

„რა ენა ნახდეს, ერის დაცვას“  
გრ. ორბელიანი.

- ვილაპარაკოთ ძართულად!
- სწორად გავმოთქვათ,  
საველიცინო ფარმაკოლოგიური ტერმინები!

სწორად გამოთქმული ფარმაკოლოგიური ტერმინი	არასწორად გამოთქმული ფარმაკოლოგიური ტერმინი
• ანალგეზიკური	არასწორია - ანალგეტიკი
• ადრენოგლუკოკორი	არასწორია { ადრენოგლუკორი ადრენოლიტიკი
• გენერიკული	არასწორია { გენერიკული გენერიკული
• ალიუვანესური	არასწორია - ალიუვანტური
• ანტისეპტიკური	არასწორია - ანტისეპტიკური
• დიურეზული	არასწორია - დიურეტიკი
• ემსაერიგენეტული	არასწორია - ემსაერიგენეტალური
• არასასურველი თანაგოვლიანა (ან ტოქსიკური მოქმედება)	არასწორია - გვერდითი მოქმედება
• ნარკოტიკული	არასწორია - ნარკოტიკული
• დეპრესიული	არასწორია - დეპრესანტი
• ნეიროლეფიკური	არასწორია - ნეიროლეფტიკი
• პერორალური	არასწორია - პერორალური
• საანესთეზიკი	არასწორია - ანესთეტიკი
• სედაციური	არასწორია - სედატიური
• სელექციური	არასწორია - სელექტიური
• საზვის მოხსნელი	არასწორია - სპაზმოლიტიკი
• პარამეტოლი დეპანგვა	არასწორია - პარამეტოლი დეპანგვა
• პრეპენციული	არასწორია - პრეპენციული
• პროფილაქტიკური	არასწორია - პროფილაქტიკური
• ტოქსიკური	არასწორია - ტოქსიკური
• ბლოკატორი	არასწორია - ბლოკირებელი
• ფსიქოტროპი	არასწორია - ფსიქოტროპი
• ფლუოროგლუკოკორი	არასწორია - ფლუოროგლუკოტიკი
• ცენტრალური	არასწორია - ცენტრალური
• პერფორანტი	არასწორია - პერფორანტი
• პიპერაზინური	არასწორია - პიპერაზინური
• უნაბელო	არასწორია - უნაბელო
• ანთიმეტიკი, ანტიკოლიკი	არასწორია - { ანთიმეტიკი, ან ანტიკოლიკი

შეიქმნა მუდგენილი პროფ. გივი თურმანაშვილის მიერ, საველიცინო ფარმაკოლოგიის ქართული ენის კათედრის თანამშრომლებთან ერთად.

...

**• მ უ რ ა დ ლ ე ბ ა !**

სახელმწიფო ბრიფინგის მძონე

ამ სახელმძღვანელოს:

**„სამედიცინო ბაზისური  
ფარმაცოლოგიის“**

(ერთ-ტომეული)

ავტორის საკუთრების უფლებას

იცავს საქართველოს კანონი

(მოქმედებს 1999 წლიდან, მუხლი 1017, §134)

ამიტომ, ამ სახელმძღვანელოს

ნებისმიერი ფორმით:

ცალკეული გვერდების ტექსტის, ან მთლიანი ნიბნის  
ძსეროასლის გადაღება, ან გამრავლება

**აპრძალულია და**

**ინჯება მოქმედი კანონით !**

...



გიორგი (გივი) თუმბანაშვილი

- ▷ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის სრული პროფესორი, მუშაობდა ამავე კათედრის გამგედ 20 წელი.
- ▷ მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი.
- ▷ საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის და
- ▷ ნიუ-იორკის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი.
- ▷ საქართველოს ფარმაკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი.
- ▷ ევროპის ფარმაკოლოგთა კავშირის წევრი.
- ▷ დაჯილდოებულია ღირსების ორდენით, არის ომის მონაწილე.

# ს ა მ ე დ ი ც ი ნ ი ბ ა ზ ი ს უ რ ი ფ ა რ მ ა კ ო ლ ო გ ი ა

ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის  
(**ჯანმრ-ს**) მიერ რეკომენდებული სამკურნალო პრეპარატებით)

## ქირითადი სახელმძღვანელო (ერთ ტომად)

(მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის)  
შედგენილია:

ახალი სასწავლო პროგრამით:

### ს ი ლ ა ზ უ ს ი ს

და საგნის

### ს ტ ა ნ დ ა რ ტ ი ს

(25 გვერდის მოცულობით)

(ECTS-ის მოთხოვნებით)

(მე-8-ე გადამუშავებული და ახალი მასალით შევსებული გამოცემა)

### ს ა ქ რ დ ი ტ ო ს ნ ა ვ ლ ა ბ ი ს ა თ ი ს

საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტროს  
მიერ დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ უმაღლესი სამედიცინო  
სასწავლებლების სტუდენტებისათვის

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი  
სამედიცინო ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი (კათედრა)

გამომცემლობა „ცის ნამი“

-2467-

**2 სახელმძღვანელო: სამედიცინო ბაზისური ფარმაცოლოგიის  
ბამოცემის ძრონოლოგია**

- გ. თურმანაული, I გამოცემა (ქართულ ენაზე) 1991 წ.
- გ. თურმანაული, მე-2 გამოცემა (გადამუშავებული) 1996 წ.
- გ. თურმანაული, მე-3 გამოცემა (სტერეოტიპული) 1998 წ.
- გ. თურმანაული, მე-4 გამოცემა (სტერეოტიპული) 1999 წ.
- გ. თურმანაული, მე-5 გამოცემა (გადამუშავებული) 2002 წ.
- გ. თურმანაული, მე-6 გამოცემა (გადამუშავებული) 2006 წ.
- გ. თურმანაული, მე-7-ე გამოცემა (გადამუშავებული) 2007 წ. „სამედიცინო  
ბაზისური ფარმაცოლოგია“ (სილაბუსით და სტანდარტით)
- გ. თურმანაული, მე-8-ე გამოცემა (გადამუშავებული) 2008 წ. „სამედიცინო  
ბაზისური ფარმაცოლოგია“ სილაბუსით და სტანდარტით)

• • •

**• სახელმძღვანელოს რეცენზენტები:**

- პროფესორი - ნიკოლოზ გონგაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი  
(სამედიცინო ფარმაცოლოგიის სპეციალობით)
- აკადემიკოსი - ნოდარ ემუხვარი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,  
პროფესორი, საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი  
(კარდიოლოგიის სპეციალობით)
- აკადემიკოსი - ზურაბ ხელაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,  
პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (გადაუღებელი  
სამედიცინო დახმარების სპეციალობით)
- აკადემიკოსი - ეთერ ბოცვაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი,  
მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (ქიმიოთერაპიის სპეციალობით).

**ავტორი - აკად. გიორგი (გივი) თურგანაული**

**ს ა მ ე დ ი ც ი ნ ო  
ბ ა ზ ი ს უ რ ი  
ფ ა რ მ ა კ ო ლ ო გ ი ა**

**ძირითადი  
სახელმძღვანელო  
(ერთ-ტომად)**

მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის  
მე-8-ე გადამუშავებული და ახალი მასალით შევსებული

**სასწავლო ბამოცემა ფერადი ილუსტრაციებით,  
საკრედიტო სწავლებისათვის**

(• 18 წელია დამკვიდრებულია თსს უნივერსიტეტის სასწავლო პროცესში)

© გივი თურგანაული, 2008/2009 წელი

ISBN 978-999-28-63-24-4 (ერთ ტომად)

# ს ა ნ თ ა ც ი ა

• ამჟამად, თსუ სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე სწავლება მიმდინარეობს: „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის“ ძირითადი სახელმძღვანელოთი, რომელიც (ბასსკავებით) ძართულ ენაზე გადათარგმნილი-რუსული და ინგლისური სახელმძღვანელოებთან შედგენილია სამედიცინო უნივერსიტეტში ამჟამად მოქმედი და

## დაგტკიცებული

ახალი სასწავლო პროგრამის:

**ს ი ლ ა გ უ ს ი ს**

და „სამედიცინო ფარმაკოლოგიის“ საგნის

**ს ტ ა ნ დ ა რ ტ ი ს**

(25 გვერდის მოცულობით)

(ECTS) კრიტერიუმებით

• სახელმძღვანელოს ტექსტი პასუხობს:

• სასწავლო და • საგამოცდო ტესტ-კითხვებს

• ორიგინალური ძირითადი სახელმძღვანელოს 8-ე გადაშუშავებული სასწავლო, მაღალი ხარისხის კოლიბრაფიული გამოცემა **ფირადი ილუსტრაციებით**, დაბეჭდილია კარგად ნაკითხვადი აკადემიური შრიფტით, შევსებულია თანამედროვე მეცნიერული მტკიცებულებებით და შედგენილია რეტიმალური მოცულობის პროგრამული მასალით, მაღალი მომზადების სტუდენტისათვის (მრავალეტი მეთოდისათვის).

• „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის“ სახელმძღვანელო ძირითადად აკმაყოფილებს ევროპის კრედიტ-ტრანსფერული სისტემის (ECTS) სტანდარტით გათვალისწინებულ კრიტერიუმებს.

• სახელმძღვანელოში განხილულია, ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (შპნმოს) მიერ რეკომენდებული საერთაშორისო, გენერული, 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. • ქიმიოთერაპიული საშუალებები (ბაქტერიებზე მოქმედებით და სხვ.)
6. • პათოლოგიურ პროცესებზე მოქმედი საშუალებები

• სახელმძღვანელო: „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“ 17 ნაწილად იყო დაგტკიცებულია სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო პროცესში და საქართველოს განათლებისა და მეცნიერების სამინისტროს მიერ დამტკიცებულია გრიფით: „სახელმძღვანელო უმაღლესი სამედიცინო (უნივერსიტეტის, ინსტიტუტის) სასწავლებლების სტუდენტისათვის“.

P.S. სახელმძღვანელოში შესწავლილი ტექსტი შეადგენს: 700 გვ.-ს, ზოლო, თვალსაჩინო ილუსტრაციები არის 200 გვ. აქედან, **ფირადი** - 20, შე-თეთრი-110, წამლების კლასიფიკაციების ტაბულა - 150 ც., სქემები - 25 ეკვ.

# 4 • სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია

• შინაარსი შედგენილია, სილაბუსის და სტანდარტის მიხედვით

- შინასიტყვაობა (ერთ-ტომეულის, მე-8 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 (ნაწილის) ორგანიზმზე მოქმედების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოქინეტიკური საფუძვლები:

### ა. ნაწილის ფარმაკოდინამიკური მოქმედების საფუძვლები 39

[წამლების და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედება, წამლების მოქმედების სახეები, ფარმაკოლოგიური კატეგორიები დოზა-ეფექტი, წამლების ურთიერთმოქმედება, წამლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები, წამლების სპეციფიკური და ორგანოტროპული ტოქსიკური მოქმედებები]

### ბ. ნაწილის ფარმაკოქინეტიკური მოქმედების საფუძვლები 68

[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. ცენტრალურ სინაპსებზე მოქმედი საშუალებები 112
  - ა) ძუნღლისმკვრივობის ანტიდოზები პირდაპირი და არაპირდაპირი მოქმედების პრეპარატები 126

	ბ) ძლიერი დამაბრუნებელი საშუალებები, მონიტორინგის კუთხით და განვლილების რეცეპტორების მავლუქირობის პრეპარატივი.	365,537
თავი 1.2	აღრუბრულ სინათლეზე მოქმედი საშუალებები.	150
	ა) α- და β-ადრენორეცეპტორების ანტიagonისტური საშუალებები.	158
	• უნიტარული α- და β-ადრენორეცეპტორული საშუალებები.	165
	ბ) α,β-ადრენორეცეპტორების მავლუქირობის პრეპარატივი.	182
	• β-ადრენორეცეპტორების ზოგადი მოქმედებები.	516
თავი 2.	• ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებების გავლენის ფარმაკოლოგია	
	ფსიქოტროპული საშუალებების ფარმაკოლოგია:	218
	ა) ფსიქოტროპული საშუალებები	218
	• ფსიქოტროპული და მანის სამკურნალო საშუალებები	219
	• ანტიდოპამინური-ფსიქოტროპული საშუალებები	234
	• სპირალური საშუალებები. ალკოჰოლის მოქმედება-	245
	ბ) ფსიქოტროპული საშუალებები.	259
	• ფსიქოტროპული სტიმულაციური მოქმედების საშუალებების ფარმაკოლოგია.	260
	• ადრენალინი (A.) მიმართული საშუალებები.	267
	• ნორადრენალინი (ნორადრენალინი) საშუალებები.	269
	• თირაფანალინი, დეპრესიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია.	271
	• მორფინი ტიპის ცენტრალური და ზურვის ტიპის მოქმედი საშუალებები.	277
	ბ) ოპიოიდური ტიპის სამკურნალო საშუალებები (ოპიოიდური რეცეპტორებზე მოქმედებით გამოწვეული კლინიკური ეფექტები).	282
თავი 3.	ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები.	314
თავი 4.	1. პარკინსონის დაავადების და ... სინდრომის ფარმაკოთერაპიული საშუალებები	322
	2. უნებელი მოძრაობები (დისკინეზიები) და მათი სამკურნალო პრეპარატივი.	329
თავი 5.	დაზოგადი (ადრენალინი-არასამკურნალო) პრეპარატივი:	
	• ინჰალაციური-ზოგადი და ადგილობრივი მოქმედების საანესთეზიური (გამაუსტიკივებელი) საშუალებები	
	• ნორადრენალინი და პრეპარატივის პრეპარატივი	37,350
	• მიორელაქსანტიური: პენიფარ. და ცენტრალური მოქმედების პრეპარატივი	363
	• გულის და სისხლძარღვების სისტემის დაავადებების სამკურნალო საშუალებების გავლენის ფარმაკოლოგია	369
თავი 6.	გულის უმარინოზის სამკურნალო საშუალებები. (ინოტროპული, სალურეზული, აგფ-გლოკატორები, β-ადრენორეცეპტორული, β-ადრენორეცეპტორების მავლუქირობის და ფაფგის დამორგუნველი პრეპარატივი)	372
თავი 7.	შარდმდენი-სალურეზული მოქმედების პრეპარატივი.	397
თავი 8.	რახს-სისტემაზე მოქმედი უპროტენიური პრეპარატივი	415
თავი 9.	ა) აუტოქოინური-გავლენის ტიპის მოქმედებით	439
	ბ) აუტოქოინური-გავლენის ტიპის მოქმედებით	445
	• ანთის ოქსიდი (NO) და მისი დონორები	441
თავი 10.	გულის არითმიის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატივი (ტიპარითმიის და პრეპარატივის ფარმაკოლოგია)	449



6			
თავი	11.	სტანოკარდიის სინდრომის და იზემიის სამკურნალო: (ნიტრატები, β-ბლოკატორები, Ca <sup>2+</sup> -ს ნელი არხების მაგლუკირობელი და ვიტამოლური პრეპარატები).	468
თავი	12.	Ca <sup>2+</sup> -ს ნელი არხების მაგლუკირობელი პერიფერიული მიოტროპული საშუალებები.	487
თავი	13.	მიოკარდიუმის ინფარქტის სამკურნალო საშუალებები და მათი დიფერენციული გამოყენება კლინიკაში.	490
თავი	14.	არტიერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო პრეპარატები <ul style="list-style-type: none"> <li>• აქ განხილულია: β-ადრენოგლოკატორების ზომადი მოქმედებები (β-ადრენოგლოკატორების პრეპარატების ფარმაკოლოგია იხილეთ 182 გვერდზე)</li> <li>• I ძირითადი ჰიპოტენზიური პრეპარატები. . . . .</li> <li>• II არაძირითადი ჰიპოტენზიური პრეპარატები. . . . .</li> </ul>	516 182 529 557
თავი	15.	არტიერიული ჰიპოტენზიის სამკურნალო საშუალებები	557
თავი	16.	სისხლზე მოქმედი ფარმაკოლოგიური საშუალებები (ანემიაზე, სისხლის შედედებებზე, ფიზიკურად და აბრეგაციებზე მოქმედი პრეპარატები).	559
თავი	17.	ჰიპერლიპიდემიის (ათეროსკლეროზის) სამკ. პრეპარ.	590
თავი	18.	ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედი საშუალებები (ალცვიდიმის დაავადების, შაკიკის სამკ. და სხვ.)	597
თავი	19.	არტიერიულ-ვენური ძრეშიაული უკმარისობის სამკურნ. (ვენოტონურ-ანგიოპროტეკტიული მოქმედების და სხვ.)	607
თავი	20.	• საჭმლის მომწელებელი სისტემის დაავადებების სამკურნალო საშუალებების გაზისური ფარმაკოლოგია <ul style="list-style-type: none"> <li>• კვებითური წყლულის, დვიქლის, ვანკრეასის და ნაწლავების დაავადების სამკურნალო საშუალებები</li> <li>• საფაღარათო, დიარეის და ვიტამინების სამკურნალო პრეპარატების მოქმედება</li> <li>• სიმუძის სამკურნალო და პრესაბსორბის რეზლემსზე მოქმედი პრეპარატები.</li> </ul>	609 611 638 640
თავი	21.	პარაზიტული ძიების სამკურნალო საშუალებები	659
თავი	22.	ანთების სამკურნალო არასტეროიდული და სტეროიდული საშუალებების ფარმაკოლოგია	664
თავი	23.	პრეპარატის სამკურნალო საშუალებები.	683
თავი	24.	უძირატესად გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე მოქმედი (ეიკოზანოიდები, ჰისტამინოგლოკატორები, სეროტონინი, ერგოლალკალიდები, ლეიკოტრინები, პროსტაგლანდინი, ერგოლალკალიდები, ლეიკოტრინები, პროსტაგლანდინი)	689
თავი	25.	იზემოფარმაკოლოგიური-სუპრასიული საშუალებები	713
თავი	26.	იზემოგლოგულინები, სამკ. და პროფ. პრეპარატები	725
		* სუნთქვის ორგანოების ფუნქციებზე მოქმედი საშუალებების გაზისური ფარმაკოლოგია	
თავი	27.	ბრონქული ასთმის სამკურნალო საშუალებები (ბრონქოდილატორები და ჰიპერრეაქტიულობის სამკ.) ადრეპარატები მოქმედების პრეპარატები.	728
		* ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი - ინდოკრინული საშუალებების გაზისური ფარმაკოლოგია	
თავი	28.	ჰორმონული პრეპარატების ფარმაკოლოგია. <ul style="list-style-type: none"> <li>• გლუკოკორტიკოსტეროიდების მოქმ. და გამოყენება</li> </ul>	752 752 776

	• ვიპოვინის(758), თირიოიფული(789), ისტროგინევის(770) და ანდროგინევის(772) პრეპარატი, რსტოპოროვის მკურნალობა(796)	
	• შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატი (გლიტაზონები, გლინიფი და სხვ.)	800
თავი 29.	ვიტამინური პრეპარატი და ვინეობა	810

**\* ძირითადი საშუალებების  
გაზისური ფარმაცოლოგია**

თავი 30.	ანტიბიოტიკების პრეპარატების ფარმაცოლოგია.	
	ა) გადმარის კედლის სინთეზის მაგლუკირეზი პრეპარატი: [• პენიცილინები(828), • ცეფალოსპორინები(832), • კარბაპენემები(838), • მონობაქტამები(838), • გლიკოპეტიდები(838), • β-ლექტამაზას მბლოკირებელი პრეპარატები(840), • ბაქტერიის β-ლექტამაზას ბლოკატორები(840)]	816
	ბ) გადმარის რიზოსომები ცილის სინთეზის მაგლუკირეზი პრეპარატი: 818 და	856
	[• ამინოგლიკოზიდები (841), • მაკროლიდები(845), • ტეტრაციკ- ლინები(848), • ლინკოზამიდები(850), • ქლორამფენი-კოლი (852), • პოლიპეპტიდები(851), • ლინეზოლიდი(851)]	
	გ) გადმარის ციტოლაზის მიმართ განვლადობის, ვისი უპრადის ცილის ფუნქციის და სინთეზის მაგლუკირეზი პრეპარატი	818 და 856
თავი 31.	სულფანილამიდების და ტრიმეთოპრიმის პრეპ. 863,869	
	31ა. ფტორინოლოგების (ჟიჟიV თაობის) პრეპარატი	871
	31ბ. საზარდი გზების ანტისეპტიკური მოძმ. პრეპ.	874
თავი 32.	ტუბერკულოზის, სიფილისის, გონორეის, კიტირის და ფუნის სამკურნალო პრეპარატი	876
თავი 33.	ა) ვირუსული ძირითადი დაავადებების სამკურნალო საშუალებები.	879
	ბ) აივ-ინფექცია/შიდს-ის და ფრინველის გრიპის A(H5N1) სამკურნალო პრეპარატი.	879
თავი 34.	სოკოვით დაავადების სამკურნალო პრეპარატი	890
თავი 35.	პროტოზოოზის სამკურნალო პრეპარატი (ძლამიდიოზის, ურეაპლაზოზის, პენეპოცისტოზის, ბარდნერელოზის და სხვ.).	894
თავი 36.	ავთვისებიანი სიმკვინების სამკურნალო პრეპარატი.	897
თავი 37.	გადმარის და ანტისეპტიკური პრეპარატი.	909
თავი 38.	გვილისა (და ფუტკრის) შხამის მოძმადება.	912
თავი 39.	მწვავე მოწამლვის მკურნალობის პრინციპები.	913
თავი 40.	სილავით სავალდებულო: სასწრაფო სამედიცინო დახმარების სამკურნალო პრეპარატების ჩამონათვალი (იხ. სასწრაფო და გადაუდებელი დახმარების საფუძვლები 2006 წ.)	917

- სამკურნალო პრეპარატების საძიებელი
- ფარმაცოლოგიური ჯგუფები
- დაავადებების სინდრომები და სიმპტომები
- ავტორის ბიოგრაფიული გვირდო
- ავტორის გამომცემის სახელმძღვანელოები



„**შუადგენი ჩემი მასწავლებლის, გამორჩენილი მეცნიერი ფარმაკოლოგის — პროფესორი ბრიგოლ გვიზიანის ნათელ ხსოვნას**“  
აკადემიკოსი, გივი თურმანაშვილი.

### ნ ი ნ ა ს ი ტ ყ ვ ა ო ზ ა

(ერთ-ტომეულის მე-8 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 **საზნის ძირითად შინაარსს** (მათ შორის, **სასწავლო და საგამოცდო ტესტ-კითხვების დავალებავს**).

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

• **ორიგინალურ სახელმძღვანელოში წარმოდგენილი სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიური პრეპარატების ჯგუფების ტექსტი** დაწერილია **საზნის სტანდარტის მიხედვით, სისტემური კლასიფიკაციის პრინციპით:**

• თვითმეულ თავში განხილულია პრეპარატების ჯგუფის წარმომადგენელი ძირითადი ბინეკრული პროტოტიპები, განსხვავებებით და შედარებულია დანარჩენ პრეპარატებთან. წარმოდგენილია სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია, და სრული ფარმაკოლოგია.

**სახელმძღვანელო „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“** შედგენის დროს, სამედიცინო უნივერსიტეტში სტუდენტებთან ლექციური კურსის ნაკითხვის ჩემს 40-წლიან პედაგოგიურ გამოცდილებასთან ერთად გამოვიყენეთ ცნობილი მეცნიერ-ფარმაკოლოგების ინფორმაციული მასალა (მონოგრაფიები, სახელმძღვანელოები, საფურცალო სტატები, ბიბლიოციფი და სხვა).

**„სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“** საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტროს მიერ, **დამტკიცებულია გრივით „სახელმძღვანელო, უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლის (უნივერსიტეტის, ინსტიტუტის) სტუდენტებისთვის“.**

**ამგვარად, ფუნდამენტური: „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის“** **ორიგინალური სახელმძღვანელო**, შედგენილი ახალი სასწავლო პროგრამით: **სილაბუსის და საზნის 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 არსებულ სტანდარტებს.**

**დიდ მადლობას მოვახსენებ, თსს უნივერსიტეტის სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის ყველა თანამშრომელს და კოლეგას, სახელმძღვანელოს ორიგინალის მომზადებაში გაწეული დახმარების და შესაბამისი კონსულტაციისთვის.**

**პროფ. გიორგი (გივი) თურმანაშვილი**  
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,  
საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა  
აკადემიის აკადემიკოსი.



**თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი**  
**სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრა**

# ნ ა წ ი ლ ი    პ ი რ ვ ე ლ ი    9

## • ზოგადი სამედიცინო ფარმაკოლოგია

• **შსსავალი** [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, უმჯობესეს ფარმაკოლოგიის პრობლემურ საკითხებს და ეძიებს ახალ ეფექტურ სამკურნალო საშუალებებს. (ჯანმო, 1995)

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

წინამძღვარე 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<sup>1</sup> ლეიტმოტივად გასდევს აქსიომური დებულება იმის შესახებ, რომ კლასიკური სამედიცინო ფარმაკოლოგიის ბიერ ექსპერიმენტში მიღებული და განალიზებული ფაქტები წარმოადგენენ მედიცინის სამკურნალო დარგების, მათ შორის კლინიკური ფარმაკოლოგიის<sup>2</sup> ფუნდამენტურ მეცნიერულ საფუძველს.

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

თანამედროვე კლასიკური სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის<sup>3</sup> ძირითად შემადგენელ ნაწილებს ეკუთვნის: ა) **წამლების**

1. პროფ. ნ. ვერმინი, „ფარმაკოლოგია — თერაპიის საფუძველი“ მ 1938 წ. აკად. ე.ს.კეისოვი „კლინიკური ფარმაკოლოგია“ მ 1978 წ. პროფ. გუდმანი, (აშშ) „ფარმაკოლოგია — თერაპიის საფუძველი“ 1993 წ. ჯონსონი და გოცი „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ (აშშ) 1995 წ. ნ. ბ. კატენუჯი „ბაზისური და კლინიკური ფარმაკოლოგია“ (აშშ) 1999 წ.

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

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

**ფარმაკოდინამიკა ბ) ნამღების ფარმაკოკინეტიკა და ბ) ეძსაერიმინტული ფარმაკოთერაპია** (აკად. ს. ანიკოვი 1965 წ., აკად. ვ. ზაკუსოვი 1965 წ., აკად. დ. ხარკევიჩი 1980 წ., პროფ. ვ. გვიშაინი 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.

• **ნამღების ფარმაკოდინამიკა** - კლასიკური - სამედიცინო ფარმაკოლოგიის ტრადიციული ძირითადი ნაწილია (შინაარსია) და შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების (ნამღების), 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.

ბ. **ფარმაკოდინამიკის საფუძვლებს შეადგენს** თეორიულად და კლინიკურად ისეთი მნიშვნელოვანი საკითხები, როგორცაა:

• 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 შეზადგენელი ნაწილია და შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების (ნამღების ორგანიზმში მოძრაობას - კინეტიკას.

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

- \* 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 ეძსაერიმინტული ფარმაკოკინეტიკა** შეისწავლის განსხვავებული სამკურნალო წამლო 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 ტ ა ვ ლ ე ბ ა

როგორც ფუნდამენტური საგანი მხოლოდ:

### \*\* სამედიცინო საბაზისო

#### ფარმაკოლოგია

და მისი განშტოება:

#### \* კლინიკური ფარმაკოლოგია

ბ. არ შეისწავლება სამედიცინო უნივერსიტეტში:

- ვეტიკინარული ფარმაკოლოგია
  - ბიოთეხნიკური ფარმაკოლოგია
  - გარიატრიული ფარმაკოლოგია
  - ფილმისური ფარმაკოლოგია
  - აქოლოგიური ფარმაკოლოგია
  - კოსმოსური ფარმაკოლოგია
  - პათოფიზიოლოგიური ფარმაკოლოგია
- და სხვა.

და ინტენსივობას, მათ შორის “პირველი გავლის ეფექტს” აქტიური მეტაბოლიტების წარმოშობას, ფერმენტების გააქტიურებას (ინდუქციას) და დათრგუნვას (ბლოკდას), ორგანიზმიდან წამლების გამოყოფას, როგორც ჯანმრთელ ცხოველებში, ისე შესაბამისი დაავადების “მოდელებზე” (ექსპერიმენტული ფარმაკოთერაპია) და ჯანმრთელ მოსახლისე ადამიანებზე (ექსპერიმენტული ფარმაკოვალფოლოგია).

\* 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 კლინიკურ 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.**

• **მძნაერიმიეტული და კლინიკური ფარმაკოთერაპია (რაციონალური ძრონოთერაპია) ან ძიმიათერაპია**, ზოგადად წამლებით მკურნალობის კონსერვაციული მეთოდი, ანუ **მკურნალობის პრაქტიკა**, მიმართულება, რომელიც მოიცავს ტრადიციული ფარმაკოთერაპიის, თანამედროვე ქრონოთერაპიის და ქიმიოთერაპიის 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 ქიმიოთერაპიის) 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.**

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

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

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

\* **ძრონოფარმაკოლოგია** - 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-**

ლამური), ცირკასებტალური (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.

\* **რიოფარმაკოლოგია** (ბერძნ. „რიოს“- 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 გამომყვანილი (პრაქტიკული) მნიშვნელობა** მდგომარეობს რაციონალური ფარმაკოთერაპიის (ან ქიმათერაპიის) ჩატარებაში, რაც გულისხმობს სამკურნალო საშუალებების გამოყენების უვნებლობის (ავადმყოფს არ ავნოს), საიმედოობის, ეფექტურობის წესების და პრინციპების დაცვას.

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

\* **ფარმაკოთერაპია** (ქიმათერაპია, ქრონოთერაპია) არის ავადმყოფის წამლებით მკურნალობის პრაქტიკა, ამდენად პრაქტიკოსი ექმი, რომელიც ავადმყოფს წამლებით მკურნალობს, (მეცნიერული დაკვირვების გარეშე) აწვდის ექსპერიმენტულ-ფარმაკოთერაპევტიკას, ან ექსპერიმენტულ-ქიმათერაპევტიკას (ან არა მეცნიერი - ფარმაკოლოგი).



\* **არჩევან ფარმაკოთერაპიის (თმიათერაპიის) ზეგავლენა სახეობას:**

- ა) **ფარმაკოთერაპიული** (წამალი-ორგანიზმი) მკურნალობის სახეები: **პათოგენური, სიმპტომური და შენაცვლებითი თერაპია.**  
 ბ) **თმიათერაპიული** (წამალი+ორგანიზმი+მიკროორგანიზმი ან +ვირუსი) მკურნალობის სახეები: **ეთიოტროპული და წამლის პროფილაქტიკური გამოყენება.**

\* **პათოგენური 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 (**პორფირინის, ფერმენტის, იონის, ნალღლის, 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 ქიმათერაპიული საშუალებებით, ანტიბიოტიკებით, სულფამიდებით, ფტორქინოლონებით მკურნალობა და სხვა.

\* **წამლის პროფილაქტიკური გამოყენება** - როგორც საღებინფექციო, ისე ქიმათერაპიული პრეპარატების სახით ინფექციური, ან ვირუსული დაავადებისაგან დასაცავად (ქიმაპროფილაქტიკა)

...

**სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის ძირითადი განყოფილება**

- **სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია მოიცავს ორ განყოფილებას:**

ბ) **ზოგადი სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია**, რომელიც შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების (წამლის) ცოცხალ ორგანიზმზე მოქმედების ზოგად კანონზომიერებებს. კერძოდ, ფარმაკოდინამიკის საფუძვლებს ფარმაკოკინეტიკის პროცესებს რაციონალურ ფარმაკოთერაპიის და ქრონოთერაპიის, ქიმათერაპიის, ფიტოთერაპიის, ფარმაკოგენეტიკის, ფარმაკოვალეოლოგიის, იმუნოფარმაკოლოგიის საკითხებს ასაკობრივი ფარმაკოლოგიის პრობლემებს და სხვ.

**ბ) კარკო სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია შინსწავლის** 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. შარბრულაბალი ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები. (გულზე, სისხლძარღვებზე, სუნთქვაზე, კუჭ-ნაწლავზე მოქმედი პრეპარატები)
3. ნივთიერებათა ცვლის (ენდოკრინულ) პროცესებზე მოქმედი საშუალებები.
4. ძივითარაპიული 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 მიხედვით და მოქმედების ლოკალიზაციას:** (α- და β-ადრენომიმბლოკირებელი, აგფ-ის ბლოკატორები, კაზოდინატაციური, ჰიპოლიპიდემიური, ანტიკოაგულაციური, სალურეზული საშუალებები) **ძივიურ-მოლაკალური აგავშულება:** (გლიკოზიდები, ალკალოიდები, სტეროიდები, ბარბიტურატები, ბენზოდიაზეპინები და სხვ.)

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

• **სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია დაკავშირებულია** სხვადასხვა ექსპერიმენტული და პრაქტიკული მედიცინის დარგებთან, ამჟამად იგი გავლენას ახდენს მრავალი სამედიცინო და ბიოლოგიური დარგების განვითარებაზე, როგორცაა ფიზიოლოგია და ბიოქიმია, მაგ. სინაფსური (ადრენერგული და ქოლინერგული) ნივთიერებების დახმარებით, მედიკატორების მონაწილეობით სინაპსური გადაცემის და სხვადასხვა რეცეპტორებზე მოქმედების ახალი მექანიზმების ამოხსნა. შესაძლებელი გახდა, ისეთი ნივთიერებების მიღება, რომელთა მოქმედებაც მიმართულა 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, ნევროპათოლოგიასთან, ოფთალმოლოგიასთან, ფსიქიატრიასთან, გინეკოლოგიასთან, ონკოლოგიასთან, ინფექციურ პათოლოგიასთან და წარმოადგენს, ფარმაკოთერაპიის, ქიმიოთერაპიის, 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 ამეზნებმა და დამორგუნველმა 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, როგორცაა: სანარკოზო, საანესთეზიო, მიორელაქსაციური, განგლიომაბლოკირებელი და სხვა. **ფსიქიატრიის ახალი წარმატებები** დაკავშირებულია ფსიქოტროპული საშუალებების აღმოჩენასთან.

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

**სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია აღიარებულია როგორც ფარმაკოთერაპიის (ფარმოთერაპიის) მცხინარული 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. ტირმინები, რომლებიც ხშირად იხმარება სამედიცინო ბაზისურ ფარმაკოლოგიაში

\* **ვახაღი** - (სამკურნალო საშუალება, პრეპარატი) ჯანმრთელობის განმარტებით არის ნებისმიერი ნივთიერება, ნივთიერებათა ერთობლიობა, ან პროდუქტი, რომელიც ორგანიზმში შეყვანილი

ინვეს 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 იჩენს 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.

\* **გალენური პრეპარატი** - ეწოდება სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულის რთული დამუშავებით (დაყენება, გამოხარშვა, ექსტრაგირება და სხვა) მიღებულ ფარმაცევტულ პრეპარატებს. გალენური 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 განმედილ, მდგრად საწყისებს და შეიცავენ მინიმალური რაოდენობით ბალასტურ (უჯრედანა, ცილები, წებოები) ნივთიერებებს და ამიტომ თანამედროვე ნეოგალენური პრეპარატები ვარგისია პარენტერულად (კანქვეშ, კუნთში, ვენაში და სხვაგან) შესაყვანად. ასეთ ნეოგალენურ პრეპარატებს ეკუთვნის ზოგიერთი გლიკოზიდების პრეპარატები მაგ: დიგალენი-ნეო, ლანთოზიდი, კორგლიკონი, დიგიცილენი, ტკვილგამაყუჩებელი- ომნოპონი და სხვა.

**პრეპარატი** - 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.

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

\* **ბიოთექნოლოგიის ცნება ნიშნავს, როდესაც სხვადასხვა ფორმის გამოშვებული სამკურნალო პრეპარატების ერთნაირი დოზებით მიღება** (გაპირობებული მათი აქტიური სუსუბსტრატებით), **ორგანიზმში** (სისხლში → ქსოვილებში) **მათი ბიოშელწვევადობის და განაწილების შემდეგ, ინვეს ერთნაირ (ექვივალენტურ) თანაბარი სიძლიერის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას (ეფექტს)**

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

\* **“პლაცეპო“-** Placebo-(ნიშნავს „მოვწონვარ“, „მსიამოვნებს“). ინდიფერენტული ნივთიერება, რომელიც არ შეიცავს აქტიურად მოქმედ სუბსტანციას და მოცემულია ნამლის ფორმის იმიტაციის (ფერის, სუნის, ფორმის) სახით, რომელიც რიგ შემთხვევებში იძლევა ფსიქოლოგიურ (სუბექტიურ) სუსტ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას.

\* **„პლაცეპო“-რეაქციის“ - ვიწინა პირი ენოფიზა** (ჯანმრთელ, მოხალისე, ან ავადმყოფ) ადამიანს, რომელიც ფარმაკოლოგიურად უმოქმედო (ინერტული) ნივთიერების - პლაცებოს ფორმით მიღების შედეგად იძლევა დადებით (იშვიათად უარყოფით) მოქმედებას, როგორც ფიზიკურ (40%-ში), ისე გონებრივ (50%-მდე) პლაცებო-რეაქციას. ასეთი ადამიანები რწმენის საფუძველზე ხშირად აღნიშნავენ დადებით, ცრუ თერაპიულ ეფექტს, ნებისმიერ მკურნალობაზე.

აღწერილია, უარყოფითი პლაცებო - „რეაქტორი“ ადამიანებიც, რომლებშიც პლაცებოს მიღება იწვევს ნამლის თანამოვლენებს. არის **პლაცეპო-ეფიფიზი, რომლებიც შთაბრძნავთ ავადმყოფზე ახდენენ პლაცეპო-ეფიფიზს.**

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

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

- ნამლების თანამოვლენების ცნებების განმარტებები
- „ნამლისმიერი არასასურველი ეფექტი, ანუ თანამოვლენა“
- „ნამლისმიერ, ტოქსიკური ეფექტი“ - დეტალურად განხილულია: II ნაწილში: „ფარმაკოდინამიკის საფუძვლების“ ბოლო პარაგრაფში.

\* **დაზგვარი ანუ ადიუვანური პრეპარატი შეიქლება იქნეს: სამკურნალო, ან არასამკურნალო.**

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

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

**ბ) დაზგვარი (ადიუვანური) არასამკურნალო პრეპარატი**, რომელიც გამოიყენება კლინიკაში ერთჯერადი ხმარებისათვის, მაგ. ზოგადი

ანესთეზიისათვის-თიოპენტალი, ფთოროთანი, ადგილობრივი ანესთეზიისათვის-ნოვოკაინი, ლიდოკაინი, ულტრაკაინი, ჩონჩხის კუნთის მოსადუნებლად - კურარე და სხვა.

\* **გიანიური (გიანიარატიული) (არასნორია — გენერიკული, ან ჯენერიკული) - სამკურნალო საშუალება** არის ნამლის საერთაშორისო დასახელება, ანუ ერთიანი, უმრავლეს ქვეყნებში ოფიციალურად მიღებული წამლის სახელწოდება, მაგ.: ვერაპამილი, კლონიდინი, პროპრანოლოლი, მოქსინიდინი, ფენიგიდინი, ვალზარტანი 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 საინააღმდეგო (კონტრაცეფციული)** - ორსულობის თავიდან ასაცილებელი მექანიკური საშუალება საშვილოსნოს შიგნით შეყვანის გზით, პერორული გამოყენებით, ან იმპლანტაციით.

\* **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 აფთიაქში, მოყვანილი მეთოდების მიხედვით და გამოიყენება როგორც კლასიკურ ჰომეოპათიაში, ასევე მის სხვადასხვა მიმართულებებში.

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

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

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

\* **რეფერენს-სტანდარტი** (სტანდარტული ნიმუში) - ზუსტად დადგენილი თვისების 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 ექსპერტიზის პროცედურა, რომლის საფუძველზედაც გაიცემა სახელმწიფოში მისი მიმოქცევის ნებართვა (**რეგისტრაციის მონობა**).

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

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

### **სამკურნალწამლო ფორმების სახეები:**

1. მკვრივი 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 (მაღამო, სანთელი (სუპოზიტორია), პასტა და სხვა)
  4. გაზისმაგვარი სამკურნალწამლო ფორმები (აეროზოლები და სხვა)
- \* აღნიშნული სამკურნალწამლო ფორმების გამოყენების წესები დეტალურად განხილულია ცალკე სახელმძღვანელოში: გ. თურმანაული „საქმის და ფიტოთერაპიული რაციონალური საფუძვლები“ 1999 წ.

\* \* \*

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

1. **შხამები** - (Venena ) ანუ სი-А
2. **ქლიარომოძიადი ნივთიერებები** (Heroica ) ანუ სი-В
3. **არაკლიარომოძიადი საშუალებები** (Varia)

\* \* \*

5. **წამლის სახელწოდებები (ნომენკლატურა) (განეჩინი, საპატენტო, თიხური)**

• წამლის სახელწოდებებს ყოფიან სამ ძირითად ჯგუფად:

- ა. წამლის განეჩინი, ანუ საერთაშორისო (არასაპატენტო) დასახელება
- ბ. წამლის საპატენტო (კომერციული-ფირმული) დასახელება.
- გ. წამლის სრული თიხური (საერთაშორისო) დასახელება.
- დ. წამლის განეჩინი, ანუ საერთაშორისო (არასაპატენტო) დასახელება

არის ერთიანი ყველა ძველანაში ოფიციალურად მიღებული წამლის სახელწოდება.

• **გენერული პრეპარატი** იწარმოება, როგორც რომელიმე ფირმის ორიგინალური პრეპარატის იდენტური შემადგენლობის ბიოექვივალენტური ფარმაკოლოგიური ეფექტის მქონე ანლოგი, რომელიც გამოირჩევა მაღალი სარისით, (50%-ით) იაფი, უვნებელი და ეფექტურია, წამლის შენაცვლადი გამოწერით.

ბ. წამლის საპატენტო 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, ოზნიდანი სხვადასხვა ფარმაცევტული ფირმების კომერციული პატენტის მქონე ორიგინალური პრეპარატებია, ხოლო მათი ბიოეკვივალენტური ანალოგი - გენერული პრეპარატი - პროპრანოლოლია.

**გ. წამლის სრული ძიშიური (საერთაშორისო) დასახელება, არ იხმარება პრადტიკაში,** გამოიყენება მხოლოდ სპეციალურ ცნობარებში, წამლის ანოტაციებში და სხვ. გამოხატავს წამლის ქიმიურ სტრუქტურას. მაგ. მეთილ-ეთილ-ამინო-ნაფთოქსი-პროპანოლი - გენერული სახელი - პროპრანოლოლი.

• წამლის საერთაშორისო (გენერული) ერთიანი დასახელების შექმნა ეგრდობა 3 ძირითად პრინციპს:

1. წამლის სახელწოდების დანერის და გამოთქმის სიმკვეთრეს,
2. მკვეთრ განსხვავებას, საპანტენტო, 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:
  - \* „ოლოლი“: პროპრანოლოლი, ნალოლოლი, ატენოლოლი და სხვ. (β-ადრენო-რეცეპტორების 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 მიზნია: მაქსიმალურად გაემიჯნოს სხვა საერთაშორისო ფირმის სავაჭრო სახელწოდებას, ასეთ შემთხვევაში წამლის დაბოლოება აღინიშნება კომერციული ფირმის კუთვნილებით, მაგ. „კეტ“; ან „მაკ“; „იზო-კეტი“, „იზო-მაკი“ და სხვ.

ამჟამად შემოდებულია წამლის სახელწოდების შემდეგ ციფრების, ან სიტყვების მიწერა, რაც მის დოზაზე ან ხანგრძლივობაზე მიუთითებს. მაგ: იზოპტინ = 80, იზო-კეტ = 20, ან იწყება სიტყვა-**ფორტი**-მაღალი დოზა, **მიტი**-დაბალი დოზა, **ლუნგი**-გახანგრძლივებული, ან ნელა გამოთავისუფლებადი პრეპარატი და სხვა.

• **სამკურნალო საშუალებების (წამლის) რეგისტრაცია (ზოგადი ანოტაცია)**

(იხ. აკად. თურმანაული - „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ სამ-ტომეული 2006 წ.)

**6. ახალი წამლის ძიების და შექმნის თანამედროვე პრინციპები**

\* **სამედიცინო გაზისური ფარმაკოლოგია** ამუშავებს წამლების მიზანდასახული სინთეზის თეორიას, რაც საშუალებას აძლევს ქიმიკოს-სინთეტიკოსს შექმნას ახალი სამკურნალო წამლო პრეპარატები.

\* **ფარმაკოლოგია არჩივის (სპრინგის) გზით** გამოავლენს შედარებით უფრო ეფექტურ ინდივიდუალურ, ან კომპლექსურ წამლებს და შეისწავლის მათ ფარმაკოდინამიკას და ფარმაკოკინეტიკას.



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

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

სამკურნალო წამლო საშუალებების შექმნა იწყება ქიმიკოსის და ფარმაკოლოგის შემოქმედებითი კვლევით. ახალი წამლების მიღების გზები შეიძლება დაიყოს 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 ნივთიერებების მოლეკულის მოდიფიკაციას (ცნობილი ბიოლოგიური აქტიურობით), მეტაბოლიზმის პროდუქტების სინთეზს, ბიოგენური ნივთიერებების მიღებას და სხვ.

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

საქემო პრაქტიკული მოღვაწეობის დროს ყველა ექიმს საქმე ექნება სამკურნალო წამლო ფარმაკოლოგიურ საშუალებებთან (წამლებთან). მათ რაციონალურ გამოყენებასთან.

რაც შეეხება წამლების ძიებას, მათ მომზადებას, სტანდარტიზებას, პროფესიულ კვლევას, შენახვას და ავთიაქიდან გაცემას, ამ საკითხებს სწავლობს ფარმაციის ძირითადი დარგები.

**წამალი** – შეიძლება იყოს ორგანიზმში (ენდოგენურად) სინთეზირებული ნივთიერების ანალოგი (მაგალითად ჰორმონის ანალოგი პრეპარატის სახით), ან წამალი შეიძლება იყოს ნივთიერება, რომელსაც ორგანიზმში არა აქვს ანალოგი, ანუ იყოს ენ. 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, მომზადების, სტანდარტიზაციას, მეცნიერულ კვლევას, შენახვას და ავთიაქიდან 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-პროფიზორის კვალიფიკაციით.

## 7. მიცნობის კვლევის მეთოდები სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში

- ა) ახალი სამკურნალო საშუალების, უნებლურის და ტოქსიკურობის შეფასება
- ბ) წამლის კლინიკური შესწავლა: Placebo-Verum-ის მეთოდით, გამოკვლევის ფაზები (ეტაპები)

„უპირველეს ყოვლისა,  
აგადმოვს არ ავნო“  
(Non Nocere)

- ა) ახალი სამკურნალო საშუალების (ნივთიერების) უნებლურის 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 სამკურნალოწამლო 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 (მოტენციური 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 (აღამიანთან მიახლოებულ) ადექვატურ „მოდელზე“, ან შესაბამისი „პათოლოგიურ მდგომარეობაზე“ (ამ უკანასკნელს უწოდებენ ექსპერიმენტულ ფარმაკოთერაპიას, ან „პათოლოგიურ ფარმაკოლოგიას“).

**• ნაგლის უმნებლობის (არასწორია უსაფრთხოების) და ტომსიკურობის შეფასება მოიცავს ადამიანთა მეთოდებით ჩატარებულ ფარმაკოლოგიურ-ტომსიკურ გამოკვლევებს:**

**\* ზოგად ტომსიკურობას:**

1. **მწვავე ტომსიკურობა (2-3 კვირა)** მაქსიმალური ერთჯერადი დოზის LD50-ის გამოთვლით ორი სახის ცოველებზე, ორი გზით ორგანიზმში შეყვანის პირობებში.

2. **ძვირმწვავე ტომსიკურობა (1-6 თვე)** შეისწავლება სამი დოზა, ორი სახის ცხოველებზე, სხვადასხვა ადექვატური მეთოდებით: ბიოქიმიური, ფიზიოლოგიური, პეპტო- და ჰისტოლოგიური, ელექტრონულ-მიკროსკოპული და სხვ.

3. **ძროწიკული ტომსიკურობა (12-24 თვე)** შეისწავლება ორგანო-საეციფიკური ტოქსიკურობა აღნიშნული მეთოდებით.

**\* სპეციფიკურ ტომსიკურობას:**

1. **კანცეროგენული პოტენციალი (24 თვე)** შეისწავლება ორი სახის ცხოველებზე ზემოთ აღნიშნული ნატიფი მეთოდებით.

2. **მუტაგენური პოტენციალი** ძუძუ მწოვრების, ან ბაქტერიების უჯრედულ, ან ქსოვილოვან კულტურაზე (ეიმსის ტესტი) (in vitro)

**\* რეპროდუქციულ ფუნქციაზე გავლენას,**

(შეისწავლება: ფერტილობის, ტერატოგენობის შეფასებით და სხვ.)

\* **დამატებით:** შეისწავლება, ალერგიის გამომწვევი თვისება და ნამლისმიერი დამოკიდებულების გამოწვევის უნარი.

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

**არაპარატის („მწვავე“) ტომსიკურობის ბრადაციის 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) ნაგლის 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<sup>1</sup>.

\* **გამოკვლევის „ბრმა“ მეთოდის** მოთხოვნების მიხედვით პრეპარატის კვლევაში მონაწილეობისთვის უცნობია ახალი წამლის იდენტიფიკაცია. (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 იდენტიფიკაცია უცნობია, მხოლოდ გამოსაკვლევი სუბიექტისთვის - ავადმყოფის, ან მონაწილისთვის.

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

\* **სამმაგი „ბრმა“ მეთოდი** - გამოსაკვლევი ახალი პრეპარატის იდენტიფიკაცია არც ერთი მონაწილისთვის არაა ცნობილი (ავადმყოფი, ან მონაწილე, გამომკვლევი-ექიმი, მონიტორი, სტატისტიკოსი).

### 3. ახალი წამლის კლინიკური გამოკვლევის ფაზები

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

**ფაზა-I** (1-2 წელი) ტარდება (20-80) ჯანმრთელ მონაწილეებზე, ან ავადმყოფებზე ღია და მარტივი „ბრმა“ (გამოსაკვლევისთვის) მეთოდით (გამონაკლისია - შიდს-ი, ეპილეფსია, კიბო) უნდა დადგინდეს **ობტინალური 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 დაინიშნულია 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, ზანგრიდიობას, 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 განისაზღვოს **წამლის გამოყენების ჩვენებები და უკუჩვენებები**. რიგ შემთხვევებში ახალი პრეპარატის გამოკვლევის **საფუძვლიანი მტკიცებულებების დასადგენად** შეიძლება ჩატარდეს **მრავალცენტრიანი მეგა-გამოკვლევები**.

#### **„ობოლი“-წამლების ექსპერიმენტულ - კლინიკური გამოკვლევა**

**„ობოლი“-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 იქცევა 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 ფარმაცოლოგიაში

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

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

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

\* 1964 წელს ჯალსინჯში (ფინეთში) 18-ე სამედიცინო ასამბლეაზე მიღებული იქნა რეკომენდაციები ეთიკისათვის, 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 მოსაღისეებზე სამედიცინო გამოკვლევების ჩატარება, რადგან მათზე ჩატარებული გამოკვლევები უპარბისაა წამლის პროგნოზირებისათვის ავადმყოფ ადამიანზე.

\* მსჯელობა მიმდინარეობს ჯანმრთელ ორსულ მოსაღისეებზე, წამლის ტოქსიკური გამოკვლევის ეთიკურების შესახებ. ეს ამ ქალების კატეგორიაა, რომლებიც გეგმავენ ორსულობის შეწყვეტას ნებაყოფლობით, ამ პათოლოგიის გამო. ასეთი სისტემატიური გამოკვლევები დაარქარებდა ტოქსიკოლოგის და ფიზიოლოგიის (ფეტო-ნაყოფი) მონაცემების შეგროვებას, მაგრამ ისინი ატარებენ ეთიკურულ ხასიათს.

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

\* არ შეიძლება წამლების კლინიკურ გამოკვლევას ჩატარება ობოლ პაციენტებზე, ორსულ ქალებზე, სამხედროებზე, პატიმრებზე და სხვ.

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

...

**9. ახსაკობრივი თავისებურებები სამედიცინო ფარმაცოლოგიაში**

- ა. ფარმაცოთერაპიის თავისებურებები ახალშობილებში და ბავშვებში
- ბ. ფარმაცოთერაპიის თავისებურებები ხანოზისულ ასაკში.
- \* \* \*
- ა. ფარმაცოთერაპიის თავისებურებები ახალშობილებში და ბავშვებში.

**1. ნაშლავის შენობა 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, რიფამპინის, ცეფალექსინის, ფენიტონის და სხვ.

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

**2. • ნაშლავის განაწილება ახალშობილებში და ბავშვებში**

წამლებს განაწილება დამოკიდებულია ორგანიზმში წყლის განაწილებაზე, **ჰისტო-ჰემატური ბარიერის** განვლადობაზე მალალია ამ ბარიერის **განვლადობა** **ლიპოფილური ნაშლავისათვის** (ზოგადი და ადგილობრივი საანესთეზიო, სედაციური, საძილე, ნარკოტიკული და სხვ.) **მსხვერპი** ბუნების პრეპარატების (წამლების) **ათვისება ძსოვილების მიერ მომატებულია, სოლო ტუტა-ნაშლავის - დაძვეითებულია.**

• **ასპირინის ტოქსიკური ეფექტი** ახალშობილებში გამოვლინდება **სისხლის pH-ის დაძვეითების დროს** ასპირინის (ზოგადად სალიცილატების)იონიზაციის შემცირების გამო, რაც **ზრდის ძსოვილების ბარიერის განვლადობას.** დიდი როლი ეკუთვნის წამლების ჰიდროფილობის და ლიპოფილობის ხარისხს. **ნაშლავი 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 ნაშლის კონცენტრაცია პლაზმაში იზრდება და იწვევს ინტოქსიკაციის მოვლენას.**

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

**3. ნაშლავის მატაბოლიზმი** ახალშობილებში და ბავშვებში მომატებულია: **დაჟანგვის** (დემეთილირების ჩართვით) და **კონიუზაციის** (სულფირების ჩართვით) რეაქციები

**გლუპრონილ-ტრანსფერაზის დეფიციტის** დაქვეითების შემთხვევებში დაქვეითებულია **გლუპრონირების პროცესი.**

• **კონსუბაციის დაქვეითების** გამო ტოქსიკურ ეფექტებს იძლევა: ლიმფოციტური სალიცილატები, ინდომეტაცინი, ნალიდიქსის მჟავა და სხვ. შენელებულია **მანვითი ჰიდროქსილირება**, რის გამოც დაქვეითებულია ბარბიტურატების, დოფინის, დიაზეპინების და სხვ. გამოყოფა.

**4. ნაფლის გამოყოფა ახალშობილებში და გავრცელება** თირკმლის გამოყოფი ფუნქცია არაა განვითარებული: გორგლოვანი ფილტრაცია (40%), მილაკოვანი სეკრეცია (17%-მდე), ანალოგიურად შეცვლილია ჰენლეს მარწყუის პროქსიმალური მილაკების რეაბსორბციის ფუნქციაც.

**ბ. ფარმაკოთერაპიის თავისებურებები ხანშიშესულ ასაკში**

• **მსოფლიოს მაღალგანვითარებულ ქვეყნებში ინტრავენს მუსკულარული სიტოცხლის განხორციელებისათვის** (დაბერების პროცესის განმარტობისათვის) გაკეთებულია პროგნოზი, რომ 2025 წლისათვის დედამიწაზე 60 წელზე მეტი ასაკის ადამიანების რაოდენობა მიღწევს 1-2 მილიარდს.

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

**• ნაფლის ფარმაკოდინამიკური თავისებურებები ხანშიშესულ ასაკში**

• გერინტოლოგიაში ცნობილია, რომ სიბერის პროცესთან ერთად ადამიანის ორგანიზმში მომდინარეობს **ცვლილებები** (თუ დავითვლით ისინი დაახლოებით 40-მდეა), რომლებიც პირობითად **„ნერვალურ“ სივარისთან ასოცირებულიად შეიქმნება ჩაითვალოს.** (ჩამონათვალი დეტალურად იხილეთ „**ოჯახის ეთიკის ცნობარში**“, თბილისი, 2007 წელი, 333 გვერდზე გ. თურმანაული და ავტორთა ჯგუფი).

• ხანდაზმული (80 წლის და მეტი) ადამიანების ნერვულ ქსოვილში (და სურთოდ ორგანიზმის ყველა სისტემაში) შემცირებულია რეცეპტორების რაოდენობა და აღინიშნება მათი რეაქტიულობის ფუნქციურად გამოფიტვა და დაქვეითება.

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

**• ფარმაკოთერაპიის პრინციპები ხანდაზმულ ასაკში:**

• ექიმი ითვალისწინებს წამლების მიმართ ხანდაზმული ადამიანის მომატებულ მგრძობელობას.

• **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 მკერვივი



სამკურნალწამლო ფორმები (ნაკლებად თხევადი სამკურნალწამლო ფორმები).

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

• **წამლების ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები ხანდაზმულ ასაკში.**

• **წამლების შეწოვა ხანდაზმულ ასაკში შენედავლია** 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 დაქვეითებულია**, ღვიძლში სისხლის მიმოქცევის შემცირების, მისი ცილაწამოშობის, დეჰიდროქსიკაციური თვისებების და მეტაბოლიზმის ფერმენტების შემცირების გამო.

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

• • •

10. **სამედიცინო ბაზისური 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 ცქემინაურის ხელმძღვანელობით გადავიდა სამედიცინო ქალაქში სასწავლო კორპუსი №2-ში (IV სართულზე), ხოლო 1982 წელს (ხანძრის შემდეგ) სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრა, მისი გამგის აკადემიკოსი გივი თურმანაშვილის ხელმძღვანელობით გადავიდა და საბოლოოდ განლაგდა იმავე ტერიტორიაზე ახალ №1 სასწავლო კორპუსში (V სართულის მარცხენა ფლიველში, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზირი № 29). ამჟამად აღნიშნულ მისამართზე სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრას უკავია 20 ოთახი, რომლებიც კათედრის გამგის, აკად. გ. თურმანაშვილის ორგანიზაციული ხელმძღვანელობით სადღეისოდ აღჭურვილია სამეცნიერო-კვლევითი აპარატურით, სასწავლო-მეთოდური, აუდიო-ვიზუალური ხელსაწყოებით, მდიდარი თვალსაჩინოებით, სასწავლო-დამხმარე ოთახებით და სალექციო აუდიტორიებით.



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



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



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



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

საქართველოში ფარმაკოლოგიის განვითარების ფუძემდებლად ითვლებიან პროფესორები: ვარლამ მოსეშვილი (23 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), გიორგი ცქიმიანური (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, სიმბატოლი, ადონიზიდი, პასიკარბინი, დონაქსინი, ტანალბინი, ფენამინი, ბიტუტრინი. მის მიერ დამუშავებულია ზოგიერთი ვიტამინების ფარმაკოლოგია.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე დოცენტი (1949) იპოლიტე ვადაჭკორიას მიერ შესწავლილია, ფითრის პიპოტენზიური ეფექტი, ქინაქინის მოქმედება იზოლირებულ გულზე. ქაფურის და ნეოდიგალენის გამონატული მოქმედება უპირატესად დადლილ გულზე, ნიერის ფიტოციდური მოქმედება, გლიკოზიდებით მოწამლვის ანტიდოტები: ქაფური, სტრიქინი, კოფეინი, მიოლი და კორდიამინი.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1934-1975 წელს) კათედრის ასპირანტის, შემდგომში ასისტენტის და დოცენტის იოსებ ლეინჯილიას მიერ შესწავლილი იყო თამბაქოს ხანგრძლივი ნევის გავლენა კურდღლებზე. დადგინდა, რომ ასეთ პირობებში ცხოველებს აღენიშნებოდა, წინა კიდურების დამბლა, სიგამხდრე, კუნთების შეშუქება, 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, ლუგელას და სკურის ფარმაკოლოგიური მოქმედება.

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



**საქართველო ფარმაკოლოგიის კათედრის თანამშრომლები (1970 წელს) <sup>ფოტო</sup>**

მარცხნიდან პირველ რიგში სხედან: აკად. გივი თურმანაული, დოც. იოსებ ღვინჯილია, დოც. დავით კვაჭაძე, პროფ. გიორგი ცქიბანაური (კათედრის გამგე), დოც. ელ. ნემსაძე, დოც. ვერა ხუზია. მარჯვნიდან, მეორე რიგში დგანან: უ/ლაბორანტები: ვერა ღვინჯია, 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 **საკვალისფიკაციო** (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 ცუცუტაძის მიერ შესწავლილი იყო არითმიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმები ვერიატრიულ 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. ამავე სწავლობს β-ადრენობლოკატორების მოქმედებას სისხლის შეღებვის სისტემაზე და „პერილას“ პრეპარატის მოქმედებას გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე.

**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 გამგეობის შრომა ბიოგრაფიული მონაცემები: (იხ. ფოტო- სურათები)**

**ვარლამ პავლეს ძე მოსეშვილი (1871-1943) დაამთავრა ხარკოვის უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტი (1898) ექიმის კვალიფიკაციით. დაიცვა დისერტაცია მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის ხარისხის მოსაპოვებლად (1908). „მასალები ნევრონალის ფარმაკოლოგიისათვის“. 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 აპირიაშვილი (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 საკანდიდატო დისერტაცია. გამოქვეყნებული აქვს 120-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი და სახელმძღვანელო: „ფარმაკოლოგია“, რომელიც ორჯერ გამოიცა.**

**ბრიგოლ სარდიონის ძე გვირგვინაძე (1911-1979), დაამთავრა თბილისის სახ. უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტი (1931) ექიმის კვალიფიკაციით. 1938 წ. კ. 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/ლ. მანანა შაიშველაშვილი, დოც. ციალა გიორგაძე, დოც. მერი მჭედლიშვილი, აკად. გივი თურმანაული (კათედრის გამგე), პროფ. ნელი ანთელავა, პროფ. ნიკოლოზ გონგაძე, უ/ლ. ეთერ მარსაგიშვილი. მარჯვნიდან, მეორე რიგში: უ/ლ. მანანა ბერიძე, ასის.: თამარ კეზელი, ასის. მანანა გოგოლაური, უ/ლ. ლია პაჭკორია, ასის. ნათელა ნიკურაძე, ასის. ლუიზა გაბუნია, ასის. იზა ცუცქერიძე.



**სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის თანამშრომლები (1973/6).**  
 სურათზე: პირველ რიგში მარცხნიდან (სხედან): დოც. ვერა ხუნია, პროფ. გრიგოლ გვიშიანი, პროფ. გიორგი ცქიძანაური, დოც. ელენე ნემსაძე, მეორე რიგში მარცხნიდან (დგანან): დოც. ლავით კვაჭაძე, აკად. გივი თურმანაული, დოც. იოსებ ლვინჯილია.

**ბარიერების მნიშვნელობა ფარმაკოლოგიურ ნივთიერებათა მოქმედებაში** მეცნიერული კონსულტანტი აკად. ვ.კუხნიცოვი), 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 ალექსანდრის ძე ავათაძე** (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 უსპირანტული შოკისა და ნათხემის ფარმაკოლოგიაში.

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

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

აკად. გივი თურმანაშვილი 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 თურმანაშვილის ხელმძღვანელობით და მეცნიერული კონსულტაციით შესრულებულია სამი სადოქტორო და ოთხი საკანდიდატო დისერტაცია, გამოგონებული და დანერგილი აქვს 10 მეთოდური რეკომენდაცია. გამოცემული აქვს ფუნდამენტური სახელმძღვანელოები და მონოგრაფიები სტულენტებისა და ექიმებისათვის. აკად. გ. თურმანაშვილის 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 სახელმძღვანელო სტუდენტების და ექიმებისათვის „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“, სამ-ტრენული 2002 და 2006 წწ, და „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“, 2007 წ. საბართველუს განათლების და მედიცინის სამინისტროს მიერ დამტკიცებული სახელმძღვანელოდ უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების (ინსტიტუტების, უნივერსიტეტების) სტუდენტებისათვის.

**მიქაელ ვალერიანის ძე გონგაძე** (დაიბადა 1948 წელს). 1972 წელს წარჩინებით დაამთავრა თსსუ (ამჟამად უნივერსიტეტი) ექიმის კვალიფიკაციით.

1988 წელს დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია თემაზე: „მეთენკეფალინის სინთეზური ანალოგების შიპოტენზიური აქტივობის ფარმაკოლოგიური შესწავლა“, ხოლო 1998 წელს - სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: „ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების ქრონოფარმაკოლოგიური მოქმედების ანალიზი გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ბარორეფლექსის მარეგულირების 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 I 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.

• **ზაია ოაშაძე**—(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 ბაქურიძე**—(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.

• **ძითიან 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 შიშველაშვილი**—(დაიბადა 1973 წ.), 1998 წელს წარჩინებით დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი ექიმის კვალიფიკაციით, 1999 წლიდან მუშაობს სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე, ამჟამად საკანდიდატო დისერტაციის თემას, გამოქვეყნებული აქვს 3 ნაშრომი.



**ა. წამლის ფარმაკოდინამიკური მოძვედავის საფუძვლები:**

- 1. წამლის და რეცეპტორების ურთიერთმოძვედავა 40
- 1.1. წამლის ფარმაკოლოგიურ რეცეპტორებზე და ენდოგენურ ლიგანდებზე მოძვედავა 40
- 1.2. წამლისა და მემბრანული რეცეპტორების სასიგნალო სისტემაები. 43
- 1.3. წამლის და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედების ტრანსმემბრანული სასიგნალო მექანიზმები. 42
- 2. წამლის და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედებაზე დაფუძნებული ბიოლოგიური პასუხის სახეები. 43
- 3. ფარმაკოლოგიური ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი ასპექტი. წამლების კომბინირება და ურთიერთმოძვედავა. 45
- 4. წამლის „გამეორებითი მოძვედავის“ ეფექტები (ფარმაკოლოგიური კატეგორიები): 46
- 4.1. წამლის „გამეორებითი მოძვედავის“ დროს ეფექტის მოშავება (კუმულაციის სახეები, ზერეგულაცია, სენსიბილიზაცია) 47
- 4.2. წამლის „გამეორებითი მოძვედავის“ დროს ეფექტის შემცილება (დაუნრეგულაცია, ტაქიფილაქსია, რეფრაქტურობა, დესენსიტიზაცია და სხვ.) 48
- 5. წამლის დოზის და ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი დამოკიდებულება 52
- 6. წამლის ფარმაკოლოგიური ურთიერთმოძვედავა 43
- 7. წამლის დოზები, სახეები, გამოთვლის ფორმულები, თერაპიული ინდოქსი (მაღალი აჩვენებს წამლის უვნებლობას) 57
- 8. წამლისმიერი არასასურველი თანამოძვედავი, საციფიკური და ორგანოტროპული ტოქსიკურობა. 67

## ნ ა წ ი ლ ი   გ ე ო რ ა

### ს ა მ ა კ ო რ ნ ა ლ ო   ს ა შ უ ა ლ ე ბ ა ბ ი ს   ( ნ ა მ ლ ე ბ ა ბ ი ს ) ო რ გ ა ნ ი ზ ო მ ა   ო მ ო მ ა ე ლ ა ბ ი ს   კ ი რ ი თ ა დ ი ფ ა რ მ ა კ ო მ დ ი ნ ა მ ი კ ო რ ი   დ ა   ფ ა რ მ ა კ ო კ ი ნ ე თ ი კ ო რ ი ს ა ფ შ ა მ ლ ე ბ ი

#### ა.   ნ ა მ ლ ე ბ ა ბ ი ს   ფ ა რ მ ა კ ო მ დ ი ნ ა მ ი კ ო რ ი   ო მ ო მ ა ე ლ ა ბ ი ს ს ა ფ შ ა მ ლ ე ბ ი :

##### 1.   ნ ა მ ლ ე ბ ა ბ ი ს   დ ა   რ ა ც ე ა ბ ტ ო რ ა ბ ი ს   უ რ თ ი ე რ თ ო მ ო მ ა ე ლ ა ბ ა

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

##### 1.1.   ნ ა მ ლ ე ბ ა ბ ი ს   „ ფ ა რ მ ა კ ო მ დ ი ნ ა მ ი კ ო რ ი   რ ა ც ე ა ბ ტ ო რ ა ბ ა ზ ა “   დ ა ე ნ დ ო გ ე ნ ო რ   „ ლ ი გ ა ნ დ ა ზ ა ზ ა “   ო მ ო მ ა ე ლ ა ბ ა

• „ფარმაკოლოგიური რეცეპტორები“ 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 სტერეოსპეციფიკური სტრუქტურები, რომლებიც უკავშირდებიან და ურთიერთქმედებენ დაბალმოლეკულურ ნივთიერებებთან, კერძოდ ფარმაკოლოგიურ პრეპარატებთან. სწორედ ასეთ სელექციურად მორეაგირე უბნებს უჯრედის ბიომაკრომოლეკულაში უწოდებენ რეცეპტორებს.

დადგენილია, რომ სამკურნალო 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) (იხილეთ სურათი შემდეგ გვერდებზე).

• უჯრედის მიმგრანაზე ლოკალიზებულ (ტრანსმემბრანულ) რეცეპტორებს ეკუთვნის: ქოლინორეცეპტორები ( $M_1, M_2, M_3, M_4, M_5$ ), ადრენორეცეპტორები ( $\alpha_{-1,2}; \beta_{-1,2}$ ), დოფამინორეცეპტორები ( $D_{-1,2}$ ), ჰისტამინის რეცეპტორები ( $H_{-1,2}$ ), ადენოზინის ( $A_{-1}$  და  $A_{-2}$ ), სეროტონინის რეცეპტორები ( $S_{-1}$  და  $S_{-2}$ ), პროსტაგლანდინის რეცეპტორები, ოპიატრეცეპტორები ( $\mu, \delta, \kappa$  და სხვა) იმიპრამინის რეცეპტორები, გამა-ამინო ვერბოს მუჟავას რეცეპტორები, ბენზოდიასეპინის რეცეპტორები, სტეროიდის რეცეპტორები, გლიკოზიდის რეცეპტორები, მაგნიტო-რეცეპტორები და სხვა.

• **უჯრედშიბა (ციტოპლაზმის) ლოკალიზაციის რეცეპტორებს**  
**მაუთინის ძირითადად სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორები:**  
 კორტიკოსტეროიდების, ანდროგენების, ესტროგენების, გესტაგენების, თიროქსინის,  
 ანტიბიოტიკების და სხვა რეცეპტორები.

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

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

მემბრანის ფუნქციის რეალიზატორები ურთიერთმოქმედებაში იმყოფებიან  
 ფუნქციურ დამოკიდებულებაში ანუ კონსტელაციაში და ქმნიან  
 ანტიგონისტურ ( $M_1$  და  $\beta_1$ ), ან სინერგისტულ ( $M_1$  და  $\alpha_1$ ) სისტემას (კონსტელაციას)

\* **ზოგიერთი რეცეპტორების ლოკალიზაცია და ფუნქციონირება:**  
 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 ( $\alpha_{1,2}, \beta_{1,2}, \gamma$ ) - ლოკალიზებულია სინაფსურ მემბრანებში  
 - ცვლის მემბრანის განვლადობას, პოლარიზაციას, დეპოლარიზაციას, გადასცემს ნერვულ  
 იმპულსს.

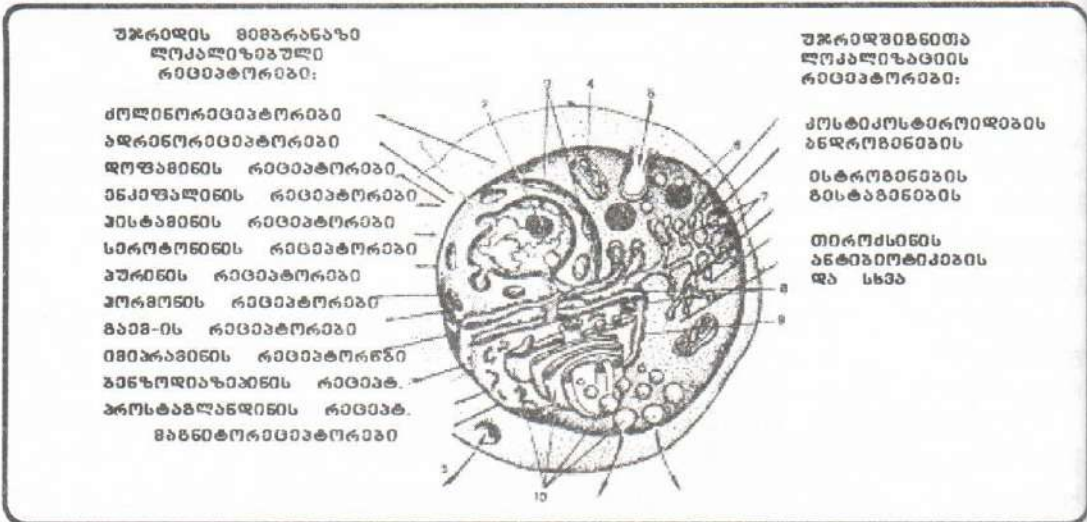
ადენილის (ადენოზინის ნუკლეოტიდების პურინის რეცეპტორები  
 $P_1, P_2$  ანუ  $A_1, A_2$ ) ლოკალიზებულია: მიოკარდის, ბრონქების, თრომბოციტებისა  
 და სხვა უჯრედების შიგნითა და გარეთა მემბრანაზე.

სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორები - ლოკალიზებულია  
 ციტოპლაზმაში და ბირთვებში - არეგულირებს სტეროიდული ჰორმონების  
 ტრანსპორტს უჯრედში, აქვეითებს მეტაბოლიზმს, ცვლის ციტოპლაზმური და  
 ორგანოების მემბრანების განვლადობას.

• **ამჟამად გამოყოფენ 4 ტიპის რეცეპტორებს:**

1. **რეცეპტორები**, რომლებიც ასრულებენ იონური არხების განვლადობაზე პირდაპირ  
 კონტროლს (H-ქოლინორეცეპტორები,  $GABA_A$ -რეცეპტორები, გლუტამინის რეცეპტორები).
2. **რეცეპტორები**, რომლებიც მოქმედებენ G-ცილების (გეორადი გადამტანების) საშუალებით,  
 იონური არხების განვლადობაზე, ან ფერმენტების აქტივობაზე, რომლებიც არეგულირებენ  
 გეორადი 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  $Ca^{2+}$ -ის ტრანსკრიპციას 1-2-3  
 რეცეპტორებისაგან განსხვავებით, ეს რეცეპტორები უჯრედშიგნითა (ხსნადი ციტოლოზის,  
 ან ბირთვის ცილებია), ამ რეცეპტორებთან ურთიერთმოქმედებს სტეროიდული და  
 თეროიდული ჰორმონები.

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



**1.2. წამლის და მემბრანული რეცეპტორების მეორადი (შუალედური) სასიგნალო სისტემები**

წამლის და მემბრანული 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-გადაცემი სისტემები: ციკლური ადენოზინ-მონოფოსფორმჟავა (ც-ამფ-ი), ციკლური გუანოზინმონოფოსფორმჟავა (ც-გმფ-ი), ინიზიტოლ-ტრი-ფოსფატი (იფ3), კალციუმის იონები (Ca<sup>2+</sup>) დიაცეტილგლიცეროლი (დაგ-ი) და სხვ.
- ბ. ფერმენტები: ადენილატციკლაზა, გუანილატციკლაზა და ფოსფოლიპაზა - C.
- გ. მარეგულირებელი -ცილები (G<sub>s</sub>, G<sub>i</sub>, G<sub>o</sub>, G<sub>q</sub>)  
 G<sub>s</sub>- ცილები მოქმედებენ ქოლერის ვიბრიონის ტოქსინთან  
 G<sub>i</sub>-ცილები მოქმედებენ ყვიანახველას ჩხირის ტოქსინთან
  - ადენატციკლაზას ასტიმულირებენ: დიტერპენი და ფორსკულინი
  - ფოსფოლიესთერაზას აბლოკირებს: მეთილქსანტინები
  - ორივე შემთხვევაში ც-ამფ-ის კონცენტრაცია უჯრედში მატულობს.

- 1.
  - G<sub>s</sub> - აგზნებადი რეცეპტორების მოქმედება ადენილციკლაზასთან
  - G<sub>i</sub> - შემაკავებელი რეცეპტორების მოქმედება ადენილციკლაზასთან
  - G<sub>o</sub> - რეცეპტორების მოქმედება იონურ არხებთან (Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)
  - G<sub>q</sub> - 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 მექანიზმი

- \* ამჟამად შედარებით დეტალურად შესწავლილია ტრანსმემბრანული გადაცემის 4(ოთხი) ძირითადი სასიგნალო მექანიზმი:
  - ა. სასიგნალო მოლეკულა (ლეგანდი), ლიპიდებში გახსნილი სახით შედის უჯრედის ორშირან 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 უჯრედშიგა ფერმენტებს (ადენილციკლაზას, ფოსფოლიპაზა-C და სხვ.)

### 2. წამლისა და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედება და ფუნქციონალური ბიოლოგიური პასუხის სახეები

1. აფინიტეტი, 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 აგონისტი-ანტაგონისტი, 11. ფიზიოლოგიური და 12. ქიმიური ანტაგონიზმი.

1. აფინიტეტი ნიშნავს სპეციფიკურ რეცეპტორთან წამლის შეკავშირების სიძლიერეს. რეცეპტორებთან აფინიტეტი შეიძლება შესრულდეს სპეციფიკური კონტაქტით ენდოგენური ნივთიერების (პისტამინის, ადრენალინის, სეროტონინის, ენკეფალინების, ჰორმონების, ინსულინის) ან ეგზოგენურ სამკურნალო პრეპარატების (ქსენობიოტიკების), რეცეპტორებთან ურთიერთმოქმედების გზით. წამლის აფინიტეტი შეიძლება იყოს სელექციური (ადრენალინის აფინიტეტი ადრენორეცეპტორებთან, ენკეფალინის - ენკეფალინის 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 მიშენჯობის 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.: პისტამინს, 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, ანტაგონისტის შეიძლება გახდეს (იყოს) ნაწილობრივი აგონისტი**, მაგ.: **მორფინი - ჭეშმარიტი აგონისტი** ა ენკეფალინის რეცეპტორების მიმართ, ხოლო **ნალორფინი** იმავე რეცეპტორებისათვის **ნაწილობრივი აგონისტი**ა, მოქმედებს მორფინის მსგავსად, თუმცა სუსტად, მაგრამ **მორფინის და ნალორფინის** (მისი ანტიდოტის) ერთდროულად გამოყენებას აქვს **არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა**. კერძოდ, **ნალორფინი ამცირებს მორფინის სუნთქვის ცენტრზე დამორგუნველ 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 მელიატორებთან, ჰორმონებთან, ენდოგენურ 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. **შეძცვადი მოძვედავა** ახასიათებს უმრავლეს წამლებს, რომლებიც **სუსტი ურთიერთკავშირის ტიპით** (წყალბადის, დისპერსიული და სხვ.) შეერთებულია კომპლექსთან: „**ნამალირეცეპტორი**“ და ადვილად განიცდიან დისოციაციას.

9. **შეუძცვადი მოქმედების** დროს წამლები უერთდებიან: „**ნამალირეცეპტორი**“-ს კომპლექსს ძლიერი - კოვალენტური ურთიერთკავშირის ტიპით, ხანგრძლივად მოქმედებენ და ძნელად განიცდიან დისოციაციას.

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

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

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

• **ნაწილობრივი აგონისტის, ანტაგონისტის, ანტაგონიზმის სახით**, როდესაც ერთმა წამალმა სხვადასხვა ხარისხით შეიძლება შეამციროს მეორე წამლის მოქმედება.

ანტაგონიზმი შეიძლება გამოვლინდეს: **ფიზიოლოგიური** (ჭეშმარიტი-პირდაპირი) და **ქიმიური** ანტაგონიზმის სახით.

• **ფიზიოლოგიური ძიშმარტი** (პირდაპირი) ანტაგონიზმის შემთხვევაში ორი ნამალი 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 ნამალი 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).

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

### 3. ფარმაკოლოგიური ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი ასპექტები. ნაშლავის კომბინირება და ურთიერთმოქმედება

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

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

• **ფარმაკოლოგიური ეფექტის გააქლირება სინერგიზმის გზით** (სახეები, მაგალითები)

• წამლების კომბინირებულად დანიშნვის 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 ჭეშმარიტი (პირდაპირი) და ცრუ (არაპირდაპირი).



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

• **სინერგიზმის სახეები**, (მაგალითებით)

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

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

3. **ადიტიური 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- ადრენოლოკატორები.

4. **პოტენცირებაში სინერგიზმი გამოვლინდება სუმატიურ სინერგიზმზე რამდენჯერმე - (პოტენცირება - ნიშნავს გაძლიერებულს) ადიტიურ 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. **პირაპირდაპირი (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 კატაბორიზმი)

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

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

## 4.2 ნაშლის „გამიორებითი მიღების“ დროს მისი ოფიციის შემცირება გამოვლინდება:

- ა. დაუნრეგულაციით (დაქვეითებით-ინტერნალიზაციით)
- ბ. ტაქტილაქსიით (ეფექტის სწრაფი დაქვეითებით)
- გ. ბრადიფილაქსიით (ეფექტის ნელი დაქვეითებით)
- დ. კალციფილაქსიით (Ca-სგან მიოკარდის დაცვით)
- ე. ფუნქციონალიზაციით (რეცეპტორის მგრძობელობის დაქვეითებით)
- ვ. რეფრაქტურობით (წამლის მიმართ უეფექტობით)

• • •

## 4.1 ნაშლის „გამიორებითი მიღების“ დროს მისი ოფიციის გაზრდა გამოვლინდება:

### ა. კუმულაციის — ნაშლის დაგროვების ფენომენით

• ნაშლის „გამიორებითი შეყვანის“ დროს ის შეიძლება დაგროვდეს ორგანიზმში, მანამ არ შეწყდება პრეპარატის შეყვანა. წამლის კუმულაცია (კუმულაცია — მომატება, დაგროვება) იწყება მაშინ, როდესაც მისაღებ დოზებს შორის ინტერვალი უფრო მოკლეა, ვიდრე პრეპარატის ნახევარგამოყოფის პერიოდი ორგანიზმშიც დარჩენილი წამლის რაოდენობას უწოდებენ კუმულაციის ფაქტორს.

• **მატერიალური კუმულაციის** შემთხვევაში ორგანიზმში გროვდება წამლი - ქიმიური ნივთიერების (მეტაბოლიტის) მატერიის სახით. მაგ: სათითურას რფის ვლიკოზიდები, კუმარინები (ნეოლიკუმარინი), ბარბიტურატები (ფენობარბიტალი), სტრეპტინი, პურგენი, მძიმე ლითონების მარილების პრეპარატები და სხვა.

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

• **ალკოჰოლის სისტემატიური, ხანგრძლივი მიღების შედეგად** ვითარდება ალკოჰოლიზმი, პროგრესულად უარესდება ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქცია და ალკოჰოლის ფუნქციური კუმულაციის შედეგად ვითარდება „**ალკოჰოლის ტრემორი**“ - (“delirium tremens”) ე.ი. გამოვლინდება **ნეიროტროპული ფუნქციის სუმატია**. ფუნქციურ კუმულაციას იწვევს მათ-ს ბლოკატორებიც: ნალბუქი, ტრანსამინი და სხვ.

ბ) **მიომატივული, ანუ ზერივული კუმულაციის (აპრეგულაციის-ინტერნალიზაციის) ფენომენი** - გამოვლინდება რეცეპტორულ დადებით ულტრა-მარში, როდესაც მატულობს ადრენორეცეპტორების რაოდენობა უფრუდის მემბრანაზე და იზრდება მათი მგრძობელობა. მაგ. ადრენოლოლის ოქსპრენოლოლის, პინდოლოლის და სხვ. პრეპარატების მოქმედებით გამოვლინდება უარყოფითი ინოტროპული მოქმედება, ან ეუფილინის (თეოფილინის) კუმულირით მატულობს ადენოზინის  $A_2$  რეცეპტორების რაოდენობა, უმრავლესად ბრონქებში, რაც იწვევს ბრონქოდილატიაციას. ასეთი მოქმედება არის შებრუნებითი, მაგრამ დადებითი ზერივული კუმულაცია. ზოგ შემთხვევაში ლიგანდი-აგონისტები (ბიოგენური ამინები, ნეირომედიატორები, ჰორმონები) ზრდიან  $\beta$ -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. (ბლოკატორების მცირე დოზები მაღალი კატექოლამინემიის დროს იწვევენ ტაქიკარდიას ხოლო მორბენალ-მარათონელებში - ტრენირებულ მიოკარდზე, არ ცვლიან გულს რითმს).

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

**ბ. სენსიტიზაციის ფენომენი** ეწოდება ორგანიზმის მომატებულ მგრძობელობას იმუნოლოგიური ნივთიერების **-ანტიგენების, ან პაპტენების (ნამლების) 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. დაძვეითი ანუ დაუნრეგულაციის (ინტერნალიზაციის) ფენომენით** - რეცეპტორული უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით (განსხვავებით აპრეგულაციისაგან), **როდესაც წამლის მიმართ ქვეითდება ადრენორეცეპტორების მგრძობელობა მათი სიმკვრივისა და რაოდენობის შემცირების გამო**, რადგან ეს უკანასკნელი ჭარბობს რეცეპტორების „დენოვო“ სინთეზს, ქვეითდება უჯრედის რეაქცია წამალზე (ლიგანდზე) და საბოლოო ვითარდება ადრენორეცეპტორების დაქვეითებული რეაქცია ანუ **ეფექტის პირდაპირი დაუნრეგულაცია**.

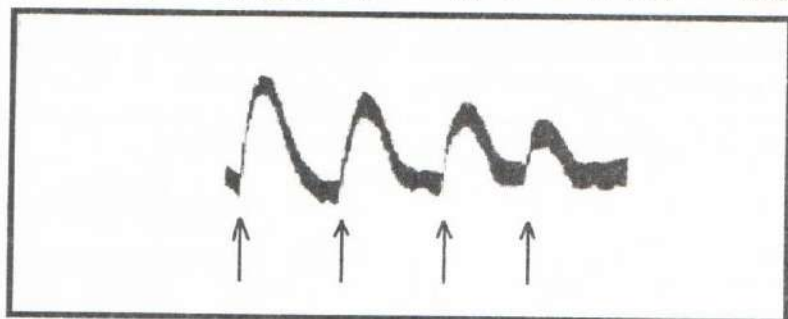
**სწრაფ და პირდაპირ დაუნრეგულაციას (ინტერნალიზაციას) იწვევს** მრავალი ფარმაკოლოგიური პრეპარატი, რომელთა მოქმედების ხანგრძლივობა შეადგენს 5-10 წუთს. მაგ: დოფამინი, ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი, დიტილნი (ლისტენონი) და სხვა

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.

### ბ. ტაქიფილადსია და ბრადიფილადსია—ტოლერანტოზის, ანუ წამლის მიმართ შიშვევის სინდრომი

• ტოლერანტოზა, ანუ წამლის მიმართ შიშვევა შეიძლება გამოვლინდეს:

- ა) ტაქიფილადსიის ფენომენით გამოვლინდება წამლის ხანმოკლე მიღების შედეგად სწრაფად განვითარებული ნაადრევი შერყევის სახით
- ბ) ბრადიფილადსიის ფენომენით გამოვლინდება წამლის ხანგრძლივი მიღების შედეგად გვიან განვითარებული შერყევის 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 დრენომიმეტიური პრეპარატები: ეფედრინი, იზადრინი სანორინი, ფენამინი. ნიტრატები,  $\beta_1$  ბლოკატორები,  $\beta_2$  სტიმულატორები და სხვ.

• ბრადიფილაქსიის ფენომენის (ტოლერანტობის) გამოვლენის დროს წამლის ხანგრძლივი მიღების შედეგად, ნელა, შედარებით გვიან და თანდათანობით ქვეითდება მგრძნობელობა. (განსხვავება ტაქიფილაქსიისაგან)

• ბრადიფილაქსიის („ბრადი“- „ნელი და „ფილაქსის“ - „დაცვა“) ფენომენს იძლევა ნიტროგლიცერინი, პრაზოზინი, ფოსფოდიესთერაზას ბლოკატორები, (ამრინონის ჯგუფი) და სხვ.

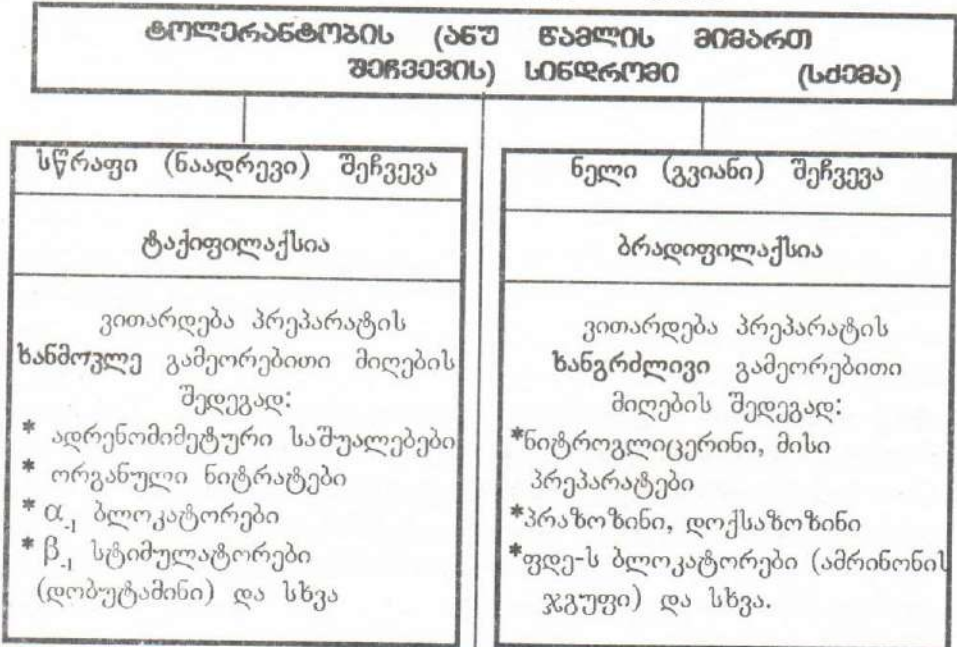
ორივე შემთხვევაში, როგორც ტაქიფილაქსიის, ისე ბრადიფილაქსიის დროს მოკლდება წამლის მოქმედების ხანგრძლივობა და ქვეითდება კლინიკური ეფექტი, ამიტომ საჭირო ხდება პრეპარატის დოზის გადიდება, რაც არარაციონალურია და მხოლოდ დროებით ტოქსიკურ ეფექტს იძლევა, ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია წამლის მიღების შეწყვეტა და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

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

**კალციფილაქსის ფენოფენი** - (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 გამოაძევენ  $Ca^{2+}$  -ის იონებს (იწვევენ ჰიპოკალციპისტიას) და ამ გზით იცავენ კარდიომიოციტებს, კალციუმით გამოწვეული ნეკროზისაგან, როგორც იშემიის, ისე ინფარქტის დროს.

ამგვარად, **ბეტა-ადრენობლოკატორებით დროულად** (ვიდ-ის პირველ დღეებში) **დანყვებული მკურნალობა იჩენს ძლიერ გამოსატულ კალციფილაქსიის** (ანუ კალციუმისგან დაცვის) ეფექტს.



**გენეტიკური ტოლერანტობა (შერვევა) ენკეფალინორეცეპტორების ზონების მგრძობელობის დაქვეითება**

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

**მ. დეჰანსიტიზაციის („ტოლერანტობის“ - „რეზისტენტობის“) ფენოფენი** (სენსიტივ-მგრძობელობა) - რეცეპტორის მგრძობელობის 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**. დეჰანსიტიზაციის 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 არეაქტიულობა, აგონისტის მიმართ. 2. **დესენსიტიზაცია - რეცეპტორების დაუნრეგულაციის ტიპით** (უჯრედში რეცეპტორების რაოდენობის და ტრანსმემბრანული დაქვეითებით). 3. **დესენსიტიზაცია - რეცეპტორის ციტოპლაზმური ნაწილის ფოსფორილირებით** - და ცილებთან კავშირის დარღვევით.

წამლის ხანგრძლივი მოქმედების დროს, ეფექტი გრძელდება რეცეპტორთან **მადროფილური 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. რეზრატორების (ანუ წამლის მიმართ უეფექტობის) სინდრომი**

• **რეზრატორობა**, ანუ წამლის მიმართ უეფექტობა; (უგრძობლობა-არეაქტიულობა) შეიძლება დაიყოს: **ფსევდორეზრატორობად და ჭეშმარიტ რეზრატორობად.** (იხ. სქემა).

**ფსევდორეზრატორობის** დროს ხშირად ადგილი აქვს პრეპარატის **ანაბაკმარისი დოზის დანიშვნას**, ან დაბალი ბიოშელწვევადობის მქონე პრეპარატების მიღებას. ასეთ შემთხვევებში მკურნალობის კორექცია გულისხმობს **დეკატური დოზის დანიშვნას** და მაღალი ბიოშელწვევადობის პრეპარატის გამოყენებას.

**ჭეშმარიტი რეზრატორობის** დროს წამალი (მაგ. იზოსორბიდი დინიტრეტი დამბების სტენოკარდიის დროს) იჩენს აბსოლუტურ უეფექტობას ასეთ შემთხვევაში შეიძლება კორექციული (მაგ. კაპტორილის, ან პერინდოპრილის) კომბინირი თერაპიის გამოყენება.

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

(სქემა)

**რეზრატორების (ანუ წამლის მიმართ უეფექტობის) სინდრომი**

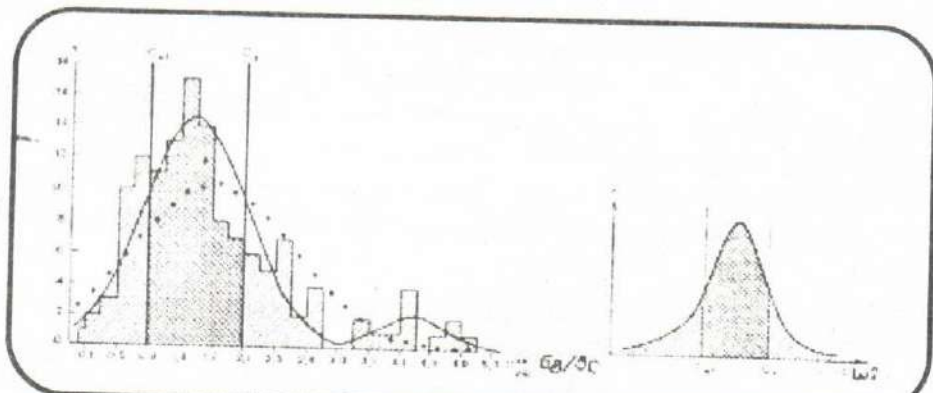
<p><b>ფსევდორეზრატორობა</b></p>	<p><b>ჭეშმარიტი რეზრატორობა</b></p>
<p>გამოწვეულია:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* წამლის მცირე დოზის მიღებით</li> <li>* წამლის დაბალი ბიოშელწვევადობით,</li> <li>* ერთდროულად მიღებულ პრეპარატებთან ანტაგონიზმით.</li> </ul> <p>(შეიძლება მისი მოხსნა აღნიშნული ფაქტორების კორექციით)</p>	<p>გამოვლინდება:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* პრეპარატის მაქსიმალური ერთჯერადი დოზის მიღებით</li> <li>* კარგი ბიოშელწვევადობის მქონე პრეპარატის მიღებით (მოიხსნება ე.წ. კორექტორებთან, ერთად დანიშვნის დროს, მაგ. ნიტრატები (იზოსორბიდი) აფუ-ის ბლოკატორებთან ერთად იძლევა ადიციურ ეფექტს).</li> </ul>

### 5. წამლის დოზის და ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი დამოკიდებულება

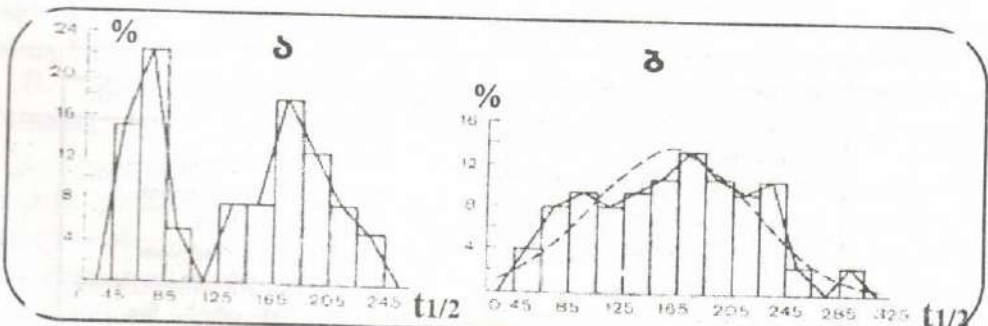
(დოზა-ეფექტის გრაფიკული და დისკრეტული წარმართვა)

წამლის ამონივრის და დოზის განსაზღვრისათვის ექიმს უნდა იცოდეს 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 კემბრი მონივრებაში ფარმაკოდინამიკური მაჩვენებელია და შეიძლება გამოიხატოს გრაფიკულად: ხაზოვანი, მდგმა, ან დანდა მხრიული მრუდით, სიკვდილური ხაზით და სხვ. ყველა წამლის აქვს უნარი გამოიყოს სასურველი თერაპიული ეფექტი, ან ტოქსიკური მოქმედება, ეს მოქმედება განაპირობებს წამლის გამოყენების უუნებლობის საზღვრებს (პრეპარატის თერაპიული ინდექსი), მაღალი თერაპიული ინდექსი იმართება წამლის უანალოგაში, რომელიც იანგარიშება შეფარდებით: პლაზმაში წამლის კონცენტრაცია (რომელიც იწვევს თანმიმდევრულ), შეფარდებული წამლის თერაპიული მოქმედების კონცენტრაციასთან. წამალი, რომელიც იწინებს დაბალ აქტივობას და მაქსიმალურ ეფექტურობას, მაღალი  $ED_{50}$ -ით, გამოავლენს მაქსიმალურ თერაპიულ მოქმედებებს და პირიქით, რასაც დიაგრამაზე განსაზღვრავს ლოგარითმული კონცენტრაციის მრუდის დახრილობა და ხიდადის ამპლიტუდა. (იხ. სურათები).



სურ. დოზა-ეფექტის დისკრეტული წყვეტილი (ქვანტური მრუდე) (მარცხნივ) დიგოქსინის სტაციონარული კონცენტრაციის ( $C_{ss \min}$ ) განაწილება ავადმყოფის (134 აღმზანის), სისხლის პლაზმაში, დიგოქსინის კონცენტრაცია (0,25 მგ/დღეში) ხანგრძლივი პერიოდულ მიღების შემდეგ (მარჯვნივ) - განაწილება ერთიანი დოზირების და სქესის მიხედვით; მაქსიმალური ეფექტურობის უწყვეტი დასაშვები კონცენტრაციების ( $ED_{50}$ ) პირობებში (ხილოდოვი 1985)



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

## 6. ნამლევის ფარმაკოლოგიური ურთიერთმოქმედება

ა. ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედება

ბ. ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება

გ. ნამლევის ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედება

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

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

2. **მედიატორულ სისტემაზე მოქმედება** (მაგ. ნორადრენალინზე, ეფედრინზე) პრეპარატი — გუანეთიდინი, ამცირებს ნორადრენალინის მარაგს ადრენერგულ ნერვში, ამიტომ ქვეითდება ადრენომიმეტიური ამინების უწყატი, რადგან ისინი მოქმედებენ ენდოგენური ამინებით — ნორადრენალინით.

3. **ნამლის მიმართ ძივილის მგრძნობელობის შეცვლა** — მაგ. სალურეზული-კალიუმურეზული საშუალებების დანიშვნა, მიოკარდში,  $K^+$ -ის აონის შემცირების გამო, ზრდის მიოკარდის მიმართ დიგოქსინის ტოქსიკურობას.

4. **ნამლევის 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:  $\beta$ -ადრენობლოკატორების (პროპრანოლოლის) და ნიტრატების (იზოსორბიდი დიიტრატის), ან კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორების (ნიფედიპინის) კომბინირებული გამოყენების დროს.

4.2. **სინერგო-ანტაგონისტური ურთიერთმოქმედება** გამოვლინდება: ზოგერთი პრეპარატის მონოთერაპიული მოქმედების დროს. მაგ.  $\alpha$ -ადრენობლოკატორების მოქმედებით, ადრენალინის მასტიმულირებელი გავლენა სისხლძარღვების მრეცეპტორებზე გავლენით მცირდება,  $\beta$ -ადრენორეცეპტორებზე — პირიქით.

4.3. **დადებითი ფარმაკოდინამიკური სინერგისტული ურთიერთმოქმედება** გამოვლინდება  $\beta$ -ბლოკერული პრეპარატების კომბინირებული დანიშვნის დროს: მაგ. აფ-ის ბლოკატორები+სალურეზული პრეპარატები (ენალაპრილი+ჰიპოთიაზიდი=ენაპ-H), ან  $\beta$ -ადრენობლოკატორები+პერიფერიული ვაზოდილატაციური პრეპარატები.

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



**ნაწილის უარმაკონიატიკური ურთიერთმოქმედება: 1. შინჯის, 2. ბანაწილის, 3. მათაგოლის და 4. ბანაწილის (ელიმინაციის) დონეზე**

### 1. ნაწილის უარმაკონიატიკური ურთიერთმოქმედება შინჯის დონეზე.

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

**1.1. კონიატიკური და ქელატური ნაერთების წარმოშობა.** კარბოლენი და ანტაციდები აქვეითებენ ყველა წამლის შეწოვას. ანტაციდები, ფტორქოლინებთან ერთად ამცირებენ მათ ანტიბაქტერიოციდულ თერაპიულ ეფექტს. ეს აისახება Mg-თან, Al-თან და Ca<sup>++</sup>-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 წინაში.** არაიონიზებული ლიპოფილური წამლები კარგად შეიწოვებიან ნაწილებიდან. უმრავლესი წამლები არიან სუსტი მჟავები და სუსტი ფუძეები. PH-ის მომატება კუჭის წინაში ზრდის სუსტი მჟავების (ნაწილების) იონიზაციას და აქვეითებს მათ შეწოვას, ხოლო ამცირებს სუსტი ფუძეების იონიზაციას და აძლიერებს მათ შეწოვას.

**ამგვარად:** H<sub>2</sub>-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%-ში პოგლიკემიის განვითარებით.

**1.3. კუჭ-ნაწილის ტრაქტის ნორმალური მიკროფლორის ცვლილებები,** განსაკუთრებით გამოვლინდება ფართე სპექტრის ანტიბიოტიკული პრეპარატების (ანტიბიოტიკები და სხვ.) გამოყენების დროს გავლენას ახდენენ ნაწილებში ნაწილების შეწოვაზე (აბსორბციაზე). ერთრომდინის დიგოქსინთან გამოყენება, ზრდის დიგოქსინის კონცენტრაციას პლაზმაში მისი ინტოქსიკაციის გამოვლინებით.

**1.4. ნაწილების ლორწოვანი გარსის დაზიანება,** სიმსივნის დროს გამოყენებული ქიმიოთერაპიული პრეპარატები (ციკლოფოსფამიდი, ვინკრისტინი, პროკარბაზინი) აზიანებენ ნაწილის ლორწოვანს და აქვეითებენ ზოგიერთი წამლების შეწოვას (აბსორბციას).

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

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

**2. ნამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმომხდობა**  
**ნამლების (დისტრიბუციის) დონეზე:** ამ მიმართულებით მნიშვნელობა  
 უნდა მიიღოს ცილებთან შეკავშირებას. წამლები (სუსტი მჟავები) უკავშირდებიან  
 ცილებს, ხოლო წამლების სუსტი ფუძეები —  $\alpha_1$  გლიკოპროტეინს. თუ სისხლში  
 უნდა ნამლის თავისუფალი (ანუ აქტიური) ფრაქცია, რომელიც  
 უკავშირდება ცილებს, ინვევს ფარმაკოლოგიური ეფექტის  
 განვითარებას და ტოქსიკური თანამოვლენების განვითარებას. მაგ.  
 სტრეპტოცილები, ბუტადიონი, კლოფებრატი, გამოაქვევებენ: ვარფარინს, სინკუმარს,  
 უნდა აღბუთინებიდან და ინვევენ შინაგან სისხლდენებს.

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

• ნამლებით მეტაბოლიზმის ფერმენტების ინდუქციას (გაძლიერებას)  
 მეტაბოლიზმს (ბიოტრანსფორმაციას), განიცდიან, როგორც I ფაზის ფერმენტები  
 (მაგ. ციტოქრომ P-450-ის იზოფერმენტები), ისე II ფაზის ფერმენტები (ურიდინ-**დი-**  
**ფოსფატი, უდფ-გლუკურონილტრანსფერაზა და სხვ.)**

• **დვიკლის ფარმაცეუტის ინდუქციის აჩაბრებს ნამლების**  
**ნამლების და ახვეითებს მათ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას.**

• კლინიკაში ასეთი ინდუქტორებიდან გამოიყენება რიფამპინი და  
 პარაკეტამოლი.

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

• პარაკეტამოლის მოქმედებით 3-4 კვირაში ინდუქციას განიცდიან,  
 ციტოქრომ P-450 შემდეგი იზოფერმენტები: 1A2, 2B6, 2C8, 2C19, 2C19,  
 3A4, 3A5-7. (იხილეთ იზოფერმენტების ინდუქტორების ტაბულა).

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

**3.1 ნამლების კონკურენტული მეტაბოლური ურთიერთმოქმედება**  
 მეტაბოლიზმის ფერმენტების ბლოკირებით.

• ზოგიერთი პრეპარატი (ვერაპამილი, ნიფედინი, ისრადიპინი,  
 ტინაქინი) ფერმენტებთან მაღალი აფინიტეტის გზით, აქვეითებენ ამ ფერმენტებთან  
 დაბალი აფინიტეტის მქონე პრეპარატების მეტაბოლიზმს. სხვა პრეპარატები  
 (ნიმეპირაზოლი, ფლუოქსეტინი, ციმეტიდინი) აბლოკირებენ ციტოქრომი  
 (P-450) ფერმენტების მარეგულირებელ გენს, ხოლო ფლავონოიდები,  
 ციტოქრომის იზოფერმენტებზე მოქმედებენ პირდაპირი ინაქტივაციის გზით.  
 ვერაპამილის წყნის (I ჭიქა) ფლავონოიდები აბლოკირებენ P-450-ის, 3A4-ს,  
 ანუ ნიფედინის კლირენსს (პერორული 2-ჯერ მიღების დროს) ძლიერი

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

**4. წამლის ფარმაკოინფორმაციური 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 ამინოვლიკოზიდური ანტიბიოტიკების გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარეს და ზრდის მათ კონცენტრაციას სისხლში – ნეფროტოქსიკურობის განვითარებით.

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

**4.3. ცვლილებები პასიურ 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) მოწამლის დროს მათი ელიმინაციისთვის გამოიყენება ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა), რომელიც შარდის PH შეცვლის ტუტისკენ. სულფამიდებით (სუსტი მჟავებია) მკურნალობის დროს კრისტალური პროფილაქტიკისთვის სასმელად გამოიყენება ტუტე მინერალური წყლები: „ბორჯომი“, „ჯაფას 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, ნეფროფურატონის, ფენილბუტაზონის და სხვ.

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

• **წამლის ფარმაკინეტიკური ურთიერთმოქმედება**

• წამლების ფარმაკინეტიკური ურთიერთმოქმედების (წამლის მომზადების, შენახვის, ერთ შპრიცში შერევის დროს ვითარდება ისეთი ცვლილებები, როდესაც წამალი ხმარებისათვის ხდება უვარგისი, ზოგ შემთხვევაში შეიძლება წარმოიშვას ტოქსიკური თვისების ნვითიერებებიც კი,

გაპრობებული წამლის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შეცვლით: წამლის განყალბებით, კოაგულაციით, დანესტიანებით, ფხვნილის ყალბობით, ნალექის გაჩენით, გემოს, სუნის კონსისტენციის შეცვლით და სხვა.

„შნამის მცირე რაოდენობა, ყველაზე ეფექტური წამალია, ხოლო სასარგებლო წამლები ზედმეტ დოზებში შნამებია“  
ვ. უიტერინგი 1787წ.)

## 7. წამლის დოზაჟი, მათი სახეები, წამლის თერაპიული ინდიქსი

დოზა ეწოდება წამლის რაოდენობას, რომელიც ავადმყოფმა უნდა მიიღოს ერთჯერადად. ეს ე.წ. **ერთჯერადი** (pro dosi) დოზაა. წამლის რაოდენობას, რომელსაც ავადმყოფი დღე-ღამეში, ეწოდება **სადღეღამისო** (pro die) დოზა. პრაქტიკოსმა ექიმმა უნდა იცოდეს სამკურნალო პრეპარატების უმაღლესი ერთჯერადი და სადღე-ღამისო დოზები. დოზები იყოფა სამ კლასად: **თერაპიული, ტოქსიკური და ლეტალური**. თერაპიული დოზები იწვევს 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 სადღეღამისო დოზების გარდა გამოიყენება **საკურსო დოზა** (მკურნალობის ერთი კურსის ჩასატარებლად). და **ნილადობრივი დოზები**: დასაწყისი, ეფექტური და ეფექტის შესანარჩუნებელი.

• **„წამლის მოძიადვის თერაპიული სიბანე“** არის დიაპაზონი მინიმალურ თერაპიულ დოზასა და მინიმალურ ტოქსიკურ დოზას შორის, ანუ ისეთი დიაპაზონი, რომელიც უზრუნველყოფს წამლის ეფექტურობას და უწყველ მკურნალობას.

• **წამლის მოძიადვის ფარმაკოლოგიური სიბანე**, იმ დოზის დიაპაზონია, რომელიც იწვევს ზღურბლოვანი დოზიდან მაქსიმალურ ეფექტურ დოზამდე.

### • წამლის აბსორპცია და ეფექტურობა

• წამლის აბსორპციაზე 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.

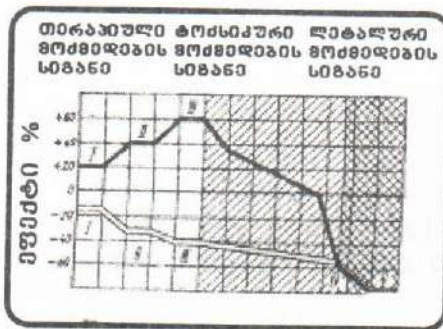
### • წამლის თერაპიული ინდიქსი

• წამლის კონცენტრაციის სიდიდეს სისხლში, რომელიც იწვევს მაქსიმალური დოზის 50%-იან ეფექტს ეწოდება  $ED_{50}$ .

• წამლის უვნებლობის კრიტერიუმს ეკუთვნის: თერაპიული ინდექსი (თი). თერაპიული ინდექსი აღნიშნავს: წამლის საშუალო ლეტალური დოზის (LD<sub>50</sub>) შეფარდებას წამლის საშუალო ეფექტურ დოზასთან (ED<sub>50</sub>). ამ უკანასკნელის დოზით მსჯელობენ წამლის აქტიუობაზე.

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

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



სურ. წამლის თერაპიული, ტოქსიკური და ლეტალური დოზების მოქმედების დიაგნოზის დონეები („დოზა-ეფექტის“ დამოკიდებულება) ამგზნები მოქმედების წამლის აღმავალი დოზის დამოკიდებულება ეფექტთან (მინიმალური თერაპიული დოზა-I, საშუალო თერაპიული დოზა-II, მაქსიმალური თერაპიული დოზა-III) ტოქსიკური დოზის დაღმავალი გრადაცია ფუნქციების დაქვეითებით და ლეტალური გამოსავლით.

### 7.1. დოზის 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 კომბინირი წესით, ასაკით და მასით).

1) იუნგის წესით: (ასაკით) პედიატრიული დოზის ანგარიში

$$\bullet \text{ დოზა} = \left[ \frac{\text{მოზრდილის დოზა}}{\text{ასაკი}} \times \text{ბავშვის ასაკი} (\text{წლებში}) : \text{ასაკზე} + 12 \right];$$

2) კლარკის წესით: (მასით) შედარებით ზუსტი.

$$\bullet \text{ დოზა} = [\text{მოზრდილის დოზა} \times \text{მასა(კგ)} : 70];$$

3) ლენარტის წესით: ასაკით და მასით.

$$\bullet \text{ დოზა} = [2X\text{ასაკი} (\text{წლებში}) + \text{მასა(კგ)} + 12];$$

4) სილვირის ტაბულით დოზის გამოთვლა:  
(სხეულის ზედაპირით)

მასა(კგ)	ძიანლოებითი ასაკი	სხეულის ზედაპირი(მ <sup>2</sup> )	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 კლასიფიკაცია, რადგან ისინი არ შეესაბამება წამლის კლინიკური გამოყენების პროცესში დადგენილ დოზებს.

**სრული დოზები ავადმყოფს დაენიშნება 25 წლის ზევით!**

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

**8. წამლისმიერი არასასურველი ეფექტები (მოძმადევაები) და ტოქსიკური მოძმადევაები**

- 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

(კარდოტონული, 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)<sup>1</sup>

• 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) კარდიომოციტებში გლიკოზიდების რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად იწვევენ ძირითად-სასურველ თერაპიულ: დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ) მოქმედებას, მაგრამ ძირითადი თერაპიული ეფექტის პარალელურად იწვევენ არასასურველ თანამოვლენებს: სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას, პისის კონაში იმპულსების გატარების ბლოკადას - არითმიის სახით, ნაწლავების ფუნქციის დარღვევას - ფალარათის 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 იძიებდნენ.

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

8.2. წამლისმიერი ტოქსიკური მოძვადება

• წამლისმიერი ტოქსიკური მოძვადების გამომვლინება - ეს არ არის პრეპარატის თანამოვლენა. იხ. წინა ვკერდი) გაპირობებულია: სისხლში პრეპარატის აბსოლუტური კონცენტრაციის მომატებით ვისი ფუნქციონირებით, ან წამლის უფარდებითი კონცენტრაციის მაზრდით, ხშირად დოზა-დამოკიდებული ეფექტით, რომელსაც იწვევს: წამლის ფარმაკოდინამიკის და ფარმაკოკინეტიკის გენეტიკური დარღვევა, პარენტალური ორგანოების დაზიანება, რეცეპტორების (მაგ. ბ-ადრენო...) მგრძობელობის შეცვლა, წამლის თერაპიული დოზით ხანგრძლივი მიღებით გამოწვეული შორეული გართულებები: ტერატოგენული და კანცეროგენული მოქმედებები.

• წამლისმიერი ტოქსიკური ეფექტები შეიქმნება გამომვლინება სხვა ფაქტორებთან: ანტიბიოტიკების (პენიცილინის) მაღალი („დარტყმითი“) დოზით დანიშნვამ, წამლის დაბალმა თერაპიულმა ინდექსმა (კანამიცინი, სტრეპტომიცინი, ვარფარინი, დიგოქსინი, თეოფილინი, ფენიტონი, კარბამაზეპინი, ინსულინი და სხვ.), ავადმყოფის მცირე წონამ (წამლის დოზა გაანგარიშებულია=70 კგ. ფაქტობრივად) თერაპიული დოზების პირობებში, ციტოქსიმ-450-ის იზოფერმენტების უკმარისობა ცვლილებამ, თანხლები დაავადებებმა, ღვიძლში მეტაბოლიზმის დაქვეითებამ, სისხლში ალბუმინების შემცირებამ, ზოგიერთი წამლის (მაგ. ნაფტილინის) უზმოზე მიღებული გაძლიერებული შეწოვით მიოკარდის მგრძობელობის მომატებამ ადრენალინის მიმართ (მაგ. ფტოროტანის ნარკოზის დროს).

• წამლების სპეციფიკურმა - ორგანოტროპულმა ტოქსიკურობამ (ნერო-ნერო- და ოტოტოსქიკურობით) მაგ. ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდებით. ტერატოგენობით და კანცეროგენობით.

• ტოქსიკური გამოვლინების ერთ-ერთი პათოგენეზური გზა არის წამლების გავლენით ქებატოციტების ფერმენტების დათრგუნვა (მათი პროტეინული ნაწილის დენატურაცია, პრეციპიტაცია, იონის იმობილიზაცია რეცეპტორის, ან დონორის ფუნქციის დათრგუნვა), რასაც თან ახლავს უანგვითი უსფორილირების 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. მუშაობის ალერგიული რეაქციის ტიპები (დეტალურად განვიხილავთ: თავი „იმუნოფარმაკოლოგიურ საშუალებებში“ მოცემულ პარაგრაფში, მხოლოდ ჩამოთვლილია ჭეშმარიტი 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 ნებისმიერ დოზებით გამოყენების დროს და ჩვეულებრივ წამლის გამეორებით შეყვანის დროს.

**8.4. იდიოსინკარაზიის რაბაცია** (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 ფემენტობათიით.

მაგ. ჰემოლიზური ანემია გამოვლინდება პაციენტებში გლუკოზოფოსფატ-დეჰიდროგენაზის დეფიციტით: სულფამიდების, ასპირინის, ფურაზოლიდონის, ქლორამფენიკოლის მიღების დროს. მეთემოგლობინემია გამოვლინდება პაციენტებში, მეთემოგლობინ-რედუქტაზის დეფიციტით ნიტრატების მიღების დროს. სისხლის შრატში ქოლინესთერაზას მემკვიდრეობითი უკმარისობა ახალგაზრდოებს 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 არბრაციონალური მკურნალობით: წამლების ხანგრძლივი პოლიპრაგმაზიული უკონტროლო და არასწორი ხმარებით გამოწვეული, ავადმყოფის ორგანიზმის, ფსიქოსომატიური დაზიანებით (ფსიქოზის, წამლისმიერი პარკინსონიზმის, ბლემოციინისმიერი პნევმონიის, სტეროიდული დიაბეტის განვითარებულ კანცეროფობიის, კარდიოფობიის, ფთიზიოფობიის შთანერგვით და სხვ.).

• ექიმმა უნდა იცოდეს: ფსიქოლოგიის, ეთიკის, დეონტოლოგიის საფუძვლები, იგი უნდა ფლობდეს „სტივეიერი ასეპტიკის“ წესებს და აკონტროლებდეს თავის ქცევას (ლაპარაკს, ინტონაციას, გამოხედვას, ქესტებს, 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 პარატივის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ადგილი აქვს **ემოციურ დისკომფორტს**, აბსტინენციას, სომატური გამოვლინებების გარეშე - ასეთ ფსიქიკურ დისკომფორტს იწვევს: მორფინი, კოლეინი, ჰეროინი და მათი ანალოგები, დიაზეპამი და მისი დერივატები, ბარბიტურატები, ეთილის სპირტი, კოკაინი, ინდური კანაფი (მარიხუანა, ჰაშიში), ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი (LSD<sub>25</sub>) და სხვ.

**წამლისმიერი დამოკიდებულება ტაბულა**

წამლისმიერ დამოკიდებულებას იწვევენ:	ფსიქიკურს	ფიზიკურს	შერვევას
* მორფინი, კოლეინი, ჰეროინი და სხვა	+	+	+
* ბარბიტურატები (ფენობარბიტალი)	+	+	+
* ბენზოდიაზეპინები (დიაზეპამის ჯგ.)	+	+	+
* ეთილის (ლეინის) სპირტი	+	+	+
* კოკაინი და მისი ჯგ. პრეპარატები	+	-	-
* ინდური კანაფი (მარიხუანა, ჰაშიში)	+	-	-
* ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი (LSD <sub>25</sub> )	+	-	+

• **წამლისმიერი ფიზიკური დამოკიდებულება გამოვლინდება:** წამლის მიღების შემდეგ, თვითშეგრძნების გაუმჯობესებაში, წამლის მუდმივი მიღების დაწყებულ ლტოლვაში, წამლისმიერი დამოკიდებულების მკურნალობის დროს უწყობელი 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 **ანტიანაციის (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 (შერვევა) შეიძლება გამოვლინდეს სხვადასხვა ფორმანტით: დესენსიტიზაციით, ტოლერანტობით, ტაქიფილაქსიით, პრაგმატიცილით, კალციფილაქსიით, დაუნრეგულაციით, რეპროდუქციულობით და სხვა სახით.

• **ანტიანაციის ფენომენი** (სენსიტივის-მგრძობელობა) - რეცეპტორის მგრძობელობის დაქვეითებული რეაქცია ზოგადად შექცევადი პროცესია და ამათათებს რეცეპტორულ-ეფექტორულ სისტემებს, ვითარდება სელექციური (სელოქტიური) 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. წამლის საციფიკური და ორგანოტროპული ტოქსიკური მოქმედებები**

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

• სამკურნალო საშუალებების ტოქსიკურ მოქმედებებს ეკუთვნის 1. ორგანოების შერჩევითი დაზიანება (ოტოტოქსიკური, ნეიროტოქსიკური, პეპატოტოქსიკური, 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.

• საციფიკური ტოქსიკური მოქმედებიდან აღსანიშნავია:

ა) ტერატოგენული მოქმედება - (ტერას - მანინჯი) ნაყოფზე ტოქსიკური მოქმედება. წამალმა, ორსულობის პერიოდში შეიძლება დაარღვიოს ნაყოფის ორგანოებისა და ქსოვილების განვითარება (მგლის ხახა, კურდღლის ტუჩი, ანენცეფალია, და სხვ.) ან გამოიწვიოს თანდაყოლილი სიმანინჯეები. ცნობილია ტალიდომიდის ტრაგედია. ამ საძილე და დამაწყნარებელი პრეპარატის ხმარების შემდეგ 1960-იან წლებში გერმანიაში დაიბადა 6.000 ბავშვი, ხოლო ინგლისში - 500 ბავშვი ანომალიით: ფოკომელით (სელაპის ფარფლისმაგვარი კიდურებით), ამელით (კიდურების უქონლობით), პემანგიომით სახეზე და სხვა (სურათი). ამიტომ საჭიროა, როგორც პრაქტიკაში ხმარებული, ისე ახალი წამლების შესწავლა ტერატოგენობაზე, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ზოგიერთი წამალი, რომლებიც ცხოველებში იწვევენ ტერატოგენებს, 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, დეპრესისის სამკურნალო და სხვა
- მეორე ტრიმესტრში (17-32 კვ.): აფ-ბლოკატორები, ანდროგენები, ციტარაბინი და სხ.
- მესამე ტრიმესტრში (32-40 კვ.): აფ-ის მახლოკირებელი, კუმარინები, ანდროგენები ქლორამფენიკოლი.
- ჩამოთვლილი წამლების გარდა ყველა ტრიმესტრში ემბრიონს აზიანებენ: სპირტი, კოკაინი, პეროინი, მეტალონი, ამინოგლიკოზიდები, დიაზეპამი, იოდილები, ტეტრაციკლინი, გალპროატი, ვაქცინები და სხვა.

**ბ) ანცეროგენული მოძვლება** - წამლის თვისება, გამოიწვიოს, ან დააჩქაროს ავთვისებიანი სიმსივნის წარმოშობას (ციკლოფოსფამიდი, რაუნატინი, რეზერპინი და მათი ანალოგები).

**დ) მუტაგენური მოძვლება** - 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 (იხილეთ სურათი).

### ორგანოების შერჩევითი დაზიანებები:

• **საეციფიკური 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 სტრუქტომიცინმა ნაყოფში ორსულობის პერიოდში გამოყენების დროს. **სულფამიდები იჩენენ - ნეიროტოქსიკურ მოქმედებას** (აზიანებენ ნერვულ სისტემას). **ბარბიტურატები** (ფენობარბიტალი) გამოავლენენ **ჰეპატოტოქსიკურ მოქმედებას** - აზიანებენ ღვიძლის პარენქიმას. **ტეტრაციკლინები** უარყოფითად მოქმედებენ ნაყოფის ძვლების განვითარებაზე, ზოლო ბავშვებში შლიან კბილის ემალს. ახალშობილებში **ანტიკოაგულანტების** ზმარება იწვევს **სისხლის დენას,** ანტიბიოტიკები იწვევენ **ალერგიულ რეაქციებს.** ამიტომ ორსულთა ფარმაცოთერაპია უნდა ჩაატაროს ექიმმა - სპეციალისტმა.

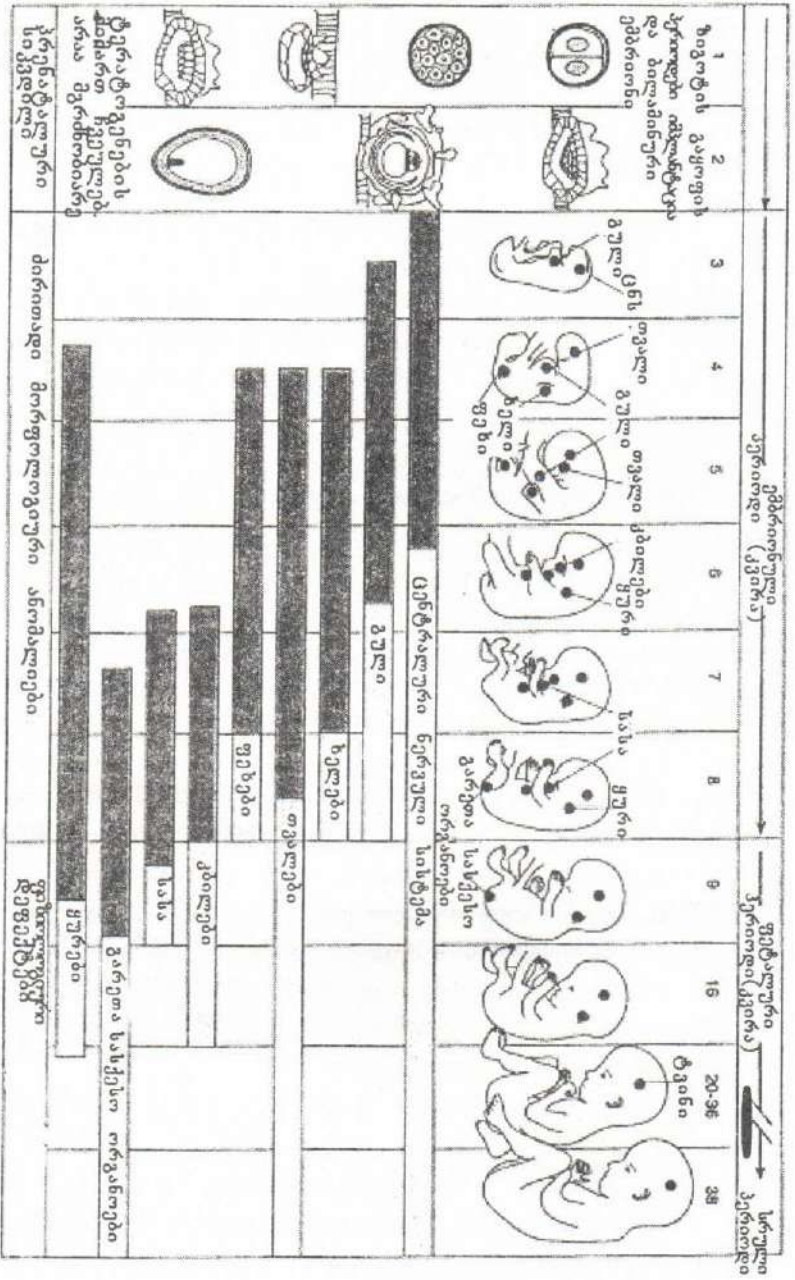
### წამლის ტოქსიკური ეფექტების შერჩევითი, პროფილაქტიკის სტრატეგიული მიმართულებები:

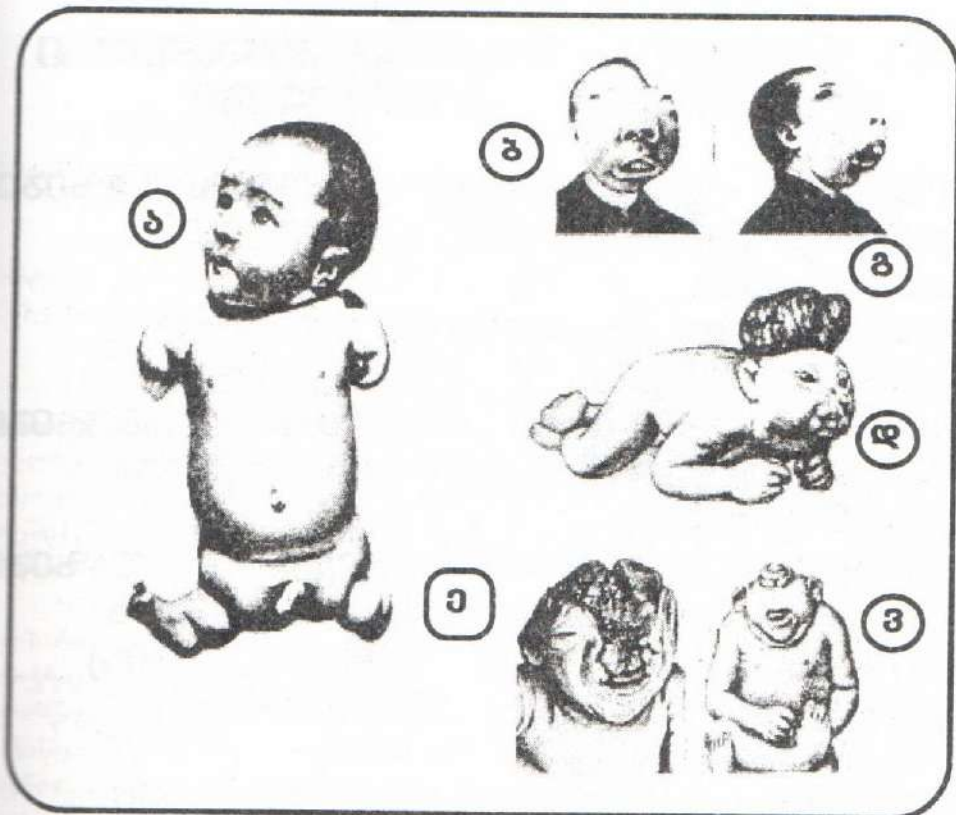
**პირველი** - წამალი ყოველთვის შევყვანილი უნდა იქნეს ისეთი (მცირე) დოზით, რომელიც გამოიწვევს სასურველ ძირითად თერაპიულ ეფექტს.

**მეორე** - წამალი შეიძლება დაინიშნოს კომბინირებულად მინიმალურ თერაპიულ დოზებში (სხვა ანალოგიური მოქმედების პრეპარატებთან) მაქსიმალური ეფექტის მიზალად, 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.

სურათი. ალაჰიანის ეპიდემიური განვითარების კრიტიკული პერიოდების დიამრამა (მარტინო)

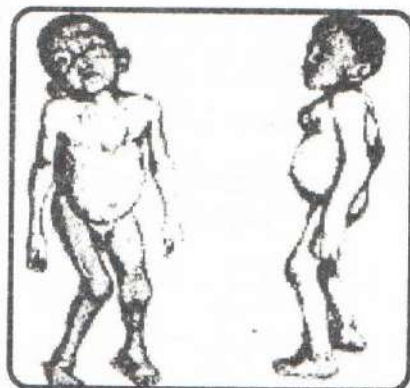




სურ. ა-კიდურების განვითარების ანომალია ორსულობი პერიოდში სედაციური საშუალება - ტალიდომიდით ფარმაკოთერაპიის შემდეგ, ბ - ახალგაზრდა მამაკაცის თავი „ლენტიზის ოსტეა“-თი ფიბროზული დისტროფიის დროს; გ-გამოხატულია ქალას და სახის დეფორმაცია. დ - პემიციფალია. ე - ანენცეფალია თავის ქალას ფართე დეფექტით, „მგლის ხახით“ და „ურდლის ტუჩით“, ვ - ანენცეფალია - ციკლოპი თვალის ფოსო განლაგებულია ზევიდან შუა ხაზზე, ცხვირი აპლაზირებულია.



სურ. ბავშვები დაუნის დაავადებით სახის ტიპური გამომეტყველება, ცერად განლაგებული თვალის ნაპრალი, გაბრტყელებული ფართე ცხვირის ზედა, მოკლე კისერი, ნახევრად ღია პირი. (ღირბლით)



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

## ბ. წამლევის ფარმაკოკინეტიკური მოძმედევის სავუქვლევი

1. წამლევის ორბანიზმში შეყვანის გზები
2. წამლევის ორბანიზმში შეწოვის მეძანიზმები
3. ბიოლოგიური ბარიერები. წამლევის დევწონიება.
4. წამლევის შეწოვაზე მოძმედი ფაძტორები
5. წამლევის ორბანიზმში განაწილება (დისტრიბუცია)
6. წამლევის ღვიძლში მეტაბოლიზმის ფაზები
7. წამლევის მეტაბოლიზმის კინეტიკა (წულწვანი, ჰირველი, მეორე რიბის)
8. კლირანსის სახეები, გამწოწვლის ფორმულები
9. წამლევის მეტაბოლიზმზე მოძმედი ფაძტორები
10. ციწწწწ P-450-ის ინდუძტორები და ბლწკატორები
11. წამლევის გამწოწვის კირიწადი (და არაძირიწადი) გზები.
12. კირიწადი ფარმაკოკინეტიკური ჰრწწწწები, მათი პარამეტრები და მოდეღირების მნიშვნეღწკა.

• • •

1. წამლევის ორბანიზმში შეყვანის გზები (ინწარული, პარინწარული)

• წამლევის ინწარული შეყვანის გზები:

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

• **პერორული** — per os (აღმოსებური) გზით წამლის მიღება პრაქტიკულ მეთოდებში ყველა სხვა მეთოდის წესებთან შედარებით ხშირად გამოიყენება.

• **პერორული გზით ნამლის მიღების შიხვანის უპირატესობები:**

• პერორულად წამლის მიღება წარმოადგენს ბუნებრივ გზას, ვადისაყენებლად მარტივია, ტექნიკურად ადვილია, არ საჭიროებს წამლის სტერილიზაციას და რასველიერებულ საშუალო სახედიცხნო პერსონალის და სხვ.

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

• წამლი მიღების შემდეგ მოქმედებას იწყებს ნელა, თანდათანობით და გვიან აღწევს ორგანო-მიზანს. ზოგიერთი წამლი აღიზახებს კუჭის და ნაწლავის ღორწოვან გარსს, იწვევს: ეროზიას, ან წყლულს. წამლი ხისხლში შეწოვამდე შეიძლება დაიშალოს კუჭში (მაგ. არემი), ნაწლავებში (სუსტ ტუტე არემი), ღვიძლში მიკროსიმული ფერმენტების გავლენით, მეტაბოლიზების შემდეგ აღწევს ორგანო-მიზანს და გვიან იჩენს ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას.

• **ენისძვეშ (სუბლინგვურად)** წამლის მიღება ბილი ათწლეულში გაიზარდა განსაკუთრებით კარდიოლოგიურ და სასწრაფო დახმარების პრაქტიკაში, რადგან ენის ქვეშ „საიდებული“ წამლი სწრაფად შეიწოვება ენისქვეშა ღორწოვანის ხისხლმარღვებიდან პირველ წუთებში არ გაივლის ღვიძლს, დასაწყისში არ მეტაბოლიზდება და იჩენს სრულ თერაპიულ სწრაფ მოქმედებას (პერორულად მიღებულ წამალთან შედარებით).

• **ენისქვეშ მიიღება შემდეგი ნამლები:** ვალიდოლი, ნიტროგლიცერინის პრეპარატები, დილასიდომი (მოლსიდომინი, კორვატონი) — ერინიტი, ფნიგიდინი, ნიფედიპინი, იზოპროტერენოლი (ბ<sub>2</sub>) და სხვ.

• **ენისზედა (პერლინგვურად)** მისაღები წამალი (ტაბლეტი, პასტილა, კარამელი) მოთავსდება ენის ზედაპირზე და ენის მოძრაობის შედეგად ეხება პირის ღრუს მთლიან ღორწოვან გარსს და იჩენს როგორც ადგილობრივ — აპლიკაციის გზით, ისე სისტემურ მოქმედებასაც. მაგ. ფარინგოსეპტი, ანგისეპტი, ლიზობლაკი, ლაროპრონიტი, სეპტოლეტი, პექსალიზი, ფიტოსეპტი და სხვ.

• **სუბკუბალური (ტრანსბუკალური)** წამლის მიღება, როდესაც ლოყის, ან ღრძლის ღორწოვან გარსზე ავადმყოფს დავაწებებთ სპეციალურ სამკურნალო ფირფიტებს, მაგ. ტრინიტროლონგს, ნიტრონგს, სუსადინს, დინიტროსორბილონგს და სხვ.)

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

• **პირის ღრუდან ნამლის შეწოვა დამოკიდებულია იონიზაციის ხარისხზე** — pH-ზე. (ნორმის ღრის 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 ქიმიოთერაპიული 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 ოყენის სახით**, (მცირე რაოდენობის — 50 მლ გამხსნელთან ერთად) წინასწარი „გამწმენდი“ ოყენის შემდეგ. სწორ ნაწლავში შეყვანილი წამალი სწრაფად (5-15 წუთში) შეიწოვება და კემოროიდული 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 პარენტარული გზები:**

1. ვენაში შეყვანა — ინტრავენური (iv)
2. კუნთში შეყვანა — ინტრამუსკულური (im)
3. კანქვეშ შეყვანა — სუბკუტანური (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)

• **პარენტარული გზით ორგანიზმში წამლების შეყვანის სახეები, მათი ნაკლი და უპირატესობები**

• **პარენტარული გზით წამლების შეყვანის უპირატესობები**

• **ორგანიზმში წამლების პარენტარული 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. პარენტარული შეყვანის გზა გამოიყენება იმ შემთხვევებშიც (ავადმყოფის უგონო მდგომარეობა, შოკი, კრუნჩხვები და სხვა), როდესაც შეუძლებელია ალიმენტური გზით წამლის შეყვანა

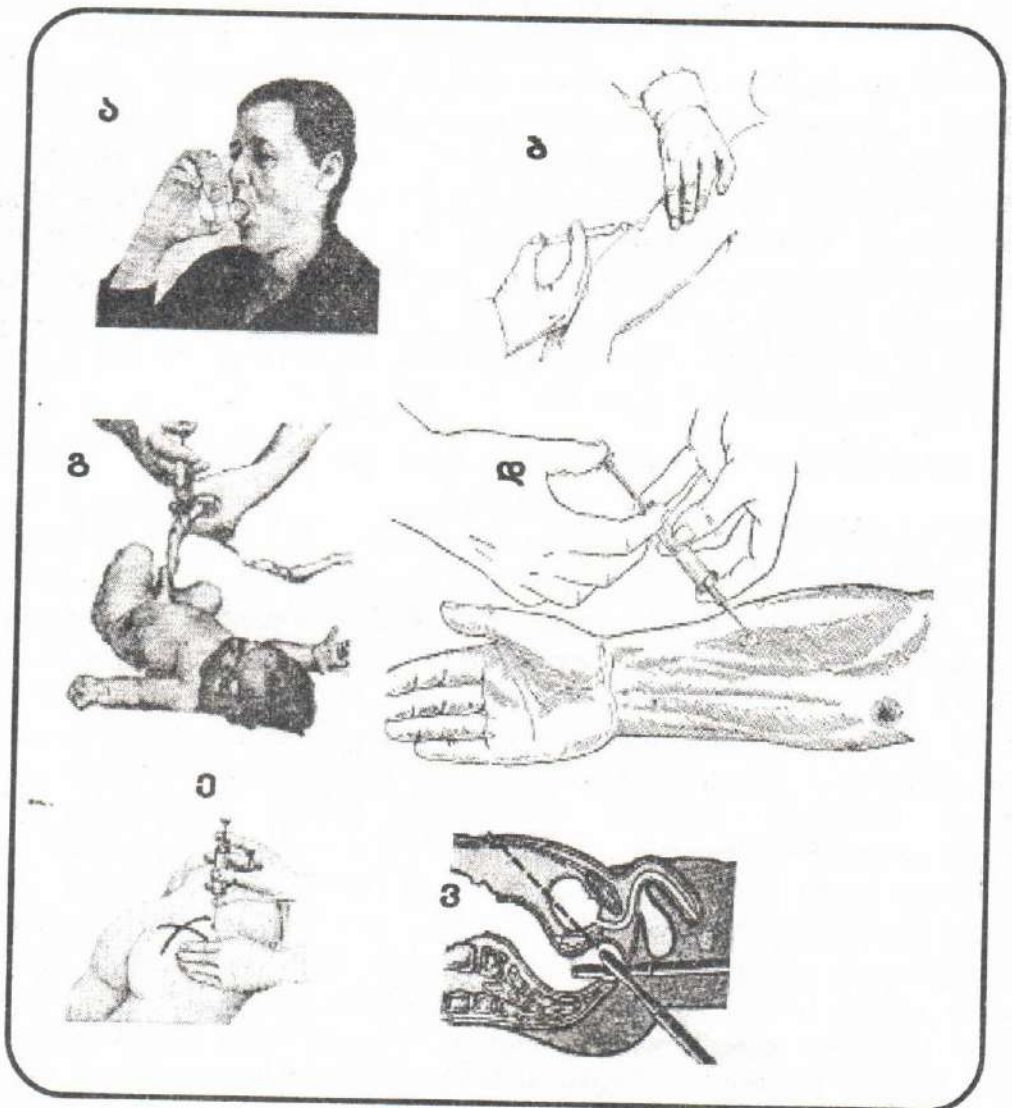
**• პარენტარული გზით წამლების შეყვანის წამლები  
მხარეები:**

• პარენტარული გზით ორგანიზმში წამლების შეყვანის დროს აუცილებელია წამლის და ტექნიკური მონაცემების (შპრიცი, ნემსები, იარაღები, ვადასასხმელი სისტემა, კათეტერი, ტუბულა და სხვ.) სტერილობის და ასეტიკური 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.

**ორბანიზმში პარენტარული გზით 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 პიდროფილური 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, როგორცაა 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 სინქარით, ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობის კონტროლით. ვენაში შესაყვან წამალში (შპრიცში, ან სისტემაში, კათეტერში, ნემსში) არ უნდა მოხდეს 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 შედეგება, ან ჰემოლიზი.

2. კუნთში წამლის შეყვანა (ინტრამუსკულური-(IM)) - წამლები შეყვანება კუნთში ერთჯერადი შპრიცით, კარგად ხდება მათი ბიოლოგიური ფუნქცია, შემავრთებელი ქსოვილის და კაპილარების კედლის მეშვეობით, ამიტომ კუნთში შეყვანილი უნდა იქნეს წყალში ან ზეთში გახსნილი წამლები, სუსპენზიები და კოლსიები. 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 მეთონე კვადრანტში, ზურგის, მუცლის, ან ბარძაყის კუნთში.



სურ. ნამლებს 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: **დუნღულა** კუნთის გარეთა, **ზედა ბეოთხე კვადრანტი**, ზურვის, მუცლის, ან ბარდაყის კუნთში.

**3. კანძვეშ ნაფლის 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 ჩაყვრებული იქნეს სტერილური ტაბლეტები** პროლონგირებული მოქმედებისათვის (მაგ. **ესპერალის სტერილური ტაბლეტები ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ**). ფტორფენაზინის 2,5% 1 მლ ზეთიანი ხსნარი, ფლუსპირილენის ამპულაში 2 მლ სუსპენზია ერთხელ შეყვანილი კუნთებში მოქმედებენ 7-10 დღე, როგორც **დეპო-პრეპარატები**. ასევე პროლონგირებულ ერთთვის მოქმედებას იჩენს **ოქროს პრეპარატები: კრიზანოლი, ოლეოკრიზინი და სხვ.**

**4. არტირიაში ნაფლის შეყვანა (ინტრაარტერიულად IA)** წამლის ასეთი გზით შეყვანას მიმართავენ სიმსივნის, თრომბის, ანევიზმის, ან სისხლის ძარღვის შევიწროვების სადიაგნოსტიკოდ, საკონტრასტო ნივთიერების შეყვანის რეგიონული ანგიოგრაფიისათვის, ან სიმსივნის სამკურნალოდ მხოლოდ მოცემულ უბანში ქიმიოთერაპიული საშუალებით ზემოქმედებისათვის, რეანიმაციის პირობებში კონტრასტსააციისათვის 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 ("კოკტივლები") რამდენიმე წვეთი ადრენალინის დამატებით, რომ კორონარების გავლით მიოკარდში აიგზნოს  $\beta_1$  ადრენორეცეპტორები და გულმა განაახლოს მუშაობა.

**5. პერიტონეუმში ნაფლის 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, სულფადიმიდების ხსნარები და სხვ. როგორც პუნქციის, ისე დრენაჟის საშუალებით.

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

**7. შინასუნთში (ინვალაციური) ("ინჰალა"-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 მმკრ) ბრონქების ლორწოვანი გარსიდან და ალვეოლებიდან სწრაფად შეიწოვებიან სისხლში და იჩენენ სწრაფ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას. აეროზოლები ხშირად გამოიყენება ბრონქული ასთმის შეტევის კუბირებისათვის. 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 (აბლიკაციას)** მიმართავენ როგორც ადგილობრივი, ისე ზოგადი მოქმედებისათვის, მაგ.: პირის ღრუში მიკრობების და ანთების სამკურნალო ხსნარებით (წყალბადის ზეფანგი, ქლორპექსიდილინი) აბაზანა. (ტერმინი გამოვლება **ალარ იხმარება**). **ცხვირში** ჩაწვეთება (სანორინი, ეფედრინი), ან წასმა (ადიურეკრინის მალამო).

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

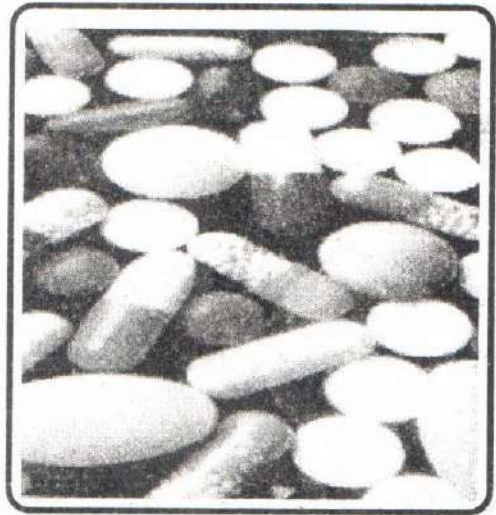
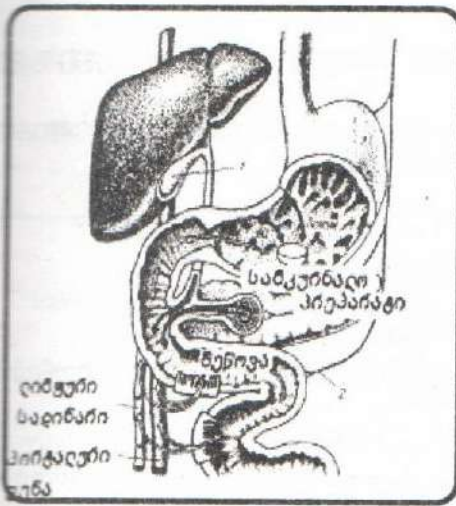
**კონიუნქტივალში წამლის ინსტილაცია** (ალბუციდი, პილოკარპინი, ლიაპისი, პენიცილინი, დიკაინი) შარდის ბუშტის ლორწოვანი გარსის ანთების დროს ანტიმიკრობული ხსნარებით „გამორეცხვა“, **საშოს ლორწოვან გარსზე** წამლებით სამკურნალო მოქმედება, ანთების, ეროზიის და სხვ. სამკურნალოდ.

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

**12. გულის კუნთში წამლის შეყვანა (ინტრაკარდიულად)** რენომაციის პრაქტიკაში გართულებების გამო იშვიათად(!) შეყავთ ადრენალინის ხსნარი (მეორე ნეკნთა შუა არეში გრძელი ნემსით)  $\beta_1$  ადრენორეცეპტორების ასაგზნებლად და გულის შეკუმშვების გასაძლიერებლად (მეთოდის გართულებები იხილე, კერძო ნაწილში – ადრენალინი).

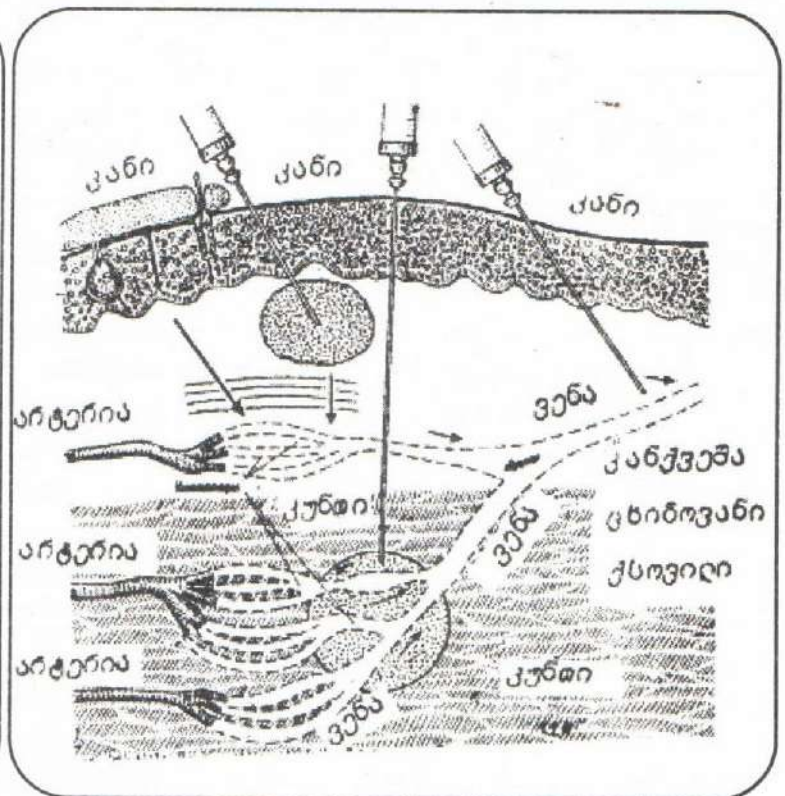
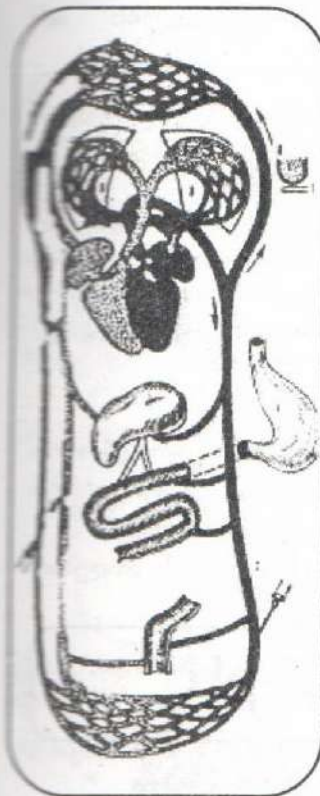
**13. ალვერის ღრუში წამლები (ინტრაპლევრულად)** შეიყვანება ანტიმიკრობული ხსნარები, ანტიბიოტიკები, ან სულფამიდები ქრონიკული დაავადებების (ტუბერკულოზი, პლევრიტი) სამკურნალოდ.

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



სურ. სამკურნალო პრეპარატების შეფვანის ენტერული გზა

სურ. მკვრივი მზა სამკურნალო საშუალებების სხვადასხვა ფორმები



სურ. ნამლების პარენტერული შეფვანის გზები (კანიდან, კანქვეშ, ვენაში, კუნთში). ისრებით ნაჩვენებია წამლების შესვლა უჯრედის მემბრანაში, წამლების სისხლში შესვლის გზები (ნეუსი 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. ნაშლავის ორგანიზმში შენთვის მიქანოზევი

**ნაშლავის ორგანიზმში შენთვის სრულდება შენდავი ქირითადი მიქანოზევი:**

1. პასიური (მარტივი) დიფუზიით წყლის გარემოში
  2. პასიური დიფუზიით ლიპიდების გარემოში
  3. სავიციალური გადაზენების = გაადვილებული დიფუზიით
  4. პინოციტოზი (ენდოციტოზი) და ეკზოციტოზი
  5. ნაშლავის იონიზაციით (სუსტი მჟავები და -ფუქები)
  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 ნაშლის მოლეკულები ვერ შედიან წყლის ასეთი ზომის ფორებში. ასეთი ზომის მოლეკულებს არ

$$\text{მოლეკულ. რაოდენობა } C_1 \left( \begin{matrix} \text{მაღალი} \\ \text{კონც.} \end{matrix} \right) - C_2 \left( \begin{matrix} \text{დაბალი} \\ \text{კონც.} \end{matrix} \right) \times \frac{\text{(დიფ. არე) } X \text{ (განვლ. კოეფ. მოლეკ. მოძრ.)}}{\text{სისქე (დიფუზიის გზის სიგრძე)}}$$

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

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

- პასიური დიფუზია ლიპიდურ გარემოში
- ნაშლების იონიზაცია (სუსტი მჟავები და -ფუქები)

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

• წამლების (სუსტი მჟავების, სუსტი ფუქების) მიერ წყალბადის დადებით პროტონის (H<sup>+</sup>) დაკარგვას, ან შექმნას არეგულირებს გარემოს pH-ს.

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

**pKa=**

არის pH-ის მანკეხებელი რიცხვებში (სუსტი მჟავებისა და სუსტი ფუქებისათვის), როდესაც იონიზებული და არაიონიზებული კონცენტრაციების ფორმები გაწონასწორებულია (მასის კანონით).

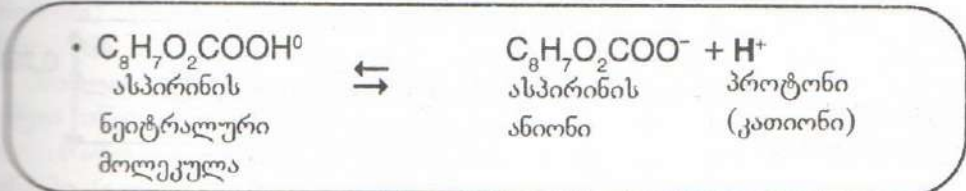
1. უმრავლესი წამლები: სუსტი მჟავები და -ფუქები. სუსტი მჟავები: ასპირინი, აცეტამინოფენი, ბარბიტურატი, ფენიტინი, სულფამიდები, თიოთილინი, ვარფარინი და სხვ. სუსტი ფუქები: ალბუტეროლი, ალპრენოლოლი, ადრენალინი, ატროპინი, კლონიდინი, დიაზეპამი, ეფედრინი, კანამიცილი და სხვ.

ცნობილია, რომ დადებითად დამუხტული მოლეკულები (შე)იერთებენ წყალს (H<sub>2</sub>O). სუსტი მჟავების და სუსტი ფუძეების წყალში და ლიპიდებში ხსნადობის შეფარდება დაფუძნებულია პენდერსონ-ჰასელბანის ტოლობაზე:

• **პენდერსონ-ჰასელბანის ტოლობის თანახმად სუსტი მჟავა, ან ფუძე პრაიპრატივი უნდა იყოს:**

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

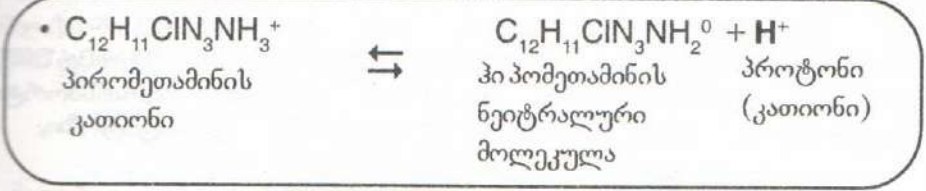
• უძრავლესი წამლები წარმოადგენენ სუსტ მჟავებს, ან სუსტ ფუძეებს. სუსტი მჟავები წარმოადგენს ნეიტრალურ მოლეკულას. მაგ.: ასპირინი



(C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>COOH<sup>0</sup>) არის ნეიტრალური მოლეკულა, რომელიც დისოცირდება შემდეგადად ( $\rightleftharpoons$ ) უარყოფითად დამუხტულ ასპირინის იონად (C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>COO<sup>-</sup>) 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 მარჯვნივ, მთავე არისკენ, პროტონების ჭარბი რაოდენობის გამო - pH-ის მნიშვნელობა დაბალია.

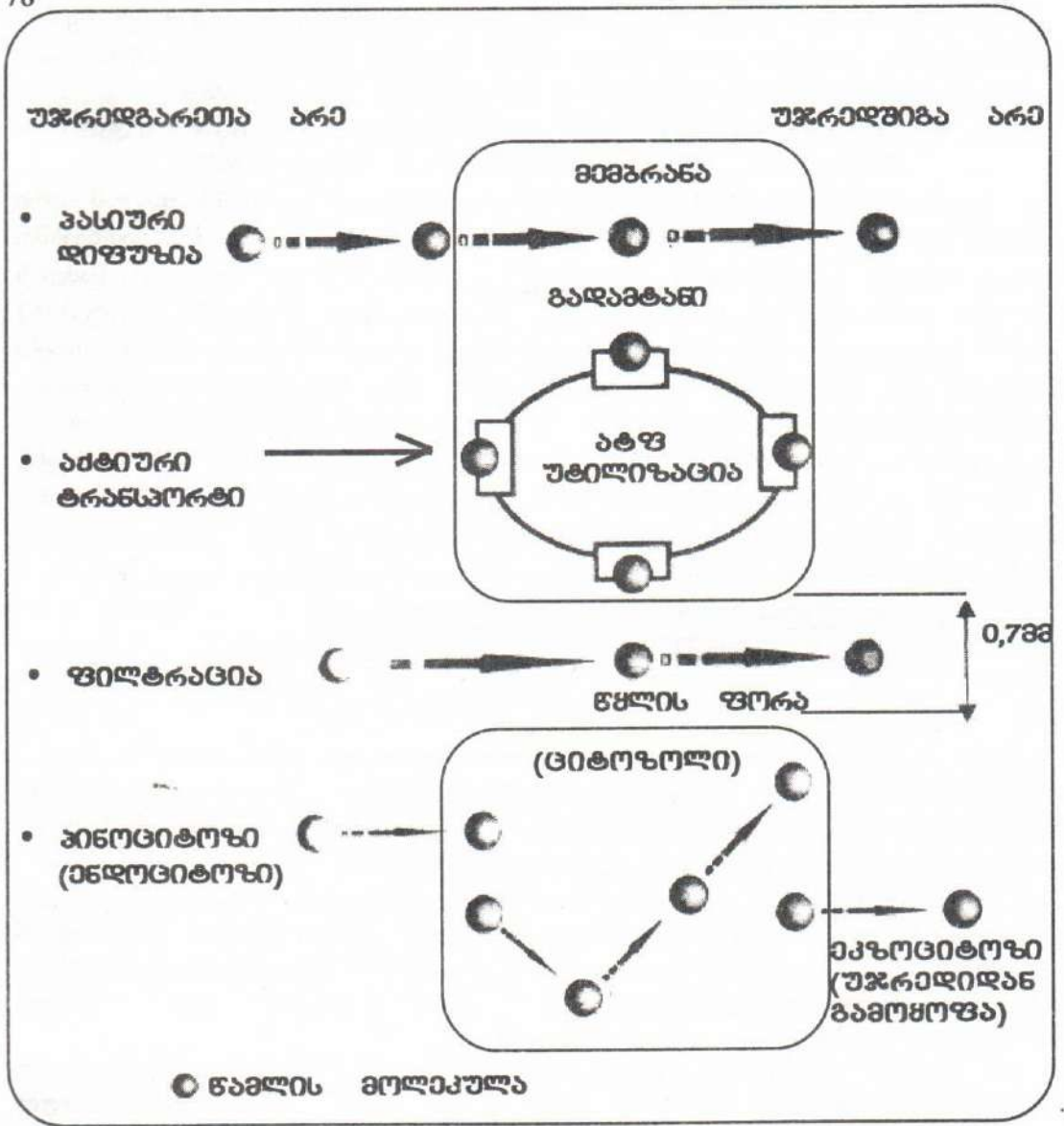
• სუსტი ფუძეების შემთხვევაში (მაგ.: პირიმეტამინი) ნეიტრალური მოლეკულა, წარმოშობს მხოლოდ კათიონებს ანუ არაპროტონიზებულ



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

• **პენდერსონ-ჰასელბანის 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 წარმოადგენილია წინა გვერდის აბზაცში).





სურ. წამლის უჯრედის გარეგანი გარემოში პარორული (ენტარული) მიღების დროს (პასიური დიფუზია, აქტიური ტრანსპორტი, ფილტრაცია, პინოციტოზი, (ენდოციტოზი) ეკზოციტოზი, გამოყოფა უჯრედიდან)

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

**ნაწლავის იონიზაცია** - გავლენას ახდენს წამლის შეწოვაზე არაიონიზებული (ზშირად ცხიმში ხსნადი) ფორმით ნაწლავის უჯრედის მემბრანაში კარგად დიფუნდირებულ ლიპიდებში ხსნადი წამლები (მაგ. ზოგიერთი ლიპოფილური გლიკოზიდები (დიგოქსინი, 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 შეწოვი ზედაპირი**, მით მეტია შეწოვის (აბსორბციის) სიჩქარე. ზრმა რაოდენობით წამლის გამოყოფა სისხლის პლაზმაში და პლაზმის ცილებზე აბსორბცია, აჩქარებს ნაწლავებიდან წამლის შეწოვას. ასეთი მექანიზმით შეიწოვება: ნატრიუმის სალიცილატი, სალიცილამიდი, ასპირინი.

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

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

**წამლის მოლეკულის ზომაზე** - დიდი აგრეგატული მდგომარეობის წამლების მიწვედი 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.

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

• **ჰენოციტოზის** (ენდოციტოზის) დროს (ბერძნ. "პინო" - უსვამ) ხდება უჯრედის მემბრანის შეხევა (ინვაგინაცია) შემდგომი ვაკუოლის წარმოშობით, **წყლის** და მიღებული ნაწვები ნივთიერებების, **რკინის, B<sub>12</sub>-ის**, ან **ცილების** მსხვილი მოლეკულების მიგრაციით ციტოპლაზმაში (მაგ. ნახშირწყლები, ინსულინი და სხვ. **ენდოციტოზის** შებრუნებული პროცესი **ეპოციტოზია** (მეტაბოლიტების უჯრედიდან გამოყოფა).

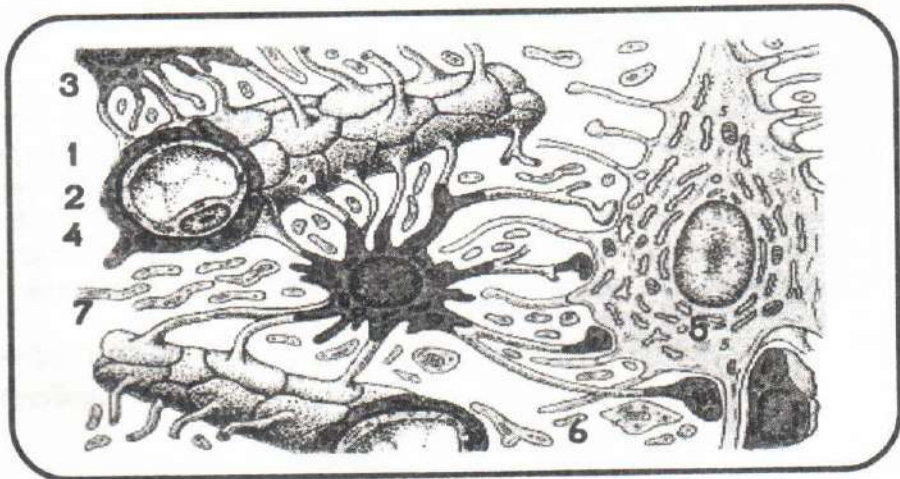
• **ფილტრაციას მიმდრინის ფორმებში** პრაქტიკულად არა აქვს წამყვანი მნიშვნელობა, წამლებისათვის უჯრედის მემბრანის განვლადობაში, ფილტრაცია დამოკიდებულია ოსმოსურ და ჰიდროსტატიკურ წნევაზე. ნაწლავის უჯრედის იონებზე და წერილ ჰიდროფილურ მოლეკულებზე. (იხ. სურათი).

• **აბტიური 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 აქტივებს 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 აღსორბირება.

### 3. ბიოლოგიური ბარიერები. ნაწლავის დეპონირება მსოვილებში

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 საშუალებები, სპირტები, ჟანგბადი, ნახშირორჟანგი, ოქსიტრიპტოფანი) **ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის**



სურ. **ჰემატო-ენცეფალური 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 (ჰიდროგენები, გესტაგენები, ციტოტოქსიკური ნივთიერებები). პრაქტიკულად ვერ შედიან - აონიზებული პოლარული ნაერთები, განვლითაბლოკირებული საშუალებები - მუთხეული ამონიუმის ნაერთები, ბენზოჰექსონი და სხვ.

• **კაპილარების კედლის ფორმის** - 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 (მუთხეული ამონიუმის ნაწარმები), ზოგი ძვლოვან ქსოვილში (ტეტრაციკლინის რეზის 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. ტიანკობალამინი გროვდება ძვლის ტვინში, იოდი-ფარისებრ ჯირკვალში, დიგოქსინი-კარდიომიოციტებში, ერგომეტრინი-მიომეტრიუმში და სხვ.

#### 4. წამლის შინაგანი (აბსორპციაზე) მოქმედი ფაქტორები

\* წამლების შინაგანზე მოქმედი ფაქტორები:

\* ნაწლავების ფუნქციური მდგომარეობა, \* ნაწლავების მოტორული ფუნქცია, \* წამლების ღვიძლში პირველი გავლის ეფექტი, \* წამლის კონცენტრაცია, და ქიმიური არასტაბილურობა, \* ბიოშენვადობა, \* 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 - ფალარათი, ან პირიქით ქრონიკული შეკრულობა (ყაბზობა) აქვეითებს შეწოვას, აქვე მნიშვნელობა აქვს ნაწლავების ქიმუსის ხარისხობრივ და რაოდენობრივ მაჩვენებლებს.

• **ლიპიდებში ხსნადობაზე**. **ლიპოფილური პრეპარატები**, რომლებიც კარგად იხსნებიან ნაღვლის მუყავეებში 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.

• **გიოფარმაკევტულ 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.

• **გიოფარმაკევტულ ფაქტორებზე** - სხვადასხვა ფირმის გამოშვებული ერთი და იგივე სამკურნალო პრეპარატის მიღება ორგანიზმში უნდა იძლეოდეს ექვივალენტურ კონცენტრაციას სისხლში და ქსოვილებში, ერთი და იგივე სიძლიერის ფარმაცოთერაპიულ ეფექტს მაგ. პროპრანოლოლის (იუგოსლავია),

ანუ გენერული პრეპარატის კომერციული ანალოგები: ანაპროლინი (რუსეთი), ინდერალი (ინგლისი), ობზიდანი (გერმანია) ნარმოადგენენ მის ბიოექვივალენტურ საპატენტო პრეპარატებს.

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

• **პრეპარატიული ელიმინაცია, ანუ ღვიძლში პირველი გასვლის ეფექტი**. წამლები ღვიძლის მეშვეობით გამოდის კლირანსით

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

• **წამლები ღვიძლის მეშვეობით კლირანსით** ვერ უკავშირდებიან მლაზმის ცილებს, შემდეგ ღვიძლში მეტაბოლიზდებიან (ფენიტონი,

ქინილინი, ტოლბუტამიდი, თეოფილინი, პარაცეტამოლი და სხვ.). არ განიცდიან პრუსისტემურ ელიმინაციას.

**ნაწილის ორგანიზმი განაწილება (დისტრიბუცია)**

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

დადგენილია, რომ სისხლძარღვების კაპილარები კარგად ატარებენ როგორც ჰიდროფილურ, ისე ლიპოფილურ ქიმიური შენების წამლებს, ამიტომაც, რომ წყალში ხსნადი პრეპარატები (ანტიბიოტიკები - სტრეპტომიცინი, გლიკოზიდები - სტროფანტინი) პრაქტიკულად არ შეინივება ნაწილებიდან, ამიტომ ისინი შევავთ 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. თჰალაციური 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 შევანის 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 აღსორბირდება წამლის 90%, მაგ: ამინაზინი, პრაზოზინი, ინდერალი, დიფენინი, მელიპრამინი, ფუროსემიდი და სხვ. პიპოალბუმინემია 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, შუბრებით ნელა „იფლინთება“ ნაწილით ჩონჩხის კუნთები, ცხიმოვანი ქსოვილი, კანი და ლორწოვანი გარსი, ამ უბნებში წამლის თერაპიული კონცენტრაცია ღება მიღებიდან რამდენიმე საათის შემდეგ აკრიქინი გროვდება უჯრედულ ლეპოებში, თიოპენტალი გროვდება ცხიმოვან დეპოებში, ხოლო ადვილად დიფუნდირებადი წამალი ინტერსტიციულ ქსოვილში.

• ნაწილების შენივებაზე გავლენას ახდენს მათი ხსნადობა, კერძოდ, ცხიმში ხსნადი წამლები, კარგად ნაწილებიან ორგანიზმში როგორც ცნს-ში, ისე პერიფერიული ქსოვილების უჯრედებში წყალში ხსნადი ნაწილები პრაქტიკულად არ შენივებიან ნაწილებიდან, ხოლო პარენტერულად შევანილი

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

• **სამკურნალო პრეპარატების** მოძრაობას უჯრედშიგა და უჯრედგარეთა გარემოში ცნობილია, რომ არეგულირებს **კონცენტრაციული გრადიენტი**, რომელზედაც ვაკლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგია, ასე მაგ.: **ტრამბული და ჰემორაგიული შოკის დროს, გულის შეგუბებითი უკმარისობის შემთხვევებში**, წამლების განაწილება ხანგრძლივდება **უჯრედშიგა სითხე მცირდება და ჰიდროფილური ნამლის კონცენტრაცია პლაზმაში იზრდება და ინვეეს ინტოქსიკაციის მოვლენებს**, ხოლო გორგლოვანი ფილტრაციის და ლეიქში სისხლის მიმოქცევის **შემცირების დროს ქვეითდება თირკმლის კლირენსი**, სისხლში წამლის კონცენტრაციის გაზრდით, განსაკუთრებით კენაში წამლების სწრაფად შეყვანის დროს. ანალოგიურ მოვლენას აქვს ადგილი

$$C_{SS} = \frac{1,44 \cdot F \cdot D \cdot T_{1/2}}{(Vd \cdot t)} ;$$

$\left\{ \begin{array}{l} F = \text{ბიოშედწევადობა} \\ D = \text{დოზა, } Vd = \text{მოცულობა} \\ t = \text{ინტერვალი დოზებს შორის.} \end{array} \right.$

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

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

• **ნამლის 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 =  $D_{\text{დატვ.}} + Vd \cdot X_C$ ;
- ეფექტის შემანარჩუნებელი დოზისთვის =  $D_{\text{ეფექტის შემანარჩ.}} = C \cdot I \cdot X_{SS}$ ;

### 6. ნამლის ლვილში მეტაბოლიზმის (ბიოტრანსფორმაციის) უზრუნველყოფა

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

• **არჩივის წამლების მითაგოლიზმის 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, დეჰიდროგენიზაციას, დესულფირებას.

• **ციტოქრომ-450-დამოკიდებულ დაჟანგვას:** ამინოოქსიდების, ფლაგონ-მონოქსიგენაზების მონაწილეობით და დეჰიდროგენიზაციას.

• **აღდგანა:** ნიტრო-, აზო- და კარბონილალდგენები

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

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

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

**ბ) დაჟანგვა სრულდება** შერეული ფუნქციის ოქსიდაზების სისტემით, ~~და~~ **გავრცელებულია** ჟანგვითი ჰიდროქსილირება: ალიფატური (ფენობარბიტალის და მისი ანალოგი) და არომატული ჯგუფის პრეპარატების (ასპირინი, ბენზპირენი, თიაზინი) დაჟანგვა.

**დეალკილირებას განიცდიან:** - ნარკოტიკული ნივთიერებები (დაცეტილმორფინი) ამფეტამინი, **ფენაცეტინი** გარდაიქმნება აცეტილპარამონოფენოლად და **პარაცეტამოლად.**

**დემეთილირებას განიცდიან:** კოდეინი ღვიძლში გარდაიქმნება მორფინად, კოფეინი - დიმეთილქსანთინად, ანალოგიურად დემეთილირდებიან მორფინი, პაპავერინი, კლხიციინი 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 ზის სპირტი)** იშლება ალკოჰოლდეჰიდროგენაზის გავლენით ძლიერ ტოქსიკურ ნივთიერებად: **ფორმალდეჰიდად და ქიანჭველმჟავად.** ნოვარსენოლი მიარსენოლი (არსენობენზოლები) იჟანგებიან არსენოქსიდებად, ფენოლი დაიჟანგება ქინონად. ატროპინი ცხოველებში იშლება ფერმენტი - **ატროპინაზით (ადამიანებს ასეთი ფერმენტი არა აქვთ).** ურეთანი იჟანგება: ნახშირმჟავად, წყლად და შარდოვნად. მიკროსომული ფერმენტებით (ნიტრო- და აზორექტაზებით).

**I. მონოქსიგენაზური სისტემის გავლენით, ზოგიერთი ძანოზიოტიკივი** გარდაიქმნებიან **აზოტჰიმიდოვილ ოქსიდაზად და ეპოქსიდაზად,** რომლებიც აზიანებენ სტრუქტურულ და ფერმენტულ ცილებს, როგორც უცხო ორგანიზმისთვის და გამოიშუშავენ **აუტოაგრესიულ ანტისხეულებს, აზიანებენ მემბრანის უჯრედებს, ნუკლეინის მჟავების სინთეზს და ინჟევენ: ქანცაროგენიზს, მუტაგენიზს და ტერატოგენიზს.**

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



**ბ) ალდგენას განიცდიან:** ქლორალჰიდრატი - ტრიქლოლეთილის სპირტად, რომელიც ძლიერი შხამია. დარიშხოვანი წყალბადის ნაწარმები და ოსარსოლი - გარდაიქმნებიან **არსენოქსიდებად**. წითელი სტრუქტოციდი - ალდგება **სულფანილამიდად**. ბერთოლეს მარლი სისხლში ალდგება - კალიუმის ქლორიდად. ფენოლი ჰიდროქინონად და სხვა. ალდგენას განიცდიან რთული ეთერები (ნოვოკაინი, ატროპინი, აცეტილქოლინი, დიტილინი, ასპირინი) და ამიდები (ნოვოკაინამიდი, სალიცილამიდი და სხვა) ტეტურამი, ფთოროთანი, ლევომიციტინი და სხვა.

**ბ) ჰიდროლის 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-ქონუგაციური ბიოტრანსფორმაციული რეაქციები:

**ა. ქონუგაციის (სინთეზის, შეერთების ანაბოლური რეაქცია) დროს წამალს** ან მის მეტაბოლიტს უერთდება ბიოგენური ნაერთების ჯგუფები, ან სხვა ქსენობიოტიკების მოლეკულები.<sup>1</sup>

**ბ. გლუკურონირება.** კონუგაციას განიცდიან და წყვილი ნაერთების სახით გამოიყოფიან: ქლორალჰიდრატის მეტაბოლიტები, ბენზოეს მჟავა და სხვა. **გლუკურონის მჟავას მიუერთდება** - მორფინი და ოქსაზეპამი, **სულფატებს** - ლევომიციტინი და ფენოლი, გლუტათიონს - პარაცეტამოლი.

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

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

**დ. მეთილირებას** (ანუ მეთილის ( $\text{CH}_3$ ) ჯგუფის მიერთებას) განიცდიან პისტამინი, კატექოლამინები (ნორადრენალინი) და სხვა.

**ე. სულფატირებას** განიცდიან ლევომიციტინი, ფენოლი და სხვ.

### 7. წამლის მატაბოლიზმის კინეტიკა:

• ნულოვანი რიგის კინეტიკა  $R\alpha(C)^0$

• პირველი რიგის კინეტიკა  $R\alpha(C)^1$

• მეორე რიგის კინეტიკა  $R\alpha(C)^2$

• დადგენილია, რომ წამლის კონცენტრაცია, ორგანო-მიზანში — რეცეპტორის უბანში და სისხლის პლაზმაში პროპორციულია ენ. 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

**Rα(C)<sup>1</sup>** დადგენილია, რომ რაც წამლის კონცენტრაცია მაღალია, იგი უფრო სწრაფად ელიმინირება (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 (T<sub>1/2</sub>) 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 ღინამიკის შებრუნებულად. ანუ მაგ. 6 საათში დაქვეითდება - 50 მგ/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 1X T<sub>1/2</sub>-ის შემდეგ, 25%-ით 2X T<sub>1/2</sub>-ის შემდეგ; 12.5%-ით 3X T<sub>1/2</sub>-ის შემდეგ, 6.25%-ით 4X T<sub>1/2</sub>-ის შემდეგ, 3.125%-ით 5X T<sub>1/2</sub>-ის შემდეგ).

• **წულოვანი (გაჯირავის) რიგის პინეტიკა Rα(C)<sup>0</sup>** არის ორგანიზმის წამლით გაჯერების კინეტიკა, ამ დროს პროცესები, რომელშიც მონაწილეობს წამლი წარმოადგენს მუდმივ სიდიდეს.

• **მეორე რიგის პინეტიკა (Rα(C)<sup>2</sup>)**, როდესაც ელიმინაციის სიჩქარე პროპორციული კონცენტრაციის კვადრატისა. ორი, ან მეტი წამლის შემთხვევაში ელიმინაციის სიჩქარე დამოკიდებულია ორივე წამლის კონცენტრაციაზე:  $[Rα(C^1) \cdot (C^2)]$

• ცნობილია, რომ ორგანიზმში **გამოყოფილი ფერმენტების რაოდენობა დროში შეზღუდულია**, ამიტომ მიღებული პრეპარატის (ნივთიერების) გარკვეული რაოდენობა იშლება-მეტაბოლიზდება, ხოლო დაუშლელი რაოდენობა იძლევა ანტიოქსიკაციას. მაგ. ეთანოლი (ალკოჰოლი) ადამიანის ორგანიზმში პირველი რიგის კინეტიკის შესაბამისად ფერმენტი - **დეჰიდროგენაზას** გავლენით მეტაბოლიზდება **დეტალდეჰიდად** (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. იხილეთ სპირტების ფარმაკოლოგია. ანალოგიურად წულოვანი რიგის კინეტიკით მოქმედებენ: ასპირინი, ფენიტონი და სხვ.

#### • წამლის ნახევარდაშლის პერიოდი: (T<sub>1/2</sub>)

**მოგვეყავს ზოგიერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ნახევარდაშლის (T<sub>1/2</sub>) 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 . დიეტოქსინი - 150 საათი, ამიოდარონი - 700 საათი.

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

**8. კლირენსი და მისი სახეები:**

- საერთო (ტოტალური) კლირენსი მოიცავს:
- ღვიძლის (მეტაბოლურ) და ნალღლის კლირენსს.
- თირკმლის (გლიმინაციურ) კლირენსს.
- კლირენსი - წარმოადგენს სისხლის პლაზმის პიპოთეზურ

მოცულობას, რომელიც დროის ერთეულში სრულიად განმენდილია ნაზღლისაგან. ესაა წამლის გამოყოფის რაოდენობრივი მაჩვენებელი, რომელიც იზომება მლ/წუთში (ან ლ/საათში).

- საზოგადო მოდელის ჩარჩოებში კლირენსი იანგარიშება

ფორმულით:

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

(Cl-კლირენსი,  $V_d$ -განაწილების მოცულობა,  $K_{el}$ -გლიმინაციის 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, ნალღლის - 10 მლ/წუთში. აქედან საერთო კლირენსი=810 მლ/წუთში.

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

$$\text{• ბავშვებისათვის: } Cl_{\text{კრეატ.}} = \frac{Cl_{\text{კრეატ. კრეატ. კონც. პლაზმაში მგ/100 მლ}}{Cl_{\text{კრეატ. კრეატ. კონც. პლაზმაში მგ/100 მლ}}} = \frac{\text{მლ}}{\text{წთ.}}$$

• თუ კრეატინინი მმოლ/ლ X11,4 (კოეფ-ზე)

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

•  $\alpha$ =კოეფ. მამაკაცებისათვის = 1,0, ქალებისათვის = 0,85 (თუ კრეატინინი მმოლ/ლ, მაშინ 72 იცვლება-818-ით

- საერთო (ტოტალური) კლირენსის ფორმულა იხ. შემდეგ გვერდებზე.

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

• **ნაზღის დოზა** = (წამლის თერაპიული დოზა X ავადმყ. კრეატინინის კლირენსზე).

**9. ნაზღის ვიტაგოლიზაცია ვიწმედი ფაქტორები:**

- ნაზღის ვიტაგოლიზაცია ვიწმედი განაღიკური ფაქტორებიდან

აღსანიშნავია: მემკვიდრული ფერმენტოპათიები: (ფსევდოქოლინესტერაზას, აცეტილტრანსფერაზას, კატალაზას, გლუკოზო-ფოსფატდეჰიდროგენაზას უკმარისობა).

ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდროებითი ფერმენტოპათიები: მეთილმეგლობინემია, მემკვიდრეობით არაჰემოლიზური სიყვითლე, პორფირია და სხვ. ნაზღის ქიმიური ბუნება (მჟავა, ტუტე, ალკალიდი და სხვ.) ორგანიზმში შეყვანის გზა (პერორული, პარენტერული) მნიშვნელობა აქვს ნაზღის

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

**• მიტაოქრომი-პ-450-ზე მოქმედი პრეპარატების კლასიფიკაცია:**

**10. ციტოქრომის იზოფორმების ინჰიბიტორები და ალკატორები**

• ციტოქრომი-P-450 6/8 (CYP) ნარმოადგენს პემოპროტიდს და ალკალიზაცია: ჰეპატოციტებში, ტვინში, მიოკარდში, ფილტვებში, თირკმელებში, კანში, ლიმფურ სისტემაში და სხვ.

• ჰებერტის (1987) კლასიფიკაციით, ციტოქრომის იზოფორმები იყოფიან 17 კლასად, 39 ქვეკლასად. ოჯახი აღინიშნება არაბული ციფრით ქვეკლასი ლათინურით.

ციტოქრომი P-450-ის იზოფორმები	მათი სუბსტრატები	CYP-450-ზე მოქმედი პრეპარატები	
		ინდუქტორები	ბლოკატორები
CYP/1A2	რიფამპიცინი ფენობარბიტალი თეოფილინი პარაცეტამოლი პროპრანოლოლი ვარფარინი	ომეპრაზოლი (თამბაქოს მწვეკვლებში) 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 დექსტრომე-ტორფინი	არაა ცნობილი	გუანეთიდინი ფლუოქსეტინი (სეროტ. უ/შეწოვის სელექტ. ბლოკატორი)
CYP/3A4	ერითრომიცინი კლარიტრომიცინი ომეპრაზოლი ვარფარინი Ca-ის ნელი არხის ბლოკატორები	ფენობარბიტალი ფენიტონი რიფამპიცინი დექსამეტაზონი	ფლუკონაზოლი ფლუოქსეტინი ერითრომიცინი კლარიტრომიცინი

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

• ციმოძრომი-P-450-ის ზოგიერთი იზოფერმენტების ინდუქტორები და ბლოკატორები

II. ნაშლავის გამოყოფა ორგანიზმიდან

(ექსკრეციით, ულიმინაციით, ბიოტრანსფორმაციით)

- ნაშლავის გამოყოფა ორგანიზმიდან სრულდება ძირითადად 3 გზით:

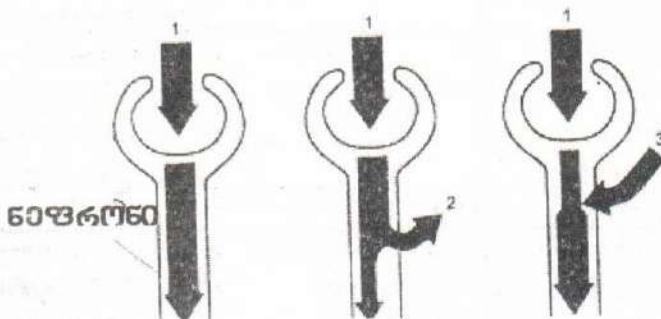
1. **მსპრაციით** – წამლები (ქსენობიოტიკები) გამოიყოფა თირკმელებიდან, ლვიძლიდან, ფილვებიდან, ნაწლავებიდან, ექსკრეტორული ჯირკვლებიდან.
2. **ჰრამისტავური და სისტავური ელიმინაციის გზით**
3. **ბიოტრანსფორმაციის რეაქციების შედეგად** (არასინთეზური-კატაბოლურ და სინთეზური – ანაბოლური რეაქციებით)

- თირკმელებიდან ნაშლავის გამოყოფის ძირითადი გზები: (იხ. ტაბულა შემდეგ გვერდზე)

• თირკმელებიდან ნაშლავის გამოყოფა დამოკიდებულია:

1. • თირკმელების გორგლევიდან პასიურ ფილტრაციაზე. ასეთი გზით გამოიყოფა: ელექტროლიტური და არაელექტროლიტური ნაერთები, დიდი რაოდენობით იონიზებული წამლები, ორგანული მჟავები (პენიცილინები).
2. • მილაკებიდან აქტიურ სეპრაციაზე ასეთი გზით გამოიყოფა: ორგანული მჟავები – პენიცილინები, სუსტი ელექტროლიტები, სალიცილატები, ქლორთიაზიდები, ბუტადიონი, ბარბიტურატები. მილაკებიდან პასიური დიფუზიით გამოიყოფა: აკრიქინი, სალიცილატების პრეპარატები, პისტამინი, 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.

• გორგლევიანი ფილტრაცია (1)



• პასიური ფილტრაცია(1)      • პასიური რეაბსორბცია(2)      • აქტიური სეპრაცია(3)

**• ორგანიზმიდან წამლების (ძანოზოპროტიკაზის) გამოყოფის  
ძირითადი და არაძირითადი გზები**

ტაბულა

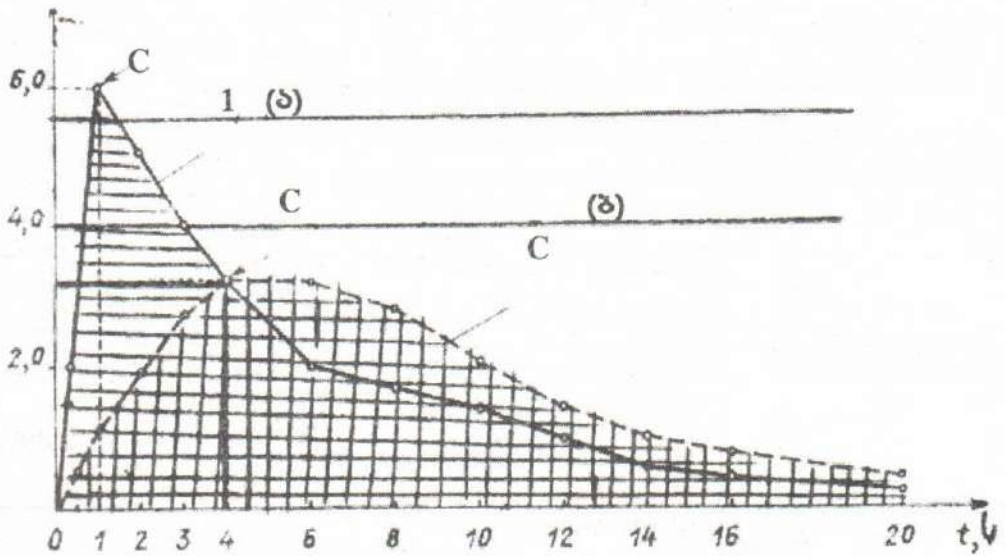
წამლების ელიმინაცია- ექსკრეციის გზები	წამლების ექსკრეციის ფარმაკო- ლოგიური მექანიზმები	სამკურნალო პრეპარატის დასახელება
<b>ა) წამლების გამოყოფის ძირითადი გზები:</b>		
* თირკმელებიდან, შარდით გამოიყოფა	გორგლოვანი ფილტრაციით მილაკოვანი აქტიური სეკრეციით	უმრავლესი წამლები ცილებთან კავშირის გარეშე
* ღვიძლიდან, ნალვლით გამოიყოფა	აქტიური ტრანსპორტით პასიური დიფუზიით პინოციტოზით (ენდოციტოზით)	დიგოქსინი, პურგენი, პენიცილინი, დიფენინი, ტეტრაციკლინი, სტრეპტო- მიცინი, მეოთხეული ამონიუმები, ქინაქინი, სტრიქნინი
* ნაწლავებიდან გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით ნალვლის სეკრეციით (რეაბსორბციის გარეშე)	დოქსიციკლინი, იონიზებული ორგანული მჟავები
* შილტვებიდან გამოიყოფა	პასიური დიფუზია	ინჰალაც. საახესთეზიო იოდიდები, ეთანოლი, ეთეროვანი ზეთეუნი, ქაფური
<b>ბ) წამლების გამოყოფის არაძირითადი გზები:</b>		
* ქალის რძით გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით აქტიური ტრანსპორტით	ანტიბიოტიკები, დიაზეპამი, ანტიკოაგულანტები, ლითიუმი, კარბამაზეპინი, ფსიქოტროპული საშ., თირეოსტატიკური საშ.
* ნურწყვით გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით აქტიური ტრანსპორტით	პენიცილინები, სულფამიდები, სალიცილატები, იოდი, ბენზოლაზეპინები, თიამინი, ეთანოლი (სპირტი)
* ოფლით გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით	სულფამიდები, თიამინი იოდიდები, ბრომიდები, დარიმშხანის ნაერთები
* საცრემლე ჯირკვლიდან გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით	ანტიბიოტიკები
* კვჭში გამოიყოფა !	პასიური დიფუზიით	მორფინი ნიკოტინი ქინიდინი

**12. ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პროცესების მოდელირების მნიშვნელობა კლინიკურ ფარმაკოლოგიაში.**

დადგენილია, რომ ნაშლის 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 ნაშლის გარკვეული ნაწილი, რომელზედაც დამოკიდებულია პრეპარატის ეფექტი. ეს მაჩვენებელი წარმოადგენს ნაშლის ბიოლოგიური შეღწევადობის მაჩვენებელს. ვენაში შეყვანილი პრეპარატის ბიოშელწევადობის მაჩვენებელი 100% სხვა გზებით პრეპარატის ბიოშელწევადობა ყოველთვის 100% ნაკლებია. (სურ.)

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

K მკგ/მლ



სურ. ნაშლების ბიოშელწევადობის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები და სხვადასხვა სამკურნალო ფორმების კონცენტრაციის დინამიკა: ნაშლის ფორმა-ა და ნაშლის ფორმა-ბ; -ა და ბ წამლების ფორმების მაქსიმალური კონცენტრაცია (C) სისხლში. პორიზონტალური 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.

დამარეობა, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის შეცვლა და ისეთი ბიოფარმაცევტული ფაქტორები: როგორცაა სამკურნალწამლო ფორმა და მისი შემადგენლობა, პრეპარატის მოზადების 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 დრეჟირების, კონსერვაციის, გრანულირების და სხვა პირობები.

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

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

როგორც სურათიდან ჩანს პირველი პარამეტრი - ბ-წამლის ფორმის კონცენტრაცია მინიმალურ ტოქსიკურ დოზაზე მეტია, ამიტომ იწვევს ტოქსიკურ მომუდებას 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-ფორმისათვის 4 საათი, ბ-ფორმისათვის 1 საათი) და უნდა წარმოვიდგენთ, რომ ეს ძილისმომგვრელი პრეპარატის ა და ბ სამკურნალწამლო ფორმებია, მაშინ ა-წამლის ფორმის მიცემა იწვევს ძილს 1 საათში და გრძელდება 3-4 საათი, ამიტომ მისი კლინიკური გამოყენება სასარგებლო იქნება ავადმყოფის მასაძინებლად, 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.

ბიოშელწევადობის მესამე მთავარი ფაქტორი არის მრუდქვეშა ფართი - წამლის კონცენტრაციის ცვლილებები სისხლში გარკვეულ დროის მანძილზე (მრუდქვეშა ფართი იზომება ტრაპეციის წესით) ეს მაჩვენებელი არეკლავს კონკრეტულ მიცემული წამლის რაოდენობას სისხლში.

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



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

**\* \* \* ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პროცესების მოდელირება<sup>1</sup>**

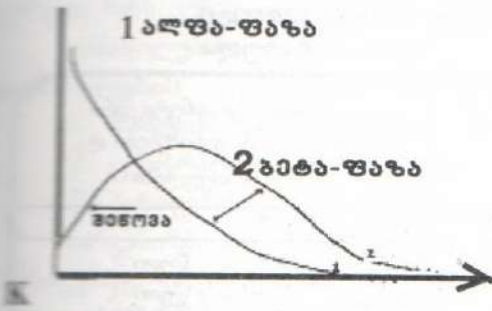
ნაშლის ფარმაკოკინეტიკური გამოკვლევის დროს იზომება მისი კონცენტრაცია ბიოლოგიურ სითხეებში (სისხლი, პლაზმა, შრატის, ლიქვორი, შარდი, ლორწო და სხვა) დროის განსაზღვრულ მონაკვეთში. პრეპარატების ან მისი მეტაბოლიტის კონცენტრაცია აღნიშნულ ბიოსუსტრატებში წაშლის კონცენტრაციას საზღვრავენ სითხოვანი ან გაზ-სითხოვანი 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 – ნაშლის კონცენტრაციას ბიოსინჯში, შესაბამის ერთეულებში (იხ. დანართი ფარმაკოკინეტიკის პარამეტრების ერთეულები). მიღებული მრუდე არეკლავს ნაშლის ფარმაკოკინეტიკურ პროცესებს.

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

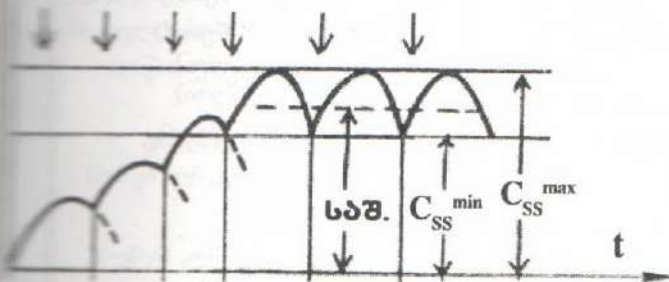
ყველაზე მარტივი არის ერთსაკნიანი ფარმაკოკინეტიკური მოდელი. ამ მოდელით ორგანიზმი თითქოს წარმოადგენს ერთიან პომოგენურ კომპარტამენტს. ეს მოდელი ვარგისია სისხლში პლაზმაში, შრატში, აგრეთვე შარდში ნაშლის კონცენტრაციის ანალიზისთვის, წამლებისთვის, რომლებიც სწრაფად ნაწილდებიან: სისხლსა და ორგანიზმის ქსოვილებსა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

ერთსაკნიანი მოდელით ვარაუდობენ, რომ პლაზმაში წაშლის კონცენტრაციის ნებისმიერი ცვლილება (შემცველობა) აირეკლება ქსოვილებში. იმის გამო, რომ ერთ საკნიან მოდელში პრეპარატების განაწილება ხდება სწრაფად, ჩქარა დგება სტაციონალური მდგომარეობა ანუ მყარი დინამიური ნონასწორობა პრეპარატის ორგანიზმში შეყვანასა და მის გამოსვლას შორის, თუმცა ზოგიერთი წამლები ქსოვილებში ჩქარა შედიან და გვიან გამოდიან. ერთსაკნიანი მოდელის თანახმად – ორგანიზმიდან წაშლის გამოყოფის სიჩქარე მუდმივია და ხასიათდება გამოყოფის ანუ ელიმინაციის (და არა ექსკრეციის) კონსტანტით (K). ელიმინაციის კონსტანტა მოწოდებულია ორგანიზმიდან წაშლის 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 ნაშლისათვის არ შეეფერება სინამდვილეს.

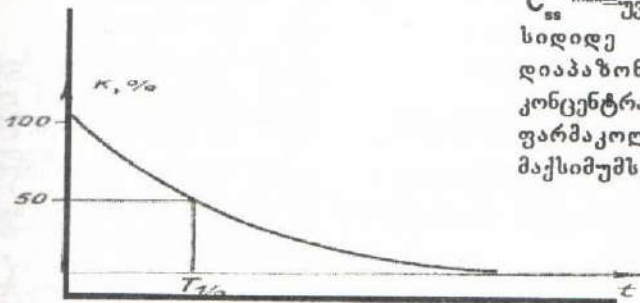
1. მოცემული პარაგრაფის შედგენის დროს ვისარგებლეთ ლ. ხოლოდოვის (1985), გ. კეპანის (1982), ვ. სოლოვიოვის (1980), ვ. ლეპახინის და სხვა მონოგრაფიებით.



**სურ.ბ. ნაშლის კონცენტრაცია სისხლში, მისი ერთჯერადი შეყვანის დროს ვენაში (1) და პერორულად (2) მიღების დროს.**

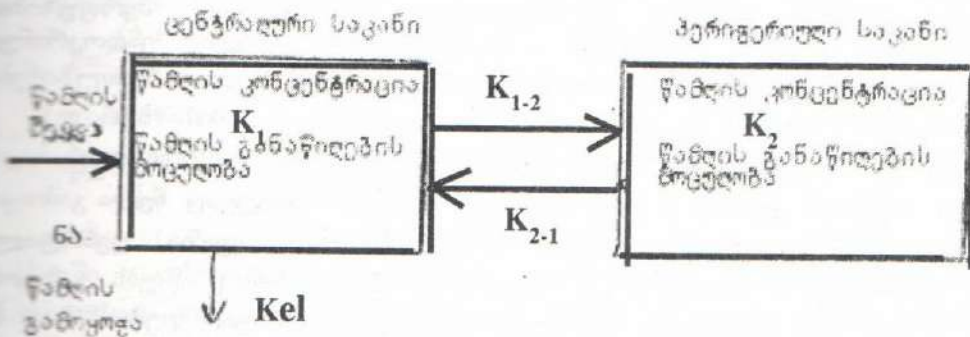


**სურ.ბ. ნაშლის კონცენტრაციის (C) დინამიკა მისი გამეორებითი ვენის გარეშე მიღების პირობებში.** (დამახასიათებელი წამლის კონცენტრაცია „პლატო-ეფექტი“ და „ხერხისმაგვარი“ ცვალებადობა, ისრებით ნაჩვენებია მისაღები დოზები).



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

**წამლის ნახევარგამოყოფის (ელიმინაციის) პერიოდის განსაზღვრა**



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

**სამკურნალობაში საშუალებების (ნაწილის)  
ფარმაკოკინეტიკის ძირითადი პარამეტრების  
აღნიშვნები და ზომის ერთეულები  
ტაბულა**

№	ფარმაკოკინეტიკური კონსტანტები, მეტაბოლიზმის პერიოდები, კონცენტრაციები და კლირენსები		
1	2		3
1. ელიმინაციის (el) სიჩქარის კონსტანტა (K)		Kel	(საათ <sup>-1</sup> , წუთ <sup>-1</sup> )
2. აბსორბციის სიჩქარის კონსტანტა (K)		K <sub>01</sub>	(საათ <sup>-1</sup> , წუთ <sup>-1</sup> )
3. მუდმივი (ნულოვანი) შეწოვის სიჩქარე		Ra	(მგ/სთ, მკგ(სთ, მკგ/წთ).
4. აბსორბციის (a) კონსტანტა (K)		K <sub>α</sub>	(საათ <sup>-1</sup> , წუთ <sup>-1</sup> )
5. საკნებში გადატანის სიჩქარის კონსტ. (K)		K <sub>ij</sub>	(საათ <sup>-1</sup> , წუთ <sup>-1</sup> )
6. ექსკრეციის (ex) სიჩქარის კონსტანტა (K)		K <sub>ex</sub>	(საათ <sup>-1</sup> , წუთ <sup>-1</sup> )
7. ნახევარი (1/2) ელიმინაციის პერიოდი (T)		T <sub>1/2</sub>	(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 <sub>α</sub> (C <sup>0</sup> )	(მმოლ/ლ, მკგ/მლ, ნგ/მლ)
11. წამლის ერთჯერადი მისაღები დოზა (D)		D	(მკგ/მლ, მგ/გ)
12. სტაციონარული კონცენტრაცია პლაზმაში (α)		C <sub>ss</sub>	(მმოლ/ლ, მკგ/მლ, ნგ/მლ)
13. სტაციონარული კონცენტ. მაქს. და მინმ.		C <sub>ss(max)</sub> და C <sub>ss(min)</sub>	
14. განაწილების (d) მოცულობა (V)		Vd(V)	(ლ, მლ)
15. ტოტალური (t) კლირენსი (Cl)		Cl(t)(Cl)	(მლ/წუთში, მლ/საათში)
16. რენული (r) კლირენსი (Cl)		Clr(CIR)	(მლ/წუთში, ლ/საათში)
17. ექსტრარენული (er) კლირენსი (Cl)		Cler(CIER)	(მლ/წუთში, ლ/საათში)
18. მრუდქვეშა ფართი ("კონცენტრაცია-დრო")		AUC(8)	(მმოლ/სთ/ლ <sup>-1</sup> , მმოლ.წთ.ლ <sup>-1</sup> ,
19. ნახევარგამოყოფის პერიოდის ერთსაქიანი მოდელისათვის			(T 1/2)-0,693 KEL მკგ.საათი, მლ <sup>-1</sup> ,
20. ორსაქიანი მოდელისათვის			ნგ.საათი, მლ <sup>-1</sup> ,
			(T 1/2)-0,693 β ნგ.წუთი, მლ <sup>-1</sup> )

**უფრო ადექვატურია ორი- და სამსაქიანი ფარმაკოკინეტიკური მოდელები ამ შემთხვევაში ცენტრალურ (მცირე) საკანს წარმოადგენს სისხლის პლაზმა თავისი ატრიბუტებით და კარგად პერფუზიზირებული ორგანოებით (გული, ფილტვები, თირკმელი, ღვიძლი, ენდოკრინული ჯირკვლები) პერიფერიულ საკანს წარმოადგენს ცუდად პერფუზირებული 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 სწრაფად ნაწილდება (ალფა-ფაზა) ცენტრალურ 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 (ლიტრით), ან მეტაბოლიზდება. კლირენსს განსაზღვრავს ლვიძლის მდგომარეობა, შემოსული სისხლის მოცულობა, მისი სიჩქარე და ფერმენტების აქტივობა.

მოწოდებულია კლირენსის განსაზღვრის ფორმულა:

$$\bullet \text{ კლირენსი } Cl = Vd \times Kel = \frac{D}{AUC} = \frac{Vd \times 0.693}{T_{1/2}}$$

AUC – ფარმაკოკინეტიკური მრუდქვეშა ფართი;  
წამლის მთლიანი რაოდენობა ორგანიზმში

$$Vd = \frac{\text{წამლის კონცენტრაცია პლაზმაში}}$$

მკურნალობის ძირითადი მონაკვეთის დამთავრების შემდეგ ავადმყოფი გადაჰყავს

• **ფეკტის შესანარჩუნებელ დოზაზე (D) რომელსაც ანგარიშობენ ფორმულით:**

$D = Cl \times C_{ss}$  – სტაციონარული (წონასწორობის) კონცენტრაცია;

• წამლით დატვირთვის დოზას (D) ანგარიშობენ ფორმულით:

$$D = Vd \times C; \quad (C - \text{წამლის საჭირო კონცენტრაცია})$$

$$Vd = D : AUC \times Kel \quad (D - \text{შესაყვანი დოზა})$$

$$T_{1/2} = Vd \times 0,693 : Cl;$$

• **პრეპარატის ბიოშეწვავადობა (F) მართნაირი დოზების გამოყენების დროს:**

$$F = \frac{AUC \text{ (კუნთში, შიგნით)}}{AUC \text{ (ვენაში შეყვანა)}} \times 100\%;$$

• **სხვადასხვა დოზის გამოყენების დროს:**

$$F = \frac{AUC \text{ (შიგნით)} \times D \text{ (ვენაში)}}{AUC \text{ (ვენაში)} \times D \text{ (შიგნით)}} \times 100\%;$$

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

საშუალო სიდიდე =  $(1,5 \times \text{დოზა} \times T \times T_{1/2} : Vd \times z) = \text{პრეპარატის სტაციონარულ კონცენტრაციას. (C}_{ss})$

# ნ ა წ ი ლ ი      მ ე ს ა მ ე

## III კერძო სამედიცინო ფარმაცოლოგია

• • •

### • ნეიროტროპული საშუალებების გაზისური ფარმაცოლოგია

• • •

## თავი 1. პერიფერიულ ავტონომიურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებები

### შ ე ს ა ვ ა ლ ი

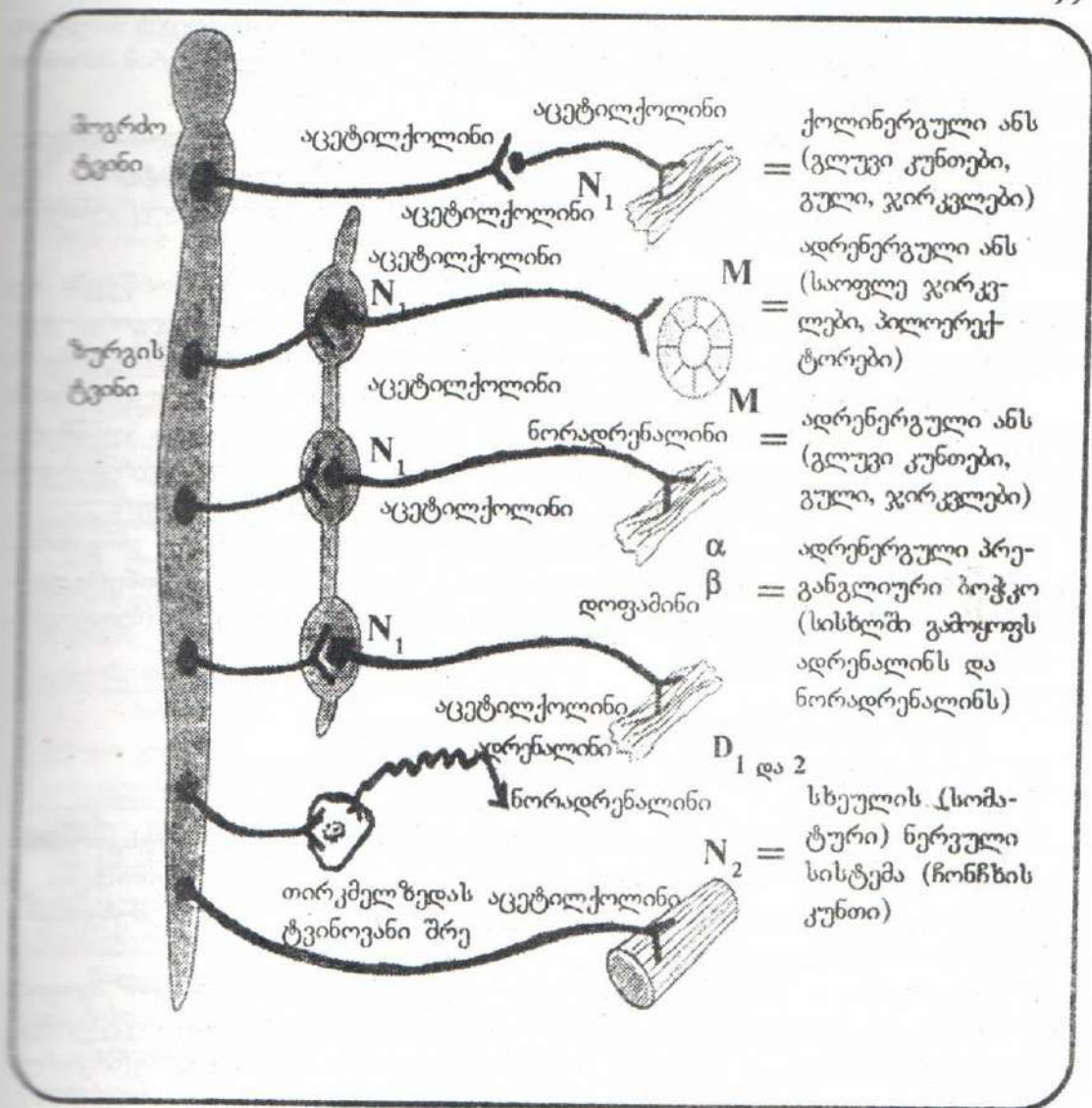
[**„ფარმაცოლოგიური რეცეპტორები“** : (ქოლინორეცეპტორები, ადრენორეცეპტორები, დოფამინის, სეროტონინის, ადენოზინის რეცეპტორები და სხვ.) მათი ქვეტიპები, აუტორეცეპტორები, პეტერორეცეპტორები. ქოლინერგული სინაპსის აგებულება და ფუნქცია. ტერმინების განმარტება. ადრენერგული („სიმპათიკური“) და ქოლინერგული („პარასიმპათიკური“)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

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

ავტონომიური (ვეგეტატიური) ნერვების ანატომიური სახელწოდებების ნაცვლად, მედიატორის და ნერვის შესაბამისი ფუნქციის მიხედვით, **სამედიცინო ფარმაცოლოგიაში** 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 ფარმაცოლოგიური 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



ხურათი. ვეგეტატიური (ანუ ავტონომიური) (ადრენერგული, ქოლინერგული) ნარვული 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) ნეულებს** და ლორწოვან ანუ **სუბმუკოზურ (მეისნერის) ნეულებს**, 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).

### „ზარმაკოლოგიური რაციატორები“

(კლასიფიკაცია, ლოკალიზაცია, ფუნქცია)

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

**მუსკარინის - რეცეპტორები** თავისი ლოკალიზაციის მიხედვით იყოფიან:  $M_1$  – ქოლინორეცეპტორები, (ცნს-ში, ნერვებში, განღვივებში),  $M_2$  – ქოლინორეცეპტორები (ნერვებში, გულში, გლუვ კუნთებში),  $M_3$  – ქოლინორეცეპტორები (ენდოთელში, ეპიზოკრინულ ჯირკვლებში, გლუვ კუნთებში),  $M_4$  და  $M_5$  (ცნს-ში?)

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

**ადრენორეცეპტორები** (აგონისტებთან და ანტაგონისტებთან) სელექციურობის მიხედვით დაყოფილია:  $\alpha$  და  $\beta$  **ადრენორეცეპტორებად**, შესაბამისი ქვეტიპებით:  $\alpha_1$  და  $\alpha_2$ ;  $\beta_1$  და  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორებად (ალქვისტი 1948წ.).

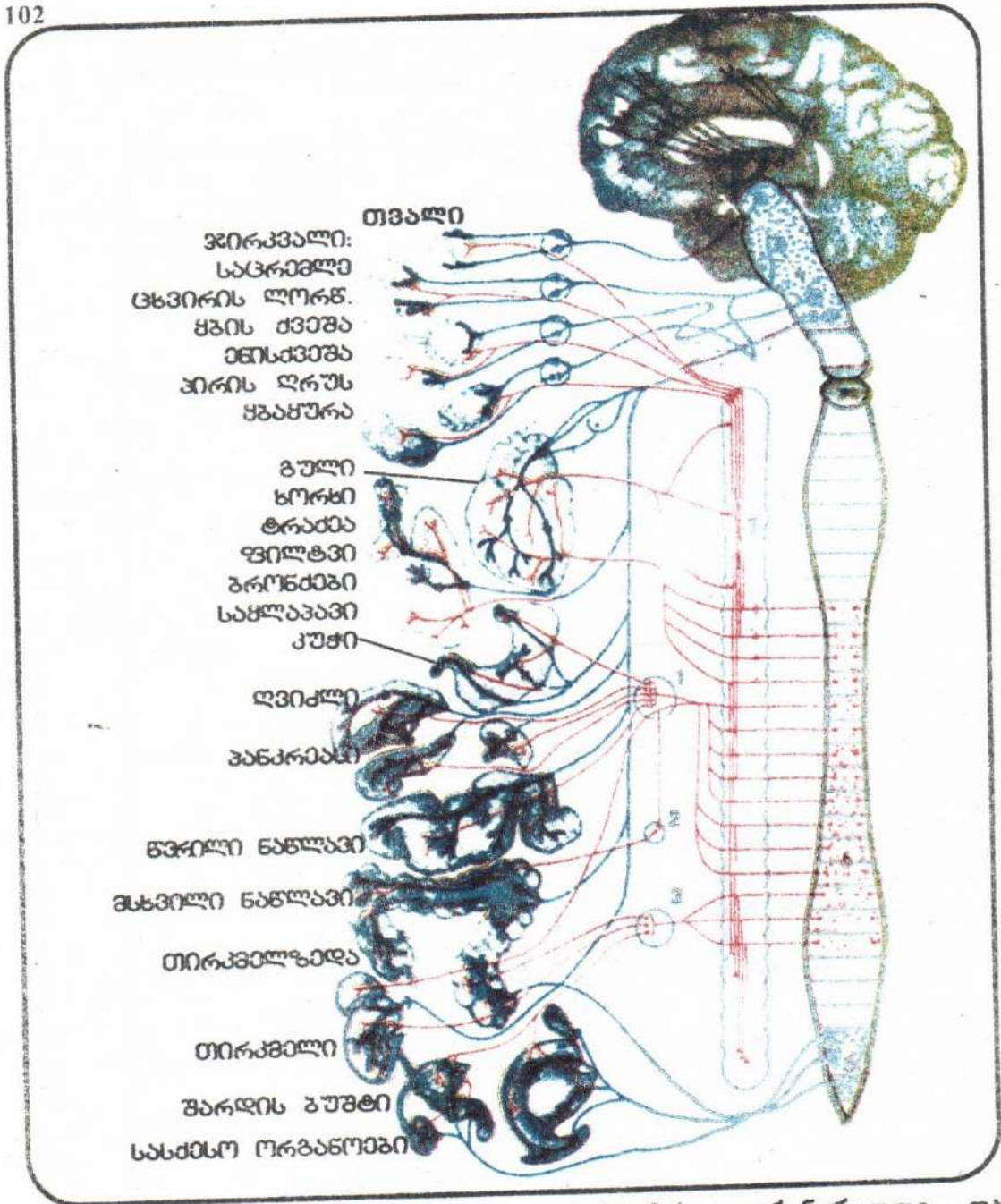
ადრენორეცეპტორების ქვეტიპები ლოკალიზებულია შემდეგ ქსოვილებში და ორგანოებში:  $\alpha_1$  ადრენორეცეპტორები: სისხლძარღვების გლუვ კუნთებში, თვალის რადიალურ კუნთში, გლუვი კუნთების პილომოტორებში, გულში (ვირთაგვის ღვიძლში).

$\alpha_2$  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  
ტაბულა**

ორგანოს ფუნქცია და რუშობის მარკენებელი	ორგანოების ფუნქციების ცვლილებები ვეგეტა- ტიური ნერვული სისტემის აგზნების დროს	
	ქოლინერგული (ნერვული სისტემის აგზნება)	ადრენერგული (ნერვუ- ლი სისტემის აგზნება)
<b>გული:</b> შეკუმშვათა სიხშირე შეკუმშვის ძალა მუცლების გამტარე- ლობა	ბრადიკარდია, მცირდება, შენელებება	ტაქიკარდია მატულობს ჩქარდება
<b>სისხლძარღვები:</b> კანის, ლორწოვანის- სანერწყვე ჯირკვლების, ზონის, კუნთების, აულის, ფილტვების -	არაა ინერვირებული ფართოვდება, ვიწროვდება	ვიწროვდება ფართოვდება ფართოვდება
<b>ბრონქები:</b> გლუვი კუნთების ტონუსი ჯირკვლების სეკრეცია	მატულობს(ბრონქოსპაზმი) მატულობს	მცირდება ქვეითდება
<b>კუჭი და ნაწლავები:</b> პერისტალტიკა ჯირკვლების სეკრეცია სფინქტერების ტონუსი	ძლიერდება ძლიერდება ქვეითდება	ქვეითდება ქვეითდება მატულობს
<b>ნაღვლის ბუშტი:</b> და მისი სადინარები	იკუმშება	დუნდება
<b>შარდის ბუშტის კვდელი</b> და მისი სფინქტერი	იკუმშება დუნდება	დუნდება იკუმშება
<b>თვალი:</b> რადიალური კუნთი წრიული კუნთი ცილიარული კუნთი	არაა ინერვირებული იკუმშება (მიოზი) იკუმშება	შეკუმშვა(მიდრიაზი) არაა ინერვირებული 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.

$\beta_1$  ადრენორეცეპტორები: ლოკალიზებულია უპირატესად მიოკარდში.

$\beta_2$  ადრენორეცეპტორები: სასუნთქი გზების გლუვ კუნთებში, უპირატესად ბრონქებში), სისხლძარღვებში და საშვილოსნოში, ჩონჩხის კუნთებში და ღვიძლში.

$\beta_3$  ადრენორეცეპტორები: ცხიმოვან უჯრედებში.

$D_1$  რეცეპტორები - ლოკალიზებულია გლუვ კუნთებში,  $D_2$  - ნერვულ დაბოლოებებში.

**შენიშვნა:** ჩონჩხის კუნთებში ლოკალიზებულია  $\alpha$ - და  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორები, ხოლო თირკმელებში -  $D_1$  და  $\alpha$ - ადრენორეცეპტორები.

**„აუტორეცეპტორები“.** პრესინაპსური ანუ „აუტორეცეპტორები“ ეწოდება ნერვული უჯრედების ფუნქციურ ნატიფ სტრუქტურებს, რომლებიც ლოკალიზებულია, ცენტრალურ და პერიფერიულ, უპირატესად ადრენერგული, ფრთხვ ქოლინერგული 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).

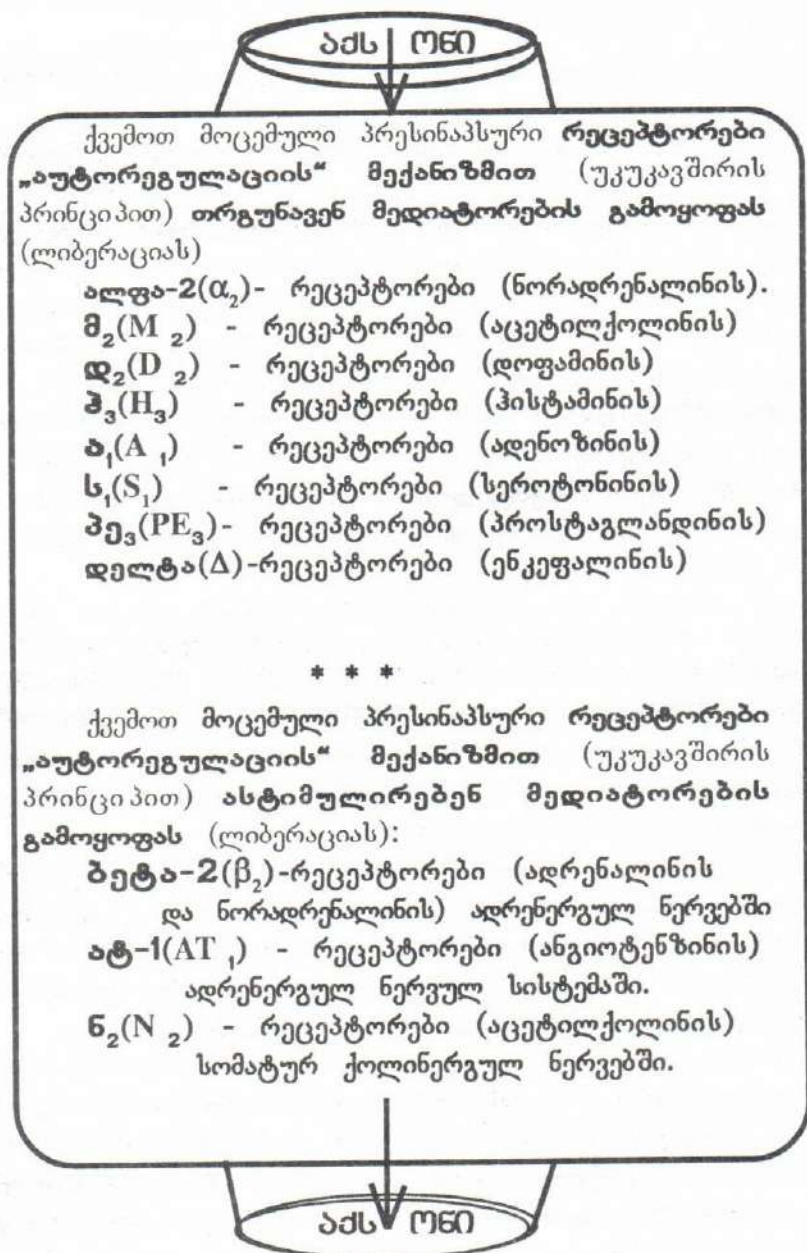
**„კატარეცეპტორები“** ეწოდება ნერვული დაბოლოებების პრესინაპსურ მარეგულირებელ რეცეპტორებს, რომლებიც აიგზნება სხვადასხვა სუბსტანციებით. მაგ. ადენოზინით, ნეიროპეპტიდით, ენკეფალინით და სხვ. ეწოდება „რეცეპტორეცეპტორები“ და გამოვლინდება შესაბამისი ეფექტის დათრგუნვით, ან აგზნებით. (იხ. სქემის ორიგინალი).

კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ფარმაკოლოგიური პრეპარატები: **კლონიდინი, მოქსონიდინი, რილმინიდინი, რომლაპიტ ანტიარტერიული მკურნალობის მიზნით ადრენორეცეპტორული ნივთი აბაგინი და 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 ამულსების გატარების გაძლიერებით. ამ მოვლენას აქვს კლინიკური მნიშვნელობა სხვადასხვა წარმოშობის დამბლების მკურნალობაში.

ზოგიერთი ნივთიერებები: ადრენალინი, აცეტილქოლინი, ანგიოტენზინ-II და სხვ., რომლებიც იწვევენ პრესინაპსური „აუტორეცეპტორების“, მაგ.:  $\beta$ -ადრენორეცეპტორების, ნიკოტინ-2, ან ანგიოტენზინ-1 რეცეპტორების აგზნებას (განსხვავებით  $\alpha_2$  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 კატცუნგის მიხედვით) ჩვენს მიერ მოწოდებული სქემის ორიგინალი



**\* დოფამინის - რეცეპტორები**  
(მოკლე ანოტაცია)

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

დოფამინ-1 ( $D_1$ ) - რეცეპტორების ქვეტიპები: ( $D_{1-1}$  და  $D_{1-5}$ ) რეცეპტორები.  
დოფამინ-2 ( $D_2$ ) რეცეპტორების ქვეტიპები:  $D_{2-1}$ ,  $D_{2-2}$ ,  $D_{2-3}$ ,  $D_{2-4}$  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, აქტიურებენ კალიუმის არხებს, აბლოკირებენ კალციუმის არხებს.

პრესინაფსური  $D_2$ -რეცეპტორების აგზნება იწვევს მედიატორების გამოთავისუფლებას, როგორც პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში, ისე ცნს-ში. პერიფერიული რეცეპტორები (ინოტროპული, ვაზოდილატაციური) დაკავშირებულია (ამ ჯგუფის)  $D_5$  რეცეპტორების აგზნებასთან.

აღსანიშნავია, რომ პრესინაფსური დოფამინ-2 რეცეპტორების აგზნება, აუტორეგულაციის მექანიზმით, ვარიკოზული შემსხვილებებიდან აფერხებს დოფამინის (ც-აზა ნორადრენალინის) გამოთავისუფლებას, რასაც წამლების მოქმედების მექანიზმში აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, მაგ.: ფსიქოროპული საშუალებები (ამინაზინის ჯგუფი) აბლოკირებენ დოფამინორეცეპტორებს, ხოლო პარკინსონიზმის სამკურნალო პრეპარატები (ბრომოკრიპტინი), პირიქით ააგზნებენ (დოფამინომიმეტიური) დოფამინორეცეპტორებს და თრგუნავენ პროლაქტინისა და ზრდიან ჰორმონის (სომატროპინის) გამოთავისუფლებას (ბრომის 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 აღუნებენ ნაწლავის, ბრონქების და სისხლძარღვების გლვვ 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 ( $P_2$ ).  $P_1$

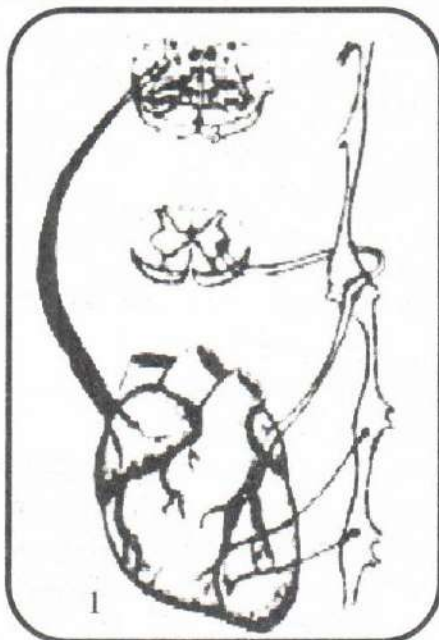
**რეცეპტორები უფრო მგრძობიარეა ადენოზინის მიმართ, (ატფ-თან შედარებით).  $P_2$  რეცეპტორები უფრო მგრძობიარეა ატფ-ის მიმართ (ადენოზინთან შედარებით).**

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.(1) (აპრეგულაციის ტიპით).

კლინიკურად მნიშვნელოვანია, რომ **თაიფილინი** (ადენოზინის სტრუქტურული ანალოგი) ზრდის ადენოზინ-2 ( $A_2$ ) რეცეპტორების რაოდენობას (ე.ი. **ინვერს აპრეგულაციას**) და ამ მექანიზმით იწვევს ბრონქოდილაციას, პარალელურად ამცირებს ადენოზინ-1 ( $A_1$ ) რეცეპტორების რიცხვს.

პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს, რომ **ადენიზინი** (პურინი) ადენოზინ-1 რეცეპტორებზე მოქმედებით პრესინაპსურად თრგუნავს მედიატორების გამოთავსუფლებას და იწვევს ცნს დათრგუნვას, ხოლო (პურინ) **ადენოზინ-1 რეცეპტორების ანტაგონისტები - მეთილქსანტიტები** (კოფეინი, თეოფილინი და სხვ.) იწვევენ ცნს-ის ფუნქციის სტიმულაციას. ამასთან ერთად ადენოზინი აძლიერებს ეფერენტული ნერვების დაბოლოების ტკივილის მგრძობელობას (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** (სისხლძარღვების შემავიწროვებელი) **ნერვი**. მარჯვენა ყურის სისხლის ძარღვები გაფართოებულია (კბერნარით)

**\* ნიტროქსიდირებული (ნიტრირებული) ნირონიები**  
(მოკლე ანოტაცია)

ნიტროქსიდირებული ნერვები მონაწილეობას იღებენ ტრაქტის, მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, გლუვი კუნთების ანერვაციაში.

ნიტროქსიდირებული ნერვების მედიატორია - აზოტის ოქსიდი (NO) (ანუ ძველი სახელწოდებით - ენდოთელური რელაქსაციის ფაქტორი), რომლის წარმოშობასაც სისხლძარღვის ენდოთელში ასტიმულირებს აცეტილქოლინი. ამ გზით გამოთქმავებული აზოტის ოქსიდი შედის გლუვი კუნთების უჯრედებში აქტიურებს გუანილატციკლაზას (G-ც-აზას), ეს უკანასკნელი ამცირებს ციკლური გუანოზინ-მონოფოსფატის (G-გმფ-ის) რაოდენობას, კალციუმის უჯრედში შესვლის დაჭედილებით და იწვევს გლუვი კუნთის მოდუნებას. აზოტის ოქსიდის მეფიცითი იწვევს არტერიულ ჰიპერტენზიას, გულის უკმარისობას, სისხლძარღვთა პერიფერიული ნინაალმდეგობის მომატებას უარყოფითი ნიტროპული 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  $S_2(5-HT_2)$ , პრესინაპსურ რეცეპტორები მოთავსებულია პერიფერიაზე და ცნს-ში -  $S_1(5-HT_1)$ , ხოლო პოსტინაპსური სეროტონინის - რეცეპტორები მოთავსებულია  $S_2(5-HT_2)$  - ცნს-ში და გლუვი კუნთებში, ხოლო  $S_3(5-HT_3)$  (შეიძლება  $S_4$ ) ლიკალიზებულია 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  $S_1$  - სეროტონინი რეცეპტორების აგზნების შედეგად - აფართოებს სისხლძარღვებს.

სეროტონინი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მიკროცირკულაციაზე, აფართოებს 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. პოსტინაპსური აგზნების გადაცემა დაკავშირებულია  $S_{1C}, S_2, S_3, S_4$  სეროტონინის - რეცეპტორებთან.

ზოგიერთი „ფარმაკოლოგიური“ რეცეპტორები და მათი ქვეტიპები  
ტაბულა

რეცეპტორების დასახელება	რეცეპტორების ქვეტიპები (ქართული და ლათინური სიმბოლოებით)
მ-ქოლინორეცეპტორები	$M_1, M_2, M_3, M_4$ და $M_5$ ( $M_1-M_5$ )
ნ-ქოლინორეცეპტორები	51, 52 (ნეირონული, კუნთოვანი) ( $N1-N2$ )
ალფა-ადრენორეცეპტორები	ალფა-1-ა, ბ, ც, დ ( $\alpha_1-A, B, C, D$ ) ალფა-2-ა, ბ, ც ( $\alpha_2-A, B, C$ )
ბეტა-ადრენორეცეპტორები	ბეტა-1, 2, 3 ( $\beta_{1,2,3}$ )
დოფამინის-რეცეპტორები	$D_{1,2,3,4,5}$ ( $D_{1-2-3-4-5}$ )
ჰისტამინის რეცეპტორები	$H_{1-2-3-4}$ ( $H_{1-2-3-4}$ )
ობიჟუმის-რეცეპტორები	მიუ, დელტა, კაპა ( $\mu, \delta, \kappa, \tau$ )
პურინის-რეცეპტორები	ა1 ( $a_1, a_2, a_3$ ) ა2 (X, Y, Z, T, H)
სეროტონინის-რეცეპტორები	5-ჰტ-1A-ფანუ ( $S_{1A-F}; S_{2A-C}; S_{3-7}$ )
გაეშ-ის რეცეპტორები	გაეშ-ა, ბ, ც. (Gaba-A, B, C)
მარჯვენა წინაგულის ნატრიურეზული (კანდოქსატრილის) რეცეპტორები	მნ.ნრ. ა და ბ (ANP-A, B)
მარცხენა პარკუჭის ნატრიურეზული (ნესირიტიდის) რეცეპტორები	მ.პ.ნრ. ბეტა (hBNP- $\beta$ )
ანგიოტენზინის რეცეპტორები	ა $1$ -1 და -2 ( $AT_{1-2}$ )
ბრადიკინინის რეცეპტორები	ბ $1-2$ ( $\beta_{1-2}$ )
ენდოთელინის რეცეპტორები	ე $1,2$ ( $E_{A-B}$ )
ლეიკოტრინების რეცეპტორები	ლ $1-2,3,4$ ( $LT, B_4, C_4, D_4$ )
ნეიროპეპტიდის რეცეპტორები	ვი $1-2$ ( $V_{1-2}$ )
ქოლეცისტოკინინის რეცეპტორები	ქცკა-ა, -ბ ( $CCK_{A, B}$ )
ამინომეფავების რეცეპტორები	ნმ-და; პ-ა (NMDA <sup>①</sup> , NMP-1)
პროსტანოიდის რეცეპტორები	პრ (DP, FP, IP, TPEP $_{1-2,3}$ )
ვაზოპრესინის რეცეპტორები	ვ $1,1a-b$ 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 **პრეპარატი - იჩენს ანქსიოლიზურ მოქმედებას**,  $S_3$  რეცეპტორების **ანტივინსტი - ონდანსეტრონი** - პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალებაა. **ფლუოქსეტინი** - მადის დამაქვეითებელი (ანორექსიგენული), **ფლუოქსეტინი** - ანტიდერსიული 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 კუბრებისათვის**. სეროტონინის - რეცეპტორებს აბლოკირებენ პრეპარატები: **ფტანსერინი**, **ონდანსეტრონი**, **რიტანსერინი**, **ციპროჰეპტადინი**, **გრანისეტრონი** და სხვ. (იხ. პრეპარატები მიხედვით).

### **შენიშვნა: სპიციფიკური მარეგულირებალი ცილების შესახებ.**

უჯრედის მემბრანის ფერმენტები შეიძლება დაკავშირებული იყოს სპეციალურ მარეგულირებელ ცილებთან, კერძოდ (G) ცილებთან. მაგალითად წამლების (აგონისტების) შესაბამის რეცეპტორებთან, მოქმედების დროს, აღნიშნულ ცილაზის აქტივობა რეგულირდება G-ცილების საშუალებით. მაგ.: Gs-ცილები ააქტიურებენ აც-აზას, ხოლო Gi-ცილები აბლოკირებენ აც-აზას აქტივობას. G0 ცილები - არეგულირებენ იონურ არხებს, Gq ცილები - ააქტიურებენ ფოსფოლიპაზა-ც.

ასეთ აგონისტ-წამლებს ეკუთვნის: ადრენალინი და ნორადრენალინი ( $\beta_{1,2}$ ,  $\alpha_{1,2}$ ), ჰისტამინი - ( $H_2$ ), სეროტონინი ( $5-HT_{1,2}$ ), ადენოზინი ( $A_1$  და  $A_2$ ), ვაზოპრესინი ( $V_2$ ), გლუკაგონი ( $G_{1,2}$ ), ოპიოიდები (ლაამბდა და მიუ), პროსტაგლიკინი.

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

### **ძოლინარგული სინაპსის აგეგმვა და ფუნქცია**

(აცეტილქოლინის და ქოლინორეცეპტორის ურთიერთმოქმედება)

ქოლინერგულ 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 პოსტინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებზე.

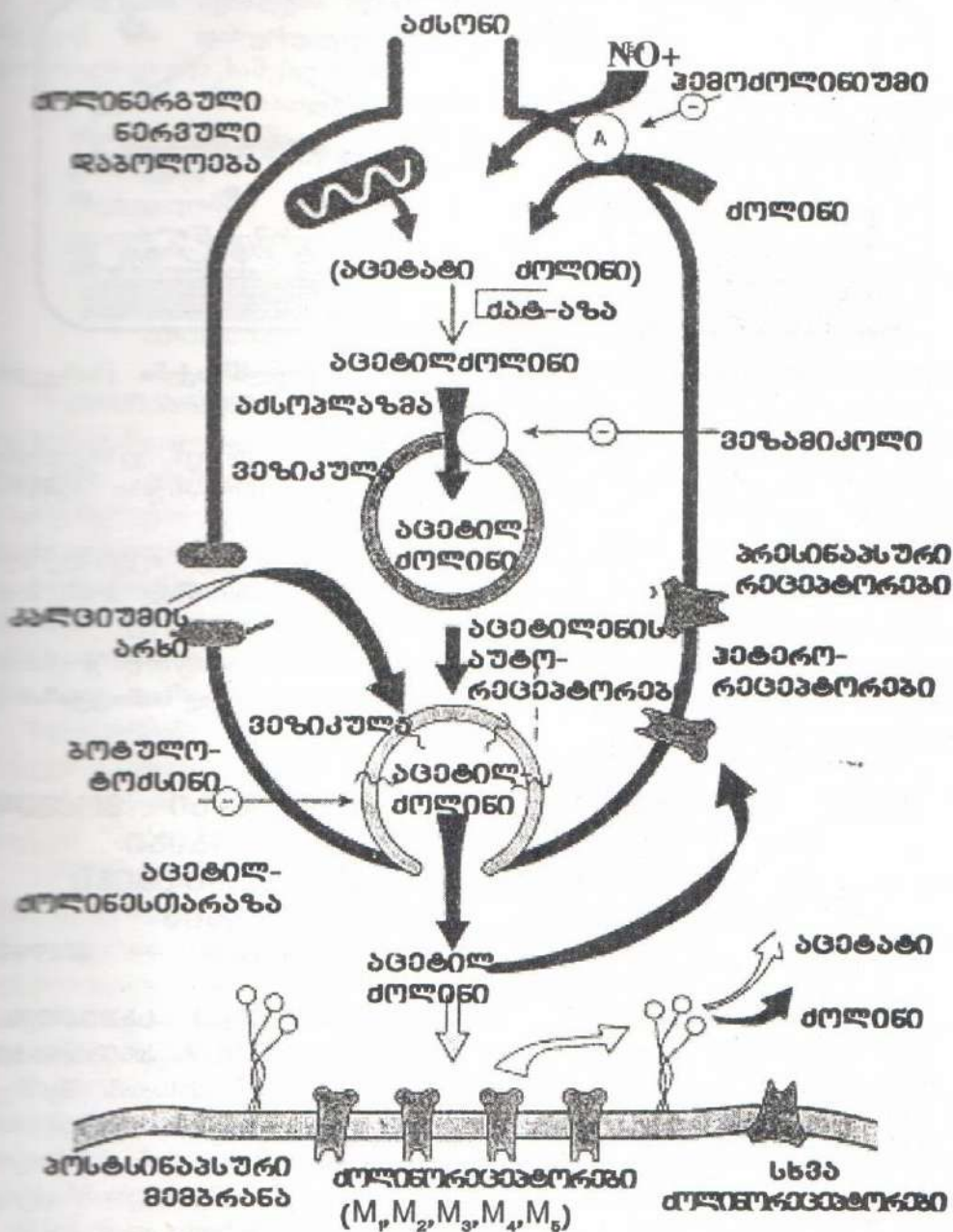
აცეტილქოლინის გამოყოფა დამოკიდებულია უჯრედგარეთა კალციუმის მარაგიდან, უჯრედშიდა კალციუმის კონცენტრაციის გაზრდაზე, რაც იწვევს აცეტილქოლინით სავსე ვეზიკულის შეერთებას პრესინაპსურ მემბრანასთან მის დიფუზიას ამ მემბრანაში და აცეტილქოლინის ( და კო-ტრანსმიტერების) სწრაფად გამოყოფას სინაპსურ ნაპრალში, რამოდენიმე ასეული ქვანტის რაოდენობით. (იხ. ქოლინერგული სინაპსის სქემა)

ციტოპლაზმაში სინთეზირებული და ვეზიკულებში (ადოუვანსური კო-ტრანსმიტერებთან ერთად) დაგროვილი აცეტილქოლინი 50.000 მოლეკულა „ქვანტებით“ თითოეულ ვეზიკულაში (ადოუვანსური კო-ტრანსმიტერებთან ერთად) სინაპსურ ნაპრალში დიფუზიით გამოყოფისთანავე პოსტინაპსურ მემბრანაში სპეციფიკურად მოქმედებს, როგორც პოსტინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებზე („გასაღები-კლიტიში“ ფენომენის მსგავსად) ისე პრესინაპსურ პეტერორეცეპტორებზე და აცეტილქოლინის აუტორეცეპტორებზე. ამ უკანასკნელის აგზნება ამცირებს (თრგუნავს) აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას სინაპსურ ნაპრალში.

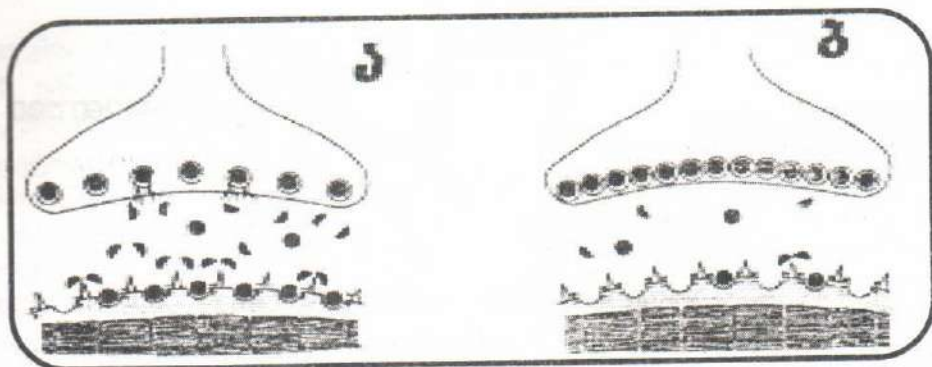
ქოლინერგული ნერვის სინაპსურ ნაპრალში გამოყოფილი აცეტილქოლინის დადებითად დამუხტული აზოტის ატომი ე.წ. „კათიონური თავი“ უერთდება ქოლინორეცეპტორის „ანიონურ (აქცეპტორულ) ცენტრს.“ ხოლო აცეტილქოლინის „მჟავური ჯგუფი“ უკავშირდება ქოლინორეცეპტორის „ესთეროფილურ ცენტრს“, რაც იწვევს ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციას.

აღნიშნული მექანიზმით M-ქოლინორეცეპტორების ( $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ ,  $N_1$ ) სტიმულაცია იწვევს ორგანოებში სისტემური ქოლინომიმეტიური ეფექტების გამოვლინებას.

სინაპსურ ნაპრალში გამოყოფილი აცეტილქოლინი ბოლოს ჰიდროლიზდება (იშლება აცეტილქოლინესთერაზას გავლენით: ქოლინად და აცეტატად (არც ერთი მათგანი არ იწენს მედიატორის მსგავს მოქმედებას), ამიტომ შეწყდება მედიატორი - აცეტილქოლინის მოქმედების ეფექტი.



სურათი. ქოლინერგული სინაპსის აგებულების სქემა (კატუნგით) (განმარტებები მოყვანილია ტექსტში)



სურათი. ნერვ-კუნთოვანი სინაპსის გამარტივებული სქემა (ხარკვეჩით)

**ა-** ნერვ-კუნთოვანი სინაპსის დეპოლარიზაცია იწვევს ვეზიკულებიდან გამოყოფილი, 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-სინთეზაზა (იხ. ქოლინერგული სინაპსის სქემა).

## თავი 11. ძოლინერგულ სინაპს(ებ)ზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

### ა) ძოლინორეცეპტორების აგზნება

#### საშუალებების ფარმაკოლოგია

(გლაუკომის სამკურნალო ძოლინომიმეტიკი — მიოზური მოქმედადის საშუალებები)

პირდაპირი მოქმედადის M-ძოლინომიმეტიკი საშუალებები (პილოკარპინის ჯგუფის - მიოზური მოქმედადის პრეპარატები)

მუსკარინი ალკალოიდი და მიიღება შხამიანი სოკოსაგან. შერჩევით, (სპეციფიკურად) მოქმედებს M-ქოლინორეცეპტორებზე ორგანოთა სისტემებში და იწვევს აცეტილქოლინის მსგავს ეფექტებს. მუსკარინი, როგორც სამკურნალო საშუალება, არ გამოიყენება. (ექიმს შეიძლება პრაქტიკულ მოღვაწეობაში შეხვდეს მუსკარინით მწვავე მოწამელის შემთხვევა ადამიანებში, მაგ. შხამიანო სოკოების რომელიმე ჯიშის საკვებად გამოყენების დროს).

მუსკარინის, როგორც „ეტილონური“ M-ქოლინომიმეტიკური ნივთიერების მსგავსად მოქმედებს სამკურნალო პრეპარატი — პილოკარპინი.

პილოკარპინი, პრაქტიკოსი ექიმი — ოკულისტიისთვის 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 სრულიად იხურება (სურათი), რომლის შედეგადაც თვალში ქვეითდება ნამის მოძრაობა.

გლაუკომა შეიძლება იყოს: ლიაკუთხოვანი (პირველადი, ქრონიკული, მარტოვი) და დაბურულკუთხოვანი ფორმის. (დეტალურად იხ. თავი 40 ფორმალური საშუალებები).

გლაუკომა ხასიათდება სამი ძირითადი კლინიკური ნიშნით:

\* თვალშია წნევის მომატებით, ანუ ოფთალმოტონუსის გაზრდით;

\* მუდველობის ფუნქციის დაქვეითებით და მუდველობის ველის შევიწროვებით;

\* მუდველობის ნერვის დფრილის დაზიანებით.

**• პილოკარპინის ძირითადი ფარმაკოდინამიკური მოთხადებები (თვალზე და სხვ.)**

\* **პილოკარპინი** - მცენარეებიდან მიღებული ალკალოიდი. ამჟამად მიიღება სინთეზურად მუილიმდაზოლისგან. პილოკარპინს აქვს ქოლინორეცეპტორების პირდაპირი ამგზნები (ქოლინომიმეტიური) მოქმედება: თვალის წრიულ კრებულზე სტრუქტურულ ჯირკვლებზე (სანერწყვე, კუჭის, ნაწლავების, ბრონქების და სხვ.), მუდვიანი ორგანოების გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე, გულზე, სისხლის ძარღვებზე და სხვ.

ქოლინორეცეპტორებზე ამგზნები მოქმედებით პილოკარპინი მოქმედებს ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა სტრუქტურებზე: ძირითადი უაზოტორულ 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. თვალშია წნევის დაქვეითებას (ოფთალმოტონუსის შემცირებას), 3. აკომოდაციის სპაზმს (მანძილისადმი შეგუების დარღვევას "შემოკლება" - ფუნქციურ მიოპიას).

1. **პილოკარპინით გამოწვეული მიოზი ანუ გუგის შევიწროება**, რომელიც ვრძელდება 6-20 საათი, განპირობებულია მ-ქოლინორეცეპტორების აგზნებით ფარადი გარსის (ირისის) წრიულ კუნთებში და მათი შეკუმშვით (სურ. 1.7. მარტოვი). თვალის წინა საკნის (კამერის) კუნთის პისტოლოგიური (მარცხნივ) და გონიოსკოპური (მარჯვნივ) გამოსახლება). სურათზე წარმოდგენილია თვალის წინა საკნის სტრუქტურა (სქემა).

2. **მიოზს თან ახლავს თვალშია წნევის (ოფთალმოტონუსის) შემცირება**, რაც წარმოადგენს პრაქტიკულად მნიშვნელოვან კლინიკურ ეფექტს პილოკარპინის სიმპტომური მკურნალობისათვის. გლაუკომა და მისი ფორმალური იხ. „სასწრაფო და გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების საკითხები“

თვალშია წნევის დაქვეითებას განაპირობებს მიოზი. ამ დროს პროლი სჭედება, თვალის წინა კუთხეები ფართოდ იხსნება, რის შედეგადაც უზღოვრდება თვალშია სითხის გადასვლა - დინება (რეაბსორბცია) ფონტანის სურცეების საშუალებით, შლემის არხში.

თვალში პილოკარპინის ამგვარი რეგულირება აქვეითებს თვალშია წნევას.

3. **აკომოდაციის სპაზმი** გამოწვეულია წამწამოვანი კუნთის  $M_2$  ქოლინორეცეპტორების აგზნებით, რაც იწვევს ამ კუნთის შეკუმშვას, ეს უკანასკნელი ამყარებს ცინის იოგის დაჭიმვას და ზრდის ბროლის ამოხნევილობას, თვალის დეფოკუსაცია აბლომუდველობის ნერტილზე. ასეთ ავადმყოფს არ შეუძლია ნაკითხვა, დანერა და სხვა.

• ძვლინარგული (ძვლინომიოპათური და ძვლინოფაგლოკირეგული) საზუალეგვის თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

ბ) ქოლინორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები:			
პირდაპირი ქოლინომიმეტიური საშ.		არაპირ. ქოლინომიმეტიური საშ.	
<p><b>M<sub>2</sub></b> ქოლინომიმეტი. ა) ცენტრალ. მოქმ. (მესამეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* პილოკარპინი</li> <li>* აცეკლიდინი (მუსკარინი)</li> </ul> <p>ბ) პერიფ. მოქმ. (მეოთხეული ამინები) M<sub>1(2)</sub> (N<sub>1</sub>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* აცეტილქოლინი</li> <li>* ბეტანეპოლი</li> <li>* კარბაქოლი</li> <li>* მეტაქოლინის ქლორიდები</li> </ul>	<p><b>N<sub>1</sub></b> ქოლინომიმეტი. ა) ცენტრ. მოქმ. (მესამეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ნიკოტინი</li> <li>* ლობელინი</li> <li>* ციტიტონი</li> </ul> <p>ბ) პერიფ. მოქმ. (მეოთხეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* კარბაქოლინი</li> <li>* აცეტილქოლინი და მისი ანალოგები</li> </ul>	<p>ქოლინოსთერაზას</p> <p>„შექცევადი“ (ხანმოკლე) ა) ცენტრ. მოქმ. (მესამეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* პირიდოსტიგმინი</li> <li>* ფიზოსტიგმინი</li> <li>* ამინოსტიგმინი</li> <li>* გალანტამინი</li> </ul> <p>ბ) პერიფ. მოქმ. (მეოთხეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ნეოსტიგმინი (პროზერინი)</li> <li>* ამბენონი</li> </ul>	<p>მაბლოკ. საშ.</p> <p>„შეუქცევადი“ (ხანგრძლივი)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ექოთიოფატი</li> <li>* იზოფლუროფატი</li> <li>* დემეკარი (უმი) ხანმოკლე</li> <li>* არმინი</li> </ul> <p>ქოლინოსთერაზას „რეაქტივატორები“:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* იზონიტროზინი</li> <li>* დიპიროქსიმი</li> <li>* დიეთიქსიმი</li> <li>* პრალიდოქსიმი</li> <li>* ალოქსიმი</li> </ul>
ბ) ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები:			
<p>M<sub>1,2</sub> ქოლინო-მაბლოკირებელი საშ.</p> <p>ა) ცენტრ. მოქმ. (მესამეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ატროპინი</li> <li>* პომატროპინი</li> <li>* პლატიფილინი</li> <li>* სკოპოლამინი</li> <li>* ციკლოპენტოლატი</li> </ul> <p>ბ) პერიფ. მოქმ. (მეოთხეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* პირენზეპინი (გასტროზეპინი)</li> <li>* ტელენზეპინი</li> <li>* იპრატროპიუმი (ატროვენტი)</li> <li>* ოქსიბუტინინი</li> <li>* მეტაცინი</li> <li>* ტროპიკამიდი</li> </ul>	<p>M და N ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები</p> <p>ა) ცენტრალური მოქმედების (მესამეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* არპენალი</li> <li>* აპროფენი</li> <li>* სპაზმოლიტინი</li> </ul> <p>ბ) პერიფერიული და ცენტრალური მოქმ.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* აცეტილქოლინი და მისი ანალოგები: მაქსიმალური თერაპიულ დოზებში</li> </ul>	<p>N-1 ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშ.</p> <p>(განგლი-ობლოკატორები)</p> <p>ა) ცენტრალური მოქმედების (მესამეული ამინები)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* პაზიკარპინი</li> <li>* პირილენი</li> </ul> <p>ბ) პერიფერიული მოქმედების (მეოთხეული ამინ.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* არფონადი (ტრიმეთაფანი)</li> <li>* აზამეტონიუმი (პენტამინი)</li> <li>* ჰექსამეტონიუმი (ბენზოპექსინი)</li> </ul> <p>(ღანარჩენი პრეპარატები იშვიათად გამოიყენება)</p>	<p>N-2 ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირ. მიორელაქსაციური პრეპარატები:</p> <p>ა) ანტიდემ. საშ.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ტუბოკურარინი</li> <li>* პანკურონი და ვეკურონი</li> <li>* როკურონი და მიეკური</li> <li>* დოქსაკური და მეტოკურინი</li> <li>* ბიპეკურინი და ატრაკური</li> </ul> <p>ბ) დემოლარიზ. მოქმ.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* სუქციინილქოლინი (ლისტენონი, მიორელაქსინი)</li> </ul> <p>გ) შერეული მოქმ.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* დიოქსონი (უმი) ცენტრ. მიორელაქს. (კუნთის სპაზმის მოგზნელი)</li> <li>* ბალკოფენი</li> <li>* დანტროლენი</li> <li>* დიაზეპამი</li> </ul>

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 სივანის) მხოლოდ ტოქსიკოლოგის გამო.

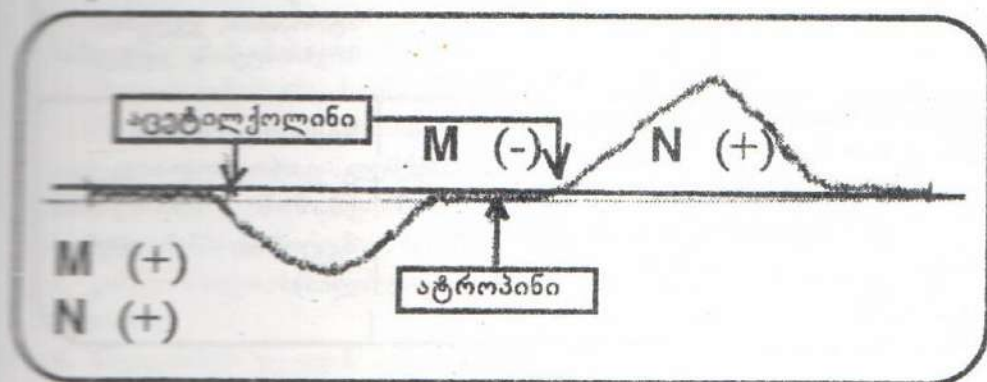
პილოკარპინის რეზორბციული მოქმედება მოწამელის შემთხვევაში განხილულია ტოქსიკოლოგიის კურსში და სასამართლო ექსპერტიზის მიმართულებით.

**• აცეტილქოლინი** - სინთეზური  $M_2$  - ქოლინომიმეტიური პირდაპირი მოქმედების საშუალება იგი გამოიყენება, როგორც ადგილობრივი მიოზური საშუალება გლაუკომის დროს. თუმცა იწვევს კონუნქტივის გაღიზიანებას, რაც ქოლინურ ზღუდავს მის გამოყენებას ოფთალმოლოგიაში.

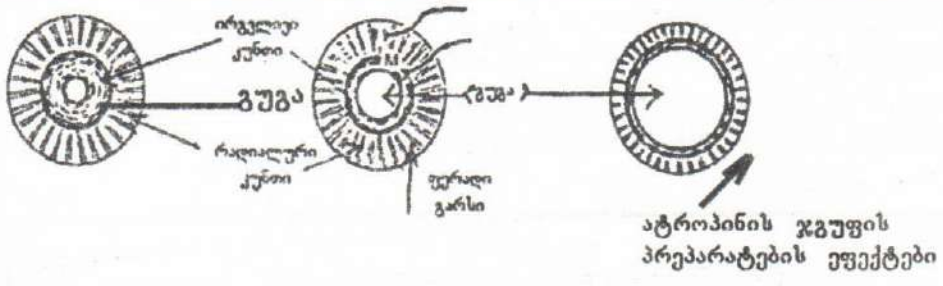
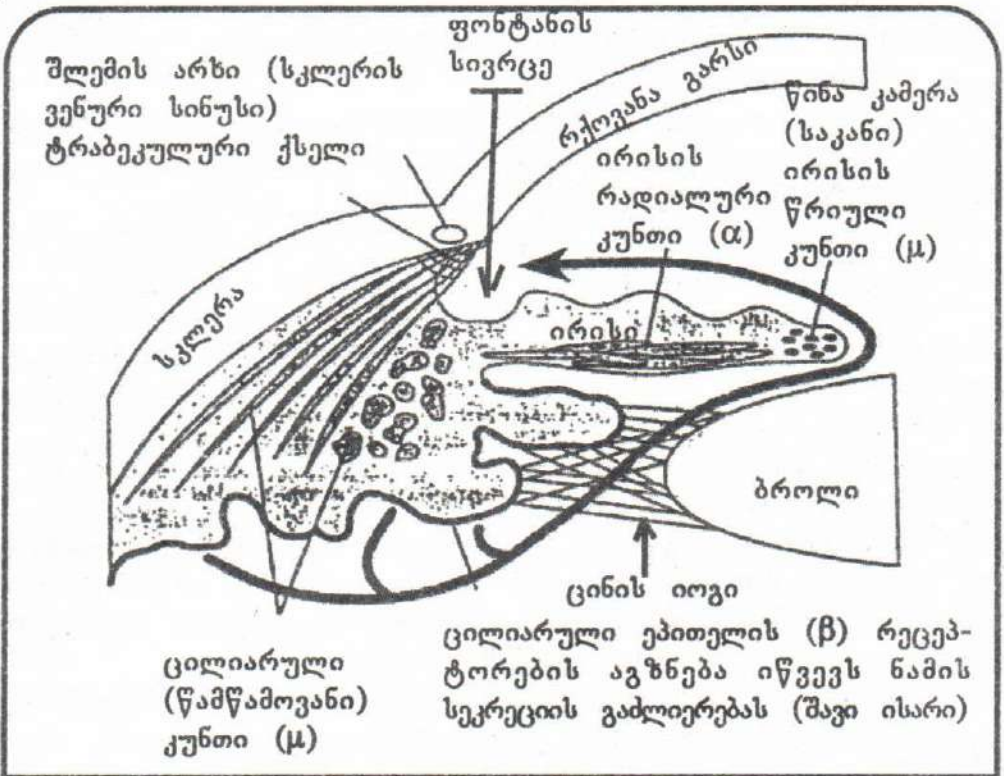
აცეტილქოლინი ორგანიზმში ერთდროულად ააგზნებს  $M=1,2$  და  $N=1$  ქოლინორეცეპტორებს. მაგრამ სისტემური მოქმედების დროს ჭარბობს  $M=2$  რეცეპტორებს ქოლინომიმეტიური ეფექტები: პიპოტენზია, ბრადიკარდია და სხვა (სურათის მარცხენა მხარეს), ხოლო ქოლინორეცეპტორების ატროპინით ბლოკის ფონზე გამოვლინდება  $N$ -ქოლინომიმეტიური ეფექტები: პიპერტენზია, ტაქიკარდია და სხვა. (სურათის მარჯვენა მხარეს).

შენიშნავთ დადგენილია აცეტილქოლინის სისხლძარღვების გაფართოების ძალი რენტენში: აცეტილქოლინი აძლიერებს ენდოთელიდან აზოტის ოქსიდის (NO) სინთეზს და გამოყოფას, რომელიც აქტიურებს გვ-აზას, ზრდის ვაზოტონის რაოდენობას.

აქედან პილოკარპინისგან განსხვავებით გამოიყენება რეზორბციული (ზოგად) მოქმედებისათვის, შარდის ბუშტის და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოღუნების (ატონიის) შემთხვევაში.



სურათი. აცეტილქოლინის მოქმედება „M“ და „N“ ქოლინორეცეპტორებზე (ფარმაკოლოგიური ანალიზი)



შევიწროებული გუგა	ზომიერად	მაქსიმალურად
პილოკარპინის და პროზერინის ჯგუფის პრეპარატების ეფექტები ნამის მოძრაობა ინტენსიურია	გაფართოებული გუგა (ნამი მოძრაობს საშუალო ინტენსიობით)	გაფართოებული გუგა (ნამის მოძრაობა მკვეთრად შემცირებულია)

სურათი. თვალის წინა საკნის (კამერის) სტრუქტურა (სქემა წარმოდგენილია მასშტაბის გარეშე).

**\* შავაშვილის კლინიკური ფორმიზი და მათი  
ფარმაცოთერაპიის საშუალებები**

(მოკლე განმარტებები)

შავაშვილი ძირითადად გამოვლინდება თვალშიდა წნევის ანდიათანობით უმატებელი მომატებით (განსაკუთრებით სწრაფად მოხსნაში), რომელიც იწვევს მხედველობის სწრაფ ფრიალს და ბადურის დაზიანებას, მხედველობის უფრო შეზღუდვით და სიბრმავეის განვითარებით.

**ა) ფარმაცოთერაპია (ან ვინეროკოტილიზაცია)  
გლავკომა.**

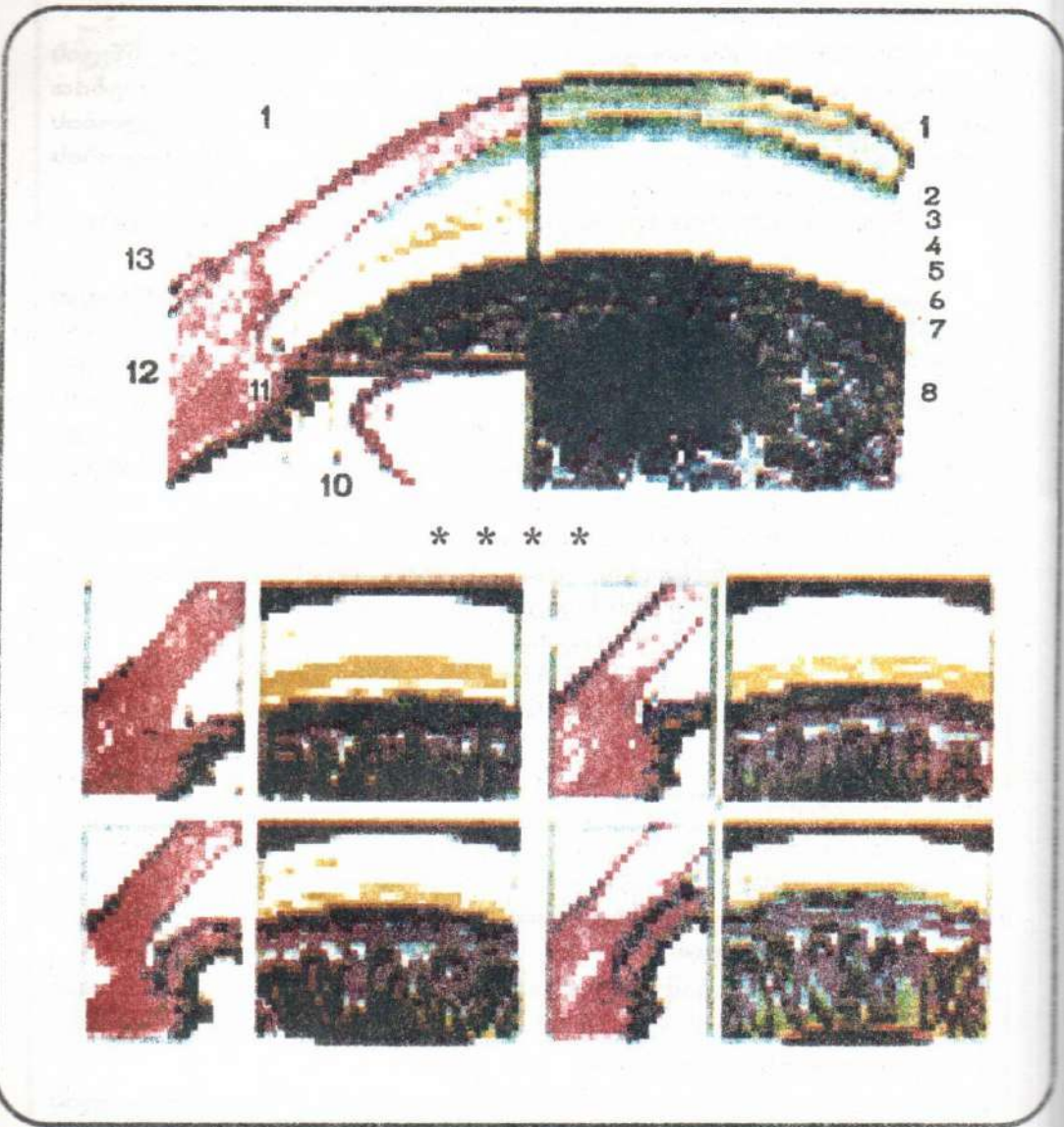
გლავკომის ასეთი კლინიკური ფორმა იწვევს მწვავედ აღიზნება წნევის სწრაფი და მტკინვეული მომატებით 20-30 მმ. მუტი და თხილვის გადაუღებელ საეჭიშო დახმარებას სწრაფად მოქმედ წინააღმდეგობა შეტყვის დროებით მოხსნას (კუპირებას.) ამ მხით უარსებობას აძლევენ ადრენალინი, ბლოკარპინს და ბეტაბლოკატორებს, თიმოლოლის ჯგუფის პრეპარატებს. თვალში წნევის სწრაფ (16-20 მმ) დაქვეითების შემდეგ (როდესაც შეტყვის დასრულებას სამიშროება), ავადმყოფს ამზადებენ ლაზერული კორექციის სპორეტივი ოპერაციისათვის - ირიდექტომიისათვის (სწრაფად ბადურ კუნთის ნაწილს) ოპერაციის შემდგომი სპეციფიკური ფარმაცოთერაპია, მაგ. აპაკლონიდინით ( $\alpha_2$ ).

**ბ) ლიაკოტილიზაცია გლავკომა**

წინააღმდეგობა თვალის ქრონიკულ დაავადებას თვალშიდა წნევის ანდიათანობითი მომატებით (20 მმ. მუტი), რომელიც ძირითად ვიზუალურება ფარმაკოთერაპიას (ლაზერულ კორექციას ან სპორეტივს). მკურნალობა ამცირებს თვალში სითხის სეკრეციას, ან აღიზნებს სითხის თვლიდან გასვლას (ევაკუაციას). ამ მიზნით ლიაკოტილიზაცია გლავკომის მკურნალობას ატარებენ ხანგრძლივად - ქრონიკულად ქვემოთ მოყვანილი ჯგუფის პრეპარატებით: (იხ. ჯგუფები და პრეპარატები სხედველობის მიხედვით):

1. კოლინიმეტური საშუალებებით (ბლოკარპინის წვეთებით, ან მისი ბლოკარპინული ფორმით, ან ხანგრძლივად მოქმედი სხვა პრეპარატებით - ფლოლიფატა, დემეკარი და სხვ.
2.  $\beta_1$  ბეტაბლოკატორებით: ბეტაქსოლოლის ( $\beta_1$ ) და თიმოლოლის ჯგუფის პრეპარატებით და სხვ.
3. კრონიკულად მბლოკირებელი საშუალებები - დორზოლამიდი და სხვ.
4. სხედველობა ჯგუფის პრეპარატები: პროსტაგლანდინების სელექციური ფინისტები: ლანატოპროსტ-ქსალატანი.  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორების ანტიგონები არასელექციური პრეპარატები: ადრენალინი, დიჰიფენინი:  $\alpha_2$  ბეტაბლოკატორებზე მოქმედი სელექციური პრეპარატები: აპრაკლონიდინი. სიმპტომობლოკირებელი საშუალებები: გუანეთიდინი.



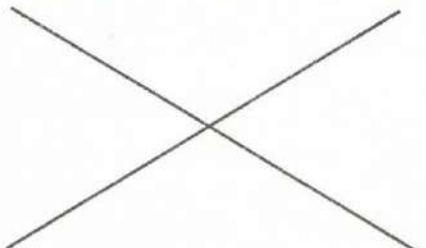


\* \* \* \*

**სურათი. ჯანმრთელი თვალის წინა საპანის კუთხე**, მარცხნივ-პისტოლოლოგიური, 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. იოვი, 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, თვალშია წნევა - მომატებული).

• ქოლინერგული ნერვის აგზნებით (აცეტილქოლინით) გამოწვეული ძირითადი მასტიმულირებული და დამრთავუნველი ეფექტები  
ტაბულა

მასტიმულირებადი ეფექტები	დამრთავუნველი ეფექტები
<b>გლუვ-კანთოვან სისტემაზე გავლენა</b>	
ბრონქების, კუჭის, ნაწლავების, ნაღვლის ბუშტის და მისი სადინარების, შარდის ბუშტის (დეტრუზორის), ჭურჭლის გარსის წრეული და წამწამოვანი კუნთების შეკუმშვა.	კუჭის, ნაწლავების და შარდის ბუშტის სფინქტერების მოღუნება.
<b>გულის კანთოვი გავლენა</b>	
წინაგულში და პარკუჭებში $N/A$ კვანძებში იმპულსების-გატარების გაძლიერება.	ბრადიკარდია, წინაგულების და პარკუჭების უარყოფითი ინოტროპული და დრომოტროპული ეფექტები, ა/ვ კვანძის დათრგუნვა, რეფრაქტერული პერიოდის შემცირება.
<b>სისხლის ძარღვებზე გავლენა</b>	
თერაპიულ დოზებში-არტერიების დილატაცია(NO-ით) მაღალ დოზებში-ვენების დილატაცია (NO-ით) მაღალ დოზებში-არტერიების კუმულა უშუალო მოქმედებით	ჩონჩხის კუნთების, ტვინის და სანერწყვე ჯირკვლების სისხლის ძარღვების გაფართოება.
<b>სამკრებო რულ (მაზოპრინულ) ჯირკვლებზე გავლენა</b>	
ბრონქების, კუჭის, ნაწლავების, საიფლე, საცრემლე და სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციის გაძლიერება	

1.1.2. პირდაპირი M- და N-ძოლინორეგულაციური საშუალებები  
(აცეტილქოლინის ჯგუფის - მიოზური პრეპარატები)  
შეადარებითი 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 დაბლოებაზე 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 გაურცელება (ირბადაცია).

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** უერთდება სპეციფიკური აქტივობით („გასაღები-კლიტეში“ ფენომენის მსგავსად) ქოლინორეცეპტორის ანიონურ (აქცეპტორულ) ცენტრს უერთდება აცეტილქოლინის დადებითად დამუხტული აზოტის ატომის ე.წ. კათიონური „თავი“, ხოლო ქოლინორეცეპტორის მეორე „ქათროფილურ ცენტრს“ უერთდება აცეტილქოლინის „მეფურე ჯგუფი“ (სურათი).

• აცეტილქოლინის ფარმაკოდინამიკა

აცეტილქოლინი იწვევს  $M_{1,2}$  და  $N_2$  ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციას (აგზნებას), მაგრამ სისტემური მოქმედების დროს **ორგანიზმში ქარბობს აცეტილქოლინის გავლენის  $M_2$  ქოლინომიმეტიური 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.

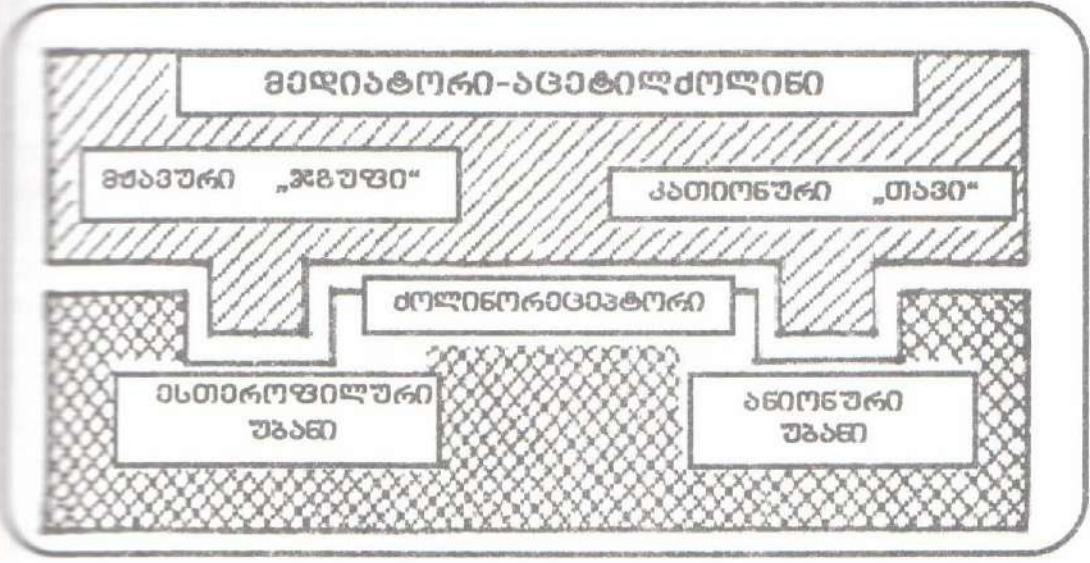
აჭამად დადგენილია აცეტილქოლინით (და სხვა მუსკარინომიმეტიური საშუალებებით) სისხლძარღვების გაფართოების ინტიმური მექანიზმი: აცეტილქოლინი სისხლძარღვის გლუვი კუნთის ინტაქტური ენდოთელიდან, აძლიერებს აზოტის ოქსიდის (NO) ენდოგენურ სინთეზს და გამოყოფას. რომელიც (NO) აფართოებს გუანილატციკლაზას (GC-აზას) და ზრდის 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) და დრინორეცეპტორების მბლოკირებელი საშუალებები, დამატებითი ვაზოდილატაციური მოტროპული) ეფექტით. (დეტალურად იხ. ბეტა-ბლოკატორები - ნებივალოლის ფრანკოლოგია).

აცეტილქოლინის მასტიმულირებელი გავლენა ვეგეტატიური განგლიების N<sub>1</sub> ქოლინორეცეპტორებზე (სიმპათიკურზე) და (პარასიმპათიკურზე) ჩვეულებრივ "შნაღბულია" - გადაფარულია M<sub>2</sub> - ქოლინომიმეტიური ეფექტებით. N<sub>1</sub> - ქოლინომიმეტიური ეფექტები ადვილად გამოვლინდება M<sub>2</sub> - ქოლინორეცეპტორების ბლოკირების შედეგად (მაგ. ატროპინით), როგორც ადამიანებში (კლინიკის პირობებში), ისე ვსპერიმენტში (ცხოველებში) (სურ.ათი).

ატროპინის ფონზე, აცეტილქოლინი იწვევს სისხლის წნევის მომატებას, - ატროპინულ ეფექტს, სიმპათიკურ განგლიებში და თირკმლისზე და ჯირკვლის ტვინოვან შრეში N-1-ქოლინორეცეპტორების აგზნებით.

კაროტიდული სინუსის N<sub>1</sub>-ქოლინორეცეპტორების აგზნების შედეგად ატროპინულად აიგზნება ვაზომოტორული და სუნთქვის ცენტრები.



სურათი. ბ. 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 ქოლინესთერაზას 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. ბეტიანქოლის 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. მებაქოლინის 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 მახლოკირებელი საშუალებები (არაპირდაპირი ქოლინომიმეტიური მიოზური პრეპარატები) (ნეოსტიგმინის და იძოთიოზაბის ჯგუფი)

#### - ჯგუფის ზოგადი ფარმაკოდინამიკური მოქმედება

დადგენილია, რომ აცეტილქოლინი სინაპსურ ნაპრალში სწრაფად განიცდის ჰიდროლიზს (150 მიკრო/წამში) ფერმენტი – აცეტილქოლინესთერაზას (აგრეთვე ბუტირილქოლინესთერაზას?) გავლენით: **ძმარმეფად და ქოლინად** და იმპულსის გავლის შემდეგ (აცეტილქოლინი) ისევ სინთეზირდება – აცეტილქოლინ-სინთეზას **მოქმედებით**. ეს პროცესი სრულდება: ქოლინერგულ ბოჭკოებში, ვეგეტატიურ განგლიებში, ნერვ-კუნთოვან სინაპსში და ცნს-ში.

**ქოლინესთერაზას მახლოკირებელი 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

ამუღსების გადაცემის გაადვილებით (გადლიერებით) ეფექტორულ ორგანოებში და სიმის კუნთებში, რასაც პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს დაავადებათა მკურნალობაში.

აცეტილქოლინესთერაზას ბლოკადის, ხანგრძლივობის მიხედვით, ქოლინესთერაზას მახლოკირებელ საშუალებებს პირობით ყოფენ

ორ ჯგუფად:

ა) ხანმოკლე (ანუ შიძვევადი, 8 სთ-მდე) ქოლინესთერაზას მახლოკირებელი პრეპარატები: ნეოსტიგმინი (პროსერინი), პრიდოსტიგმინი (პროსტენონი), ფიზოსტიგმინი (ეზერინი), გალანტამინი (ნეულინი), ამბენონი (ოქსაზილი), ედროფონი (ტენზილონი);

ბ) ხანგრძლივი (ანუ შიშვევადი, 100 სთ და მეტი): ფლოთიოფატი (ფოსფოლანი), იზოფლუროფატი (ფროლოპრილი), დემეკარი (ტუმბროსოლი, ტოსმილენი), არმინი და სხვა ფოსფორის ორგანული ნაერთები.

• ქოლინესთერაზას მახლოკირებელი პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა

ქოლინესთერაზას მახლოკირებელი საშუალებები, აბლოკირებენ რა ფუნქტ-ქოლინესთერაზას, აქვეითებენ აცეტილქოლინის ჰიდროლიზს, აგროვებენ მას ამო ახანგრძლივებენ მის მუსკარინის და ნიკოტინის მსგავს ეფექტებს, ფრთხილ გამოვლინდება გლუვი კუნთების ტონუსის და შეკუმშვადობის მომატება: კუჭ-ნაწლავში, სანაღლე გზებში, ბრონქების კუნთებში, თვალის ირგვლივ, წამწამოვან კუნთში და სხვ.

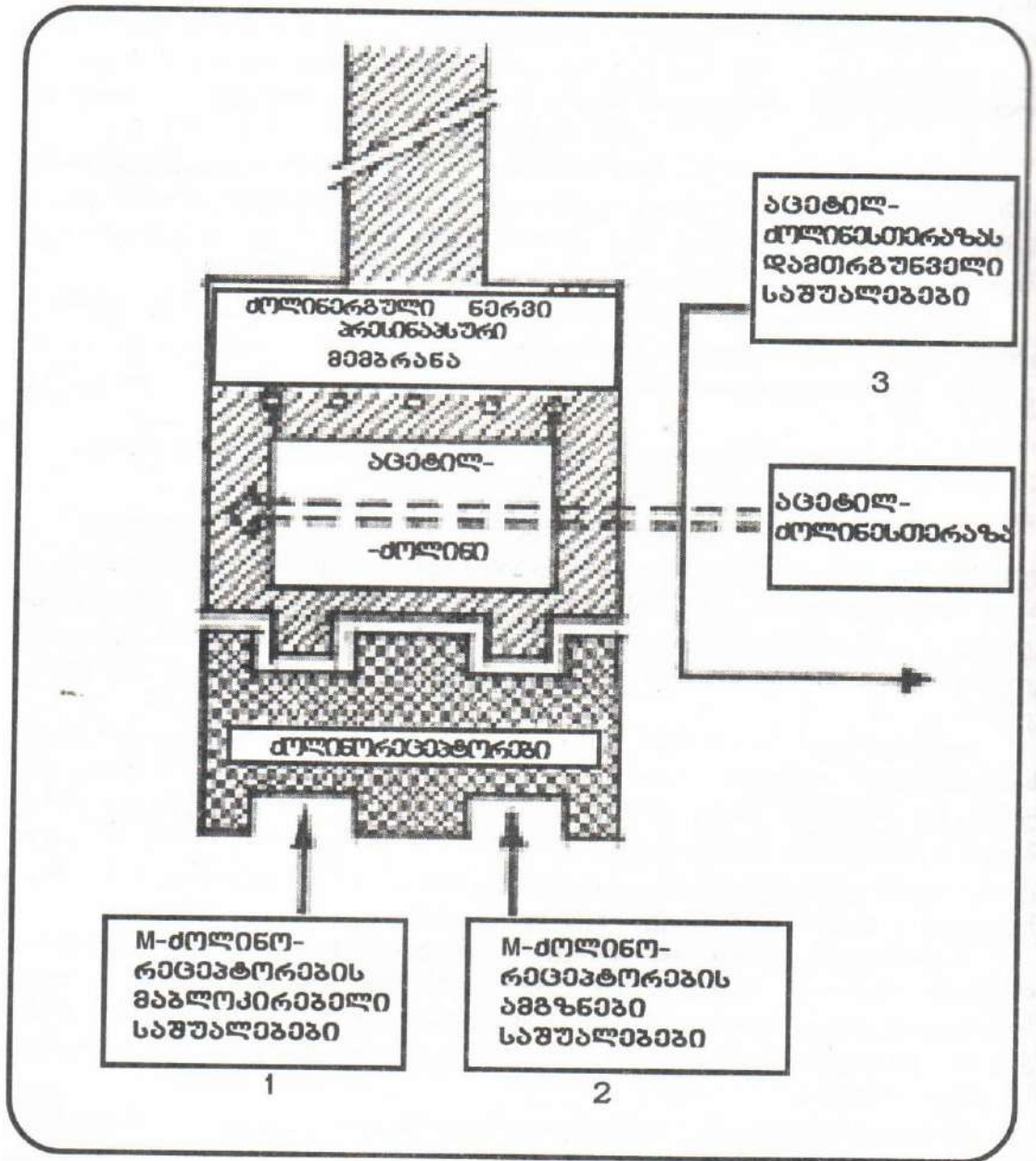
ფერაბიულ დოზებში ქოლინესთერაზას მახლოკირებელი საშუალებები იწვევენ: ბრადიკარდიას, უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას, უარყოფით დრომო-და ქრონოტროპულ მოქმედებას არტერიული წნევის დაქვეითებას, მიოზს და თვალშიდა წნევის დაქვეითებას, შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების ტონუსის მომატებას, ბრონქული და საჭმლის მომნელებელი სისტემის ჯირკვლების სეკრეციის გაძლიერებას, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის გაადვილებას.

მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში ქოლინესთერაზას ბლოკატორები იწვევენ ტაქიკარდიას (არა მარტო ქოლინორეცეპტორების ავზებით გულში, არამედ სიმასთიკურ განგლიების, თირკმელზედას და ვაზომოტორული ცენტრების ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციით) აძლიერებენ სეკრეციას: ბრონქებში, კუჭ-ნაწლავში, სოღლე ჯირკვლებში და სხვ.

N-ქოლინომიმეტური ეფექტები გამოვლინდება: ვეგეტატიურ განგლიებში და ნერვ-კუნთოვან გადაცემაში, მცირე დოზებში აადვილებენ გადაცემას ჩონჩხის კუნთებში და ვეგეტატიურ განგლიებში, ასტიმულირებენ ცნს (ეგვ დესინქრინიზაციით, რეფლექსური რეაქციების შემოკლებით), ხოლო დიდ დოზებში - თრგუნავენ რიბნულ ეფექტებს.

• ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები მოძმედივან

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), მახლოკირებელი (1) და აცეტილქოლინესთერაზას დამორგუნველი საშუალებების (3) მოქმედების ლოკალიზაცია (სქემა)

წმულის საშუალებით, ზრდიან შარდის ბუშტის ტონუსსა და შეღწევადას. აღნიშნული 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 ქოლინომიმეტიური-მიოზური პრეპარატები.**

1.1 პირდაპირი M-ქოლინომიმეტიური საშუალებები (პილოკარპინის (აცეკლიდინი) ჯგუფის - მიოზური პრეპარატები);

1.2 პირდაპირი M-და N-ქოლინომიმეტიური საშუალებები (აცეტილქოლინის (კარბაქოლინი, პროზერინი) ჯგუფის - მიოზური პრეპარატები);

1.3 პირდაპირი M-ქოლინობლოკატორები (ციკლოდოლის ჯგუფი, იხ. პარკინსონიზმის სამკურნალო საშუალებები)

1.4 არაპირდაპირი M-და N-ქოლინომიმეტიური საშუალებები (ხანმოკლე - 8 საათამდე ნეოსტიგმინი და ხანგრძლივი - 100 საათზე მეტი (ექოთიოფატი) ანტიქოლინესთერაზული - მიოზური პრეპარატები);

2. M-ქოლინორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები (ატროპინის ჯგუფის - მიდრიაზული პრეპარატები);

3. N-ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები;

3.1 განვლიების N-ქოლინორეცეპტორების აგზნები საშუალებები (ლობელინის (ციტიტონის) ჯგუფის პრეპარატები);

3.2 განვლიების N-ქოლინორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები (მენზოპექსონის ჯგუფის პრეპარატები.);

3.3 ზონჩის კუნთის N-ქოლინორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები (ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატები.);

**ღიანართი:** ა) გლაუკომის ფარმაკოთერაპიის ადრენომახლოკირებელი 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) ძვლინესთერაზას მავლუპირაზელი საშუალებების ხანმოკლე („შეძცევადი“) მოძმადების ცალკაული პრეპარატივი, განსხვავებული ეფექტებით**

**ა) ხანმოკლე - „შეძცევადი“ მოძმადების პრეპარატივის ფარმაცოლოგინაშია**

• **ნეოსტიგმინი (პროზერინი)** აცეტილქოლინესთერიზას არაპირდაპირი შექცევადი ქოლინომიმეტური საშუალებაა. მოქმედებს ენდოგენური აცეტილქოლინით, აუმჯობესებს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას, აძლიერებს ნაწლავების პერისტალტიკას, ზრდის შარდის ბუშტის და ბრონქების კუნთების ტონუსს, ეკზოკრინული ჯირკვლების სეკრეციას, ინვეეს ბრადიკარდიას და ჰიპოტენზიას, ავიწროებს გუგას და აქვეითებს თვალშიდა წნევას, აკომოდაციის სპაზმის განვითარებით.

• **ნეოსტიგმინი** განიცდის ჰიდროლიზს და მეტაბოლიზმს ლეიძლში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 25%, გამოიყოფა შარდით პრაქტიკულად ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. მოქმედება 2 საათის განმავლობაში.

• **კლინიკური გამოყენების ჩვევივი:** მიასთენია „გრავის“, მიასთენური 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-ეზოფაგატი.

**ოფთალმოლოგიაში;** ნეოსტიგმინი მეთილსულფატი (ანუ პროზერინი) გამოიყენება მწვავე დახურულ კუთხოვანი გლაუკომის დროს გუგის შესავიწროვებლად, თვალშიდა წნევის დასაქვეითებლად.

• **ნეოსტიგმინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, გულისრევა, პირსაქმება, ფაღარათი, 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 ქოლინომიმეტური საშუალებების დანიშნამ 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/მლ-ში, მალამო 1%.

**\*\* ანტიძოლინისთერაპიული პრეპარატების კლინიკური გამოკვლევის ჩვენებები:**

• მთასთენია გრავის, • გლაუკომა, • ნაწლავების ატონია, • შარდის ბუშტის ატონია, • დამბლის და პარეზის შემდგომი ნარჩენი მოვლენები, • კურარესმსგავსი, ანტიპარაზიტული პრეპარატების მოქმედების მოხსნა, • მ-ქოლინობლოკატორებით (ატროპინის ჯგუფის) მოწამლვა.

**\*\* პირიდოსტიგმინი ბრომიდი (კალიმიდი, მისტინონი)**  
მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, ტოქსიკური მოქმედებები

• **პირიდოსტიგმინის** დოზირების რეჟიმი: პერორულად დაენიშნება 60-120 მგ. 2-4ჯერ დღეში მოქმედებს შედარებით ხანგრძლივად – 3-6 საათი (ვიდრე ნეოსტიგმინი) პარენტერულად (კანქვეშ, კუნთებში, ვენაში) შეიყვანება 5 მგ (5-ჯერ დღეში).

**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/მლ- ში და 2.5 მგ/5 მლ-ში, საროფი-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 **მთასთენია, გრავის**-ის სამკურნალოდ. მოქმედების ხანგრძლივობა 4-8საათია.

ამბენონი დაენიშნება პერიოდულად ტაბლეტების სახით 10 მგ ყოველ 6 სთ-ში. **M-ქოლინომიმეტიური** ეფექტები (ნეოსტიგმინთან შედარებით) გამოხატულია ნაკლები ხარისხით. ამბენონი ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

ამბენონი გამოშვებულია ტაბლეტებში-10 მგ.

**\*\* გალანთამინი პიდრობრომიდი (ნვალინი)**

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოლოგია (იხ. ნეოსტიგმინი) გალანთამინი პროზერინისაგან განსხვავებით ეკუთვნის მესამეულ ამინს, ადგილობრივად აღიზიანებს ქოვილებს, იწვევს კონიუნქტივის შეშუპებას, კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ამიტომ გამოიყენება **პოლიომიელიტის ნარჩენი მოვლენების დროს**, როგორც **ცნს-ში**, ისე პერიფერიაზე ქოლინერგული ინერვაციის აქტივაციისათვის. იხმარება მთასთენიის, მიოპათიის, ფსიქოგენური და სპინალური ამპოტენციის 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:** ამპულაში 10 მგ/მლ-ში. შეიყვანება ვენაში, ან კუნთებში.

**ბ) ძოლინესთერაზას მახლოკირებელი საშუალებების ხანგრძლივი („ხეშმცემადი“) მოძმედავის ცალკეული პრეპარატები განსხვავებული ეფექტებით.**

- **ამოთიოზატი** (ფოსფოლინი) (ფარმაკოლოგიაში იხ. ნეოსტიგმინი) შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში მოქმედებს 100 საათზე მეტი. დაენიშნება გლაუკომის დროს თვალის წვეთების სახით ოფიცინალური ხსნარი.

- **იზოფლუროზატი** (ფლორიპრილი) (ფარმაკოლოგია იხ. ნეოსტიგმინი). შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, მოქმედებს 70 საათამდე, გამოიყენება თვალის მალამოს სახით.

- **დემეჰარინი** (ტოსმილენი, გუმორსოლი) (ფარმაკოლოგიაში იხ. ნეოსტიგმინი). იხმარება თვალის წვეთების სახით 1-2 წვეთი 2ჯერ დღეში.

- **არმინი** (პროზერინისაგან განსხვავებით) კარგად შედის ქსოვილოვან ბარიერებში, აქვს მალალი ტოქსიკურობა, ამიტომ გამოიყენება მხოლოდ ადგილობრივად, წვეთების სახით გლაუკომის „სამკურნალოდ“.

- **ძოლინესთერაზას აღმდგენი (რეაქტივატივის) საშუალებები (დიპროქსიმიის ჯგუფის პრეპარატები)**

ქოლინესთერაზას ნებისმიერი მახლოკირებელი (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 მოწამელის დროს, ამას ემატება ქოლინესთერაზას აღმდგენი (რეაქტივატივის) საშუალებები: **დიპროქსიმი, იზონიტროზინი, დიეთიქსიმი და ალოქსიმი. პრალიდოქსიმი (პროტოპაიმი).**

თუ არ გამოვიყენოთ 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 მონამვლების დროს.

ქოლინესთერაზას რეაქტივატივის ფარმაკოლოგიური მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: ყველა ნივთიერებები, რომლებიც შეიცავენ ოქსიმის ჯგუფს უკავშირდებიან ინჰიბიტორის ფოსფორის ატომს და იწვევენ ქოლინესთერაზას დეფოსფორილირებას. ფონ-ის გამოყვანის შედეგად გათავისუფლდება ქოლინესთერაზას

უბეროფილური უბანი, რის შემდეგაც ქოლინესთერაზა აღადგენს ფეტოლქოლინის პიდროლიზის უნარს.

• **ფიპროქსიმი, იზონიტროზიმი** (მესამეული ამინია, კარგად შედის ჰემ-ში), დიეთიქსიმი და ალოქსიმი გამოიყენებიან ატროპინთან კომბინაციაში ფოსფორის ორგანული ნაერთებით (ფონ-ით) მოწამვლების შეწინააღმდეგებლად და პროფილაქტიკისათვის.

• **ბანგლითის N-1 ძუნღოვანიცეპტორების ანგენიზი**  
**საშუალებები**

(ლობელინი, ციტიტონი, ანაბაზინი)

• **ლობელინი**

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, თანამოვლენები, კლინიკური გამოყენება.

• **ლობელინი** მცენარეული წარმოშობის ალკალოიდი, 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 კუნთების ცენტრს, იწვევს ბრადიკარდიას და ჰიპოტენზიას, ხოლო შემდგომში თირკმელზედა ჯირკვლის და სიმპატიკური განგლიების N-ქოლინორეცეპტორების 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 გამოყენებულ იქნეს დიაგნოსტიკის მიზნით, სისხლის მიმოქცევის სიჩქარის გასაზომად. დოზის გადაჭარბებამ შეიძლება გამოიწვიოს პირსაქმება (ლობელინის ცენტრის „ტრიგერ ზონის“ აგზნების გამო), სუნთქვის დათრგუნვა, გულის გაჩერება და ტონურ-კლონური კრუნჩხვები.

ლობელინი შედის თამბაქოს გადასარჩვევი ტაბლეტების - „ლობესილის“ შემადგენლობაში. (ანალოგიურად გამოიყენება - პრეპარატი - **ნიკორატი**)

ლობელინი გამოშვებულია ამპულებში 1%-1მლ შეიყვანება ვენაში: ერთჯერადი დოზა 5მგ, დღე-ღამური - 10 მგ. კუნთებში შეიყვანება 10 მგ (20მგ) მაგრამ შედარებით ნაკლებ ეფექტურია.

• **ციტიტონი** მცენარეული წარმოშობის ალკალოიდი, მის 0.15% წყალხსნარის პრეპარატს ეწოდება **ციტიტონი**, რომელიც უშუალოდ გამოიყენება მედიცინაში. ციტიტონი შერჩევით ააგზნებს კაროტიდულ სინუსში მოთავსებულ N-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 „ტაბექის“ შემადგენლობაში, იხმარება **თამბაქოს წვეის გადასაჩვევად**. პრეპარატის ხმარება მწველში იწვევს არასასიამოვნო შეგრძობებს.

• **ციტიტონი** რეზორცთული მოქმედებისათვის სასწრაფო გადაუდებელ შემთხვევებში უნდა შეყვანილი იქნეს **აუცილებლად ვენაში** (იდაყვის, ჭიპის, საფეთქლის) და არა კანქვეშ! (გვიან იწვევს მოქმედებას).

• **აღსანიშნავია, რომ ციტიტონი** იწვევს სუნთქვის ცენტრის 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. დასაწყისი აგზნებს ვაგუსის ცენტრს და განვლიებს და იწვევს **არტერიული წნევის ხანმოკლე დაქვეითებას**.

ლობელინი და ციტიზინი თერაპიულ დოზებში პრაქტიკულად არ მოქმედებენ ვეგეტატიური განვლიების და ჩონჩის კუნთების ნ-ქოლინორეცეპტორებზე.

\* **ანაბაზინი** მოქმედებით ემსგავსება ლობელინს და ნიკოტინს, მცენარეული ალკალოიდა გამოუმუშავებულა ტაბლეტების სახით, იხმარება თამბაქოს წვეის გადასაჩვევად.

\* **ნიკოტინი**, ალკალოიდა, რომელსაც შეიცავს სხვადასხვა ჯიშის თამბაქოს ფოთლები. ნიკოტინი ძლიერი შხამია, იგი ზეთისებური გამჭვივარე სითხეა, წყალში კარგად იხსნება, ჰაერზე იფანტება 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.

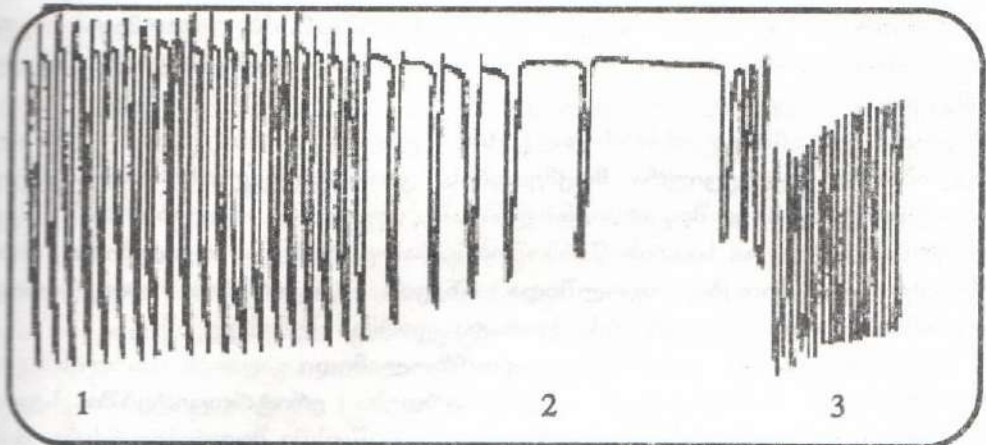
• **ნიკოტინი მცირე დოზებში** აგზნებს ცნს (მესამეული ამინია კარგად გადის ჰებ-ს) სუნთქვის ცენტრს, ამლიერებს სეკრეტორული ჯირკვლების (განსაკუთრებით სანერწყვე) ფუნქციას, ავიწროებს გუგას, კატექოლამინების გზით (აგზნებს თირკმელზედა ნ-1 ქოლინორეცეპტორებს) იწვევს **ჰიპერტენზიას, აიშვიათებს გულის რითმს**. (სურ. 1.9.).

• **ნიკოტინის დიდი დოზები** იწვევს ცნს მოღუნებას, 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**.

\* **განგლიომბლოკირებელი საშუალებები**, - ბენზოჰექსონი (იხ.).

\* **მიორელაქსაციური საშუალებები** - კურარეს ჯგუფი (იხ.).



სურათი. ნიკოტინის (1:2500) გავლენა იზოლირებული გულის მუშაობაზე. კონტროლი (1). ნიკოტინის ხსნარი (2), პერფუზია-რინგერით (3). აღმა გულის მუშაობა.

**• გლახურობის სამკურნალო ადრენოგაგლიკორიკული პრეპარატები (თიმოლოლის ჯგ. ცილიარულ ეპითელში ამცირებან ნაშის სეკრეციას)**

(პრეპარატები დეტალურად განხილულია თავი „ბეტა-ადრენოგლიკორებში“).

- \* **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.

**• გლახურობის 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-დიპივეფრინი** – თვალის წვეთები 0.1%-5 მლ ფლაკონი საწვეთარა 1 წვეთი 2ჯერ დღეში.
- \* **კავინტონი (ვინმოცეტინი)** – 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).
- \* **ტუანეთიდინი**, (იხ. სახელწოდებით)
- \* **დორზოლამიდი და ლანატოპროსტი.**

### \* დორზოლამიდი (ტრუსოპტი)

• მოქმედების მიმართ, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, გამოყენება, დოზირება, ტოქსიკური თანამოვლენები, უკუჩვენებები, ნამლებთან ურთიერთმოქმედება.

დორზოლამიდი წარმოადგენს გლაუკომის „სამკურნალო“ ადგილობრივი სელექციური მოქმედების, კარბონჰიდრაზას ბლოკატორს.

ცილიარულ სხეულში კარბონჰიდრაზას ბლოკირება ამცირებს ნახშირმჟავას, ნატრიუმის, იონების და სითხის წარმოშობას, რასაც მოჰყვება თვალშიდა სითხის სეკრეციის დაქვეითება, თვალშიდა წნევის შემცირებით ლიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს (მათ შორის მეორადი ფორმის შემთხვევებშიც).

ადგილობრივი მოქმედების შემდეგ დორზოლამიდი გადადის სისხლის ნაკადში და სელექციურად აღსორბირდება – დეპონირდება ენდოთელიუმში, საიდანაც მკურნალობის დამთავრების შემდეგ გამოიყოფა: დასაწყისში შედარებით ჩქარა, შემდეგ ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება 4 თვემდე.

დორზოლამიდი (ტრუსოპტი) გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში: ლიაკუთხოვანი 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 ბლუფარიტი, (იშვიათად ირიდოციკლიტი). სისტემური რეაქციებიდან: გულისრევა, თავის ტკივილი, ასთენია, გამონაყარი.

დორზოლამიდის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: თირკმლის მძიმე უკმარისობა, მომატებული მგრძობელობა 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“ პროსტაგლანდინების სელექციურ აგონისტს, აქვეითებს თვალშიდა წნევას, ნამის (სითხის) უკუ-სკლერული დინების გაზრდის გზით, არსებით გავლენას არ ახდენს თვალშიდა სითხის პროდუქციაზე და ჰემატო-ოფთალმურ ბარიერზე.

ლანატოპროსტი გამოიყენება ლიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს, თვალშიდა წნევის მომატებით და ოფთალმოტონუსის 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 **ლანატოპროსტი** გლაუკომის და მომატებული ოფთალმოტონუსის დროს.

**ლანატოპროსტის** ჩაწვეთვა თვალში შეიძლება 1 წვეთი 1ჯერ დღე-ღამეში **ინტენსიური ეფექტი** აქვს ქსალატანის საღამოს გამოყენებას, გამოტოვების შემთხვევაში **მედიკამენტი** იმავე დოზით - 1 წვეთი 1ჯერ დღეში, უფრო ხშირი გამოყენება **საჭიროებს** პრეპარატის ეფექტურობას.

**ლანატოპროსტის ტოქსიკური, ადგილობრივი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** უცხო სხეულის შეგრძნება, კონიუნქტივის ჰიპერემია, ეპითელის წრტილოვანი ეროზია, ფერადი გარსის პიგმენტაცია, ზოგ შემთხვევაში მოლეკულური შეშუპება და კანზე გამონაყარი. **გამოყენების უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია** - მომატებული მგრძობელობა პრეპარატისადმი. არასასურველია ორსულობის და ლექტივის პერიოდში გამოყენება. (ექსპერიმენტში დადგენილია ჩანასახის და ემბრიონის დაზიანება, ნაფოფის 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 **არქონი** თამბაქოსთან, ადრენალინთან, აცეტაზოლამიდთან.

**გუნათიდინი** (ოქტადინი) (დეტალურად იხ. თავი 1.2.16).

## **ბ. ძოლინორეცეპტორების მაგლოპირეზული საშუალებების ფარმაკოლოგია**

### **• M-ძოლინორეცეპტორების მაგლოპირეზული (მიდრიაზული) საშუალებები (ატროპინის ჯგუფის პრეპარატები)**

**ატროპინის ჯგუფის** პრეპარატები ქიმიური კლასიფიკაციის მიხედვით **ფუნქციონირებენ** ორ ჯგუფად (მესამეული და მეოთხეული ამონიუმის პრეპარატები)

**მესამეული ამონიუმის პრეპარატებს** (ლიპოფილურ), რომლებიც **მედიკამენტი**, როგორც ცენტრალური, ისე პერიფერიულ ქოლინორეცეპტორებს ეკუთვნის:

**ატროპინი, პომატროპინი, სკოპოლამინი, პიოსციამინი, პლატიფილინი, თიპოპტინინი, ციკლოპენტოლატი და სხვ.**

**ცენტრალური (ატროპინის ჯგუფის) და პერიფერიული (ატროპინუმის ჯგუფის) ქოლინორეცეპტორების მაგლოპირეზული პრეპარატები:**

**იპრატრიპიუმი (ატროვენტი), ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი) ტროვენტოლი, მეტაცინი.**

### **\*ატროპინის სულფატი**

#### **მოძიადების მეთაფიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები.**

**• ატროპინი** ალკალიოიდა, რომელსაც შეიცავს მცენარეები: შმაგა, ლემა და ლენცოფა. ამჟამად მიიღება სინთეზური გზით და წარმოადგენს ქოლინორეცეპტორების მაგლოპირეზულ ვეტალონურ პრეპარატს.

**ატროპინის** ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი ძირითადად განპირობებულია ქოლინორეცეპტორების ( $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ ) ბლოკადით, როგორც ცნს-ში,



ოფთალმოლოგიაში გამოყენებული მიდრიაზული (ქოლინორეცეპტორების მახლოკირებელი) საშუალებები ტაბულა

პრეპარატის დასახელება	მიდრიაზის ხანგრძლივობა(დღე)	ხანგრძლივობა(დღე)	მიპერმეტროპიის ხანგრძლივობა(დღე)	დოზირება (მილიგრამებში)
<b>მესამეული ამინები - მიდრიაზული ქოლინობლოკატორები</b>				
ატროპინი	7-10		7-12	0,4; 3-4 ჯერ
პომატროპინი	1-3		1-3	0,25-1% თვალის წვეთები
სკოპოლამინი	3-7		3-7	0,4 3 ჯერ
პიოსციამინი	ორჯერ ძლიერია		ატროპინზე	0,15 მგ-0,375 მგ-2ჯერ
პლატიფილინი	6 საათი		არ მოქმედებს	2-4 მგ 2-3 ჯერ
ოქსიბუტინინი	აქვს ატროპინისმა		კვარი მოქმედება	5 მგ 3 ჯერ
ციკლოპენტოლატი (ციკლომედი, ციკლოგილი)	24 საათი		2 საათიდან-1 დღე	0,5-1-2% თვალის წვეთები
<b>მეოთხეული ამინები — მიდრიაზული ქოლინობლოკატორები</b>				
იპრატროპიუმი (ატროვენტი) ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი) ტროვენტილი მეტაცინი	ინმარება აეროზოლის ინჰალაციის სახით 3 ჯერ 2-6 სთ 2-6 სთ თვალის წვეთები მოქმედებს ატროვენტის მსგავსად წარმოადგენს სპაზმის მომხსნელ და პრემედიკაციის საშუალებას.			

ისე პერიფერიული შემსრულებელ ორგანოების გლუვ კუნთებში. ატროპინით გლუვი კუნთების მოღუნება 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 **ახტიმულირებას სუნთქვის ცენტრს** და იწვევს სუნთქვის განშირებას, გულმავებას და სისხლის ჟანგბადით გამდიდრებას. ატროპინის **ხანგრძლივი ხმარება იწვევს 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 ნამლისმიერი (იატროგენული) პარკინსონიზმის სიმპტომებსაც** (მაგ. ამინაზინის და რეზერპინის ვეგუფის პრეპარატების სამკურნალოდ ხანგრძლივი გამოყენების დროს). ე.წ. **„მოძრაობის დაავადების“** 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 გზის გაფართოებას** - მიდრიაზს (7-10 დღის ხანგრძლივობით).
- **თვალშია ნაპის (ოფთალმოტონუსის) მომატებას** (ერთი კვირის ხანგრძლივობით).
- **აკომოდაციის (ცილიარული კუნთის) „დაგზას“** 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 გუვის გაფართოება (მიდრიაზი), გაპირობებულია უფრად 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 დფრილის, 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 (ირიტიის, ირიდოციკლიტიის, ან თვალის ტრამეების 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 - სინეჩიების (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-ქოლინორეგულატორების 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, ამიტომაც უკუნაჩვენები ატროპინის და მისი პრეპარატების გამოყენება გლანუკომის 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 მოღუნებას, ეს უკანასკნელი ზრდის ცინის იოგის დაჭიმვას და ამცირებს ბროლის ამოხეილობას, ბროლი ერთგვარად „ბრტყელდება“ და თვალი ღებება შორსმხედველობის წერტილზე, რაც იწვევს მწვავე გლანუკომის პროვოცირებას.

**შენიშვნა:** ცნობილია, რომ თვალის გუგის გაფრთოება (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 აღგენენ 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**. პისის კონაში მატულობს ა/ვ იმპულსების გატარება.

ატროპინის და მისი ანალოგების გავლენით ადრენერგული ინერვაციის **ტონუსის გაზრდა ხსნის**, ან თავიდან იცილებს ეფერენტული რკალიდან აღმოცენებულ პათოლოგიურ (ქოლინომიმეტიურ) 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).

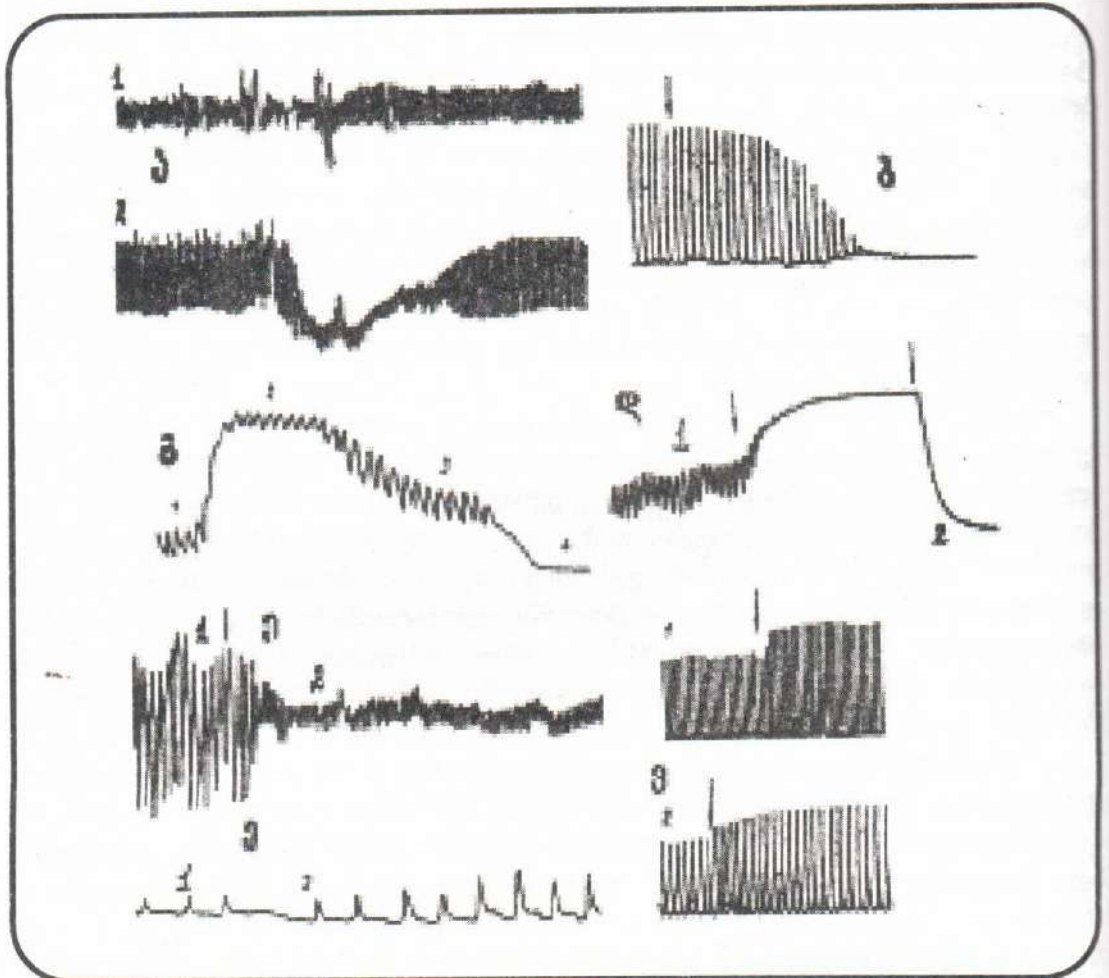
ატროპინი თერაპიულ დოზებში არ ცვლის არტერიულ წნევას, არ მოქმედებს პერიფერიულ სისხლძარღვებზე, ხოლო მაღალ დოზებში იწვევს ვაზოდილატაციას. **(ლიტერატურაში არის ახალი ექსპერიმენტული მონაცემები, რომ ქოლინომიმეტიური საშუალებები, თუნდაც აცეტილქოლინი და სხვები,  $M_2$ -ქოლინორეცეპტორების აგზნებით გამოათავისუფლებს აზოტის ოქსიდს—NO-ს, აფართოებს სისხლძარღვებს, ხოლო ქოლინობლოკატორები (ატროპინი და სხვ.), აბლოკირებენ ენდოთელიდან NO-ს გამოათავისუფლებას, 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. **ატროპინ-ვენტრიკულური ვაგუსური ბლოკადების, ბრადიკარდიის და ბრადიარითმიის სამკურნალოდ.**

**\* ატროპინის მოქმედება სასუნთქ სისტემაზე და კლინიკური გამოყენება**

• **ატროპინი** და მისი ანალოგები, **ბრონქებში და ბრონქოლებში 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**) – იწინს **სპაზმის მომხსნელ მოქმედებას.** (და არა „სპაზმოლიზურ“ მოქმედებას)



სურათი. აცეტილქოლინის, პილოკარპინის, ატროპინის და ფიზოსტიგმინის მოქმედება გულზე, სისხლის წნევაზე და ნაწლავის პერისტალტიკაზე.

- 1-აცეტილქოლინის მოქმედება სუნთქვაზე (1) და არტერიულ წნევაზე (2),  
 2-მუსკარინის მოქმედება იზოლირებულ გულზე,  
 3-პილოკარპინის მოქმედება იზოლირებულ ნაწლავის შეკუმშვაზე (ზაკუსოვით),  
 4-ფიზოსტიგმინის (1) და ატროპინის (2) მოქმედება იზოლირებული ნაწლავის პერისტალტიკაზე (მაშკოვსკით),  
 5-ატროპინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე (გულის რითმზე და სუნთქვაზე) (ლინით),  
 6-ატროპინის (1) და პილოკარპინის (2) გავლენა გულის რითმზე (სობოლევით).

(ც-გმფი და ც-ამფი იწინენ ურთიერთსანიანააღმდეგო მოქმედებას, კერძოდ, ც-გმფი აქვეითებს კალციუმის იონის შესვლას გლუვი კუნთის უჯრედში, ხოლო, ც-ამფი აგროვებს კალციუმის იონის რაოდენობას უჯრედში). (იხ. ნიტროქსიდერგული ნეირონების მოკლე ანოტაცია).

• **ატროპინი** ბრონქოდილატაციასთან ერთად, ჰაერ-სავალ გზებში მქაიბალურად ამცირებს ლარინგოსპაზმს და ტრაქეო-ბრონქული სეკრეტის გამოყოფას. ერთდროულად, მოგრო ტვინში ააგზნებს სუნთქვის ცენტრს, აღნიშნული ფარმაკოლოგიური ეფექტების გამო ატროპინი გამოიყენება ქირურგიული ოპერაციების წინ - პრემედიკაციის მიზნით, აღნიშნული გართულებების (ლარინგოსპაზმის, ბრონქული სეკრეციის, სუნთქვის ცენტრის მოღუნების) კორექციისათვის. **ატროპინი ნაკლებ ეფექტურია** ბეტა-ადრენოსტიმულატორებთან - **სალბუტამოლთან** და სხვ. შედარებით, ბრონქული ასთმის შეტევის კუბირებისათვის.

• **ატროპინის** როგორც ბრონქოდილატაციური საშუალების მექანიზმი დაკავშირებულია ც-გმფ-ის და პოხიერი უჯრედებიდან ალერგიის სპაზმოგენური მულატორების ლიბრაციის დაქვეითებასთან. **ატროპინი და მისი ანალოგები ძირითადად გამოიყენება არაალერგიული ქოლინერგული ბრონქოსპაზმის კუბირებისათვის.**

• **ატროპინის** 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 ამგზნების საშუალებების სიძლიერით, მოქმედება გრძელდება 5 საათამდე.

აღსანიშნავია, რომ რაც მცირეა **ატროპინის აეროზოლის** ნაწილების ზომა (1-1.5 მკ) ხოლო დოზა 0.5-1 მგ, **არ ვითარდება სისტემური ტოქსიკური ეფექტები** (ტაქიკარდია, შარდის შეკავება, მხედველობის აკომოდაცია, მოტორული ფზნება).

\* **ატროპინის მოქმედება კუჭ-ნაწლავის სისტემაზე და კლინიკური გამოყენება.**

• **ატროპინი** კუჭის და ნაწლავების კედლის გლუვ კუნთებში აბლოკირებს მ<sub>3</sub>- მუსკარინორეცეპტორებს და იწვევს შესაბამის ეფექტებს: კერძოდ, უპირატესად აქვეითებს **სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას**, შედარებით ნაკლებად მოქმედებს კუჭის და ნაწლავების ჯირკვლების, ცხვირ-ხახის, ბრონქული საოფლე და სერვულე 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 ბიოგენური ამინების (მაგ. ჰისტამინის) სეკრეციაზე და სარბვე ჯირკვლის სეკრეციულ ფუნქციაზე (ეს უკაცნელი რეგულირდება პორმონებით). პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენს ნაღვლის და კუჭქვეშა ჯირკვლების სეკრეციაზე.

რაც შეეხება ატროპინის გამოყონებას **ჰიპერაციდული გასტრიტის (და ნეკროლოვანი 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 პრეპარატივში** იწვევენ ნაწლავების კედლის **გლუვი კუნთების მოდუნებას**, აქვეითებენ პერისტოლტიკას, ამცირებენ ნაწლავებში ქიმუსის გადანაცვლებას, რის შედეგადაც ვითარდება **შეკრულობა**, რაც ადამიანს დროებით შეუბას აძლევს. მოიხსნება ბანალური, მოგზაურობისა და სხვადასხვა გენეზის ფაღარათი (დიარეა). ატროპინის გალენური პრეპარატების მიღება **ოპიუმის პრეპარატებთან ერთად, იწვევს ადვიციურ მოქმედებას** და უფრო ძლიერ შეკრულობას.

\* **ატროპინის მოქმედება შარდ-სასქესო სისტემაზე, კლინიკური მნიშვნელობა**

• **ატროპინი** აღუწებს შარდის ბუშტის კედლებს და შარდსადენის გლუვი კუნთებს, ამიტომ ანელებს შარდის ბუშტის დაცლას. ეს ეფექტები სასარგებლოა ანთებითი სპაზმის დროს, მაგრამ მოხუცებში პროსტატის აღენომით დაავადების დროს იწვევს შარდის შეკავებას (ე.წ. "შეხუთვას").

ატროპინი პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენს ორსულ საშვილოსნოზე ( $M_3$  რეცეპტორებზე) უმნიშვნელოდ აღუწებს. მოქმედებს მამაკაცის სექსუალურ ფუნქციაზე – აქვეითებს ერექციის უნარს. ( $M$ -რეცეპტორებზე მოქმედებით).

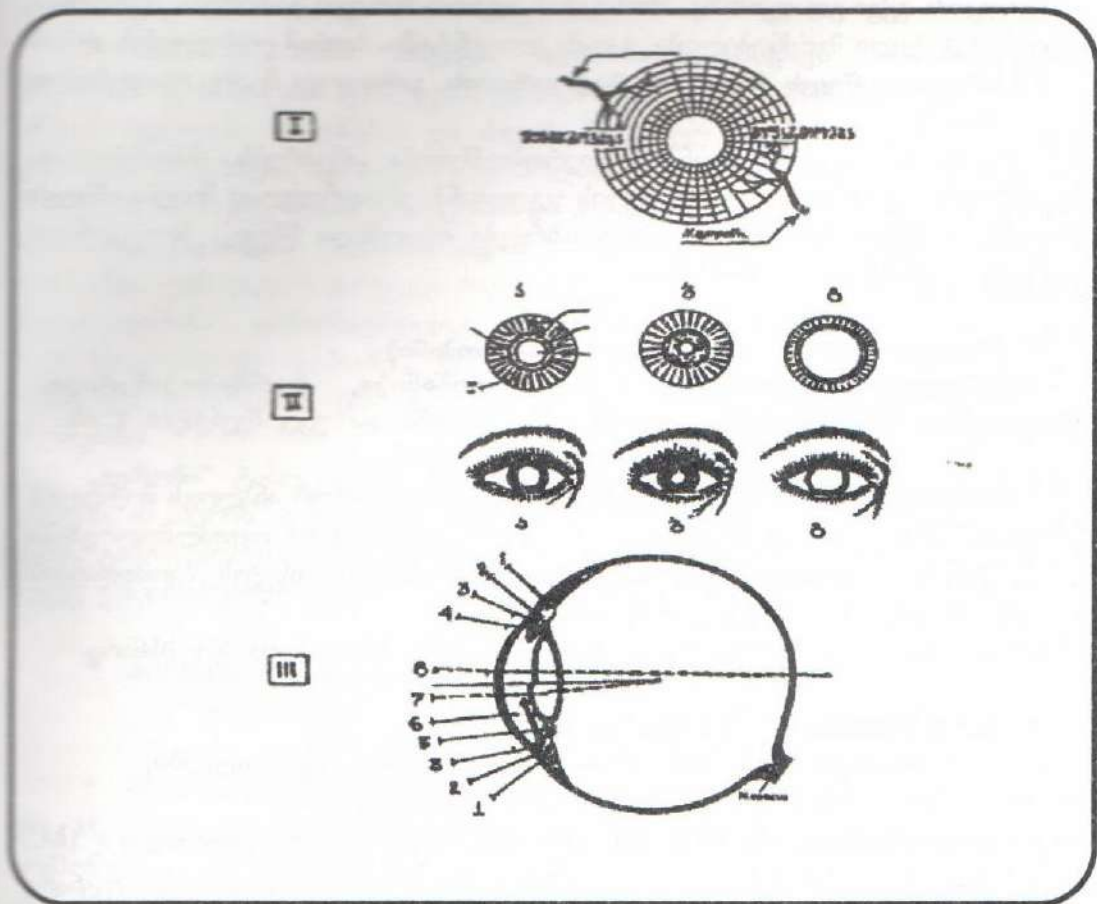
\* **ატროპინის გავლენა საოფლე ჯირკვლევზე, პრაქტიკული მნიშვნელობა.**

• **ატროპინი** თრგუნავს ოფლის თერმორეგულაციურ გამოყოფას. საოფლე ჯირკვლები ინერვირებულია სიმპატიკური ქოლინერგული ბოჭკოებით და მგრძობიარეა ატროპინის მიმართ: მოზარდებში ორგანოების ტემპერატურა მატულობს, მხოლოდ ატროპინის მაღალი დოზების მიღების შემდეგ, ხოლო ბავშვებში თერაპიულ დოზებსაც შეუძლია გამოიწვიოს **„ატროპინული ცხელება“.**

\* **ატროპინის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მარჩვენებლები:**

**ატროპინი** კარგად შეიწოვება როგორც ნაწლავებიდან, ისე კონიუნქტივის მემბრანიდან სისტემური მოქმედების დროს კარგად ნაწილდება, ორგანიზმში სუსტად შედის ჰემატო-ენციფალურ 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 1-დან 2 კვირამდე.

**• ატროპინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** სისტემური წმარების დროს: კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთების, ნაღვლის სადინარების, ბრონქების სპაზმი, შეყუდებული პანკრეატიტი, ჰიპერსალივაცია (პარკინსონიზმის და მძიმე ლითონებით მოწამვლის დროს). **პრემედიკაცია ქირურგიული ოპერაციების წინ,** ასე ბლოკადა, ბრადიკარდია ქალინოზიმეტური და ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებით მოწამვლა (შეძვევალი და შუაძვევალი).



**შურათი.**

- 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 ძირითადი 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 მოქმედება, სისტემური გამოყენების დროს:** პირის სიმშრალე, ტაქიკარდია, შეკრულობა, შარდვის გაძნელება, მიდრიაზი, ფოტოფობია, 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 უპირველესი.**

გლაუკომა, ეჭვი გლაუკომაზე, პროსტატის ადენომა შარდვის გაძნელება, ატროპინის მიმართ მომატებული მგრძობელობა, გაღის პლატენტაში, მაგრამ ორსულობის დროს არაა შესწავლილი, **იწვევს ნაყოფის ტაქიკარდიას**, გამოიყოფა მცირე რაოდენობით რძესთან ერთად.

ატროპინის ანტაციდებთან ურთიერთმოქმედება ამცირებს აბსორბაციას, პისტამინობლოკატორებთან (დიმედროლის ჯგუფთან). ერთდროულად მიღება **იწვევს ადიციურ მოქმედებას**, ნიტრატებთან იზრდება თვალშია წნევა, ნოვოკაინთან ძლიერდება ქოლინერგული მოქმედება.

\* **ჰომატროპინი (იზოპტო-ჰომატროპინი)**

**მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, ტოქსიკური მოქმედებები.** გამოყენების ჩვენებები და უკუ ჩვენებები (იხ. ატროპინის ფარმაკოლოგია).

\* **ალატიფილინი** – წარმოადგენს ატროპინის სინთეზურ ანალოგს მოქმედებს ატროპინთან შედარებით ხანმოკლე 15-20 საათი. გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში თვალის გუგის გასაფართოებლად, დიაგნოსტიკის მიზნით, იწვევს აკომოდაციის „დაბლას“. მოქმედება გრძელდება 2-3 დღე.

ჰომატროპინი გამოშვებულია: თვალის წვეთების სახით 2 და 5% ხსნარი.

\* **სკოპოლამინი (L-პიოსცინი)**

**მოქმედების მექანიზმი, კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები.**

• **სკოპოლამინი** წარმოადგენს ცენტრალურ და პერიფერულ ( $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ ) 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**

**სანინალმდეგო ეფექტი**, რომელიც განპირობებულია ლებინების და ვესტიბულური ცენტრების მოღუნებით. ამ მიზნით გამოიყენება ტაბლეტები: „აერონი“, რომლის შემადგენლობაშიც ჰიოსცინამინი 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. ნევროლიგიაში გამოიყენება როგორც დამხმარე (ადიუვანსური) საშუალება, მენიერის სინდრომის და პარკინსონიზმის ზოგიერთი ფორმების დროს. ანესთეზიოლოგიაში ნარკოზის წინ პრემედიკაციისათვის, ოფთალმოლოგიაში- როგორც მიდრიაზული საშუალება. (ირიტიის ირიდოციკლიტიის დროს). და ლაგნოსტიკის მიზნით, ატროპინის ნაცვლად.

• **სკოპოლამინი იწვევს ატროპინის მსგავს თანამოვლენებს:**

მიდრიაზს, აკომოდაციის დარღვევას, ტაქიკარდიას, პირის სიმშრალეს, განსაკუთრებით იწვევს სედაციას, მოღუნებას 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 მოღუნება, მიდრიაზი, აკომოდაციის დარღვევა, თავბრუსხვევა, ტაქიკარდია, გაძნელებული მოძრაობა. **სკოპოლამინი გამოშვებულია:** ამპულებში 0.05%-1მლ. ოფთალმოლოგიაში გამოსაყენებლად გამოშვებულია სკოპოლამინის 0.25%-იანი ხსნარი, მუთილცელულოზასთან 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 ემბლასტროები აპლიკაციისათვის (უკვე განვითარებული გულისრევის და პირსაქმების დროს ეფექტს არ იჩენს).

\* **ჰიოსცინამინი (ცისტოსპაზი, ლევ-სინექსი)**

მოქმედების მექანიზმი, კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები.

• **ჰისცინამინი წარმოადგენს ცენტრალურ და პერიფერიულ ( $M_1, M_2, M_3$ ) ქოლინორეცეპტორების ბლოკატორს** (ბელადონას ალკალოიდების კომპონენტი). **აქვეითებს:** კუჭის, სანერწყვე, ხორხის, ტრაქეის, ბრონქების, საოფლე უირკვლების, სეკრეციას და კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთების, ნაღვლის გზების, შარდსაწვეთის და ბრონქების გლუვი კუნთების ტონუსს, იწვევს ტაქიკარდიას, მიდრიაზს, თავალშიდა წნევის მომატებას, აკომოდაციის დამბლას და ააგზნებს თავის ტვინის ქერქს. ორჯერ ძლიერია ატროპინზე.

**ჰიოსცინამინის 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.

**პიოსციამინი დაენიშნება:** მოზრდილებს 125-250 მკგ, ყოველ 4 საათში, ხოლო ბავშვებს 2-12 წლამდ 62.5-125 მკგ ყოველ 4 საათში. მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა 750 მკგ. შედის „აერონის“ შემადგენლობაში სკოპოლამინთან ერთად.

**პიოსციამინის 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, ავზნებალობა, (განსაკუთრებით მოხუცებში), გულის რევა, პირსაქმება, იმპოტენცია, შეკრულობა, ლაქტაციის შემცირება, ოფლის გამოყოფის, დაქვეითება, იდიოსინკრაზია და გამონაყარი.

**პიოსციამინის კლინიკური გამოყენებების უკუჩვენებებია:** არტერიული ჰიპერტენზია, გლაუკომა, ნაწლავების ატონია, **მწვავე წყლულოვანი კოლიტი, ტოქსიკური მეგაკოლონიტ,** მწვავე სისხლდენა, მიასტენია, კუჭ-ნაწლავისა და საშარდე გზების ობსტრუქციული მდგომარეობა.

**პიოსციამინი არასასურველია დაენიშნოს:** პოლინეკრიპათიის, ჰიპერთირეოზის, ვიდ-ის, არითმიის, ტაქიკარდიის, არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის, აგრეთვე დიაფრაგმული თიაქრის დროს, რევლუქს-უზოფაგიტით. ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში. (ამცირებს ლაქტაციას და გამოიყოფა რძესთან ერთად). არ დაენიშნება მძლოლებს! უკუნაჩვენებია გარემოს მაღალი ტემპერატურის დროს, შეიძლება გამოიწვიოს „სითბოს დაკვრა“.

ანალოგიურად მოქმედებს პრეპარატი – **პიოსცინბუთილბრომიდი.**

#### \* **პლატიფილინი**

**მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, გამოიყენების ჩვენებები, არასასურველი თანამოვლენები** (იხ. ატროპინის ფარმაკოლოგია)

• **პლატიფილინი** წარმოადგენს ატროპინის მსგავსი მოქმედების პერიფერიული და ცენტრალური მუსკარინორეცეპტორების მახლოკირებელ საშუალებას, მიოტროპული-სპაზმის მომხსნელი, ვაზოდილატაციური და სედაციური მოქმედებით, ერთდროული ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვით, ზომიერი განვლილმახლოკირებული მოქმედებით. (**პროფ. გ.გვიშიანი, დოც. ენემსაძე**)

**პლატიფილინი** აღკალიდია, პირველად მიღებული იყო მცენარე ხბოსშუბლასგან, ამჟამად მიიღება სინთეზური გზით. მოქმედებს ორგანოთა სისტემებზე **ატროპინის** მსგავსად, მაგრამ მისგან **ბანსხვამდება, 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 დათვალისათვის; პლატიფილინი პრაქტიკულად არ მოქმედებს აკომოდაციაზე და თვალშიდა წნევაზე;

**პლატიფილინის** ზოგადი ქოლინერგული ეფექტი სუსტია ატროპინზე;

**პლატიფილინი** შინაგანი ორგანოების (ტვინის, კორონარების, ნაღვლის და საშარდე გაზების, 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.

**კრძალვად 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) მუსხამლური ღოზები მოზრდილთათვის კანქვეშ ინექციისათვის 10 (30) მგ. პლატიფილინი გამოიშვებულა 2%-1, ან 2 მლ ამპულებში, შეიფარება კანქვეშ, კუნთში, ან ვენაში.

**პლატიფილინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ტაქიკარდია, პირის სიმშრალე, ნაწლავების ატონია, მიდრიაზი, აკომოდაციის დარღვევა, თავბრუსხვევა, მოშარდვის გაძნელება.

**პლატიფილინის უკუჩვენებებია:** გლაუკომა, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერტროფიკული და თირკმლის ორგანული დაზიანებები, ჰიპერთირეოზი, მიასტენია, დააფრავის თაქარია, რევლუკსუზოფაგიტი, მოზუცებში შეიძლება განვითარდეს მუცლისკენების დატყვევობა.

**პლატიფილინი ურთიერთმოქმედებს** ბარბიტურატებთან და მაგნიუმის სულფატთან და ამანერძლებს მათ მოქმედებას. წარმოადგენს პროზერინის ანტიდონისტს.

გამოიშვებულა 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.

**ნამლისშიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** კონიუნქტივის ხანმოკლე ჰიპერედია, წვა და თვალშიდა წნევის მომატება. იშვიათად სისუსტე, გულისრევა, თავბრუსხვევა, ტაქიკარდია.

**გამოყენების უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** დახურულ კუთხოვანი გლაუკომა, ან ეჭვი მასზე, ცირკულური კუნთის პოსტრამეული პარეზი, ნაწლავების გაუფაღობა, მომატებული მგრძნობელობა და ბავშვები 3 თვემდე. თვალში ჩაწვეთების წინ საჭიროა თვალშიდა წნევის გაზომვა. ციკლოპენტოლატი (ციკლოგილი) გამოიშვებულა: თვალის წვეთები 0.5-1.2%-5 მლ.

#### \* **ოქსიპუტინინი (დიპროპანი)**

\* **ოქსიპუტინინი** წარმოადგენს მესამეული ამონიუმის პრეპარატს. შარდის ბუშტის კედლის და სფინქტერის გლუვ კუნთებში აბლოკირებს მ-ქოლინორეცეპტორებს, აღუნებს შარდის ბუშტის დეტრუზორს, ამცირებს დეტრუზორის სპონტანურ შეკუმშვებს, სპაზმებს უროლოგიური ოპერაციების შემდეგ, ზრდის შარდის ბუშტის ტევადობას, ამცირებს მოშარდვის სიხშირეს.

**ოქსიპუტინინი** გამოიყენება შარდსაწვეთებში კენჭის გავლის დროს სპაზმების მოსახსნელად (კუპირებისათვის). იხმარება **ლამის ენურეზის (შარდის შეუკავებლობის) დროსაც ბავშვებში 5 წლის ზევით შარდის ბუშტის ნეიროგენული ფუნქციის დარღვევის დროს.**

ოქსიბუტინინი მოზრდილებს დაენიშნება 5 მგ 2-3 ჯერ, ხანდაზმულებს-3 მგ 2 ჯერ. ენურეზის დროს პრეპარატი უძლევა ძილის წინ.

ოქსიბუტინინი, ფარმაკოდინამიკით ფარმაკოკინეტიკით, თანამოვლენებით და უკუჩვენებებით ემსგავსება ატროპინს. (იხილე).

• **იპრატროპიუმი (ატროვენტი, თიოტროპიუმი, ოქსოტროპინი)**

• **იპრატროპიუმი** წარმოადგენს უპირატესად პერიფერიული მოქმედების ქოლინორეცეპტორების არასელექციური მახლოკირებელ პრეპარატს (ამონიუმის მეოთხეული ნაერთია, ვერ შედის ჰებ-ში), ატროპინისგან განსხვავებით, არ მოქმედებს ცნს-ზე, ხოლო პერიფერიული მოქმედებით იჩენს მის მსგავს ეფექტებს. აღუწებს ბრონქების ტონუსს, აქვეითებს ბრონქული ჯირკვლების სეკრეციას და პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციას.

• **იპრატროპიუმი** ბრომიდი გამოიყენება არაალერგიული 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-ადრენომიმეტიური პრეპარატების შესუნთქვის შემთხვევაში. ამიტომ **ბრონქოსპაზმის მონოთერაპიული სასწრაფო კუბრებისათვის ატროვენტი არ გამოიყენება.** პრეპარატის ინჰალაცია პრაქტიკულად არ იძლევა რეზორბაციულ (სისტემურ) მოქმედებას.

იპრატროპიუმი სისტემური (ზოგადი) გამოყენების დროს იწვევს: ტაქიკარდიას, 2/3 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 რინიტიის დროს. პერორულად და ვენაში შეიყვანება ვაგუსური ბრადიკარდიის, ბრადიარითმიის დროს, სინო-ატრიული ბლოკადით, II ხარისხის 2/3 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:** თვალშია წნევის მომატება, პროსტატის ჰიპერპლაზია, კუნთების მექანიკური სტენოზი, ტაქიკარდია, **მეგაკოლონი (მსხვილი ნაწლავის გაფართოება და კედლის გასქელება)**, ორსულობის პირველი ტრიმესტრი, ქოლინობლოკატორებთან ატროვენტის ხმარება იძლევა ადგიურ ეფექტს, ანალოგიურ ეფექტს იძლევა: სამციკლიან ანტიდეპრესულებთან, პარკინსონიზმის სამკურნალო წილებთან, ქინინთან, ბეტა-ადრენომიმეტიურ საშუალებებთან და ქსანთინის ნაწარმებთან.

**იპრატროპიუმის ბრომიდი** (ატროვენტი) გამოშვებულია: დოზირებული ფორმული (15 მლ) მუნდშტუკით 18 მკგ ერთ ინჰალაციაზე, 200 დოზა ინჰალატორში.

**ბროპინტოლი - მოქმედებს იტრაპრომიუმის (ატროვენტის) მსგავსად** (იხ. იპრაპროპიუმი).

\* **თიოტროპიუმი** (სპირივა) **წარმოადგენს ქოლინომაბლოკირებელ (M<sub>2</sub>) ბრონქოდილატაციურ პრეპარატს.** აღუწებს მრონქების გლუვ კუნთებს, აღუწებს ბრონქულ სეკრეციას, თრგუნავს პოზიური უჯვრელებიდან ბრონქოკონსტრიქციული მუცხატორების გამოთავისუფლებას. მოქმედების ეფექტი იწყება შედარებით გვიან, მაგრამ მოქმედებს ხანგრძლივად - 24 საათი.

\* **თიოტროპიუმი** მიიღება მხოლოდ ინჰალაციურად ჰანდიპალერის საშუალებით, 1 კაშულა 24 საათში (ერთი და იგივე დროს). პერორულად მიღება არ შეიძლება. პრეპარატი გლუკომის დროს უკუნაჩვენებია.

### \* **ბროპიკამიდი (მიდრიაცილი)**

**მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაცოლოგიური ეფექტები** (იხ. ატროპინი)

\* **ბროპიკამიდი**, ატროპინისაგან განსხვავებით: მოქმედებს სწრაფად თვალში ნაწვეთებიდან 5-10 წუთში და გრძელდება მხოლოდ 1-2 საათამდე, გუგის დიამეტრი აღდგება 6 საათში, ნაკლებად ზრდის თვალშია წნევას.

ბროპიკამიდი, საცრემლე არხით კარგად ჩადის ცხვირის ღრუში და იწინს ზოგად (სისტემურ) მოქმედებას.

ბროპიკამიდი ანუ მიდრიაცილი გამოიყენება დიაგნოსტიკის მიზნით თვალის ფსკერის და რეფრაქციის გამოსაკვლევად იწვევს მიდრიაზს და ციკლოპლეგიას. იხმარება სხვა მიდრიაზული საშუალებებთან მომატებული მგრძობელობის დროს და კომპლექსური თერაპიის შემადგენლობაში სინექიების და ანთებითი პროცესების დროს.

**ბროპიკამიდის** (მიდრიაცილის) დოზირება ინდივიდუალურია, ჩვენებების და სამკურნალო წამლის მიხედვით.

**ბროპიკამიდის წამლისმიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** გლუკომის შეტევა, თვალშია წნევის მომატება, აკომოდაციის დარღვევა, ფოტოფობია. ზეშვებში ხშირია სისტემური თანამოვლენები, თავის ტკივილი, ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, კლასი, ჰიპერთერმია, სიმშრალის და წვის შეგრძნება პირის ღრუში, ალერგიული რეაქციები.

**ბროპიკამიდის გამოყენების უკუჩვენებები:** გლუკომა (განსაკუთრებით დაბურულ კუთხოვანი ფორმის), თვალშია წნევის მომატება, წამლისადმი მომატებული მგრძობელობა.

\* **ბროპიკამიდი** გამოშვებულია 0,5-1% თვალის წვეთები.

• პერიფერიულ ძოლინარგულ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები

\*\* ძოლინარგულ სინაპსებზე მოქმედი პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული გენერიული პრეპარატები

- \*\* ატროპინის სულფატი - 1(3) მგ აბჟულა 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 მარქოზაჰა - 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 ჩასაღებად.
- \*\* 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) ადრენალინის მოქმედების ძოლინარგული პრეპარატების გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები

\*\* პირდაპირი მოქმედების ძოლინარგული პრეპარატები:

- \* აცეტილქოლინი (მიოქოლი) - თვალის წვეთები 1:100 (10 მგ/მლ)
- \* გიტანინი (ურეჯოლინი) - ტაბლეტი 5-1-25-50 მგ; ინექცია 5 მგ/მლ კანქვეშ.
- \* კარბაქოლინი - 0.75-1.5-2.25-3% თვალის წვეთები. მიოსტატი - თვალის წვეთები - 0.01% ხსნარი.
- \* აცეპლიდინი - 4(12) მგ. აბჟულა 0.2% - 1 მლ(ან 2 მლ). 3-5% მალამო.

\*\* ძოლინარგულ მახლოკირებადი პრეპარატები:

- \* გალანთამინი (ნევალინი) - 0.5%-1 მლ შეიყვანება კანქვეშ, ან ვენაში.
- \* პროზერინი - 15 (50)მგ - ტაბლეტები 15 მგ, აბჟულა 0.05%-1,0, კანქვეშ ინექცია 2(6) მგ, გრანულები - 60 გრამიანი შეფუთვა, ოფთალმოლოგიაში გამოიყენება 0.5% თვალის წვეთები.
- \* ეძოთიოფატი (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.

\*\* ძოლინარგულ მახლოკირებადი პრეპარატები:

- \* პრალიდოქსინი (პროტოპაზი) - ვენაში ინექცია ფლაკონი 1.0 20 მლ. გამხსნელით 600 მგ. ავტონექტორი - 2 მლ-ით.

- \* **ფენილმანტილი** - ამპულები - 15%-1 მლ ინექცია - კანქვეშ.
- \* **ფენილმანტილი** - ამპულები 40%-3 მლ შეიყვანება ენისქვეშ, კუნთში, ან ვენაში.

### **\*\* ლინკოლინის ჯგუფის სუნთქვის ცენტრის ამგზნებელი პრეპარატები:**

- \* **ლინკოლინი მარილმჟავა** - 5(10) მგ, ამპულები 1%-1 მლ. შეიყვანება კუნთში და ვენაში.
- \* **ანაბაზინი მარილმჟავა** - ტაბლეტები 3 მგ, ეძლევა პერორულად, ან სუბლინგუალურად.
- \* **ციტალინი** - ამპულები 0.15%-1 მლ. შეიყვანება ძირითადად ვენაში (იშვიათად კუნთში).
- \* **მეტილინი** - (ცენტრული 95% და ნახშირორჟანგი 5%) ინჰალაციისათვის.

### \* ნანგლიფის მაგლუკირებალი პრეპარატები:

- \* **პროპანთოლინი** (ბენზოპეტაინი) - 0.3(0.9), კანქვეშ 75(300) მგ, ტაბ. 0.1 ან 2.5% კუნთში-კანქვეშ.
- \* **პროპანთოლინი** (ბენტამინი) - შეიყვანება კუნთში, ან ვენაში 150(450) მგ.
- \* **ტიმითოფანი** (არფონადი) - ამპულები 500მგ/10 მლ-ში, იხსნება გლუკოზის 5%-იან ხსნარში.

### \*\* N-ძოლინორეცეპტორების მაგლუკირებალი პრეპარატები:

- \* **ატროპინის სულფატი** (შეტანილია საბაზისო პრეპარატებში).
- \* **პროპანთოლინი ჰიდრობრომიდი** - 0.25% 5 მლ თვალის წვეთები.
- \* **პროპანთოლინი** (გასტროპეზინი) - ტაბლეტები 100-150 მგ.
- \* **პროპანთოლინი ჰიდრობრომიდი** - 10(30) მგ, ამპულები 0.2%-1 მლ, ტაბლეტები მგ.
- \* **სკოპოლაინი ჰიდრობრომიდი** - 0.5(1.5) მგ. ტაბ., თვალის წვეთები-0.25% ხსნარი.
- \* **ატროპინი** (ატროფენტი) - აეროზოლი ფლაკონი 15 მლ. (1 დოზა - 20 მგ)
- \* **ტიმითოფანი** (ტიმითოფანი) - თვალის წვეთები 0.5-1% ხსნარები.
- \* **ციკლოპენტოლატი** (ციკლოგილი) - თვალის წვეთები 0.5-1-2% ხსნარები.
- \* **დისოპროლინი** (ბენტელი) - კაფსულები 10-20 მგ. ტაბლეტები, 50 მგ. სიროფი - 10 მგ/5მლ. ინექცია 10 მგ/მლ.
- \* **პროსტაგლინი** (ციკლოსპაზო-მ) - ტაბ. 0.125-0.15 მგ. კაფს. 0.375 მგ. ინექცია 0.5 მგ/მლ/ ექს.0.125 მგ/მლ.

### • მურადლევა!

- \* **(ნანგლიფის N-ძოლინორეცეპტორების მაგლუკირებალი საშუალებები** განხილულია „არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებების“ არაძიროთად ჰიპოტენზიურ პრეპარატებში.
- \* **ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის მაგლუკირებალი** — მიორელაქსაციური (ცენტრალური და პერიფერიული) მოქმედების პრეპარატების ფარმაკოლოგია განხილულია ოპიოიდების ჯგუფის შემდეგ, ცალკე პარაგრაფში.



**თავი 12. ადრენერგულ სინაპსიზზე მოქმედი  
ფარმაკოთერაპიული საშუალებები  
ადრენერგული საშუალებების  
შისავალი ნაწილი**

[ადრენერგული სინაპსი, კატაძოლაზინების ბიოსინთეზი,  
მატაბოლიზმი, ადრენორეცეპტორები, მათი ძვებითავე  
ლოკალიზაცია, ადრენერგული საშუალებების თანამედროვე  
კლასიფიკაცია.]

• **პერიფერულ ორგანოებში** – ეფექტორულ უჯრედებში, ცენტრალური ნერვული სისტემიდან, იმპულსი გადაეცემა, როგორც ქოლინერგულ, ისე ადრენერგულ განგლიებში, მედიატორი – **აცეტილქოლინის** საშუალებით, ხოლო ადრენერგულ ბოჭკოებში, მედიატორი – **ნორადრენალინი**.

• **ადრენერგული აქსონები** ორგანოების ეფექტორულ უჯრედებთან ქმნიან წვრილი ნერვული ბოჭკოების ქსლს. 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 ბიოქომიური მექანიზმები. აქვე წარმოდგენილი იქნება • **არაკატექოლამინური** ადრენომიმეტიური პრეპარატები: • **ფენილეფრინი** (მეზატონი), • **ეფედრინი**, • **ამფეტამინი**, **მეტოქსამინი**. (დეტალურად შესაბამის პარაგრაფებში პრეპარატების სახლწოდებები).

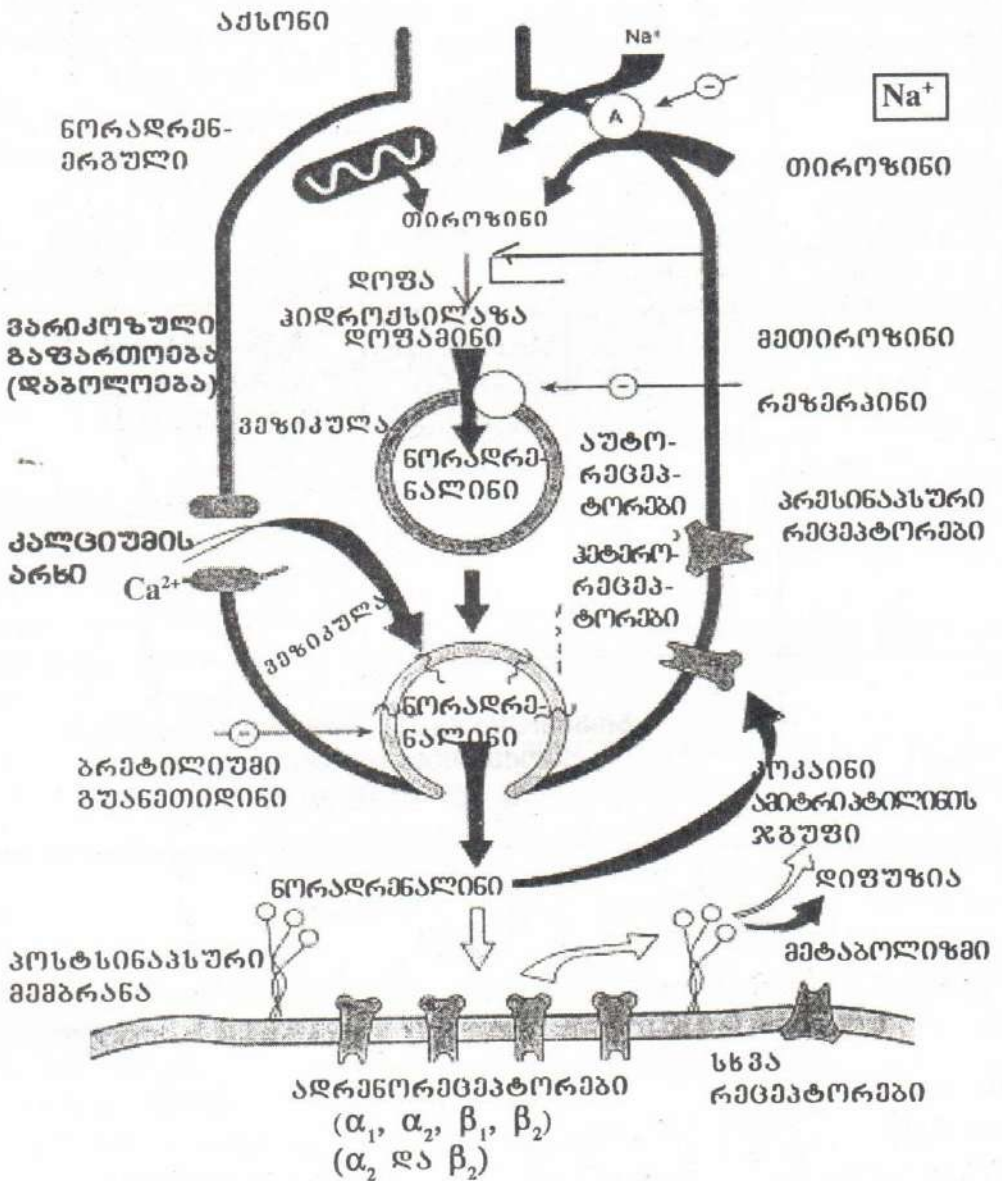
• **ფენილ-ეთილ-ამინი** — განიხილება როგორც **კატექოლამინების სანყისი ფუძე-ნვთიერება**, რომელშიც ჩანაცვლების გზით მიღებულია **ძირითადი კატექოლამინები**. (აღნიშნული საკითხები ფართოდ განხილულია მე-2 კურსზე “ბიოქიმიის” სახელმძღვანელოში).

• ადრენერგულ ნეირონში (ნერვის დაბოლოებაში) სრულდება **ძირითადი კატაძოლაზინების** (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 წარმოშობილი მედიატორი – **ნორადრენალინი** (კო-ტრანსმიტერებთან – ატფ-თან ერთად) დეპონირდება ადრენერგული ბოჭკოების დაბოლოებებში (ე.წ ვარიკოზულ შემსხვილებაში). არსებულ სინაპსურ ბუჭტუკებში **ანუ ვეზიკულებში** საიდანაც ცენტრალური ნერვული

იმპულსის გავლენით დეპოლარიზაციისთა ნავე პრესინაპსური მემბრანის საშუალებით ნორადრენალინი დიფუნდირდება სინაპსურ ნაპრალში და სპეციფიკურად მოქმედებს, პოსტსინაპსურ მემბრანაში ლოკალიზებულ  $\alpha$ - და  $\beta$ - 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 ტუქსტში).

ნორადრენალინის დეპონირებულ (სამ) ფრაქციებს შორის, ჯანმრთელი ორგანიზმის პარობებში არსებობს მისი სინთეზის, დეპონირების და ხარჯვის ფიზიოლოგიური წონასწორობა. ნერვული იმპულსის „მოსვლის“ შემდეგ პირველად იხარჯება ნორადრენალინის თავისუფალი მარაგი, მეორე რიგში – ლაბილური, ხოლო მესამე ორგანიზმში იფენებს, მუდმივი ნორადრენალინის სტაბილურ მარაგს. აღნიშნული პროცესი (სინთეზი დეპონირება, ხარჯვა) მეორდება ორგანიზმის მთელი სიცოცხლის მანძილზე.

ეს წინების იმპულსი ნეირონის დაბოლოებებში იწყებს ნატრიუმის და კალციუმის თონების შესასაბამისი არხებით შესვლას უჯრედში და კალციუმის დაგროვებას აქსოპლაზმში, რაც თავის შირვე ხელს უწყობს ნორადრენალინის დიფუზიით გამოყოფას სინაპსურ ნაპრაღში და პოსტსინაპსურ მემბრანაში ადრენორეცეპტორებზე სპეციფიკურ მოქმედებას. ადრენერგული ნერვის სინაპსურ ნაპრაღში გამოყოფილი მუდმივი – ნორადრენალინის განსაზღვრული რაოდენობა შეუერთდება პოსტსინაპსურ მემბრანის ადრენორეცეპტორებს. სინაპსურ ნაპრაღში დარჩენილი ნორადრენალინის ზედმეტი რაოდენობის 80% პრესინაპსურ მემბრანაში ნეირონული „უკუშენივების“ გზით (უკუშენივება-1) დეპონირდება აქსოპლაზმაში, როგორც ვეზიკულებში, ისე გრანულუმში. ნორადრენალინის მეორე ნაწილი უერთდება (უკუშენივება-2) გლუვი კუნთების პოსტსინაპსური მემბრანის უჯრედებს, ან პრესინაპსურ გლიის უჯრედებს.

ადრენერგული ნერვის პოსტგანგლიური ბოჭკოებიდან და თირკმელზედას ტვინოვანი შრის ქრომაფინური უჯრედებიდან გამოყოფილი ნორადრენალინის მეთილირებას და მოცდრკულარე კატექოლამინების მეტაბოლიზმს, ძირითადად ასრულებს ეფექტორული უჯრედების ციტოპლაზმური ფერმენტი-კატექოლ-ორთო-მეთილ-ტრანსფერაზა (კომტი), ხოლო სისხლში დარჩენილ ნორადრენალინის ზედმეტ ექსტრანეირონულ რაოდენობას შლის ფერმენტი-ალდეჰიდოქსიდაზა (აო).

ნეირონული „უკუშენივების“ გზით („უკუშენივება“-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 მგრძობელობა.

• რეცეპტორების ასეთი პრინციპიდან გამომდინარე ადრენორეცეპტორების თანამედროვე კლასიფიკაცია (ალქვისტი 1968) წარმოადგენილია ასეთი სახით:

1. • ძირითადი  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორები წარმოადგენილია შემდეგი ქვეტიპების სახით:  $\alpha$ -1-ის ქვეტიპები: ( $\alpha$ -1a;  $\alpha$ -1b;  $\alpha$ -1c;  $\alpha$ -1d)

•  $\alpha$ -2-ის ქვეტიპები: ( $\alpha$ -2a;  $\alpha$ -2b;  $\alpha$ -2c;  $\alpha$ -2d);

2. • ძირითადი  $\beta$ -ადრენორეცეპტორები წარმოადგენილია შემდეგი ქვეტიპების სახით: ( $\beta$ -1,  $\beta$ -2,  $\beta$ -3);

3. • დოფამინის ძირითადი რეცეპტორები წარმოადგენილია შემდეგი ქვეტიპების სახით: (D-1; D-2; D-3;; D-4; D-5).

• **ა და ბ ადრენორეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ძირითადი ეფექტები**

ტაბულა

<p>ა- ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს:</p>	<p>ბ- ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს:</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>* სისხლის ძარღვების შევიწროებას</li> <li>* ნაწლავის ტონუსის და პერისტალტიკის დაქვეითებას</li> <li>* საშვილოსნოს კუნთების შეკუმშვას</li> <li>* თვალის რადიალური კუნთების შეკუმშვას</li> <li>* კუჭ-ნაწლავის სფინქტერების შეკუმშვას</li> <li>* ელენტის კაპსულის ტრაბეკულის შეკუმშვას</li> <li>* თირკმლის პარენქიმის ფუნქციის გაძლიერებას</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* სისხლის ძარღვების გაფართოებას</li> <li>* ნაწლავის ტონუსის და პერისტალტიკის დაქვეითებას</li> <li>* საშვილოსნოს კუნთების ტონუსის დაქვეითებას</li> <li>* გულის შეკუმშვის გაძლიერებას და რითმის გახშირებას</li> <li>* ბრონქების კუნთების ტონუსის დაქვეითებას</li> <li>* გლიკოგენოლიზის და ლიპოლიზის გაძლიერებას</li> </ul>

• (დანარჩენი „ფარმაკოლოგიური“ რეცეპტორები განხილულია ამავე თავისკერძო ნაწილის ავტონომიური ნერვული სისტემის დასაწყის გვერდებზე და ტაბულაში...)

**ა-1 ადრენორეცეპტორები** ლოკალიზებულია **პრესტინაპსურად**, ხოლო **ალფა-2 ადრენორეცეპტორები** – **პრესინაპსურ**, ან სინაპსის გარეშე.

**ა-1 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია** შემსრულებელი (ეფექტორული) ორგანოების უჯრედების მემბრანებზე ადრენერგული ნერვის დაბოლოებაში: სისხლის ძარღვებში (კანი, ნაწლავები, თირკმელები და სხვ.) თვალის რადიალურ კუნთში, კუჭ-ნაწლავის სფინქტერებში, მიომეტრიუმში, შარდის ბუშტში, ელენტის კაფსულაში, ღვიძლში, ბრონქების პრეალვეოლურ სფინქტერებში, ცნს-ში და სხვ.

**ა-2 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია:** ეფერენტულ ნეირონებში და თავის ტვინის ნეირონებში სისხლძარღვებში, ცხიმოვან ქსოვილში, თრომბოციტებში, ლანგერჰარსის კუნძულებში (პანკრეასში), ცნს-ის ნეირონებში და სხვ..

**ბ-1 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია:** წინაგულების მიოკარდში (პეისმეკერი) პარაკუჭების მიოკარდში, გულის გამტარებელ სისტემაში, ღვიძლში, ჩონჩხის კუნთებში და სხვ.

**ბ-2 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია:** ბრონქების მუსკულატურაში სინაპსის გარეთ (ბრონქებში სიმპატიკური ინერვაცია არ არის), ჩონჩხის კუნთების არტერიოლებში, ღვიძლში, მიომეტრიუმში, ცხიმოვან ქსოვილში, ლანგერჰარსის კუნძულებში (პანკრეასში).

**ა და ბ (გამა, სიგმა)** ადრენორეცეპტორების აგზნება აღნიშნულ ორგანოებში იძლევა შესაბამის ძირითად ეფექტებს, რომლებიც ნაჩვენებია ტაბულებში (აქვე).

**α- და β-ადრენორეცეპტორები და მათი ფუნქციური მნიშვნელობა (აღქვისტით, ფურგოტით).  
ტაბულა**

ფუნქციის შესრულებული ორგანოს დასახელება	ადრენორეცეპტორების ტიპი	ადრენორეცეპტორების აგზნების ეფექტები	
<b>მეხედი</b> ( რღილური კენი	α-1	შეკუმშვა (მიღრიაზი)	
<b>მედი</b> { ნიშველი ქარკეზი { აკ კენი	β-1 β-1 β-1	დადებითი: ინო-, ქრონო-, ბათმო-, დრომო-ტროპული ეფექტები	
<b>სისხლის ბარძი</b> {	ლოწონის კენი	α-1	ავიწროებს
	თარტლის	α-2	ავიწროებს
	ნაწლავის	α-1	ავიწროებს
	ნინების კენის	α-1	ავიწროებს
		β-2	აფართოებს
	ღვიძლის	α-1	ავიწროებს
<b>ბლავი კანთი</b> {		β-2	აფართოებს
	ბრინჯის, ელნთის კას., სფინქტერების, შარდის ბუშტის, პილომოტორის, ნაწლავის,	α-1 α-1 α-1 α-1	ადუნებს კუმშავს კუმშავს კუმშავს კუმშავს
		α-1	კუმშავს
		β-2	ადუნებს
	საშვილოსნოს	α-1	კუმშავს
		β-2	ადუნებს

**პრესინაპსური α-2** . ადრენორეცეპტორების ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს ნორადრენალინის გამოთავისუფლების „უკუკავშირის“ პრინციპში. მაგ.: ნორადრენალინით (ან სხვა α-2 ადრენო მიმეტური ნივთიერებით) α-2-ადრენორეცეპტორის აგზნება (პრესინაპსურად) აკაფებს (აფერხებს) ნორადრენალინის გამოვლას 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 ლოკალიზებულია 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 (ენ. სინაპსგარეთა ადრენორეცეპტორები).

აღნიშნული სინაპსგარეთა ადრენორეცეპტორები რეაგირებენ სისხლში მოცირკულირე ადრენალინზე, ან გარედან შეყვანილ ბეტა-2 ადრენომიმეტიურ 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 მედიატორ-ნორადრენალინის გამოყოფას

α-2 ადრენორეცეპტორების აგზნებას ახასიათებს: ეფექტორული ორგანოების ფუნქციის მომატება (გარდა ნაწლავებისა - მათ კუნთებს აღუნებს).

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/შ გამტარებლობის აჩქარება.

თრომბოციტებში α-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება აძლიერებს მათ აგრეგაციას, ხოლო β-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს ადენილატციკლაზის (აე-აზის)

აქტივაციას, გლიკოგენის დაშლას და ცხიმოვანი ქსოვილიდან, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების გათავისუფლებას.

ბ-3 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია ცხიმოვანი ქსოვილის ადპოციტებში, კუჭ-ნაწლავის და ნაღვლის ბუშტის გლუვ კუნთებში, აგრეთვე მცირე რაოდენობით გულში.

ბ-3 ადრენორეცეპტორები, ინერვირდებიან ადრენერგული ბოჭკოებით, უფრო მეტწილად არიან ნორადრენალინის მიმართ, ადრენალინთან შედარებით.

ბ-3 ადრენომიმეტიური საშუალებები აძლიერებენ ლიპოლიზს და თერმოგენეზს ცხიმოვან ქსოვილში Gs-ცილებზე მოქმედებით - ადრენალტიკლასის ნარმოშობით - ც-ამფ-ის სინთეზით და ლიპოლიზის გაძლიერებით და შეიძლება პერსპექტიული გამოდგეს სიმსუქნის მკურნალობაში და შეჭრიანი დიაბეტის კომპლექსურ თერაპიაში.

### ნორადრენალინი მოძვედას: ბიბა ადრენორეცეპტორებზე

Gs-ცილების საშუალებით, ააქტიურებს აც-აზას და ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას, ხოლო α-2 ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით ააქტიურებს Gi - ცილებს, რომლებიც თრგუნავენ აც-აზას აქტივობას და ამცირებენ ც-ამფ-ის რაოდენობას. ბოლოს აღფა-1 ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით ააქტიურებს Gq-ცილებს, ეს უკანასკნელი ფოსფოლიბაზა -C, რომელიც თავის მხრივ მოქმედებს მეორად გადაამტანებზე: ც-ამფ-ზე, ც-გმფ-ზე, ამასთან ერთად ზრდის ინოზიტოლ-ტრიფოსფატს (IP<sub>3</sub>) და ამცირებს დიაციტგლიცეროლის (DAG) რაოდენობას. აღნიშნული სამივე რგოლის პროტეინკინაზაზე მოქმედებით. ზემოთ მოყვანილი G ცილების და მეორად გადაამტანებს დიდი მნიშვნელობა აქვს მ-ქოლინორეცეპტორების აგნებაში და სიგნალის გადატანაში.

\* \* \*

ადრენორეცეპტორული საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია:

- \* α- ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები.
- \* β- ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები.
- \* α- ადრენორეცეპტორების მავლუპირებალი საშუალებები.
- \* β- ადრენორეცეპტორების მავლუპირებალი საშუალებები.
- \* β- და α- ადრენორეცეპტორების მავლუპირებალი საშუალებები.
- \* პრინაპალური სიმვატომავლუპირებალი საშუალებები.  
(რეზერპინი, გუანეთიდილი).

\* \* \*

## ა) ადრენორეცეპტორების აგზნები საშუალებების ფარმაკოლოგია

•  $\alpha_{1-2}$   $\beta_{1-2}$  ადრენორეცეპტორების აგზნები  
საშუალებები (ადრენალინის და ნორადრენალინის ჯგუფი)

\* ადრენალინი (ეპინეფრინი)  $\alpha_{1-2}$  და  $\beta_{1-2}$

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკური და  
ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ადრენალინი ამ ჯგუფის ტიპური წარმომადგენელია და მისი ბიოსინთეზი სრულდება უპირატესად თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში სპეციფიკური ფერმენტების ზემოქმედებით (იხ. წინა პარაგრაფში).

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება მარცხნივ მბრუნავი ადრენალინის მარილები (მარილჟავას და ჰიდროტარტატების სახით). ამჟამად ადრენალინი მიიღება სინთეზის გზით, ან გამოყოფენ (დაკლული) საქონლის თირკმელზედა ჯირკვლიდან:

• ადრენალინი-აგზნებს:  $\beta_{1-2}$  და  $\alpha_1$  (აგრეთვე  $\alpha_2$ )

ადრენორეცეპტორებს:

ა)  $\beta_1$  ადრენორეცეპტორების აგზნებით ადრენალინი (ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებში) იწვევს: გულის შეკუმშვების გაძლიერებას (ანუ დადებით ინოტროპულ ეფექტს) და სინუსის კვანძში აგზნების მომატების და ა/ვ გამტარებლობის აჩქარების გამო გულის რითმის გაზვიარებას (ანუ დადებითი ქრონოტროპულ მოქმედებას) და გულის ავტომატიზმის მომატებას.

ამავე დროს ადრენალინის ზემოქმედებით გამოვლინდება დადებითი დრომოტროპული, დადებითი ბათმოტროპული და ტონოტროპული ეფექტები. იზრდება სისტოლური და ნუთმოცულობა, 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 დამლის გაზრდა. ამიტომ ადრენალინის დანიშვნა განსაკუთრებით ჰიპოქსიის პირობებში იწვევს გულის უკმარისობის მოვლენების განვითარებას.

$\beta_1$  ადრენორეცეპტორების აგზნებით ადრენალინი აქვეითებს ნაწლავების ტონუსსა და პერისტალტიკას, ბეტა-3 ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად აძლიერებს ლიპოლიზის პროცესს, რადგან დაგროვილი ც-ამფ ააქტიურებს ტრიგლიცერილიპაზას, რაც ასტიმულირებს ტრიგლიცერიდიდან გლიცერინისა და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების დაგროვებას სისხლში.

ბ)  $\beta_2$  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  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორების აგზნება ბრონქოლოგებში იწვევს მათ სუსტ შეკუმშვას. ქვეითდება მიომეტრიუმის კუნთების ტონუსი, ძლიერდება გლიკოგენოლიზი. (ჰიპერგლიკემია, ჰიპერკალიემია).



ადრენალინის გავლენით გლიკოგენის დაშლა გაპირობებულია  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორის, მემბრანულ ფერმენტ-აღნიღატციკლაზაზე გამაქტივებელი გავლენით, რაც იწვევს ციკლური ამფის დაგროვებას (ატფ-ს დაშლის შედეგად), პროტეინკინაზის და ფოსფორილაზის გააქტივებას გლიკოგენის გარდაქმნას გლუკოზო-1- და -6 ფოსფატში და გლუკოზში, ადგილი აქვს **ჰიპერგლიკემიას**, ამასთან ერთად სისხლში მატულობს რძის მჟავის და კალიუმის რაოდენობა. ძლიერდება ნორადრენალინის გამოყოფა სიმპტაქური ნერვების დაბოლოებიდან.

$\beta_1$  ადრენორეცეპტორების აგზნებით (ფიზიოლოგიურ დოზაზე მღერ კონცენტრაციებში) ადრენალინი იწვევს: სისტოლური წნევის მომატებას, არ ცვლის საშუალო არტერიულ წნევას, ადრენალინით გამოწვეული **პრესორული რეაქცია** სისხლის ძარღვების შეპნორეცეპტორებიდან იწვევს რეფლექსურ ხანმოკლე **პრადიკრდიას** და **ჰიპოტენზიას**, ამასთან ერთად ადრენალინი **საშუალო თერაპიულ დოზებში აქტივობებს ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას** და იწვევს **დიასტოლური წნევის დაქვევითებას** (ეს უკანასკნელი განპირობებულია სისხლის ძარღვებში  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით) (სურ.)

**სიმპტოლურ თერაპიულ დოზებში** ადრენალინი პირიქით, ზრდის სისხლის ძარღვების ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ხოლო **მინიმალურ თერაპიულ დოზებში არ ცვლის არტერიულ წნევას.**

$\alpha_1$  ადრენორეცეპტორების აგზნებით (შედარებით დიდ დოზებში) ადრენალინი იწვევს განსაკუთრებით კანის, ლორწოვანი გარსების, თირკმელების, შარდსაწვეთების და ნაწლავების **სისხლის ძარღვების შევიწროებას**. შინაგანი ორგანოების  $\alpha$ -რეცეპტორების აგზნებას ამ დიდ ბასეინში სისხლის ძარღვების შევიწროება და მოპყვება **არტერიული წნევის მომატება**: ტვინის, გულის და ნაწინის კუნთების სისხლით გაძლიერებული მოძარაგება.  $\alpha_1$  ადრენორეცეპტორების აგზნება ადრენალინით იწვევს ფერადი გარსის რადიალური კუნთების შეკუმშვას, რასაც თან ახლავს **თვალის გუგის გაფართოება (მიდრიაზი)** და **თვალშიდა წნევის დაქვევითება**, **ატროპინისგან განსხვავებით** ამ უკანასკნელ ეფექტს **განაპირობებს ნამის სეკრეციის დაქვევითება**. ადგილი აქვს მიომეტრიუმის, ელენთის კაპსულის, ღვიძლის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდსაწვეთებისა და შარდის ბუშტის სფინქტრების **შეკუმშვას** (შარდის ბუშტის **ცვლილი** პირიქით ღუნდება-რეციპროკული დამოკიდებულების გამო). **ადრენალინი ძლიერებს სქელი ნერწყვის სეკრციას**, რომელიც შეიცავს დიდი რაოდენობით ბუცინს.

$\alpha_2$  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, ეგ-ზე შეიძინევა გაღვიძების რეაქცია (დესინქრონიზაცია). ადრენალინი **აუმჯობესებს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას**, განსაკუთრებით „დაღლილ“ კუნთოვან სისტემაში, რასაც უკავშირებენ **აცეტილქოლინის გამოყოფის გაძლიერებას** პრესინაპსურ დაბოლოებებში და აგრეთვე ადრენალინის კუნთზე უშუალო მოქმედებას.  $\alpha_2$  ადრენორეცეპტორებით აგზნება ამცირებს ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას ადრენერგული 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 უკუმეწოვა 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, ნორმეტანფერინის და მეტანფერინის სულფატები და გლუკურონიდები).

• **ადრენალინის მიერ თანამოვლენები:** ტაქიკარდია, გულის არითმიები, ექსტრასისტოლია, არტერიული ჰიპერტენზია, **ჰიპერგლიკემია**.

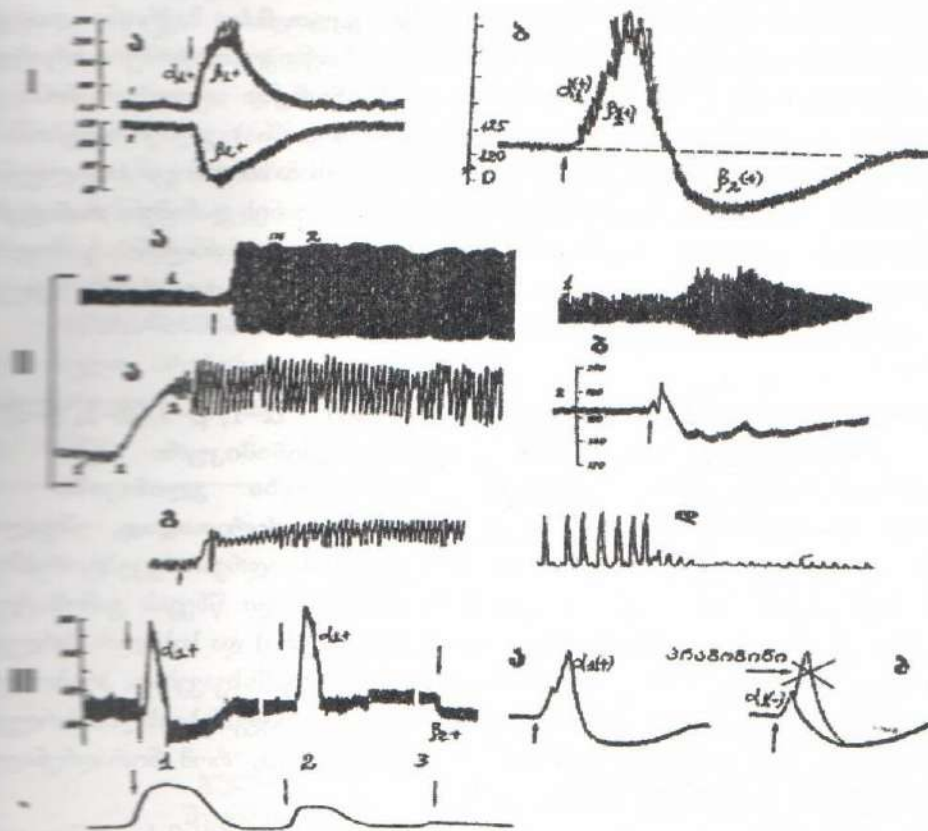
• **ადრენალინი გამოიყენება: ბრონქული ასთმის შეტევის კუბრებისათვის, ჰიპოტენიური პიკის დროს,** რომელიც გამოწვეულია დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატების (ინსულინი და სხვ.) დოზის გადაჭარბებით. ადრენალინი გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში **თვალის გუგის გასაფართოებლად, გლავომის დიაპუზოზიანი ფორმის დროს.** ადრენალინის 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 იხილეთ საანესთეზიო პრეპარატები - ნოვოკაინი).

აღსანიშნავია, რომ უკანასკნელ წლებში პრაქტიკოსი **რენიმატოლოგები ნაკლებად მიმართავენ ბაჩერაზული გულის რენიმაციის დროს მიოკარდში აუნდციით ნაშვების შეყვანას, მაგ.: ადრენალინის ინექციას,** რადგან ასეთი მანიპულაცია იწვევს სამ გართულებას, როგორცაა: 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 ნაშვების ენდოტრაქეალურად შეყვანას, ანალოგიური ეფექტის გამოვლინებით.** (მაგ.: ადრენალინი (1:1000 განზ.) 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-ადრენომიმეტიური ეფექტის (ტაქიფილაქსიის) განვითარების გამო.



### სურათი. (I, II და III)

- I - ა) ადრენალინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე. პრესორული - პიკზე გამოხატული გავლენა-პულსით (ალფა-1 ადრენორეცეპტორების აგზნება)  
 ბ) ჰიპოტენზიური მოქმედება (ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება).
- II - ა) ადრენალინის გავლენა წინაგულების შეკუმშვაზე. კონტროლი (1), ცდა (2) - ძალის არტერიულ წნევაზე, კონტროლი (1), ცდა (2).  
 ბ) სუნთქვის და არტერიული წნევის (2) ცვლილებები ადრენალინის (5მგ/კგ) კატის ვენაში შეყვანის დროს.
- ბ) ეფედრინის პრესორული გავლენა არტერიულ წნევაზე (ძალი).
- გ) ადრენალინის გავლენა კურდღლის იზოლირებულ ნაწლავზე.
- III - ა) ადრენალინის (0.02მგ/კგ - 1), ნორადრენალინის (0.02მგ/კგ - 2) და იზადრინის (0.01მგ/კგ - 3) შედარებით ფარმაკოლოგიური მოქმედება არტერიულ წნევაზე და თვალის მე-3 ქეთოთოზე.  
 ბ) ადრენალინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე ნორმის (ა) და პრაზოზინის (ბ) (ალფა-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორის) ფონზე.

ადრენალინი შეიძლება გამოყენებული იქნეს **ქრონიკული პიპოტენზიის 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 (ნორაჰინეფრინი)  $\alpha$ -1,  $\beta$ -1, ( $\alpha$ -2,  $\beta$ -2)**

**მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკური და**

**ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება კლინიკაში**

• **ნორადრენალინი** (ნორეპინეფრინი), მოქმედებს **ძირითადად,** უშუალოდ:  $\alpha$ -1 და  $\beta$ -1 (აგრეთვე -  $\alpha$ -2 და  $\beta$ -2) ანგიომოციტების 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 აღარ ვითარდება დეპრესორული მოქმედება, რადგან სისხლის ძარღვებში სუსტად ააგზნებს  $\beta$ -2 ადრენორეცეპტორებს. აღსანიშნავია, რომ ნორადრენალინი ავიწროებს **ვენურ სისხლის ძარღვებსაც.**

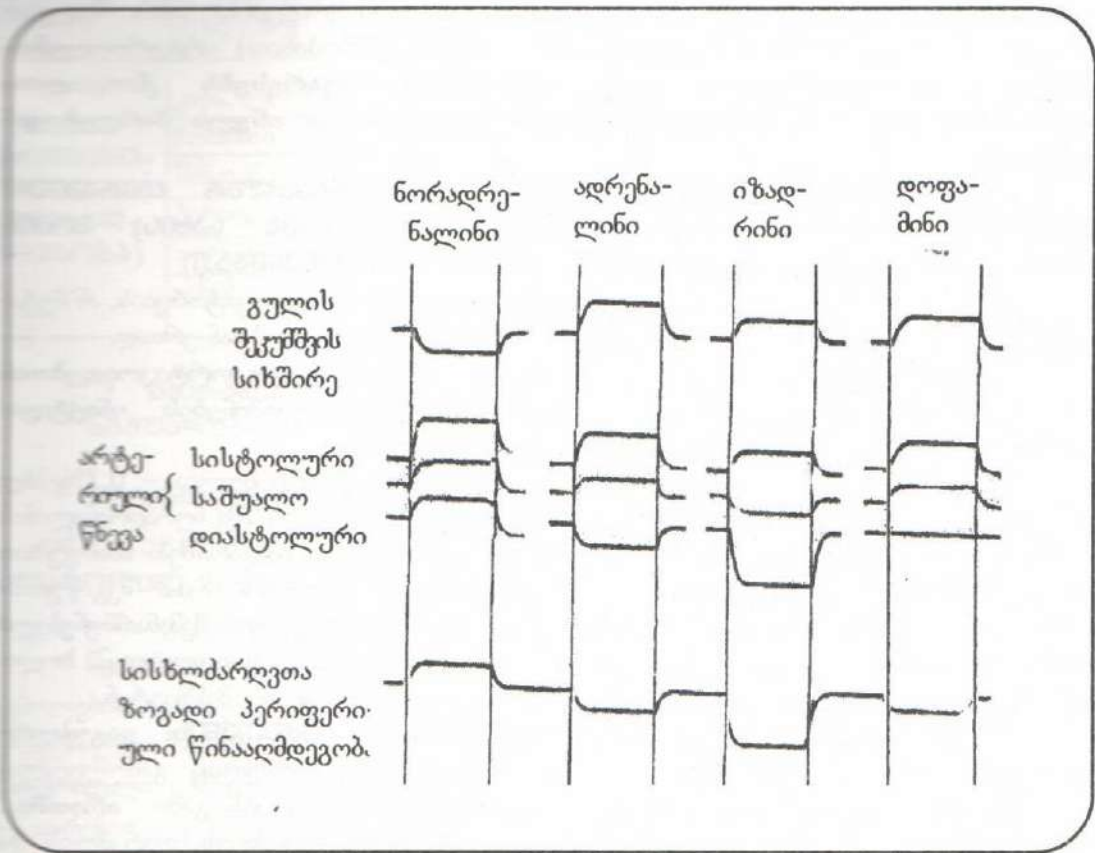
**ნორადრენალინი** (ლევ-არტერენოლი) იწვევს გულის რითმის გაიშვიათებას (**უარყოფითი ქრონოტროპული ეფექტი**). ასეთ სინუსურ ბრადიკარდიას ნორადრენალინი იწვევს სწრაფად განვითარებული ჰიპერტენზიის შედეგად სისხლის ძარღვების მექანორეცეპტორების აგზნების გამო, ასეთ **ვაგუსურ (რეფლექსურ) ბრადიკარდიას** ხსნის ატროპინის 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 გამოავლენს ინოტროპულ მოქმედებას.** ზრდის წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში, ამასთან შეიძლება გამოიწვიოს **ბრონქოსპაზმი** - ბრონქის პრეალვეოლური სვინქტერების (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 გამოიყენება:** ნორადრენალინი პერორულად მიღებული იმდენად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, **კანქვეშ** შეყვანილი ინექციის დროს იწვევს სისხლის ძარღვების **ლოკალურ სპაზმს და ქსოვილის ნეკროზს, ინტრავენური ინფუზია წარმოადგენს ნორადრენალინის შეყვანის ძირითად გზას**, ერთხელობრივი შეყვანა მოქმედებს ხანმოკლედ, ამიტომ უნაში შეყვით 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 თირკმულების 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. ხარკვეიჩი)

**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 კარდიოგანური შოკის დროს გამოიყენება მხოლოდ მცირე დოზაში 1-2 მკგ/წუთში, შეიძლება - 4 მკგ/წუთში, ასეთ დოზებში ვენაში შეყვანილი ნორადრენალინი ააგზნებს უპირატესად  $\beta$ -1 ადრენო-რეცეპტორებს კარდიომიოციტებში და იწვევს კარგად გამოხატულ დადებით ინოტროპულ მოქმედებას გულის ნუთმოცულობის 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 ჟანგბადის ხარჯვას და იწვევს პარკუჭოვან არითმიას.

**ამიტომ ნორადრენალინი საშუალო და მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში, როგორც კარდიოგანული (ისე სხვა სხვის) შოკის დროს კლინიკურ პრაქტიკაში აღარ გამოიყენება.(1)**

ასეთ შემთხვევაში დადებით ეფექტს იძლევა ალფა-ადრენობლოკატორების, ან ბეტა-ადრენომიმეტიური საშუალებების გამოყენება, სისხლის შემცვლელითან ერთად.

ნორადრენალინი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს გლუკოკორტიკოიდებთან ერთად, რადგან ისინი (სტეროიდები) აქვეითებენ კატეპოლამინების ინაქტივაციას და იჩენენ სინერგისტულ მოქმედებას.

ნორადრენალინის ბიტარტრატი (ნორეპინეფრინი) გამოშვებულია - 0.2%-1მლ ამპულებში 2 მგ.მლ-ში შეიცავს 50% ნორადრენალინის 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 თანამოვლინებს იკუთვნის: 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  
**ოზოპროტარინოლის** (იზადრინის) მოქმედება გულზე, არტერიულ წნევაზე და  
 სისხლის ძარღვების ტონუსზე

ტაბულა

მარცხენა პარამეტრები		ფენილეფრინი (მეტაზონი)	იზოპროტერინოლი (იზადრინი)	ადრენალინი
<b>გული</b>	შეკუმშვა	↑	↑↑↑	↑↑↑
	რიტმი	↓↓	↑↑↑	↑↓
	სისტ. მოც-სა	↓↑	↑	↑
	წინამოედლობა	↓	↑↑	↑
<b>სისხლძარღვთა წნევა</b>	სისტოლური	↑↑	↓	↑↑
	საშუალო	↑↑	↓	↑
	დიასტოლური	↑↑	↓↓	↓ დაბალი ↑ მაღალი
	პულსური	0	↑↑	↑↑
<b>სისხლ- ძარღვთა ტონუსი (წინააღ- მდეობა)</b>	კანი ღორწივ.	↑↑	↑↑	0
	ზონჩის კუნთის	↑	↓↓	↓↑
	მინგანი ორგ.-ბის	↑↑	↓	↓↑
	პერიფ. წინააღმდ.	↑↑↑	↓↓	↓↑
	თირკმლის ს/ძ	↑	↓	↑
	ვენების ტონუსი	↑	↓	↑

• უპირატესად  $\alpha$ -1 ადრენორეცეპტორების ამგზნები  
 საშუალებები. (ფენილეფრინის და მიდოფრინის  
 (გურტონის) ჯგუფი

\* ფენილეფრინი (მეზატონი).

ამ ჯგუფში შედის ფენილეფრინი (მეზატონი) ნაფთიზინი და  
 ბალანოლინი, რომლებიც უპირატესად ააგზნებენ  $\alpha$ -1 ადრენორეცეპტორებს,  
 ამჟამად დროს სუსტად მოქმედებენ ბეტა-1,2 ადრენორეცეპტორებზედაც.

• მეტაზონი-ფენილეფრინი ანუ (მარილმჟავა ფენილეფრინი) ქიმიური  
 აგებულებით ფენილალკილამინია ძლიერ ააგზნებს  $\alpha$ -1 ადრენორეცეპტორებს იწვევს  
 პერიფერიული სისხლის ძარღვების შევიწროებას და ზრდის ხანგრძლივად მატულობს  
 არტერიული წნევა. ქვეითდება თვალში და წნევა. სუსტად მოქმედებს  
 $\beta$ -1 ადრენორეცეპტორებზე მოკარდში, მაგრამ ბრონქების კუნთების  $\beta$ -2 რეცეპტორების  
 სუსტი აგზნების გამო. პრაქტიკულად არ მოქმედებს ბრონქების სანათებზე.

მეზატონი არტერიული წნევის აწევის შედეგად იწვევს რეფლექსურ  
 პრაქტიკულად. უმნიშვნელოდ ააგზნებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას. მეზატონი  
 მოიღებს 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 ლიაკუთხოვანი ფორმის გლაუკომის დროსაც**. (გამოიყენება პერორულად და პარენტერულად).

• **მეზატონის არასასურველი თანამოვლენები**: **ხანგრძლივი ჰიპერტენზია**, **ტაქკარდია**, (ან რეფლექსური ბრადიკარდია), ა/ვ გამტარებლობის გაძნელება; ადგილობრივად აღიზიანებს ლორწოვან გარსს.

• **ნაფაზოლინი** (**ნაფთიზინი, სანორინი**) და **ბალაზოლინი** (ქსილომეტაზოლინი) ქიმიურად იმიდაზოლინის ნაწარმებია. ააგზნებენ  $\alpha_2$  **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  $\alpha_2$  ადრენომიმეტიური საშუალებები**: **კლონიდინი** (კლოფელინი) განხილულია არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებებში.

\* **მიდოდრინი** (გურტონი, მინიზედი) („დოპინგ“-პრეპარატი)

(უბიტარესად  $\alpha_1$  ადრენომიმეტიური საშუალება)

(სეროტონინის უკუშეწოვის ბლოკატორი)

მოქედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

**მიდოდრინი** ააგზნებს უპირატესად  $\alpha_1$  ადრენორეცეპტორებს სინაპსური ნაპარალიდან 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,  $\alpha_1$  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: ჰიპერტენზია, ბრადიკარდია, ოფლიანობა, "ბატის კანი" შარდის გამოყოფის დარღვევა (შეკავება, ან გახშირება).

მიდოდრინის უკუჩვენებებია: არტერიული ჰიპერტენზია, ობლიტერაციული ქრონიკული „დიაბეტური ტერფი“, ფეოქრომოციტომა, თირეოტიკოზი, დაბურულ კუთხოვანი გლაუკომა, პროსტატის ადენომა, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა.

მიდოდრინი ფრთხილად გამოიყენება: გულის უკმარისობის, არითმიის, ვედ-ის, თირკმლის ფუნქციის დარღვევის და ორსულობის დროს.

\* აკრძალულია მიდოდრინის (გურტონის) გამოყენება სპორტსმენებში ვეუთინის „დოპინგ“-პრეპარატებს(I)

• უპირატესად  $\beta_{-1,2}$  ადრენორეცეპტორების (და  $D_{-1,2}$  რეცეპტორების) ამგზნავი საშუალებების ფარმაკოლოგია

დობუტამინი, ( $\beta_{-1+}$ ) დოფამინი, ( $\beta_{-1+}$ ) ბრომოკრიპტინი,  $D_{-2}$  + ორციპრენალინი (იზადრინი)

\* დოზუტამინი (დობუტრექსი)  $\beta_{-1+}$  მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

დობუტამინი წარმოადგენს უპირატესად  $\beta_{-1}$  ადრენომიმეტიკურ საშუალებას, იწვევს დადებით ინოტროპულ მოქმედებას, რომელიც გამოწვეულია კარდიომიოციტებში კალციუმის იონების და ც-ამფ-ის დაგროვებით, აც-აზის მიერ ნ-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 პრედატერთვას, 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 ლეიძლში, არაქტიურ მეტაბოლიტებად. ნახევარგამყოფის პერიოდი 2 წუთია, მოქმედებს ხანმოკლედ. გამოიყოფა თირკმელებით მეტაბოლიტების სახით.

დობუტამინის გამოყენების ჩვენებები: გულის მწვავე, ან ქრონიკული (რეფრაქტორული) უკმარისობა (როგორც დროებითი ადიუვანური საშუალება), გულის დაბალი წუთმოცულობა, დიაგნოსტიკური საშუალება გიდ-დროს.

დობუტამინის (დობუტრექსის) დოზირების რეჟიმი ინდივიდუალურია, შეიფასება ვენაში წვეთობრივად 2.5-40 მკგ/კგ/წუთში.

დოზუტამინისმიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ტაქიკარდია, პარკუტოვანი ექსტრასისტოლია ა/შ 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 უკუწვევები:** ჰიპერტროფიული სუბორტული სტენოზი, მომატებული მგრძობელობა პრეპარატისადმი, ფრთხილად გამოიყენება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში.

**დობუტამინის ურთიერთმოქმედება ნამლებთან.** 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 მუავას ნატრიუმთან, 5% სოდის და სპირტიან ხსნარებთან.

**კარდიოგენული შოკის დროს** ზომიერი ჰიპოტენზიის შემთხვევაში (80-90 მმ/ვწ/სვ). შეიყვანება მხოლოდ დობუტამინი.

დობუტამინი გამოშვებულია ამპულაში 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)

( $\beta$ -1 და D-1 რეცეპტორების ამგზნები საშუალება)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაცოლოგიური და ფარმაცოკინეტიკური ეფექტები.

**დოფამინი** წარმოადგენს ნორადრენალინის წინა სტადიას. დოფამინი არის პირველი რიგის ფარმაცოლოგიური ძლიერი ინოტროპული (სისტოლური) კარდიოტონული ეფექტის მქონე პრეპარატი. მისი ინოტროპიზმი განპირობებულია მიოკარდში  $\beta$ -1 ადრენორეცეპტორების ( $\beta$ -1 >  $\beta$ -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  $\alpha$ -1 ადრენორეცეპტორებსაც ( $\beta$ -1 რეცეპტორებთან და  $D_2$  რეცეპტორებთან ერთად). იწვევს ძლიერ ვაზოკონსტრიქციას უფრო მეტად გამოხატულ ინოტროპულ მოქმედებას და პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას, ტაქიკარდიით (განსხვავებით დობუტამინისაგან, 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 პლახმაში **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 რეტროაქტიული გულის უკმარისობა). დოფამინის ინფუზიის დროს საჭიროა არტერიული წნევის, ეკგ-ის და დიურეზის კონტროლი.

**დოფამინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** ფეოქრომოციტომა, წინაგულოვანი და პარაკუტოვანი არითმიები.

**დოფამინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ბრადიკარდია, გულის ფრიალი, არითმიები, ტკივილი მკერდში, თავის ტკივილი, მოუსვენრობა, სუნთქვის გაძნელება, ენდარტერიტიის გამწვავება, გულისრევა, პირსაქმება.

**ურთიერთმოქმედება პრეპარატებთან:** დოფამინ-რეცეპტორების ბლოკატორებთან (ფენოთიაზინებთან, ჰალოპერიდოლთან და სხვ.), სიმპატომიმეტიურ, ადრენალინ და ბეტა-ბლოკატორებთან, გლიკოზიდებთან, სალურეზულ საშუალებებთან, თირეოდულ ჰორმონებთან, განგლიობლოკატორებთან, სამციკლიანი ანტიდეპრესული საშუალებებთან. მაო-ს ბლოკატორებთან ჭვავის რქის და რაუვოლოფიას ალკალიოიდებთან, ფენიტონთან, ნიტრატებთან, კოკაინთან, ინჰალაციურ საანესთეზიო საშუალებებთან, ფენიქსიმენზამინთან და ოქსიტოცინთან, გამოვლინდება ცნობილი მექანიზმებით.

**დოფამინი** (დოპამინი, დოპამინი, ინოტროპინი) გამოშვებულია ვენაში შესაყვანი ხსნარი – 40-80-160მგ/მლ-ში, ან გახსნილი გლუკოზში (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).

#### \* **ბრომოპრიპტინი (პარლოდელი)**

(ცენტრალური D<sub>2</sub> რეცეპტორების ტიპური ამგზნები საშუალება)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

• **ბრომოპრიპტინი** (პარლოდელი) წარმოადგენს ცენტრალურ D<sub>2</sub> რეცეპტორების ტიპურ ამგზნებ (დოფამინომიმეტიური) საშუალებას.

ბრომოკრიპტინის ტიპური 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, ლიმპერიდონით, ცერუკალით, რეზერპინით, ღოპეგიტით 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 (ავონისტი) ( $D_1$  რეცეპტორების ანტაგონისტი) წარმოადგენს ერგოკრიპტინის (ლიზერგინის მჟავის) ნახევრად სინთეზურ ნაწარმს. აქვს მკვეთრად გამოხატული პარკინსონის დაავადების იდიოპათიური და პოსტენცეფალიტური პარკინსონიზმის (დიდ ღოზებში-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 ჰიპერპროლაქტინემიის დროს.

**ბრომოკრიპტინის თანამოვლენები:** დისპეპსიური მოვლენები, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, ძილიანობა, ფსიქომოტორული აგზნება, ჰალუცინაციები, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, არითმია, რენოს სინდრომი, ალერგია, ცხვირით სუნთქვის გაძნელება.

**ბრომოკრიპტინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** ბრომოკრიპტინთან და ჭვავის რქის ალკალოიდებთან მომატებული მგრძნობელობა, ორსულთა გესტოზი, მსობიარობის 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 სხიური თერაპია შედეგს არ იძლევა.

**ბრომოკრიპტინი მეზილატი** გამოიყენება პროლაქტინომით გამოწვეულ ჰიპერპროლაქტინემიის ფარმაცოთერაპიაში, 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 0.5-30 მგ) პარკინსონიზმის მკურნალობისაგან) ე.ი. მიეცეს ნახევარი ტაბლეტი ტამის 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 ტამის შემდეგ, მწოლარე მდგომარეობაში კოლაპსის განვითარების თავიდან ასცილებლად.

**პროლაქტინომის** (ჰიპერპროლაქტინემიის) სამკურნალოდ ჭვავის რქის დეკალიდების დერივატებიდან გამოიყენება - **ლიზურიდი (ლინეზილი)** 4 მგ დღე-ღამეში დოზით, **პერგოლიდი, მეტერგოლინი, მეზულერგინი, ლიხელინი**, ხოლო ატფა-1 ბლოკატორებიდან ტარდება **პრაზოზინით მონოთერაპია**.

**შენიშვნა:** ბრომოკრიპტინს (პარლოდელს) იყენებენ პროლაქტინომის ქირურგიული ოპერაციის წინ სიმსივნის შესამცირებლად და ოპერაციის უსაფრთხოებისთვის.

## \*\* იზოპრინალინი (იზოპროტერინოლი, იზადრინი) ( $\beta_{1-2}$ )

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

• **იზოპრინალინი (იზადრინი)**, ადრენალინისგან განსხვავებით შერჩევით აგზნებს მხოლოდ  $\beta_{-1+}$  და  $\beta_{-2+}$  ადრენორეცეპტორებს 1 საათის განმავლობაში აღწევს ბრონქების გლუვ მუსკულატურას (ბეტა-2), ასტიმულირებს ადენილციკლასს, ზრდის ციკლური ამფ-ის რაოდენობას, აქვეითებს პოხიერი უჯრედებიდან ჰისტამინის განთავისუფლებას ( $\beta_{-2}$  აგზნება) ლეიკოტრიენებს და სხვა მედიატორებს, რაც იწვევს ბრონქის სპაზმის შემცირებას, მოხსნას და ბრონქების ლორწოვანის ანთებითი შეშუპების დაქვეითებას.

• **იზადრინი** ააგზნებს  $\beta_{-1}$  ადრენორეცეპტორებს ახშირებს და აძლიერებს გულის შეკუმშვებს, იწვევს ტაქიკარდიას, ამ დროს ძლიერდება მაკროერგების ხარჯვა და მცირდება მიოკარდის ოქსიგენაცია, **ჩქარდება** მიოკარდში **ატრიო-ვენტრიკულური (ა/ვ) გამტარებლობა** (გამოიყენება ა/ვ ბლოკადის დროს) და იზრდება სინუსის კვანძის აქტივობა (ავტომატიზმი).

• **იზადრინი იწვევს** სისტოლური წნევის უმნიშვნელო მომატებას, მაგრამ  $\beta_{-2}$  ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად ქვეითდება როგორც დიასტოლური, ისე საშუალო არტერიული წნევა და სისხლძარღვების ხაერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა, ფართოვდება კანისა და მუცლის ღრუს ორგანოების სისხლის ძარღვები, მცირდება თირკმელში სისხლის მიმოქცევა, მცირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების ტონუსი, ფართოვდება ტვინის სისხლძარღვები. ნახევარდამლის პერიოდი შეადგენს 2 წუთს, ხოლო ფარმაკოლოგიური მოქმედება ხანმოკლეა 1-2 საათი.

• **იზადრინი იწვევს** ცენტრალური ნერვული სისტემის სტიმულაციას, ნიუთიერებათა 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  $\beta_{-2+}$  სწრაფად და ხანმოკლედ იწვევს 1 საათიან ბრონქოდილატაციას. შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ასთმური და ობსტრუქციული ბრონქიტების დროს, მაგრამ სელექციური  $\beta_{-2+}$  ადრენომიმეტიური საშუალებების ხმარების შემდეგ, იზადრინს შეღარებით ნაკლებად იყენებენ. ბრონქოსპაზმის დროს იზადრინი გამოიყენება ინჰალაციური გზით, აეროზოლის სახით, აგრეთვე **ატრიოვენტრიკულური** ბლოკადების კუპირებისათვის (სუბლინგუურად ტაბლეტის სახით).

**იზადრინის არსებითი თანამოვლენებია:** ტაქიკარდია და ტაქიართმია, კანკალი, თავის ტკივილი, თავბრუ, პიპოტენზია, (განსაკუთრებით ვენაში სწრაფად შეყვანის დროს), ექსტრასისტოლია, გულის მწვავე უკმარისობა (მიოკარდის იშემია), პარკუჭების ფიბრილაცია, ხარგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება განვითარდეს ტაქიფილაქსია. იზადრინის უკუჩვენებებია ჰიპერთირეოზი და „ასთმური სტატუსი“.

- უპირატესად  $\beta_{-2+}$  ადრენორაცეპტორების სელექციური ამგზნები (ბრონქოდილატაციური) საშუალებები (ალგუბტოროლის ჯგუფი) ბრონქოდილატაციური საშუალებების კლასიფიკაცია

\*\* ხანმოკლე მოქმედების  $\beta_{-2+}$  ადრენორეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები: (ადრენალინი, იზოპროტერენოლი, ორციპრენალინი)

\*\* საშუალო ხანგრძლივობის  $\beta_{-2+}$  ადრენომიმეტიური პრეპარატები:

- \* ალგუბტაროლი (სალბუტამოლი, ვენტოლინი, ვენტოდისკი)
- \* ფენოტაროლი (ბეროტეკი, პარტუსისტენი)
- \* ტერბუტალინი (ბრიკანილი, ბრიკანილ-ტურბოჰალერი)
- \* ჰემოპრანალინი (იპრადოლი)
- \* ბაროდუალი (კომბ. პრეპარატი: ფენოტეროლი, +ატროვენტი)
- \* რიტოდრინი

\*\* ხანგრძლივი მოქმედების სელექციური  $\beta_{-2+}$  ადრენომიმეტიური პრეპარატები:

- \* სალმეტაროლი (სერვეენტი, სალმეტერი)
- \* კლენბუტაროლი (სპიროპენტი, კონტრასაზმინი)
- \* ფორმოტაროლი (ფორადილი, ოქროს-ტურბოჰალერი)

\* \* \*

- არაპირდაპირი მოქმედების: ეფედრინი
- სხვადასხვა: ამფიტამინი, თირამინი, კოქსანი (იხ.)

\* **ალბუტამოლი** (სალბუტამოლი, ვენტოლინი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ვფექტები.

\* **ალბუტამოლი** წარმოადგენს უპირატესად  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორების სელექტიურ ამგზნებ საშუალებას ( $\beta_2$  ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია ბრონქებში, საშვილოსნოში და სისხლძარღვებში სინაპსის გარეთ).

\* **ალბუტამოლი** ძირითადად იხმარება ბრონქოსპაზმის ეპიზოდებისათვის, აგრეთვე მისი პროფილაქტიკისთვის, აქვეითებს სასუნთქი გზების წინააღმდეგობას. ზრდის ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობას, აქვეითებს მუსკულარული და სხვა ბოილოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფას.

\* **ალბუტამოლი** (სალბუტამოლი) ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატებისაგან (მაგ. იზადრინისაგან) განსხვავებით იჩენს შედარებით ნაკლებ დადებით ინოტროპულ და ქრონოტროპულ (ტაქიკარდია) მოქმედებას, პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენს არტერიულ წნევაზე, აფართოებს კორონარულ სისხლძარღვებს.

\* **ალბუტამოლი** (სალბუტამოლი) იჩენს ტოკოლიზურ მოქმედებას. ჯერძოდ აქვეითებს მიომეტრიუმის შეკუმშვადობას და ტონუსს, ამ მიზნით გამოიყენება სამეანო პრაქტიკაში მოსალოდნელი (ნაადრევი მშობიარობის დროს).

ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია, რომ სალბუტამოლის დროებით მიღების დროს სწრაფად შეიწოვება სისხლში, თუმცა მისი აღმოჩენა ძველად, 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 გადავლასული სალბუტამოლის მცირე ნაწილი გამოიყოფა ნაწლავებიდან.

\* **ალბუტამოლის (სალბუტამოლის) კლინიკური გამოყენების წინაპირობები:** ბრონქული ასთმის ყველა ფორმების ბრონქოსპაზმის როგორც მოხსნა (ეპიზოდი), ისე პროფილაქტიკა. ბრონქების და ფილტვების ანთება სასუნთქი გზების შეწყვეტილი 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 განხნის და გამოღვევის პერიოდში ორსულ საშვილოსნოზე ოპერაციის დროს. პროფილაქტიკის მიზნით (ცირკულარული ნაკერის დადება საშვილოსნოს შიდა ყელის უკმარისობის დროს).

\* **ალბუტამოლის (სალბუტამოლის)  $\beta_2$  მიმეტური პრეპარატის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოება, ზომიერი ტაქიკარდია, გულის არითმიები, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გულისრევა, პირსაქება, გლიკოგენოლიზი, ჰიპოკალიემია, კანკალი, ანგიონევროზული შეშუპება, გამონაყარი, ჭინჭრის "ციება", არტერიული ჰიპოტენზია, კოლაფსი.

I. დეტალურად იხილე „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ სამ-ტომეული, II ტომი, 2006 წელი (გ.თურმანაული).

\* **ალგუტიროლის (სალბუტამოლის) უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** აბორტის საშიშროება, ორსულობის I-II ტრიმესტრები, პლაცენტის ნაადრევი მოცილება, საშვილოსნოდან სისხლდენა, ან გესტოზი, ორსულობის მესამე ტრიმესტრი, ბავშვები 2 წლამდე, მგრძობელობა პრეპარატისადმი. სალბუტამოლი უკუნაჩვენებია ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში (გამოიყოფა დედის რძით), ტაქიართიმია, ჰიპოტენზია, ჰიპოკალიემია, ამ უკანასკნელს აძლიერებს ქსანთინები, თეოფილინი საღურეზული საშუალებები და ჰიპოქსია. არაკარდიოსელექციურ ბეტა-ბლოკატორებთან ქვეითდება ორივე ჯგუფის პრეპარატების ეფექტი.

\* **ალგუტიროლის (სალბუტამოლის) დოზირების რეჟიმი:** სალბუტამოლი (ტაბლეტებში), როგორც **ბრონქოდილატაციური** საშუალება, მოზრდილებს და ბავშვებს 12 წლის ზევით ეძლევა 2-4 მგ 3-4ჯერ დღეში, აუცილებლობის შემთხვევაში – ისე **პირორულად** 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 **კანცეფილ და კუნთიპოზი** 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.

\* **ალგუტიროლის (სალბუტამოლის) ინჰალაცია** შეიძლება დღეში 3-4ჯერ. 2 საინჰალაციო 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).**  $\beta_{2+}$

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

**ფენოტეროლი (ბეროტეკი)** წარმოადგენს უპირატესად სელექციურ  $\beta_{2-}$  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. **ინვევს ბრონქოსპაზმის როგორც მოხსნას (კუპირებას), ისე პროფილაქტიკურ ეფექტს.** ზრდის სუნთქვის სიხშირეს და მოცულობას. აძლიერებს ბრონქების მოციმციმე ეპითელიის ფუნქციას. ფენოტეროლი გამოიყენება ბრონქოლსტრუქციული სინდრომის დროს: ბრონქული ასთმის ქრონიკული ბრონქიტის (მათ შორის ემფიზემით გართულებული), ბავშვთა სპაზმური ბრონქიტის, ბრონქებისა და ფილტვების დაავადებების (სილიკოზი, ტუბერკულოზი, ბრონქოექტაზიის დროს).



ფროზოლში მისაღები წამლები შეყვანის წინ (მაგ. ანტიბიოტიკების, ტოკოლიზური საშუალებების, გლუკოკორტიკოიდების და სხვ.

\* **ფნოტეროლისმიერი თანამოვლენები: ტრემორი, ტაქიკარდია, კვლის ართიმები. დანარჩენი იხ. ალბუტეროლი.**

**ფნოტეროლი** სამეანო პრაქტიკისათვის: გამოშვებულია ტაბლეტები 5 მგ, მინარი ინექციისათვის (1 მლ შეიცავს 25, ან 50 მგ) ხსნარი ინფუზიისათვის (1 მლ შეიცავს 50 მგ.) (იხ. ალბუტეროლი).

\* **ტირავუტალინი  $\beta_{-2+}$  (ბრიკანილი ტურბოპალერი)**  
მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

\* **ტირავუტალინი** წარმოადგენს უპირატესად  $\beta_{-2+}$  ადრენორეცეპტორების სელექციურ ამგზნებ საშუალებას (უმნიშვნელოდ ააგზნებს ბეტა-1 რეცეპტორებს, კვლის მუშაობის გაძლიერებით) გამოხატული ბრონქოდილატაციური ეფექტით, გამოიწვევს სხვადასხვა გენეზის ბრონქოსპაზმის როგორც მოსახსნელად (კონსტრუქციისათვის), ისე პროფილაქტიკისათვის.

ტირავუტალინი (ბრიკანილი) იჩენს ტოკოლიზურ მოქმედებას (იხ. სალბუტამოლის თანამოვლენები, უკურვენები, განსაკუთრებული მითითებები).

**დოზირების რეჟიმი: ბრონქოსპაზმის შეტევის** მოსახსნელად კანქვეშ შეიღებება 0.25 მგ (შეიძლება 3ჯერ დღეში), ან აეროზოლის 2 შესუნთქვა 3 წუთის შუალედით. მაქსიმალური ერთჯერადი დოზა – 3 შესუნთქვა, დღე-ღამური – 12 შესუნთქვა.

\*\* **ჰიდროკორტიზონი (იპრადოლი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

\* **ჰიდროკორტიზონი** წარმოადგენს უპირატესად  $\beta_{-2+}$  ადრენორეცეპტორების სელექციურ ამგზნებ საშუალებას, რომლებიც ლოკალიზებულია ბრონქებში, საშვილოსნოში და სისხლძარღვებში. აქვს **ბრონქოდილატაციური ეფექტი**. ხსნის და თავიდან აცილებს ბრონქოსპაზმს, ამცირებს სასუნთქი გზების წინააღმდეგობას. ზრდის ფილტვის სარეცხლო ტევადობას. ამცირებს პისტამინის 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, უკურვენები, განსაკუთრებული მითითებები** (იხ. სალბუტამოლის ფარმაკოლოგია).

\* **სალმეტეროლი  $\beta_{-2+}$  (სერვევინტი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება

\* **სალმეტეროლი** წარმოადგენს უპირატესად  $\beta_{-2}$  ადრენორეცეპტორების სელექციურ ძლიერ ამგზნებ საშუალებას და იწვევს ბრონქოდილატაციას --

ადუნებს ბრონქების გლუვ მუსკულატურას, ამცირებს მათ რეაქტიულობას, აბლოკირებს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (პისტამინი, ლეიკოტრიენების (D4, C4, E4,) პროსტაგლანდინების E2) ლიბერაციას. ცხიმოვან ქსოვილში 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 „ღამის აპნოეს“ ძილში.**

თანამოვლენები, უკუწვევებები, განსაკუთრებული მითითებები (იხ. სალბუტამოლი)

**\* კლინაპტიარული  $\beta_{-2+}$  (კონტრასპაზმინი, სპიროპენტი)**

**მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება**

**კლინაპტიარული** წარმოადგენს უპირატესად  $\beta-2$  ადრენომიმეტურ საშუალებას და იწვევს ბრონქოდილატიციას, ასტიმულირებს ნახველის გამოყოფას, არსებითად არ მოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, იწვევს უმნიშვნელო ტაქიკარდიას.

**კლინაპტიაროლის** ტაბლეტი მიღებული პერორულად სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მოქმედებას იწყებს 10 წუთიდან, მოქმედების პიკს აღწევს 2-3 საათში და გრძელდება 14 საათი. არა აქვს ასაკობრივი შეზღუდვა.

**კლინაპტიარული გამოიყენება:** ბრონქული ასთმის, ასთმური ბრონქიტის, ქრონიკული სპაზმური ბრონქიტის, ფილტვების ემფიზემის დროს და სხვ.

**კლინაპტიაროლის თანამოვლენები და უკუწვევებები** (იხ. სალბუტამოლი).

**კლინაპტიაროლის** (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.

**\*\* ფორამოტიარული  $\beta_{-2+}$  (ფორადილი, ოქსის-ტურბოპალერი)**

**მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება.**

**• ფორამოტიარული** (ფორადილი) წარმოადგენს ახალი თაობის  $\beta-2$  სელექციურ ბრინქოდილატიციურ 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 ფორამოტიაროლის ნელი გამოსვლა, გლუვ კუნთოვანი უჯრედების მემბრანებში  $\beta-2$  რეცეპტორებთან, განაპირობებს პროლონგირებულ მოქმედებას).

\* **ფორმოტეროლი** (ფორადილი) გამოიყენება ბრონქოსპაზმის პროფილაქტიკისათვის, კუპირებისთვის და ხანგრძლივი ეფექტის შესანარჩუნებელი მუკონალიზისათვის. იჩენს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას, რადგან ამცირებს: ჰისტამინის, ლეოკოტრიენის (D4) პროსტაგლანდინის (E2) გამოთავისუფლების პიკური უჯრედებიდან. არ იწვევს ტაქიფილაქსიას, ავადმყოფი კარგად იტანს პრეპარატს.

**ფორმოტეროლი** გამოიყენება ბრონქოსპაზმის პროფილაქტიკის და ემბოლებისათვის ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის დროს. თანამოვლენები, უკუჩვენებები განსაკუთრებული მითითებები (იხ. სალბუტამოლი).

**ფორმოტეროლის დოზირება:** ფორმოტეროლის ფურამატი მიკროიონიზებული დოზირებული აეროზოლი ინჰალაციისათვის (1 დოზა - 12 მკგ) მაღალწვევიან 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 კაბულის შშრალი ფუნქციით ინჰალატორით პეროლაიზერის (სანშალურის) (სურ.1.2.4. და 2) საშუალებით (ეს ინჰალატორი არის მარტივი და მოხერხებული, სუნთქვის დაბალი წნაღმდეგობით, არ თხოულობს შესუნთქვისა და დილაკზე დაჭერის კოორდინაციას) (იხ. სურათი ხმარების წესით).

### \*\*გაეროდუალი (ბეროტეკი-ფენოტეროლი იბრატროპიუმი-ატროვენტი)

\* **გაეროდუალი** კომბინირებული პრეპარატია და წარმოადგენს ბრონქოსპაზმის მომსწველ ძლიერ საშუალებას. ნაკლებად გამოხატული აქვს თანამოვლენები, რადგან ბეროდუალში 4ჯერ შემცირებულია ფენოტეროლის დოზა. იჩენს გასანგრძლივებელ მოქმედებას იბრატროპიუმის შემცველობის გამო.

**ბეროდუალი** მოქმედებას იწყებს ინჰალაციიდან 30 წამში, ეფექტს ინარჩუნებს 8 საათზე მეტი. ინჰალაცია ბრონქოსპაზმის კუპირებისათვის, ქრონიკული ობსტრუქციული და ემფიზემური ბრონქიტის, ბრონქების და ფილტვების დაავადებების დროს სპაზმური კომპონენტით.

**თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** თითების კანკალი, მოუსვენრობა, გულის ფრიალი, პირის სიმშრალე, თვალში მოხვედრისას აკომოდაციის დარღვევა.

### • $\alpha$ და $\beta$ -ადრენორეცეპტორების ანტიagonი არაპირდაპირი (პრესინაპსური) მოძვედავის საშუალებების ფარმაკოლოგია (ეფედრინის ჯგუფი)

\* სიმპატომიმეტური ანუ არაპირდაპირი მოქმედების საშუალებებს ვკუთვნის ეფედრინი.

\*\* **ეფედრინი**  $\alpha_{-1+}$  და  $\beta_{-1+}$  (სანადრინი)

ეფედრინს აქვს ორმხრივ მიმართული მოქმედება:

1) მოქმედებს ადრენეგული სინაპსის, პრესინაპსურ ნაწილში და აძლიერებს მედიატორი ნორადრენალინის გათავისუფლებას. (ნორადრენალინი კი ძირითადად ააგზნებს  $\alpha_{-1+}$  და  $\beta_{-1+}$  ადრენორეცეპტორებს).

2) ეფედრინი იწვევს  $\beta$ -ადრენორეცეპტორების უშუალო სუსტ აგზნებასაც.

ამგვარად ეფედრინი არაპირდაპირი გზით - ნორადრენალინის საშუალებით ააგზნებს  $\alpha$ - და  $\beta$ -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 ტაქიფილადსიას, რაც გაპირობებულია ადრენერგული ნერვის ვარიკოზულ შემსხვილებებში ნორადრენალინის სამივე მარაგის პროგრესულად შემცირებით (რადგან ეფედრინი აძლიერებს ვეზიკულებიდან და გრანულებიდან ნორადრენალინის გამოყოფას). ეფედრინი ადრენალინთან შედარებით უფრო ძლიერ ააგზნებს ცნს, თუმცა ამ მხრივ ბევრად ჩამორჩება ფენამინს.

ეფედრინს ვერ შლის მაო. მისი მიღება შეიძლება პერორალურად და პარენტრულად, ღვიძლში განიცდის დეზამინირებას (40%) და გამოიყოფა თირკმელებით უცვლელი სახით. მისი  $T_{1/2}=3-6$  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 ავინროებს 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 ასანევადა: ალერგიული, ინფექციური და ქრონიკული ჰიპოტენზიური მდგომარეობის შემთხვევებში. ოპერაციების ჩატარების და ზურგ-ტვინის 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,  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორების განლევის და  $\alpha_1$  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 კომბინირებული პრეპარატები: თეოფედრინი (შეიცავს: თეოფილინს, თეობრომინს, კოფეინს, ამილოპირინს, ფენაცეტინს, ეფედრინს, ფენობარბიტალს, ბელადონას და ციტიზინს სულ 9 დასახელებას). ეფატინი (შეიცავს: ატროპინს, ეფედრინს, ნოვოკაინს, სპირტს, ქლაღონს - აეროზოლში).

**(მოკლე ანოტაციები, ტესტ-დავალებებისათვის)**

**ადრენორეცეპტორების ლოკალიზაცია, მათი აგზნებით და მლოკადით გამოწვეული ეფექტები, ადრენერგული (ადრენომიმეტური) პრეპარატებით გამოწვეული მოქმედებები, მათი კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები და სხვ.**

• **ადრენორეცეპტორები** ლოკალიზებულია ადრენერგული ნერვის დამოკიდებულ 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.

•  **$\alpha_1$ -ადრენორეცეპტორების აგზნება:** ადრენომიმეტური, (ან სიმპტომიმეტური) პრეპარატებით (მაგ.: ნორადრენალინით, ეფედრინით, ადრენალინით და მუშატონით) იწვევს მრავალ ეფექტს, მათ შორის **აფართოებს თვალის გუგას-ანფუხს მიდრიაზს** (რადიალური კუნთის შეკუმშვის გამო), თვალშიგა წნევის დაქვეითებას (ნამის სეკრეციის შემცირების გამო) არ იცვლის აკომოდაციას.  $\alpha_{1+}$  ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს - **ჰიპერტენზიას** (ჰიპერტენზიის და ვაგუსის აგზნების გამო - ბარორეცეპტორული რეფლექსით), ცხვირის ლორწოვანის სიმპტომების შევიწროებას, გამონადენის შემცირებით.  $\beta_{-1+}$  რეცეპტორების აგზნება იწვევს დადებით ინოტროპულ მოქმედებას.

•  $\beta_{-1+}$  და  $\beta_{-2+}$  აგზნება ა/ვ ბლოკადის დროს იწვევს: ა/ვ გამტარებლობის დაბრუნებას. • **ა/ვ ბლოკადის დროს გამოიყენებიან:** ადრენალინი, ეფედრინი, ადალრინი. • გულის ძირითად ფუნქციებს ასტიმულირებს:  $\beta_{-1+}$  და  $\beta_{-2+}$  ამგზნები ადრენალინი და სიმპტომიმეტური პრეპარატები (მათ შორის დობუტამინიც).

•  $\alpha_1$  ადრენომიმეტური (სიმპტომიმეტურიც) საშუალებები: **აფართოებენ სიმპტომების და იწვევენ ჰიპერტენზიას**, •  $\beta_{-2+}$  ამგზნები პრეპარატები: აფართოებენ სიმპტომების და იწვევენ ჰიპოტენზიას. • **ჰიპოტენზიას, ტაქიკარდიით** იწვევს ადალრინი, ხოლო, **ჰიპერტენზიას ტაქიკარდიით** იწვევს: ეფედრინი და ადრენალინი.

• **დობუტამინის** ძირითადი ეფექტი არის გულის შეკუმშვადობის გაძლიერება, ამ მხნით ის გამოიყენება: **გულის მწვავე უკმარისობის დროს**, შეკუმშვადობის დაქვეითებით.

•  $\beta_{-2+}$  აგზნება: აფართოებს ბრონქებს (გლუვი კუნთის მოდუნებით), აქვეითებს მოტორიუმის ტონუსს და შეკუმშვადობას. • **ნორადრენალინი** (ანგიომიციტებში  $\alpha_{-2+}$   $\alpha_{-2+}$  რეცეპტორების აგზნების გამო) **იწვევს ჰიპოტენზიას და პრადიკარდიას** (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 „უკუმშვოვა“ ამცირებს მის მოქმედებას.

• **პრეპარატების კლინიკური გამოყენება:** **რინიტის დროს გამოიყენება:** გლახოლინი, ეფედრინი, ადრენალინი, მუშატონი. ეს ორი უკანასკნელი **დამატებით გამოიყენება:** ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს და **ჰიპერტენზიის** გამოსაწვევად ეფედრინის და ნორადრენალინის მსგავსად.  $\beta_{-2+}$  რეცეპტორების **ამგზნები პრეპარატები გამოიყენება:** 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 თანამოვლენები: მეზატონის და ნორადრენალინის (რეფლექსური ბრადიკარდია და ა/ვ გამტარებლობის გახანგრძლივება), დობუტამინის (ტაქიკარდია, არითმია, ჰიპერტენზია), სალბუტამოლის β<sub>2</sub> (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 სინაპსზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები, დოზები:**

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმრ.-ს რეკომენდებული პრეპარატები, გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები, დოზები

**\* ადრენორაცეპტორების ანტიგონები 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.)
- \*\* მითილდოფა (ალდოფაზი, დოპამიტი) 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, რეზიფანი, 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 (თიმოლოლი, არუთიგოლი, გლაუპოლი, გლოპარდანი) ტაბლეტები 5-10-20 მგ. თიმოპტიკი-0.25% და 0.5% თვალის წვეთები.
- \*\* რეზიპინი (რეზიპინი, სერაპინი)-1(2) მგ. ტაბლეტები 100 და 250 მგ.

**\* ადრენერგული მოქმედების ადრენორაცეპტორული პრეპარატები:**

- \* პრეინაპსური α-2 ადრენორაცეპტორების ანტიგონები პრეპარატები:
- \* კლონიდინი (კლოფელინი, კატაპრასი, 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. (დაენიშნება: კანქვეშ, კუნთში, ვენაში)

- \* **მითილდოვა (ალდოზი, დოპამინი)** ტაბ. 125-250 მგ. ამპ. 5 მლ
- \* **ბანაფრაცინი (მტულუიკი, ტინაქსი)** ტაბლეტები 1-2-3 მგ.
- \* **ბანაფრაცინი (ვიტამინი)** ტაბლეტები 4-8-32 მგ-მდე.
- \* **ნაფაზოლინი (ნაფთიზინი, სანოკინი)** ხსნარი 0.05% და ემულსია 0.1% (ცხვირში, თვალში)
- \* **ბალაზოლინი (დამიტაზოლინი)** 0.1%-10 მლ. **ცხვირის წვეთები.**

**მიდამოლინი-1 რეცეპტორების აგზნები პრეპარატები:**

- \* **პროსონიდი (ცინტი, ფიზიოტენი)** ტაბლეტები 200 და 400მგ
- \* **რელონიდი (ალბარალი, ჰიპირიუმი)** ტაბლეტები ბლისტერები 1მგ.

**\* α-1 და β-2 ადრენორეცეპტორების აგზნები პრეპარატები:**

- \* **ფინლეფრინი (მეზატონი)** ტაბ. 10-25 მგ. ამპ. 1% ვენაში, კანქვეშ, კუნთში, თვალში.
- \* **ეფედრინი** 50(150) მგ, ცხვირის წვეთები (კატრონოლი, ეფედრინი-ნაზალი) კვ. 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%.
- \* **დოზატამინი** ფლაკონი 20 მლ. ვენაში 2-10 მკგ/კვ. 250 მგ/20 მლ-ში.
- \* **ოკრაინალინი (იზადრინი)** ტაბლეტები 5-10-15 მგ. ენისქვეშა ინექცია 0.5%. 0.5 ან 1 მლ ინჰალაცია.
- \* **აფვატამინი** - ტაბლეტები 5-10 მგ.
- \* **მილომეტაზოლინი (გალაზოლინი, ოტრინი, ძლოროპიკსი)** ინტრანაზალურად: 0.05%-0.1% წვეთები, აეროზოლი
- \* **მიტოტამინი (ვაზოტამინი)** პარენტერალურად: 20 მგ/მლ ინექციისათვის.
- \* **მითილფინიდატი (რიტალინი)** ტაბ. 5-10-20 მგ. პროლონგ. ტაბ. 20 მგ.
- \* **ნაფაზოლინი (სანოკინი, ნიტრატი, პრინი)** ინტრანაზალურად: 0.05% წვეთები და აეროზოლი.
- \* **მოსამიტაზოლინი (აფრინი, ნო-სინეფრინი)** ინტრანაზალურად: 0.025-0.05% შესასხურებლად.

**\* β-2 ადრენორეცეპტორების სელექციური აგზნები პრეპარატები:**

- \* **ალბუტეროლი (სალბუტამოლი, ვენტოლინი, ვენტოლინი)** ტაბლეტები 2-4-8 მგ. ამპულაში 0.5 მგ/1 მლ-ში ან მგ/5 მლ-ში, 0.5-0.4 საინჰალაციო კაფესულა და ხსნარი.
- \* **ფენოტეროლი (გეროტამი, პარტურისტინი)** ტაბლეტები 5 მგ. ხსნარი ინექციისათვის (1 მლ შეიცავს 25 ან 50 მგ), ხსნარი ინფუზია (1 მლ/50 მგ).
- \* **ტირუტალინი (ბრიკანილი ტურბუკალერი)** ტაბლეტები 2.5 მგ, ტაბლეტები დურულეს 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 - ტურბუქალერში (1დოზა 0.5 მგ)
- \* **პოსაპრინალინი (იპრადოლი)** ინჰალაცია 200-400 მკგ, შიგნით 0.5-1 მგ.
- \* **გეროფული (ფენოტეროლი, გეროტამი)** აეროზოლი 1 დოზაში 50 მკგ ფენოტეროლი+20 მკგ იპრატროპიუმი. გამოშვებულია 15 მლ 300 დოზა.
- \* **სალბუტეროლი (სერეპინი)** მაღალწვევანი ინჰალატორი 1 დოზა = 25 მკგ-ს.
- \* **კლენბუტეროლი (სიროპინი, კონტრასაზამინი)** ტაბ. 20 მგ. სიროფი 5 მლ/10 მგ. 7 წვეთი/20 მგ.

### ბ. ბ- და ა- ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების გაზისური ფარმაკოლოგია

- \* კარდიო-სელეცციური მოქმედების β<sub>1</sub> ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტიური აქტივობით (აცებუტოლოლის ჯგუფი)
- \* კარდიო-სელეცციური მოქმედების β<sub>1</sub> ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტიური აქტივობის გარეშე (ატენოლოლის ჯგუფი)
- \* კარდიო-სელეცციური მოქმედების β<sub>1</sub> ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი პრეპარატები დამატებითი ვაზოფილათაციური იფექტით (ნებივალოლის ჯგუფი)

\* \* \*

### ბ. კარდიო-სელეცციური მოქმედების, β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, შინაგანი ადრენომიმეტიური აქტივობით

#### აცებუტოლოლის ჯგუფი

#### \*\* აცებუტოლოლი (სექტრალი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური

და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა)

\* აცებუტოლოლი წარმოადგენს კარდიოსელექციურ შინაგანი ადრენომიმეტიური აქტივობის მქონე β-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს. მისი შინაგანი ადრენომიმეტიური 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 პიპოტენზიური 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 ადრენომიმეტიური აქტივობა (პროპრანოლოლის ჯგუფი), თერაპიულ დოზებში არ იწვევს „მოხსნის“ სინდრომის განვითარებას და β-რეცეპტორების დაუნრეგულაციას.

პიპოტენზიური ეფექტით აცებუტოლოლი ემსგავსება პროპრანოლოლს, განსხვავდება მისგან შედარებით ხანგრძლივი მოქმედებით. უპირატესად აქვეითებს სისტოლურ წნევას და აიშვითებს გულის რითმს.

1. β-ადრენოგლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედება დეტალურად განხილულია თავი 14-ში: „არტიურიული პიპოტენზიის სამკურნალო საშუალებები“.



- $\beta$ - და  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორების მაგლოპირეზული საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია  
ტაბულა ბ.ბ.ბ..

ა) კარდიო-სელეფციური მოძვადების  $\beta_1$  ადრენორეცეპტორების ზღოკატორები:

შინაგანი ადრენო-მიმეტური (მარციალური) აქტივობით (მარციალური) $\beta_1$ -აგონისტები):	... შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობის გარეშე:	... დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტი:
* აცებუტოლოლი (სექტრალი)	* ატენოლოლი (ტენორმინი)	* ნებივალოლი (ნებილეუთი)
* ცელიპროლოლი (სელექტოლი)	* ბისოპროლოლი (კონკორი)	* ცელიპროლოლი დილევალოლი
	* ბეტაქსოლოლი (ლოკრენი)	* ბევანტოლოლი
	* მეტოპროლოლი (ეგილოკი-ლოპრესორი)	
	* ესმოლოლი (ბრევიბლოკი)	

ბ) არაკარდიო-სელეფციური მოძვადების  $\beta_{-1-2}$  ადრენორეცეპტორების ზღოკატორები:

... შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობით (მარციალური) $\beta_{-1-2}$ -აგონისტები):	... შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობის გარეშე:	... დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტი:
* თქსპრენოლოლი (ტრაზიკორი)	* პროპრანოლოლი (ინდერალი)	* კარვედილოლი (დილატრენდი)
* პინდოლოლი (ვისკენი)	* ნადოლოლი (კორგარდი)	* კარტეოლოლი (ნოპრადილოლი, კარტრალი)
* პენბუტოლოლი	* სოტალოლი (სოტალექსი)	* ბუცინდოლოლი
	* თიმოლოლი	

ბ)  $\alpha_{1,2}$  და  $\beta_{-1,2}$  ადრენორეცეპტორების მაგლოპირეზული პრეპარატები:

- \* ლაზატალოლი (ტრანდატი, დილატრენდი)
- \*  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორების მაგლოპირეზული საშუალებების კლასიფიკაცია:
- \*  $\alpha_1$ -ადრენორეცეპტორების სელეფციური მაგლოპირეზული პრეპარატები (პრაზოზინი, ტაფსოლოზინი, დოქსაზოზინი, ალფუზოლინი)
- \*  $\alpha_2$ -ადრენორეცეპტორების სელეფციური ზღოკატორები (იოზიმგინი, ტოლაზოლინი)
- \*  $\alpha_{1,2}$ -ადრენორეცეპტორების არასელეფციური ზღოკატორები: (ნიცერგოლინი, ფანტოლაგინი, დიჰიდროერგოტამინი, ფენოქსიბენზამინი და სხვ.)

განსხვავებით სხვა მრავალი ბაბ-გან აცებუტოლოლი სისხლის პლაზმის ლიპიდურ სპექტრზე გავლენით არ ინვეს ათეროგენული მოქმედებას.

\***აცებუტოლოლი** იწვევს მემბრანის სტაბილიზაციის (ქინილინისმაგვარ) ეფექტს. კერძოდ: ახანგრძლივებს ა/ვ გამტარებლობას, ზრდის ა/ვ გამტარებლობის რეფრაქტურობას, დიდ კონცენტრაციებში ანელებს იმპულსების გამტარებლობას პის-პურკინის ბოჭკოებში, თრგუნავს სინუსის კვანძის ავტომატიზმს, ზრდის პარკუჭების რეფრაქტურულ პერიოდს (წინაგულეებზე მნიშვნელოვნად არ მოქმედებს).

**აცებუტოლოლი** პერორალურად მიღების შემდეგ მოქმედებას იწყებს 1-3 საათის შემდეგ, მოქმედების პიკი დგება 3-8 საათში, ეფექტის ხანგრძლივობა 12-24 საათია.

\* **აცეაუტოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური**

**მაჩვენებლები** (თავისებურებები): იჩენს ზომიერ ლიპოფილურ თვისებებს, მისი ბიოშელწევადობა - 70%-მდეა, მოხუცებში ბიოშელწევადობა 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.

\* **აცეაუტოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

არტერიული ჰიპერტენზია, მათ შორის შაქრიანი დიაბეტით, პერიფერიული სისხლის მოძარაგების უკმარისობა, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია, არითმია, მათ შორის ტაქიარითმია და პარკუჭოვანი არითმია, დაძაბვის სტენოკარდია და **ორსულთა გვიან გესტოზით** (ძველი ტერმინით-ტოქსიკოზი) გამოწვეული ჰიპერტენზია.

\* **აცეაუტოლოლის უახრვენებები, ტოქსიკური ეფექტები**

**და სხვა ნაშლავთან ურთიერთმოქმედება** იხ. „β-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები“.

\* **აცეაუტოლოლის 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 ადრენორეცეპტორული აბტივობის გარეშე (ატენოლოლის ჯგუფი)**

\* **ატენოლოლი** (ტენორმინი, ტენზიკორი, ბეტაკარდი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა ა.)  
და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა ბ.)

\* **ატენოლოლი წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების**

**კარდიოსელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობის გარეშე, გახანგრძლივებული მოქმედებით, არტერიული ჰიპერტენზიის, არითმიის და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტებით.**

ბ) ადრენორეცეპტორების სელოქციურობა და სარეცეპტორული აქტივობის განმარტება

პ. გვამარია, ი. ჯაფარიანი, გ. ხაჩიკიანი, ლ. ბერიძე

ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

პ-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების დასახელება	β <sub>-1</sub> სელოქციურობა	სსადლობა და წყალში	შეწოვა დოზიდან (%)	ბიოშეღწევა (%)	პლაზმის ცილებთან კავშირი (%)	ნახევარდაშლის პერიოდი საათი	გამოიყოფა		მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ)	კლინიკ. გამოკვ. სტენ-2 არით-3	საწიის დონა დაკეში მგ-ში
							ლიდანი (%)	თირკმელი (%)			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
* ვარდოი-სელოქციურები											
• აცეპუტელოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	β <sub>-1</sub> ადრენორეცეპტორები, ლიპ. > ჰიდ.	90-100	50-60	25	3-4	60	40	აქტივობა	1.2.3.	200-600
* ვარდოი-სელოქციური											
• ატენოლოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	ადრენორეცეპტორები, ჰიდროფ.	50-60	50	15-85	6-10	10	90	ადრენორეცეპტორების გარეშე		25-50
• ბისობროლოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	ჰიდროფ. > ლიპ.	?	98	30	10-15	50	50		1.2.3.	25-100
• ბეტაქსოლოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	ლიპოფ.	?	90	50	15-25	85	15		1.2.	10-20
• მეტობროლოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	ლიპ. > ჰიდ.	95-100	40-50	10	2-4	160	0		1.2.3.	100-300
• ესმოლოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	ჰიდროფ.	კენაში	100	55	10	წთ.	0	იშესტ.	1.2.3.	10-50
* ვარდოი-სელოქციური											
ნებეგალოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	β <sub>-1</sub> ადრენორეცეპტორები, ლიპოფ.	შეიწოვ.	90	?	?	?	?	ვარდოი-სელოქციური	ვფექტი:	25-50
ცელიპროლოლი	β <sub>1</sub> > β <sub>2</sub>	ჰიდროფ. > ლიპ.	?	30-70	30	5-6	40	60		1.2.	200
ბევანტოლოლი	?	ლიპოფ.	90	60	10	2	?	10		1.2.	200

შენიშვნა: \*ბაბ-ი შსა-ის გარეშე აქვეითებენ ბრონქების ტონუსს და თრომბოციტების აგრეგაციას  
 \*ყველა ბაბ-ი ზრდიან პერიფერიულ წინააღმდეგობას, გარდა მეტობროლოლის, ცელიპროლოლის და პინდოლოლის.  
 \*ყველა β ადრენორეცეპტორი იჩენს ათეროგენულ მოქმედებას (ზრდიან დაბალი და ძლიერი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს) უმრავლესი ბაბ-ი იჩენენ პრესისტემურ მეტაბოლიზმს (გარდა ატენოლოლის და სოტალოლის)

\* **ატენოლოლი აქვეითებს არტერიულ წნევას და ნუთმოცულობას, იწვევს ბრადიკარდიას**, არ მოქმედებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობაზე, გილ-ით ავადმყოფებში აქვეითებს მიოკარდის აგზნებადობას, შეკუმშვადობას (უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი) და წუთმოცულობას, ამცირებს სინუსის კვანძის ავტომატიზმს, ზრდის წინაგულების რეფრაქტერულ პერიოდს, ანელებს ა/ვ გამტარებლობას (**ართომიის 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)**, გაკლენას 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** ბიოშელწვევადობა შიგნით მიღების დროს შეადგენს 50%. მოხუცებში ბიოშელწვევადობა იზრდება. საკვების მიღება გაკლენას 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, დებრესია, 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, დებრესია, ოფლიანობა, ძილის დარღვევა, გულისრევა, ყაბზობა, კანის გაწითლება, ქავილი.

პრესთეზიები და სიცივის შეგრძნება, ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა, გულის უკმარისობა, ცრემლის შემცირება, კონიუნქტივიტი, პირის სიმშრალე, სუნთქვითი პოტენციის დაქვეითება, **ჰიპოგლიკემია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთაში, ბრონქოსპაზმისადმი მიდრეკილება.** ატენოლოლს იწვევს „**პანანს**“ სინდრომი.

**\*\* ბისოპროლოლი (ბისობლოკი, კონკორი, ზებეტა)**  
**მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური**  
**და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები**

**ბისოპროლოლი წარმოადგენს  $\beta_{-1}$  ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ  $\beta_{1>\beta_{2}}$  (80>20) მახლობელი საშუალებას წინააღმდეგობის ადრენომიმეტიკური აქტივობის გარეშე, ინვევს ჰიპოტენზიურ და სტენოკარდიის სამკურნალო განხანგრძლივებულ ეფექტებს. გამოიყენება (2000 წლიდან) არაკორონაროგენული გულის ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალოდაც.**

**\* ბისოპროლოლის ჰიპოტენზიური ეფექტი.** მისი ერთჯერადი დოზის (10 მგ) მიღების შემდეგ იჩენს არტერიული წნევის თანდათანობით და ზომიერ დამსუფთავებელ 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 დაავადებულთაში. პრეპარატი დღე-ღამეში ერთხელ (დილის საათებში) მიღების დროს უზრუნველყოფს არტერიულ წნევას 15-20%-ით. ამცირებს სიკვდილობის რისკს 30%-ით დილატაციური კარდიომიოპათიის და 20%-ით არაკორონაროგენული ინფარქტის გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. (მოქმედების მექანიზმი უცნობურად იხილე ბაპ-ის ზოგადი ფარმაკოკინეტიკური თვისებები).

**\* ბისოპროლოლის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი**  
გამოიყენება უარყოფითი ინოტროპული და ქრონოტროპული მოქმედებით, რაც უზრუნველყოფს 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 მახასიათებლები (თავისებურებები):**

**\* ბისოპროლოლის ბიოშელწევადობა 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 პემატო- - 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 ძროწიკული უკმარისობის მკურნალობის დროს** დასაწყისში (პირველ 2 კვირაში) ამცირებს (3%-ით), ხოლო შემდეგ (1 თვეში) ზრდის სისხლის წუთმოცულობას, აბაძიურავს კარდიომიოციტების „ჰიპერნაციას“. მცირედ (10%) გამოზატული 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 ღვინის შესაბამის ზომიერ ჰიპოტენზიას, სუსტად გამოზატული 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 ჩვენება:** არტერიული ჰიპერტენზია, აგრეთვე სტენოკარდია. სადღეისოდ არსებობს 25 წლიანი გამოცდილება და ამჟამად (2001 წ) რეკომენდებულია ბისოპროლოლის გამოყენება გულის ძროწიკული უკმარისობის მკურნალოდ.

\* **ბისოპროლოლის კლინიკური გამოყენების უაჩვენებავი:** 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, მარტ-ბლოკატორების მიღება, ალერგია β-ბლოკატორებისადმი, ორსულობა, ბავშვის ძუძუთი კვების პერიოდში.

\* **ბისოპროლოლის ტოქიკური მომადგავი** - სისუსტე, დალიოლობა, თავბრუ, თავის ტკივილი, ძილის მოშლა, დეპრესია, სიცვიის და პარესთეზიების შეგრძნება ქვემო კიდურებში. ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა. გულის უკმარისობა ცრემლის სეკრეციის შემცირება, კონიუნქტივიტი, ხანგამოშვებითი კოჭლობა, რინოს სინდრომი, დიარეა, გულისრევა, ტკივილი მუცელში, კუნთების სისუსტე, კრუნჩხვები, კანის ქავილი, ოვლიანობა, 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 მბნუნშიარდეს: ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ჰიპოგლიკემია და სუნთქვის დათარგუნვა. თუ ბისოპროლოლის შეცვლა შეუძლებელია, მაშინ ახალშობილი განსაკუთრებული კონტროლის ქვეშ იმყოფება (ისევ) 72 საათის განმავლობაში მშობიარობის შემდეგ.

**\* პათაძისოლლი (კერლონი, ლოკრენი)**

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

**პათაძისოლლი** წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების კარდოსელექციურ მახლოკირებელ საშუალებას შინაგანი დრენომიმეტური აქტივობის გარეშე გახანგრძლივებული მოქმედებით, სისტემაში მემბრანო სტაბილიზაციური ეფექტით. ძირითადად გამოიყენება, როგორც არტირიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალება, მძიმე აგრეთვე, როგორც სტენოკარდიის სამკურნალო 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 კარდოსელექციურ მახლოკირებელ საშუალებას შინაგანი დრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, გახანგრძლივებული მოქმედებით და სისტოლური მოცულობის ზომიერი გაზრდით.

**\* მეტოპროლოლი** როგორც გახანგრძლივებული მოქმედების კარდოსელექციური ბეტა-ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალება გამოიყენება არტირიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისთვის (სადაც 30 წელია). ჰიპოტენზური ეფექტი შეიძლება გაიყოს 2 ფაზად: 1. გულის წუნოცულობის შემცირება; 2. სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითება, რომელიც განპირობებულია სისხლძარღვთა კედელში ახალ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებში შექცევადი სტრუქტურული ცვლილებებით. მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის და სისტოლის დროს მიოკარდის დაძაბვის შემცირებით, მარცხენა პარკუჭის აესებისა და მოღუნების 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 (დაქაბვის და არასტაბილური ფორმის) სამკურნალო ეფექტი გამოიყენება:**

სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითებით, ზომიერი დადებითი ინოტროპული ეფექტით და ბრადიკარდიით, რაც ამცირებს მიოკარდის მურ ჟანგბადის ხაჯვას (მიოკარდის ჯანმრთელ და იშემიურ უბნებში თავისუფალი ციმბოვანი მჟავების მიტანის შედეგად) ამასთან ერთად გადაანაწილებს სისხლს მიოკარდის იშემიურ სუბენდოკარდიულ უბნებში (არ იწვევს კორონარული „შოკარვის“ სინდრომს) დიასტოლის გახანგრძლივების გამო (უარყოფითი ტროპოტროპული ეფექტი) აადვილებს ჟანგბადით გაჯერებული სისხლის მიწოდებას

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 მოთხოვნის დაქვეითებით. სტაბილური სტენოკარდიის დროს **ბეტალოკი-დურულეს** (კონტროლირებადი ნელა გამონთავის-უფლებადი ფორმა) 200 მგ-ის მიცემით 1-ჯერ დღეში, **ალმოინდა უფრო ეფექტური, ვიდრე** ასეთივე სამკურნალო წამლო 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  $\beta$ -ადრენორეცეპტორების სიმკვრივის დაქვეითებას (დაუნრეგულაციას) ამიტომ გამოიყენება გულის უკმარისობის სამკურნალო კომპლექსურ თერაპიაში.

\* **მეტოპროლოლი- $\beta_1$ -ადრენობლოკატორი**, პროპრანოლოლთან შედარებით, ნაკლებად მოქმედებს: ბრონქებზე და მიომეტრიუმზე, ხოლო მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით აჭარბებს პროპრანოლოლს.

\* **მეტოპროლოლის პერორული მიღების დროს კლინიკური ეფექტი (ვიპოტენზია, 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 ბიოშედწვევადობა 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 მეთოპროლოლი (ვაზოკორდინი), რაკომინდაზულია (2000 წ) და გამოიყენება გულის ძრონიალური (შეზუბავითი) უკმარისობის სამკურნალოდ, გამოსახტული 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. პაროსმიზმული სუპრავენტრიკული ტაქიკარდიის მკურნალობის მეთოდოლოგია ვენაში შეიყვანება 2-5 მგ (1 მგ/წუთში სანერით).

\* **მეტოპროლოლი** გამოიყენება დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს მკურნალობის ტაქტიკით.

\* **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, იწვევს ფიბრილაციის და არითმიის სამკურნალო მოქმედებას, ამცირებს მეორადი ინფარქტის განვითარებას.

\* **არასტაბილური სტენოკარდიისა და მიოკარდის ინფარქტის დროს** ვენაში შეიყვანება მეტოპროლოლის 5მგ ბოლუსით ინტერვალთ 2 წუთი 3-ჯერ (15 მგ) 1-2 საათის შემდეგ ეძლევა 25-50 მგ ყოველ 6 საათში, საშუალო დოზა 200 მგ/დღეში.

\* **მეტოპროლოლი** გამოიყენება ჰიპერტენზიული კარდიული ინფარქტის (ჰიპერთირეოზის და ნეიროციკლული დისტონიის) დროს და შაკიკის შეტევას პროფილაქტიკისათვის).

\* **მეტოპროლოლის (ვაზოკარდინის) კლინიკური გამოყენების უაღრესად მნიშვნელოვანი** ა/ვ ბლოკადა II-III ხარისხის, ს/ა ბლოკადა, ბრადიკარდია (50 წუთში), სინუსის კვანძის სისუსტე, ჰიპოტენზია, გულის ქრონიკული უკმარისობა I-III სტადია, გულის მწვავე უკმარისობა, მეტაბოლური აციდოზი, ბრონქული ასთმა, პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მძიმე მოშლა (ენდარტერიტი, რეინოს სინდრომი), ფოტოშემოციტოზი, თირკმლის და ღვიძლის დაზიანება, ორსულობა და ძუძუთი კვება, კრემლის შემცირება (კონტაქტური ლინზებით), **შაქრიანი დიაბეტი (მეზოგლიკემია)**.

\* **მეტოპროლოლის ტოქსიკური მომადობები**: სისუსტე, დაღლილობა, თავბრუს დათრევა, თავის ტკივილი, კუნთების კრუნჩხვები, პარესთეზიები, სიცვიის შეგრძნება კურნალობის დროს, ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა, გულის უკმარისობა, კრემლის შემცირება, კონიუნქტივიტი, რინიტი, დეპრესია, ძილის დარღვევა, კომპარული სისხლძარღვები, პირის სიმშრალე, **ჰიპოგლიკემია (შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულში)**, გულისრევა, დიარეა, შეკრულობა, ბრონქოსპაზმი, თრომბოციტოპენია.

#### \* **მამლოლი (ბრევიბლოკი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაცოკინეტიკური და ფარმაცოკინეტიკური ეფექტები

**მამლოლი** წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების კარდიო-სელექტიურ ზომიერ მამლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომი-მეტური აქტივობის გარეშე, ულტრახანმოკლე მოქმედებით (ინტრა

ვენური ბოლუსით შეყვანის დროს), **სუსტი მემბრანოსტაბილიზაციური** (ქინილინისმაგვარი) ეფექტით (ინდერალის 1/200 ძალით), ხოლო **β-ადრენორეცეპტორების** მახლოკირებელი 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-პურკინიის ბოჭკოებზე, **ესმოლოლი ვენაში შეიყვანება 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 სინშირეს **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.

#### • კარდიოსელაქციური მოქმედების

**β-1 ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი პრეპარატები**  
**დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით.**  
**(ნეზივალოლის ჯგუფი)**

#### **\* ნეზივალოლი (ნევილათი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

#### **\* ნეზივალოლი წარმოადგენს კარდიოსელექციურ**

**β-1 ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელ საშუალებას, შინაგან ადრენომიმეტიური აქტივობის გარეშე, უშუალო ვაზოდილატაციური ეფექტით და გახანგრძლივებული მოქმედებით (30 საათამდე).**

**\* ახალი მონაცემებით ამჟამად დადგინდა, რომ ნორმის დროს მედიატორი აცეტილქოლინი, სისხლძარღვების ენდოთელიდან ასტიმულირებს აზოტის ოქსიდის (NO) გამომუშავებას, შედის რა სისხლძარღვის გლუკუკუნთოვან უჯრედებში (ენდოთელში), აზოტის ოქსიდი ასტიმულირებს გუანილატციკლაზას (გც-აზას) და ზრდის ც-გმფ-ის რაოდენობას, ხოლო ეს უკანასკნელი ადუნებს სისხლძარღვების გლუკუკუნთოვან უჯრედებს და იწვევს ძლიერ ვაზოდილატაციას.**

**\* აზოტის ოქსიდის (NO) დეფექტი იწვევს:** სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას - ვაზოკონსტრიქციას - ჰიპერტენზიას და გულის უკმარისობის განვითარებას.

\* ნებივალოლი სისხლძარღვთა ენდოთელის უჯრედებში მატებულირებს აზოტის ოქსიდის (NO) ენდოგენურ სინთეზს, რომელიც აწვევს: სისხლძარღვთა ფიზიოლოგიურ ვაზოდილატაციას, პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის ზომიერ შემცირებას, მარცხენა პარკუტის საბოლოო დიასტოლური წნევის დაქვეითებას. სისხლძარღვთა პერიფერიული ზოგადი და საკუთრივი (ხვედრითი), აგრეთვე კორონარული არტერიების ნინაალმდეგობის შემცირებას.

ნებივალოლი, როგორც უპირატესად  $\beta$ -1 ადრენორეცეპტორების (მცირედ  $\beta$ -2 შეფარდებით 300:1) მახლოკირებელი საშუალება სარწმუნოდ აქვეითებს სისტოლურ და საბოლოო დიასტოლურ წნევას, როგორც მოსვენების, ისე ფიზიკური დატვირთვის დროს ამჟღავნებს გულის რითმს (იწვევს ბრადიკარდიას), არ იწვევს უარყოფით მატროპულ ეფექტს, ზრდის სისტოლურ და ნუთმოცულობას (ან არ ცვლის ამ უკანასკნელს) ეფექტურია ყველა ასაკობრივ ჯგუფებში.

\* ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია: ნებივალლის მაღალი ბიოშელწვეადობა - 90% (ენალაპრილის, ნიფედიპინის, ამლოდიპინის = 60%), ლიპოფილური თვისებების გამო გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და იწვევს ნევროლოგიურ თანამოვლენებს. ნებივალლი მამლნას არ ახდენს ნახშირწყლის ცვლას (არასელექციური მამი). ვანსაკუთრებით სიმპატომიმეტრობის გარეშე, ნახშირწყლებზე მოქმედებით იწვევს ჰიპოგლიკემიას ინსულინდამოკიდებული დიაბეტის დროს). არ აუარესებს ლიბიდური სპექტრის ცვლას, აქვეითებს ბრონქოსპაზმის რისკს.

\* ნებივალლის ტოქსიკური მოთხადება: ნევროლოგიური-მოვლენები: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დაღლილობა, პარესთეზიები, დეპრესია. და პეტალოკატორებისათვის დამახასიათებელი თანამოვლენები (ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ბრონქოსპაზმი, ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა, იმპოტენცია).

\* ნებივალლი დაენიშნება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს 5 მგ (1 ტაბლეტი) ჭამის დროს 1-ჯერ დღეში, მოქმედებს 30 საათამდე.

\* ნებივალლი არ გამოიყენება: ხანდაზმულ ასაკში 75 წლის ზევით. მან წლის ზემოთ გამოიყენება 2,5 მგ პრეპარატი დღე-ღამეში, აუცილებლობის შემთხვევაში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 5მგ.

ბავშვებში არაა შესწავლილი, ამიტომ არ გამოიყენება.

\* ნებივალლის (ნებილეთის) გამოშვების ფორმა: პერორული ტაბლეტები დოზით 5 მგ.

### ცელიპროლოლი (სელემტოლი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ცელიპროლოლი წარმოადგენს მაღალი ხარისხის  $\beta$ -1 ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ მახლოკირებელ საშუალებას სისხლძარღვების გლუვ კუნთებზე დამატებითი ვაზოდილატაციურ-მაოტროპული ეფექტით,  $\beta$ -2 ადრენორეცეპტორების აგზნებით და  $\beta$ -1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადით (ნაწილობრივი  $\beta$ -1 აგონისტური

და პირდაპირი ბრონქოდილატაციური ეფექტით). წარმოადგენს კლასიკურ - სამივე ვაზოდილატაციური მექანიზმით მოქმედ **ბაბ-ს**.

**ცელიპროლოლი მოსვენების დროს** არ მოქმედებს გულისცემის სისწირეზე, ხოლო **ფიზიკური დატვირთვის დროს** აიშვიათებს მას (იწვევს ბრადიკარდიას) როგორც ვერტიკალურ, ისე ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში, პრაქტიკულად **ინფეს 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 აღსორბირდება 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, დაძაბულ სტენოკარდიის და მიოკარდის იშემიის უმტკივნეულო ეპიზოდების სამკურნალოდ, შაქრიანი დიაბეტის და ბრონქოსპაზმის დროსაც.

**\*\*\* არაპარდიო-სელემციური მოძმედეგით:**

- \* არაპარდიო-სელემციური მოძმედეგის  $\beta_{1,2}$  ადრენორეცეპტორებზე მახლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობით (ოქსპრენოლოლის ჯგუფი)
- \* არაპარდიო-სელემციური მოძმედეგის  $\beta_{1,2}$  ადრენორეცეპტორებზე მახლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობის გარეშე (პროპრანოლოლის ჯგუფი)
- \* არაპარდიო-სელემციური მოძმედეგის  $\beta_{1,2}$  ადრენორეცეპტორებზე მახლოკირებელი პრეპარატები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით (კარვედილოლის ჯგუფი)

\* \* \*

**ბ. \*\*\* არაკარდიო-სელექციური მოძვადების, ბ-1-2 ადრენორეცეპტორების მაგლოპირაზალი საშუალებების ფარმაკოლოგია**

\* არაკარდიო-სელექციური მოძვადების პრეპარატი ბ-1-2 ადრენორეცეპტორების მაგლოპირაზალი პრეპარატი, შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობით (ოქსპრენოლოლის ჯგუფი).

\* **ოქსპრენოლოლი** (ტრაზიკორი, ოქსანოლი, კორექტალი) მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა ბ.) (დამატებით იხ. მოცემული ჯგუფის ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები)

\* **ოქსპრენოლოლი** წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობის მქონე (პარციალური აგონისტი) ბ-1-2 ადრენორეცეპტორების (ეფევივალენტურ) ბლოკატორს, უარყოფით ტრონოტროპული და ინოტროპული ეფექტებით. ინდერალთან შედარებით ნაკლებად იწვევს მემბრანოსტაბილიზაციურ და ადგილობრივი საანესთეზიკური მოქმედება, აქვს ჰიპოტენზიული და დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი (თუმცა ბოლო წლებში იშვიათად გამოიყენება სტენოკარდიის სამკურნალოდ). აღსანიშნავია, რომ ოქსპრენოლოლის ბეტა-ბლოკადა უფრო ეფექტურად გრძელდება - 12 საათი, ვიდრე ნახევარგამოყოფის პერიოდი. ოქსპრენოლოლი გამოიყენება არითმიის დროსაც.

\* **ოქსპრენოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები.** ოქსპრენოლოლის ბიომედწევადობა შეადგენს 60%-მდე, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4 საათამდეა, პლაზმის ცილებზე აღსორბირდება 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.

\* **ჰინდოლოლი** (ვისკენი, კომბ. ტაბლეტები - ვისკალიქსი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები,

იხილეთ მოცემული ჯგუფის ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება.

\* **ჰინდოლოლი** წარმოადგენს პირველ პრეპარატს არასელექციური ჰაბ-ის ქვეჯგუფიდან შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობით, რომელიც გამოიყენება კლინიკაში ინგლისში 1969 წლიდან (ინდერალი - 1963 წლიდან).

\* **ჰინდოლოლი იწინებს არტიარიული ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის და არითმიის სამკურნალო ეფექტებს, 4-5-ჯერ ძლიერა 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 კარონარულ 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 (ვისაინი) ფარმაკოკინეტიკური მარკინგული (პარამეტრები).** პინდოლოლის ბიოშელწვევალობა 90%, ღვიძლში არ განიცდის მეტაბოლიზმს პირველი გასვლის დროს, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს ბიოშელწვევალობაზე. 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 მოხსუცებში 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 თირაუტომოსიკოზის 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 ადრენომიმეტიკურ აქტივობის მქონე β-1-2 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს არტერიული ჰიპოტენზიის, სტენოკარდიის და გულის არითმიის სამკურნალო გახანგრძლივებული (24 საათიანი) ეფექტით.**

პენბუტოლოლი განსხვავდება ინდერალისაგან მეტად გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) ბ-ადრენომიმეტიკური (ჰიპოტენზიური) მოქმედებით და ნ-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 პარაკუვოზანი ტაქიკარდიის დროს იწვევს ბრადიკარდიას ფიზიკური და ემოციური დატვითვის დროს.

**• პენბუტოლოლი (მეტაპრესინი) იჩენს ფარმაკოლოგიურ აქტივობას ჰიპერკინეტიკური სისხლის მიმოქცევისა და მიოკარდის ჰიპერდინამიური სინდრომის დროს. პლაზმაში თრგუნავს რენინის აქტივობას.**

**\* პენბუტოლოლის (ბეტაპრესინის) ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მარკინგულები (თავისებურებები) ბეტაპრესინი მაღალლიპოფილ**

ბ) არაკარდიალ-სელექციური ბეტა-1-2 ადრენობლოკირების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები ტბულა

ბეტა-1-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების დასახელება	ბეტა-1-სელექტიური ურობა	ბეტა-1-სელექტიურობის მაჩვენებელი (V <sub>1</sub> /V <sub>2</sub> )	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)	ბეტა-1-ადრენობლოკირების ურობა (%)
არაკარდიალ-სელექციური	B1<B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	90-100	30	95	3-5	100	0	6-24	1.2.3.	40-320						
არაკარდიალ-სელექციური	B1<B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	25-35	30-40	25-30	14-24	100	0	24	1.2.3.	20-80						
არაკარდიალ-სელექციური	B1<B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	80	80-100	0	20	20	80	24	3.	80-120						
არაკარდიალ-სელექციური	B1<B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	95-100	50-70	10	4-5	80	0	20	1.2.3.	5-10						
არაკარდიალ-სელექციური	B1=B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	95	95	95	10-12	100	0	24	1.2.	25-10						
არაკარდიალ-სელექციური	B1<B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	85	25-30	5-7	10	90	24	24	1.2.	25-10						
არაკარდიალ-სელექციური	B1=B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	85	25-30	5-7	10	90	24	24	1.2.	25-10						
არაკარდიალ-სელექციური	B1=B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	85	25-30	5-7	10	90	24	24	1.2.	25-10						
არაკარდიალ-სელექციური	B1=B2	ბეტა-1 ადრენობლოკირების ურობა	85	25-30	5-7	10	90	24	24	1.2.	25-10						

ბ) არაკარდიალ-სელექციური ბეტა-1-2 ადრენობლოკირების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები ტბულა

ური პრეპარატია (შედის ჰებ-ში). მისი აბსორბცია და ბიოშელწევადობა თითქმის 10%-ია. ღვიძლში პირველი გასვლის დროს არ განიცდის მეტაბოლიზმს. პლასმის ცილებს უერთდება 90% გლუკურონიდების სახით (მისი მეტაბოლიტები არ მოქმედებს) 90% გამოიყოფა (ისევე გლუკურონიდების სახით) თირკმელებით. პენუტოლოლის პერორული მიღების შემდეგ სისხლის პლასმაში კონცენტრაციის პიკი აღწევს 2 საათში, ნახევარგამოყოფის პერიოდიც დაახლოებით 2 საათამდეა. პრეპარატის გამოყოფა მთავრდება 10 დღეში.

**\* პანუტოლოლის (პატარაინი) კლინიკური გამოყენების ჩვენება:** ნეიროგენული და ვაზორენული ჰიპერტენზია (მსუბუქი და საშუალო ფორმის), დაძაბვის სტენოკარდიის პროფილაქტიკა, მიოკარდის ინფარქტის მეორადი პროფილაქტიკა, ჰიპერკინეტიკური კარდიო-ვასკულური დარღვევები, სინუსური ტაქიკარდია, სუბტრავენტრიკულური და პაროქსიზმული ტაქიკარდია, ექსტრასისტოლიები, წინაგულების თრთოლვა და ციმციმი.

**• არაპარადიო-სელექციური მოქმედების**

**β<sub>-1-2</sub> ადრენორეცეპტორების მაგლოპირაზალი საშუალებები** შინაგანი ადრენომიმეტიკური აბტივობის გარეშე (პროპრანოლოლის ჯგუფი)

**\* პროპრანოლოლი (ინდერალი, ანაპრილინი, ობზიდანი)** მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

(იხ. β-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები)

**\* პროპრანოლოლი ნარმოადგენს ეტალონურ, არაკარდიოსელექციურ პრეპარატს, რომელიც კონკურენტულად აბლოკირებს β<sub>-1-2</sub> ადრენორეცეპტორებს, შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობის გარეშე, მემბრანოსტაბილიზაციური, ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედებით და ხანმოკლე (ჩვეულებრივი ტაბლეტები, კაფსულები) ან ხანგრძლივი (პროლონგირებული კაფსულები) თერაპიული ეფექტით.**

**\* პროპრანოლოლი (ინდერალი) ძირითადად იჩინს: არტირიული ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის და გულის არითმიის სამკურნალო ეფექტებს.** აგრეთვე აქვს გლაუკომის, შაკიკის და თირეოტიკოპათიური ტაქიკარდიის სამკურნალო მოქმედებებიც.

პროპრანოლოლის (ინდერალის) არტიერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო მოქმედების მექანიზმით (სისხლძარღვებზე მოქმედებით), ინდერალის მიღება (პერორულად ან პარენტერულად) იწვევს მომატებულ არტიერიული 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) ჰიპოტიენზიური მოქმედების მექანიზმი არაა ბოლომდე ახსნილი (იხ. ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები).** ინდერალი აქვეითებს სისტოლურ და დიასტოლურ წნევას, როგორც



წლის, ისე ფეხზე დგომის დროს, ამასთან ერთად არ იწვევს პიპოტენზიას  
ოროსტატიკურ მდგომარეობაში და დატვირთვის დროს. არტერიულ წნევას  
აქვეითებს 40, 80 ან 120 მმ 2-ჯერ დღეში ინდივიდუალურად დიფერენციული  
შეზღწევის პირობებში.

\* **ინფორმაციული განსხვავებით პარციალური აგონისტებისაგან:**  
(სევერტოლოლი, ოქსპრენოლოლი, პინდოლოლი) ხანგრძლივი მიღების დროს (რამდენიმე  
საათში, ან დღეში) იწვევს ვაზოდილატაციას, სისხლძარღვთა პერიფერიული  
წინააღმდეგობის დაქვეითებით. პრეპარატის მოხსნის შემდეგ პიპერტენზიით  
აღდგომის შემთხვევაში ბრადიკარდია უფრო სწრაფად უბრუნდება პირვანდელ ციფრებს,  
ვიდრე არტერიული წნევა, რაც შეეხება ინფორმაციით რენინის რაოდენობის  
დაქვეითებას. ამჟამად საკამათოა (?). **ინფორმაციული ზომიერად  
ბამოპროქსილს დამანახარებელ (სედაციურ) ეფექტსაც.**

\* **ინფორმაციული პერორულად მიღების დროს** ჩვეულებრივი სამკურნალწამლო  
ფორმით (ტაბლეტებში, ან კაფსულებში) იჩენს ხანმოკლე (4-6 საათი) მოქმედებას,  
ზოლო პროლონგირებული მოქმედების კაფსულებში ინფორმაციის ეფექტი  
გრძელდება 24 საათი. ინფორმაციის ვენაში შეყვანის დროს ეფექტი იწყება 5  
წუთში და გრძელდება 4 საათამდე.

\* **პროპრანოლოლი** (ინფორმაციული, ანაპრილინი) იწვევს ბრადიკარდიას,  
ამცირებს სისტოლურ მოცულობას, რომელიც არ იცვლება ფიზიკური დატვირთვის  
დროს, ხსნის ადრენალინით გამოწვეულ არითმოგენულ მოქმედებას, თრგუნავს რენინ-  
ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემას.

\* **პროპრანოლოლი ბამოქსილს:** სტენოკარდიის, ტაქიარითმიის  
და არტერიული პიპოტენზიის სამკურნალოდ.

**\* პროპრანოლოლის (ინფორმაციული) მომხმარებელი მოსაპარფზი  
და იმპულსების გამართვად სისტემაზე ინფორმაციული  
მოსაპარფზი β-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადის  
შედეგად იწვევს:**

- \* უარყოფით ინოტროპულ ხანმოკლე ეფექტს, ანუ აქვეითებს გულის კუნთის  
შეკუმშვადობას, აგროვებს მიოკარდში K<sup>+</sup> და Mg<sup>2+</sup> 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 შემოგლობინის აფინიტეტს ჟანგბადთან (ადვილად ამარაგებს  
40%-ით ქსოვილებს ჟანგბადით)
- \* ზრდის კორონარულ დინებას სუბენდოკარდიულ იმემიურ უბნებში (არ  
იწვევს კორონარულ მოშორების სინდრომს)
- \* ინფორმაციული ბრონქებზე მოქმედებით ზრდის ბრონქების კუნთების ტონუსს  
და შეუძლია ბრონქოსპაზმის პროვოცირება (ბრონქებში β-2 რეცეპტორების  
ბლოკადის გამო)

**შენიშვნა:** შედარებით ნაკლებ ბრონქოსპაზმს იწვევს მეტაპროლოლი და ატენოლოლი  
(იხილეთ).

**პროპრანოლოლის გიტაზოლური და ენდოკრინული ეფექტები**  
**ინდურალი ინჰიბის ჰიპოგლიკემიას** და წარმოადგენს ადრენალინის  
 ანტაგონისტს ჰიპოგლიკემიურ და ლიპოლიზურ აქტივობაში. ამიტომ ფრთხილად  
 ენიშნება ავადმყოფებს შაქრიანი დიაბეტით, რადგან ინდურალი  
 ახანგრლივებს სისხლში შაქრის დამაქვეითებელი პრეპარატებით  
 გამონვევულ ჰიპოგლიკემიას.

\* **პროპრანოლოლი აძვიითებს თრომბოციტების აგრეგაციას**  
 და რენინის რაოდენობას (?). აქვეითებს მაღალი სიმკვრივის და ზრდის ძლიერ  
 დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების, ტრიგლიცერიდების რაოდენობას სისხლში,  
 რაც განაპირობებს ზოგადად ბაბ-ის და კერძოდ ინდურალის ათეროგენულ  
 მოქმედებას.

\* **პროპრანოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური  
 მაჩვენებლები (თავისებურებები).**

\* **პროპრანოლოლი** პრაქტიკულად მთლიანად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის  
 ტრაქტიდან. მისი ბიოშელწვეადობა, რომელიც 40%-მდეა, დამოკიდებულია ინდურალის  
 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. ინდურალი 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 პიდრო- ისე ლიბოფილური β-  
 ადრენობლოკატორები ერთნაირად მოქმედებენ არტერიული  
 ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში. ხანგრძლივი მიღების დროს იძლევა  
 კუმულაციას. ინდურალის მეტაბოლიზმი ხდება ენტიერო-ჰეპატიური  
 რეცირკულაციის გზით, რაც განაპირობებს კუმულაციურ ეფექტს (გლიკოზიდების  
 ანალოგიურად იხ.).

\* **პროპრანოლოლის (ინდურალის) კლინიკური  
 გამოყენების ჩვენებები, დოზირება.**

\* **პროპრანოლოლი (ინდურალი)** გამოიყენება არტირიული  
 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 ინდურალის მიღება რამდენიმე

დღის ან კვირის განმავლობაში. ინდერალის პროლონგირებული მოქმედების 160 მგ-ანი კაფსულები შეიძლება დაენიშნოს ხანდაზმულ ავადმყოფებს არტერიული ჰიპერტენზიით, აგრეთვე ესენციური ტრემორის დროს.

\* **პროპრანოლოლი (ინდერალი) გამოიყენება დაძაბვის სტანდარდების სამკურნალოდ** ( $\beta_1$  ადრენორეცეპტორების ბლოკადა, გულის მუშაობის შემცირება, ჟანგბადის მოთხოვნილების დაქვეითება) დაენიშნება მოზრდილებს სულუბრები ტაბლეტები დასაწყისში 20 მგ 3-4-ჯერ დღეში (სასინჯი დოზა).

\* **ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათიის დროს** ინდერალი დასაწყისში ენიშნება 20-40 მგ 3-4-ჯერ დღეში ინდივიდუალურად. **ფოქრომოციტომის დროს** ინდერალი ენიშნება 20 მგ 3-4-ჯერ დღეში 3 დღის განმავლობაში ოპერაციამდე (სადაც - ადრენობლოკატორებთან ერთად), **არაოპერაბელური სიმსივნის დროს** 20 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 ტაქთარითიის დროს ( $\beta_1$  ადრენორეცეპტორების ბლოკადა მიოკარდში აქვეითებს ავტომატიზმს და ახანგრძლივებს ა/ვ გამტარებლობას), **გამოიყენება ვპვ (ვოლფ-პარკინსონ-უაიტის) სინდრომის დროს** განვითარებული სუპრავენტრიკულური პაროქსიზმული არითმიის დროს. ინდერალი იხმარება, აგრეთვე, სხვადასხვა ეტიოლოგიის ტაქთარდიის დროს. მაგ: თირეოტიკოზის, მიტრალური სტენოზის, ადრენომიმეტური საშუალებებით, ან გლიკოზიდებით მონამღვის დროს.

\* **პროპრანოლოლი (ინდერალი) გამოიყენება ანგიოსპასტიკური შაპიპის და გლავოკომის სამკურნალოდ**, აგრეთვე „ფოზიპის“ სამკურნალოდ: სცენის შიში, გამოცდის შიში, ნევროზი და სხვ.

\* **პროპრანოლოლის კლინიკური გამოყენების უპოვნებებია**. 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, ტაქიარითიის გარეშე, გარდამავალი კოჭლოპის და პრეპარატივადმი მომატებული მგრძობელობის დროს.

**\* პროპრანოლოლით (ინდერალით) გამოწვეული უსასალო ტოქსიკური თანამოვლენები.**

1) **გულ** - სისხლძარღვოვანი: გულის უკმარისობა და ბლოკადები, გულისცემის შეფერხება 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, ფალარათი, **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 საღებავ-ტაბრატაზინს, ინვევს ანგიონეფროზულ შემუშავებს, მძიმე ლაბრიმოსაზიმს (45 წუთში) ტარტრაზინს შეიცავს მეთილდოზა და ჰიდრალაზინიც. შაქრიანი დიაბეტის დროს ინვევს ნამლისმიერ პიპოგლიკემიას.**

**\* პროპრანოლოლის სხვა ნაგლეხთან ურთიერთმიმედება.**

β-ადრენობლოკატორების გამოყენებამ ერთდროულად ისეთ პრეპარატებთან, როგორცაა მაგ: **რეზერპინი, გუანეთიდინი, ვერაპამილი, ამიოდარონი, რომლებიც იწვევენ უარყოფით ინოტროპულ და ქრონოტროპულ მოქმედებას, შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ტოქსიკური თანამოვლენები. კლოფლინთან ერთდროული დანიშვნა იწვევს გამოხატულ პიპოტენზიას და ბრადიკარდიას, განსაკუთრებით პორიზონტალურ 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 ადრენომიმეტიური 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 სინქარეს, პირიქით იწვევს თირკმლის სისხლძარღვების პირდაპირ დილატაციას, აქვეითებს (ან არ ცვლის) სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას. ლიპიდებში არ იხსნება, ამიტომ ვერ გადის პემატო-ენცეფალურ ბარიერში (არ იწვევს ნევროლოგიურ ტოქსიკურ თანამოვლენებს) დანარჩენი ფარმაკოდინამიკური თვისებებით ნადოლოლი ახლოსაა პროპრანოლოლთან (იხ.).**

\* **ნადოლოლის როგორც ჰიპოთენიური, ისე დაძაბვის სტანოკარდიის სამკურნალო ეფექტი** იწყება პრეპარატის მიღებიდან 1-2 საათში, ეფექტის მაქსიმუმი დგება 3-4 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათია. ავადმყოფები ბრადიკარდიით (50 წუთში) აღვილად იტანენ ნადოლოლს, მიღებიდან 8 თვის შემდეგ მათ გამოხატული აქვს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარების ეფექტი.

\* **ნადოლოლის ჰიპოთენიური 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 მკ-ის მიღების შემდეგ. ნახევარგამოყოფის პერიოდი 10-24 საათია! იზრდება თირკმლის უკმარისობის დროს 30-150 საათამდე. 30% აღსორბირდება პლაზმის ცილაზე, 40% გამოიყოფა თირკმელებით, ხოლო 60% ნაწლავებით. პიდროფილური პრეპარატია - ვერ შედის შემატო-ენცეფალურ ბარიერში (მიუხედავად ამისა, მაინც აქვეითებს არტერიულ წნევას!).

\* **ნადოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** ნადოლოლი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის, დაძაბვის სტანოკარდიის, ტაქტარითმიის 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 წარმოადგენს არაკარდიოსელექტიურ პრეპარატს, რომელიც აბლოკირებს  $\beta$ -1,-2 ადრენორეცეპტორებს შინაგანი ადრენომიმეტიური აქტივობის გარეშე არითმიის სამკურნალო ხანგრძლივი ეფექტით და დადებითი ინოტროპული მოქმედებით.**

\* **სოტალოლი** ახანგრძლივებს მოქმედების პოტენციალს, რაც ეკგ-ზე გამოჩნდება Q-T ინტერვალის გახანგრძლივებით, ესაა ღოზის გადაჭარბების პირველი ნიშანი, რომელსაც შეიძლება მოჰყვეს მძიმე არითმია პარკუჭების ფიბრილაციით(I).

\* **სოტალოლის ტაბლეტის მიღებიდან არითმიის სამკურნალო 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 მარკინგები:**  
 მისი ბიოშელწვევაა 100%-ია, ორგანიზმში არ მეტაბოლიზდება, რძის პროლუქტები ხელს უშლის მის ბიოშელწვევას, პლაზმაში თავისუფალ მდგომარეობაშია (ე.ი. ფარმაკოლოგიურად აქტიურია), გამოიყოფა თირკმელებით, მათი 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 პარკუტოვანი არითმიის, მათი ფორმის პარკუტოვანი ფიბრილაციის, პარკუტოვანი ტაქიკარდიის (მუდმივი და პაროქსიზმული ფორმები), რეფრაქტერული პარკუტოვანი არითმიის, სუპრავენტრიკულური მოციმციმე არითმიის სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისთვის (და არა კუპირებისათვის). სოტალოლი გამოიყენება დაძაბვის სტენოკარდიის ტატარით მიმდინარე ფორმის სამკურნალოდ.**

**\* სოტალოლის გამოყენების უპირველესია:** კარდიოგენული შოკი, Q-T ინტერვალის გახანგრძლივებით, გულის ბლოკალები II-III ხარისხის, არაკონტროლირებადი გულის უკმარისობა, სინუსური ბრადიკარდია, ბრონქოსპაზმი ანაზნეში, ფილტვების ობსტრუქციული დაავადებები, ბრონქული ასთმა, აციდოზი, ალერგია, ფსორიაზი, ძუძუთი კვება.

**\* სოტალოლის ტოქსიკური მოქმედებები - 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 და „მოხსნის“ სინდრომის განვითარება.

**(სხვა ნაშლებთან ურთიერთმოქმედება იხ. ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები და პროპრანოლოლი).**

**\* თიოლოლი (ბლოკარდენი, არუთიმოლი, თიმოპტიკი) მოქმედების წიქანიზმი, ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (იხ. აგრეთვე ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები და პროპრანოლოლი)**

**\* თიოლოლი 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).**

**\* თიოლოლი იჩენს: არტერიული ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის და არითმიის სამკურნალო ეფექტებს. გამოიყენება გლავუკომის და**

ანგიოსპასტიკური თავის ტკივილის დროს. ინვეს უარყოფით მონიტრობულ და უარყოფით ქრონოტროპულ ეფექტებს. თიმოლოლის მერ გამოწვეული ბრადიკარდია მოსვენების დროს 10-ჯერ მეტად გამოხატულია, ხოლო იზღარინული ტაქიკარდიის დათრგუნვა 14-ჯერ სჭარბობს პროპრანოლოლით გამოწვეულ ბრადიკარდიას. ამას გარდა ამცირებს მიოკარდის ინფარქტის ზომებს, ანტიფებრილაციური 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 პერიორალურად მიღების შემდეგ ეფექტი იწყება 30 წუთიდან, მოქმედების პიკი დგება 1-2 საათში, ანტიჰიპერტენზიული ეფექტის ხანგრძლივობა - 12-24 საათი, სტენოკარდიის სამკურნალო - 8-12 საათი.

\* თიმოლოლი აძვირთავს თვალშია წნევას გლავუკომის დროს, თვალის ნამის სეკრეციის შემცირების გამო, გავლენას არ ახდენს გუვის დიამეტრზე.

\* თიმოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები. თიმოლოლი წარმოადგენს ზომიერ ლიპოფილურ პრეპარატს, შეიწოვება (აბსორბცია) 100%-ით, ბიოშეღწევადობა 50% დეიდში 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, გლავუკომის და ანგიოსპასტიკური თავის ტკივილის დროს.

### • არაკარდიოსელექციური მოხვედვის

#### ბ-1-2 ადრენორეცეპტორების მაგლოკირეზული

პრეპარატები. დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით (პარვედილოლი, კარტიოლოლი).

\* კარვედილოლი (დილატრენდი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

\* კარვედილოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ ბ-1-2 და უბრატესად  $\alpha$ -1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს, შინაგანი ადრენომიმეტიკური აქტივობის გარეშე, ძლიერი ვაზოდილატაციური, პეროქსიდიული დაჟანგვის და არითმიის სამკურნალო ეფექტებით.

კარვედილოლი წარმოადგენს  $\beta_{1,2}$  ადრენობლოკატორული (ჭარბობს ინტერალს) და ვაზოდილატაციური ( $\alpha_1$  ბლოკადა) მოქმედების რთულ პრეპარატს, რომელიც შეისწავლება (1975 წლიდან, ვაგმტინი), დანერგილია კლინიკურ პრაქტიკაში და რეგისტრირებულია მრავალ ქვეყანაში.

\* კარვედილოლის მიღება დოზით 25-50 მგ ინვეს 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, **ინვავს დადავით 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  $\beta$ -ბლოკადა აიშვიათებს გულის მუშაობას და მიოკარდის კედლის დაძაბვას, რის შედეგადაც მცირდება მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვა. აქვეითებს ნორადრენალინის რაოდენობას პლაზმაში, კორონარულ სისხლში და მიოკარდში (პრესინაპსური  $\beta_2$  ადრენორეცეპტორების ბლოკადა) რის შედეგადაც მცირდება კატექოლამინების ციტოტოქსიკური მოქმედება. იჩენს ანტარითმიულ ეფექტსაც.

\* **კარვედილოლს კარდიოპროტექციულ (დაცვით) მოქმედებასთან ერთად გააჩნია პეროქსიდული დაფანგვის E ვიტამინზე 100-ჯერ ძლიერი** (აფერხებს ლიპიდურ პეროქსიდაციას გამოწვეულს ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალებით), პროლიფერაციის სამკურნალო (გლუკოკუნთოვანი უჯვრელების პროლიფერაციის ბლოკადა) აქტივობა და აგრეგაციის საწინააღმდეგო ეფექტი.

\* **კარვედილოლი ვეტაბოლური 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, მოღუწებას, საერთო სისუსტეს და სხვ.) მაგრამ არ იწვევს მკვეთრ არტერიულ ჰიპოტენზიას და ბრადიკარდიას, ამცირებს სიკვდილის რისკს (49%), აუმჯობესებს „სიცოცხლის პროგნოზს“.

\* **კარვედილოლის (დილატრინდის) ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მარკინეზლები:** 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.



\* **კარტილოლი** (კარტროლი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი **ფარმაკოდინამიკური** და **ფარმაკოკინეტიკური** ეფექტი

\* **კარტილოლი** წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ  $\beta$ -ადრენორეცეპტორების) ბლოკატორს სუსტი შინაგანი ადრენომიმეტიური აქტივობით და ძლიერი დამატებითი ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) ეფექტით, რომელიც გაპირობებულია აზოტის ოქსიდის (NO), ენდოთელის და პროსტაგლანდინ-ი-2 (პროსტაციკლინის) დაგროვებით, რომლებიც იწვევენ ძლიერ ვაზოდილატაციას და არტერიული წნევის დაქვეითებას - ჰიპოტენზიური და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტის განვითარებით. ამასთან ერთად კარტილოლი იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას.

**კარტილოლის** პერორული მიღებით აღნიშნული ეფექტები იწყება ნახევარ საათში, ეფექტის პიკი დგება 1-3 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათია.

\* **კარტილოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მახასიათებლები.**

**კარტილოლის** (კარტროლის) ქსოვილებში ბიოშელწვევადობა 85%, საკვების მიღება გულუხვად არ ახდენს, განიცდის უმნიშვნელო მეტაბოლიზმს, პლაზმის ცილებზე აღსორბირებულია 30%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 5-7 საათია, ექსკრეცია ხდება თირკმელების გზით, ამასთან 70% უცვლელი სახით, ღვიძლის უკმარისობის დროს ბიოშელწვევადობა და ნახევარდაშლის პერიოდი ხანგრძლივდება.

\* **კარტილოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, წესი**

და **დოზები.** კარტილოლი გამოიყენება ძირითადად არტერიული ჰიპერტენზიის და დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალოდ. იხმარება თერაპეუტიკულ დოზებში გლაუკომის სამკურნალოდ (ცილიარული ეპითელში ამცირებს სინთეზის (ნამის) სეკრეციას)

\* **არტერიული ჰიპერტენზიის დროს** მკურნალობას იწყებენ

**კარტილოლის** 2,5 მგ-ით 1-ჯერ (დილით) საჭიროების შემთხვევაში დოზას ზრდიან 5 მგ-მდე. დაძაბვის სტენოკარდიის დროს **კარტილოლით** მკურნალობას იწყებენ 2,5 მგ-ით 1-ჯერ დღეში, თანდათანობით აღიღებენ 20-40 მგ-მდე ერთ მიღებაზე დილით.

\* **კარტილოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:**

პრონქული ასთმა, გამოხატული ბრადიკარდია, კარდიოგენული შოკი, რეფრაქტორული გულის უკმარისობა, ა/ვ ბლოკადა II-III ხარისხის, აორტის განშრეგებადი ანევრიზმა და თირკმლის მძიმე უკმარისობა. არაა რეკომენდებული კარტილოლის დანიშვნა პაციენტებში და ტუტის წოვების პერიოდში. ფრთხილად ენიშნება ავადმყოფებს თირკმლის მძიმე უკმარისობით.

\* (ურთიერთმოქმედება სხვა წამლებთან

იხ.  $\beta$ -ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები).

\* **კარტილოლის** (კარტროლის, ოკუპრესის) გამოშვების ფორმები: ტაბლეტები 2,5 და 5 მგ და თვალის წვეთები 1% ხსნარი ოკუპრესის სახელწოდებით გლაუკომის სამკურნალოდ.

•  $\alpha$ -1 და  $\beta$ -1,2 ადრენორეცეპტორების მაგლოკინაზის (შირეული მოძვადების) საშუალებები (ლაბიტალურის ჯგუფი)

\* **ლაბიტალური** (ტრანდატი, ნორმოდინი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური

და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

**ლაბიტალური** წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ შერეული მოქმედების  $\alpha$ -<sub>1</sub>,  $\beta$ -<sub>1</sub> და -<sub>2</sub> ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს. მასში შემავალი 4 სტერეოიზომერი იწინებს ალფა-ბლოკატორულ, ბეტა-ბლოკატორულ და ვაზოდილატაციურ თვისებებს, იწინებს სუსტ მემბრანო-სტაბილიზაციის ეფექტს. ლაბიტალური, როგორც ალფა-ადრენორეცეპტორების მბლოკირებელი საშუალება 7-ჯერ ნაკლებად აქტიურია ფენტოლამინზე, როგორც  $\beta$ -მაბლოკირებელი 18-ჯერ ნაკლებად აქტიურია ინდერალზე ამიტომ **პრაქტიკულად არ იწვევს ბრონქოსპაზმს და გულის უკმარისობას** ლაბიტალური შიგნით მიღებისას აბლოკირებს  $\alpha$ - და  $\beta$ -ადრენორეცეპტორებს 1:3 პროპორციით, ხოლო ვენაში შეყვანის დროს 1:7 პროპორციით.

\* **ლაბიტალური** 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 (რიტმიXსისტოლურ წნევაზე) და დადებითად მოქმედებს **სტენოკარდიით** ავადმყოფზე. ლაბიტალური არ მოქმედებს ცერებრულ სისხლის მიმოქცევაზე, ზრდის კორონარულ სინუსში სისხლის დინებას.

\* **ლაბიტალური** გამოიხიენება არტირული 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 პიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის, იწვევს უმნიშვნელოდ გამოხატულ ტაქიკარდიას.

\* **ლაბიტალური** იწინებს დამაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს რადგან მისი ალფა-ბლოკატორული მოქმედება ამცირებს კორონაროსპაზმს, ხოლო ბეტა-ბლოკადა **თრგუნავს არითმიის განვითარებას**, გამოწვეულს ვაზოდილატაციით (სისხლძარღვებში ალფა-რეცეპტორების კომპენსატორული აგზნებით)

\* **ლაბიტალური** ზრდის შადრის რაოდენობას სისხლში, არ მოქმედებს სისხლის ლიპიდურ პროფილზე და თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებზე, იწვევს სითხის შეკავებას და პიპერკალემიას.

\* **ლაბიტალური** აქვეითებს გულის შეკუმშვადობას და აიშვიათებს რითმს, ამცირებს სისტოლურ მოცულობას სისხლძარღვების ტონუსს, აქვეითებს არტერიულ წნევას — ანგიომიოციტების და კარდიომიოციტების აი - ადრენორეცეპტორების ბლოკადის გამო.

\* **ლაბიტალურის** ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები: ლაბიტალური სწრაფად მთლიანად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან (საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს) მისი ბიოშელწევადობა 30% (რადგან მეტაბოლიზმი ღვიძლში დაქვეითებულია) თირკმლის პრესისტემური მეტაბოლიზმი 95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 6-8 საათია. 60% გამოიყოფა თირკმელებიდან, დანარჩენი ნაღვლით ნაწლავებიდან. მოხუცებში ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება.

\* **ლაბიტალოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებაები:**  
ღებვადილი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის კრიზის დროს სამკურნალოდ.

\* **ლაბიტალოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებაები:**  
კრძალული შოკი, მკვეთრი ბრადიკარდია, გულის II-III ხარისხის ბლოკადები, ბრონქული ასთმა, გამოჩატული გულის უკმარისობა, არ დაენიშნება ბავშვებს, ორსულებს, (გადის პლაცენტის ბარიერში) და შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებს, აგრეთვე ქალებს ტუტუს წიწვების პერიოდში.

\* **ლაბიტალოლის ტოქსიკური მოქმედება:** გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ: ბრადიკარდია, მკვეთრი ჰიპოტენზია, გულისცემის შეგრძნება, უსტრასისტოლეები, გულის II და III ხარისხის ბლოკადები, კიდურების გაციება (კლავიკულის გამო არ იწვევს ბრონქოსპაზმს და გულის უკმარისობას).

\* **ცნ-ის მხრივ:** ძილიანობა, თავის ტკივილი, დაღლილობა, თავბრუსხვევა, ღებვანა, ნერვიულობა, ზოგადი დისკომფორტი, ძილის დარღვევა, პალუცინაცია, პარესთეზიები, კიდურებში ოფლიანობა, ტრემორი.

\* **სხვა სისტემების მხრივ:** თვალების სიმშრალე, ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება, ქოშინი, ბრონქოსპაზმი, „წითელი მგლურა“, ცხელება, ტოქსიკური მიოპათია, მუცლის ტკივილი შეშუპება, გამონაყარი, ქავილი, კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის დარღვევა, სეფალია, პეპატიტი, ტკივილი სახსრებში და ზურგში, შარდვის გაძნელება, ვაგინალური დარღვევა.

\* (ურთიერთმოქმედება სხვა ნაშლებთან იხ. ბაბ-ის ზოგადი დამახასიათებელი)

**ბ) ა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებადი საშუალებების ფარმაკოლოგია.**

\* **ა-1 ადრენორეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებადი საშუალებები (პრაზოზინის ჯგუფი)**  
**დოქსაზოზინი, ტირაზოზინი, ტამსულოზინი და სხვა**

\*\* **პრაზოზინი (ადგერზუტენი, მინიპრესი, პრაციოლი).**  
მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

ა-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები შერჩევით მარტუნავენ ადრენორეცეპტორების მგრძობელობას, კატექოლამინების (ადრენალინის, ნორადრენალინის და სხვ.) მიმართ ძირითადად პოსტსინაპსურ მემბრანებში.

\* **ა-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადას** თან ახლავს სისხლძარღვების ვასოკუტორებით არტერიოლების და პრეკაპილარების ვაფართოება, რომლებშიც მონაწილეობენ კანის ნაწლავის ლორწოვანი გარსის, ბადექონის სისხლის ძარღვები და უკვეთდება არტერიული წნევა. არტერიული წნევის დაქვეითებას ხელს უწყობს ადრენალინით **β-2** ადრენორეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული სისხლძარღვების ვაფართოებელი 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  $\alpha_1$  ადრენორეცეპტორების ბლოკატორია, ამიტომ მისი ძირითადი ეფექტია **არტირიული წნევის დაძვივება**. ეს ეფექტი გაპირობებულია ძირითადად არტერიული სისხლის ძარღვების ტონუსის დაქვეითებით-პერიფერიული პირდაპირი ვაზოდილატაციით, შედარებით ნაკლებად ვენური სისხლის ძარღვების გაფართოებით, ამცირებს გულის ბრედატვირთვას (დიასტოლური წნევა) და აქვეითებს პერიფერიულ სისტემურ წინააღმდეგობას, რაც საშუალებას იძლევა პრაზოზინი გამოყენებულ იქნას გულის შეგუბებითი 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 პიპოტენზიური ეფექტი გრძელდება რამოდენიმე დღე.**

**პროზაზონი აფართოებს სისხლის ძარღვებს ალფა-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადის და ადრენალინით ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო. ამას, როგორც ფიქრობენ (შექანიზმი 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 პიპოტენზია 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 დაბრძვილი საკმარისი** მეცნიერული მტკიცებულებები გერიატრიაში და პედატრიაში 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. პიდრალაზინის და ფენიგიდინის მსგავსად მკურნალობის დასაწყისში აღენიშნება „პირველ დოზის ეფექტი“ - **ორთოსტატიკური პიპოტენზია** 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 პიპოტენზიის 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-ადრენომიმულატიური საშუალებებისაგან განსხვავებით არეგულირებს **ლიბიდური ცვლის სპექტრს და იჩენს ანტიათროგენულ 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** (ზღვს უწევს შარდის გამოყოფას).

\* **პრაზოზინის ფარმაკოკინეტიკური თვისებები:** პრაზოზინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მისი ბიოშელწევადობა შეადგენს 85%-ს, გავლენას არ ახდენს საჭმლის მიღება, სისხლში 97% შეკავშირებულია ცილებთან, მათ შორის 20% კუთროციტებთან, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4 საათია, პრაზოზინის ექსკრეციას (90%) ახანგრძლივებს ღვიძლის უკმარისობა და ხანდაზმული ასაკი.

\* **პრაზოზინის ტოქსიკური მომადეზები:** პოსტურული ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, სისუსტე, დაღლილობა, უმნიშვნელო ძილიანობა, პირის სიმშრალე, იმპოტენცია, ტაქიკარდია, **პოლიურია**, ქვემოკიდურების შეშუპება (ხანგრძლივი მართვის დროს), **ტაქიფილაქსია**.

\* **პრაზოზინის გამომყენების 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 გამომყენების ჩვენებები:** ძირითადად გამოიყენება **არტერიული ჰიპერტენზიის** სამკურნალოდ, როგორც 1-ლი რიგის პრეპარატი (ისე როგორც ბეტა-ადრენობლოკატორები, შარძმდმენები და აგფ-ის ბლოკატორები), გულის უკმარისობის დასაწყისში **სტადიები**, **პროსტატიტის ადენომის ადრეული სტადიები**, მსუბუქი არტერიული ჰიპერტენზიით.

\* **პრაზოზინის გამომყენების წესები:** როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ პრაზოზინი დაენიშნება პირველი დოზა 0.5-1 მგ. ძილის წინ (პორიზონტალურ მდგომარეობაში, რათა არ განვითარდეს „**პირველი დოზის ფრომენი**“ - ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია), შემდეგ დღეებში დოზას ადიდებენ 1 მგ-ზე 2-3 ჯერ დღეში 3-5 დღის ინტერვალით, მაქსიმალური დღე-ღამური დოზაა 20 მგ (იშვიათად 40 მგ). ინდივიდუალურად შეიძლება თიაზიდური სალურეზული საშუალებების დამატება.

## \*\* დოსაზოზინი (კარდურა, ტონოკარდინი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

(დამატებით იხილეთ პრაზოზინის ფარმაკოლოგია)

\* **დოსაზოზინიც** წარმოადგენს ძლიერ სელექციურ პოსტინაპსურ  $\alpha$ -1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს. როგორც პირდაპირი ვაზოდილატაციური საშუალება გულზე მოქმედებით ამცირებს პრე- და პოსტდატრევირთვას (დიასტოლური და სისტოლური წნევა) და ამით ამცირებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას. ქვეითებს სისტემურ არტერიულ წნევას, მაგრამ არ იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას,

არ მოქმედებს რენინ – ანტიოტენზინ – ალდოსტერონის სისტემაზე. გულის უკმარისობით ავადმყოფებში აქვეითებს მარჯვენა წინაგულოვანი ნატრიურული ფაქტორის გამოთავისუფლებას. (წინაგულოვანი პეპტიდი- (კანდოქსატრილი) თრგუნავს რენინისა და ვაზოპრესინის სეკრეციას, ამცირებს მოცირკულირე სითხეს და იწვევს ვაზოდილატაციურ მოქმედებას).

\* დოქსაზოზინი, პრაზოზინისგან განსხვავებით იშვიათად იწვევს „პრველი დოზის“ ეფექტს (ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას), იწვევს შედარებით ხანგრძლივ 24 საათიან ჰიპოტენზიურ მოქმედებას, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის შემთხვევაში დოქსაზოზინის მოქმედება ხანგრძლივდება.

\* დოქსაზოზინი გამოიყენება: არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, მათ შორის დიურეზული საშუალებებთან კომბინაციაშიც.

## \*\* ტირაზოზინი (ჰიტრინი) და ტამსულოზინი

\* ტირაზოზინი (T3)-ჰიტრინი – ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოკინეტიკა, ტოქსიკური თანამოვლენები, გამოყენების ჩვენებები და უკუჩვენებები (დეტალურად იხ. პრაზოზინის ფარმაკოლოგია).

ტირაზოზინი გამოშვებულია ტაბლეტებში 1,2,5 და 8 მგ.

\* ტამსულოზინი (ომნიკი) – ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას იწყებს და მაქსიმუმს აღწევს 6-12 საათში მოქმედების ხანგრძლივობა 22-24 საათია, თ $1/2$ =10-13 საათია, ბიოშელწვევადობა დაახლოებით 100%, ცილებთან შეკავშირებულია 99%, მეტაბოლიზმს განიცდის ღვიძლში, აქტიური მეტაბოლიტებით, გამოიყოფა თირკმელებიდან.  $\alpha_1$ -ადრენორეცეპტორების ბლოკატორი ტამსულოზინი გამოიყენება პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის 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.

\* ალფაზოზინი იჩენს ტამსულოზინის ანალოგიურ მოქმედებას.

## • $\alpha_2$ ადრენორეცეპტორების სელექციური მაგლოპირეზიული საშუალებები (იოხიმოზინი, ტოლაზოლინი, რაუპოლსტინი)

\* იოხიმოზინი (აფრიკული მცენარის ალკალოიდი) წარმოადგენს პერიფერიულ და ცენტრალურ ალფა-2 ადრენორეცეპტორების სელექციურ მახლოკირებელ 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.

\* იოხიმოზინი 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 ღვის ხანგრძლივობით).

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, ზეღუმის კანკალი და აგზნებადობა, უკუჩვენებებია: არტერიული ჰიპერტენზია, გიღ-ი, ლუღლის და თირკმლის დაზიანება, ტაქტიკარდია და სხვ.

• **α<sub>1-2</sub> ადრენორეცეპტორების არასელექციური მახლოკირებალი საშუალებაი (ნიცარგოლინის ჯგუფი)**

**\*\* ნიცარგოლინი (სერმიონი)**

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

\* **ნიცარგოლინი იჩინს** უპირატესად α-1 ადრენორეცეპტორებზე გამოხატულ მახლოკირებულ მოქმედებას, მიოტროპულ (სპაზმის მომხსნელ) აქტივობას, აფართოებს ტვინის და პერიფერიულ სისხლძარღვებს, აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას თავის ტვინში, ზრდის ტვინის ქსოვილის მიერ ჟანგბადისა და გლუკოზის მოხმარებას, უმჯობესებს სისხლის მიმოქცევის სიჩქარეს ფილტვებში და ქვემო კიდურებში.

\* **ნიცარგოლინი გამოიჩინება:** თავის ტვინის სისხლძარღვების ემბოლიის და თრომბოზის, ცერებრული ათეროსკლეროზის, ტრანზიტორული იშემიის, უნდარტერიიტის, მხედველობის ნერვის იშემიის, შაკიკის, რეინოს დაავადების დროს. გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში და ჰიპერტენზიული კრიზისის კუბრებისათვის, როგორც ადიუვანსური საშუალება. არტერიულ წნევას აქვეითებს თანდათანობით.

\* **ნიცარგოლინის** (სერმიონის) გამოყენების უკუჩვენებაა მომატებული მტრანობელობა პრეპარატისადმი.

\* **ნიცარგოლინის ტოქსიკური მოქმედებაი:** ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, საბზე სიცხის შეგრძნება, ძილის დარღვევა, დისპეპსიური მოვლენები.

\* **ფენტოლამინის ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა**

\* **ფენტოლამინი (რეგიტინი) და ტროპაფენი** არასელექციური α<sub>1-2</sub> ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებეია. α<sub>1-2</sub> ადრენორეცეპტორების მახლოკიდის ფონზე, ადრენალინი სისხლძარღვებში, β<sub>2</sub>-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/პ ა/პ გამტარებლობას და მიოკარდის შეკუმშვადობას, აუმჯობესებენ კორონარულ და ტვინის სისხლის მიმოქცევას, აძლიერებენ რენინის გამოშუშავებას აკავენებ ნატრიუმს და წყალს ორგანიზმში, აძლიერებენ ნაწლავების სპერისტალტიკას 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: **პრისინაპსურ, პოსტსინაპსურ და სინაპსგარეთა  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორებს.** პრისინაპსური  $\alpha_2$ -ადრენორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად აძლიერებს ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას ადრენერგული ნერვით პრესინაპსური დაბოლოებიდან. ფენტოლამინი აქვეითებს ადრენალინით გამოწვეულ მიდრიაზს და ანგიოსპაზმს.  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად აფართოებს სისხლძარღვებს და აქვეითებს არტერიულ წნევას, გულის მუშაობის ერთდროული მოღუნებით.

\* **ფენტოლამინის ტოქსიკური მოძვადება:** 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 გამოყვანვის ჩვენება:** პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ფეოქრომოციტომის დიაგნოსტიკა და ჰიპერტენზიული კრიზის პროფილაქტიკა ფეოქრომოციტომის ოპერაციის დროს ნორადრენალინისმიერი კანქვეშა ნეკროზების პროფილაქტიკა (ვენური სისხლძარღვის გარშემო), პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა (ენდარტერიტი, რეინოს დაავადება), პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია.

\* **ფენტოლამინის** სეროტონინის ( $5$ -ჰიდრო-ტრიპტამინის –  $5\text{-HT}_2$ ) რეცეპტორების ცენტრალური მახლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატია პერიფერიული სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული სამკურნალო მოქმედებით ნაწილობრივ აბლოკირებს  $\alpha_1$  და  $\alpha_2$  ადრენორეცეპტორებსაც.

\* **ურაპიდილი** მოქმედებს პერიფერიული  $\alpha_1$  ადრენორეცეპტორებზე და აბლოკირებს ცენტრალურ  $\text{HT}_{-1A}$  სეროტონინის რეცეპტორებს.

### \* **ფენოქსიპანსამინის ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა**

\* **ფენოქსიპანსამინი (დიბენზოლინი)** – ფარმაკოდინამიკური და მოქმედების მექანიზმით ემსგავსება ფენტოლამინს (იხ. ფენტოლამინი) და განსხვავდება ხანგრძლივი  $\alpha$ -მაბლოკირებელი მოქმედებით: ფენოქსიპანსამინის ერთჯერადი დოზის შივნიით მიღების დროს მოქმედების პიკი დგება 3-4 საათის შემდეგ და გრძელდება 3-4 დღის განმავლობაში. ბიომულწვეადობა 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 დიჰიდროერგოტამინი** – წარმოადგენს ჭვავის რქის ალკალოიდების ერგოტამინისა და ერგოტოქსინის პიდრირებულ ნახევარდსინთეზურ პრეპარატებს. აღსანიშნავია, რომ დიჰიდროერგოტამინი ქიმიურად წარმოადგენს ლიზერგინის მგავას (ლსდ-25) ნაწარმს. (ეს უკანასკნელი წარმოადგენს „ჰალუსინოგენს“ – ფსიქომიმეტიურ 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 უზრუნველს უზრუნველს ფანგბადის უტილიზაციას. არ მოქმედებს მთლიანად შეკუმშვადობაზე, ვაზოკონსტრიქციულ სისტემაზე და კუჭ-ნაწლავზე.

**დოზირების რეჟიმები გამოიყენება:** პერიფერიული სისხლძარღვების ვასოკონსტრიქციის დასაბრუნებლად, რეინოს დაავადების (ობლიტერაციული ათეროსკლეროზი), შარბის, ვაზომოტორული თავის ტკივილის დროს, ვენური უკმარისობის შემთხვევებში. ღებნიანება პერორულად 2.5-5 მგ 1-3ჯერ დღეში.

**\* β - და α-ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები, დოზები:**

- \* **ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები:**
- \*\*\***შინაგანი ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები:**
- \* **ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები (სამკურნალო) კაფსულები 200-400-600 მგ.**
- \* **სამკურნალო, პრენალტორული და სხვა.**

**არადრენორეცეპტორული β-1 ადრენორეცეპტორები შინაგანი ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები:**

- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი, ბენდოქსინი, ბენდოქსინი) ტაბლეტები 25-50-100 მგ.** ხსნარი ვენაში საინექციო 0.5 მგ/მლ-ში.
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი, ბენდოქსინი, ბენდოქსინი) ტაბლეტები 2.5-5-10 მგ.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი, ბენდოქსინი) ტაბ. 10-20 მგ. წვეთები 0.25%.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი, ბენდოქსინი, ბენდოქსინი, ბენდოქსინი) ტაბლეტები 50-100მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 50-100-200 მგ. ინექცია 1 მგ/მლ.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი) ტაბლეტები 10-50 მგ. ვენაში ბოლუსი 10 მგ/მლ**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი) დრაჟე 50-10 მგ, ამპულები 10 მგ.**

**β-1 ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები, დამატებითი ვასოკონსტრიქციული ეფექტით:**

- \* **ადრენორეცეპტორული (სამკურნალო) ტაბლეტები 200 მგ.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (სამკურნალო) ტაბლეტები 2.5-5 მგ. (NO-ს დონატორი)**
- \* **ადრენორეცეპტორული ტაბლეტები 200 მგ.**

**არადრენორეცეპტორული ბეტა-1 და -2 ადრენორეცეპტორები შინაგანი ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები:**

- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი) ტაბლეტები 20-100 მგ.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი) ტაბლეტები 20-40 მგ.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი, ბენდოქსინი) ტაბლეტები 5-10-15 მგ. პროლონგ. ტაბ.20 მგ. ამპულები 0.4-1-10 მგ/მლ. კომბინირებული ტაბ. - ვისკალდიქსი შეიცავს: (10 მგ პინდოლოლი+5 მგ კლოპამიდს)**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი) ტაბლეტები 50-100 მგ**

**\*არადრენორეცეპტორული β-1,2 ადრენორეცეპტორები შინაგანი ადრენორეცეპტორების მაგლეკირებალი პრეპარატები:**

- \*\* **ადრენორეცეპტორული (ინდოკალინი) იხილეთ საბაზისო პრეპარატები.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი) ტაბლეტები 20-40-80-120-160 მგ.**
- \* **ადრენორეცეპტორული (ბენდოქსინი, ბენდოქსინი, ბენდოქსინი) ტაბლეტები 40-**

80-160-200-240 მგ. ამჟღავნებს ვენაში საინექციო 40 მგ/მლ-ში.

- \* თივოლოლი (თივოლიტი, ართივოლი) იხილეთ საბაზისო პრეპარატები.
- \* ლევოპროპოლოლი (ლიპროპოლოლი გატაგანი) თვალის წვეთები-0.5%

\* **β-1,2 ადრენოკრეცეპტორების მაგლუკირებალი პრეპარატები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:**

- \* კარვედილოლი (დილატანიდი) პერორული ტაბლეტები 20-25მგ.
- \* კარტიოლოლი (ოკუპრანი, კარტიოლი) ტაბლეტები 2.5-5-10მგ. (კარტიოლი) თვალის წვეთები 1% (ოკუპრესი).

\* **შერეული მოქმედების გატა-ადრენოკრეცეპტორების მაგლუკირებალი პრეპარატები:**

- \* ლაბეტალოლი (ტრანდატი, ნორმოდინი) ტაბ. 100-200-300 მგ. ინექცია 5მგ/მლ.

\* **α-1,2 ადრენოკრეცეპტორების მაგლუკირებალი პრეპარატები:**

- \* ტამსულოზინი (ოფთიკი) 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 (ვიტრინი) ტაბლეტები 1-2-5-10 მგ.
- \* ტოლავოლინი (პრისკოლინი) ინექცია 5 მგ/მლ-ში.
- \* იოხიმბინი (იოხიმბინი-შვიგალი) 5-10 მგ. (პრესინაპსური ბლოკატორი)
- \* ნიტერგოლინი (სარიონი) ტაბლეტები 25-50-100 მგ.
- \* ფანოქსიპანსამინი (დიპანსამინი) კაფსულაბი 10 მგ.
- \* დიჰიდროერგოტამინი ხსნარი 0.15(1 მლ=1 მგ) 10-20 წვეთი 3-ჯერ
- \* ფანტოლაზინი (რამინტი) ინექცია 5 მგ/მლ-ში.
- \* ურაკიდილი (ფრანტილი) პროლონგირებული კაფსულები 30-60-90 მგ.
- \* კატაპაზინი (სულფრამილი) ტაბლეტები 20-40 მგ.
- \* მითიროზინი (ნორადრ. ბოსინთ. ბლოკატ.) (ალფა-მეთილთიროზინი) კაპს. 250 მგ.
- \* რიტაზინი (ნორადრ. ბოსინთ. ბლოკატ.) დრაჟე 25-50-100 მგ.
- \* რაუნატინი (ნორადრ. ბოსინთესის ბლოკატორი) (რაუნაზანი) ტაბლეტები 2 მგ.

• ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

დავი 2. ფსიქოტროპული საშუალებები

• ზოგადი კლასიფიკაცია

ა. ფსიქოსედაციური საშუალებები

ბ. ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები

გ. ოპიოიდური ტკივილგამამსუფრებელი საშუალებები

ა. ფსიქოსედაციური საშუალებები

• ფსიქოზის სამკურნალო ნეიროლეფსიური საშუალებები:

I „ტიპური“ მოქმედების ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

(ფსიქოზის სამკურნალო და სედაციური მოქმედებით)

II „ატიპური“ მოქმედების ფსიქოტროპული საშუალებები

• მანის სამკურნალო-ნორმოთივური საშუალებები

• ფსიქო-სედაციური (ანდსიოლიზური) საშუალებები

• კლასიკური სედაციური საშუალებები (პრომიდები).

• • •

• საძილე საშუალებები (პარკიტურატების ჯგუფი)

• სპირტების ფარმაკოლოგია (ეთილის, მეთილის)

• • •

ბ. ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები

• ფსიქომოტორული სტიმულაციური საშუალებები (აფფატამინის და კოფეინის ჯგუფი)

• ნეირომეტაბოლური სტიმულაციური საშუალებები

• დეპრესიის (თიმონანალეფსიური) სამკურნალო საშუალებები

• ფსიქომიმეტიური (ვალუცინოგენური) საშუალებები

•• მოგრძო ტვინზე (ანალეფსიური) და ზურგის ტვინზე (მატონიზებელი) მოქმედების პრეპარატები:

• სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის აგზნები

• ზოგადი მატონიზებელი საშუალებები

• • •

გ. ოპიოიდური ტკივილგამამსუფრებელი (ანალგეზიური) საშუალებები

• • •

• **ფსიქოსედაციური საშუალებები**  
(ქარძო კლასიფიკაცია)

ტაბულა

• **ფსიქოზის სამკურნალო ნეიროლეფსიური პრეპარატები:**

I „ტიპური“ მოძვადების ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

- უპირატესი ფსიქოზის სამკურნალო მოძვადებით (დროპერიდოლი, ჰალოპერიდოლი, თიოპროპერაზონი, ზუკლოპენტიქსოლი, ტრიფლუოპერაზინი, ჰიპოთიაზინი და სხვ.)
- უპირატესი სედაციური (დამაფხანებელი) მოძვადებით (ქლორპრომაზინი, ლევოპრომეტირანი, თიორიდაზონი, ქლორპროტიქსენი, პერიციპრონი და სხვ.)

II „ათიპური“ მოძვადების ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

(კლოზაპინი, ოლანზაპინი, კვეთიაპინი, რისპერიდონი, სულპირიდი (ეგლონილი) და სხვ.)

- **მანის სამკურნალო — ნორმოტივური, ანუ თიმო-იზოლეფსიური საშუალებები:** ლითიუმის კარბონატი, ოქსიბატი, ნიკონატი, კარბაზეპინი, ვერაპამილი, ვალპროეს მჟავა.
- **ფსიქოსედაციური (ანდსიოლიზური) საშუალებები** (ბენზოდიამაზინის რეცეპტორების ამგზნები: სედაციური და საძილე მოქმედებით. სეროტონინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები და სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფები)
- **საძილე საშუალებები** (ბარბიტურატების ჯგუფი)
- **სპირტების ფარმაკოლოგია** (ეთილის, მეთილის)

• • •

## თავი 2. ბ. • ფსიქოზის სამკურნალო (ნეიროლეფსიური) ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

- ნეიროლეფსიურ საშუალებებს ეკუთვნის სხვადასხვა ძირითადი სტრუქტურის პრეპარატები
  - ფენოთიაზინის ჯგუფის პრეპარატები: ქლორპრომაზინი (ამინაზინი), ლორაზინი, ტრიფლუოპერაზინი, პერფენაზინი, ფლუფენაზინი (ფტორფენაზინი), პროქლორპენაზინი, პრომეტაზინი და სხვ.
  - თიოქსანთინის ნაწარმები: თიოტიქსენი და სხვ.
  - პაროპერიდოლის ნაწარმები: პაროპერიდოლი, დროპერიდოლი და სხვ.
  - ჰალოპრომიდიაზოპინის ნაწარმები: კლოზაპინი და სხვ.
  - ჰალოპროტაზოპინის ნაწარმები: ლოქსაპინი და სხვ.
  - პანაპიდიის ნაწარმები: რემოქსიპრიდი და სხვ.
  - პანსისოქსაპოლის ნაწარმები: რისპერიდონი (რისპოლექტი)
- [როგორც თავში განხილულია ფსიქოზის სამკურნალო — ნეიროლეფსიური ქლასიკური პრეპარატების ძირითადი ეფექტები, პრეფარმაკოლოგიური მოქმედების სამხრეთ, განსხვავებით დაწარმის პრეპარატებისაგან.]

### • „ტიპური“ მოქმედების ნეიროლეფსიური საშუალებების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

- 1\* ფსიქოზის (შიზოფრენიის) სამკურნალო ეფექტი, გამოვლენილია 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.) მოსახსნელად და დაავადების პროგრესირების შესამცირებლად.
- 2\* დამაწყნარებელი (სედაციური) ეფექტი ქლორპრომაზინისათვის ერთ-ერთი ძირითადი მოქმედებაა, რომელიც გამოვლინდება ადამიანის ზოგად დაწყნარებაში, შენახული ცნობიერების ფონზე ითრგუნება პირობით რეფლექსური (მაძიარებელი და დაცვითი) რეაქციები, მცირდება სპონტანური მოძრაობა, ქვეითდება რაქციულობა ენდოგენურ და ეგზოგენურ სტიმულებზე; ადამიანი ხდება ინდიფერენტული გარემოსადმი, ქვეითდება ინიციატივა, აგრესიულობა, ფსიქიკური სტატუსი. ამ საფუძველზე ამინაზინი ფართოდ გამოიყენება კლინიკაში სხვადასხვა წარმომადგენლის ფსიქოზების და შიზოფრენიის სამკურნალოდ. ამინაზინის ჯგუფის პრეპარატები აძლიერებენ: საძილე, ოპოიდური და სანარკოზო პრეპარატების მოქმედებას. ამინაზინთან შედარებით ფტორფენაზინი და ჰალოპერიდოლი იწვევენ ნაკლებ სედაციურ ეფექტს, ნაკლებად მოქმედებენ პერიფერიულ ვეგეტატიურ ინერვაციაზე.

- 3.\* **პირსაბმავის** 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 **გამონვეულს: აპომორფინით, მორფინით, ანტიბლასტომური (ქლორეთილამინებით) საშუალებებით.**
- 4.\* **ჰიპოტანზიური (არტერიული წნევის დამაქვეითებელი) ეფექტი** გამოწვეული ამინაზინის გავლენით გაპირობებულია სისხლის ძარღვებში პერიფერიული და ცენტრალური  $\alpha_1$ -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 გავლენით 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 მოღუნებით. საბოლოო ეფექტი - **დამოკიდებულია გარემოს ტემპერატურაზე, ადვილი აქვს უმნიშვნელო ჰიპოთერმიას - სითბოს გაცემის გაზრდის ხარჯზე.** ამინაზინის გავლენით გამოწვეული ჰიპოთერმიული ეფექტი. **გამოიყენება ხელოვნური „ჰიბერნაციისათვის“ (ფიზიკური გაციებისათვის)** კარდიოქირურგიაში გულზე ოპერაციების დროს, სხეულის ტემპერატურის დასაქვეითებლად (+15+25<sup>0</sup> C-მდე).
- 7.\* **ჰისტამინის რეცეპტორების მავლუპირებალი ეფექტი** გამოწვეული ამინაზინის გავლენით გაპირობებულია  $H_1$  რეცეპტორების ბლოკადით.
- 8.\* **ატროპინისმაგავსი მოქმედება** ამინაზინით გამოწვეულია M-ქოლინორეცეპტორების ზომიერი ბლოკადით, რაც გამოვლინდება **სანერწყვე, ბრონქული, და კუჭ-ნაწლავის ჯირკვლების სეკრეციის შემცირებაში, აკომოდაციის დარღვევაში. შარდის გამოყოფის გაძნელებით და შეკრულობით.** ვეგეტატიურ განვლიებში 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).

**I\* ნეკროზიანი მომადება** — გამოვლინდება სპეციფიკური ნეკროზიანი გენეზის დეპრესიაში.

**II\* პარკინსონი მომადება** გამოვლინდება - ამინაზინის დეფიციტის პრეპარატები ( $D_2$ ) რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად, რომლებიც იწვევენ პარკინსონიის (გალაქტირეას, ამენორეას, გინეკომასტიას და სხვ. პათოლოგიას, წონის მომატებას და ცენტრალური თერმორეგულაციის დარღვევას.) ქრონიკულ აბერაციებს, სიმანინჯებს, იმპოტენციას, ეაკულაციის დარღვევას და უნაყოფობას (უშვილობას).

**III\* ნეკროზიანი პარკინსონი ვითარდება** ამინაზინით ხანგრძლივი და უკონტროლო მიღებისას. ეს სიმპტომოკომპლექსი არის ამინაზინის მოქმედების თანამოვლენის ეფექტი, გამოწვეული ნეოსტრიატუმში  $D_2$ -რეცეპტორების ბლოკადით. ექსტრაპირამიდული დარღვევებით, აკატოზის და დისტონიის ვითარებით.

ნეკროლესიური საშუალებებით მკურნალობის დროს განვითარებული ნეკროზიანი (წამლისმიერი) პარკინსონიში გამოვლინდება ტრიადი: პარკინსონი, რიგიდობა და ტრემორი (იგივე კლინიკური ნიშნები აქვს ნეკროლეს პარკინსონის დაავადების დროსაც).

**IV\* ნეკროლესიური პრეპარატების ძირითადი მომადება** გამოვლინდება: დოფამინის რეცეპტორების პოსტსინაპსურ ბლოკადაში, დოფამინის სინთეზისა და მეტაბოლიზმის გაძლიერებით, რაც მტკიცდება ბიოლოგიურ სითხეებში მისი ძირითადი მეტაბოლიტი - ჰომოვალინის მუავის მომატებით.

**ნეკროლესიური პრეპარატების მომადების მიმართ.** ნეკროლესიური 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 პარსაქმების სანაბალმდეგო ეფექტი, თირეოტროპული ჰორმონის სეკრეციის დაქვეითება, პროლაქტინის სეკრეციის გაზრდა, გალაქტორეით, ხოლო  $D_2$ -რეცეპტორების ხანგრძლივი ბლოკადის შედეგად ვითარდება გვიანი დისკინეზიები. (იხ. „პარკინსონიში“ - უნებლიე მოძრაობები)

$D_3$  და  $D_4$  პრესინაპსური რეცეპტორების ბლოკადა იწვევს ნეკროლესიური პრეპარატების როგორც მასტიმულირებელ, ისე ნეკროლესიურ მოქმედებებს.

ჰიპოთალამუსში ნიგროსტრიატული სტრუქტურების დოფამინის რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად გამოვლინდება ძლიერი ექსტრაპირამიდული ნაშლისმიერი თანამოვლენები (მუდმივი უნებლიე კანკალი, შებოჭილი მოძრაობები და სხვ.).

**ნეკროლესიური პრეპარატები აბლოკირებენ:** სეროტონინის ( $S_1, S_2, S_3$ ) რეცეპტორებს  $S_{1a}$  რეცეპტორებზე სტიმულაციური მოქმედებით იწვევენ ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებას. ამცირებენ შემეცნებით (კონგნატიურ) მოშლილობას, უმნიშვნელო ექსტრაპირამიდული მოვლენების განვითარებით. ამცირებს აგრესიულობას, დეპრესიას, და მაკოკისმაგვარ თავის ტკივილებს, იწვევს პიპოტენზიას, მაგრამ ამასთან ერთად მამაკაცებში იწვევს იმპოტენციას და არღვევს ვაკულაციას..

\* **S<sub>2c</sub>-რეცეპტორების გლოკადა** იწვევს ანქსიოლიზურ ეფექტს, მადის და სხეულის წონის მომატებას, ამცირებს პროლაქინის რაოდენობას.

\* **S<sub>3</sub>-რეცეპტორების გლოკადა** იწვევს პირსაქმების საწინააღმდეგო მოქმედებას და აძლიერებს ფსიქოზის სამკურნალო და ანქსიოლიზურ მოქმედებას.

\* **D<sub>2</sub>-რეცეპტორების გლოკადა** (75%-ში) ნიგროსტრიატულ უბანში აქვეითებს აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას და ამცირებს ნეიროლეფსიური პრეპარატებით გამოწვეულ ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.

\* **თიოქიდაზონი ქლორაპროტიძანი, 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.

**\* „ატიპური“ მოძმდევის ნეიროლეფსური პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა**

\* **კლოპაზინი** (ახალეპტინი) სპეციფიკურად აბლოკირებს ლიმბური სისტემის D<sub>4</sub>-რეცეპტორებს იწვევს ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებას, ამცირებს ფსიქოზის კლინიკურ სიმპტომებს: ბოღვას, ჰალუცინაციებს, აქვეითებს ფსიქოზის ნეგატიურ სიმპტომებს თრგუნავს მოტივაციას და ემოციას, იწინს სედაციურ მოქმედებას. მისი არსებითი ნამლისმიერი 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.

\* **„ატიპური“ ჯგუფის სხვა პრეპარატების მონაცემები** (იხილე ტაბულაში)

**\* ნეიროლეფსიური პრეპარატების ფარმაკოდინამიკური თვისებები**

\* პერორულად მიღებული ნეიროლეფსიური 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 T<sub>1/2</sub>=35 სთ, ბენზამიდებისთვის 0,5-3 საათი და 3-10 საათი შესაბამისად „ატიპური“ ნეიროლეფსიური საშუალებები შეადგენენ: კლოპაპინისთვის - 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 აღსორბირდება 85-99%, ნეიროლეფსიური პრეპარატები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში **ჰიდროლიზის, დემეთილირების** და დაჟანგვით. შემდგომი კონიუგირებით გლუკორინის მჟავასთან, ციტოქრომ P-450-ის მონაწილეობით.



**სამკურნალო პრეპარატები: ფსიქოზის სამკურნალო და მთავარი მოთმადების კალით და ხანგრძლივობით, საშუალო დღე-ღამური დოზებით**

ტაბულა

სამკურნალო პრეპარატი	ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები	სედაციური (დამწყნარებელი) მოქმედება	საშუალო დღე-ღამური დოზები (მგ)	მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ, დღე)
<b>„სამკურნალო“ - ძირითადი, ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები: (მოსხნიან ბოდეებს და ჰალუცინაციებს) (ინვევენ ექსტრაპირამიდულ და ენდოკრინულ თანამოვლენებს)</b>				
ფსიქოტიკები	ფსიქოზის	სედაციური	კუნთში:	ხანგრძლივი
ალპერიდოლი	+++	++	50-300	2-4 კვირა
ჰალუპეროლი (ფლორენაზინი)	+++	+	25-100	2-3 „
ჰალუპერტიქსოლი	+++	++	200-400	2-3 „
ჰალუპერტიქსოლი	++	+++	200-800	2-3 „
ჰალუპერტიქსოლის დეპო-ფორმის	+++	++	100-200	2-3 „
ჰლორპრომაზინი (ამინაზინი)	++	++++	პერორულად: 300 მგ	ხანმოკლე მოქმედების
ჰლორპროტიქსეტი	++	+++	150	„
ჰლორპროტიქსეტი	++	++	50	„
ჰლორპროტიქსეტი	+	++++	200	„
ჰლორპროტიქსეტი	+	+++	200	„
ჰლორპროტიქსეტი	+++	++	50	„
ჰლორპროტიქსეტი	+++	++	6	„
ჰლორპროტიქსეტი	++++	++	4	„
ჰლორპროტიქსეტი	++	+	100	„
ჰლორპროტიქსეტი	++++	+	20	„
ჰლორპროტიქსეტი	+++	+	40	„
ჰლორპროტიქსეტი	+	+++	60 მგ	„
<b>„ატიპური“ მოქმედების, ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები: (მოსხნიან ბოდეებს და ჰალუცინაციებს) (იშვიათად ინვევენ. ექსტრაპირამიდულ დისკინეზიებს)</b>				
რისპერიდონი	++	++	6-8	T1/2=3 სთ
კლოზაპინი	+++	++++	300	T1/2=12 სთ
ოლანაპინი	+++	+	20	0
კვეთიაპინი	++	++	400	T1/2=7 სთ
სულპირიდი (ეგლონილი)	+++	++	600	T1/2=5-10 სთ

• **შენიშვნა:** (++++)=მაქსიმალური მოქმედება, (+++)=ძლიერი; (++)=ზომიერი, (+)=სუსტი.

- **ნეიროლუფსიური პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოლოგიური ეფექტები**  
(წამლისმიერი ტოქსიკური მოქმედებები)

- **ნეიროლუფსიური პრეპარატების ძირითადი მოძმედეგები:**

1. **ფსიქოზის და შიზოფრენიის სამკურნალო ეფექტი** გამოვლინდება ფსიქოფოტორული ინდიფერენტული სინდრომით და შიკავეებითი დეპრესიის სიმპტომოკომპლექსით.
2. **სედაციური** (დამაწყნარებელი) შიკავეებითი პროცესების გაქლიერებით და  $H_1$ -რეცეპტორების ბლოკადით

- **არაძირითადი (წამლისმიერი) მოძმედეგები:**

1. **ჰიპოტანზიური** მოქმედება გაპირობებულია  $\alpha_1$ -ადრენორეცეპტორების ბლოკადით, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიით და რეფლექსური ტაქიკარდიით.
2. **ჰირსადმების** საწინააღმდეგო მოქმედება გაპირობებულია გამშვები ზონის ბლოკადით.
3. **მიოკლადსაციური** მოქმედება გაპირობებულია სუპრასპინალური რეგულაციის დათრგუნვით.
4. **ჰიპოთერმიული** („ჰიბერნაციული“) ეფექტი გაპირობებულია თერმორეგულაციის ცენტრის მოღუნებით.
5. **ჰისტამინს-1 რეცეპტორების** ბლოკადა იწვევს: სედაციას, მადის და წონის მომატებას, ალერგიის და ქავილის შემცირებას.
6. **ძოლინოგალოკირაბული** (ატროპინისმაგვარი) გამოვლინდება: ყველა სეკრეციების შემცირებით, შარდვის გაძნელებით, შეკრულობით, ცნობიერების და აკომოდაციის დარღვევით.
7. **მიოტროპული** მოქმედება იწვევს გლუვი კუნთის მოღუნებას, სპაზმის მომხსნელ ეფექტს და ჰიპოტენზიას.
8. **დოპამინური** მოქმედება, გამოვლინდება სპეციფიკური გენეზის დეპრესიით.
9. **ინდოკრინული ტოქსიკური** თანამოვლენები გამოვლინდება: ჰიპერპროლაქტინემიით (გალაქტორეით, ამენორეით, გინეკომასტიით) ჰიპერგლიკემიით.
10. **აინინტურ-რიგიდული** სინდრომი გამოვლინდება, ექსტრაპირამიდული გენეზის, მოძრაობითი და კუნთოვანი შებოჭილობით, კანკალით, კრუნჩხვითი სინდრომით და სხვ.
11. **ალერგიულ-ტოქსიკური** გართულებები, გამოვლინდება რეტინოპათიით, ჰეპატიტით, აგრანულოციტოზით, არითმიით.
12. **ინტროგანული (წამლისმიერი) პარაინსონოზი** გამოვლინდება ექსტრაპირამიდული დარღვევის სიმპტომოკომპლექსით (დისკინეზიებით).
13. **ფანოთიაზინის ჯგუფის პრეპარატები ინჰიბირებ:** ქრომოსომულ აბერაციებს, სიმახინჯეებს, იმპოტენციას და უშვილობას.

**ფსიქოლოგიის სამკურნალო (ნეიროლოგიური) პრეპარატების**  
**(ტაბულა) რაციონალიზაცია, შედარებითი მაკლოქირაბელი**  
**მოთმადება იმოფა 5 ჯგუფად:**

ტაბულა

მკურნალობის პრეპარატი	დოფამინის რეცეპტორები (ქვეტიპები)				სეროტონინის რეცეპტორები (ქვეტიპები)			სხვადასხვა		
	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>	S <sub>1a</sub>	S <sub>2a</sub>	S <sub>2c</sub>	α <sub>1</sub>	M	H <sub>1</sub>
<b>“ტიპური” მოქმედების ფსიქოლოგიური სამკურნალო პრეპარატები</b> (იწვევენ ექსტრაპირამიდულ და ენდოკრინულ თანამოვლენებს)										
სკლოპროპოლამინი	-	+++	+++	+	0	+++	0	+++	++	++
სკლოპროტიდილი	+/-	++++	+++	+++	-	+	-	++	-	-
სკლოპროტიქსენი	+	++	0	0	0	+++	0	+++	++	-
სკარფენაზინი	-	++	0	0	0	++	0	++	-	++
სელეგინაზინი (დესრეგინაზინი)	++	+++	0	0	-	++	+	++	-	+(+)
სელეგინტიქსოლი	+(+)	++	0	0	0	+	0	+	-	-
სელეგინტიქსოლი	+	+++	0	0	0	+	0	++	-	-
სელეგინპროპოლამინი	-	++	0	0	0	++	0	+++	++	++
სელორიდაზონი	+/+	+++	0	0	0	++	0	+++	++	+
<b>“ატიპური” მოქმედების მოქმედების ფსიქოლოგიური სამკურნალო პრეპარატები</b> (იშვიათად იწვევენ ექსტრაპირამიდულ დისკინეზიებს)										
მ. ლოზაპინი (სალეტინი)	+/-	+++	++	++	+	++++	+	+++	-	+
მ. რისპერიდონი	+/-	+(+)	+/-	+++	+(+)	+++	++	+++	+++	+(+)
მ. ილანაპინი	++	+++	++	+	-	++	+(+)	++	+++	++
მ. კეთიაპინი	+/-	+	+	-	+	+++	+/-	+++	-	++
მ. სულპირიდი	-	++	0	++	0	-	0	-	-	-

**• ზანიზანი:** (++++) მაქსიმალური აქტივობა, (+++)-გამონათქვამი აქტივობა, (++) ზომიერი აქტივობა, (+) სუსტი აქტივობა, (+/-) საექვო აქტივობა, (+) სუსტი, ან ზომიერი აქტივობა, (-) ეფექტის არ არსებობა, (0) - არაა მონაცემები. (D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> = აქვეითებენ ადენოციკლაზას აქტივობას, D<sub>1</sub> და D<sub>5</sub> = პირიქით)

\* **ნეიროლუფსიური საშუალებებით გამოწვეული ნაგლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები.**

**ბ. ფსიქიკური, არასასურველი ნაგლისმიერი თანამოვლენები**

\* **ფსიქომოტორული ინდივიდუალურობის სინდრომი** (დღე ძილიანობა, ემოციური არააქტიურობა, მოღუნება).

\* **შეკავებითი დეპრესია** (აპათიური, ასთენიური, დარდიანი, ფსიქიური განგაში, დელირიული სიმპტომატიკა, ზემოქმედებლობითი ფსიქოზი).

**ბ. ნეიროლოგიური, ნაგლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები**

\* **აკინეტო-რიგიდული სინდრომი** (პარკინსონიზმის მსგავსი, მოძრაობით და კუნთოვანი შეზღუდვა, კანკალი, ნიღბისებური სახე, პაროქსიზმული დისკენეზია და დისტონია, აკატაზია და ტაქიკინეზია (ფეხების მოუსვენრობის სინდრომი), გვიანი (ტარდიული) დისკინეზიები, კრუნჩხვითი სინდრომი).

**ბ. ავთვისებიანი ნეიროლუფსიური სინდრომი**

\* **აკინეტო-რიგიდული ემსტრაპირამიდული გენეზის სიმპტომოკომპლექსი, ცენტრალური ცხელება, ვეგეტატიური მოშლილობები.**

**დ. ნეირო-ვეგეტატიური თანამოვლენები**

\* **გულის და სისხლძარღვების მხრივ** (ჰიპერტენზია — ორთოსტატიკური, ტაქიკარდია), ქოლინობლოკატორული ეფექტები, სქესობრივი დისფუნქცია, ჰიპერსალივაცია.

**ე. ინდოქრიული თანამოვლენები**

\* **ჰიპოპარალაქტიემია, ჰიპოპროლაქტემია, ჰიპოთერმია, ბაზალურ ბირთვებში დოფამინის რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად.**

**ვ. ალერგიული და ტოქსიკური მოძვადებები**

\* **კანის რეაქციები, ტოქსიკურ-ალერგიული, რაბინოპათია, არითმია, ჰეპატიტი, აგრანულოციტოზი და სხვ.**

**ზ.\* ნეიროლუფსიური პრეპარატები ინჰიბირებენ:  $H_1$ -რეცეპტორების ბლოკადას, რაც გამოვლინდება: სედაციურ ეფექტში, მადის და სხეულის წონის მომატებაში, ალერგიის და ქავილის სანიანალმდეგო მოქმედებაში.**

**თ.\* ნეიროლუფსიური პრეპარატები აბლოკირებენ: ცენტრალურ და პერიფერიულ  $\alpha_1$ -ადრენორეცეპტორებს და ინჰიბირებენ თანამოვლენებს: არტერიულ ჰიპოტენზიას და ტაქიკარდიას.**

**ი.\* სხვა თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** აპათია, ძილიანობა, პირის სიმშრალე, დისკომფორტი გულის არეში და გულის კოეზთან., ჰიპოტენზია, ორთოსტატიკური კოლაპსი (ამინაზინს), შეგუბებითი სიყვითლე დეპრესია, დისპეპსიური მოვლენები, კანისა და ლორწოვანის გაღიზიანება, პროფესიული ხასიათის კანის ალერგიული დაზიანება, ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი და სხვ.

**\* ნეიროლექსიური საშუალებების შედარებითი**

**განსხვავებული ფარმაკოლოგიური მოქმედება.**

(განხილულია ზოგიერთი ეტალური პრეპარატი)

**\* ლორარომაზინი** (ამინაზინი, პლეგომაზინი) ფენოთიაზინის ნაწარმა.

ადგილობრივ გამალიზიანებელ მოქმედებას. (ამიტომ ფენოთიაზინის ნაწარმთან მუშაობენ რეზინის ხელთათმანებით) ასეთი გამალიზიანებელი მოქმედების გამო ამინაზინი პერორულად ენიშნება ჭამის შემდეგ, ან უზმოზე რძით, ან საშაბლით. ნაწლავების ტუტე არეში გამოილექება, ნელა იხსნება და ნელა უფროებს სისხლში. ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავებით გახანგრძლივებულად.

ამინაზინის ზოგადი მოქმედებიდან, როგორც ზემოთაც აღინიშნა, გამოვლინდება **ღარი ფსიქოზის სამკურნალო და სედაციური ეფექტი**. ამ ვჯუფის მიერ პრეპარატებთან შედარებით ამინაზინს კარგად გამოხატული აქვს: **პირსაქმების სანაალმდეგო მოქმედება, წამლისმიერი პიპოტენზიური ეფექტი** და უმეტრად პირსაქმების დარღვევები (პარკინსონიზმის სახით).

**\* ჰროვაზინი** (ნეიროლექსიური) მოქმედებს ძირითადად ამინაზინის მსგავსად.

**\* ეტაპირაზინი** (პერფენაზინი) და **ლეფოპრომერაზინი** (ტიზერცინი), ეტალური ფსიქოზის საწინააღმდეგო საშუალებებია. მათი **პირსაქმების სანაალმდეგო ეფექტი დაახლოებით 10-ჯერ ძლიერია ამინაზინზე**, ხოლო რაც შეეხება მათ, სპაზმის მოძსნელ, ატროპინის მსგავს, ჰისტამინორეცეპტორების ბლოკირებელ, პიპოტენზურ და სედაციურ მოქმედებას ბევრად ჩამორჩებიან ამინაზინს. ამ პრეპარატებსაც გამოხატული აქვს **წამლისმიერი პარკინსონიზმის სინდრომი**.

**\* ტრიფთაზინი** (სტელაზინი), **მეტერაზინი** (კომპაზინი) და **ფლუფენაზინი** (ფტორფენაზინი, მოდიტენი-დეპო) თავისი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ძირითადად უმჯობესიან ეტაპირაზინის თვისებებს. **ფტორფენაზინი** მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ მას გამოხატული აქვს ძლიერი პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტი. ამას გარდა (გამომწვეული) მისი პრეპარატი - **ფტორფენაზინი-დეკანოატი**, რომელიც იჩენა **პრონგირებულ მოქმედებას 1-2 კვირა და მეტი**, რაც პრაქტიკულად ღარი მნიშვნელოვანია ფსიქოური ავადმყოფობის მკურნალობაში. (ფსიქოური ავადმყოფები, წამლის მიღებაზე ხშირად უარს აცხადებენ, რადგან თავს „ჯანმრთელად“ თვლიან).

**\* თიოპროპირაზინი** (მაჟეპტილი) და **ძლორპროტიმსენი** (ტრუქსალი) ხასიათებიან ძლიერი დეპრესიის ფსიქოზის და პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტით.

ბუტიროფენონის ნაწარმები, რომლებიც იჩენენ ანტიფსიქოზურ ეფექტებს, ეკუთვნის: **ჰალოპერიდოლი, დროპერიდოლი, ტრასედილი, სპიროპერიდოლი.**

**\* ჰალოპერიდოლი და დროპერიდოლი** (ამ უკანასკნელს ფენტანილთან ეწოდება - **თალამონალი**) ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებით უფრო ძლიერი აქტიური 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 „გამწვები ზონის“ ქემორეცეპტორების ბლოკადას.

ამინაზინისაგან განსხვავებით **ჰალოპერიდოლი არ აქვეითებს არტერიულ წნევას, არ იწვევს ორთოსტატიკულ კოლაპსს;**

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ექსტრაპირამიდული „პალოპერიდოლული“ პარკინსონიზმი და კატატონური მდგომარეობა.

\* **დროპერიდოლი**, პალოპერიდოლისაგან განსხვავებით ხასიათდება ხანმოკლე მოქმედებით. გამოიყენება ნეიროლეპტანალგეზიისათვის (ანალგეზიური საშუალება ფენტანილთან ერთად - ეწოდება თალამონალი).

\*\* **ინდოლის ნაწარმებს მათთვის რაუპოლფიას ალკალოიდები: რეზერპინი, რაუნატინი, რაუპაზანი, 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. რაუპოლფიას ალკალოიდები ძლიერ აქვეითებენ არტერიულ წნევას (აქვს სუსტი ფსიქოზის საწინააღმდეგო მოქმედება), ამიტომ ფართოდ გამოიყენებიან შიპერტონული დაავადების დროს, რომელიც მიმდინარეობს უძილობით, ნევროზით და სხვა.

რეზერპინის დოზის გადაჭარბების დროს აღვილი აქვს „ვაგუსური“ ეფექტებს, ღებრესიის და ნაბლისმიერი პარკინსონიზმის განვითარებას. მისი უკუნაჩვენებია: წყლულოვანი დაავადება, ბრადიკარდია და გულის დეკომპენსაციის შემთხვევები.

ინდოლის ნაწარმებიდან სინთეზირებულა ძლიერი ფსიქოზის და ღებრესიის საწინააღმდეგო პრეპარატი - კარბიდინი, რომელიც თვისებებით განსხვავდება რეზერპინისაგან. გამოიყენება შიზოფრენიის სხვადასხვა ფორმების დროს (ღებრესიულ-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), შიპოთერმიის გამოსაწვევად (ჰიპერნაციისათვის) კარდიოქირურგიაში (ამინაზინის ტიპის პრეპარატები).

ყველა ნეიროლეფსიური საშუალება იწვევს პოტენცირების ეფექტს: საძილე, საწარკოზო და ანალგეზიურ საშუალებებთან ერთად მიღების დროს.

ბუტიროფენონის ნაწარმებმა პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვეს ნეიროლეპტანალგეზიაში (ნლბ) მაგ. დროპერიდოლი + ფენტანილი.

\* **ფსიქოფორული** აგზნებითი სინდრომის დროს.

\* **ტურაძის სინდრომის (ტიპის), პინტინგტონის ძირის და კამბალიზის დროს.** (აღნიშნული სინდრომების ანოტაციები იხ. „მოდრაობითი დაავადებები“ ამავე სახელმძღვანელოში, თავი 4.)

\* **ინდოლის ნაწარმები (რეზერპინი)** გამოიყენებიან არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, **ტაქიკარდიის შემთხვევაში, ნევროზის და არითმიის დროს.** მაგრამ ინდოლის ნაწარმები არაა რეკომენდებული **პოტენციურად დაენიშნოს ქალებს ხანდაზმულ ასაკში.**

სამედიცინო ლიტერატურაში ცნობილია, რომ ინდოლის ნაწარმები (რეზერპინის ჯგუფის პრეპარატები - **რეზერპინი, რაუნატინი** და სხვა. **არაფონი** და მისი ანალოგები) ასტიმულირებენ ავთვისებიანი სიმსივნეების ზრდას **ხანდაზმულ ქალებში ინვევენ ძუძუს კიბოს განვითარებას (პოტენცირებას),** ამიტომ არასასურველია ასეთი პათოლოგიით ავადმყოფ ქალებში ინდოლის ჯგუფის შემცველი პრეპარატების **ხანგრძლივი დანიშვნა(!)**

\* **ნეიროლუფსიური პრეპარატების გამოყენების უკუჩვენებები.**

\* **პარკინსონიზმი,** პროსტატის ადენომა, დახურულ კუთხოვანი გლაუკომა, პორფირია, აგრანულოციტოზი, ფოქრომოციტომა (ბენზამიდებისთვის), ლეიძლის და თარქლის ფუნქციის დარღვევა, გულის დაავადებები, დეკონპენსაციით, მწვავე ცხელებითი მდგომარეობა, ორსულობა და ლაქტაცია (ფენოთიაზინის ჯგუფისთვის):

\* **ნეიროლუფსიური საშუალებების სხვა ჯგუფის ნაგლეხთან ურთიერთმოქმედება**

\* **ნეიროლუფსიური პრეპარატები ინვევენ პოტენცირების ეფექტს:** ცნობის დამთრგუნველ, ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან, ჰისტამინის და ქოლინის ბლოკატორებთან. ბარბიტურატებთან და ბენზოდიაზეპინებთან მათი გამოყენება **აღწერს სუნთქვის ცენტრს.** ფლუოქსეტინთან (დეპრესიის სამკურნალო) ერთად მიღება **აძლიერებს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.** დროპერიდოლი **აძლიერებს მორფლაქსაციური პრეპარატების მოქმედებას.** ბარბიტურატები აქვეითებენ ნეიროლუფსიური საშუალებების ეფექტებს. ნეიროლუფსიურები **აქვეითებენ ინსულინის** და მისი ანალოგების ჰიპოგლიკემიურ ეფექტს. ნეიროლუფსიური+ტრიციკლური ანტიდეპრესულები იწვევენ არითმიის განვითარებას, ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას და კრუნჩხვით სინდრომს. ანტაციდური პრეპარატები **აქვეითებენ** ნეიროლუფსიური პრეპარატების შეწოვას ნაწლავებიდან.

\* \* \*

**\* \* ფსიქოტროპული ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები**  
**\* ფსიქოზის სამკურნალო (ნეიროლეფსიური) პრეპარატები**

- **ქლორპროპაზინი (აზინაზინი, პლაგოპროპაზინი)** 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.
- **პროპაზინი (პროტაბტილი)** 0.25(2.0) ტაბლ. 25-50 მგ., ამბ. 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.
- **იტაპირაზინი (პარფანაზინი)** ტაბლ. 4.6-10 მგ. დაენიშნება შიგნით მისაღებად 3-4 ჯერ დღეში.
- **ტრიფთაზინი (სტალაზინი)** 0.001 (0.001) ტაბლ. 5-10 მგ. ამბ. 0.2%-1 მლ. შეიყვანება მხოლოდ კუნთში
- **ფტორფანაზინი (ფლუფანაზინი, მოფიტანი)** ტაბ. 1-2.5-5მგ. დაენიშნება შიგნით მისაღებად. ამბ. 0.25%-1 მლ.
- **ფტორფანაზინი-დეკანოატი (მოფიტან-დეკო, მირანილ-რეიტარდი)** ამპულები 2.5%-1 მლ ზათიანი ხსნარი (25მგ - 1 ამპულაში) შეიყვანება მხოლოდ კუნთში.
- **თიოპროპირაზინი (გაშაბტილი)** ტაბლეტები 1-10 მგ. 1%-1 მლ შეიყვანება კუნთში.
- **ფლუანდამისოლი დეკანოატი** 200-400 მგ. კუნთში ინექცია.
- **ზუპროპანტიმისოლი დეკანოატი** 200-800 მგ. კუნთში ინექცია.
- **ფლუანდამისოლი აცეტატი** 100-200 მგ. კუნთში ინექცია.
- **ჰალოპერიდოლი (ჰალოპერი, 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 (დროლეპანი)** 0.25% - 5 მლ შეიყვანება კანქვეშ კუნთებში ან ვენაში **ნეიროლეპტანალგოზისათვის**
- **რაზარაზინი (რაუსადილი, სარაპაზინი)** 2(10) მგ - ტაბლეტები 0.1-0.25 მგ-იანი დაენიშნება შიგნით 0.1-0.2 მგ ერთ მიღებაზე 1 მგ დღეში.
- **რაუნაზინი (რაუნაზინი)** დრაჟე 2 მგ დაენიშნება შიგნით 2-3 ჯერ დღეში (ხანმოკლე სამკურნალო კურსებით) (!) ქალებს ხანდაზმულ ასაკში.
- **აცეტაპროფენი (ტინდალი)** პერორული ტაბლეტები 20 მგ.
- **ქლორპროტიმანი (ტარაპტანი)** ტაბლეტები 10-25-50-100 მგ. კონცენტრატ 100 მგ/5მლ. პარენტერალურად 12.5 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **კლოზაპინი (კლოზაპინი)** პერორული ტაბლეტები 25-100მგ.
- **ფლუფანაზინი (ფტორფანაზინი, პროლიძინი)** ტაბლეტები 1-2.5-5-10 მგ. ელექსირი 2.5 მგ/5 მლ. კონცენტრატი 5 მგ/მლ. პარენტერალურად 2.5 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.



- **ფლუთინაზინის ითირი (დეკანოატი, პროლიდინის ინანტატი, პროლიდინის დეკანოატი)** პარენტერალურად 25მგ/მლ
- **პროპიპროფოლის ითირი (გალფოლა დეკანოატი)** პარენტ. 50-100 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ლუდაპინი (ლუდოტანი)** პერორული კაფსულები 5-10-25-50 მგ. კონცენტრატი 25 მგ/მლ. პარენტერულად 50 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ფიზოტიდაზინი (სარინტილი)** პერორული ტაბლეტები 10-25-50-100 მგ. კონცენტრატი 25 მგ/მლ. პარენტერულად 25 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ფლინდოზინი (მოვანი)** ტაბლეტები 5-10-25-50-100 მგ. კონცენტრატი 20 მგ/მლ.
- **პროფინაზინი (ტრილაფონი)** პერორული ტაბლეტები 2-4-8-16 მგ. კონცენტრატი 16 მგ/5მლ. პარენტერულად 5 მგ/მლ კუნთში და ვენაში ინექციისათვის.
- **პროლორამბოზინი (პროვანი)** პერორული ტაბლეტები 5-10-25 მგ. საროფი 5 მგ/5მლ
- **პროპიპროფი (ორაპი)** პერორული ტაბლეტები 2 მგ.
- **პროვანი (სპარინი)** ტაბლეტები 25-50-100 მგ. პარენტერულად 25-50 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის
- **რისპროფონი (რისპროფალი)** პერორული ტაბლეტი 1-2-3-4 მგ.
- **თიოტიდაზინი (მელარილი)** პერორული ტაბლეტები 10-15-25-50-100-150-200 მგ. კონცენტრატი 30-100 მგ/მლ. სუსპენზია 25-100 მგ/5მლ.
- **თიოტიდაზინი (ნავანი)** კაფსულები 1-2-5-10-20 მგ. კონცენტრატი 5 მგ/მლ. პარენტერულად 2 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის. ფხვნილი გავხსნათ 5 მგ/მლ-მდე ინექციისათვის.
- **ტიფლოპროვანი (სტილაზინი, სპარავანი)** ტაბლეტები 1-2-5-10 მგ. კონცენტრატი 10 მგ/მლ. პარენტერულად 2 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ტიფლოპროვანი (ვიპარინი)** პარენტერულად 10-20 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.

• • •

- **მანიის სამკურნალო (თიგო-იზოლფიკური) — ნორმოთიგური ფსიქიკის სტაბილიზაციის საშუალებები** (ლითიუმის პრეპარატები, კარბამაზეპინი, ვალპროატი)
- **ნორმოთიგური საშუალებების ფსიქოტროპული მოქმედება** მიმართულია ფსიქიური დაავადებების დროს ციკლურად მიმდინარე აფექტური მოშლილობების სტაბილიზაციის, ან პროფილაქტიკისათვის.

• **ლითიუმის ფარმაკოდინამიკა.**

• **ნორმოთიგურ საშუალებებს ეკუთვნის იშვიათი მეტალების:** ლითიუმის, რუბიდიუმის და ცეზიუმის პრეპარატები.

• ფსიქიატრიულ პრაქტიკაში ფართოდ 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 ნორმოთიგური საშუალებები მოქმედების მექანიზმი გაპირობებულია ნერვული დაბოლოებებიდან ნორადრენალინის და დოფამინის გათავისუფლების შემცირებით და აქტიური ნეირონული უკუშენივით. 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. ახასიათებს ტოქსიკური თანამოვლენები: დისპეპსია, ადინამია, ტრემორი, პოლიურია, ნყურვილი.

• **ფსიქიკის სტაბილიზაციის სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის:** ლითიუმის პრეპარატები: ლითიუმის კარბონატი, ლითიონიტ-დიურელი, ლითიუმ-დურულესი, კველინორმ-რეტარდი, და პროლონგირებული პრეპარატები: მიკალიტი, ლითიუმის ოქსიბუტირატი, კარბამაზეპინი, ვალპროატის მზავა, კლონაზეპამი და სხვა.

• **კარბამაზეპინი** გამოიყენება მწვავე მანიის და პროფილაქტიკისათვის აქვეითებს ტვინის სენსიბილაციას, გუნება-განწყობის გამოვლინების დროს იწყებენ 200 მგ-ით 2 ჯერ დღეში. ოპტიმალურ კონცენტრაციად პლაზმაში ითვლება 3-14 მგ/ლიტრში. კარბამაზეპინი მკურნალობის პერიოდში ჰემატოლოგიურ დარღვევებს.

- **ვალერიუს მუხაზა** გამოიყენება გამწვავების პროფილაქტიკისათვის 100 მგ 3 ჯერ დღეში. დოზის გაზრდით თერაპიულ კონცენტრაციამდე.
- **კონაზაპინი** გამოიყენება კომბინირებულად 0,5-20 მგ/დღეში.  
ლითიუმის მარილები შედის კომბინირებულ პრეპარატში „**ჟუროდანში**“. მათ აქვთ თვისება **გახსნან (დაშალონ) თირკმლის კენჭები, გამოიყენებიან პოდაგრის სამკურნალოდაც.**

• **ლითიუმის პრეპარატებით მკურნალობის დროს ვითარდება ახასიათებელი თანამოვლენები და ტოქსიკური მოთხოვნები:**

- **ნეკროზირები:** კანკალი, ქორეოათეტოზი, ატაქსია, დიზართრია, აფაზია და მოძრაობითი ჰიპერკინეზი.
- **ფსიქოპათია:** აზროვნების დარღვევა, მოხსნის სინდრომი.
- **მარეოლი:** სინუსის კვანძის ფუნქციის დაქვეითება (არ დაენიშნება სინუსის კვანძის სისუსტის სინდრომის დროს – ბრადიკარდია - ტაქიკარდიის დროს).
- **თირკმლისმიერი გართულებები:** ნეფროგენური უშაქრო დიაბეტი (რუხისტენტულია ვაზოპრესინის მიმართ, მცირდება ამილორიდის დანიშვნით) ქრონიკული ინტერსტიციული ნეფრიტი, გლუმერულოპათია.
- **ზარისპირი ჰირკპლის** ფუნქციას შექცევადად აქვეითებს.
- **მეფთხების** განვითარებას იწვევს ნატრიუმის დაგროვების გამო.
- **ოქსალობის პერიოდში** იწვევს ნაყოფის გულის ანომალიებს.
- **მკურნალობის დროს პერიოდში** ლითიუმი იწვევს ახალშობილის ლეთარგიას, ციანოზს, წოვის რეფლექსის დაქვეითებას, აგრეთვე, ჰეპატომეგალიას.

**\*\* ნორმოტივური (ფსიქოპათიის სტაბილიზაციის)**

**პრეპარატები. გამოწვევის ფორმები, გამოყენების დოზები,**

- **ამიტრიპტილინი (ელავილი)** ტაბ. 10-25-50-75-100-150 მგ. პარენტერული კუნთში ინექცია 10 მგ/მლ-ში
- **პარბამეზაპინი (ფინლუქსინი, 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.
- **ვალერიუს მუხაზა (დეპაკენი)** 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.
- **კლომიპრაზამინი (ანაფრანილი, კლოფრანილი)** ნაჩვენებია მხოლოდ კომპულსიური აშლილობის დროს. კაფსულები 10-25-50-75 მგ.

• • •

• **ფსიქოსედაციური (ანძიოლიზური-ტრანძვილიზური) საშუალებების ფარმაცოლოგია**

• **ფსიქოსედაციური (ანძიოლიზური-ტრანძვილიზური) საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია**

ტაბულა

1. **ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ანაგონები პრეპარატები:**
  - ა. ბენზოდიაზეპინები, უპირატესი კლასიკური სედაციური მოქმედებით (საშუალო თერაპიულ დოზებში - დიაზეპამის ჯგუფი იხ. ტაბულა)
  - ბ. ბენზოდიაზეპინები, უპირატესი საძილე მოქმედებით (მაძიებელურ თერაპიულ დოზებში - მელაზოლამის ჯგუფი იხ. ტაბულა).
2. **ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების სალემციური ბლოკატორი (ანტაგონისტი) - ფლუმაზინი.**
3. **ცნ-ში საროტონინს-5-HT<sub>1A</sub> რეცეპტორების ანაგონები, სადაციური პრეპარატი - გუსპირონი (ბუ-სპარი) (დიაზეპამის მსგავსი მოქმედებით)**
4. **სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის სადაციური პრეპარატები: ზოლჟიდები და ზოპიკლონი.**

• **სადაციური (ტრანქვილიზური - ანქსიოლიზური) ნიშნავს „ანქსიუს“ - მზოთვარეს, შეშინებულს, შიშით შეპყრობილს, ან სინონიმი ატარაქსიული, „ატარაქსია“ - ნიშნავს სულის სიმშვიდეს. 1970 წლებში ეს ჯგუფი ცნობილი იყო „მცირე“ ტრანქვილიზური (ტრანქვილიუმ - მშვიდი, წყნარი) პრეპარატების სახელწოდებით.**

• **სადაციური მოძმედევის ძველ იგულისხმება: შინაგანი დაქაზვის, მოუსვენრობის, განგაზის, შიშის და ნეპროუული მდგომარეობის შმცირება, ან მთლიანი მოხსნა, ძილის პროცესის გაუმჯობესება და სხვა. ამ ეფექტებთან ერთად ბენზოდიაზეპინები (ნეიროლეფსიურებისგან განსხვავებით) არ იწვევენ ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.**

**ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატებს იჩენენ პოლიფარმაცოლოგიურ ძირითად მოქმედებებს: სედაციური და საძილე (ანქსიოლიზური), აგრეთვე: მიორელაქსაციური, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო, ზოგადი, სუსტი საანესთეზიო, პოტენციურების 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).**

**ფსიქონედაციური (ანტიოლიზური) საშუალებების მოძველების დიაგნოზი**

ტაბულა

<b>ფსიქონედაციური (ანტიოლიზური) პრეპარატების კლასიფიკაცია</b>		
<b>ფარმაკოლოგიური მოძველების დიაგნოზი</b>		
<p>მუშაობის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატების მოქმედების დიაგნოზი</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის სედაციური თვისების მქონე პრეპარატები:</li> </ul>
<p>საშუალო თერაპიულ დოზებში, უპირატესი სედაციური მოქმედებით (აგრეთვე საძილე)</p>	<p>მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში, უპირატესი საძილე მოქმედებით (აგრეთვე სედაციური)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- დაზეპამი</li> <li>- ფენაზეპამი</li> <li>- ნიტრაზეპამი</li> <li>- ლორაზეპამი</li> <li>- დარაზოლამი</li> <li>- ჭორდაზეპოქსიდი</li> <li>- იუსაზეპამი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• მიდაზოლამი</li> <li>• ტემაზეპამი</li> <li>• ტრიაზოლამი</li> <li>• ფლურაზეპამი</li> <li>• ესტაზოლამი</li> <li>• კვაზეპამი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• პროპრანოლოლი</li> <li>• ბენაქტიზინი (ამიზილი)</li> <li>• ჰიდროქსიზინი</li> <li>• ოქსილიდინი</li> <li>• მეპრობომატი</li> <li>• მეტიკარი</li> <li>• ტრიოქსიზონი</li> <li>• მექსიდოლი</li> </ul>
<p>„ლიმ“ სედაციური:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ტეზამი (რულოტელი)</li> <li>- ჭორაზეპამი</li> </ul> <p>„მ“ - რეცეპტორების ბლოკატორი:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ფლუმაზენილი</li> <li>- 5-RT<sub>1A</sub>-რეცეპტორების ამგზნები:</li> <li>- მუსპირონი</li> </ul>	<p>საძილე და სედაციური მოქმედებით:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ზოლპიდემი</li> <li>• ზოპიკლონი</li> </ul>	

• **ანდსიოლიზური 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  $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ ), რომლებიც ურთიერთმოქმედებენ გაემ-თან და ქლორის იონოფორებთან. ბენზოდიაზეპინები ზრდის გაემ-ის აფინიტეტს გაემ-რეცეპტორებთან და აძლიერებენ გაემ-ის შემაკავებელ მოქმედებას, ქლორის იონოფორების ხშირი გახსნის შედეგად. (ქლორი ღიდი 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 მითაგოლიტებს, ან ჩაბარა 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 მესხიერების დარღვევაში. ხანგრძლივი მოქმედების ანქსიოლიზური პრეპარატები იწვევენ მათერიალურ კუმულაციას.

ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატებისათვის მათი მიღების სწრაფი შეწყვეტის დროს გამოვლინდება ტიპური 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 მგრძობელობის 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) პარამიტურატებისაგან განსხვავებით იჩენს დადებით მოქმედებებს: 1) ნაკლებად არღვევს ძილის სტრუქტურას. 2) აქვს დიდი თერაპიული სიღრმე. 3) ამიტომ ნაკლებად იწვევს მწვავე მონამვლას, 4) ნაკლებად აქტიურებს ღვიძლის მიკროსომულ ფერმენტებს (ინდუქცია), 5) ნაკლებად იწვევს წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარებას.

\* **ბენზოდიაზეპინების პრეპარატივიდან უპირატესად საძილე საშუალებებად ძირითადად გამოიყენება: მიდაზოლამის ჯგუფის პრეპარატი (იხ.ტაბულა).**

ღანარჩენი პრეპარატები გამოიყენებიან უფრო ფართოდ, როგორც: ანქსიოლიზური (ტრანქვილიზური), საძილე, ეპილეფსიური კრუნჩხვების კუპირებისთვის და სხვა ღანძულებისთვის.

**ამთავად, ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატივი პარამიტურატებისგან განსხვავებით ითვლება ყველაზე რაციონალურ საძილე საშუალებებად (1).**

\* **ანქსიოლიზური პრეპარატი - დიაზეპამი** აძლიერებს გაემ-რეულ პროცესს ცნს-ში, კერძოდ ზრდის გაემ-რეცეპტორების მგრძობელობას მულატორული გაემ-ისადმი იჩენს ძლიერ ანქსიოლიზურ და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო, სედაციურ და საძილე მოქმედებას, არის ცენტრალური მორელაქსაციური 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, აქტიურებენ გაემ-ის რეცეპტორებს, ქლორის იონოფორების გახსნით, უფროდის ჰიპერპოლარიზაციით და შეკავებითი პროცესების გაძლიერებით, რაც გამოვლინდება საძილე და სედაციურ მოქმედებაში. აქვს დაბალი ნარკოტული პოტენციალი ბარბიტურატებთან და დიაზეპინებთან შედარებით.

\* **ზოლპიდემის** იჩენს საძილე და სედაციურ ეფექტს, ნაკლებად—ანქსიოლიზურ, მორელაქსაციურ, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო და ანტიბიურ ეფექტებს. სელექციურად ააგზნებს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებს (BZ<sub>1</sub>-M<sub>-1</sub>) ბარბიტურატებთან შედარებით ნაკლებ გავლენას ახდენს ძილის პარადოქსულ ფაზაზე. ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება მისი ბიოშელწევადობა 60%, სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 0,5-2 საათში, მოქმედებს ხანგრძლივად (T<sub>1/2</sub>=2,6 სთ). პლაზმის ცილებს უკავშირდება 92%, ბიოტრანსფორმაციას განიცდის ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმელებიდან (2/3) და ნაწლავებიდან (1/3).

• **ზოლპიდემის არასასურველი თანამოვლენებიდან**

**ალსანიშნავია:** ჰიპოტენზია, აგზნება, ჰალუცინაციები, ატაქსია, ძილიანობა დღის პერიოდში, დისპეპსიური და ალერგიული მოვლენები. ხანგრძლივი ხმარების დროს იწვევს **შერვევას და ნამლისმიერ** 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 ლეიქში, გამოიყოფა თირკმელებიდან, სანერწყვე და სარძევე ჯირკვლებიდან.

• **ზოპიკლონი ხანგრძლივი ხმარების დროს იწვევს შერვევას და ნამლისმიერ 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**.

• **გენზოდიაზეპინის-„B“-რეცეპტორების მაბლოკირებალი (ფლუმაზენილი) და სეროტონინის — 5HT<sub>1A</sub>-რეცეპტორების ნაწილობრივი ამაზნავი (ბუსპირონი) პრეპარატი**

• **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 მონამღვის დროს**, შეიყვანება ვენაში ან პერორულად. 60 წუთში იშლება ლეიქში, „პირველი გასვლის ფენომენის“ ტიპით.

• **ბუსპირონი** - სეროტონინის 5HT - რეცეპტორების ნაწილობრივი (პარციალური) ამგზნები პრეპარატია. სომატოენდრიტული 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 შერვევას, სედაციას, მიორელაქსაციას და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო ეფექტებს.**

• **ბუსპირონი** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, დიდი ნაწილი იშლება ლეიქში, ბიოშელწვევადობა 4%, ცილებს უკავშირდება 90%, მოქმედებს 4-8 საათი, მეტაბოლირდება ლეიქში - 90% და გამოიყოფა თირკმელებით.



**• საბიოსქემატიკური — ანდსიოლიზური პრეპარატების მომხმადებლის ხანგრძლივობა**

**• T1/2 მიხედვით, დღე-ღამური დოზების ჩვენებით**  
ტაბულა

პრეპარატები ფრთხილი დასაბუღებით	ნახევარდაშლის პერიოდი (T1/2 საათი)	ნახგრძლივი თერაპია მსუბუქე შიშის და განგაშის დროს, მგ-ში	მაქსიმალური დოზები მძიმე შიშისა და განგაშის დროს (მგ)
<b>ნახგრძლივი მოქმედებით (24-48 საათი)</b>			
- ღია ზეპამი	24-48	5-20 მგ	20-60
- ქლორდაზეპოქსიდი	9-18	20-40	400-100
- შილა ზეპამი	1-2	10-20	20-60
- პროპი ზეპამი	12-24	3-12	12-36
- ლორა ზეპამი	10-20	1-4	4-10
- ნორა ზეპამი	28-30	5	8-10
- დურა ზეპამი	15-25	15-30	30-60
- დარა ზოლაძი	12-15	1-4	4-10
- კონა ზეპამი	30-40	1-5	5-16
<b>ნახგრძლივი მოქმედებით (10 საათამდე)</b>			
- თქმა ზეპამი	5-12	30-90	90-180
- ტემ ზეპამი	8-16	15-30	60-100
<b>ნახგრძლივი მოქმედებით (5 საათამდე)</b>			
- შილა ზოლაძი	1-2	1,5 მგ/მლ	3 მგ/მლ
- ტრია ზოლაძი	1-3	125-500 მგ	0,5-1,0

**• ანდსიოლიზური (ბენზოდიაცეპინის) პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები:**

• ანდსიოლიზური პრეპარატების მომხმადებლის მიმართ მდგრადი მოქმედება: ბენზოდიაცეპინის-„B“ რეცეპტორების და გაემ-A-რეცეპტორების აგზნებაში (გაემ-მიმეტური მოქმედება) იწვევენ ნეირონის შემართვის პიპერპოლარიზაციას (ქლორის ნეირონში შესვლით) ნეირონის აქტივობის დაორგუნვით. ამცირებენ ტვინის ქერქვეშა, იმ უბნების აგზნებას, რომლებიც ღანაგებენ ემოციურ რეაქციებს (ლიმბური სისტემა, თალამუსი, ჰიპოთალამუსი) და არეგულირებენ ტვინის ქერქსა და ამ სტრუქტურებს შორის ურთიერთმოქმედების შედეგებს.

ბენზოდიაცეპინების რეცეპტორებს ააგზნებს, როგორც გარედან შეყვანილი (შეღებული) ფარმაკოლოგიური პრეპარატები („მზომბანური ლიგანდები“), ისე ენდოგენური არადიაცეპინური მოლეკულები, რომლებიც იჩენენ ანტიდოზის ბენზოდიაცეპინის რეცეპტორებთან ე.წ. „ანდოზაცივები“, რომლებიც აადვილებენ გაემ- მარეგულირებელ (გაემ-ი ძლიერი შემაკავებელი ნეირომოდულატორი) ნეირონების ქლორონის 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. • **დამანყნარებელი (ანუ სედაციური) ეფექტი** — გამოხატული აქვს მინიმალურად ე.წ. „დღის“ ანქსიოლიზურებს მაგ. **მეზაპამს** (რულოტელს) **კლორაზეპატ** დიკალიუმს, აქვეითებენ მუდმივი გალიზიანებით გამოწვეულ ქვეით რეაქციებს.

3. • **ძილის მომგვრელი (ჰიპნოზური) მოქმედება** — ანქსიოლიზური პრეპარატებისთვის გამოიხატება ჩაძინების ლატენტური პერიოდის შემოკლებამ, ნელტალღიანი ძილის შემოკლებაში და თვალების ნელი მოძრაობის შემცირებამ.

4. • **ცენტრალური მორელაქსაციური 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 — **გაემის საშუალებით**. მეორე მხრივ, იწვევენ ცენტრალური — ზურგის ტვინის წარმოშობის კრუნჩხვების მოხსნას (კუპირებას).

6. • **ამნეზიური ეფექტი** — გამოვლინდება ბენზოდიაზეპინების ხანგრძლივი ხმარების დროს, ანტიეროგრადული 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 სუციდური მიზნით) მიღების დროს.

11. • **ბენზოდიაზეპინები თერაპიულ დოზებში იწვევს**: ზოგად ანესთეზიას M- და N-ქოლინორეცეპტორების მახლოკირებელ ეფექტებს, ალფა და ბეტა-ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელ ეფექტებს.

12. • **ბენზოდიაზეპინები შედის ყველა ბარიერებში** — ჰემატო-ენცეფალურ, ქსოვილოვან და პლაცენტის ბარიერში, ამ პროცესს ადვილეს მათი ლიპოფილური თვისება.

**ცხიქოსედაციური-ტრანქვილიზური (ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის) პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები**  
ტაბულა

ფარმაკოდინამიკური მოქმედება	ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ანძიოლიზური</li> <li>• სედაციური მოქმედება</li> <li>• საძილე მოქმედება</li> <li>• მიორელაქსაციური</li> <li>• ეპილეფსიის საწინააღ.</li> <li>• რესპირატორული</li> <li>• კარდიული ეფექტი</li> <li>• სისხლ-კარლვოვანი ეფექტი</li> <li>• პროტენცირების ეფექტები</li> <li>• ამნეზიური მოქმედება</li> <li>• საანესთეზიო მოქმედება</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• აბსორბცია ნაწლავებში</li> <li>• დისტრიბუცია ორგანოებში</li> <li>• ბიოტრანსფორმაცია</li> <li>• ემსკრავცია-ელიმინაცია ***</li> <li>• ტოქსიკური თანამოვლენები</li> <li>• შინჯვება-დამოკიდ. „მოხსნის“ სინდრომი ***</li> <li>• ანტაგონისტები:</li> <li>• სელეციური მოქმედება</li> <li>• არასელეციური მოქმ.</li> <li>• კლინიკური გამოყენება ***</li> </ul>

• ანძიოლიზური პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური თვისებები:

1. • ბენზოდიაზეპინები სწრაფად შეინოვება ნაწლავებიდან: განსაკუთრებით დაზუპამი, შედარებით ნელა - ლოსაზეპამი და ნორაზეპამი, გარდამავალი - ალპრაზოლამი და მიდაზოლამი.

2. • ბიოტრანსფორმაციას (ბენზოდიაზეპინები მიკროსომული ფერმენტების გულუნით 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, პეპ-ში და ნაფოფის ორგანიზმში (კარგად შედიან პლაცენტის ბარიერში).

• ფსიქო-სედაციური (ანძიოლიზური) 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 (ღიაზეპამი, 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 ღიაზეპამი)
7. **ეპილექსიის** კომპლექსურ მკურნალობაში (კლონაზეპამი, ღიაზეპამი).
8. **ტეტანური კრუნჩხვების** მოსახსნელად (ღიაზეპამი 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.

• **ფსიქოსადაციური ანდოლოგიური პრეპარატების  
გამოყენების უკუჩვენებები:**

1. ინდივიდუალური **აუტანლობა**, ან მომატებული მგრძობელობა
2. დეკომპენსირებული **ფილტვის უკმარისობა**.
3. **მიასთენია და პორფირია, სპორტიანი** სასმელები.
4. **ღვიძლის და თირკმლის** ფუნქციის უკმარისობა.
6. **ორსულობის** I ტრიმესტრი.

• **ფსიქო-სადაციური პრეპარატების არასასურველი  
თანამოვლენები:**

- **ფსიქო-სადაციური პრეპარატების** ხანგრძლივი გამოყენების დროს ვითარდება: ღლის ძილიანობა, სისუსტე, ჰიპერსედაცია, კუჭულაცია, 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 **კუჭულაცია და შერყევა** წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფიზიკური, ფსიქიკური) და ტოლერანტობა.
- **„მოსხმის“ სინდრომი** ბენზოდიაზეპინებისთვის მიმდინარეობს უფრო გაძნელებულად (ვიდრე ბარბიტურატების ფიზიკური დამოკიდებულებისა.)
- **დოზის გადაჭარბების დროს ვითარდება** ღრმა - ორღლიანი ძილი ნევროლოგიური დამძიმებული მოვლენებით.

• **ფსიქოსედაციური პრეპარატების წამლებთან  
ურთიერთმოქმედება**

- **ფსიქოსედაციური პრეპარატები ინჰიბირენ, ნეიროლეფსიური პრეპარატების სედაციური და ტრანკვილიზური მოქმედების პოტენცირებას, რაც საშუალებას იძლევა შევამციროთ დოზები. მაო-ს ბლოკატორები და კოფეინი აქვეითებენ ბენზოდიასეპინების ეფექტს, არ მოქმედებენ ლევიდოს მიკროსომულ ფერმენტებზე, აქვეითებენ ბარბიტურატების კონცენტრაციას და ზრდიან ფენიტონის შემცველობას პლაზმაში. ციმეტიდინი და იმეპრაზოლი ზრდიან: დიაზეპამის, სედუქსენის, ნიტროზეპამის, ალპრაზოლამის და ტრიაზოლამის კონცენტრაციას პლაზმაში.**
- **ფსიქოსედაციური პრეპარატები უნდა იყოს გამოყენებული ერთად მიღება დაიწყოს მათ ეფექტს სუნთქვის დათრგუნვამდე.**
- **პრეპარატების რამდენიმე ბენზოდიასეპინების გამოყენება: კლონაზეპამის, ვალპროატთან, რიფამპინთან, გლუკაგონთან და ბეტა-ბლოკატორებთან.**

. . .

\* **ფსიქოსედაციური (დამანყნარებელი, ტრანკვილიზური)  
ბენზოდიასეპინის ჯგუფის პრეპარატები**

- **ლორეპედი (ელენიუმი, ლიბროუმი) 0.01(0.06) ტაბლ. 5 მგ. დრაჟე 10 მგ. დაენიშნება 2-4-ჯერ დღეში ჯერ დოზის თანდათანობით მომატებით.**
- **მეპრობანი (სედუქსენი, რელანიუმი) 0.01(0.06) ტაბლ. 5 მგ. (ბავშვებისათვის 1 და 2 მგ) აძვ. 0.5% 2 მლ დაენიშნება შიგნით, ვენაში ან კუნთებში. ტაბლ. 5 მგ.**
- **ოქსაზეპამი (ნოზეპამი, ტაზეპამი) 5 მგ (30-90) მგ. ტაბლ. 10 მგ**
- **ფლუპეპამი (რუდოტელი, ნობროუმი) 5(70) მგ. ტაბლ. 10 მგ.**
- **ფინაზეპამი 2(10) მგ. ტაბლ. 0.5-1 მგ. აძვ. ულუბი 3%-1 მლ.**
- **აქტიონი (აქტიონი) ტაბლ. 2 მგ. დაენიშნება 1-2 მგ 3-4 ჯერ დღეში, შეიძლება გაზრდა 10 მგ-მდე. ვარჯისია 4 წელი (სია-ა)**
- **ტრანდასინი (ტოფისოპამი) ტაბლ. 50 მგ. 1-3 ტაბ. 1-3 ჯერ დღეში.**
- **პროპროპოლამი (ქსანაქსი) პერორული ტაბლეტები 0.25-0.5-1.2 მგ.**
- **ლორეპედი (ლიბროუმი) პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 5-10-25 მგ. პარენტერულად 100 მგ ფხვნილი ინექციისათვის.**
- **ლორეპედი (ტრანქსენი) პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 3.75-7.5-15 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 11.25-22.5 მგ. პარენტერულად 100 მგ**
- **ლორეპედი (კლონოპინი) პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ.**
- **მეტაპროპოლამი (პროსოპი) პერორული ტაბლეტები 1.2 მგ.**
- **ფლუპეპამი (დალმანი) პერორული კაფსულები 15-30 მგ.**
- **გალპეპამი (პაქსიპამი) პერორული ტაბლეტები 20-40 მგ.**

- **ლორაზემპამი** (ატრეანი, ალზაპამი) ტაბ. 0.5-1.2 მგ. პარენტ. 2.4 მგ/მლ
- **მიდაზოლამი** (ვერსედი) პარენტერულ ად 1.5 მგ/მლ. აპ. 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.
- **ტიმაზეპამი** (რესტორილი) პერორული კაფსულები 15-30 მგ.
- **ტრიაზოლამი** (ხალციონი) პერორული ტაბლეტები.
- \* **ფლუმაზენილი** - შეიყვანება ვენაში 200-300 მკგ. გამოვრებითი შეყვანის დროს ღოზამ არ უნდა გადააჭარბოს 1-2 მგ-ს. (მოქმედებს 30-60 წუთი).
- \* **აუსპირინი** — 30(60) მგ - პერორულად მიიღება 5 მგ. 3ჯერ დღეში. დოზის გადიდება შეიძლება, ყოველ 3 დღეში 5მგ-ით.
- \* **ფოლიკმედი** — პერორული დოზა 5-10(20) მგ.
- \* **ფოკალინი** — პერორული დოზა 7,5(15) მგ.

• • •

### \*• ცნს-ის დამანჯანარებელი კლასიკური სედაციური სინთეზური და ფიტოპრეპარატების ფარმაკოლოგია

\*• **კლასიკურ სედაციურ საშუალებებს ეკუთვნის - ბრომიდები, კატაბალანას პრეპარატები.** მათ ახასიათებთ **ზომიერი დამანჯანარებელი, ანუ სედაციური მოქმედება.**

ბრომის პრეპარატებიდან მედიცინაში გამოიყენება ნატრიუმის ბრომიდი და კალიუმის ბრომიდი. მათი ძირითადი მოქმედებაა ცნს-ში თავის ტვინის ძირითადი შიგამოვითი პროცესების გაქრობა. (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 ნერვოზების დროს, ბრომიდებს გააჩნია ეპილეფსიური კრუნჩხვების პროფილაქტიკური თვისებაც.

• **ფარმაკოინდიკა** 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. ბრომოდედრმის განვითარებაში.

ლორწოვანი გარსების გაღიზიანება იწვევს: ხველას, სურდოს, კონიუნქტივიტს, ბრონქიტსა და ფალარაოს. მკურნალობა გამოიხატება ბრომის მარილების

მდეობს შეწყვეტაში, და ნატრიუმის-ქლორიდის (სუფრის მარილის სახით (საღებო)) დანიშნაში სითხეებისა და საღებურული საშუალებების მიცემაში.

• **პროზიფილი დანიშნა:** ნევროზული აშლილობის დროს, მომატებული ტენიანობის და უძილობის დროს. ეპილეფსიის სამკურნალოდ კომბინირი თერაპიის სახით.

სედაციური საშუალებად გამოიყენება კატაბალასას (ვალერიანის) პრეპარატები (გამონაცემი, ნაყენი, ექსტრაქტი ტაბლეტების სახით), რომლებიც მოქმედებს მენარის ფესვიდან და ფესვურიდან. შეიცავს ეთეროვან ზეთებს (ბორნეოლის ზეთი და იზოვალერიანის მჟავას) ვალერიანის მჟავას, ბორნეოლს, ორგანულ მჟავებს. ვალეპოტრიატებით აღკალიდებსა და მრთრიმლავ ნივთიერებებს. შედარებით ძლიერი სედაციური მოქმედება აქვს შავბალასას პრეპარატებს. გამოიყენება ისე, როგორც კატაბალასას პრეპარატები.

• კატაბალასას პრეპარატების ხანგრძლივი ხმარების დროს, მატულობს სისხლის შუღდება, გამოვლინდება ჰიპერკოაგულაცია თრომბის წარმოშობით, ამიტომ პერიოდულად ავადმყოფმა (ექიმთან კონსულტაციით) უნდა გააკონტროლოს სისხლის შუღდება (კოაგულოგრამა, ან პროთრომბინის დრო).

\*\*\*

### • ცნს-ის დამანჯნარებელი (სედაციური) სინთეზური და ფიტოპრეპარატები:

- **ნატრიუმი პროზიფილი** - 0.1(0.4)გ, დანიშნება 0.1-1.0-მდე 3-4ჯერ დღეში ტაბლეტების და მიქსტურების სახით.
- **ვალერიანის გამონაცემი** - მზადდება 1:30 "ძლიერი" ფორმის ნევროზის დროს (250), "საშუალო" ფორმის ნევროზის დროს (1:20), დანიშნება სუფრის კოვხით (25მლ) 3-4ჯერ დღეში.
- **ვალერიანის (კატაბალასას) ნაყენი** - ფლაკონში 30მლ. 20(60) წვეთი დამზადებულია 70% სპირტზე და დანიშნება 20 წვეთი 3ჯერ დღეში.
- **შავბალასას ნაყენი** - 25მლ ფლაკონებში და თხევადი ექსტრაქტი, გამონაცემი (150-200მლ) დანიშნება სუფრის კოვხით 3-4ჯერ დღეში.
- **პროპალოლი** - 20(60) წვეთი, გამოშვებულია ფლაკონებში (შეიცავს პროპიზოვალერიანის მჟავას, ფენობარბიტალის ნატრიუმს, პიტნის ზეთს, სპირტს და სხვა) დანიშნება 20 წვეთი 3ჯერ დღეში.
- **ვალეპოტრიფილი** - 20(60) წვეთი. გამოშვებულია ფლაკონებში (შეიცავს: ვალერიანას, შროშანას, შშავას, ნატრიუმის ბრომიდს და მენტოლს). დანიშნება 10-20 წვეთი 2-3ჯერ დღეში (ბრადიკარდიის დროს).

### • საძილე საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედება

(პარაპიტურატების ჯგუფის პრეპარატები)

• ძილის მოგვრეული საშუალებები, ეწოდება წამლებს, როლებიც ზღბ უწყობენ ჩაძინებას და ფიზიოლოგიური ძილის პროცესის განვითარებას, სათანადო 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 ამორჩევი 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 ბენზოდიამიდების რიგის ანქსიოლიზური (ტრანქვილიზური) ფსიქოსედაციური საშუალებები, კერძოდ ბენზოდიამიდების რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები, რომლებიც დეტალურად განხილულია ამავე სახელმძღვანელოში (ამ თემის წინა პარაგრაფში) „ფსიქო-სედაციური-ტრანქვილიზური (ანქსილიზური) საშუალებების ფარმაცოლოგია“-ში.

ამიტომ, ბენზოდიამიდების ანქსიოლიზური საშუალებების ფარმაცოლოგიაზე აქ აღარ შევჩერდებით, მოცემულ თავში განვიხილავთ მხოლოდ საძილე საშუალებების მეორე ჯგუფს: „ნარკოტიკული მოქმედების საძილე საშუალებებს“ (ბარბიტურატებს).

სადღეისოდ ძილის მომგვრელი საშუალებების ფარმაცოლოგიური მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ არაა ახსნილი, მაგრამ სპეციალურ ლიტერატურაში არსებული მონაცემების საფუძველზე დადგენილია, რომ ეს საშუალებები ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა წარმონაქმნებში (თავის ტვინის ქერქი, ავერანტული გზების ლიმბური სისტემა) იწვევენ ნეირონთაშორისო (სინაპსური) გადაცემის დათრგუნვას სხვადასხვა მექანიზმით, ამასთან თვითივე 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 ფარმაცოლოგიური 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 სანინაალმდეგო ეფექტსაც.

\* **ფინოპარპიტალის (ლუმინალის)** და მისი ანალოგების მაგალითზე განვიხილოთ: ბარბიტურატების ძირითადი ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი და



საძილე პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია  
ტაბულა

<p>• <b>ბარბიტურატების</b> ჯგუფის <b>საძილე</b> პრეპარატები:</p>	<p>• <b>სედაციური</b> ჯგუფის <b>საძილე</b> პრეპარატები: (<b>მაქსიმალურ თერაპიულ</b> <b>დოზებში</b>)</p>
<p><b>პეტიროციკლური:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ფენობარბიტალი (ლუმინალი)</li> <li>- პენტობარბიტალ-<b>Na</b> (<b>ნუ ეტამინალ-<b>Na</b></b>)(ნემბუტალი)</li> <li>- ამობარბიტალი (ამიტალი)</li> <li>- სეკობარბიტალლი (სეკონალი)</li> <li>- ამიტალ-ნატრიუმი (ბარბამილი)</li> <li>- მარბიტალ-ნატრიუმი (მედინალი)</li> <li>- ციკლობარბიტალი (ფანოლორმი)</li> </ul> <p><b>ალკოჰოლური და სხვადასხვა:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ქლორალჰიდრატი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• მიდაზოლამი (დორმიკუმი)</li> <li>• ლორაზეპამი (ტრანექსი)</li> <li>• ტემაზეპამი (რესტრიოლი)</li> <li>• ტრიაზოლამი (ხალციონი)</li> <li>• ფლურაზეპამი (დალმანი)</li> <li>• ესტრაზოლამი</li> <li>• კვაზეპამი</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ზოლბედემი (ამბიენი)</li> <li>- ბუბრონი (ბუსპარი)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- დიფენჰიდრამინი</li> <li>- დოქსილამინი</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ჰიდროქსიზინი</li> </ul>	

...

ლოკალიზაცია (**ფარმაკოდინამია**), შეწოვა, განაწილება, ბიოტრანსფორმაცია, გამოყოფა (**ფარმაკოკინეტიკა**), ძირითადი თანამოვლენები და მათი კლინიკური გამოყენება.

**ბარბიტურატები მცირე დოზებში იწვევენ სედაციურ (დაძინებურ) მოქმედებას**, საშუალო დოზებში – ძილის მომგვრელ, ხოლო მაღალი დოზებით დიდ დოზებში – ნარკოტიკულ მოქმედებას. მაგრამ ძილის მომგვრელი საშუალებები, მცირე ნარკოზული სიფართის გამო, ნარკოზის გამოსაწვევად არ გამოიყენებიან.

**თანამედროვე ნარმოდგენის თანახმად ფიზიოლოგიური ძილი არის აქტიური პროცესი**, რომლის დროსაც ფუნქციონირებს ორი ნეოროფიზიოლოგიური სისტემა: ერთი მხრივ თავის ტვინში ძილის დროს მომატებულია ჰიპოთალამური (ჰიპნოს – ძილი) სტრუქტურების (თალამუსი, ჰიპოთალამუსი და სხვა) აქტიუობა, ხოლო მეორე მხრივ – დაქვეითებულია რეტიკულური ფორმაციის აქტიუობა.

უძრავლესი მეცნიერების მონაცემებით ბარბიტურატების, ძილის მომგვრელი ფარმაკოლოგიური მოქმედება განპირობებულია თავის ტვინის ჰიპოთალამური

(„ძილის გამოწვევი“) 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. ბენზოდიამინის რიგის ტრანკვილიზური საშუალებები (ნიტრაზეპამი და სხვ.), რომლებიც აძლიერებენ ძილისმომგვრელ მოქმედებას, ბარბიტურატებისაგან განსხვავებით მოქმედებენ ლიმბურ სისტემაზე.

**უკანასკნელი წლების მეცნიერული გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ბარბიტურატების ფარმაკოლოგიური 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. „წელი“ და „სწრაფი“ ძილის ფაზები (8 საათის განმავლობაში 5-5 პერიოდის ცვლით).

„წელი“ (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 დანყების ლატენტურ პერიოდს. (ნაკლებად მოქმედებენ ბენზოდიამინებზე).

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: ქსოვილოვანი, 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.) ინვეფან ლვიძლის მიკროსომული ფერმენტების „ინდუქციას“, კერძოდ ზრდიან მათ აქტივობას, რომლებიც მონაწილეობენ წამლების მეტაბოლიზმში და ინაქტივაციან. ამასთან დაკავშირებით ზოგიერთი წამლების მოქმედება ბარბიტურატების ფონზე შეიძლება შესუსტდეს და შემოკლდეს (მაგ. კუმარინის ნაწარმები, კორტიკოსტეროიდები). ზოგიერთი პრეპარატი მონოამინო-ოქსიდაზას ბლოკატორება, ანტიბიოტიკური საშუალებები ნატრიუმის ვალპროატი-კონვულსესი და სხვ. ახანგრძლივებენ ბარბიტურატების მეტაბოლიზმს.

**ინდუქციის** (მიკრობული ფერმენტების გააქტივების) **ფენომენს იზიარებენ** **ბარბიტურატები**, არამედ სხვა ქიმიური, ჯგუფის წამლებიც; რაც უფროდ უნდა გაითვალისწინოს ექიმმა, კომბინირებული ფარმაკოთერაპიის დროს. **ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატები** (ფენობარბიტალი, ბარბიტალი) **რეკომენდირებულია გამოიყოფიან უპირატესად თირკმელების საშუალებით**, ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში. ამიტომ ამ **რეკომენდირებულია დაავადებების** (ნეფრიტი, ჰეპატიტი და სხვ.) დროს აღნიშნული ჯგუფის **ბარბიტურატების** დანიშვნა არაა რეკომენდებული.

**ბარბიტურატების გვერდით თანდართული** მოქმედებიდან აღსანიშნავია: **სტერეოლური კუმულაცია, შეჩვევა**, მათ მიმართ ფსიქიკური და ფიზიკური **დაბრუნდება „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 მგრძობელობა 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 **იწვევს რა ღვიძლის ფერმენტების „ინდუქციის“ ფენომენს**, ამასთან **დაკავშირებით** მათი განმეორებითი შეყვანის დროს **იზრდება მეტაბოლიზმის სიჩქარე**, რაც შეიძლება ჩაითვალოს მათ მიმართ **შეჩვევის განვითარების ერთი 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 განხანგრძლივებით და ძილის მეორე სტადიის შემოკლებით, რასაც თან ახლავს ხაზარული სიზმრები, ხშირი გალვებებით და სხვა მოვლენებით, რომლებიც შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე კვირა. ამას გარდა, ბარბიტურატებმა შეიძლება გამოიწვიონ მათ მიმართ **ფიზიკური და ფსიქიკური დამოკიდებულება**. **ენ. „მოხსნის“ სინდრომის განვითარებით კი მძიმე ფსიქიკური და სომატური დარღვევები ენ. აბსტინენციის სინდრომი (განმარტებები შეტყუარად იხ. ზოგად ნაწილში).**

**ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატების (ფენობარბიტალი) ერთხელ მიღების შემდეგაც** კი, მეორე დღეს **გამოლევებისთანავე შეიგრძნობა: მოდუნება, ძლიანობა**, დამტვრეულობა, ყურადღების მოშლა, შრომის უნარის დაქვეითება, უპატომლო რეაქციების დარღვევა. ასეთ მდგომარეობას ეწოდება **„მოქმედების შემდეგი ეფექტი“**. ასეთი ეფექტი პრეპარატს მით მეტად აქვს გამოხატული, რაც უფრო ფი 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“** შეიძინევა შედარებით ხშირად. ეს ეფექტი ნაკლებად გამოვლინდება მედიანლისა და ნემბუტალის შემთხვევაში, რადგან მათი ნახევარდაშლის პერიოდი შედგენს ნახევარ საათს.

**თერაპიულ დოზებში ბარბიტურატებმა (ფენობარბიტალმა) შეიძლება გამოიწვიონ ალერგიული რეაქციები: კანის დაზიანება, სიყვიითლე, ცხელება, სუნთქვის ცენტრის მოდუნება და ვაზომოტორული ცენტრის აქტივობის დაქვეითება.**

\* **პენტოპარპიტალ-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 ვითამინალის მოქმედების ეფექტს, ურთიერთმოქმედებს ბარბიტურატების რეცეპტორებთან, შექიძლება გამოიწვიოს ნამლისმიერი დამოკიდებულება, მეტაბოლიზდება ძირითადად ღვიძლში.

•\* **ალიფატური რიგის საძილე საშუალებები:**

• **ქლორალჰიდრატი, ბრომიზოვალნი 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 აღიზიანებს 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 ნამლისმიერი 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 გაძირობებულია ბარბიტურატების ნელი გამოყოფით ორგანიზმიდან.

• • •

• **დიაზეპამი, ნიტრაზეპამი, ფენაზეპამი და ზოლჰიდამი** დეტალურად განხილულია „სამდაცოურ (ანდსიოლიზურ) საშუალებებში“.

\*\* **საძილე საშუალებების ბარბიტურატების პრეპარატები:**

• **პენტოპარპიტალი (ამიტალი)** პერორული ტაბლეტები 30-50-100 მგ. (ძირითადი), კაფსულები 65-200 მგ. (ნატრიუმის მარილი) პარენტერულად ფხვნილი 250-500 მგ ფლაკონებში ინექციისათვის.

- **კარბარბიტალი (ალურატი)** პერორული ელექსირი 40 მგ/5მლ.
- **მეტაფოსის გუტაპარბიტალი (ბუტიზოლი)** ტაბ. 15-30-50-100 მგ. კაფსულები 15-30 მგ. ელექს. 30-33.3 მგ/5მლ
- **მეფორბიტალი (მებარალი)** პერორული ტაბლეტები 32-50-100 მგ.
- **მეტარბიტალი (გემონილი)** პერორული ტაბლეტები 100 მგ.
- **მეტაპარბიტალი (ნატროუმის ნემბუტალი)** კაფსულები 50-100 მგ. ელექსირი 15-30 მგ. რექტალურად 30-60-120-200 მგ სანთლები. პარენტერულად 50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **ფენარბიტალი (ლუმინალი)** ტაბლეტები 8-16-32-65-100 მგ კაფსულები 16 მგ. ელექსირი 15-20 მგ/5მლ. პარენტერალურად 30-60-65-130 მგ/მლ ინექციისათვის. 100 მგ ფხვნილი ამპულებში ინექციისათვის.
- **სამარბიტალი (სეკონალი)** კაფს. 50-100 მგ. ტაბ. 100 მგ. რექტალურად 30 მგ მლ. პარენტერულად 50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **ტალბუტალი (ლოტუზატი)** პერორული ტაბლეტები 120 მგ.
- **პასპირენი (ბუსპარი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ.
- **პროპალჰიდრატი (აქვაქლორალი)** პერორულად კაფსულები 250-500 მგ. სიროფი 250-500 მგ/მლ. რექტალურად 324-500-684 მგ. სანთლები.
- **მეტორპინოლი (პლაციდილი)** პერორული კაფსულები 200-500-750 მგ
- **ჰიდნაბატი (ვალმიდ პულვეულესი)** პერორული კაფსულები 500 მგ.
- **პლუტათიმიდი (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.
- **მეტროპომატი (მილტაუნი, იკვანილი)** ტაბ. 200-400-600 მგ. პარენტერული კაფსულები 200-400 მგ.
- **მეტაპროლონი (ნოლუდარი)** პერორული ტაბლეტები 200 მგ. კაფსულები 300 მგ.
- **პარალდეჰიდი** - პერორული და რექტალური სითხეები.
- **ჰულოდეჰი (ამბიენი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ.
- **სადაციურ და საძილე თვისებებს** მკურნალობის პერიოდში იჩენს სხვადასხვა ფგუფის პრეპარატები:
  - **პისტაჰინის რიცეპტორების მაგლუქირებალი პრეპარატი** (დიფენჰიდრამინი, დოქსილამინი, პრომეტაზინი, ჰიდროქსიზინი)
  - **გატა-ადრენოგლუკატორების ზოგიერთი პრეპარატი** (პროპანოლოლი)
  - **სადაციური-ნეიროლეფსიური პრეპარატი** (ქლორპრომაზინი, კლოზაპინი, ქლორპროტიქსენი, პრომაზინი, ლევოპრომეტაზინი, თიორიდაზინი)
  - **დოპამინის სამკურნალო სადაციური პრეპარატი** (ამიტროპტილინი, ჰიპოფენი, 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 ( $95^{\circ}$ ,  $90^{\circ}$ ,  $70^{\circ}$ ,  $40^{\circ}$ ) გააჩნია ანტისეპტიკური მოქმედება.

მედიცინაში სპირტი გამოიყენება როგორც სადეზინფექციო საშუალება საოპერაციო ველის დასამუშავებლად, ქირურგის ხელების სადეზინფექციოდ, ბასრი ინსტრუმენტების გასასტერილებლად, ამ მიზნებისათვის გამოიყენება განზავებული ( $70^{\circ}$  და  $40^{\circ}$ ) კონცენტრაციის სპირტი. ზოგიერთ შემთხვევაში სპირტი იხმარება, როგორც წამლების დასამზადებელი (ნაყენი და სხვ.), ან გამსხნელი საშუალება.

სპირტის ზოგადი (რეზორბციული) მოქმედებიდან დიდი სახელმწიფოებრივი მნიშვნელობა ენიჭება სოციალურ ასპექტებს, რადგან სპირტიანი სასმელების გამოყენებასთან დაკავშირებულია მწვავე და ქრონიკული მონამვლა - 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, უშუალოდსდება 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 შეიძლება სითბოს გაცემის მომატებით, კანის სისხლის ძარღვების ვაფართოების გამო (ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვა). ამიტომ, რომ ცივ მეტეოროლოგიურ გარემოში „ნასვამი“ ადამიანის ყოფნის დროს, ეთილის სპირტი ხელს უწყობს ორგანიზმის გაცივებას და არა პირიქით, როგორც ამის შეცდომით თვლიან.

ეთილის სპირტი აძლიერებს სანერწყვე და კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას ორი გზით: რეფლექსურად და უშუალო მოქმედებით (გასტრინისა და პისტამინის გათავისუფლებით). სპირტის მცირე დოზები 10% აძლიერებს კუჭში მარილმჟავას სეკრეციას და არ ცვლის პეპსინის აქტივობას, ხოლო დიდ კონცენტრაციებში (20% და ზევით), თრგუნავს მარილმჟავას აქტივობას და კუჭის წვენი მოხნელებელ აქტივობას, აძლიერებს ლორწოს გამოყოფას, იწვევს პილორუსის სპაზმს და აქვეითებს კუჭის მოტორიკას.

სპირტი ძირითადად შეიწოვება წვრილ ნაწლაგებში, 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. მთელი დანერგვის 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 "ნაღვეციის" (ანუ გააქტივების) ფენომენი, ამიტომ სპირტის ინაქტივაცია ღვიძლში ჩქარდება.

სპირტი აქვეითებს ანტიდიურეზული ჰორმონის (ჰიპოფიზის უკანა ნაწილში) სეკრეციას და იწვევს დიურეზის გაძლიერებას.

შეუცვლელი (დაუსლელი) სპირტი გამოიყოფა ფილტვებით, შარბილებით და საოფლე ჯირკვლებით.(I)

ეთილის სპირტი მედიცინაში გამოიყენება შოკის კომპლექსური შეწინააღმდეგების დროს. მცირე კონცენტრაციით ეძლევა გამხდარ ავადმყოფებს (შეიძლება კუბოსის სახითაც) როგორც ენერგეტიკული საშუალება (და არა როგორც საკვები, თუ არა პლასტიკური მასალა).

მწვავე მონამლევა ეთილის სპირტით დამოკიდებულია მის კონცენტრაციაზე: დაბლობა ვითარდება, როდესაც სპირტის კონცენტრაცია სისხლში მიაღწევს 1-2 გ/ლ (ანუ 100-200 მგ%).

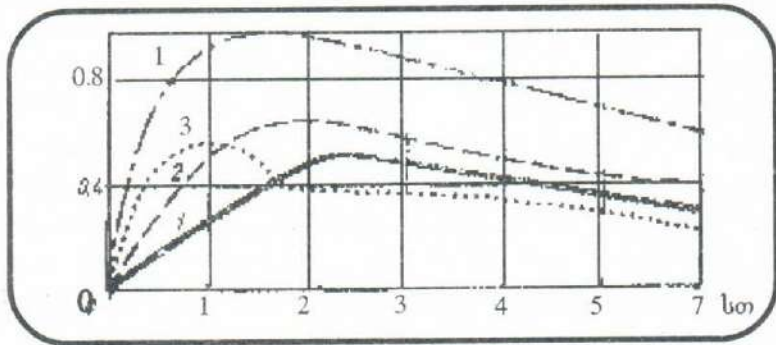
გამოზატული ინტოქსიკაცია ვითარდება - 3-4 გ/ლ (300-400 მგ%) კონცენტრაციის მიღების დროს, რაც განაპირობებს გულის კუნთის (მიოკარდის) ინტოქსიკაციას, უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს, ბრადიკარდიას და გაჩერებას; ამასთან ერთად მკვეთრად ქვეითდება ჩონჩხის კუნთების ფიზიკური ტონუსი.

სიკვდილი ვითარდება, როდესაც სპირტის კონცენტრაცია სისხლში აღწევს 5-8 გ/ლ (500-800 მგ%).

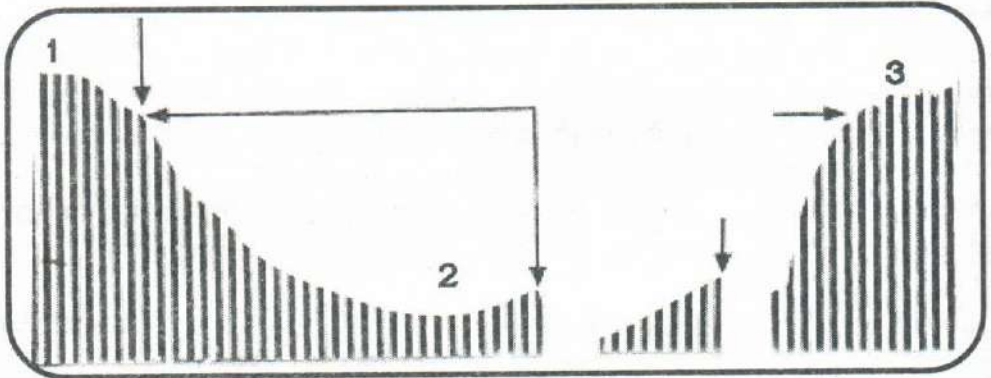
ალკოჰოლური კომის დროს საჭიროა: მოწესრიგდეს სუნთქვა, გაუკეთდეს სასუნთქი გზებისა და პირის ღრუს ტუალეტი, ამოირეცხოს კუჭი (პირველ საათებში), შეფანილ იქნეს ატროპინი, მიეცეს ჟანგბადი, ანალეფსიური დარღვევების დროს. ჩატარდეს ჰემოდიალიზი. ავადმყოფი უნდა მოთავსდეს სითბოში. ძლიერი გულისრევის დროს შეიძლება მიეცეს პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალება - მეტოკლოპრამიდი (ცერუკალი - რეგლანი) ან თიეტელპრამიდი (ტორეკანი) და სხვ.

#### \* ეთილის (ღვინის) სპირტით ძროშიკული მონამლევა (ალკოჰოლიზმი).

• ეთილის სპირტით მონამლევა 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 თიაქართ ცხვირისა და თვალის მიდამოში.



ალკოპოლიზმს თან ახლავს შინაგანი ორგანოების დაზარალებები: ქრონიკული გასტრიტი, ღვიძლის ციროზი, თირკმელების და გულის ქრონიკული დაზარალება.

ალკოპოლიზმის დროს ვითარდება ბეროვნების თანდათანობითი დაზარალება და ფიზიკური დეგრადაცია. ლოთების შთამომავლობა განიცდის გონებრივად ჩამორჩენილი (დებილობით, იმბეცილობით და სხვა) თანდაყოლილი სიმანჯრებით, ან სომატური დაავადებებით) (სურათი).

მკურნალობა ალკოპოლიზმის დროს ტარდება სტაციონარში. ექიმი სურათის ძირითადი ამოცანაა ეთილის სპირტის მიღების თანდათანობით შეწყვეტა და მის მიმართ უარყოფითი დამოკიდებულების (რეფლექსის) გამოშუშავება, რადგან სპირტის მიღების სწრაფმა შეწყვეტამ შეიძლება გამოიწვიოს „თეთრი ცხელების“ შეტევა.

\* **ტიტურამი** (ანტაბუსი, დისულფირამი) გამოიყენება ალკოპოლიზმის სამკურნალოდ. ტიტურამი ენიშნება ეთილის სპირტის მცირე დოზებთან ერთად. უნდა აღინიშნოს, რომ ტიტურამი თრგუნავს ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას და ეთილის სპირტის დაჟანგვა ჩერდება აცეტალდეჰიდის დონეზე. ეს უკანასკნელი კი ნარმოადგენს ძლიერ შხამს ორგანიზმისათვის და ამას გამო ვითარდება ე.წ. ანტაბუსის (ტიტურამის) ფენომენი (რეაქცია) რაც გამოიხატება: გულისრევაში, ბრსაქემბაში, ძლიერ თავბრუსხობაში, თავის ტკივილში, სისხლის წნევის დაქვეითებაში, სუნთქვის შეტევაში და სიკვდილის შიშის შეგრძნებაში.

ამიტომ ტიტურამით ალკოპოლიზმის ფარმაკოთერაპია უნდა ჩატაროს ექიმმა - სურათის მიხედვით, რომელიც პაციენტს გამოუმუშავებს უარყოფით რეფლექსს ეთილის სპირტზე. ავადმყოფმა უნდა იცოდეს, რომ ეთილის სპირტის კონცენტრაციის მონიტორინგში ტიტურამის ფონზე შეიძლება გამოიწვიოს სიკვდილი. ამასთან არაა რეკომენდებული ტიტურამის გამოყენება. 50 წლის ასაკის ზევით და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების დროს, ნივთიერებათა ცვლის, ღვიძლისა და თირკმლის დაზარალების შემთხვევებში.

\* **ესპერალი ანუ რადოტერი ნარმოადგენს**, ტიტურამის პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატს. ესპერალის ხსნადი ტაბლეტი მონიტორინგში (ოპერაციული წესით ჩაეკერება) მუცლის კანქვეშა ჰაერში, სადაც იქმნება ერთგვარი „დეპო“ გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) მოქმედებისათვის.

\* **აპოპროპიონი** - გამოიყენება ალკოპოლიზმის სამკურნალოდ უარყოფითი რეფლექსის გამოსაშუშავებლად, ეთილის სპირტთან რამდენჯერმე შეუღლებით.

**ინჟექტები და ციამიდი (ტიმპოსილი)** მოქმედებენ ტიტურამის მსგავსად და გამოიყენებიან ალკოპოლიზმის სამკურნალოდ.

ალკოპოლიზმის მედიკამენტური მკურნალობა უნდა შერწყმული იყოს სურათის მიხედვით ფსიქოთერაპიასთან. ამჟამად ინერგება პრეპარატები, რომლებიც შეიძლება გამოიყენებინან ალკოპოლიზმის მთხოვნას, მაგრამ მხოლოდ რამდენიმე თვის განმავლობაში.

ალკოპოლი შედის მიოკარდის ინფარქტის განვითარების რისკ-ფაქტორების ჯგუფში. აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთი წამლების ეფექტი ძლიერდება ალკოპოლის მოქმედებით. ასე მაგ.: შაქრის დამქვეითებელი პრეპარატები, სპირტის მიღების დროს იძლევიან უფრო მკვეთრად გამოხატულ ჰიპოგლიკემიის ეფექტს.

**მეტრონიდაზოლი** (ტრიქომონადოზის და ამებიაზის სამკ. საშუალება). ფურაზოლიდონი, ლეკომიციტინი სპირტთან ერთად მიღების დროს იწვევენ „ანტაბუსის სინდრომის“ მსგავს რეაქციას.

აღკოპოლი პოტენცირებას უკეთებს ცნს დამორგუნავ ნივთიერებებს და არაპირდაპირ ანტიკოაგულანტებს (სინკუმარს, ფენილინს და სხვ.).

### \* ეთილის (ღვინის) სპირტის სუროგატები

თვითონ ეთილის სპირტი წარმოადგენს გაწმენდილ (რექტიფიცირებულ) ღვინოს 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 (არაფი) შეიცავს რაზის ზეთებს (ამილის, ბუტილის და სხვ.) სპირტის სუროგატები ძლიერი შხამბეზორგანიზმისათვის, იწვევენ მწვავე მონამვლას, 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, დუღს  $67^{\circ}$ , მიიღება ხის მერქნის მშრალი გამოხდით.

მეთილის (და არა ეთილის) სპირტი ძლიერი შხამია ორგანიზმისათვის, მისი მღ-ის მიღება იწვევს მოწამვლის მძიმე სურათს, რომელიც ხშირად სიკვდილით მთავრდება.

მწვავე მონამვლის დროს ხის მერქნის სპირტი იწვევს მხედველობის ნერვის ანთებას და სიბრმავეს. კომატოზურ მდგომარეობას, სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრების ძლიერ მოადუნებას. ხის სპირტის ასეთ ტოქსიკურ მოქმედებას განაპირობებს მისი დაშლის პროდუქტები: ქიანჭველის მჟავა და ფორმალდეჰიდი.

### \*\* \* ალკოჰოლიზმის სამკურნალო პრეპარატები: დოზები,

გამოშვების ფორმები

- \* **ტაბურაში (დისულფირაში)** ტაბლ. 150-250 მგ, დაენიშნება შიგნით 500 მგ ყოველდღე დოზის შემცირებით 100 მგ-მდე დღე-ღამეში
- \* **მსპირალი (ანტაბუსი, ლიდეფინი)** - (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.
- \* **ინფიპარბი** - ტაბლეტები 250 მგ. დაენიშნება შიგნით 0.5-1 გ 3ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ. მკურნალობის კურსი 1-1.5 თვე.
- \* **ცინამიდი (ტემპოსოლი)** - (კალციუმის ცინამიდის (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.
- \* **ლიკოპოლიზმის** 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:**

- \* **ფაზეპაზი** (ვალიუმი) პარენტერულად 5მგ/მლ ინექციისათვის.
- \* **თიაზინი** (ბეტალინ-ც. ბეამინი) პარენტერულად 100-200მგ/მლ ვენაში ინექციისათვის.

**\* ალკოჰოლის მოთხოვნილების თავიდან აცილების პრეპარატები:**

- \* **ფსუქოპრაზი** - (ანტაბუსი) პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ
- \* **თიოლანგიკოლით და მითალონით მოწამვლის ანტიდოზები:**
- \* **თიანოლი** - ეთილის (ღვინის) სპირტი პარენტერულად 5-10% ეთანოლის და 5% გლუკოზის წყალხსნარი ინტრავენური გადასხმისათვის.

**\* ალკოჰოლით (ღვინის სპირტით) მოწამვლის ფარმაკოთერაპია**

ალკოჰოლი (ეთანოლი, ეთილის ანუ ღვინის სპირტი) შედის ყველა ალკოჰოლურ სასმელებში. ეთილის სპირტი ცნს-ზე მოქმედებს როგორც ცენტრალური და ნარკოტიკული საშუალება, ხოლო მისი ნახევარდაშლის პროდუქტები: აცეტალდეჰიდი და ძმარმჟავა (რომლებიც წარმოიშობიან ალკოჰოლდეჰიდროგენაზის მოქმედებით) იწენენ ძლიერ ტოქსიკურ მოქმედებას ორგანიზმზე (საბოლოოდ სპირტი იშლება წყლად და ნახშირორჟანგად).

ეთანოლის დაფანგვის სიჩქარე ღვიძლში შეადგენს 6-7 გ საათში, ანუ 90%, დანარჩენი 10% გამოიყოფა შარდით და ფილტვებით, 2% იჟანგება ნივთიერების კუნთებში.

ალკოჰოლური კომა შეესაბამება მეტაბოლურ კომას, მაგრამ აქვს სპეციფიკური ნიშნები, რომლებიც გვეხმარება დიაგნოსტიკაში. ავადმყოფთან მიახლოებისას იგრძნობა დაბნეული სუნის, აქვს ცივი და მწუბავი ოფლი, სახეზე ჰიპერემია, ან უფრო მკრთალობა ციანოზით, ჰიპერსალივაცია, ლოგორეა, ფსიქომოტორული აგზნება, მუცელ ცნს დათრგუნვა, ასპირაციული ასფიქსია, ენის გადავარდნა. პრაქტიკაში სასწრაფოდ დახმარების ექიმს უფრო ხშირად ხვდება I და II ხარისხის კომა (ვიდრე III და IV), ხოლო III ადმონინდება ალკოჰოლის დიდი კონცენტრაცია (იხ. ტაბულა).

ალკოჰოლური კომის გართულებებიდან ძირითადად გამოვლინდება ცერებრული ვენების 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 გამონვეული, ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, შიგნით მიღებული ღვინის სპირტის რაოდენობისა (მლ-ში) და სისხლში მისი კონცენტრაციის (გ/ლ) მიხედვით

ტაბულა

პერორულად მიღებული სპირტის რაოდენობა (მლ-ში)	სპირტის კონცენტრაცია სისხლ-ში (% <sub>0</sub> გ/ლ, %)	ფუნქციური შეფასება, გამოწვეული კლინიკური ეფექტები
20-50 მლ	0,1-1% <sub>0</sub> (0,1-1 გ/ლ) (ანუ 10-100მგ/%)	ვითარდება მსუბუქი <b>ვიზოზია</b> .
60-100 მლ	1-2% <sub>0</sub> (1-2 გ/ლ) (ანუ 100-200მგ/%)	<b>სიმთვრალი</b> (შეკავების, თვითკონტროლის და კოორდინაციის დარღვევა)
100-200 მლ	2-3% <sub>0</sub> (2-3 გ/ლ) (ანუ 200-300 მგ%)	<b>ნარკოტიკული სტადია</b> , (სრული დათრობა, ცნობიერების შეცვლა)
200-800 მლ	2-8% <sub>0</sub> (2-8 გ/ლ) (200-800 მგ%)	<b>ალკოჰოლური კომა</b> სასიკვდილო მოწამლვა.

**შენიშვნა:**

1. ეთანოლის-96° სასიკვდილო დოზა მერყეობს 4-12 გ/კგ ანუ 700-1000 მლ. არაყი ადამიანისათვის)

2. კონცენტრაციის ერთეულები 1-2%<sub>0</sub>: (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 მოძვადების საშუალებები აწევენ ფსიქო-მოტორული აქტივობის და ფსიქიკური ტონუსის ფაქტორებს მასტიმულირებელი (ფსიქომიმეტიური) საშუალებები ინვევენ ფსიქიკური ტონუსის და ფსიქომოტორული აქტივობის მომატებას, აღზობებს ფიზიკური და გონებრივი შრომის უნარს, გარეგანი შთაბეჭდილების მიღებას, ამცირებენ დაღლილობას და დროებით აღდგობენ ძილის მოთხოვნას.

### შედეგები: (ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი ფარმაკოლოგიური საშუალებები)

\* გამომდინარე, ტრადიციული ვერტიკალური სწავლების პრინციპიდან, სტუდენტს პირველ და მეორე კურსზე უკვე შენაწილი აქვს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფიზიოლოგია და ბიოქიმია, ამიტომ ქვემოთ მოყვანილ საკითხებს ამ თავში აღარ გავიმეორებთ [მაგ.: ნერვული უჯრედის ტიპებს, მემბრანის ფუნქციურ მნიშვნელობას (კომპარტმენტებს), იონურ არხებს, სინაპსის მოსვენების და მოქმედების პოტენციალებს, თვით სინაპსს, იმპულსის გადაცემის მექანიზმს, ნეირომედიატორებს<sup>1</sup> (აცეტილქოლინს, ნორადრენალინს, დოფამინს, სეროტონინს), ამინოჟავებს (გაემ-ს, გლიცინს, გლუტამატს, ასპარტატს), რეცეპტორებს, მათ სახეებს, ცნს-ში იმპულსების (მგრძნობელობითი, მოძრაობითი) გატარების სარელო (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 ამინოჟავები: გლიცინი და გამა-ამინო-ერბოს მჟავა.
- \* მზავე ამინოჟავები: გლუტამატი და ასპარტატი (ყველა ღონის სარელო ნეირონებში = N-მეთილ- -ასპარტატი (NMDA), კაინატი (K), ამინო-მეთილიზოლქსაზოლ პროპიონატი (AMPA)).
- \* აცეტილქოლინი. • მონოამინები (კატექოლამინები (დოფამინი, ნორადრენალინი) და სეროტონინი, დოფამინი) • პეპტიდები (ოპიოიდური: ენდორფინი და სხვ. ნეიროტენზინი, სუბსტაცია-P, სომატოსტატინი, ქოლეცისტოკინინი, ვაპ-ი, ნეიროტენზინი-Y და სხვ.).

**1. ფსიქოფორმული სტიმულაციური მოძიების პრაქტიკის კლასიფიკაცია**  
ტაბულა

- ა. ადენოზინი (A1) რეცეპტორების ბლოკატორები:**
- კოფეინი (ქიმიური დერივატები: თეოფილინი, თეობრომინი)
  - ადენოზინის რეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები
- ბ. ტიპური ფსიქოფორმული სტიმულაციური მოძიების პრაქტიკა (და ნივთიერებები)**
- ამფეტამინები: ფენამინი მეტ-ამფეტამინი, ფენმეტრაზინი, მეთილფენიდატა-კათინონი (რიტალინი, მერიდილი, ცენტედრინი), MDA1, MDMA2, DOMA3.
  - სიდნამინები: მეზოკარბი (სიდნოკარბი), ფეპროზიდინი (სიდნოფენი), პირიდროლი.
- გ. ნეირომეტაბოლური მასტიმულირებელი პრაქტიკა (ცერებროპროტექციული-ნოტროპული)**
- პირაცეტამი (ნოტროპილი), ამინალონი (გამალინი), პირიტინოლი-ენცეფაბოლი, ჰოპანტენის მუკვა (პანტოგამი), ცერებროლიზინი, მეკლოფენოქსატი (აცეფენი), პიკამილონი, ფენიბუტი, გლიატილინი და სხვ.
- დ. დეპრესიის სამკურნალო (თიზოანალეფიური) საშუალებები**
- ე. ფსიქომიმეტიური (პალუცინოგენური) საშუალებები:**
- LSD25 მისი ანალოგები: მესკალინი, ფსილოციბინი.
  - დისოციაციური საანესთეზიო (პალუცინაციური) საშუალებები: ფენციკლინი (სერნილანი), კალიპსოლი.
  - ინდური კანაფის კანაბინოიდები: ტეტრაჰიდროკანაბინოლი (THC), კანაბინოლი (CMN), კანაბიდიოლი (CBD).

**ფსიქოანალეფიური (ფსიქომასტიმულირებელი-ფსიქომიმეტიური) საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია**  
ტაბულა

ფსიქომოტორული სტიმულაციური საშუალებები	ფსიქომეტაბოლური (მასტიმულირებელი) საშუალებები	ანალეფიური სმ (სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის ამზნები)
<ul style="list-style-type: none"> <li>* კოფეინი (თენი)</li> <li>* ამფეტამინი (ფენამინი)</li> <li>* სიდნოკარბი (პირიდროლი, მერიდილი და სხვ.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* ნოტროპილი</li> <li>* ამინალონი</li> <li>* გლიატილინი</li> <li>* ცერებროლიზინი</li> <li>* პანტოგამი და სხვ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* ბემეგრინი</li> <li>* კორდიამინი</li> <li>* ქაფური</li> <li>* კამფოკანი</li> <li>* ეთიმიზოლი და სხვ.</li> </ul>

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.

**ამაჰის მასტიმულირებალი** (ფსიქომოტორული) საშუალებები (სულფატი, ანუ ფენამინი, კოფეინი და სხვა)

\* **კოფეინი** (Coffeinum) წარმოადგენს ტიპურ ფსიქომოტორული იგივე მუცარული სამყაროდან და ქიმიური სინთეზის გზით. კოფეინს შეიცავს: ჩაის ყოველ კოფეინის (ბუჩქარის) და კაკაოს ხის, მცენარე კოლას თესლები და სხვა.

\* **კოფეინი** ქიმიურად ალკალოიდა. შეიცავს სამ მეთილის (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> ჯგუფს (ტრიმეთილქსანტინა), ხოლო მისი დერივატები: თეობრომინი და თეოფილინი შეიცავენ ორ მეთილს (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ჯგუფს (დიმეთილქსანტინებია) წარმოადგენს პურინს (შეიცავს პარამინის და იმიდაზოლის ჯგუფებს).

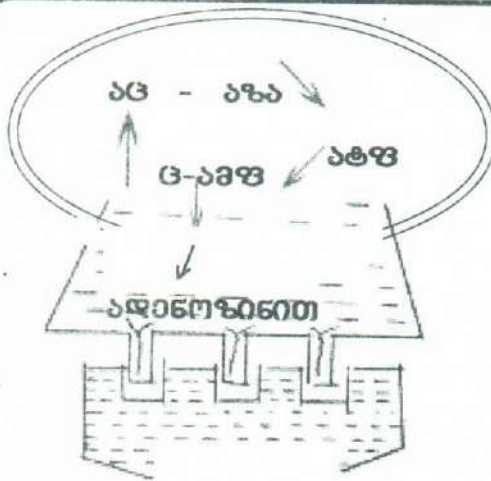
\* **კოფეინის ძირითადი აგებულება** განაპირობებს მის ფარმაკოლოგიურ ეფექტობას ტრიმეთილქსანტინები (კოფეინი და მისი ანალოგები) მოქმედებენ უპირატესად ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე: პრაქტიკულად უმნიშვნელოდ მოქმედებენ დიურეზზე, ხოლო დიმეთილქსანტინები (თეობრომინი და მისი ანალოგები) მოქმედებენ უპირატესად თირკმლის ფუნქციაზე და იწვევენ დიურეზის გაძლიერებას, პრაქტიკულად არ მოქმედებენ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე.

\* **კოფეინი აბლოკირებს ადენოზინის რეცეპტორებს და მოქმედებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე დადებითად გზით: ტვინის ქერქზე უპირატესად კვანძებზე, ადენოზინის რეცეპტორებზე, გულზე და კუჭ-ნაწლავის ფუნქციაზე (სურ. 2.1)**

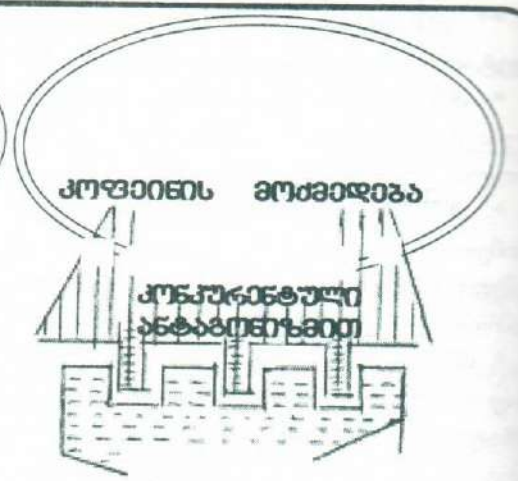
\* **კოფეინის მოქმედება ტვინის ძირზე.** ტვინის ქერქზე მოქმედებით კოფეინი მცირე თერაპიულ დოზებში განსაკუთრებით სუსტ ნერვულ ტიპებში აღწევს აგზნებით პროცესებს, პირობით რეფლექსებს და, მოძრაობით აქტივობას, ხოლო ფიზიკური და გონებრივი შრომის უნარს, აუმჯობესებს შთაბეჭდილებათა ტრანსმისციას, ამცირებს ძილის მოთხოვნილებას და შეცლომების რიცხვს, აკავებს პირობით რეფლექსის ჩაქრობას. კოფეინი დიდ დოზებში თრგუნავს (აღუწებს) ტვინის ქერქს, იწვევს სომნოლენციურ მდგომარეობას.

\* **კოფეინი ააგზნებს სუნთქვის ცენტრს,** განსაკუთრებით მოწამვლების დროს სუნთქვა ხშირდება, ღრმავდება, ადვილი აქვს ჰიპერვენტილაციას - ფილტვებში უზრუნველდება გაზთა ცვლა, შთაინთქმება დიდი რაოდენობით ჟანგბადი და გამოიყოფა ნაბნობი ნაწილი.

\* **კოფეინი ააგზნებს ვაზომოტორულ ცენტრს,** რის გამოც ცენტრალური ვაზომოტორული მექანიზმები ავიწროებს სისხლის ძარღვებს მუცლის ღრუს ორგანოებში (გარდა თირკმელებისა). ამას გარდა კოფეინი უშუალოდ (მოტრობული) 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 გაფართოებლად ჩონჩხის კუნთების, გულის და თირკმლის სისხლის ძარღვებზე. დაქვეითებული არტერიული 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 გამომწვეული**



**ადენოზინის რეცეპტორების ბლოკადით გამომწვეული**

**ადენოზინის ეფექტები:**

- \* ცნს დათრგუნვა, თირკმლის
- \* სისხლის მიმოქცევის და
- \* რენინის გამოყოფის შემცირება
- \* უარყოფითი ინოტროპული და ქრონოტროპული ეფექტები
- \* ჰიპოტენზიური ეფექტი
- \* კორონაროდილატაცია
- \* ადრენალინის რაოდენობის შემცირება სისხლში.
- \* პისტამინის ლიბერაციის გაზრდა (პოხიერი უჯრედებიდან)

**კოფეინის ეფექტები:**

- \* ცენტრალური ნერვული სისტემის აგზნება
- \* რენინის რაოდენობის გაზრდა
- \* დადებითი ქრონო- და ინოტროპული ეფექტები
- \* ჰიპერტენზიის განვითარება
- \* კორონაროდილატაცია (გარდამავალი)
- \* ადრენალინის რაოდენობის გაზრდა
- \* პისტამინის 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 მუცლის პოპულაციებში ინდივიდუალურად, მაგ., **ვაგოტონიურ ნერვულ მდგომარეობაში** ვითარდება ხანგრძლივი ცენტრალური პრაფიკარდია, ხანგრძლივი პერიფერიული ტაქიკარდიით, ხოლო სიმპათიკოტონიურ მდგომარეობაში: კოფეინი იწვევს ხანმოკლე ცენტრალურ პრაფიკარდიას, ხანგრძლივი პერიფერიული ტაქიკარდიით.

\* კოფეინი ვაგუსის ცენტრის აგზნების შედეგად იწვევს ხანმოკლე პრაფიკარდიულ კორონაროსპაზმს, აძლიერებს ნაწლავის პერისტალტიკას და ლევის წველის სეკრეციას, ამ უკანასკნელს აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, როგორც პათოლოგიის ფუნქციურ დიაგნოსტიკაში ორგანული დაავადების აღიარებისას.

\* **კოფეინის მოძიება ზურგის ტვინში**. 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 ნივთიერებათა ცვლაზე** (ტვინში, გულში, ღვიძლში, ჩონჩხის კუნთებში,) კოფეინის ცენტრალური და პერიფერიული ეფექტების შედეგად ზოგიერთი ავტონის მონაცემებით დაკავშირებულია ზრდადიანი ფოსფორილისა და ადენოზინის (ფა-აზა) დათრგუნვასთან, ხოლო ასეთი მაღალი სუბტოქსიკური დოზებით კოფეინი აძლიერებს არ გამოიხილება (ამგვარად ფა-აზას დათრგუნვას კოფეინის სიმულაციურ გამოყენებაში, არა აქვს მნიშვნელობა)

\* **კოფეინი თერაპიულ დოზებში იწვევს ც-ამფ-ის დაბრუნებას** კონსტრუქციულ ტვინში და გულში. ც-ამფ-ის დაბრუნება იწვევს მონორული ცილების ლიკვაციას აქტინ+მიოზინის კომპლექსის წარმოშობას და კალციუმის იონების კონსტრუქციულ სარკოსპაზმური რეტიკულუმიდან ციტოპლაზმაში, მიოკარდის შეკუმშვადობის გაძლიერებას.

კოფეინის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე თერაპიული დოზებით გავლენის ნერვოტომიურ 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 მოძიებაში**, 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 პოზიტიური უჯრედებიდან პისტამინის გამოყოფის გაზრდა,

- ე) კორონარების გაფართოება და თირკმელში სისხლის მიმოქცევის შემცირება, და  
 ვ) ცნობივან ქსოვილში ლიპოლიზის დაქვეითება (კორონარების გაფართოების გარდა, კოფეინი იწვევს შებრუნებულ ეფექტებს).

\* **კოფეინი ძირითად ცვლაზე მოქმედებით ზრდის გლიკოგენოლიზს, იწვევს შიპერგლიკემიას, ზრდის ლიპოლიზს (პლაზმაში თავისუფალი ცნობივანი მჟავების შემცველობა იზრდება). ნახევარი გრადუსით შეიძლება მოიმატოს ორგანიზმის ტემპერატურამ. დიდი დოზები იწვევს ადრენალინის გათავისუფლებას თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან. კოფეინი აძვირებს თრომბოციტების აგრეგაციას(1)**

\* **კოფეინის მოძიება მიოკარდზე.** როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ კოფეინი ზრდის კალციუმის იონების კონცენტრაციას კარდიომიოციტის სარკობლამაში ამით ხელს უწყობს: 1. დადებითი ინოტროპული ეფექტის განვითარებას სისტოლა ხდება ძლიერ და სწრაფი. ამ ეფექტის განვითარებაში მნიშვნელოვან აქვს კატექოლამინების, გლიკოგენოლიზის გაძლიერებას და ციკლიურ ამფ-ის მიოკარდში დაგროვებას. კოფეინი აფართოებს გულს გვერგვინოვან სისხლის ძარღვებს. 2. ხანმოკლე უარყოფითი ქრონოტროპული (ცენტრალური ბრადიკარდიის) ეფექტის შემდეგ იწვევს 3. დადებით ქრონოტროპულ (ტაქიკარდია) პერიფერიულ მოქმედებას. ამავდროს გამოვლინდება 4. დადებითი ბათმოტროპული (მატულარული კარდიომიოციტის აგზნებადობა) და 5. დადებითი დრომოტროპული ეფექტები (ადვილდება იმპულსების გადაცემა გამტარ გზებში წინაგულებიდან პარაკუტისა და ადგილი აქვს ტონოტროპულ მოქმედებასაც.

\* **კოფეინის მოძიება გლუვი-კუნთოვან ორგანოებზე.** კოფეინი გააჩნია ზომიერი მიოტროპული - სპაზმის მოძსნელი მოქმედება. ადუნებს სისხლის ძარღვების (ტვინის, კორონარების, სისტემური) გლუვი კუნთების ტონუსს, რასაც ერთგვარი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს შაკიკის, კორონაროსპაზმის, სისტემური სისხლის ძარღვების სპაზმის მოსახსნელად კობინური თერაპიის დროს, კოფეინი ადუნებს ბრუნძის, ნაღვლის გზების, ნაწლავების გლუვი კუნთების ტონუსს. აძლიერებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას, რაც თერაპიაში გამოიყენება დიაგნოსტიკური მიზნით: გასტროტის, 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 ეუფილინი (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 გორგლოვან

დ) ამცირებენ ელექტროლიტებისა (ნატრიუმის, ქლორის) და წყლის რეაბსორბციას ზღვაში და ამით აძლიერებენ ძირითადად ღიურებს, აგრეთვე საღურებს.

**\*კოფეინისა და მისი დერივატივის მოხმადების ეფექტიანი ტონიკი და დიურეზიკი შეიძლება ასე განლაგდეს:** ტვინზე - კოფეინი მოქმედებს ძლიერ, ეუფილინი და თეობრომინი - სუსტად. ღიურებზე - 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 გლავუკომის ორივე ფორმა.

**\*კოფეინური ტოქსიკოზი (კოფეინიზმი, თეიზმი)**

კოფეინური ტოქსიკოზიანის 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 ტოქსიკოზიანის 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 ტოქსიკოზიანის ნეიროქიმიურ საფუძვლად თვლიან, მისი ხანგრძლივი მოქმედების შედეგად ტვინის ქსოვილში ახალი („დამატებითი“) ადენოზინის (პურინის) რეცეპტორების წარმოქმნას, რაც განაპირობებს კოფეინის გარკვეული დოზის მიმართ მოქმედების შემცირებას (შეწყვეას) ასეთ შემთხვევაში „კოფეინისტი“, ან „თეისტი“ 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 დერივატივის (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 ნევითიკურებით მონამგლის დროს (ნარკოტიკული, საძილე, ნეიროლეფსიური, ნარკოზული და სხვა) კოლაპსის და შოკის დროს, ანგიო-სპასტიკური ფორმის შაკიკის, თავის ტკივილის, ზრდის სისხლძარღვების ტონუსს, ნარკოლეფსიის (პათოლოგიური ძილიანობის), ქალასშიდა ნნვეის მომატების და სტენოკარდიის დროს. ტვინის ქსოვილის შეშუპების და აპოპლექსიის შემთხვევებშიც. კოფეინი გამოიყენება როგორც ზომიერი კარდიოტონული საშუალება სხვადასხვა გენეზის გულის კუნთის მუშაობის დაქვეითების დროს.

**\*კოფაინის დარივატები: თაოზრონი, თაოზილინი,** თემისაღი გამოიყენებიან, როგორც დიურეზული და ნაწილობრივ სალურეზული ეფექტის ხვადასხვა წარმოშობის შეშუბების (კარდიული, რენული) დროს.

**\*კოფაინის გამოყვანვა უკუნაჩხევებით:** არტერიული ჰიპერტენზიის უძილობის და ავზნობადობის მომატების დროს.

**\*ფსიქოსტიმულატორების კლინიკური გამოყვანვა:** ფსიქოსტიმულატორები გამოიყენებიან ნევროლოგიაში: აპათიის, მოდუნების ძილიანობის, ფიზიკური და გონებრივი დაღლილობის, და ზოგადი დეპრესიის, ნარკოლეფსიის (პათოლოგიური ძილიანობის) დროს.

**\*\* ადენოზინის რიცვატორების ამზნები და მაგლოპირებილი პრეპარატი:**

**\*\* ადენოზინ-1 (A<sub>1</sub>) რიცვატორების პრეპარატი ამზნები (ადენოზინომიმეტური) პრეპარატი:**

- \* **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)** აავზნებს ინოზინო რეცეპტორებს (ადენოზინის მეტაბოლიტი) ტაბლეტები 200 მგ

**\* ადენოზინ-2 (A<sub>2</sub>) რიცვატორების ამზნები - პრეპარატი:**

- \* **ატფ-ნატრიუმი (ფოსფობიონი)** 20 მგ/2 მლ-ში, ამპულები შეიყვანება ვენაში, გახსნის გარეშე.
- \* **ამფ-ი (ფოსფადენი)** - ტაბლეტები 25 და 50 მგ. ამპულები 2% ხსნარი.

**\*\* ადენოზინის რიცვატორების არაპირდაპირი ამზნები პრეპარატი:**

- \* **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 რიცვატორების (და არა ფდე-აზას) მაგლოპირებილი პრეპარატი:**

- \* **კოფაინი გენოვის მთავა ნატრიუმით** - 0.5(1.5) ტაბლეტები 75-100მგ. ამპ 10-20% 1-2მლ
- \* **თაოზილინი (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 ამგზნები და მავლოკირებაელი საშუალებები:**  
(თემა წარმოდგენილია ტაბულის სახით)

**ადენოზინ-1 (A<sub>1</sub>) 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 ჰიპოერიტროპოეტინემიას.
- \* 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<sub>2</sub>) 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, ერიტროპოეტინემიას, ჰიპერენინემიას.
- \* აფერხებს აგრეგაციას, იწვევს ბრონქოსპაზმს (ჰისტამინის გამოყოფა).
- \* უნდოთელინდან ათავისუფლებს აზოტის ოქსიდს (NO) წარმოქმნის ადენოზინს.
- \* აუმჯობესებს გულის მუშაობას, (იწვევს ინოტროპულ ეფექტს).

**ადენოზინ-1 (A<sub>1</sub>) რეცეპტორების ამგზნები (არაპირდაპირი) პრეპარატები:**

- \* (დიპირიდამოლი (კურანტილი).

**ადენოზინ-1 (A<sub>1</sub>) რეცეპტორების მავლოკირებაელი საშუალებები:**

- \* კოფეინი და მისი დერივატები (თეოფილინი, თეობრომინი)

\* **ფსიქომოტორული-სტიმულაციური მოძვედვის პრაპარატები**

\* **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 გრნობას, მისი ანალოგები გამოიყენება სიმსუქნის სამკურნალოდ. **ფენამინს აქვს ცენტრალურ და პერიფერიული ადრენომიმეტიური მოქმედება.** ათავისუფლებს კატექოლამინებს ნერვული დაბოლოებების ბუშტუკებიდან, ამცირებს სინაპსური ნაპრაღადან მათ უკუშეწოვას, თრგუნავს მათ-ს. ამ სამი მექანიზმით ხელს უწყობს კატექოლამინების გამოყოფას სისხლში, ამასთან ამცირებს ადრენორეცეპტორების მგრძობელობას 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 ღებობებიდან 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**

\* **მეზოქარბი (სიდნოკარბი) იჩენს ფსიქოსტიმულაციურ ეფექტებს, აქვს არაპირდაპირი ადრენომიმეტიური მოქმედება აქვეითებს მათ-ს აქტივობას და კატექოლამინების უკუშეწოვას, ზრდის ნორადრენალინისა და დოფამინის კონცენტრაციას.** ეფექტი ვითარდება თანდათანობით და შენარჩუნებულია ხანგრძლივად. არ იწვევს ეიფორიას, მოძრაობით აგზნებას და პერიფერიულ სიმპატომიმეტიურ მოქმედებას, ამიტომ ინარჩუნებს სტაბილურ ჰემოდინამიკას.

• **მეზოქარბი (სიდნოკარბი) ფარმაკოლოგიური თვისებებით გამოიყენების ჩვენებებით ჰგავს კოფეინს (იხილე კოფეინი ამავე პარაგრაფში).**

• **მეზოქარბის თანამოვლენები დოზის გადაჭარბების დროს აგზნებადობა, მოუსვენრობა, უმადობა, უძილობა ჰიპერტენზია (საღამოს საატებში არაა რეკომენდებული მიღება), შეიძლება გამოიწვიოს ბოდეები და ჰალუცინაციები.**

• **ფეპროქიფენი (სიდნოფენი) წარმოადგენს სიდნონიმინების ნაწარმს. ძირითადად იჩენს ფსიქოსტიმულაციურ ეფექტს (ზომიერი დეპრესიის სამკურნალო მოქმედებით). აძლიერებს პრესინაპსური დაბოლოებიდან ნორადრენალინის**

კლინიკურ და ძირითადად აძლიერებს ნორადრენალინის (აგრეთვე დოფამინის) უფრო მეტად ცნს-ში ზრდის აღრენო-რეცეპტორების მგრძობელობას ენდოგენური სინაპსული ტრანსმისიონების მიმართ, შექცევადად აბლოკირებს მათ-ს აქვს კლინიკური ეფექტი.

• **სიდნოფენი** აჩქარებს აზროვნების პროცესს ამცირებს ძილიანობას და დღილობას, ზრდის მოძრაობით აქტივობას, იწვევს ზომიერ ჰიპერტენზიას, ამცირებს ეფორიას.

• **ფაქრონი** (სიდნოფენი) გამოიყენება: ასთენიის, ადინამიის, ნერვული აბათიის, მოდუნების, ქალას ტრავმის შემდეგ, ნარკოლეფსიის, პარტიკული დეპრესიის სამკურნალოდ.

• სიდნოფენის და სიდნოფენის მსგავსად „რბილ“ სტიმულატორებს ეკუთვნის უფრო მეტი პარტიკული: • **მეფორაზი**, • **ილუთამინი**, • **საბარალი** და **ამ** (\* **მეფორაზი** და **მირიფილი** ამოღებულია კლინიკური ხმარებიდან).

• • •

**\*\* ფსიქოფარმაკოლოგიური სტიმულაციური მოქმედების პრეპარატები:**

- **კოფინი** (სუფთა) თხინი - 0.3 (1.0) - მიიღება შიგნით 50-100 მგ 2-3 ჯერ დღეში
- **კოფინი ბენზოატ-ნატრიუმი** - 0.5 (1.5) გ. ტაბლეტები 0.1 75 მგ. - (მეფორაზისათვის) ამჟღავნებს 10% - 1 ან 2 მლ, 20% - 1 ან 2 მლ - შეიყვანება კანქვეშ.
- **მეფორაზი** (სიდნოფენი) 75 (150) მგ, ტაბ. 5-10 მგ დაენიშნება 2-ჯერ დღეში 5 მგ-50 მგ-მდე
- **ფაქრონი** (სიდნოფენი) - ტაბ. 5 მგ დაენიშნება 1-2ჯერ დღეში ღობის გადიდება შეიძლება 80 მგ-მდე
- **ამფეტამინი** (ფენამინი) - გამოშვებულია 10 მგ ტაბლეტები (სია-ა) ფენამინი ამოღებულია ხმარებიდან, მოხსნილია წარმოებიდან.

**• ნეირომეტაბოლური (ნოოტროპული) მასტიმულირებელი საშუალებები (პირაცეტამინის ჯგუფი)**

• **ფსიქომეტაბოლური, ანუ ნოოტროპული** („ნოს“ - სული, აზრი) მასტიმულირებელი საშუალებები აუზღობესებენ 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. „ნოს“ - სული, „ტროპოს“ - მიმართულება), აძლიერებენ შემეცნებით (კოგნიტიურ) ფუნქციას (ანგლ. „კოგნიტივე“ - შემეცნება.)

ფსიქომეტაბოლური, ანუ ნოოტროპული საშუალებების ფარმაკოთერაპიული მოქმედების საფუძველია, მათი გავლენა ტვინის უნერგეტიკულ პროცესებზე.

ძირითადი ფსიქომეტაბოლური საშუალებები იმეორებენ გამა-ამინო-ერბოს მკვას (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, მენსიერება) 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 მენსიერების კონსოლიდაციას და შემეცნებით (კონგიტიურ) ფუნქციას, ვ) აუმჯობესებენ სწავლების პროცესს, ზ) ამასთან მცირედ აქვეითებენ არტერიულ წნევას, ინვევენ ბრადიკარდიას და ჰიპოგლიკემიას. მათ გააჩნიათ ეპილევსიის 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, ეპილევსიის, ალკოჰოლიზმის, ალცჰეიმერის დაავადების, ბავშვებში გონებრივ 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. დაენიშნება 2-3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ, დრაჟე ენცეფაბოლი (ინდოეთი) - 100 მგ, სიროფი ფლაკონებში 200 მლ (5 მლ-ში 0.1 გ პირიდიტოლი) 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 ამინომკვას ჰიდროლიზატი).



**• დეპრესიის სამკურნალო თიზონალური  
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 შეზოგადობა, 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, რეზერვინით, არტერიული ჰიპერტენზიით და შიზოფრენიით ნამკურნალებ ავადმყოფებს, რომლებსაც უფითარდებოდათ დეპრესია. ფაქტი აიხსნა რეზერვინის 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 უკუშენიშვნაზე. ზოგიერთი მათგანი აბლოკირებს M-ქოლინორეცეპტორებს, ან იჩენს სედაციურ მოქმედებას.

• დეპრესიის სამკურნალო (თიომ-ანალეფიკური) საშუალებების კლასიფიკაცია

ტაბულა

- 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, „შექვევადი“ მოქმედების ბლოკატორები
    - მოკლობემიდის (აურორიქსი) ჯგუფი
  - ბ. მაო-A და B-ს არასელექციური „შეუქვევადი“ მოქმედების ბლოკატორები:
    - ფენელზინის ჯგუფი
    - ნიალამიდი

• დეპრესიის სამკურნალო (პირველი თაობის) პრეპარატების ფარმაკოდინამია 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** ბიოშელწევადობა შეადგენს - 30-60%, ცილებთან შეკავშირება 80-90%, თ1/2-30-50 საათია, განაწილებით მოცულობა 5-10 ლ/კგ, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში 80-200 მკ/მლ-ში დოზა - 75-200 მკ.

• **იმიპრამინი (ბელოპრამინი, იმიზინი)** - არასელექციური მოქმედების სამ-ციკლიანი, დეპრესიის სამკურნალო პრეპარატი. ძირითადად აბლოკირებს სეროტონინის და აგრეთვე ნორადრენალინის ნეირონულ უკუშეწოვას, იწვევს

ქოლინოციკლორების ბლოკადას, ფსიქო-სედაციურ და დეპრესიის სამკურნალო და უსაქმობისტიპულაციურ მოქმედებას. ხანგრძლივი ხმარების დროს გამოვლინდება კარდიალური მოქმედება და ქოლინობლოკადით (ატროპინის მაგვარი) უსაქმობისტიპული არასასურველი ტოქსიკური თანამოვლენები (პირის სიმშრალე და ა.შ.)

• **ნიმარაპინის (ნიმიზინის)** ბიოშედწვეადობა 30-60%, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 70-90%, T<sub>1/2</sub> < 24 საათზე, განაწილების მოცულობა 30 ლ/კგ, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში > 180 მგ/მლ-ში დოზა 75-200 მგ.

**• დეპრესიის სამკურნალო (თიფონალეფსიური) საშუალებების თანამოვლენე კლასიფიკაცია**

სამ-ციკლიანი სტრუქტურის (მარცხენი თაობის) პრეპარატები	ჰეტეროციკლური სტრუქტურის (მეორე თაობის) პრეპარატები	სეროტონინის უკუშეწოვის სელექციური ბლოკატორები	გაო-A- სელექციური ... გაო-A და B- არასელექციური ბლოკატორები
<ul style="list-style-type: none"> <li>* მარტიპტილინი</li> <li>* ნიპრამინი</li> <li>* ლევიპრამინი</li> <li>* დოქსეპინი</li> <li>* ნორტიპტილინი</li> <li>* პროტიპტილინი</li> <li>* კლოპრამინი</li> <li>* ტრიპრამინი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* მაპროტილინი (ლიუდიომილი)</li> <li>* ამოქსაპინი</li> <li>* ტრაზოდონი</li> <li>* ბუპროპიონი</li> <li>* ვენფლაქსინი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* ფლუოქსეტინი</li> <li>* პაროქსეტინი</li> <li>* სერტრალინი (ზოფორტი)</li> <li>* ციტალოპრამი</li> </ul>	<p>გაო-A- სელექციური</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* მოკლობემიდი (აურორიქსი)</li> <li>...</li> </ul> <p>გაო-A და B-</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* იზოკარბო-ქსაზიდი</li> <li>* ტრანილციპრომინი</li> <li>* ფენელზინი</li> <li>* ნიალამიდი</li> </ul>

ტაბულა

\* **ნორტიპტილინი** იჩენს ზომიერ ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ ეფექტებს. აქვეითებს ძირითადად სეროტონინის და აგრეთვე ნორადრენალინის უკუშეწოვას, მისი ბიოშედწვეადობა 30-80%, ცილებს უკავშირდება 80-95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 20-80 საათი, განაწილების მოცულობა 20-60 ლ/კგ, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში > 150 ნგ/მლ. დოზა 75-150მგ.

\* **ლევიპრამინი** იჩენს სუსრტ ქოლინობლოკატორულ და სედაციურ ეფექტებს გამოხატულად აბლოკირებს ძირითადად ნორადრენალინის უკუშეწოვას, მისი ბიოშედწვეადობა 60-70%, ცილებს უკავშირდება 70-90%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 14-60 საათი, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში > 145 ნგ/მლ-ში ლევიპრამინის დოზა 75-200მგ.

\* **დოქსეპინი** იჩენს კარგად გამოხატულ ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ ეფექტებს, აბლოკირებს ძირითადად სეროტონინის უკუშეწოვას, მისი ბიოშედწვეადობა შეადგენს 15-45%, ცილებს უკავშირდება დაბალი პროცენტით.

ნახევარგამოყოფის პერიოდი >24 საათზე, დოზა 75-200 მგ.

\* **პროტიმილინი** იწენს მხოლოდ **სედაციურ მოქმედებას**, აქვეითებს **ნორადრენალინის უკუშენთვის**, მისი ბიოშელწვევალობა 80-90%, ცილებს უკავშირდება 90-95%-ში, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 200 საათზე ნაკლები, დოზა 20-40 მგ.

**\*\*ჰეპაროციკლური ნაერთების (მიორა თაოზის) პრეპარატების დეპრესიის სამკურნალო ფარმაკოლოგიური მოქმედება.**

- \* **მაპროტილინი** იწენს ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ მოქმედებას, აბლოკირებს მხოლოდ **ნორადრენალინის უკუშენთვის**, მისი ბიოშელწვევალობა 60-70%, ცილებს უკავშირდება 90%-ით, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 20-40 საათზე, დოზა - 75-30 მგ.
- \* **ამოსაპინი** - ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსება მაპროტილინს, ხოლო მისი ფარმაკოკინეტიკა არაა საბოლოოდ შესწავლილი. მისი დოზა 150-300 მგ.
- \* **ტრაზოდონი** - აბლოკირებს მხოლოდ ქოლინორეცეპტორებს, აფერხებს აქვეითებს **სეროტონინის უკუშენთვის**. მისი ფარმაკოკინეტიკა არაა ბოლომდე შესწავლილი დოზა 50-600 მგ.
- \* **გუპროპიონი** იწენს **დეპრესიის სამკურნალო მოქმედებას**, - პრეპარატარომელიც გამონაკლისის სახით, არ აბლოკირებს ქოლინორეცეპტორებს, არ იწვევს სედაციას, ათერაპიულ დოზებში (სუსტად) აბლოკირებს ძირითადად **დოფამინის**, აგრეთვე **სეროტონინის** და **ნორადრენალინის უკუშენთვის** სინაპსური ნაპრალებს. მისი ბიოშელწვევალობა 60-80%, ცილებს უკავშირდება 80%-ში, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 15 საათი, დოზა 250-500 მგ.

**\*\* დეპრესიის სამკურნალო, სირტონინის უკუშენთვისის სალიმციური მაგლოკირიზაბელი საშუალებების ფარმაკოლოგია.**

- \* **ფლუოქსატინი** - აბლოკირებს ქოლინორეცეპტორებს, იწვევს მსუბუქ **სედაციურ ეფექტს**, ძლიერ აქვეითებს **სეროტონინის უკუშენთვის**, მისი ბიოშელწვევალობა 60%, ცილებთან შეკავშირება - 90%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 90 საათი, დოზა შეადგენს 10-60მგ.
- \* **პაროქსეტინი** - ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსება ფლუოქსეტინს. მისი ბიოშელწვევალობა 50%, ცილებთან კავშირი 95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 25 საათი, დოზა 20-50მგ.
- \* **სირტრალინი** - ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური თვისებებით ემსგავსება **პაროქსეტინს**, დოზა 50-200 მგ.

**\* მათ-A-ს სელექციური და არასელექციური  
მაკროკირებადი პრეპარატების ვარმაკოინამიკა და  
ვარმაკოკინეტიკა**

\* **მაკრობიდი** მოქმედებს ხანმოკლედ, სელექციურად „შექცევად“  
პლემურებს უპირატესად მათ-A-ს, მისი გამოყენებისას არ ვითარდება ჰიპერტენზიული  
კრიზის საკვებში შემცველ სიმპატომიმეტურ (მაგ. თირამინთან) ნივთიერებებთან  
უპირიმიოქმედების დროს, (როგორც ამას ადგილი აქვს არასელექციური მათ-A  
და B ბლოკატორების შემთხვევაში).

\* **პრაზიდოლის** - დეპრესიის სამკურნალო მოქმედების მექანიზმი  
უცნობებელია მათ-A-ს შექცევადი ბლოკადით და ნორადრენალინის  
ნეონრული უკუშენთვის დაქვეითებით. იჩენს სედაციურ მოქმედებას.  
სარაბლოლი ქოლინბლოკადას არ იწვევს, თანამოვლენები იშვიათია, მიიღება პერორულად  
75-100 მგ.

\* **მალაზიდი** (ნურიდალი) არასელექციური „შეუქცევადი“ მათ-  
A და B ბლოკატორია, ფსიქოსტიმულაციური მოქმედებით და მაღალი  
ტოქსიკურობით, შეიწოვება რამდენიმე საათში, მაგრამ დეპრესიის სამკურნალო  
ეფექტი დგება 7-14 დღეში. ფსიქოსტიმულაციური ეფექტი გამოვლინდება: ეიფორიით,  
აღზნებით, უძილობით, კრუნჩხვებით, ჰეპატიტის განვითარებით და სხვ. წარმოადგენს  
რეპრანის ანტაგონისტს, აძლიერებს სიმპატომიმეტური პრეპარატების (თირამინის,  
ფენამინის, ეფედრინის) პრესორულ ეფექტს. (იწვევს ე.წ. „ყველის ეფექტს“,  
სადაც დიდი რაოდენობითაა პრესორული ნივთიერება - თირამინი), რამაც შეიძლება  
უპირიმიოქმედების კიპერტენზიული კრიზი.

\* **მალაზიდი** სერიოზული ტოქსიკური მოქმედებების გამო (ჰეპატიტი, ცნს-  
აღზნება, ორთოსტატიკული ჰიპოტენზია, ნევროლოგიური მოვლენები და სხვ.)  
არ გამოიყენება მედიცინაში.

. . .

**\* დეპრესიის სამკურნალო საშუალებების  
ტოქსიკური მოქმედებები**

სამციკლიანი პრეპარატების ტოქსიკური თანამოვლენებია: **სედაციური**  
(ძლიანობა, მოდუნება), **სიმპატომიმეტური** (კანკალი, უძილობა),  
**ქოლინბლოკირებელი** (მხედველობის დაბინდვა, შეკრულობა, აზროვნების დარღვევა,  
შარდის გამოყოფის გაძნელება), **გულ-სისხლძარღვოვანი** (ორთოსტატიკური  
ჰიპოტენზია, გულში იმპულსების გატარების შეფერხება, არითმიები), **ფსიქოტროპული**  
(ფსიქოზის გამწვავება, „მოხსნის“ სინდრომი), **ნევროლოგიური** (კრუნჩხვები),  
**ჰეტაბოლურ-ენდოკრინული** (წონაში მომატება, სასქესო ფუნქციის დარღვევა)  
**ტრაზოდონს, ვენლაფაქსინს და მათ-ს ბლოკატორებს ახასიათებს**  
**ნევროლოგიური ტოქსიკური მოქმედებები.**

**\*\* დეკრისის სამკურნალო - თიხონალეფსიური  
პრეპარატივი**

**\* ნორადრინალინის და სარტონინის „უკუზღოვის“  
გლოკატორები:**

- \* დეჰიპრამინი (ნორპრამინი, პერტოფრანი) ტაბლეტები 10-25-50-75-100-150 მგ. კაფსულები 25-50 მგ.
- \* დოდსაჰინი (სინეკვანი) კაფსულები 10-25-50-75-100-150 მგ. კონცენტრატ 10 მგ/მლ
- \* იმიპრამინი (ტოფრანილი) ტაბლეტები 10-25-50 მგ. (იმიპრამინის ჰიდროქლორიდი); კაფსულები (იმიპრამინის პამოატი) პარენტერალურად 25 მგ/2 მლ კუნთში ინექციისათვის.
- \* ნორტიპილინი (ავენტილი, პამელორი) კაფსულები 10-25-50-75 მგ. ხსნარი 10 მგ/5მლ.
- \* პრტიპილინი (ვივაქტილი) პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ.
- \* ტრიმიპრამინი (სურმონტილი) პერორული კაფსულები 25-50-100 მგ.
- \* ამოდსაჰინი (ასენდინი) პერორული ტაბლეტები 25-50-100-150 მგ.
- \* გუარკაჰინი (ველბუტრინი) პერორული ტაბლეტები 75-100 მგ.
- \* მაპრტილინი (ლუდიომილი) პერორული ტაბლეტები 25-50-75 მგ.
- \* ტრაზოდონი (დეზორელი) პერორული ტაბლეტები 50-100-150-300 მგ.
- \* ვენლაფაქსინი (ეფექსორი) პერორული ტაბლეტები 25-37.5-50-75-100 მგ.

**\* უპირატესად სარტონინის „უკუზღოვის“  
გლოკატორები:**

- \* ფლუოდსაჰინი (პროზაკი) ფხვნილი 20 მგ. სითხე 20 მგ/5მლ-ში
- \* პაროდსაჰინი (პაკსილი) პერორული ტაბლეტები 20-30 მგ.
- \* სარტრალინი (ზოლოფტი) პერორული ტაბლეტები 50-100 მგ.

**\* მაო-ს მაგლოკირიგული საშუალებები:**

- \* ინოკარგოდსაჰინი (მარბლანი) პერორული ტაბლეტები 10 მგ.
- \* ფინელჰინი (ნარდილი) პერორული ტაბლეტები 15 მგ.
- \* ტრანილციპროჰინი (პარნატი) პერორული ტაბლეტები 10 მგ.
- \* მოკლოგამინი (აურორიქსი) - 300-60 მგ 2-3 მიღებაზე.

• • •

**• მობრძო ტვინზე (ანალეფსიური) და ზურგის ტვინზე (მატონიზაბელი) მოძმედივის პრეპარატივი**

**სუნთქვის ცენტრის აგზნივი (ანალეფსიური) საშუალებავი.**

• ანალეფსიური<sup>1</sup> საშუალებავი ინვეს უპირატესად სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრების აგზნივას (განსაკუთრებით მათი მოღუნების ცენტრებს) მინი მოქმედების მექანიზმის მიხედვით შეიძლება დავყოთ: ა) პირდაპირი და ბ) რეფლექსური მოქმედების საშუალებებად (ტაბულა)

**• ანალეფსიური საშუალებავის კლასიფიკაცია**

პირდაპირი მოქმედების ანალეფსიური საშუალებები	რეფლექსური მოქმედების ანალეფსიური საშუალებები	
<ul style="list-style-type: none"> <li>* ბუბერიდი (ცენტრალეპტინი)</li> <li>* კორაზოლი (პენტეტრაზოლი)</li> <li>* ულიმიზოლი (ანტიფეინი)</li> <li>* კოფეინი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* ქაფური</li> <li>* კორდიამინი</li> <li>* კარბოგენი</li> <li>* ციტიტონი</li> <li>* ლობელინი</li> </ul>	რეფლექსური მოქმედების საშუალებებს პარალელურად იჩენენ სუნთქვის ცენტრზე პირდაპირ აგზნივ მოქმედებას.

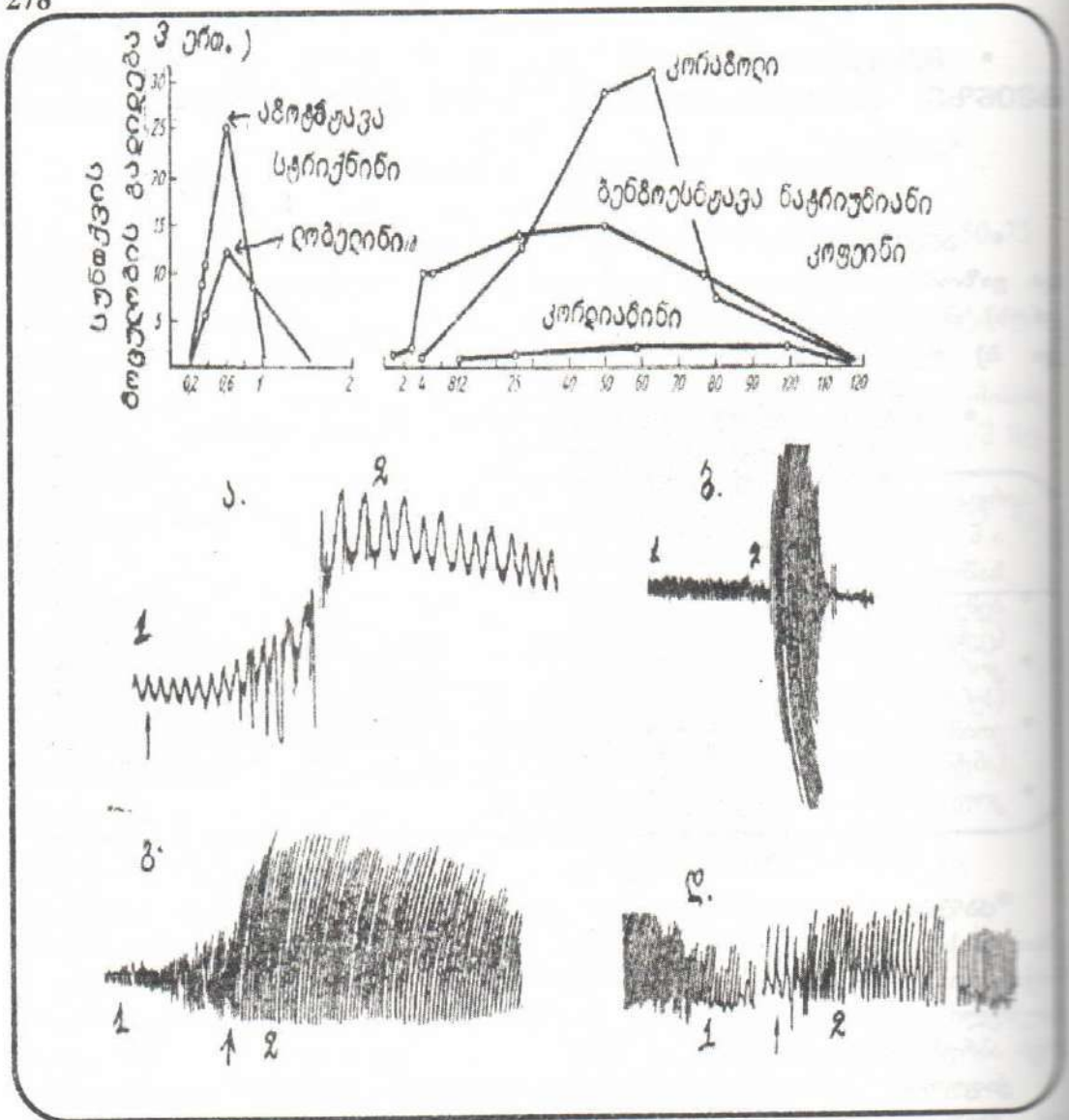
**ტაბულა**

**\*აფური** - ეკუთვნის ბიციკლურ კეტონებს. მიიღება ბუნებრივი და სინთეზური წარმოების მიღების მცენარეული წყაროებია: ქაფურის დაფნა, ქაფურის რეპანი. სუნთქვის ხის ზეთიდან მიღებული ბორნეოლის აცეტატი, სკიპიდარის გამოხდით მიღებული პინენისაგან. ოპტიკურად უმოქმედო (რაცემული) ქაფური პოლარიზაციის არსებობას მარჯვნივ.

ქაფურის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაში არჩევენ ადგილობრივ და რეზორბციულ მოქმედებას. ადგილობრივი მოქმედებიდან აღსანიშნავია: გამაღიზიანებელი, ანტიმიკრობული და სადენინფექციო სუსტად გამოხატული მოქმედებები. რეზორბციული მოქმედების შედეგად ქაფურს კარგად აქვს გამოხატული სუნთქვისა და ვაზომოტორული ცენტრების აგზნივა.

სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრებს ქაფური ააგზნივს ორი მექანიზმით: პირდაპირი (უშუალო) და რეფლექსური მოქმედებით პირდაპირი მოქმედების შედეგად ქაფური ააგზნივს სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრებს სისხლის გზით მოგრძო ტვინში მიტანის შედეგად, ხოლო რეფლექსური მოქმედება გაპირობებულია ტკივილის რეცეპტორების აგზნივით ქაფურის შეყვანის ადგილას (ინექციის ადგილზე ვითარდება ინფილტრატი - ოლემა),საიდანაც „მტკივნეული“ იმპულსები რეფლექსური გზით ააგზნივს სუნთქვის

1. ანალეფსიური ბერძნ. ანალამბანო -. ნიშნავს „გაცოცხლებას“, აგზნივას, გამოჯანმრთლებას. ამ შემთხვევაში იგულისხმება წამლებით სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის აგზნივა „გაცოცხლება“.



სურათი. ანალეფსიური საშუალებების სუნთქვაზე მოქმედების შედარებითი ეფექტურობა. (თერაპიული დოზებით მოქმედების დროს) - ლობელინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე (ა) და სუნთქვაზე (ბ), ბემეგრადის (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 განპირობებულია კატექოლამინების ლფროვებით მიოკარდში, ამ ეფექტს ხელს უწყობს ქაფურის გავლენით მათ-ს ბლოკადა. ამას გარდა ქაფური იწვევს გულიდან შხამიანი მეტაბოლიტების ელიმინაციას, მიოკარდში ლფროვებს მაკროერგებს და შაქარს, აღიღებს ადრენორეცეპტორების მგრძობელობას.

**კორდიამინი - რეფლექსურად**, კაროტიკული სინუსის ქემორეცეპტორების გაღიზიანების 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**. შეიფარება ვენაში (კუბიტალურ, ჭიპის, საფეთქლის ვენაში) მოწამვლის, ასფიქსიის და სუნთქვის რეფლექსური გაჩერების შემთხვევაში.

**ლობელინი** - მოქმედებით ემსგავსება ციტიტონს, მაგრამ მასზე შედარებით ზუსტად. იხმარება იმავე შემთხვევაში, როგორც ციტიტონი (სუნთქვის რეფლექსური გაჩერების, გამაღიზიანებლების შესუნთქვისა და ნახშირორჟანგით მოწამვლის დროს), შეიძლება გამოიწვიოს ბრადიკარდია და ჰიპოტენზია.

**კარბოგენი** - ნახშირორჟანგის (5-7%) ნარევია ჟანგბადთან (95-99%) მოქმედებს ნახშირორჟანგით (პირდაპირი და რეფლექსური მექანიზმით), რომელიც სუნთქვის ცენტრის პირდაპირი აგზნება. იწვევს სუნთქვის გაზშირებას, გაღრმავებას, და ფილტვების ვენტულაციის გაზრდას.

**ბემეგრიდი** - სუნთქვის ცენტრის ძლიერი სტიმულატორია, იგი პარამეტურატებისა და ნარკოზული საშუალებების ანტაგონისტია. ამ საშუალებებით მოწამვლის შემთხვევაში ხსნის (მოხსნის) სუნთქვის ცენტრის მოღუწებას და უკიდურესად ააგზნებს ქერქსაც. ბემეგრიდი შეყავთ ვენაში 0,5% ხსნარის 5-10 მლ. (ნუღა) რეფლექსების და სუნთქვის სრულ აღდგენამდე. კიდურებზე კრუნჩხვითი მოღუწბრილაციის გამოჩენისთანავე უნდა შეწყდეს ბემეგრიდის შეყვანა.

**კორაზოლი** - იწვევს სუნთქვის ცენტრის უშუალო აგზნებას, ამასთან იწვევს და ააგზნებს ე.წ. „გაღვიძებას“. ამჟამად იშვიათად გამოიყენება.

**ელიმიზოლი** - უშუალოდ ააგზნებს სასიცოცხლო (სუნთქვის, ვაზომოტორულ) ცენტრებს, ამას გარდა მოქმედებს ტვინის ქერქზე და იწვევს დამაწყნარებელ (სუდაციურ) მოქმედებას. ზრდის სისხლში გლუკოკორტიკოიდებს (ანთება, ბრონქული ასთმა, ლურჯა) აგროვებს ც-ამფ-ს, აუმჯობესებს ხანმოკლე მეხსიერებას და ზღბ უნწობს გონებრივი შრომის უნარს გაზრდას.

### • ზოგადი მატონიზიკური სინთეზური და ფიტოპრეპარატივი

ზოგად მატონიზებელ საშუალებებს ეკუთვნის: სტრიქინი, ფენშენი და მინური ლიმონურა (ლიმონელა), (სტრიქინზე მოქმედებები უადმიოცებულია შემოკლებულად).

**სტრიქინი** - ალკალოიდი და მიიღება ქუჩულას ანუ საღებინენებელი ნაღობის სხვადასხვა მცენარეების თესლებისაგან.

აღრბულ დოზებში სტრიქინი მოქმედებს ძირითადად ზურგის ტვინზე, მოგრობ ტვინზე და თავის ტვინის ქერქში გრძნობათა ორგანობის ანალიზატორებზე, აღმავალი გზით (კოფეინისაგან განსხვავებით).

ზურგის ტვინზე მოქმედებით სტრიქინი სპეციფიკურად მოქმედებს ზურგის ტვინზე და ააღვიღებს იმპულსების გადაცემას მგრძნობიარე ნერვებიდან

მაძიძრავებელ მოტონეირონებზე, ამცირებს რეფლექსური რეაქციის ცენტრალურ დროს აძლიერებს აგზნების ირადიაციას ზურგის ტვინში, თერაპიულ დოზებში აღდგენს რეფლექსურ აგზნებადობას და არღვევს რეციპროკულ შეკავებას. ზურგის ტვინში ასეთ მოქმედებას მოჰყვება ჩონჩხის კუნთების ტონუსის მომატება და ზოგადად სფინქტერების შეკუმშვა (შარდის ბუშტის, ანალური და სხვა).

**მოგროძო ტვინში სტრიქინი ააგზნებს: ვაზომოტორულ, სუნთქვის და ვაგუსის ცენტრებს.** სტრიქინის მიერ სუნთქვის ცენტრის აგზნება აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა სანარკოზობით, საძილე საშუალებებით დეტილის სპირტით მოწამვლის დროს. ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებით სტრიქინი, ცენტრალურად ავიწროებს მუცლის დრუს ორგანოების სისხლძარღვებს პერიფერიულად თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან აძლიერებს ნორადრენალინის სეკრეციას. და იწვევს არტერიული წნევის აწევას, ზოგადად ვაგუსის აგზნების გამო იწვევს: ბრადიკარდიას, ნაწლავების პერისტალტიკის გაძლიერებას. შარდის ბუშტის სფინქტერის შეკუმშვას.

**ტვინის ქერქში სტრიქინი ააგზნებს გრძნობათა ორგანოების ანალიზატორებს:** მხედველობის (სიმახვილე, მხედველობის ველი, ფერების შეგრძნების სმენის, ყნოსვის, გემოვნების და ტაქტილურს.

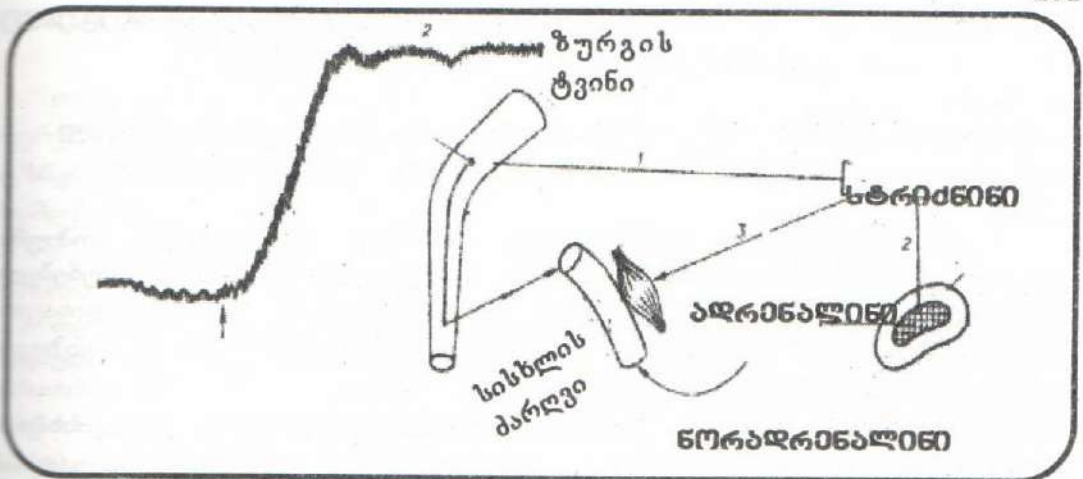
**ტოქსიკურ დოზებში** სტრიქინი იწვევს მოწამვლას, რაც გამოიხატება კრუნჩხვებში. ფიქრობენ, რომ ტოქსიკური დოზები არღვევს (ამცირებს) რეციპროკულ შეკავების ცენტრალურ პროცესს ზურგის ტვინში შუამდებარე ნეირონებში და აგზნება ირადირდება, ანტაგონისტი კუნთების ცენტრებში (სინაპსებში) ზღება ერთდროულად ორივე ანტაგონისტი კუნთების შეკუმშვა - ტეტანუსი (ძლიერი კუნთისაკენ გადაღუნვა) და დგება **ოპისტოტონუსი**. სუნთქვა ჩერდება მაქსიმალურ შესუნთქვის ფაზაში. გენერალიზირებული რეფლექსური რეაქცია გრძელდება წამბდნ წუთებამდე, პაუზა დგება 5-6 კრუნჩხვის შემდეგ. ბოლოს ვითარდება დამბლის სტადია. ზურგის ტვინის გამოფიტვა, იკარგება რეფლექსები, ქვეითდება არტერიული წნევა. ჩერდება სუნთქვა, **ადაშიანი კვდება ასფიქსიით**, (ცნობიერების შენარჩუნებით).

სტრიქინული კრუნჩხვები არის **ცენტრალური და რეფლექსური** წარმოშობის. ცენტრალური წარმოშობის კრუნჩხვები განპირობებულია ზურგის ტვინში აგზნებით პროცესების გაძლიერებით. ექსპერიმენტში ზურგის ტვინის დარღვევა, ან რეფლექსურ რკალის სხვა რგოლის გამოთიშვა ხსნის სტრიქინულ კრუნჩხვებს. რეფლექსურ წარმოშობის კრუნჩხვები განპირობებულია გენერალიზებული რეფლექსური რეაქციით. ტეტანურ კრუნჩხვას აძლიერებს ყველა გარეგანი გამაღიზიანებელი: შეხება, (გასინჯვის დროს), ხმაური, სინათლე, გამკრავი ქარი და სხვ.

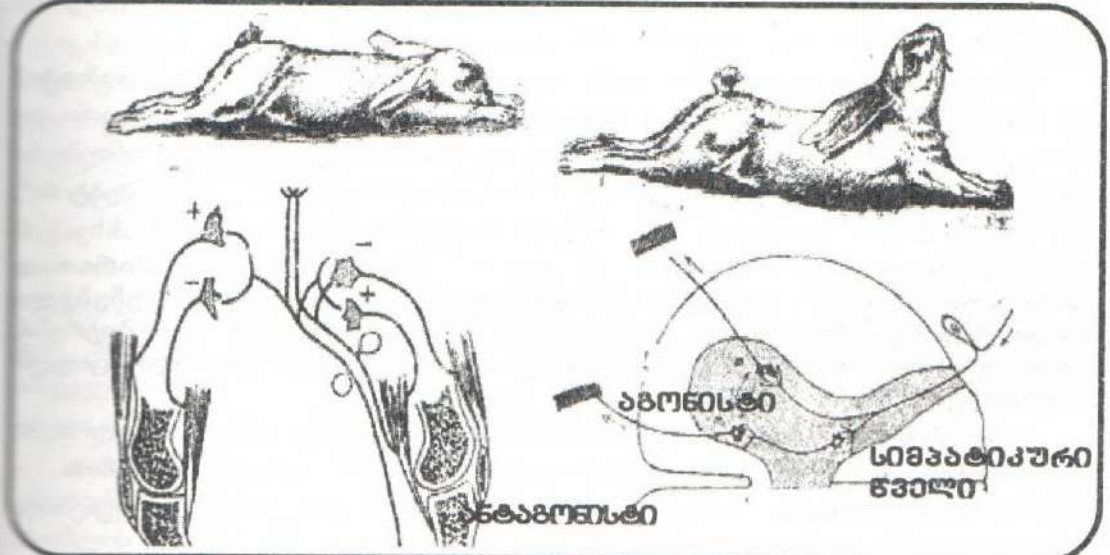
**სტრიქინის პრეპარატებს ეკუთვნის: აზოტმეფავა სტრიქინი და სეკურინი.** ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატებიდან გამოიყენება: ქენშენი, ლიმონური, ელეუტეროკოკი, საპარალი, პანტოკრინი და სხვ.

**\*\* ზოგადი მათონიზიზალი სინთეზური და ფიტოპრეპარატები - დოზები.**

- \* **აზოტმეფავა სტრიქინი** - 0.002 (0.005) ამპულები 0.1%-მლ შეიფუთვას კანქვეშ 1 მლ. შიგნით ეძლევა 0.5-1 მგ 2-3 ჯერ დღეში,
- \* **აზოტმეფავა სეკურინი** - 0.005(0.015) ამპულები 0.2%-1 მლ ფლაკონებში - 0.4%-20 მლ, ტაბლ. 2 მგ. დაენიშნება შიგნით 2-3 ჯერ დღეში, 10-10 წვეთი, ან 1 მლ 1 ჯერ დღეში.
- \* **ქარულას ნახიმი** - 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. რეცეპტორული შეკავება ზურგის ტვინში (სქემა შერინტონით) სტრიქნინი ტოქსიკურ დოზებში ერთდროულად ააგზნებს ანტაგონისტი (მომხრელების და გამშლელების) ნაწილს კუნთებს და იწვევს ტეტანურ შეკუმშვას ოპისტოტონუსით.

- (გნს-ის ამგზნები დანარჩენი ფიტოპრეპარატები იხ. შესაბამის თავში)
- **ატიოპინი** - 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
- **პირაფენი** (ნიკოტინის მფავას 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.
- **სალფოკაფოკაინი** - 10% 2 მლ ზეთიანი ხსნარი, საინექციოდ ქაფურის ზეთი 10% გარედან სახმარი ფლაკონებში - 30 მლ, ქაფურის სპირტი ფლაკონებში 40 მლ.

## თავი 2. ბ. ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები

### • ოპიოიდური („ნარკოტიკული“) ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებების ფარმაკოლოგია

• „ნარკოტიკული“ საშუალება, ხშირად გამოიყენება ოპიუმის ჯგუფის (მორფინის და სხვა) და მისი ანალოგების ტკივილგამაყუჩებელ მოქმედების აღსანიშნავად, სხვა მგრძობელობების და კოორდინაციის შენარჩუნებით. მათი ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს ფსიქიკურ და ფიზიკურ დამოკიდებულებას (ნარკომანიის ტიპით).

• „ნარკოზი“, უფრო ზუსტად, ზოგადი ანესთეზია გულისხმობს ქირურგიულ ძილს, როდესაც გამოთიშულია ცნობიერება (ტრანსქერტი) კოორდინაციული მოძრაობები, რეფლექსები და მგრძობელობის ყველა სახე (ტკივილის და სხვა).

• ადგილობრივი გაუტკივარება (ანესთეზია) გულისხმობს რეგიონულად, პირველ რიგში ტკივილის შეგრძნების დაკარგვას, ხოლო ღრმა ანესთეზია ღროს სხვა მგრძობელობების 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). „ოპიოპეტინი“, ანუ ენდოგენური ლიგანდი (ენდორფინი, ენკეფალინი, დინორფინი და სხვა).

დასახელებული სამივე ჯგუფის პრეპარატების ძირითად ფარმაკოლოგიურ ეფექტს წარმოადგენს ტკივილგამაყუჩებელ (ანალგეზიური) მოქმედება, როდესაც შენარჩუნებულია: ცნობიერება ყველა გრძობათა 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 ნარკოტიკულ მოქმედებას დააკვირდნენ, მხოლოდ იმის შემდეგ, როდესაც გამოიგონეს შპრიცი (1870წ) და შემდგომ მორფინის კანქვეშ შეყვანა.

გერმანელმა მეცნიერმა სერტიუნერმა 1806 წელს, ოპიუმის ნედლეულისგან გამოყო ტუტისმაგვარი ნივთიერება - ალკალოიდი-მორფინი („კალი“ - ტუტე; „ოიდი“ - მსგავსი).

სერტიუნერმა სუფთა ნივთიერება ალკალოიდი გამოსცადა თავისთავზე და მეცობრებზე, დაკვირვებით დაადგინა, რომ ახალი ალკალოიდი იწვევდა ზერელე ძილს, სერტიუნერმა ამ ახალ ნივთიერებას დაარქვა - მორფინი (ძილის ღმერთის - მორფეუსის სახელი).

**• ტკივილის იმპულსის გატარების გზები და მისი შემოქმედება.**

დღევანდელია, რომ ნოციცეფტორებიდან, ტკივილის იმპულსი, პირველადი აფერენტული ბოჭკოებით, მიუ, დელტა და კაპა ოპიოიდური რეცეპტორების მეშვეობით შედეგად შედის ზურგის ტვინის უკანა რქებში, იქედან შეიძლება ნეირონში, საიდანაც აღმავალი აფერენტული გზით აღწევს რეტიკულუმში, თალამუსში, თალამუსში, ლიმბურ სისტემაში და ტვინის ქერქში, „ტკივილის ნეომოდულატორებაში“ შეიგრძნობა ტკივილი.

ფორამული დონების გამოყენების დროს, ოპიოიდური საშუალებების მოქმედებაში ჭარბობს (დომინირებს) ანალგეზიის ეფექტი, რომლის დროსაც შენარჩუნებულია: ცნობიერება, მგრძნობელობის ყველა სახე (მუხების, ტემპერატურის, სმენის, მხედველობის) და კოორდინაციული მოძრაობები (განსხვავებით ნარკოზული ნივთიერებებისაგან. როგორც დასაწყისში აღვნიშნეთ, ამიტომაც მცდარი შეხედულება ოპიოიდების „ნარკოზულებად“ გამოცხადების შესახებ).

ამგან, ნეიროფარმაკოლოგიური კვლევების საფუძველზე აღმოჩენილი ამოღებული, კლონირებული და შესწავლილია ენდოგენური ნეირომედიტორები (ლენდინები) ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) აქტივობით. ასეთ გენერულ ნეირომედიტორებს ეკუთვნის ენდორფინები (ენდოგენური) მორფინები + ბეტა-ენდორფინები, მეთიონილ-ენკეფალინები (მეთ-ენკეფალინი), ლეიცილ-ენკეფალინები (ლეი-ენკეფალინი); „A“ და „B“; დინორფინები: „A“ და „B“ და სხვა.

დღევანდელია აგრეთვე ნივთიერებები ალგოგენური (ალგეზიური) თვისებებით მც: ნოციცეპტინი, სუბსტანცია - „P“ და სხვა.

ოპიოიდური მედიტორები, ტკივილგამაყუჩებელი აქტივობით ცნს-ში უნაღობადაა დაკავშირებული ძირითადად სამი ტიპის თანამოსახელე ცენტრალურ და პერიფერიულ ოპიოიდურ რეცეპტორებთან ააგზნებენ მათ და ამჟღავნებენ პოლიფარმაკოლოგიურ ეფექტებს: ანალგეზიას, სედაციას, ეიფორიას, პრედარდას, 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 გაეყუჩოს სანოზური (ეგზოგენური) ანალგეზიური (ტკივილგამაყუჩებელი) ოპიოიდური პრეპარატების (მორფინი და მისი ანალოგების) სწრაფი (პარენტერული ინექციით), რათა გამოვიწვიოთ სრული ანალგეზიური ეფექტი.

დღევანდელია, რომ პერორული მიღების დროს ოპიოიდები არასაკმარისად შეიწვევიან ნაწლავებიდან, ამასთან მათი მნიშვნელოვანი ნაწილი უნაღობის ინაქტივაციას ღვიძელში პირველი გასვლის დროს („პირველი გასვლის“ ფენოქსენის სახით).

ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები, რეზორბციული (ინსტიტორი-ზოგადი) მოქმედების დროს, შერჩევით (სელექციურად) იწვევენ ტკივილების

**ტკივილგამამყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებებში ფარმაკოდინამიკური თვისებებიდან გამომდინარე იყოფა 2 ჯგუფად უპირატესად ცენტრალური მოქმედების და უპირატესად პერიფერიულ 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.**

**შწავლე და ქრონიკული ტკივილი** (ორგანული, ფსიქოგენური) შეიძლება განვითარდეს კანში, ლორწოვანი გარსში, მყესში, კუნთში, სახსარში და კაპსულაში. ძვლის საზრდელაში შინაგანი ორგანოების დაზიანების დროს, ზოგჯერ ნერვულ სისტემის (ნეიროპათიური ტკივილი) ტვინის ქსოვილის ან პერიფერიულ ნერვების პირდაპირი ტრავმის, იშემიის, ინფექციის და სიმსივნის ზრდის დროს. ამიტომ ტკივილის მოხსნა (ან შემცირება) აუმჯობესებს პაციენტის ფიზიკურ, ფსიქიკურ, პროფესიულ და სოციალურ მდგომარეობას.

სხვადასხვა დამაზიანებელი გაღიზიანებით გამოწვეულ ტკივილს შეიგრძნობს სპეციალური რეცეპტორები - ნოციცეპტორები („ნოციე“- ნიშნავს ვაზიანებს). ასეთ დამაზიანებელ ანუ ნოციცეფციურ ფაქტორებს ეკუთვნის: მექანიკური თერმული, ქიმიური ზემოქმედება, ანთებითი პროცესი, ან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები: ბრადიკინინი, ჰისტამინი, სეროტონინი, კალიუმის იონები, პროსტაგლანდინები (ე-2) და სხვა.

**გ) არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) პრეპარატები ცენტრალურ ტკივილგამამყუჩებელი აქტივობით:** (პარაცეტამოლის, მეტამიზოლის, ნოვალგინის ჯგუფი)

**დ) სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის პრეპარატები ანალგეზური კომპონენტით** (კლოფელინი, ამიტრიპტილინი, იმიზინი, აზოლის ქვეფანგი, კეტანოლი, დიჰედროლი, კარბამაზეპინი, ვალპროატი, დიფენინი, ბაკლოფენი და სხვა.)

- ოპიუმი, მისი ალკალოიდების კლასიფიკაცია
- მორფინის მიღება (მისი ქიმიური აგებულება) და ფარმაკოლოგიური მოქმედება.

- მორფინი ოპიოიდური ტკივილგამამყუჩებელი (ანალგეზური) საშუალებების კლასიკური ნარმომადგენელია.
- მორფინი მიიღება ოპიუმისაგან (Opium, Laudanum, Meconium).
- ოპიუმი წარმოადგენს საძილე ყაყაოს (Papaver Somniferum) უმწიფარი თავთავის (კოლოფების) დღის მეორე ნახევარში დასერვის ვხით, მეორე დილისთვის გამოხურბე-წვენს (Opos-წვენი), რომელიც ასწრებს გაშრობას და ჰაერზე მუქდება. მას აფროვებენ ნახევარ-მოფარისებური სპეციალური საფხეკი დანებით. შეგროვილ „მწარე“-ნახევრად თხევადი კონსისტენციის (შეიცავს 45% წყალს) წვენს (Opos-ს)

**• ოპოიდური რეცეპტორების თანამედროვე კლასიფიკაცია**  
**(ენდოგენური ლიგანდები, ლოკალიზაცია, ეფექტები)**  
 (რეკომენდებულია ფარმაკოლოგთა საერთაშორისო კავშირის, კომიტეტის მიერ)

ტაბულა

ოპოიდური რეცეპტორების (ორ) ტიპი	ენდოგენური ლიგანდის სახელწოდება	ცენტრალური და პერიფერიული ოპოიდური რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ზოგიერთი ეფექტები	ცნს-ში ლოკალიზებული ოპოიდური რეცეპტორების მონაწილეობა ნოცი-ცეფციაში
(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.

**I უპირატესად პერიფერიული არაოპიოიდური („არანარკოტიკული“) მედიკამენტების ტკივილგამაფრთხილებელი საშუალებები:** (ასპირინი, მელოქსიკამი, პაროქსიკამი, ინდომეტაცინი, დიკლოფენაკი, იბუპროფენი და სხვა).

მ. თავი 22. „ანთების სამკურნალო საშუალებები“.

**• ოპიოიდური ტიპილგამაყრავილი (ანალგეზიური) მოქმედების ძირითადი პრეპარატები**  
**(ანალგეზიის ხანგრძლივობა, ეფექტურობის ხარისხი, ნამლისმიერი დამოკიდებულება, დოზების შეყვანის გზები) ტაბულა**

ოპიოიდური ანალგეზიური პრეპარატები (სინონიმებით)	ანალგეზიის ხანგრძლ. (სთ-ში)	ეფექტურობის ხარისხი.	წამლის მიერი დამოკ. უნარი	პრეპარ. დოზა (მგ-ში)	პრეპარატ. შეყვანის გზები
• პიდროლორფინი (მორფინი)	4-5	ე	-	10	პარენტ.
• მორფინის სულფატი	12	ფ	მ	30>100	პარენტ+პერ.
• მეტაფონი (დოლოფინი)	4-6	ე	ა	10	პერორ.
• მეპერიდინი (დემეროლი)	2-4	ე	ა	>100	პერ.პარენტ.
• ფენტანილი (სუბლიმიეზი)	>0,5	ქ	ღ	5-150 მგ/კგ	პარენტ.
• სუფენტანილი (სუფენტა)	4-6	ტ	ა	5მკგ/კგ და 50 მკგ ეპიდ.	პარენტ.
• ალფენტანილი (ალფენტა)	>0,7წთ	უ	ლ	ტიტრი	პარენტ.
• ლევორფანოლი (დრომორანი)	4-5	რ	ი	2-3	პერორ. პარენტ.
• კოდეინის ფოსფატი	3-4	დ	სა-	30-60 წთ.	პერორ. პარენტ.
• ოქსიკოდონი (პერკოდანი)	3-4	ა	შუა-	4-5	პერორ.
• დიჰიდროკოდეინი-რეტარდი	12	ბ	ლო	16	პარენტ. პერორ.
• პროფოქსიფენი (დარვონი)	4-5	ა	ღ	>120	პერორულად
• პენტაზოცინი (ტალვინი)	3-4	ი	ა	>50	პერორ.პარენტ.
• ნალბუფინი (ნუბანი)	3-6	ე	ა	10	პარენტ.
• ბუპრენორფინი (ბუპრენექსი, სუბოტექსი)	4-8	ფ	ბ	300 მკგ	პარენტ.
• ბუტორფანოლი (სტადოლი)	3-4	ე	ა	>4	პარენტ.
• ტრამადოლი (ტრამუნდინი)	12 სთ	ქ	ა	>100	პერორ.
• ტრიმეპერიდინი (პრომედოლი)	3-4 სთ	ტ	ლ	>20	პარენტ.
• ნალმეფენი	10 სთ	უ	ი	?	პარენტ.
• ნალტრექსონი	48 სთ	ი	ი	>50	პარენტ.

- 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. შპირატიმსად ცენტრალური მოქმედების ტკივილგამაფხრჩვებელი საშუალებები:** (მორფინი და მისი სინთეზური ანალოგები: პენტაზოცინი, ფენტანილი, მეტალონი, მეპერიდინი, ტრამადოლი (ტრამუნდინი), მორფინის სულფატი და სხვა).

**2. შპირატიმსად 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 მისაღები ყაყაჩო**, ამგვარ ოპიუმი მოხსნილია სამედიცინო მრეწველობიდან, ხდება მხოლოდ „**ზეთის ყაყაჩოს**“ კულტივირება.

**შენიშვნა:** (საძილე ყაყაჩო გამწებულა: მცირე აზიაში, ირანში, ავღანეთში, ინდოსტანის ქუჩებში, ინდოჩინეთში, 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 ფუნქციონირებით მიიღება შეროინი, რომელიც ძლიერ თრგუნავს ცნს და აქვს მძლავრი ტოქსიკურობა, ამიტომ ამოღებულია ხმარებიდან.

**• ოპიოიდების (მორფინის და მისი ანალოგების) შპირმაქოქინეტიკა**

**შენიშვნა:** ოპიოიდური ანალგეზური საშუალებები კარგად შეიწოვებიან, (აბსორბირდებიან) კანქვეშ და კუნთებში შეფვანის გზით, ცხვირის ლორწოვანიდან, პირის ღრუდან, კანიდან (მაგ. ფენტანილის ტრანსდერმული პლასტები). 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) დეტალების ცილებზე აღსობციის შემდეგ გადანაწილდებიან: ღვიძლში, თირკმელში, კუნთში, ჩონჩხის კუნთებში, ცხიმოვან ღებოებში (განსაკუთრებით ფენტანილი). კერძოდ პეპტო-ენცეფალურ ბარიერში (პეპ-ში) ნაკლებად გროვდებიან ტინის ქსოვილში, პეპ-ში კარგად შედიან შეროინი და კოდეინი, ნაკლებად მორფინი და მგერამ ანალგეზურ მოქმედებას იცენს მისი მეტაბოლიტი. მორფინგლუკურონიდი (ანუ ჰეპოტი).

**შენიშვნა:** ვინაიდან ახალშობილებში არაა განვითარებული პეპტო-ენცეფალური ბარიერი, ამასთან ერთად ოპიოიდები კარგად შედიან პლაცენტის ბარიერში, ამიტომ მათი გამოყენება მეანობაში გასაუტკივარებლად იძლევა ახალშობილის სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას. (1)

**მეტაბოლიზმი:** ოპიოიდების მნიშვნელოვანი ნაწილი მეტაბოლიზდება (განიცდის ბიოტრანსფორმაცია) პოლარულ მეტაბოლიტებად რომლებიც სწრაფად გამოიყოფა თირკმელების გზით. მორფინი და ლევორფანოლი კონიუგირებენ გლუკურონის მჟავასთან (ადვილად შედიან შარბინში) მეპერიდინი და პეროინი - ჰიდროლიზდება ქსოვილოვანი ესთერაზებით. პეროინი (დიაცეტილმორფინი) ჰიდროლიზდება მონოცეტილმორფინად და ბოლოს - მორფინად, რომელიც კონიუგირებს გლუკურონის მჟავასთან. **მორფინ-გლუკურონებად, რომელიც ადვილად შედის კაბ-ში**

**შენიშვნა:** უკანასკნელმა გამოკვლევებმა აჩვენებს მორფინგლუკურონიდის მეტაბოლიტს უზრუნველყოფს ანალგეზიკური თვისება აქვს, ვიდრე მორფინს. ავადმყოფებში თირკმლის უკმარისობით ვითარდება ღრმა და ხანგრძლივი ანალგეზია.

• **გამოყვება:** ოპიოიდების პოლარული მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებიდან, ხოლო მცირე ნაწილი ნალვლიდან.

**ოპიოიდური რეცეპტორების ანგზნები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია**

- |   |   |
|---|---|
| <p>1. <b>ოპიატ-რეცეპტორების ძლიერი ანგზნები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• მორფინი (ჰიდრო- და ოქსი-)</li> <li>• დიაცეტილმორფინი (პეროინი)</li> <li>• მეტადონი 20-80(120) მგ/დღეში</li> <li>• მეპერიდინი</li> <li>• ფენტანილი (ალფენტანილი, სუფენტანილი)</li> </ul> | <p>3. <b>ოპიატ-რეცეპტორების ანგზნები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ნალბუფინი</li> <li>• პენტაზოცინი</li> <li>• პარციალური მოქმედების</li> <li>• ბუტორფანოლი,</li> <li>• ბუპრენორფინი (სუბოტექსი)</li> </ul> |
| <p>2. <b>ოპიატ-რეცეპტორების ზომიერად ანგზნები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• კოდეინი (ოქსი- და ჰიდრო-)</li> <li>• პროპოქსიფენი (არაა რეკომენდებული)</li> <li>• დიფენოქსილატი (ლოპერამიდი)</li> </ul>   | <p>4. <b>ოპიატ-რეცეპტორების დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ნალოქსონი</li> <li>• ნალტრექსონი (72 სთ.)</li> <li>• ნალორფინი (ლევეალლორფანი)</li> </ul>   |
- შენიშვნა:** ამ კლასიფიკაციის მიმდევრობითაა განხილული პრეპარატები.

1. \* **ოპოიდური რაცეპტორების აგზნები (ანუ აპოფსტური), ძლიერი მოძმადების პრეპარატი:**

\* **ოპოიდური ეტალონური პრეპარატის მორფინის ფარმაკოდინამიკა**

ბ) მორფინის ცნს-ზე მოქმედებით გამოწვეული ცენტრალური ფარმაკოლოგიური ეფექტები: ტკივილის გაყუჩება (ანალგეზია), კუჭორა, სედაცია, სუნთქვის და ხველის რეფლექსების დათრგუნვა, სუნთქვის კუნთების შებოჭილობა (რიგიდობა), მიოზი, გულიწრევა, პრეპუნება განმეორებითი შეყვანის დროს ტოლერანტობის (ეფექტის დაკარგვის) და ფიზიკური დამოკიდებულების განვითარება.

ბ) მორფინით გამოწვეული პერიფერიული ფარმაკოლოგიური ეფექტები: ვაკუენა: გულ-სისხლძარღვთა, კუჭ-ნაწლავის სისტემაზე, სანაღვლე სისტემაზე, საშარდე და სასქესო ორგანოებზე და საშვილოსნოზე, ნეირო-ენდოკრინულ სისტემაზე.

შენიშვნა: ქვემოთ განხილულია ცენტრალური და პერიფერიული ეფექტები (საშუალო არაბული ციფრებით დანომრილია ოთხივე ეფექტი).

**მორფინის ცნს-ზე მოძმადებით გამოწვეული ცენტრალური ფარმაკოლოგიური ეფექტები:**

- |                             |                                   |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| 1. ეიფორია (დისფორია)       | 2. ანალგეზიური მოძმადება.         |
| 3. სედაცია,                 | 4. სუნთქვის ცენტრის მოძმადება,    |
| 5. მიოზი,                   | 6. ხველის ცენტრის მოძმადება,      |
| 7. გულიწრევა,               | 8. მონაჩის კუნთის რიგიდობა,       |
| 9. ტოლერანტობა,             | 10. ვაგუსის ცენტრის აგზნება,      |
| 11. ზურგის ტვინში მოძმადება | 12. ვაზომოტორულ ცენტრში მოძმადება |

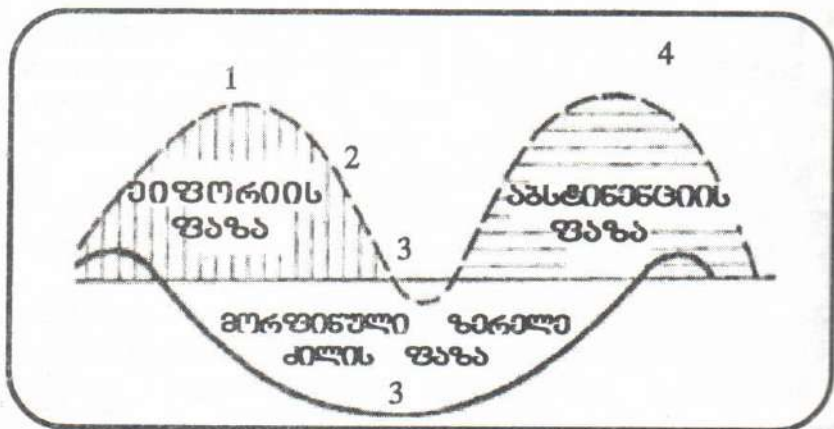
\* (ამ მიმდევრობითაა განხილული მორფინის მოქმედება).

**1. ეიფორია და დისფორია, გამოწვეული ოპოიდების პრეპარატების ზემოქმედებით**

მორფინი შერჩევით (სელექტიურად) მოქმედებს ცნს კერძოდ ტვინის ქორზე და ზოგიერთი ადამიანებში ვენაში შეყვანისას 1%-მდე მიუ-ოპიატრეცეპტორების აგზნებით შეიძლება გამოიწვიოს ე.წ. მორფინული ეიფორია (ეიფორეო-კარგად უტან) ანუ ანეული სულიერი მხნე განწყობილება ფსიქიკური და ფიზიკური კომფორტის შეგრძნებით.

მორფინული ეიფორია თანამედროვე ნარკოლოგიაში განიხილება არა როგორც ერთმომენტური მოვლენა, არამედ როგორც რთული დინამიკური პროცესი და ადამიანებში გამოვლინდება 4 მიმდევრობითი ფაზის სახით: (სურათი)

ბ) ეიფორიის ფსიქიკური აგზნების ფაზა - ვრძელდება 5 წუთი, ადამიანი წელში და მუცელში ვრძნობს სასიამოვნო სითბოს, ადამავალ ჰაეროვან შეხებას, ეჭვება 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, მოღუნებული უძრავადაა, დაუძძიმდება კიდურები, სხეულზე გრძობს სითბოს, ქრება დაღლილობა და ვეგეტატიური რეფლექსები (შიმშილი, წყურვილი) და ცდილობს განმარტოვებას ფანტაზიამა, 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.

**ბ) ეიფორიის ზერელე ძილის ფაზა** - გრძელდება 2-3 საათი (კოლენის ეს ფაზა არა აქვს გამოხატული) ამ ხნის განმავლობაში ადამიანს სძინავს მაგრამ გამახვილებულია ტაქტილური შეგრძნება, სმენა, მცირე ხმაურზეც 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 ეწოდება **აბსტინენციის სინდრომი**.

**დისფორია** („დის“ - უარყოფა, „ფორი“ - ვიტან) ნიშნავს პრეპარატის ცუდად გადატანას, უარყოფითი ეფექტების გამოვლენას. **დისფორია** წარმოადგენს ეიფორიის საწინააღმდეგო მდგომარეობას, მისი შებრუნებულ ეფექტებს, კერძოდ **დისფორიას ახასიათებს:** მოუსვენრობა, კანკალი, ცუდი გუნება-განწყობა უარყოფითი ემოციები, რეაქციების მომატება, ზოგადი დისკომფორტი და სხვა.

## 2. • მორფინის ტიპილგამაჩუჩაველი (ანალგეზიური) მოქმედების მექანიზმი.

• **მორფინის ტიპილგამაჩუჩაველი (ანალგეზიური) ეფექტი** ტიპილგამაჩუჩებელი (ანალგეზიური) ეფექტი, რომელიც გამოწვეულია ძირითადად სამი ტიპის ოპიოიდური რეცეპტორების (ორ): ორ-1 (დედტ)

• ოპოიიდური ანალგეზიური პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია, რეცეპტორებზე აგონისტური, აგონისტ-ანტაგონისტური და შერეული მოქმედების პრეპარატები:  
ტაბულა

* ოპოიიდური რეცეპტორების ძლიერი ამგზნები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:	* ძირითადი ოპოიიდური რეცეპტორები		
	მიუ	დელტა	კაპა
1. * მორფინი (ჰიდრო-და-ოქსი) • მორფინის სულფატი • დიაცეტილმორფინი • მეტადონი და მეპერიდინი • ფენტანილი და ალფენტანილი და სუფენტანილი.	აგონისტი(+++) აგონისტი(+++) (+++) (+++) აგონისტი (+++)	აგონისტი(+) აგონისტი(+) (+) (+) აგონისტი (+)	აგონისტი(+) აგონისტი(+) (+) (+++) აგონისტი (+)
2. * ოპიატრეცეპტორების ზომიერად ამგზნები (აგონისტური) პრეპარატები: • კოდეინი (ოქსი- და ჰიდრო-) • პროპოქსიფენი • დიფენოქსილატი	აგონისტი(++) აგონისტი(+) აგონისტი (+)	აგონისტი(+) აგონისტი(+) აგონისტი (+)	აგონისტი(+) აგონისტი(+) აგონისტი(+)
3. * ოპიატრეცეპტორების ამგზნები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები: • ნალბუფინი • პენტაზოცინი  • პარციალური: • ბუტორფანოლი • ბუპრენორფინი(სუბოტექსი)	ანტაგონისტი(-) ანტაგონისტი(-)  ანტაგონისტი(-) პარც. აგონის. (+++)	აგონისტი(++) აგონისტი(+)  აგონისტი(+) აგონისტი(+)	აგონისტი(+++) აგონისტი(++)  აგონისტი(++) ანტაგონისტი(-)
4. * ოპიატრეცეპტორების დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები (ნარკოტიკული პრეპარატები ანტიდოტები) • ნალოქსონი • ნალტრექსონი • ნალორფინი • ლევალორფანი	ანტაგონისტი(---) ანტაგონისტი(---) ანტაგონისტი(---) ანტაგონისტი(---)	ანტაგონისტი(-) ანტაგონისტი(-) ანტაგონისტი(-) ანტაგონისტი(-)	ანტაგონის.(-) ანტაგონის.(---) ანტაგონის.(---) ანტაგონის.(---)

- შენიშვნა: ოპიატ-ტრეცეპტორების ამგზნებ (აგონისტებს) ენდოგენურ ლიგანდებს ეკუთვნის: β-ენდორფინი, ენდო(მო)რფინი, ლეი-და-მეტერკეფალინები, დინორფინები (A და B).

**ორ-2(კაბა) 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, **ინდოგანური ნეიროკვაბიდეზის დაბლოკვებით** და **ოპიოიდების ანალგეზიური ეფექტის გაძლიერებით**.

დადგენილია, რომ მორფინი თრგუნავს ზურგის ტვინში (უკან სქებში) ტკივილი იმპულსების ნეირონთაშორის გადაცემას პირველ ეფერენტული ბოჭკოებიდან, შუამდებარე ნეირონებზე და აძლიერებს, როგორც დადამავალ შეკავებით გაველენას, ისე პირდაპირ დათრგუნველ მოქმედებას ზურგის ტვინის ნეირონების პოსტსინაპსურ მემბრანაში, ხოლო პრესინაპსურ დაბლოკვებებში რეცეპტორების აგზნების შედეგად ამცირებს ალგოგენურ (ნოციცეფციური) მედიატორების (გლუტამატის, სიხსტანცია-ნოციკეპტინის) გამოყოფას (ლიბერაციას) და ინვესტ ტკივილის გაყურებას (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). დამანახარავალი ანუ სედაციური ეფექტი,** გამოწვეულია ადამიანებში ოპიოიდების თავის ტვინის ქერქის ნეირონებზე (მიუ და კაბა რეცეპტორებზე) მოქმედებით, თავის ტვინის ღეროს ადამავალი რეტიკულური ფორმაციის აგრეთვე ლიმბური სისტემის და ჰიპოთალამუსის აქტივაციის (რეაქციის) აფერენტული იმპულსების დათრგუნვით (მაგ-ზე დესინქრონიზაციის დათრგუნვა და სხვა). ადამიანებისაგან განსხვავებით, ზოგიერთ ცხოველებში (კატა, ცხენი, ძროხა, ღორი) ოპიოიდები ინვესტ აგზნებით რეაქციას (ვიდრე სედაციურს). ასეთი პარადოქსული ეფექტი დამოკიდებულია ოპიოიდის დოზაზე.

ოპიოიდები იწენენ: ძილიანობას, გონების დაბინდვას, მსჯელობის დაბრუნვით- მათ არ აღენიშნებათ აშენიზა, გველაფერი ახსოვთ, მათ შორის ჩადენილი დანაშაულიც. ოპიოიდური ძილი ჯანმრთელ ახალგაზრდებში ვითარდება სშირად, ვიდრე ხანდაზმულებში, მორფინული ძილი როგორც წესი- ზერელეა, მაგრამ პოტენციურდება სედაციურ-ჰიპნოზურ საშუალებებთან კომბინირებული გამოყენების დროს.

**4) სუნთქვის ცენტრის მოღუწება** (ან დაძლია) ახასიათებს ყველ 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.)

ობიოიდების **სუბტოქსიკური დოზა** უფრო მეტად აიშვიათებს სუნთქვის რითმს, ქვეითდება ერთეული სუნთქვის ამპლიტუდა და ნუთმოცულობა, (სისხლში და ქსოვილებში ვითარდება ჰიპოქსია, ირღვევა სუნთქვის რითმი და **ტოქსიკურ დოზებში** ვითარდება ჩეინ-სტოქსის ტიპის სუნთქვა. (სურათზე-4).

სუნთქვის ცენტრის მოდუნებას მიძიმედ იტანენ ავადმყოფები: ჭლასშიდა ნნევის მომატებით, ბრონქული ასთმით, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებებით და „ფილტვისმიერი გული“.

მორფინით (ან მისი ანალოგებით) მწვავე მონამღვის დროს დაშიანი კვდება სუნთქვის ცენტრის დამბლის გამო.

5) **სველის რაფლემდის დათრგუნვა** ობიოიდებით გამოწვეულია მოზრდილ ტვინში ხველის ცენტრის სპეციფიკური მოდუნებით. პრაქტიკულ მედიცინაში ხველის ცენტრის მოსაღუნებლად ე.წ. „მშრალი“ არაპროდუქტიული ზემანუხებელი ხველის რეფლექსის დასათრგუნავად მოზრდილებში გამოიყენება კლდინის პრეპარატები არასასურველია მათი დანიშვნა ბავშვებში და მოზრდებში გამოყოფილი სეკრეციის (ნახველის) დაგროვების შედეგად სასუნთქი გზების დახშობის და ატელექტაზის განვითარების გამო, ამ თანამოვლენას ემატება ობიოიდებთან ტოლერანტობის (ეფექტის დაკარგვის) განვითარება, რაც კლდინის მისაღებად თხოულობს ობიოიდის დოზის გაადიდებას(II). ამას ვარდა კლდინი მიუ რეცეპტორებზე მოქმედებით ინვევს ფიზიკურ (და ფსიქიკურ) დამოკიდებულებას ე.ი. ხასიათდება ტოქსიკომანიით.

„მშრალი“ ხველის დასაწყნარებლად შეიძლება გამოყენებული იქნეს არაობიოიდური სინთეზური სელექტორი პრეპარატები: ცენტრალური მოქმედების პრეპარატი: გლაუცინი (გლაუცენტი, ტურუპრექსი - ოქსელატიინის ციტრატი) და პერიფერიული მოქმედების ლიბექსინი (ლორწოვანის საანესთეზიო და „ბრონქოლიზური“ ეფექტი) (დეტალურად იხ. სუნთქვის სისტემაზე მოქმედი საშუალებები).

6) **ჩონჩხის ქანთაშის შეზოქილობა** (რივილობა) ობიოიდებით გამოწვეულია მხნალურ დონეზე მოქმედებით, რაც ამცირებს გულმკერდის კუნთების მუშაობას და აუარესებს ფილტვის ვენტილაციას. ასეთ ეფექტს ვენაში სწრაფი შეყვანის შედეგად მიწვევს ლიოფილური და არაპოლარული პრეპარატები: ფენტანილი, სუფენტანილი, ალფენტანილი და სხვა. მათი ეფექტის მოხსნა შეიძლება ობიოიდური ანტაგონისტებით (ნალოქსონით, ნალტრექსონით და სხვა).

7) **მიოზი ანუ თვალის გუგის შევიწროება**, ვითარდება ყველა ობიოიდების მაღალ დოზებში ზემოქმედებით, თვალის მამოძრავებელი ნერვის (ვაგუსის) ცენტრისმიერ-რეცეპტორების აგზნების გამო. იგი იმყოფება ქერქის კონტროლის ქვეშ, რადგან ძაღლებში დეკორტიკაციის პირობებში, მორფინი აღარ იწვევს მიოზს. მიოზის ეფექტი არ ექვემდებარება ტოლერანტობის ეფექტს. ობიოიდების დოზის გადაჭარბების დროს ნარკომანებში მიოზს აქვს დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა. მიოზი იხსნება ატროპინით, ან ობიოიდური ანტაგონისტებით (სურათი)

8) **გულისრევა და პირსაძრევა** ობიოიდური ანალგეზური საშუალებებით გამოწვეულია ტვინის ღეროს IV პარაკუქის ფსკერზე მოთავსებული ქემორეცეპციული ტრანსდუცირული (გამზვები) ზონის აგზნებით და აგრეთვე ვესტიბულური აპარატის სტიმულაციით.

• ოპოიდური პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოლოგიური ეფექტები: ტაბულა

ა) ცენტრალური ფარმაკოლოგიური ეფექტები:	
მასტიმულირებელი ეფექტები	დამთრგუნველი ეფექტები
<ul style="list-style-type: none"> <li>* თვალის გუგის შევიწროება (მიოზი)</li> <li>* პროლაქტინის გამოყოფა (ლიბერაცია)</li> <li>* ანტიდიურეზული ჰორმონის მომატება</li> <li>* პირსაქმების ცენტრის „ტრიგერული“ ზონის სტიმულაცია</li> <li>* ეიფორიის, ან დისფორიის მდგომარეობა</li> <li>* ვაგუსის ცენტრის აგზნება (ბრადიკარდია, ბრონქოსპაზმი)</li> <li>* ზურგის ტვინის მოტონეირონების აგზნება.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* ტკივილის გაყუჩება (ანალგეზია)</li> <li>* სედაცია და საძილე ეფექტები</li> <li>* სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა</li> <li>* ხველის ცენტრის დათრგუნვა</li> <li>* ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვა</li> <li>* თერმორეგულაციის ცენტრის დათრგუნვა</li> <li>* გონადროტროპინის დაქვეითება</li> <li>* ტოლერანტობის განვითარება</li> <li>* ფიზიკური დამოკიდებულება</li> </ul>
ბ) პერიფერიული ფარმაკოლოგიური ეფექტები	
<ul style="list-style-type: none"> <li>* კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სფინქტერების ტონუსის მომატება</li> <li>* ნაწლავის კუნთის ტონუსის მომატება</li> <li>* ოდის სფინქტერის ტონუსის მომატება</li> <li>* პანკრეასის სადინარის ტონუსის მომატება</li> <li>* ბრონქების კუნთების ტონუსის მომატება</li> <li>* შარდის ბუშტის და შარსაწვეთის სფინქტერების ტონუსის მომატება, შარდის შეკავებით</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის დაქვეითება</li> <li>* კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითება</li> <li>* პანკრეასის სეკრეციის დაქვეითება</li> <li>* ნაწლავის სეკრეციის დაქვეითება</li> <li>* პერისტალტიკის შენელება</li> <li>* შეკრულობის (ყაბზობის) განვითარება</li> <li>* თირკმელში სისხლის მიმოქცევას დაქვეითება.</li> </ul>



ლიტერატურაში არის მონაცემები, რომ სიმპათიკოტონიურ ნერვულ ინდივიდებში მორფინი პირსაქმების ცენტრს ადუნებს. ასეთ ინდივიდებში პირსაქმების გამომწვევი პრეპარატი - აპომორფინი (იხ.) პირსაქმებას ველარ ინვესს, 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** მალე დოზებში ადუნებს იმ სტრუქტურებს, რომლებითაც ინერვირდება სხეულის ზედა ნაწილის სისხლის ძარღვების ტონუსი (სახე, კისერი, ვულვერდი), ამ უბნებში გამოვლინდება სისხლის ძარღვების გაფართოება. ამ ეფექტს ხელს უწყობს ენდოგენური დეპოზებიდან პისტამინის გამოყოფაც. ვითარდება პიპოტენზია და ორთოსტატიკური კოლაპსის მდგომარეობა. (თერაპიულ დოზებში არ იცვლება არტერიული წნევა)

11). **მორფინის მოძიება ზურგის ტვინზე**. მორფინის გავლენით აგზნება ზურგის ტვინის მოტონეირონები, რის შედეგადაც მატულობს ჩონჩხის კუნთების ტონუსი, მაგრამ ზურგის ტვინზე მორფინის მოქმედებაზე დაკვირვება თბილისის ხლიან ცხოველებში და ადამიანებში (მოწამლვის დროს) არ ხერხდება, რადგან ადამიანი კვდება, სუნთქვის ცენტრის სწრაფი დამბლის გამო. ზურგის ტვინზე მორფინის აგზნება მოქმედებაზე დაკვირვება შეიძლება დაბალი განვითარების ცხოველებში (ბაყაყი და სხვა), რომელთაც უნვითარდებათ ტეტანური კონტრეპტი, 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, მუცელზე 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 ფარგონზე „ტენვის“ 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.

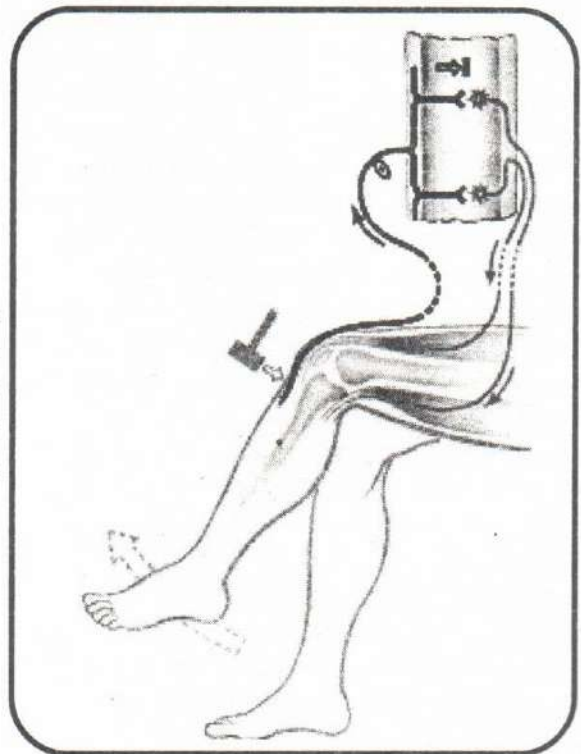
ტოლერანტობის და ფიზიკური დამოკიდებულების განვითარების

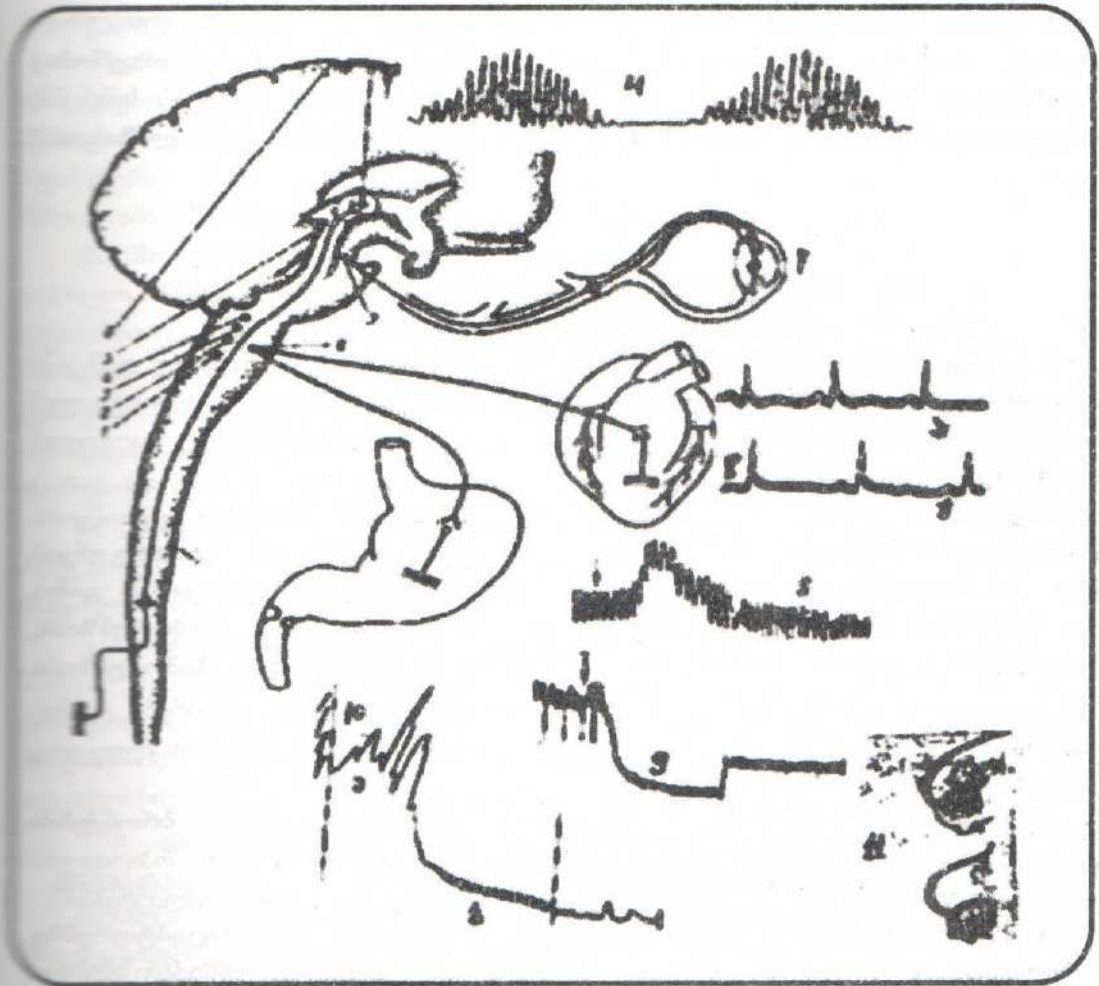
• ოპოიდეების განმეორებითი შეყვანის დროს განვითარებული არასასურველი თანამოვლენები და მათი ტოლერანტობის ხარისხი ტაბულა

თანამოვლენები, მაღალი ხარისხის ტოლერანტობის ეფექტები	თანამოვლენები დაბალი ხარისხის ტოლერანტობის ეფექტები:
<ul style="list-style-type: none"> <li>* ანალგეზია</li> <li>* ეიფორია</li> <li>* შეჩვევა</li> <li>* დისფორია</li> <li>* სუნთქვის დათრგუნვა</li> <li>* დიურეზის შემცირება</li> <li>* გულისრევა+პირსაქმება</li> <li>* ხველის დათრგუნვა</li> <li>* შებოჭილობა</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* გუგის შევიწროება (მიოზი)</li> <li>* შეკრულობა (ყაზბობა)</li> <li>* კრუნჩხვები</li> <li>* ანტაგონისტური ეფექტები</li> </ul> <p>იჩენს ზომიერი ხარისხის ტოლერანტობას</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* ბრადიკარდია</li> </ul>
<p>* ქალასშიდა ნწვეის მომატება, ცხვირის ნესტოების ქავილი, გამონაყარი და პოსტურული (ფიზიკური) პიპოტენზია</p>	

**ს უ რ ა თ ი .**

**მორფინის მოქმედება ზურგის ტვინზე.** მორფინის (და მისი ანალოგების) ტოქსიკური დოზების მოქმედებით მატულობს ზურგის ტვინის რეფლექსები (მუხლის რეფლექსის გამარტივებული სქემა).





### სურათი

**მორფინის მოქმედება თავის ტვინის ძირში, ვიზრძო ტვინის ცენტრებზე და ორგანოთა სისტემაზე.**

ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვა - (1), ლებინების ცენტრის მოღუნება, ან ფუნება (2), ხველის ცენტრის მოღუნება (3), სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა (4), ტყვილის „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 ფაქტორი ნაწლავის პერისტალტიკაზე (10) (ა-ნორმა, ბ-ოპიუმის მოქმედება).  
 - მორფინის მოქმედება ზურგის ტვინზე თავის 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  $Ca^{++}$ -ცილების მომატება და ც-ამფ-ის სისტემის აპრეგულაცია. აღარ სინთეზირდება რეცეპტორები, ადგილი აქვს „ინტერნალიზაციას“.

• • •

### **ბ) მორფინით გამოწვეული პერიფერიული ვარაგაკოლოგიური ეფექტები**

**1. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე** მოქმედებით თერაპიულ დოზებში უმრავლესი ოპიოიდები მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენენ: გულზე, სისტოლურ და წუთომცულობაზე ეკგ-ზე, სისხლძარღვებზე, არტერიულ წნევაზე და გულის რითმზე (ბრადიკარდიის გარდა).

მორფინის დოზის გადიდება (ან ხშირად შეყვანამ) შეიძლება გამოიწვიოს უმნიშვნელო პიპოტენზია, ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვის გამო და პისტამინის გაძლიერებული გამოყოფის (ლიბერაციის) გამო, რაც განაპირობებს მორფინით გამოწვეულ ორთოსტატიკურ პიპოტენზიას ხოლო პიპოვოლემიის პირობებში განვითარებულ პოსტურულ პიპოტენზიას.

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 განაპირობებულია ოპიოიდურ რეცეპტორების აგზნების და პისტამინის გამოყოფის (ლიბერაციის გაძლიერებით).

**3. კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთოვან სისტემაზე მიურეცეპტორებზე** მოქმედებით ოპიოიდები იწვევენ შიპარულობას შემდეგი მმექანიზმებით:

მორფინი ასტიმულირებს კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთების ტონუსს მორფინი ზრდის კუჭ-ნაწლავის ნროული სფინქტერების სპაზმს (პილორუსის, ოდის, ბაუგინის, ანალური და სხვა).

მორფინი აძლიერებს შიგნეულობის ნერვიდან კატექოლამინების გამოყოფას, რაც კიდევ უფრო აძლიერებს გლუვი (წრიული) კუნთების სპაზმს.

მორფინი აღუნებს აუერბახისა და მეისნერის წნულებში იმპულსების გადაცემას რაც იწვევს ნაწლავის სიგრძივი კუნთების ტონუსის შემცირებას, რის შედეგადაც ნელდება პერისტალტიკა.

მორფინი აბმცირებს კუჭისა და ნაწლავების ჯირკვლების პანკრეასის წვენის და ნაღვლის სეკრეციას, რის შედეგადაც ნაწლავებში შენელებული ქიმიური ევაკუაცია, იზრდება სეგმენტაცია (ჰაუსტრაცია), რაც დადასტურებული რენტგენოლოგიურად სისტემატური დაკვირვებით, საკონტრასტო ნივთიერების კუჭ-ნაწლავში გადანაცვლებაზე. ამასთან ძლიერდება ნაწლავებიდან წყლის შენელება რაც საბოლოოდ იწვევს შიპარულობას - მზავობას (ობსტიპაციას).

თვლიან, რომ პენტაზოცინი იწვევს ნაკლებად გამოხატულ ობსტიპაციურ ეფექტებს, ვიდრე სხვა ოპიოიდები.

**4. ნაღვლის გამომყოფი სადინარების გლუფ-კუნთებზე** მოქმედებით ოპიოიდები იწვევენ გლუფი კუნთების შეკუმშვას და ოდის სფინქტერის ტონუსის მომატებას, რის შედეგადაც შეიძლება განვითარდეს ქვალის 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 მუხანაზით) გამოყოფის გაძლიერებას, დიურეზის შემცირებით, იზრდება შარდის ბუშტის და შარდსანვეთების ტონუსი, ურეთრის სფინქტერის ტონუსის მომატება იწვევს შარდის შეკავებას, განსაკუთრებით პოსტოპერაციულ პერიოდში. შარდ-კენჭოვანი დაავადების დროს. მორფინით შარდსანვეთის ტონუსის გაზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს თირკმლის ქვალის.

**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 მალუტინინზებელი ჰორმონის და აძლიერებენ პარათაიმის გამოყოფას, იწვევენ კანის გაწითლებას და ოფლის გამოყოფას. აღსანიშნავად წვის შეგრძნებით.

#### • ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებების

#### პრეპარატივის შედარებითი უარმაკოლოგიური მოთმედივა.

**მორფინი მარტივშავა - არ წარმოადგენს უნივერსალურ ანალგეზიურ საშუალებას,** რადგან იგი არ აყუჩებს ყველა სახის ტკივილებს. მორფინი (და მის ანალოგები) აყუჩებს მხოლოდ მუცლისა და გულმკერდის დრუს ორგანოების მწვავე შეტევითი ხასიათის ტკივილებს, გამოწვეულს ამ უბანში, ოპერაციული ჩარევით, ტრავმით (ქალას ტრავმის გარდა), დამწვრობით, ფიზიკური 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 „ერთმომენტთან“ (ვაჭრა, ჩხვლეტა) ტკივილებზე.

**შინაგანი ორგანოების მწვავე შეტევითი ტკივილების დროს, მორფინის გამოყენება შეიძლება, მხოლოდ დიაგნოზის დასმის შემდეგ,** (ისიც თუ სტარობა მოითხოვს), რომ არ „ნაიშალოს“ დაავადების კლინიკური ნიშნები (მწვავე პნდლიტი, „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 ეფექტის იხეთი არასასურველი ეფექტები, როგორცაა: სუნთქვისა და ხველის ცენტრების შეზღუდვითი 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, ასახიათებს ტოქსიკომანია.

**მორფინი** ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში შედის 1%-მდე, სწრაფად ითვლება ღვიძლში („პირველი გასვლის“ ფენოფენი) და (გამოიხრება) მათაგან ითვლება მორფინგლუკურონიდის სახით, რომელიც მორფინზე აბტიურია და ცხს-ში მოჰმადებს უფრო კლიირ და ხანგრძლივად თვითონ მორფინი მოჰმადებს 4-6 საათი.

მორფინი ძირითადად (90%) გამოიყოფა თირკმელებიდან, კუჭ-ნაწლავიდან (10%) უცვლელი სახით (10%) ან მისი კონიუგატებით (90%).

**მორფინის სულფატი, რეტარდი** (MST - კონტინი), მარილმყვე 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** (სომიფინის 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 ფეოპტტილამინებს ფარმაკოდინამიკური პროფილით ჰვავს 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 მეტადონი 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 გამოიძუშავენ მეტადონთან ტოლერანტობას (50-100 მგ დღეში).

• **ლევომეცაფილი აცეტიტი (LAMN)** იხმარება მხოლოდ ნარკოტიკული დამოკიდებულების სამკურნალო პრეპარატად. მოქმედებს მუტალონის ანალოგიურად, მაგრამ დაენიშნება ხანგრძლივად, პერორულად – 20-80 მგ კვირაში სამჯერ მისაღებად.

• **მეცაფონი და ლევომეცაფილი გამოიყენება „მეცაფონის პროგრამაში“, არალეგალური იაიოიფიკის ეფექტის აღმოჩენისათვის, ნარკოტიკის მიღების სურვილის (ლტოლვის) აღსახსნელად.**

• **მეპერიდინი** — სინთეზური ოპიოიდი, ფენილპიპერიდინის ჯგუფიდან: ოპიოიდური მოქმედების პარალელურად იწვევს ქოლინომბლოკირებულ 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 ოპიოიდი 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, ტერაციების დროს ნეიროლუფტანალგეზიისათვის, დროპერიდოლთან (თალამონალი) ერთად. ზრდის ჩონჩხის კუნთების ტონუსს, მათ შორის ნეკნთაშუა კუნთებისას, ამიტომ აუარესებს ფილტვების ვენტილაციას, ამნელებს ხელოვნური, ან ღამხმარე სუნთქვის ჩატარებას, კუნთების ტონუსის დასაქვეითებლად იყენებენ მორფლაქსაციურ (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. წამლისძიერი დამოკიდებულება და შეჩვევა ვითარდება მორფინთან შედარებით ნაკლებად.

Δ **სუფენტანილის ციტრამი და Δალფენტანილი** - ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსებიან ფენტანილს, მოქმედებენ მასთან შედარებით ხანმოკლედ (TI/2 ფენტანილის =3,6სთ, სუფენტანილის=2,7სთ, ალფენტანილის=1,3სთ). ორივე პრეპარატისთვის დამახასიათებელია ტიპური გახანგრძლივებული პიპოტენზიური ეფექტი. განსაკუთრებით მოხუცებში და ღვიძლის ციროზით ავადმყოფებში.

**ფენტანილი, დროპერიდოლთან ერთად გამოიყენება ნეიროლუფტანალგეზიისათვის (იხილე ნლა).**

Δ **დექსტრომეტორფანი (ბენილინი)** მოქმედებს კოდეინის მსგავსად, გამოიყენება ხველის საწინააღმდეგოდ.

## 2. ოპოიდური რაცეპტორების ზომიერი აგზნება ( აგონისტური) პრეპარატები:

**Δ კოდეინი** - როგორც ტკივილდამაყუჩებელი საშუალება, დაახლოებით შეიძვერ სუსტია მორფინზე. სპეციფიკურად აღუნებს ხველის ცენტრს, ნაკლებ მოქმედებს სუნთქვის ცენტრზე და ნაწლავების პერისტალტიკაზე. **კოდეინი ქმიურად მეთილ-მორფინია**, ღვიძლში განიცდის დემეთილირებას (მოსცილდება მეთილის ჯგუფი) და გარდაიქმნება მორფინად.

ამიტომ კოდეინის დიდი დოზების მიღებამ (ღვიძლში მორფინის წარმოქმნის შეიძლება გამოიწვიოს ტოქსიკოზანია, მორფინისაგან მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ კოდეინურ ეიფორიას არ ახასიათებს, ზერელე ძილის ფაზა (გასათვალისწინებელია საექიმო ექსპერტიზის დროს).

კოდეინი გამოიყენება ხველის რეფლექსის შესამცირებლად, 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: ლიბამსინი, გლასუცინი, ტუსუპრეჟი და სხვა.** (იხ. სუნთქვის სისტემაზე მოქმედი საშუალებების

**Δ დიპიდროკოდეინი** - რეტარდი (DHC - კონტინი) ფარმაკოლოგიურ მოქმედების ეფექტებით ემსგავსება მორფინის სულფატს. მკურნალობს იწყებენ 60 მგ-ით (დოზას განსაზღვრავენ ტკივილის ინტენსიობით)

დიპიდროკოდეინი გამოშვებულია: 60,90 და 120 მგ. ტაბლეტები.

**Δ პროპიოქსიფენი** - 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)

• პროპიოქსიფენი ლეტალური გამოსავლის გამო შეტანილია კონტროლირებადი ნაწილების სიაში (ბრავა რეკომენდაცული).

... .

**Δ• დიფენოქსილატი** (მეტაბოლიტი-დიფენოქსინი) (დიარეის სამკურნალო პრეპარატი ატროპინით).

მეპერიტინის ანალოგს წარმოადგენს პრეპარატი - დიფენოქსილატი, რომელიც მოქმედებს ოპიოიდების მსგავსად ნაწლავის კედლის ოპიოიდური რეცეპტორებიდან აქვეითებს აცეტილქოლინის ლიბერაციას. დიფენოქსილატი შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, იწვევს სედაციას და ნაწლისმიერ 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 (დოზაჯის შემდეგ)

... .



**Δ • პრომედოლი** - დაახლოებით ოთხჯერ სუსტია მორფინზე, მასთან შედარებით ნაკლებად ტოქსიკურია, ნაკლებად აღუწევს სუნთქვის ცენტრს. სუსტად აგზნებს ღებინებისა და ვაგუსის ცენტრებს. კუჭ-ნაწლავზე მისი მოქმედება დამოკიდებულია ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

• **პრომედოლი სპაზმის მომხსნელი ძლიერი საშუალებაა** განსაკუთრებით შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების მოსაღუნებლად. ამიტომ გამოიყენება ტკივილის სინდრომის მოსახსნელად სხვადასხვა მდგომარეობის დროს: **ღვიძლისა და თირკმლის ქვალის და ნაწლავების სპაზმური ტკივილის შეტევის მოსახსნელად**, მიოკარდის ინფარქტის და სტენოკარდიის დროს. პრომედოლი იწვევს **საშვილოსნოს კუნთების ტონუსის მომატებას და შეკუმშვის გაძლიერებას**, ამიტომ გამოიყენება მენოპაზში გაჭიანურებული მშობიარობის დროს. პრომედოლიც იწვევს **ტოქსომანიას**.

**Δ • ომნოპონი** - დაახლოებით ორჯერ სუსტია მორფინზე. შეიცავს ოპიუმის ალკალოიდების ჯამს. ომნოპონში (ანუ პანტაპონში) შედის 50% მორფინი. **თუ გალენური პრეპარატია**, აღუწევს სუნთქვისა და ხველის ცენტრებს, ომნოპონს უმეტად გამოხატული აქვს სპაზმის მომხსნელი თვისებები.

• • •

### 3. ოპიოიდური რეცეპტორების აგზნები (აგონისტური) და დაგონისტური (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

**Δ • ნალბუფინი** (ნუბანი) წარმოადგენს **კაპა-რეცეპტორების ძლიერ ამგზნებ (აგონისტურ) და მიურეცეპტორების ზომიერ დამთრგუნველ (ანტაგონისტურ)** პრეპარატს ფარმაკოლოგიური ყველა თვისებით ჰგავს მორფინს. იწვევს სუნთქვის ცენტრის ზომიერ დათრგუნვას, თუმცა ასეთი დათრგუნვა ძნელად აღინიშნება ნალოქსონით. (იხილეთ).

**Δ • პენტაზოცინი** - მორფინისაგან განსხვავებით ნაკლებად იწვევს შეწყვეას, მდრეკილებას, ნაპლისმიერ დამოკიდებულებას, ეიფორიას (ხშირად იწვევს დანურას) სუნთქვის ცენტრის მოღუნვას, ვაგუსის ცენტრის აგზნებას, შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების და მათი სფინქტერების ტონუსის მომატებას, ყაბზობას, ამიტომ **პენტაზოცინი უმეტესად მორფინს მინიმალურად გამოხატული თანამოვლენებით.**

• **პენტაზოცინი**, აგონისტ+ანტაგონისტია. წარმოადგენს კაპა-ოპიატ-რეცეპტორების ზომიერ ამგზნებ (აგონისტურ) და მიურეცეპტორების ნაწილობრივ სუსტ დამთრგუნველ (ანტაგონისტურ) ოპიოიდურ პრეპარატს (ნალორფინზე 10 ჯერ უმეტესად). გამოიყენება პერორულად მისაღებად და პარენტერული ინექციისათვის.

### • ოპიატრეცეპტორები ნაწილობრივი (პარციალური) აგზნები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

**Δ • ბუპრენორფინი (სუბოქსეტი)** მიურეცეპტორების პარციალური ამგზნებია (ანტაგონისტია) ანალგეზური ეფექტით უფრო ძლიერია მორფინზე, მოქმედებს სწრაფად 5-9 საათის განმავლობაში, ნაკლებად თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს, იშვიათად იწვევს ნაპლისმიერ დამოკიდებულებას. (გამოსულია **სუბოქსანი**, შეიცავს: ნალოქსონს და ბუპრენორფინს).

• **ბუპრენორფინი** შეიყვანება პარენტერულად, ან მიიღება ენის ქვეშ.

**Δ • აუტორფანოლი** (სტადოლი), ანალგეზიური მოქმედებით ჰგავს მორფინს. იჩენს კაპარეცეპტორების 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 პრეპარატივი: (ნარკოტიკული პრეპარატივის ანტიდოტივი)**

- **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 კონკურენტულ 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.  $T_{1/2}=4$  საათია, გამოიყენება როგორც ადიუვანური 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 მგ (მორფინიზმის სამკურნალოდ არ იხმარება).

**Δ • ლევალორფანი** - ეკუთვნის მორფინინებს. მოქმედებს ნალორფინის-ლევორფანოლის მსგავსად.

**„ძროშიკული ტკივილის სინდრომის“ „სამკურნალო“**

**ანალგეზიური პრეპარატები: (მორფინის სულფატი, ჰაიდროკოდონი, გუარანოროფინი, ტრამადაოლი, ტრამპრადონი, ნალტრექსონი (ნორფინი)).**

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, უმრავლეს შემთხვევებში უკონტროლოდ განვითარებულ ტრავმებში არ არის მონესრიგებული 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 სამკურნალო ფორმები.

ასეთი თვისებების და ხანგრძლივი ანალგეზიური მოქმედების საშუალებებს ეკუთვნის: მორფინის სულფატი (MST-კონტინი) -12 სთ, დიპიდროკოდონი - 12 სთ, ბუპრენორფინი - 10 სთ, ნალტრექსონი - 12 სთ, ტრამადაოლი(ტრამპრადინი), - 12 სთ რომლებსაც გააჩნია ძლიერი და ხანგრძლივი ანალგეზიური ეფექტი, მინიმალურად გამოხატული ნარკოტენული მოქმედებით.

დნიშნულ საშუალებებს, სხვა ოპიოიდურ პრეპარატებთან შედარებით გააჩნია უფრო დაბალი 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 საშინაო მტრე და მესამე სტადიების, ინკურაბელური სტადიების, ან სხვა ტერმინალური დაავადებების დროს (ჯანმოს-კლასიფიკაციით).

ამგადად გამოიყენება გახანგრძლივებული მოქმედების მორფინის სულფატი (12 სთ) (MS-კონტინი), ნელა გამოთავისუფლებადი დროით. ოპიოიდების ეფექტის გამაძლიერებელი ადიუვანური საშუალებები: კლონიდინი და სხვ.

წმობარობის დროს ოპიოიდის გამოყენება იწვევს ნაყოფის სუნთქვის ცენტრის მოდუნებას (შედის პლაცენტის ბარიერში) აუცილებელს ხდის ნალოქსონის დროულად ინექციას. ნაყოფის და ახალშობილის სუნთქვას ნაკლებად თრგუნავს მებრადინი (დემეროლი), ამიტომ სამეანო პრაქტიკაში გამართლებულია მისი გამოყენება.

ლიბლის და თირკმლის ქვალის შეტყვის დროს პარადოქსული ეფექტის, ანუ ქვალის (ტკივილის) გაძლიერების თავიდან ასაცილებლად ადექვატური დოზებისათვის 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 სუბანალგეზურ 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 ვენტოილაციის პირობებში. (მაგ. მიოკარდის ინფარქტის დროს).

**მორფინის 3-5 მგ შეყვანა ებიდუალურულად** (ან სუბარაქნოიდულად) ინვევს ხანგრძლივ ანალგეზიას მინიმალური თანამოვლენებით. შემდგომში კატეტერით მორფინის ნელი ინფუზიით, აუცილებლად ნალოქსონთან ერთად.

**6. ნაღვლის სადინაროს, შარდსანვეთის, წყლულოვანი დაავადების, ან ნაწლავების ქვალის დროს ნაჩვენებია უპირატესად პრომედოლი ან ომნოპონი** (მორფინზე ნაკლებ სპაზმს იწვევენ გლუვ კუნთებში) ეფექტური ატროპინთან, პაპავერინთან, ან პლატიფილინთან ერთად.

**7. ოპიოიდები დაენიშნება:** გულის უკმარისობით გამოწვეული ქოშინის დროს, გულმკერდის და მუცლის დრუს ორგანოების ტრავმის, სიმსივნის, მასიურ 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 რექტალურ სუპოზიტორები, როგორც ზემოთ ავლინებთ ებიდურალური შეყვანის გზა. ტრანსდერმული აპლიკაციის გზა - ამ მიზნით აღიარებულა ფენტანილის გამოყენება.

**ინტრანაზალური** (ცხვირში შეყვანის) გზა, განსაკუთრებით მოხერხებულა 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 დარღვევა** ოპიოიდის მიღება იწვევს სუნთქვის დათრგუნვას, მწვავე რესპირატორულ უკმარისობით.
- 3. ავადმყოფებში ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა** დროს, შენელებული მეტაბოლიზმის (ფერხდება კონიუგაცია), და ელიმინაციის დაქვეითების გამო გროვდება მორფინის მეტაბოლოტი (უფრო ძლიერი და ხანგრძლივი მოქმედების) მორფინგლუკურონიდი, ამიტომ საჭიროა მორფინის დოზის შემცირება.

- 4. ავადმყოფებში ენდოკრინული დაავადებებით (ადისონის დაავადება, მიქსედება) ხანგრძლივდება ოპიოიდების ეფექტი.
- 5. ვასოთვალისწინებელია სინერგისტულ და ანტაგონისტურ ნაბლებთან ოპიოიდების ურთიერთმოქმედება.
- 6. ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები უკუნაჩვენებია ბავშვებში 3 წლამდე და ხანდაზმულ ასაკში (სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვის გამო).

**• არაინფიციაზური ფაღარათის (დიარეის) სამკურნალო ადიუვანსური პრეპარატები**

- დიფენოქსილი (დიფენოქსინი)
- ლოპერამიდი (იმოდიუმი) (იხილე ამავე თავში)

**• ხველის საინააღმდეგო პრეპარატები:**

(დექსტრომეტორფანი, კოდეინი, გლაუცინი და ლიბექსინი)

- დექსტრომეტორფანი - არ იჩენს ანალგეზიურ და ადისიურ მოქმედებას. კოდეინთან შედარებით იწვევს ნაკლებ შეკრულობას (ობსტიპაციას). დაენიშნება 15-30 მგ, 3-4 ჯერ დღეში, არ იჩენს არასასურველ თანამოვლენებს, მაგრამ არ გამოიყენება მას-ს ბლოკატორებთან ერთად, რათა არ განვითარდეს ჰიპერპირექსიული კომა, ან (იშვიათად) ჰიპერტენზია.
- დიფენოქსილი არ იჩენს ოპიოიდურ ეფექტებს (სელაციური ეფექტის ვარდა) მიიღება პერორულად 50-100 მგ 4 საათში ერთხელ ხველის სამკურნალოდ.
- ლოპერამიდი - ხველის საწინააღმდეგოდ გამოიყენება დაბალ (15 მგ) თერაპიულ დოზებში.
- გლაუცინი (გლაუცენტი) - 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, აღნიშნება სამკურნალო მოქმედებაც.

**• მორფინით მზავი მონაგლევა. სიმპტომები, გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება**

მორფინი სწრაფად შეინოვება ნაწლავებიდან, დეტოქსიკაციას განიცდის ღვიძლში, ვითარდება კომური მდგომარეობა, სინათლეზე რეაქციის შესუსტებით, კანის ჰიპერემიით, კუნთების ჰიპერტონუსით, ტონურ-კლონური კრუნჩხვებით.

პბზე შემთხვევებში ირღვევა სუნთქვა, ვითარდება ასფიქსია, ლორწოვანის ციანოზი, მიდრიაზი, ბრადიკარდია, კოლაფსი, ჰიპოთერმია, ჰიპოტენზია.

თუ პირველ 6-12 საათში სიკვდილი არ განვითარდა, მაშინ პროგნოზი კარგადსაიძლეა (მთავრდება ინაქტივაცია).

• გადაუდებელი საექიმო დახმარება: კუჭის ამორეცხვა, კარბოლენის და სხვადასხვა საშუალებების მიღება, დეტოქსიკაციური ჰემოსორბცია, ატროპინი, კოფეინი, უტამონები B<sub>1</sub>, ვენაში - ნალექსონი (0,4 მგ/მლ-ში).

**\* მორფინით ძრონქიანი მონაგლევა - მორფინიზმი**

\* მორფინიზმი წარმოადგენს მთავარ პათოგენეზურ ფაქტორს ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებებისადმი დამოკიდებულების განვითარებაში. მორფინიზმის მანერტივ ხმარებას ახასიათებს ტოქსიკოზი, რაც შეიძლება გამოვლინდეს როგორც

**ზეფივის სახით - Habituation**, რაც წარმოადგენს ჩვევას, ისე **მიდრეკილების სახით - Adduction**, როდესაც ავადმყოფს აქვს ნარკოტიკული საშუალების მიღების თავშეუკავებელი (**კომპულსიური**) სურვილი. ამიტომ მორფინი შეეკავთ არალეგალურად დიდი ინტერვალებით, დღე-ღამის სხვადასხვა მონაკვეთში.

**\* ნაფლავის მიმართ დამოკიდებულება**

**\* ტოქსიკოზის გამომწვევი ძირითადი ფარმაკოლოგიური საშუალებები**

**\* ტოქსიკოზი** - ფართე ცნებაა, მიღებულია ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (**ჯანმო-ს**) მიერ და მიმდინარეობს ორი სახით:

1. **სედაციით** (მორფინიზმი, ოპიოზმი, ჰაშიშიზმი, ბარბიტურატიზმი და სხვა) ან
2. **ანალგეზიით** (კოკაინიზმი, ამფეტამინიზმი, კოფეინიზმი, ფენამინიზმი და სხვა)

**ტოქსიკოზი** (და არა ნარკოზი) ეწოდება ნატურალური, ან სინთეზური ნვთიერებებით, პერიოდული, ან ქრონიკული ინტოქსიკაციის მდგომარეობას, რომელიც საშიშია ინდივიდისა და საზოგადოებისათვის, ხასიათდება კომპულსიური (თავშეუკავებელი) ლტოლვით ამ ნვთიერებებისადმი, ან ნვთიერების დოზის მომატების ტენდენციისაკენ, ფსიქიკური, ან ფიზიკური დამოკიდებულებით ამ ნვთიერების ეფექტისადმი (ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის განმარტება).

მორფინის ჯგუფის ნვთიერებებს ანასიათებთ ჯვარედინი **ტოლერანტობა**. ნარკოზისთვის კლინიკურად გამოვლინდება: ფერმკრთალობა, სივამხდრე, მიოზი, უმადობა, შეკრულობა, პიროვნების დეგრადაცია, სქესობრივი იმპოტენცია და სხვ. თუ მორფინთან შეჩვეული ადამიანის („მორფინისტი“) სისხლში აღარ ცირკულირებს მორფინის ჩვეული კონცენტრაცია, მას უვითარდება **აბსტინენციის სინდრომი**: ოფლიანობა, სისუსტე, ჰიპოტენზია, ფლარათი, პირსაქმება, კანკალი, აგზნება, უძილობა და სხვა.

**\* ოპიოიდები (იხ.), \* ბარბიტურატიები (იხ.), \* ბენზოდიაზეპინები (იხ.), \* ცნს ამგზნები** (კოკაინი, მარინუანა, ლსდ, ნიკოტინი, ამფეტამინი, კოფეინი), **\* ინჰალაციური საშუალებები** (აზოტის ქვეჟანგი, დიეთილეთერა, ქლოროფორმი), **\* საღებავები გამხსნელები** (ბაზოლინი, ბენზოლი, ნებო, ბენზინი, პექსანი, ტოლუენი, მეთილეთილკეტონი, ტრიქლორეთილენი, ორგანული ნიტრატები, ანაბოლური სტეროიდები და სხვა).

**\* ანალგეზიური საშუალებები, შერეული მოქმედების მეძანიზმით** (ოპიოიდური+არაოპიოიდური)

**\* ტრამადოლი** (ტრამუნდინი, ტრამალი) შერეული ტიპის ანალგეზიური საშუალებაა, ასტიმულირებს ოპიოიდურ რეცეპტორებს, ცნს-ში ააქტიურებს ადრენურგულ და სეროტონინურგულ გადაცემას, აქვს მორფინზე ნაკლებად გამოხატული ნარკოზული პოტენციალი.

**\* ტრამადოლი** მოქმედებს ორი მექანიზმით:

**პირველი - ოპიოიდური** რეცეპტორების (მორფინზე 10-ჯერ ნაკლებად) აგზნების მექანიზმით და **მეორე, არაოპიოიდური მექანიზმით** - სეროტონინის და ნორადლენინის ნეირონული უკუმეწოვის შემცირების გზით, ნეირონთა შორის ნოციციფციური იმპულსების გადაცემის შემცირებით. **ნაკლებად გამოხატულად აქვს ოპიოიდების თანამოვლენები.**

ტრამადოლი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ბიომეწვევალობა 70%, ვენაში ინექცია ანალგეზიას იწვევს 5-10 წუთში, პერორულად 30-40 წუთში, მეტაბოლიზდება

დღეებში 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, ტუჩკარდია, პირის სიმშრალე, შეკრულობა, მუცლის ტკივილი, გამონაყარი, მაღალი ღაზების მიღების დროს კრუნჩხვები. ტრამადოლის სუსტ ანტიდოტად ითვლება ნალოქსონი.

**ტრამადოლი (ტრამუნდინი) — გამოშვებულია:** ტაბლეტები (100 მგ), ამპულები (50 მგ), წვეთები (1 მგ-40 წვეთი), ამპულები (1 მლ-100 მგ).

**\*\* ოპიოიდური ტიპილგამაყრავალი პრეპარატები**

**ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები**

- **ჰეროინის ფოსფატი** - ტაბლეტები 30 მგ.
- **მორფინ მარილმჟავა (ან სულფატი-N)** საინექციო ხსნარი 10 მგ/1 მლ-ში ამპულებში. პერორული ხსნარი 10 მგ/5 მლ-ში ტაბლეტი 10 მგ.

**ბ) ადრუვანსური მოძიების ანალგეზური პრეპარატები**

- **მორფინი** - მორფინის პროლონგირებული სამკურნალწამლო ფორმა, შეიწოვება ნელა, მოქმედებს ხანგრძლივად (24 სთ), შეიყვანება კუნთებში 6-8 მლ 1% წონის ავადმყოფისათვის.
- **ჰეროინი სუფათა** - 0.05(0.2) გამოშვებულია ფხვნილის სახით
- **ფასტრომეტორფანი** - ტაბლ. 5 მგ. სიროფი-5,7,10,15 მგ/5 მლ-ში. სალექტი ტაბლ. 15 მგ. პროლონგირებული ხსნარი 30 მგ.
- **მეპრონი (მანტოპონი)** - 0.03(0.1) ოპიუმის ალკალოიდების ნარევი. ამპ. 1% ან 2% - 1 მლ შეიყვანება კანქვეშ (ბავშვებს 2 წლის ასაკის ზევით ეძლევა ასაკის)
- **პრომედილი** - 0.05(0.2) ფხვნილი და ტაბლეტები 25მგ ამპულებში, 1-2% - 1 მლ მარიც-ტუბულა 2%-1 მლ, შეიყვანება კანქვეშ.
- **მიოლფორფინი 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 ღრავი - 50 მგ. ამპ. 1-2 მლ, სანთლები 50 მგ (სია-ა). შეიყვანება კანქვეშ, ვენაში,
- **დემინოსადოლი (ესტოცინი)** ტაბლ. 15 მგ როგორც ანალგეზიური საშუალება, შიგნით დაენიშნება 30-60 მგ 2ჯერ დღეში, როგორც ხველის ხანმოკლე მდგომარეობის საშუალება (ბრონქიტის და ბრონქოსპაზმის დროს),
- **ნალოქსონი (ნორფინი)** შეიყვანება: კანქვეშ, ვენაში და კუნთში 0.5%-1-2 მლ.
- **პარენტერიული (სუბოტექსი)** პარენტერულად კუნთში-3 მგ/კგ. (ამპულები 0.5%-1 ან 2 მლ) ტაბლეტები 0,2 მგ-იანი მიიღება სუბლინგვურად და პერორულად).
- **პრომეტრინი (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.
- \* **ლევოპროპილნი** **პროპილნი (ორლაამი)** პარენტერული ხსნარი 10 მგ/მლ  
**შურადღება: ნაწინებია მხოლოდ ნარკოტიკული დამოკიდებულების სამკურნალოდ**
- \* **ლევორფანოლი (ლევო-დრომორანი)** პერორული ტაბლეტები 2 მგ პარენტერული ინექცია 2 მგ/მლ.
- \* **მიპროფენი (დემეროლი)** პერორული ტაბ. 50-100 მგ. სიროფი 50 მგ/5 მლ პარენტერული ინექცია კანქვეშ - კუნთებში 25-50-75-100 მგ. 10 მგ/მლ ინტრატრეკალურად გაღასხმისათვის 50 მგ/30 მლ 100 მგ/მლ 20 მლ
- \* **მიტაფენი (დოლოფინი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ. ხსნადი ტაბლეტი 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 ტაბლეტი (MS-კონტინი) 30-60 მგ. პარენტერული ინექცია 0.5-1-2-3-4-5-8-10-15 მგ/მლ რექტალურად სანთლები 5-10-20-30 მგ.
- \* **ნალბუფინი (ნუბანი)** პარენტერული ინექცია 10-20 მგ/მლ.
- \* **პროპოქსიფენი (დარვონი, პულფულესი)** პერორული კაფსულა 30-60 მგ. (ყურადღება! ეს პრეპარატი არ არის რეკომენდირებული).
- \* **სუფენტანილი (სუფენტა)** პარენტერული ინექცია 50მკგ/მლ.

• • •

- \* **ტრამადოლი (ტრამუნდინი, ტრამალი)** ამპულაში 50-100 მგ. პარენტერული კაპსულები 50 მგ პერორულად, სანთლები რექტალურად 100 მგ.
- \* **ნალოქსონი** ამპ. 1 მლ (0,4 მგ/მლ), ვენაში, კანქვეშ, კუნთში - (0,0004 მგ/მლ)
- \* **ნალტრამიდი** - პერორულად მიიღება 25-50 მგ ინდივიდუალურად
- \* **გლაუციდი** - ტაბლეტები 50 მგ 2-3 ჯერ დღეში.
- \* **ლიზინი** - ტაბლეტები 100 მგ 3-4 ჯერ დღეში.

• • •



### თავი 3. ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

\* ეპილეფსია არის თავის ტვინის ქრონიკული დაავადება, მიმდინარე, ზღვურბლოვანი განმუხტვის შედეგად აღმოცენებულია გამეორებითი ელვებით (ცნობიერების დარღვევით), რომელთაც თან ახლავს კლინიკური და პარაკლინიკური სიმპტომები (შხანმუ-ს განმარტება).

ეპილეფსია წარმოადგენს ერთ-ერთ გავრცელებულ ნერვულ-ფუნქციურ დაავადებას, რომელიც გამოვლინდება რამდენიმე ფორმით:

1 „დიდი“ გულყრის (Grand mal) შეტევის სახით ასეთი შეტევა ხასიაღება უცაბელი გონების დაკარგვით, წამოყვირებით, ხანმოკლე (რამდენიმე წუთიანი) ტონური და კლონური კრუნჩხვებით, რომელიც შემდეგ იცვლება ცენტრალური ნერვული სისტემის მოღუნებით და ძილის მდგომარეობაში გადასვლით.

2 მცირე გულყრის (Petit mal) შეტევის სახით. ასეთი შეტევა გამოიღწება უცაბელი ხანმოკლე ცნობიერების დაკარგვის სახით, ან სხვა ფორმით. „მცირე“ გულყრის დროს ავადმყოფი არ ეცემა, ზის, ან ფეხზე დგას. შესაძლებელია ავადმყოფს შეეძინეს სახის ცალკეული კუნთების (ან სახის კუნთების) შეკუმშვები და სხვა სიმპტომები. არჩევენ მცირე გულყრის რამდენიმე ფორმას:

ა) უცაბელი ხანმოკლე გონების დაკარგვა, აკინეზიური შეტევა - კუნთების ტონუსის ხანმოკლე მკვეთრი დაქვეითება. ბ) მიოკლონური გულყრა - კუნთების ადვილობრივი რითმული შეკუმშვები. გ) პიპერტონული შეტევა - კუნთების ტონუსის ხანმოკლე მომატება.

3 ეპილეფსიური სტატუსი (Status Epilepticus) — არის ეპილეფსიის კოორდირებული ფორმა, ხარისხობრივად ახალი მდგომარეობა, რომლის დროსაც გულყრებს შორის პერიოდში ავადმყოფს ცნობიერება არ უბრუნდება.

4 აღნიშნული ფორმების გარდა არჩევენ: ფსიქომოტორულ ეპილეფსიას (იძვივალანტს) ანუ კარკან (ფოკალურ) ფორმას, რომელიც გამოვლინდება, ძირითადად ქცევის მოშლილობით, შეუქცევადი და არაპროგრესირებული საქციელით, რის შესახებაც ავადმყოფს არ ახსოვს. შეტევები ხასიაღება 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 ფორმის დროსაც ადგილი აქვს სხვადასხვა სახის ჰალუცინაციებს. \* ფსიქომოტორული ფორმა გამოვლინდება ავტომატიზმის, ან ტრანსის სახით. \* ფსიქოსენსორული ფორმა სხეულის რომელიმე ნაწილის მგრძობელობის შეცვლა, გარემოში გაურკვევლობა. \* ელემენტარული ფორმა — განუსაზღვრელი ტკივილი შინაგან ორგანოებში. \* კლასიკური ფორმა, \* ინფანტილური სპაზმები და სხვა.

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების ფენობარბიტალის, ფენიტონის (დიფენინის), ლამოტრიპტინის, ნატრიუმის ვალპროატის, პრამიდონის (ჰექსამიდინი), ტოპირამიტის, ეტოსუსკიმიდის, ვიგაბატრინის, კარბამაზეპრინის, თიაგაბინის, დიაზეპამის ფარმაკოლოგიური მოქმედების

მექანიზმი ეპილეფსიის დროს მდგომარეობს: ნატრიუმის (Na), კალციუმის (Ca<sup>2+</sup>) ნელი არხების (T ტიპის) ინტრაცელულური ბლოკადა. გაემ-ერგული სისტემის აქტივაციაში, ან გლუტამატერგული სისტემის აქტივობის დამატებით (დეტალურად იხილე აქვე).

• ეპილეფსიის სამკურნალო ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატები მოქმედებენ ძირითადად შემდეგი ფარმაკოლოგიური მექანიზმით:

1. ნატრიუმის (Na) ინტრაცელულური არხების ბლოკადა (მაგ. ფენიტონი - დიფენინი, ლამოტრიჯინი, ნატრიუმის ვალპროატი, კარბამაზეპირ ტოპირამატი)
2. კალციუმის (Ca<sup>2+</sup>) ნელი (T-ტიპის) ინტრაცელულური არხების ბლოკადა (ნატრიუმის ვალპროატი, ეტოსუქსიმიდი, ტრიმეთაილიონი (ტრიმეტინი))
3. გაემ-ერგული სისტემის (სხვადასხვა მექანიზმებით) გამააქტივებულ პრეპარატები:

- გაემ-ის ინაქტივაციის ბლოკატორები (ვიგაბატრინი)
- გაემ-ის ნეირონული და განგლიური უკუშენთვის ბლოკატორები (თიაგაბინი)
- გაემ-ის ნარმოშობის მასტიმულირებელი და მისი ინაქტივაციის ბლოკატორები (Na-ის ვალპროატი).
- გაემ-ის, გაემ-A რეცეპტორებთან აფინიტეტის გამაძლიერებულ პრეპარატები (ფენობარბიტალი, ბენზოდიაცეპინები) (დიაცეპინის ჯგუფი)

4. გლუტამატერგული სისტემის აქტივობის დამატებითი პრეპარატები:

- გლუტამატის, პრესინაპსური დაბოლოებიდან ლიბერაციის შემამცირებულ პრეპარატები (ლამოტრიჯინი)
- გლუტამატის (AMDA) რეცეპტორებზე, გლუტამატის გავლენის დამატებითი პრეპარატები (ტოპირამატი).

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები ძირითადად, შეიძლება დავუშვათ მათი კლინიკური გამოყენების (ეპილეფსიის სამკურნალო აქტივების) მიხედვით რამდენიმე ჯგუფად (ტაბულა 3.1.) პრეპარატები, რომლებიც იწინააღმდეგებიან: ა) „დიდი“ ეპილეფსიის დროს, ბ) „მცირე“ ეპილეფსიის დროს, გ) ეპილეფსიური სტატუსის შემთხვევაში, დ) პარციალური გულრეცხვით (ექვივალენტის) დროს და ე) ეპილეფსიის მიოკლონური ფორმის დროს.

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები დაყოფილია: 1. ძირითადი (საბაზალური) ჯანმო-ს რეკომენდებულ პრეპარატებად და 2. დამატებით გამოსაყენებულ პრეპარატებად (თემის ბოლოში იხ. ღოზები).

**• ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მოყვადობები**

- \* ბარბიტურის მჟავას ნაწარმივი წარმოადგენენ ეპილეფსიის სამკურნალო ერთ-ერთი ძირითადი ჯგუფის პრეპარატებს, მათ უკუაღმდეგებიან:
  - \* ფენობარბიტალი (ლუმინალი)
  - \* ვიფოზარბიტალი (ტენარალი)
  - \* მეთარბიტალი (ჰემონილი)
  - \* პრიმიდონი (ჰეპამონი)

აღნიშნული პრეპარატები სტრუქტურულად და მოქმედებით ემსგავსებიან ურთიმეორეს, ამიტომ განხილული იქნებიან კლასიკური, ეტალონური ბარბიტურატი - ფენობარბიტალის მაგალითზე.

### ფენობარბიტალი ნატრიუმი (ლუმინალი)

• **ფარმაკოდინამია:** ფენობარბიტალი იწვევს ტვინის ქსოვილის ანუ ნეობადობის ფუნქციის შექცევად 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 სტრუქტურულ ატრუქტურებს, შუამდებარე ნეირონებში დეპოლარიზაციის პროცესების დაწყების შედეგად ამცირებს კრუნჩხვითი იმპულსების გაფრცვლელბას და ნეირონების აგზნებადობას ნატრიუმის (აგრეთვე კალციუმის) იონის მატარებელური კონცენტრაციის შემცირებით. აქვეითებს ქოლინერგული ნერვული სისტემიდან აცეტილქოლინის გამოყოფას, ცნს-ში ზრდის გაემ-ს და სეროტონინის რაოდენობას, აქვეითებს ნერვული ქოვილის მიტოქონდრების სუნთქვას, ანელებს სინაპსურ გადაცემას, აკავებს ტვინის ღეროს რეტიკულური ფორმაციის მასტიმულირებელ მექანიზმს.

• **ნაჩვენებია,** რომ ბარბიტურატები ურთიერთმოქმედებენ გაემ-A ბენზოლიაზები-ბარბიტურატული რეცეპტორების კომპლექსის ალოსტერულ ნაწილთან და ზრდიან გაემ-ის აფინიტეტს, გაემ-A რეცეპტორებთან, რაც იწვევს ქლარის იონების შევლას უჯრედებში ნეირონული მემბრანების (L და N ტიპის) არხების ხანგრძლივი გამსნაა გზით, რაც იწვევს გაემ-მიმეტური შემაკავებელი ვივქტის გაძლიერებას.

• **ფარმაკოკინეტიკა:** ფენობარბიტალი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, უკავშირდება პლაზმის ცილებზე თერაპიული მკონცენტრაცია პლაზმაში  $\approx 33-40$  მკგ/მლ. სხვა ბარბიტურატებთან შედარებით ნაკლებ ლიპოფილურია, კარგად შედის პისტო-შემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ღვიძლში შეტაბოლიზდება მიკროსომული ფერმენტების გავლენით. რეგულარული მიღების დროს ერთ კვირაში გამოვლინდება მატერიალური კუმულაციის ნაშთი, ხოლო ხანგრძლივი მიღების დროს გამოვლინდება: შერყვა და ნაშლისმიერი დამოკიდებულება.

ბარბიტურატები (მათ შორის ფენობარბიტალიც) იჩენენ: კრუნჩხვის და ეპილექსიის სამკურნალო, საძილე და ანქსიოლიზურ მოქმედებას.

გამოიყუა 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 ეპილექსიური სტატუსის კუპირებისათვის.

• ზოგიერთი ეპილექტოლოგები ირჩევენ მეტაბარბიტალის, ან უმეტესად მდგომარბიტალის გამოყენებას, ამ უკანასკნელის ნაკლები თანამოვლენების გამო.

• ფენობარბიტალით გამოწვეული ტოქსიკური მოქმედებები: ძლიანობა, დაღლილობა, სისუსტე, კუმულაცია, შემატო და ნეფრო-

• ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია და ეფექტურობა მათი კლინიკური გამოყენების დროს  
ტაბულა 3.1.

ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატების დასახელება	გენერალ. ეპილეფსია Grand mal	აბსანსი Pett mal	ფოკალური (პარციალური) ეპილეფსია	ძიოკლონუს-ეპილეფსია	„ეპილეფსიური სტატუსი“
***					
** ფენიტონი	+		+		+
** ფენობარბიტალი	+		+		+
** კარბამაზეპინი	+		+		
** ეტოსუქსიმიდი	+	+	+		
** დიაზეპამი	+			+	+
** მაგნიუმის სულფატი	პირველი 6 პრეპარატი ჯანმო-ს რეკომ.-ლია				
** ლამოტრიგინი	+	+	+	+	
* პრიმიდონი (პექსამიდინი)	+		+		
** ვალპროეს მჟავა და Na	+	+	+	+	
* კლონაზეპამი	+	+	+	+	+
* ნიტრაზეპამი	+			+	
* ლორაზეპამი	+			+	+
** ვიგაბატრინი	+		+		
** გაბაპენტინი	+		+		
* ტრიმეთადიონი (ტრიმეთინი)	+		+		

და ემბრიო-ტოქსიკური მოქმედება. ქალას ტრავმაგადატანილ ბავშვებში იწვევს აგზნებას და ჰიპერკინეზს. ეპილეფსიის კომბინირი ფორმების დროს შეიძლება გააძლიეროს „მცირე“ გულყრების შეტევები.

• **ფენობარბიტალის ურთიერთმოქმედება პრეპარატებთან**  
ცნს-ის დამთრგუნველ პრეპარატებთან ფენობარბიტალის ერთდროულ მიღება აძლიერებს ცნს დამთრგუნვას, ხოლო მეთილფენიდატთან (მერიდილიანი) მათ-ს ბლოკატორებთან ზრდის მის კონცენტრაციას პლაზმაში, გრიზოფულვინთან - აქვეითებს ამ უკანასკნელის შეწოვას ნაწლავებიდან.

• **ბარბიტურატები ნარმოადგენენ, ციტოქრომ -450-ის ძლიერი ინდუქტორებს**, მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია გამოვლინდება მიღებულ 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 ანტიდეპრესიულუნების, ქსანთინების, კარბამაზეპინის, ქინიდინის და სხვ.)





სურათი. ქერქვეშა ეპილეფსიის შეტევა, თითების ტონური შეკუმშვით.

სურათი. ავადმყოფის დამახასიათებელი სახე ეპილეფსიურ კომაში



სურათი. ნამლისმიერი წითელი მგლურა („პეპელას“ სიმპტომი), დამონვეული დიფენინით (ანალოგიურ სიმპტომებს იწვევენ: ტრიმეთინი, კარბამაზეპინი, აპრესინი, იზონიაზიდი, ქლორპრომაზენი, ნოლუკინამიდი და სხვა პრეპარატები) (კემნით).

• **პრიმიდონი** (ჰექსამიდინი, მისოლინი) (მეტაბოლიზდება ფენობარბიტალ და ფემა-დ) ფენობარბიტალთან შედარებით უფრო ეფექტურია: დიდი გულყრების პარციალური (ფსიქომოტორული) კლონურ-ტონური გულყრების სამკურნალოდ.

• **პრიმიდონი** ღვიძლში მეტაბოლიზდება: 20% **ფენობარბიტალად** და **ფემა-დ** (ფენილ-ეთილ-მანოლ-ამინად), ფენობარბიტალის  $T_{1/2}=6-8$  სთ, 2-3 წწ სჭარბობს პრიმიდონის ტონუსს, ხოლო **ფემა-ს**  $T_{1/2}=8-12$  საათია და ფენობარბიტალს უფრო სწრაფად აღწევს სტაბილურ დონეს.

• **სამივე პრეპარატი (პრიმიდონი, ფენობარბიტალი და ფემა-დ)** წარმოადგენენ ეპილეფსიის სამკურნალო ეფექტურ საშუალებებს.

• **პრიმიდონი** ამცირებს ნეირონებში ნატრიუმის იონების კონცენტრაციას, ცნობილია **ზრდის გაემ-ის რაოდენობას**, მცირედ (30%) აღსორბირდება ცილებში 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 ნეფროტოქსიკური მოქმედება.

• **ლამოტრიგინი** (ლამიქტალი) შედარებით ახალი პრეპარატია. მის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ნეირონებში ნატრიუმის არხების ბლოკირებაში, აქვეითებს ნატრიუმის არხების ბლოკირებაში, აქვეითებს ტონიკ გლუტამატურგული სისტემის აქტივობას, ამცირებს გლუტამატის ლიბერაციას პრეინაპსური დაბოლოებიდან, აგრეთვე აქვეითებს ამგზნები ამინომჟავების გამოყოფას სრულად შეიწოვება ნაწლავებიდან. მაქსიმუმს აღწევს პლაზმაში (3 მკგ/მლ-ში) 2,5 საათში მისი  $T_{1/2}=30$  საათია. 55% უკავშირდება პლაზმის ცილებს, ხოლო 65% მეტაბოლიზდება ღვიძლში გლუკურონიდების წარმოშობით და მათი თირკმელებიდან ელიმინირდება (დოზა 100-300 მგ/დღეში).

• **ლამოტრიგინი** გამოიყენება ფსიქომოტორული ეპილეფსიის და ანტიეპილეფსიის შეტევების დროს, აგრეთვე დიდი გულყრების სამკურნალოდ.

• **ლამოტრიგინის არასასურველი თანამოვლენებიდან** აღსანიშნავია: თავბრუს, დიპლოპია, გულისრევა, ატაქსია, ალერგიული რეაქციები და სხვ.

• **ვიგაბატრინი** (ვინილ-გაბა-ტრინი) წარმოადგენს **გაემ-ამინოტრანსფერაზის შეუქცევად ბლოკატორს** და **გაემ-ის დაგროვებას** სინაპსებში **ზრდის მის შემაკავებელ ეფექტებს**, აქვეითებს ნეირონების აგზნებადობა და ამცირებს ეპილეფსიური კრუნჩხვების გაგრძელებას.

• **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: ნაწლავში სწრაფი აბსორბცია, ბიოშედწევადობა - 60%, პლაზმაში კონცენტრაციას 2-3 საათში ნახევარ გამოყოფის პერიოდი 6-8 საათია. გამოიყოფა თირკმელში.

• **გამააბინტი** — გაემ-ის ანალოგია, რომელიც ეფექტურია პარციალური კრუნჩხვების დროს.  $T_{1/2}=6$  საათია, გამოიყოფა თირკმელებიდან. იცნის ანტიეპილეფსიური ანტიგეზიურ მოქმედებას.

• **ფელგამატი** — აღარ გამოიყენება, რადგან იწვევს აპლასტიურ ანემიას.

• **თიაგამინი** — გამოიყენება **პარციალური** (ფოკალური) ეპილეფსიის სამკურნალოდ, აბლოკირებს გაემ-ის უკუშენივას ნეირონებში და გლიაში, რაც იწვევს გაემ-ის კონცენტრაციის გაზრდას სინაპსურ ნაპრალში, მისი დამთრგუნველი მოქმედების გახანგრძლივებით (პროლონგირებით).

• თიაგამინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ბიოშელწევალობა 90-100%,  $T_{1/2}=5-8$  საათია. მისი არასასურველი თანამოვლენებია: ძილიანობა, დეპრესია, თავბრუსხვევა, ნევროზი და სხვ.

• **ტოპირამატი** (ტოპიმაქსი) იწვევს ნატრიუმის ( $Na^+$ ) არხების ბლოკადას, ფრთხვ „აბლიერებს გაემ-ის მოქმედებას, გაემ-A რეცეპტორებზე და აქვეითებს ვლუტამატ (კაინატური ქვეტიპის) რეცეპტორების აქტივობას..

• **ტოპირამატი** გამოიყენება გენერალიზებული და ფოკალური ეპილეფსიის ტონურ-კლონური კრუნჩხვების მოსახსნელად.

• არასასურველი თანამოვლენებიდან იწვევს: ძილიანობას, დაღლილობას, თავბრუსხვევას, ატაქსიას, უროლითიზს და სხვ.

• **ტრიმეთადიონი** (ტრიდონი, პარამეთადიონი, ტრიმეთინი, პარადიონი და სხვა) წარმოადგენს ოქსანოლიდინ-ლიონს, ამ ჯგუფის პრეპარატების გამოყენება ამჟამად შეზღუდულია მათი ტოქსიკურობის გამო  $T_{1/2}=16$  საათს. ტრიმეთადიონის შეტაბოლიტის დიმეთადიონის  $T_{1/2}=240$  საათია, ამიტომ მატერიალური კუმულაციის გამო იწვევს სერიოზულ თანამოვლენებს: სედაცია, ჰემერალობა, იდიოსინკრაზია, გამანაყარი, უსფოლაციური დერმატიტი, პანციტოპენია, ექსფოლაციური სინდრომი და სხვ.

• **სხვადასხვა ჯგუფის ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები:**

- **მენზოდიაზეპინები** (საძილე, ანქსიოლიზური, ცენტრალური მიორელაქსაციური, ტენში გაემ-ერგული პროცესების გამაძლიერებელი, ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებით).

- ამ ჯგუფის პრეპარატებს ეკუთვნის: დიაზეპამი, ლორაზეპამი, კლონაზეპამი, ნიტროზეპამი, კლობაზეპამი.

- საღურეზული პრეპარატი — აცეტაზოლამიდი (იხ.)

- პრომიდეტი (თუმცა აშშ-ში ისინი არ გამოიყენება).

• • •

• **ფენოტოინი** (დიფენინი, დიფენილგვიდანტონი) მისი ანალოგებია: მიფენიტონი, ვოტონი, და ფენატემიდი. აღნიშნული სამი პრეპარატი იწენს ტოქსიკურ თანამოვლენებს და ეპილეფსიის სამკურნალო დაბალ ეფექტურობას.

• **ფენოტოინი** ძირითადად გამოიყენება „დიდი“ გულყრების და ფოკალური ეპილეფსიის კლონურ-ტონური კრუნჩხვების პროფილაქტიკისათვის, იწენს შედარებით სელექციურ მოქმედებას. ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი გამოვლინდება ნატრიუმის ( $Na$ ) ინტრაცელულური არხების ბლოკადაში, რაც თავის მხრივ ახანგრძლივებს მათი ინაქტივაციის დროს და ამით აფერებს მაღალი სიხშირის განმუხტვების გენერაციას და გაფრცელებას, კრუნჩხვების განვითარების დაქვეითებით. იწენს ფოლის მჟავას საწინააღმდეგო უნებ მოქმედებასაც.

• **არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ღრძილების **ჰიპერპლაზიური გინგივიტი**, პარენტული ორგანოების დაზიანება, სისხლის სურათის შეცვლა, დისპეპსიური მოვლენები, წამლისმიერი წითელი მგლურა („პეპელას“ სიმპტომი) (სურ. 3.1.). „ნაყოფის ფენიტონის სინდრომით“.

• **ფენიტონის 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 (ანტელექსინი)** — 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 მიოკლონიური 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 (ფენსეკსიმიდი, მეტსუქსიმიდი) და ტრიმეთინი (პტიმალი)**, გამოიყენებიან „მცირე“ გულყრების დროს. **ეტოსუქსიმიდი (სუქსილუბ, პიკნოლექსინი)** 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: **მეთსუკსიმიდს** — შედარებით ტოქსიკურია, ხოლო, **ფენსუკსიმიდი** ნაკლებ ტოქსიკურია, ვიდრე ეტოსუკსიმიდი.

\* **კარბამაზეპინი** (ტეგრეტოლი) და **მეთინდიონი**, გამოიყენებიან „დიდი“ გულყრების პროფილაქტიკისათვის. **კარბამაზეპინი** (ფინლეფსინი) უპირატესობა კარგად გამოხატული ანტიეპილეფსიური ეფექტით. მისი უპირატესობაა ამ რიგის სხვა საშუალებებისაგან განსხვავებით, რაც გამოვლინდება ავადმყოფის გუნებაგანწყობის გაუმჯობესებაში, იგი ხდება უფრო გულღია და საჭმლიანი. 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 მოკლონური ეპილეფსიის დროს. სიბაზონს კარგად გამოხატული აქვს ტრანკვილიზური მოქმედებაც.

\* **ქლორაპონი** გამოიყენება ფსიქომოტორული ექვივალენტის (გულყრების) დროს, ხოლო **ნიტრაზეპამი**, მოკლონური ეპილეფსიის დროს.

**მეთსუკსიმიდი, როფლუმიცი ნაიხანება ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებებს:**

ეპილეფსიით დაავადებულ ადამიანს ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები (ფენობარბიტალი, ფენიტონინი, კარბამაზეპინი, ნატრიუმის ვალპროატი) მიიღება პროფილაქტიკისათვის ხანგრძლივად თვეებისა და წლების განმავლობაში, ამ პრეპარატებს უნდა ჰქონდეს ეპილეფსიის სამკურნალო მაღალი აქტივობა, მოქმედებდნენ პროლონგირებულად, კარგად უნდა შეინარჩუნებოდნენ კუჭ-ნაწლავიდან, გამოიყენებოდნენ სხვადასხვა ფორმების ეპილეფსიის დროს. ამ უნდა იწვევდნენ: სედაციას, ძილს, ალერგიას, კუმულაციას, ჰეპატიტს და ნამლისმიერ 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.

● პროპრანოლოლი უკუანაწევნება: გულს \*შეეხებებით 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 გულფრებს 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 პიპოთერმიის სინდრომი).

• **ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები**

**ბ) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები**

(**ფრჩხილებში ჩასმულია პრეპარატის ეფექტური დოზები**)

- **პარაზამაზაპინი (ტიგრეტოლი, ფინლეპსინი)** პერორული შემოგარსული ტაბლეტები 100-200 მგ. (4-12 მკგ/მლ პლაზმაში)
- **ტიგრეტოლი** გამოშვებულია პროლონგირებული ტაბლეტები. ტაბლეტები 100-200 მგ. (4-12 მკგ/მლ პლაზმაში)
- **დიაზამაპინი (სიბაზონი, სედუქსენი, ვალიუმი)** ამ. 2 მლ. ინექცია 5 მგ/მლ-ში
- **მარსუმიდი (სუკსილეზი, პიკნოლფესინი)** კაფსულები 250 მგ. სიროფი 250 მგ/5 მლ. (50-100 მკგ/მლ პლაზმაში)
- **გაგნოლის სულფატი** ამ. 2 მლ. ინექცია 500 მგ/მლ-ში. ამ. 10 მლ- 500 მგ/მლ-ში
- **ფინოგარბიტალი (ლუმინალ-ნატრიუმი)** ტაბლ. 8-16-32-65-100 მგ. ელექსირი 15 მგ/5 მლ-ში. (10-40 მკგ/მლ პლაზმაში).
- **ფინიტონი (დიფენინი, დილანტინი, დიფენილჰიდანტონინი, ალექსინი)** კაფსულები ან ტაბლეტები 25-50-100 მგ. საინექციო ხსნარი 50 მგ/მლ. 5 მლ ფლაკონში. (10-20 მკგ/მლ პლაზმასი).
- **ვალპროის მჟავა (დეპაკენი)** ენტერული შემოგარსული ტაბლეტები 200-500 მგ. (50-100 მკგ/მლ პლაზმაში).
- **ნატრიუმის ვალპროატი** - ტაბლ. 150-500 მგ, კაფს. 150-300 მგ.

**გ) ადიუვანური მოქმედების ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები**

- **კლონაზამაპინი (ანტელეპსინი, კლონოპინი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ.
- **კლორაზამაპინი დიკალიუმის (ტრანქსენი)** პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 3.75-7.5-15 მგ. პროლონგირებული (ტრანქსენი-SD) ტაბლეტები 11-25-22.5 მგ.

- **აბოტინი** (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.
- **ფოფენტილი** (მეზანტონი) პერორული ტაბლეტები 100 მგ.
- **ფოფოპარპიტალი** (მეზარალი) პერორული ტაბლეტები 32-50-100 მგ.
- **ფიტარპიტალი** (ფემონილი) პერორული ტაბლეტები 100 მგ.
- **ფიტოსუძიმიდი** (მელონტინ კაპსელში) პერორული კაფსულები 150-300 მგ.
- **პარავიტილი** (პარადიონი) პერორული ტაბლეტები 150-300 მგ.
- **პენტოპარპიტალი ნატრიუმის** (ნემბუტალი) პარენტერული ინექცია 50 მგ/მლ.
- **ფენაცეპიდი** (ფენურონი) პერორული ტაბლეტები 500 მგ.
- **ფენოსუძიმიდი** (მელონტინ კაპსელში) პერორული კაფსულები 500 მგ.
- **ლაზოტიპინი** (ლამიქტალი) პერორული ტაბლეტები 100(300) მგ.
- **პინაბატრინი** (ვინლგაფი) 500 მგ 2 ჯერ დღეში (ამჟამად არ გამოიყენება აშშ-ში)
- **ტრიმეტაქსიმიდი** (ტრიდიონი) პერორული ტაბ. დაღვევისათვის 150 მგ. კაფს. 300 მგ. ხსნარები 40 მგ/მლ.
- **ფალი-ლაქსინი** (ფალექსინი) ტაბლ. 0.1 გ მოზრდილებს და ბავშვებს 12 წლიდან პრეპარატს 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 (თანაბრ ნაწილებად 3 მიღებად, მძიმე შემთხვევებში 2.4 გ-მდე)
- **პიმიდონი** (მექსამიფინი, მისოლინი, ლექსირალი, ფრინიღონი) 0.75(2.0) გ, ტაბლეტები 25 მგ, დაენიშნება პერორულად 50-125-250 მგ 1-ჯერ დღეში. მძიმე დღე-ღამურ დოზას ზრდიან 0.5-1.5 გრამამდე, სუსპენზია 250 მგ/5 მლ-ში (5-15 მკგ/მლ-პლასტინაში)
- **ლორაპედი** (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.
- **ტრიმეტინი** (პტიმალი) 0.4(1.2) გ დაენიშნება პერორულად 0.25 გ 2-3 ჯერ დღეში (ბავშვებს 0.05-0.2 გ დღეში)
- **ფიტრაზეპამი** (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:

- **ამო** სამკურნალო, • **შავბალახას**, • **დევისურის**, • **თავშავას**,
- **კამფორას** და **კამკასიური დეკას პრეპარატი** (დეტალურად იხილეთ აკად. გ. თურმანაული „ფიტო-ფარმაკოლოგიური პრეპარატები“, საქსმ-მცკანელი).

## 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 პრეპარატივი

. . .

4. I პარკინსონის დაავადების და ... სინდრომის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

პარკინსონის დაავადება ნარმოადგენს ქრონიკულ ნეიროდეგენერაციულ პათოლოგიას, რომლის დროსაც დაზიანებულია ექსტრაპირამიდული სისტემის ბირთვები. (აღწერა პარკინსონმა ინგლისში 1817 წელს).

ამ პათოლოგიის კლინიკური გამოვლინების ნიშნებია: კუნთების ტონუსის მომატება (რიგილობა), მუდმივი უნებლიე კანკალი (ტრემორი) და შეზოჭილი 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 ქარბობს გლუტამატერგული ნეირონების მასტიმულირებელი გავლენა, რაც თავის მხრივ იწვევს ფსიქიკური და მოძრაობითი ფუნქციების დარღვევას. პარკინსონის დარღვევების დროს გამოვლინდება: რიგილობა, ტრემორი, აკინეზია და ბრადიფრენია (ფსიქიკური პროცესების, აზროვნების, ემოციის და ლაპარაკის შეწყობა).

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 „მარ-ბ“ კომბინაციაში (აგროვეს დოფამინს მაშალურ განგლიებში).
2. დოფამინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:
  - ბრომოკრიპტინი (პარლოდელი), პრამიპექსოლი (მირაპესი), ლერგოტრილი, როპინროლი, ენტაკაპონი, ტოლკაპონი (ტასმარი) დაენიშნება ადრეულ სტადიაზე.
3. მონო-ამინო-ოქსიდაზა-„B“ სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები: (ტიინში აგროვებენ დოფამინს) სელეგილინი (ლარენილი, იუმექსი).
4. გლუტამატერგული (NMDA) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები: ამანტადინი (მიდანტანი). (ამცირებს დოფამინის ნეირონების ლეჯენერაციას).
5. უპირატესად ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებელი პრეპარატები:
  - ტრიმეფსიფენიდილი (ციკლოდოლი, არტანი, პარკოპანი, რამპარკინი, პარკინსანი) და სხვ. დაენიშნება ადრეულ სტადიაზე.

**1. დოფამინერგული მომხიდავის გამაძლიერებელ საშუალებებს ეკუთვნის: ლევოდოფა, ნაკომი, მადოპარი.**

**• ლევოდოფას ფარმაკოდინამიკური თვისებები**

ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან ლევოდოფა წარმოადგენს დოქსიფენილანინის (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 - ლ-დოფას (ლევოდოფას), რომელიც (დაახლოებით 3-მდე) შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და ფერმენტი დოფა-დეკარბოქსილაზას კომპ-ის და მათ-ს გავლენით, დეკარბოქსილირდება და ტვინში გარდაიქმნება დოფამინად, ზრდის დოფამინერგული სისტემის აქტივობას. (დოფამინი გროვდება პერიფერიულ ქსოვილებშიც).

ლევოდოფას ეფექტი კარგადაა გამოვლინდება აკინეზიის, ნაკლებად რიგდობის და უფრო მცირედ ტრემორის დროს.

საღვეისოდ ლევოდოფა ითვლება ეფექტურ სამკურნალო საშუალებად პარკინსონის დაავადებისა და სიმპტომური პარკინსონიზმის დროს (გარდა წინამორბედი „ნეიროლეგსიური“ პარკინსონიზმისა). მოქმედება იწყება ერთ კვირამ, 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, ტაქიკარდიით. ზოგიერთი თანამოვლენა გამოწვეულია **ლევოდოფასგან**, დოფამინის წარმოშობით. დოფამინის ეს რაოდენობა შეიძლება შევამციროთ პერიფერიული დოფა-დეკარბოქსილაზას ბლოკადით **კარბოდოფასთან** (ან ბენსერაზიდთან) ლევოდოფას კომბინირებით.

• ამჟამად გამოშვებულია კომბინირებული პრეპარატები: **ნაკომი** (ლევოდოფა+კარბიდოფა), **მაფოპარი** (ლევოდოფა+ბენსერაზიდი), რომლებიც პერიფერიულ ქსოვილებში ამცირებენ დოფამინს და **ზრდიან ლევოდოფას რაოდენობას, რომელიც ადვილად შედის პეპატო-ენცეფალურ ბარიერში, ცნს-ში** დოფამინის დაგროვებით თვითონ **მადოპარი და ნაკომი**, ვერ შედიან კებ-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<sub>6</sub>) ერთად.

• **კარბიდოფა** — პერიფერიულ ქსოვილებში **აბლოკირებს დოფადეკარბოქსილაზას**, ამ გზით **ამცირებს** მის პერიფერიულ **არასასურველ თანამოვლენებს** და აძლიერებს პარკინსონიზმის სამკურნალო მოქმედებას. **კარბიდოფა ვერ შედის კებ-ში** (არ ამცირებს ცნს-ში დოფამინის წარმოშობას).

• **კარბიდოფას კომბინირება ლევოდოფასთან** თრგუნავს პერიფერიულ ქსოვილებში დოფამინის წარმოშობას, ამცირებს ლევოდოფას 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 სისხრის 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, T<sub>1/2</sub>=3 საათია, ტვინის ქსოვილში შედის 3%-მდე, სისხლში ცირკულირებს 30%-მდე, ხოლო ნაწლავებში მეტაბოლიზდება 70%-მდე.

• **ლევოდოფას+პარკინდოფასთან (სინემეტი, ნაკომი)** ერთად დანიშვნა რაციონალურია ასეთი კომბინირებული პრეპარატის მიღების დროს. ლევოდოფა ტენიში შედის 10%-მდე, სისხლში - 50%, ხოლო ნაწლავებში მეტაბოლიზდება - 40%-მდე (მცირდება პერიფერიულ ქსოვილებში).

ლევოდოფას მიღება პარკინსონის დაავადების დროს ეფექტურია პირველ წლებში. **დრე დაწყებული ინდივიდუალური მკურნალობა, ამცირებს ავადმყოფების სუიციდობას**, 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, ფარინგა და სხვ.

• ლევოდოფას მიღებით გამოწვეული დისკინეზიები იშვიათად გამოვლინდება: ქორეის, ბალიზმის, ათეტოზის, დისტონიის, მიოკლინუსის, ტიკის, ან ტრემორის სახით, ხოლო ხშირად გამოვლინდება: ქორეათეტოზი, სახეზე, ან კიდურებზე.

• ლევოდოფას კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: ფსიქოზი, ლეზურულკუთხოვანი გლაუკომა, კატექოლამინერგული არითმიები, წყლულოვანი დაავადება, კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენა, მელანომა (კანის).

2) **დოფამინის რაცეპტორების მასტიმულირებელ საშუალებებს**

ლევოდოფას პარკინსონის დაავადების სამკურნალო პრეპარატი - **ბრომოპრიპტინი (პარლოდელი) სტრიაში და შავ სუბსტანციაში** აკუმულირდება დოფამინ-2 რეცეპტორებს (აბლოკირებს დოფამინ-1 რეცეპტორებს). ამის პარკინსონიზმის სამკურნალო მოქმედებას, აკავებს პროლაქტინის და ზრდის ჰორმონის პროდუქციას, ნაწლავებიდან შეიწოვება 30%. ღვიძლში „ბირველი ვაჟის“ დროს იშლება. პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია გროვდება 2-3 საათში, ნახევარდაშლის პერიოდი 3-6 საათია, გამოიყოფა ნაღვლით, ნაწლავებიდან. პარლოდელი გამოიყენება ლევოდოფასთან კომბინაციაში.

• **ბრომოპრიპტინი** 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 „ბირველი“ დოზა 1 მგ ჭამის შემდეგ მწოლიარე მდგომარეობაში.

• **ბრომოპრიპტინის არასასურველი თანამოქმედებები:**

• გულსრევა+პირსაქმება, დისპეპსია, შეკრულობა, რეფლუქს-ეზოფაგიტი, კუჭის წყლულიდან სისხლდენა.

• ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, არითმია, თითების ვაზოსპაზმი, დისკინეზიები. ამის შემთხვევებში საჭიროა პრეპარატის მიღების შეწყვეტა.

• ფსიქიკური დარღვევებიდან აღინიშნება ჰალუცინაციები, ბოდვები და სხვა მდგომარეობები (მიღების შეწყვეტა ხსნის აღნიშნულ თანამოქმედებებს).

• ნევროლოგიური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: თავის ტკივილი, უძილობა, სურდო, ფილტვებში ინფილტრატები, ერთრომეგალია (ფეხების შეწითლება, სუსხვა და მტკივნეულობა), ართრალგია და სხვა.

• **ბრომოკრიპტინი უკუნაჩვენებია:** ფსიქიკური დარღვევების, პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადების, გადატანილი მიოკარდის ინფარქტის და წყლულოვანი დაავადების დროს.

• **პირბოლიტი** - დოფამინის აგონისტი, აავზნებს  $D_1$  და  $D_2$  დოფამინის რეცეპტორებს, იგი იშვიათად გამოიყენება პარკინსონის დაავადების სამკურნალო არსებითი ტოქსიკური თანამოვლენების განვითარების გამო.

• **პრაშიპინდოლი, როპინროლი, ენტაკაპონი, ტოლკაპონი** აავზნებს დოფამინის რეცეპტორებს, შესაბამისი ეფექტების გამოვლინებით.

**3) მონო-ამინო-თამიდაზა-„B“ (მაუ-„B“).** ამ ფერმენტის შეუქცევადი სელეგციური მახლოკირებელ საშუალებას ეკუთვნის • **სილეგილინი** (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 ბავალინი** დამორგუნველ საშუალებებს ეკუთვნის • **ამანტადინი** (მიდანტანი) (განხილულია გრიპის პროფილაქტიკის საწინააღმდეგო საშუალებებში ის.), რომელიც (არაკონკურენტულად) აბლოკირებს გლუტამატ (NMDA)-რეცეპტორებს, აქვეითებს ქერქული გლუტამატ-ნეირონების გავლენას ნეოსტრატუმზე, რაც ამცირებს პარკინსონის დაავადების დროს რიგიდობას, ტრემორს და აკინეზიას იჩენს ნეოპროტექციულ 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.

• ამანტადინი 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) **თქლინარბულ მოძმადიზის შამამცირიბაილი საშუალეზაზი.**

პარკინსონიზმის სამკურნალო მეორე ჯგუფის საშუალეზებს ეუთუნის ცენტრალური ქოლინო-რეცეპტორების მამბლოკირებელი საშუალეზები: **ციკლოდოლი, ტროპაცინი, დინეზინი, ნორაკინი** და სხვები. ეს საშუალეზები ბაზალურ ბირთვებში, ცენტრალური ქოლინორეცეპტორების მლოკადის 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 ავტილქოლინესთერაზას აქტივობა, რაც კიდევ უფრო ამლიერებს ქოლინომიმეტურ მოქმედებას.

ამგვარად, პარკინსონის დაავადების დროს დარღვეულია დოფამინერგული და ქოლინერგული (ნერვული) სისტემის ნონასწორობა, დროდ, დაქვეითებულია დოფამინერგული სისტემის გავლენა და მამატებულია ქოლინერგული ნერვული სისტემის აქტივობა.

ამიტომ ექიმმა უნდა ჩაატაროს პარკინსონიზმის პათოგენეზური მარგაპოთერაპია ალაფინინს აღნიშნულ ორ სისტემას შორის მარგვიული მიდიატორული ნონასწორობა.

\* **ციკლოდოლი** (ტრიპექსიფენიდილი, არტანი, პარკოპანი, რომპარკინი, პარკინსანი, ამარკანი) იჩენს როგორც ცენტრალურ, ისე პერიფერიულ ქოლინომამბლოკირებელ მოქმედებას. სწორედ ცენტრალური მოძმადიზა მამამბრობებს შეამციროს, ან მოხსნას ექსტრაპირამიდული სისტემის დამაზანებით გამონვეული მოძრაობითი დარღვევები. ციკლოდოლი უფრო ეფექტურად ამცირებს რიგიდობას, ნაკლებად აკინეზიას და შამაქტიკულად არ მოქმედებს ტრემორზე. ციკლოდოლი გამოიყენება როგორც პარკინსონის დაავადების, ისე სიმპტომური (ნამლისმიერი) პარკინსონიზმის სამკურნალოდ, თუმცა ლევოდოფასთან შედარებით ღამლუფექტურია.

\* **ციკლოდოლი** - გამოიყენება ნეიროლეფსიური საშუალეზებით გამოწვეული (მატროგენური) პარკინსონიზმის სამკურნალოდ.

კარგად შეიწოვება წვრილი ნაწლავეზიდან და ჩქარა გამოიყოფა. კუმულაციის თვისება არა აქვს. ხანგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება განვითარდეს **შარვივა**.

\* **ციკლოდოლი** პერიფერიული ქოლინორეცეპტორების დათრგუნვით იწვევს მამამატულ არასასურველ თანამოვლენებს: პირის სიმშრალეს, ტაქიკარდიას, აკომოდაციის დარღვევას, ნანლავის კუნთების ტონუსის დაქვეითება. ღობების გადაჭარბების შემთხვევაში ტოქსიკურ გამოვლინებას: - აგზნებას და შალუცინაციებს.

ციკლოდოლი უკუნაჩვენებია გლაუკომის და შარდის გამოყოფის დარღვევის დროს, გულის, თირკმლის და ლვიძლის დაავადებების დროს.

პარკინსონის დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება აგრეთვე არაეთიოტროპული თრამბის საშუალეზები. **ტროპაცინი, დინეზინი, ნორაკინი** და სხვა. (იხ. აქვე მრგბრატების სია).

**\*\* პარკინსონიზმის სამკურნალო პრეპარატები**

**ბ) დოზაზიმინიზებული პროცესების გამაძლიერებელი პრეპარატები**

- \*\* **ლევიდოპა** კარბიდოფა (სინემეტი, ნაკომი) ტაბლ. 100 მგ+100 გ მგ+25 მგ. მიიღება ჭამის შემდეგ, ნახევარი ტაბლეტი 1-2 ჯერ დღეში.
- \*\* **ლევიდოპა** ბენსერაზიდი (მადოპარი) (4:1 შეფარდებით).
- \*\* **ნაკომი** (სინემეტი) - ტაბლეტი შეიცავს კარბიდოფას - 25 მგ და ლევოდოფას 250 მგ. დაენიშნება ნახევარი ტაბლეტი 1-2ჯერ დღეში. მიიღება გაიზარდოს 8 ტაბლეტამდე დღეში.
- \*\* **კარბიდოპა** (ლოდოზინი) პერორული ტაბლეტები 25 მგ.

**გ) დოზაზიმინის რეცეპტორების აგზნები პრეპარატები:**

- \* **ბრომპრიპტინი** (პარლოდელი, ბრომერგოკრიპტინი, პრაჯინი) - პერორული ტაბლეტები დაენიშნება 30-40 მგ და მეტი 2-3 ჯერ დღეში.
- \* **პრაიმპიქსი** (მირაპექსი) - მაქს. დოზები 1,5(4,5) მგ.
- \* **ტოლკაპონი** (ტასმარო) - ტაბლ. 100(300) მგ.
- \* **პირგოლიდი** (პერმაქსი) პერორული ტაბლეტები 0.05-0.25-1 მგ. (ტოქსიკური თანამოვლენების გამო იშვიათად გამოიყენება).

**დ) მონო-ამინო-მოსიდაზას - „B“ გლუტამატორები:**

- \* **სელეგლინი** (დეპრენილი, ელდეპრილი) პერორული ტაბლეტები 5 მგ.

**ე) გლუტამატირებული (NMDA) რეცეპტორების გლუტამატორები**

- \* **ამანტადინი** (სიმეტრელი) პერორული კაფსულები 100 მგ. სიროფი 10 მგ/მლ მიიღება 2 ჯერ დღეში.

**ვ) უპირატესად ცენტრალური მოძველების გლუტამატორები**

- \*\* **გიპირიდინი** (აკინეტონი) ტაბლეტები 2 მგ. საინექციო ხსნარი 5 მგ/მლ აპ. (ლაქტატი)
- \* **ტი-გამა-ფინილინი** (ვიკალდოლი, პარკოპანი, არტანი) პერორული ტაბლეტები 2.5 მგ. ელექსირი 2 მგ/5მლ.
- \* **ბენზტრეპინი** (კოგენტინი) პერორული ტაბლეტები 0.5-1-2-6 მგ. პარენტერული ინექცია 5 მგ/მლ. დღეში.
- \* **ორფინადრინი** (დიზიპალი) ტაბ. 100 მგ. პროლონგ. ტაბ. 100-150-400 მგ პარენტერული ინექცია 30 მგ/მლ.
- \* **პინციპალინი** (კუპრენილი) პერორული კაფსულები 7,5-3-0 მგ. ტაბლეტები 250 მგ.
- \* **პროციკლიდინი** (კემადრინი) პერორული ტაბლეტები 7,5-3,0 მგ.
- \* **ტიპინინი** (კუპრიდი) პერორული კაფსულები 250 მგ.
- \* **ძლორფინოსაზინი** - პერორული ტაბლეტები 150-400 მგ დღეში.

**\* სინთეზური პარკინსონიზმის დროს სამკურნალოდ გამოიყენება:**

- \*\* **ლევიდოპა** (დოპარი, ლარდოფა) პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 100-250-500 მგ. დაენიშნება ჭამის შემდეგ.
- \*\* **მიდანტანი** (ამანტადინი) - ტაბლ. 0.1 გ დაენიშნება 2-4 ჯერ დღეში. 4 თვის განმავლობაში.

# თავი 4. II. უნებლიე მოძრაობების (ანუ ჰიპერკინეზების) სამკურნალო პრეპარატები

• უნებლიე მოძრაობას (ანუ ჰიპერკინეზის) იაშთიწმს: კანკალი (ტრემორი) სხვადასხვა ტიპები, პინტინგტონუს ძურაა, ღიკი გინერალნიზაული (ტურეტის სინდრომი), ვინიგალიზმი (დიდი ამპლიტუდის ჰიპერკინეზები), ანოტოზური და ტორსიული სპაზმი (დისტონია), ნაგლისშიერი შენღებული-ტარდიული) დისკინეზია და სხვ. მხოლოდ ჰიპერკინეზები განხილულია აქვე ტექსტში).

- 1. კანკალს (ტრემორის) ტიპები:
  - დინამური კანკალი (ტრემორი) (ინტენციური, პოსტურული-ფიზიოლოგიური)
  - სტატიკური კანკალი (ტრემორი) (პარკინსონული და ნევროპათოლოგიური)
  - ქენციური (მემკვიდრულ-ოჯახური) კანკალი (ორთოსტატიკური და სტატიკური)
- 2. პინტინგტონუს ძურაა (ჰიპერკინეზის სპეც)
- 3. ღიკი-გინერალნიზაული სპაზმი (ტურეტის სინდრომი)
- 4. პინიგალიზმი (დიდი ამპლიტუდის ჰიპერკინეზი)
- 5. ანოტოზური და ტორსიული სპაზმი (დისტონია)
- 6. ნაგლისშიერი (შენღებული-ტარდიული) დისკინეზია.

## 1. კანკალი (ტრემორი) (დინამური, ინტენციური, ქენციური და სხვ)

• კანკალი უნებლიე ნაძალადევი ან ავტომატიზებული მოძრაობა (ანუ ჰიპერკინეზი) გამოვლინდება ექსტრაპირამიდულ სისტემაში შუღიატორული 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 მტევენებში, თავში, ქვედა ყბაში, ან სხეულის სხვა ნაწილშიც. ტრემორი, რომელიც აღმოცენდება მოსვენების პერიოდში სტატიკურ ტრემორს მიეკუთვნება, ხოლო მოძრაობის ტრემორი — დინამიურს. მათზე მედიატორული დისბალანსია, რომელიც მოიცავს ბირთვს და ქვედა ოლიგებს. შუღიატორული ცვლის მოშლა დაკავშირებულია კატექოლამინების, პინტინგტონუსის მომატებასთან, სეროტონინის და გლიცინის უკმარისობასთან.

• კანკალის სხვადასხვა ტიპები გამომწვინდება: აბსტინენციის სინდრომის, პიპოგლიკემიის, ემოციური აგზნების, ჰიპერთირეოზის, ურემიის, ჟუტრომიოციტომის დროს, ან ისეთი პრეპარატების დოზის გადაჭარბებით, როგორცაა: ლევოდოფა, ანტიდეპრესიული, ნეიროლეფსიური, კოფეინი, ვლუკორტიკოსტეროიდული საშუალებები, ვალპროეს მჟავა, კოფეინის, ადრენალინის და ანოპროტერენოლის ვენაში ინექციის შემდეგ.

**I. დინამიური ტრავმური კინეტიკური ან მოძრაობის ტრავმური** არჩევენ მოძრაობის ტრემორის შემდეგ სახეებს: 1) პოსტურული ტრემორი რომელიც გამოვლინდება გარკვეულ ანტიგრაფიტაციულ პირობებში (გულს გამოწვეულია წინ, მხრები განზიდულია, წინამხარი მოხრილია), 2) ინტენსიური ტრემორი, რომელიც გამოვლინდება მიზანდასახული მოძრაობის ბოლოს შეკუმშვის ტრემორი - რომელიც გამოვლინდება კუნთის იზომეტრული დაჭიმულობისას (როცა ხელის მტევნები ქმნიან მუშტს).

**ა. ინტენსიური ტრავმური** ნათხემისებურია, მიეკუთვნება დინამიურ ტრემორს, გვხვდება ნათხემისა და მისი გზების დაზიანებისას. ხშირად ვლინდება გაფანტული სკლეროზის, პეპატო-ცერებრული დეგენერაციის (ვიდროვანი დაავადების დროს), ნათხემის სიმსივნის დროს. მის გამოწვევებში მიზეზებს მიეკუთვნება პეპატო-ცერებრული დისტროფია, ბარბიტურატებით ინტოქსიკაციის სენსორული ნეიროპათია (დეჟერინ-როტის დაავადება) წითელი ბირთვის და მისი გამტარი გზების დაზიანება, ტვინის ღეროს და ნათხემის ტრავმული დაზიანება. ტრემორი აღმოცენდება დაზიანებულ მხარეს. ტრემორს თან ახლავს პიპოტენზია.

**ბ. პოსტურული ტრავმური** - ახასიათებს დიდი სიხშირე და მცირე ამპლიტუდა. შესაძლებელია იყოს ასიმეტრიული. გამოვლინდება მუშტის დატვირთვის შემთხვევაში, დადლილობისას, აგრეთვე ზოგიერთი მეტაბოლური და ენდოკრინული დაავადების დროს. ხშირია აბსტინენციის შემთხვევაში.

**გ. შაპარავის ტრავმური** - რომელიც გამოვლინდება კუნთის იზომეტრული დაჭიმულობის დროს - როდესაც ხელის მტევნები ქმნიან მუშტს.

**II. სტატიკური ტრავმური, მღებარეობის, ან მოსვენების ტრავმური** სტატიკურ ტრემორს მიეკუთვნება. პარკინსონული კანკალი, მცირე ამპლიტუდის ოსცილატორული, რომელიც ვლინდება მტევნებში და მოგვიანებით ვრცელდება ტრემორს მოგვაგონებს მონეტის თვლას და ვლინდება მოსვენებისას. ტრემორის თითების გარდა შესაძლოა გამოვლინდეს მტევნის როტაციით, მიზანმიმართული მოძრაობის დროს ტრემორი მცირდება, ან ქრება. თავის მიდამოში ტრემორი გამოვლინდება „ჩაქარა“ პიპერკინეზით. სტატიკური ტრემორი ხშირად შეუკლებულია კუნთის რიგგარეშე გვხვდება პარკინსონის დაავადების და პარკინსონიზმის დროს.

**ა. პარკინსონული ტრავმური** - სტატიკური ტრემორია კუნთის პარკინსონიზმით დაავადებისა შეიძლება გამოვლინდეს მუშტის გაკეთებისას - კუნთის იზომეტრული შეკუმშვის გამო.

**სტატიკურ ტრემორს ამცირებს!** დოფას პრეპარატები, რომლებიც არ მოქმედებენ დინამიურ ტრემორზე, ზოგჯერ კი აძლიერებენ მას. დინამიური ტრემორი კარგად ექვემდებარება მკურნალობას ანაპროლინი პარკინსონიზმის დროს გამოვლინდება აგრეთვე ესენციური ტრემორი, რომელიც ალკოჰოლური ზემოქმედებისას (მო)იხსნება.

**ბ. ნეპროპათიური ტრავმური** მიეკუთვნება სტატიკურ ტრემორს რომელიც ვლინდება მაღალ ამპლიტუდიანი მოძრაობით. მას საფუძვლად უდევს

1. აღწერილია 1817 წელს ინგლისელი ექიმის პარკინსონის მიერ.

პროპრიოცეპტული მგრძობელობის მოშლა. გვხვდება ზოგიერთი მემკვიდრული ნევროპათიის დროს, როგორცაა **შარკო-მარი-ტუტის და ლევა-რუსის დაავადება**, აგრეთვე **გიიენ-ბარეს სინდრომის დროს**. შესაძლებელია გამოვლინდეს არამემკვიდრული პოლინეიროპათიის დროსაც.

**III. ისინციური ანუ მიმკვიდრული (ოჯახური) ტრემორი** - **მანორის 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. **ხარულის დროს ქრება**, აღმოცენდება დგომისას. სხვა ნევროლოგიური სინდრომები არ ახლავს.

**ბ. სიმილური ტრემორი** - სპორადული ტრემორია, რომელიც **ვლინდება ხანდაზმულ პათოგენეზით და კლინიკით წააგავს ესენციურ ტრემორს**.

### ⊙ **კანკალის სხვადასხვა ტიპების ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები**

- **ფენამისური და ისინციური ტრემორის** დროს სამკურნალოდ რეკომენდებულია ბეტა-ადრენომბლოკირებელი პრეპარატები გამოყენება.
- **პროპრანოლოლი** (ფიზიოლოგიური) ტრემორის ამპლიტუდას ამცირებს **პროპრანოლოლი** (120 მგ). აღსანიშნავია, რომ ბრონქოდილატაციური-სამსატომიმეტური საშუალებებით (მაგ. ტერბუტალინით) გამოწვეულ ტრემორს უფრო ეფექტურად პროპრანოლოლი, უპირატესად  $\beta_2$ -ადრენორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად ( $\beta_1$ -ადრენო-ბლოკატორი - მეტოპროლოლი ასეთი გენეზის ტრემორს არ ხსნის).
- **ისინციურ (მიმკვიდრულ-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** გამოყენება).
- 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).

⊙ **პროპრანოლოლი უკუნაჩვენებია**: გულის შეგუბებითი უკმარისობის, გულის გამტარებელი სისტემის ბლოკადის, ბრადიკარდიის, ბრონქული ასთმის და ჰიპოვლემიის დროს.

- **ჰენტიგტონის ძორა (ქორეული ჰიპერკინეზი)** - ქრონიკული პროგრესული დეგენერაციული, მემკვიდრეობითი ხასიათის დაავადება, რომელიც გადაეცემა აუტოსომურ დომინანტური ტიპით და ხასიათდება პათოლოგიური ვერტიკალიზაციით. 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.

- **ძორაული ჰიპერკინეზი** - არარეგულარული, უწყესრიგო, ელვისებური, უწყველი მოძრაობაა, რომელიც ვითარდება კუნთების ჰიპოტონიის ფონზე, იგი ძლიერად ემოციისას. ჰიპერკინეზი გამოხატულია ენის, სახის, კისრის, სხეულის და კიდურების კუნთებში. კლინიკურად ადგილი აქვს მოხრით და გამოხატულია 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 მიძინარეობისას ავადმყოფს არ შეუძლია საკვების მიღება, სიარული, ჯდომა, ძილში ჰიპერკინეზი იხსნება. შესაძლებელია ჰიპერკინეზი გამოვლინდეს ჰემიქორეის სახით. მას საფუძვლად უდევს სტრიოპალიდური სისტემის დაზიანება, გამოწვეული აცეტილქოლინურჯარისობით და დოფამინის მომატებით. ქორეული ჰიპერკინეზი გვხვდება მცირე ქორეის და ჰენტიგტონის ქორეის დროს. გარდა ამის ქორეული ჰიპერკინეზი შესაძლებელია გამოვლინდეს ჰიპერთირეოზის და პოლიციტემიის დროს. ფენიტინით ინტოქსიკაციის და ჰორმონულ კონტრაცეპტივების მოხმარებისას.

#### • ჰენტიგტონის ძორის ფარმაკოთერაპია:

- **ჰენტიგტონის ძორაული დაავადების** (ჰიპერკინეზის) განვითარებას დაკავშირებულია ბაზალურ ბირთვებში დოფამინის რეცეპტორების აგზნებასთან, აცეტილქოლინის (და ქოლინაცეტილტრანზას აქტივობის) გაემ-ის (და გლუტამატდეკარბოქსილაზის აქტივობის) რაოდენობის დაქვეითებასთან. (ამასთან ერთად ზოლიან სხეულში, როგორც ქოლინერგული უფრო მეტად გაემ-ერგული უჯრედების ატროფირებასთან).
- აღნიშნული მტკიცებულებები განაპირობებენ ქორეის მკურნალობის საფუძველს: კერძოდ, ქოლინ- და გაემ-ერგული სისტემების გამაქტიურებელი პრეპარატების გამოყენებას (თუმცა მათი ხანგრძლივად გამოყენება იწვევს იატროგენულ პარკინსონიზმს).
- დადგენილია, რომ წამლები: ტეტრაბენაზინი, რეზურპინი და სხვ., რომლებიც „გამოფიტავენ“ ცენტრალური მონოამინების მარაგს (დოფამინს), ან აბლოკირებენ დოფამინის რეცეპტორებს, მაგ. ფენოთიაზინები (ქლორპრომაზინი), ბუტიროფენონები (ჰილოპერიდოლი) ამცირებენ ჰენტიგტონის ქორეის კლინიკურ სურათს, ხოლო დოფამინომიმეტიკური 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).
- **ტიტრაციული** - ფარმაკოლოგიური თვისებებით ემსგავსება რეზერპინს და იწვევს არასასურველ თანამოვლენებს (**აშშ-ში არ გამოიყენება**).
- **პალოპერიდოლი** - დაენიშნება 1 მგ, 2 ჯერ დღეში, ყოველ მეოთხე დღეს, ამავე დოზის მომატებით, ინდივიდუალურ კლინიკურ გამოვლინებამდე.
- **პირფენაზინი** - გამოიყენება ანალოგიურად 20 მგ დღეში.
- **ტიპი** - ხშირად კუნთების **ცენტრალიზებული სპაზმი**, (იშვიათად **ლოკალური**) - **ტურეტის სინდრომი მრავლობითი ქრონიკული ტიპის** (გარკვეული ჯგუფის კუნთების სპაზმის) გამოვლინებას წარმოადგენს.
- **ტიპი** აღმოცენდება ხშირად ბავშვთა, იშვიათად მოზრდილთა ასაკში. **ჰიპერპინეზი მრავალგვარია (ჩაჯდომა, ადგომა, თვალების ხამხამი, მხრის უნებლიე მოძრაობა, ფურთხება და სხვ.)**, რომელსაც თან ახლავს **ვოკალური ტიპი, ექოლალია, ექოპრაქსია, ზოგჯერ კომპოლალაია და კომპოპრაქსია**. ძნელად ემორჩილება ნებისყოფით ზემოქმედებას. შეცვლილია ემოციური სფერო, გამოვლინდება მემკვიდრული აუტოსომური დომინანტური ტიპი, არასრული პენეტრაციით.

**ტიპის** (ტურეტის სინდრომის) ეფექტურ სამკურნალო საშუალებას წარმოადგენს - **პალოპერიდოლი**. მკურნალობას იწყებენ მცირე დოზებით - 0,25, ან 0,5 მგ-დან აღმავალი დოზებით დღე-ღამეში 3-8 მგ-მდე.

- **პალოპერიდოლის 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 გადაადგილებითი 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 **გლიცინურგიული ნეირონების** ფუნქციის მოშლასთან. გვხვდება თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის დროს სუბთალამური ბირთვის დაზიანების გამო, შიგნითა საძილე არტერიის და ვერტებრულ-ბაზალურ 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 მახლოკირებელი ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები: **პალოპერიდოლი, 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, ქიაყელისმაგვარ** სპაზმურ მოძრაობებს, ანუ **ათეტოზურ და ტორსიულ დისტონიას** ანუ უპირატესად წელის არეში, ტანის ნელ უკან გადახრას (გადახნექას), როტაციული მოძრაობით, ხერხემლის ღერძის გარშემო.
- **ათეტოზის და ტორსიული დისტონიის** დროს ტარდება **სიმპტომური ფარმაკოთერაპია**: ქოლინობლოკატორების მაქსიმალური დოზებით, **ნეიროლეფსიური** (პალოპერიდოლი, ან პერფენაზინი-ეტაპერაზინი), **პარკინზონიზმის სამკურნალო**, (ლევოდოფა, ამანტადინი) **კრუნჩხვის სამკურნალო** (კარბამაზეპინი), **ანქსიოლიზური** (დიაზეპამის ჯგ.) და **სპაზმის მომხსნელი** (ბაკლოფენის) ჯგუფების პრეპარატებით.

### • **ნაფლისმიერი (იატროგენული) დისკინეზია**

- **იატროგენული - ითმის დანიშნული პრეპარატებით გამოწვეული, ვანელაზული (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** დანიშნა იწვევს დოფამინის რეცეპტორების **შებრუნებულ ბლოკადას**, ხანგრძლივი - პირიქით. გაემ-ის აქტივობამ შეიძლება დააქვეითოს დისკინეზია, მაგ. მისი ანალოგი **მუსციმოლის (5 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 **ჰიპერკუპრემიისტიის დარღვევის შედეგად**. იწყება ცნს-ის ქერქქვემა 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 - **ჰიპერკუპრემისტია** (100-150 მკგ%) ერთდროულად **სისხლში დაქვეითებით** - **ჰიპოკუპრემიით**, ჟანგვით ფერმენტებში, თიოლის (SH) ჯგუფების ბლოკადით, სუნთქვის დარღვევით, გლიკოლიზით, ცნს-ის ინტოქსიკაციით.



- **კლინიკურად ვითარდება ექსტრაპირამიდული დარღვევები:** ტანის და კიდურების რიგიდობა, **ჰიპერკინეზები:** თითების კანკალი, ქორეოთეტოზი, მიოკლინია, ზღლებში - „ფრინველის ფრთების გაშლის“ სიმპტომი. **ქვეითდება:** ინტელექტი, მესხიერება და ყურადღება.
- **პენიცილამინი** (დიმეთილცისტეინი, **კუპრენილი**) სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, სწრაფად გამოიყოფა თირკმელებიდან დასაწყისში მიიღება 500 მგ 2-3 ჯერ, ეფექტის მიღების შემდეგ ინარჩუნებენ დღე-ღამურ დოზას 1 გ დღეში.
- **ბენცილამინის არასასურველი თანამოვლენებია:** გულისრევა-პირსაქმებით, ნევროტული და ძვლურას 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 **ტრიენტინი** 1,0-1,5 გ დღეში (შეიძლება გამოიწვიოს ანემია რკინის დეფიციტის გამო).

• • •

**მოკრაობითი დარღვევების (ჰიპერკინეზების) სამკურნალო პრეპარატები (დოზები)**

• **დინამური და სტანციური ტრემორის სამკურნალო:**

- **ჰოპრანოლოლი** (ინდერალი) - 60-120-240 მგ.
- **ვიტოპროლოლი** (ლოპრესორი) ტაბლეტი 50-100 მგ.
- **ჰიმიდონი** - აღმავალი დოზები 50 მგ-დან 250 მგ-მდე დღეში 3 ჯერ (ინდივიდუალურად).
- **პონსინგეტონის ძირითადი ჰიპერკინეზის სამკურნალო პრეპარატები**
- **ტიტრაპინაჰინი** - აშშში არაა ნებადართული გამოყენება.
- **რაპარინი** - 0,25 მგ-დან არასასურველი თანამოვლენების გამოვლინებამდე.
- **ჟოკარომაჰინი**
- **პროპირიდოლი** 1 მგ 2 ჯერ დღეში აღმავალ დოზებში.
- **პროპინაჰინი** - 20 მგ აღმავალ დოზებში.
- **პიპოგალიზონის სამკურნალო პრეპარატები:**
- **პროპირიდოლი** - 1 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **პროპინაჰინი** - 20 მგ დღე-ღამეში

• **ათათონის და ტონიკური დისკინეზიის სამკურნალო სიმპტომური პრეპარატები**

- **პროპირიდოლი** (პალდოლი) - ტაბლ. 1-2-5-10-20 მგ ხსნ. 5 მგ/მლ-ში ვენაში.
- **პროპინაჰინი** (ეტაპერაჰინი) - ტაბლ. 2-4-8-16 მგ 5 მგ/მლ ვენაში.

- **ლევედოფა (ლაროდოფა)** – ტაბლ. კაპს. 100-250-500 მგ.
- **ამანტადინი (სიმეტროლი)** – კაპს. 100 მგ სიროფი 10 მგ/მლ.
- **პარპამაზაჰინი (ფინლეფსინი, ტევრეტოლი)** ტაბლ. 100-200 მგ.
- **დიაზაპამი (სიბაზონი, სედუქსენი)** 10(60) მგ ტაბლეტები. კაპს = 15 მგ 0,5%-2 მლ ვენაში, ან კუნთში.
- **მაქლოფანი (ლიორეზალი)** ტაბლ. 10-20 მგ. ინტრა. 10 მგ/5, ან 20 მგ
- **ამიზილი (მაღალ დოზებში)** 2 მგ-დან 10 მგ-მდე.
  
- **ტიკის (ცალკეული ჯგუფის კუნთების სპაზმის) სამკურნალო პრეპარატები**
- **პალოპირიდოლი** – 0,25-0,5 მგ-დან-3-8 გ-მდე.
- **ფლუფინაზინი (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.
- **პარპამაზაჰინი (ფინლეფსინი)** – ტაბლ. 100-200 მგ.
  
- **ვილსონის (ჰეპატო-ცერებრული დისტროფიის) დაავადების სამკურნალო პრეპარატები:**
- **პენცილაჰინი (დიმეთილციკსტინი, კუპრენილი)** – კაპსულები ტაბლეტები 250 მგ. 500 მგ 2-3 ჯერ დღეში – 1 გ-მდე დღეში.
- **კალიუმის დისულფიდი** 1-2 გრამი დღეში.
- **ტრიანტინი**, 1-1,5 გრამი დღეში.
- **უნითიოლი**, 5%-5 მლ, კუნთში ინექცია ყოველდღე, ან 1-2 დღეში ერთხელ 30 მლ-ის განმავლობაში.
- **დეჰინარალიზაციული წყალი** (თუ სპილენძი 0,1 მგ/ლიტრში)
- **დიეტა:** მიიღება რძის პროდუქტები და მცენარეული ლიეტა.

• • •

## 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 (გაუტიკვარება) ეწოდება ფარმაკოლოგიური საშუალებებით (ან ელექტრული დენით) ხელოვნურად გამოწვეულ: ცნის 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.)
- \* ნეიროვეგეტატიური (ვ.ნ.ს.) რეაქციების სტაბილიზაციით.

აღნიშნული კომპონენტების ფონზე ორგანიზმში ზოგადი ანესთეზიის დროს ფუნქციონირებს ადეკვატური 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 შერ 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 ღებორიენტაცია 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 ამ ნოვოკაინი)

ზოგადი ანესთეზიის მექანიზმის ასახსნელად მონოდებულნი მიოფიზიკური (ადსორბციული, ლიპოიდური, პროტეინული, კოაგულაციური და სხვ.) და ბიოქიმიური (ნერვული უჯრედის „მოზრჩობის“ თეორიას და სხვ.) თეორიები, სრულყოფილად ვერ ხსნიან ნარკოზის განვითარების მექანიზმის არსს.

• ზოგადი საანესთეზიო ნივთიერებების მოქმედება გამოვლინდება ასეთი მიმდევრობით: პირველ რიგში გამოითიშება ცენტრალური ნერვულ სისტემის ქერქული ნაწილი - იკარგება ცნობიერება და ტკივილები შეგრძნება, მეორე რიგში გამოითიშება ზურგის ტვინის ცენტრები - დუნდება ჩონჩხის კუნთების ტონუსი, ვითარდება მიორელაქსაციური ბოლოს, დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში, სანარკოზო საშუალებები მოქმედებენ მოგრძო ტვინის სასიცოცხლო ცენტრებზე (სუნთქვის ცენტრებს, ვაზომოტორულ) და იწვევენ ჯერ მოღუნებას, ხოლო შემდეგ ბუღბარულ დაძვინჯვას ნარკოზული ნივთიერებების ასეთ „დაღმავალ“ მოქმედებას მეცნიერები ხსნიან ტვინის ნაწილების ევოლუციით. ტვინის წარმონაქმნები (სტრუქტურები) რად ისტორიულად უფრო ადრეა წარმოშობილი ფილოგენეზურ კიბეზე (მაგ. მოგრძო ტვინი), მით უფრო გამძლეა შესაბამისად, ვიდრე ტვინის გვიანი წარმონაქმნები (მაგ. ტვინის ქერქი).

ნარკოზის სტადიებიდან (რომლებიც დეტალურადაა განხილული ზოგადი ქირურგიული სახელმძღვანელოში), აქ მოვიყვანთ მხოლოდ დასახელებებს განმარტებების გარეშე არჩევენ ქირურგიული ნარკოზის განვითარების 4 სტადიას (სურ. 5.1.1.):

- I. ანლგეზიის (გაუტკივარების) სტადია; (მოგვიანებით ამნეზიით);
- II. აგზნების სტადია; (დელირიული აგზნების მდგომარეობა);
- III. ქირურგიული ანესთეზიის სტადია, რომელიც პირობით იყოფა 4 დონედ: (გუედელის მიხედვით).

- III(1) - დონე — ზერეღე ნარკოზი (თვალის კაკლების მოძრაობის დონე);
- III(2) - დონე — მსუბუქი ნარკოზი (რქვანას რეფლექსების დონე);
- III(3) - დონე — ღრმა ნარკოზი (გუგების გაფართოების დონე);
- III(4) - დონე — ძლიერ ღრმა ძილის ნარკოზი (დიაფრაგმული სუნთქვის დონე);

IV — გამოღვიძების სტადია (დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში გადადის აგონიის სტადიაში).

პრაქტიკაში გამოყენების მიხედვით საანესთეზიო საშუალებებს ყოფენ ინჰალაციურ და პრაბინჰალაციურ საანესთეზიო საშუალებებად ანესთეზიოლოგიაში გამოყოფენ ცალკე კომბინირებულ ანესთეზიასაც ამჟამად პრაქტიკაში იწერება ელემტრონარკოზი.

**კომბინირებული ზოგადი ანესთეზიის სახეობიდან პრაქტიკულ ტირურგიაში გამოიყენება:**

- ნეიროლევანალგეზიის დროს კომბინირებულად გამოიყენება დროპერიდოლი (ნეიროლეფსიური პრეპარატი) და ფენტანილი (ოპიოიდური პრეპარატი). ასეთი ანესთეზიის დროს შენარჩუნებულია ცნობიერება.
- ნეიროლევანალგეზიის დროს ნეიროლევანალგეზიურ საშუალებებზე ზოგადი ანესთეზიისათვის ემატება აზოტის ქვეფანგი. (იხ. აქვე §5.5.)
- „ბალანსირებული“ ანესთეზიის (ატარალგეზიის) დროს კომბინირებულად გამოიყენება: ულტრახანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატი, ოპიოიდური ანალგეზიური პრეპარატი, ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსაციური საშუალება და აზოტის ქვეფანგი. (იხ. აქვე §5.5.)
- „დისოციაციური“ ანესთეზიის დროს პრაპარატიზი (კეტამინ პროპოფოლი) თრგუნავენ ცნს-ის ერთ ნაწილს, ხოლო ტვინის სხვა სტრუქტურებზე არ მოქმედებენ

**ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია**

ტაბულა 5.1.

**\* ინჰალაციური, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები:**

\* **ჰალოტანი** (ფთოროთანი), \* **დესფლურანი** (სუპრანი), \* **ენფლურანი** (ეტრანი), \* **იზოფლურანი** (ფორანი), \* **მეტოქსიფლურანი** (პენტრანი), \* **სეოფლურანი** (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 საინფიციო, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები:**

Δ **ბარბიტურატებიდან:** თიოპენტალი (პენტოტალი), თიამილალი (სურიტალი), მეტოქეპსიტალი (ბრევიტალ-ნატრიუმი).

Δ **ბენზოდიამიდეზებიდან:** დიაზეპამი (რელანიუმი), ლორაზეპამი (ლორაფენი), მიდაზოლამი (ვერსელი).

Δ **დისოციაციური სანარკოზოებიდან:** კეტამინი (კეტალარი, კლიპსოლი), პროპოფოლი (დიპრივანი).

Δ **ოპიოიდებიდან:** ფენტანილი, მორფინი.

Δ **ნეიროლეფსიურებიდან:** დროპერიდოლი+ფენტანილი.

**\*\* ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ზოგადი მოქმედება ორგანოთა სისტემაზე**

ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები სხვადასხვა ხარისხით მოქმედებენ ორგანოებზე და სისტემებზე.

• **გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედება:**

• **ფთოროთანი, დესფლურანი, ენფლურანი და იზოფლურანი** აწვეითებენ არტერიულ წნევას სისხლძარღვთა პერიფერიული, ნინაალმდეგობის დაქვეითების ხარჯზე. ფთოროთანი იწვევს პრადიკარდიას (სინუსის კვანძის დათრგუნვის გამო), იზოფლურანი – პირიქით, იწვევს ტაქიკარდიას.

ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები პიპოტენზიის და უარყოფითი ინოტროპული ეფექტის გამო აქვეითებენ მიოკარდში ღანგბადის მოთხოვნას. გამონაკლისს შეადგენს აზოტის ქვეჟანგი, რომელიც ნაკლებად თრგუნავს გულ-სისხლძარღვთა სისტემას.

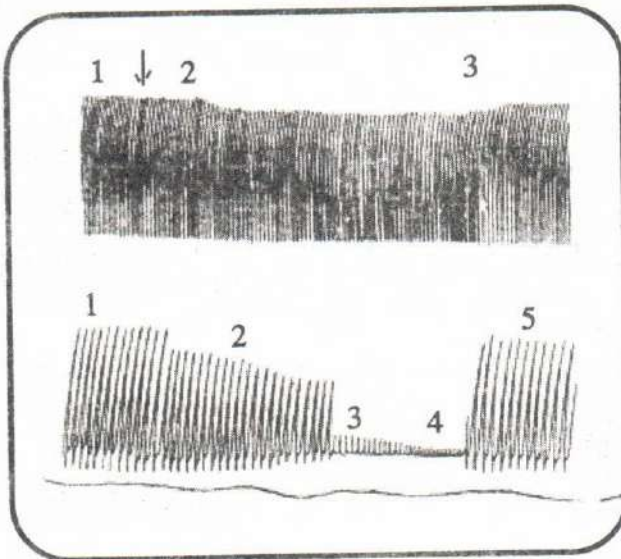
ფთოროთანი იწვევს მიოკარდის სენსიბილიზაციას ენდოგენურ კატექოლამინების მიმართ, რაც განაპირობებს პარკუჭოვანი არითმიის განვითარებას.

• **სასუნთქ სისტემაზე** მოქმედებით აქვეითებენ ფილტვების სასუნთქ მოცულობას და წარმოადგენენ რესპირატორულ დეპრესიულ საშუალებებს ზრდიან ნაბპრორფანგის პარციალურ წნევას აპნოეს ზღურბლის გაზრდით.

სასუნთქ გზებში თრგუნავენ მუკოცილიარულ ტრანსპორტს, რის შედეგადაც ლორწოს დაგროვებამ შეიძლება გამოიწვიოს ატელექტაზი და პოსტოპერაციული პნევმონია.

		I სტა- დია	II სტა- დია	III სტადია				IV სტა- დია
				III <sub>1</sub>	III <sub>2</sub>	III <sub>3</sub>	III <sub>4</sub>	
სუნთქვის ტიპი	გუცლის							
	გულმკერდის							
თვალუბის	მოძრაობა							
გუგების	ზომა							
	რქოვანას	რეზლდენი						
ზახის და	სორხის რეზლდენი							
	გულსრავა							
ჩონჩხის	კუნთების ტონუსი							

სურათი. ქირურგიული ზოგადი ანესთეზიის სტადიები და დონეები (სუნთქვის, თვალუბის მოძრაობის, გუგების ზომის, რქოვანას, ზახის, სორხის რეზლდენტების და ჩონჩხის კუნთების ტონუსის დინამიკა) სამედიცინო ეთერით ნარკოზის დროს (გუედელის მიხედვით)



სურათი. ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების გავლენა გულს მუშაობაზე (მექანოკარდიოგრაფიის სანარკოზო ეთერი (ზემოთ), ჰალოტან (ფთვროთანი) (ქვემოთ). 1 - ნორმა, 2 - პრეპარატების მოქმედება 3,4 და 5 რენკით პერფუზია.

• **ტვინის ძაბვილზე** მოქმედებით ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები აქვეითებენ მეტაბოლიზმს და ზრდიან ტვინში სისხლის მიმოქცევას, ტვინის სისხლძარღვის პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვითების 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.

• **ღვიძელზე** მოქმედებით ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები აქვეითებენ ღვიძლის სისხლის მიმოქცევას (45%-ით) ანესთეზიის წინაპერიოდთან შედარებით.

• **საშვილოსნოს გლუვ კუნთზე**, აზოტის ქვეყანგი არ მოქმედებს, ხოლო ფთოროთანი, იზოფლურანი და ენფლურანი აღუწევენ საშვილოსნოს გლუვ კუნთს. გამოიყენება მეანობაში საშვილოსნოსშიდა მანიპულაციების ჩასატარებლად. უფრო აბორტის გამოსაწვევად თუმცა შეიძლება გააძლიერონ საშვილოსნოდან სისხლდენა.

• **ინჰალაციური საანესთეზიო პრეპარატების ტოქსიკურობა:**

• ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები (მაგ. ფთოროთანი) იწვევენ **ჰეპატოტოქსიკურობას, სიფითლეს და ჰეპატოციტების ნეკროზს**, ცხიმოვან ფილტრაციას. ასეთ გართულებებს უფრო მეტად იწვევენ ავადმყოფებში **ჰეპატოციტების მემბრანის დეფექტით**

• **ნეფროტოქსიკურობას იწინებს მეტოქსიფლურანი**, წარმოქმნილი მეტაბოლიტით — არარგანული ფთორით. ზოგიერთი მათგანი იწვევს ავთვისებიან ნეფროტიკს და ტაქიკარდიას.

• **სავიციკურ ძრონიკულ ტოქსიკურობას** რაც შეეხება, ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებებიდან გამოწვეული: **მუტაგენობის, კარცეროგენობის და რეპროდუქციულ ფუნქციაზე გავლენის შესახებ** საბოლოოდ არ არის სარწმუნო კლინიკურ-ექსპერიმენტული მტკიცებულობები.

**\*\* ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო**

**საშუალებების შიდაგარეული დახასიათება**

• **ჰალოთანი (ფთოროთანი, ფლუოტანი) ფარმაკოლოგიური მოქმედება, გამოყენება, ნაწილისმიერი არასასურველი მანომოვლენები (რეაქციები).** ჰალოთანს აქვს მაღალი ნარკოზული აქტივობა კარცერაში. ავზების სტადია გამოხატული აქვს სუსტად, ნარკოზს იწვევს სწრაფად, 3-5 წუთში. ჩონჩხის კუნთების სრული მიორელაქსაციით. ფთოროთანი ინჰალაციის შეწყვეტისთანავე ავადმყოფი სწრაფად იღვიძებს.

• **ჰალოთანი** — უფრო გამჭვირვალე სითხეა, მოტკბო სუნით, დუღს 49-

51<sup>0</sup> ფთოროთანის ორთქლის ნარევი: ჰაერთან, ჟანგბადთან; აზოტის ქვეაუნგთან, არც ფეთქდება და არც ააღდება. აქვს მაღალი ნარკოზული აქტივობა. 3-ჯერ ძლიერად 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% გამოიყოფილ ტვინით, ზრდის მიოკარდის მგრძობელობას ადრენალინის მიმართ 10-25% იზღუდება **ტრიფთორმარმფაქს** და **ბრომიდების** წარმოშობით, რომლებიც გამოიყოფიან თირკმელებიდან. ავადმყოფი ჩქარა გამოდის ნარკოზიდან.

**ფთოროთანის დოზის გადაჭარბება** და სუნთქვის დათრგუნვა იწვევს გულის შეკუმშვადობის დაქვეითებას, კატეკოლამინური ნარკოზობის არითმიებს, ბრადიკარდიას (გულის გაჩერებამდეც კი) **ჰიპოტენზიას**, სისხლდენას, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევას, საშვილოსნოს ტონუსის დაქვეითებას. აძლიერებს კურარეს ჯგუფის პრეპარატების მოქმედებას (სურათი.).

ფთოროთანის ნარკოზის უკურვენებებად 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-სისხლქარღვთა სისტემაზე მოქმედავით: ჰალოთან** (იზოფლურანთან შედარებით) აძლიერებს მიოკარდის აგზნებადობას ადრენალინის მიმართ, ხშირად იწვევს: გულის არითმიებს, ჰიპერტენზიას და ბრადიკარდიას.
- **ფთოროთანით** გამოწვეული ჰიპერტენზიის დროს არაა რეკომენდებული ადრენომიმეტიკური საშუალებების გამოყენება (მაგ. ადრენალინის, ეფედრინის და სხვ.) შეიძლება ალფა-მიმეტიური-მეზატონის შერევა.
- **ფთოროთანი ურთიერთმოქმედავს:** რადეპოლარიზებულ მიორელაქსაციურ ტუბოკურარინის ჯგუფის) პრეპარატებთან და პოტენციურების (თუ სინერგიზმის) გზით აძლიერებს მათ მოქმედებას.
- **ფთოროთანი იწვევს ტოქსიკურ მოქმედავას:** გულის არითმიებს, ჰიპერტენზიას და ბრადიკარდიას. ადუნებს ვაზომოტორულ ცენტრს.

\* **აზოტის ძველანგი** — უფრო გაზია, მოტკბო სუნით, დულს 89<sup>0</sup>, 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 ისე 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 ინლექციის 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 ქვეყანგი) იწვევს არა საკმარის მიორელაქსაციას, ნარკოზული კონცენტრაცია 80 მოც. %-მდე. ნარკოზის პერიოდში 50-80 მოც. %. არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დიფუზური ჰიპოქსია, სისხლდენის გაძლიერება, ხანგრძლივი გამოყენების დროს ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა.

**• აზოტის ქვეყანგი ავადმყოფს ეძლევა ღია და დახურული წესით, ინჰალაციური ნარკოზისათვის. გამოიყენება სამკურნალო ნარკოზისათვის მიოკარდის ინფარქტის, კორონალური უკმარისობის და პანკრეატიტის დროს ტკივილების კუბირებისათვის, მშობიარობის გასაუტკივარებლად, ოპერაციის შემდგომი პერიოდის ტკივილების მოსახსნელად, ინსტრუმენტული გამოკვლევის დროს. გამოშვებულია რუხი მეტალის მალონებში, თხევადი გაზის სახით, 50 ატმ. წნევის ქვეშ.**

**\* ინფლურანი (ენტრანი)** იწენს მალალ (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 მგრძობიანობას კატექოლამინების მიმართ, ართომიის 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 ნქარა მთავრდება. ნარკოზისათვის იყენებენ 3 მოც. %. იწვევს სუნთქვის ცენტრისა და მიოკარდის მოღუნებას. ორგანიზმში მეტაბოლიზდება 10%.

**\* იზოფლურანი** - იწენს შედარებით მალალ (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).

**\* დისფლურანი** - იწენს საშუალო (6,0) ნარკოზულ აქტივობას, ინდუქციის ძლიერ მალალ (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).

**\* ჰეტრომიფლურანი** (ჰენტრანი) - უფერო, გამჭვირვალე სითხეა, სპეციფიკური სახამოვნო ხილის სუნით, დუღს 105°. კლინიკურ კონცენტრაციებში არ ფეთქდება და არც ააღდება, 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 ქარურგიულ სტადიას იწვევს 20-40 მგ/100 მლ. სუნთქვის გაჩერებას იწვევს 100-110 მგ/100 მლ.

• **მეტოქსიფლურანის არასასურველი თანამოვლენები:** ხანგრძლივ აგზნება, ზომიერი ჰიპოტენზია, სუნთქვის უმნიშვნელო დათრგუნვა, თირკმლისა და ღვიძლის ფუნქციის შექცევადი დათრგუნვა, ნარკოზის შემდგომი დებრესია.

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. მუცელის ფერის ფლაკონებში (სია-ბ).

\* **ითიერი „ნარკოზისათვის“ (ეთილის ეთერი) -** ქიმიურად წარმოადგენს დიეთილის ეთერს, უფრო გამჭვირვალე აქროლადი სითხეა, სპეციფიკურ სუნით, დუღს 35° ეთერის ორთქლის ნარევი: ჟანგბადთან, ჰაერთან და აზოტის ქვეყნებთან **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** უფრო გამჭვირვალე სითხეა, დამახასიათებელი სუნით, დუღს 88 გრადუსზე, კლინიკურ კონცენტრაციაში არ **ფეთქდება**, არ ააღლებს, ნარკოზული ეფექტი იწყება 1-2 წუთში, მთავრდება 2-3 წუთში (შეწყვეტიდან იწყებს ძლიერ ანალგეზიას, კარგ მორელაქსაციას, იწყებს ტაქიკარდიას და ტაქიპნოეს ნარკოზული კონცენტრაცია დასაწყისში 0,5-2,0 მოც.% ნარკოზის დროს 1-1,5 მოც.% ნარკოზის ქირურგიული სტადიის გამოშვებვი კონცენტრაცია 20-40 მგ/100 მლ სუნთქვას აჩერებს 100-110 მგ/100 მლ.

**არასასურველი თანამოვლენებიდან** აღსანიშნავია: გამოხატული ტაქიპნოე, ართოშიები, ღვიძლისა და თირკმლის დაზიანება. უკუჩვენებად ითვლება ამ ორგანოების დაავადებები.

**გამოიყენება** ნახევრად ღია წესით ქირურგიაში, გინეკოლოგიაში, სტომატოლოგიაში; ხანმოკლე ოპერაციების და მანიპულაციების ჩასატარებლად. გამოშვებულია ჰერმეტიკულად დახურულ მუქ ფლაკონებში 60 და 100 მლ.

## 5.2. ინტრავენური, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების ფარმაკოლოგია

ვენაში საინექციო ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები გამოიყენება როგორც ინდივიდუალური პრეპარატების, ისე კომბინირებულ ბალანსირებული ანესთეზიის სახით (მაგ. ასეთი ანესთეზიისათვის კომბინირებულად გამოიყენება: ულტრახანმოკლე ბარბიტურატი - თიოპენტალი, ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალება ფენტანილი, არადეპოლარიზაციული მორელაქსაციური საშუალება - პანკურონი, ან პიპეკურონი და აზოტის ქვეყნები).

ინტრავენური ანესთეზიისათვის გამოიყენება ბარბიტურატები: თიოპენტალი, მეტოქსიფლურანი, 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 **თიაშილალი**

გამოიყენება ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ეფექტის გაზაძლიერებლად (ინლუქციისათვის).

**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 ქრურგიული ძილის მდგომარეობაში** და ასე ჩქარა (დაახლოებით 20-30 წუთში) „გამოდის“ ნარკოზიდან. თიოპენტალი 20-25 წუთში გადანაწილებით ცხიმოვან ქსოვილში, კუნთებში და ლვიძლში აიხსნება მისი ხანმოკლე მოქმედება, მაგრამ **ნელა განიცდის მეტაბოლიზმს** (10 საათში), მისი 2-3% არ იშლება, ცირკულირებს სისხლში იწვევს **ოპერაციის შემდგომი მემორად ძილისმაგმარ** (ლომნოლენციურ) მდგომარეობას, იწვევს ზომიერად გამოსატულ ჰორელაქსაციას, ჰიპოტენზიას, ამცირებს სისტოლურ და წუთმოცულობას, **შევიწივს რისპირატორულ დეპრესიას**, აქვეითებს სუნთქვის ცენტრის მტანობელობას ნახშირორჟანგის მიმართ. თიოპენტალი უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან.

თიოპენტალი აქვეითებს ტვინში მეტაბოლიზმს და ფანგბადის უტილიზაციას, ამცირებს ტვინის სისხლის მიმოქცევას ნაკლებად ვიდრე ჟანგბადის მოხმარებას. ამ თვისებების გამო **ადექვატური საანესთეზიო საშუალებაა ტვინის შესუპების დროს**, რადგან არ იწვევს, ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოცულობის და ქალასშიდა ნწევის მომატებას.

თიოპენტალმა შეიძლება შეამციროს თირკმლის სისხლის მიმოქცევა, მაგრამ ნაკლებად აზიანებს თირკმლის და ლვიძლის პარენქიმას (ისე როგორც მლოტანი-ფთოროთანი და მეტოქსიფლურანი).

\***თიოპენტალ-ნატრიუმი** — მომწვანო ფერის კრისტალური მასაა, მხნება წყალში  $ph=10,5$  ხსნარი მზადდება ხმარების წინ.

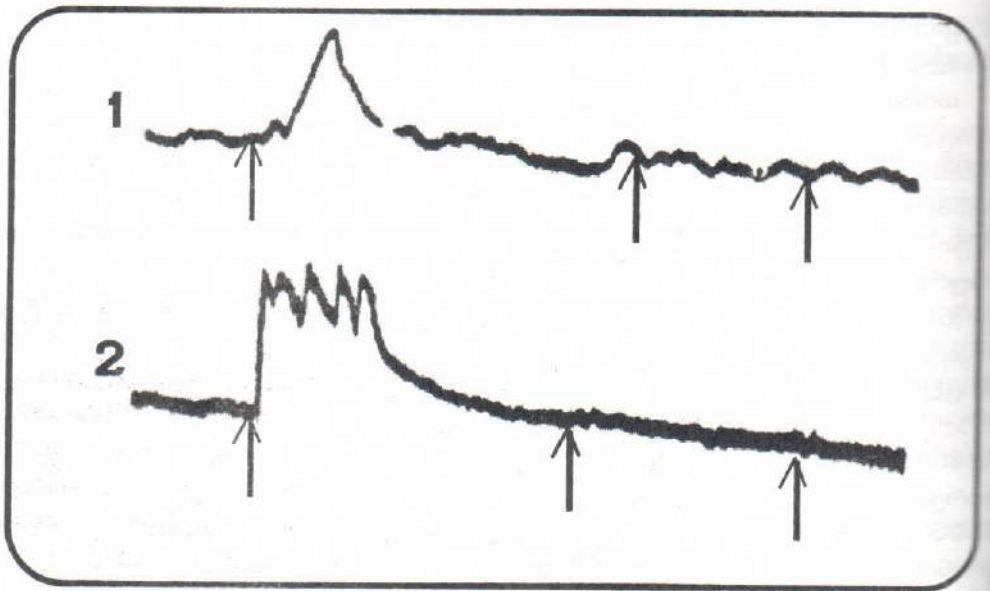
**გამოიყენება:** ვენაში შესაყვანად შესავალი და ძირითადი ნარკოზისათვის ინჰალაციურ საანესთეზიო საშუალებებთან ერთად 2-2,5% ხსნარის სახით. მოხუცებს, დასუსტებულ ავადმყოფებს და ბავშვებს უკეთდება 1%-იანი ხსნარის სახით. შეიძლება 5%-იანი ხსნარის შიგნით მიღება. დოზა დიდებისათვის 1,0. გამოშვებულია 0,5 და 1,0 ფლაკონებში.

თიოპენტალის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: სუნთქვისა და ვაზომოტორული ცენტრების დათრგუნვა, ლარინგოსპაზმი, სალივაცია, ზეფლა, საერთო ვაგოტონია, იწვევს ქსოვილების გაღიზიანებას.

**ზოლო მის უკუჩვენებებს წარმოადგენს:** თირკმლის და ლვიძლის დაავადებები, კახექსია, კოლაფსი, ბრონქიტი, ასთმა, ცხვირ-ხახის ანთება, ცხელება, შოკი, მამოლური აციდოზი, აღისონის დაავადება.

• **თიაშილალი** — წარმოადგენს ულტრახანმოკლე მოქმედების ბარბიტურის მფავს ნაწარმს. ვენაში ინექციის შემდეგ სწრაფად (1 წუთში) იცენს მაღალ ლიპოფილურ აქტივობას, ამიტომ კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, პლაზმაში და ვენაკუთრებით ტვინის ქსოვილში. საანესთეზიო კონცენტრაციის შექმნის შედეგად იწვევს ზოგად საანესთეზიო მოქმედებას. გამოიყენება ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ეფექტის გასაძლიერებლად. დანარჩენი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით უწყვეტდება: თიოპენტალს, პროპანთილდს, პრიდიონს და მეტოქეპსიტალს.

• **თიაშილალი** (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 არეპარატივი (კეტამინი, პროპოფოლი)

\* კეტამინი<sup>①</sup> (კეტალარი, კალიფსოლი) სია-ა, იწვევს დისოცირებულ ანესთეზიას (ანალგეზიას), რაც ნიშნავს პრეპარატის მიერ ცნს-ის გარკვეულ ნარმონაქმნების დიფერენცირებულად შერჩევით — განსხვავებულად დათრგუნვას, ხოლო ამავე დროს არ მოქმედებს ტვინის სხვა სტრუქტურებზე.

დისოციაციური ანესთეზია იწვევს კატატონიას, ამნეზიას და ანალგეზიას, მექანიზმი გაპირობებულია ნეირომედიატორი — გლუტამატი ამგზნები შემბრანული ეფექტების ბლოკადით, რაც გაშუალებულია რეცეპტორებზე არაკონკურენტული ანტაგონიზმით.

• კეტამინი იწვევს ზოგად გაუტკივარებას (ანალგეზიას), მსუბუქ ძილის ეფექტით, ცნობიერების ნაწილობრივი დაპარტოვით (ნეიროლეპტანალგეზიის ტიპის მდგომარეობით). კეტამინის გავლენით ძირუბიული ნარკოზი არ ვითარდება. კეტამინის ასეთი მოქმედება აღინიშნება ტერმინით: „დისოცისციური ანესთეზია“, როდესაც პრეპარატი თრგუნავს ცნს-ის ერთ ნარმონაქმნებს, ხოლო მეორეზე სტრუქტურებზე გავლენას არ ახდენს ე.ი. ადგილი აქვს პრეპარატის დისოცისციურ 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 გადაწილდება სხვა ორგანოებში და ქსოვილებში.

**კეტამინი ვენაში შეყვანიდან 30-60 წამში იწვევს დისოციაციურ საანესთეზიო მოქმედებას და გრძელდება 5-10 წუთი** (კუნთებში შედარებით მოქმედებს 2-6 წუთი და 15-50 წუთამდე). მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა ნაღველით და თირკმელებით. **კეტამინი ჩონჩხის კუნთებს არ ადუნებს**, აღნიშნება კიდურების უნებლიე მოძრაობები, ყლაპვის, ხახის და ხველის რეფლექსები უწყაჩუნებულა.

**• კეტამინი-ერთადერთი პრეპარატია, რომელიც ასტიმულირებს ზაუ-სისხლძარღვთა სისტემას, კარკოლ, ინჰიბის ტაქიპარდიას ნათმოცულოვის და არტერიული წნევის მომატებას (ჰიპერტენზიას)**

(2-4 წუთიდან - 10-20 წუთამდე) რასაც უკავშირებენ ნორადრენალინის გამოყოფას სინაპურ ნაპრალში და მისი უკუშეწოვის შემცირებას. აიშვიათებს სუნთქვას 2-3 წუთის განმავლობაში. მნიშვნელოვნად ზრდის: ტვინის სისხლის მიმოქცევას, ქლასშიდა წნევას და ჟანგბადის ხარჯვას, იწვევს ჰიპერსალივაციას და თვალშიდა წნევის მომატებას (უკუნაჩვენებია გლაუკომის დროს).

**კეტამინი პოსტოპერაციულ პერიოდში იწვევს** (განსაკუთრებით მოზრდილებში) ფსიქომოტორულ აგზნებას, პალუცინაციებს და კოშმარულ ხზრებს, 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, ქლასშიდა წნევის მომატება, არტერიული ჰიპერტენზია და ორსულთა ეკლამპსია.

**• პროპოფოლი** (დიპრივანი)

**• ფარნაქოლინამიპა** - ვენაში საინექციო სწრაფი (30-40 წამი), ნარკოზის ხანგრძლივობა ერთჯერადი შეყვანის დროს 3-10 წუთია, ნარკოზიდან სწრაფად გმოსვლა. ნარკოზის შეწყვეტის შემდეგ ავადმყოფს სწრაფად აღდგება ცნობიერება. ხანმოკლე მოქმედება გაპირობებულია პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკით.

**• პროპოფოლი** იჩენს პირსაქმების საწინააღმდეგო მოქმედებას, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ოპერაციის შემდგომ პერიოდში. ამცირებს ტვინში სისხლის მიმოქცევას და აქვეითებს ქლასშიდა წნევას, პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ტონუსის დაქვეითების გამო იწვევს ჰიპოტენზიას.

**• შერეული ანესთეზია** არ იწვევს აგზნებას, თუმცა მაღალი დოზებით შედარებით შეიძლება განვითარდეს ჰიპოტენზია და ხანმოკლე აპნოე.

**• გლუციდების დროს** იშვიათად შეიძლება გამოვლინდეს: კანკალი, პალუცინაციები, ქლასშიდა წნევის გაზრდა, ცხელება, ალერგია გამონაყარით, ბრონქოსპაზმით, ანგიონევროზული შეშუპებით. • პლატცენტის ბარიერში გასვლის გამო არ გამოიყენება გინეკოლოგიაში.

• **პროპოზოლის ფარნაპოქინეტიკა** გამოვლინდება სამი ფაზით: 1. სწრაფი განაწილება (T<sub>1/2</sub> 2-4 წუთი), 2. ორგანიზმიდან სწრაფი გამოყოფა (T<sub>1/2</sub> 30-60 წუთი). 3. შენელებული ბოლო ფაზა წამლის, სისხლით მცირედ მომარაგებულ ქსოვილებში. მეტაბოლიზმს განიცდის ღვიძლში, არააქტიური მეტაბოლიტების სახით გამოყოფა შარდით.

• **ითოზიდატი** (რადენარკონი, ჰიპნომიდატი)

• **ითოზიდატი** 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.

• **ითოზიდატი** გამოიყენება ანესთეზიის ინდუქციისათვის და ანესთეზიის ბალანსირებულ სქემებში.

ეთომიდატის ზოგადი **ტოქსიკური მოვლენებიდან აღსანიშნავია**: პირსაქმება, ინექციის ადგილზე მტკივნეულობა, კუნთების ფიბრილაცია, ეგგ-ს ეპილეფსიური ფორმის ცვლილებები, შეიძლება დათრგუნოს სტეროიდოგენები. ჰიპოტენზია, ელექტროლიტების დისბალანსი (პარენტერული საინექციო პრეპარატი: 5 მგ/მლ-ში).

• **იზოფლურანი** (ფორანი) — სანარკოზო ინჰალაცია **გაველენას არ ახდენს მიოკარდის შეკუმშვადაზღვევას, 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 ტიპურ ამეზნებ 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 მოწამლების დროს.

\* **ლორაზეპამი** (ატივანი, ალზაპამი) დეტალურად განხილულია ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის პრეპარატებში (იხილე)

\* **ჰეძენალი** — 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

(სფერენტული) ტკივილის რეფლექსებს და სხვა (სურათი). ვენაში შეყვანის დროს აქვეყნებს იწვევს 1-2 წუთში და გრძელდება 15-30 წუთი. ხანმოკლე მოქმედება გაპირობებულია ღვიძლში სწრაფი ინაქტივაციით. იწვევს ზომიერ მორელაქსაციას და რეტროგრადულ ამნეზიას. გამოიყენება 2-5%, დასუსტებულ და მოხუც ავადმყოფებში 1-2%. მაქსიმალური დოზა 1,0.

**არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** სუნთქვის და ნაზომოტორული ცენტრების დამბლა. ნარკოზიდან გამოსვლის შემდეგ ავადმყოფს ემჩნევა მოძრაობითი და ფსიქიკური აგზნება.

**უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** ღვიძლისა და თირკმლის დაავადებები, რნოტრაქეობრონქიტი, ცხელება, სისხლის მიმოქცევის მოშლა, ანემია, სიგამხდრე.

**პექსენალი გამოიყენება** ვენაში შესაყვანად შესავალი ნარკოზისათვის ანალგეტიკურ საანესთეზიოსთან ერთად, ფსიქიკური აგზნების კუპირებისათვის, დიაგნოსტიკური პროცედურების დროს.

**\* ნატრიუმის ოქსიბუტირატი** — თეთრი კრემისფერი კრისტალური ფხვნილია, იხსნება წყალში, ქიმიური აგებულებით და ფარმაკოლოგიური თვისებებით აბლო დგას გამა-ამინოურბოს მჟავასთან. მონაწილეობს ცნს შეკავების პროცესებში. დოზების შესაბამისად იწენს 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 შეიძინევა 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 იწვება 20-40 წამში და გრძელდება 4-6 წუთი. ნარკოზის შემდგომი დეპრესია ქრება 30 წუთში. ხანმოკლე მოქმედება გაპირობებულია სფერენტული 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 (ბიოპსია, ამოვარდნილობის ჩაყენება, კბილების ამოღება და სხვ.)

**თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ჰიპერვენილაცია, აპნოე, ტაქიკარდია, გულისრევა, სლოკინი, ფიბრილაცია, ოფლიანობა, სალივაცია, ფლებიტი, ვენური სისტემის ჰიპერტენზია. **უკუჩვენებებია:** შოკი, ჰემოლიზური სიყვითლე, თირკმლის უკმარისობა, კრუნჩხვები, ჰიპერტონია, ალერგია, გამოშვებულია ამპულაში 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 მარბიტურატებს.

ნარკოზი იწყება 3-5 წუთში, გრძელდება 30-60 წუთი. ღოზის შესაბამისად, **ინვესსიის ოპერაციის შემდეგ მეორად 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. **ინვესსიის 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. ვიქრობენ, 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 ნოციციფცოურ 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 ლატენცური პერიოდი, ავინრობდეს სისხლის ძარღვებს, ჰქონდეს ხანგრძლივი მოქმედება, არ იწვევდეს რეზორბციულ (ზოგად) გაელენას 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 სახელმძღვანელოებში, ამიტომ აქ მოცემული იქნება მათი მოკლე განმარტებები.

**1. ზედაბარული, ანუ ტემინალური ტიპის ანესთეზია.** **2. ინფილტრაციული** ტიპის ანესთეზია (შეიძლება გაკეთდეს შლეინის 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 ასეთი პრეპარატები, რომლებიც სისტემური მოქმედების დროს იჩენენ ზოგად ტოქსიკურ ეფექტებს, ამიტომ იხმარებიან ადგილობრივად, კანზე და ლორწოვან გარსებზე ზემოქმედებისათვის, გასაუტივარებლად მისხურების, ან წასმის სახით (აბლიკაციის 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 (კარბოკაინი), 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<br>(ნოვოკაინი)    | * კოკაინი<br>(ბენზოილ-<br>მეთილექკონინი) | * ტეტრაკაინი<br>(დიკაინი) |
| * ბენზოკაინი<br>(ანესთეზინი) |  |                           |


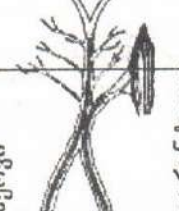

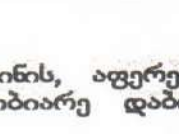
**ბ) ავიანაესთეზიული ჯგუფის საანესთეზიო პრეპარატები:**

- |   |                              |                              |
|---|------------------------------|------------------------------|
| * ლიდოკაინი<br>(ქსილოკონი<br>ქსიკაინი<br>ადრენალინით) | * ტრიმეკაინი<br>(მეზოკაინი)  | * მეპივაკაინი<br>(კაბოკაინი) |
| * ეთიდიკაინი<br>(დურანესტი)                           | * პრილოკაინი<br>(ციტანესტი)  | * რუპივაკაინი                |
| * ხოსტაკაინი  | * ფალიკაინი                  | * პროქსიკაინი                |
| * არტიკაინი<br>(ადრენალინით)<br>(ულტრაკაინი)          | * პირომეკაინი<br>(ბუმეკაინი) | * პექსაკაინი                 |
|   |                              | * ბენზოფუროკაინი             |

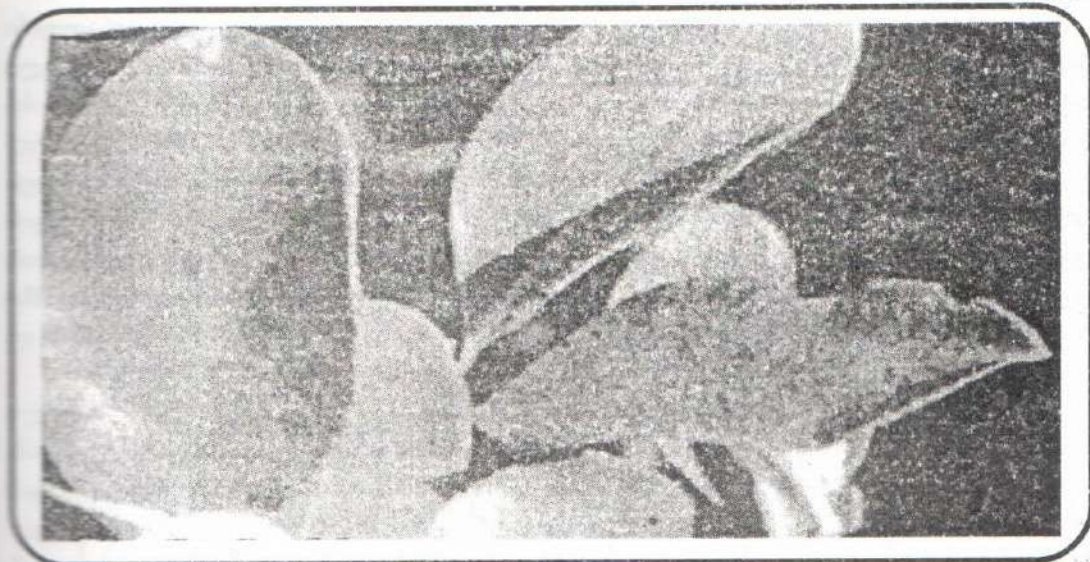
**•აღზიდლოვრივი ანესთეზიის ტიპები, სახეები და წილები**

**ტაბულა**

ანესთეზიის ტიპები, სახეები, წესები	ნერვულ დაბოლოებებზე მოქმედების რეგიონი	საანესთეზიო პრეპარატები	
<b>ტერმინალური ტიპის</b> (ზედაპირული)	კანი და ლორწოვანი გარსი (ნერვული დაბოლოება)	დასახელება კოკაინი ტეტრაკაინი ქსიკაინი ბენზოკაინი	ხსნარის კონცენტრ. 0,5-2%
<b>რეგ.-ლი ტიპის:</b> -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%
<b>ინფილტრაციული ტიპის:</b> -ცქიმანურის წესით -შლეინის წესით -ვიშნევსკის წესით	კანქვეშა ქსოვილი კუნთოვანი სისტემა და სხვა	ნოვოკაინი ქსიკაინი ტრიმეკაინი ლიდოკაინი ულტრაკაინი	0,5-2%

ანესთეზიის სახეები	ხერვული წარმოხაქმ. სქემა	პრეპარატის დასახელება	ხსნარის კონცენტრაცია
ტერმინალური (ზედაპირული) ანესთეზიის	ლორწ. გარსი კანი 	კოკაინი ტეტრაკაინი ლიდოკაინი ბენკაინი	0,5-2%
<b>ი მ ა მ ა მ</b> ინფილტრაციული	აფერენტული ნერვი 	პროკაინი ლიდოკაინი ტრიმეკაინი	0,25-0,5%
ღეროვანი	აფერენტული ნერვი 	ულტრაკაინი პროკაინი ლიდოკაინი ტრიმეკაინი	2%
სპინალური (ფესვების)	ზურგის ტვინის 	ულტრაკაინი პროკაინი ლიდოკაინი მარკაინი ბუპივაკაინი	5% 0,5-1%

სურათი. ზურგის ტვინის, აფერენტული და ეფერენტული ნერვების სქემა, მათი მგრძობიარე დაბოლოებები ლორწოვან გარსში და კანში.



სურათი. მცენარე კოკას ხე (ბუჩქი) – *Eritroxylon coca*, მისი ფოთლებიდან გამოყოფილი იქნა – კოკაინი (1860წ. ნიმანი), შემდეგ მას აღმოუჩინეს საანესთეზო თვისება (1879წ-ანრეპი) და პირველად გამოიყენეს ოფთალმოლოგიაში (1884წ. კოლერი.)

**\*\*\* ზედაპირული ანესთეზიის გამომწვევი პრეპარატების ფარმაკოლოგიური დახასიათება**

\* **კოკაინი** პირველად საანესთეზო ნივთიერება – ალკალოიდი გამოყოფილია მცენარე კოკას ხის (ბუჩქის) – *Eritroxylon coca*<sup>1</sup>-ს ფოთლებისაგან (1860წ.) ნიმანის მიერ. შემდეგ კოკაინს აღმოუჩინეს საანესთეზო თვისება (ანრეპი-1879წ.) და პირველად გამოიყენეს ოფთალმოლოგიაში (1884წ. კოლერი). 1905 წელს კინზორმა, ვააუმჯობესა მისი თვისებები და მიიღო ნოვოკაინი („საბალი“ კოკაინი). 1943წელს ლეფგერენმა დაასინთეზა ახალი ეფექტური საანესთეზო საშუალება – ლიდოკაინი (ქსილოკაინი, ქსიკაინი).

\* კოკაინი ქიმიურად წარმოადგენს მეთილეკგონინის და ბენზოეს მდევას რთულ ეთერს. აქვს ნოვოკაინზე ძლიერი საანესთეზო აქტივობა, მაგრამ მისგან გამოირჩევა მაღალი 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 სკლერას სისხლის ძარღვებს, აფართოებს თვალის გუგას, აქვეითებს თვალისშიდა წნევას.

<sup>1</sup> მანდელ ცნობილია „ერთროქსილატების“ თვალის წარმომადგენელთა 300 სახეობიდან მხოლოდ ორი: „კოკა“ და „ერთროქსილატი“. კოკაინის, თამბაქოს და კამისის კვალი, აღმოჩენილია ფარაონების 3000 წლის წინანდელ ეგვიპტის მუმებში.

კოკაინის რეზორბციული მოქმედება გამოვლინდება ცენტრალურ ნერვული სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შეცვლით: ადგილი აქვს კოკაინურ ეიფორიას, მოუსვენრობას, ფსიქომოტორულ აგზნებას, შიმშილისა და დაღლილობის შემცირებას, ჰალუცინაციებს. აგზნებს სუნთქვის, ვაზომოტორულ და ლეზინების ცენტრებს, აძლიერებს სპინალურ რეფლექსებს, შეიძლება განვითარდეს კრუნჩხვები. დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში ადამიანი კვდება სუნთქვის ცენტრის დამბლის გამო. კოკაინი თრგუნავს რა, კატექოლამინების უკუშენიშნულ ადრენერგულ ნეირონებში (აგროვებს ნორადრენალინს) და იწვევს ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებას, სისხლის ძარღვების შევიწროებას და არტერიული წნევის მომატებას, ტაქიკარდიას, თვალის გუგის გაფართოებას.

კოკაინით მწვავე მონამვლის დროს ადგილი აქვს მისი რეზორბციული მოქმედებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების დამძიმებული ფორმით გამოვლინებას.

კოკაინით ქრონიკული მონამვლა. ცნობილია, რომ მცენარე კოკას ფოთლებს ღებავდნენ ადგილობრივი მცხოვრებლები, ინკები, ზოგი ცხვირში იფრქვევდა ბურნუთის სახით. კოკა იყო ინკების ტომის წმინდა მცენარე „დედა კოკა“. გადმოცემით ცნობილია, რომ კოკა იყო მშვენიერი ქალი, რომელიც ავზორცობის გამო დაისაჯა, მისგან წარმოიშვა ღვთიური მცენარე - კოკა და მისი ფოთლების დაღვწევით მოსახლეობა პატივს მიაგებდა მშვენიერი ქალის-კოკას ხსოვნას.

კოკაინის ხანგრძლივი ხმარება (ფოთლების ღებვა, ფხვნილის ცხვირში შეფრქვევა, მოწევა (ე.წ. „კრეკი“) და იშვიათად ვენაში შეყვანა) იწვევს ნამლისმიერ დამლკიდებულებას — კოკაინიზმს, რომლის მიზეზი არის კოკაინურ ეიფორია. ამ უკანასკნელს მორფინისაგან განსხვავებით არ ახასიათებს აბსტინენციის სინდრომის განვითარება. (სურათზე წარმოდგენილია მცენარე კოკას ხის ფოთლები).

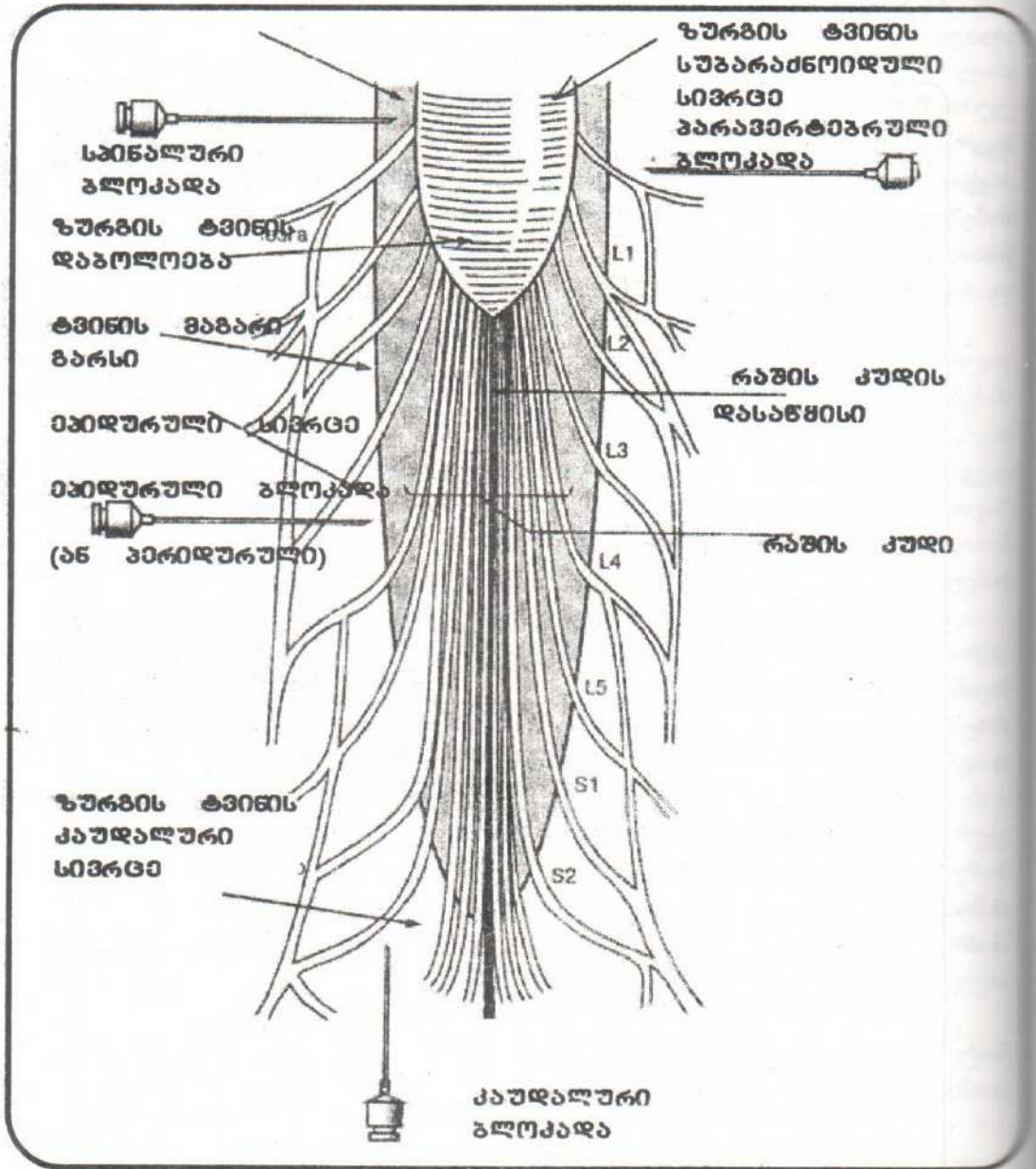
\* ტეტრაკაინი (ჰიდროქლორიდი, დიკაინი) ეკუთვნის ზედაპირულ საანესთეზიო საშუალებებს, ქიმიურად პირამინობენზოეს მჟავას ნაწარმია. საანესთეზიო აქტიურობით 10-ჯერ ძლიერია კოკაინზე და 5-ჯერ ტოქსიკურია მასზე. დიკაინის გამოყენების დროს თვალის ლორწოვანი (ან რქოვანა) გარსის ანესთეზიისათვის, არ იცვლება თვალშიდა წნევა და აკომოდაცია. არ ფართოვდება გუგები.

\* დიკაინი აფართოებს ლორწოვანი გარსის სისხლის ძარღვებს, ამიტომ რეზორბციული მოქმედების თავიდან ასაცილებლად მიზანშეწონილია მისი ადრენალინთან ერთად გამოყენება,

ბენზოკაინი (ანესთეზინი) პირამინობენზოეს მჟავას ნაწარმია, ცუდად იხსნება წყალში (ადვილად — სპირტში და ცხიმებში), ამიტომ ანესთეზინს იყენებენ ზედაპირული ანესთეზიისათვის გარედან, მაღამოს, 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 ტაბულა

ადგილობრივი საანესთეზიო პრეპარატები	საანესთეზიო აქტიურობა			საანესთეზიო ძალა ნოვოკაინის შედარებით	ხანგრძლივობა საათებში	დოზები მგ (საშ. მაქს)	შედარებითი ტოქსიკურობა
	შედაპირული	ინფილტრაციული	გამტარი				
პროკაინი (ნოვოკაინი) (კაალონი)	①	①	①	①	① -1,5	$\frac{800}{1000}$	①
არტიკაინი (ულტრაკაინი)	0,9	5	4	6	3-5,5	$\frac{3 \text{ მგ/კგ}}{6 \text{ მგ/კგ}}$	1-1,5
დიდოკაინი (ქსილოკაინი)	0,5	4	3	4	3-5	$\frac{600}{1000}$	1,1-2
კოკაინი (ეკონინი)	3	0	0	2	აპლიკაციისათვის		16
ტეტრაკაინი (ლიკაინი)	20 (25)	0	0	12-16	5-6	$\frac{150}{200}$	10-15 (30)
ტრიმეკაინი (მეზოკაინი)	0	3	3	2-3	2-4	$\frac{600}{1000}$	1,5-2
ბენზოკაინი (ანესთეზინი)	3	0	0	მხოლოდ	აპლიკაციისთვის		
მეპივაკაინი (კარბოკაინი)	0,4	3	2	4	3-5	$\frac{500}{600}$	2
ბუპივაკაინი (მარკაინი)	0	4	3	16	8-16	$\frac{150}{200}$	8
უტილოკაინი (დურანესტი)	0,5	4	3	16	8-12	$\frac{450}{500}$	2-6
პრილოკაინი (ციტანესტი)	0,6	4	3	4	2-4	$\frac{900}{1200}$	0,8-1,5
რუპივაკაინი	ყველა	ანესთეზიისათვის			4-6	0,5-1%	?
პირომეკაინი (ბუმეკაინი)	0,3	0	0	4-5	4	1%-10 მგ	2
პროქსიკაინი	4	ოფთალმოლოგია			1-15 წ.	0,5%-3-5	წვეთი
ხოსტაკაინი	0	0,2-0,5%	0,5-1%	4	1 სთ	0,5-1%	1-2



სურათი. ზურგის ტვინის არხის მიდამოში ადგილობრივი საანესთეზიო პრეპარატების ინტრათეკალური შეყვანის სქემა (მილერის და ზონდგემის მიხედვით)

### \*\*\*ინფილტრაციული ანესთეზიის გამოყენება

#### პრეპარატივის ფარმაკოლოგიური მოქმედება

ინფილტრაციული და გამტარი ანესთეზიისათვის, როგორც ზემოთ აღნიშნულთ გამოიყენება: პროკაინი, ლიდოკაინი, ტრიმეკაინი, მუპივაკაინი, ბუპივაკაინი, პრილოკაინი და სხვა.

\* **პროკაინი (ნოვოკაინი)** – პარა-ამინო-ბენზოეს მჟავას და დიეთილ-ამინო-ულისოლის 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-ბუტულოზური გამონაყრის სახით (სურათი)

ნოვოკაინი რეზორბციული მოქმედებით თრგუნავს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, იწვევს ანალგეზიას, თრგუნავს ვისცერულ და სომატურ რეფლექსებს, იწინს უნაგლიომბლოკირებელ 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 – პარამინო-ბენზოეს მჟავა წარმოადგენს სულფამიდების კონკურენტულ ანტიაგონისტს, ამიტომ სულფამიდებისა და საანესთეზიო საშუალებების ერთდროულად გამოყენება არაა რაციონალური. სულფამიდები კარგავენ ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას.

ყველა 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, პისტამინორეცეპტორების აგზნება პირიქით ამცირებს და ამოკლებს (ნოვოკაინისა და მისი ანალოგების) საანესთეზიო საშუალებების მოქმედებას. რადგანაც ანთებით უბანში გამოყოფილი პიტამინი ააგზნებს ნერვულ დაბოლოებებს და იწვევს ტკივილის შეგრძნებას, ამასთან აფართოებს კაპილარული სისხლძარღვების ქვლს და ზრდის ნამლის შეწოვას სისხლში, რაც ერთგვარად ამცირებს ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების გამაუტიკივარებელ მოქმედებას (მაგ., ღრძილების ან კბილის ფესვების ჩირქოვანი ანთების დროს კბილის „ამოღება“ ცენტრატკია) იქნება მტკივნეული).

\* **ტრიმეკაინი** 2-3-ჯერ აქტიურია ნოვოკაინზე, მაგრამ მასზე რამდენადმე ტოქსიკურია, მოქმედებს ხანგრძლივად (4 საათამდე). არ აღიზიანებს ქსოვილებს. ცნობილია მოქმედებით იწინს სედაციურ, საძილე და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედებას. უკუ-სისხლძარღვთა და სუნთქვის სისტემაზე გავლენას არ ახდენს.

ზურგის ტვინის ანესთეზიისათვის (სუბარაქნოიდულად, ან ეპიდურალურად (ეპიდურალურად) გამოიყენება ეფექტური საანესთეზიო საშუალება ლიდოკაინი (სურათი)

\* **ლიდოკაინი** (ქსიკაინი, ქსილოკაინი) გამოიყენება ყველა სახის ანესთეზის 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. ადრენომიმეტიკურ 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 იწინს **გამოხატულ ადგილობრივ საანესთეზიო მოქმედებას**.

ლიდოკაინი გამოიყენება 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 მიღებული გამოყენება ნოვოკაინის და სხვა საანესთეზიო საშუალებების აუტანლობის შემთხვევაში (ტაბულა).**

**ლიდოკაინით ინტოქსიკაციის დროს** შეიმჩნევა ძლიანობა, მხედველობის დარღვევა, გულისრევა, კანკალი, კრუნჩხვები, მძიმე შემთხვევებში გულისა და სუნთქვის დათრგუნვა. **ლიდოკაინის მეტაბოლიტები არ შედიან კონკურენციაში სულფამიდურ ნივთიერებებთან. ბოლო წლებში ლიდოკაინმა დიდ გამოყენება ჰპოვა, როგორც არითმიის სამკურნალო საშუალებამ.**

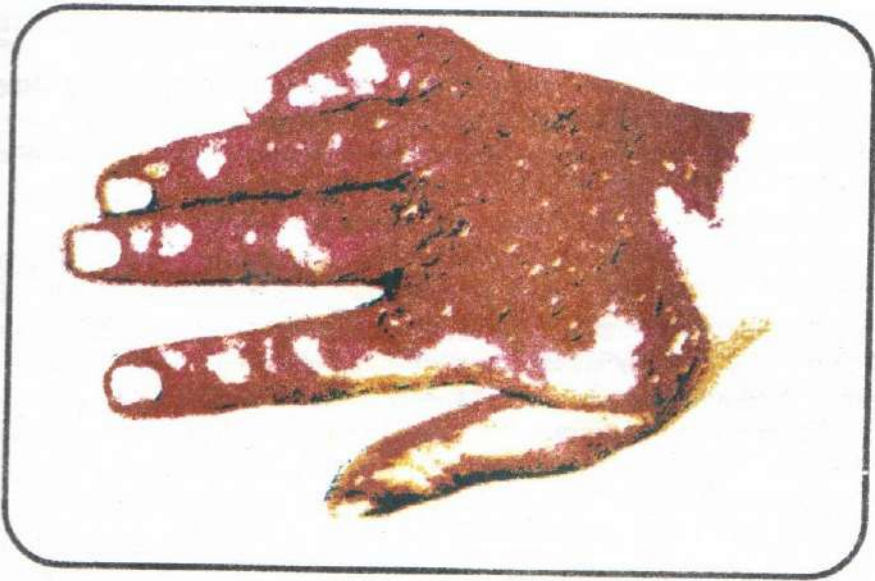
\* **თლორეთილი** - გამჭვირვალე სითხეა, ეთერის სუნით, გამოშვებულია 30 მლ. ამპულაში, თავში წაგრძელებული მინის კაპილარით, რომელსაც ხმარების წინ მოატეხავენ, ამპულას ხელში დაიჭერენ, იგი დულს  $12^{\circ} C$  და მინის კაპილარიდან გამოსულ ქლორეთილის სითხის ნაკადს (ჭავლს) მიმართავენ საოპერაციო უბნისაკენ, რომელსაც 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 მიახსურებენ 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 გამონვეული ალერგიული რეაქცია (ვეზიკულურ- პუსტულოზური გამონაყარი).

**\*\*\* საანესთეზიო საშუალებების ორგანიზმში მოძვადების პროცესი, ტოქსიკური თანამოვლენები და ჯიშინიერება ადრენალინით საშუალებების (ადრენალინით).**

ორგანიზმში საანესთეზიო საშუალებები იმყოფებიან: კათიონური (იონური) ფორმით (დადებითად დატვირთული იონი), ან არაიონური ფორმების შეფარდებით (პინდოლსონ-პასალაზის ტოლოჯის მიზიდვით). (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 მეშვეობით გამო).

პრეპარატის ტრანსმემბრანული გადატანისთვის საჭიროა ნამლის არაიონური ფორმა, ძირითადად მაღალი PH-ით.

ანთებითი პროცესით ქსოვილებში, სადაც PH-ი დაბალია (მეფევე არა) იქ ნაკლებია საანესთეზიო საშუალებების არაიონური ფორმით უჯრედში შესვლა (დიფუზია), ამიტომ გაუტკივარების უწყვეტი დაბალია, რასაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს სტომატოლოგიაში და ქირურგიაში.

ამგვარად, საანესთეზიო პრეპარატის მოქმედების გამოვლინებას ხელშეწყობს ორგანიზმში (ქსოვილებში) ნამლის არაიონური ფორმა (პარაპათიონური) 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, იჩენს შედარებით ნაკლებად გამოხატულ ადგილობრივ საანესთეზიო მოქმედებას და გამოავლენს ზოგად (სისტემურ) არასასურველ ტოქსიკურ თანამოვლენებს ცენტრალურ ნერვულ და გულსისხლძარღვლ სისტემაზე.

\* ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედებით საანესთეზიო საშუალებები იწვევენ: მის აგზნებადობას, სხვადასხვა გამოვლინებით, შემდეგ მოდუნებას, შეჩვევას, ტაქიფილაქსიას, ტოლერანტობას და სხვა აზიანებენ პერიფერიულ ნერვებს (\*იჩენენ ნეიროტოქსიკურობას), მოქმედებენ როგორც ნერვულ ღეროზე (აქსონზე) სხვადასხვა დიამეტრის ნერვულ ბოჭკოებზე და აგზნებად მემბრანებზე.

\* გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედებით საანესთეზიო პრეპარატები იწვევენ: არტერიული წნევის მომატებას, ამცირებენ გულში შეკუმშვადობის ძალას ( იწვევენ უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას), სხვადასხვა ფორმის არითმიებს, როგორც წინაგულოვანი, ისე პარაკუჭოვანი 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 შემაჯინროვებელ (ვაზოკონსტრიქციულ) პრეპარატებთან. სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირია საანესთეზიო საშუალებების კომბინირება ადრენომიმეტიკურ პრეპარატებთან მაგ. ადრენალინთან. ასეთ კომბინირებას აქვს ათი უპირატესობა (იხილე სქემა);

**• ადრენალინის, ნორადრენალინის და ფელიპრისინის კომბინირება საანესთეზიო პრეპარატებთან**

(სამახსოვრო პრაქტიკოსთა ექიმისთვის)

**ადრენალინის, ნორადრენალინის ფელიპრისინის ადგილობრივ საანესთეზიო პრეპარატებთან კომბინირებული გამოყენებას**

**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 საინექციო 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 მრთავიერიანი გამოყენება კლინიკურ მადინიცინაში ვენაში საინფუზიო (საინექციო) და ზოგადი საანესთეზიო პრეპარატები:**

**ბ) 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 მოძმედავის ვენაში შესაყვანი პრეპარატები ზოგადი ანესთეზიისათვის:**

**გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.**

- \* კამდნალი** - გამოშვ. ამპულებში 1.0(1.0) მზადდება 5-10% ხსნარი.
- \* ნატრიუმის ოქსიგუტირატი** - მზადდება 20% ხსნარი (120 მგ/კგ)
- \* პრეპანიდიდი (სომბრეფინი)** 5-10 მგ/კგ, 2.5% ხსნარი.
- \* პრედიონი (ვიადრილი)** - იხმარება 5% 10-20მლ.
- \* ღორაზეპამი (ატივანი, ალზაპამი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ. პარენტერული ინექცია 2.4 მგ/მლ. (იხ. ბენზოდიაზეპინები)
- \* მითოპრემიტილი (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 (დიპროვანი)** ინექცია 10 მგ/მლ. ფლაკონები 20 მლ.
- \* თიაშილალი (სურიტალი)** ხსნარი ინექცია. ფლაკონებში 1-5-10 გ
- \* ეტოპიდატი (ამიდატი)** პარენტერული ინექცია 2 მგ/მლ.

**\* ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო პრეპარატები**

**ბ) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები ზოგადი ანესთეზიისათვის**

**გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.**

- \*\* ეთერი, ზოგადი საანესთეზიო** - ინჰალაც. ფლაკონი 150 მლ.
- \*\* ჰალოტანი (ფთოროთანი)** - ინჰალაც. - 50-125-250 მლ ფლაკონები.
- \*\* აზოტის ძვეყანგი** - ინჰალაციისათვის (12 ლ. მეტალის ბალონებში)
- \*\* სამედიცინო ყანგბადი ინჰალაციისათვის (სპეც. დოზიმეტრიან ბალონებში)**

**ბ) ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატივი ზოგადი ინჰალაციური ანესთეზიისათვის,**

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

- **მეტოქსიფლურანი (პენტრანი)** სითხე ინჰალაც. 15-125 მლ ფლაკონებში.
- **ციკლოპროპანი** - თხევადი გაზი ინჰალაც. ნარინჯისფერ ბალონებში.
- **დისფლურანი (სუპრანი)** სითხე ინჰალაციისათვის 240 მლ
- **ინფლურანი (ეტრანი)** სითხე ინჰალაციისათვის 125-250 მლ.
- **იზოფლურანი (ფორანი)** სითხე ინჰალაციისათვის 100 მლ.

**\* პრემედიკაციის ანუ უპირაციისათვის მოსაგზადებელი პრეპარატივი:**

- **ატროპინის სულფატი** - საინექციო ხსნარი 1 მგ. 1 მლ ამპულაში
- **ძლორალჰიდრატი** - სიროფი 200 მგ/5მლ.
- **დიაზეპამი** - საინექციო ხსნარი 5 მგ/მლ. 2 მლ ამპულები.
- **მორფინი ვარილმეშავა** - საინექციო 10 მგ/1 მლ ამპულა.
- **პრომეტაზინი** - ელექსირი ან სიროფი 5 მგ/5 მლ.
- **მიდაზოლამი** - ღორმიკუმი (ინსტრუქციის მიხედვით).

**\* ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების პრეპარატივი:**

**ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატივი:**

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

- **გუპივაკაინი ვარილმეშავა** - საინექციო 0.25%, 0.5% სპინალური ჰნესთეზიისათვის. 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 პრეპარატივი**

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

- **ბენზოკაინი** - ადგილობრივად: 5.6% კრემი; 6.20% გელი; 5% მალამო; 0.5% ლოსიონი; 20% აეროზოლი
- **გუტაგვან პიკრატი** ადგილობრივად: 1% მალამო.
- **ძლორპროკაინი (ნეზაკაინი)** პარენტერული ინექცია 1-2-3% ხსნარი.
- **დიზუპაინი (ნუპერკაინალი)** ადგილობრივად: 0.5% კრემი; 1% მალამო.
- **დიკლონი** (დიკლონი) ადგილობრივად: 0.5-1% ხსნარი.
- **ეთილიკაინი (დურანესტი)** პარენტერული ინექცია 1% ხსნარისა.
- **მიპივაკაინი (კარბოკაინი)** პარენტერული ინექცია 1-1.5-2-3% ხსნარი. 2% ხსნარი 1:20000 ლევონორდეფრინთან.
- **პარმოქსინი (ტრონოტანი, პრაქსი)** ადგილობრივად: 0.5-1% კრემი; 1% გელი და ლოსიონი.
- **პრილოკაინი (ციტანესტი)** პარენტერული ინექცია 4% ხსნარის . 4% ხსნარი 1:200000 ადრენალინთან

- **ბრტიკანი** (ულტრაკანი) 1,7 მლ „კარტრიჯში“. გამოიყენება შპრიცი „უნივეკტი“ ლიგანტური ანესთეზიისათვის.
- **ტორაითილი** — ამჟღავნებს 30 მლ. აპლიკაცია ადგილობრივი ანესთეზიისთვის.
- **ბროპანი** (ნოვოკანი, ამინოკანი, ციტოკანი, პანკანი, სინტოკანი) 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 მოსამზადებელი (პრემედიკაციის) საშუალებების გამოყენების მიზანი შეიძლება იყოს, ზოგადი ანალგეზიური საშუალებების მოქმედების გაძლიერება (სინერგიზმის ტიპის), ან ტოქსიკური თანამოვლენების მინიმუმამდე შემცირება (ან მოხსნა).

პრემედიკაციის საშუალებებად გამოიყენება ოპიოიდური ტივილგამაყრებელი (ანალგეზიური) პრეპარატები **მორფინი**, ან მისი ანალოგები (დეტალურად განხილულია თავი 2.3.).

პრემედიკაციისათვის გამოიყენება ბენზოდიამინის რეცეპტორების აგონები საშუალებები: **დიამოპამი** (სელექსენი, სიბაზონი, ვალიუმი), რომელსაც კარგად გამოხატული აქვს **სედაციური, ძილისმომგვრელი და ანქიოლიზური** ფარმაკოლოგიური ეფექტი (დიაზეპამი დეტალურად განხილულია თავი 2.4.).

პრემედიკაციის დროს შეიძლება გამოყენებული იქნეს ტიპიური სელექციური ანქიოლიზური პრეპარატი **მიდაზოლამი** (დორმიკუმი) (იხ. იმავე თავში 2.4.).

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** (იხილეთ).

#### 5.5. ნეიროლეპტანალგეზიის (ნლპ) ჩატარების წესი

ნეიროლეპტანალგეზია ხასიათდება ტივილის შეგრძნების მოსპობით, ცნობიერების შენარჩუნებით და გარემოსთან ინდიფერენტული დაპოკიდებულებით, ფსიქიკური სიმშვიდით, გამოსატყუარი ანალგეზიით, სუნთქვისა და შემოდინმამიკის მარვენებლების სტაბილურობით, შედარებით ადვილი მართვადობით. ნლა-ის დროს შეიძლება შესრულდეს სხვადასხვა მტკივნეული მანიპულაციები (თუმცა ავადმყოფს ამ დროს შეუძლია შესრულოს 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.

\* **ნეიროლევტანალგეზია 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).

\* **ნეიროლევტანალგეზიის უკუჩვენებებია:** ექსტრაპირამიდული დაზიანება, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატებით მკურნალობა (ჰიპოტენზიის პოტენცირება) ქალატინის, გულ-მკერდის და მუცლის ღრუს ორგანოების ტრავმა, სხვადასხვა გენეზის სუნთქვის დათრგუნვა, ფილტვისმიერი გული, ალერგიული ანამნეზი, სხვადასხვა გენეზის ტკინის შეშუპება, ორსულობა და მშობიარობა.

**ნეიროლევტანალგეზიას 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 წესით**—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 აქცევვენ სუნთქვას, თუ გაიშვიათდა 12/1 წუთში შეყვანას დროებით შეუწყვეტენ.

**ნეიროლევტანალგეზიის 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.

**წლებ-ეფექტის გასაძლიერებლად უმატებენ: აზოტის ქვეფანგ-ფანგბადის ნარევს (1:1, ან 2:1).**

\* **ნეიროლევტანალგეზიის გართულებიდან აღსანიშნავია:** ჰიპოვენტილაცია, ბრადიპნოე. **დროპერიდოლი იწვევს** ჰიპოტონიას, ვაზოპლევგიას, 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. (იხილეთ)

\* **ატარალგეზია, ანუ ხალანსირებული** ანესთეზიაც წარმოადგენს ზოგადი ანესთეზიის კომბინირებულ ნაირსახეობას. ამ დროს გაუტკივარების ეფექტი მიღწეულია: **ტრანკვილიზური** (სიბაზონი, დიაზეპამი) და **ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების (ფენტანილი, პენტითოცინი, და სხვა) ულტრახანმოკლე ბარბიტურატის, ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსაციური და აზოტის ოქსიდის კომბინირებული გამოყენებით.**

**5.6. ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის მავლოკირავილი-  
მიორელაქსაციური (ცენტრალური და პერიფერიული  
მოქმედების) პრეპარატები**

ჩონჩხის კუნთების ნიკოტინ-2 ( $N_2$ ) ქოლინორეცეპტორების მავლოკირავილი 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 მოღუნებას ანუ მიორელაქსაციას (მიო-კუნთი, რელაქსაცია - მოღუნება).

ცნობილია, რომ სამხრეთ ამერიკელი ტომები სანადიროდ იყენებდნენ ამ რეგიონში მოზარდი მცენარეებიდან („სტრიქოს“ და „ქონდოდენდრონი“) მიღებულ ალკალოიდების ჯამს ანუ კურარეს ექსტრაქტს, რომელსაც წაუსვამდნენ სანადირო ისრის წვერზე (აქედანაა სახელწოდება „ისრის შხამი“) რათა ცხოველისათვის დაეღამებინათ ჩონჩხის კუნთები. (ტორსის, საღეჭი, ბრჭყალების კუნთები და სხვ.) ამჟამად ეს მეთოდი გამოიყენება, როგორც ზოოლოგიური მუცნიერული კვლევებისათვის, ისე ცხოველებით ზოოპარკების პოპულაციების შესავსებად.

მე-20 საუკუნის 40-იან წლებში კურარე (კერძოდ, ტუბოკურარინი) გამოყენებული იქნა ქირურგიული ოპერაციების დროს ჩონჩხის კუნთების მოსადუნებლად. სადღეისოდ სანთეზირებულია მრავალი კურარესმაგვარი პრეპარატი.

**II. — პერიფერიული მიორელაქსაციური საშუალებები, რომლებიც მოქმედების მექანიზმის მიხედვით თავის მხრივ იყვებიან 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 (ფრაქსედელი)

**ბ) დეპოლარიზაციული, (ანუ „არაკონკურენტული“)-** მიორელაქსაციური პრეპარატები:

\* სუსამიტომინი ძლორიდი (ან იოდიდი, სუკცინილქოლინი, დეტლანი-A, (ლისტინონი, ანექტინი, მიორელაქსინი, დი-აცეტილქოლინი, პექსამეტონიუმ ქლორიდი, პრესტონალი და სხვ.).

**ბ) შერეული მოქმედების (დეპოლარიზაციულ - „არაკონკურენტული“)** პრეპარატები:

- \* დიოქსონიუმი.

**ა) არადეპოლარიზაციული ანუ „კონკურენტული“** მიორელაქსაციური პრეპარატები, რომელთა ტიპური წარმომადგენელია - ტუბოკურარინი აბლოკირებენ ქოლინორეცეპტორებს ჩონჩხის კუნთების საბოლოო ფირფიტაში და ამ გზით აწევენ მედიატორი - ცეტილქოლინის მიმართ  $\square$ კონკურენტულ  $\square$  მოქმედებას (იონური არხების ბლოკადას აქვს მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობა),

რაც გამოვლინდება ჩონჩხის კუნთის დროებით შექცევად დამბლაში, რასაც დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს ანესთეზიოლოგიაში (განსაკუთრებით ქირურგიულ ოპერაციების და სხვადასხვა მანიპულაციების შესრულების დროს).

თუ ტუბოკურარინით გავზარდეთ აცეტილქოლინის, კონცენტრაცია, ეს უკანასკნელ გამოაძევეს N-ქოლინორეცეპტორებთან შეკავშირებულ ტუბოკურარინს და პირიქით ამიტომ ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატებს ეწოდება **ქეშმარიტი კონკურენტული ანტაგონისტები** (აცეტილქოლინის მიმართ). (სურათი.)

აღსანიშნავია, რომ არადეპოლარიზაციული-მიორელაქსაციური პრეპარატების აქტივობას და მოქმედების ხანგრძლივობას აძლიერებენ: **ფთოროთანი**, ნაკლებად სანარკოზო ეთერი, პრაქტიკულად მათზე არ მოქმედებენ მალხენი აირი და ციკლოპროპანი. უმნიშვნელოდ ძლიერდება მიორელაქსაციური პრეპარატების მოქმედება **ჰექსენალინი და თიოპენტალის ფონზე**.

ჩონჩხის კუნთების დამბლა ორივე ჯგუფის მიორელაქსაციური პრეპარატების გამოყენების დროს ვითარდება **განსაზღვრული „დაღმავალი“ მიმდევრობით პირველ რიგში** ღუნდება კისრის და სახის (სადეჭი, 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** ღუნდება ზემო და ქვემო კიდურების კუნთები, ხოლო **მესამე რიგში** – ტორსის კუნთები. **ბოლო რიგში** ღუნდება სასუნთქი-ნეკნთაშუა კუნთები და დიაფრაგმა, რაც **ინვევს 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 ძირითად მიორელაქსაციური პრეპარატები შეიძლება ასე განლაგდეს: **პიპეკურონი > 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);

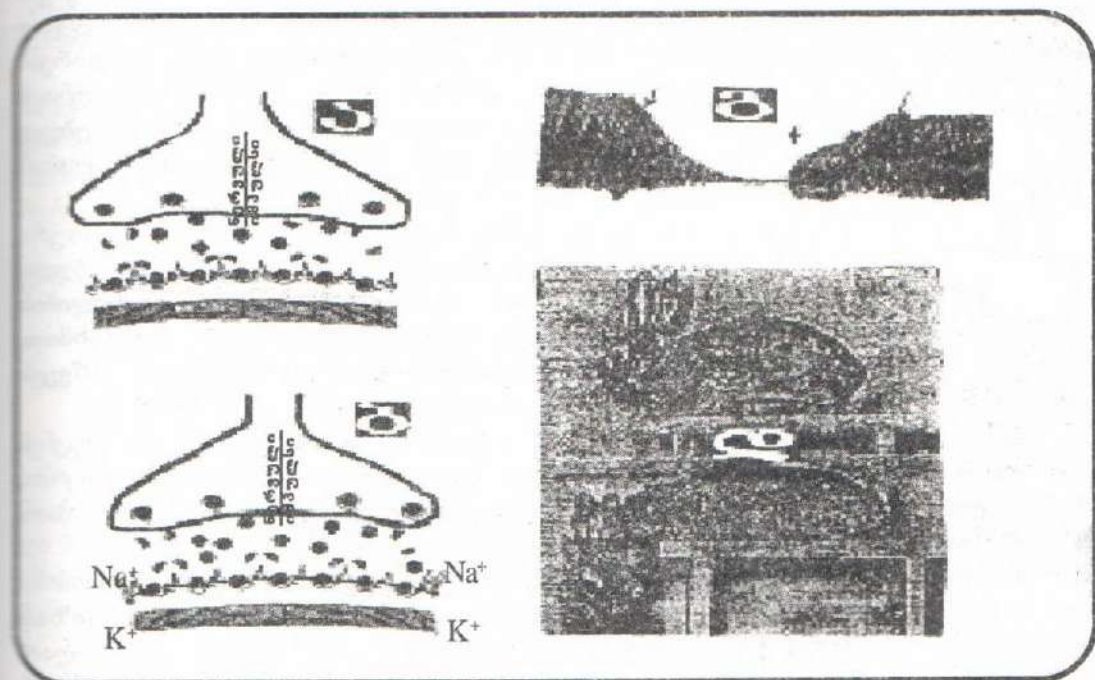
**საშუალო ხანგრძლივობის პრეპარატები:** ვეკურონი, ატრაკურ (20-30 წუთი);

**ხანგრძლივი მოქმედების:** ტუბოკურარინი, პიპეკურონი, პანკურონი (40-60-120 წუთი).

**\*დევოქლარიზაციული („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-კუნთოვან 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 პიპოტენზიას, N- ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად: ვეგეტატიურ განგლიებში, კაროტიდულ სინუსში, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში და პისტამინის გაძლიერებული გამოყოფის გამო, თანდართული ბრონქოსპაზმით. პანკურონი იწვევს ტაქიკარდიას - M- ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის გამო.



### სურათი კურარეს ჯგუფის მიორელაქსაციური პრეპარატები:

- ა) არადემოლარიზაციული („კონკურენტული“) ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატების მოქმედება პოსტსინაპსური ქოლინორეცეპტორებთან იწვევს მემბრანის სტაბილიზაციას და ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკადას (კუნთების მოღუნებას-რელაქსაციას);
- ბ) დემოლარიზაციული (არაკონკურენტული) სუკცინილქოლინის ჯგუფის პრეპარატების მოქმედება პოსტსინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებთან იწვევს მემბრანის მყარ (აცეტილქოლინთან შედარებით) დემოლარიზაციას 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 მოღუნების შედეგად გამოვლინდა თავის „დახრის“ 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 არტიერულ ჰიპერტენზიას და თვალშიდა ნნევის (ოფთალმოტონუსის) მომატებას.

\*

**არადეპოლარიზაციული („კონკურენტული“)** მოქმედების (კურარეს ჯგუფის) მიორელაქსაციური საშუალებების დოზის გადაჭარბების დროს **ანტიდოტად (ანტაგონისტად) გამოიყენება ანტიქოლინესთერაზული** საშუალებები (პროზერინი, გალატამინი), რომლებიც აცეტილქოლესთერაზის ბლოკადის შედეგად დააგროვებენ აცეტილქოლინის სინაპსურ ნაპრალში, რომელიც შეამცირებს N-ქოლინორეცეპტორებიდან კურარესმაგვარ პრეპარატს და აღადგენს ჩონჩხის კუნთის რელაქსირებულ ფუნქციას. ანალოგიურ **ანგონისტად შეიძლება გამოიყენებულ იქნას პირამიდონი** (ამინოპირიდინი), რომელიც აძლიერებს აცეტილქოლინის გამონთავისუფლებას მამოძრავებელი ნერვის დაბოლოებიდან.

დეპოლარიზაციული სუკსამეტონიუმის ჯგუფის – მიორელაქსაციური პრეპარატების ანტიდოტი (ანტაგონისტი) არ არის (ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების შეყვანა პირიქით აძლიერებს დეპოლარიზაციას), 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 აღარ 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 გამოიყენებოან **ანესთეზიოლოგიაში** სხვადასხვა ქირურგიული ოპერაციების და მანიპულაციების ჩასატარებლად: გულ-მკერდის და მუცლის დრუში, ზემო და ქვემო კიდურებზე ოპერაციების ჩასატარებლად. **ამოვარდნილობის** ჩასაყენებლად **მოტეხილი ძვლების ბოლოების რეპოზიციისათვის, ინტუბაციის და ბრონქოსკოპიის** ჩასატარებლად, **ტიტანუსის** და კუნთების ჰიპერტონუსის შესამცირებლად. ფრთხილად გამოიყენება ხანდაზმულ ასაკში, ღვიძლის და თირკმლის დაავადებების დროს. მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში და გამოიყოფიან თირკმელებიდან.

**\* მიორელაქსაციური პრეპარატივის ურთიერთმომადეგა სხვა ნაშლეუტან**

**\* კურარმს ჯგუფის პრეპარატივის მომადეგას აქლიმრავან:** ამინოგლიკოზიდები, პოლიპეპტიდური ანტიბიოტიკები, კლონდამიცინი, ლინკომიცინი, ტეტრაციკლინი, მეტრონიდაზოლი, სალურეზული, თიამინი, ქინიდინი, ლიდოკაინი, ნოვოკაინიამიდი, ალფა-და ბეტა-ადრენობლოკატორები, მაგნიუმის და ლითიუმის პრეპარატები, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები.

**\* კურარმს ჯგუფის პრეპარატივის მომადეგას აძვირთავან:** გლუკოკორტიკოსტეროიდები, დიფენინი, კარბამაზეპინი, აზათიოპრინი, თეოფილინი, ნორადრენალინი, კალციუმის ქლორიდი, კურარეს ანტაგონისტი — ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები. კურარეს პრეპარატები იშლება ტუტე ხსნარის რეაქციებში, მაგ. თიოპენტალში (ერთ შპრიცში აკრეფის დროს).

**\* სუქსამიტონიუმის (დიტილინის) ჯგუფის პრეპარატივის მომადეგას აქლიმრავან:** ამინაზინი, ციკლოფოსფამიდი, კეტამინი, მორფინი. მათ ხანგრძლივობას ზრდიან მაგნიუმისა და ლითიუმის პრეპარატები, ამინოგლიკოზიდები, პოლიმიქსინი, კლინდამიცინი, ქინიდინი, ნოვოკაინამიდი, ვერაპამილი, ბეტა-ადრენობლოკატორები.

**\* სუქსამიტონიუმი,** შეყვანილი ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან ერთად მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად (ბუტილინქოლინესთერაზას ბლოკადის გამო).

**\* ცენტრალური - მიორელაქსაციური (ანუ კუნთის სპაზმის მომხსნელი) 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 ავზნებს ბენზოდიასეპინის რეცეპტორებს, რომლებიც დაკავშირებულია გაემ-ს რეცეპტორების სტიმულაციასთან (ანუ გაემ-მიმეტურ ეფექტთან) და იწვევს ცენტრალურ მიორელაქსაციას, ზურგის ტვინის პოლისპინალური რეფლექსების დათრგუნვით და სუპრასპინალური მოტონეირონების რეგულაციის დარღვევით, ადვილებს გაემ-პრესინაპსურ შეკავებას.

დიაზეპამი ნაწლავებიდან სწრაფად შეიწოვება და პლაზმაში მაქსიმალურ კონცენტრაციას აღწევს 90 წთ-ში, აღსორბირდება ალბუმინებზე (98%), შედის ზურგ-ტვინის სითხეში და პლაცენტაში.

დიაზეპამის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია: ჩონჩხის მოხსნელი კუნთების მკურნალობის საშუალებით, კუნთის სისუსტით, ხშირად ცენტრალური (ზურგის ტვინის) გენეზის დაძლით, გაფანტული სკლეროზით და ინსულტით, ძენჯის ორგანოების უწყვეტის დარღვევა და კუნთების ადგილობრივი ტრავმა.

თავისა და ზურგის ტვინის დაზიანების შედეგად განვითარებული კუნთების სპაზტიკური მდგომარეობის გარდა დიაზეპამი გამოიყენება: მიოზიტის, მურმუტის, ართრიტის დროს, ჩონჩხის კუნთის დაძაბვით, ეპილეფსიური სტატუსის და ტეტანუსის დროს.

დიაზეპამი გამოიყენებულია: 2.5 და 10 მგ ტაბლეტები და 0.5%-2 მლ კუნთში და ვენაში ინექციისათვის. იწყებენ 4 მგ-ით დღეში - 60 მგ-მდე/დღეში.

**\* ბაკლოფენის ფარმაკოლოგიური მოქმედება და კლინიკური გამოყენება.**

**\* ბაკლოფენი** (ლიორეზალი 3-ქლოროფენილ-ბაზი) ააგზნებს გაემ-5 პრესინაპსურ რეცეპტორებს (გაემ-მიმეტური საშუალება) Ca-ის ლიბერაციის შემცირებით და შეკავების გაძლიერებით ამცირებს ჩონჩხის კუნთის ტონუსს კუნთის ძალის შენარჩუნებით (განსაკუთრებით დანტოლენისაგან) და იჩენს ზომიერ ანალგეზიურ მოქმედებასაც, სუბსტანცია-P ლიბერაციის დაქვეითებით, იწვევს ნაკლებ სედაციას (დიაზეპამთან შედარებით). ბაკლოფენის პერორული მიღების შემდეგ სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან,  $T_{1/2}=4$  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, ტრამეული) 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 ნეირომედიტორების 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 ფითარდება პერიფერიული ნამლისმიერი გართულებები.**

**ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** რესპირატორული დეპრესია, ავტონომიური ეფექტები, ჰისტამინის გამოთავისუფლებით (იხილე ჰისტამინი).

**დანტროლენი (დანტროლიმი)** წარმოადგენს ფენიტონინის ანალოგს, მოქმედებს არა ცენტრალურ სინაპსებზე, არამედ ეფექტორული ორგანოების უჯრედშიდა სტრუქტურებზე განსაკუთრებით ჩონჩხის კუნთებში და ამცირებს კალციუმის გამოსვლას (ლიბერაციას) სარკოპლაზმური რეტიკულუმიდან. გამოიყენება ჩონჩხის კუნთის შიპერტონუსის, შეკუმშვის ძალის დასაქვეითებლად (ნაკლებად მოქმედებს ნელა შეკუმშვად გლუვ კუნთებზე და კარდიომიოციტებზე) იგივე მექანიზმით).

**• დანტროლენის** პერორული დოზის ერთი მესამედი აღსორბირდება ნაწლავებიდან, მისი  $T_{1/2} - 8$  საათია, მკურნალობას იწყებენ 25 მგ/დღეში თანდათანობით დოზის გაზრდით 100 მგ-მდე.

**• დანტროლენის** ძირითადი არასასურველი თანამოვლენებია: კუნთების გენერალიზებული სისუსტე, სედაცია და პეპატიტი.

**დანტროლენის გამოყენების განსაკუთრებული ჩვენებაა: ავთონისაზიანი ჰიპერთერმია**, რომელსაც იწვევს ზოგადი ანესთეზია, მიორელაქსაციური პრეპარატები, ასეთ ავადმყოფებში მემკვიდრეობით დარღვეულია სარკოპლაზმური რეტიკულუმის მიერ კალციუმის სეკვესტრაცია. ტრიგერული სტიმულები იწვევენ კალციუმის სწრაფ და ხანგრძლივ გამოთავისუფლებას, კუნთების მასიურ შეკუმშვით, რძის მთავის დაგროვებით და ავთვისებიანი შიპერთერმით. 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 პრეპარატივი  
(ციკლოპენზაპრინი)**

**ციკლოპენზაპრინი (ფლექსერილი)** – გამოიყენება კუნთის „მწვავე“ სპაზმის მოსახსნელად, რომელიც გამოწვეულია კუნთის დაძვით ან ადგილობრივი ტრავმით, მოქმედებს ზურგის ტვინის დონეზე, განსაკუთრებით ეფექტურია, ცერებრული დამბლის ფონზე, ან ზურგის ტვინის ტრავმის შედეგად განვითარებული კუნთის მწვავე სპაზმის დროს. პრეპარატი იჩენს კლინიკომბლოკირებელ ეფექტს, იწვევს სედაციას, ცნობიერების დარღვევით, შედეგელობითი პალუცინაციებით.

**ციკლოპენზაპრინი** – ძირითადად გამოიყენება ტრავმის შედეგად განვითარებული „მწვავე“ სპაზმის მოსახსნელად, 20-40 მგ/დღეში (სამჯერადი მიღებით).

\* \* \*

**\*\* მიორელაქსანტი და კუნთის სპაზმის მოსახსნელი პრეპარატივი:**

**ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმრე-ს რეკომენდებული პრეპარატივი**

- \*\* **ალკარონის ტლორიდი** – საინექციო ხსნარი - 5 მგ/მლ-ში. ამპულები 2 მლ.
- \*\* **ნიუსტიგამინი ბრომიდი** - ტაბლეტები 15 მგ. პერორული მიღებისათვის ანტიქოლინოსთერაზული საშუალება.
- \*\* **პირიდოსტიგამინი ბრომიდი** - ტაბლეტები 60 მგ. პერორული მიღებისათვის ანტიქოლინოსთერაზული საშუალება.
- \*\* **სუდაამიტონის ტლორიდი** - საინექციო ხსნარი 50 მგ/მლ ამპულები 2 მლ. (ან ფხვნილი ამპულებში).

**ბ) დამატებით გამოსაყენებელი მიორელაქსანტი პრეპარატივი.**

გამოშვების ფორმები,  
გამოყენების წესები და დოზები.

- \* **მივაპური (მივაკრონი)** - ინექცია 0.5-2 მგ/მლ-ში
- \* **პანაპური (პაგულონი)** - ინექცია 1-2 მგ/მლ-ში.
- \* **პიპაპური (არდუანი)** - ინექცია ვენაში 1 მგ/მლ-ში.
- \* **როპური (ზემურონი)** - ინექცია ვენაში 10 მგ/მლ-ში.
- \* **სუციმილდოლინი (ლისტენონი)** - ინექცია 20-50-100 მგ/მლ-ში
- \* **ვიპური (ნორკურონი)** - ინექცია ფხვნილი იხსნება 10 მგ/მლ-ში

\* \* \*

**\*\* კუნთის ძრვნიკული და „მწვავე“ სპაზმის მოსახსნელი პრეპარატივი:**

- \* **ბაკლოფენი (ლიორეზალი)** - ტაბლეტები 10-20 მგ, ინტრათეკალურად 10მგ/20 მლ. ამპულები 10 მგ/5მლ.
- \* **დანტროლენი (დანტროუმი)** - პერორული კაფსულები - 25-50-100 მგ. ფხვნილი ინექციისათვის 20 მგ.
- \* **დიაზეპაზი (ვალთუმი)** - ტაბ. 2-5-10 მგ. პროლონგირებული კაფს. 15 მგ. ხსნარი 5 მგ/მლ ან 5 მგ/5მლ.
- \* **ციკლოპენზაპრინი (ფლექსერილი)** - პერორული ტაბლეტები 10 მგ-იანი, მიღება 20-40 მგ/დღეში (სამჯერადი მიღება).

• გულის და სისხლძარღვთა სისტემის  
დაავადებების სამკურნალო საშუალებების  
ბაზისური ფარმაცოლოგია

• • •

თავი 6. გულის შეგუებითი უკმარისობის  
სინდრომის სამკურნალო საშუალებების  
ფარმაცოლოგია

• • •

• გულის შეგუებითი უკმარისობის სინდრომის  
სამკურნალო პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

• თანამედროვე კარდიო-ფარმაცოლოგიაში, გულის შეგუებითი უკმარისობის სინდრომის სამკურნალოდ გამოიყენება: გლიკოზიდური, არაგლიკოზიდური-ინოტროპული და გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციაზე დადებითად მოქმედი სხვადასხვა ფარმაცოლოგიური ჯგუფის პრეპარატები (მეტელიცა, 2006, ფელდმანი, 1993, ჰარისონი, 2002) (იხილე გაშლილი ტაბულა)

- 1. ინოტროპული:** გლიკოზიდური პრეპარატები და  $Ca^{2+}$ -ის სენსიტიზერებ (დიგოქსინი, ლევოზიმენდანი და სხვ.)
  - 2. შარდმადენ-სალური პრეპარატები:** თიაზიდები და მათი მსგავსი მოქმედების „მარყუჟიანი“ და  $K^+, Mg^{2+}$  -რეტენციული პრეპარატები (განხილულა თავი 7-ში)
  - 3. ანგიოტენზინის (II) რეცეპტორების და აბფ-ის ბლოკატორები** (თავი 8.)
  - 4.  $\beta$ -ადრენომიმეტიკური და  $\beta$ -ადრენობლოკირებადი ზოგიერთი პრეპარატი** (თავი 1.2.ა.)
  - 5. ფდე-აზას ბლოკატორები:** ამრიზონი, მილრიზონი, ენოქსიმონი, პიროქსიმონი.
  - 6. ვაზოდილატაციური:**
    - პირდაპირი მოქმედების  $Ca$ -ის ნელი არხების ბლოკატორები: არტერიული, ვენური და შერეული მექანიზმით (თავი 12)
    - არაპირდაპირი ვაზოდილატაციური მოქმედების პრეპარატები:  $Ca^{2+}$ -ის II თაობის სელექციური  $K^+$ -ის არხების „გამხსნელი“ და სხვ.
  - 7. სხვადასხვა:** გამოიყენებიან კომბინირებულ მკურნალობაში: მარჯვენა წინაგულის (კანდოქსატრილი) და მარცხენა პარკუჭის ნატრიურული (ნესირიტიდი) პრეპარატები; ეპოპრესტენოლი, ვაზოპრესინ-2-ის (ტოლვარტანი) ( $ET_1$ ) ენდოთელინ-1-ის (ბოზენტანი)  $ET_A$ -რეცეპტორების (დარზენტანი) და ინდოთელინის მაკონვერტერებელი ფერმენტის ბლოკატორები (ფოსფორამიდონი) ფტორნახშირწყლები (ფლუოსოლი), სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF) ბლოკატორი (ეტანერცეტი), ადრენომულტინი და სხვ.
- შენიშვნა:** პრეპარატები დეტალურად მოცემულია ტაბულაში და განხილულა შესაბამის თავებში.

**• გულის ზოგუბიოთი უჯვარისოვის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატოვის თანამედროვე კლასიფიკაცია**  
(მეტელიცა 2006, ფელდანი, 1993, ჰარისონი, 2002)

ტაბულა

• ინტროპული მოქმედების გლიკოზიდები	• შარდმდენი სალურეზული პრეპარატები	• ა გ ფ - ის ბლოკატორები:	• β <sub>-1</sub> ადრენო-მიმეტიური პრეპარატები
<ul style="list-style-type: none"> <li>• დიგოქსინი</li> <li>• დიგიტოქსინი</li> <li>• დესლანოზიდი</li> <li>• სტროფანტინი-K</li> <li>• სტროფანტინი-G (ოუბანინი)</li> <li>• ...</li> <li>• უჯვარისოვიდა Ca<sup>2+</sup>-ზე მოთხილი სასინტაბიზოვაი: "ლეგოზიმენდანი"</li> <li>• პიმობენდანი</li> <li>• ...</li> <li>• ვესნარინონი</li> </ul> <p>(განხილულია აქვე)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• თიაზიდები: შიპოთიაზიდის ჯგუფი:</li> <li>• თ ი ა ზ ი დ ი ს მსგავსი:</li> <li>• ინდაპამიდის ჯგუფი</li> <li>• „ვარეშოვანი“ სალურეზულია:</li> <li>• ფუროსემიდის ჯგუფი</li> <li>• K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> რეტენციული პრეპარ.: ამილორიდის ჯგუფი</li> </ul> <p>(განხილულია თავი 8-ში)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• კაბტოპრილი</li> <li>• ენალაპრილი</li> <li>• ლიზინოპრილი</li> <li>• პერინდოპრილი</li> <li>• რამიპრილი</li> <li>• ბენაზეპრილი</li> <li>• ...</li> <li>• ატ-II რიცვა-ტოროზის ბლოკატორები:</li> <li>• ლოზარტანი</li> <li>• ვალზარტანი</li> <li>• კანდეზარტანი</li> </ul> <p>(განხილულია თავი 8-ში)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• დობუტამინი</li> <li>• დოფამინი</li> <li>• (ადრენალინი</li> <li>• (ნორადრენალინი) (თავი 1.2.ა.)</li> <li>• ფდე-აზას ბლოკატორები:</li> <li>• ამრინონი</li> <li>• მილრინონი</li> <li>• ენოქსიმონი(თ. 6)</li> <li>• β-ადრენო-რიცვატორების ბლოკატორები:</li> <li>• მეტოპროლოლი</li> <li>• ბისოპროლოლი</li> <li>• კარვედილოლი</li> <li>• ლაბეტალილი</li> </ul> <p>(განხილულია თავი 1.2.ბ.)</p>

**• ვაზოფილატაციური მოთხილის პრეპარატოვი:**

• პრეპარატი ვაზოფილატაციური			• არაპრეპარატი ვაზოფილატაციური
პრეპარატი	ვენური	შერეული	<p>Ca<sup>2+</sup>-ის ნელი არხების ბლოკატორები: სელექციური II თაობის</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ამლოდიპინი</li> <li>• ფელოდიპინი (I თაობის აღარ გამოიყენება)</li> </ul> <p>აგფ-ის, ატ-II-ის ფდე-აზას ბლოკატორები: და K<sup>+</sup>-ის არხების ნელი ნიკორანდილი, პინაციდილი, მინოქსიდილი, დიაზოქსიდი და სხვ.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნიტროგლიცერინი (აპრესინი)</li> <li>• დიაქოქსიდი (ეუდემინი)</li> <li>• ნიტროქსიდილი</li> <li>• ნიტროანდილი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნიტროგლიცერინი</li> <li>• იზოსორბიდი დინიტრეტი</li> <li>• იზოსორბიდი მონონიტრეტი</li> <li>• შოლსიდომინი (დილასილომი, კორვატონი)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი</li> <li>• პრაზოზინი</li> <li>• დოქსაზოზინი</li> <li>• ალფუზოლინი</li> <li>• ტერაზოზინი</li> </ul>	
<p>აბილე სახელწოდებების მიხედვით.</p>			

## გულის შვავუავითი უკმარისობის 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 პომეოსტაზი, აერობულ-ანაერობული მეტაბოლიზმი, ქვეითდება მიტოქონდრიების ფუნქცია და სხვ.
  - ამგვარად, გულის შეკუმშვადობის დაქვეითება და მისი კედლის კომპენსაციური ჰიპერტროფია, იწვევს მარცხენა პარკუჭის ღრუ და მისი მოცულობის ცვლილებებს ანუ რემოდულირებას.
  - სისტოლური დისფუნქცია — გამოვლინდება კარდიომიოციტების დაზიანებით (ნეკროზი, აპოპტოზი) და განდევნის ფრაქციის დაქვეითებით.
  - სისტოლური დისფუნქცია — გამოვლინდება დიასტოლის ადრეულ ფაზაში მიოკარდის რელაქსაციის დარღვევით, როდესაც გულის სისხლის მიმოქცევა ვეღარ აკმაყოფილებს მიოკარდის მოთხოვნას ჟანგბადზე ( $O_2$ )
  - გულის უკმარისობის დროს გულის კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითება ამცირებს წუთმოცულობას, ქსოვილების მეტაბოლიზმს, იწვევს და სიმპტო-ადრენალური სისტემის აქტივაციას, კატექოლამინემიას (ნორადრენალინი  $=600$  ნგ/ლ-ში), კომპენსატორული ტაქიკარდიით — კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითებით,  $O_2$ -ხარჯვის გაზრდით, ქსოვილთა პერფუზიის დაქვეითებით, რასაც —ის გააქტიურებით, არტერიულ-ვენური სპაზმით, ალდოსტერონემიით,  $Na$ -ის რეაბსორპციით, შეშუპებით, ვენური წნევის მომატებით, „ცხოვრების პროგრესის“ გაუარესებით, კომპენსაციის დეკომპენსაციაში გადასვლით, როდესაც გამოვლინდება გულის უკმარისობის სიმპტომოკომპლექსი.

\*\* გლიკოზიდების დაგოფა მოძიადების ხანგრძლივობა და სხვაფორმის მიხედვით, მათი ძირითადი შვავადგიანობა (მოკლე ანოტაცია)

მცენარე სათითურა — (Digitalis) ცნობილია 500 წელზე მეტია, სახელწოდება მას დაარქვა ბოტანიკოსმა ფუხსმა (1542) რადგან მისი ყვავილი ჰგავს სათითურს — 230 წელზე მეტია, რაც სათითურას გამონაცემს ბრველად გამოიყენა ინგლისელმა ექიმმა ვილიამ უიტერინგმა (1785 წ.) შეშუპების (წყალმანკის) სამკურნალოდ. სათითურას კლინიკურ გამოყენება მან მიუძღვნა ტრაქტატი „სათითურას და მისი ზოგიერთი სამკურნალო“



ფესვების შეფასება წყალმანკის და სხვა დაავადებების დროს“ (1785 წ.). რომლის მონაცემებიც რვა წლის შემდეგ დაინერგა რუსეთის ქალაქების ღიდ კლინიკებშიც ბოტკინის ხელმძღვანელობით, როგორც დიურეზული საშუალება.

გლიკოზიდები მცენარეული წარმოშობის უაზოტო ნივთიერებებია, რომლებიც ბუნებრივად გულის კუნთზე ინოტროპულ (კარდიოტონულ) მოქმედებას და გამოიყენებიან გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის შეფასების სხვადასხვა ფუნქციური კლასის ავადმყოფების სამკურნალოდ (იხ. გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასი, ამავე თავში).

### გლიკოზიდების ძირითადი შიგამდგენლობა

\* გლიკოზიდები (კარდენოლიდები) შედგებიან უშაქრო ნაწილისგან — აგლიკონის, ანუ გენინისაგან და შაქრებისგან ანუ გლიკონებისგან. გლიკოს-ტკბილი აქედანაა ნაწარმოები, მათი სახელწოდების ეტიმოლოგია — გლიკო-ზიდი).

\* აგლიკონის (უშაქრო ნაწილის) პიფროლიზის პროდუქტი სტრონის ბირთვია, რომელთანაც დაკავშირებულია უჯერი 5 წევრიან ლაქტონის რუკი. გლიკოზიდების ეს ორი ბირთვი განაპირობებს მათ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას. ეს ბირთვები კი თავისი აღნაგობით ჰგავს სქესობრივ ჰორმონებს, ქოლესტერინს და ნაღვლის მჟავებს ე.ი. ემსგავსება ორგანიზმში მოციკრკულირე ფარმაკოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რაც წამლისათვის წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს დაავადებათა მკურნალობაში. (ზოგიერთი გომბეშოები კანის უარყოფით გამოყოფენ ბუფადიენოლიდებს).

\* გლიკონი შეიძლება წარმოადგენილი იყოს სხვადასხვა შაქრებით: დიგიტოქსოზა, D-გლუკოზა, D-ციმაროზა, D-რამნოზა. აცეტილდიგიტოქსოზა და მისი შაქრის რაოდენობა გლიკოზიდში მერყეობს 1-დან 4-მდე ე.ი. გლიკოზიდის მოლეკულაში შეიძლება იყოს: ერთი, (კონვალოტოქსინი), ორი, (სტროფანტინი, დიგიტორინი 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 რუგის გლიკოზიდები: სტოფანტინი-K და-G, კონვალოტოქსინი, კორგლიკონი, დესლანოზიდი და სხვა.

2. ხანგრძლივი (ძლიერი და ნელი) მოქმედების, ანუ სათითურას რუგის გლიკოზიდები: დიგიტოქსინი, დიგოქსინი, დიგალენი-ნეო, აცეტილ-დიგოქსინი, დიგილანიდი და სხვა.

3. საშუალო ხანგრძლივობის და მოქმედების ძალის, ანუ დიფურას რუგის გლიკოზიდები: აღონიზიდი, დევსურას და შროშანას ნაყენი და მონაცემი, ციმარინი, აღონიტოქსინი.

### \* გლიკოზიდები სსნაფობის მიხედვით იყოფიან ორ ჯგუფად:

1. პიფროფილური (ანუ პოლარული) გლიკოზიდების პრეპარატები

2. ლიპოფილური (ანუ არამოლარული) გლიკოზიდების პრეპარატები.

\* **ჰიდროფილური გლიკოზიდები** (სტროფანტინი, კორგლიკონი და სხვა) მცირედ იხსნებიან ლიპიდებში. ვერ შედიან ჰებ-ში, ცუდად შეიწოვებიან კუნთების ნაწლავის ტრაქტიდან. ჰიდროფილური გლიკოზიდები კარგად იხსნებიან ნეფალში. ამიტომ მათ იყენებენ პარენტერულად (ვენაში შესაყვანად), ისინი კარგად გამოიყოფიან თირკმელებიდან, აქვს ხანმოკლე მოქმედება, არაა მათი დანიშნული რეკომენდებული თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის პათოლოგიის დროს.

\* **ლიპოფილური გლიკოზიდები** (დიგიტოქსინი, დიგოქსინი, ცელანდილი) კარგად იხსნებიან ცხიმებში, ადვილად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავიდან და შედიან ჰებ-ში, პრაქტიკულად არ გამოიყოფიან თირკმელებიდან, ამიტომ პრეპარატების დანიშნული რეკომენდებულია, როგორც წესი, გულ-დეკომპენსაციის დროს თანმხლები თირკმლის პათოლოგიის დროს. ორივე ჯგუფის პრეპარატების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით მკვეთრად შეამცირებს ორგანიზმში გლიკოზიდების დაგროვების (კუმულაციის) რისკს.

განსაკუთრებულ კლინიკურ ინტერესს წარმოადგენენ ინდივიდუალურ (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-დიგიტოქსინი, კორგალიტოქსინი და სხვა.
  2. **გლიკოზიდების ნეოგალენური პრეპარატები:** კორგლიკონი, ადონიზიდი, ლანტოზიდი, დიგალენინ-ნეო და სხვა.
  3. **გლიკოზიდების გალენური პრეპარატები:** სათითურას ფოთლანა, ფხვნილი და გამონაცემი, დევსურას, შრომანას გამონაცემი, ნაყენი და ექსტრაქტი.
- შენიშვნა. ამოღებულია ხმარებიდან:** სტროფანტინი ნაყენი, ციმარინი, ერიპიზინი, 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 შეფასება ფაზას და მოქმედებას:

**თერაპიული ფაზა, ტოქსიკური ფაზა და ლეტალური ფაზა.**

\*\*\* **გლიკოზიდების გულზე მოქმედების თერაპიული ფაზა:** (ენგელბარდის ტერმინოლოგიით)

I დადებითი ინოტროპული სისტოლური მოქმედება - ძლიერდება და მოკლდება სისტოლა, წუთმოცულობის მომატებით.

II დადებითი ბათმოტროპული მოქმედება - იზრდება კარდიომიოციტების აგზნებადობა. (ყველა გამლიზიანებლის მიმართ).

III უარყოფითი ძრწონტროპული დიასტოლური მოქმედება-გამოვლინდება რეფლექსური ბრადიკარდია.

IV უარყოფითი დრწონტროპული მოქმედება - შენელებულია იმპულსების გატარება (ეს ორი ფაქტორი სინერგისტულად იწვევს ბრადიკარდიას).

ამგვარად, გლიკოზიდები თერაპიულ დოზებში გულზე მოქმედებით იწვევენ კლინიკურად გამოყენებით, არსებით ორ ძირითად კარდინალურ მოქმედებას:

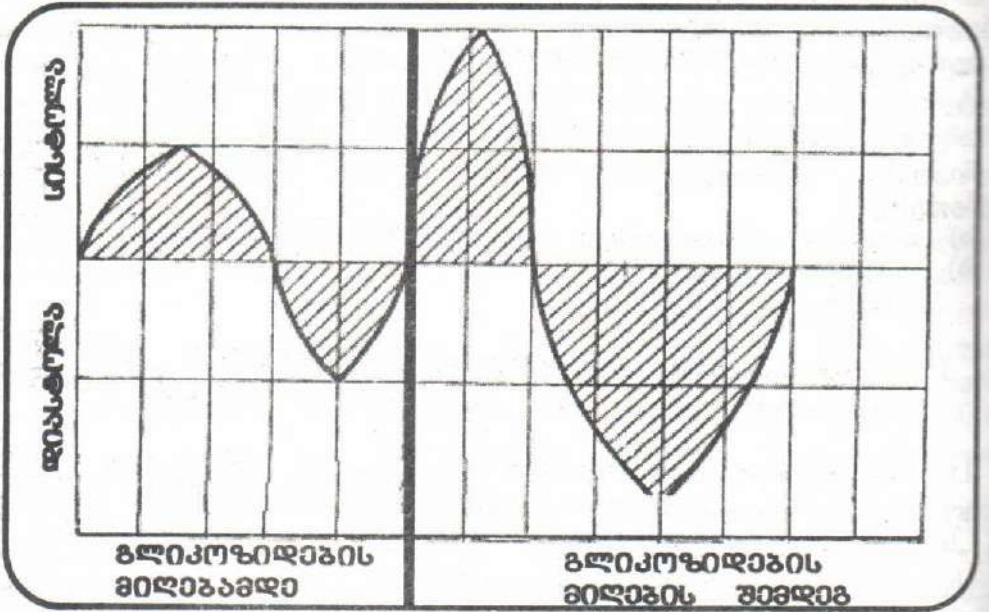
- ა) დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ-კარდიოტონულ) მოქმედებას.
- ბ) უარყოფით ძრწონტროპულ (დიასტოლურ-ბრადიკარდიულ) მოქმედებას.

## I გლიკოზიდების დადებითი ინოტროპული მოქმედების ფარმაკოლოგიური და ბიომიური მიმდინარეობა:

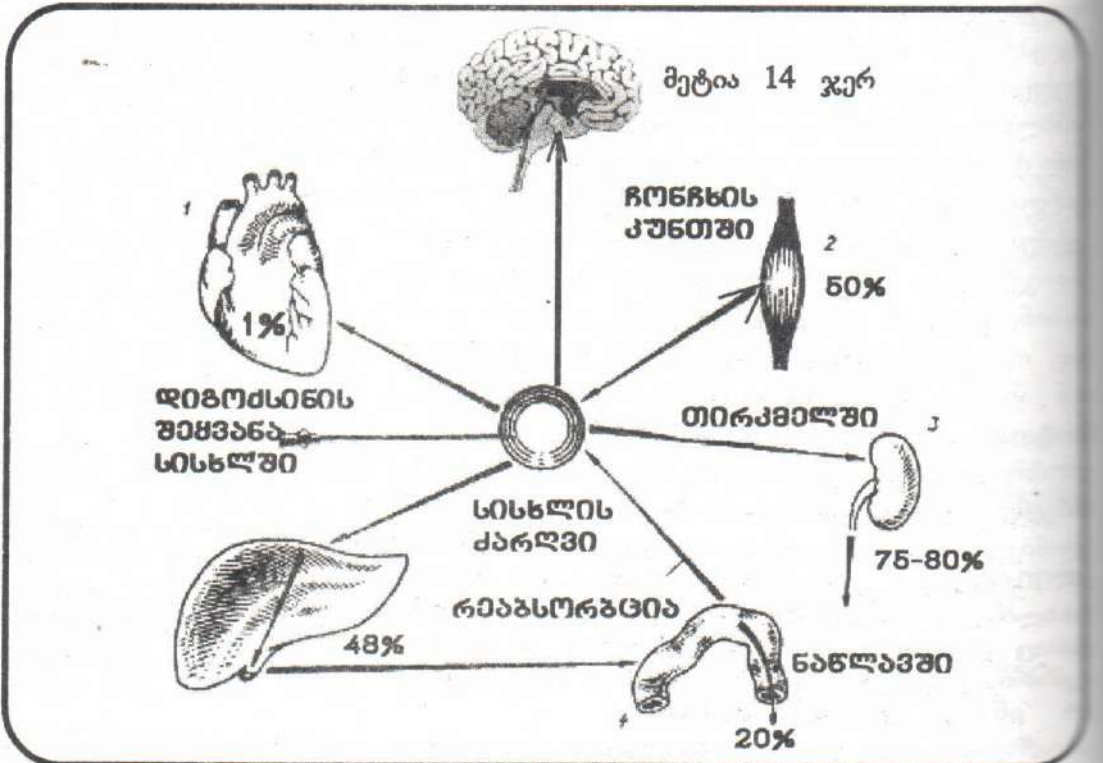
I.1 დადებითი ინოტროპული (სისტოლური) მოქმედების შედეგად, გლიკოზიდები იწვევენ გულის კანთის სწრაფ და კლიარ შიკაშხვას რე „სისტოლურ“ მოქმედებას, რაც გაპირობებულია კარდიომიოციტში მიმდინარე ფრმენტული და იონური  $Na^+/Ca^{2+}$ -ის დარღვეული ბალანსის აღდგენითი ბიოქიმიური მექანიზმებით, კერძოდ, გლიკოზიდები სპეციფიკურად მოქმედებენ ე.წ. გლიკოზიდების რეცეპტორზე (ფერმენტ -  $Na^+$ ,  $K^+$  ატფ-აზაზე, რომელშიც იონების ცვლას განაპირობებს  $\alpha$ -სუბერთეული (სკოუ 1988)), ამცირებენ ამ ცილის აქტიური სულფჰიდრილი (SH) ჯგუფების რაოდენობას, რაც მკვეთრად თრგუნავს აღნიშნული რეცეპტორის აქტივობას და განაპირობებს კარდიომიოციტის ორგანიზმში მუხუჯრედულ სტრუქტურებში: მიტოქონდრიებში, სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში და სისბლში კათიონებისა და ანიონების კონცენტრაციის ცვლილებებს, კერძოდ  $Na^+$ -ის ონი ძელად გამოდის კარდიომიოციტიდან, ხოლო  $K^+$ -ის იონის შესვლა დაქვეითებულია (კარდიომიოციტში).  $Na^+$ -ის დაგროვება სარკოპლაზმაში განაპირობებს  $Ca^{2+}$ -ის იონის აქტიურ გამოსვლას სარკოპლაზმური რეტიკულუმის „ციტერნებიდან“ და  $Ca^{2+}$ -ის დროული (აგრეთვე ეკზოგენური) კონცენტრაციის გაზრდას კარდიომიოციტში.  $Ca^{2+}$ -ის ონი კი იწვევს მინორული ცილების (ტროპონინისა და ტროპომიოზინის) ბლოკირებას, რაც იწვევს აქტინის და მიოზინის კომპლექსის წარმოქმნას, ამ პროცესს ონი ახლავს მიოკარდის სწრაფი (მოკლე) და ძლიერი (ენერგიული) სისბლა (შეკუმშვა) (სურათი)

ამგვარად, გლიკოზიდების გავლენით, უმჯობესდება შემოდინამიკური მძუნებლები ენერგიის მცირე დანახარჯებით (ჟანგბადის უტილიზაციით), კლინიკური, ან ლატენტური გულის უკმარისობის დროს გამოვლინდება კლიარ და სწრაფი ინოტროპული (სისტოლური) მოქმედება. სისბლის სისტოლური და ნუთმოცულობის მნიშვნელოვანი გაზრდით, რამაც 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 ზომები და მიოკარდის მურ ჟანგბადის ( $O_2$ ) ხარჯვის მოთხოვნილება.



სურათი. სისტოლის შემოკლება, გაძლიერება და დიასტოლის გაზანგრძლივება დიგოქსინით გულის უკმარისობის ფარმაკოთერაპიის დროს.



სურათი. გლიკოზიდების ბიოტრანსფორმაციის სქემა (ფიქსაცია, რეაბსორბცია, ცირკულაცია, გამოყოფა) დიგიტოქსინის მაგალითზე (ოკიტას მიხედვით)

## I.2. გლიკოზიდების გულზე მოძვადების ნაირფორმული (კატამოლამინური) მოძვადების მეთაფიზი.

1995-200 წწ მეცნიერული მტკიცებულებებით დადგენილია, რომ გულის უკმარისობის მკურნალობის დროს, გლიკოზიდები საშუალო თერაპიულ დოზებში ხანმოკლე და ხანგრძლივი გამოყენების დროს აქვეითებენ მომატებულ სიმპათო-ადრენალურ აქტივობას, ამცირებენ ნორადრენალინის დონეს სისხლში, აქვეითებს პლაზმის რენინის აქტივობას = კარდიო-პულმონური ბარორეცეპტორების მგრძობელობის მომატების გზით. უკანასკნელ ათწლეულში დადგენილია, რომ გლიკოზიდები უშუალოდ ააქტიურებენ აღენილატციკლასს და აგროვებენ მიოკარდში ც-ამფ-ს).

• ც-ამფი ასრულებს „ქსოვილოვანი მედიატორის“ როლს და ზრდის კარდიომიოციტის ორგანულების და სარკოლემის განვლადობას  $Ca^{2+}$ -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 (ჰიპერკალციპისტია) კალიუმის იონების შემცირება (ჰიპოკალიპისტია) განაპირობებს გლიკოზიდებით გამოწვეულ ინტოქსიკაციას.

დადგენილია, ის ფაქტიც, რომ ასაკის მომატების პარალელურად, იზრდება მიოკარდის მგრძობელობა (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 პარკუტოვანი არითმიის და უცაბელი სიკვდილის განვითარებით.

## I.3. გლიკოზიდების მოძვადება მიოკარდიუმში

### ა) მაკროერგების და ბ) ნახშირწყლების მეთაფიზიზიზი.

როგორც ზემოთ აღნიშნეთ 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 ენერჯის გარდაქმნას მექანიკურში).

• მკ-ზე გლიკოზიდების მოძვადებით გამოვლინდება: Q-T ინტერვალის შემოკლება. P-Q და R-R-ინტერვალის 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 ნუთმოცულობას, რასაც არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს. გულის, როგორც მწვავე, ისე განსაკუთრებით ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის მკურნალობაში.

## II. \*\*\* დადებითი პათომორფოზული მოძვადების დროს

გლიკოზიდები მცირე დოზებში ზრდიან მიოკარდის აგზნებადობას რაც გამოვლინდება გულის კუნთის აგზნებადობის ზღურბლის დაქვეითებაში. გლიკოზიდების მცირე დოზების გულზე მოქმედების დროს, ჰეტეროტოპული კვანძის აგზნებას „გადაფარავს“ ვაგუსის მოქმედება და გამოვლინდება ბრადიკარდია.

ამგვარად, გლიკოზიდების პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი არის ერთნაირად იდენტურია, განსხვავება არის მხოლოდ: კლინიკური ეფექტის დანერგვაში, მოქმედების ხანგრძლივობაში, ენტერულ აქტივობაში, მეტაბოლიზმის თავისებურებაში. ელიმინაციის (ექსკრეციის) დროში და ორგანიზმში შეფვანის (პერორული, ან ინტრავენური) გზებით უპირატესობაში.

## III. გლიკოზიდების უარყოფითი ძრონოტროპული მოძვადების, ანუ რეზლესური ბრადიკარდიის განვითარებაში

\* უარყოფითი ძრონოტროპული, ანუ „დიასტოლური“ მოძვადება 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 კარდიოტიკული სინუსის) რეფლექსოგენურ ზონას, ამ უკანასკნელის აგზნება შედეგად იმპულსი გადაეცემა მოგრძო ტვინში ვაგუსის ცენტრს, რომლის აგზნებით იმპულსი „ბრუნდება“ მარჯვენა წინაგულში და ვაგუსური (კარდიო-კარდიული) რეფლექსით შენელება გულის რითმი (ატროპინის ფონზე ბრადიკარდია აღარ ვითარდება), რის შედეგადაც ხანგრძლივდება დიასტოლა. გულ ერთგვარად „დიდხანს ისვენებს“ რაციონალურად „ასწრებს“ ნივთიერებათა ცვლის აღდგენას და „ემზადება“ ახალი, ძლიერი სისტოლისათვის. ეს მოქმედებაც აძლიერებს გულის სისტოლას და იწვევს ნუთმოცულობის 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 დრონოტროპული მოძვადების დროს

გლიკოზიდების გავლენით ჰისის კონაში და მის ტოტებში ქვეითდება იმპულსების გატარება, ა/ვ კვანძის რეფრაქტურობის 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, ნულოვანობის გაზრდით, ხოლო უარყოფითი ქრონოტროპული მოქმედების შედეგად გამოვლინდება რეფლექსური ბრადიკარდია, ორივე მოქმედებას (ძლიერ სისტოლას და ბრადიკარდიას) აქვს ანაბეზითი კლინიკური მნიშვნელობა გულის, როგორც მწვავე, განსაკუთრებით ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის სინდრომის გლიკოზიდებით ფარმაკოთერაპიაში.

**• გლიკოზიდების გულზე მოქმედების მიერ ტოქსიკურ ფაზაში გამოვლინდება:**

**• დადებითი ძრონოტროპული მოქმედება** მოქმედების ტოქსიკურ ფაზაში გლიკოზიდები აქვეითებენ მიოკარდის აგზნებალბას ზრდიან ავტომატიზმს - იწვევენ სინო-ატრიული, ატრიო-ვენტრუკულური, მესამე რივის კვანძების აგზნებას და ამპულსების გენერაციას ე.ი. დიდ ღოზებში გლიკოზიდების უშუალო მოქმედებით გამოვლინდება დადებითი ბათმოტროპული (ჰეტეროტოპული კვანძების აგზნებით გამოწვეული) მოქმედება, რაც „გადაფარავს“ ვაგუსის მოქმედებას და უკარგდება ტაქიკარდია. საექიმო 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 ძრონოტროპული მოქმედება** ძლიერდება და გამოვლინდება ხშირ კონაში იმპულსების გატარების ბლოკადაში, პარკუჭოვან ექსტრასისტოლიაში, ზოგჯერ ბიგემინიის ტიპის არითმიაში და სხვა.

**დადებითი ინოტროპული ეფექტი** მკვეთრად ძლიერდება და უკარგდება, დიასტოლის ხანგრძლივობაც, მცირდება სისტოლური მოცულობა და იწვევს გლიკოზიდების მოქმედების შესამე ლეტალური (სასიკვდილო) ფაზა (სურათი.)

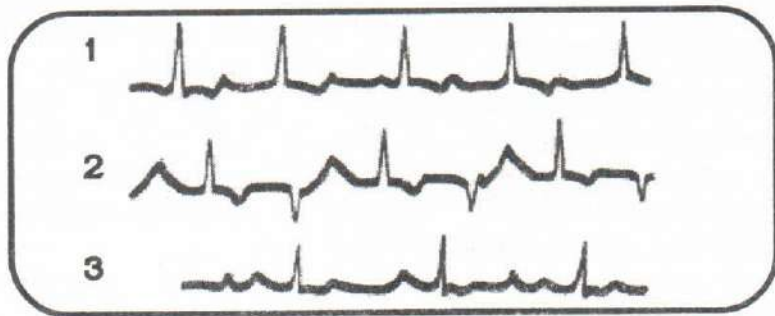
**\* გლიკოზიდების გულზე მოქმედების მისამე (ლეტალური) ფაზა**

**გლიკოზიდების მოქმედების ლეტალურ ფაზაში გამოვლინდება** ბიგემინიის და ტრიგემინიის ტიპის არითმიები, იმპულსების გატარების ბლოკადები, რითმის დისოციაცია, ფიბრილაცია, კრუნჩხვები და გლიკოზიდები ექსპერიმენტში იწვევენ ბაყაყის, ან კატის იზოლირებული გულს გაჩერებას სისტოლაში, ე.წ. „სოკოს“ ფორმაში.

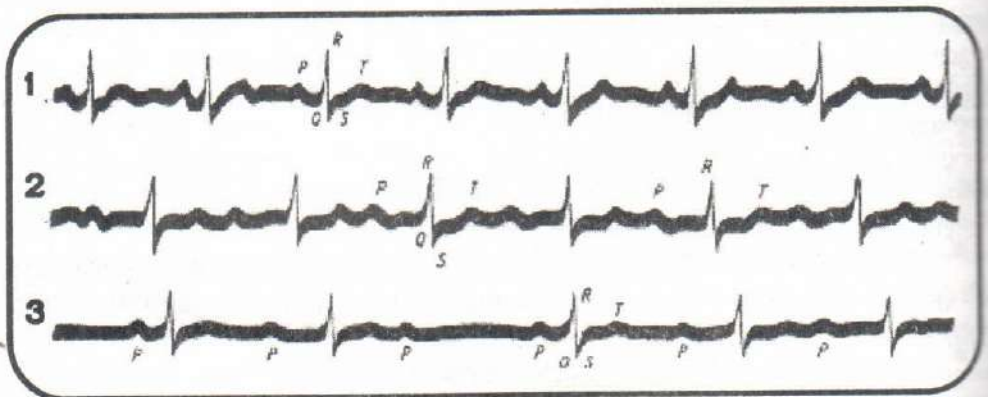
**გლიკოზიდების გულზე მოქმედების განხილული სამი ფაზიდან პრაქტიკოსი უნდა მუშაობს თერაპიული დოზებით, თუმცა ზოგჯერ შეიძლება მას შეეძლოს გლიკოზიდებით ავადმყოფის მოწამვლის, ან სიკვდილის შემთხვევებიც.**

ამგვარად, გლიკოზიდები გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის<sup>1</sup> სინდრომის მკურნალობის პერიოდში, მოქმედებენ როგორც,

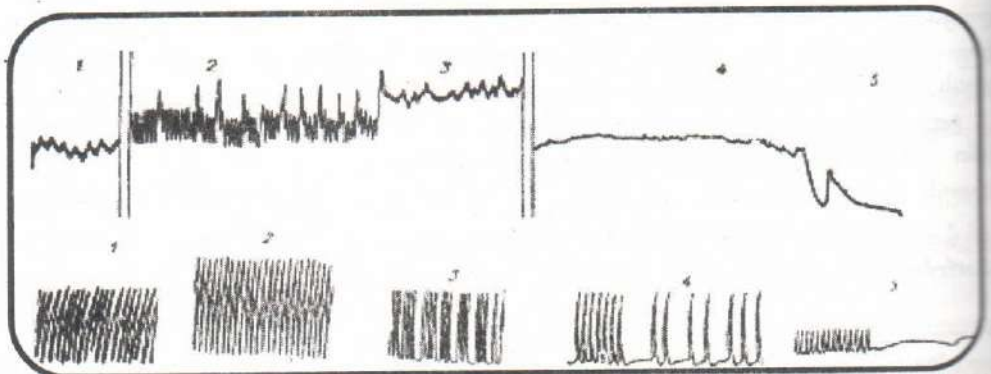
<sup>1</sup> გულის უკმარისობის შესაფასებლად ბევრ ქვეყანაში გამოიყენება ნიუ-იორკის კარდიოლოგთა ასოციაციის კლასიფიკაცია: (NYHA-1997, 2001)  
I კლასი - ქოშინი ვითარდება დიდი ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ.  
II კლასი - ქოშინს იწვევს ჩვეულებრივი ფიზიკური აქტივობა.  
III კლასი - ქოშინს იწვევს მცირე ფიზიკური დატვირთვა.  
IV კლასი - ქოშინი და სხვა სიმპტომები იწვევს 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 (აფადმყოფი) ადამიანის ეკგ-ზე (ნიკოლაევით). პრეპარატის მიღებამდე (1), მიღებიდან 1 კვირა (2) და 10 დღე (3). წინაგულოვანი გამტარებლობის გასანგრძლივება, წინაგულ-პარაკუჭოვანი ბლოკადები.



**სურათი.** გლიკოზიდების (სათითურას) გულზე მოქმედების ფაზებში (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 ფლტვების ფუნქციაზე, იონურ და ქსოვილოვან მეტაბოლიზმზე, კრომლ, გულზე მათი მოქმედებით ძლიერდება და დროში მოკლდება სისტოლა, ხანგრძლივდება დიასტოლა, მცირდება გულის ზომები, იზრდება სისტოლური და წუთმოცულობა, მცირდება გულის შეკუმშვათა ხშირე და გულის გამტარებელ სისტემაში ნელდება იმპულსების გავრცელება. ამასთან ერთად დადებითად იცვლება ჰაემოდინამიკა: ზორადად ქვეითდება (ნორმას უახლოვდება) ვენური წნევა, მცირდება, ქოშინი, იზრდება (ნორმას უახლოვდება) არტერიული წნევა, უზღობესდება (ნორმალიზდება) კორონარული სისხლის მიმოქცევა. მცირდება (ნორმას უახლოვდება) მოცირკულირე სისხლის მოცულობა, რაც აქვეითებს გულის პოსტდატვირთვას დეკომპენსაციის პერიოდში. (ამ სურათი შემდეგ გვერდზე)

ქსოვილებში მცირდება ექსტრაცელულური სითხე, „ქრება“ შეშუპებები, იზრდება ღურეზის რაოდენობა. ღირეზის გაძლიერება გამოწვეულია გლიკოზიდების უშუალო მოქმედებით თირკმელზე (ნეფრონზე), ნატრიუმის იონის რეაბსორბციის შემცირებით. ამასთან ერთად იზრდება წინაგულის ნატრიურული ფაქტორის (ატროპებტიდის) აქტივობა (იხ.) მცირდება ვენური შეკუმშვა ღვიძლში და საჭმლის მომკვლევ ტრაქტში, უზღობესდება სუნთქვა – მცირდება ქოშინი, ნორმას უბრუნდება ფლტვების სხეულის წონა.

### • გლიკოზიდების პრაქტიკის შედეგებით ფარმაკოკინეტიკური მარკინგები

\* **სტროფანტინ-К** - შიგნით მიღებული, ნაწლავებში პრაქტიკულად არ შეიწოვება (2-5%), ამიტომ პერორულად მისაღებად სტროფანტინი არ გამოიყენება. სტროფანტინი გამოიყენება ვენაში ფიზიოლოგიურ (და არა გლუკოზას) ხანთან ერთად შესაყვანად. მოქმედება იწყება 5-10 წუთში. მაქსიმუმს აღწევს 30-90 წუთში. 24 საათში გამოიყოფა 80-90%, სისხლში სტროფანტინის კონცენტრაცია 30%-ით მცირდება 8 საათის შემდეგ, სრულად გამოიყოფა 1-3 დღეში.

\* **სტროფანტინი** იწვევს დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ) მოქმედებას, ზომიერი ბრადიკარდიით და დაბალი (მატერიალური) კლუდაციური ეფექტით.

\* **დიგოქსინი** — პერორულად მიღებული, ნაწლავიდან სისხლში შეიწოვება 30-80%. პლაზმის ცილებს უკავშირდება 20-40%, დიგოქსინი მოქმედებას იწყებს 30-120 წუთის შემდეგ, ხოლო ვენაში შეყვანის შემდეგ – 5-30 წუთის შემდეგ შეიწოვება- 70%. მოქმედების მაქსიმუმს აღწევს პერორულად მიღებული 6-8 საათში, ხოლო ვენაში შეყვანილი 1-5 საათის შემდეგ  $T_{1/2}=40$  სთ. 24 საათში გამოიყოფა დიგოქსინის 20-30%, შეყვანიდან 34-46 საათის შემდეგ სისხლში მცირდება 50%-ით, დიგოქსინი რენალიზმიდან გამოიყოფა 2-7 დღეში,

\* **დიგოქსინი** იწვევს დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ) მოქმედებას, ზომიერი ბრადიკარდიით და მაღალი (მატერიალური) კლუდაციური ეფექტით.

**ღევიკინინი** - ინოტროპული და ვაზოდილატაციური პრაქტიკა, Ca-ის სენსიტიზერი, უერთდება ტროპონინ-С-ს Ca-ის დადებითობით ზრდის შეკუმშვადი ცილების მგრძნობელობას (სენსიტიზაციას) Ca-დმი, ამიტომ ეწოდება Ca-ის სენსიტიზერი (Sensitizers). არ ზრდის უჯრედში ციტოპლაზმური Ca-ის რაოდენობას.

• მრავალცენტრიანი, რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებად გამოკვლევებით (2002 წ.) დადგენილია, რომ ლევოზიმენდანი ინჟექტით ინოტროპულ მოქმედებას, უჯრედში არსებულ ციტოპლაზმური Ca-ის უტილიზაციით (და არა ეკზოგენური Ca-ის) ამიტომ ეკონომიურად იხარჯება ჟანგბადი (O<sub>2</sub>) და ენერგეტიკული სუბსტრატების ექსპერიმენტში ზრდის: მიოფიბრილების შეკუმშვას და გულის ზომიერ ტაქიკარდიის ამცირებს პარკუჭოვანი ართმიის განვითარების რისკს.

• ვაზოდილატაციურ ეფექტს, ლევოზიმენდანი (1999) იწვევს პერიფერიულ სისხლძარღვებში ATF-დამოკიდებული K<sup>+</sup>-ის არხების გახსნით, ზრდის კორონარულ სისხლის მიმოქცევას (30%-ით), აქვეითებს პერიფერიულ სისხლძარღვებში 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 მოძიება: ცნს-ზე კუჭ-ნაწლავზე, ღვიძლზე და თირკმლის ფუნქციაზე, გლუვ კუნთებზე.

• მოძიება ცნს-ზე მოგვყავს გლიკოზიდების ცნს-ზე მოძიების — ნიროტოქსიკოზის ახალი მონაცემები. დადგენილია რომ დიგოქსინის ვენაში შეყვანის შედეგად ტვინში მისი რაოდენობა იზრდება 10-14-ჯერ დაახლოებით 25-ჯერ ქარბობს 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 როგორცაა: ვაგუსის აგზნება, თავის ტკივილი, უძილობა, გულისრევა, ზოგჯერ ბოლუს კრუნჩხვები, ჰალუცინაციები და სხვა.

გულზე მოქმედების პარალელურად დევსურას პრეპარატები იჩენენ ცნს-ის დამანყნარებელ (სედაციურ) მოქმედებას. დევსურას პრეპარატების ანალოგიურად მოქმედებენ შროშანას პრეპარატები: კორვალოტოქსონი, კონვაზიდი და კორგლიკონი.

\* გლიკოზიდების ენტირო-ჰეპატიური ბიოტრანსფორმაცია პერორულად (per os) მიღებული დიგიტოქსინი, (ან დიგოქსინი) ნაწლავებში შეიწოვება ორგანიზმში და გროვდება ჩონჩხის კუნთებში (50%), ღვიძლში (48%), გულში(1%), ტვინში 14-ჯერ მეტი (ვიდრე სისხლში) და მცირე რაოდენობა დანარჩენ ორგანოებში<sup>1</sup>. (სურათი ბიოტრანსფორმაციის).

1. ექიმი-გუიტირენგიდან ღვებე მოყოლებული ორ საუკუნეზე მეტია ექსპერიმენტულ და კლინიკურ 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 გამოსანჯვევად გლიკოზიდის (დიგოქსინის) სტაციონარული კონცენტრაცია სისხლში შეადგენს 1,5-2 ნგ./მლ-ში. ამ რაოდენობაზე მეტი იწვევს ორგანიზმის ზოგად ინტოქსიკაციას, ერთროციტების 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. დიგოქსინი) 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 ენტიმარკ-ჰეპატოური 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 დიგოქსინის რიგის გლიკოზიდები - შედარებით გვიან (12 საათის შემდეგ), რის შემდეგაც იწვევს მათი კარდიოტონული მოქმედება.

აღსანიშნავია, რომ სტროფანტინის რიგის გლიკოზიდები ღვიძლის (ნაღვლის) საშუალებით გამოყოფის შემდეგ ნაწლავებიდან უკან შეიწოვება 2-5% (დიგოქსინის შემთხვევაში 93%). სტროფანტინის ასეთი მცირე რაოდენობა კი პრაქტიკულად აღარ მოქმედებს გულზე, ამიტომ სტროფანტინის რიგის პრეპარატები, როგორც უკვე ავლენიშნეთ პერორულად არ დაენიშნება 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 დავროვილი დიგოქსინი ნელა განიცდის მისი მოლეკულიდან დიგოქსინის (შაქროვანი ნაწილის) მოცილებას პირველი მოლეკულა მოცილდება შედარებით სწრაფად და წარმოშობა: დიგოქსინიგენინ-დიგოქსინიზიდი, რომელიც გულზე მოქმედებს დიგოქსინის მსგავსად, მეორე მოლეკულა მოცილდება ძლიერ ნელა და ა.შ. ხდება დიგოქსინის მოლეკულის ნელი დაშლა (ინაქტივაცია).

გლიკოზიდების სწორედ ასეთი ნელი დაშლის პროცესი განაპირობებს მათ კუმულაციურ თვისებებს და გულზე გახანგრძლივებულ მოქმედებას.

გლიკოზიდების ასეთი მატერიალური კუმულაციის (ორგანიზმში დარჩევების თვისება) პრაქტიკოსმა ექიმმა უნდა გამოიყენოს როგორც დადებითი მოქმედება. ავადმყოფს უნდა შეუჩინოს 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 დოზა 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 მოზუცი და ხანში შესული ავადმყოფისთვის (ქვემოთ მოყვანილია პრაქტიკოსი ექიმის (თერაპევტი-კარდიოლოგის და სხვა) საბუთო ნომოგრამა-ტაბულა).

1960-იან წლებში მეცნიერებაში დამკვიდრებული აზრი იმის შესახებ, რომ თითქოს გლიკოზიდები არ მოქმედებენ „ჯანმრთელ“ მიოკარდზე ერთგვარად მცდარნი გამოდგა. 80-90-იან წლების სამედიცინი ლიტერატურაში ცნობილი გახდა, რომ გლიკოზიდების მიოკარდზე მოქმედებას განაპირობებს ადრენორეცეპტორების (ცილების) და კატექოლამინების ურთიერთმოქმედება. მაგ.: ამჟამად დადგენილია, რომ გულის ქრონიკულ 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 მრავალ კარდიოტროპული პრეპარატის ინდივიდუალურ არეაქციულობას, ან კარდიოტოქსიკურ მოქმედებას.

ზოგიერთი დაავადების დროს (მაგ.: მიოკარდის ინფარქტის დროს) ვითარდება ე.წ. პათოლოგიური „დესიმპატიზაცია“, რაც აქვეითებს ადრენერგულ ტერმინალებში, კატექოლამინების უკუშენიშვას და ინაქტივაციას და განაპირობებს დაგროვილი ადრენალინის და ნორადრენალინის მიერ გამოწვეულ კარდიოტოქსიკურ მოქმედებას, რასაც აძლიერებს ფერმენტების: კატექოლ-ორთო-მეთილ-ტრანსფერაზას (კომტ-ის) და მონოამინოოქსიდაზას (მაო-ს) აქტივობის დაქვეითება.

გლიკოზიდების ინდივიდუალური „ასაკობრივი“ დოზები რეკომენდებული ხანშიშესული და მოხუცი ავადმყოფების გულის უკმარისობის სამკურნალოდ (ნომოგრამა)

ტაბულა

გულის გლიკოზიდების დასახელება და მიღების წესი	გლიკოზიდების 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)
კორელიკონი 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 (ტაბლეტი) დამრგვალებულია დაშვებული რაოდენობის ფარგლებში. ნომოგრამაში მოყვანილი გლიკოზიდების დოზები ენიშნება თირკმლის ფუნქციის შესანარჩუნების დროს. თირკმლის ფუნქციის დარღვევის შემთხვევაში დოზების სრული დოზები უნდა შემცირდეს 2-ჯერ, ეფექტის შესანარჩუნებელი 3-ჯერ.

**• გლიკოზიდების ურთიერთმოქმედება წამლებთან**

- დიგოქსინის ეფექტს აქვეითებენ: კალიურებული და კორტიკოსტეროიდული პრეპარატები და იწყვეენ მიპოკალიემიურ გლიკოზიდურ არითმიას.
- დიგოქსინის კონცენტრაციას სისხლში ზრდიან: ქინინი, ამიოდარონი, მაკროლიდები, პროპაფენონი, ვერაპამილი, ნიფედიპინი, მანიტოლი.
- გლიკოზიდოთერაპიის დროს არითმიის ინვევენ: ყველა ადრენომიმეტიკური პრეპარატები, სუქცინილქოლინი და Ca<sup>++</sup>-ის სწრაფად შეყვანა ვენაში.
- დიგოქსინის კონცენტრაციას სისხლში აქვეითებენ: ანტაციდური, საფალარათო და თირეოიდული პრეპარატები. მეტოკლოპრამიდი, სულფასალაზინი, ნეომიცინი, ტრესტირამინი, კოლესტიპოლი.
- ა/ვ გამტარებლობის ბლოკადას ინვევენ: β-ადრენობლოკატორების პრეპარატები, ვერაპამილი.
- დიგოქსინური არითმიის რისკს აქვეითებენ: აგფ-ის ბლოკატორები, ბრეტეცილი, რეზერპინი, რიფამპიცინი, ფენობარბიტალი.

**\* დიგიტალიზაციის ტიპური კლინიკაში, გლიკოზიდების გამოყენების ჩვენებაები და უკუჩვენებები. ინტოქსიკაცია, ანტიდოტაჟი, ვალორიზაცია**

სამკურნალო პრაქტიკაში მონოდებულია: 1) დასაწყისი დიგიტალიზაციის (ორგანიზმის გლიკოზიდით „გაჟენთის“) ტემპზე მკურნალობა იწყება: 0,25 მგ-ით 2 ჯერ დღეში 2 დღე, საშუალო ტემპი-3-4 დღე, ნელი ტემპი - 5 დღე და მეტი. 2) ეფექტის შესანარჩუნებელ დოზა (ინგარიშება მოყვანილი ფორმულებით).

**• გლიკოზიდების გამოყენების ჩვენებაები: დამატებითი (ადიუვანური) თერაპიისათვის (სალურჯულ 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 თრომბოზის გადასაყვანად, ჯერ მოციმციმე არითმიაში, შემდეგ ნორმალურ სინუსურ რითმში.
5. წინაგულოვანი ტაქიკარდიის - პაროქსიზმის პროფილაქტიკისათვის (დიგოქსინის გამოყენებას უპირატესობა ეძლევა აგფ-ბლოკატორებთან და სალურჯულებთან კომბინაციაში, თუმცა დიგოქსინმა შეიძლება გაზარდოს სიკვდილის რისკი, არითმიის განვითარების გამო).
6. მიოკარდის მწვავე (ან ქვემწვავე) ინფარქტის დროს დიგოქსინ არ იწენს დადებით ეფექტს (1996), რადგან :
  - მიოკარდის გაძლიერებული შეკუმშვის და მიოკარდის დამბვის გამო ზრდის  $O_2$ -ის ხარჯვას.
  - დიგოქსინი იწვევს კორონაროსპაზმს (1997) და
  - აძლიერებს მიოკარდის იშემიას, პარკუჭოვანი არითმიის წარმოშობით ინფარქტის ზომების გაზრდით, კარდიოგენული შოკის განვითარებით და ლეტალურ გამოსავლით (1988), ამიტომ გლიკოზიდები აღარ გამოიყენება მიოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს, ამჟამად უპირატესობა ეძლევა დობუტამინს და აგფ-ბლოკატორებს (1991, 1992, 1993).

**• გლიკოზიდების კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:**

1. შიპერტროფიული სუბაორტული სტენოზი.
2. WPW-სინდრომი<sup>1</sup> (დამატებითი კონებით, ანტეროგრადული გატარების აჩქარება პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის, ან ფიბრილაციის განვითარებით).

<sup>1</sup> **ვოლფ-პარკინსონ - (უაიტის სინდრომი) WPW**, პარკუჭების აგზნების ადრეული სინდრომი. ის გაპირობებულია დამატებითი ანომალური გზით (კენტის კონით) მარჯვენა წინაგულიდან პარკუჭებამდე, ელექტრული იმპულსის უფრო სწრაფი გატარებით (აუკვანძოვანი 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 - **მორბან-აღამს-სტომის**<sup>1</sup> შეტევა, ა/ვ ბლოკადით, სინუსის კვანძის სისუსტის სინდრომი.
- 4. პარკუჭოვანი ტაქიკარდია ფიზრილაციით.
- 5. რესტრუქციული კარდიომიოპათია, ამოლოიდოზი და სხვ. (დაავადებათა ჯგუფი - პირველადი დიასტოლური დისფუნქციით, სისტოლური ფუნქციის შენარჩუნებით. გულის კუნთის ელასტიკურობის შეზღუდვით, მცირე ჰიპერტენზიის განვითარებით).
- 6. პარკუჭის იზოლირებული უკმარისობა (ფილტვისმიერი გული, ფილტვის არტერიის სარქვლის სტენოზი).
- 7. აღერვია გლიკოზიდებისადმი, ხანდახმული ასაკი, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, პლაზმაში K+Mg<sup>2+</sup> დაბალი დონე.
- 8. ურთიროციტების რეზისტენტობის დაქვეითება. (პემოლიზის რისკი)

**• გლიკოზიდებით სანგრძლივი თერაპიის უნებლობა და ეფექტურობა**

- ბოლო წლების მრავალცენტრიანი კონტროლირებადი გამოკვლევებით დადგენილია, რომ გლიკოზიდების დაბალი დოზების (0,25 მგ 2 ჯერ დღეში 2 დღის განმავლობაში) გამოყენებამ აჩვენა დადებითი პემოდინამიკური ეფექტები. სისხლში შეამცირა ნორადრენალინის რაოდენობა და პლაზმის რენინის აქტივობა.
- დიგოქსინის ხანგრძლივმა მიღებამ, 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 დაენიშნება ვიდ-ით ავადმყოფებს კორონარული ვაზოკონსტრიქციის გამო.
- კარდიოლოგიაში თანამედროვე მტკიცებულებებით გამართლებული არ არის ენ. „აქტიურული“ დიგიტალიზაცია (ორგანიზმის გლიკოზიდებით „გაჟღერება“) 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 აფუ-ის ბლოკატორებთან ერთად).
- გლიკოზიდებით გამოწვეული სამკურნალო ეფექტი გააძლიერდება:
  - ა/ვ კვანძში იმპულსების გატარების შენელებით,
  - ეფექტური რეფრაქტული პერიოდის (ერპ) გახანგრძლივებით,
  - ვაგუსის აქტივობის გაძლიერებით, • ნინაგულენში,

**1. მორბან-აღამს-სტომის სინდრომი**

• **■ ხარისხის ა/ვ ბლოკადის** განვითარების დროს პარკუჭების შეკუმშვის სინშირე დაბალია და თავის ტვიხის პიროპარფოზიის გამო, ვითარდება სინკოპი („გულის წიხლა“) და გულურ: შეტევა იწყება სწრაფად, იგრძობა წამიერი სისუსტე, გონების დაკარგვა და დაცვს ცდილობს განთავსდეს კრუნსებზე) თუ ასისტოლია დიხანს გაგრძელდება. პაციენტი ხდება ციანიზური, ხდება 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.
- **მკბ-ზე გამოვლინდება:** P-R ინტერვალის გახანგრძლივება, Q-T ინტერვალის შემოკლება, S-T სეგმენტის იზოსაზიდან დაქვეითება.

• • •

### • გლიკოზიდების კლინიკური გამოყენების შეზარდებითი უკუჩვენებები:

1. მოსალოდნელი დაბალი ეფექტურობა
2. მიოკარდის ინფარქტის ადრეული პერიოდი
3. გლიკოზიდებისადმი მგრძობელობის მომატება (ჰიპოკალიემია, ჰიპოქსემია, ორსულობა)
4. თირკმლის უკმარისობა (თხიულობს ღოზების შემცირებას მწვავე გლომერულონეფრიტი) არტერიული ჰიპერტენზია
5. კარდიოვერსია, ხანდაზმული ასაკი (ათეროსკლეროზი)
6. მძიმე მიოკარდიტი, განწყობა არითმიისაკენ, თირეოტოქსიკოზური ტაქიკარდია
7. კომბინირებული სინუსური არითმიის გამოწვევ პრეპარატებთან (მეთილდოფაკლონიდინი, ამიოდარონი, რეზერპინი, დილთიაზემი,  $\beta$ -ბლოკატორები)
8. კომბინირება ა/ვ გამტარებლების დამატებითებლებთან: (გერაპამილა, დილთიაზემი, ამიოდარონი,  $\beta$ -ბლოკატორები)
9. გლიკოზიდების სამკურნალო ეფექტი მოციმციმე არითმიის დროს შეზღუდულია.

### • გლიკოზიდებით გამოწვეული ტოქსიკური მოძვედებები.

- გლიკოზიდებით 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.)
- **გულისმიერი (კარდიული) ტოქსიკური თანამოვლენებს მიეკუთვნება:** სხვადასხვა სახის არითმიები: წინაგულ-პარკუჭოვანი გამტარებლობის დარღვევა, ბრადიკარდია, ექსტრასისტოლია, ბიგემინით, წინაგულოვანი ტაქიკარდია, ავ გამტარებლობის დარღვევით, ან ბლოკადა. წინაგულების ციმციმის და თრთოლების 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, ბოდეები, კრუნჩხვები, თრომბოციტოპენიური პურპურა, პეტეჩიები, ცხვირიდან სისხლდენა. ბ) მოვლენები მხედველობის გაუარესებით, დიპლოპია, მიდრიაზი, ფოტოფობია, ეგ ზოფთალმი, 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.



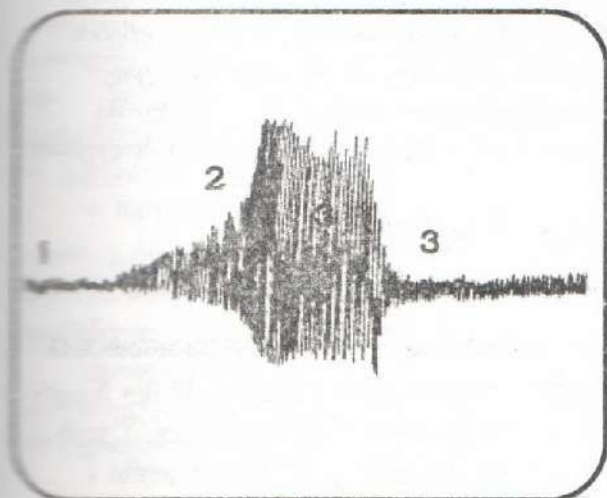
**• გლიკოზიდური არითმიის მაკრნალობა იფუძნება ანტიდოტურ თერაპიას** – ფიზიოლოგიური ანტაგონისტების დანიშვნას. გლიკოზიდების მიღების შეწყვეტის პარალელურად ავადმყოფს უნდა დაენიშნოს მაგნიუმის და კალიუმის იონის შემცველი პრეპარატები: **პანანგინი, ასპარკამი, კალიუმის ოროტატი**. თიოლის ჯგუფის შემცველი პრეპარატები: **უნითიოლი** (უნივერსალური თიოლი), კალციუმის იონის ქელაციური (შემკვრელი) პრეპარატები: **კალციუმის ტეტაცინი, ციტრატები** და ფენიტონი (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, მტრელზე, კატაზე და სხვ. პრეპარატის ეფექტობა 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 ეფექტობას, ამიტომ საჭიროა მათი ამ პერიოდში გადამოწმება მოქმედების ძალის (დოზის) დადგენა.**

**• დიგოქსინის ბმე=4,000, სტროფანტინის-7,000 (1 გ-ში).**



**სურათი. კალციუმის იონების გავლენა წინაგულების შეკუმშვაძობაზე.** ცენტრული (1), კალციუმის გამაძლიერებელი გავლენა წინაგულების შეკუმშვაძობაზე (2), კვამპტის წინაგული (3).



**სურათი. დიგიტოქსინის (ლიიპოფილური) და მისი ანალოგების ცენტროპეტატიური მეტაბოლიზმის-ბიოტრანსფორმაციის გზა.**

**\*\* გულის უკმარისობის სამკურნალო პრეპარატები**

- **საბაზისო (ძირითადი) ჯანმრეწველობის რეკომენდებული პრეპარატები**

**ბ) \* 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/წთში, // 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. (აგზნებს  $D_{1,2}$  რეცეპტორებს და იწვევს ვაზოდილატაციას) • საშუალო დოზა 5-7,5 გამა/კგ/წთ.  $\beta_1$ -ადრენორეცეპტორებით აგზნებით იწვევს დადებით ინოტროპულ მოქმედებას. • მაღალი დოზა - 10-20 გამა/კგ/წთ, ( $\alpha_1$  რეცეპტორების აგზნებით, იწვევს ვაზოპრესორულ მოქმედებას).
- **კაპტოპრილი (კაპოტენი)** შემოგარსული ენტერული ტაბლეტები 25 მგ.
- **ჰიდროქლოთიაზიდი** – პერორული ტაბლეტები 25-50 მგ.

**ბ) ადრენალინის მოქმედების პრეპარატები გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.**

**\* • გლიკოზიდური ინოტროპული კარდიოტონული პრეპარატები:**

- **დიგოქსინი** – 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.
- **დელანოზიდი (ცედილიანიდი)** პარენტერული ინექცია 0.2 მგ/მლ-ში
- **ლევიოსინი** – პერორულად მიიღება 1-4 მგ, ვენაში შეიყვანება ბოლუსით
  - 6 მგ/კგ+0,1 მგ/წთში სიჩქარით.
  - 12 მგ/კგ+0,2 მგ/წთში, • 24 მგ/კგ+3 მგ/წთში.
  - 24 მგ/კგ+0,4 მგ/წთში სიჩქარით.

**\* გლიკოზიდების პერორულად მისაღები ფიტოპრეპარატები:**

- **სათითურას ფოთლები გამონაცხი** – (1:300) დოზა 0.1(0.5) გ. 15 მლ 5 ჯერ.
- **დევსურას ბალახის გამონაცხი** – (1:30) დოზა 1.0(5.0)გ. 15 მლ 5 ჯერ.
- **ზროზანას გამონაცხი** – (1:30) დოზა 0.5(1.5) გ. 15 მლ 3 ჯერ.
- **ზროზანას ნახენი** 20(60) წვეთი. ფლაკონი 25 მლ. 20 წვეთი 3ჯერ.

**\* არაბლიკოზიდური ინოტროპული კარდიოტონული  
მომზადების ფარმაკოთერაპიული საშუალება**

**β-1 ადრენომიმეტიკური საშუალებების ფარმაკოდინამიკა  
და გამოყენება (დოზაჰინი, დოზუტაჰინი)**

\* β-1-ადრენომიმეტიკური სელექციური მოქმედების საშუალებები, რომლებიც ძირითადად გამოიყენებიან გულის მწვავე უკმარისობის სამკურნალოდ: დოზაჰინი, დოზუტაჰინი ადიუვანსური სარეზერვო სარეზერვო ძსამოტიროლი, პრინალტიროლი, დოპამინი და სხვა.

\* დოზაჰინი - კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად იხმარება დაბალ დოზებში (2-4 გ/წუთში) ააგზნებს დოზაჰინის D<sub>1,2</sub>) რეცეპტორებს: თირკმლში, მუხენტერიულ და კორონარულ სისხლძარღვებში და ძირითადად ამ უბნებში იწვევს ვაზოდილატაციას. (დაბალ დოზებში პრაქტიკულად არ ცვლის არტერიულ წნევას).

\* საშუალო დოზებში (2-10 გ/წუთში) სისხლძარღვების გლუვი კუნთის α<sub>1</sub>-ადრენორეცეპტორების და კარდიომიოციტების β<sub>1</sub> ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო იწვევს ვაზოკონსტრიქციას და დადებით ინოტროპულ მოქმედებას და აჩქარებს ატროფიკურ გამტარებლობას. ადრენალინის გაძლიერებული გამოყოფის საშუალებით ზრდის წუთმოცულობას, აქვეითებს მარცხენა პარკუჭის ავსების წნევას, რაც მთავარია არ ცვლის (არ ამცირებს) თირკმელების შემოდინამიკას, აძლიერებს ნატრიურესს და დიურესს, ამიტომ კარგ ეფექტს იძლევა "დაბალი" წუთმოცულობით მიმდინარე გულის დეკომპენსაციის დროს.

\* დოზაჰინის შედარებით მაღალი დოზებით (10-20 გ/წუთში) იწვევს α<sub>1</sub>-ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო ძირითადად იწვევს პერიფერიული სისხლის ძარღვების შევიწროებას ზრდის პერიფერიულ წინააღმდეგობას და მიოკარდის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე იწვევს ტაქიკარდიას, ჰიპერტენზიას, გლუკოზურეზს, პირღებინებას, თავის ტკივილს, სტენოკარდიას, არითმიას, თითების იშემიას - ტკივილს, ზოგჯერ ნეკროზსა(ც).

\* დოზაჰინი შეიძლება გამოიყენოთ გულის მწვავე უკმარისობის დროს, 2-4 დღის განმავლობაში ინფუზიის სახით მისი შეყვანის შეწყვეტის შემდეგ 10 წუთში მთავრდება როგორც კლინიკური ეფექტი, ისე გაცივლის განვითარებული თანამოვლენებიც, რადგან იწინებს დაუნრავულაციის ეფექტს.

დოზაჰინის კლინიკური ეფექტის გასაძლიერებლად და არასასურველი თანამოვლენების შესამცირებლად შეიძლება მისი კომბინირება სალურეზულ საშუალებებთან და დოზუტაჰინთან.

\* დოზაჰინი როგორც ამორჩევის პრეპარატი გამოიყენება კარდიოგენური შოკის დროს, რადგან ზრდის წუთმოცულობას და აუმჯობესებს ნაწლავების და თირკმელების სისხლძარღვების მიმოქცევას.

\* დოზაჰინი ხანმოკლე მოქმედების, თანამოვლენების განვითარების და დაუნრავულაციის განვითარების გამო, არ გამოიყენება გულის კრონიკული უკმარისობის სამკურნალოდ. (იხმარება მხოლოდ გულის მწვავე უკმარისობის სამკურნალოდ).