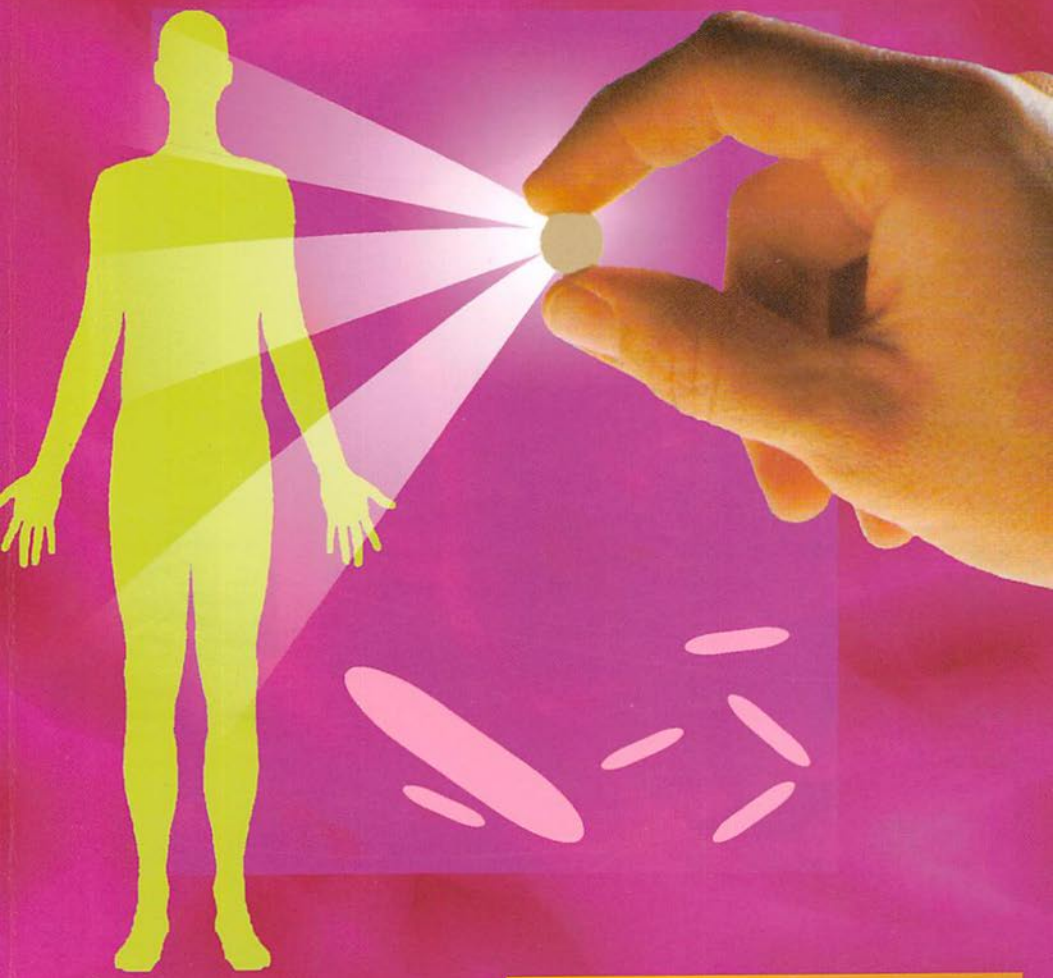
ამელიცინო
იტერატურა

დ.ა. ხარჭილავი

ფარმაკოლოგია





მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი, რუსეთის ფედერაციის მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწე მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

დიმიტრი ალექსანდრეს ძე ხარკევიჩი

რუსეთის ფარმაკოლოგთა სამეცნიერო საზოგადოების პრეზიდენტი, ჟურნალ „ექსპერიმენტული და კლინიკური ფარმაკოლოგიის“ მთავარი რედაქტორი, ი.მ. სეჩენოვის სახ. მოსკოვის სამედიცინო აკადემიის დამსახურებული პროფესორი, ი.პ. პავლოვის სახ. სანქტ-პეტერბურგის სამედიცინო უნივერსიტეტის საპატიო დოქტორი, გერმანიის ლეოპოლდინის ბუნების მკვლევართა აკადემიის უცხოელი წევრი. ფარმაკოლოგთა სხვადასხვა უცხოური საზოგადოების წევრი. რუსეთის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის ნ.პ. კრაკოვის სახელობის პრემიის ლაურეატი ფარმაკოლოგიის დარგში და ვ.ვ. ზაკუსოვის სახელობის პრემიის ლაურეატი ნეიროფარმაკოლოგიის დარგში.

სასწავლო ლიტერატურა

სახელმძღვანელო უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისა და ექიმებისათვის

დ. ა. ხარკევიჩი

ფარმაკოლოგია

თარგმანის მთავარი რედაქტორი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, სრული პროფესორი

ნელი ანთელავა,

რედაქტორები

ასოცირებული პროფესორი – ნიკოლოზ გონგაძე,
ასისტენტ-პროფესორი – თამარ კეზელი,
ასისტენტ-პროფესორი – მაია ოკუჯავა.

გამომცემლობა „მთაწმინდელი“

თბილისი 2008

ფარმაკოლოგია: /დ.ა. ხარკევიჩი – მეცხრე გამოცემა/. თარგმანი. შპს გამომცემლობა „მთაწმინდელი“: 2008 წ. – 820 გვ.

I გამოცემა – 1980 წ.
II გამოცემა (სტერეოტიპული) – 1981
II A – ითარგმნა ლატვიურ ენაზე – 1980 წ.
III გამოცემა – 1987 წ.
III – ითარგმნა რუმინულ ენაზე – 1990 წ.
IV გამოცემა – 1993 წ.
V გამოცემა (სტერეოტიპული) – 1996 წ.
VI გამოცემა – 1999, 2000, 2001, 2002 წწ.
VII გამოცემა – 2002, 2003 წწ.
VIII გამოცემა – 2004, 2005 წწ.

სახელმძღვანელოს მეცხრე გამოცემა საფუძვლიანად არის გადამუშავებული და შევსებული მრავალი ახალი მონაცემით. სახელმძღვანელო მოიცავს ნაწილებს ოსტეოპოროზის მკურნალობისა და პროფილაქტიკის, ტვინში სისხლის მიმოქცევის ფარმაკოლოგიის, ახალი ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატების, სიმსუქნის ფარმაკოთერაპიის, ახალი არაგლიკოზიდური კარდიოტონური საშუალებების, გენური თერაპიის პერსპექტივების შესახებ. განხილულია თანამედროვე შეხედულებები სხვადასხვა დაავადებების ფარმაკოთერაპიის პრინციპებთან მიმართებით. ნივთიერებათა მოქმედების მექანიზმი განიხილება ფუნდამენტური ფარმაკოლოგიის უახლესი მიღწევების საფუძველზე.

რეკომენდებულია უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტების, ექიმებისა და რეზიდენტებისთვის.

სახელმძღვანელოს თარგმნა და გამოცემა ნებადართულია
საგამომცემლო ჯგუფის „გეოტარ-მედიას“ მიერ



ISSN 1512-3103
ISBN 978-99940-975-2-4

© Издательская группа ГЭОТАР-МЕДИА, 2006
© Харкевич Д.А. 2006
© გამომცემლობა „მთაწმინდელი“ 2008

წინასიტყვაობა

ფარმაკოლოგიის საოცრად მაღალი ტემპით განვითარებამ პრაქტიკული მედიცინა მრავალი მაღალეფექტური სამკურნალო საშუალებით გაამდიდრა. მნიშვნელოვანი მიღწევები აღინიშნება ფუნდამენტური გამოკვლევების სფეროში, რომელიც მიმართულია სამკურნალო საშუალებების მოქმედების პრინციპების დადგენისა და მათი სამკურნალო თუ პროფილაქტიკური მიზნების გამოყენების რაციონალური საფუძვლების შექმნისკენ. იმის გათვალისწინებით, რომ ფარმაკოთერაპია დაავადებების უნივერსალური სამკურნალო მეთოდია, ფარმაკოლოგიის ცოდნა აუცილებელია ნებისმიერი სპეციალობის ექიმისთვის. ფარმაკოლოგიაში სწორი ორიენტირება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმიტომ, რომ თანამედროვე პრეპარატები გამოირჩევიან მაღალი აქტივობით და მათი მცდარი დანიშვნის შემთხვევაში შეიძლება მნიშვნელოვანი ზიანი მიადგეს პაციენტს, ამის გამო ძალზე მნიშვნელოვანია სამედიცინო ინსტიტუტების სტუდენტების სერიოზული მომზადება ფარმაკოლოგიის სფეროში. ფარმაკოლოგიის ფუნდამენტური პრობლემები შეისწავლება III კურსზე. შემდგომ სტუდენტებს აცნობენ ფარმაკოლოგიის პრაქტიკულ ასპექტს – ფარმაკოთერაპიას. ამ უკანასკნელს დიდი ყურადღება უნდა მიექცეს ყველა კლინიკურ კათედრაზე III-VI კურსის ჩათვლით. მომზადება გვირგვინდება კლინიკური ფარმაკოლოგიის შესწავლით VI კურსზე. ფარმაკოლოგიის სწავლების ასეთი მონაცვლეობისა და უწყვეტი ციკლით მიიღწევა ამ უმნიშვნელოვანესი დისციპლინის შესაბამისი ცოდნის დონე და შესაძლებელი ხდება ფარმაკოთერაპიაში კონკრეტული პრობლემის გადაჭრისას მიღებული ცოდნის ეფექტური გამოყენება.

წინამდებარე სახელმძღვანელო შეიცავს ფარმაკოლოგიის საფუძვლებს ფარმაკოთერაპიის ზოგიერთი ელემენტის დამატებით. მასში მოკლედაა გადმოცემული თანამედროვე ფარმაკოლოგიის უმნიშვნელოვანესი ნაწილები და მოცემულია სამკურნალო საშუალებების თითოეული ჯგუფის ძირითადი წარმომადგენლის დახასიათება.

სახელმძღვანელოს წინამდებარე გამოცემა ბოლო გამოცემასთან შედარებით გადამუშავებულია და დამატებული აქვს ახალი თავები, პრეპარატები და მონაცემები, სახელმძღვანელო განკუთვნილია სამედიცინო ინსტიტუტების სტუდენტებისთვის. ვიმედოვნებ, რომ იგი სასარგებლო იქნება ექიმებისა და ფარმაცევტებისთვისაც.

ვსარგებლობ შემთხვევით და მადლობას ვუხდი ჩემს ძვირფას თანამშრომლებს სახელმძღვანელოს მრავალი თავის განხილვაში მონაწილეობისთვის, ასევე, საილუსტრაციო მასალების მომზადებასა და ხელნაწერის ტექნიკური გაფორმებისას დახმარებისთვის.

დ. ა. ხარკევიჩი

2006 წ-ის ნოემბერი, ქ. მოსკოვი

პირველი ნაწილი

1. ფარმაკოლოგიის არსი და მიზნები. მისი ადგილი სხვა სამედიცინო დისციპლინებს შორის. ფარმაკოლოგიის განვითარების ძირითადი ეტაპები

ფარმაკოლოგია[1]* არის მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ქიმიური ნაერთების ურთიერთქმედებას ცოცხალ ორგანიზმებთან. ფარმაკოლოგია ძირითადად შეისწავლის სამკურნალო საშუალებებს, რომლებიც გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის, ასევე, პათოლოგიური მდგომარეობებისას. ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ამოცანაა — ახალი ეფექტური და უსაფრთხო სამკურნალო საშუალებების გამოკვლევა.

ფარმაკოლოგიური გამოკვლევების დიაპაზონი ძალიან ფართოა. იგი მოიცავს ნივთიერებების ზემოქმედების შესწავლას სხვადასხვა სირთულის ბიოლოგიურ სისტემებზე — მთლიანი ორგანიზმიდან ცალკეულ უჯრედამდე, სუბუჯრედულ წარმონაქმნებზე, რეცეპტორებსა და ფერმენტებზე. ქიმიური ნივთიერებებით გამოწვეული ბიოლოგიური სისტემის ფუნქციონირების ნებისმიერი ცვლილება წარმოადგენს მათი ბიოლოგიური მოქმედების (აქტივობის)[2] გამოვლენას.

იმის გამო, რომ ფარმაკოლოგია სამედიცინო-ბიოლოგიური მეცნიერებაა, იგი მჭიდროდ უკავშირდება ექსპერიმენტული და პრაქტიკული მედიცინის სხვადასხვა სფეროს, მაგ., ფარმაკოლოგია მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს სხვა სამედიცინო-ბიოლოგიური დისციპლინების განვითარებაზე (განსაკუთრებით ფიზიოლოგიასა და ბიოქიმიაზე) მაგ: ვეგეტოტროპული ნივთიერებების საშუალებით მოხერხდა სინაფსური გადაცემის ფაქიზი მექანიზმების დადგენა, რომელიც ხორციელდება მედიატორების მეშვეობით, ისეთი ნივთიერებების მიღებამ, რომლებიც საშუალებას იძლევიან მოხდეს გარკვეული ფერმენტების მიზანმიმართული ინჰიბირება ან მათი სინთეზის დაჩქარება, ხელი შეუწყო ენზიმოლოგიის განვითარებას. ნეიროტროპული საშუალებების დახმარებით შესაძლებელი გახდა ცენტრალური ნერვული სისტემის (ცნს) მრავალი რთული ფუნქციის შეწავლა, ექსპერიმენტატორთათვის ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების ძირითადი მნიშვნელობა იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი შესაძლებელს ხდიან მრავალი ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური პროცესის მართვას და მათი მექანიზმის ანალიზს.

მნიშვნელოვანია ფარმაკოლოგიის ფუნქცია პრაქტიკული მედიცინისთვის, მაღალეფექტური პრეპარატების ასორტიმენტის შექმნის შედეგად (უმეტესი დაავადებების შემთხვევაში) ფარმაკოთერაპია იქცა მკურნალობის უნივერსალურ მეთოდად. მედიცინაში ფართოდ გავრცელდა ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის დამთრგუნველი და აღმგზნები საშუალებები; არტერიული წნევის ამწევი და დამწევი; გულის მუშაობის, ასევე, სუნთქვის მასტიმულირებელი; სისხლწარმოქმნის მარეგულირებელი, შედედების, ნივთიერებათა

---

* შენიშვნები იხილე წიგნის ბოლოში გვ-759.

ცხრ. I.1. ზოგიერთი ახალი პრეპარატი და აღმოჩენები ფარმაკოლოგიაში (XX საუკ.).

30-იანი წლები	40-იანი წლები	50-იანი წლები	60-იანი წლები
სულფალინამიდები; ინსექტიციდ-DDT; ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები; დიფენინი; ფოსფორორგანული ნაერთების ანტიქოლინესთერაზული თვისებები; რაუვოლფიის პრეპარატების ჰიპოტენზიური აქტივობა; ლიდოლი;	პენიცილინი; ქლორტეტრაციკლინი; სტრეპტომიცინი, PASA; სულფანილამიდების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები; კორტიზონი; ლიდოკაინი; კურარეს გამოყენება ანესთეზიოლოგიაში; დეკამეთონები; ჰექსამეთონები; ტეტურამი; აზოტური იპრიტების ანტიბლასტური აქტივობა; კრისტალური B_{12} ვიტამინის გამოყოფა	ამინაზინი; ჰალოპერიდოლი; მეპრობრომატი; ქლორდიაზეპოქსიდი; დიაზეპამი; რეზერპინი; იმიპრამინი; მონოამინოქსიდაზას ინჰიბიტორები; ფტოროტანი; პრომედოლი; ბუტადიონი; იზონიაზიდი; ლევომიცეტინი; ნისტატინი; გრიზეოფულვინი; დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებები სულფონილშადრევანას ჯგუფიდან; დექსამეტაზონი; ანაბოლური სტეროიდები; იზადრინი; პირველი β-ადრენომბლოკირებული საშუალება; ოქტადინი; დიქლოთიაზიდი; მეტრონიდაზოლი; ჰორმონული ენტერული კონტრაცეფციული საშუალებები; სარკოლიზინი; დოპანი; მერკაპტოპურინი	ცეფალოსპორინები; რიფამიცინი; პოლიმიქსინთეზური პენიცილინები; ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები; ინსულინის სინთეზი; ლევოდოპა; კალციტონის არხების მაბლოკირებლები; კარბამაზეპინი; მეტოკლოპრამიდი; ფენტანილი; პენტაზოცინი; ინდომეტაცინი; ნატრიუმის დიკლოფენაკი; მეთილდოფა; პრაზოზინი; ფუროსემიდი

ცვლაზე მოქმედი პრეპარატები და სხვ. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ანტიმიკრობულ და პარაზიტების საწინააღმდეგო საშუალებებს, რომლებიც გამოიყენება ინფექციური დაავადებების პროფილაქტიკისთვის და სამკურნალოდ.

ფარმაკოლოგიის პროგრესი აისახება კლინიკური დისციპლინების განვითარებაზე. მაგ.: სანარკოზე, კურარეს მსგავსი, განგლიომაბლოკირებელი, ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების შექმნამ ხელი შეუწყო ქირურგიის წარმატებას, ჰორმონული ნივთიერებების გამოყოფამ და სინთეზმა საგრძნობლად გააუმჯობესა იმ პაციენტთა მკურნალობის შედეგები, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ენდოკრინული დაავადებები. ბაქტერიული ინფექციების ეფექტური მკურნალობა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ ანტიბიოტიკებისა და სულფანილამიდური პრეპარატების მიღების შედეგად. ორგანოების გადანერგვა მოხერხდა უპირატესად იმუნოდეპრესანტების შექმნის შედეგად, შესაძლებელია მრავალი ასეთი მაგალითის მოყვანა (ცხრ. I. 1).

პრაქტიკული მედიცინისთვის ფარმაკოთერაპიის დიდი მნიშვნელობის გამო, მისი ცოდნა აუცილებელია ნებისმიერი სპეციალობის ადამიანისთვის, მით უფრო, რომ თანამედროვე სამკურნალო საშუალებები გამოირჩევიან მაღალი აქტივობით, რომელთა დანიშვნისას მცირე უზუსტობაც კი შეიძლება გახდეს ისეთი არახელსაყრელი ეფექტების მიზეზი, რომლებიც დამღუპველად იმოქმედებს პაციენტის მდგომარეობაზე.

კლინიკისთვის ფარმაკოლოგიის მნიშვნელობის დამადასტურებელია ისიც, რომ ბოლო წლებში ცალკე დისციპლინად იქნა გამოყოფილი **კლინიკური ფარ-**

70-იანი წლები	80-იანი წლები	90-იანი წლები
პროსტაგლანდინი; ანგიოტენზინური რეცეპტორებისა და აგფ მაბლოკირებლები; არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მაინჰიბირებელი მოქმედება პროსტაგლანდინების სინთეზზე; ენდოგენური ოპიოიდური პეპტიდების გამოყოფა; პროსტაციკლინ-თრომბოქსანის სისტემა; აციკლოვირი; ციმეტიდინი; ეტმოზინი; ქოლესტერინის ბიოსინთეზის ინჰიბიტორები (სტატინები)	კალიუმის არხების აქტივატორები; კუჭის ლორწოგანი გარსის უჯრედების პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები; ენდოთელურ-რელაქსაციური ფაქტორი (NO); წინაგულის ნატრიუმურეტიკული ფაქტორი; ზიდოვუდინი (აზიდოტიმიდინი); ადამიანის ინსულინის ბიოტექნოლოგიური მიღება; პროფიბრინოლიზინის უჯრედული აქტივატორი; N-მეთილ-D-ასპარტატის რეცეპტორების (დიზოციპლინი) მაბლოკირებლები; ფტორქინოლონი; 5-რედუქტაზას ინჰიბიტორები (ფინასტერიდი)	რეკომბინაციული კოლონიების მასტიმულირებელი ფაქტორების მიღება; ციკლოოქსიგენაზა 2-ის შერჩევითი ინჰიბიტორების სინთეზი; ანგიოტენზინური რეცეპტორების არაპეპტიდური მაბლოკირებლების შექმნა; NO-სინთეტაზას ინჰიბიტორების სინთეზი; დებინების საწინააღმდეგო საშუალებების ახალი ტიპი – 5 –HT_3 – რეცეპტორების მაბლოკირებლები; თრომბოციტებს გამააქტიურებელი ფაქტორის რეცეპტორების მაბლოკირებლები; ლეიკოტრიენების სინთეზის ინჰიბიტორები და მათი რეცეპტორების მაბლოკირებლები; ქოლეცისტოკინინური რეცეპტორების მაბლოკირებლები–ანქსიოლიზური საშუალებები; N-მეთილ-D-ასპარტატის რეცეპტორების როლის ადმოჩენა მიდანტანის ანტიპარკინსონულ მოქმედებაში; შექმნილია ანტისენსორული ოლიგონუკლეოტიდური ჯგუფის პირველი პრეპარატები

მაკოლოგია, რომელიც შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების ურთიერთქმედებას ადამიანის ორგანიზმთან (ძირითადად, პათოლოგიის პირობებში).

ცხადია, ფარმაკოლოგიის უმნიშვნელოვანესი ამოცანაა ახალი სამკურნალო საშუალებების გამოკვლევა, მათი შექმნის ძირითად გზას წარმოადგენს ქიმიური სინთეზი. გამოიყენება, ასევე, ბუნებრივი ნაერთები მცენარეების, ცხოველების ქსოვილებისა და მინერალებისგან, მრავალი ფასეული პრეპარატი სოკოს ცხოველქმედებისა და მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების პროდუქტია, უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებს უჯრედული და გენური ინჟინერია. ახალი სამკურნალო საშუალებების მოძიება და გამოცდა ეფუძნება ფარმაკოლოგების მჭიდრო თანამშრომლობას ქიმიკოსებსა და კლინიცისტებთან.

ყოველივე ეს ადასტურებს იმ მეცნიერული მიმართულების მრავალფეროვნებას, რომლებიც მუშავდება ფარმაკოლოგიაში, ეს შეიძლება იყოს ფუნდამენტური პრობლემა – ნივთიერებათა მოქმედების შესწავლასთან დაკავშირებული, ასევე, ახალი პრეპარატების მიღებისა და სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგვის გამოყენებითი და პრაქტიკული ასპექტები.

სამკურნალო საშუალებების შესახებ სწავლების პროგრესმა გამოიწვია სხვადასხვა სამეცნიერო დისციპლინისა და მიმართულების გამოყოფა-დამკვიდრება. მათ ექსპერიმენტული და კლინიკური ფარმაკოლოგიის გარდა, მიეკუთვნება ფარმაცია[3], ტოქსიკოლოგია, იმუნოფარმაკოლოგია, ფარმაკოგენეტიკა, ინფექციათა ქიმიოთერაპია, სიმსივნურ დაავადებათა ქიმიოთერაპია და სხვ.

ფარმაკოლოგიის ისტორია ისეთივე ხანგრძლივია, როგორც კაცობრიობისა, მრავალი ათასწლეულის მანძილზე სამკურნალო (ძირითადად მცენარეული

წარმოშობის) პრეპარატების მოძიება, დამზადება და გამოყენება ხდებოდა ემპირიული გზით, თუმცა უკვე IX საუკ-ში არაბებმა სცადეს მოეხდინათ იმ დროს არსებული პრეპარატების სისტემატიზაცია და სტანდარტიზაცია, ამ მიზნით შეადგინეს სპეციალური წიგნები, რომლებიც თანამედროვე ფარმაკოპეას პირველსახეა. ევროპაში პირველი ნაბეჭდი ფარმაკოპეა იტალიაში გამოიცა XV საუკ-ში, შემდგომ ფარმაკოპეა გამოჩნდა ინგლისში (XVII საუკ.), საფრანგეთში (XVII საუკ.), რუსეთში (XVIII საუკ.), აშშ-ში (XIX საუკ.), მნიშვნელოვანი ნაბიჯი გადაიდგა XIX საუკ-ის დასაწყისში სუფთა ალკალოიდების (მორფინი, ქინინი და სხვ.) გამოყოფით და ორგანული ნივთიერების (შარდოვანა) პირველი სინთეზით, ასევე, მნიშვნელოვანი იყო XIX საუკ-ის დასაწყისში ფარმაკოლოგიურ გამოკვლევებში ცხოველებზე ექსპერიმენტების დანერგვა. გასული საუკუნის შუა წლებში იურიევსკის (ტარტუს) უნივერსიტეტში მოწყობილ იქნა მსოფლიოში პირველი ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიის ლაბორატორია. ყოველივე ამან შექმნა სამეცნიერო ფარმაკოლოგიის ჩამოყალიბების აუცილებელი საფუძველი.

თანდათან იზრდებოდა ფარმაკოლოგიური ლაბორატორიების რიცხვი, სულ უფრო ფართო ხასიათს იღებდა ნივთიერებათა ზემოქმედების მექანიზმებისა და ლოკალიზაციის შესწავლის მიმართულებით გამოკვლევები, იქმნებოდა ახალი პრეპარატები (მაგ., XIX საუკ-ის 40-იანი წლებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში დაინერგა პირველი სანარკოზე საშუალებები (ეთერი, ქლოროფორმი, აზოტის ქვეჟანგი), საძილე საშუალება ქლორალჰიდრატი, საშუალება ადგილობრივი ანესთეზიისთვის — კოკაინი, ანტიანგინური პრეპარატი — ნიტროგლიცერინი და სხვ.

XX საუკ-ის დასაწყისში განხორციელდა ინფექციათა ქიმიოთერაპიის ძირითადი პრინციპების ფორმულირება, რამაც უმნიშვნელოვანესი როლი ითამაშა მის შემდგომ განვითარებაში. მოხდა პირველი ათაშანგის საწინააღმდეგო პრეპარატის — სალვარსანის სინთეზირება, ამავე დროს პირველი ვიტამინის (B_1) გამოყოფა. გაჩნდა პირველი ანტიარითმიული პრეპარატები (ქინიდინი).

20-იან წლებში აღსანიშნავია ინსულინის მიღება და პენიცილინის აღმოჩენა, 30-იან წლებში მნიშვნელოვანი მოვლენა გახდა სულფალინამიდების ანტიბაქტერიული აქტივობის დადგენა. ამ პერიოდს მიეკუთვნება, ასევე, მაღალეფექტური ინსექტიციდის DDT-ს[4] (ცხრ. I. 1) სინთეზი.

ყველაზე მნიშვნელოვანი მიღწევა 40-იან წლებში იყო პენიცილინის, სტრეპტომიცინის და სხვა ანტიბიოტიკების მიღება და პრაქტიკაში დანერგვა, ასევე, გლუკოკორტიკოიდების გამოყოფა და მათი გამოყენება ანთების საწინააღმდეგო და ანტიალერგიულ საშუალებებად; აზოტურ იპრიტებში ანტიბლასტომური აქტივობის დადგენა; კურარეს გამოყენება ანესთეზიოლოგიაში და მისი მსგავსი სინთეტიკური პრეპარატების შექმნა; კრისტალური ვიტამინის B_{12}-ის გამოყოფა.

50-იანი წლებში ფარმაკოლოგიაში დიდი წარმატებები აღინიშნებოდა, უპირველეს ყოვლისა, აღსანიშნავია პირველი ეფექტური ფსიქოტროპული საშუალებების შექმნა (ამინაზინი, მეპრობამატი, იმიპრამინი და სხვ.). ამ დროს დაიწყო ფუნდამენტური და კლინიკური ფსიქოფარმაკოლოგიის ელვისებური

განვითარება, ამავე ათწლეულში მოხდა პირველი დიაბეტის საწინააღმდეგო, შინაგანი წესით მისაღები საშუალებების სინთეზირება, პირველი — β-ადრენობლოკირებელი საშუალებები, ანაბოლური სტეროიდები, მიღებულ იქნა ეფექტური ანტიბლასტომური საშუალებები — ანტიმეტაბოლიტები და მაალკირებელი ნივთიერებები.

გამოკვლევათა მაღალი ტემპი შენარჩუნდა შემდგომი ორი ათწლეულის განმავლობაშიც, 60-იან წლებში ანტიმიკრობულ პრეპარატებს შეემატა ნახევრად სინთეზური პენიცილინი, ცეფალოსპორინი, რიფამიცინი. დიდი ყურადღება მიიპყრო პრეპარატების ახალმა ჯგუფებმა — კალციუმის არხების მაბლოკირებელმა და ჰისტამინური H_2 — რეცეპტორების მაბლოკირებელმა საშუალებებმა, მუშავდებოდა მრავალი აქტიური არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალება, პრაქტიკაში დაინერგა მრავალი ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის ანქსიოლიზური საშუალება, ასევე, პრეპარატები ნეიროლეპტანალგეზიისთვის.

70-იან წლებში დიდ მასშტაბებს იღებს პროსტაგლანდინების კვლევა, ზოგიერთი მათგანის გამოყენებას იწყებენ სამეანო-გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში, ეს პერიოდი აღინიშნა მრავალი მნიშვნელოვანი აღმოჩენით; დადგინდა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მაინჰიბირებელი ზემოქმედება პროსტაგლანდინების სინთეზზე; აღმოჩენილ იქნა პროსტაციკლინ-თრომბოქსანის სისტემა; გამოიყო ენდოგენური ოპიოიდური პეპტიდები, შეიქმნა ანგიოტენზინური რეცეპტორების პირველი მაბლოკირებელი და ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ) მაბლოკირებელი საშუალებები. მოხდა მაღალეფექტური ანტიჰერპესული პრეპარატის — აციკლოვირის სინთეზირება, წარმოიქმნა ქოლესტერინის სინთეზის პირველი შერჩევითი ინჰიბიტორები (სტატინები).

საკმაოდ ნაყოფიერი აღმოჩნდა 80-იანი წლებიც. წყლულოვანი დაავადების სამკურნალოდ შეიქმნა პრინციპულად ახალი ტიპის პრეპარატი — პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები. აღმოჩენილ იქნა ზოგიერთი პრეპარატის თვისება — გააქტიუროს კალიუმის არხები და დადგენილ იქნა მათი ეფექტურობა არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის დროს, გამოიყო ენდოთელური რელაქსაციური და კონსტრიქტორული ფაქტორები, ასევე, წინაგულების ნატრიუმურეზული ფაქტორი. შეიქმნა ფიბრინოლიზური შერჩევითი მოქმედების პრეპარატი — პროფიბრინოლიზინის ქსოვილოვანი აქტივატორი. დადგენილია, რომ გლუტამატური რეცეპტორების ზოგიერთი ქვეტიპის (ე.წ. NMDA (N-მეთილ-D-ასპარტატის) რეცეპტორების) მაბლოკირებლები ხელს უშლიან ცნს-ის ნეირონების დეგენერაციული ცვლილებების დაწყებას იშემიის დროს, მიღებულ იქნა ეფექტური ანტიმიკრობული საშუალებები — ფტორქინოლონები. შეიქმნა 5α-რედუქტაზას ინჰიბიტორი ფინასტერიდი, რომელიც გამოიყენება წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერპლაზიისას, დამტკიცდა პრეპარატ — ზიდოვუდინის (აზიდოტიმიდინი) დადებითი მოქმედება შიდსით დაავადებულებზე. ბიოტექნოლოგიური მეთოდებით მიიღეს ადამიანის ინსულინი.

90-იან წლებში სამედიცინო პრაქტიკაში დამკვიდრდა რეკომბინანტული კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორები. შეიქმნა ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების ახალი ჯგუფი — ციკლოქსიგენაზა-2-ის შერჩევითი ინჰიბიტორები.

მიღებულ იქნა ლეიკოტრიენების სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები; 5-ლიპოქსიგენაზას ინჰიბიტორები (ვილეუტონი), ასევე, ლეიკოტრიენული რეცეპტორების მაბლოკირებლები (ზაფირლუკასტი), სინთეზირებულ იქნა ანგიოტენზინური რეცეპტორების არაპეპტიდური მაბლოკირებელი (ლოზარტანი), შეიქმნა ჰიპოტენზიური საშუალებები, რომლებიც შერჩევით ურთიერთქმედებენ იმიდაზოლინის რეცეპტორებთან (მოქსონიდინი), აღმოჩენილ იქნა NO-ს მნიშვნელობა ნიტროგლიცერინისა და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის მოქმედებაში. მოხდა NO-სინთეტაზას ინჰიბიტორების სინთეზირება. მიღებულ იქნა თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის რეცეპტორების მაბლოკირებლები. ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებათა ახალი ტიპის სახით წარმოდგენილია სეროტონინის 5-HT_3-რეცეპტორების მაბლოკირებლები. გაჩნდა ახალი ცეფალოსპორინები, ერითრომიცინის ნახევრად სინთეზური ანალოგები და სხვა მრავალი პრეპარატი. „ანტისენსური ოლიგონუკლეოტიდების“ პრინციპის საფუძველზე შეიქმნა პირველი პრეპარატი – ვიტრავენი.

XX საუკ-ის ბოლოსა და XXI საუკ-ის დასაწყისში პრაქტიკულ მედიცინაში დაინერგა მონოკლონური ანტისხეულების ახალი პრეპარატები (ალემტუზუმაბი (კამპათი), ომალიზუმაბი (ქსოლეირი), ადალიმუმაბი (ჰუმირა, Humira) და სხვ.), კარდიოტონური საშუალება, რომელიც ზრდის გულის მიოფიბრილების მგრძნობელობას კალციუმის იონების მიმართ (ლევოსიმენდანი), ბრადიკარდიული პრეპარატი ივაბრადინი, პრეპარატი, რომელიც ამცირებს კუჭ-ნაწლავიდან ქოლესტერინის შეწოვას (ეზეტიმიბი). გაჩნდა კარბაპენემის ჯგუფის ახალი ანტიბიოტიკები (პანიპენემი, ფაროპენემი), ასევე, ტრიბაქტამის ჯგუფის (ტრინემოვი) (სანფეტრინემი). შეიქმნა გლუკოკორტიკოიდული ადგილობრივი მოქმედების ახალი ტიპის პრეპარატები, რომლებიც აბსორბციისას სწრაფად იშლება ორგანიზმის ფერმენტების გავლენით (ლოტეპრედნოლი, ციკლეზონიდი და სხვ.).

ფარმაკოლოგიის მიღწევათა ასეთი მოკლე მიმოხილვაც კი სათანადო წარმოდგენას გვიქმნის მისი განვითარების სწრაფ ტემპზე და მის უაღრესად დიდ მნიშვნელობაზე ჯანდაცვისა და სამედიცინო მეცნიერებისთვის.

2. რუსული ფარმაკოლოგიის ისტორიის მოკლე მიმოხილვა

ძველ რუსეთში სამკურნალო საშუალებათა მიღება-გამოყენებისას მრჩევლის როლს დიდხანს მოგზაურები, ექიმბაშები და მისნები ასრულებდნენ. ცხადია, მათ ჰქონდათ მხოლოდ შემთხვევითი მონაცემები და მათი რეკომენდაციები არც თუ ისე დასაბუთებული იყო, თანდათან გროვდებოდა ცოდნა სამკურნალო საშუალებების შესახებ, განსაკუთრებით აქტიურად აგროვებდნენ და სისტემურ ხასიათს აძლევდნენ არსებულ მონაცემებს სამკურნალო ბალახების შესახებ ბერები. გაჩნდა პირველი ხელნაწერები წამალთმცოდნეობაში მაგ: „სვიატოსლავის კრებული“ (1073), ისტორიული სამკურნალო წიგნი „Благопрохладный Вертоград“ (1534)[5]. ეს და სხვა ამგვარი ნაშრომები შეიცავენ იმ დროინდელი რუსული და უცხოური მცენარეული სამკურნალო საშუალებების აღწერებს, პეტრეს ეპოქამდე რუსეთში სამკურნალო საშუალებები, ძირითადად, მკურნალებისა და ექიმბაშების ხელში იყო. თუმცა დოკუმენტები იმასაც მოწმობს,

რომ წამლებით მომარაგება ნაწილობრივ სპეციალური პატარა მაღაზიების მეშვეობითაც ხორციელდებოდა, 1581 წ. მოსკოვში გაიხსნა პირველი აფთიაქი. XVII საუკ-ის დასაწყისში მოსკოვში გამოიცა სააფთიაქო ბრძანება, რომლის მიხედვითაც ხორციელდებოდა ქვეყანაში სამედიცინო საქმიანობა, მათ შორის წამლების დამზადება და შესყიდვა, გაჩნდა პირველი სააფთიაქო ბაღ-ბოსტნები, სადაც ხდებოდა სამკურნალო მცენარეების კულტივაცია.

წამალთმცოდნეობის განვითარებაში მნიშვნელოვანი იყო პეტრე I-ის რეფორმები. მაგ., ქ. მოსკოვში სპეციალური ბრძანებულებით გაიხსნა 8 აფთიაქი, რომელთა ფარგლებს გარეთ წამლებით ვაჭრობა აკრძალული იყო. იქმნებოდა ახალი სააფთიაქო ბოსტნები. ყველზე დიდი ასეთი ბაღ-ბოსტანი შეიქმნა სანქტ-პეტერბურგში. პეტრე I-ის დროს სააფთიაქო ბრძანება შეცვალა სააფთიაქო კანცელარიამ, რომელსაც მოგვიანებით სამედიცინო კოლეგიას უწოდებდნენ, შემდეგ კი — სამედიცინო კანცელარიას.

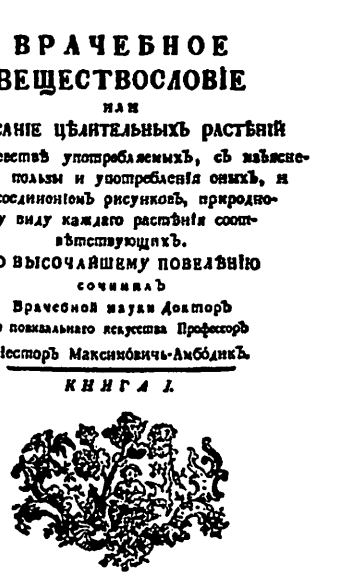
სამკურნალო საშუალებების წარმოების და ხარისხის უნიფიკაციისთვის 1778 წ. გამოიცა პირველი სახელმწიფო ფარმაკოპეა[6] ლათინურ ენაზე, ხოლო 1866 წ. — რუსულ ენაზე.

პირველი რუსული სახელმძღვანელო წამალთმცოდნეობაში გამოიცა 1783 წ. მას ეწოდებოდა „საექიმო სწავლება ნივთიერებების შესახებ ანუ საექიმო საქმეში გამოსაყენებელი სამკურნალო მცენარეების აღწერა...“ (სურ. I. 1). ამ წიგნის ავტორი იყო მეან-გინეკოლოგი პროფ. ნ. მ. მაქსიმოვიჩ-ამბოდიკი (სანქტ-პეტერბურგი).

მაგრამ რუსული სახელმძღვანელოები წამალთმცოდნეობაში, ძირითადად, მას შემდეგ გაჩნდა, რაც გაიხსნა უნივერსიტეტები, სადაც ამ დისციპლინას ასწავლიდნენ.

XVIII საუკ-ის ბოლოს და XIX საუკ-ის დასაწყისში განვითარება დაიწყო სამეცნიერო ფარმაკოლოგიამ. რუსული ფარმაკოლოგიის ჩამოყალიბებაში დიდი წვლილი მიუძღვით პროფესორებს რ. ბუხჰეიმს, ა.პ. ნელუბინს, ა.ა. იოვსკის, ა.ა. სოკოლოვსკის, ვ.ი. დიბკოვსკის, ო.ვ. ზაბელინს, ე.ვ. პელიკანს, ი. მ. დოგელს და სხვ. მათი დამსახურებაა ის, რომ ექსპერიმენტული მეთოდების გამოყენება დაიწყო როგორც სამეცნიერო მუშაობისას, ასევე ფარმაკოლოგიის სწავლებისას.

ექსპერიმენტულ ფარმაკოლოგიას საფუძველი ჩაეყარა იურიევსკის (ტარტუს) უნივერსიტეტში, როგორც უკვე აღინიშნა, აქ 1849 წ. რ. ბუხჰეიმის (1820-1879) მიერ შეიქმნა მსოფლიოში პირველი ექსპერი-


ВРАЧЕБНОЕ
ВЕЩЕСТВОСЛОВІЕ
ИЛИ
ОПИСАНІЕ ЦѢЛИТЕЛЬНЫХЪ РАСТѢНІЙ
во врачествѣ употребляемыхъ, съ извѣщеніемъ пользы и употребленія оныхъ, и
присоединеніемъ рисунковъ, природному виду каждаго растѣнія соотвѣтствующихъ.
ПО ВЫСОЧАЙШЕМУ ПОВЕЛѢНІЮ
сочиненъ
Врачебной науки Докторъ
и повивальнаго искусства Профессоръ
Несторъ Максимовичъ-Амбодикъ.
КНИГА I.
Печатано въ Типографіи Морскаго Шляхетнаго Кадетскаго Корпуса, во Градѣ С. Петра, 1783 году.

სურ. I.1. წამალმცოდნეობის შესახებ ნ. მაქსიმოვიჩ-ამბოდიკის პირველი რუსული სახელმძღვანელოს თავფურცელი (1783).

ФАРМАКОГРАФІЯ

ИЛИ

Химико-Врачебныя предписанія

приготовленія и употребленія

НОВѢЙШИХЪ

ЛѢКАРСТВЪ,

Изданныя

Александромъ Нелюбинымъ,

Докторомъ Медицины, Ординарнымъ Профессоромъ при Императорской Медико-Хирургической Академіи, Членомъ Медицинскаго Совѣта, Коллежскимъ Совѣтникомъ и Кавалеромъ.

САНКТПЕТЕРБУРГЪ,

при Императорской Академіи Наукъ

1827.

სურ. I.2. ა.პ. ნელიუბინის სახელმძღვანელოს — „ფარმაკოგრაფია“ — პირველი გამოცემის თავფურცელი (1827).

მენტული ფარმაკოლოგიის ლაბორატორია.

რუსეთში უდიდესი სამედიცინო-სამეცნიერო ცენტრი იყო სანქტ-პეტერბურგის სამედიცინო-ქირურგიული აკადემია[7]. მან გააერთიანა მეცნიერთა ბრწყინვალე პლეადა, მათ შორის რამდენიმე ფარმაკოლოგი (მაგ.: ა.პ. ნებულინი (1785-1858) ცნობილია თავისი გამოკვლევებით კავკასიის მინერალური წყლების შესახებ და სამტომეულით „ფარმაკოგრაფია, ანუ ქიმიურ-საექიმო მითითებები უახლესი სამკურნალო საშუალებების მომზადება-გამოყენებისთვის“ (პირველად გამოიცა 1827 წ. სურ. I.2). ი.ვ. ზაბელინმა (1834-1875) ჩამოაყალიბა აკადემიაში სპეციალური ფარმაკოლოგიური ლაბორატორია, სადაც ჩატარდა მრავალი ექსპერიმენტი, შესრულდა 11 დისერტაცია, ე.ვ. პელიკანი (1824-1884) იყო სასამართლო ქიმიისა და ტოქსიკოლოგიის პროფესორი და სახელი გაითქვა შრომებით კურარესა და სტროფანტის პრეპარატების მოქმედების მექანიზმის შესწავლის შესახებ).

НАЧЕРТАНІЕ

ОБЩЕЙ

ФАРМАКОЛОГІИ,

ИЗДАННОЕ

АЛЕКСАНДРОМЪ ЮВСКИМЪ.

МОСКВА,

въ типографіи Лазаревыхъ Института Восточныхъ языковъ.

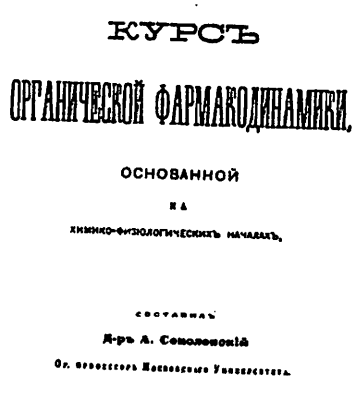
1835.

1835 წ. გამოიცა მოსკოველი ფარმაკოლოგის — ა.ა. იოვსკის (1896-1884) სახელმძღვანელო „ზოგადი ფარმაკოლოგიის მონახაზი“ (სურ. I.3). ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიის განვითარებაში მნიშვნელოვანია ა. სოკოლოვსკის შრომები (1822-1891), რომლებიც ეძღვნებოდა ნეიროფარმაკოლოგიას. მასვე ეკუთვნის სახელმძღვანელოები: „ორგანული ფარმაკოდინამიკის კურსი“ (1869), „არაორგანული ფარმაკოლოგია“ (1871) (სურ. I.4 და I.5).

კიევის უნივერსიტეტში ექსპერიმენტულ ფარმაკოლოგიას საფუძველი ჩაუყარა ვ.ი. დიბკოვსკიმ (1830-1870), რომელიც ძირითადად დაინტერესებული იყო კარდიოტროპული ნივთიერებათა ფარმაკოლოგიით. იგი ფარმაკოლოგიაში სალექციო კურსის ავტორია (1871; სურ. I.6).

სურ. I.3. ა.ა. იოვსკის სახელმძღვანელოს — „ზოგადი ფარმაკოლოგიის მონახაზი“ თავფურცელი (1835).

სურ. 1.4. ა.ა. სოკოლოვსკის სახელმძღვანელოს – „ორგანული ფარმაკოდინამიკის კურსი“ – თავფურცელი (1869).


КУРСЪ

ОРГАНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОДИНАМИКИ,

ОСНОВАННОЙ

НА

ХИМИКО-ФИЗІОЛОГИЧЕСКИХЪ НАЧАЛАХЪ,

СОСТАВЛЕННЫЙ

Д-ромъ А. Соколовскій

Орд. профессоръ Московскаго Университета.

МОСКВА.

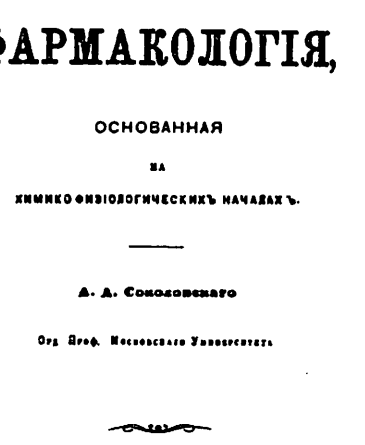
Въ Сунодальной Типографіи, на Никитской улицѣ.

1869.

უაზანის უნივერსიტეტის პროფესორმა ი.მ. დოგელმა (1830-1916) განახორციელა მრავალი ფუნდამენტური კვლევა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის შედარებით ანატომიაში, ფიზიოლოგიასა და ფარმაკოლოგიაში. ერთერთ თავის ნაშრომში დოგელმა პირველმა მიანიშნა შინაგანი ორგანოების მიმართ ნივთიერებათა რეფლექტორული ზემოქმედების შესაძლებლობაზე.

ფარმაკოლოგიის განვითარებაში დიდი წვლილი შეიტანეს ექსპერიმენტული და კლინიკური ნაშრომების ცნობილმა მეცნიერებმა (ფიზიოლოგებმა და კლინიცისტებმა). მაგ., სანარკოზე საშუალებებზე გამოკვლევა, რომელიც შესრულებულია ცნობილი ქირურგის ნ.ი. პიროგოვისა და ფიზიოლოგ ა. მ. ფილომაფიტსკის მიერ. მრავალი საინტერესო ნაშრომი ნეიტროპული საშუალებების ფარმაკოლოგიაში ეკუთვნის რუსული ფიზიოლოგიის ფუძემდებელს ი.მ. სეჩენოვს. გამოჩენილი რუსი თერაპევტი ს.პ. ბოტკინი თანამშრომლებთან ერთად მრავალმხრივად იკვლევდა კარდიოტროპულ საშუალებებს.

რუსული ფარმაკოლოგიის განვითარებაზე თავისი ზეგავლენა მოახდინა ი.პ. პავლოვმა, მან თავისი მოღვაწეობა ფარმაკოლოგიაში ს.პ. ბოტკინის კლინიკაში დაიწყო, სადაც 11 წლის განმავლობაში ექსპერიმენტულ ლაბორატორიას ხელმძღვანელობდა (1879-1890) და შეისწავლიდა საგულე გლიკოზიდებს, სიცხის დამწევ პრეპარატებს, სხვადასხვა იონებს და ა.შ.


НЕОРГАНИЧЕСКАЯ

ФАРМАКОЛОГІЯ,

ОСНОВАННАЯ

НА

ХИМИКО ФИЗІОЛОГИЧЕСКИХЪ НАЧАЛАХЪ.

А. А. Соколовскаго

Орд. Проф. Московскаго Университета.

МОСКВА.

Въ Сунодальной Типографіи, на Никитской улицѣ.

1871.

1890-1895 წწ-ში ი.პ. პავლოვი ხელმძღვანელობდა სანქტ-პეტერბურგის სამხედრო-სამედიცინო აკადემიის ფარმაკოლოგიის კათედრას, ამგვარად, ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიის სფეროში მან 16 წელი იმუშავა, მისი ბევრი მოსწავლე (ვ.ვ. სავიჩი, ი.ს. ციტოვიჩი, დ.ა. კამენსკი და სხვ.) შემდგომში ცნობილი ფარმაკოლოგი გახდა. ფარმაკოლოგიისადმი ინტერესი

სურ. 1.5. ა.ა. სოკოლოვსკის სახელძღვანელოს — „არაორგანული ფარმაკოლოგია“ —თავფურცელი (1871).



ФАРМАКОЛОГІЯ.

ЛЕКЦІИ

ПРОФЕССОРА КІЕВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА

В. Н. ДЫБКОВСКАГО,

издание после его смерти

В. Прусинко и Ф. Шишкевичъ.

подъ редакціею Гг. профессоровъ

В. А. БЕЦА, П. И. ПЕРЕМЕЖКО и Н. А. ХРЖОНЩЕВСКАГО.

КІЕВЪ.

Тип. И. и А. Давиденко (прежде С. Кульженко и В. Давиденко).

1871.

სურ. 1.6. ვ.ი. დიბკოვსკის ლექციების – „ფარმაკოლოგია“ – თავფურცელი (1871).

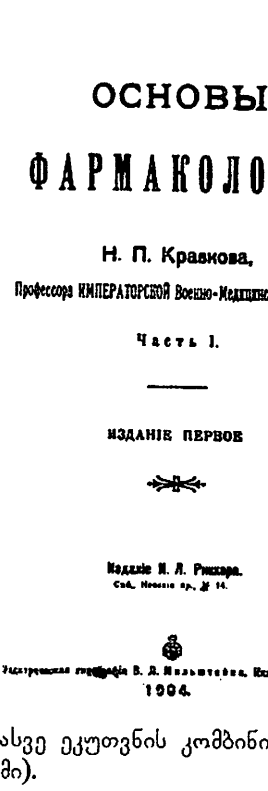
პავლოვს მთელი სიცოცხლის მანძილზე არ განელებია, იგი სრულიად სამართლიანად არის მიჩნეული ფსიქოფარმაკოლოგიის ერთ-ერთ ფუძემდებლად, ისტორიაში პირველად პავლოვმა და მისმა მოსწავლეებმა შეისწავლეს ნივთიერებების (ბრომიდების, კოფეინის) ზემოქმედება უმაღლესი ნერვული სისტემის მოქმედებაზე ჯანმრთელ ცხოველებზე და ექსპერიმენტულად გამოწვეული ნევროზების შემთხვევაში. მაღალ შეფასებას იმსახურებენ ი.პ. პავლოვის სკოლის ნამუშევრები საჭმლის მონელებაზე სხვადასხვა ნივთიერებების – მჟავების, ტუტეების, ეთილის სპირტის, მწარეების – ზემოქმედების შესახებ.

ფარმაკოლოგიის ისტორიაში მნიშვნელოვანი ფიგურაა ნ. პ. კრავკოვი (1865-1924). იგი პავლოვის შემდეგ აირჩიეს სამხედრო-სამედიცინო აკადემიის ფარმაკოლოგიის კათედრის გამგედ და 25 წლის განმავლობაში 1899 წლიდან სიცოცხლის ბოლომდე ხელმძღვანელობდა მას. კრავკოვი გამოირჩეოდა საოცრად დიდი სამეცნიერო დიაპაზონით. იგი იყო გამოჩენილი მეცნიერი, რომელიც შესანიშნავად გრძნობდა მეცნიერების განვითარების ახალ, პროგრესულ მიმართულე-ბებს, დიდ ყურადღებას უთმობდა ზოგადი ფარმაკოლოგიის პრობლემებს: არკვევდა ბიოლოგიური ეფექტის დამოკიდებულებას ნივთიერებების კონცენტრაციასა და დოზაზე, ფარმაკოლოგიური საშუალებების კომბინირებულ მოქმედებას და სხვ. ინტერესს იწვევს მისი შრომები, რომლებიც ეძღვნება ნაერთების სტრუქტურებისა (მ.შ. სივრცული კონფიგურაციის) და მათი ფიზიოლოგიური აქტივობის ურთიერთდამოკიდებულებას. კრავკოვმა საფუძველი ჩაუყარა გამოკვლევებს „პათოლოგიური ფარმაკოლოგიის“ სფეროში – ნივთიერებათა ფარმაკოდინამიკის და ფარმაკოკინეტიკის შესწავლას ექსპერიმენტული გზით გამოწვეული პათოლოგიური მდგომარეობის ფონზე (მაგ.: ათეროსკლეროზი, ანთება), გარდა ამისა, კრავკოვის ლაბორატორია-



ნიკოლოზ პავლეს ძე კრავკოვი (1865-1924) რუსული ფარმაკოლოგიის ფუძემდებელი.

სურ. 1.7. ნ.პ. კრავკოვის სახელმძღვანელოს – „ფარმაკოლოგიის საფუძვლები“ – პირველი გამოცემის თავფურცელი (ნაწ. I, 1904)


ОСНОВЫ

ФАРМАКОЛОГІИ

Н. П. Кравкова,

Профессора ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи

Часть I.

ИЗДАНІЕ ПЕРВОЕ

Издание И. Л. Ризкера.
Спб., Невскій пр., № 14.

Электротипія типографіи В. Д. Мальцева. Колокольная, 31.
1904.

ში იკვლევდნენ ნივთიერებათა მოქმედებას სხვადასხვა დაავადებისგან გარდაცვლილი ადამიანების ცალკეულ ორგანოებზე – იზოლირებულ გულზე, თირკმელზე, ნაღვლის ბუშტზე, მრავალი გამოკვლევა მიეძღვნა გულ-სისხლძარღვთა ფარმაკოლოგიას, ენდოკრინული ჯირკვლებისა და ნივთიერებათა ცვლის ფარმაკოლოგიას, უდაოდ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება კრავკოვის ნაშრომებს ტოქსიკოლოგიაში (ზოგიერთი საბრძოლო-მომწამლელი ნივთიერებების შესწავლა).

კრავკოვის საქმიანობის დამახასიათებელი თვისება იყო სწრაფვა – შეძლებისდაგვარად მიეახლოვებინა ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიის მონაცემები პრაქტიკულ მედიცინასთან. მან პირველმა შემოიტანა ნარკოზის საშუალება – ჰედონალი. მასვე ეკუთვნის კომბინირებული ნარკოზის იდეა (ჰედონალი და ქლოროფორმი).

კრავკოვი იყო ბრწყინვალე ლექტორი და პედაგოგი, მის კალამს ეკუთვნის ორ ტომიანი სახელმძღვანელო „ფარმაკოლოგიის საფუძვლები“, რომელიც ბევრჯერ გამოიცა და მრავალი წლის განმავლობაში ბევრი ექიმისა და ფარმაკოლოგისთვის სამაგიდო წიგნად იქცა (სურ. I.7), კრავკოვმა შექმნა ფარმაკოლოგთა დიდი სკოლა (ს.ვ. ანიჩკოვი, ვ.ვ. ზაკუსოვი, მ.პ. ნიკოლაევი, გ.ლ. შკაველა და სხვ.). საბჭოთა ხელისუფლების მიერ კრავკოვს 1926 წ. მიენიჭა (სიკვდილის შემდეგ) ვ.ი. ლენინის პრემია, კრავკოვი სამართლიანად ითვლება რუსული ფარმაკოლოგიის ფუძემდებლად.

რუსული ფარმაკოლოგიის განვითარება მჭიდროდაა დაკავშირებული სხვა ცნობილი მეცნიერების სახელებთან, მაგ., ლენინგრადის სამედიცინო ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის კათედრას 43 წლის განმავლობაში ხელმძღვანელობდა ა.ა. ლიხაჩოვი (1866-1942), მას ეკუთვნის მრავალი ნაშრომი ადამიანის ორგანიზმში თბოგადაცემასა და აირმიმოცვლის თემაზე, ასევე, ტოქსიკოლოგიაში საბრძოლო მომწამლავი ნივთიერებების შესახებ.

მრავალი წელი მიუძღვნა ფარმაკოლოგიას პავლოვის მოსწავლემ – პროფესორმა ვ.ვ. სავიჩმა (1874-1936). 1921-1935 წლებში იგი ხელმძღვანელობდა ფარმაკოლოგიის კათედრას ლენინგრადის ვეტერინარულ ინსტიტუტში, 1924 წ-დან (კრავკოვის გარდაცვალების შემდეგ) – ექსპერიმენტული მედიცინის სახელმწიფო ინსტიტუტში (მოგვიანებით საკავშირო ინსტიტუტს ექსპერიმენტულ მედიცინაში (ᲠᲐᲛᲜ)). სავიჩი და მისი თანამშრომლები ატარებდნენ გამოკვლევებს წყლის ცვლის, ვეგეტატიური ინერვაციის, პირობითი რეფლექსების, მაგნიუმის, ქაფურის, ნიშადურის ფარმაკოლოგიასა და სხვა

სფეროში. ვ.ვ. სავიჩის რედაქციით გამოიცა ნ.პ. კრავკოვის „ფარმაკოლოგიის საფუძვლები". სავიჩის ერთ-ერთი თანამშრომელი იყო პროფესორი მ. მ. ნიკოლაევა, რომელიც შემდგომში წლების განმავლობაში ხელმძღვანელობდა მოსკოვის I სამედიცინო ინსტიტუტის (მსი) ფარმაცევტული ფაკულტეტის ფარმაკოლოგიის კათედრას.

დიდი აღიარება ჰპოვა მ.პ. ნიკოლაევის (1893-1949) მოღვაწეობამ, რომელიც სიცოცხლის ბოლო პერიოდში მოსკოვის სამედიცინო ინსტიტუტის (მსი) I ფარმაკოლოგიის კათედრის პროფესორი იყო. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს მ.პ. ნიკოლაევის და მისი მოსწავლეთა შრომები „პათოლოგიური ფარმაკოლოგიის სფეროში. მ. პ. ნიკოლაევი შესანიშნავი წიგნების „სახელმძღვანელო ფარმაკოლოგიაში" (1948) „ფარმაკოლოგიისა და ტოქსიკოლოგიის ექსპერიმენტული საფუძვლების შესახებ" (1941) და სხვათა ავტორია.

პროფესორი კ.დ. სარგინი (1895-1940) ცნობილია თავისი შრომებით და სახელმძღვანელოთი პრეპარატებისა და წამლის ნედლეულის ბიოლოგიური სტანდარტიზაციის შესახებ.

მცენარეული სამკურნალო საშუალებების (სამხრეთ ციმბირის ფლორიდან) ფარმაკოლოგიაში მრავალი გამოკვლევაა ჩატარებული ქ. ტომსკის სამედიცინო ინსტიტუტში ნ.ვ. ვერშინინის (1867-1951) და მისი თანამშრომლების მიერ. ნ.ვ. ვერშინინის ნაშრომების მიხედვით იქნა დანერგილი სამედიცინო პრაქტიკაში სინთეტიკური მარცხნივბრუნვადი ჟაფური.

33 წ-ის განმავლობაში II მსი-ის ფარმაკოლოგიის კათედრას ხელმძღვანელობდა ვ.ი. სკვარცოვი (1879-1958), მისი ინტერესი მიმართული იყო ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ფარმაკოლოგიის, საძილე საშუალებების, ბიოქიმიური და ზოგადი ფარმაკოლოგიისკენ, ასევე, სხვადასხვა საკითხებისკენ ტოქსიკოლოგიაში. ვ.ი. სკვარცოვი ავტორია ფარმაკოლოგიის სახელმძღვანელოსი, რომელიც 8-ჯერ გამოიცა.

ცნობილი ფარმაკოლოგი და ტოქსიკოლოგი იყო ა.ი. ჩერქესი (1894-1974), რომელიც 28 წ-ის მანძილზე ხელმძღვანელობდა კიევის სამედიცინო ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის კათედრას. მრავალი წლის განმავლობაში იგი მუშაობდა ბიოქიმიური ფარმაკოლოგიის პრობლემებზე. ყველაზე მნიშვნელოვანია მისი ნაშრომები საგულე გლიკოზიდების ზემოქმედების შესახებ ნორმალური და პათოლოგიურად შეცვლილი მიოკარდიუმის მეტაბოლიზმზე. ა.ი. ჩერქესი დიდ ყურადღებას უთმობდა სისხლძარღვთა ტონუსზე მოქმედი ნივთიერებების ფარმაკოლოგიას, იგი აქტიურად მონაწილეობდა საწარმოო და სამხედრო ტოქსიკოლოგიის პრობლემების დამუშავებაში. ა.ი. ჩერქესმა გამოაქვეყნა მრავალი მონოგრაფია და სახელმძღვანელო.

დიდი იყო რუსულ ფარმაკოლოგიასა და ტოქსიკოლოგიაში ნ.ვ. ლაზარევის (1895-1974) დამსახურება. წლების მანძილზე იგი ხელმძღვანელობდა სამხედრო-საზღვაო სამედიცინო აკადემიის ფარმაკოლოგიის კათედრას და ტოქსიკოლოგიის, შემდეგ კი — სსრკ-ს ჯანდაცვის სამინისტროს ონკოლოგიის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტთან არსებულ ფარმაკოლოგიურ ლაბორატორიას. ნ.ვ. ლაზარევი კარგადაა ცნობილი თავისი შრომებით საწარმოო ტოქსიკოლოგიის სფეროში, ასევე, გამოკვლევებით ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებისა და მათ ბიოლოგიური აქტივობას შორის არსებული

დამოკიდებულების დასადგენად. დიდ ყურადღებას უთმობდა იგი პათოლოგიური პროცესების მოდელირებას და მათ ექსპერიმენტულ თერაპიას. ნ.ვ. ლაზარევი 20-ზე მეტი მონოგრაფიის ავტორია, მათ შორისაა „საწარმოო ტოქსიკოლოგიის საფუძვლები“ (1938), „მავნე ნივთიერებები მრეწველობაში“ (6 გამოცემა 1935-1969 წწ-ში), „ნარკოტიკები“ (1940), „დაავადებათა მოდელირება ცხოველებში ექსპერიმენტულ-თერაპიული გამოკვლევის მიზნით“ (1954) და სხვ. ნ.ვ. ლაზარევის ინიციატივითა და ხელმძღვანელობით 1961 წ. გამოიცა ორტომეული „სახელმძღვანელო ფარმაკოლოგიაში“. ნ.ვ. ლაზარევის ლაბორატორიაში შეიქმნა მრავალი სამკურნალო საშუალება (დიბაზოლი, პეტროქსილი, მეთილურაცილი).

ცნობილი ფარმაკოლოგი იყო ნ.პ. კრაკოვის მოსწავლე ს.ვ. ანიჩკოვი (1892-1981). იგი ხელმძღვანელობდა ფარმაკოლოგიის კათედრებს სამხედრო-სამედიცინო აკადემიასა და ლენინგრადის სანიტარულ-ჰიგიენურ ინსტიტუტში; 1948 წლიდან სიცოცხლის ბოლომდე სათავეში ედგა სსრკ-ს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის განყოფილებას.

ს.ვ. ანიჩკოვის სამეცნიერო ინტერესები გამოირჩეოდა მრავალფეროვნებით, წლების განმავლობაში იგი მუშაობდა მედიატორული საშუალებების ფარმაკოლოგიაში, გამოკვლევათა დიდი ნაწილი ეძღვნება ნივთიერებებს, რომელებიც ზემოქმედებენ კაროტიდული გორგლების ქემორეცეპტორებზე. ს.ვ. ანიჩკოვის ლაბორატორიაში შექმნილი. შრომების დიდი ნაწილი ეძღვნება ნეიროენდოკრინოლოგიას, ტროფიკული პროცესების ფარმაკოლოგიას, საბრძოლო-მომწამვლელი ნივთიერებების ტოქსიკოლოგიას, ს.ვ. ანიჩკოვმა თანამშრომლებთან ერთად გამოაქვეყნა მონოგრაფიები; „კაროტიდული გორგლის ქოლინორეცეპტორების ფარმაკოლოგია“ (1962), „ნეიროგენული დისტროფიები და მათი ფარმაკოთერაპია (1969), „მედიატორული საშუალებების შერჩევითი მოქმედება“ (1974), „ნეიროფარმაკოლოგია“ (1982). გარდა ამისა, მან მ.ლ. ბელენკისთან ერთად გამოსცა „ფარმაკოლოგიის სახელმძღვანელო“ (1954, 1968).

ს.ვ. ანიჩკოვმა აღზარდა ფარმაკოლოგების მთელი სკოლა, იგი იყო ფარმაკოლოგების საკავშირო და საერთაშორისო სამეცნიერო საზოგადოებების საპატიო პრეზიდენტი.

საბჭოთა ფარმაკოლოგიის განვითარებაში დიდი როლი შეასრულა ნ.პ. კრავკოვის მოსწავლემ ვ.ვ. ზაკუსოვმა (1903-1986). მრავალი წლის მანძილზე იგი მოღვაწეობდა ს.მ. კიროვის სახ. სამხედრო-სამედიცინო აკადემიის ფარმაკოლოგიის კათედრაზე, ხელმძღვანელობდა ფარმაკოლოგიის კათედრებს ლენინგრადის I და III სამედიცინო ინსტიტუტში, კუიბიშევის სამხედრო-სამედიცინო აკადემიაში და I მსი-ში. 25 წლის განმავლობაში იგი იყო სსრკ-ს სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ფარმაკოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორი. მისი ძირითადი შრომები ეძღვნება ცნს-ში აღგზნების სინაფსურ გადაცემაზე ფარმაკოლოგიური საშუალებების ზემოქმედების კვლევას. ვ.ვ. ზაკუსოვი დიდ ყურადღებას აქცევდა კორონარული სისხლის მიმოქცევის ფარმაკოლოგიას. მან და მისმა თანამშრომლებმა დანერგეს მრავალი ახალი ფსიქოტროპული პრეპარატი, მიორელაქსანტები, ასევე, ანესთეზური, განგლიომაბლოკირებელი, ანტიანგინური და არითმიის საწინააღმდეგო საშუა-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლებები, იგი რამდენიმე მონოგრაფიის ავტორია, ესენია: „ექსპერიმენტული მონაცემები ცენტრალური ნერვული სისტემის ფარმაკოლოგიაში“ (1947), „ნერვული სისტემის ფარმაკოლოგია“ (1953), „ცენტრალური სინაფსების ფარმაკოლოგია“ (1973) და სხვ. ვ.ვ. ზაკუსოვმა გამოსცა სახელმძღვანელო „ფარმაკოლოგია“ (1960, 1966) და სხვა დამხმარე სასწავლო წიგნები.

ვ.ვ. ზაკუსოვი მიჩნეული იყო მეცნიერების დიდ ორგანიზატორად. მან დააარსა სსრკ-ს სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ფარმაკოლოგიის ინსტიტუტი, რომელსაც შემდგომში მისი სახელი ეწოდა; იყო ერთ-ერთი ინიციატორი და აქტიური მონაწილე ფარმაკოლოგთა საკავშირო და საერთაშორისო სამეცნიერო საზოგადოებათა ჩამოყალიბებისა, იგი გახლდათ საკავშირო საზოგადოების პირველი თავმჯდომარე. მრავალი წლის განმავლობაში ვ.ვ. ზაკუსოვი გაეროში ნარკოტიკების საკითხებზე არსებულ კომისიაში სსრკ-ს წარმომადგენლად მუშაობდა, იყო ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის ექსპერტი და ფარმაკოლოგთა საერთაშორისო კავშირის აღმასრულებელი კომიტეტის წევრი.

აღსანიშნავია ვ.ვ. ზაკუსოვის წვლილი ფარმაკოლოგთა დიდი სკოლის აღზრდის საქმეში.

ცნობილი ფარმაკოლოგი იყო მ.დ. მაშკოვსკი (1908-2002) 66 წლის მანძილზე მუშაობდა საკავშირო ქიმიურ-ფარმაცევტულ ინსტიტუტში. მისი გამოკვლევების ძირითადი ნაწილი ეძღვნებოდა ახალი სამკურნალო საშუალებების ძიებას. ქიმიკოსებთან ერთად მან სამედიცინო პრაქტიკაში ათობით სამკურნალო საშუალება დანერგა. მ.დ. მაშკოვსკის ხელმძღვანელობითა და უშუალო მონაწილეობით შეიქმნა ბევრი ორიგინალური პრეპარატი (მ.შ.: ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალება — პრომედოლი, α-ადრენომაბლოკირებელი საშუალება — ტროპაფენი, M-ქოლინომიმეტური საშუალება — აცეკლიდინი, ანტიჰისტამინური პრეპარატები: ფენკაროლი და ბუკარფენი, ბრონქოდილატატორი — ტრივენტოლი, ანტიდეპრესანტები — აზაფენი, პირაზიდოლი, ფსიქოსტიმულატორები — სიდნოკარბი და სიდნოფენი, არითმიის საწინააღმდეგო საშუალება — ნიბენტანი, კურარეს მსგავსი პრეპარატები — დიპლაცინი კლავიდილი და სხვ.).

მ.დ. მაშკოვსკი შესანიშნავი ცნობარის — „სამკურნალო საშუალებები“ — ავტორია, რომელიც 14-ჯერ გამოიცა. მას გამოქვეყნებული აქვს ორი მონოგრაფია, „ანტიდეპრესანტების ფარმაკოლოგია“ (1983 წ; თანაავტ ნ. ანდრეევა და ა. ნ. პოლეჟაევა) და „XX საუკუნის სამკურნალო საშულებები“ (1999 წ.)

მრავალი წლის განმავლობაში მ. მაშოვსკი ხელმძღვანელობდა ფარმაკოპეის კომიტეტს და იყო ფარმაკოლოგიური კომიტეტის თავმჯდომარის მოადგილე.

ინფექციების ქიმიოთერაპიის განვითარებაში დიდი იყო ზ.ვ. ერმოლევას (1898-1974) გამოკვლევების წვლილი. II მსოფლიო ომის მძიმე წლებში მან მიიღო პენიცილინი. საყოველთაოდაა ცნობილი მისი ნაშრომები ინტერფერონის, ეკმოლინის და სხვა მრავალი ანტიბიოტიკის შესახებ. ამ პრეპარატების ფარმაკოლოგიის შესახებ მას გამოქვეყნებული აქვს მრავალი მონოგრაფია.

ანტიბლასტომური საშულებების მოძიებასა და შესწავლაში გარკვეული მიღწევები დაკავშირებულია ლ.ფ. ლარიონოვის (1902-1971) სახელთან. მისი

ძირითადი გამოკვლევები განზოგადოებულია მონოგრაფიაში „ავთვისებიანი სიმსივნეების ქიმიოთერაპია“ (1962).

მეფის რუსეთში არ არსებობდა ფარმაკოლოგიური სამეცნიერო-კვლევითი დაწესებულებები, პრაქტიკულად არ იყო არც სამკურნალო საშუალებათა მრეწველობა. საბჭოთა სახელმწიფოს არსებობის მანძილზე შეიქმნა მრავალი ინსტიტუტი და ლაბორატორია, სადაც მუშაობდნენ თანამედროვე ფარმაკოლოგიის უმნიშვნელოვანეს პრობლემებზე: სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ფარმაკოლოგიის ინსტიტუტი, საკავშირო სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტი მოსკოვში (ს. ორჯონიკიძის სახ.) და ანალოგიური ინსტიტუტი ეკატერინბურგში, სამკურნალო მცენარეების საკავშირო ინსტიტუტი, სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ექსპერიმენტული მედიცინის ინსტიტუტთან არსებული ფარმაკოლოგიური განყოფილება და სხვ. მკვეთრად იმატა სამეცნიერო კვლევების მოცულობამ და ხარისხმა ქვეყნის მასშტაბით, უმაღლეს სასწავლო დაწესებულებების ფაკულტეტებსა და სამედიცინო ინსტიტუტების ფარმაკოლოგიის კათედრებზე.

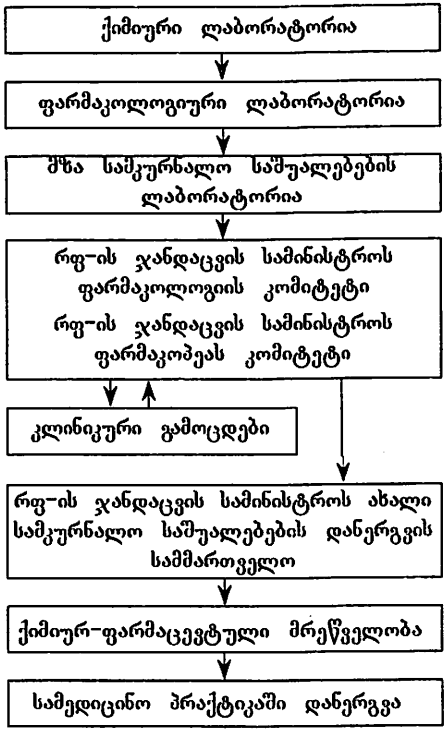
გარკვეული მიღწევები აღინიშნებოდა ქიმიურ-ფარმაცევტულ მრეწველობაში. ქვეყანაში შეიქმნა ბევრი მსხვილი საწარმო, რომელიც აწარმოებდა რთული ორგანული სინთეზისა და ბუნებრივი ნაერთების პროდუქტებს, ანტიბიოტიკებს, ენდოკრინულ პრეპარატებს (ცხოველთა ორგანოებისგან), მცენარეული ნედლეულის პრეპარატებს, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ქიმიურ-ფარმაცევტული მრეწველობა საჭიროებს მნიშვნელოვან მოდერნიზებას.

ფარმაკოლოგებისა და ქიმიკოსების წინაშე სერიოზული, დიდი მნიშვნელობის მქონე ამოცანები დგას ახალი, უფრო სრულყოფილი სამკურნალო ნივთიერებების შექმნის სფეროში, მთელი ძალისხმევა მიმართულია გულ-სისხლძარღვთა, ვირუსული და სიმსივნური დაავადებების სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებების მიღებისკენ. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება, ასევე, ნეირო- და ფსიქოტროპული საშულებების ძიებას.

3. ახალი სამკურნალო საშუალებების შექმნის შესახებ

ფარმაკოლოგიის პროგრესის მუდმივი მახასიათებელია ახალი, უფრო აქტიური და უსაფრთხო პრეპარატების ძიება და შექმნა. გზა ქიმიური შენაერთებიდან სამკურნალო საშუალებამდე წარმოდგენილია სქემაზე I.1.

ბოლო დროს ახალი სამკურნალო საშუალებების მიღებაში სულ უფრო დიდ მნიშვნელობას იძენს ფუნდამენტური გამოკვლევები, რომლებიც ეხება არა მარტო ქიმიურ (თეორიულ ქიმიას, ფიზიკურ ქიმიას და სხვ.), არამედ წმინდა ბიოლოგიურ პრობლემებსაც. მოლეკულური ბიოლოგიის წარმატებები, ასევე, მოლეკულური გენეტიკის, მოლეკულური ფარმაკოლოგიის მიღწევები მნიშვნელოვნად აისახა ფარმაკოლოგიის გამოყენებით ასპექტზე — ახალი პრეპარატების შექმნაზე. ენდოგენური ლიგანდების, მეორადი გადამცემების, პრესინაფსური რეცეპტორების, ნეირომოდულატორების აღმოჩენამ, ცალკეული რეცეპტორების გამოყოფამ, იონური არხების ფუნქციის და რეცეპტორებთან ნივთიერებების დაკავშირების კვლევითი მეთოდების შემუშავებამ, წარმატებებმა გენურ ინჟინერიაში და ა.შ. გადამწყვეტი როლი



სქემა 1.1. სამკურნალო საშუალებების შექმნისა და დანერგვის თანმიმდევრობა.

შეასრულა ახალი სამკურნალო საშუალებების კონსტრუირების ყველაზე უფრო პერსპექტიული მიმართულებების განსაზღვრაში.

ფარმაკოდინამიკური კვლევების როლი თანამედროვე ფარმაკოლოგიის გამოყენებით სფეროში აშკარაა (მაგ., არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშულებების მოქმედების მექანიზმის აღმოჩენამ პრინციპულად შეცვალა ძიებისა და მათი შეფასების გზები).

ფარმაკოლოგიაში ახალი მიმართულება უკავშირდება პროსტაგლანდინების გამოყოფას, მრავალმხრივ კვლევასა და სამედიცინო პრაქტიკაში მათ დანერგვას, პროსტაციკლინ-თრომბოქსანის სისტემის აღმოჩენა იქცა სერიოზულ სამეცნიერო ბაზად ანტიაგრეგანტების მიზანმიმართული ძიებისა და პრაქტიკული გამოყენებისთვის. ენკეფალინებისა და ენდორფინების გამოყოფამ სტიმული მისცა რეცეპტორული მოქმედების განსხვავებული სპექტრის მქონე ოპიოიდური პეპტიდების სინთეზისა და შესწავლის გამოკვლევების დაწყებას, კუჭში ქლორწყალბადმჟავის სეკრეციისას პროტონული ტუმბოს როლის დადგენის შედეგია აქამდე უცნობი პრეპარატების — პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების შექმნა. ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორის (NO) აღმოჩენამ ცხადყო M-ქოლინომიმეტური საშუალებების მიერ სისხლძარღვების გამაფართოვებელი მოქმედება, ამ სამუშაოებმა ხელი შეუწყო, ასევე, ნიტროგლიცერინისა და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის ვაზოდილატაციური ეფექტის მექანიზმის შესწავლას, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია ახალი, ფიზიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემდგომი მოძიებისთვის. ფიბრინოლიზის მექანიზმის შესწავლამ შესაძლებელი გახადა ფასეული შერჩევითი მოქმედების ფიბრინოლიზური საშუალების — პროფიბრინოლიზინის ჭსოვილის აქტივატორის — შექმნა. შესაძლებელია ასეთი უამრავი მაგალითის მოყვანა.

სამკურნალო საშუალებათა შექმნა, ძირითადად, იწყება ქიმიკოსთა და ფარმაკოლოგთა გამოკვლევებით, რომელთა შემოქმედებითი კავშირი არის საფუძველი ახალი პრეპარატების „კონსტრუირებისთვის“.

ახალი სამკურნალო საშუალებების მოძიება ვითარდება შემდეგი მიმართულებებით:

I) პრეპარატების ქიმიური სინთეზი:

ა) მიმართული სინთეზი:

1) ბიოგენური ნივთიერებების სინთეზი;

2) ანტიმეტაბოლიტების შექმნა;

3) გარკვეული ბიოლოგიური აქტივობის მქონე ნაერთების მოლეკულების მოდიფიკაცია;

4) იმ სუბსტრატის სტრუქტურის შესწავლა, რომელთანაც ურთიერთქმედებს სამკურნალო საშუალება;

5) აუცილებელი თვისებების მქონე ორი ნაერთის სტრუქტურების ფრაგმენტების გაერთიანება;

6) ორგანიზმში ნივთიერებათა ქიმიური გარდაქმნების შესწავლაზე დამყარებული სინთეზი (პროწამლები, საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ ნივთიერებათა ბიოტრანსფორმაციის მექანიზმებზე).

ბ) ემპირიული გზა:

1) შემთხვევითი აღმოჩენები;

2) სკრინინგი[8].

II) პრეპარატების მიღება წამლის ნედლეულისგან და ინდივიდუალური ნივთიერებების გამოყოფა:

1) ცხოველური წარმოშობის ნედლეულისგან;

2) მცენარეული წარმოშობის ნედლეულისგან;

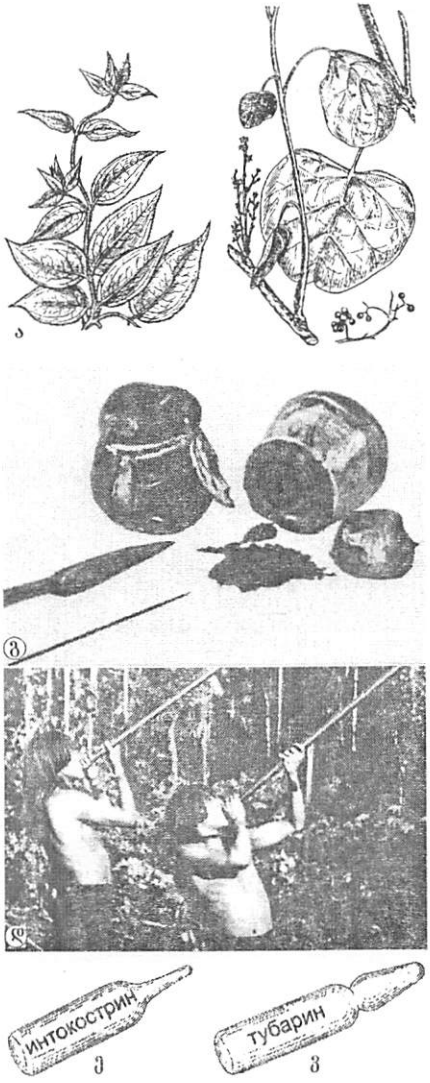
3) მინერალებისგან.

III) იმ სამკურნალო ნივთიერებების გამოყოფა, რომლებიც სოკოებისა და მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების პროდუქტს წარმოადგენენ; ბიოტექნოლოგია (უჯრედული და გენური ინჟინერია).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ ამჟამად სამკურნალო საშუალებები, ძირითადად, ქიმიური სინთეზით მიიღება, მიზანმიმართული სინთეზის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მეთოდია ***ბიოგენური ნივთიერებების სინთეზი***, რომლებიც წარმოიქმნებიან ცოცხალ ორგანიზმებში. ასე მოხდა მაგ., ადრენალინის, ნორადრენალინის, γ-ამინოერბომჟავას, პროსტაგლანდინების, ზოგიერთი ჰორმონისა და სხვა ფიზიოლოგიურად აქტიური ნაერთების სინთეზი.

ანტიმეტაბოლიტების აღმოჩენამ (ბუნებრივი მეტაბოლიტების ანტაგონისტებმა) გამოიწვია ახალი სამკურნალო საშუალებების მიღება, ანტიმეტაბოლიტების შექმნის პრინციპი ისეთი ბუნებრივი მეტაბოლიტების სტრუქტურული ანალოგების სინთეზში მდგომარეობს, რომელსაც მეტაბოლიტების საწინააღმდეგო მოქმედება აქვს. მაგ.: ანტიბაქტერიული საშუალებები, სულფანილამიდები აგებულებით პარაამინობენზოეს მჟავას (მიკროორგანიზმების ცხოველქმედებისთვის მნიშვნელოვანია) მსგავსი და მისი ანტიმეტაბოლიტია. აცეტილქოლინის მოლეკულის ფრაგმენტის სტრუქტურის შეცვლით, ასევე, შესაძლებელია მისი ანტაგონისტების მიღება. აცეტილქოლინისა და მისი ანტაგონისტის — განგლიომაბლოკირებელი ჰიგრონიუმის აგებულება ამგვარია (იხ. სტრ. I.1 ჩანართზე). ორივე შემთხვევაში აღინიშნება ნაერთთა ცალკეულ წყვილში არსებული სტრუქტურული ანალოგია.

ახალი სამკურნალო საშუალების გამოძებნის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მეთოდია — ცნობილი ***ბიოლოგიური აქტივობის მქონე ნაერთების ქიმიური მოდიფიკაცია***, ამ ტიპის გამოკვლევების მთავარი ამოცანაა ახალი, უფრო აქტიური და ნაკლებად ტოქსიკური პრეპარატების შექმნა, რომლებიც თავისი



სურ. I.8. (I–IV) პრეპარატების მიღება მცენარეული ნედლეულიდან და მათი სინთეზური შემცვლელების შექმნა (კურარეს მსგავსი საშუალებების მაგალითზე).

I) თავდაპირველად სამხრეთ ამერიკული მცენარეებიდან ინდიელების მიერ გამოყოფილ იქნა შხამი ისრისთვის — კურარე, რომელიც იწვევდა ჩონჩხის კუნთების დამბლას. ა, ბ) მცენარეები, რომელთაგან იღებენ კურარეს; გ) გამომშრალი გოგრის ქოთნები, რომელშიც ინახავდნენ კურარეს, ინდიელთა სანადირო იარაღები; დ) ნადირობა კურარეს დახმარებით. ინდიელები გრძელ მილებში (ჩასაბერ იარაღში) ათავსებდნენ პატარა მსუბუქ წაწვეტებულწვერიან ისრებს, რომელთა წვეროზე წასმული იყო კურარე; ძლიერი შებერვით მონადირე ისვრიდა ისარს მიზანში; მას მერე რაც ისარი მოხვდებოდა მსხვერპლს, საშამლავი შეიწოვებოდა ორგანიზმში და იწვევდა კუნთების დამბლას და ცხოველი ხდებოდა მონადირის მსხვერპლი;

II) 1935 წელს დადგენილ იქნა კურარეს ერთერთი ძირითადი ალკალოიდის — ტუბოკურანინის ქიმიური ავებულება (იხ. სტრ. I.2);

III) მედიცინაში ალკალოიდების შემცველი გაწმენდილი კურარეს (კურარინის და ინტოკოსტრინის) გამოყენება დაიწყეს 1942 წ. შემდეგ დაიწყეს ტუბოკურარინის ქლორიდის (სამკურნალო პრეპარატი, ასევე, ცნობილია „ტუბარინის“ სახელწოდებით) ალკალოიდის ხსნარის გამოყენება. ტუბოკურარინის ქლორიდს იყენებენ ჩონჩხის კუნთების მოსადუნებლად ქირურგიული ოპერაციების დროს;

IV) შემდგომში მიიღეს მრავალი სინთეზური კურარეს მსგავსი საშუალება. მათი შექმნისას ხელმძღვანელობდნენ ტუბოკურარინის ქლორიდის სტრუქტურით, რომელშიც ორი (2) კათიონული ცენტრი (N^+-N^+) მდებარეობს ერთმანეთისგან განსაზღვრულ მანძილზე.

დადებითი თვისებებით დიდ სხვაობას მოგვცემენ უკვე არსებულთან შედარებით. საწყისი ნაერთები შეიძლება იყოს ბუნებრივი მცენარეული ან ცხოველური წარმოშობის ნივთიერებები (სურ. I.8), ასევე სინთეზური ნივთიერებები, მაგ., ჰიდროკორტიზონის (რომელსაც გამოიმუშავებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი) საფუძველზე სინთეზირებულია ბევრი, გაცილებით უფრო აქტიური გლუკოკორტიკოიდი, რომლებიც ნაკლებად მოქმედებენ წყალ-მარილოვან ცვლაზე, ვიდრე მათი პროტოტიპი. ცნობილია ასობით სინთეზირებული სულფანილამიდი, ბარბიტურატი და სხვა ნაერთი, რომელთაგან მხოლოდ ცალკეული ნივთიერებები (რომელთა სტრუქტურა უზრუნველყოფს აუცილებელ

ფარმაკოთერაპიულ მახასიათებლებს) იქნა დანერგილი სამედიცინო პრაქტიკაში. მსგავსი გამოკვლევები მიმართულია, ასევე, ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთი ძირითადი პრობლემის გადაწყვეტაზე, რაც გულისხმობს: ნივთიერებათა ქიმიური აგებულების, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებისა და მათ ბიოლოგიურ აქტივობას შორის დამოკიდებულების დადგენას. ასეთი კანონზომიერებათა განსაზღვრა საშუალებას გვაძლევს პრეპარატების სინთეზი უფრო მიზანმიმართულად განვახორციელოთ. ამასთან, მნიშვნელოვანია გაირკვეს, თუ რომელი ქიმიური დაჯგუფება და სტრუქტურის თავისებურება განსაზღვრავს გამოსაკვლევ ნივთიერებათა მოქმედების ძირითად ეფექტებს (იხ. სტრ. I.3 ჩანართზე).

უკანასკნელ წლებში სამკურნალო საშუალებების შესაქმნელად ჩამოყალიბდა ახალი მეთოდები. საფუძვლად იღებენ არა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებას (როგორც ადრე), არამედ სუბსტრატს, რომელთანაც იგი ურთიერთქმედებს (რეცეპტორი, ფერმენტი და მსგავსი). ასეთი გამოკვლევებისთვის აუცილებელია მაქსიმალურად ზუსტი მონაცემები იმ მიკრომოლეკულათა სამგანზომილებიანი სტრუქტურის შესახებ, რომლებიც პრეპარატისთვის, ასე ვთქვათ, ძირითად „სამიზნეს" წარმოადგენენ, ამჟამად არსებობს იმ მონაცემთა ბანკი, რომელიც მოიცავს ფერმენტებისა და ნუკლეინის მჟავების დიდ რაოდენობას. ამ სფეროში არსებულ პროგრესს ხელი შეუწყო სხვადასხვა ფაქტორმა, უპირველეს ყოვლისა, სრულყოფილი გახდა რენტგენოსტრუქტურული ანალიზი, ასევე დაინერგა ბირთვულ-მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპია, რითაც შესაძლებელი გახდა ნივთიერებათა სამგანზომილებიანი სტრუქტურის დადგენა ხსნარში, ანუ არაკრისტალურ მდგომარეობაში. მნიშვნელოვანი იყო ისიც, რომ გენური ინჟინერიის საშუალებით მოხერხდა დაწვრილებითი ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური გამოკვლევებისთვის საჭირო რაოდენობის სუბსტრატის მიღება.

მრავალი მიკრომოლეკულის თვისების შესახებ არსებული მონაცემების გამოყენებით და კომპიუტერის მეშვეობით ხდება მიკრომოლეკულათა სტრუქტურის მოდელირება, რაც ზუსტ წარმოდგენას გვაძლევს არა მარტო მთლიანი მოლეკულის გეომეტრიის, არამედ იმ აქტიური ცენტრების შესახებაც, რომლებიც ლიგანდებთან ურთიერთქმედებენ, იკვლევენ სუბსტრატის ზედაპირის ტოპოგრაფიის თავისებურებებს, მისი სტრუქტურული ელემენტების ხასიათს და ენდოგენურ ნივთიერებებსა თუ ქსენობიოტიკებთან ატომთშორისი ურთიერთქმედების შესაძლო სახეობებს. მეორე მხრივ, მოლეკულების კომპიუტერული მოდელირება, გრაფიკული სისტემების და შესაბამისი სტატისტიკური მეთოდების გამოყენება საკმაოდ სრულყოფილ წარმოდგენას გვაძლევს ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების სამგანზომილებიანი სტრუქტურისა და მათი ელექტრონული ველების განლაგების შესახებ, ასეთი მრავალმხრივი ინფორმაცია ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისა და სუბტრატის შესახებ ხელს უწყობს მაღალი კომპლემენტურობისა[9] და აფინიტეტის[10] მქონე პოტენციური ლიგანდების ეფექტურ კონსტრუირებას. რაზეც აქამდე მხოლოდ ოცნება შეიძლებოდა, ახლა რეალობად იქცა.

გენური ინჟინერია ქმნის ახალ შესაძლებლობებს რეცეპტორის ცალკეული კომპონენტების მნიშვნელობის გამოსაკვლევად, ანტაგონისტებთან და აგონის-

ტებთან მათი სპეციფიური დაკავშირებისთვის, ამ მეთოდებით შესაძლებელი ხდება რეცეპტორების ცალკეული სუბერთეულების კომპლექსების, ასევე, იმ ცილოვანი ნივთიერებების შექმნა, რომლის სტრუქტურაშიც დარღვეულია ამინომჟავების შემადგენლობა ან მონაცვლეობა.

ეჭვგარეშეა, რომ ჩვენ ვდგავართ პრინციპული ცვლილებების წინ ახალი პრეპარატების შექმნის ტაქტიკის სფეროში.

ყურადღებას იპყრობს ის ფაქტი, რომ შესაძლო ხდება ახალი პრეპარატების შექმნა ორგანიზმში მათი *ქიმიური გარდაქმნების შედეგების შესწავლის საფუძველზე.* ეს გამოკვლევები ორი მიმართულებით ვითარდება. პირველი მიმართულება დაკავშირებულია ე.წ. **პროწამლის** შექმნასთან. ისინი წარმოადგენენ ან **„ნივთიერება-გადამტანი-აქტიური ნივთიერების"** კომპლექსებს, ან არიან ბიოპრეკურსორები.

„ნივთიერება-გადამტანი-აქტიური ნივთიერების" კომპლექსის შექმნისას ყველაზე ხშირად იგულისხმება მიზანმიმართული ტრანსპორტი, „ნივთიერება-გადამტანი" აქტიურ ნივთიერებას, ძირითადად, კოვალენტური ბმით უკავშირდება. ნივთიერების მოქმედების ადგილზე შესაბამისი ფერმენტების ზემოქმედებით ხდება აქტიური ნივთიერების გამოთავისუფლება, სასურველია, რომ გადამტანის ამოცნობა მოხდეს „სამიზნე" უჯრედით, ამ შემთხვევაში შესაძლებელია მოქმედების შერჩევითობის მიღწევა.

გადამტანის ფუნქცია შეიძლება შეასრულონ ცილებმა, პეპტიდებმა და სხვა ნაერთებმა. მაგ.: შესაძლებელია სარძევე ჯირკვლების ეპითელიუმის სპეციფიკური ანტიგენების მონოკლონური ანტისხეულების მიღება, ასეთი ანტისხეული-გადამტანები ანტიბლასტომურ საშუალებებთან კომპლექსში შეიძლება გამოიცადოს სარძევე ჯირკვლების დისემინირებული კიბოს მკურნალობის პროცესში, პეპტიდური ჰორმონებიდან გადამტანის როლში ინტერესს იწვევს β-მელანოტროპინი, რომელიც ამოიცნობა მელანომას ავთვისებიანი უჯრედების საშუალებით. გლიკოპროტეინები საკმაოდ შერჩევით ურთიერთქმედებენ ჰეპატოციდებთან და ჰეპატომის ზოგიერთ უჯრედთან.

γ-გლუტამილ-დოფას" გამოყენებისას შეიმჩნევა თირკმლის სისხლძარღვების შერჩევითი გაფართოება. იგი თირკმელში განიცდის მეტაბოლურ გარდაქმნებს, რის შედეგადაც ხდება დოფამინის გამოთავისუფლება.

ხანდახან „ნივთიერება-გადამტანს" იყენებენ პრეპარატების ბიოლოგიურ მემბრანებში ტრანსპორტისთვის. მაგ., ცნობილია, რომ ამპიცილინი ცუდად (40%) შეიწოვება კუჭ-ნაწლავიდან. მისი ეთერიფიცირებული ლიპოფილური პროწამალი — ბაკამპიცილინი — კი მომნელებელი ტრაქტიდან აბსორბირდება 98-99%-ით (თვითონ ბაკამპიცილინი აქტიური არ არის); ანტიმიკრობული აქტივობა ვლინდება სისხლის შრატში ესთერაზებით ამპიცილინის მოხლეჩის დროს.

ბიოლოგიური ბარიერების გავლის პროცესის შესამსუბუქებლად, ძირითადად, იყენებენ ლიპოფილურ ნაერთებს. გარდა ამისა შეიძლება დავასახელოთ γ-ამინოერბომჟავას ცეტილური ეთერი, რომელიც γ-ამინოერბომჟავასგან განსხვავებით ადვილად აღწევს ტვინის ქსოვილებში. კარგად აღწევს თვალის რქოვანას გარსში ადრენალინის ფარმაკოლოგიურად ინერტული დიპივალინური ეთერი. თვალის ქსოვილებში იგი განიცდის ენზიმურ ჰიდროლიზს, რასაც შედეგად მოჰყვება ადრენალინის ლოკალურად შექმნა. ამის გამო ადრე-

ნალინის დიპივალინური ეთერი, რომელსაც დიპივეფრინი ეწოდება ეფექტური აღმოჩნდა გლაუკომის მკურნალობისას.

პროწამლების მეორე სხვაობამ მიიღო ბიოპრეკურსორების (ან მეტაბოლური პრეკურსორების) სახელწოდება. „ნივთიერება-გადამტანი-აქტიური ნივთიერება“ კომპლექსისგან განსხვავებით (რომელიც ორივე კომპონენტის დროებით კავშირს ემყარება) ბიოპრეკურსორი ახალი ქიმიური ნივთიერებაა. ორგანიზმში მისგან წარმოიქმნება სხვა ნაერთი — მეტაბოლიტი, რომელიც აქტიური ნივთიერებაა. კარგადაა ცნობილი ორგანიზმში აქტიური მეტაბოლური საშუალებების წარმოქმნის მაგალითები (პრონტოზილი — სულფანილამიდი, იმიპრამინი — დეზმეთილიმიპრამინი, L-DOPA-დოფამინი და სხვ.). ამ პრინციპით იქნა სინთეზირებული, ასევე, პრო-2-PAM[12], რომელიც 2-PAM-ისგან განსხვავებით კარგად აღწევს ცნს-ში, სადაც ხდება აცეტილქოლინესტერაზას 2-PAM-ის აქტიური რეაქტივატორის გამოთავისუფლება.

მოქმედების სელექციურობის, ლიპოფილურობისა და, შესაბამისად, ბიოშეღწევადობის ზრდის გარდა, პროწამლები შეიძლება გამოყენებული იქნას წყალში ხსნადი პრეპარატების შესაქმნელად (პარენტერული შეყვანისთვის), ასევე, არასასურველი ორგანოლეპტური და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მოსაცილებლად.

მეორე მიმართულება (რომელიც ეფუძნება ნივთიერებათა ბიოტრანსფორმაციის კვლევას) ითვალისწინებს მათი ქიმიური გარდაქმნების მექანიზმების შესწავლას. ნივთიერების მეტაბოლიზმის უზრუნველმყოფი ფერმენტული პროცესების ცოდნა საშუალებას იძლევა შევქმნათ ისეთი პრეპარატები, რომლებიც ფერმენტების აქტივობას ცვლიან (მაგ., სინთეზირებულია აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორები (პროზერინი და სხვა ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები), რომლებიც აძლიერებენ და აგრძელებენ აცეტილქოლინის ბუნებრივი მედიატორის მოქმედებას, მიღებულია, აგრეთვე, ფერმენტ მონოამინოქსიდაზას ინჰიბიტორები; ეს ფერმენტი მონაწილეობს ნორადრენალინის, დოფამინის, სეროტონინის ინაქტივაციაში (მათ მიეკუთვნება ანტიდეპრესანტი ნიალმიდი და სხვები). ცნობილია ნივთიერებები, რომლებიც ახდენენ ქიმიური ნაერთების დეტოქსიკაციის პროცესებში მონაწილე ფერმენტების ინდუცირებას (გაძლიერებას) (მაგ., ფენობარბიტალი).

მიზანმიმართული სინთეზის გარდა, დღემდე გარკვეულ მნიშვნელობას ინარჩუნებს სამკურნალო საშუალებების მიღების **ემპირიული გზა**. ზოგიერთი პრეპარატი სამედიცინო პრაქტიკაში შემთხვევითი აღმოჩენის შედეგად დაინერგა. მაგ., სულფანილამიდების გამოყენებისას სისხლში შაქრის დონის შემცირების აღმოჩენამ, შედეგად მოიტანა მათი გამოხატული ჰიპოგლიკემიური თვისებების მატარებელი წარმოებულების სინთეზი. ამჟამად ისინი ხშირად გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობისას (ბულამიდი და მისი ანალოგიური პრეპარატები). ტეტურამის მოქმედება (ანტაბუსი), რომელიც ალკოჰოლიზმის მკურნალობისთვის გამოიყენება, ასევე შემთხვევით აღმოაჩინეს, როცა მას მრეწველობაში რეზინის წარმოებისას იყენებდნენ.

ემპირიული ძიების ერთ-ერთი სახეობაა ***სკრინინგი***. ამ დროს ნებისმიერ ქიმიურ ნაერთს (რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნას არასამედიცინო მიზნებისთვისაც) ამოწმებენ ბიოლოგიურ აქტივობაზე სხვადასხვა მეთოდების გამოყე-

ცხრ. 1.2. ბუნებრივი წარმოშობის პრეპარატები.

პრეპარატი	ძირითადი სამედიცინო გამოყენება	მიღების წყარო
პილოკარპინი	თვალშიდა წნევის შესამცირებლად გლაუკომის დროს	მცენარეები
ატროპინი	სპაზმოლიზური საშუალება, მიდრიატიკი	
მორფინი	ანალგეზიური საშუალება	
კოდეინი	ხველების საწინააღმდეგო საშუალება	
დიგოქსინი	კარდიოტონური საშუალება	
ქინინი	მალარიის საწინააღმდეგო საშუალება	
ვინკრისტინი	სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალება	
პენიცილინი	ანტიბიოტიკი	მიკროორგანიზმები, სოკოები
ტეტრაციკლინი	ანტიბიოტიკი	
ლოვასტატინი	ჰიპოლიპიდემიური საშუალება	
ციკლოსპორინი A	იმუნოდეპრესანტი	
აქტინომიცინი	სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალება	
დოქსორუბიცინი	სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალება	
ინსულინი	დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალება	ცხოველთა ქსოვილები
პარათირეოდინი	პარაფარისებული ჯირკვლების უკმარისობის დროს	
პანკრეატინი	საჭმლის გადამამუშავებელი ფერმენტი	
ციტარაბინი	ლეიკემიის საწინააღმდეგო საშუალება	ზღვის ორგანიზმები

ნებით. სკრინინგი სამკურნალო საშუალებების ემპირიული ხერხით ძიების ძალიან შრომატევადი და ნაკლებად ეფექტური გზაა. თუმცა ზოგჯერ ის გარდაუვალია, განსაკუთრებით თუ გამოსაკვლევია ქიმიური ნაერთების ახალი კლასი, რომელთა თვისებები, მათი სტრუქტურიდან გამომდინარე, ძნელად პროგნოზირებადია.

სამკურნალო საშუალებებს შორის სინთეზური პრეპარატების გარდა, მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს *წამლის ნედლეულისგან დამზადებულ პრეპარატებსა და ინდივიდუალურ ნივთიერებებს*. ნედლეული შეიძლება იყოს მცენარეული, ცხოველური წარმოშობის ან მინერალები (ცხრ. I.2). ამგვარად მიღებულია მრავალი მედიკამენტი, არა მარტო ასე თუ ისე გაწმენდილი პრეპარატების სახით (გალენური, ახალგალენური, ორგანოპრეპარატების), არამედ ინდივიდუალური ქიმიური ნაერთების სახითაც (ალკალოიდები[13], გლიკოზიდები[14]). მაგ.: ოპიუმიდან გამოყოფენ ალკალოიდებს (მორფინი, კოდეინი, პაპავერინი), გველისებრი რაუვოლფიადან — რეზერპინს, სათითურადან საგულე გლიკოზიდებს (დიგიტოქსინი, დიგოქსინი), ენდოკრინული ჯირკვლების ჯგუფიდან — ჰორმონებს.

ზოგიერთი სამკურნალო საშუალება *სოკოებისა და მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების* პროდუქტია.

ამ მიმართულების წარმატებით განვითარებამ გამოიწვია თანამედროვე ბიოტექნოლოგიის შექმნა, რომელიც სამკურნალო საშუალებათა ახალი თაობის დამზადების საფუძველია. ფარმაცევტულ მრეწველობაში დღესაც მრავალი ცვლილება ხდება, ხოლო უახლოეს მომავალში რადიკალური ცვლილებებია

მოსალოდნელი, რაც ბიოტექნოლოგიის სწრაფ განვითარებას უკავშირდება. ბიოტექნოლოგია დიდი ხანია ცნობილია. ჯერ კიდევ XX საუკ-ის 40-იან წლებში დაიწყეს პენიცილინის მიღება ფერმენტაციის მეთოდით ობის სოკოს — პენიცილიუმის გარკვეული სახეობების კულტურისგან. ეს ტექნოლოგია გამოიყენებოდა, ასევე, სხვა ანტიბიოტიკების ბიოსინთეზისას. 70-იანი წლების შუა პერიოდში ბიოტექნოლოგიის განვითარებაში მკვეთრი ძვრები აღინიშნა, რაც ორ მნიშვნელოვან აღმოჩენასთანაა დაკავშირებული: ჰიბრიდომული ტექნოლოგიის დამუშავებასა (უჯრედული ინჟინერია) და რეკომბინანტული დნმ-ის მეთოდთან (გენური ინჟინერია), რამაც ფაქტიურად განსაზღვრა თანამედროვე ბიოტექნოლოგიის პროგრესი.

ბიოტექნოლოგია მულტიდისციპლინაა, რომლის განვითარებაში ძალზე მნიშვნელოვანია მოლეკულური ბიოლოგია მოლეკულური გენეტიკის ჩათვლით, იმუნოლოგია, ქიმიის სხვადასხვა სფერო და სხვადასხვა ტექნიკური დისციპლინები. ბიოტექნოლოგიის არსი, ძირითადად, მოიცავს ბიოლოგიური სისტემებისა და პროცესების გამოყენებას მრეწველობაში. საჭირო ნაერთების მისაღებად, ძირითადად, გამოიყენება მიკროორგანიზმები, უჯრედული კულტურები, მცენარეული და ცხოველური ქსოვილები.

ბიოტექნოლოგიის საფუძველზე შეიქმნა ათობით ახალი სამკურნალო საშუალება, მაგ.: **ადამიანის ინსულინი, ზრდის ჰორმონი; ინტერფერონი; ინტერლეიკინ-2;** ჰემოპოეზის მარეგულირებელი ზრდის ფაქტორები — **ერითროპოეტინი, ფილგრასტიმი, მოლგრამოსტიმი;** ანტიკოაგულანტი **ლეპირუდინი** (ჰირუდინის რეკომბინაციული ვარიანტი); ფიბრინოლიზური საშუალება **უროკინაზა;** პროფიბრინოლიზინის ქსოვილის აქტივატორი **ალტეპლაზა;** ლეიკემიის საწინააღმდეგო პრეპარატი **L-ასპარაგინაზა** და მრავალი სხვ.

დიდ ინტერესს იწვევს, აგრეთვე, მონოკლონური ანტისხეულები, რომელთა გამოყენება შეიძლება სიმსივნეების მკურნალობისას (მაგ.: ამ ჯგუფის პრეპარატი **ტრასტუზუმაბი** ეფექტურია სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს, ხოლო **რიტუქსიმაბი** — ლიმფოგრანულომატოზის დროს). მონოკლონური ანტისხეულების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, ანტიაგრეგანტი **აბციქსიმაბი.** გარდა ამისა, მონოკლონური ანტისხეულები გამოიყენება ანტიდოტების სახით; კერძოდ, დიგოქსინით ან სხვა საგულე გლიკოზიდებით ინტოქსიკაციისას. ერთ-ერთი ასეთი ანტიდოტი იწარმოება „Digoxin immune fab (Digibind)"-ის სახელწოდებით.

აშკარაა, რომ ბიოტექნოლოგიის მნიშვნელობა და პერსპექტივა ახალი პრეპარატების შექმნაში ძალიან დიდია.

პოტენციური პრეპარატების ფარმაკოლოგიური გამოკვლევისას დაწვრილებით შეისწავლება ნივთიერებათა ფარმაკოდინამიკა; მათი სპეციფიკური აქტივობა, ეფექტის ხანგრძლივობა, მოქმედების მექანიზმი და ლოკალიზაცია. გამოკვლევათა მნიშვნელოვანი ასპექტია ნივთიერებათა ფარმაკოდინამიკა (მათი სპეციფიკური აქტივობა, ეფექტის ხანგრძლივობა, მოქმედების მექანიზმი და ლოკალიზაცია) და ნივთიერებათა ფარმაკოკინეტიკა (შეწოვა, განაწილება და გარდაქმნა ორგანიზმში, აგრეთვე, გამოდევნის გზები). დიდი ყურადღება ეთმობა გვერდით ეფექტებს, ტოქსიკურობას ერთჯერადი და ხანგრძლივი გამოყენებისას, ტერატოგენობას, კანცეროგენობას, მუტაგენობას. აუცილებელია ახალი ნივთიერებების შედარება უკვე ცნობილ იმავე ჯგუფის

პრეპარატებთან. ნაერთების ფარმაკოლოგიური შეფასებისას გამოიყენება სხვადასხვა ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, ბიოფიზიკური, მორფოლოგიური და კვლევის სხვა მეთოდები.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ნივთიერებათა ეფექტურობის შესწავლას შესაბამისი პათოლოგიური მდგომარეობისას (ექსპერიმენტული ფარმაკოთერაპია). მაგ., ანტიმიკრობული ნივთიერებების სამკურნალო მოქმედებას ცდიან ცხოველებზე, რომლებიც დაინფიცირებულნი არიან გარკვეული ინფექციების გამომწვევებით; ანტიბლასტომურ საშუალებებს — ცხოველებზე ექსპერიმენტულად გამოწვეული და სპონტანური სიმსივნეებით. გარდა ამისა სასურველია გვქონდეს ინფორმაცია ნივთიერებათა მოქმედების თავისებურებებზე იმ პათოლოგიური მდგომარეობების ფონზე, რომლის დროსაც ისინი შეიძლება გამოვიყენოთ (მაგ.: ათეროსკლეროზის, მიოკარდიუმის ინფარქტის, ანთების დროს). ამ მიმართულებას, როგორც უკვე აღვნიშნეთ ეწოდა „პათოლოგიური ფარმაკოლოგია". სამწუხაროდ, არსებული ექსპერიმენტული მოდელები იშვიათად შეესაბამება იმას, რასაც კლინიკაში ვხვდებით, თუმცა ისინი გარკვეულწილად ახდენენ იმ პირობების იმიტაციას, რომლის დროსაც ნიშნავენ სამკურნალო საშუალებებს და ამით აახლოებენ ერთმანეთთან ექსპერიმენტულ ფარმაკოლოგიასა და პრაქტიკულ მედიცინას.

იმ ნივთიერებათა კვლევის შედეგები, რომლებიც პერსპექტიულია სამკურნალო პრეპარატებისთვის გადაეცემა რფ-ის ჯანდაცვის სამინისტროს ფარმაკოლოგიურ კომიტეტს, რომელშიც გაერთიანებულნი არიან სხვადასხვა სპეციალობის (ძირითადად ფარმაკოლოგები და კლინიცისტები) ექსპერტები. თუ ფარმაკოლოგიური კომიტეტი ჩატარებულ ექსპერიმენტულ კვლევებს ამომწურავად მიიჩნევს, მაშინ შემოთავაზებული ნაერთი გადაეცემა კლინიკებს, რომელთაც აქვთ სათანადო სამკურნალო ნივთიერებების გამოკვლევაში. ეს ძალიან მნიშვნელოვანი ეტაპია, ვინაიდან ახალი სამკურნალო საშუალებების შეფასებაში გადამწყვეტი სიტყვა კლინიცისტებს ეკუთვნით. ამ გამოკვლევებში დიდი როლი აკისრია კლინიკური ფარმაკოლოგიის წარმომადგენლებს, რომელთა ძირითადი ამოცანაა სამკურნალო ნივთიერებების (მ.შ. ახალი პრეპარატების) ფარმაკოკინეტიკისა და ფარმაკოდინამიკის კლინიკური შესწავლა, ასევე, ამის საფუძველზე ყველაზე ეფექტურად გამოყენების უსაფრთხო (უვნებელი) მეთოდების შემუშავება.

ახალი სამკურნალო საშუალებების *კლინიკური გამოკვლევებისას* საჭიროა გარკვეული პრინციპების დაცვა (ცხრ. 13). უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია მათი გამოკვლევა პაციენტთა დიდ კონტიგენტზე. მრავალ ქვეყანაში ამას წინ უსწრებს გამოცდა ჯანმრთელ მოხალისეებზე. ძალიან მნიშვნელოვანია, რომ ცალკეული ახალი ნივთიერება შედარდეს კარგად ცნობილ იმავე ჯგუფის პრეპარატებთან (მაგ.: ოპიოდური ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები — მორფინთან, საგულე გლიკოზიდები — სტროფანტინთან და სათითურა — გლიკოზიდებთან). ახალი სამკურნალო საშუალება აუცილებლად უნდა განსხვავდებოდეს არსებულისგან უკეთესობისკენ.

კლინიკური ცდების ჩატარებისას აუცილებელია ობიექტური მეთოდების გამოყენება, რომლებიც საშუალებას გვაძლევენ არსებული ეფექტები შევაფასოთ ხარისხობრივად. კომპლექსური გამოკვლევა ადეკვატური მეთოდების

ცხრ. 1.3. ახალი სამკურნალო საშუალებების კვლევის პრინციპები (მათი ფარმაკოთერაპიული ეფექტურობის, გვერდითი და ტოქსიკური ეფექტების შესახებ).

პაციენტთა ჰომოგენური პოპულაციის შერჩევა
დაავადების ზუსტი დიაგნოზი და დაავადების სიმძიმის ხარისხი
პაციენტთა საკონტროლო ჯგუფი
პრეპარატების ანალოგიური დოზირება
ფარმაკოკინეტიკური გამოკვლევები
მოცემული ნივთიერების მოქმედებისთვის დამახასიათებელი მგრძნობიარე და მნიშვნელოვანი ეფექტების შერჩევა
ეფექტების რაოდენობრივი შეფასება
სტატისტიკური დამუშავებისთვის საკმარისი კვლევების მოცულობა
კვლევის „ორმაგი ბრმა მეთოდის“ და პლაცებოს გამოყენება
მოცემული ჯგუფის ეტალონურ პრეპარატებთან შედარება
ახალი და ეტალონური პრეპარატების ერთდროული გამოკვლევა
ეთიკური პრინციპების დაცვა

გამოყენებით არის კიდევ ერთი მოთხოვნა ფარმაკოლოგიური ნივთიერების კლინიკური გამოცდისას.

თუ ნივთიერებათა ეფექტურობაში მნიშვნელოვანია სუგესტია (თვითშთაგონება), გამოიყენება **პლაცებო**[15] — წამლის ფორმა, რომელიც შესახედად, სუნით, გემოთი და სხვა მახასიათებლებით მისაღები პრეპარატის იმიტაციას ახდენს, მაგრამ არ შეიცავს სამკურნალო ნივთიერებას (შედგება მხოლოდ ინდიფერენტული ფორმის წარმომქმნელი ნივთიერებებისგან). „ბრმა კონტროლის“ დროს პაციენტისთვის უცნობი თანმიმდევრობით ახდენენ პლაცებოსა და სამკურნალო ნივთიერებების მონაცვლეობას, მხოლოდ მკურნალმა ექიმმა იცის, როდის იღებს პაციენტი პლაცებოს. „ორმაგი ბრმა კონტროლის“ დროს ამის შესახებ ინფორმირებულია მესამე პირი (განყოფილების გამგე ან სხვა ექიმი). ნივთიერებათა გამოკვლევის ასეთი პრინციპი განსაკუთრებით ობიექტურად აფასებს მათ მოქმედებას, ვინაიდან ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობისას (მაგ., ზოგიერთი სახეობის ტკივილის დროს) პლაცებო დადებითად მოქმედებს ბევრ პაციენტზე.

სხვადასხვა მეთოდებით მიღებული შედეგები უნდა დადასტურდეს სტატისტიკურად.

ახალი პრეპარატების კლინიკური გამოკვლევების მნიშვნელოვანი ელემენტია ეთიკის პრინციპების დაცვა, მაგ.: საჭიროა პაციენტთა თანხმობა მათი ჩართვისთვის რაიმე კონკრეტულ პროგრამაში ახალი სამკურნალო საშუალების შესასწავლად, არ შეიძლება ცდების ჩატარება ბავშვებზე, ორსულებზე, ფსიქიურად დაავადებულებზე, პლაცებოს გამოყენება აკრძალულია თუ დაავადება რეალურ საფრთხეს უქმნის სიცოცხლეს, თუმცა ამ საკითხების გადაწყვეტა არც ისე ადვილია, რადგან პაციენტთა ინტერესებიდან გამომდინარე ზოგჯერ საჭიროა გარკვეულ რისკზე წასვლა, ამ საკითხებს აგვარებს სპეციალური ეთიკის კომიტეტი, რომელიც განიხილავს ახალი სამკურნალო საშუალებების გამოცდის ჩატარების შესაბამის ასპექტებს. ქვეყნების უმრავლესობაში ახალი სამკურნალო ნივთიერებების კლინიკური გამოცდა, ძირითადად, 4 ფაზას გადის:

I ფაზა — ტარდება ჯანმრთელი მოხალისეების მცირერიცხოვან ჯგუფზე. დგინდება ოპტიმალური დოზირება სასურველი ეფექტის მისაღებად, მიზანშეწონილია, ასევე, ფარმაკოკინეტიკური გამოკვლევები, რომლებიც ეხება ნივთიერების შეწოვას, მათი ნახევარდაშლის პერიოდს, მეტაბოლიზმს. მსგავსი კვლევები რეკომენდებულია კლინიკური ფარმაკოლოგების მიერ;

II ფაზა — ტარდება მცირე რაოდენობის (100-200) პაციენტებზე, რომელთა მკურნალობისთვისაც არის განკუთვნილი ეს პრეპარატი. დეტალურად იკვლევენ ფარმაკოდინამიკას (პლაცებოს ჩათვლით) და ნივთიერებათა ფარმაკოკინეტიკას, რეგისტრირდება ყველა გვერდითი ეფექტი, აპრობაციის ამ ფაზის ჩატარება რეკომენდებულია სპეციალიზებულ კლინიკურ ცენტრებში;

III ფაზა — კლინიკური (რანდომიზებული[16] კონტროლირებადი) გამოცდა პაციენტთა დიდ კონტინგენტში. დაწვრილებით შეისწავლება ნივთიერებათა ეფექტურობა („ორმაგი ბრმა კონტროლის" ჩათვლით) და უსაფრთხოება. სპეციალურ ყურადღებას აქცევენ გვერდით ეფექტებს (მ.შ. ალერგიულ რეაქციას, პრეპარატის ტოქსიკურობას). ახდენენ შედარებას ამავე ჯგუფის სხვა პრეპარატებთან. თუ ჩატარებული გამოკვლევის შედეგები დადებითია, მაშინ მასალები ეგზავნება ოფიციალურ ორგანიზაციას, რომელიც გასცემს პრეპარატის რეგისტრაციისა და პრაქტიკული გამოყენებისთვის გამოშვების ნებართვას. რუსეთში ეს არის რფ-ის ჯანდაცვის სამინისტროსთან არსებული ფარმაკოლოგიური კომიტეტი, რომლის გადაწვეტილებას ამტკიცებს ჯანდაცვის მინისტრი;

IV ფაზა გულისხმობს პრეპარატის საყოველთაო გამოკვლევას, მაქსიმალურად ბევრ პაციენტზე. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მონაცემები გვერდითი ეფექტებისა და ტოქსიკურობის შესახებ, რაც ძალიან ხანგრძლივ, სკურპულოზურ და მასშტაბურ დაკვირვებას მოითხოვს. გარდა ამისა ფასდება მკურნალობის შორეული შედეგები. მიღებული შედეგები ფორმდება მოხსენებითი ბარათის სახით, რომელიც იგზავნება პრეპარატის გამოყენებისთვის ფართო სამედიცინო პრაქტიკაში.

გამოკვლევათა თანმიმდევრული (I-IV ფაზის) ჩატარების არსი მდგომარეობს გამოკვლევათა მოცულობის თანდათანობით გაფართოებაში, რაც საშუალებას იძლევა შემცირდეს პრეპარატის შესაძლო უარყოფითი ზემოქმედება, ასევე, უფრო ზუსტად და დაწვრილებით განისაზღვროს მისი მიღების ჩვენებები და უკუჩვენებები.

ზოგჯერ, ახალ პრეპარატზე უფრო ამომწურავი ინფორმაციის მისაღებად, წარმოებს მრავალცენტრული საერთაშორისო გამოკვლევები.

ქიმიური ფარმაცევტული მრეწველობის მიერ წარმოებული პრეპარატების ხარისხი, ძირითადად, ფასდება სახელმწიფო ფარმაკოპეაში მითითებული ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდების გამოყენებით. ზოგჯერ, თუ მოქმედი ნივთიერების აგებულება უცნობია ან ქიმიური მეთოდები არ არის საკმარისად მგრძნობიარე, მაშინ ახორციელებენ *ბიოლოგიურ სტანდარტიზაციას* (იგულისხმება სამკურნალო საშუალებათა აქტივობის განსაზღვრა ბიოლოგიურ ობიექტებზე (ყველაზე ტიპიური ეფექტებით)). ამგვარად აფასებენ სხვადასხვა პრეპარატების ჰორმონებს, საგულე გლიკოზიდებს და სხვ. აქტივობა გამოიხატება მოქმედების პირობით ერთეულებში. შედარებისთვის გამოიყენება მუდმივი

აქტივობის სტანდარტი. ბიოლოგიური სტანდარტიზაციის მეთოდები და ის ნივთიერებები, რომელთათვისაც ისინი აუცილებელია, მითითებულია სახელმწიფო ფარმაკოპეაში.

4. ფარმაკოლოგიის ძირითადი ნაწილები. სამკურნალო საშუალებათა კლასიფიკაციის პრინციპები

ფარმაკოლოგიას ყოფენ ზოგად და კერძო ნაწილებად, ზოგადი ფარმაკოლოგია შეისწავლის სამკურნალო ნივთიერებების ურთიერთქმედების ზოგად კანონზომიერებებს ცოცხალ ორგანიზმებთან. კერძო ფარმაკოლოგიაში კი განიხილავენ კონკრეტულ ფარმაკოლოგიურ ჯგუფებს და ცალკეულ პრეპარატებს. ორივე ნაწილში ძირითადი ყურადღება ეთმობა ნივთიერებათა ფარმაკოდინამიკასა და ფარმაკოკინეტიკას. ძირითადი პრეპარატებისთვის მოცემულია, აგრეთვე, მათი გამოყენების ჩვენებები და ინფორმაცია შესაძლო გვერდითი ეფექტების შესახებ.

სამკურნალო საშულებები, ძირითადად, კლასიფიცირდება სისტემური პრინციპიდან გამომდინარე. ისინი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას შემდეგი ჯგუფების სახით:

— ნერვული სისტემის მარეგულირებელი საშუალებები (როგორც პერიფერიული, ასევე, ცენტრალური ნერვული სისტემა);

— სამიზნე ორგანოთა და მათი სისტემების ფუნქციათა მარეგულირებელი საშუალებები (სუნთქვის, სისხლის მიმოქცევის და სხვ.);

— ნივთიერებათა ცვლის პროცესის მარეგულირებელი ნივთიერებები.

გარდა ამისა, გამოყოფენ ნივთიერებათა ჯგუფებს, რომლებიც ზემოქმედებენ ისეთ პათოლოგიურ პროცესებზე როგორიცაა — ათეროსკლეროზი, ანთება, ალერგია და ბლასტომოგენეზი, სპეციალური თავები ეძღვნება ანტიმიკრობულ და პარაზიტების საწინააღმდეგო პრეპარატებს.

სამკურნალო საშუალებათა არსებული ნომენკლატურა შეესაბამება სახელმწიფო ფარმაკოპეას. მაგრამ პრეპარატების დასახელებაში უნიფიკაციის არარსებობის გათვალისწინებით, საჭიროა ორიენტირება მათ საერთაშორისო დასახელებებში და ყველზე ხშირად გამოყენებად სინონიმებში (სავაჭრო დასახელებებში).

მეორე ნაწილი

ზოგადი ფარმაკოლოგია

ზოგად ფარმაკოლოგიაში განხილულია სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკისა და ფარმაკოდინამიკის ზოგადი კანონზომიერებები. ფარმაკოკინეტიკა[1] ეწოდება ფარმაკოლოგიის ნაწილს, რომელიც შეისწავლის ნივთიერებათა შეწოვის, ორგანიზმში გადანაწილების, დეპონირების, მეტაბოლიზმისა და გამოყოფის საკითხებს (სურ. II.1). ფარმაკოდინამიკა[2] შეისწავლის ნივთიერებათა ბიოლოგიურ ეფექტებს, მათ ლოკალიზაციას და მოქმედების მექანიზმს.

სამკურნალო საშუალების ეფექტი ორგანიზმთან მათი ურთიერთქმედების შედეგია. ამის გამო სპეციალურად განვიხილავთ ნივთიერებათა როგორც ძირითად თვისებებს (რომლებიც განსაზღვრავენ მათ ფიზიოლოგიურ აქტიურობას (ნაწ. II, 1-6)), ასევე, ეფექტის დამოკიდებულებას აღნიშნული ნივთიერებების მიღების პირობებსა და ორგანიზმის მდგომარეობაზე (ნაწ. II. 7).

გარდა ამისა, განვიხილავთ ფარმაკოთერაპიის ძირითად სახეობებს, ასევე, სამკურნალო საშუალებების გვერდითი მოვლენებისა და ტოქსიკური ზემოქმედების ზოგად კანონზომიერებებს.

1. სამკურნალო საშუალებების შეყვანის გზები. შეწოვა

სამკურნალო საშუალების გამოყენება მკურნალობის ან პროფილაქტიკის მიზნით იწყება მათი შეყვანით ორგანიზმში ან სხეულის ზედაპირზე წასმით. შეყვანის მეთოდზეა დამოკიდებული ეფექტის განვითარების სიჩქარე, მისი გამოხატვა და ხანგრძლივობა. ზოგჯერ შეყვანის მეთოდი განსაზღვრავს ნივთიერებების მოქმედების ხასიათს.

შეყვანის არსებული მეთოდები, ძირითადად, იყოფა ენტერულად (საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის საშუალებით) და პარენტერულად (საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის გვერდის ავლით).

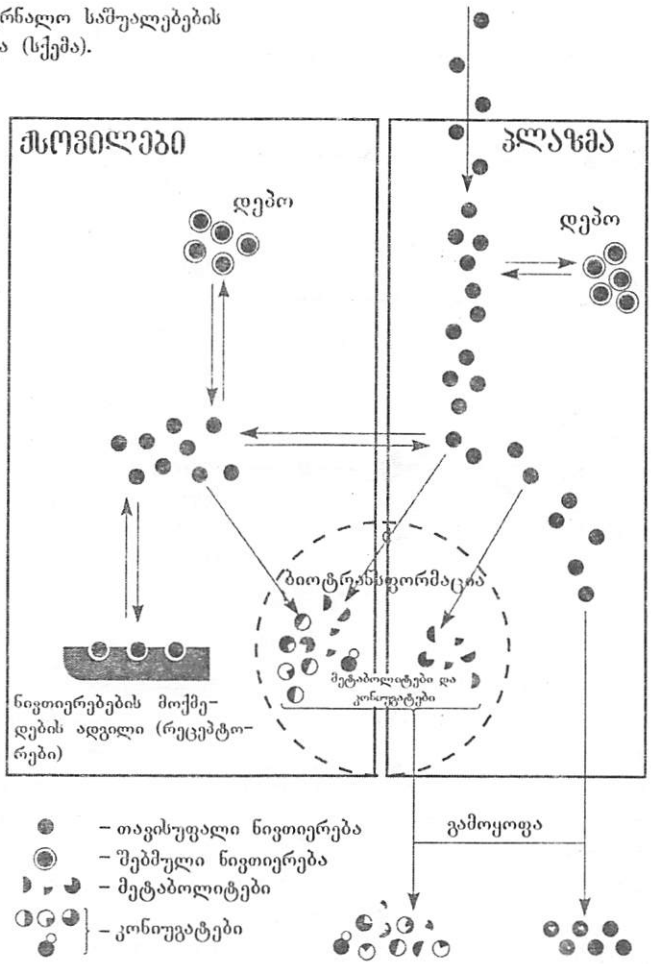
ენტერული მეთოდებია: სამკურნალო საშუალების მიღება პირიდან, ენის ქვეშ, ტრანსბუკალურად[3], თორმეტგოჯა ნაწლავის და სწორი ნაწლავის (რექტალურად) საშუალებით.

შეყვანის ყველაზე უფრო გავრცელებული მეთოდია — მიღება პირის საშუალებით (შინაგანი წესით; per os). ესაა შეყვანის შედარებით მოხერხებული და მარტივი გზა. ამ შემთხვევაში პრეპარატების სტერილურობა არ არის აუცილებელი. სხვადასხვა ნივთიერების (მაგ.: აცეტილსალიცილმჟავას, ბარბიტურატების და მჟავა ბუნების სხვა სუსტი ელექტროლიტების) შეწოვა (აბსორბცია[4]) ნაწილობრივ ხდება კუჭიდან[5] (სურ. II.2). თუმცა, სამკურნალო საშუალებების უმრავლესობა, ძირითადად, შეიწოვება წვრილ ნაწლავში. ამას ხელს უწყობს ნაწლავების ლორწოვანი გარსის დიდი შემწოვი ზედაპირი (დაახლოებით 200 მ²) და მისი ინტენსიური სისხლმომარაგება.

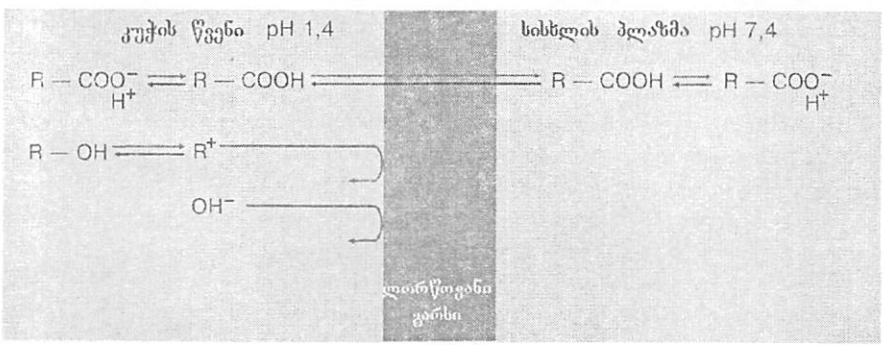
არსებობს შეწოვის შემდეგი ძირითადი მაქანიზმები (სურ. II.3):

1) ***პასიური დიფუზია*** უჯრედების მემბრანის გავლით. იგი განპირობებულია ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტით. ასეთი მეთოდით ადვილად

სურ. II.1. სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკა (სქემა).

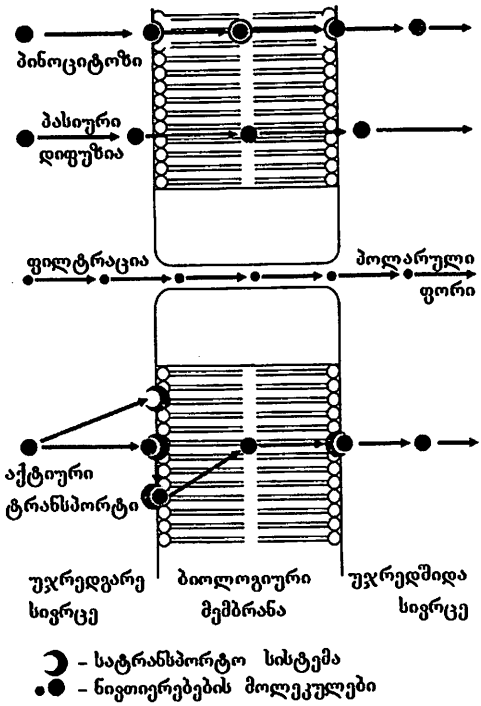


სურ. II.2. pH-ის მნიშვნელობა კუჭიდან ზოგიერთი ნივთიერების აბსორბციისთვის.



R — COOH — სუსტი მჟავა
R — OH — სუსტი ფუძე

⟶ ნაერთების რეაქციისა და მოძრაობის ძირითადი მიმართულებები



სურ. II.3. ნივთიერებების შეწოვის ძირითადი გზები (სქემა).

შეიწოვება ლოპოფილური (ძირითადად, არაპოლარული) ნივთიერებები. რაც უფრო მაღალია ნივთიერებების ლიპოფილურობა, მით უფრო იოლად აღწევენ ისინი უჯრედულ მემბრანაში;

2) გამოყოფენ ე.წ. *გაადვილებულ დიფუზიას*. მასში მონაწილეობენ სატრანსპორტო სისტემები ენერგიის ხარჯვის გარეშე;

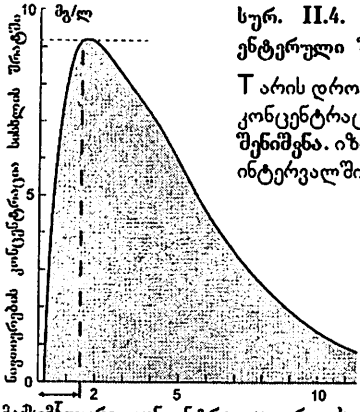
3) *ფილტრაცია* მემბრანის ფორების გავლით. ფორების დიამეტრი ნაწლავების ეპითელიუმის მემბრანაში არაა დიდი (დაახლ. 0,4 ნმ[6] ან 4A[O]) ამიტომ მათი გავლით ხდება წყლის, ზოგიერთი იონის, ასევე, მცირე ჰიდროფილური მოლეკულების (მაგ., შარდოვანას) დიფუზია;

4) *აქტიური ტრანსპორტით* (ამ პროცესში მონაწილეობენ უჯრედული მემბრანების სატრანსპორტო სისტემები) რომელიც ხასიათდება: შერჩევითობით ზოგიერთი ნაერთის მიმართ, ასევე, ორი ნივთიერების კონკურენციის შესაძლებლობით ერთი სატრანსპორტო მექანიზმისთვის, გაჯერების უნარით (ნივთიერებების მაღალი კონცენტრაციების დროს), გადატანით კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით, ენერგიის ხარჯვით (მეტაბოლური შხამები თრგუნავენ აქტიურ ტრანსპორტს). აქტიური ტრანსპორტი უზრუნველყოფს ჰიდროფილური პოლარული მოლეკულების, სხვადასხვა არაორგანული იონების, შაქრების, ამინომჟავების, პირიმიდინების შეწოვას;

5) *პინოციტოზის*[7] დროს ხდება უჯრედული მემბრანის ინვაგინაცია (ენდოციტოზი) ბუშტუკის (ვაკუოლის) შემდგომი წარმოქმნით. ეს უკანასკნელი შეივსებულია სითხით, რომელიც მოიცავს მსხვილ მოლეკულებს. ბუშტუკი მოძრაობს ციტოპლაზმაში უჯრედის მოპირდაპირე კედლის მიმართულებით, სადაც ეგზოციტოზის გზით მისი შიგთავსი გამოდის გარეთ.

მემბრანაში ნივთიერებათა გავლის ეს მექანიზმები უნივერსალურია და მნიშვნელოვანია არამარტო ნივთიერებების შეწოვის, არამედ ორგანიზმში მათი განაწილების და გამოყოფის თვალსაზრისითაც.

წვრილ ნაწლავში სამკურნალო საშუალებების შეწოვის მთავარი მექანიზმია პასიური დიფუზია. გარკვეულ როლს ასრულებს აქტიური ტრანსპორტი. სხვადასხვა ცილების, კასლის შინაგანი ფაქტორისა და ციანკობალამინის (ვიტამინი B_{12}) კომპლექსის შეწოვა სავარაუდოდ ხდება აქტიური ტრანსპორტით. უჯრედული მემბრანების ფორებით ფილტრაციას პრაქტიკული მნიშვნელობა არ აქვს.



სურ. II.4. ნივთიერების ბიოშეღწევადობის განსაზღვრა მისი ენტერული შეყვანისას (კელენტისა და თანაავტ. მიხედვით).

T არის დრო, რომელიც აუცილებელია ნივთიერების მაქსიმალური კონცენტრაციის დასაგროვებლად.

შენიშვნა. იზომება მრუდქვეშა არის ფართი დროის განსაზღვრულ ინტერვალში.

წვრილი ნაწლავიდან შეწოვა შედარებით ნელა ხდება. იგი დამოკიდებულია ნაწლავების ლორწოვანი გარსის მდგომარეობაზე, მის მოტორიკაზე და pH-ზე, ასევე, ნაწლავების შიგთავსის რაოდენობასა და ხარისხობრივ მახასიათებლებზე. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ წვრილი ნაწლავიდან ნივთიერებები ხვდება ღვიძლში (სადაც მათი ნაწილი განიცდის ინაქტაციას ან ექსკრეტაციას ნაღველთან ერთად) და მხოლოდ შემდეგ გადადის სისხლში. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ ზოგიერთი ნივთიერების დანიშვნა შინაგანი წესით მისაღებად არაეფექტურია, ვინაიდან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში არსებული ფერმენტები იწვევს მათ დაშლას (მაგ., ინსულინი), ასევე უარყოფითად მოქმედებს pH-ის გარკვეული დონე, განსაკუთრებით კუჭის მჟავე გარემო (მაგ., ბენზილპენიცილინი).

თუ პრეპარატი იშლება კუჭის წვენის მოქმედების შედეგად ან გამაღიზიანებლად მოქმედებს კუჭის ლორწოვან გარსზე, მაშინ ინიშნება სპეციალური ფორმით (კაფსულები, დრაჟე), რომელიც მხოლოდ წვრილ ნაწლავში იხსნება.

ნივთიერებათა აბსორბციას, ასევე, არეგულირებს სპეციალური მემბრანული ტრანსპორტიორი – *P-გლიკოპროტეინი*. იგი ხელს უწყობს ნივთიერებების გამოსვლას ნაწლავის სანათურში და აფერხებს მათ აბსორბციას[8].

ცნობილია P-გლიკოპროტეინის ინჰიბიტორები: ციკლოსპორინი A, ქინიდინი, ვერაპამილი, იტრაკონაზოლი და მრავალი სხვ. სავარაუდოდ, რიფამპინიც ამ გადამტანის ინდუქტორია.

იმის გამო, რომ ნივთიერების მოქმედება ვლინება მხოლოდ სისხლის ნაკადში მოხვედრის შემდეგ, საიდანაც იგი ხვდება ქსოვილებში, შემოტანილია ტერმინი *„ბიოშეღწევადობა“*. იგი ასახავს შეუცვლელი პრეპარატის იმ რაოდენობას, რომელმაც მიაღწია სისხლის პლაზმამდე პრეპარატის საწყის დოზასთან შედარებით. ამ შემთხვევაში, ენტერული მიღების დროს, ბიოშეღწევადობა განისაზღვრება ნივთიერების დანაკარგებით საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან მისი შეწოვისა და ღვიძლის ბარიერში პირველი გავლის შემდეგ. ბიოშეღწევადობის განსაზღვრის მიზნით ზომავენ მრუდქვეშა არის ფართობს (სურ. II.4), რომელიც ასახავს დამოკიდებულებას სისხლის პლაზმაში ნივთიერების კონცენტრაციასა და დროს შორის, ეს მაჩვენებელი სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში მოხვედრილი ნივთიერების რაოდენობის პირდაპირპროპორციულია. გარდა ამისა, საზღვრავენ თავისუფალი (აქტიური) ნივთიერების მაქსიმალურ კონცენტრაციას სისხლის პლაზმაში და მისი მიღწევისთვის საჭირო დროს. ვენაში შეყვანისას ბიოშეღწევადობა მიჩნეულია 100%-ის ტოლად. ბიოშეღწევადობის შესახებ მსჯელობა შეიძლება შარდთან ერთად გამოყოფილი პრეპარა-

ტის მიხედვით, მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ იგი არ განიცდის ბიოტრანსფორმაციას. ზოგჯერ ბიოშეღწევადობის კრიტერიუმი შეიძლება იყოს ფარმაკოლოგიური ეფექტის სიდიდე, თუ შევძლებთ მის ზუსტ რაოდენობრივ გაზომვას.

ნივთიერების ენის ქვეშ მოთავსებისას (სუბლინგვურად) შესაძლებელია მისი (ტაბლეტების, გრანულები, წვეთების) საკმაოდ სწრაფად შეწოვა. ამ დროს პრეპარატები იწყებენ ზოგად მოქმედებას ღვიძლში პირველი გავლის ეფექტის გარეშე და არ შედიან კონტაქტში ფერმენტებთან და კუჭ-ნაწლავის გარემოსთან. სუბლინგვურად ნიშნავენ ზოგიერთ მაღალი აქტიურობის მქონე ნივთიერებას (ზოგიერთ ჰორმონულ საშუალებას, ნიტროგლიცერინს), ძირითადად — მცირე დოზებით.

ზოგჯერ პრეპარატი ზონდის საშუალებით შეჰყავთ თორმეტგოჯა ნაწლავში (მაგ., მაგნიუმის სულფატი, როგორც ნაღვლმდენი საშუალება), რაც იძლევა ნაწლავებში ნაერთის მაღალი კონცენტრაციის სწრაფად შექმნის საშუალებას.

სწორ ნაწლავში შეყვანისას (per rectum) ნივთიერების მნიშვნელოვანი რაოდენობა (დაახლოებით 50%) ხვდება სისხლის მიმოქცევაში ღვიძლის გვერდის ავლით. გარდა ამისა, ასეთი გზით შეყვანისას ნივთიერება არ განიცდის საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ფერმენტების ზემოქმედებას. სწორი ნაწლავიდან შეწოვა ხდება მარტივი დიფუზიის გზით. რექტალურად სამკურნალო საშუალებები ინიშნება სუპოზიტორიების ან წამლების ოყნის სახით (მოცულობა 50 მლ). თუ წამლები იწვევენ გამაღიზიანებელ მოქმედებას, მაშინ ახდენენ მათ კომბინაციას ლორწოებთან.

ცილების, ცხიმების და პოლისაქარიდების სტრუქტურის მქონე ნივთიერებები სწორი ნაწლავიდან არ შეიწოვება.

რექტალურად იღებენ ნივთიერებებს ადგილობრივი ზემოქმედების მიზნითაც.

პარენტერული ეწოდება კანქვეშ, კუნთში, ვენაში, არტერიაში, ინტრასტერნულად, მუცლის ღრუში, ინჰალაციურად, სუბარაქნოიდულად, სუბოქციპიტურად და ზოგიერთი სხვა გზით ნივთიერების შეყვანას.

პარენტერული მეთოდებიდან ყველაზე მეტად გავრცელებულია ნივთიერებების შეყვანა კანქვეშ, კუნთში და ვენაში. განსაკუთრებით სწრაფად მიიღწევა ეფექტი ვენაში, ხოლო შედარებით ნელა — კუნთში და კანქვეშ შეყვანისას. ფარმაკოთერაპიული ეფექტის გახანგრძლივების მიზნით, სამკურნალო საშუალებები კუნთში შეჰყავთ ზეთზე ან სხვა ფუძეზე დამზადებული, მცირედ ხსნადი (სუსპენზიის) სახით, რომლებიც ხელს უშლიან ნივთიერების შეწოვას შეყვანის ადგილიდან.

კუნთებში და კანქვეშ არ შეიძლება ისეთი ნივთიერებების შეყვანა, რომლებიც იწვევენ გამოხატულ გამაღიზიანებელ მოქმედებას, რადგან ეს შეიძლება გახდეს ანთებითი რეაქციების, ინფილტრატების და ნეკროზის მიზეზიც კი.

ვენაში სამკურნალო საშუალებები, ძირითადად, შეყავთ ნელა. დასაშვებია ვენაში ერთჯერადად (დანაწევრებულად) და წვეთოვნად (ინფუზიით) შეყვანა. არ შეიძლება ვენაში უხსნადი ნაერთების, ზეთოვანი ხსნარების (მოსალოდნელია ემბოლია), გამოხატული გამაღიზიანებელი მოქმედების მქონე საშუალებების (შეიძლება გამოიწვიონ თრომბოზის და თრომბოფლებიტის განვითარება), სისხლის შედედების ან ჰემოლიზის გამომწვევი პრეპარატების შეყვანა.

სამკურნალო საშუალებების პარენტერული შეყვანის აღნიშნული 3 გზის უარყოფითი მხარეებია: მათი შედარებითი სირთულე, მტკივნეულობა, პრეპარატების სტერილურობის აუცილებლობა და სამედიცინო პერსონალის მონაწილეობა.

სამკურნალო საშუალებების უშუალოდ არტერიაში შეყვანა ზრდის ნივთიერების კონცენტრაციას იმ მიდამოში, რომელიც მარაგდება ამ არტერიით. ამ მეთოდით ზოგჯერ შეჰყავთ ანტისიმსივნური საშუალებები. მათი საერთო ტოქსიკური მოქმედების შესამცირებლად შეიძლება სისხლის უკუდენის ხელოვნურად შეფერხება (ვენების გადაჭერის გზით). არტერიებში, ასევე, შეჰყავთ რენტგენოკონტრასტული პრეპარატები, რაც იძლევა სიმსივნის, თრომბის, სისხლძარღვების შევიწროების, ანევრიზმების ლოკალიზაციის ზუსტად განსაზღვრის საშუალებას.

სამკურნალო საშუალებების შეყვანის ინტრასტერნულ (მკერდის ძვლის არეში) მეთოდს, ძირითადად, იყენებენ მაშინ, როდესაც ვენაში შეყვანა ტექნიკურად შეუძლებელია (ბავშვებსა და ხანშიშესულ ადამიანებში).

მუცლის ღრუში პრეპარატები იშვიათად შეჰყავთ (მაგ., ანტიბიოტიკები მუცლის ღრუს ოპერაციების დროს).

ზოგჯერ სამკურნალო საშუალებებს ნიშნავენ ინტრაპლევრულად (პლევრის ღრუში).

გაზისებრი და აქროლადი ნაერთებისთვის, ძირითადად, იყენებენ შეყვანის ინჰალაციურ მეთოდს. ასევე შეჰყავთ ზოგიერთი სახეობის აეროზოლიც. ფილტვები ფართო აბსორბციული ზონაა (90-100 მ^2), რომელიც უხვად მარაგდება სისხლით, ამიტომ ინჰალაციის დროს ნივთიერებების შეწოვა მიმდინარეობს სწრაფად. მიღებული ეფექტის მართვა შესაძლებელია შესუნთქულ ჰაერში ნივთიერებების კონცენტრაციის ცვლის მიხედვით. შესუნთქვის სიჩქარე, ასევე, დამოკიდებულია სუნთქვის მოცულობაზე, ალვეოლების აქტიურ ზედაპირზე და მათ შეღწევადობაზე, სისხლში ნივთიერებების ხსნადობაზე და სისხლის ნაკადის სიჩქარეზე.

ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ცუდად შეღწევადი სამკურნალო საშუალებების შეყვანა შეიძლება ტვინის გარსის ქვემოთ (სუბარაქნოიდულად, სუბდურულად ან სუბოქციპიტურად). მაგ., ამგვარი მეთოდით შეყავთ ზოგიერთი ანტიბიოტიკი ტვინის ქსოვილებისა და გარსების ინფექციური დაზიანებისას. ზურგის ტვინის ანესთეზიის მიზნით, სუბარაქნოიდულად შეჰყავთ ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები.

ზოგიერთი პრეპარატი (ძირითადად, მაღალლიპოფილური) კანზე წასმისას შეიწოვება და ახდენს რეზორბციას (მაგ., ნიტროგლიცერინი). უკანასკნელ პერიოდში წამლების ტრანსდერმული ფორმები სულ უფრო მეტად ვრცელდება, რადგან მათი დახმარებით სისხლის პლაზმაში შესაძლებელია ნივთიერების სტაბილური კონცენტრაციის შენარჩუნება.

ზოგჯერ სარგებლობენ იონიზებული ნივთიერებების იონოფორული შეყვანით (კანიდან ან ლორწოვანი გარსებიდან). მათ შეწოვას უზრუნველყოფს სუსტი ელექტრული ველი.

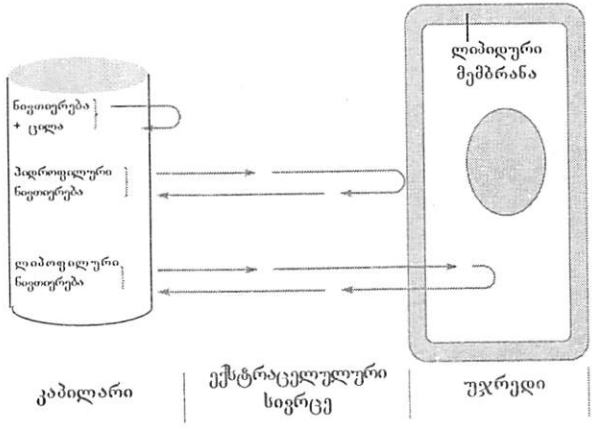
ზოგიერთ პრეპარატს ნიშნავენ ინტრანაზალურად (მაგ., ადიურეკრინი). ამ დროს შეწოვა ხდება ცხვირის ღრუს ლორწოვანი გარსიდან.

2. სამკურნალო საშუალებების განაწილება ორგანიზმში. ბიოლოგიური ბარიერები. დევიტალიზაცია

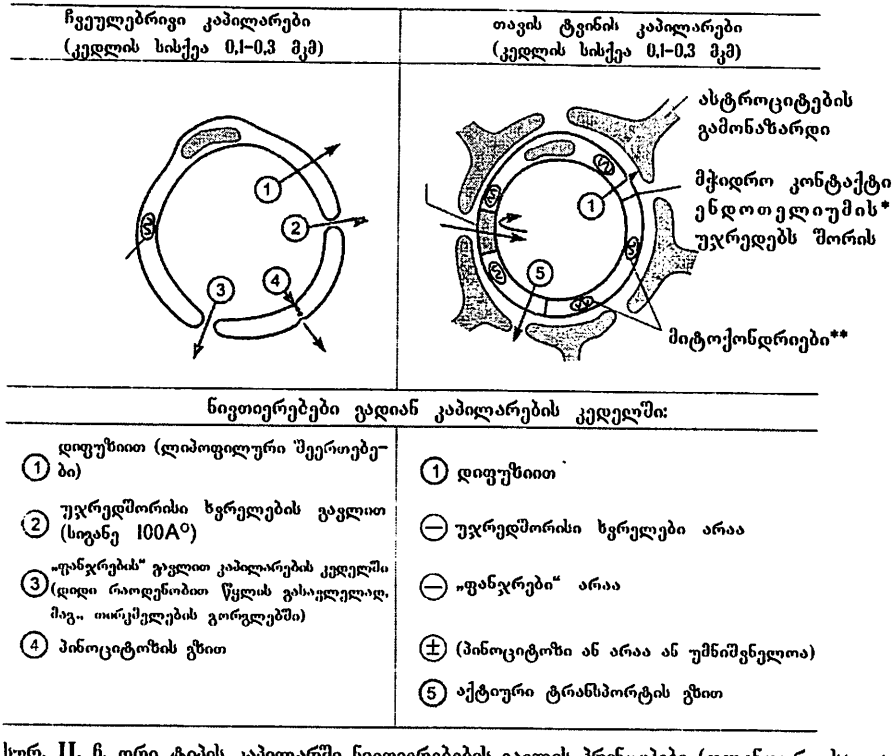
აბსორბციის შემდეგ ნივთიერებები ხვდება სისხლში, ხოლო შემდეგ სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში. სამკურნალო საშუალებების უმეტესობა უთანაბროდ ნაწილდება და მხოლოდ მათი მცირე რაოდენობა ნაწილდება შედარებით თანაბრად (მაგ., ზოგიერთი ინჰალაციური სანარკოზე საშუალება). ნივთიერებების განაწილების ხასიათზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ ბიოლოგიური ბარიერები, რომლებიც ხვდება მათ გავრცელების გზაზე: კაპილარების კედელი, უჯრედული (პლაზმური) მემბრანები, ჰემატოენცეფალური და პლაცენტური ბარიერები.

ფოროვანი სტრუქტურის მქონე კაპილარების კედელში (ფორების სიდიდე ადამიანებში 2 ნმ-ია) სამკურნალო საშუალებების უმეტესობა საკმაოდ ადვილად გაივლის. გამონაკლისია პლაზმის ცილები და პრეპარატებთან მათი შეკავშირების შედეგად წარმოქმნილი კომპლექსები. წყალში კარგად ხსნადი ჰიდროფილური ნაერთები გაივლიან კაპილარების კედლის ფორებში და ხვდებიან ინტერსტიციულ სივრცეში. უჯრედების ცილა-ფოსფოლიპიდურ მემბრანებში ისინი პრაქტიკულად არ დიფუნდირებენ (უჯრედების შიგნით შეიძლება მოხვდნენ მხოლოდ სატრანსპორტო სისტემების მონაწილეობით). ლიპოფილური ნაერთები ადვილად აღწევენ კაპილარების ენდოთელიუმსა და უჯრედულ მემბრანებში (სურ. II.5).

გართულებულია მრავალი ნივთიერების გავლა ***ჰემატოენცეფალურ ბარიერში***, რაც გამოწვეულია ტვინის კაპილარების აგებულების თავისებურებებით (სურ. II.6). კერძოდ მათ ენდოთელიუმს არა აქვს ფორები, რომლებშიც გაივლიდნენ ეს ნივთიერებები. ტვინის კაპილარებში პრაქტიკულად არ აღინიშნება პინოციტოზი. გარკვეული მნიშვნელობა აქვს გლიურ ელემენტებსაც (ასტროგლია), რომელიც ამოფენს ენდოთელიუმის გარე ზედაპირს და, ალბათ, ასრულებს დამატებითი ლიპიდური მემბრანის როლსაც. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ცუდად გადიან პოლარული ნაერთები. ლიპოფიდური მოლეკულები ადვილად აღწევენ ტვინის ქსოვილებში. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ნივთიერებები, ძირითადად, გადიან დიფუზიის შედეგად, ხოლო ზოგიერთი ნაერთი აქტიური ტრანსპორტის საშუალებით. არსებობს თავის ტვინის ცალკეული მცირე უბნები (ეპიფიზის არე, ჰიპოფიზის უკანა ნაწილი, მოგრძო ტვინი და სხვ.), რომლებშიც ჰემატოენცეფალური ბარიერი პრაქტიკულად არ არსებობს. უნდა აღინიშ-



სურ. II. 5. ნივთიერების განაწილებაზე მოქმედი ფაქტორები.



სურ. II. 6. ორი ტიპის კაპილარში ნივთიერებების გავლის პრინციპები (ოლენდორფისა და რაპოპორტის მიხედვით, დამატებებით).

ნოს, რომ ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობების დროს (მაგ., ტვინის გარსების ანთებისას) ჰემატოენცეფალური ბარიერის განვლადობა იზრდება. ნივთიერებების შეღწევა ჰემატოენცეფალურ ბარიერში რეგულირდება P-გლიკოპროტეინული ტრანსპორტიორითაც, რომელიც ხელს უწყობს ტვინის ქსოვილიდან ნივთიერებების სისხლში გადასვლას, ასევე, ხელს უშლის სისხლიდან სხვადასხვა ნაერთების შეღწევას ცნს-ში (ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში).

რთული ბიოლოგიური აგებულება აქვს *პლაცენტურ ბარიერს*. მასში ზადიან ლიპოფილური ნაერთები (დიფუზიით), ხოლო იონიზებული პოლარული ნივთიერებები (მაგ., ამონიუმის მეოთხეული მარილები) გადიან ცუდად. პლაცენტაში არის, ასევე, P-გლიკოპროტეინური გადამტანი.

ნივთიერების განაწილება გარკვეულწილად დამოკიდებულია პრეპარატების აფინურობაზე? ამა თუ იმ ქსოვილებთან, ასევე, მნიშვნელოვანია ორგანოს ან ქსოვილის სისხლმომარაგების ინტენსივობაც. აღსანიშნავია ისიც, რომ ნივთიერებები დიდი რაოდენობით შეიძლება დაგროვდეს მათი გამოყოფის გზებზე. ორგანიზმში მოცირკულირე სამკურნალო საშუალებების ნაწილი ორგანიზმში წარმოქმნის უჯრედგარე და უჯრედულ დეპოებს. ექსტრაცელულურ დეპოებს მიეკუთვნება პლაზმის ცილები (განსაკუთრებით ალბუმინები), რომლებსაც მრავალი ნივთიერება ძალიან ინტენსიურად (90%-ზე მეტად) უკავშირდება.

ნივთიერებები შეიძლება, ასევე, დაგროვდეს შემაერთებელ ქსოვილში (ზოგიერთი პოლარული ნაერთი მ.შ. ამონიუმის მეოთხეული მარილები), ძვლოვან ქსოვილში (ტეტრაციკლინები).

ზოგიერთი პრეპარატი (კერძოდ, აკრიხინი) ძალიან დიდი რაოდენობით გროვდება უჯრედულ დეპოში, სადაც მათი შეკავება ხდება ცილებთან, ნუკლეოპროტეიდებთან და ფოსფოლიპიდებთან მათი შეკავშირების ხარჯზე. ასევე მნიშვნელოვანია ცხიმოვანი დეპოებიც, ვინაიდან მათში შეიძლება დაგროვდეს ლიპოფილური ნაერთები (კერძოდ, ზოგიერთი სანარკოზე საშუალება).

სამკურნალო საშუალებების დეპონირება, ძირითადად, ხდება შექცევადი კავშირებით. ქსოვილოვან დეპოებში მათი არსებობის ხანგრძლივობა ძალზე განსხვავებულია, მაგ., ზოგიერთი სულფანილამიდი (სულფადიმეტოქსინი და სხვ.) მდგრად კომპლექსებს ქმნიან პლაზმის ცილებთან, რითიც ნაწილობრივ არის განპირობებული მათი ხანგრძლივი მოქმედება. ორგანიზმში ძალიან დიდი ხნის მანძილზე რჩება მძიმე ლითონების იონები.

აღსანიშნავია, რომ სამკურნალო საშუალებების მოქმედების მიმართულება, ძირითადად, დამოკიდებულია არა ნივთიერებების განაწილებაზე, არამედ ... ნივთიერების მიმართ ქსოვილების მგრძნობელობაზე, ანუ სამკურნალო საშუალებებისა და მათი მოქმედების განმსაზღვრელი ბიოლოგიური სუბსტრატების მიმართ აფინურობაზე.

კლინიკურ ფარმაკოლოგიაში ხშირად გამოიყენება სიდიდე — ***განაწილების წარმოსახვითი მოცულობა***[10] — V_d, რომელიც ასახავს სითხის იმ სავარაუდო მოცულობას რომელშიც განაწილებულია ნივთიერება (პირობითად მიჩნეულია, რომ პლაზმაში და ორგანიზმის სხვა თხევად არეებში ნივთიერებების კონცენტრაცია ერთნაირია).

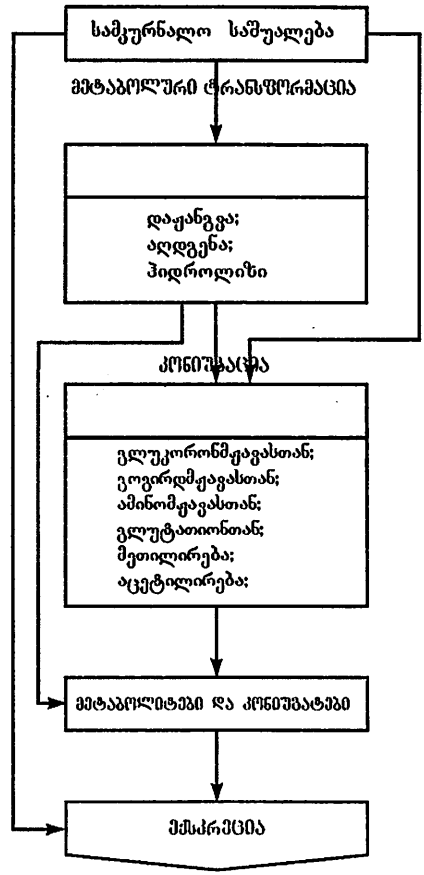
$$V_d = \frac{\text{ორგანიზმში შეყვანილი ნივთიერების საერთო რაოდენობა}}{\text{ნივთიერების კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში}}$$

განაწილების მოცულობა წარმოდგენას გვიქმნის სისხლის პლაზმაში არსებული ნივთიერების ფრაქციაზე. ლიპოფილური ნაერთებისთვის, რომლებიც ადვილად აღწევენ ქსოვილოვან ბარიერებში და აქვთ ფართო გავრცელება (პლაზმაში, ინტერსტიციულ სითხეში, უჯრედში და სითხეში[11]), დამახასიათებელია V_d-ის მაღალი მნიშვნელობა. თუ ნივთიერება, ძირითადად, ცირკულირებს სისხლში V_d-ს აქვს დაბალი მნიშვნელობა. ეს სიდიდე მნიშვნელოვანია ნივთიერებების რაციონალური დოზირების, ასევე, ელიმინაციის სიჩქარის (K_{elim}) კონსტანტასა (მუდმივას) და ნივთიერების ***„ნახევარდაშლის პერიოდის“*** — $t_{1/2}$-ის განსაზღვისთვის.

3. ორგანიზმში სამკურნალო საშუალებების ქიმიური გარდაქმნები (ბიოტრანსფორმაცია. მეტაბოლიზმი)

სამკურნალო საშუალებების უმეტესობა ორგანიზმში განიცდის ბიოტრანსფორმაციას (სქემა II.1). უცვლელი სახით, ძირითადად, გამოიყოფა მაღალჰიდროფილური იონიზებული ნაერთები. ლიპოფილური ნივთიერებებიდან გამონაკლისია ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები, რომელთა ძირითადი

სქემა II.1. ორგანიზმში სამკურნალო საშუალებების ბიოტრანსფორმაციის გზები.

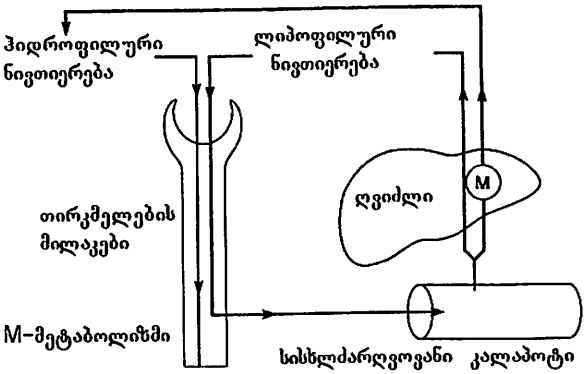


ნაწილი არ მონაწილეობს ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიურ რეაქციებში და ფილტვების საშუალებით გამოიყოფა უცვლელი სახით. სამკურნალო საშუალებების ბიოტრანსფორმაციაში მონაწილეობს მრავალი ფერმენტი რომელთაგან მნიშვნელოვანი ფუნქცია აქვს ღვიძლის მიკროსომულ ფერმენტებს (იმყოფებიან ენდოპლაზმურ ქსელში). ისინი მონაწილეობენ ორგანიზმისთვის უცხო ლიპოფილური ნაერთების (სხვადასხვა სტრუქტურის) მეტაბოლიზმში და გარდაქმნიან მათ უფრო ჰიდროფილურებად. მათ არ ახასიათებთ სუბსტრატული სპეციფიკურობა. დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა ლოკალიზაციის (ღვიძლის, ნაწლავების და სხვა ქსოვილების, ასევე, პლაზმის) არამიკროსომულ ფერმენტებს, განსაკუთრებით ჰიდროფილური ნივთიერებების ბიოტრანსფორმაციის შემთხვევაში.

განასხვავებენ სამკურნალო პრეპარატების გარდაქმნის ორ ძირითად სახეობას: 1) მეტაბოლურ ტრანსფორმაციას და 2) კონიუგაციას.

მეტაბოლური ტრანსფორმაცია არის ნივთიერების გარდაქმნა ჟანგვით, აღდგენით და ჰიდროლიზით (მაგ.: იჟანგება იმიზინი, ეფედრინი, ამინაზინი, ჰისტამინი და კოდეინი). ჟანგვა უპირატესად ხდება შერეული მოქმედების მიკროსომული ოქსიდაზების ხარჯზე ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდფოსფატის (ნადფ; NADP), ჟანგბადისა და ციტოქრომ P-450-ის მონაწილეობისას. აღდგება ზოგიერთი სამკურნალო ნივთიერება (ქლორალჰიდრატი, ლევომიცეტინი, ნიტრაზეპამი და სხვ.) ნიტრო- და აზორედუქტაზების სისტემის ან სხვა ფერმენტების მოქმედების შედეგად. რთული ეთერები (ნივოკაინი, ატროპინი, აცეტილქოლინი, დითილინი, აცეტილსალიცილმჟავა) და ამიდები (ნივოკაინამიდი) ჰიდროლიზდება ესთერაზების, კარბოქსილესთერაზების, ამიდაზების, ფოსფატაზებისა და ა.შ. მონაწილეობისას. თვალსაჩინოებისთვის განვიხილოთ მაგალითები (იხ. სტრ. II.1 ჩანართზე).

კონიუგაცია ბიოსინთეზური პროცესია, რომლის დროსაც სამკურნალო ნივთიერებას ან მის მეტაბოლიტებს უერთდება სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფი, ან ენდოგენური ნაერთების მოლეკულები (მაგ.: შეიძლება მოხდეს ნივთიერებების მეთილირება[12] (ჰისტამინი, კატექოლამინები) ან მათი აცეტილირება (ძმარმჟავას ნაშთის მიერთება) (სულფანილამიდები), ურთიერთქმედება გლუკურონმჟავას-



სურ. II.7. ჰიდროფილური და ლიპოფილური ნივთიერებების გამოყოფის გზები.

თან (მორფინი, ოქსაზეპამი), სულფატებთან (ლევომიცეტინი, ფენოლი), გლუტათიონთან (პარაცეტამოლი) და ა.შ).

კონიუგაციის პროცესებში მონაწილეობს მრავალი ფერმენტი: გლუკურონ-ტრანსფერაზა, სულფოტრანსფერაზა, ტრანსაცილაზა, მეთილტრანსფერაზები, გლუტათიონილ-S-ტრანსფერაზები და ა.შ.

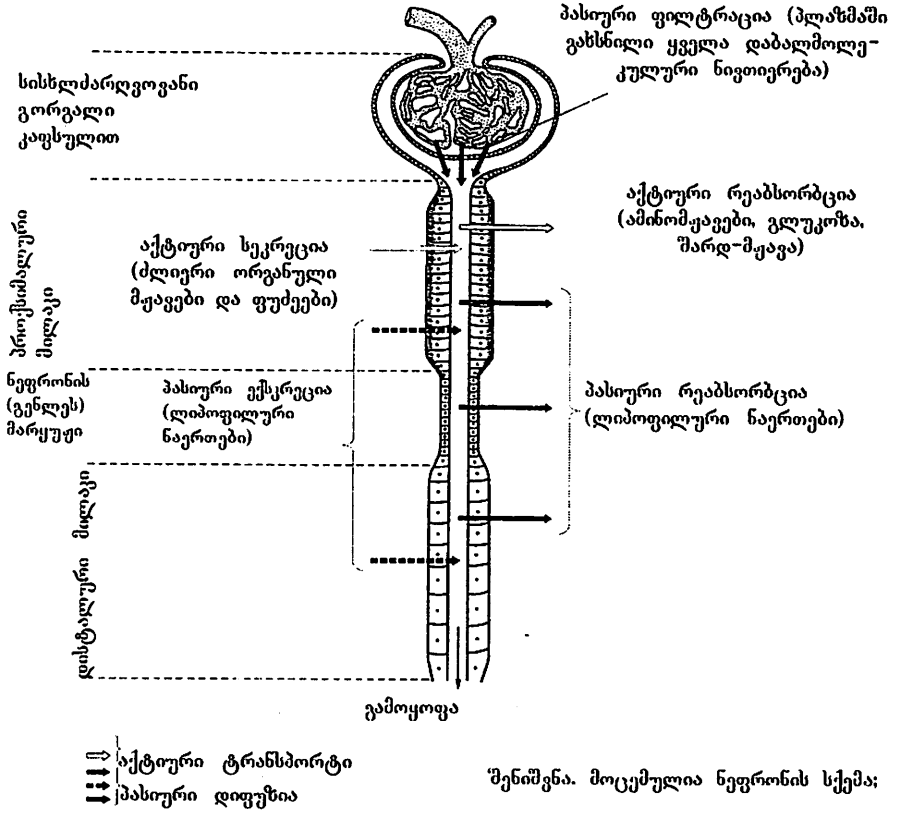
კონიუგაცია შეიძლება იყოს ნივთიერებათა გარდაქმნის ერთადერთი გზა ან იყოს მეტაბოლური ტრანსფორმაციის შედეგი (სქემა II.1).

კონიუგატების წარმოქმნის მაგალითები იხ. სტრ. I.2 ჩანართზე.

მეტაბოლური ტრანსფორმაციისა და კონიუგაციის შედეგად ნივთიერებები გარდაიქმნებიან უფრო პოლარულ და უფრო წყალში ხსნად მეტაბოლიტებად და კონიუგატებად, რაც ხელს უწყობს მათ შემდგომ ქიმიურ გარდაქმნებს (თუ ეს აუცილებელია) და გამოდევნას ორგანიზმიდან. ცნობილია, რომ თირკმელებით გამოიდევნება ჰიდროფილური ნაერთები, მაშინ, როდესაც ლიპოფილურები განიცდიან მნიშვნელოვან რეაბსორბაციას თირკმელების არხებში (სურ. II.7).

მეტაბოლური ტრანსფორმაციისა და კონიუგაციის შედეგად სამკურნალო საშუალებები, ძირითადად, კარგავენ ბიოლოგიურ აქტიურობას, ანუ ეს პროცესები ახდენენ ნივთიერებათა მოქმედების შეზღუდვას დროში. ღვიძლის ისეთი პათოლოგიის დროს, რომელსაც თან ახლავს მიკროსომული ფერმენტების აქტიურობის დაქვეითება, სხვადასხვა ნივთიერების მოქმედების ხანგრძლივობა იზრდება. ცნობილია, სხვადასხვა სახეობის, როგორც მიკროსომული (ლევომიცეტინი, ბუტადიონი), ისე არამიკროსომული (ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები, მონოამინოქსიდაზას ინჰიბიტორები და ა.შ.) ფერმენტების ინჰიბიტორები, რომლებიც ახდენენ ამ ფერმენტების ინაქტივირებული პრეპარატების მოქმედების გახანგრძლივებას (პროლონგირებას). ასევე, არსებობენ ისეთი ნაერთებიც (მაგ., ფენობარბიტალი), რომლებიც ზრდიან (აინდუცირებენ) მიკროსომული ფერმენტების სინთეზის სიჩქარეს.

ზოგჯერ, ორგანიზმში სამკურნალო საშუალებების ქიმიურმა გარდაქმნებმა შეიძლება გამოიწვიოს წამოქმნილი ნაერთების აქტიურობის (იმიზინი < დეზიპრამინი), ტოქსიკურობის გაზრდა (ფენაცეტინი < ფენეტიდინი), მოქმედების ხასიათის შეცვლა (ანტიდეპრესანტ იპრაზიდის ერთ-ერთი მეტაბოლიტია იზონიაზიდი, რომელსაც ახასიათებს ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მოქმედება), ასევე, ერთი აქტიური ნაერთის მეორეში გარდაქმნა (კოდეინი ნაწილობრივ გარდაიქმნება მორფინში).



შენიშვნა. მოცემულია ნეფრონის სქემა;

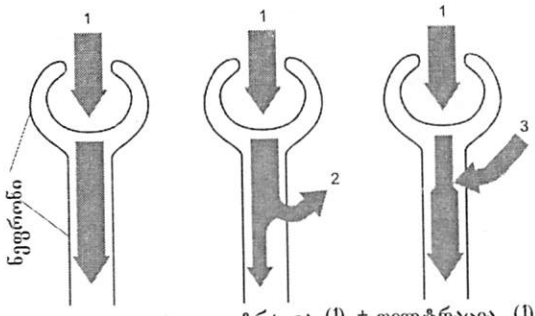
სურ. II.8. თირკმელების მიერ ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების გამოყოფაზე მოქმედი ძირითადი პროცესები (სქემა).

4. ორგანიზმიდან სამკურნალო საშუალებების გამოყოფის გზები

ორგანიზმიდან სამკურნალო საშუალებები, მათი მეტაბოლიტები და კონიუგატები, ძირითადად, გამოიყოფა შარდით და ნაღველთან ერთად.

პლაზმაში გახსნილი დაბალმოლეკულური ნაერთები (რომლებიც არ არიან დაკავშირებული ცილებთან) თირკმელებში იფილტრება გორგლების კაპილარებისა და კაფსულების მემბრანების საშუალებით (სურ. II.8 და II.9). ასევე, მნიშვნელოვანია ნივთიერებების აქტიური საკრეცია პროქსიმალურ მილაკებში სატრანსპორტო სისტემების საშუალებით. ამ გზით გამოიყოფა ორგანული მჟავები და ფუძეები, პენიცილინები, სალიცილატები, სულფანილამიდები, ქინინი, ჰისტამინი, თიაზიდები და სხვ. ზოგიერთი ლიპოფილური ნაერთი სისხლიდან (პროქსიმალურში და დისტალურში) გადადის მილაკის სანათურში მათ კედლებში მარტივი დიფუზიით.

ნივთიერებების გამოყოფა გარკვეულწილად დამოკიდებულია თირკმლის არხებში მათი რეაბსორბაციის (უკუშეწოვის) პროცესზე. სამკურნალო საშუალებები, ძირითადად, რეაბსორბირდებიან მარტივი დიფუზიით. ეს, ძირითადად,



სურ. II.9. თირკმელებით ნივთიერებების გამოყოფის პრინციპები.

ეხება ლიპოფილურ არაპოლარულ ნაერთებს, რომლებიც კარგად აღწევენ ბიოლოგიურ მემბრანებში. პოლარული ნაერთები ცუდად რეაბსორბირდებიან თირკმელების არხებიდან. ამის გამო, სუსტი მჟავებისა და ფუძეების გამოსაყოფად მნიშვნელოვანია შარდის pH-ის დონე, მაგ., შარდის ტუტე რეაქციის დროს იზრდება მჟავე ნაერთების (მაგ.: სალიცილმჟავას, ფენობარბიტალის), ხოლო მჟავე რეაქციის დროს — ფუძეების (იმიზინი და სხვ.) გამოყოფა, რაც იმითაა გამოწვეული, რომ ასეთ პირობებში ნაერთები იონიზებულია და პრაქტიკულად არ ხდება თირკმელების არხებიდან მათი რეაბსორბცია. გარდა ამისა, სხვადასხვა ენდოგენური ნივთიერებების (ამინონჟავები, გლუკოზა, შარდმჟავა) რეაბსორბციაში მონაწილეობას იღებს აქტიური ტრანსპორტი.

ზოგიერთი პრეპარატი (ტეტრაციკლინი, პენიცილინი, დიფენინი, კოლხიცინი და სხვ.), განსაკუთრებით კი მათი გარდაქმნის პროდუქტები, მნიშვნელოვანი რაოდენობით გამოიყოფიან ნაწლავებში ნაღველთან ერთად, საიდანაც ნაწილობრივ გამოიყოფიან ექსკრემენტებთან ერთად, ასევე, შეიძლება მოხდეს მათი განმეორებითი შეწოვა და შემდგომში ისევ ნაწლავებში გამოყოფა და ა.შ. (ე.წ. ნაწლავურ-ღვიძლის ცირკულაცია ან ღვიძლის რეცირკულაცია, სურ. II.10).

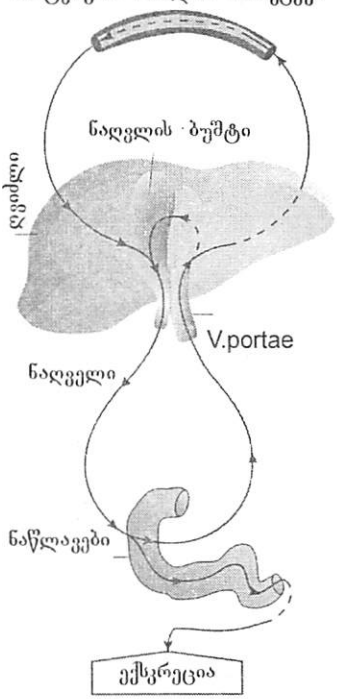
გაზისებრი და სხვა აქროლადი ნივთიერებები (მაგ., ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები), ძირითადად, გამოიყოფიან ფილტვებით.

ზოგიერთი პრეპარატი გამოიყოფა სანერწყვე ჯირკვლებით (იოდიდები), საოფლე ჯირკვლებით (კეთრის საწინააღმდეგო საშუალება დიტოფალი), კუჭისა (ხინინი, ნიკოტინი) და ნაწლავების (სუსტი ორგანული მჟავები) ჯირკვლებით, საცრემლე ჯირკვლებით (რიფამპიცინი).

გასათვალისწინებელია, ასევე, რომ ლაქტაციის დროს სარძევე ჯირკვლებით გამოიყოფა მრავალი ნივთიერება, რომლებსაც იღებს მეძუძური ქალი (საძილე, ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები, ეთილის სპირტი, ნიკოტინი და სხვ.). ამის გამო, განსაკუთრებული ყურადღებაა საჭირო ჩვილის დედისთვის სამკურნალო საშუალებების დანიშვნის დროს, რადგან რძესთან ერთად ისინი შეიძლება მოხვდეს ბავშვის ორგანიზმში და მოახდინოს მასზე არასასურველი გავლენა.

ორგანიზმიდან ნივთიერების ელიმინაცია (მოცილება) ხორციელდება ექსკრეციით და ბიოტრანსფორმაციით. ელიმინაციის პროცესის რაოდენობრივი დახასიათებისთვის იყენებენ შემდეგ სიდიდეებს: ელიმინაციის სიჩქარის კონსტანტა (K_{elim}), „ნახევარდაშლის პერიოდი“ ($t_{1/2}$) და საერთო კლირენსი (Cl_T).

სურ. II.10. ნივთიერებების ღვიძლ-ნაწლავური ცირკულაცია (სქემა).



ელიმინაციის სიჩქარის კონსტანტა (K_{elim}) გამოხატავს ორგანიზმიდან ნივთიერების გამოყოფის სიჩქარეს. იგი განისაზღვრება ფორმულით:

$$K_{elim}=\frac{0,693}{t_{1/2}}$$

ორგანიზმიდან ნივთიერებების გამოყოფაზე მსჯელობისთვის იყენებენ, ასევე, „ნახევარდაშლის პერიოდის" (ნახევრადელიმინაციის) პარამეტრს $t_{1/2}$-ს, რომელიც გამოხატავს დროს, რომელიც საჭიროა სისხლის პლაზმაში ნივთიერების კონცენტრაციის 50%-ით შესამცირებლად:

$$t_{1/2}=\frac{0,693}{K_{elim}}=\frac{0,693\cdot V_d}{Cl_T}$$

ეს სიდიდე გამოიყენება ნივთიერებების დოზებისა და მათი შეყვანის ინტერვალების შერჩევისთვის პრეპარატის სტაბილური კონცენტრაციის შესაქმნელად. ცნობილია, რომ ორგანიზმიდან ნივთიერების 90%-ზე მეტი გამოიყოფა $4t_{1/2}$ დროში, რასაც ითვალისწინებენ მათი დოზირების დროს. უნდა აღინიშნოს, რომ $t_{1/2}$ განისაზღვრება ორგანიზმიდან ნივთიერების არამარტო გამოყოფით, არამედ, ასევე, მისი ბიოტრანსფორმაციით და დეპონირებით.

გარდა ამისა, ნივთიერებების ელიმინაციის სიჩქარის რაოდენობრივი შეფასებისთვის გამოიყენება სიდიდე *კლირენსი*[13] (Cl), რომელიც გამოხატავს ნივთიერებისგან სისხლის პლაზმის გაწმენდის სიჩქარეს (გამოისახება მოცულობით დროის ერთეულში, საჭიროების შემთხვევაში სხეულის მასის ან მისი ზედაპირის გათვალისწინებით: მლ/წთ, მლ/კგ/წთ, ლ/მ²/სთ და ა.შ). განასხვავებენ საერთო (ტოტალურ) კლირენსს (Cl_T), ასევე, თირკმელებისა (Cl_R) და ღვიძლის (Cl_H) კლირენსს.

$$Cl_T=\frac{\text{ნივთიერების ელიმინაციის სიჩქარე}}{\text{ნივთიერების კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში}}$$

Cl_T=ნივთიერების ელიმინაციის სიჩქარე/ნივთიერების კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში

საერთო კლირენსი გამოითვლება ისეთი სიდიდეებით, როგორიცაა განაწილების მოცულობა (V_d), „ნახევარდაშლის პერიოდი" ($t_{1/2}$) და ელიმინაციის სიჩქარის კონსტანტა (K_{elim}).

$$Cl_T=V_d\cdot K_{elim}=\frac{0,693\cdot V_d}{t_{1/2}}$$

ღვიძლის კლირენსი დამოკიდებულია ფილტრაციის, სეკრეციის და რეაბსორბაციის პროცესებზე. თირკმელების კლირენსზე მსჯელობა შეიძლება შარდში და სისხლის პლაზმაში ნივთიერებათა კონცენტრაციების შედარების საფუძველზე (უნდა გავითვალისწინოთ, ასევე, შარდის ნაკადის სიჩქარე).

თირკმელების კლირენსი დაკავშირებულია ჰეპატოციტებით ნივთიერების ჩაჭერასთან და მის შემდგომ ბიოტრანსფორმაციასთან, ასევე, პრეპარატის სანაღვლე გზებში სეკრეციასთან.

5. სამკურნალო საშუალებების ადგილობრივი და რეზორბციული მოქმედება. პირდაპირი და რეფლექსური მოქმედება. ლოკალიზაცია და მოქმედების მექანიზმი. სამკურნალო საშუალებების «სამიზნეები». შეჩვევადი და შეუჩვევადი მოქმედება. სელექციური მოქმედება

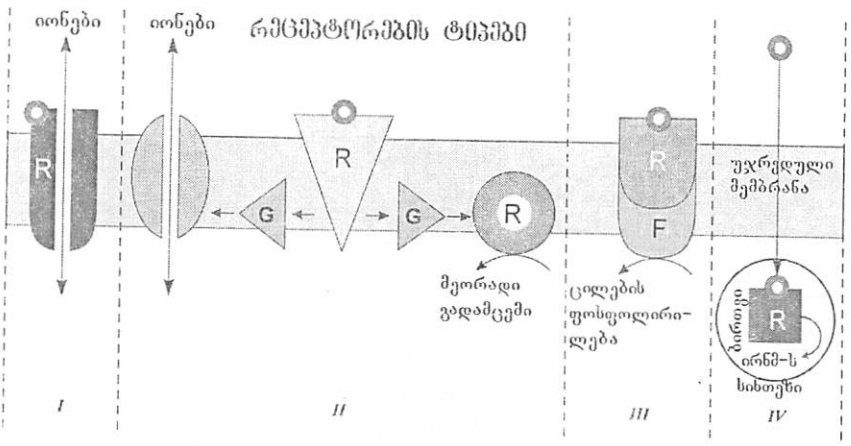
ადგილობრივი მოქმედების ნივთიერება ეწოდება ნივთიერებას თუ მისი ეფექტი მჟღავნდება ორგანიზმში მისი შეყვანის ადგილას. მაგ., შემომგარსველი საშუალებები ფარავენ ლორწოვან გარსს და ხელს უშლიან აფერენტული ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანებას. ზედაპირული ანესთეზიის დროს ლორწოვან გარსზე ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალების წასმა, იწვევს მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების ბლოკადას მხოლოდ პრეპარატის წასმის ადგილზე. თუმცა, ჰემორიტი ადგილობრივი მოქმედება ძალზე იშვიათია, რადგან ნივთიერებები ნაწილობრივ შეიწოვება ან იწვევენ რეფლექსურ მოქმედებას.

ნივთიერების მოქმედება, რომელიც გამოწვეულია მისი შეწოვის, სისხლის საერთო ნაკადში მოხვედრის, აქედან კი ქსოვილებში გადასვლის შედეგად, უწოდებენ **რეზორბციულს**[14].

რეზორბციული მოქმედება დამოკიდებულია სამკურნალო საშუალებების შეყვანის და ბიოლოგიურ ბარიერებში შეღწევის უნარზე.

ადგილობრივი და რეზორბციული მოქმედებისას სამკურნალო საშუალებები ახდენენ **პირდაპირ** ან **რეფლექსურ** ზეგავლენას. პირდაპირი მოქმედება ხორციელდება ნივთიერების ქსოვილთან უშუალო კონტაქტის ადგილზე. რეფლექსურად ზემოქმედების დროს ნივთიერებები მოქმედებენ ექსტერო- ან ინტეროცეპტორებზე და ეფექტი ვლინდება შესაბამისი ნერვული ცენტრების ან სამიზნე ორგანოების მდგომარეობის ცვლილებით. მაგალითად, სასუნთქი ორგანოების პათოლოგიის დროს მდოგვის საფენის გამოყენება რეფლექსურად აუმჯობესებს მათ ტროფიკას (ეთეროვანი მდოგვის ზეთი სტიმულს აძლევს კანის ექსტეროცეპტორებს). პრეპარატი ლობელინი, რომელიც შეჰყავთ ვენაში, აღაგზნებს კაროტიდული გორგლის ქემორეცეპტორებს და რეფლექტორულად ასტიმულირებს სუნთქვის ცენტრს, ზრდის სუნთქვის მოცულობას და სიხშირეს.

ფარმაკოდინამიკის მთავარი მიზანია იმის გარკვევა, თუ სად და როგორ მოქმედებს ამა თუ იმ ეფექტის გამომწვევი სამკურნალო საშუალება. კვლევის მეთოდების გაუმჯობესების შედეგად, აღნიშნული საკითხების გადაწყვეტა ხდება არა მარტო სისტემურ და ორგანულ, არამედ, უჯრედულ, სუბუჯრედულ, მოლეკულურ და სუბმოლეკულურ დონეებზეც. მაგ., ნეიროტროპული საშუალებისთვის გამოყოფენ ნერვული სისტემის იმ სტრუქტურებს, რომელთა სინაფსური წარმონაქმნები გამოირჩევიან მაღალი მგრძნობელობით მოცემული ნაერთების მიმართ. მეტაბოლიზმზე მოქმედი ნივთიერებებისთვის განისაზღვრება იმ ფერმენტების ლოკალიზაცია სხვადასხვა ქსოვილებში, უჯრედებსა და სუბუჯრედულ წარმონაქმნებში, რომელთა აქტიურობა ყველაზე მნიშვნელოვნად



სურ. II. 11. აგონისტების მოქმედების პრინციპები რეცეპტორებით კონტროლირებად პროცესებზე. I) იონური არხების შეღწევადობაზე პირდაპირი გავლენა (N-ქოლინორეცეპტორები, $გაემ_A$ – რეცეპტორები); II) არაპირდაპირი მოქმედება (G-ცილის საშუალებით) იონური არხების შეღწევადობაზე ან ფერმენტების აქტიურობაზე, რომლებიც არეგულირებენ მეორადი გადამცემების წარმოქმნას (M-ქოლინორეცეპტორები, ადრენორეცეპტორები); III) ეფექტორულ ფერმენტ თიროზინკინაზას (ინსულინური რეცეპტორები, სხვადასხვა ზრდის ფაქტორების რეცეპტორები) აქტიურობაზე პირდაპირი ზემოქმედება; IV) მოქმედება დნმ-ის ტრანსკრიფციაზე (სტეროიდული ჰორმონები, თირეოიდული ჰორმონები).

იცვლება. ყველა შემთხვევაში ეს არის ის ბიოლოგიური სუბტრატი — „სამიზნეები“, რომელთანაც ურთიერთქმედებს სამკურნალო საშუალება.

სამკურნალო საშუალებებისთვის „სამიზნეებია“: რეცეპტორები, იონური არხები, ფერმენტები, სატრანსპორტო სისტემები და გენები.

რეცეპტორებს უწოდებენ სუბსტრატების მაკრომოლეკულების აქტიურ დაჯგუფებებს, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს ნივთიერება. ნივთიერებების მოქმედების გამოვლენის უზრუნველმყოფელ რეცეპტორებს უწოდებენ ***სპეციფიკურებს.***

გამოყოფენ შემდეგი 4 ტიპის რეცეპტორებს (სურ. II.11):

1) რეცეპტორები, რომლებიც ახორციელებენ იონური არხების ფუნქციის უშუალო კონტროლს, ესენია: H-ქოლინორეცეპტორები, $გაემ_A$ (γ-ამინოერბომჟავა-A, $GABA_A$) რეცეპტორები, გლუტამატური რეცეპტორები;

2) ეფექტორთან „G-ცილები-მეორადი გადამცემების“ ან „G-ცილები-იონური არხების“ სისტემით დაკავშირებული რეცეპტორები. ასეთი რეცეპტორები არსებობენ მრავალი ჰორმონისა და მედიატორებისთვის (M-ქოლინორეცეპტორები, ადრენორეცეპტორები);

3) რეცეპტორები, რომლებიც ახორციელებენ ეფექტორული ფერმენტის ფუნქციის პირდაპირ კონტროლს. ისინი უშუალოდ არიან დაკავშირებულნი თიროზინკინაზასთან და არეგულირებენ ცილების ფოსფორილებას. ეს პრინციპი უდევს საფუძვლად ინსულინის, ზრდის ზოგიერთი ფაქტორის რეცეპტორებს;

4) დნმ-ის ტრანსკრიპციის მაკონტროლირებელი რეცეპტორები. I-III ტიპის მემბრანული რეცეპტორებისგან განსხვავებით, ესენი უჯრედშიდა რეცეპტორე-

ცხრ. II.1. ზოგიერთი რეცეპტორისა და მათი ქვეტიპების მაგალითები.

რეცეპტორები	ქვეტიპები*
ადენოზინური რეცეპტორები	A_1, A_{2A}, A_{2B}, A_3
α_1-ადრენორეცეპტორები	α_{1A}, α_{1B}, α_{1C}
α_2-ადრენორეცეპტორები	α_{2A}, α_{2B}, α_{2C}
β-ადრენორეცეპტორები	β_1, β_2, β_3
ანგიოტენზინური რეცეპტორები	AT_1, AT_2,
ბრადიკინინური რეცეპტორები	B_1, B_2
გაემ-რეცეპტორები	$GABA_A$, $GABA_B$, $GABA_C$
ჰისტამინური რეცეპტორები	H_1, H_2, H_3, H_4
დოფამინური რეცეპტორები	D_1, D_2, D_3, D_4, D_5
ლეიკოტრიენული რეცეპტორები	LTB_4, LTC_4, LTD_4
M-ქოლინორეცეპტორები	M_1, M_2, M_3, M_4
N-ქოლინორეცეპტორები	კუნთოვანი ტიპის, ნერონული ტიპის
ოპიოიდური რეცეპტორები	μ, δ, κ
პროსტანოიდული რეცეპტორები	DP FP, IP, TP, EP_1, EP_2, EP_3
P პურინული რეცეპტორები	P_{2X}, P_{2Y}, P_{2Z}, P_{2T}, P_{2U}
აღმგზნები ამინომჟავების რეცეპტორები (იონოტროპულები)	NMDA, AMPA, კაინატურები
Y ნეიროპეპტიდის რეცეპტორები	Y_1, Y_2
წინაგულის რეცეპტორები	ANPA, ANPB
ნატრიუმშურეზული პეპტიდის რეცეპტორები	
სეროტონინის რეცეპტორები	5-$HT_{1(A-F)}$, 5-$HT_{2(A-C)}$, 5-HT_3, 5-HT_4, 5-$HT_{5(A-B)}$, 5-HT_6, 5-HT_7
ქოლეცისტოკინინური რეცეპტორები	CCK_A, CCK_B

შენიშვნა: * მოყვანილია საერთაშორისო ნომენკლატურა.

ბია (ხსნადი ციტოზოლური ან ბირთვული ცილები). ასეთ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებენ სტეროიდული და თირეოიდული ჰორმონები.

ძალზე ნაყოფიერი გამოდგა რეცეპტორების ქვეტიპებისა (ცხრ. II.1) და მათთან დაკავშირებული ეფექტების შესწავლა. პირველი ამგვარი გამოკვლევა ეხებოდა მრავალი β-ადრენომაბლოკირებელი საშუალების სინთეზს, რომელიც ხშირად გამოიყენებოდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა დაავადების დროს. შემდეგ შეიქმნა ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები, რომლებიც კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის მკურნალობის ეფექტური საშუალებებია. შემდგომში განხორციელდა მრავალი სხვა პრეპარატის სინთეზი, რომლებიც მოქმედებენ α-ადრენომაბლოკირებელი საშუალების სხვადასხვა ქვეტიპებზე, დოფამინურ, ოპოიდურ რეცეპტორებზე და სხვ. ასეთმა გამოკვლევებმა დიდი გავლენა მოახდინა ისეთი სელექციური მოქმედების მქონე ახალი ჯგუფის სამკურნალო საშუალებების შექმნაზე, რომლებმაც დიდი გამოყენება ჰპოვეს სამედიცინო პრაქტიკაში.

ცხრ. II.2. ქოლინერგული და ადრენერგული დაბოლოებების მქონე მედიატორების გათავისუფლების პრესინაფსური რეგულაციის მაგალითები.

ეფექტი	პრესინაპტიკური რეცეპტორები
მედიატორის გათავისუფლების დათრგუნვა	M_2-ქოლინორეცეპტორები α_2-ადრენორეცეპტორები სეროტონინული $5HT_1$-რეცეპტორები პურინული P_1-რეცეპტორები პროსტაგლანდინური რეცეპტორები ჰისტამინური H_2-რეცეპტორები ოპიოიდური δ-რეცეპტორები დოფამინური D_2 - რეცეპტორები
მედიატორის გათავისუფლების სტიმულაცია	β_2-ადრენორეცეპტორები ანგიოტენზინ II-ის AT_1- რეცეპტორები

პოსტსინაფსურ რეცეპტორებზე ნივთიერების მოქმედების განხილვისას, უნდა აღინიშნოს როგორც ენდოგენური (მაგ., გლიცინი), ისე ეგზოგენური (მაგ., ბენზოდიაზეპინური ჯგუფის ანქსიოლიზური საშუალებები; თავი 11.4; სურ. 11.3) წარმოშობის ნივთიერებების ალოსტერული[15] კავშირის შესაძლებლობა. რეცეპტორებთან ალოსტერული ურთიერთქმედება არ იწვევს „სიგნალს". ხდება ძირითადი მედიატორული ეფექტის მოდულაცია, რომელიც შეიძლება გაძლიერდეს ან შესუსტდეს. ასეთი ტიპის ნივთიერებების შექმნა იძლევა ცნს-ის ფუნქციის რეგულაციის ახალ შესაძლებლობებს. ალოსტერული მოქმედების ნეირომოდულატორები არ ახდენენ ძირითად მედიატორულ გადაცემაზე პირდაპირ მოქმედებას, ისინი მხოლოდ სახეს უცვლიან მას სასურველი მიმართულებით.

სინაფსური გადაცემის რეგულირების მექანიზმების დადგენისთვის მნიშვნელოვანი იყო **პრესინაფსური რეცეპტორების** აღმოჩენა (ცხრ. II.2). შესწავლილ იქნა მედიატორების გამოთავისუფლების ჰომოტროპული ავტორეგულაციის (გამოთავისუფლებული მედიატორის მოქმედება იმავე ნერვული დაბოლოების პრესინაფსურ რეცეპტორებზე) და ჰეტეროტროპული რეგულაციის მეთოდები, რამაც შესაძლებელი გახადა მრავალი ნივთიერების მოქმედების ახლებურად შეფასება. ამ მონაცემების საფუძველზე, ასევე, გახდა სხვადასხვა პრეპარატის (მაგ., პრაზონინის) მიზანმიმართული სინთეზი.

ნივთიერების რეცეპტორთან აფინურობა, რაც იწვევს მასთან „ნივთიერება-რეცეპტორის" კომპლექსის წარმოქმნას, აღინიშნება ტერმინით **„აფინიტეტი**[16]". ნივთიერების უნარს რეცეპტორთან ურთიერთქმედებისას მოახდინოს სტიმულირება და გამოიწვიოს ესა თუ ის ეფექტი, უწოდებენ **შინაგან აქტიურობას.**

ნივთიერებებს, რომლებიც სპეციფიკურ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებისას იწვევენ ბიოლოგიურ ეფექტს, უწოდებენ **აგონისტებს**[17] (სწორედ მათ ახასიათებთ შინაგანი აქტიურობა). რეცეპტორზე აგონისტის მასტიმულირებელმა მოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედის ფუნქციის აქტივაცია ან დათრგუნვა. თუ რეცეპტორთან ურთიერთქმედებისას აგონისტი იწვევს მაქსიმალურ ეფექტს, მას უწოდებენ **სრულ აგონისტს.** მისგან განსხვავებით, **ნაწილობრივი აგონისტები** იგივე რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებისას არ იწვევენ

ცხრ. II.3. ნივთიერებების რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების ტიპები.

ურთიერთქმედების ტიპები	ბმის დაახლოებითი სიმტკიცე		ბმის სიმტკიცის შემცირება ატომებს შორის მანძილის (r) მიხედვით
	კკალ/მოლი	კჯ/მოლი	
კოვალენტური	50-100	210-420	
ელექტროსტატიკური (იონური)	5	21	r^{-2}
იონ-დიპოლური	2-5	8-21	r^{-3}
დიპოლ-დიპოლური	1-3	4-12	r^{-4}
წყალბადური ბმები	2-5	8-21	r^{-4}
ვან-დერ-ვაალსის (დისპერსიულები)	0,5	2	r^{-7}
ჰიდროფობურები*	**		

* იგულისხმება არაპოლარული მოლეკულების ურთიერთქმედება წყლის გარემოში.
** 0,7 კკალ (3 კჯ) ერთ CH_2-ჯგუფზე.

მაქსიმალურ ეფექტს. ნივთიერებებს, რომლებიც დაკავშირებული არიან რეცეპტორებთან, მაგრამ არ იწვევენ მათ სტიმულაციას, უწოდებენ **ანტაგონისტებს**[18]. მათ არა აქვთ შინაგანი აქტიურობა (იგი ნულის ტოლია) და მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტი განპირობებულია ენდოგენურ ლიგანდებთან (მედიატორებთან, ჰორმონებთან) და ეგზოგენურ აგონისტ-ნივთიერებებთან ანტაგონიზმით. თუ ისინი ებმიან იმავე რეცეპტორებს რომლებთანაც ურთიერთქმედებენ აგონისტები, მაშინ ეს არის ***კონკურენტული ანტაგონისტი***, ხოლო თუ უკავშირდებიან მაკრომოლეკულის სხვა უბნებიც, მაშინ ეს არის ***არაკონკურენტული ანტაგონისტი***. თუ ნივთიერება რეცეპტორების ერთ ტიპზე მოქმედებს როგორც აგონისტი, მეორეზე კი როგორც ანტაგონისტი მაშინ მას უწოდებენ **აგონისტ-ანტაგონისტს** (მაგ., ანალგეზიური საშუალება პენტაზოცინი μ ოპიოიდური რეცეპტორების ანტაგონისტია, ხოლო δ და κ-ს აგონისტი).

„ნივთიერება-რეცეპტორის" ურთიერთქმედება ხორციელდება მოლეკულათაშორისი კავშირით. შედარებით უფრო მტკიცეა კავშირის ერთ-ერთი სახეობა — კოვალენტური ბმა. იგი ახასიათებს მხოლოდ პრეპარატების მცირე რაოდენობას (α-ადრენომაბლოკირებელი საშუალება — ფენოქსიბენზამინი, ზოგიერთი ანტიბლასტური ნივთიერება). ნაკლებად მდგრადია გავრცელებული იონური ბმა, რომელიც ხორციელდება ნივთიერებების რეცეპტორებთან ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედების შედეგად. ეს უკანასკნელი ტიპიურია განგლიომაბლოკირებელი საშუალებებისთვის, კურარესმაგვარი საშუალებებისთვის, აცეტილქოლინისთვის. მნიშვნელოვანია ვან-დერ-ვაალსის ძალები, რომლებიც ქმნიან ჰიდროფობული ურთიერთქმედების საფუძველს, ასევე, წყალბადური ბმები (ცხრ. II.3).

„ნივთიერება-რეცეპტორი" ბმის სიმტკიცის მიხედვით განასხვავებენ **შექცევად** (დამახასიათებელია უმეტესი ნივთიერებებისთვის) და **შეუქცევად** (ძირითადად, კოვალენტური ბმის შემთხვევაში) მოქმედებას.

თუ ნივთიერება ურთიერთქმედებს განსაზღვრული ლოკალიზაციის მხოლოდ ფუნქციურად ერთგვაროვან რეცეპტორებთან და არ მოქმედებს სხვებზე, მაშინ ასეთი ნივთიერების მოქმედებას მიიჩნევენ **შერჩევით (სელექციურ)** მოქმედებად. მაგ., ზოგიერთი კურარეს მსგავსი საშუალება საკმაოდ შერჩევითად

ახდენს საბოლოო ფირფიტების ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებას და ჩონჩხის კუნთების მოდუნებას, ხოლო იმავე დოზებით სხვა რეცეპტორებზე სუსტად მოქმედებენ.

ნივთიერების შერჩევითი მოქმედების საფუძველია მისი აფინურობა რეცეპტორთან. ეს გამოწვეულია ნივთიერების ცალკეული ჯგუფების არსებობითა და ზოგადი სტრუქტურული ორგანიზაციით, რომელიც ხასიათდება გარკვეული რეცეპტორისადმი შესაბამისობით ე.ი. მათი კომპლემენტარობით. ხშირად, ტერმინს „შერჩევითი მოქმედება" — სრულიად საფუძვლიანად ცვლიან ტერმინით — **„უპირატესი მოქმედება"**, რადგან ნივთიერებების მოქმედების აბსოლუტური შერჩევითობა პრაქტიკულად შეუძლებელია.

მემბრანულ რეცეპტორებთან ნივთიერებების (ისინი გადასცემენ სიგნალს მემბრანის გარე ზედაპირიდან შიგა ზედაპირისკენ) ურთიერთქმედების შეფასებისას, აუცილებელია რეცეპტორის ეფექტორთან დამაკავშირებელი შუალედური რგოლების გათვალისწინებაც. ამ სისტემის მნიშვნელოვანი კომპონენტებია G-ცილები[19], ფერმენტების ჯგუფები (ადენილატციკლაზა, გუანილატციკლაზა, ფოსფოლიპაზა C) და მეორადი გადაცემები (ცამფ, ცგმფ[20], IP_3 (ინოზიტოლ-1,4,5-ტრიფოსფატი)[21], დიაცილგლიცეროლი, Ca^{2+}). მეორადი გადამცემების წარმოქმნის გაზრდა იწვევს პროტეინკინაზების აქტივაციას, რომლებიც უზრუნველყოფენ მნიშვნელოვანი რეგულატორული ცილების უჯრედშიდა ფოსფორილირებას და განსხვავებული ეფექტების განვითარებას.

ამ რთული კასკადის საფეხურების უმეტესობა შეიძლება იყოს ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების მოქმედების ადგილი. თუმცა, ჯერჯერობით ასეთი მაგალითები საკმაოდ მცირეა. მაგ., G-ცილებთან მიმართებით ცნობილია მხოლოდ ტოქსინები, რომლებიც უკავშირდებიან მას. G_s-ცილასთან ურთიერთქმედებს ქოლერის ვიბრიონის ტოქსინი, ხოლო G_i-ცილასთან — ყივანახველას ჩხირის ტოქსინი.

არსებობენ ნივთიერებები, რომლებიც პირდაპირ გავლენას ახდენენ მეორადი გადამცემების ბიოსინთეზის რეგულაციაში მონაწილე ფერმენტებზე. მაგ: დიტერპენი, მცენარეული წარმოშობის ფორსკოლინი, რომლებიც გამოიყენება ექსპერიმენტული კვლევების დროს და იწვევენ ადენილატციკლაზას (პირდაპირი მოქმედება) სტიმულირებას. მეთილქსანტინები ახდენენ ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბირებას. ორივე შემთხვევაში უჯრედის შიგნით ცამფ-ის კონცენტრაცია იზრდება.

ნივთიერებების მოქმედების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი „სამიზნეა" იონური არხები. პროგრესი ამ სფეროში მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული ცალკეული იონური არხების ფუნქციის რეგისტრაციის მეთოდების შემუშავებასთან. ამან ხელი შეუწყო არამარტო ფუნდამენტურ კვლევებს იონური პროცესების კინეტიკის შესასწავლად, არამედ, იონური ნაკადის მარეგულირებელი ახალი სამკურნალო საშუალებების შექმნასაც (ცხრ. II.4).

ჯერ კიდევ XX საუკუნის შუახანებში დადგინდა, რომ ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები იწვევენ პოტენციალდამოკიდებული Na^+-ის არხების ბლოკირებას. Na^+-ის არხების მაბლოკირებლებს მიეკუთვნება, ასევე, მრავალი ანტიარითმიული საშუალება. გარდა ამისა, დამტკიცდა, რომ სხვადასხვა ანტიეპილეფსიური საშუალება (დიფენინი, კარბამაზეპინი), ასევე,

ცხრ. II.4. იონურ არხებზე მოქმედი საშუალებები.

Na^+-ის არხების ლიგანდები Na^+-ის არხების ბლოკატორები	Ca^{2+}-ის არხების ლიგანდები Ca^{2+}-ის არხების ბლოკატორები	K^+-ის არხების ლიგანდები K^+-ის არხების ბლოკატორები
ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები (ნოვოკაინი, ლიდოკაინი) არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები (ქინიდინი, ნოვოკაინამიდი, ეთმოზინი) ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებები (დიფენინი, კარბამაზეპინი)	ანტიანგინური, არითმიის საწინააღმდეგო და ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები (ვერაპამილი, ფენიგიდინი, დილთიაზემი)	არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები (ამიოდარონი) ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის გამაადვილებელი საშუალება დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებები (გლიბენკლამიდი)
Na^+-ის არხების აქტივატორები ვერატრიდინი (ალკალოიდი; ჰიპოტენზიური მოქმედება)	**Ca^{2+}-ის არხების აქტივატორები** Bay K 8644 (დიჰიდროპირიდინი; კარდიოტონური და სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი მოქმედება)	**K^+-ის არხების აქტივატორები** ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები (მინოქსიდინი) ანტიანგინური საშუალებები (ნიკორანდილი)

ახდენს პოტენციალდამოკიდებული Na^+-ის არხების ბლოკირებას და, ალბათ, ამითაა გამოწვეული მათი კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედება.

ბოლო 30-40 წელიწადში დიდი ყურადღება დაეთმო Ca^{2+}-ის არხების მაბლოკირებლებს, რომლებიც არღვევენ Ca^{2+}-ის იონების შეღწევას უჯრედის შიგნით პოტენციალდამოკიდებული Ca^{2+}-ის არხების გავლით. ამ ჯგუფის ნივთიერებების მიმართ გაზრდილი ინტერესი იმითაა გამოწვეული, რომ Ca^{2+}-ის იონები მონაწილეობენ მრავალ ფიზიოლოგიურ პროცესში: კუნთების შეკუმშვაში, უჯრედების სეკრეტორულ აქტიურობაში, ნერვ-კუნთოვან გადაცემაში, თრომბოციტების ფუნქციაში და ა.შ.

ამ ჯგუფის მრავალი პრეპარატი საკმაოდ ეფექტური აღმოჩნდა ისეთი გავრცელებული დაავადებების სამკურნალოდ, როგორიცაა სტენოკარდია, გულის არითმიები, არტერიული ჰიპერტენზია. დიდი აღიარება მოიპოვა ისეთმა პრეპარატებმა, როგორიცაა ვერაპამილი, დილთიაზემი, ფენიგიდინი და მრავალი სხვ.

ყურადღებას იქცევენ ასევე Ca^{2+}-ის არხების აქტივატორები, მაგალითად, დიჰიდროპირინის წარმოებულები. მსგავსი ნივთიერებები შეიძლება გამოყენებულ იქნას კარდიოტონული, ვაზოკონსტრიქციული საშუალებების, ჰორმონებისა და მედიატორების გამოთავისუფლების მასტიმულირებლების, ასევე, ცნს-ის მასტიმულირებლის სახით.

Ca^{2+}-ის არხების ჰეტეროგენულობის გამო ძალზე საინტერესოა გულზე, სხვადასხვა ორგანოების სისხლძარღვებზე (თავის ტვინის, გულის და სხვ.), ცნს-ზე მოქმედი Ca^{2+}-ის არხების მაბლოკირებლებისა და აქტივატორების ძიება.

ბოლო წლებში დიდი ყურადღება მიიქცია K^+-ის არხების ფუნქციის მარეგულირებელმა ნივთიერებებმა. დადგენილია, რომ კალიუმის არხები ძალზე

მრავალფეროვანია თავისი ფუნქციური მახასიათებლებით. ერთი მხრივ, ეს მნიშვნელოვნად ართულებს ფარმაკოლოგიურ გამოკვლევებს, ხოლო მეორე მხრივ, ქმნის შერჩევითი მოქმედების ნივთიერებების მოძებნის წინაპირობებს. ცნობილია კალიუმის არხების, როგორც აქტივატორები, ასევე, მაბლოკირებლები.

კალიუმის არხების აქტივატორები ხელს უწყობენ მათ გახსნას და K^+-ის იონების გამოსვლას უჯრედებიდან. თუ ეს ხდება გლუვ კუნთებში, მაშინ ვითარდება მემბრანის ჰიპერპოლარიზაცია და კუნთების ტონუსი ქვეითდება. მსგავსი მექანიზმით მოქმედებს მინოქსიდილი და დიაზოქსიდი (რომლებიც გამოიყენება ჰიპოტენზიური საშუალებების სახით), ასევე, ანტიანგინური საშუალება — ნიკორანდილი.

კალიუმის არხების მაბლოკირებლები საინტერესოა როგორც არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები (ამიოდარონი, ორდინი, სოტალოლი).

ატფ-დამოკიდებული კალიუმის არხების მაბლოკირებლები კუჭქვეშა ჯირკვალში იწვევენ ინსულინის სეკრეციის მომატებას. ასეთი პრინციპით მოქმედებენ სულფონილშარდოვანას ჯგუფის ანტიდიაბეტური საშუალებები (ქლორპროპამიდი, ბუტამიდი და სხვ.).

ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე და ნერვ-კუნთოვან გადაცემაზე ამინოპირიდინების მასტიმულირებელ ეფექტს, ასევე, აკავშირებენ მათ მოქმედებასთან კალიუმის არხებზე.

ამრიგად, სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებების მოქმედებას საფუძვლად უდევს იონურ არხებზე ზემოქმედება.

ნივთიერებების მოქმედების მთავარი „სამიზნეა“ ფერმენტები. უკვე აღვნიშნეთ იმ ფერმენტებზე შესაძლებელი მოქმედება, რომლებიც არეგულირებენ მეორადი გადამცემების (მაგ., ციმფ-ის) წარმოქმნას. დადგენილია, რომ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების მექანიზმი განპირობებულია ციკლოქსიგენაზას ინჰიბირებით და პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის დაქვეითებით. ჰიპოტენზიური საშუალებაა ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (კაპტოპრილი და სხვ.). კარგადაა ცნობილი ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები, რომლებიც ახდენენ აცეტილქოლინესთერაზას ბლოკირებას და აცეტილქოლინის სტაბილიზაციას.

ანტიბლასტომური საშუალება მეტოტრექსატი (ფოლიუმმჟავას ანტაგონისტი) ახდენს დიჰიდროფოლატრედუქტაზას ბლოკირებას და ხელს უშლის ტეტრაჰიდროფოლატის წარმოქმნას, რაც აუცილებელია პურინული ნუკლეოტიდის — ტიმიდილატის სინთეზისთვის. ჰერპესის საწინააღმდეგო პრეპარატი — აციკლოვირი გარდაიქმნება აციკლოვირტრიფოსფოტად და იწვევს ვირუსული დნმ-პოლიმერაზას ინჰიბირებას.

სამკურნალო საშუალებების კიდევ ერთი შესაძლო სამიზნეა პოლარული მოლეკულების, იონების, მცირე ჰიდროფილური მოლეკულების **სატრანსპორტო სისტემები.** მათ მიეკუთვნება ე.წ. სატრანსპორტო ცილები, რომლებსაც გადაადგილებენ ნივთიერებები უჯრედების მემბრანის გავლით. მათ აქვთ ამომცნობი უბნები ენდოგენური ნივთიერებებისთვის. ამ უბნებს ასევე შეუძლიათ ურთიერთქმედება სამკურნალო საშუალებებთან (მაგ., ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები ახდენენ ნორადრენალინის ნეირონული ჩაჭერის ბლოკირებას. რე-

ზერპინი ახდენს ვეზიკულებში ნორადრენალინის დეპონირების ბლოკირებას). ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიღწევაა — კუჭის ლორწოვან გარსში პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორების შექმნა (ომეპრაზოლი და სხვ.), რომლებიც მაღალეფექტურია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის, ასევე, ჰიპერაციდული გასტრიტის დროს.

ბოლო დროს, ადამიანის გენომის გაშიფვრის გამო, მიმდინარეობს ინტენსიური კვლევები სამიზნეების სახით **გენების** გამოყენების შესახებ. ეჭვგარეშეა, რომ ***გენური თერაპია*** მომავალი ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მიმართულებაა. ასეთი თერაპიის იდეა მდგომარეობს იმ გენების ფუნქციის რეგულაციაში, რომელთა ეტიოპათოგენეტიკური როლი დამტკიცებულია. გენური თერაპიის ძირითადი პრინციპები დაიყვანება გენების ექსპრესიის გაზრდაზე, შემცირებაზე ან გამორთვაზე, ასევე, მუტანტური გენის შეცვლაზე.

ეს შესაძლებელი გახდა ნუკლეოტიდების სასურველი მიმდევრობის მქონე ჯაჭვების კლონირების შედეგად. ასეთი მოდიფიცირებული ჯაჭვების შეყვანის მიზანია მოცემული პათოლოგიის განმსაზღვრელი ცილების სინთეზის ნორმალიზაცია და უჯრედების დარღვეული ფუნქციების აღდგენა.

გენური თერაპიის წარმატებული განვითარების მთავარი პრობლემაა ნუკლეინის მჟავების უჯრედ-სამიზნეებთან მიტანა. ნუკლეინის მჟავები ექსტრაცელულური სივრციდან უნდა მოხვდნენ პლაზმაში, შემდეგ კი უჯრედული მემბრანების გავლით, შეაღწიონ ბირთვში და მოახდინონ ქრომოსომებში ინკორპორირება[22]. გადამტანის ან ვექტორების როლში შემოთავაზებულია ზოგიერთი ვირუსის (მაგ.: რეტროვირუსების, ადენოვირუსების) გამოყენება. ამ დროს, გენური ინჟინერიის საშუალებით ვირუსი-ვექტორები კარგავენ რეპლიკაციის[23] უნარს, ე.ი. მათგან აღარ ხდება ახალი ვირუსების წარმოქმნა. შემოთავაზებულია, ასევე, სხვა სატრანსპორტო სისტემებიც — დნმ კომპლექსები ლიპოსომებით, ცილებით, პლაზმიდური დნმ, სხვა მიკრონაწილები და მიკროსფეროები.

ბუნებრივია, რომ ინკორპორირებულმა გენმა უნდა იმოქმედოს საკმაოდ დიდხანს, ე.ი. გენის ექსპრესია[24] უნდა იყოს მდგრადი.

გენური თერაპიის პოტენციური შესაძლებლობები შეეხება მრავალ მემკვიდრულ დაავადებას მათ შორისაა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, ღვიძლის პათოლოგიის ზოგიერთი სახეობები (ჰემოფილიის ჩათვლით), ჰემოგლობინოპათიები, ფილტვების (მაგ., კისტოზური ფიბროზი), კუნთოვანი ქსოვილის (დუშენის კუნთოვანი დისტროფია) დაავადებები და სხვ.

აქტიურად მიმდინარეობს კვლევები სიმსივნური დაავადებების მკურნალობის მიზნით გენური თერაპიის გამოყენების შესახებ. კვლევების მიზანია ონკოგენური ცილების ექსპრესიის ბლოკირება; სიმსივნეების ზრდის დამთრგუნავი გენების აქტივაცია; სიმსივნეებში სპეციალური ფერმენტების წარმოქმნის სტიმულაცია, როცა ხდება პროწამლების გარდაქმნა ტოქსიკურ ნაერთებად მხოლოდ სიმსივნური უჯრედებისთვის; ძვლის ტვინის უჯრედების მდგრადობის ამაღლება ანტიბლასტური საშუალებების დამთრგუნავი მოქმედების მიმართ; სიმსივნურ უჯრედებთან ბრძოლის მიზნით ორგანიზმის იმუნიტეტის ამაღლება და ა.შ.

იმ შემთხვევაში, როდესაც წარმოიქმნება განსაზღვრული გენების ექსპრესიის ბლოკირების აუცილებლობა, იყენებენ სპეციალურ ტექნოლოგიას, ე.წ. ანტისენსურ (საპირისპირო აზრის მატარებელ) ოლიგონუკლეოდიტებს, რომლებიც წარმოადგენენ ნუკლეოდიტების შედარებით მოკლე ჯაჭვებს (15-25 ფუძისგან შემდგარს), რომლებიც ნუკლეინური მჟავების იმ ზონის კომპლემენტარულებია[25], სადაც იმყოფება სამიზნე გენი. ანტისენსურ ოლიგონუკლეოტიდთან ურთიერთქმედების შედეგად, მოცემული გენის ექსპრესია ითრგუნება. მკურნალობის ასეთ პრინციპს იყენებენ ვირუსული, სიმსივნური და სხვა დაავადებების დროს. შექმნილია პირველი პრეპარატი ანტისენსური ნუკლეოტიდების ჯგუფიდან — **ვიტრავენი** (ფომივირზენი), რომელიც გამოიყენება ადგილობრივად ციტომეგალოვირუსული ინფექციით გამოწვეული რეტინიტის დროს. ამ ტიპის ვირუსებს იყენებენ მიელოიდური ლეიკემიის და სისხლის სხვა დაავადებების სამკურნალოდ. ისინი გადიან კლინიკურ გამოცდებს.

ფარმაკოლოგიური ზემოქმედების მიზნით გენების სამიზნეებად გამოყენების პრობლემა, ამჟამად ფუნდამენტური გამოკვლევის სტადიაშია. ამჟამად ამ ტიპის მხოლოდ ცალკეული ნივთიერებები გადიან კლინიკამდელ და კლინიკურ გამოკვლევებს, თუმცა, ეჭვგარეშეა, რომ XXI საუკუნეში აღმოჩენილი იქნება მრავალი ეფექტური საშუალება გენური თერაპიისთვის არამარტო მემკვიდრული, არამედ შეძენილი დაავადებებისთვისაც. ესენი იქნება პრინციპულად ახალი ტიპის პრეპარატები სიმსივნეების, ვირუსული დაავადებების, იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების, სისხლწარმოქმნის დარღვევების და სისხლის შედედების, ათეროსკლეროზის და ა.შ. სამკურნალოდ.

ამრიგად, სამკურნალო საშუალებების მიზანმიმართული ზემოქმედების შესაძლებლობები ძალზე მრავალფეროვანია.

6. ფარმაკოთერაპიული ეფექტის დამოკიდებულება სამკურნალო საშუალებების თვისებებსა და მათი გამოყენების პირობებზე

ა) სამკურნალო საშუალებების ქიმიური აგებულება, ფიზიკურ-ქიმიური და ფიზიკური თვისებები

სამკურნალო საშუალებების თვისებები მნიშვნელოვნად არის განპირობებული მათი ქიმიური აგებულებით, ფუნქციურად აქტიური ჯგუფების არსებობით, მათი მოლეკულების ფორმით და სიდიდით. ნივთიერებების რეცეპტორთან ეფექტური ზემოქმედებისთვის აუცილებელია სამკურნალო საშუალებების ისეთი სტრუქტურა, რომელიც უზრუნველყოფს მის განსაკუთრებულ, მჭიდრო კონტაქტს რეცეპტორებთან. ნივთიერების რეცეპტორთან სიახლოვის ხარისხზეა დამოკიდებული მოლეკულათაშორისი ბმების სიმტკიცე. მაგ., ცნობილია, რომ იონური ბმის დროს ორი სხვადასხვა ნიშნის მქონე მუხტის მიზიდულობის ძალები მათ შორის მანძილის კვადრატის უკუპროპორციულია, ხოლო ვანდერ-ვაალსის ძალები უკუპროპორციულია მანძილის მე-6-7 ხარისხის (ცხრ. II.3).

ნივთიერების რეცეპტორთან ურთიერთქმედებისთვის ძალზე მნიშვნელოვანია მათი სივრცობრივი თანაფარდობა, ე.ი. კომპლემენტარობა. ეს მტკიცდება სტერეოიზომერების აქტიურობის განსხვავებულობით, მაგალითად, არტერიულ წნევაზე მოქმედებით D(+)-ადრენალინი თავისი აქტიურობით მნიშვნე-

ლოვნად ჩამორჩება L(–) – ადრენალინს. ეს ნაერთები ერთმანეთისგან განსხვავდება მოლეკულის სტრუქტურული ელემენტების სივრცითი განლაგებით, რასაც გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ადრენორეცეპტორებთან მათი ურთიერთქმედების დროს.

თუ ნივთიერებას აქვს რამდენიმე ფუნქციურად აქტიური ჯგუფი, მაშინ აუცილებელია მათ შორის მანძილის გათვალისწინება. მაგალითად, ბისმეოთხეული ამონიუმის ნაერთების ჯგუფში $(CH_3)_3N^+–(CH_2)n–N^+(CH_3)_3 \cdot 2X^-$ განგლიომაბლოკირებელი მოქმედებისთვის ოპტიმალურია n=6, ხოლო ნერვულ-კუნთოვანი ბლოკის გადაცემისთვის n=10-ს და 18-ს. ეს მიუთითებს N-ქოლინორეცეპტორების ანიონურ სტრუქტურებს შორის განსაზღვრული მანძილის შესახებ, რომლებთანაც ხორციელდება აზოტის მეოთხეული ატომების იონური ბმა. ასეთი ნაერთებისთვის, ასევე, დიდი მნიშვნელობა აქვს რადიკალებს, „მაეკრანებელ“ კათიონურ ცენტრებს, დადებითად დამუხტულ ატომის სიდიდეს და მუხტის კონცენტრაციას, ასევე კათიონური დაჯგუფებების შემაერთებელი მოლეკულების აგებულებას.

დამოკიდებულების გარკვევა ნივთიერებების ქიმიურ სტრუქტურასა და მათ ბიოლოგიურ აქტივობას შორის ერთ-ერთი მთავარი მიმართულებაა ახალი პრეპარატების შექმნის პროცესში. გარდა ამისა, მოქმედების ერთნაირი ტიპის მქონე სხვადასხვა ჯგუფის ნაერთების სტრუქტურების შედარება გარკვეულ წარმოდგენას იძლევა იმ რეცეპტორების ორგანიზაციის შესახებ, რომლებთანაც ურთიერთქმედებენ მოცემული სამკურნალო საშუალებები.

ნივთიერებების მოქმედების მრავალი რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მახასიათებელი, ასევე, დამოკიდებულია ისეთ ფიზიკურ-ქიმიურ და ფიზიკურ თვისებებზე, როგორიცაა წყალში და ლიპიდებში ხსნადობა, ხოლო ფხვნილისებური ნაერთებისთვის – მათი დაქუცმაცების ხარისხზე, აქროლადი ნივთიერებებისთვის – აქროლადობის ხარისხზე და ა.შ. მნიშვნელოვანია იონიზაციის ხარისხიც. მაგ., მიორელაქსანტები (რომლებიც სტრუქტურლად მიეკუთვნებიან მეორეულ და მესამეულ ამინებს) ნაკლებად იონიზებული და აქტიურები არიან, ვიდრე მთლიანად იონიზებული მეოთხეული ამონიუმის ნაერთები.

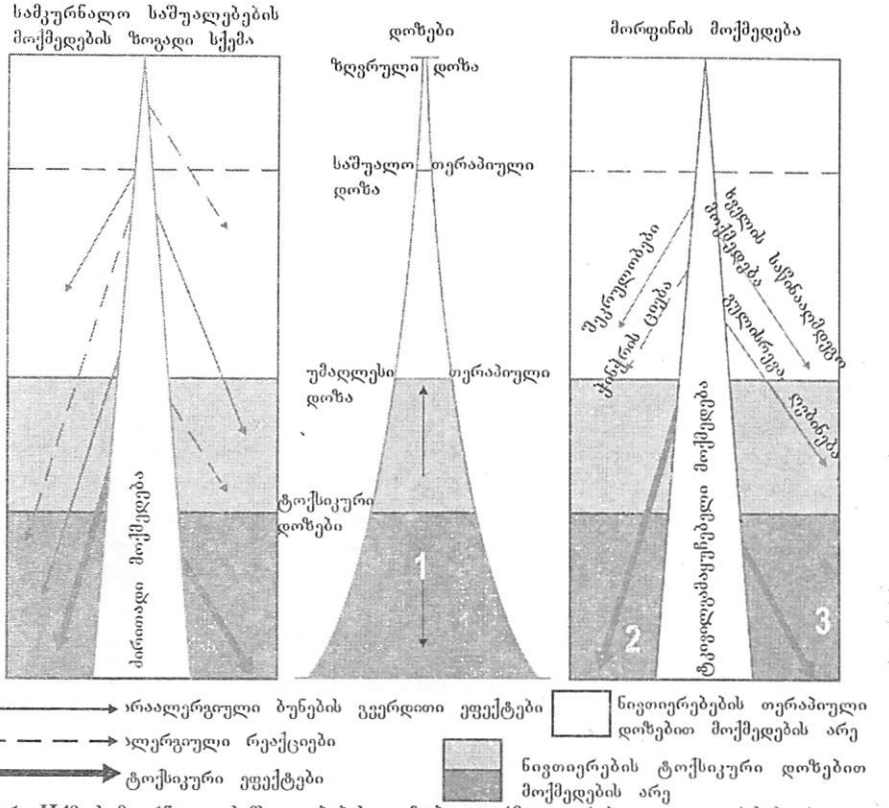
ბ) დოზები და კონცენტრაციები

სამკურნალო საშუალებების მოქმედება დამოკიდებულია მათ დოზაზე. დოზის მიხედვით იცვლება ეფექტის განვითარების სიჩქარე, მისი გამოვლენა, ხანგრძლივობა, ზოგჯერ ხასიათიც. დოზის (კონცენტრაციის) მომატებით, ძირითადად, მცირდება ლატენტური პერიოდი, იზრდება ეფექტის გამოვლენა და ხანგრძლივობა.

დოზა ეწოდება ერთ ჯერზე მისაღები ნივთიერების რაოდენობას (ძირითადად აღინიშნება, როგორც **ერთჯერადი დოზა**).

აუცილებელია ორიენტაცია არამარტო ერთჯერად (pro dosi), არამედ **დღეღამურ დოზაზეც** (pro die).

დოზას აღნიშნავენ გრამებით ან გრამის ნაწილებით. პრეპარატების ზუსტი დოზირების მიზნით, მათ რაოდენობას გამოითვლიან სხეულის წონის 1 კგ-ზე (მაგ.: მგ/კგ, მკგ/კგ). ზოგჯერ ნივთიერების დოზას საზღვრავენ სხეულის ზედაპირის ფართობის მიხედვით (1 $მ^2$-ზე).



სურ. II.12. სამკურნალო საშუალებების დოზები, ფარმაკოთერაპიული და არასასურველი ეფექტები (მაგალითისთვის მოყვანილია მორფინის *ძირითადი*, *გვერდითი* და *ტოქსიკური* ეფექტები). 1) სასიკვდილო დოზა; 2) ცენტრალური ნერვული სისტემის საერთო დათრგუნვა; 3) სუნთქვის გამოხატული დათრგუნვა.

ისეთ მინიმალურ დოზებს, რომლის დროსაც სამკურნალო საშუალებები იძლევიან საწყის ბიოლოგიურ ეფექტს, უწოდებენ **ზღურბლოვანს** ან **მინიმალურად მოქმედს**. პრაქტიკულ მედიცინაში ხშირად იყენებენ საშუალო თერაპიულ დოზებს, რომლის დროსაც პრეპარატები პაციენტთა დიდ ნაწილში იძლევიან აუცილებელ ფარმაკოთერაპიულ ეფექტს. ეფექტის მიუღებლობის შემთხვევაში, დოზას ზრდიან **მაქსიმალურ თერაპიულ** დოზამდე. გარდა ამისა, გამოყოფენ ტოქსიკურ (რომელთა გამოყენება იწვევს ორგანიზმისთვის საშიშ ტოქსიკურ ეფექტებს) და **სასიკვდილო დოზებს** (სურ. II.12).

ზოგჯერ, მითითებულია პრეპარატის 1 **კურსის** დოზა, რაც აუცილებელია ანტიმიკრობული, ქიმიოთერაპიული საშუალებების გამოყენების დროს.

ორგანიზმში სამკურნალო ნივთიერების მაღალი კონცენტრაციის სწრაფად შექმნის აუცილებლობის შემთხვევაში, **პირველი (დარტყმითი)** დოზა აღემატება შემდეგ დოზებს.

ინჰალაციურად შეყვანილი ნივთიერებებისთვის (მაგ.: გაზისებური და აქროლადი ნივთიერებები ნარკოზისთვის) მნიშვნელობა აქვს მათ კონცენტრაციას შესასუნთქ ჰაერში (აღინიშნება მოცულობით პროცენტებში).

გ) სამკურნალო საშუალებების განმეორებითი გამოყენება

სამკურნალო საშუალებების განმეორებითი გამოყენებისას მათი მოქმედება შეიძლება გაძლიერდეს ან შემცირდეს.

ზოგიერთი ნივთიერების ეფექტის გაზრდა დაკავშირებულია მათ კუმულაციურ[26] თვისებასთან. *მატერიალურ კუმულაციაში* იგულისხმება ორგანიზმში ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების დაგროვება. ეს ტიპიურია ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატებისთვის, რომლებიც ნელა გამოიყოფა ან ორგანიზმში ქმნიან მდგრად ნაერთებს (მაგ., სათითურას ჯგუფის ზოგიერთი საგულე გლიკოზიდი). ნივთიერების დაგროვება მისი განმეორებითი დანიშვნისას, შეიძლება გახდეს ტოქსიკური ეფექტების მიზეზი. ამის გამო, ამ პრეპარატების დოზირება საჭიროა კუმულაციის გათვალისწინებით, დოზის თანდათან შემცირებით ან მიღებებს შორის ინტერვალების გაზრდით.

ცნობილია ე.წ. *ფუნქციური კუმულაციის* შემთხვევები, როდესაც „გროვდება" ეფექტი და არა ნივთიერება. მაგალითად, ალკოჰოლიზმის დროს ცნს-ის ფუნქციის ცვლილებებმა შეიძლება გამოიწვიოს თეთრი ცხელება. ამ შემთხვევაში ნივთიერება (ეთილის სპირტი) იჟანგება სწრაფად და ქსოვილებში არ ჩერდება, კუმულირდება მხოლოდ მისი ნეიროტროპული ეფექტები. ფუნქციური კუმულაცია, ასევე, ხდება მონოამინოქსიდაზას ინჰიბიტორების გამოყენებისას.

ნივთიერებების ეფექტურობის დაქვეითება მათი განმეორებითი გამოყენებისას — შეჩვევა (ტოლერანტობა[27]) — აღინიშნება მრავალფეროვანი პრეპარატების გამოყენებისას (ტკივილგამაყუჩებელი, ჰიპოტენზიური, საფაღარათო საშუალებები), იგი შეიძლება დაკავშირებული იყოს ნივთიერების შეწოვის დაქვეითებასთან, მისი ინაქტივაციის სიჩქარის და/ან გამოყოფის ინტენსივობის გაზრდასთან. შეიძლება ზოგიერთი ნივთიერებისადმი მიჩვევა გამოწვეული იყოს მათ მიმართ რეცეპტორების მგრძნობელობის დაქვეითების ან ქსოვილებში რეცეპტორული წარმონაქმნების სიმჭიდროვის შემცირებით.

შეჩვევის შემთხვევაში, საწყისი ეფექტის მისაღებად საჭიროა პრეპარატის დოზის გაზრდა ან ერთი ნივთიერების მეორით შეცვლა. შეცვლის შემთხვევაში გასათვალისწინებელია, რომ არსებობს *ჯვარედინი შეჩვევა* იმ ნივთიერებების მიმართ, რომლებიც ურთიერთქმედებენ, ერთი და იგივე რეცეპტორებთან (სუბსტრატებთან).

შეჩვევის განსაკუთრებული სახეობაა *ტაქიფილაქსია*[28] — მიჩვევა, რომელიც ძალიან სწრაფად, ზოგჯერ ნივთიერების პირველი შეყვანისთანავე ვითარდება. მაგ., ეფედრინის განმეორებითი (10-20 წთ-იანი ინტერვალით) გამოყენება იწვევს არტერიული წნევის შედარებით მცირე მატებას პირველი ინექციასთან შედარებით.

ზოგიერთი ნივთიერების (ძირითადად, ნეიროტროპულების) მიმართ განმეორებითი შეყვანისას ვითარდება **წამლისმიერი დამოკიდებულება** (ცხრ. II.5), რომელიც ვლინდება პრეპარატის მიღების გადაულახავი მისწრაფებით, ძირითადად, განწყობის ამაღლების, ასევე, წამლისმიერი დამოკიდებულების გამომწვევი პრეპარატების მოხსნით გამოწვეული არასასურველი განცდებისა და შეგრძნებების აღმოფხვრის მიზნით. განასხვავებენ ფსიქიკურ და ფიზიკურ წამლისმიერ დამოკიდებულებას. *ფსიქიკური წამლისმიერი დამოკიდებულების* დროს პრეპარატის შეყვანის შეწყვეტა (მაგ., კოკაინი, ჰალუცინოგენები) იწვევს მხოლოდ

ცხრ. II.5. წამალზე დამოკიდებულების გამომწვევი ნივთიერებების მაგალითები.

ნივთიერება	წამალზე დამოკიდებულება		შეჩვევა
	ფსიქიკური	ფიზიკური	
მორფინი, ჰეროინი, კოდეინი და სხვა ოპიოიდური პრეპარატები	+	+	+
ბარბიტურატები	+	+	+
ბენზოდიაზეპინი	+	+	+
ეთილის სპირტი	+	+	+
კოკაინი	+	–	–
ინდური კანაფი (მარიხუანა, ჰაშიში)	+	–	±
ლმდ-25 ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი-25)	+	–	+

ემოციურ დისკომფორტს. ზოგიერთი ნივთიერებების (მორფინი, ჰეროინი) მიღებისას ვითარდება *ფიზიკური წამლისმიერი დამოკიდებულება*. ეს არის უფრო გამოხატული ხარისხის დამოკიდებულება. პრეპარატის მოხსნა ამ შემთხვევაში იწვევს მდგომარეობის დამძიმებას, რომელიც მკვეთრი ფსიქიკური ცვლილებების გარდა ვლინდება სხვადასხვა, ხშირად, სერიოზული სომატური დარღვევებით, რაც გამოიხატება ორგანიზმის მრავალი სისტემის ფუნქციის მოშლით და თვით ლეტალური შედეგითაც კი. ესაა ე.წ. *აბსტინენციის*[29], ან *წამლის მიღების აღკვეთის* სინდრომი.

წამლისმიერი დამოკიდებულების პროფილაქტიკა და მკურნალობა სერიოზული სამედიცინო და სოციალური პრობლემაა.

დ) სამკურნალო საშუალებების ურთიერთქმედება

სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირად იყენებენ რამდენიმე სამკურნალო საშუალებას ერთდროულად. ამ დროს ისინი შეიძლება მოქმედებდნენ ერთმანეთზე და ცვლიდნენ ძირითადი ეფექტის გამოხატულებას და ხასიათს, მის ხანგრძლივობას, ასევე, აძლიერებდნენ ან ასუსტებდნენ გვერდით მოვლენებს და ტოქსიკურ ზემოქმედებას.

სამკურნალო საშუალებების ურთიერთქმედების კლასიფიკაცია შესაძლებელია შემდეგნაირად:

I) **ფარმაკოლოგიური ურთიერთმოქმედება:**

1) ეფუძნება სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკის ცვლილებებს;

2) ეფუძნება სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოდინამიკის ცვლილებებს;

3) ეფუძნება სამკურნალო საშუალებების ქიმიურ და ფიზიკურ-ქიმიურ ურთიერთქმედებებს ორგანიზმში.

II) ფარმაცევტული ურთიერთქმედება.

სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებების კომბინაციებს ხშირად იყენებენ სამედიცინო პრაქტიკისთვის სასარგებლო ეფექტების გაძლიერებისა და შეთავსებისთვის. მაგ., ზოგიერთი ფსიქოტროპული საშუალების ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებთან ერთად გამოყენებით შესაძლებელია ამ უკანასკნელთა ტკივილგამაყუჩებელი თვისების მკვეთრი გაზრდა. არსებობენ პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ანტიბაქტერიულ ან სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებს

სტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო ნივთიერებებთან ერთად, რაც, ასევე, მიზანშეწონილი კომბინაციებია. ასეთი მაგალითები მრავალია. უნდა აღინიშნოს, რომ ნივთიერებების შეთავსებისას შეიძლება წარმოიქმნას არასასურველი ურთიერთქმედება, რომელსაც უწოდებენ ***სამკურნალო საშუალებების შეუთავსებლობას***. შეუთავსებლობა ვლინდება ფარმაკოთერაპიული ეფექტის შესუსტებით, სრული დაკარგვით ან თვისების შეცვლით, ან შეიძლება გამოვლინდეს გვერდითი ან ტოქსიკური მოქმედების გაძლიერებით (ე.წ. ***ფარმაკოლოგიური შეუთავსებლობა***). იგი შეიძლება აღინიშნოს ორი ან მეტი სამკურნალო საშუალების ერთობლივი გამოყენებისას. მაგ., სამკურნალო საშუალებების შეუთავსებლობა შეიძლება გახდეს სისხლდენის, ჰიპოგლიკემიური კომის, კრუნჩხვების, ჰიპერტენზიული კრიზის, პანციტოპენიის და სხვ. მიზეზი. შეუთავსებლობა, ასევე, შეიძლება აღინიშნოს კომბინირებული პრეპარატების დამზადებისა და შენახვის დროს (***ფარმაცევტული შეუთავსებლობა***).

ფარმაკოლოგიური ურთიერთქმედება

ფარმაკოლოგიური ურთიერთქმედება უკავშირდება იმას, რომ ერთი ნივთიერება ცვლის მეორე ნივთიერების ფარმაკოკინეტიკას და (ან) ფარმაკოდინამიკას. ***ურთიერთქმედების ფარმაკოკინეტიკური ტიპი*** შეიძლება დაკავშირებული იყოს შეწოვის დარღვევასთან, ბიოტრანსფორმაციასთან, ტრანსპორტირებასთან, რომელიმე ნივთიერების დეპონირებასა და გამოყოფასთან. ***ურთიერთქმედების ფარმაკოდინამიკური ტიპი*** წარმოადგენს ნივთიერებების პირდაპირ ან არაპირდაპირ ურთიერთქმედებას რეცეპტორების, იონური არხების, უჯრედების, ფერმენტების, ორგანოების და ფიზიოლოგიური სისტემების დონეზე. ამ დროს ძირითადი ეფექტი შეიძლება შეიცვალოს რაოდენობრივად (გაძლიერდეს, შესუსტდეს) ან ხარისხობრივად. გარდა ამისა, შესაძლებელია ნივთიერებების ***ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური ურთიერთქმედება*** მათი ერთობლივი გამოყენებისას.

ურთიერთქმედების **ფარმაკოკინეტიკური ტიპი** (ცხრ. II.6) შეიძლება გამოვლინდეს უკვე ნივთიერებების ***შეწოვის*** ეტაპზე და შეიძლება შეიცვალოს სხვადასხვა მიზეზით. მაგ., საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში შესაძლებელია ნივთიერებების შეკავშირება ადსორბციული საშუალებებით (გააქტიურებული ნახშირით, თეთრი თიხით) ან ანიონცვლადი ფისებით (მაგ., ჰიპოლიპიდემიური საშუალება ქოლესტირამინით), ასევე, არააქტიური ქელატური ნაერთების ან კომპლექსონების (კერძოდ, ასეთი პრინციპით მოქმედებენ ტეტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები რკინის, კალციუმის, მაგნიუმის იონებთან) წარმოქმნა. ურთიერთქმედების ყველა აღნიშნული ფორმა ხელს უშლის სამკურნალო საშუალებების შეწოვას და, შესაბამისად, ამცირებს მათ ფარმაკოთერაპიულ ეფექტებს. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან სხვადასხვა ნივთიერების შეწოვისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გარემოს pH-ს. მაგ., საჭმლის მომნელებელი წვენის რეაქციის შეცვლით შესაძლებელია გავლენის მოხდენა სუსტი მჟავე და სუსტი ტუტე ნაერთების აბსორბციის სიჩქარესა და მოცულობაზე. როგორც ადრე აღვნიშნეთ იონიზაციის ხარისხის შემცირების დროს იზრდება ასეთი ნივთიერებების ლიპოფილურობა, რაც ხელს უწყობს მათ შეწოვას.

ცხრ. II.6. სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედების მაგალითები.

კომბინირებული პრეპარატების ჯგუფი		I და II ჯგუფის პრეპარატების ურთიერთქმედების შედეგი	
I	II	ეფექტი	მექანიზმი
არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები (ვარფარინი, ნეოდიკუმარინი და სხვ.)	ალმაგელი	I — ჯგუფის ნივთიერებების შედედების საწინააღმდეგო მოქმედების შესუსტება	ალმაგელი აძნელებს I — ჯგუფის ნივთიერებების შეწოვას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში
არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები (ვარფარინი, ნეოდიკუმარინი და სხვ.)	ქოლესტირამინი	I — ჯგუფის ნივთიერებების შედედების საწინააღმდეგო მოქმედების შესუსტება	ქოლესტირამინი იკავშირებს I — ჯგუფის ნივთიერებებს ნაწლავების სანათურში და ამცირებს მათ შეწოვას
სალიცილატები (აცეტილსალიცილმჟავა და სხვ.)	ფენობარბიტალი	სალიცილატების მოქმედების შესუსტება	ფენობარბიტალი აძლიერებს სალიცილატების ბიოტრანსფორმაციას ღვიძლში
ოპიოიდული ანალგეზიური საშუალებები (მორფინი და სხვ.)	მონოამინოქსიდაზას — არასელექციური ინჰიბიტორები	I ჯგუფის ნივთიერებების მოქმედების გაძლიერება და გახანგრძლივება სუნთქვის მოსალოდნელი დათრგუნვით	მონოამინოქსიდაზას არასელექციური ინჰიბიტორები თრგუნავენ I — ჯგუფის ნივთიერებების ინაქტივაციას ღვიძლში
სინთეზური, დიაბეტის საწინააღმდეგო ნივთიერებები (ქლორპროპამიდი და სხვ.)	ბუტადიონი	ჰიპოგლიკემიური ეფექტის გაძლიერება კომის ჩათვლით	ბუტადიონი გამოდევნის I — ჯგუფის ნივთიერებებს სისხლის პლაზმის ცილებთან კავშირიდან და ზრდის მათ კონცენტრაციას სისხლში
სალიცილატები (აცეტილსალიცილმჟავა)	ანტაციდური ნივთიერებები, რომლებიც ახდენენ სისტემურ მოქმედებას	სალიცილატების მოქმედების რამდენიმე შესუსტება	ანტაციდური საშუალებები ამცირებენ თირკმელებში სალიცილატების რეაბსორბციას (ტუტე არეში) და ზრდიან მათ გამოყოფას შარდთან ერთად. ამ დროს მცირდება სალიცილატების კონცენტრაცია სისხლში.

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პერისტალტიკის ცვლილება, ასევე, გავლენას ახდენს ნივთიერებების შეწოვაზე. მაგ., ქოლინომიმეტური საშუალებით გამოწვეული ნაწლავების პერისტალტიკის მომატება (გაზრდა), ამცირებს საგულე გლიკოზიდის — დიგოქსინის შეწოვას, მაშინ, როცა, პერისტალტიკის შემამცირებელი ქოლინომაბლოკირებელი ატროპინი ხელს უწყობს

დიგოქსინის აბსორბციას. ცნობილია ნივთიერებების ურთიერთქმედების შემთხვევები ნაწლავების ლორწოვან გარსში გავლის დროს (მაგ., ბარბიტურატები ამცირებენ სოკოს საწინააღმდეგო საშუალების — გრიზეოფულვინის — შეწოვას).

ფერმენტების აქტიურობის დათრგუნვამ, ასევე, შეიძლება იმოქმედოს შეწოვის პროცესზე. მაგ., ანტიეპილეფსიური პრეპარატი დიფენინი აინჰიბირებს ფოლატდეკონიუგაზას და არღვევს ფოლიუმის მჟავას შეწოვას საკვები პროდუქტებიდან. შედეგად ვითარდება ფოლიუმის მჟავას უკმარისობა.

ზოგიერთი ნივთიერება (ალმაგელი, ვაზელინის ზეთი) წარმოქმნის შრეს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანი გარსის ზედაპირზე, რამაც შეიძლება ნაწილობრივ გააართულოს სამკურნალო საშუალებების შეწოვა.

ნივთიერებების ურთიერთქმედება ხდება *სისხლის ცილებთან დაკავშირების* ეტაპზე. ამ შემთხვევაში შეიძლება ერთმა ნივთიერებამ გამოდევნოს მეორე სისხლის პლაზმის ცილების კომპლექსიდან. მაგ., ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები ინდომეტაცინი და ბუტადიონი სისხლის პლაზმის ცილების კომპლექსიდან ათავისუფლებენ არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებს (კუმარინის ჯგუფები). ეს ზრდის ანტიკოაგულანტების თავისუფალი ფრაქციის კონცენტრაციას და შეიძლება გამოიწვიოს სისხლდენა. ამავე პრინციპით ბუტადიონი და სალიცილატები ზრდიან სისხლში ჰიპოგლიკემიური საშუალებების (ქლორპროპამიდის ტიპის) თავისუფალი ფრაქციის კონცენტრაციას და შეუძლიათ ჰიპოგლიკემიური კომის გამოწვევა.

ზოგიერთი სამკურნალო საშუალება ურთიერთქმედებს ნივთიერებების *ბიოტრანსფორმაციის* დონეზე. არსებობენ პრეპარატები, რომლებიც ზრდიან (ინდუცირებას ახდენენ) ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების (ფენობარბიტალების, დიფენინის, გრიზეოფულვინის და სხვ.) აქტიურობას. ამ უკანასკნელთა მოქმედების ფონზე მრავალი ნივთიერების ბიოტრანსფორმაცია მიმდინარეობს შედარებით უფრო ინტენსიურად, რაც აქვეითებს მათი ეფექტის გამოხატვის ხარისხს და ეფექტს (ისევე, როგორც თვით ფერმენტების ინდუქტორი). თუმცა, კლინიკის პირობებში ეს აშკარად ვლინდება მხოლოდ ფერმენტების ინდუქტორის დიდი რაოდენობით და საკმაოდ დიდი დროის განმავლობაში გამოყენებისას.

შესაძლებელია, ასევე, სამკურნალო საშუალებების ურთიერთქმედება, რაც დაკავშირებულია მიკროსომულ და არამიკროსომულ ფერმენტებზე მაინჰიბირებელ მოქმედებასთან. მაგ., ცნობილია ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორი, ნიკრისის ქარის საწინააღმდეგო პრეპარატი — ალოპურინოლი, რომელიც ამაღლებს სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატის — მერკაპტოპურინის (აძლიერებს მის დამთრგუნავ მოქმედებას სისხლწარმოქმნაზე) ტოქსიკურობას. ტეტურამი (რომელიც გამოიყენება ალკოჰოლიზმის მკურნალობისთვის) თრგუნავს ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას და არღვევს რა ეთილის სპირტის მეტაბოლიზმს, ზრდის მის ტოქსიკურ ეფექტს.

სამკურნალო საშუალებების *გამოყოფაც*, ასევე, შეიძლება მნიშვნელოვნად შეიცვალოს ნივთიერებების კომბინირებული მიღებისას. ადრე აღნიშნული იყო, რომ თირკმელების მილაკებში სუსტი მჟავე და სუსტი ტუტე ნაერთების რეაბსორბცია დამოკიდებულია პირველადი შარდის pH-ზე. მისი რეაქციის

შეცვლით, შეიძლება ნივთიერებების იონიზაციის ხარისხის გაზრდა ან შემცირება. რაც ნაკლებია იონიზაცია, მით მეტია ნივთიერების ლიპოფილურობა და მით უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს მისი რეაბსორბცია თირკმელების არხებში. ბუნებრივია, რომ შედარებით მეტად იონიზებული ნივთიერებები ცუდად რეაბსორბირდებიან და, ძირითადად, გამოიყოფიან შარდით. შარდის გატუტიანებისთვის იყენებენ ნატრიუმის ჰიდროკარბონატს, ხოლო შემჟავებისთვის — ამონიუმის ქლორიდს (არსებობენ ანალოგიური მოქმედების სხვა პრეპარატებიც). სამკურნალო საშუალებების კომბინირებული გამოყენებისას შეიძლება დაირღვეს მათი სეკრეცია თირკმელების არხებში. მაგ., პროპენიციდი თრგუნავს პენიცილინების სეკრეციას თირკმელების არხებში და ამით ახდენს მათი ანტიბაქტერიული მოქმედების გახანგრძლივებას.

უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ნივთიერებების ურთიერთქმედებისას მათი ფარმაკოკინეტიკა შეიძლება შეიცვალოს სხვადასხვა ფარმაკოკინეტიკურ პროცესზე ერთდროული ზემოქმედებით (მაგ., ბარბიტურატები მოქმედებენ ნეოდიკუმარინის შეწოვასა და ბიოტრანსფორმაციაზე).

ურთიერთქმედების **ფარმაკოდინამიკური ტიპი** გამოხატავს ნივთიერებების ურთიერთქმედებას, რომელიც დამყარებულია მათ ფარმაკოდინამიკის თავისებურებებზე (ცხრ. II.7). თუ ურთიერთქმედება ხორციელდება რეცეპტორების დონეზე, მაშინ იგი, ძირითადად, შეეხება სხვადასხვა ტიპის რეცეპტორების აგონისტებს და ანტაგონისტებს (იხ. ზემოთ). ამ დროს, ერთმა ნაერთმა შეიძლება გააძლიეროს ან შეასუსტოს მეორის მოქმედება. ***სინერგიზმის***[30] შემთხვევაში ნივთიერებების ურთიერთქმედებას თან ახლავს საბოლოო ეფექტის გაძლიერება.

სამკურნალო საშუალებების სინერგიზმი შეიძლება გამოვლენილ იქნას ეფექტების მარტივი შეჯამებით ან პოტენცირებით. შეჯამებული (ადიტიური) ეფექტი მიიღება თითოეული კომპონენტის ეფექტის უბრალო შეკრებით (მაგ., ასე ურთიერთქმედებენ სანარკოზე საშუალებები). თუ ორი ნივთიერების შეყვანისას საერთო ეფექტი აღემატება (ზოგჯერ მნიშვნელოვნად) ორივე ნივთიერების ეფექტების ჯამს, ეს მიუთითებს პოტენცირებაზე (მაგ., ანტიფსიქოზური პრეპარატები ახდენენ სანარკოზე საშუალებების მოქმედების პოტენცირებას).

სინერგიზმი შეიძლება იყოს პირდაპირი (თუ ორივე ნაერთი მოქმედებს ერთ სუბტრატზე) ან არაპირდაპირი (მათი მოქმედების განსხვავებული ლოკალიზაციის დროს).

ერთი ნივთიერების უნარს — ამა თუ იმ ხარისხით შეამციროს მეორის ეფექტი უწოდებენ ***ანტაგონიზმს***. სინერგიზმის მსგავსად გამოყოფენ პირდაპირ ან არაპირდაპირ ანტაგონიზმს (რეცეპტორების დონეზე ურთიერთქმედების ხასიათის შესახებ იხ. ზემოთ).

გარდა ამისა, გამოყოფენ ე.წ. სინერგოანტაგონიზმს, რომლის დროსაც კომბინირებულად გამოყენებული ნივთიერებების ზოგიერთი ეფექტი ძლიერდება, ხოლო სხვები სუსტდება. მაგ., α-ადრენომაბლოკირებელი საშუალების ფონზე ადრენალინის მასტიმულირებელი მოქმედება სისხლძარღვების α-ადრენორეცეპტორებზე მცირდება, ხოლო β-ადრენორეცეპტორებზე ხდება უფრო გამოხატული.

ორგანიზმში ნივთიერებების ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური ურთიერთქმედება ხშირად გამოიყენება სამკურნალო საშუალებების დიდი დოზით მიღე-

ცხრ. II.7. სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედების მაგალითები.

კომბინირებული პრეპარატების ჯგუფი		I და II ჯგუფის პრეპარატების ურთიერთქმედების შედეგი	
I	II	ეფექტი	მექანიზმი
კურარეს მაგვარი დეპოლარიზაციული ტიპის საშუალებები (დიტილინი)	ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები	დეპოლარიზაციული კურარეს მაგვარი ნივთიერებების მოქმედების მნიშვნელოვანი გაძლიერება და პროლონგირება	ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები ხელს უშლიან მედიატორი აცეტილქოლინის ჰიდროლიზს, რომელიც წარმოადგენს დითილინის სინერგისტს (ორივე ნაერთი იწვევს სუბსინაპტიკური მემბრანის დეპოლარიზაციას)
α-ადრენომაბლოკირებელი საშუალებები (ფენტოლამინი და სხვ.)	ადრენალინი	ადრენალინის ვაზოპრესორული მოქმედების შემცირება ან მისი „გაუკუღმართება“ (ვითარდება ჰიპოტენზიური ეფექტი)	α-ადრენომაბლოკირებელი საშუალებები არიან ადრენალინის ანტაგონისტები α-ადრენორეცეპტორების მიმართ. α-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის ფონზე ვითარდება ადრენალინის ამგზნები მოქმედება სისხლძარღვების β-ადრენორეცეპტორებზე
სიმპათოლიზური საშუალებები (რეზერპინი და სხვ.)	სიმპათომიმეტური საშუალებების (ეფედრინი და სხვ.)	სიმპათომიმეტური საშუალებების მოქმედების შესუსტება	სიმპათოლიზური საშუალებები არიან სიმპათომიმეტური საშუალებების ანტაგონისტები ნორადრენალინის ადრენერგიული დაბოლოებებიდან გათავისუფლებაზე მოქმედების მიხედვით
ფტოროტანი	ადრენალინი	გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევა	ფლოროტანი ზრდის მიოკარდიუმის მგრძნობიარობას ადრენალინის მიმართ
აცეტილსალიცილის მჟავა	ანტიკოაგულანტები (ნეოდიკუმარინი, ვარფარინი, ფენილინი და სხვ.)	სისხლდენა	აცეტილსალიცილმჟავა იწვევს კუჭის ლორწოვანი გარსის დაწყლულებას, ამცირებს სისხლში პროთრომბინის შემცველობასა და თრომბოციტების აგრეგაციას. ამ ფონზე ანტიკოაგულანტები ხელს უწყობენ სისხლდენას

ცხრ. II.7. გაგრძელება.

ანტიფსიქოზური საშუალებები (ამინაზინი, ჰალოპერიდოლი) ეთილის სპირტი ანქსიოლიზური საშუალებები (დიაზეპამი და სხვ.)	ეთილის სპირტი	ცნს-ზე ეთილის სპირტის დამთრგუნავი ეფექტის მნიშვნელოვანი გაძლიერება	ანტიფსიქოზური და ანქსიოლიზური საშუალებები ახდენენ სპირტის მოქმედების პოტენცირებას
პენიცილინი	ტეტრაციკლინი, ლევომიცეტინი	პენიცილინის ანტიმიკრობული მოქმედების შესუსტება	პენიცილინი მოქმედებს მხოლოდ გაყოფად უჯრედებზე. ამასთანავე, ტეტრაციკლინი და ლევომიცეტინი თრგუნავენ მიკროორგანიზმების გაყოფას
ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკები (სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი, კანამიცინი)	კურარეს მაგვარი ნივთიერებები	კურარეს მაგვარი ნივთიერებების მიოპარალიზური მოქმედების გაძლიერება	ამინოგლიკოზიდები და კურარეს მაგვარი საშუალებები ნერვ-კუნთოვან სისტემაზე დამთრგუნველი მოქმედების მიხედვით, წარმოადგენენ სინერგისტებს
ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკები	ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკები	ოტოტოქსიკური და კურარეს მაგვარი მოქმედების გაძლიერება	ერთი ჯგუფის ანტიბიოტიკების სინერგიზმი (ეფექტების შეჯამება)
სულფანილამიდური პრეპარატები	ნოვოკაინი	სულფანილამიდური პრეპარატების ანტიმიკრობული მოქმედების შესუსტება	ნოვოკაინის ჰიდროლიზის დროს წარმოიქმნება პარაამინობენზოეს მჟავა, რომელიც სულფანილამიდური პრეპარატების კონკურენტული ანტაგონისტია

ბისას ან მოწამვლისას. მაგ., როგორც უკვე აღვნიშნეთ მააადსორბირებელ საშუალებებს აქვთ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან ნივთიერებების შეწოვის შეფერხების უნარი. ანტიკოაგულანტ ჰეპარინის დოზის გადაჭარბებისას, ნიშნავენ მის ანტიდოტს — პროტამინის სულფატს, რომელიც ახდენს ჰეპარინის ინაქტივაციას მასთან ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედების შედეგად. ესენია ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიური ურთიერთქმედების მაგალითები.

ქიმიური ურთიერთქმედების ილუსტრაციაა კომპლექსონების წარმოქმნა. მაგ., კალციუმის იონებს აკავშირებს ეთილენდიამინტეტრაძმარმჟავას დინატრიუმის მარილი (ტრილონ B; Na_2 ედტმ (EDTA)[31]), ტყვიის, ვერცხლისწყლის, კადმიუმის, კობალტის, ურანის იონებს კი ტეტაცინ-კალციუმი ($CaNa_2$ ედტმ), სპილენძის, ვერცხლისწყლის, ტყვიის, რკინისა და კალციუმის იონებს პენიცილამინი.

ამრიგად, ნივთიერებების ფარმაკოლოგიური ურთიერთქმედების შესაძლებლობები ძალზე მრავალფეროვანია (ცხრ. II.6 და II.7).

ფარმაცევტული ურთიერთქმედება

შეიძლება აღინიშნოს ფარამცევტული შეუთავსებლობის ისეთი შემთხვევები, რომლის დროსაც პრეპარატების დამზადების და (ან) შენახვის პროცესში, ასევე, შპრიცში შერევისას, მოხდეს ნარევის კომპონენტების ურთიერთქმედება და განვითარდეს ისეთი ცვლილებები, რომლის შედეგად პრეპარატი გამოუსადეგარი გახდება პრაქტიკული გამოყენებისთვის. ამ დროს, საწყისი კომპონენტებისთვის დამახასიათებელი ფარმაკოთერაპიული აქტიურობა მცირდება და ქრება. ზოგჯერ ჩნდება ახალი, ზოგჯერ კი არასასურველი (ტოქსიკური) თვისებები.

ფარმაცევტული შეუთავსებლობა შეიძლება დაკავშირებული იყოს ნივთიერების ქიმიურ, ფიზიკურ და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებთან. მაგ., შეუთავსებლობა შეიძლება გამოწვეული იყოს ნივთიერებების არასაკმარისი ან სრული უხსნადობით გამხსნელში, წვამლების ფორმების კოაგულაციით, ემულსიის აშრევებით, ფხვნილების ჰიდროსკოპულობით გამოწვეული დანესტიანებით და გალღობით; შესაძლებელია მოხდეს აქტიური ნივთიერებების არასასურველი ადსორბცია. რეცეპტის არასწორი შემადგენლობით გამოწერის შემთხვევაში ნივთიერებების ქიმიური ზემოქმედების შედეგად წარმოიქმნება ნალექი ან იცვლება წამლის ფერი, გემო, სუნი და კონსტისტენცია.

7. ორგანიზმის ინდივიდუალური თავისებურებებისა და მისი მდგომარეობის მნიშვნელობა სამკურნალო საშუალებების მოქმედების გამოსავლენად

ასაკი. სამკურნალო საშუალებების მიმართ მგრძნობიარობა იცვლება ასაკის მიხედვით. ამის გამო გამოიყო ე.წ. **პერინატალური ფარმაკოლოგია**, რომელიც შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების მოქმედების თავისებურებებს ნაყოფზე 24 კვირიდან მშობიარობამდე (დაბადებამდე) და ახალშობილზე (4 კვირამდე ასაკის). სამკურნალო საშუალებების მიმართ მგრძნობიარობის მიხედვით, ნაყოფი ბოლო ტრიმესტრში და სიცოცხლის პირველ თვეში, მნიშვნელოვნად განსხვავდება უფროსებისგან, რაც გამოწვეულია მრავალი ფერმენტის, თირკმლის ფუნქციის უკმარისობის, ჰემატოენცეფალური ბარიერის გაზრდილი შეღწევადობით, ცნს-ის განუვითარებლობით. სიცოცხლის ამ პერიოდში რეცეპტორების მგრძნობელობა განსხვავებულია სამკურნალო საშუალებების მიმართ. მაგ., ახალშობილები უფრო მგრძნობიარენი არიან იმ ნივთიერებებისადმი, რომლებიც მოქმედებენ ცნს-ზე (კერძოდ, მორფინის მიმართ). მათთვის ძალზე ტოქსიკურია ლევომიცეტინი, რომელსაც შეუძლია პაციენტის სიკვდილიც კი. რაც იმით აიხსნება, რომ ახალშობილების ღვიძლი არ შეიცავს მისი დეტოქსიკაციისთვის აუცილებელ ფერმენტებს. უმცროსი ასაკის ბავშვებისთვის არ შეიძლება ჯირკვლების (ბრონქული, ცხვირის ლორწოვანი გარსის და სხვ.) სეკრეციის გამაძლიერებელი ნივთიერებების დანიშვნა, რადგან ამან შეიძლება გამოიწვიოს სუნთქვის პროცესის დარღვევა და გახდეს სასუნთქი ორგანოების პათოლოგიის მიზეზი.

ფარმაკოლოგიის ნაწილს, რომელიც შეისწავლის ბავშვის ორგანიზმზე ნივთიერებების თავისებურებებს, უწოდებენ **პედიატრიულ ფარმაკოლოგიას.**

სახელმწიფო ფარმაკოპეაში განსაზღვრულია მომწამვლელი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებების უმაღლესი ერთჯერადი და დღეღამური დოზების ცხრილი სხვადასხვა ასაკის ბავშვებისთვის. სხვა ნივთიერებებისთვის დოზების გამოანგარიშება შეიძლება გამარტივებულ იქნას თუ დავუშვებთ, რომ ბავშვის სიცოცხლის თითოეულ წელზე საჭიროა მოდიოდეს მოზრდილის დოზის $^1/_{20}$ ნაწილი.

ხანშიშესულ ასაკში და სიბერეში შენელებულია სამკურნალო საშუალებების შეწოვა, ნაკლებად ეფექტურია მათი მეტაბოლიზმი, დაქვეითებულია თირკმელების მიერ პრეპარატების ექსკრეციის სიჩქარე. ზოგადად უნდა აღინიშნოს, რომ სიბერეში უმეტესი სამკურნალო პრეპარატების მიმართ მგრძნობელობა გაზრდილია, ამიტომ, ამ ასაკში მათი დოზა უნდა იქნას შემცირებული, ხოლო პრეპარატების ასორტიმენტი აუცილებლად უნდა შემოიფარგლოს მინიმალურად ტოქსიკური საშუალებებით.

ხანშიშესულ ასაკში და სიბერეში სამკურნალო საშუალებების მოქმედებისა და გამოყენების თავისებურებების გამოკვლევა (ე.წ. **გერიატრიული**[32] **ფარმაკოლოგია**) სულ უფრო მნიშვნელოვანი ხდება, რადგან ამ ასაკობრივი ჯგუფების ხვედრითი წილი მოსახლეობის საერთო რაოდენობაში, მნიშვნელოვად გაიზარდა.

სქესი. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტით დადგინდა, რომ ზოგიერთი ნივთიერების მიმართ (ნიკოტინი, სტრიქნინი) მამრები ნაკლებად მგრძნობიარენი არიან მდედრებთან შედარებით. აღნიშნული იყო, ასევე, სქესთან დაკავშირებული განსხვავებები სხვადასხვა ნივთიერების მეტაბოლიზმში. არსებობს კლინიკური დაკვირვებებიც. მაგ., პარაცეტამოლის კლირენსი მამაკაცებში უფრო სწრაფად მიმდინარეობს, ვიდრე ქალებში. ქალებში მენოპაუზის დროს ყოვნდება კალციუმის იონების აბსორბცია ნაწლავებში. ქალებში ვერაპამილის ბიოშეღწევადობა უფრო მაღალია, ვიდრე მამაკაცებში. დიაზეპამის დაჟანგვა უფრო სწრაფად მიმდინარეობს ქალებში. არითმიის საწინააღმდეგო ნივთიერებები ქალებში ხშირად იწვევენ არითმოგენულ ეფექტს (ე.წ. „პირუეტები"). ოპერაციის შემდგომი ტკივილების მოსახსნელად მამაკაცებს სჭირდებათ მორფინის უფრო დიდი დოზა, ვიდრე ქალებს.

თუმცა, ზოგადად, ეს პრობლემა არაა სათანადოდ შესწავლილი. თითოეულ შემთხვევაში აუცილებელია გაირკვეს სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკაში არსებული განსხვავება სქესის მიხედვით.

გენეტიკური ფაქტორები. სამკურნალო საშუალებების მიმართ მგრძნობელობა შეიძლება განპირობებული იყოს გენეტიკურად. ეს ვლინდება როგორც რაოდენობრივად, ისე ხარისხობრივად. მაგ., სისხლის პლაზმის ქოლინესთერაზას გენეტიკური უკმარისობის დროს დითილინის მიორელაქსანტის მოქმედების ხანგრძლივობა მკვეთრად იზრდება და შეიძლება მიაღწიოს 6-8 სთ-ს და მეტს (ჩვეულებრივ პირობებში დითილინი მოქმედებს 5-7 წთ).

ცნობილია, რომ ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალების — იზონიაზიდის აცეტილირების სიჩქარე ძალიან ცვალებადია. განასხვავებენ სწრაფი და ნელი მეტაბოლური აქტიურობის მქონე ადამიანებს. მიჩნეულია, რომ

იზონიაზიდის ნელი ინაქტივაციის უნარის მქონე ადამიანებს აქვთ იმ ფერმენტის სინთეზის მარეგულირებელი გენების უკმარისობა, რომელიც უზრუნველყოფს ამ პრეპარატის აცეტილირებას.

ცნობილია ნივთიერებებზე ატიპიური რეაქციის მაგალითები (*იდიოსინკრაზია*[33]). მაგ., მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებებმა 8-ამინოქინოლინის (პრიმაქინი და სხვ.) ჯგუფიდან, გენეტიკური ენზიმოპათიის მქონე პაციენტებში შეიძლება გამოიწვიოს ჰემოლიზი (ფერმენტ გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტი იწვევს ქინონის წარმოქმნას, რომელიც ახდენს ჰემოლიტიკურ მოქმედებას). ცნობილია პოტენციური ჰემოლიტიკური ეფექტის მქონე სხვა ნივთიერებებიც. მათ მიაკუთვნებენ ამინოქინოლინებს (პრიმაქინი, ქლოროქინი), სულფონებს (დაფსონი), სილფანილამიდების (სულფაცილ-ნატრიუმი, სულფაპირიდაზინი), ნიტროფურანების (ფურაზოლიდონი, ფურადონინი), ნეოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებს (აცეტილსალიცილის მჟავა) და სხვა ნივთიერებებს (ნალიდიქსინის მჟავა, ქინინი, ქინიდინი, ლევომიცეტინი).

სამკურნალო საშუალებების მიმართ ორგანიზმის მგრძნობიარობის გენეტიკური ფაქტორების მნიშვნელობის შესწავლა ფარმაკოლოგიის სპეციალური დარგის — *ფარმაკოგენეტიკის* — ძირითადი მიზანია.

ორგანიზმის მდგომარეობა. პრეპარატების ეფექტი შეიძლება დამოკიდებული იყოს ორგანიზმის მდგომარეობაზე, კერძოდ, იმ პათოლოგიაზე, რომლის დროსაც მათ ნიშნავენ. მაგ., სიცხის დამწევი საშუალებები დაბლა წევენ სხეულის ტემპერატურას მხოლოდ ცხელების დროს (ნორმოთერმიის დროს ისინი არ მოქმედებენ). საგულე გლიკოზიდების მოქმედება სისხლის მიმოქცევაზე ვლინდება მხოლოდ გულის უკმარისობის ფონზე. განგლიომაბლოკირებლების ჰიპოტენზიური მოქმედება მით მეტია, რაც უფრო მაღალია სიმპათიკური ინერვაციის ტონუსი. ჰიპერთირეოზის დროს იზრდება მიოკარდიუმის მგრძნობელობა ადრენალინის მიმართ.

დაავადებები, რომლებსაც თან ახლავს თირკმელების ან ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, ცვლიან, შესაბამისად, ნივთიერებების ექსკრეციას და ბიოტრანსფორმაციას. ამ დროს შეიძლება შეიცვალოს სხვა პარამეტრებიც — ცილებთან დაკავშირება, ბიოშეღწევადობა, განაწილება.

სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკა იცვლება ორსულობისა და სიმსუქნის დროსაც.

დღეღამური რიტმის მნიშვნელობა. დღეღამური რიტმები[34] მნიშვნელოვანია ფიზიოლოგიური ფუნქციების მიმდინარეობაში. ცნობილია, რომ სიფხიზლისა და ძილის მონაცვლეობა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ნერვული სისტემისა და ენდოკრინული ჯირკვლების აქტივობაზე და, შესაბამისად, სხვა ორგანოებისა და სისტემების მდგომარეობაზე. თავის მხრივ ეს აისახება ორგანიზმის მგრძნობელობაზეც სხვადასხვა ნივთიერების მიმართ. ფარმაკოლოგიური ეფექტის დღეღამის პერიოდებზე დამოკიდებულების კვლევა ახალი მიმართულების — *ქრონოფარმაკოლოგიის* ერთ-ერთ მთავარი მიზანია. იგი მოიცავს როგორც *ქრონოფარმაკოდინამიკას*, ისე *ქრონოფარმაკოკინეტიკას*[35].

დღე-ღამის დროის მიხედვით ნივთიერებების მოქმედება შეიძლება შეიცვალოს როგორც რაოდენობრივად, ისე ხარისხობრივად. ამ მოქმედების მაქსიმალური ეფექტი, ძირითადად, აღინიშნება მაქსიმალური აქტიურობის პერიოდში

(ადამიანებისთვის ესაა დღე, ხოლო ღამის ცხოველებისთვის — დღე-ღამის ბნელი პერიოდი). მაგ., ადამიანებში ტკივილგამაყუჩებელი საშუალება — მორფინი, უფრო აქტიურად მოქმედებს დღის მეორე ნახევრის დასაწყისში, ვიდრე აღრე დილით ან ღამით. აღმოჩენილია, ასევე, ანალგეზიური საშუალების აქტიურობის მქონე (ენკეფალინების და ენდორფინების) ენდოგენური პეპტიდების დღეღამური მერყეობა. სტენოკარდიის დროს ნიტროგლიცერინი უფრო ეფექტურია დილით, ვიდრე დღის მეორე ნახევარში.

დღე-ღამის პერიოდიზმის მიხედვით ასევე მნიშვნელოვნად იცვლება ნივთიერებების ტოქსიკურობა. მაგ., დღე-ღამის სხვადასხვა დროს ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებისას, ფენობარბიტალის ტოქსიკური დოზის ლეტალური ეფექტი იცვლება 0-დან 100%-მდე.

ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები, ასევე, დამოკიდებულია დღე-ღამურ რიტმზე. კერძოდ, ადამიანებში სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატის — გრიზეოფულვინის შეწოვა უფრო მეტად ხდება დაახლოებით დღის 12 სთ-ზე. დღე-ღამის განმავლობაში, ასევე, იცვლება ნივთიერებების მეტაბოლიზმის ინტენსივობა (მაგ., ჰექსობარბიტალის). დღე-ღამის დროის მიხედვით, ასევე, მნიშვნელოვნად იცვლება თირკმლების ფუნქცია და მათი უნარი — მოახდინონ ფარმაკოლოგიური საშუალებების ექსკრეტირება. ფენამინის შემთხვევაში დადგენილია, რომ ადამიანის თირკმელები მას განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით გამოყოფს აღრე დილით (რაც, სავარაუდოდ უკავშირდება შარდის pH-ის ცვლილებებს). შინაგანი წესით მიღებული ლითიუმის პრეპარატები, ღამით ნაკლები რაოდენობით გამოიყოფა, ვიდრე დღის განმავლობაში.

ამრიგად, ნივთიერებების ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა დამოკიდებულია დღეღამურ პერიოდიზმზე. ამას უნდა დაემატოს ისიც, რომ თვით სამკურნალო საშუალებები შეიძლება მოქმედებდნენ დღეღამური რიტმის ფაზასა და ამპლიტუდაზე. ასევე გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ორგანიზმზე მათი მოქმედების შედეგი სხვადასხვა პათოლოგიური დაავადებების დროს, შეიძლება იცვლებოდეს დღე-ღამის პერიოდის მიხედვით.

იმის მიუხედავად, რომ ქრონოფარმაკოლოგიის სფეროს შესახებ მონაცემები მცირეა, მათი მნიშვნელობა — მიღების დროის მიხედვით პრეპარატების რაციონალური დოზირების შესახებ, ეჭვს არ იწვევს. ცნობილია, რომ ფიზიოლოგიური ფუნქციებისთვის გარკვეული მნიშვნელობა აქვს სეზონურ რიტმებსაც, ცხადია, ეს აისახება სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობაზეც.

8. სამკურნალო თერაპიის ძირითადი სახეობები

სამკურნალო საშუალებების **პროფილაქტიკური გამოყენების**[36] მიზანია გარკვეული სახეობის დაავადებების თავიდან აცილება. ამ მიზნით იყენებენ მადენზიფიცირებელ, ქიმიოთერაპიულ და სხვა საშუალებებს.

ეტიოტროპული[37] (**კაუზური**[38]) **თერაპიის** მიზანია დაავადების მიზეზების აღმოფხვრა (მაგ., ანტიბიოტიკები მოქმედებენ ბაქტერიებზე, მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებები — მალარიის პლაზმოდიებზე).

სიმპტომური თერაპიის მთავარი მიზანია არასასურველი სიმპტომების (მაგ., ტკივილის) აღმოფხვრა, რაც, ასევე, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ძირითა-

დი პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობაზე. ამის გამო, ხშირად **სიმპტომურ თერაპიას** აქვს პათოგენეტიკური მნიშვნელობა[39]".

შენაცვლებითი თერაპია გამოიყენება ბუნებრივი ბიოგენური ნივთიერებების დეფიციტის დროს მაგ., შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების უკმარისობის (შაქრიანი დიაბეტის, მიქსედების) დროს. შეჰყავთ შესაბამისი ჰორმონული პრეპარატები. ასეთი მკურნალობა გრძელდება თვეებისა და წლების განმავლობაში.

9. ძირითადი და გვერდითი მოქმედება. ალერგიული რეაქციები. იდიოსინკრაზია. ტოქსიკური ეფექტები

სამკურნალო საშუალებებს ნიშნავენ გარკვეული ფარმაკოთერაპიული ეფექტის მიღების მიზნით: ტკივილგამაყუჩებლებს — ტკივილის შესამცირებლად, ჰიპოტენზიურ საშუალებებს — არტერიული წნევის დასაქვეითებლად და ა.შ. ყოველივე ეს არის პრეპარატების ძირითადი მოქმედების გამოვლენა. თუმცა სასურველ შედეგებთან ერთად, პრაქტიკულად ყველა ნივთიერება ახდენს არასასურველ მოქმედებას, მათ შორისაა არაალერგიული წარმოშობის უარყოფითი გვერდითი ეფექტები, ალერგიული რეაქციები, ტოქსიკური და სხვა ეფექტები.

არაალერგიული წარმოშობის გვერდითი მოქმედების გამოვლინებებია მხოლოდ ის ეფექტები, რომლებიც წარმოიქმნება ნივთიერებების თერაპიული დოზებით მიღებისას და შეადგენენ მათ ფარმაკოლოგიურ სპექტრს (სურ. II. 12). მაგ., ფენობარბიტალი, რომელსაც იყენებენ ეპილეფსიის დროს, შეიძლება გახდეს ძილიანობის მიზეზი. ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატის — მორფინის მიღება თერაპიული დოზით, იწვევს ეიფორიას, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სფინქტერების ტონუსის მომატებას.

გვერდითი მოვლენა შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი. პირველადი მოქმედება მოცემული პრეპარატის განსაზღვრულ სუბტრასტზე ზემოქმედების პირდაპირი შედეგია (მაგ., გულისრევის შეგრძნება, ღებინება კუჭის ლორწოვან გარსზე ნივთიერების გამაღიზიანებელი მოქმედების შედეგად). მეორადი გვერდითი მოქმედება მიეკუთვნება არაპირდაპირად წარმოქმნილ არასასურველ მოქმედებას (მაგ., ჰიპოვიტამინოზი, რომელიც აღინიშნება ანტიბიოტიკებით ნაწლავების ფლორის დათრგუნვისას).

ნივთიერებებით გამოწვეული არასასურველი შედეგები თავისი ბუნებით ძალზე მრავალფეროვანია, აქვს განსხვავებული გამოხატულება და მიმდინარეობის ხანგრძლივობა. გვერდითი მოქმედება შეიძლება გავრცელდეს ნერვულ სისტემაზე, სისხლზე და სისხლწარმოქმნაზე, სისხლის მიმოქცევის ორგანოებზე, სუნთქვის პროცესზე, საჭმლის მომნელებელ ტრაქტზე, თირკმელებზე, ენდოკრინულ ჯირკვლებზე და ა.შ. ზოგიერთი გვერდითი ეფექტი შედარებით ადვილად გადაიტანება ორგანიზმის მიერ (ზომიერი გულისრევა, თავის ტკივილი და სხვ.), სხვა სახეობის გვერდითი ეფექტები კი შეიძლება იყოს მძიმე და სიცოცხლისთვის საშიში (ღვიძლის დაზიანება, ლეიკოპენია, აპლაზიური ანემია).

სამკურნალო საშუალებებით გამოწვეულ უარყოფით მოქმედებას მიეკუთვნება ასევე **ალერგიული**[40] **რეაქციები**, რომელთა განვითარების სიხშირე საკმაოდ მაღალია. ისინი, ძირითადად, წარმოიქმნება მიღებული პრეპარატის დოზის მიუხედავად. ამ დროს სამკურნალო პრეპარატები ასრულებენ ანტიგენების

(ალერგენების) როლს. *სამკურნალო წამლო ალერგიები*, ძირითადად, იყოფა 4 ტიპად:

I ტიპი (დაუყოვნებელი ალერგია). ჰიპერმგრძნობელობის ეს ტიპი დაკავშირებულია რეაქციაში IgE-ანტისხეულების ჩართვაზე. ალერგია ვლინდება ჭინჭრის ციებით, სისხლძარღვოვანი შეშუპებით, რინიტით, ბრონქოსპაზმით, ანაფილაქსიური შოკით. ასეთი რეაქციები შეიძლება განვითარდეს პენიცილინის, სულფანილამიდების მიღების შედეგად და ა.შ.

II ტიპი. ამ ტიპის წამლისმიერი ალერგიის დროს IgG- და IgM-ანტისხეულები ახდენენ რა კომპლემენტის სისტემის აქტივაციას, ურთიერთქმედებენ სისხლის მოცირკულირე უჯრედებთან და იწვევენ მათ ლიზისს. მაგ., მეთილდოფამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰემოლიზური ანემია, ქინიდინმა — თრომბოციტოპენიური პურპურა, ზოგიერთი პრეპარატი (მაგ., ანალგინი) იწვევს აგრანულოციტოზის განვითარებას;

III ტიპი. ფიქრობენ, რომ ამ ტიპის წამლისმიერი ალერგიის განვითარებაში მონაწილეობას იღებენ IgG -, IgM- და IgE-ანტისხეულები (+კომპლემენტი). კომპლექსი — „ანტიგენი-ანტისხეული-კომპლემენტი" — ურთიერთქმედებს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმთან და აზიანებს მას. ვითარდება ე.წ. შრატისმიერი დაავადება, რომელიც ვლინდება ჭინჭრის ციების, ართრალგიის, ართრიტის, ლიმფადენოპათიის, ციებ-ცხელების სახით. შრატისმიერი დაავადების გამოწვევა შეუძლია პენიცილინს, სულფანილამიდებს, იოდიდებსა და სხვა პრეპარატებს;

IV ტიპის დროს რეაქცია ხორციელდება უჯრედული იმუნიტეტის მექანიზმებით, რომელიც მოიცავს სენსიბილიზებულ T-ლიმფოციტებსა და მაკროფაგებს. რეაქცია ვითარდება ნივთიერების ადგილობრივად გამოყენებისას და ვლინდება კონტაქტური დერმატიტით.

იდიოსინკრაზია (იხ. ზემოთ), ასევე, შეიძლება იყოს ნივთიერებებზე არასასურველი რეაქციის ერთ-ერთ მიზეზი.

თერაპიული დოზის გადაჭარბება იწვევს ტოქსიკურ ეფექტებს, რაც, ძირითადად, ვლინდება ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციების ამა თუ იმ სახეობის სერიოზული დარღვევით (სმენის დაქვეითებით, ვესტიბულური დარღვევებით, მხედველობის ნერვის დაზიანებით გამოწვეული სიბრმავით, მიოკარდიუმში აგზნების გატარების გამოხატული დარღვევით, ღვიძლის და სისხლწარმოქმნის დაზიანებით, მოგრძო ტვინის სიცოცხლისთვის მნიშვნელოვანი ცენტრის დათრგუნვით).

ტოქსიკური ეფექტების მთავარი მიზეზია ჭარბი დოზა — მაქსიმალურად დასაშვები დოზების შემთხვევითი ან შეგნებული გადაჭარბება. გარდა ამისა, შესაძლებელია ორგანიზმში ნივთიერებების ტოქსიკური კონცენტრაციების დაგროვება, რაც გამოწვეულია მათი მეტაბოლიზმის დარღვევით (მაგ., ღვიძლის პათოლოგიის დროს) ან შენელებული გამოყოფით (თირკმლების ზოგიერთი დაავადებების დროს).

ორსულობის პერიოდში დანიშნულმა სამკურნალო საშუალებებმა, შეიძლება უარყოფითი ზეგავლენა მოახდინონ-ემბრიონზე და ნაყოფზე. ასეთ გავლენას მიეკუთვნება ნივთიერებების **ტერატოგენული[41] მოქმედება**, რაც იწვევს სხვადასხვა ანომალიის მქონე ახალშობილის დაბადებას.

სამკურნალო საშუალებების შესაძლო ტერატოგენული მოქმედების მიმართ

ყურადღება გამოიწვია ზოგიერთ ქვეყანაში თალიდომიდის გამოყენებით გამოწვეულმა ტრაგედიამ. ეს პრეპარატი სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენებოდა როგორც დამამშვიდებელი და საძილე საშუალება. მისი გამოყენების პერიოდში დაიბადა რამდენიმე ბავშვი სხვადასხვა ანომალიით (ფოკომელიით[42], ამელიით[43], ჰემანგიომებით სახეზე, ანომალიებით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და სხვ.). ამ მოვლენებმა განაპირობა როგორც ახალი, ისე უკვე არსებული პრეპარატების მიმართაც განსაკუთრებული საფრთხილე.

ნივთიერებების ტერატოგენული მოქმედების შესწავლის მიზნით ცდილობდნენ შეექმნათ ადეკვატური მოდელი ცხოველებზე, თუმცა ეს გამოკვლევები არ იყო წარმატებული. დღემდე არ არსებობს სარწმუნო ექსპერიმენტული მეთოდები, რომლებიც შეძლებდნენ ნივთიერებათა პოტენციური ტერატოგენულობის გამოვლენას კლინიკურ პრაქტიკაში მათ დანერგვამდე. საქმე იმაშია, რომ ცხოველებში განვითარების ანომალიებს იწვევს მრავალი ნივთიერება, მათ შორის მედიცინაში გავრცელებული პრეპარატები, რომლებიც, არსებული მონაცემებით, არ ახდენენ ტერატოგენულ მოქმედებას ადამიანის ემბრიონზე. ამრიგად, სარწმუნოდ შეიძლება ჩაითვალოს მხოლოდ უარყოფითი შედეგები. აწუ თუ ნივთიერება ცხოველებში არ იწვევს განვითარების ანომალიებს, მაშინ ისინი ალბათ არც ადამიანებში გამოვლინდება. ხოლო თუ პრეპარატი ტერატოგენულია ცხოველისთვის, ეს კიდევ არ ნიშნავს იმას, რომ იგი ამგვარი იქნება ადამიანის მიმართაც. მიუხედავად ამისა, ასეთი პრეპარატების გამოყენებისას საჭიროა მათი შესაძლო ტერატოგენულობის გათვალისწინება. ქალებს ორსულობის პირველი 2-3 თვის განმავლობაში, როდესაც ემბრიონს უყალიბდება ძირითადი ორგანოები, ურჩევენ თავი შეიკავონ სამკურნალო საშუალებების მიღებისგან თუ არ არსებობს ამის აბსოლუტური ჩვენება. ტერატოგენული მოქმედების თვალსაზრისით განსაკუთრებით სახიფათოდ არის მიჩნეული ორსულობის I ტრიმესტრი (განსაკუთრებით პირველი 3-8 კვირა), ანუ ორგანოგენეზის პერიოდი. ამ პერიოდში გაზრდილია ემბრიონის განვითარების მძიმე ანომალიების რისკი.

გასათვალისწინებელია, რომ სამკურნალო ნივთიერებებმა ემბრიონზე და ნაყოფზე შეიძლება მოახდინოს მავნე ზეგავლენა, რომელიც არაა დაკავშირებული ორგანოგენეზის დარღვევებთან, რაც არ განეკუთვნება ტერატოგენულ მოქმედებას. მას მიიჩნევენ სამკურნალო საშუალებების გვერდით ან ტოქსიკურ მოქმედებად, რომელიც შეიძლება გამოვლინდეს ორსულობის სხვადასხვა სტადიაზე. თუ ასეთი ეფექტები ვლინდება ორსულობის მეთორმეტე კვირამდე, მათ უწოდებენ **ემბრიოტოქსიკურს**[44], ხოლო შედარებით გვიან ვადებში გამოვლენილებს — **ფეტოტოქსიკურს**[45].

ორსულებისთვის პრეპარატების დანიშვნისას გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ პლაცენტაში ნივთიერებების გავლისას მათ შეიძლება უარყოფითი გავლენა მოახდინონ ნაყოფზე. მაგ., ორსულებისთვის დანიშნულმა სტრეპტომიცინმა შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის სიყრუე (ზიანდება ქალას ნერვების VIII წყვილი). ტეტრაციკლინები უარყოფითად მოქმედებენ ნაყოფის ძვლების განვითარებაზე. მორფინზე დამოკიდებული დედის ახალშობილს ასევე შეიძლება აღენიშნებოდეს ამ ნივთიერებაზე ფიზიკური დამოკიდებულება. თუ მშობიაროზამდე ქალი იღებდა ანტიკოაგულანტებს, ახალშობილს შეიძლება

განუვითარდეს სისხლდენები. ასეთი მაგალითები მრავალია, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ პლაცენტაში გაივლის მრავალი ქიმიური (ლიპოფილური) ნაერთი. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ორსულებისთვის ფარმაკოთერაპიის ჩატარება შეიძლება მხოლოდ აუცილებლობის შემთხვევაში, ამ დროს განსაკუთრებით ზუსტად უნდა შეირჩეს ნაკლებად ტოქსიკური და კარგად აპრობირებული სამკურნალო საშუალებები.

გასათვალისწინებელია ახალშობილებში სამკურნალო ნივთიერებების დედის რძესთან ერთად მოხვედრაც, რამაც შეიძლება უარყოფითად იმოქმედოს მათზე. მაგ., პენიცილინმა შეიძლება გამოიწვიოს ალერგიული რეაქციები, სულფანილამიდურმა პრეპარატებმა — ჰემოლიზური ანემია, ანტიკოაგულანტებმა — სისხლდენა.

ახალი სამკურნალო საშუალებების შექმნის დროს აუცილებელია ისეთი სერიოზული უარყოფითი ეფექტების პოტენციური შესაძლებლობის გათვალისწინებაც, როგორიცაა ქიმიური მუტაგენურობა და კანცეროგენულობა. **მუტაგენურობა**[46] არის ნივთიერებების თვისება გამოიწვიოს ჩანასახოვანი უჯრედისა და მისი გენეტიკური აპარატის მდგრადი დაზიანება, რაც ვლინდება შთამომავლობის გენოტიპის ცვლილებაში. **კანცეროგენულობა**[47] არის ნივთიერებების თვისება გამოიწვიოს სხვადასხვა სახეობის ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ნივთიერებების უარყოფითი ეფექტები, ასევე, შეიძლება გამოვლინდეს მათი არარაციონალური კომბინაციის შერჩევის — წამლისმიერი შეუთავსებლობის დროს (იხ. ზემოთ).

10. სამკურნალო საშუალებებით გამოწვეული მწვავე მოწამვლის მკურნალობის ზოგადი პრინციპები[48]

ქიმიური ნივთიერებებით, მ.შ. სამკურნალო საშულებებით, მწვავე მოწამვლა, საკმაოდ ხშირი მოვლენაა. მოწამვლა შეიძლება იყოს შემთხვევითი, წინასწარ განზრახული (სუიციდური[49]) და პროფესიის თავისებურებებთან დაკავშირებული. შედარებით ხშირია მწვავე მოწამვლები ეთილის სპირტით, საძილე საშუალებებით, ფსიქოტროპული პრეპარატებით, ოპიოიდური და არაოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებებით, ფოსფოროგენული ინსექტიციდებით და სხვა ნაერთებით.

ქიმიური ნივთიერებებით მოწამვლების სამკურნალოდ შექმნილია სპეციალური ტოქსიკოლოგიური ცენტრები და განყოფილებები. მწვავე მოწამვლების დროს მთავარი მიზანია ორგანიზმიდან ინტოქსიკაციის გამომწვევი ნივთიერების მოცილება. პაციენტების მძიმე მდგომარეობის დროს, ინტოქსიკაციის გამომწვევი ნივთიერების მოცილებას წინ უნდა უძღოდეს საერთო თერაპიული და რეანიმაციული ღონისძიებები, რომლებიც მიმართულია სასიცოცხლო მნიშვნელოვანი სისტემების — სუნთქვისა და სისხლის მიმოქცევის — ფუნქციონირების უზრუნველყოფისკენ.

დეტოქსიკაციის პრინციპებია: უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია შეყვანის ადგილიდან ნივთიერების შეწოვის შეჩერება. თუ ნივთიერება ნაწილობრივ ან მთლიანად შეიწოვა, საჭიროა მისი გამოყოფის დაჩქარება, ასევე, ანტიდოტებით სარგებლობა მის გასაუვნებელსაყოფად და არასასურველი ეფექტების აღმოსაფხვრელად.

ა) ტოქსიკური ნივთიერების სისხლში შეწოვის შეფერხება

მწვავე მოწამვლები ხშირად გამოწვეულია ნივთიერების პერორულად მიღებით. ამიტომ დეტოქსიკაციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მეთოდია კუჭის გაწმენდა, რისთვისაც ხელოვნურად იწვევენ ღებინებას ან ახდენენ კუჭის ამორეცხვას. ღებინების გამოწვევა ხდება მექანიკურად (ხახის უკანა კედლის გაღიზიანებით), ნატრიუმის ქლორიდის ან ნატრიუმის სულფატის კონცენტრირებული ხსნარების მიღებით, ღებინების საშუალების — აპომორფინის შეყვანით. ლორწოვანი გარსის დამაზიანებელი ნივთიერებებით (მჟავები და ტუტეები) მოწამვლისას, ღებინების გამოწვევა არაა მიზანშეწონილი, ვინაიდან ეს გამოიწვევს საყლაპავის ლორწოვანი გარსის დამატებით დაზიანებას. გარდა ამისა, შესაძლებელია ნივთიერებების ასპირაცია და სასუნთქი გზების დამწვრობა. უფრო ეფექტური და უსაფრთხოა კუჭის ამორეცხვა ზონდის საშუალებით. ჯერ აშორებენ კუჭის შიგთავსს, ხოლო შემდეგ კუჭს ამორეცხავენ თბილი წყლით, ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარით, კალციუმის პერმანგანატის ხსნარით, რომლებსაც აუცილებლობისას უმატებენ აქტივირებულ ნახშირს და სხვა ანტიდოტებს. კუჭს რამდენჯერმე გამორეცხავენ (3-4 საათში ერთხელ) ნივთიერებებისგან მის სრულ გაწმენდამდე.

ნაწლავებიდან ნივთიერების შეწოვის შეწყვეტის მიზნით პაციენტებს აძლევენ მააადსორბირებელ ნივთიერებებს (აქტივირებულ ნახშირს) და საფაღარათო საშუალებებს (მარილოვან საფაღარათო საშუალებებს, ვაზელინის ზეთს). გარდა ამისა, ახდენენ ნაწლავების გამორეცხვას.

თუ ინტოქსიკაციის გამომწვევი ნივთიერება მოხვედრილია კანზე ან ლორწოვან გარსებზე, აუცილებელია მათი გულდასმით ჩამორეცხვა (უმჯობესია გამდინარე წყლით).

ტოქსიკური ნივთიერების ფილტვებში მოხვედრისას აუცილებელია მათი ინჰალაციის შეწყვეტა (დაშავებულის გაყვანა მოწამლული გარემოდან ან აირწინაღის გამოყენება).

ტოქსიკური ნივთიერების კანქვეშ შეყვანისას, შეყვანის ადგილიდან მისი შეწოვის შენელება შეიძლება ადრენალინის ხსნარის ინექციებით ნივთიერების შეყვანის ადგილის ირგვლივ, ასევე, ამ უბნის გაციებით (კანის ზედაპირზე ათავსებენ ყინულიან ბუშტს). თუ შესაძლებელია ადებენ ლახტს, რომელიც ხელს უშლის სისხლის მოძრაობას და ქმნის ვენურ შეგუბებას ნივთიერების შეყვანის უბანში. ეს ღონისძიებები ამცირებს ნივთიერების სისტემურ ტოქსიკურ ზემოქმედებას.

ბ) ტოქსიკური ნივთიერების გამოდევნა ორგანიზმიდან

თუ ნივთიერება უკვე შეწოვილია და ახდენს რეზორბციულ მოქმედებას, ძირითადი ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს ორგანიზმიდან მისი სასწრაფოდ გამოდევნისკენ. ამ მიზნით იყენებენ ფორსირებულ დიურეზს, პერიტონეულ დიალიზს, ჰემოდიალიზს, ჰემოსორბციას, სისხლის ჩანაცვლებას და სხვ.

ფორსირებული დიურეზის მეთოდი გულისხმობს წყლით დატვირთვის შეთავსებას აქტიური შარდმდენი საშუალებების (ფუროსემიდი, მანიტი) გამოყენებასთან. ზოგჯერ შარდის გატუტება ან შემჟავება (ნივთიერების თვისებების მიხედვით) ხელს უწყობს ნივთიერების შედარებით სწრაფ გამოდევნას (თირკმე-

ლების მილაკებში მისი რეაბსორბაციის შემცირების ხარჯზე). ფორსირებული დიურეზის მეთოდით შეიძლება მხოლოდ თავისუფალი, სისხლის ცილებთან და ლიპიდებთან შეუკავშირებელი ნივთიერებების გამოდევნა. ამ მეთოდის გამოყენებისას აუცილებელია ელექტროლიტური ბალანსის შენარჩუნება, რომელიც შეიძლება დაირღვეს ორგანიზმიდან დიდი რაოდენობით იონების გამოდევნის შედეგად. გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობის, თირკმელების ფუნქციის გამოხატული დარღვევისა და თავის ტვინის ან ფილტვების შეშუპების საშიშროების დროს, ფორსირებული დიურეზი დაუშვებელია.

ფორსირებული დიურეზის გარდა გამოიყენება ჰემოდიალიზი ან პერიტონეული დიალიზი[50]. *ჰემოდიალიზის* დროს (ხელოვნური თირკმელი) სისხლი გაივლის ნახევრადგანვლადი მემბრანის მქონე დიალიზატორში და საგრძნობლად თავისუფლდება ცილებთან დაუკავშირებელი ტოქსიკური ნივთიერებებისგან (მაგ., ბარბიტურატებისგან). ჰემოდიალიზი დაუშვებელია არტერიული წნევის მკვეთრი შემცირების დროს.

პერიტონეული დიალიზი მდგომარეობს მუცლის ღრუს ელექტროლიტური ხსნარებით გამორეცხვაში. მოწამვლის ხასიათის მიხედვით იყენებენ განსაზღვრულ სადიალიზო ხსნარებს, რომლებიც ხელს უწყობენ ნივთიერებების სწრაფ გამოდევნას მუცლის ღრუში. სადიალიზო ხსნართან ერთად ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით შეჰყავთ ანტიბიოტიკები. ამ მეთოდების მაღალეფექტურობის მიუხედავად ისინი უნივერსალური არაა, რადგან არ ხერხდება ყველა ქიმიური ნაერთის კარგი დიალიზება (ანუ ისინი არ გაივლიან დიალიზატორის ნახევრადგანვლად მემბრანაში ჰემოდიალიზის ან მუცლის ღრუში პერიტონეული დიალიზის დროს).

დეტოქსიკაციის ერთ-ერთი მეთოდია *ჰემოსორბცია*. ამ დროს სისხლში არსებული ტოქსიკური ნივთიერებები ადსორბირდებიან სპეციალურ სორბენტებზე (მაგ., სისხლის ცილებით დაფარულ, გრანულირებულ, აქტივირებულ ნახშირზე). ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა წარმატებით ჩავატაროთ ორგანიზმის დეტოქსიკაცია ანტიფსიქოზური, ანქსიოლიზური საშუალებებით, ფოსფოროგენული ნაერთებით და ა.შ. მოწამვლისას. მნიშვნელოვანია, რომ მეთოდი ეფექტურია იმ შემთხვევებშიც, როცა პრეპარატები ცუდად დიალიზდება (მ.შ. ნივთიერებები, რომლებიც დაკავშირებული არიან პლაზმის ცილებით) და ჰემოდიალიზი არ იძლევა დადებით შედეგს.

მწვავე მოწამვლების სამკურნალოდ გამოიყენება, ასევე, *სისხლის ჩანაცვლება*. ასეთ შემთხვევებში სისხლის გამოშვება შეთავსებულია დონორის სისხლის გადასხმასთან. ეს მეთოდი განსაკუთრებით კარგია ისეთი ნივთიერებებით მოწამვლისას, რომლებიც უშუალოდ მოქმედებენ სისხლზე. მაგ., რომლებიც იწვევენ მეთჰემოგლობინის წარმოქმნას (ასე მოქმედებენ ნიტრატები, ნიტრობენზოლები და სხვ.). გარდა ამისა, მეთოდი ძალზე ეფექტურია სისხლის პლაზმასთან მჭიდროდ დაკავშირებული მაღალმოლეკულური ნაერთებებით მოწამვლისას. სისხლის ჩანაცვლების ოპერაცია დაუშვებელია სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევებისა და თრომბოფლებიტის დროს.

ბოლო დროს, ზოგიერთი ნივთიერებით მოწამვლის მკურნალობისას გავრცელება ჰპოვა *პლაზმაფერეზმა*[51], რომლის დროსაც ხდება პლაზმის მოცილება

სისხლის ფორმიანი ელემენტების დაკარგვის გარეშე და შემდგომში მისი ჩანაცვლება დონორული პლაზმით ან ელექტროლიტების ხსნარით და ალბუმინით.

ზოგჯერ, დეტოქსიკაციის მიზნით მკერდის ლიმფური ნაკადიდან იღებენ ლიმფას (*ლიმფორეა*). შესაძლებელია *ლიმფოდალიზი, ლიმფოსორბცია.*

სამკურნალო საშუალებებით მწვავე მოწამვლების დროს, ეს მეთოდები მკურნალობის თვალსაზრისით დიდად არ გამოირჩევა.

თუ მოწამვლა მოხდა ნივთიერებებით, რომლებიც გამოიყოფიან ფილტვებით, მაშინ ფორსირებული სუნთქვა ასეთი ინტოქსიკაციების მკურნალობის ერთ-ერთ მნიშვნელოვანი საშუალებაა (მაგ., ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებებით). ჰიპერვენტილაციის გამოწვევა შეიძლება სუნთქვის სტიმულატორით — კარბოგენით, ასევე, ხელოვნური სუნთქვით.

მწვავე მოწამვლების მკურნალობისას, ორგანიზმში ტოქსიკური ნივთიერებების ბიოტრანსფორმაციის გაძლიერება მნიშვნელოვან როლს არ ასრულებს.

გ) შეწოვილი ტოქსიკური ნივთიერების მოქმედების აღმოფხვრა

თუ დადგენილია მომწამვლელი ნივთიერება, მაშინ იწყებენ ორგანიზმის დეტოქსიკაციას ანტიდოტების[52] გამოყენებით.

ანტიდოტებს უწოდებენ საშუალებებს, რომლებსაც იყენებენ ქიმიური ნივთიერებებით გამოწვეული მოწამვლების სპეციფიკური მკურნალობისთვის. მათ მიეკუთვნებიან ნივთიერებები, რომლებიც იწვევენ საწამლავების ინაქტივაციას ქიმიური და ფიზიკური ურთიერთქმედების ან ფარმაკოლოგიური ანტაგონიზმის (ფიზიოლოგიური სისტემების, რეცეპტორების დონეზე და ა.შ.)[53] საშუალებით. მაგ., მძიმე ლითონებით მოწამვლისას იყენებენ ნაერთებს, რომელბიც წარმოქმნიან მათთან არატოქსიკურ კომპლექსებს (მაგ., უნითიოლი, D-პენიცილამინი; $CaNa_2$ ედტმ (EDTA)). ცნობილია ანტიდოტები, რომლებიც შედიან ნივთიერებასთან რეაქციაში და გამოათავისუფლებენ სუბსტრატს (მაგ., ოქსიმები ქოლინესთერაზას რეაქტივატორებია; ანალოგიურად მოქმედებენ ანტიდოტები, რომლებიც გამოიყენება მეთჰემოგლობინწარმომქმნელი ნივთიერებებით მოწამვლისას). მწვავე მოწამვლებისას ხშირად იყენებენ ფარმაკოლოგიურ ანტაგონისტებს (ატროპინს იყენებენ ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებით მოწამვლისას, ნალოქსონს — მორფინით მოწამვლისას და ა.შ.). ფარმაკოლოგიური ანტაგონისტები, ძირითადად, კონკურენტულად მოქმედებენ იმავე რეცეპტორებთან, როგორც მოწამვლის გამომწვევი ნივთიერებები. პერსპექტიულია სპეციფიკური ანტისხეულების შექმნა ისეთი ნივთიერებებისთვის, რომლებიც განსაკუთრებით ხშირად გვევლინებიან მწვავე მოწამვლების მიზეზად.

რაც უფრო ადრე დაიწყება ანტიდოტებით მწვავე მოწამვლის მკურნალობა, მით უფრო ეფექტურია იგი. ორგანიზმის ქსოვილების, ორგანოებისა და სისტემების განვითარებული დაზიანებების, ასევე, მოწამვლის ტერმინალური სტადიების დროს, ანტიდოტებით მკურნალობის შედეგიანობა მცირეა.

დ) მწვავე მოწამვლების სიმპტომური თერაპია

მწვავე მოწამვლების მკურნალობაში მნიშვნელოვანია სიმპტომური თერაპია. განსაკუთრებით დიდია მისი მნიშვნელობა ისეთი ნივთიერებებით მოწამვლის დროს, რომლებსაც არ აქვთ ანტიდოტები.

უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია სიცოცხლისთვის აუცილებელი ფუნქციების (სისხლის მიმოქცევისა და სუნთქვის) შენარჩუნება. ამ მიზნით იყენებენ კარდიოტონურ საშუალებებს, ნივთიერებებს, რომლებიც არეგულირებენ არტერიული წნევის დონეს, საშუალებებს, რომლებიც პერიფერიულ ქსოვილებში აუმჯობესებენ მიკროცირკულაციას, ასევე, ხშირად იყენებენ ოქსიგენთერაპიას, ზოგჯერ კი — სუნთქვის სტიმულატორებს და ა.შ. არასასურველი სიმპტომების წარმოქმნისას (რომლებიც ამძიმებენ პაციენტის მდგომარეობას) მას აღმოფხვრიან შესაბამისი პრეპარატების დახმარებით. მაგ., კრუნჩხვების კუპირება შეიძლება ანქსიოლიზური საშუალებებით — დიაზეპამით, რომელსაც ახასიათებს გამოხატული კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტიურობა. ტვინის შეშუპებისას წარმოებს დეჰიდრატაციული თერაპია (მანიტისა და გლიცერინის დახმარებით). ტკივილებს აღმოფხვრიან ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებებით (მორფინი და სხვ.). დიდი ყურადღება უნდა მიექცეს მჟავა-ფუძე მდგომარეობას და წარმოქმნილი დარღვევების შემთხვევაში წარმოებს მისი აუცილებელი კორექცია. აციდოზის სამკურნალოდ იყენებენ ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის, ტრისამინის ხსნარებს, ხოლო ალკალოზის დროს — ამონიუმის ქლორიდს. ასევე მნიშვნელოვანია წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის შენარჩუნება.

ამრიგად, სამკურნალო საშუალებებით მწვავე მოწამვლის მკურნალობის კომპლექსი ითვალისწინებს დეტოქსიკაციური ღონისძიებებისა და სიმპტომატიკის ერთობლიობას და, თუ აუცილებელი გახდა, რეანიმაციულ თერაპიასაც.

ე) მწვავე მოწამვლის პროფილაქტიკა

მთავარი ამოცანაა — მწვავე მოწამვლების შემთხვევების თავიდან აცილება, რისთვისაც აუცილებელია სამკურნალო საშუალებების დასაბუთებული დანიშვნა, მათი შენახვის წესების დაცვა როგორც სამედიცინო დაწესებულებებში, ისე სახლის პირობებში. მაგალითად, არ შეიძლება მედიკამენტების შენახვა კარადებში და მაცივრებში კვების პროდუქტებთან ერთად. სამკურნალო საშუალებების შენახვის ადგილებზე ხელი არ უნდა მიუწვდებოდეთ ბავშვებს. მიზანშეწონილი არაა სახლში ისეთი პრეპარატების შენახვა, რომლებიც არაა აუცილებელი. არ შეიძლება ვადაგასული სამკურნალო საშუალებების გამოყენება. გამოყენებულ პრეპარატებს აუცილებლად უნდა ჰქონდეთ შესაბამისი ეტიკეტი დასახელების მითითებით. ცხადია, რომ სამკურნალო საშუალებების უმეტესი ნაწილის მისაღებად აუცილებელია ექიმის რეკომენდაცია და დოზების ზუსტი დაცვა (რაც ძალზე მნიშვნელოვანია მომწამვლელი და ძლიერმოქმედი პრეპარატების შემთხვევაში). თვითმკურნალობა დაუშვებელია, რადგან იგი ხშირადაა მოწამვლების და მრავალი სხვა არასასურველი ეფექტის მიზეზი. მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება სამკურნალო საშუალებების მწარმოებელ ქიმიურ-ფარმაცევტულ საწარმოებში და ლაბორატორიებში ქიმიური ნივთიერებების შენახვის წესების დაცვას. ყველა აღნიშნული მოთხოვნის შესრულებით შესაძლებელია შემცირდეს სამკურნალო საშუალებებით მწვავე მოწამვლის შემთხვევების სიხშირე.

მესამე ნაწილი

კერძო ფარმაკოლოგია

კერძო ფარმაკოლოგიაში ფარმაკოდინამიკისა და ფარმაკოკინეტიკის საკითხები განიხილება სამკურნალო საშუალებების კონკრეტულ ჯგუფებთან და პრაქტიკული მედიცინისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვან პრეპარატებთან მიმართებით.

ნეიროტროპული საშუალებები

კერძო ფარმაკოლოგიის მნიშვნელოვანი ნაწილი ეძღვნება ორგანიზმის ფუნქციონირების ნერვულ რეგულაციაზე მოქმედ სამკურნალო საშუალებებს. ასეთი ნივთიერებებით შესაძლებელია ცნს-ის სხვადასხვა დონეებზე, ასევე, პერიფერიული ინერვაციის აფერენტული და ეფერენტული გზებით აგზნების გადაცემაზე ზეგავლენა.

ნეიროტროპული საშუალებების კლასიფიკაცია ემყარება მათი მოქმედების ლოკალიზაციას. იგულისხმება მათი მოქმედება ცენტრალურ ან პერიფერიულ ნერვულ სისტემაზე.

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც არეგულირებენ პერიფერიული ნერვული სისტემის ფუნქციებს

რეფლექსური რკალის სხვადასხვა რგოლის სტრუქტურულ-ფუნქციური თავისებურებებიდან გამომდინარე გამოყოფენ ნივთიერებებს, რომლებიც მოქმედებენ აფერენტულ და ეფერენტულ ინერვაციაზე.

ა) სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ აფერენტულ ინერვაციაზე (თავი 1, 2)

წიგნის ამ ნაწილში გაერთიანებულია მასტიმულირებელი და დამთრგუნავი ტიპის ნივთიერებები.

დამთრგუნავი ტიპის სამკურნალო საშუალებები შეიძლება მოქმედებდნენ შემდეგი სახით:

ა) ამცირებენ აფერენტული ნერვების დაბოლოებების მგრძნობელობას;

ბ) იცავენ მგრძნობიარე ნერვულ დაბოლოებებს გამაღიზიანებელი აგენტების ზემოქმედებისგან;

გ) თრგუნავენ აგზნების გავრცელებას აფერენტული ნერვული ბოჭკოებით.

მასტიმულირებელი ტიპის პრეპარატები მგრძნობიარე ნერვულ დაბოლოებებს აღაგზნებენ სელექციურად.

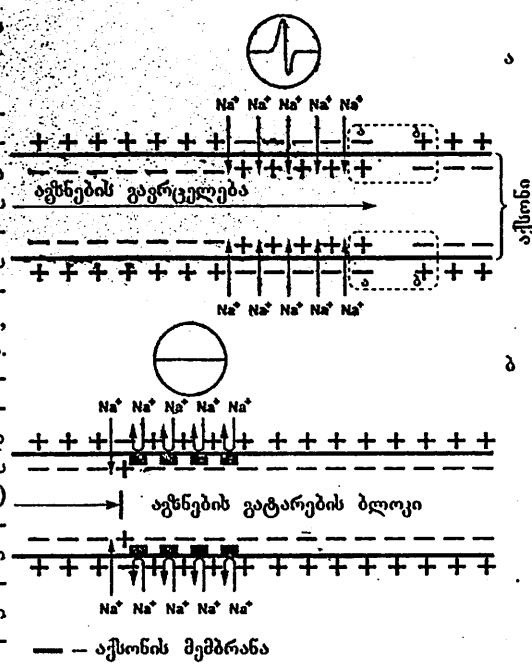
პირველი თავი. სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ აფერენტული ნერვული დაბოლოებების მგრძნობელობას ან ხელს უშლიან მათ აგზნებას

ამ ჯგუფს მიეკუთვნებიან საანესთეზიო, შემკვრელი, შემომგარსველი და მაადსორბირებელი საშუალებები.

1.1 საანესთეზიო (ადგილობრივი საანესთეზიო) საშუალებები

საანესთეზიო[1] საშუალებები იწვევენ მგრძნობელობის ადგილობრივ დაკარგვას. ისინი უპირველეს ყოვლისა ხსნიან ტკივილის შეგრძნებას, ამიტომ მათ, ძირითადად, იყენებენ ადგილობრივი გაუტკივარების (ანესთეზიის) მიზნით. ანესთეზიის გაღრმავებისას, ითშება ტემპერატურული და სხვა სახეობის მგრძნობელობა, ხოლო ბოლოს — შეხებისა და ზეწოლის აღქმა.

საანესთეზიო საშუალებები მოქმედებენ რა მგრძნობიარე ნერვებისა და ნერვული ბოჭკოების ბოლოებზე, აფერხებენ აგზნების გენერაციას და გავრცელებას. საანესთეზიო საშუალებების მოქმედების მექანიზმი, ძირითადად, დაკავშირებულია პოტენციალდამოკიდებული ნატრიუმის არხების ბლოკადასთან, რაც ხელს უშლის როგორც მოქმედების პოტენციალის წარმოქმნას, ისე მის გატარებასაც (სურ. 1.1). მიჩნეულია, რომ ჰიდროფობული (არაიონიზებული) ნაერთები გაივლიან აქსონის მემბრანაში და ახდენენ ნატრიუმის არხების



სურ. 1.1. საანესთეზიო საშუალების მოქმედება ნერვული ბოჭკოთი აგზნების გატარებაზე.

ა) საანესთეზიო საშუალების გამოყენებამდე აგზნება ვრცელდება ნერვის გასწვრივ. ლოკალური დენი ა და ბ წერტილებს შორის იწვევს სუსტ დეპოლარიზაციას ბ წერტილის არეში, რაც ზრდის მემბრანის შეღწევადობას ნატრიუმის იონებისთვის. აქსონის შიგნით მათი შესვლა, ზრდის დეპოლარიზაციის ხარისხს. დეპოლარიზაციის გარკვეულ დონეზე აღიძვრება მოქმედების პოტენციალი (ზემოთ წრის სახით პირობითად არის გამოსახული ოსცილოსკოპის ეკრანი მოქმედების პოტენციალით) და ხდება აგზნების ტალღის შემდგომი გავრცელება. ბ) საანესთეზიო საშუალების მიღების შემდეგ მემბრანასთან დაკავშირებისას, საანესთეზიო საშუალება ხელს უშლის მასში ნატრიუმის იონების შეღწევას და მის დეპოლარიზაციას. მოქმედების პოტენციალი არ აღიძვრება. აგზნების გატარება ბლოკირებულია.

ბლოკადას შიდა მხრიდან. ჰიდროფილური ნაერთები ახდენენ გარკვეულ დამთრგუნველ მოქმედებას მას შემდეგ რაც შეაღწევენ ნატრიუმის ღია არხებში. ამიტომ, საანესთეზიო საშუალებების აქტიურობა (რომლებიც სუსტი ფუძეებია) დამოკიდებულია პრეპარატის იონიზებული და არაიონიზებული ფრაქციების თანაფარდობაზე, რომელიც თავის მხრივ განპირობებულია გარემოს pH-ით, კერძოდ, ანთების დროს pH-ის დაბალი მნიშვნელობისას (მჟავე გარემო), საანესთეზიო საშუალებები მცირედ ეფექტურია, რადგან ამ დროს შემცირებულია არაიონიზებული ნაერთების კონცენტრაცია.

საანესთეზიო საშუალებების უმეტესობის სტრუქტურა შეიცავს 3 ძირითად ფრაგმენტს: არომატულ სტრუქტურას, შუალედურ ჯაჭვს და ამინოჯგუფს. არომატულ სტრუქტურას ახასიათებს ლიპოფილურობა, ამინოჯგუფი ჰიდროფილურია. მოლეკულ-ის შუა ნაწილი, ძირითადად, რთული ეთერებისა და ამიდების შესაბამისად აგებ-ლი ალიფატური ჯაჭვია. საანესთეზიო საშუალებების სტრუქტურის მიხედვით საკვირველია, რომ ნერვული ბოჭკოების მემბრანასთან მათ ურთიერთქმედებაში ჰონაწილეობენ როგორც პოლარული (ამინოჯგუფი), ისე არაპოლარული ლიპოფილური (არომატული) დაჯგუფებები.

საანესთეზიო საშუალებებმა უნდა დააკმაყოფილონ გარკვეული პირობები: უპირველეს ყოვლისა, მათ უნდა ჰქონდეთ შერჩევითი მოქმედების მაღალი უნარი, არ უნდა ახდენდნენ უარყოფით გავლენას (გამაღიზიანებელს და სხვ.) ნერვულ ელემენტებზე და ირგვლივმდებარე ქსოვილებზე. მოკლე ლატენტური პერიოდი, მაღალი ეფექტურობა სხვადასხვა ტიპის ადგილობრივი ანესთეზიის დროს, მოქმედების განსაზღვრული ხანგრძლივობა (მოსახერხებელი სხვადასხვა მანიპულაციების ჩასატარებლად) არის ის თვისებები, რომლებიც უნდა ჰქონდეს საანესთეზიო საშუალებას. სასურველია, რომ ისინი ავიწროვებდნენ სისხლძარღვებს (ან, თუნდაც, არ აფართოვებდნენ მათ), რაც ძალზე მნიშვნელოვანია, რადგან სისხლძარღვების შევიწროვება აძლიერებს ანესთეზიას, ამცირებს სისხლდენას ქსოვილებიდან, ასევე, აფერხებს რა საანესთეზიო საშუალების შეწოვას, იწვევს ტოქსიკური ეფექტების შემცირებას. საწინააღმდეგო შედეგი აღინიშნება სისხლძარღვების გაფართოებისას. თუ საანესთეზიო საშუალება არ მოქმედებს სისხლძარღვებზე ან აფართოებს მათ, მიზანშეწონილია მისი დანიშვნა ადრენომიმეტურ სისხლძარღვთა შემავიწროვებელ ნივთიერებებთან ერთად (თავი 4.1). მნიშვნელოვანია დაბალი ტოქსიკურობა და მინიმალური გვერდითი ეფექტები. ამ შემთხვევაში მხედველობაში მიიღება საანესთეზიო საშუალების რეზორბციული მოქმედების შესაძლებლობა, რადგან მათი შეწოვა შეიძლება მოხდეს შეყვანის ადგილიდან. პრეპარატი კარგად უნდა იხსნებოდეს წყალში და არ უნდა იშლებოდეს შენახვისა და სტერილიზაციის დროს.

საანესთეზიო საშუალებებს იყენებენ სხვადასხვა სახეობის ანესთეზიის[2] მისაღებად. მათ შორის ძირითადია:

— ზედაპირული, ან ტერმინალური ანესთეზია — საანესთეზიო საშუალებას ადებენ ლორწოვანი გარსის ზედაპირზე, სადაც იგი ახდენს მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების ბლოკადას; გარდა ამისა, საანესთეზიო საშუალების წასმა შეიძლება ჭრილობის ან წყლულოვან ზედაპირზე;



ვასილი კონსტანტინეს ძე ანრეპი (1852-1918) მან პირველმა აღმოაჩინა კოკაინის საანესთეზიო თვისებები და რეკომენდაცია მისცა მის პრაქტიკულ მედიცინაში გამოყენებას ადგილობრივი ანესთეზიის მიზნით (1879).

— ინფილტრაციული ანესთეზია — საანესთეზიო საშუალების ხსნარით თანდათან ჟღინთავენ კანს და უფრო ღრმა ქსოვილებს, სადაც უნდა გაიაროს ოპერაციულმა განაკვეთმა; ამ დროს საანესთეზიო საშუალება იწვევს ნერვული ბოჭკოებისა და მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების ბლოკადას;

— გამტარებლობითი ან რეგიონული (ადგილობრივი) ანესთეზია — საანესთეზიო საშუალება შეჰყავთ ნერვის გასწვრივ; ვითარდება ნერვული ბოჭკოებით აგზნების გატარების ბლოკადა, რასაც მოსდევს მგრძნობელობის დაკარგვა მის მიერ ინერვირებულ არეში;

გამტარებლობითი ანეთეზიის სახესხვაობაა ზურგის ტვინის ანესთეზია, რომლის დროსაც საანესთეზიო საშუალება შეჰყავთ სუბარაქნოიდულად), ასევე, ეპიდურული (პერიდურული) ანესთეზია — საანესთეზიო საშუალება შეჰყავთ ზურგის ტვინის მაგარი გარსის ზევით მდებარე სივრცეში. ამ დროს საანესთეზიო საშუალება მოქმედებს ზურგის ტვინის წინა და უკანა ფესვებზე).

პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით საანესთეზიო საშუალებებს ყოფენ შემდეგ ჯგუფებად:

1) ზედაპირული ანესთეზიის დროს გამოყენებული საშუალებები:
კოკაინი; დიკაინი; ანესთეზინი; პირომეკაინი;

2) საშუალებები, რომლებსაც ძირითადად იყენებენ ინფილტრაციული და გამტარებლობითი ანესთეზიის დროს:
ნოვოკაინი; ბუპივაკაინი;

3) საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ყველა სახეობის ანესთეზიის დროს:
ლიდოკაინი; ტრიმეკაინი. იხ. სტრ. 1.1 ჩანართზე.

ზოგიერთი პრეპარატის გამოყენება მხოლოდ ზედაპირული ანესთეზიისთვის იმით აიხსნება, რომ ისინი საკმაოდ ტოქსიკურებია (კოკაინი, დიკაინი) ან ძნელად იხსნებიან წყალში (ანესთეზინი).

პირველი საანესთეზიო საშუალება, რომელიც გამოყენებულ იქნა სამედიცინო პრაქტიკაში, იყო კოკაინი, რომელიც სამხრეთ ამერიკული მცენარე — Erythroxylon coca-ს ალკალოიდია და წარმოადგენს ბენზოეს მჟავას რთული ეთერისა და მეთილეკგონინის[3] ჰიდროქლორიდის. ახასიათებს მაღალი საანესთეზიო აქტიურობა და ამ თვისებით აღემატება ნოვოკაინს (ცხრ. 1.1). კოკაინის გამოყენება შეზღუდულია მისი მაღალი ტოქსიკურობის გამო. ზედაპირული ანესთეზიის მიზნით გამოყენების დროსაც კი, საჭიროა სიფრთხილე მისი გამოყენებისას, რადგან იგი შეიწოვება ლორწოვანი გარსებიდან და შეიძლება გახდეს გვერდითი მოვლენებისა და ტოქსიკური ეფექტების მიზეზი. კოკაინს, ძირითადად, იყენებენ თვალის მკურნა-

ცხრ. 1.1. ზოგიერთი საანესთეზიო საშუალების შედარებითი ანესთეზიური აქტიურობა და ტოქსიკურობა (პირ. ერთ.).

პრეპარატი	აქტიურობა ანესთეზიის დროს			ტოქსიკურობა
	ზედაპირული	ინფილტრაციული	გამტარებლობის	
კოკაინი	1	3,5	1,9	3,5
დიკაინი	10-20	10-20	10-20	10-15
ნოვოკაინი	0,1	1	1	1
ტრიმეკაინი	0,4	3-3,5	2,5-3,5	1,2-1,4
ლიდოკაინი	0,5	2-4	2-3	1,5-2

ლობის მიზნით, მის ხსნარებს იწვეთებენ კონიუნქტივის ღრუში. გამოხატული ზედაპირული ანესთეზიის გარდა (რომელიც გრძელდება 1 სთ) კოკაინი ავიწროვებს სკლერის სისხლძარღვებს, აფართოვებს გუგას. თვალის შიდა წნევა, ძირითადად, მცირდება. თუმცა, ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება თვალის შიდა წნევის მკვეთრი მომატება (ცხადია, ირღვევა თვალის შიდა სითხის უკუდენა). კოკაინი ხანგრძლივი გამოყენებისას უარყოფითად მოქმედებს რქოვანას ეპითელიუმზე, იწვევს მის აშრევებას და დაწყლულებას.

რეზორბციული მოქმედებისას კოკაინი ცნს-ზე, ძირითადად, ახდენს მასტიმულირებელ ზემოქმედებას. ეფექტები ვითარდება დაღმავალი სახით. უპირველეს ყოვლისა, იცვლება თავის ტვინის ქერქის ფუნქციური მდგომარეობა. ვითარდება ეიფორია, შფოთვა, ფსიქომოტორული აგზნება, მცირდება დაღლილობის, შიმშილის შეგრძნება, შესაძლოა ჰალუცინაციები.

კოკაინი, ასევე, სტიმულს აძლევს მოგრძო ტვინის (სასუნთქ, ღებინების, სისხლძარღვთა მამოძრავებელ) ცენტრებს, შესაძლებელია კრუნჩხვები. თუ კოკაინის დოზა საკმაოდ მაღალია, ცნს-ის აგზნება იცვლება მისი დათრგუნვით. სიკვდილს იწვევს მოგრძო ტვინის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ცენტრების (ძირითადად სასუნთქი ცენტრის) დათრგუნვა.

თავისებურად მოქმედებს კოკაინი ადრენერგიულ ინერვაციაზე. იგი აძლიერებს მისი აგზნების ეფექტებს, ასევე, პოტენცირებას უკეთებს სხვადასხვა ადრენომიმეტური საშუალების მოქმედებას. ეს გამოწვეულია იმით, რომ კოკაინი ახდენს ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზული გაგანიერების მიერ კატექოლამინების ნეირონული უკუმიტაცების დათრგუნვას (იხ. მე-4 თავი). ამით აიხსნება კოკაინის უნარი — შეავიწროვოს სისხლძარღვები და გაზარდოს არტერიული წნევა, გამოიწვიოს ტაქიკარდია და მიდრიაზი (გუგების გაფართოება).

კოკაინით მწვავე მოწამვლისას, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა მისი შეყვანის ადგილიდან შეწოვის შემცირება. თუ ესაა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი, მაშინ ახდენენ კუჭის ამორეცხვას (კალიუმის პერმანგანატის 0,05-0,1%-იანი ხსნარით), ნიშნავენ ადსორბციულ და მარილიან საფაღარათო საშუალებებს. ლორწოვან გარსზე კოკაინის მოხვედრისას, მას ჩამობანენ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარით. თუ პრეპარატი შეყვანილი იყო ქსოვილში, მისი შეწოვის შეზღუდვა ხდება ლახტის დადებით ინექციის ადგილიდან პროქსიმალურად. გარდა ამისა, უშუალოდ კოკაინის შეყვანის ადგილზე ადებენ ყინულის ბუშტს. მწვავე ინტოქსიკაციის დროს საჭიროა მზადყოფნა სუნთქვის მხარდაჭერის ჩასატარებლად, ასევე, ტრაქეოტომიისა და ხელოვნური სუნთქვის განსახორციელებლად. აგზნების კუპირების მიზნით ვენაში შეჰყავთ დიაზეპამი.

კოკაინის ქრონიკული გამოყენებისას (შესუნთქვა ცხვირიდან, კოკას ფოთლების ღეჭვა, ზოგჯერ ვენაში შეყვანა) ვითარდება წამალზე დამოკიდებულება (კოკაინიზ-

მი). უნდა ვიფიქროთ, რომ ამის მიზეზია კოკაინის მოქმედებით გამოწვეული ეიფორია: განწყობის ამაღლება, არასასურველი ემოციებისა და შეგრძნებების მოხსნა. კოკაინის მიღების მკვეთრი შეწყვეტა იწვევს მძიმე ფსიქიკურ მდგომარეობას, მაგრამ ისეთი მძიმე აბსტინენცია, რაც აღინიშნება ოპიოიდურ ტკივილგამაყუჩებელ (ანალგეზიურ) საშუალებებზე (ჰეროინი ან მორფინი) წამლისმიერი დამოკიდებულების დროს — კოკაინიზმის დროს არ შეიმჩნევა. ეს იმით აიხსნება, რომ კოკაინის მიმართ ვითარდება ფსიქიკური და არა ფიზიკური დამოკიდებულება. შეჩვევა მის მიმართ არ ვითარდება ან გამოხატულია მცირედ.

ზედაპირულ საანესთეზიო საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, პრეპარატი **დიკაინი** (ტეტრაკაინის ჰიდროქლორიდი)[4]. ქიმიურად იგი პარაამინობენზოესმჟავას წარმოებულია. აქტიურობით იგი 10-ჯერ აღემატება კოკაინს, თუმცა 2-5-ჯერ მეტად ტოქსიკურია (ცხრ. 1.1) თვალის ლორწოვანი გარსის ანესთეზიის მიზნით დიკაინის გამოყენებისას, იგი თვალის შიდა წნევაზე და აკომოდაციაზე არ მოქმედებს. გუგები არ ფართოვდება. შეიძლება აღინიშნოს რქოვანას ლორწოვანი გარსის გაღიზიანება. სისხლძარღვებს დიკაინი აფართოვებს, ამიტომ ლორწოვანი გარსების ანესთეზიის დროს მიზანშეწონილია მისი ადრენალინთან ან სხვა ადრენომიმეტურ საშუალებებთან ერთად დანიშვნა. ზოგჯერ დიკაინს იყენებენ ეპიდურული ანესთეზიის მიზნით. ზედაპირული და ეპიდურული ანესთეზიის მიზნით დიკაინის გამოყენებისას, აუცილებელია სიფრთხილე დოზასთან დაკავშირებით, რადგან დიკაინი კარგად შეიწოვება ლორწოვანი გარსებით და მაქსიმალური თერაპიული დოზების უმნიშვნელო გადამეტებამაც კი შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ტოქსიკური შედეგი (ზოგჯერ კი სიკვდილიც).

ზედაპირული ანესთეზიის მიზნით, ასევე, იყენებენ **პირომეკაინს**, რომლის სტრუქტურა ტრიმეკაინის სტრუქტურის მსგავსია.

ამ პრეპარატებიდან განსხვავებით პარაამინობენზოეს მჟავას წარმოებული **ანუსთეზინი**, ცუდად იხსნება წყალში (ადვილად იხსნება სპირტში, ცხიმოვან ზეთებში). ამის გამო მას იყენებენ გარეგანი წესით მისაღებად — მოსაყრელად, პასტის, მალამოს სახით (კანის დაზიანებულ უბანზე), ასევე, ენტერულად, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე ზემოქმედების მიზნით (მაგ., კუჭში ტკივილების დროს) ფხვნილების, ტაბლეტების, სუსპენზიების სახით. გარდა ამისა, ანესთეზინს ნიშნავენ სუპოზიტორების სახით სწორი ნაწლავის ნახეთქებისა და ბუასილის დროს. ანესთეზინი ყოველთვის იწვევს ზედაპირულ ანესთეზიას.

ინფილტრაციული და გამტარი ანესთეზიის დროს, ძირითადად, იყენებენ ნოვოკაინს.

ნოვოკაინი (პროკაინის ჰიდროქლორიდი) არის დიეთილამინოეთანოლისა და პარაამინობენზოეს მჟავას რთული ეთერი. სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ ჰიდროქლორიდის სახით. გამოირჩევა კარგად გამოხატული საანესთეზიო აქტიურობით, მაგრამ ამ თვალსაზრისით ჩამორჩება სხვა პრეპარატებს. ინფილტრაციული ანესთეზიის ხანგრძლივობა 30 წთ-დან 1 სთ-მდეა. ნოვოკაინის დიდი უპირატესობაა მისი დაბალი ტოქსიკურობა (ცხრ. 1.1). ეს შეეხება მის მეტაბოლიტებსაც. ლორწოვანი გარსებიდან ნოვოკაინი ცუდად შეიწოვება, ამიტომ ზედაპირული ანესთეზიისთვის მას იშვიათად იყენებენ (ზოგჯერ, ანესთეზიის მიზნით მას დიდი დოზებით იყენებენ ოტორინოლარინგოლოგიაში

10%-იანი ხსნარის სახით). კოკაინისგან განსხვავებით ნივოკაინი არ ავიწროვებს სისხლძარღვებს. მათი ტონუსი არ იცვლება ან ოდნავ მცირდება, ამიტომ ხშირად ნოვოკაინის ხსნარს ამატებენ ადრენომიმეტურ საშუალებებს (მაგ., ადრენალინს). სისხლძარღვების შევიწროებით და ნოვოკაინის შეწოვის შენელებით, ადრენომიმეტური საშუალებები ახდენენ ნოვოკაინის საანესთეზიო თვისებების გაძლიერებას და გახანგრძლივებას, ასევე, ამცირებენ მის ტოქსიკურობას.

რეზობციული მოქმედებისას, ნოვოკაინი ნერვულ სისტემაზე, ძირითადად, დამთრგუნავ მოქმედებას ახდენს. მას, ასევე, ახასიათებს ზომიერი ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) აქტიურობა. დიდი დოზებით გამოყენებისას შეიძლება აღინიშნოს კრუნჩხვები.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე ნოვოკაინის მოქმედება ვლინდება ჰიპოტენზიური (რაც ცნს-ზე და სიმპათიკურ განგლიებზე პრეპარატის დამთრგუნავი მოქმედების შედეგია) და ხანმოკლე ანტიარითმიული ეფექტით (იზრდება ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი და გულის გამტარი სისტემაში აგზნების გატარების დრო, მცირდება აგზნება და ავტომატიზმი).

ორგანიზმში ნოვოკაინი საკმაოდ სწრაფად ჰიდროლიზდება პლაზმისა და ქსოვილების ესთერაზებით. მისი ძირითადი მეტაბოლიტებია დიეთილამინეთანოლი და პარაამინობენზოეს მჟავა. გასათვალისწინებელია, რომ ეს უკანასკნელი არის სულფანილამიდების ჯგუფის ანტიბაქტერიული საშუალებების კონკურენტული ანტაგონისტი (თავი 27.2). ნოვოკაინის გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით.

ხშირად გამოიყენება **ბუპივაკაინის ჰიდროქლორიდი** (მერკაინი), რომელიც თავისი ქიმიური სტრუქტურისა და ფარმაკოლოგიური თვისებებით ახლოსაა ლიდოკაინთან და მაღალაქტიური და ხანგრძლივად მოქმედი ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებაა. გამოიყენება გამტარებლობითი (განსაკუთრებით ზურგის ტვინის) და ინფილტრაციული ანესთეზიის მიზნით. ეფექტი დგება 5-10 წუთში. ეპიდურული შეყვანისას ანესთეზია ნარჩუნდება 3-4 სთ, ნეკნთაშორისი ბლოკადის დროს 7-14 სთ; ზოგჯერ იგი გრძელდება 24 სთ-ს და უფრო მეტხანს. ახასიათებს გამოხატული კარდიოტოქსიკურობა (ვლინდება პარკუჭოვანი არითმიებით, QRS ინტერვალის გახანგრძლივებით, მიოკარდიუმის კუმშვადობის შემცირებით) და ნეიროტოქსიკურობა (შესაძლებელია ძილიანობა, ნისტაგმი, ტრემორი, კრუნჩხვები და სხვ.), რომლებიც აღინიშნება მისი დოზის გადამეტებისას.

ნებისმიერი სახეობის ანესთეზიის დროს ეფექტურია **ლიდოკაინი** (ქსიკაინი, ქსილოკაინი). იგი ნებადართულია ზედაპირული, ინფილტრაციული, გამტარებლობითი, პერიდურული, სუბარაქნოიდული და სხვა სახეობის ანესთეზიების დროს.

საანესთეზიო აქტიურობით იგი აღემატება ნოვოკაინს 2,5-ჯერ და მოქმედებს 2-ჯერ უფრო ხანგრძლივად. მაგ., ადრენომიმეტურ საშუალებებთან კომბინაციაში ნოვოკაინი იწვევს 1,5-2 სთ-ის ხანგრძლივობის ანესთეზიას, ხოლო ლიდოკაინი — 2-4 სთ (0,5%-იანი ხსნარი). ლიდოკაინის ტოქსიკურობა კონცენტრაციის მიხედვით ისეთივეა, როგორც ნოვოკაინის ან შეიძლება მცირედ აღემატებოდეს მას.

ლიდოკაინი არ ახდენს ქსოვილზე გამაღიზიანებელ მოქმედებას. კონიუნქტივის პარკში ჩაწვეთება არ იწვევს გუგის გაფართოებას და არ მოქმედებს სისხლძარღვთა ტონუსზე.

მიზანშეწონილია ლიდოკაინის მიღება ადრენალინთან ერთად (მცირდება ტოქსიკურობა და იზრდება ანესთეზიის ხანგრძლივობა).

ლიდოკაინით ინტოქსიკაციის შემთხვევაში შეიმჩნევა ძილიანობა, მხედველობის დარღვევა, გულისრევა, ტრემორი, კრუნჩხვები. მძიმე შემთხვევაში ვითარდება გულ-სისხლძარღვთა აშლილობა, სუნთქვის დათრგუნვა.

ლიდოკაინი მნიშვნელოვანი, უნივერსალური საანესთეზიო პრეპარატია. ლიდოკაინი და მისი მეტაბოლიტები არ შედიან კონკურენულ ურთიერთქმედებაში სულფანილამიდებთან. აუცილებელია ლიდოკაინის (ან ტრიმეკაინის) გამოყენება პაციენტის მიერ ნოვოკაინისა და პარაამინობენზოეს მჟავას სხვა წარმოებულების აუტანლობის შემთხვევაში. ასევე საინტერესოა ლიდოკაინი, როგორც ეფექტური არითმიის საწინააღმდეგო საშუალება (თავი 14.2).

ყველა ტიპის ანესთეზიისთვის იყენებენ, ასევე, **ტრიმეკაინს** — ნაერთს, რომელიც სტრუქტურით ჰგავს ლიდოკაინს. პრეპარატი 2-3-ჯერ აქტიურია ნოვოკაინზე, თუმცა შედარებით ტოქსიკურია. მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად, ვიდრე ნოვოკაინი (2-4 სთ), არ აღიზიანებს ქსოვილებს, ხშირად გამოიყენება ადრენალინთან ერთად. ნაკლებად ეფექტურია, როგორც ზედაპირული საანესთეზიო საშუალება (აუცილებელია უფრო მაღალი კონცენტრაციები — 2-5%-იანი ხსნარები).

ტრიმეკაინი თრგუნავს თავის ტვინის ქერქს და ტვინის ღეროს აღმავალ რეტიკულურ ფორმაციას. ახასიათებს სედაციური, საძილე და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო ეფექტები.

ინფილტრაციული და გამტარი ანესთეზიის მიზნით ტრიმეკაინის თერაპიული დოზებით გამოყენების დროს, გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემების მხრიდან არ შეიმჩნევა მნიშვნელოვანი ცვლილებები.

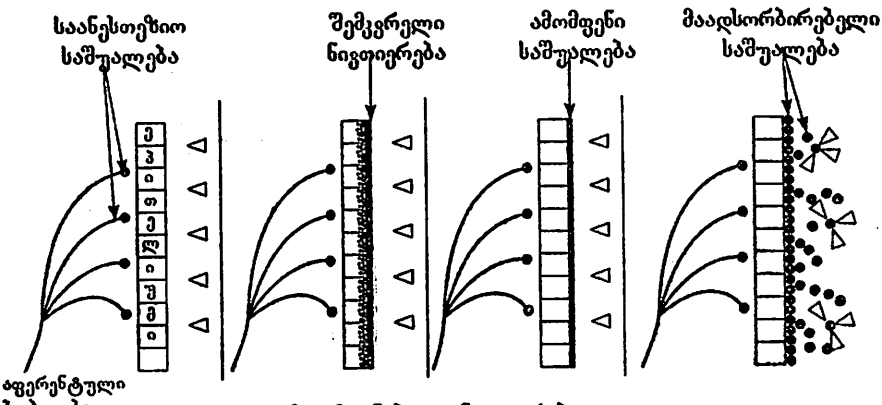
გვერდითი მოვლენებიდან ზოგჯერ შეიმჩნევა: წვა პრეპარატის შეყვანის ადგილზე, გულისრევა, ღებინება ხოლო ინტოქსიკაციის დროს — კლონური კრონჩხვები.

სისტემური მოქმედებისას პრეპარატს აქვს ანტიარითმიული აქტიურობა. ასეთ შემთხვევაში იგი შეჰყავთ ვენაში.

სანარკოზე, ნარკოტიკული ტიპის საძილე, ანტიფსიქოზური და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მოქმედების ფონზე საანესთეზიო ნივთიერებების მოქმედება ძლიერდება, ხოლო ცნს-ის მასტიმულირებლებთან ერთად (ანალეფსიურ საშუალებებთან) მიღებისას მისი მოქმედება სუსტდება.

12 შემკვრელი საშუალებები

შემკვრელ საშუალებებს მიეკუთვნებიან ადგილობრივი მოქმედების ანთების საწინააღმდეგო (ანტიფლოგისტური[5]) პრეპარატები (ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების შესახებ იხ. თავი 24). მათ იყენებენ ლორწოვანი გარსებისა და კანის ანთების სამკურნალოდ. ამ პრეპარატების წასმის ადგილზე წარმოიქმნება უჯრედგარე სითხის, ლორწოს, ექსუდატის, უჯრედების ზედაპირის (უჯრედული



სურ. 1.2. იმ ნივთიერებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება, რომლებიც ხელს უშლიან მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების აგზნებას.

მემბრანების) კოლოიდების გამკვრივება (ცილების ნაწილობრივი კოაგულაცია). ამ დროს წარმოქმნილი აპკი (სურ. 1.2) გაღიზიანებისგან იცავს მგრძნობიარე ნერვულ დაბოლოებებს და ტკივილის შეგრძნება იკლებს. გარდა ამისა, ხდება სისხლძარღვების ადგილობრივი შევიწროვება, მათი განვლადობის დაქვეითება, ექსუდაციის შემცირება, ასევე, ფერმენტების ინჰიბირება. ყოველივე ეს ხელს უშლის ანთებითი პროცესის განვითარებას.

შემკრელი ნივთიერებები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

ა) ორგანულებად: ტანინი; მუხის ქერქის ნახარში;

ბ) არაორგანულები: ტყვიის აცეტატი; თუთიის ჟანგი; ბისმუტის ფუძე; თუთიის სულფატი; შაბი; სპილენძის სულფატი; ვერცხლის ნიტრატი

ტანინი – სათრიმლავი გუნდამჟავა მიიღება მელნის გუნდიდან (Gallae turcicae), რომლებიც მცირე აზიური მუხისა და თუთუბოსებრთა ოჯახის ზოგიერთი მცენარის ნაზარდია. ნიშნავენ ხსნარების და მალამოების სახით.

მუხის კანი შეიცავს დიდი რაოდენობით მთრთიმლავ ნივთიერებას, რომლებიც უზრუნველყოფენ შესაბამისი ნახარშის შემკრელ მოქმედებას.

არაორგანული ნაერთებიდან განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს პრეპარატები **ტყვიის აცეტატი** ($Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$); **ბისმუტის ფუძე ნიტრატი** ($BiNO_3(OH)_2 \cdot BiONO_3$ და $BiOOH$); **შაბი** $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$; **თუთიის ჟანგი** (ZnO) და **თუთიის სულფატი** ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$); **სპილენძის სულფატი** ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$); **ვერცხლის ნიტრატი** ($AgNO_3$). მცირე კონცენტრაციებით ისინი ახდენენ შემკვრელ მოქმედებას, ხოლო დიდი კონცენტრაციებით – მოწვას (წარმოიქმნება ალბუმინატები, ცილები ილექება), ლითონთა მარილების ადგილობრივი მოქმედება, ასევე, დამოკიდებულია გათავისუფლებულ ანიონზე (მჟავაზე). შემკვრელი მოქმედების მისაღებად უფრო ეფექტურია ლითონთა და სუსტ მჟავათა მარილები რომლებიც წარმოქმნიან მკვრივ ალბუმინატებს (ტყვია, ალუმინი) და გათავისუფლების დროს არ აზიანებენ ირგვლივმდებარე ქსოვილებს.

შემკვრელ ნივთიერებებს ნიშნავენ გარეგანი წესით გამოსაყენებლად კანის საფარის და ლორწოვანი გარსების ანთების დროს საფენების სახით, ასევე

წასმის, გამოვლების, შესხურების, მოფრქვევის მიზნით. გარდა ამისა მათ ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად (ბისმუტის პრეპარატი, ტანინის ცილოვანი პრეპარატი — ტანალბინი) საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ანთების დროს (ენტერიტი, კოლიტი). ტანინის ხსნარს იყენებენ ადგილობრივი დამწვრობის დროს და შინაგანი წესით მისაღებად, ასევე, მძიმე ლითონების მარილებით და ალკალოიდების მარილებით (თუ ისინი მოხვდნენ კუჭის სანათურში) მოწამვლისას. ამ უკანასკნელებთან ტანინი წარმოქმნის უხსნად ნაერთებს, რითაც ხელს უშლის მათ შეწოვას, თუმცა ზოგიერთ ალკალოიდთან (მორფინი, ატროპინი და სხვ.) იგი ქმნის არამდგრად კომპლექსებს, ამიტომ აუცილებელია კუჭის რაც შეიძლება სწრაფად ამორეცხვა.

13. შემომგარსველი საშუალებები

შემომგარსველი საშუალებები ფარავენ ლორწოვან გარსს და ხელს უშლიან მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანებას (სურ. 12). ამომფენ საშუალებებს მიეკუთვნებიან სახამებლის და სელის თესლის ლორწო და სხვ. მათ, ძირითადად, იყენებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ანთებითი პროცესების დროს, ასევე, ნივთიერებებთან, რომლებსაც ახასიათებთ გამაღიზიანებელი თვისებები. რეზორბციულ მოქმედებას ამომფენი საშუალებები არ ახდენენ.

14. მაადსორბირებელი საშუალებები

მაადსორბირებელი საშუალებები არის დიდი ადსორბციული ზედაპირის მქონე წვრილი ფხვნილისებრი ინერტული ნივთიერებები, რომლებიც არ იხსნებიან წყალში და არ აღიზიანებენ ქსოვილებს. კანზე ან ლორწოვან გარსებზე წასმისას ისინი საკუთარი ზედაპირით ახდენენ ქიმიური ნაერთების ადსორბციას და ამით იცავენ გაღიზიანებისგან ნერვების მგრძნობიარე დაბოლოებებს. ამასთან, კანის ზედაპირის ან ლორწოვანი გარსების თხელი ფენით დაფარვისას, მაადსორბირებელი ნივთიერებები მექანიკურადაც იცავენ ნერვების მგრძნობიარე დაბოლოებებს (სურ. 12). მაგ., **ტალკი** ($4SiO_2 3MgO \cdot H_2O$) სხეულზე წასმისას ახდენს ჯირკვლების გამონაყოფის ადსორბციას, აშრობს კანს და იცავს მას მექანიკური გაღიზიანებისგან. ძალზე მნიშვნელოვანია მაადსორბირებელი ნივთიერებების (მაგ., **გააქტიურებული ნახშირის**) გამოყენება ქიმიური ნაერთებით მოწამვლისას. შინაგანი წესით მიღებისას გააქტიურებული ნახშირი ახდენს ტოქსიკური ნივთიერებების ადსორბციას, ანელებს ან წყვეტს მათ შეწოვას და ამით ამცირებს მწვავე მოწამვლის შესაძლებლობას. გარდა ამისა, ადსორბენტებს ნიშნავენ დიარეის (ახდენს მომწამვლელი ნივთიერებების ადსორბციას) და მეტეორიზმის დროს (შთანთქავენ გოგირდწყალბადს).

პრეპარატები*

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა უფროსებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
საანესთეზიო საშუალებები		
დიკაინი – dicainum	კონიუნქტივაში 2-3 წვეთი 0,25-2%-იანი ხსნარი; ოტორინოლარინგოლოგიაში 2-3 მლ 0,5-1%-იანი ხსნარი	ფხვნილი; თვალის აპკები დიკაინით
ანესთეზინი – anesthesinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,3 გ; რექტალურად 0,05-0,1 გ; ლორწოვან გარსებზე 5-20%-იანი ზეთის ხსნარი; კანზე 5-10%-იანი მალამო და მოსაფრქვევი	ფხვნილი; ტაბლეტები - 0,3გ; 5%-იანი მალამო
ნოვოკაინი – novokainum	ინფილტრაციული ანესთეზიის მიზნით 0,25-0,5%-იანი ხსნ; გამტარებლობის ანესთეზიისთვის 1-2%-იანი ხსნარი; პერიდურული ანესთეზიისთვის 2%-იანი ხსნარი; ზურგის ტვინის ანესთეზიისთვის 5%-იანი ხსნარი; ტერმინალური ანესთეზიისთვის 10-20%-იანი ხსნარი; შინაგანი წესით მისაღებად 30-40 მლ 0,25-0,5%-იანი ხსნარი; ვენაში შესაყვანად 5-15 მლ 0,25-0,5%-იანი ხსნარი (ნელა)	ფხვნილი; 1; 2; 5; 10; და 20 მლ 0,25%-იანი და 0,5%-იანი ამპულები და 1; 2; 5 და 10 მლ 1%-იანი და 2%-იანი ხსნარი; ფლაკონები, რომლებიც შეიცავენ 200-400 მლ სტერილურ 0,25% და 0,5%-იანი ხსნარს; 5% და 10%-იანი მალამოები; რექტალური სუპოზიტორები 0,1 გ.
ტრიმეკაინი – trimecainum	ინფილტრაციული ანესთეზიის მიზნით 0,125-0,25-0,5%-იანი ხსნარი; პერიდურული ანესთეზიისთვის 1-1,5-2% ხსნარი; ზურგის ტვინის ანესთეზიისთვის 5% ხსნარი; ზედაპირული ანესთეზიისთვის 2-5%-იანი ხსნარი	ფხვნილი; 10 მლ 0,25%-იანი ხსნარი, 2,5 და 10 მლ 0,5%-იანი და 1%-იანი ხსნარი, 1; 2; 5 და 10 მლ 2%-იანი ხსნარი, 1 და 2 მლ 5%-იანი ხსნარი
ლიდოკაინის ჰიდროქლორიდი – lidocaini hydrochloridum	ინფილტრაციული ანესთეზიისათვის 0,25-0,5%-იანი ხსნარი; გამტარებლობითი ანესთეზიისთვის 0,5-2%-იანი ხსნარი; ტერმინალური ანესთეზიისთვის 1-5%-იანი ხსნარი	10 და 20 მლ 1%-იანი ამპულები, 2 და 10 მლ 2%-იანი ამპულები, 2 მლ 10% ხსნარი; 5 მლ 2% და 4%-იანი ხსნარის ფლაკონები
შემკვრელი საშუალებები		
ტანინი – Tanninum	პირის, ცხვირის, ხახის პირის, ხორხის გამოსავლებად 1-2%-იანი ხსნარები (წყლის, გლიცერინის); დაზიანებულ ზედაპირებზე წასასმელად 3-10%-იანი ხსნარები და მალამო	ფხვნილი; 0,25 მლ სპირტის 4%-იანი ხსნარის ფლაკონები

პრეპარატები*. გაგრძელება

მუხის ქერქის ნახარში – Decoctum corticis Quercus	გამოსავლებად ნახარში 1:10, გარეგანი წესით მისაღებად (დამწვრობების სამკურნალოდ) ნახარში 1:5	ნახარშები 1:10 და 1:5
ტყვიის აცეტატი – plumbi acetas	გარეგანი წესით მისაღებად 0,25-0,5% ხსნარი	ფხვნილი
ბისმუტის ფუძე ნიტრატი – Bismuthi subnitras	შინაგანი წესით მისაღებად 0,25-0,5გ; გარეგანი წესით მისაღებად 5-10%-იანი მალამო და ფხვნილი	ფხვნილი; 0,25-0,5 გ ტაბლეტები 10%-იანი მალამო
შაბი – Alumen	გარეგანი წესით 0,5-1%-იანი ხსნარი	ფხვნილი
	აბომუენი საშუალებები.	
სახამებლის ლორწო – Mucilago Amyli	შინაგანი წესით და რექტალურად (15-30 მლ),	ფხვნილი
	ადსორბირებადი საშუალებები	
აქტივირებული ნახშირი – Carbo activatus	შინაგანი წესით მისაღებად 1-2 გ მეტეორიზმის დროს; მოწამვლებისას 20-30 გ წყლის სუსპენზიის სახით	ფხვნილი; 0,25-0,5 გ ტაბლეტები

* სტუდენტებისთვის, რეცეპტის გამოწერის გამარტივების მიზნით, ცხრილებში მოცემულია შერჩევითი მონაცემები ზოგიერთი პრეპარატის შესახებ. უფრო დაწვრილებითი მონაცემები დოზების, შეყვანის გზებისა და გამოშვების ფორმების შესახებ, იხ. მ.დ. მაშკოვსკის ცნობარში სამკურნალო საშუალებები", მე-14 გამოცემა, მოსკ. 2000.

მეორე თავი. სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც იწვევენ აფერენტული ნერვული დაბოლოებების სტიმულაციას

ამ თავში განხილულია ნივთიერებები, რომლებიც სელექციურად აღაგზნებენ კანისა და ლორწოვანი გარსების მგრძნობიარე ნერვების დაბოლოებებს და არ აზიანებენ ირგვლივმდებარე ქსოვილებს. ამ დროს წარმოქმნილი რეფლექსები შეიძლება სასარგებლო გახდეს სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების მკურნალობის დროს. ასეთი ტიპის ძირითადი სამკურნალო საშუალებები მიეკუთვნებიან შემდეგ ჯგუფებს:

გამაღიზიანებელი საშუალებები

მდოგვის საფენი; მენთოლი

გაფილტრული ტერპენტინის ზეთი; ამიაკის ხსნარი

რეფლექსური მოქმედების ამოსახველებელი საშუალება (იხ. თავი 13).

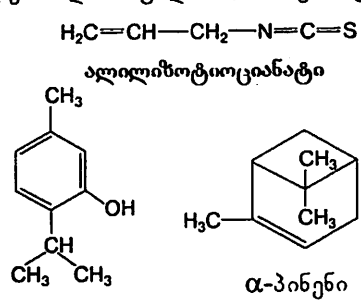
რეფლექსური მოქმედების მწყარე, საფაღარათო და ნაღვლმდენი საშუალებები (იხ. თავი 15).

2.1 გამაღიზიანებელი საშუალებები

ამ ჯგუფის პრეპარატები ახდენენ კანის და ლორწოვანი გარსების მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების სტიმულირებას.

მდოგვის საფენი დაფარულია ცხიმგაცლილი მდოგვის თხელი ფენით. მისი გამაღიზიანებელი მოქმედება გამოწვეულია მდოგვის ეთერის ზეთით (წარმოადგენს ალილიზოთიოციანატს; იხ. სტრ. 2.1). მდოგვი შეიცავს გლიკოზიდ სინიგრინს და ფერმენტ მიროზინს. მდოგვის საფენის თბილი წყლით დასველებისას (t<40oC) მიროზინის გავლენით ხდება სინიგრინის ფერმენტული გახლეჩა და წარმოიქმნება მდოგვის ეთერის ზეთი, რომელიც ახდენს გამოხატულ გამაღიზიანებელ მოქმედებას. მდოგვის საფენებს ხშირად იყენებენ სასუნთქი ორგანოების დაავადებების, სტენოკარდიის, ასევე, ნევრალგიების და მიალგიების დროს.

ეთერზეთებს მიეკუთვნება **ტერპენტინის გაწმენდილი ზეთი**, რომელიც მიიღება ჩვეულებრივი ფიჭვის ფისის გამოხდით. ძირითადი მოქმედი ნივთიერებაა α-პენინი (მიეკუთვნება ტერპენების ჯგუფს, რომლებიც თავის მხრივ არომატული ნახშირწყალბადების ნაწილობრივი ან მთლიანად ჰიდრირებული წარმოებულებია და შეიცავს მრავალი ეთერზეთი), რომელსაც ახასიათებს მნიშვნელოვანი ლიპოფილობა, რის გამოც აღწევს ეპიდერმისში და იწვევს მგრძნობიარე ნერვულ დაბოლოებებზე გამაღიზიანებელ მოქმედებას. გაწმენდილი ტერპენტინის ზეთის პრეპარატებს, ძირითადად, იყენებენ ადგილობრივად დაზელის მიზნით ნევრალგიების, მიალგიების და სახსრების ტკივილის დროს.



სტრ. 2.1 ზოგიერთი გამაღიზიანებელი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

აღნიშნულ გამაღიზიანებელ ნივთიერებებს ნიშნავენ ორი მიზნით: 1) დაზიანებული ორგანოს ან ქსოვილის მიდამოში ტკივილის

შეგრძნების მოხსნის (დათრგუნვის) მიზნით, ეს არის ე.წ. გადამრთველი მოქმედება; 2) იმ შინაგანი ორგანოების (ქსოვილების) ტროფიკის გაუმჯობესება, რომლებიც ჩართულნი არიან პათოლოგიურ პროცესში. გადამრთველი ეფექტი შეიძლება აიხსნას ცნს-ში შემოსული აგზნების ორი ნაკადის — პათოლოგიურად შეცვლილი შინაგანი ორგანოებიდან შემოსული აგზნებისა და გამაღიზიანებელი ნივთიერებების მოქმედების ადგილზე კანის ზედაპირიდან შემოსული აგზნების ურთიერთქმედებით. ამ დროს ვისცერული ორგანოებიდან მოსული ეფერენტული იმპულსების აღქმა მცირდება. მართალია, ასეთი თვალსაზრისი საკმაოდ ჰიპოთეტურია, მაგრამ ვისცერული და სომატური იმპულსების ურთიერთქმედება ფიზიოლოგიურად დამტკიცებულია. ამას ადასტურებს კლინიკური მონაცემებიც მაგ., შინაგანი ორგანოების დაავადებების დროს ხშირად აღინიშნება მომატებული მგრძნობელობა კანის განსაზღვრულ უბნებზე (ზახარინ-გედის ზონები). მაგ., სტენოკარდიის დროს პაციენტები ხშირად აღნიშნავენ ტკივილის შეგრძნებას ბეჭისა და მარცხენა ხელის არეში. ასევე, არაა გამორიცხული, რომ გამაღიზიანებელი საშუალებების ზემოქმედებისას, ცნს-ში ხდება ენკეფალინების ტიპის ნივთიერებების გამონთავისუფლება, რომლებსაც ახასიათებთ ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი (იხ. თავი 8).

გარდა ამისა, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გამაღიზიანებელი საშუალებები შინაგან ორგანოებზე ახდენენ დადებით ტროფიკულ ზეგავლენას. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს სხვადასხვა მექანიზმთან. მაგ., ვარაუდობენ რომ ტროფიკული ზემოქმედება შეიძლება განხორციელდეს ჩვეულებრივი კანვისცერული რეფლექსით, ასევე, ანტიდრომულად, პოსტგანგლიური სიმპათიკური ბოჭკოების საშუალებით (აქსონის ტიპის რეფლექსის მსგავსად). მეორე ვარიანტის დროს აგზნება ვრცელდება ცნს-ის გარეშე, კანის რეცეპტორებიდან შინაგანი ორგანოებისკენ. ტროფიკას, ასევე, ხელს უნდა უწყობდეს გამაღიზიანებელი ნივთიერებების გადამრთველი მოქმედებაც, რომელიც აქვეითებს ტკივილის შეგრძნებას. გამორიცხული არაა, რომ გარკვეული მნიშვნელობა აქვს, ასევე, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ჰისტამინი და სხვ.) გათავისუფლებას კანის გაღიზიანებისას.

გამაღიზიანებელი საშუალებების მოქმედების ადგილზე შეიმჩნევა კანის შეწითლება და გარკვეული შეშუპება. თუმცა, ამ ადგილობრივ ეფექტებს არავითარი თერაპიული მნიშვნელობა არა აქვს.

ჰიპერემია განპირობებულია არტერიოლებისა და კაპილარების რეფლექსური გაფართოებით. ძირითადად, ეს ხდება აქსონ-რეფლექსის ხარჯზე. კანის რეცეპტორებიდან აგზნება ვრცელდება მგრძნობიარე ბოჭკოების საშუალებით და შემდეგ კოლატერალების საშუალებით (ცნს-ის გვერდის ავლით) მიდის კანის სისხლძარღვებთან. გარდა ამისა, გამაღიზიანებელი ნივთიერებების მოქმედების ადგილზე გამოიყოფა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები (მაგ. ჰისტამინი). იგი, ასევე, იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას და კაპილარების ფორიანობის მომატებას (ამ უკანასკნელს თან სდევს ექსუდაციის მომატება და ქსოვილების მცირე შეშუპება).

ზოგიერთი გამაღიზიანებელი საშუალება კანისა და ლორწოვანი გარსების მგრძნობიარე დაბოლოებებზე მოქმედებისას, აღნიშნულ ეფექტებთან ერთად, იწვევენ გულის მუშაობის, სისხლძარღვთა ტონუსისა და სუნთქვის რეფლექ-

სურ ცვლილებებს. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება მენთოლი და ამიაკის ნაერთები.

მენთოლი ბაღის პიტნის ეთერზეთის ძირითადი კომპონენტია და ტერპენების მწკრივის (იხ. სტრ. 2.1) სპირტი. იგი სელექციურად მოქმედებს სიცივის რეცეპტორებზე და აღაგზნებს მათ, რასაც მოსდევს სიცივის შეგრძნება. გამაღიზიანებელი მოქმედება შეიძლება შეიცვალოს უმნიშვნელო ანესთეზიით. მენთოლი რეფლექსურად ცვლის როგორც ზედაპირული, ისე უფრო ღრმად განლაგებული ქსოვილებისა და შინაგანი ორგანოების სისხლძარღვების ტონუსს.

მენთოლს იყენებენ ზედა სასუნთქი გზების ანთებითი დაავადებების დროს (წვეთების, წასმის, ინტრატრაქეული შესხმის, ინჰალაციის სახით). იგი ვალიდოლის მთავარი ინგრედიენტია (იხ. სტრ. 14.3), რომელსაც ნიშნავენ ენის ქვეშ მისაღებად სტენოკარდიის დროს. პრეპარატი პირის ლორწოვანი გარსიდან რეფლექსურად ხსნის გულის სისხლძარღვების სპაზმს. მენთოლს, ასევე, იყენებენ კანის ზედაპირის დასაზელად ნევრალგიების, მიალგიების, ართრალგიების დროს. შაკიკის დროს მას შეიზელენ საფეთქლებთან (იყენებენ მენთოლის ფანქარს, რომელიც შეიცავს 20% მენთოლს და 80% პარაფინს).

გამოხატული გამაღიზიანებელი ეფექტი აქვს ამიაკს. **ამიაკის ხსნარის** ორთქლის შესუნთქვა (ნიშადურის სპირტი – NH_4OH) იწვევს ზედა სასუნთქი გზების მგრძნობიარე ნერვული დაბოლოებების აგზნებას და სუნთქვის ცენტრის რეფლექსურ სტიმულაციას. ამიაკის ხსნარებით სარგებლობენ ინჰალაციისთვის გულის წასვლის (სინკოპეს) და სომთვრალის დროს. მძიმე სომთვრალისას დასაშვებია ამიაკის ხსნარის 5-10 წვეთის შინაგანი წესით მიღება (ნახევარ ჭიქა წყალთან), გარდა ამისა, ამიაკის ხსნარს (როგორც მადეზინფიცირებელ საშუალებას) იყენებენ ქირურგიული ოპერაციის წინ ხელების დასამუშავებლად.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა უფროსებისთვის; მიღების წესი	გამოშვების ფორმა
ტერპანტინის ზეთი (გაწმენდილი) – Oleum Terebinthinae rectificatum	გარეგანი წესით მისაღებად 20% მალამო, 40% ლინიმენტი	50 გ ფლაკონები
მენთოლი – Mentholum	გარეგანი წესით მისაღებად 0,5-2% -იანი სპირტხსნარი, 1%-იანი – მალამო, 10% ზეთის სუსპენზია; ენის ქვეშ 2-3 წვეთი 5% სპირტხსნარი (შაქრის ნატეხზე დაწვეთებით)	ფხვნილი; 1%-იანი და 2%-იანი მენთოლის ზეთი; 1%-იანი და 2%-იანი სპირტის ხსნარები; მენთოლის ფანქარი
ამიაკის ხსნარი – Solutio Ammonii caustici	5-10 წვეთი 100 მლ წყალში შინაგანი წესით მისაღებად; გარეგანი წესით – (ხელების დასაბანად) 25 მლ 5 ლ წყალზე	10, 40 და 100 მლ-იანი ფლაკონები: 1 მლ-იანი ამპულები

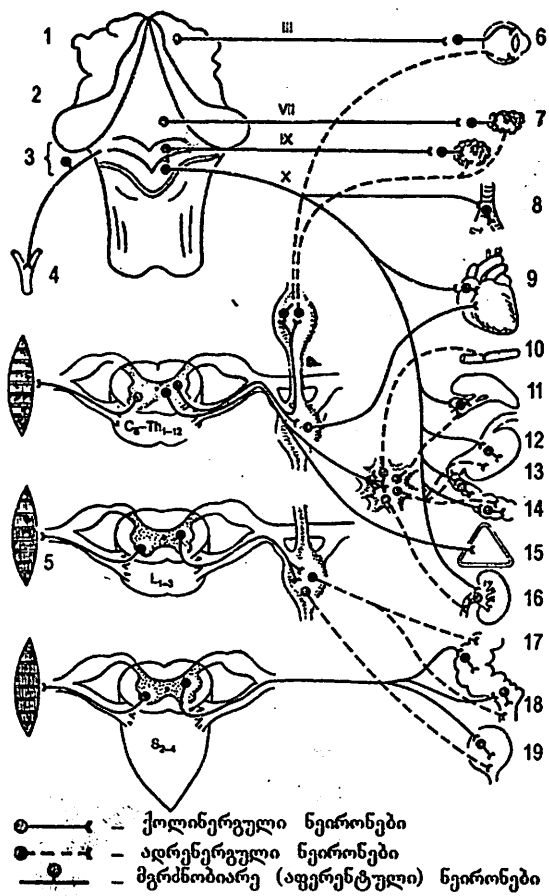
სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ ეფერენტულ ინერვაციაზე (მე-3-4 თავები)

ეფერენტული ინერვაცია შედგება ჩონჩხის კუნთების ვეგეტატიურ (ახდენენ შინაგანი ორგანოების, სისხლძრაღვების, ჯირკვლების ინერვაციას) და მამოძრავებელი ნერვებისაგან.

ვეგეტატიურ ინერვაციას იმ მედიატორების მიხედვით, რომლებიც გამოიყოფიან ნეიროეფექტორულ სინაფსებში, ძირითადად, ყოფენ ქოლინერგულ ანუ პარასიმპათიკურ (მედიატორი — აცეტილქოლინი) და ადრენერგულ ანუ სიმპათიკურად (მედიატორი — ნორადრენალინი).

ვეგეტაციური ნერვების ეფერენტული გზა შედგება 2 — პრეგანგლიური და განგლიური ნეირონისგან. ქოლინერგულ ინერვაციაში პრეგანგლიური ნეირონის სხეულებს აქვთ კრანიოსაკრალური ლოკალიზაცია (სურ. 2.1). კრანიალური ბირთვები მოთავსებული არიან შუა და მოგრძო ტვინში. ამ შემთხვევაში ქოლინერგული ბოჭკოები შედიან ქალას ნერვების შემადგენლობაში: III (n. oculomotorius), VII (n. focialis), IX (n. glossopharengeus) და X (n. vagus) წყვილებში. საკრალურ განყოფილებაში პრეგანგლიური ნეირონები იწყებიან ზურგის ტვინის რუხი ნივთიერების გვერდითი რქებიდან.

ადრენერგულ ინერვაციაში პრეგანგლიური ნეირო-



სურ. 2.1. ქოლინერგული და ადრენერგული ინერვაციის ზოგადი სქემა. ზურგის ტვინის C, Th, L, S – სეგმენტები.
1) შუამდებარე ტვინი; 2) ხიდი; 3) მოგრძო ტვინი; 4) კაროტიდული სინუსი; 5) ჩონჩხის კუნთები; 6) თვალი; 7) საცრემლე და სანერწყვე ჯირკვლები; 8) ტრაქეა და ბრონქები; 9) გული; 10) არტერიოლა; 11) ღვიძლი ნაღვლის სადინარებით ნაღვლის ბუშტით; 12) კუჭი; 13) წვრილი ნაწლავი; 14) მსხვილი ნაწლავის პროქსიმალური ნაწილი; 15) თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერება; 16) თირკმელი შარდსადინარით; 17) მსხვილი ნაწლავის დისტალური ნაწილი; 18) სწორი ნაწლავი; 19) შარდის ბუშტი.

ნების სხეულები, ძირითადად, მდებარეობენ ზურგის ტვინის თორაკოლუმბარული განყოფილების (C_8; $Th_1 - L_3$) გვერდით რქებში.

ქოლინერგული და ადრენერგული ინერვაციის პრეგანგლიური ნეირონების აქსონები მთავრდებიან ვეგეტაციურ განგლიებში, სადაც ისინი წარმოქმნიან სინაფსურ კონტაქტებს განგლიურ ნეირონებთან. სიმპათიკური განგლიები მდებარეობენ ორგანოების გარეთ, ხოლო პარასიმპათიკურები — ხშირად ინტრაორგანულად. სიმპათიკურ და პარასიმპათიკურ განგლიებში ძირითადი მედიატორია აცეტილქოლინი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ვეგეტატიური ქოლინერგული და ადრენერგული ინერვაცია შედგება 2 ნეირონისგან. გამონაკლისია მხოლოდ თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერების ეფერენტული ნერვები, რომლებიც წარმოქმნილი არიან ქრომაფინული უჯრედებისგან. ეს უკანასკნელები ემბრიოგენეტიკურად ენათესავებიან სიმპათიკური განგლიების ნეირონებს, ამიტომ, თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერების ინერვაციაში მონაწილეობენ მხოლოდ პრეგანგლიური (ქოლინერგული) ნეირონები, რომელთა მედიატორია აცეტილქოლინი. ამრიგად, ამ შემთხვევაში, არსებობს ერთნეირონიანი გზა. ამ ნეირონების გაღიზიანებისას თირკმელზედა ჯირკვლის ქრომაფინური უჯრედებიდან გამოთავისუფლდება ადრენალინი.

დადგენილია, რომ შინაგანი ორგანოების ინერვაციაში მონაწილეობას იღებს **პურინერგული სისტემა**. ცნობილია, რომ ქოლინერგული და ადრენერგული ბოჭკოების დაბოლოებებში ვეზიკულები შეიცავს ადენოზინტრიფოსფატს (ატფ), რომელიც ასრულებს შესაძლო მედიატორის (ან კომედიატორის) როლს. პერიფერიული ნერვული დაბოლოებები (ვარიკოზული გაგანიერებები) გამოყოფენ ატფ-ს და მისი დაშლის პროდუქტებს (მ.შ. ადენოზინს), რაც დამთრგუნველად მოქმედებს ნაწლავების გლუვ კუნთებზე, ასევე, შეიძლება გამოიწვიოს ბრონქების კუნთების მოდუნება, იწვევს შარდის ბუშტის შეკუმშვას და სისხლძარღვების გაფართოებას. არაა გამორიცხული სპეციალური პურინერგული ბოჭკოების (პოსტგანგლიური) არსებობა. მიიჩნევენ, რომ არსებობს ორი ტიპის რეცეპტორები: P_1 (რომლებიც უფრო მგრძნობიარეა ადენოზინის მიმართ, ვიდრე ატფ-ს მიმართ) და P_2 (რომლებიც უფრო მგრძნობიარეა ატფ-ს მიმართ, ვიდრე ადენოზინის მიმართ). თავის მხრივ, P_1 რეცეპტორებს ყოფენ ადენოზინის A_1 (ახდენენ ადენილატციკლაზას ინჰიბირებას) და A_2 რეცეპტორებად (ააქტიურებენ ადენილატციკლაზას)ი. ადენოზინი მოქმედებს პრესინაფსურად და იწვევს მედიატორების გამოთავისუფლების დათრგუნვას. ასევე დადგენილია, რომ ადენოზინი სტიმულს აძლევს აფერენტული ნერვული დაბოლოებების ნოციცეპტორებს.

გარდა ამისა, არსებობენ პერიფერიული **დოფამინერგული ნეირონები**. ცნობილია სიმპათიკურ განგლიებში ჩასმული დოფამინერგული ნეირონების არსებობა. ამასთან ერთად, აღმოჩენილია სპეციალური დოფამინერგიული ნეირონები, რომელთა სტიმულაცია იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს, ასევე, თირკმელების, კორონარული, ტვინის და სხვა ჯგუფის სისხლძარღვების გაფართოებას (თავი 14.5). არსებობს დოფამინური რეცეპტორების 5 ქვეტიპი: D_1-(D_1, D_5ქვეჯგუფები) და D_2-რეცეპტორების (D_2, D_3, D_4 ქვეჯგუფები) ჯგუფები. D_1-რეცეპტორები (ააქტიურებენ ადენილატციკლაზას და ზრდიან ცამფ-ის

შემცველობას), ძირითადად, იწვევენ პოსტსინაფსურ დამუხრუჭებას (ძირითადად, ცნს-ში). D_2-რეცეპტორები (თრგუნავენ ადენილატციკლაზას) იწვევენ პრე- და პოსტსინაფსურ დამუხრუჭებას. პრესინაფსური დოფამინური D_2-რეცეპტორების აგზნება თრგუნავს ცნს-ში და პერიფერიაზე მედიატორების გამოთავისუფლებას. პერიფერიული ეფექტები (დადებითი ინოტროპული და სისხლძარღვების გამაფართოებელი) დაკავშირებულია D_5-რეცეპტორების აქტივაციასთან. თუმცა, პრესინაფსურ დოფამინურ რეცეპტორებზე მასტიმულირებელ მოქმედებას (რომელიც ვლინდება დოფამინის (ნორადრენალინის) ვარიკოზული გაგანიერების გამოთავისუფლების დათრგუნვით), ასევე, დიდი მნიშვნელობა აქვს საბოლოო ეფექტისთვის.

პერიფერიულ ინერვაციაში (და ცნს-ში) გარკვეული მნიშვნელობა აქვს სეროტონინს. ეს მონოამინი, ძირითადად, შედის ქრომაფინურ უჯრედებში (დაახლოებით 90%), თუმცა, ასევე, აღმოჩენილია ნეირონებშიც (სეროტონინერგული ნეირონები). განასხვავებენ სეროტონინის რეცეპტორებს პერიფერიულ ნეირონებზე ($5\text{-}HT_3$-რეცეპტორები), სეროტონინის პრესინაფსურ რეცეპტორებს პერიფერიაზე და ცნს-ში ($5\text{-}HT_1$-რეცეპტორები) და სეროტონინის პოსტსინაფსურ რეცეპტორებს ($5\text{-}HT_2$-რეცეპტორები) ცნს-ში და გლუვ კუნთებში. მაგ., სეროტონინის $5\text{-}HT_3$-რეცეპტორები (და შესაძლოა $5\text{-}HT_4$) მდებარეობს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ინტრამურული წნულის ნეირონებზე. სეროტონინი აღაგზნებს რა ამ რეცეპტორებს, ხელს უწყობს აცეტილქოლინის გამოყოფას და ზრდის ნაწლავების პერისტალტიკას. პრესინაფსური $5\text{-}HT_1$-რეცეპტორების აგზნება თრგუნავს სეროტონინის (ნორადრენალინის) გამოთავისუფლებას. სეროტონინის მოქმედება გლუვი კუნთების $5\text{-}HT_2$-რეცეპტორებზე, იწვევს მათ შეკუმშვას. გარდა ამისა, არსებობს მონაცემები, რომ სეროტონინი ზრდის ნოციცეპტორების მგრძნობელობას აფერენტულ ნერვულ დაბოლოებებში, სადაც აღმოჩენილია $5\text{-}HT_3$– რეცეპტორები.

ბოლო დროს დიდი ყურადღება მიაქციეს **აზოტის ჟანგს** (NO). იგი პროდუცირდება ნერვებით, რომლებიც მონაწილეობას იღებენ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის, მცირე მენჯისა და ტრაქეის ინერვაციაში, სადაც ასრულებს მედიატორის როლს. ნეირონებს, რომელთა მედიატორია NO, რეკომენდებულია ეწოდოს ნიტრერგიული (ან ნიტროქსიდერგიული). ორგანიზმში NO წარმოიქმნება L-არგინინისგან NO-სინთეტაზების მონაწილეობით.

აღმოჩენილია მრავალი პეპტიდი, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ შინაგანი ორგანოებისა და ნივთიერებათა ცვლის ფუნქციების რეგულაციაში. ზოგიერთი მათგანი მონაწილეობს აგზნების გადაცემის პროცესში და ასრულებს მედიატორის ან მოდულატორის როლს. მაგ., საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ინტრამურული განგლიების ნეირონებში აღმოჩენილია ტაქიკინინები (მაგ., სუბსტანცია P). ისინი ასტიმულირებენ ნაწლავების მოტორიკას.

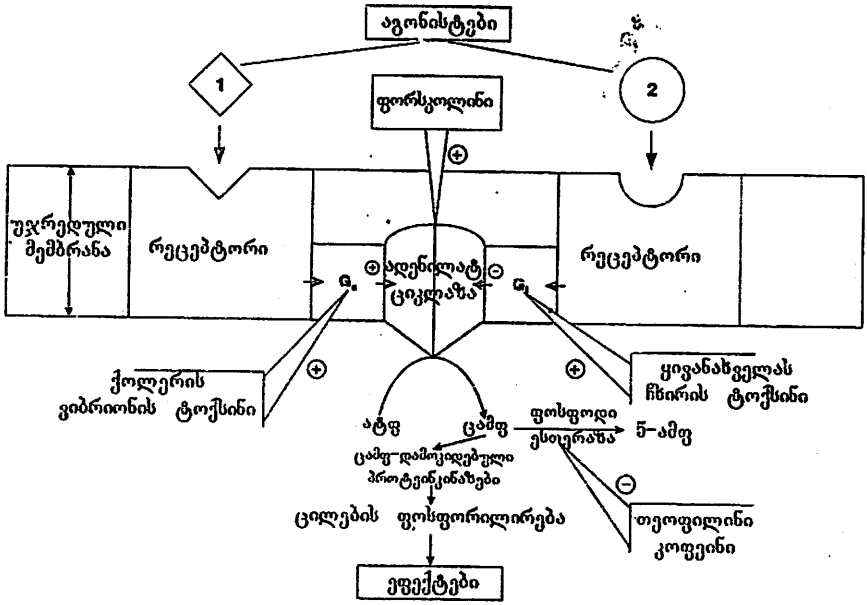
გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ინერვაციაში მონაწილე პერიფერიული ნეირონები შეიცავენ ნეიროპეპტიდ Y-ს, რომელიც ნორადრენალინთან ერთად დეპონირდება ადრენერგიული ნერვების ვარიკოზული გაგანიერების დიდ ვეზიკულებში. Y-ნეიროპეპტიდი იწვევს ვაზოკონსტრიქციას, რომელიც არ იხსნება ადრენომაბლოკირებელებით. ერთ ნეირონში ასეთი სახით ორი ან მეტი მედიატორის (მოდულატორის) არსებობა ფართოდაა გავრცელებული.

მოყვანილი მაგალითი შეეხება ადრენერგიულ ინერვაციას. ქოლინერგული ინერვაციისთვის ცნობილია აცეტილქოლინის თანაარსებობა ვაზოაქტიურ ინტესტინურ პეპტიდებთან ერთად (VIP[3]) იმ ნეირონებში, რომლებითაც ინერვირდება სანერწყვე ჯირკვლები. ორივე ნაერთი გამოიყოფა ქოლინერგული დაბოლოებებიდან. ამ დროს აცეტილქოლინი სტიმულს აძლევს ნერწყვის გამოყოფას, ხოლო VIP – იწვევს ვაზოდილატაციას, რაც აუცილებელია სანერწყვე ჯირკვლის ადეკვატური სისხლის მომარაგებისთვის მომატებული სალივაციის დროს.

ჩონჩხის კუნთების მაინერვირებელი მამოძრავებელი ნეირონები იწოდებიან ქოლინერგულად (ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა ხორციელდება აცეტილქოლინის საშუალებით). მათი სხეულები მდებარეობს ზურგის ტვინის წინა რქებში, ასევე, თავის ქალას ზოგიერთი ნერვის ბირთვში, ხოლო აქსონები მიდიან უწყვეტად ჩონჩხის კუნთების ბოლო ფირფიტებამდე.

ქიმიური ნაერთები შეიძლება მოქმედებდნენ სინაფსური გადაცემის სხვადასხვა ეტაპზე (იხ. თავი 3 და 4). თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ნივთიერებების მოქმედების „სამიზნე" შეიძლება, ასევე, იყოს რეცეპტორის ეფექტორთან დამაკავშირებელი სისტემის სხვადასხვა რგოლი. ცნობილია, რომ უჯრედული მემბრანის ფერმენტები შეიძლება დაკავშირებული იყოს რეცეპტორებთან სპეციალური რეგულატორული ცილების საშუალებით. მაგ., შესაბამის რეცეპტორებზე აგონისტების მოქმედებისას ადენილატციკლაზას აქტივობა რეგულირდება G-ცილებით (ეს ცილები აკავშირებენ გუანინურ ნუკლეოტიდებს[4]), ისინი აქტიურდებიან რეცეპტორის აგზნების დროს. არსებობს G-ცილა, რომელიც ააქტიურებს (G_s) და აინჰიბირებს (G_i) ადენილატციკლაზას (სურ. 2.2). დადგენილია, რომ G_s-ცილას უკავშირდება ქოლერის ვიბრიონის ტოქსინი, ხოლო G_i-ცილას – ყივანახველას გამომწვევი ტოქსინი. ამრიგად, დადგენილია G-ცილებზე ქიმიური ნივთიერებებით პირდაპირი ზემოქმედების პრინციპული შესაძლებლობა, თუმცა, ამ ტიპის მოქმედების სამკურნალო საშუალებები ჯერ არ არსებობს. გარდა ამისა, შესაძლებელია პირდაპირი ზემოქმედება იმ ფერმენტებზე, რომლებიც არეგულირებენ ზოგიერთი მეორადი გადამცემის ბიოსინთეზს და ბიოტრანსფორმაციას. მაგ., ცნობილია ნივთიერება, რომელიც პირდაპირ ასტიმულირებს ადენილატციკლაზას (რეცეპტორისა და G ცილის გვერდის ავლით) – ესაა მცენარეული წარმოშობის დიტერპენი – ფოსკოლინი[5] (გამოიყენება ექსპერიმენტული კვლევებისას). არსებობს ასევე ნივთიერებები (ისინი ახდენენ ფერმენტფოსფოდიესთერაზას (მაგ., მეთილქსანტინის) ინჰიბირებას), რომლებიც გარდაქმნიან ციმფ-ს 5'-ამფ-ში. როგორც ფოსკოლინი, ისე მეთილქსანტინი ზრდის უჯრედში ციმფ-ს შემცველობას: ფორსკოლინი ციმფ-ს წარმოქმნის სტიმულაციის შედეგად, მეთილქსანტინი კი მისი ჰიდროლიზის დათრგუნვით.

ამ თავში ეფერენტულ ინერვაციაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებების სისტემატიზაცია ემყარება ნერვული აგზნების აცეტილქოლინული ან ნორადრენალინური გადაცემის სინაფსებზე მოქმედებას. განასხვავებენ ნივთიერებების ორ ძირითად ჯგუფს: 1) ქოლინერგულ სინაფსებზე მოქმედ საშუალებებს; 2) ადრენერგულ სინაფსებზე მოქმედ საშუალებებს. ეს ჯგუფები შედარებით დეტალურადაა შესწავლილი და ხშირად გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში.



აგონისტები №1 იწვევენ აგზნების ეფექტს, ხოლო №2 დათრგუნვის ეფექტს.

სურ. 2.2. აგონისტების მოქმედება იმ რეცეპტორებზე, რომლებიც დაკავშირებულია ადენილატციკლაზასთან G-ცილებით. G_s-G-ცილები, რომლებიც აქტიურებენ ადენილატციკლაზას. G_i-G-ცილები ახდენენ ადენილატციკლაზის ინჰიბირებას.

შენიშვნა. №1 აგონისტების მაგალითები (ფრჩხილებში მითითებულია რეცეპტორების ქვეტიპები): ადრენალინი და ნორადრენალინი (β_1, β_2), ჰისტამინი (H_2), სეროტონინი, ადენოზინი (A_2), ვაზოპრესინი (V_2), გლუკაგონი (G_2), პროსტაციკლინი; აგონისტ 2-ის მაგალითები: ადრენალინი და ნორადრენალინი (β_2) სეროტონინი ($5\text{-}HT_1$), ადენოზინი (A_1), ოპიოიდები (δ, μ). მინუსი — დამთრგუნავი მოქმედება; პლუსი — მასტიმულირებელი მოქმედება.

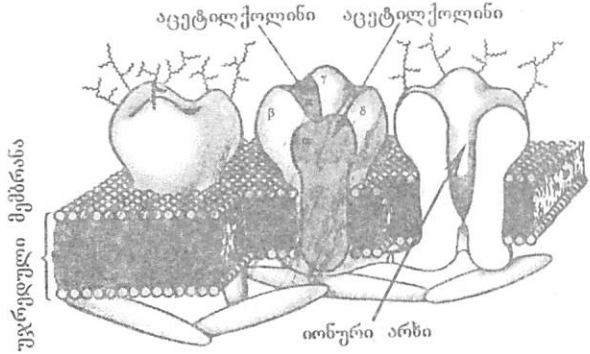
მეხუთე თავი. ქოლინერგულ სინაფსებზე მოქმედი საშუალებები

ქოლინერგულ სინაფსებში აგზნება გადაეცემა აცეტილქოლინის საშუალებით.

აცეტილქოლინი სინთეზირდება ქოლინერგული ნეირონების დაბოლოებების ციტოპლაზმაში. იგი წარმოიქმნება ქოლინისა და აცეტილკოენზიმ A-სგან (მიტიქონდრული წარმოშობის) ციტოპლაზმური ფერმენტის, ქოლინაცეტილაზას (ქოლინაცეტილტრანსფერაზას) მონაწილეობით. აცეტილქოლინი დეპონირდება სინაფსურ ბუშტებში (ვეზიკულებში). თითოეული მათგანი შეიცავს აცეტილქოლინის რამდენიმე ათას მოლეკულას. ნერვული იმპულსები იწვევენ აცეტილქოლინის გათავისუფლებას სინაფსურ ნაპრალში, რის შემდეგაც იგი ურთიერთქმედებს ქოლინორეცეპტორებთან.

ქოლინორეცეპტორების სტრუქტურა საბოლოოდ არაა დადგენილი. არსებული მონაცემებით, ნერვ-კუნთოვანი სინაფსების ქოლინორეცეპტორი შეიცავს 5 ცილოვან სუბერთეულს (α, α, β, γ, δ რომლებიც გარს ერტყმიან იონურ (ნატრიუმის) არხს და ჰკვეთენ ლიპიდურ მემბრანას მთელ სისქეზე. აცეტილქოლინი ურთიერთქმედებს α-სუბერთეულებთან (სურ. 3.1.), რაც იწვევს იონური არხის გახსნას და პოსტსინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაციას.

სხვადასხვა ლოკალიზაციის ქოლინორეცეპტორებს აქვთ განსხვავებული მგრძნობელობა ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების მიმართ. ამას ემყარება ე.წ. მუსკარინმგრძნობიარე და ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორების[1] (შესაბამისად M- და N-ქოლინორეცეპტორების) გამოყოფა. M-ქოლინორეცეპტორები მდებარეობს ეფექტორული ორგანოების უჯრედების პოსტსინაფსურ მემბრანაში, პოსტგანგლიური ქოლინერგული (პარასიმპათიკური) ბოჭკოების დაბოლოებებთან. გარდა ამისა, ისინი გვხვდებიან ვეგეტატიური განგლიებისა[2] და ცნს-ის (თავის ქალის ქერქში, რეტიკულურ ფორმაციაში) ნეირონებში. დადგენილია სხვადასხვა ლოკალიზაციის M-ქოლინორეცეპტორების ჰეტეროგენულობა, რაც ვლინდება ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების მიმართ სხვადასხვაგვარ მგრძნობელობაში. გამოყოფენ M_1- (ვეგეტატიურ განგლიებში და ცნს-ში), M_2- (M-ქოლინორეცეპტორების ძირითადი ქვეტიპი გულში)[3] და M_3-ქოლინორეცეპტორებს (ეგზოკრინული ჯირკვლებსა და უმეტეს გლუვ კუნთებში). M-ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი ნივთიერებების ძირითადი ეფექტები დაკავშირებულია მათ ურთიერთქმედებასთან პოსტსინაფსურ M_2



სურ. 3.1. აცეტილქოლინის მოქმედების ლოკალიზაცია N-ქოლინორეცეპტორების მოდელზე N-ქოლინორეცეპტორების α, β, γ და δ სუბერთეულები.
შენიშვნა. იონური არხი იხსნება აცეტილქოლინის 2 მოლეკულის 2α სუბერთეულთან ურთიერთქმედებისას.

და M_3-ქოლინორეცეპტორებთან. ამიტომ, გამარტივების მიზნით ტექსტში ქოლინორეცეპტორების ქვეტიპები არ იქნება აღნიშნული და განვიხილავთ M-ქოლინოტროპულ პრეპარატებს.

N-ქოლინორეცეპტორები არსებობენ განგლიური ნეირონების პოსტსინაფსურ მემბრანაში ყველა პრეგანგლიური ბოჭკოების (სიმპათიკურ და პარასიმპათიკურ განგლიებში) დაბოლოებებთან, თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვან შრეში, სინოკაროტიდული ზონაში, ჩონჩხის კუნთების საბოლოო ფირფიტებში და ცნს-ში (ნეიროჰიპოფიზში, რენშოუს უჯრედებში და სხვ.). სხვადასხვა N-ქოლინორეცეპტორების ნივთიერებების მიმართ მგრძნობელობა განსხვავებულია. მაგ., ვეგეტაციური განგლიების (ნეირონული ტიპის N-ქოლინორეცეპტორები) N-ქოლინორეცეპტორები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ჩონჩხის კუნთების N-ქოლინორეცეპტორებისგან (კუნთოვანი ტიპის N-ქოლინორეცეპტორები). ამით აიხსნება განგლიების სელექციური ბლოკადის (განგლიომაბლოკირებელი საშუალებებით) ან ნერვულ-კუნთოვანი გადაცემის (კურარეს მსგავსი პრეპარატებით) შესაძლებლობა.

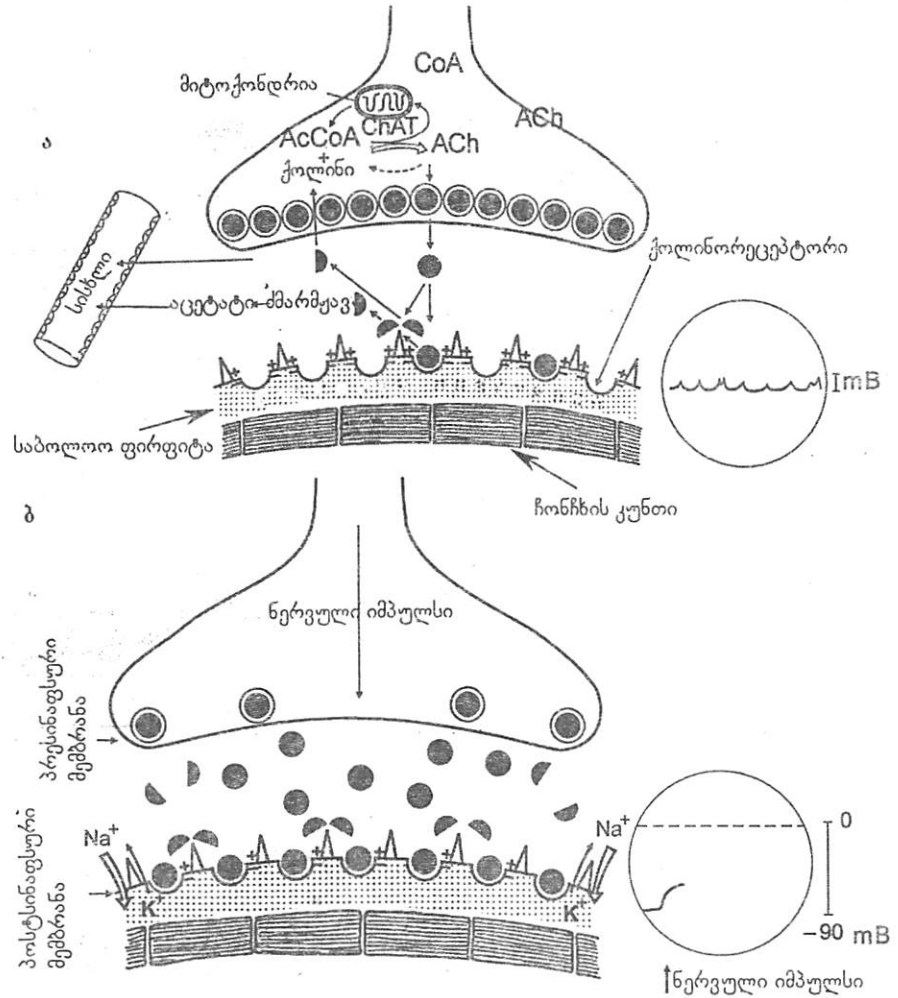
ნეიროეფექტორულ სინაფსებში აცეტილქოლინის განთავისუფლების რეგულირებაში მონაწილეობენ პრესინაფსური ქოლინო- და ადრენორეცეპტორები. მათი აგზნება თრგუნავს აცეტილქოლინის გათავისუფლებას.

ურთიერთქმედებს რა N-ქოლინორეცეპტორებთან და ცვლის რა მათ კონფიგურაციას, აცეტილქოლინი ამაღლებს პოსტსინაფსური მემბრანის შეღწევადობას. აცეტილქოლინის აგზნების ეფექტის დროს ნატრიუმის იონები შედიან უჯრედის შიგნით და იწვევენ პოსტსინაფსური მემბრანების დეპოლარიზაციას, რაც თავდაპირველად ვლინდება ლოკალური სინაფსური პოტენციალით, რომელიც მიაღწევს რა განსაზღვრულ სიდიდეს, იწვევს მოქმედების პოტენციალის გენერირებას. შემდეგ, სინაფსური არით შემოსაზღვრული ადგილობრივი აგზნება ვრცელდება უჯრედის მთელ მემბრანაში. M-ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციისას სიგნალის გადაცემაში მნიშვნელოვანია G-ცილები და მეორადი გადამცემები (ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი — ცამფ; 1,2—დიაცილგლიცეროლი; ინოზიტოლი (1, 4, 5) ტრიფოსფატი).

აცეტილქოლინის მოქმედება ხანმოკლეა, რადგან იგი სწრაფად ჰიდროლიზდება ფერმენტ აცეტილქოლინესტერაზათი (მაგ., ნერვ-კუნთოვან სინაფსებში) ან დიფუნდირდება სინაფსური ხვრელის მეშვეობით (ვეგეტატიურ განგლიებში). აცეტილქოლინის ჰიდროლიზის დროს წარმოქმნილი ქოლინის მნიშვნელოვანი რაოდენობა (50%) ჩაიჭირება პრესინაფსური დაბოლოებებით, ტრანსპორტირდება ციტოპლაზმაში, სადაც ხელახლა გამოიყენება აცეტილქოლინის ბიოსინთეზისთვის.

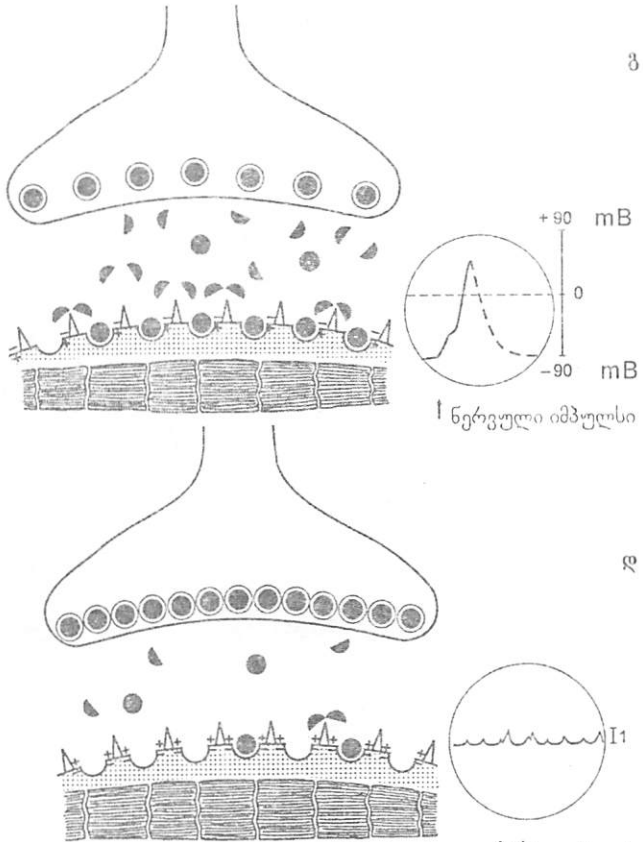
ნერვულ-კუნთოვანი სინაფსების მაგალითზე ქოლინერგული გადაცემის ძირითადი ტიპები მოყვანილია სურ. 3.2-ზე.

ნივთიერებებმა შეიძლება ზემოქმედება მოახდინონ სინაფსურ გადაცემასთან დაკავშირებულ სხვადასხვა პროცესებზე: 1) აცეტილქოლინის სინთეზი; 2) მედიატორის გამოთავისუფლება; 3) აცეტილქოლინის ურთიერთქმედება ქოლინორეცეპტორებთან; 4) აცეტილქოლინის ფერმენტული ჰიდროლიზი; 5) ქოლინის ჩაჭერა პრესინაფსური დაბოლოებებით, რომელიც წარმოიქმნება აცეტილქოლინის ჰიდროლიზის დროს (ცხრ. 3.1).



სურ. 3.2. ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა (სქემა). სქემის მარჯვენა ნაწილში წრეებით აღნიშნულია ელექტროფიზიოლოგიური ცვლილებები (საბოლოო ფირფიტის პოტენციალების რეგისტრაცია), რაც დამახასიათებელია ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ყოველი ეტაპისთვის. ვერტიკალური ხაზები – პოტენციალების ამპლიტუდის შკალა (ახსნა იხ. ტექსტში).
ა) მოსვენებული მდგომარეობა. პოლარიზებულია პოსტსინაფსური მემბრანა. მიმდინარეობს მცირე რაოდენობების აცეტილქოლინის გამოყოფა. რეგისტრირდება საბოლოო ფირფიტის მინიატურული პოტენციალები. კუნთი არ იკუმშება;
ბ) ნერვული იმპულსის გავლენით ხდება აცეტილქოლინის მნიშვნელოვანი რაოდენობების გათავისუფლება. დეპოლარიზდება პოსტსინაფსური მემბრანა. აღიძვრება პოსტსინაფსური პოტენციალი, რომელიც შემოფარგლულია საბოლოო ფირფიტით. კუნთი არ იკუმშება;

მაგ., პრესინაფსური დაბოლოებების დონეზე მოქმედებს კარბაქოლინი, რომელიც აძლიერებს აცეტილქოლინის გამოყოფას, ასევე, ბოტულინის ტოქსინი, რომელიც ხელს უშლის მედიატორის გათავისუფლებას. ქოლინის ტრანსპორტირებას პრესინაფსური მემბრანის გავლით (ნეირონული უკუმიტაცება)



სურ. 3.2. (გაგრძელება)
ბ) ლოკალური სინაფსური პოტენციალი გადადის კუნთის მოქმედების პოტენციალში. გავრცელებული აგზნება იწვევს კუნთის შეკუმშვას;
დ) კუნთი შეკუმშულია. ხდება პოსტსინაფსური მემბრანის რეპოლარიზაცია. აცეტილქოლინის დეპო აღდგენილია. სინაფსი მზადაა აგზნების გადასაცემად.

თრგუნავს ჰემიქოლინი, რომელსაც იყენებენ ექსპერიმენტში ნივთიერების მოქმედების მექანიზმის ანალიზისთვის. ქოლინორეცეპტორებზე უშუალო მოქმედებას ახდენენ ქოლინომიმეტური (აცეტილქოლინი, პილოკარპინი, ციტიზინი) და ქოლინომაბლოკირებელი (M-ქოლინომაბლოკირებელი, განგლიომაბლოკირებელი, კურარეს მსგავსი) საშუალებები. ფერმენტ აცეტილქოლინესთერაზას დათრგუნვის მიზნით შეიძლება ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების (პროზერინი და სხვ.) გამოყენება. სამკურნალო საშუალებებიდან დიდ ინტერესს იწვევენ ქოლინორეცეპტორებზე და აცეტილქოლინესთერაზაზე მოქმედი ნივთიერებები.

ცხრ. 3.1. სინაფსური გადაცემის ფარმაკოლოგიური რეგულაციის მაგალითები.

სინაფსური გადაცემის ძირითადი ეტაპი	ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ ქოლინერგულ გადაცემაზე	ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ ადრენერგულ გადაცემაზე
პრეკურსორების ნეირონული უკუშიტაცება	ჰემიქოლინიუმი (–)	α-მეთილთიროზინი (–)
მედიატორების სინთეზი		
მედიატორების დეპონირება ვეზიკულებში	ვეზამიკოლი (–)	რეზერპინი (–)
ჰარბი მედიატორების ინაქტივაცია ნერვულ დაბოლოებაში		იპრაზიდი (–) ტრანილციპრომინი (–)
მედიატორების გამოთავისუფლება ნერვული დაბოლოებებიდან	პიმადინი (+) ამინოგლიკოზიდები (–) ბოტულინის ტოქსინი (–)	თირამინი (+) ეფედრინი (+)
გამოყოფილი მედიატორების ინაქტივაცია	პროზერინი (–)	
მედიატორების ნეირონული უკუშიტაცება		ამიტრიპტილინი (–) კოკაინი (–)
ურთიერთქმედება რეცეპტორებთან (პოსტ- და პრესინაფსურებთან	აგონისტები (+): აცეტილქოლინი კარბაქოლინი ანტაგონისტები (–): ატროპინი ჰექსონიუმი ტუბოკურარინი	აგონისტები (+): ნორადრენალინი მეზატონი იზადრინი ანტაგონისტები (–): ფენტოლამინი ანაპრილინი ლაბეტალოლი

შენიშვნა. პლუსი (+) – მასტიმულირებელი მოქმედება; მინუსი (–) – დამთრგუნავი.

ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედმა ნივთიერებებმა შეიძლება მოახდინონ მასტიმულირებელი (ქოლინომიმეტური[4]) ან დამთრგუნველი (ქოლინომაბლოკირებელი) ეფექტი. ასეთი საშუალებების კლასიფიკაციის საფუძველია განსაზღვრულ ქოლინორეცეპტორებზე მათი მოქმედების მიმართულება. ამ პრინციპის მიხედვით, ქოლინერგულ სინაფსებზე მოქმედი პრეპარატების სისტემატიზაცია შეიძლება მოხდეს შემდეგნაირად:

1) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ M- და N-ქოლინორეცეპტორებზე:

– M- , N-ქოლინომიმეტური საშუალებები:

აცეტილქოლინი; კარბაქოლინი

– M-, N-ქოლინომაბლოკირებელი საშუალებები:

ციკლოდოლი

2) ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები:

ფიზოსტიგმინის სალიცილატი; პროზერინი

გალანტამინის ჰიდრობრომიდი; არმინი

3) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ M-ქოლინორეცეპტორებზე

– M-ქოლინომიმეტური (მუსკარინმიმეტური) საშუალებები

პოლიკარპინის ჰიდროქლორიდი; აცეკლიდინი

— M-ქოლინომაბლოკირებელი (ანტიქოლინერგული, ატროპინის მსგავსი) საშუალებები

ატროპინის სულფატი; მეტაცინი

პლატიფილინის ჰიდროტარტრატი; იპრატროპიუმის ბრომიდი

სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდი

4) N-ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები

— N-ქოლინომიმეტური (ნიკოტინმიმეტური) საშუალებები

ციტიტონი; ლობელინის ჰიდროქლორიდი

— N-ქოლინორეცეპტორების ან მათთან დაკავშირებული იონური არხების მაბლოკირებელი საშუალებები

განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები

ბენზოჰექსონიუმი; პენტამინი; ჰიგრონიუმი; პირილენი; არფონადი

კურარეს მსგავსი საშუალებები (პერიფერიული მოქმედების მიორელაქსანტები)

ტუბოკურარინის ქლორიდი; პანკურონიუმის ბრომიდი; პიპეკურონიუმის ბრომიდი

3.1 მუსკარინ- და ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები

3.1.1 M- და N-ქოლინორეცეპტორების მასტიმულირებელი (M-, N-ქოლინომიმეტური) საშუალებები

ამ ჯგუფის ნივთიერებებს მიეკუთვნება აცეტილქოლინი და მისი ანალოგები. აცეტილქოლინი ქოლინერგული სინაფსების მედიატორია, იგი ქოლინის და ძმარმჟავას რთული ეთერია და მიეკუთვნება ამონიუმის შონო-ჩეთხეულ ნაერთებს (იხ. სტრუქტურა $R\text{-}CH_3$). სამკურნალო პრეპარატის სახით იგი პრაქტიკულად არ გამოიყენება, ვინაიდან აქვს ძალიან ხანმოკლე მოქმედება (რამდენიმე წუთი). **აცეტილქოლინი** (ძირითადად, ქლორიდის სახით ჰ=Cl) ხშირად გამოიყენება ექსპერიმენტულ ფიზიოლოგიაში და ფარმაკოლოგიაში.

$(CH_3)_{3+}\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}OCO\text{–}R \cdot ჰ^-$

ა) $R=CH_3$

ბ) $R=NH_3$

გ) ჰ — ჰალოგენი

აცეტილქოლინი პირდაპირ მასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენს M- და N-ქოლინორეცეპტორებზე.

აცეტილქოლინის სისტემური მოქმედების დროს ჭარბობს მისი M-ქოლინომიმეტური ეფექტები: ბრადიკარდია, სისხლძარღვების გაფართოება, ბრონქების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების ტონუსისა და კუმშვითი აქტიურობის მომატება, ბრონქების, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ჯირკვლების სეკრეციის გაზრდა. ყველა ეს ეფექტი, ძირითადად, იმ გამოვლინებების ანალოგიურია, რაც აღინიშნება შესაბამისი ქოლინერგული (პარასიმპათიკური) ნერვების გაღიზიანებისას (ცხრ. 3.2). აცეტილქოლინის მასტიმულირებელი მოქმედება ვეგეტატიური განგლიების N-ქოლინორეცეპტორებზე (სიმპათიკური და პარასიმპათიკური) ინიღბება მისი M-ქოლინომიმეტური მოქმედებით. N-ქოლინომიმეტური

ცხრ. 3.2. ძირითადი ეფექტები, რომლებიც შეიმჩნევა ქოლინერგული ნერვების აგზნებისას.

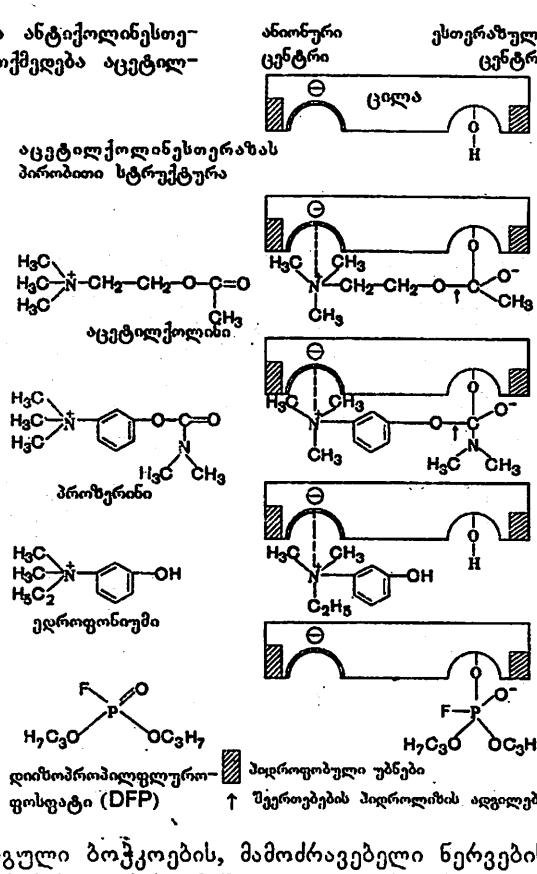
მასტიმულირებელი ეფექტები*	დამთრგუნავი ეფექტები
გული	
წინაგულებში აგზნების გატარების სიჩქარის გაზრდა	ბრადიკარდია, გულის გაჩერება. წინაგულების შეკუმშვების აქტიურობის შემცირება. ატრიოვენტრიკულური კვანძის დათრგუნვა და ბლოკადა. გულის გამტარი სისტემის მიერ აგზნების გატარების სიჩქარის შემცირება
სისხლძარღვები	
	ჩონჩხის კუნთების სისხლძარღვების, სანერწყვე ჯირკვლების გაფართოება
გლუვი კუნთები	
ბრონქების, კუჭის, ნაწლავების, ნაღვლის ბუშტის და ნაღვლის სადინარების, შარდის ბუშტის, ფერადი გარსის წრიული კუნთის, თვალის წამწამოვანი კუნთების შეკუმშვა (მოტორიკისა და ტონუსის გაზრდა)	კუჭის, ნაწლავების, შარდის ბუშტის სფინქტერების მოდუნება
ჯირკვლები	
ბრონქების, კუჭის, ნაწლავების, სანერწყვე, საცრემლე და ცხვირ-ხახის ჯირკვლების სეკრეციის გაზრდა	

* ქოლინერგული ბოჭკოები, რომლებიც ახდენენ საოფლე ჯირკვლებისა და პილოერექტორების ინერვაციას, მიეკუთვნებიან სიმპათიკურ ინერვაციას.

ეფექტი ადვილად ვლინდება M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებისას (მაგ., M-ქოლინომაბლოკირებელი ატროპინით). ასეთ ფონზე აცეტილქოლინი დიდი დოზებით არტერიული წნევის შემცირების ნაცვლად, იწვევს წნევის მომატებას სიმპათიკური განგლიებისა და თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერების N-ქოლინორეცეპტორების აგზნების ხარჯზე.

აცეტილქოლინი მასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენს ჩონჩხის კუნთების N-ქოლინორეცეპტორებზე. ცნს-ში, ასევე, არის აცეტილქოლინის მიმართ მგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორები. გასათვალისწინებელია, რომ აცეტილქოლინმა ძალიან მაღალი (არაფიზიოლოგიური) კონცენტრაციების დროს შეიძლება გამოიწვიოს ქოლინერგული გადაცემის დათრგუნვა.

სამედიცინო პრაქტიკაში გლაუკომის დროს ზოგჯერ იყენებენ აცეტილქოლინის ანალოგს — კარბაქოლინს (იხ. სტრუქტურა: R=NH_2; X=Cl), რომელიც აცეტილქოლინისგან განსხვავებით გამოირჩევა მდგრადობით. იგი არ ჰიდროლიზდება აცეტილქოლინესთერაზას მიერ და ამიტომ საკმაოდ ხანგრძლივად მოქმედებს (1-1,5 სთ) განმავლობაში. მიჩნეულია, რომ კარბოქოლინი ახდენს არამარტო პირდაპირ ქოლინომიმეტურ მოქმედებას, არამედ ასტიმულირებს აცეტილქოლინის გათავისუფლებას პრესინაფსური დაბოლოებებიდან. კარბაქოლინის ფარმაკოლოგიური მოქმედების სპექტრი, ისეთივეა როგორც აცეტილქოლინის და ვლინდება M- და N-ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედებაში.



სურ. 3.3. აცეტილქოლინისა და ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების ურთიერთქმედება აცეტილქოლინესთერაზასთან (სქემა).

3.1.2. M- და N-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი (M-, N-ქოლინომაბლოკირებელი) საშუალებები

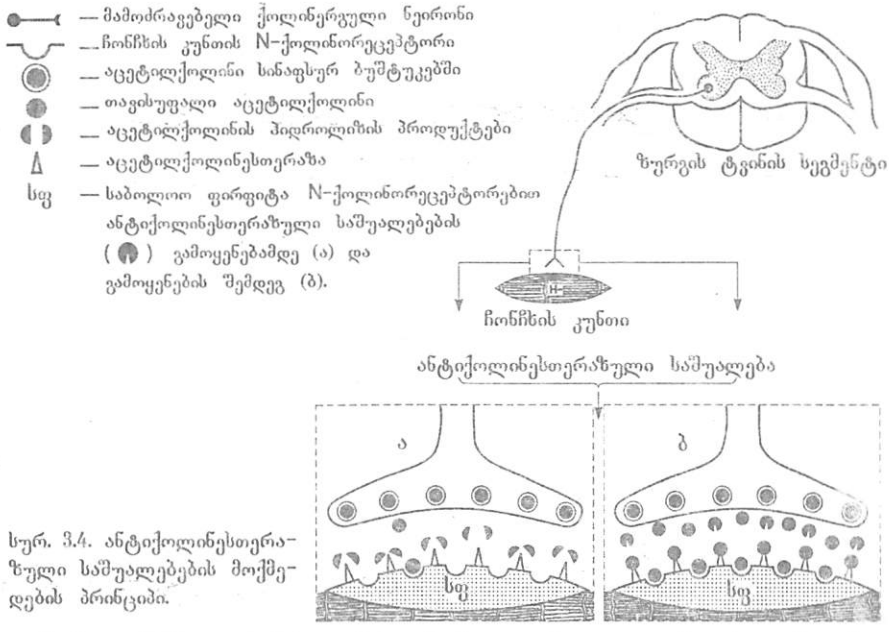
იხ. თავი 10 „პარკინსონის საწინააღმდეგო საშუალებები“

3.2. ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები

აცეტილქოლინის მედიატორის ინაქტივაცია, ძირითადად, ხორციელდება ფერმენტ აცეტილქოლინესთერაზათი, რომელიც დიდი რაოდენობით ლოკალიზდება აცეტილქოლინის გამოყოფის ადგილებთან, პოსტსინაფსურ მემბრანაში (პოსტგანგლიური ქოლინერგული ბოჭკოების, მამოძრავებელი ნერვების დაბოლოებებთან, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, ვეგეტაციურ განგლიებში და სხვ.). ეს ხელს უწყობს აცეტილქოლინის სწრაფ ენზიმურ ჰიდროლიზს მისი გარდაქმნით ქოლინად და ძმარმჟავად.

აცეტილქოლინესთერაზა[5] ურთიერთქმედებს აცეტილქოლინთან, ძირითადად, მოლეკულის 2 უბანში — ანიონურ და ესთერაზულ ცენტრებში. ანიონურ ცენტრებთან ელექტროსტატიკური ძალების საშუალებით დაკავშირებულია აცეტილქოლინში შემავალი აზოტის დადებითად დამუხტული მეოთხეული ატომი, ხოლო ესთერაზულ ცენტრთან — მისი კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადი (სურ. 3.3.).

ცხადია, რომ ქოლინერგული გადაცემა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული გამოყოფილი აცეტილქოლინის კონცენტრაციისა და აცეტილქოლინესთერაზას აქტიურობის თანაფარდობაზე. აგზნების გადაცემის გამარტივების ერთ-ერთი მეთოდია აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბირება. ამ მიზნით იყენებენ ე.წ. *ანტიქოლინესთერაზულ* საშუალებებს. მათი მოქმედება იწვევს აცეტილქოლინესთერაზას[6] ბლოკირებას და შესაბამისად ხელს უშლის აცეტილქოლინის ჰიდროლიზს. ეს ვლინდება ქოლინორეცეპტორებზე მისი უფრო გამოხატული და ხანგრძლივი მოქმედებით (სურ. 3.4.). ამრიგად, ეს პრეპარატები მოქმედებენ M- და N-ქოლინომიმეტური საშუალებების მსგავსად, თუმცა ანტიქოლინეს-



სურ. 3.4. ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების მოქმედების პრინციპი.

თერაზული საშუალებების ეფექტი გასაშუალოებულია აცეტილქოლინით. ზოგიერთი პრეპარატი (მაგ., პროზერინი) ახდენს, ასევე, პირდაპირ ქოლინომიმეტურ მოქმედებას.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების აცეტილქოლინესთერაზასთან ურთიერთქმედების მდგრადობიდან გამომდინარე, ისინი შეიძლება დავყოთ 2 ჯგუფად (იხ. სტრუქტურა 3.1 ჩანართზე):

I) შექცევადი მოქმედების პრეპარატები:

ფიზოსტიგმინის სალიცილატი; პროზერინი; გალანტამინის ჰიდრობრომიდი

II) შეუქცევადი მოქმედების[7] პრეპარატები:

არმინი

აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბირება ხორციელდება ნივთიერებების ურთიერთმოქმედებით ფერმენტის იგივე უბნებთან, რომლებთანაც კავშირში შედის აცეტილქოლინი (სურ. 3.3). ზოგიერთი პრეპარატი ურთიერთქმედებს ანიონურ და ესთერაზულ ცენტრებთან (პროზერინი), სხვები — მხოლოდ ანიონურ (ედროფონიუმი) ცენტრებთან ან მხოლოდ ესთერაზულ ცენტრთან (ფოსფორორგანული ნაერთების უმეტესობა). გარდა ამისა, ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების აცეტილქოლინესთერაზასთან ბმაში მნიშვნელოვანია ჰიდროფობული ურთიერთქმედება.

ხელს უშლიან რა აცეტილქოლინის ჰიდროლიზს, ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები ახდენენ მისი მუსკარინ- და ნიკოტინმსგავსი ეფექტების გაძლიერებას და გახანგრძლივებას. M-ქოლინომიმეტური მოქმედება გამოიხატება სხვადასხვა გლუვი კუნთების (თვალის წამწამოვანი კუნთი და ფერადი გარსის წრიული კუნთი, ბრონქების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, სანაღვლე გზების კუნთები და სხვ.) ტონუსისა და კუმშვადობის მომატებაში. ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების თერაპიული დოზები, ძირითადად, იწვევენ ბრადი-

კარდიას, გულის მუშაობა ქვეითდება, გულის გამტარი გზებით აგზნების გავრცელების სიჩქარე ნელდება. არტერიული წნევა მცირდება. პრეპარატების დიდი დოზებით შეყვანისას შეიძლება განვითარდეს ტაქიკარდია (გულის შეკუმშვების სიხშირეზე მოქმედება დაკავშირებულია როგორც მისი M-ქოლინორეცეპტორების აგზნებასთან, ისე სიმპათიკური განგლიების ქოლინორეცეპტორების, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების და მოგრძო ტვინის ცენტრების სტიმულაციასთან).

ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები აძლიერებენ ქოლინერგული ინერვაციის მქონე ჯირკვლების (ბრონქული, საჭმლის მომნელებელი, საოფლე და სხვ.) სეკრეციას.

ნიკოტინის მსგავსი ეფექტები ვლინდება ნერვ-კუნთოვანი გადაცემისა და ვეგეტატიური განგლიების მიმართ. მცირე დოზების გამოყენებისას ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები აიოლებენ აგზნების გადაცემას ჩონჩხის კუნთებზე და ვეგეტაციურ განგლიებზე, ხოლო დიდი დოზებით გამოყენებისას ახდენენ დამთრგუნველ მოქმედებას.

ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების მცირე დოზები ასტიმულირებენ ცნს-ს (ვითარდება ელექტროენცეფალოგრამის დესინქრონიზაცია, მცირდება ზოვიერთი რეფლექსური რეაქციის დრო). დიდი (განსაკუთრებით კი ტოქსიკური) დოზებით მოქმედებისას, ეს ნივთიერებები თრგუნავენ ცნს-ს.

დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატების გავლენას თვალის ზოგიერთ ფუნქციაზე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და შარდის ბუშტის ტონუსისა და მოტორიკის ფუნქციებზე, ნერვულ-კუნთოვან გადაცემას და ცნს-ზე.

ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები თვალზე შემდეგნაირად მოქმედებენ (სურ. 3.5):

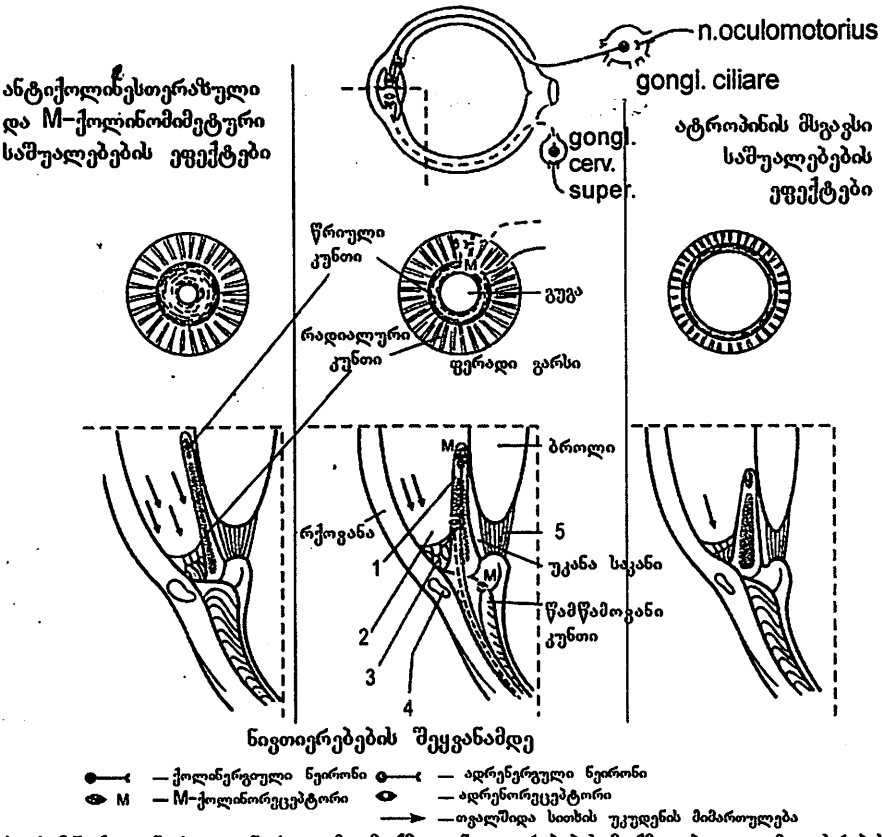
ა) იწვევენ გუგების შევიწროვებას (მიოზი[8]), რაც უკავშირდება ფერადი გარსის (m.spincter pupillae) წრიული კუნთის M-ქოლინორეცეპტორების არაპირდაპირ აგზნებას და ამ კუნთის შეკუმშვას;

ბ) ამცირებენ თვალშიდა წნევას, რომელიც გამოწვეულია მიოზით. ამ დროს ფერადი გარსი თხელდება, უფრო მეტად იღება თვალის წინა საკნის კუთხეები და აქედან გამომდინარე უმჯობესდება თვალშიდა სითხის გადინება ფერადი გარსისა და რქოვანას კუთხის (ფონტანის სივრცეები) გავლით სკლერის ვენურ სინუსში (შლემის არხი);

გ) იწვევენ აკომოდაციის სპაზმს. ამ შემთხვევაში ნივთიერებები არაპირდაპირ ასტიმულირებენ წამწამოვანი კუნთის (m.ciliaris) M-ქოლინორეცეპტორებს, რომელსაც აქვს მხოლოდ ქოლინერგული ინერვაცია. ამ უკანასკნელის შეკუმშვა ადუნებს წამწამოვან სარტყელს (ცინის იოგი), რაც იწვევს ბროლის სიმრუდის გაზრდას. თვალი ფოკუსირდება მხედველობის ახლო წერტილზე.

ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების თვალშიდა წნევის შემცირების უნარი ხშირად გამოიყენება გლაუკომის მკურნალობისას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ტონუსზე ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები ახდენენ მასტიმულირებელ მოქმედებას, რომელიც განპირობებულია ქოლინერგული ინერვაციის M- და N-ქოლინორეცეპტორებით და კუნთთაშორისი (აუერბახის) წნულის საშუალებით. ასევე იზრდება შარდის ბუშტის კუნთების



სურ. 3.5. ქოლინერგულ ინერვაციაზე მოქმედი ნივთიერებების მოქმედება თვალზე. ისრების რაოდენობით ნაჩვენებია თვალშიდა სითხის უკუდენის ინტენსივობა. 1) წრიული და რადიალური კუნთები; 2) წინა საკანი; 3) ფონტანის სივრცეები; 4) სკლერის ვენური სინუსი (შლემის არხი); 5) წამწამოვანი სარტყელი (ცინის იოგი).

ტონუსი და შეკუმშვების აქტიურობა. ეს ეფექტები გამოიყენება ნაწლავების ან შარდის ბუშტის ატონიის აღმოსაფხვრელად.

იმის გამო, რომ ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები ხელს უწყობენ ნერვ-კუნთოვან გადაცემას, ისინი ეფექტურია მიასთენიის, ასევე, ანტიდეპოლარიზაციული (კონკურენტული) მოქმედების ტიპის (იხ. თავი 3.4) კურარეს მაგვარი საშუალებების ანტაგონისტების სახით.

პრეპარატების შერჩევა ხდება მათი აქტივობით, ქსოვილოვან ბარიერებში შეღწევის უნარით, მოქმედების ხანგრძლივობით, ტოქსიკურობით, გამაღიზიანებელი თვისებების მიხედვით. გლაუკომის დროს იყენებენ **პროზერინს** (ნეოსტიგმინის მეთილსულფატს), **ფიზოსტიგმინს, არმინს** (მათ ხსნარებს იწვეთებენ კონიუნქტივის პარკში). ამ მიზნით გალანტამინს არ იყენებენ, რადგან იგი ახდენს გამაღიზიანებელ მოქმედებას და იწვევს კონიუნქტივიტის შეშუპებას.

რეზორბციული მოქმედებისთვის (მიასთენიის, ნაწლავებისა და შარდის ბუშტის ატონიის დროს, პოლიომიელიტის შემდეგ, ასევე, ანტიდეპოლარიზაციული კურარეს მაგვარი საშუალებების ანტაგონისტების სახით), ძირითა-

დად, ირჩევენ შედარებით ნაკლებად ტოქსიკურ საშუალებებს — პროზერინს და გალანტამინს, იშვიათად — ფიზოსტიგმინს.

ჰემატოენცეფალურ ბარიერში აღწევს **გალანტამინი** (ნივალინი) და **ფიზოსტიგმინი** (მესამეული ამინები). ამის გამო, გადატანილი პოლიომიელიტის შემდეგ (როცა აუცილებელია ქოლინერგული გადაცემის აქტივაცია არამარტო პერიფერიაზე, არამედ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაშიც) იყენებენ გალანტამინს.

არსებობს მონაცემები, რომ პროგრესირებადი დემენციის საწყის სტადიაზე (ალცჰაიმერის ტიპის დაავადება) ხანშიშესულ ასაკში და სიბერეში, ფიზოსტიგმინი აუმჯობესებს მეხსიერებას. ამავე მიზნით შეიძლება გამოყენებულ იქნას გალანტამინი[9].

ფიზოსტიგმინს, ასევე, იყენებენ M-ქოლინომაბლოკირებლებით და ცენტრალურად მოქმედი ნივთიერებებით (მაგ., ზოგიერთი ფსიქოტროპული საშუალებით) მოწამვლისას, რომელთა სპექტრი მოიცავს გამოხატულ M-ქოლინომაბლოკირებელ კომპონენტს.

რეზორბციული ეფექტის მისაღებად, ასევე, შეიძლება დაინიშნოს **პირიდოსტიგმინის ბრომიდი** (მესტინონი) და **ოქსაზილი** (ამბენონიის ქლორიდი), რომლებიც პროზერინთან შედარებით უფრო ხანგრძლივად მოქმედებენ.

ედროფონიუმი (ტენზილონი) მოქმედებს მცირე ხნის მანძილზე და გამოიყენება ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსანტების ანტაგონისტის სახით.

შესაძლებელია მოწამვლა ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატებით. იგი, ძირითადად, დაკავშირებულია ორგანიზმში დიდი რაოდენობით აცეტილქოლინის დაგროვებასთან, ასევე ქოლინორეცეპტორების პირდაპირ აგზნებასთან. ყველაზე ხშირად მოწამვლები აღინიშნება ფოსფორორგანული ნაერთების გამოყენებისას, რომლებიც თავისი გამოხატული ლიპოფილურობის გამო სწრაფად შეიწოვებიან ნებისმიერი გზით შეყვანისას (მ.შ. კანზე წასმის დროსაც) და აინჰიბირებენ აცეტილქოლინესთერაზას დიდი ხნით. ფოსფორორგანული ნაერთებით გამოწვეული მწვავე მოწამვლები საჭიროებს ექიმის სასწრაფო ჩარევას. უპირველეს ყოვლისა საჭიროა შეყვანის ადგილიდან ფოსფორორგანული ნაერთების მოშორება. თუ ეს ადგილებია კანის ზედაპირი ან ლორწოვანი გარსები, საჭიროა ამ ადგილების გულმოდგინედ ჩამორეცხვა ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის 3-5%-იანი ხსნარით. ამ ნივთიერებების საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში მოხვედრისას უპირველეს ყოვლისა ამორეცხავენ კუჭს, აძლევენ (დაზარალებულს) ადსორბციულ და საფაღარათო საშუალებებს, უნიშნავენ ღრმა სიფონურ ოყნებს. ამ ღონისძიებებს ატარებენ რამდენჯერმე, ვიდრე არ გაქრება ინტოქსიკაციის გამოხატული ნიშნები. თუ ფოსფორორგანული ნაერთები მოხვდნენ სისხლში, საჭიროა მათი შარდთან ერთად გამოყოფის დაჩქარება (ფორსირებული დიურეზით). სისხლის ფოსფორორგანული ნაერთებისგან გაწმენდის ეფექტური საშუალებებია ჰემოსორბცია, ჰემოდიალიზი და პერიტონეული დიალიზი.

ფოსფორორგანული ნაერთებით მწვავე მოწამვლის მკურნალობის მნიშვნელოვანი კომპონენტია — M-ქოლინომაბლოკირებლების (ატროპინი და ატროპინის მსგავსი საშუალებები; იხ. თავი 3.3), ასევე, ***ქოლინესთერაზას რეაქტივატორების*** გამოყენება. ამ უკანასკნელებს მიეკუთვნება სხვადასხვა ნაერთები, რომლებიც მოლეკულაში შეიცავენ ოქსიმურ ჯგუფს (-NOH): **დიპიროქსიმი**

(ტრიმედოქსიმის ბრომიდი, TMB-4), **იზონიტროზინი**. ისინი ურთიერთქმედებენ ფოსფორორგანული ნაერთების ნაშთებთან, რომლებიც დაკავშირებული არიან აცეტილქოლინესთერაზასთან, ათავისუფლებენ ფერმენტს და აღადგენენ მის ფიზიოლოგიურ აქტივობას. მეოთხეული ამონიუმის ნაერთი დიპიროქსიმი ცუდად აღწევს ცნს-ში, ხოლო მესამეული ამინი — იზონიტრაზინი — კარგად.

უნდა აღინიშნოს, რომ ქოლინესთერაზას რეაქტივატორები ეფექტურია მხოლოდ მოწამვლის პირველივე საათებში, უფრო მოგვიანებით სტადიაზე ისინი აღადგენენ მხოლოდ აცეტილქოლინესთერაზას ნაწილს. იმის გამო, რომ ამ პრეპარეტების მოქმედება ნელა ვითარდება, ფოსფორორგანული ნაერთებით მოწამვლისას უფრო მიზანშეწონილია ქოლინესთერაზასა და M-ქოლინომაბლოკირებლების რეაქტივატორების კომბინირებული გამოყენება. ქოლინესთერაზას რეაქტივატორებს ნიშნავენ პარენტერულად. აუცილებლობისას შეჰყავთ რამდენჯერმე.

გარდა ამისა, საჭიროა სიმპტომური მკურნალობა. აუცილებელია პაციენტის სუნთქვის მუდმივი კონტროლი. იმის გათვალისწინებით, რომ ფოსფორორგანული ნაერთები იწვევენ ჯირკვლების ჰიპერსეკრეციას, უნდა ჩატარდეს პირის ღრუს ტუალეტი და მოცილდეს სეკრეტი ბრონქებიდან და ტრაქეადან. ფსიქომოტორული აგზნებისას შეჰყავთ ამინაზინი, დიაზეპამი, ნატრიუმის ოქსიბუტირატი და დამთრგუნავი მოქმედების სხვა პრეპარატები.

3.3. მუსკარინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები

3.3.1. M-ქოლინორეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებები (M-ქოლინომიმეტური ან მუსკარინმიმეტური საშუალებები)

M-ქოლინომიმეტური საშუალებები ახდენენ პირდაპირ მასტიმულირებელ გავლენას M-ქოლინორეცეპტორებზე. ასეთი ნივთიერებების ეტალონია ალკალოიდი მუსკარინი, რომელსაც M-ქოლინორეცეპტორების მიმართ ახასიათებს შერჩევითი ეფექტი. შხამა სოკოებში შემავალი მუსკარინი შეიძლება გახდეს მწვავე მოწამვლის მიზეზი. იგი სამკურნალო საშუალებად არ გამოიყენება.

სამედიცინო პრაქტიკაში M-ქოლინომიმეტური საშუალებებიდან ხშირად იყენებენ პილოკარპინსა და აცეკლიდინს, რომლებიც მიეკუთვნებიან მესამეულ ამინებს (იხ. სტრ. 3.2).

პილოკარპინი ალკალოიდია, რომელიც შედის სამხრეთ ამერიკულ მცენარეში — Pilokarpus pennatifolius Jaborandi. პილოკარპინი მიღებულია სინთეზურადაც; იგი მეთილიმიდაზოლის წარმოებულია, ახდენს პირდაპირ M-ქოლინომიმეტურ მოქმედებას. იწვევს ეფექტებს, რომლებიც ჰგავს ვეგეტატიური ქოლინერგული ნერვების აგზნების დროს წარმოქმნილ ეფექტებს (ცხრ. 3.3). პილოკარპინი განსაკუთრებით ძლიერ ზრდის ჯირკვლების სეკრეციას. იგი ავიწროებს გუგას და ამცირებს თვალშიდა წნევას. გარდა ამისა, იწვევს აკომოდაციის სპაზმს (სურ. 3.5). ამრიგად, მითითებული პარამეტრები იცვლება ისევე, როგორც ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებით მოქმედებისას. ძირითადი განსხვავება

ცხრ. 3.3. M-ქოლინორეცეპტორების აგონისტებისა და ანტაგონისტების ზოგიერთი ეფექტები.

ორგანოები	პარამეტრი	ეფექტი	
		აგონისტები	ანტაგონისტები
თვალი	ფერადი გარსის წრიული კუნთის ტონუსი	მატულობს (მიოზი)	მცირდება (მიდრიაზი)
	თვალშიდა წნევა	მცირდება	მატულობს
	ცილიარული კუნთის ტონუსი	მატულობს (აკომოდაციის სპაზმი, ახლომხედველობა)	მცირდება (აკომოდაციის დამბლა, შორსმხედველობა)
სანერწყვე ჯირკვლები	სეკრეცია	მატულობს	მცირდება
გული	რიტმი	მცირდება (ბრადიკარდია)	მატულობს (ტაქიკარდია)
	წინაგულების კუმშვადობა	მცირდება	იზრდება
	ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობა	მცირდება (ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის ჩათვლით)	იოლდება
სისხლძარღვები	გლუვი კუნთების ტონუსი	მცირდება	
ტრაქეა, პრონქები	გლუვი კუნთების ტონუსი	მატულობს	მცირდება
	ბრონქული ჯირკვლების სეკრეცია	მატულობს	მცირდება
კუჭი და ნაწლავები	მოტორიკა	მატულობს	მცირდება
	ექსკრეტორული ჯირკვლების სეკრეცია	მატულობს	მცირდება
ნაღვლის ბუშტი და სადინარები	გლუვი კუნთების ტონუსი	მატულობს	მცირდება
შარდის ბუშტი	კედლის ტონუსი და მოტორიკა	მატულობს	მცირდება

* ეფექტი ხორციელდება NO-ს (ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორი) საშუალებით, რომელიც წარმოიქმნება ენდოთელიუმის უჯრედების M-ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციის დროს.

იმაში მდგომარეობს, რომ პილოკარპინი პირდაპირ მოქმედებს თვალის კუნთების M-ქოლინორეცეპტორებზე, ხოლო ანტიქოლინესთერაზული ნივთიერებები — არაპირდაპირ, რისი მიზეზიცაა აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბირება. პრაქტიკულ მედიცინაში პილოკარპინს იყენებენ ადგილობრივად, თვალის წვეთების სახით გლაუკომის მკურნალობის მიზნით. რეზორბციული მოქმედებისთვის მას არ იყენებენ.

აცეკლიდინი პირდაპირი მოქმედების სინთეზური M-ქოლინომიმეტური და 3-ოქსიქინუკლიდინის რთული ეთერია (იხ. სტრ. 3.2). გამოიყენება ადგილობრივი და რეზორბციული მოქმედების მიზნით. აცეკლიდინს ნიშნავენ გლაუკომის

(შეიძლება გამოიწვიოს კონიუნქტივის გარკვეული გაღიზიანება), ასევე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდის ბუშტის და საშვილოსნოს ატონიის დროს.

აცეკლიდინისა და სხვა M-ქოლინომიმეტური საშუალებების დოზის გადაჭარბებისას, ფიზიოლოგიური ანტაგონისტების სახით იყენებენ M-ქოლინომაბლოკირებლებს (ატროპინი და ატროპინის მსგავსი საშუალებები).

3.3.2. M-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები (M-ქოლინომაბლოკირებელი ან ატროპინის მსგავსი საშუალებები)

M-ქოლინომაბლოკირებლები ის ნივთიერებებია, რომლებიც ახდენენ M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებას. ამ ჯგუფის ტიპიური და ამასთან კარგად შესწავლილი წარმომადგენელია ატროპინი. ამის გამო ხშირად M-ქოლინომაბლოკირებლებს უწოდებენ ატროპინისმაგვარ საშუალებებს. M-ქოლინომაბლოკირებლების ძირითადი ეფექტები გამოწვეულია იმით, რომ ისინი ახდენენ იმ პერიფერიული M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებას, რომლებიც მდებარეობენ ეფექტორული უჯრედების მემბრანაზე (პოსტგანგლიური ქოლინერგული ბოჭკოების დაბოლოებებთან). გარდა ამისა, ისინი ბლოკავენ M-ქოლინორეცეპტორებს ცნს-ში (თუ შეაღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში),

M-ქოლინომაბლოკირებლების მოქმედების პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ M-ქოლინორეცეპტორის ბლოკირებისას, ისინი ხელს უშლიან მათთან მედიატორი აცეტილქოლინის[11] ურთიერთქმედებას. M-ქოლინომაბლოკირებლები ამცირებენ ან ხსნიან ქოლინერგული (პარასიმპათიკური) ნერვების აგზნების ეფექტებს და იმ ნივთიერებების მოქმედებას, რომლებსაც ახასიათებთ M-ქოლინომიმეტური აქტივობა (აცეტილქოლინი და მისი ანალოგები, ანტიქოლინესთერაზული, ასევე, მუსკარინმიმეტური საშუალებები).

ქიმიურად M-ქოლინომაბლოკირებლები მესამეული ამინების და მეოთხეული ამონიუმის მარილებია (იხ. სტრ. 3.2). **ატროპინი** მაღალი შერჩევითი მოქმედების M-ქოლინომაბლოკირებელია. იგი ალკალოიდია და შედის ისეთი მცენარეების შემადგენლობაში, როგორებიცაა: ლენცოფა (Hyoscyamus niger), შმაგა (Atropa belladonna; სურ. 3.6 ჩანართზე), ლემა (ღორჯა) (Datura stramonium). ქიმიურად ესაა ტროპინისა და D,L-ტროპისმჟავას[12] რთული ეთერი (იხ. სტრუქტურა) და მიღებულია სინთეზურად. ატროპინს განსაკუთრებით გამოხატული აქვს სპაზმოლიზური თვისებები. ატროპინი ახდენს M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებას და ხსნის ქოლინერგული (პარასიმპათიკური) ნერვების მასტიმულირებელ მოქმედებას მრავალ გლუვკუნთოვან ორგანოზე. მისი მოქმედების ფონზე მცირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, სანაღველე სადინრების და ნაღვლის ბუშტის, ბრონქების, შარდის ბუშტის კუნთების ტონუსი.

ატროპინი, ასევე, მოქმედებს თვალის კუნთების ტონუსზეც. ფერადი გარსის წრიული კუნთის M-ქოლინორეცეპტორის ბლოკადის შედეგია გუგის გაფართოება (მიდრიაზი). ამ დროს თვალის წინა კამერიდან სითხის გადინება გაძნელებულია, შეიძლება გაიზარდოს თვალშიდა წნევა (განსაკუთრებით გლაუკომის დროს). წამწამოვანი კუნთის M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკადა იწვევს მის მოდუნებას, რის შედეგადაც იზრდება წამწამოვანი სარტყელის (ცინის იოგის) დაჭიმვა და ბროლის სიმრუდე მცირდება. ვითარდება აკომოდაციის დამბლა და თვალი ფიქსირდება შორი ხედვის წერტილზე (სურ. 3.5).

ატროპინის მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, ძირითადად, ვლინდება გულზე. ვითარდება ტაქიკარდია, რომელიც აიხსნება გულზე ცთომილი ნერვის ქოლინერგული მოქმედებების შემცირებით. ამ ფონზე უპირატესობა აქვს ადრენერგული (სიმპათიკური) ინერვაციის ტონუსს. ამასთან ერთად ხდება გულზე უარყოფითი რეფლექსების მოხსნა ან თავიდან აცილება, რომელთა ეფერენტულ რკალს შეადგენს ცთომილი ნერვი. უმჯობესდება ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობა. სისხლძარღვებზე და არტერიულ წნევაზე ატროპინი პრაქტიკულად არ მოქმედებს, მაგრამ ხელს უშლის ქოლინომიმეტური ნივთიერებების[13] ჰიპოტენზიურ მოქმედებას.

ატროპინის მნიშვნელოვან თვისებებს მიეკუთვნება ბრონქული, ცხვირხახის, საჭმლის მომნელებელი (განსაკუთრებით სანერწყვე), საოფლე და საცრემლე ჯირკვლების სეკრეციის დათრგუნვა, რომელიც ვლინდება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის, კანის სიმშრალით, ხმის ტემბრის შეცვლით. ოფლის გამოყოფის შემცირებამ შეიძლება გამოიწვიოს სხეულის ტემპერატურის გაზრდა.

ჯირკვლების ქოლინერგული ინერვაციის გარდა, ატროპინი ხსნის მათზე ქოლინომიმეტური ნივთიერებების მასტიმულირებელ მოქმედებას. მოქმედების განსხვავებული მექანიზმის მქონე, მათ შორის ბიოგენური (მაგ., ჰისტამინი) ნაერთების სეკრეციაზე მასტიმულირებელი მოქმედება მნიშვნელოვნად არ იცვლება ატროპინის შეყვანის შემდეგ. ამავე მიზეზით პრაქტიკულად არ ირღვევა საძძევე ჯირკვლების სეკრეციული ფუნქცია, რომლის რეგულირება ხდება ჰორმონებით.

ატროპინს ახასიათებს გარკვეული ანესთეზიური აქტივობა, რაც ვლინდება მისი ადგილობრივი გამოყენებისას. ატროპინი ხელს უშლის ცნს-ის M-ქოლინორეცეპტორების აგზნებასთან დაკავშირებული ენდოგენური აცეტილქოლინისა და ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების ეფექტების გამოვლინებას. ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებელი თვისებების გამო იგი სასურველ გავლენას ახდენს მოძრაობის ზოგიერთი მოშლილობების დროს (პარკინსონიზმის დროს), ახდენს რა ექსტრაპირამიდული სისტემის[14] ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებას.

ატროპინი კარგად შეიწოვება როგორც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ისე ლორწოვანი გარსებიდან. ატროპინი და მისი მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. პრეპარატის რეზორბციული მოქმედების ხანგრძლივობა დაახლოებით 6 სთ-ია. თვალის ლორწოვან გარსზე ადგილობრივი მოქმედებისას აკომოდაცია ირღვევა 3-4 დღის მანძილზე, ხოლო მიდრიაზი ნარჩუნდება 7 დღე და უფრო მეტხანს.

ატროპინს იყენებენ სპაზმოლიზური საშუალების სახით გლუვკუნთოვანი ორგანოების: საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის, სანაღვლე სადინარების სპაზმების დროს. სპასტიური მოვლენები, რომლებიც ხასიათდება ტკივილებით (ჭვალებით), ატროპინის მიღების შემდეგ მცირდება ან ქრება. იგი ეფექტურია, ასევე, ბრონქოსპაზმების დროსაც.

ატროპინის უნარს შეამციროს ჯირკვლების სეკრეცია, იყენებენ კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის, მწვავე პანკრეატიტის მკურნალობისას, ჰიპერსალივაციის შესაწყვეტად (პარკინსონიზმის, მძიმე ლითონების მარილებით მოწამვლისას).

ატროპინის ხშირი გამოყენება ოპერაციების წინ ე.წ. პრემედიკაციის მიზნით, ასევე, დაკავშირებულია მის უნარართან დათრგუნოს სანერწყვე, ცხვირ-ხაბისა და ტრაქეობრონქული ჯირკვლების სეკრეცია. გარდა ამისა, ატროპინი ახდენს რა გულის M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებას (ე.წ. ვაგოლიზური მოქმედება), ატროპინი ხსნის უარყოფით რეფლექსებს გულზე, მ.შ. მისი რეფლექსური გაჩერების შესაძლებლობას (მაგ., ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებების გამოყენებისას, რომლებიც აღიზიანებენ ზედა სასუნთქ გზებს).

M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედება გულზე დადებითია ვაგუსური წარმოშობის ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის დროს, ასევე, სტენოკარდიის ცალკეულ შემთხვევებში.

ოფთალმოლოგიაში ატროპინის მიდრიაზულ ეფექტს იყენებენ დიაგნოსტიკის მიზნით (ბადურის გამოკვლევისას, სათვალის შერჩევისას) და თვალის სხვადასხვა დაავადებების მკურნალობის დროს (ირიდოციკლიტი და სხვ.).

ატროპინი გამოიყენება M-ქოლინომიმეტური და ანტიქოლინოესთერაზული საშუალებებით გამოწვეული მოწამვლების სამკურნალოდ.

ატროპინის გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, გამოწვეულია მისი M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედებით. რაც ხშირად ვლინდება პირის ღრუს სიმშრალით, აკომოდაციის დარღვევით, ტაქიკარდიით. შესაძლებელია თვალშიდა წნევის მომატება (ატროპინის მიღება არ შეიძლება გლაუკომის დროს), ობსტიპაცია[15], შარდის გამოყოფის დარღვევა.

ატროპინით მოწამვლისას შეიმჩნევა სიმპტომები, რომლებიც დაკავშირებულია ქოლინერგული მოქმედებების დათრგუნვასთან და ნივთიერების ცნს-ზე ზემოქმედებასთან. აღინიშნება პირის ღრუს, ცხვირ-ხაბის ლორწოვანი გარსის სიმშრალე, რასაც თან სდევს ყლაპვის და მეტყველების მოშლა. კანი ხდება მშრალი. სხეულის ტემპერატურა მომატებულია. გუგები გაფართოებულია, ტიპიურია ფოტოფობია[16]. დამახასიათებელია მეტყველებითი და მოძრაობითი აგზნება, მეხსიერებისა და ორიენტაციის დარღვევა. აღინიშნება ჰალუცინაციები, ასევე, მწვავე ფსიქოზის ტიპის მოწამვლა.

ატროპინით ხშირად იწამლებიან ბავშვები, რაც გამოწვეულია პრეპარატის დოზის გადამეტებასტან ან იმ მცენარეების (შმაგა, ლენცოფა) ნაყოფის ჭამასთან, რომლებიც შეიცავენ ამ ალკალოიდს. მკურნალობა გულისხმობს კუჭნაწლავის ტრაქტიდან შეწოვილი ატროპინის მოშორებას (კუჭის ამორეცხვა, ტანინის, აქტივირებული ნახშირის, მარილოვანი საფაღარათო საშუალებების მიღება), ორგანიზმიდან ნივთიერების გამოყოფის დაჩქარებას (ფორსირებული დიურეზი, ჰემოსორბცია) და ფიზიოლოგიური ანტაგონისტების (მაგ., ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების, რომლებიც კარგად აღწევენ ცნს-ში) გამოყენება. გამოხატული აგზნების დროს ნიშნავენ დიაზეპამს (სიბაზონს), ზოგჯერ ხანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატებს. ძლიერი ტაქიკარდიის დროს მიზანშეწონილია β-ადრენომაბლოკირებლების გამოყენება. სხეულის ტემპერატურის შემცირება ხდება გარეგანი გაცივებით. აუცილებლობის დროს იყენებენ ხელოვნური სუნთქვის აპარატებს. იმის გამო, რომ ასეთ პაციენტებს აღენიშნებათ ფოტოფობია, მიზანშეწონილია მათი მოთავსება ჩაბნელებულ ოთახში.

ატროპინის შემცველი სამკურნალო საშუალებებიდან, ასევე, იყენებენ შმაგას (ბელადონა) პრეპარატებს, მაგ., სქელ და მშრალ ექსტრაქტებს).

ბუნებრივ ატროპინის მაგვარ ალკალოიდებს მიეკუთვნება, ასევე, **სკოპოლამინი** (L-ჰიოსცინი). ქიმიურად იგი სკოპინისა და L-ტროპომჟავას რთული ეთერია. სკოპოლამინს შეიცავს **Skopolia carniolica** და ის მცენარეები (მცირე დოზებით), რომლებიც შეიცავენ ატროპინს. ახასიათებს გამოხატული M-ქოლინომაბლოკირებელი თვისებები. თუ ატროპინი ძლიერ მოქმედებას ახდენს გულზე, ბრონქებზე, საჭმლის მომნელებელ ტრაქტზე, სკოპოლამინი მოქმედებს თვალებზე და ზოგიერთ ექსკრეტორულ ჯირკვალზე. სკოპოლამინი მოქმედებს შედარებით ნაკლები ხანგრძლივობით, ვიდრე ატროპინი.

ცნს-ზე მოქმედების მიხედვით სკოპოლამინი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ატროპინისგან. თერაპიული დოზებით მიღებისას სკოპოლამინი, ძირითადად, იწვევს დამშვიდებას, ძილიანობას და ძილს. დამთრგუნველად მოქმედებს ექსტრაპირამიდულ სისტემაზე და აგზნების გადაცემაზე პირამიდული გზებიდან მონონეირონებზე.

მიიღება იგივე ჩვენებების დროს, როგორც ატროპინი, მ.შ. ოპერაციის წინ პრემედიკაციისთვის (ძირითადად, მორფინთან ერთად), ასევე, ზღვისა და ჰაერის (შედის **„აერონის"** ტაბლეტების შემადგენლობაში) დაავადებების, ზოგჯერ კი — პარკინსონიზმის დროსაც.

ოფთალმოლოგიაში იყენებენ სინთეზურ ატროპინის მსგავს პრეპარატს **გომატროპინს** (ტროპინისა და ნუშის მჟავას რთული ეთერი). იგი იწვევს გუგის გაფართოებას და აკომოდაციის დამბლას. მოქმედებს უფრო მოკლე დროის მანძილზე, ვიდრე ატროპინი (15-20 სთ).

კიდევ უფრო ხანმოკლე ეფექტი აქვს **ტროპიკამიდს** (2-6 სთ).

მცენარეული ნედლეულიდან მიღებულ ალკალოიდების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, **პლატიფილინი** (მეთილპიროლიზიდინის წარმოებული). შედის ფართოფოთოლა თავყვითელას (Senecio platyphyllus) შემადგენლობაში. იგი M-ქოლინომაბლოკირებელი აქტიურობით ჩამორჩება ატროპინს. ახდენს ზომიერ განგლიომაბლოკირებელ და პირდაპირ მიოტროპულ სპაზმოლიზურ (პაპავერინის მსგავსს) მოქმედებას. თრგუნავს სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრს.

პლატიფილინს, ძირითადად, იყენებენ როგორც სპაზმოლიზურ საშუალებას კუჭის, ნაწლავების, სანაღვლე სადინრების და ნაღვლის ბუშტის, საშარდე გზების სპაზმის დროს. ნიშნავენ, ასევე, ტვინისა და კორონარული სისხლძარღვების პათოლოგიურად მომატებული ტონუსის შესამცირებლად. ზოგჯერ პლატიფილინს იყენებენ ოფთალმოლოგიაში. იგი იწვევს გუგების ხანმოკლე გაფართოებას. აკომოდაციაზე სუსტად მოქმედებს.

თვალებზე მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით განხილული პრეპარატები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგი წესით: ატროპინი > სკოპოლამინი > ჰომატროპინი > პლატიფილინი > ტროპიკამიდი.

სინთეზური პრეპარატი **მეტაცინი** მონო-მეოთხეული ამონიუმის ნაერთია. ამის გამო იგი ცუდად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში, ამიტომ მისი ყველა ეფექტი განპირობებულია, ძირითადად, პერიფერიული M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედებით. ცნს-ზე არ მოქმედებს. ატროპინისგან განსხვავდება უფრო გამოხატული ბრონქოლიზური ეფექტით. თვალზე მოქმედების მიხედვით ბევრად უფრო სუსტია ატროპინზე.

რეზორბციული მოქმედების მიზნით მეტაცინს იყენებენ როგორც სპაზმო-

ლიზურ საშუალებას ბრონქული ასთმის, წყლულოვანი დაავადების, ღვიძლის ჭვალის დროს, ასევე, ანესთეზიოლოგიაში პრემედიკაციის მიზნით (ამცირებს ბრონქული ჯირკვლების სეკრეციას, ახდენს ცთომილი ნერვიდან გულზე და ბრონქებზე აგზნების გადაცემის ბლოკირებას).

მეოთხეულ ამონიუმის ნაერთებს მიეკუთვნებიან, ასევე, **იპრეტროპიუმის ბრომიდი** და **ტროვენტოლი**, რომლებსაც იყენებენ ბრონქოდილატატორების სახით (იხ. თავი 13).

ჩამოთვლილი პრეპარატები მიეკუთვნებიან არასელექციურ M-ქოლინომაბლოკირებლებს. ასევე, სინთეზირებულია პრეპარატები, რომლებიც, ძირითადად, ახდენენ M_1-ქოლინორეცეპტორების (მაგ., **პირენზეპინი**) ბლოკირებას. მათ იყენებენ კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის სამკურნალოდ (იხ. თავი 15.3).

3.4. ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები

ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებს (N-ქოლინორეცეპტორებს) აქვთ სხვადასხვაგვარი ლოკალიზაცია. ისინი მონაწილეობას იღებენ ეფერენტული იმპულსების გადაცემაში ვეგეტატიურ განგლიებში, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებაში, ნერვ-კუნთოვან სინაფსებში, აფერენტული იმპულ-სების ქემორეცეფციაში და გენერაციაში კაროტიდულ გორგალში, ასევე, ცნს-ში აგზნების ნეირონთაშორის გადაცემაში.

სხვადასხვა ლოკალიზაციის N-ქოლინორეცეპტორების მგრძნობელობა ქიმიური ნაერთების მიმართ არაერთგვაროვანია, რაც, სავარაუდოდ, განპირობებულია განსხვავებებით მათ სტრუქტურულ აგებულებაში. ამაზეა დამყარებული ვეგეტატიურ განგლიებზე, ნერვ-კუნთოვანი სინაფსების ქოლინორეცეპტორებზე და ცნს-ზე უპირატესი მოქმედების ნივთიერებების მიღების შესაძლებლობა.

N-ქოლინორეცეპტორების მასტიმულირებელ ნივთიერებებს უწოდებენ N-ქოლინომიმეტურ (ნიკოტინმიმეტურ) საშუალებებს, ხოლო მაბლოკირებლებს — N-ქოლინომაბლოკირებლებს (ნიკოტინმაბლოკირებლებს).

3.4.1. საშუალებები, რომლებიც ასტიმულირებენ ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებს (N-ქოლინომიმეტური საშუალებები)

ამ ჯგუფში შედიან ალკალოიდები ნიკოტინი, ლობელინი და ციტიზინი (იხ. სტრ. 3.3 ჩანართზე). ისინი N-ქოლინორეცეპტორებზე ახდენენ ორფაზიან მოქმედებას (აგზნების სტადია იცვლება დათრგუნვის ეფექტით).

ნიკოტინი — თამბაქოს ფოთლების ალკალოიდია (Nikotiana tabacum და Nikotiana rustica); ქიმიური აგებულების მიხედვით პირიდინმეთილპიროლიტინია.

თერაპიულად არაა ფასეული. გამოიყენება ექსპერიმენტულ ფარმაკოლოგიაში ნივთიერებათა მოქმედების მექანიზმის ანალიზისთვის. გარდა ამისა, თამბაქოს გამოყენების გავრცელების გამო, ნიკოტინის ფარმაკოდინამიკის და ფარმაკოკინეტიკის ცოდნას დიდი მნიშვნელობა აქვს ტოქსიკოლოგიური თვალსაზრისით.

ნიკოტინი მოქმედებს როგორც პერიფერიულ, ისე ცენტრალურ N-ქოლინორეცეპტორებზე. მის მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარეა ვეგეტატიური განგლიების N-ქოლინორეცეპტორები, რომლებზეც იგი ახდენს ორფაზიან მოქმედებას. პირველი ფაზა (აგზნება) ხასიათდება განგლიური ნეირონების მემბრანების დეპოლარიზაციით, მეორე (დათრგუნვა) განპირობებულია აცეტილქოლინთან კონკურენტული ანტაგონიზმით. აცეტილქოლინის სინთეზზე, გათავისუფლებასა და ჰიდროლიზზე ნიკოტინი არ მოქმედებს.

ნიკოტინი გამოხატულ მასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენს სინოკაროტიდული ზონის ქემორეცეპტორებზე, რასაც თან სდევს სასუნთქი და სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის რეფლექსური აგზნება. დათრგუნვის ფაზა შეიმჩნევა სისხლში ნიკოტინის მაღალი კონცენტრაციის დაგროვების დროს.

მცირე დოზით გამოყენებისას ნიკოტინი აღაგზნებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქრომაფინური უჯრედების N-ქოლინორეცეპტორებს და იწვევს ადრენალინის გამოყოფის გაზრდას, ხოლო დიდი დოზების დროს იწვევს საპირისპირო ეფექტს. ისეთი დოზის დროს, რომელიც მნიშვნელოვნად აღემატება ვეგეტატიურ განგლიებზე მოქმედებისთვის აუცილებელ დოზას, თავდაპირველად იგი ამსუბუქებს, შემდეგ კი თრგუნავს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას.

ასევე გამოკვეთილად მოქმედებს იგი ცნს-ზე. ამ დროს, ასევე, შეიმჩნევა მოქმედების ორი ფაზა: მისი მცირე დოზებით გამოყენებისას ჭარბობს აგზნება, ხოლო დიდი დოზების დროს — დამუხრუჭება. თავის ტვინის ქერქზე ნიკოტინის მოქმედების შედეგად მნიშვნელოვნად იცვლება სუბიექტური მდგომარეობა. ნიკოტინი იწვევს სუნთქვის ცენტრის ძლიერ აგზნებას (დიდი დოზების დროს თრგუნავს მას). ნიკოტინის დიდი დოზების დროს ვითარდება კრუნჩხვები.

ნიკოტინის ანტიდიურეტიკულ ეფექტს, ასევე, უკავშირებენ მის ცენტრალურ მოქმედებას (სავარაუდოა, რომ იზრდება ჰიპოფიზის უკანა ნაწილის ანტიდიურეზული ჰორმონის გამოყოფა).

სხვადასხვა ორგანოებს და სისტემებზე ნიკოტინის მოქმედება დამოკიდებულია როგორც პერიფერიულ, ისე ცენტრალურ მოქმედებაზე.

გულის შეკუმშვების რაოდენობა თავდაპირველად მცირდება (აღიგზნება ცთომილი ნერვის ცენტრი და ინტრამურული პარასიმპათიკური განგლიები), შემდეგ იზრდება (ხდება ნივთიერების მასტიმულირებელი მოქმედება სიმპათიკურ განგლიებზე და ადრენალინის გამოყოფა თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან).

მცირე დოზების დროს ნიკოტინი მაღლა სწევს არტერიულ წნევას, რაც გამოწვეულია სიმპათიკური განგლიებისა და სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის აგზნებით, ადრენალინის გამოყოფის გაზრდით და ნივთიერების პირდაპირი სისხლძარღვთა შემავიწროებელი მიოტროპული მოქმედებით.

ნიკოტინის ზემოქმედებისას ხშირია გულისრევა (ცენტრალური წარმოშობის); შეიძლება აღინიშნოს ღებინება. ნაწლავების მოტორიკა მატულობს. დიდი დოზების დროს ნიკოტინი აქვეითებს ნაწლავების ტონუსს.

სანერწყვე და ბრონქული ჯირკვლების სეკრეციული ფუნქცია თავდაპირველად ძლიერდება, რასაც მოსდევს დათრგუნვის ფაზა. ნიკოტინის მიმართ თანდათან ვითარდება შეჩვევა.

ნიკოტინი კარგად შეიწოვება ლორწოვანი გარსებიდან და კანის ზედაპირიდან. მისი დიდი ნაწილი ორგანიზმში განიცდის ბიოტრანსფორმაციას, ძირითადად, ღვიძლში, ასევე, თირკმელებში და ფილტვებში. ნიკოტინი და მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა შარდთან ერთად პირველ 10-15 სთ-ში. ლაქტაციის პერიოდში ნიკოტინი ნაწილობრივ გამოიყოფა სარძევე ჯირკვლებით.

ნიკოტინით მწვავე მოწამვლისას აღინიშნება ჰიპერსალივაცია, გულისრევა, ღებინება, დიარეა. ბრადიკარდიას ცვლის ტაქიკარდია. არტერიული წნევა მომატებულია, ქოშინს (ჰაერის უკმარისობა) მოსდევს სუნთქვის დათრგუნვა. გუგები თავდაპირველად შევიწროებულია, შემდეგ ფართოვდება. აღინიშნება მხედველობის, სმენის დარღვევები, კრუნჩხვები. დახმარება, ძირითადად, მიმართული უნდა იყოს სუნთქვის შენარჩუნებისკენ, რადგან სიკვდილი ვითარდება სუნთქვის ცენტრის დამბლის შედეგად. მიზანშეწონილია ხელოვნური სუნთქვით უზრუნველყოფა მთელი იმ დროის განმავლობაში, რაც აუცილებელია ნიკოტინის დეტოქსიკაციისთვის.

ნიკოტინით ქრონიკული მოწამვლა, ძირითადად, დაკავშირებულია თამბაქოს მოხმარებასთან. თუმცა, გასათვალისწინებელია რომ თამბაქოს კვამლი შეიცავს სხვა ტოქსიკურ ნივთიერებებსაც. ქრონიკული მოწამვლის სიმპტომატიკა ძალზე მრავალფეროვანია. ტიპიურია სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსების ანთება. შეინიშნება ჰიპერსალივაცია. შეიძლება შემცირდეს კუჭის წვენის მჟავიანობა. გაზრდილია მსხვილი ნაწლავის მოტორიკა.

რაც შეეხება ცვლილებებს სისხლის მიმოქცევის მხრივ, არტერიული წნევის მომატების და გულის შეკუმშვების რითმის გახშირების გარდა, შეიძლება აღინიშნოს ექსტრასისტოლები, პაროქსიზმული ტაქიკარდია. ნიკოტინი ხელს უწყობს სტენოკარდიის შეტევების განვითარებას, ზოგჯერ ასუსტებს მხედველობას. სერიოზული ცვლილებები აღინიშნება უმაღლესი ნერვული მოქმედების მხრიდან.

თამბაქოს მოხმარება დიდ ზიანს აყენებს ადამიანის ჯანმრთელობას. იგი ხელს უწყობს გულის იშემიური დაავადების, ფილტვის კიბოს, ქრონიკული ბრონქიტის, ფილტვების ემფიზემის და ა.შ. განვითარებას. იზრდება იმ პაციენტთა ნაადრევი სიკვდილის, ინვალიდობის რიცხვი, რომლებიც ჭარბად მოიხმარენ თამბაქოს.

N-ქოლინომიმეტური საშუალებებიდან სამკურნალოდ ზოგჯერ იყენებენ ლობელინს და ციტიზინს, რომლებიც სუნთქვის რეფლექსური მოქმედების სტიმულატორებია.

ლობელინი ალკალოიდია, რომელიც შედის მცენარე Lobelia inflata-ს შემადგენლობაში. ქიმიური აგებულებით იგი მიეკუთვნება მესამეულ ამინებს. ქოლინომიმეტურ მოქმედებას ახდენს კაროტიდული გორგლების რეცეპტორებზე და რეფლექსურად აღაგზნებს სასუნთქ ცენტრს (მოგრძო ტვინის ზოგიერთ სხვა ცენტრსაც). თავდაპირველად, ხანმოკლე დროით იწვევს არტერიული წნევის შემცირებას (აქტიურდება ცთომილი ნერვების ცენტრები და განგლიები), ხოლო შემდეგ ზრდის მას (ძირითადად, მასტიმულირებელი მოქმედების შედეგად სიმპათიკურ განგლიებზე და თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვან ნივთიერებაზე).

სასუნთქი ცენტრის შედარებით უფრო გამოხატული აგზნება აღინიშნება ციტიზინის დანიშვნისას, ესაა ალკალოიდი, რომელიც შედის მცენარეების — ჩხარდელის (Cytisus laburnum) (ქაცვის) და თერმოფსისის (Thermopsis lanceolata) შემადგენლობაში.

ქიმიური სტრუქტურით ციტიზინი მეორეული ამინია. მოქმედების ძირითადი სახეობების მიხედვით, რაც უკავშირდება N-ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციას, ლობელინის ანალოგიურია. ეს ალკალოიდები მაღალი კონცენტრაციის დროს თრგუნავენ N-ქოლინორეცეპტორებს. ციტიზინის 0,15%-იანი ხსნარი გამოდის **ციტიტონის** სახელწოდებით.

ორივე პრეპარატს ზოგჯერ იყენებენ სუნთქვის სტიმულაციის მიზნით (თუ შენარჩუნებულია სუნთქვის ცენტრის რეფლექსური აგზნებადობა), შეჰყავთ ვენაში. მათი მოქმედება ძალზე ხანმოკლეა.

გარდა ამისა, ორივე ალკალოიდს იყენებენ თამბაქოს მოხმარების მავნე ჩვევისგან გადასაჩვევი სხვადასხვა პრეპარატების ძირითადი კომპონენტების სახით (ციტიზინი შედის „**ტაბექსის**“, ლობელინი კი — „**ლობესილის**“ ტაბლეტებში).

3.4.2. ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორების და (ან) მათთან დაკავშირებული იონური არხების მაბლოკირებელი საშუალებები

ამ ჯგუფში შედის განგლიომაბლოკირებელი, ნერვ-კუნთოვანი სინაფსების მაბლოკირებელი და ზოგიერთი ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებელი საშუალება.

ა) საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ აგზნების გადაცემას ვეგეტატიურ განგლიებში (განგლიომაბლოკირებლები)

განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები ბლოკავენ სიმპათიკურ და პარასიმპათიკურ განგლიებს, ასევე, თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერებისა და კაროტიდული გორგლის უჯრედების N-ქოლინორეცეპტორებს (სურ. 3.7).

ქიმიურად ძირითადი განგლიომაბლოკირებლები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად (იხ. სტრ. 3.4 ჩანართზე)

1) **ბის–მეოთხეული ამონიუმის ნაერთები:**

ბენზოჰექსონიუმი[17]; პენტამინი; ჰიგრონიუმი

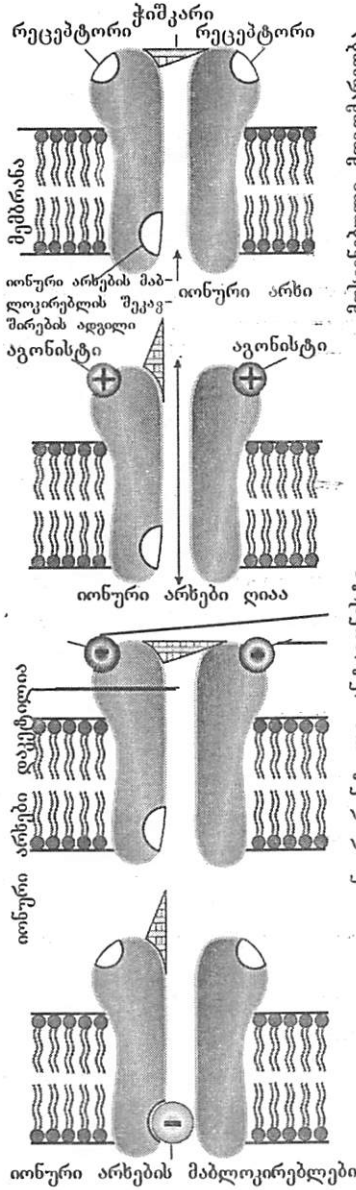
2) **მესამეული ამინები:**

პირილენი[18]; პაქიკარპინის ჰიდროიოდიდი

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებული განგლიომაბლოკირებლები მიეკუთვნებიან ანტიდეპოლარიზაციულ ნივთიერებებს. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ზოგიერთი განგლიომაბლოკირებელი (ჰექსონინი, პირილენი) ბლოკავს ღია იონურ არხებს და არა N-ქოლინორეცეპტორებს. გარდა ამისა, ზოგიერთი განგლიომაბლოკირებელი (მაგ., არფონადი) ახდენს N-ქოლინორეცეპტორების ბლოკადას (ქოლინორეცეპტორის ე.წ. გამოსაცნობი უბნები; სურ. 3.8).

ფარმაკოთერაპიული მნიშვნელობის მქონე განგლიომაბლოკირებლების რეზორბციული მოქმედების ძირითადი ეფექტებია: სიმპათიკური განგლიების

დათრგუნვის შედეგად ფართოვდება სისხლძარღვები (არტერიული და ვენური), მცირდება არტერიული და ვენური წნევა. პერიფერიული (მაგ., ქვედა კიდურების) სისხლძარღვების გაფართოება იწვევს სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესებას შესაბამის უბნებზე. პარასიმპათიკურ განგლიებში იმპულსების გადაცემის დარღვევა ვლინდება სანერწყვე და კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის დათრგუნვით, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მოტორიკის დამუხრუჭებით. განგლიომაბლოკირებლების დამთრგუნავი მოქმედება ვეგეტატიურ განგლიებზე შინაგანი ორგანოების რეფლექსური რეაქციის დათრგუნვის მიზეზია.

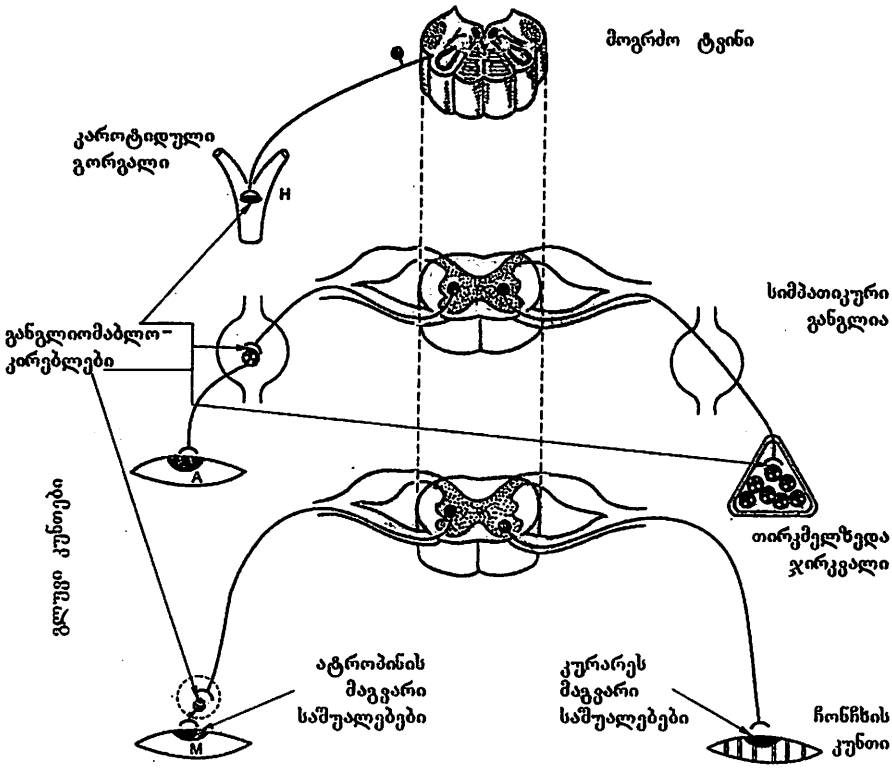


სურ. 3.7. აგონისტებისა და ანტაგონისტების შეკავშირების შესაძლო ადგილები.

გასათვალისწინებელია, რომ განგლიომაბლოკირებელი ეფექტის გამოხატვის ხარისხი პირდაპირაა დამოკიდებული შესაბამისი ცენტრების საწყის ტონუსზე. მაგ., თუ ექსპერიმენტის დროს მოვშლით სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრს, განგლიომაბლოკირებლები არ გამოიწვევენ არტერიული წნევის შემცირებას. პირიქით, ადრენერგული (სიმპათიკური) ინერვაციის მაღალი ტონუსის დროს ეფექტი იქნება მკვეთრად გამოხატული.

არსებობს პრეპარატების ორი სახეობა. მათი ერთი ნაწილი გამოიყენება *ხანგრძლივად მისაღებად*. ასეთი ნივთიერებების მიმართ მთავარი მოთხოვნებია: მაღალი აქტივობა (შეყვანის სხვადასხვა გზების დროს), მოქმედების დიდი ხანგრძლივობა, დაბალი ტოქსიკურობა და სერიოზული გვერდითი ეფექტების არარსებობა. სასურველია, რომ მათ მიმართ შეჩვევის ფაქტორი ვითარდებოდეს შეძლებისდაგვარად ნელა ან საერთოდ არ აღინიშნებოდეს.

აღნიშნული პრეპარატებიდან ხანგრძლივი გამოყენების თვალსაზრისით უფრო მოხერხებულია მესამეული ამინები, მაგალითად, **პირილენი** (ჰამპიდინის ტოზილატი). იგი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ახასიათებს გამოხატული აქტივობა და მოქმედების დიდი ხანგრძლივობა (8 სთ და მეტი). აქტიურობით იგი ბენზოჰექსონიუმის ანალოგიურია (იხ. ქვემოთ), მაგრამ ნაკლებად ტოქსიკურია. მესამეული ამინების დანიშვნისას გასათვალის-



სურ. 3.8. ქოლინომაბლოკირებლების ძირითადი ლოკალიზაცია. მოყვანილია სინოკაროტიდული ზონის მწოლოდ პოსტსინაფსური რეცეპტორები და N-ქოლინორეცეპტორები.

წინებელია, რომ მეოთხეული ამონიუმის მარილებისგან განსხვავებით, ისინი კარგად აღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. ეს თვისება შეიძლება გახდეს ცნს-ის ფუნქციაზე მათი უარყოფითი მოქმედების მიზეზი (პირილენის გამოყენებისას ზოგჯერ შეიმჩნევა სწრაფად გამავალი ფსიქოლოგიური დარღვევები, ტრემორი და სხვ.).

მესამეულ ამინებს, ასევე, მიეკუთვნება განგლიომაბლოკირებელი **პაქიკარდინის ჰიდროიოდიდი**. ესაა ალკალოიდის მარილი, რომელსაც შეიცავს სქელნაყოფა სოფორა (Sophora pachycarpa). ახასიათებს დაბალი განგლიომაბლოკირებელი აქტივობა და მოქმედების ხანმოკლე პერიოდი. იგი, ასევე, ახდენს მასტიმულირებელ მოქმედებას მიომეტრიუმზე. კარგად შეიწოვება წვრილი ნაწლავიდან.

ბის-მეოთხეული ამონიუმის მარილი — **ბენზოჰექსონიუმი** ხასიათდება საკმაოდ მაღალი აქტიურობით, მოქმედების გამოხატული სელექციურობით, თუმცა

ეფექტის ხანგრძლივობა მცირეა (3-4 სთ). გარდა ამისა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ბენზოჰექსონიუმი ცუდად შეიწოვება. ამის გამო უფრო მიზანშეწონილია მისი პარენტერული შეყვანა, რაც მისი მნიშვნელოვანი ნაკლია. ანალოგიური თვისებები აქვს **პენტამინს** (აზამეტონიუმის ბრომიდს, პენდიომიდს). იგი თავისი აქტივობით და მოქმედების ხანგრძლივობით ჩამორჩება ბენზოჰექსონიუმს.

განხილულ განგლიომაბლოკირებელ საშუალებებს იყენებენ წყლულოვანი დაავადების, ობლიტერებადი ენდარტერიიტის, ფილტვების შეშუპების, არტერიული ემბოლიის დროს, ხოლო იშვიათად — ჰიპერტონული დაავადების დროს (ძირითადად, ჰიპერტონული კრიზების დროს).

პრაქტიკული მედიცინისთვის ძალზე საინტერესოა ***ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები.*** ამ დროს, ძირითადად, იყენებენ ხანმოკლე ეფექტის (10-20 წთ) გამომწვევ განგლიომაბლოკირებლებს. მათ მიეკუთვნებიან **ჰიგრონიუმი** და **არფონადი** (ტრიმეტაფანის ქაფურის სულფონატი[19]). როგორც სხვა განგლიომაბლოკირებლები, ისინიც ამცირებენ არტერიულ წნევას ძირითადად სიმპათიკური განგლიების დათრგუნვის შედეგად. არფონადი ასევე ხელს უწყობს ჰისტამინის გათავისუფლებას და ახასიათებს გარკვეული პირდაპირი მიოტროპული სისხლძარღვთა გამაფართოებელი ეფექტი. ჰიგრონიუმი ხასიათდება უფრო სელექციური განგლიომაბლოკირებელი მოქმედებით. გარდა ამისა, იგი 5-6-ჯერ უფრო ნაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე არფონადი.

ხანმოკლე მოქმედების განგლიომაბლოკირებლებს იყენებენ მართვითი ჰიპოტენზიისთვის. ისინი შეჰყავთ ვენაში წვეთოვნად ან დანაწევრებულად. შეყვანის დამთავრებიდან არტერიული წნევა სწრაფად (10-15 წთ) აღწევს საწყის მნიშვნელობას. ქირურგიაში მართვადი ჰიპოტენზია ხელს უწყობს ოპერაციების განხორციელებას გულსა და სისხლძარღვებზე და აუმჯობესებს პერიფერიული ქსოვილების სისხლით მომარაგებას. არტერიული წნევისა და ოპერაციული ველის სისხლძარღვებიდან სისხლდენის შემცირება აიოლებს ისეთი ოპერაციების ჩატარებას, როგორიცაა თირეოიდექტომია, მასტექტომია და სხვ. ნეიროქირურგიაში მნიშვნელოვანია, რომ ამ ნივთიერებების ჰიპოტენზიური ეფექტი ამცირებს ტვინის შეშუპების განვითარების შესაძლებლობას.

გარდა ამისა, განგლიომაბლოკირებლების გამოყენება ნაწილობრივ აფერხებს უარყოფითი ჩარევებით გამოწვეულ შესაძლო უარყოფითი რეფლექსების განვითარებას გულზე, სისხლძარღვებზე და სხვა შინაგან ორგანოებზე.

განგლიომაბლოკირებლების გამოყენებისას შემჩნეული უარყოფითი მოქმედება, ძირითადად, გამოწვეულია ვეგეტაციური განგლიების დათრგუნვით. ერთ-ერთი ტიპიური გვერდითი ეფექტია ორთოსტატიკური კოლაფსი. იგი ვითარდება სივრცეში სხეულის მდებარეობის მკვეთრი ცვლილებების დროს (მაგ., ჰორიზონტული მდგომარეობიდან ვერტიკალურში გადასვლისას, როდესაც აღინიშნება არტერიული წნევის გამოხატული სწრაფი შემცირება). ჰიდროსტატიკური წნევის მკვეთრი დაქვეითების შედეგად (ძლიერი ჰიპოტენზია) შეიძლება განვითარდეს გულის წასვლა (სინკოპე). ორთოსტატიკური კოლაფსის თავიდან აცილების მიზნით პაციენტებს ურჩევენ პრეპარატის მიღების შემდეგ წოლას 2 საათის განმავლობაში. განგლიომაბლოკირებლების გამოყენებისას ხშირია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკის დათრგუნვა, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს შეკრულობა (ობსტიპაცია). არაა გამორიცხული პარალი-

ზური ილეუსის[20] განვითარება. შეიძლება აღინიშნოს მიდრიაზი, აკომოდაციის დარღვევა, დიზართრია[21], დისფაგია[22], შარდის შეკავება.

განგლიომაბლოკირებლების მიღებისას სერიოზული გართულებები არ აღინიშნება. სიკვდილის შემთხვევები, ძირითადად, დაკავშირებულია სუნთქვის დათრგუნვასთან. განგლიომაბლოკირებლების დიდი დოზებით მიღების დროს, დაზარალებულს უნდა მიეწოდოს ჟანგბადი, ჩაუტარდეს ხელოვნური სუნთქვა, საჭიროა ანალეფსიური საშუალებების მიღება, ასევე, პროზერინის შეყვანა, რომელიც განგლიომაბლოკირებლების ანტაგონისტია. არტერიული წნევის მომატების მიზნით საჭიროა α-ადრენომიმეტური საშუალებების გამოყენება (იხ. თავი 4.1). M-ქოლინორეცეპტორების აგზნების გამომწვევი ნივთიერებები (მაგ.: კარბაქოლინი, აცეკლიდინი), შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს აკომოდაციის დარღვევის, გუგების გაფართოების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დათრგუნვის, შარდის ბუშტის ატონიის დროს.

განგლიომაბლოკირებლების ხანგრძლივი გამოყენებისას, მათ მიმართ ვითარდება შეჩვევა (პირილენის მიმართ შედარებით უფრო ნელა, ვიდრე მეოთხეული ამონიუმის ნაერთების მიმართ).

განგლიომაბლოკირებელი ნივთიერებების გამოყენება დაუშვებელია ჰიპოტენზიის, გამოხატული ათეროსკლეროზის, კორონარული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის, გლაუკომის, თირკმელების ფუნქციის დაქვეითების, მიოკარდიუმის ორგანული დაავადებების დროს.

ბ) ნერვულ-კუნთოვანი გადაცემის მაბლოკირებელი საშუალებები (კურარეს მაგვარი საშუალებები ანუ პერიფერიული მოქმედების მიორელაქსანტები[23])

ამ ჯგუფის ფარმაკოლოგიური საშუალებები ახდენენ ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკირებას და იწვევენ ჩონჩხის კუნთების მოდუნებას. თავდაპირველად ასეთი თვისებები აღმოაჩნდა კურარეს, ამიტომ ამ ჯგუფის ნივთიერებებს უწოდებენ კურარეს მაგვარ საშუალებებს.

კურარე ექსტრაქტია, რომელიც მიღებულია სამხრეთამერიკული ქუჩულას (Strychnos) და Chondodendron-ის სახეობის მცენარეებიდან (სურ. 1.6). მრავალი ასწლეულის განმავლობაში კურარეს იყენებდნენ, როგორც ისრის წვერზე წასასმელ შხამს. XX საუკუნის 40-იან წლებში დაიწყეს მისი გამოყენება მედიცინაში (ცხრ. 1.1). კურარე დიდი რაოდენობით შეიცავს სხვადასხვა სახეობის ალკალოიდებს, მ.შ. ერთ-ერთი მთავარია ტუბოკურარინი (შესაბამის პრეპარატს იღებენ მცენარეული ნედლეულიდან). გარდა ამისა, ცნობილია, ასევე, კურარეს მაგვარი სხვა პრეპარატები — სინთეზური, ნახევრად სინთეზური და მცენარეებიდან მიღებული. ყველა მათგანი ახდენს მამოძრავებელი ნერვებიდან ჩონჩხის კუნთებზე აგზნების გადაცემის ბლოკირებას.

ქიმიური აგებულების მიხედვით კურარეს მაგვარი საშუალებების უმეტესობა მიეკუთვნება მეოთხეული ამონიუმის ნაერთებს. შედარებით ხშირად იყენებენ ტუბოკურარინის ქლორიდს[24], პანკურონიუმის ბრომიდს, პიპეკურონიუმის ბრომიდს, ატრაკურიუმს, დითილინს[25].

მეოთხეული ამონიუმის ნაერთებს აქვთ 2 კათიონური ცენტრი (აზოტის დადებითად დამუხტული ატომები). კურარეს მსგავსი აქტივობა დამოკიდებულია მუხტის კონცენტრაციაზე კათიონურ ცენტრებში, მათი ეკრანირებადი



ევგენი ვენცესლავის ძე პელიკანი (1824-1884) ცნობილია თავისი გამოკვლევებით კურარესა და სტროფანტის პრეპარატების მოქმედების მექანიზმების შესწავლის საკითხებში.

რადიკალების ხასიათზე, აზოტის ატომებს შორის მანძილზე, ასევე, მოლეკულის ცენტრალური ნაწილის აგებულებაზე. კათიონური ცენტრების საშუალებით ხორციელდება ნივთიერებების პოლარული ურთიერთქმედება N-ქოლინორეცეპტორების ანიონურ სტრუქტურებთან. გარდა ამისა, გარკვეულ როლს ასრულებენ არაპოლარული ბმები. მიჩნეულია, რომ მანძილი კათიონურ ცენტრებს შორის გამოხატავს N-ქოლინორეცეპტორების ანიონური სტრუქტურების ერთმანეთისგან დაშორებას. კურარეს მსგავსი საშუალებების უმეტესობისთვის ოპტიმალურად არის მიჩნეული აზოტის ატომებს შორის 1,4-1,5 ნმ დაშორება (ანუ 14-15 A^{o}; დაახლოებით შეესაბამება ნახშირბადის 10-ატომისგან შემდგარი ჯაჭვის სიგრძეს). არსებობენ პრეპარატები, რომელთა კათიონური ცენტრები სხვა მანძილით არიან დაშორებული, რაც შეიძლება აიხსნას ქოლინორეცეპტორების ანიონურ ცენტრებს შორის არათანაბარი დაშორებით. იხ. სტრ. 3.5 ჩანართზე.

კურარეს მსგავსი საშუალებები ურთიერთქმედებენ ბოლო ფირფიტების N-ქოლინორეცეპტორებთან და თრგუნავენ ნერვ-კუნთოვან გადაცემას პოსტსინაფსური მემბრანის დონეზე. თუმცა, კურარეს მსგავსი სხვადასხვა საშუალებით გამოწვეულ ნერვ-კუნთოვან ბლოკს შეიძლება ჰქონდეს სხვადასხვა გენეზი. ამაზეა დამყარებული კურარეს მსგავსი საშუალებების კლასიფიკაცია. მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ისინი შეიძლება წარმოდგენილი იყვნენ შემდეგი ჯგუფების სახით (სურ. 3.9).

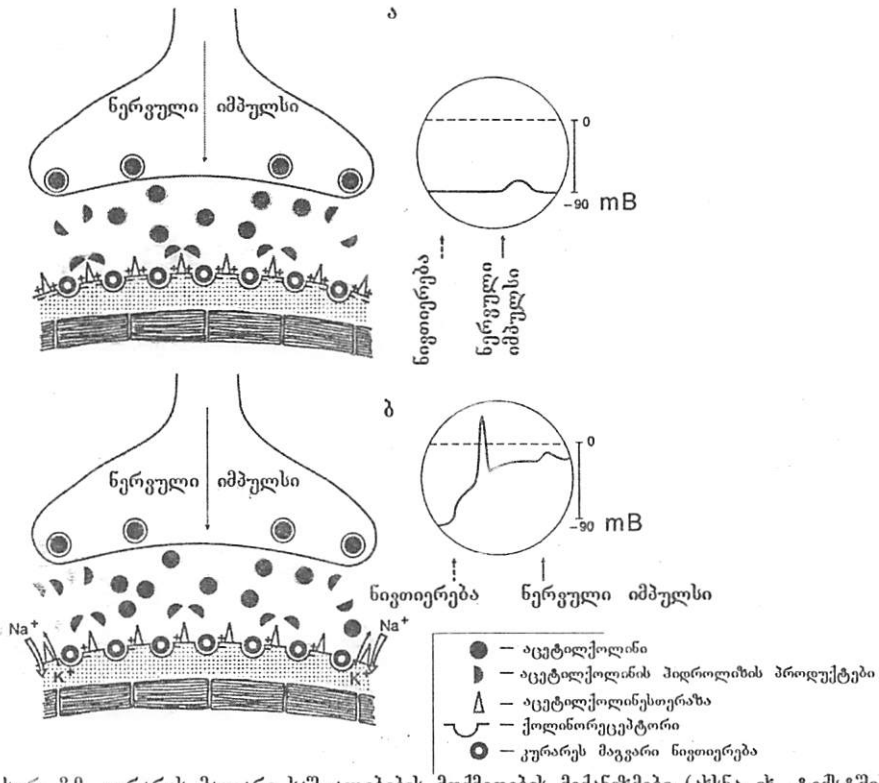
1) ანტიდეპოლარიზაციული (არადეპოლარიზაციული) საშუალებები:

ტუბოკურარინის ქლორიდი; პანკურონიუმის ბრომიდი; პიპეკურონიუმის ბრომიდი

2) დეპოლარიზაციული საშუალებები

დითილინი

ანტიდეპოლარიზაციული პრეპარატები ბლოკავენ N-ქოლინორეცეპტორებს და ხელს უშლიან აცეტილქოლინის დეპოლარიზაციულ ზემოქმედებას. იონურ არხებზე მაბლოკირებელ მოქმედებას აქვს მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობა. ანტიდეპოლარიზაციული საშუალებები შეიძლება იყოს კონკურენტული და არაკონკურენტული N-ქოლინომაბლოკირებლები. მაგ., შეიძლება აღინიშნოს ჰეშმარიტი კონკურენტული ანტაგონიზმი მოქმედების მიხედვით კურარეს მსგავს ნივთიერებასა (მაგ., *ტუბოკურარინსა*) და აცეტილქოლინს შორის, N-ქოლინორეცეპტორებზე. თუ ტუბოკურარინით გამოწვეული ნერვ-კუნთოვანი ბლოკადის ფონზე N-ქოლინორეცეპტორების ბოლო ფირფიტის არეში მნიშვნელოვნად გავზრდით აცეტილქოლინის კონცენტრაციას, ეს გამოიწვევს ნერვ-



სურ. 3.9. კურარეს მაგვარი საშუალებების მოქმედების მექანიზმები (ახსნა იხ. ტექსტში)

ა) ანტიდეპოლარიზაციული საშუალებები ურთიერთქმედებენ საბოლოო ფირფიტის ქოლინორეცეპტორებთან და ახდენენ პოსტსინაფსური მემბრანის სტაბილიზაციას; ბლოკირებულია ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა; ბ) დეპოლარიზაციული საშუალებები ურთიერთქმედებენ საბოლოო ფირფიტის ქოლინორეცეპტორებთან და იწვევენ პოსტსინაფსური მემბრანის მდგრად დეპოლარიზაციას; ბლოკირებულია ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა.

კუნთოვანი გადაცემის აღდგენას (კონკურენტულად მოქმედი აცეტილქოლინი გამოდევნის ქოლინორეცეპტორებთან დაკავშირებულ ტუბოკურარინს). თუ ამ დროს განსაზღვრულ დონემდე ხელახლა ავწევთ ტუბოკურარინის კონცენტრაციას, ხელახლა განვითარდება მაბლოკირებელი ეფექტი. ასეთი პრინციპით მოქმედ კურარეს მსგავს ნივთიერებებს უწოდებენ კონკურენტულებს. კონკურენტული მოქმედების ტიპის პრეპარატებს მიეკუთვნებიან, ასევე, **პანკურონიუმი** (პავულონი), **პიპეკურონიუმი** (არდუანი), **ვეკურონიუმი, ატრაკურიუმი.** გარდა ამისა, არსებობენ არაკონკურენტული ტიპის პრეპარატები (მაგ., **პრესტონალი**). ამ შემთხვევაში კურარეს მსგავსი პრეპარატი და აცეტილქოლინი ალბათ ურთიერთქმედებენ განსხვავებულ, მაგრამ ბოლო ფირფიტის ურთიერთდაკავშირებულ რეცეპტორულ სუბსტრატებთან.

ანტიდეპოლარიზაციული კურარეს მაგვარი საშუალებების მოქმედების აქტივობა და ხანგრძლივობა შეიძლება შეიცვალოს სანარკოზე საშუალებების მოქმედებით. მაგ., ეთერი და, შედარებით ნაკლებად, ფტოროტანი აძლიერებენ და ახანგრძლივებენ ანტიდეპოლარიზაციული საშუალებების მიორელაქსა-

ციურ ეფექტს. აზოტის ქვეჟანგი და ციკლოპროპანი არ მოქმედებენ მათ აქტივობაზე. ანტიდეპოლარიზაციული საშუალებების მაბლოკირებელი მოქმედების უმნიშვნელო გაძლიერება შეიძლება აღინიშნოს ჰექსენალის ან ნატრიუმის თიოპენტალის ფონზე მათი შეყვანისას.

დეპოლარიზაციული საშუალებები (მაგ., დითილინი) აღაგზნებენ N-ქოლინორეცეპტორებს და იწვევენ პოსტსინაფსური მემბრანის მდგრად დეპოლარიზაციას. თავდაპირველად დეპოლარიზაცია ვლინდება კუნთების კრთომით — ფასციკულაციებით (ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა უმჯობესდება მოკლე დროით). მცირე ხნის შემდეგ ვითარდება მიორელაქსაციის (კუნთების დამბლის) ეფექტი.

ცალკეული კურარეს მსგავსი ნივთიერებები ხასიათდებიან ***მოქმედების შერეული ტიპით*** (შეიძლება შეთავსებული იყოს დეპოლარიზაციული და ანტიდეპოლარიზაციული თვისებები).

როგორც უკვე აღნიშნული იყო, კურარეს მსგავსი საშუალებების მთავარი თვისებაა მათი მიორელაქსაციური მოქმედება. აქტივობის მიხედვით (ნივთიერებების დოზების შედარებისას) ძირითადი პრეპარატები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგნაირად: პიპეკურონიუმი > პანკურონიუმი > ტუბოკურარინი > დითილინი.

კურარეს მსგავსი საშუალებები ადუნებენ კუნთებს განსაზღვრული თანმიმდევრობით. მათი უმეტესობა უპირველეს ყოვლისა იწვევს სახისა და კისრის, ხოლო შემდეგ კიდურებისა და ტანის ნერვ-კუნთოვანი სინაფსების ბლოკირებას. შედარებით უფრო მდგრადია აღნიშნული ნივთიერებების მოქმედების მიმართ სასუნთქი კუნთები. სულ ბოლოს ხდება დიაფრაგმის დამბლა, რასაც მოსდევს სუნთქვის შეჩერება.

მნიშვნელოვანი მახასიათებელია ე.წ. ***მიორელაქსაციური მოქმედების სიფანე***. ესაა დიაპაზონი დოზებს შორის, რომლის ფარგლებშიც ნივთიერებები იწვევენ მათ მიმართ შედარებით მგრძნობიარე კუნთების დამბლას და დოზებს შორის, რაც აუცილებელია სუნთქვის მთლიანად შესაჩერებლად. გამოყენებული პრეპარატები ხასიათდებიან მიოპარალიზური მოქმედების მცირე სიდიდით (მაგ.: ტუბოკურარინი, პანკურონიუმი, პიპეკურონიუმი).

მიორელაქსაციური მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით კურარეს მსგავსი საშუალებები შეიძლება დაიყოს 3 ჯგუფად: **ხანმოკლე მოქმედების** (5-10 წთ) — დითილინი, **საშუალო ხანგრძლივობის** (20-30 წთ) და **ხანგრძლივი მოქმედების** (30-40 წთ და მეტი) — ტუბოკურარინი, პიპერკურონიუმი, პანკურონიუმი.

კურარეს მსგავსი საშუალებების ანტაგონისტების შერჩევა ემყარება მიორელაქსანტების მოქმედების მექანიზმს. ანტიდეპოლარიზაციული (კონკურენტული) საშუალებების აქტიური ანტაგონისტებია ანტიქოლინესთერაზული ნივთიერებები (პროზერინი, გალანტამინი). ეს უკანასკნელები ახდენენ აცეტილქოლინესთერაზას ბლოკირებას და მნიშვნელოვნად ზრდიან აცეტილქოლინის კონცენტრაციას სინაფსურ ნაპრალში. რაც, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, იწვევს N-ქოლინორეცეპტორებთან დაკავშირებული კურარეს მაგვარი ნაერთების გამოძევებას და ნერვულ-კუნთოვანი გადაცემის აღდგენას. გარდა ამისა, ანტაგონისტის სახით შეიძლება გამოყენებული იყოს **პიმადინომი** (4-ამინოპირიდინი), რომელიც ხელს უწყობს აცეტილქოლინის გათავისუფლებას მამოძრავებელი ნერვული დაბოლოებებიდან.

დეპოლარიზაციული საშუალებების პრაქტიკაში გამოსაყენებელი ანტაგონისტები არ არსებობს. ამ მიზნით არ შეიძლება ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების გამოყენება, რადგან ისინი არათუ არ ხსნიან დეპოლარიზაციული კურარეს მაგვარი საშუალებების მაბლოკირებელ ეფექტს, არამედ, ძირითადად, აძლიერებენ მას. შედარებით ხშირად გამოყენებადი დეპოლარიზაციული საშუალების — დითილინის მოქმედების შეწყვეტა შეიძლება ახალი ციტრატული სისხლის შეყვანით (რომელიც შეიცავს პლაზმის ქოლინესთერაზას, რაც ახდენს დითილინის ჰიდროლიზს).

კურარეს მსგავსი საშუალებების უმეტესობას ახასიათებს მაღალი სელექციურობა ნერვ-კუნთოვანი სინაფსების მიმართ. ამასთან ერთად, ზოგიერთი მათგანი შეიძლება მოქმედებდეს სხვა ქოლინერგულ სინაფსებზე. ზოგიერთ ანტიდეპოლარიზაციულ ნივთიერებას ახასიათებს ზომიერი განგლიომაბლოკირებელი აქტივობა (განსაკუთრებით ტუბოკურარინს), რომლის ერთ-ერთი გამოვლინებაა არტერიული წნევის შემცირება, ასევე, დამთრგუნავი მოქმედება სინოკაროტიდული ზონისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების N-ქოლინორეცეპტორებზე. ზოგიერთი ნივთიერების (პანკურონიუმი) შესახებ აღნიშნულია გამოხატული M-ქოლინომაბლოკირებელი (ვაგოლიზური) მოქმედება გულზე, რაც იწვევს ტაქიკარდიას.

ტუბოკურარინი და ზოგიერთი სხვა პრეპარატი შეიძლება სტიმულს აძლევდეს ჰისტამინის გამოთავისუფლებას, რასაც თან სდევს არტერიული წნევის შემცირება, ბრონქების კუნთების ტონუსის მომატება.

დეპოლარიზაციული კურარეს მაგვარი საშუალებები გარკვეულ ზეგავლენას ახდენენ ელექტროლიტურ ბალანსზე. პოსტსინაფსური მემბრანის დეპოლარიზაციის შედეგად კალიუმის იონები გამოდიან ჩონჩხის კუნთებიდან და მათი კონცენტრაცია (შემცველობა) ექსტრაცელულურ სითხეში და სისხლის პლაზმაში იზრდება. ეს შეიძლება გახდეს გულის არითმიის მიზეზი. ნარკოზის შემდგომ პერიოდში, დეპოლარიზაციული საშუალებების მიღების დროს, ზოგჯერ აღინიშნება კუნთების ტკივილი, რაც დეპოლარიზაციული საშუალებების მოქმედებით გამოწვეული ფასციკულაციების დროს განვითარებული კუნთების მიკროტრავმების შედეგია.

დეპოლარიზაციული საშუალებები არ ახდენენ განგლიომაბლოკირებელ მოქმედებას. დიდი დოზებით მოქმედებისას ისინი მაღლა სწევენ არტერიულ წნევას და ასტიმულირებენ განგლიებისა და თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერების N-ქოლინორეცეპტორებს.

დეპოლარიზაციული კურარეს მაგვარი ნივთიერებები ასტიმულირებენ ჩონჩხის კუნთების ანულოსპირალურ დაბოლოებებს, რაც იწვევს ეფერენტული იმპულსაციის გაძლიერებას პროპრიოცეპტულ ბოჭკოებში და შეიძლება გამოიწვიოს მონოსინაფსური რეფლექსების დათრგუნვა.

მეოთხეული ამონიუმის ნაერთების ჯგუფის უმეტესი კურარეს მაგვარი საშუალებები ცნს-ზე გავლენას არ ახდენენ (ისინი ცუდად აღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში).

კურარეს მსგავსი პრეპარატები მეოთხეული ამონიუმის ნაერთებია და ცუდად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, ამიტომ ისინი შეჰყავთ პარენტერულად, ძირითადად კი — ვენაში.

ცალკეული ნივთიერებები ორგანიზმში განიცდიან ფერმენტულ გახლეჩას. როგორც აღვნიშნეთ დითილინი ჰიდროლიზდება სისხლის პლაზმის ქოლინესთერაზით, სწორედ ამითაა გამოწვეული მისი ხანმოკლე მოქმედება. კურარეს მაგვარი საშუალებები და მათი მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით.

კურარეს მსგავსი ნივთიერებები ხშირად გამოიყენება ანესთეზიოლოგიაში სხვადასხვა ქირურგიული ოპერაციების ჩატარების დროს. ისინი ადუნებენ ჩონჩხის კუნთებს და მნიშვნელოვნად აადვილებენ ოპერაციების ჩატარებას გულ-მკერდისა და მუცლის ღრუს ორგანოებზე, ასევე, ზედა და ქვედა კიდურებზე. მათ იყენებენ ტრაქეის ინტუბაციის, ბრონქოსკოპიის, ამოვარდნილობის ჩასწორებისა და ძვლების ნატეხების რეპოზიციის დროს. გარდა ამისა, ამ პრეპარატებს ზოგჯერ იყენებენ ტეტანუსის სამკურნალოდ, ელექტროკრუნჩხვითი თერაპიის დროს.

ოპერაციული ჩარევის მოსალოდნელი ხანგრძლივობის მიხედვით შეჰყავთ საჭირო ხანგრძლივობის მოქმედების პრეპარატები.

კურარეს მაგვარი საშუალებების გვერდითი ეფექტები არ ატარებენ სიცოცხლისთვის საშიშ ხასიათს. მათი ზემოქმედების შედეგად არტერიული წნევა შეიძლება შემცირდეს (ტუბოკურარინი) ან გაიზარდოს (დითილინი). ზოგიერთი პრეპარატისთვის დამახასიათებელია ტაქიკარდიის განვითარება (პანკურონიუმი). ზოგჯერ ვითარდება გულის არითმია (დითილინი), ბრონქოსპაზმი (ტუბოკურარინი), იზრდება თვალშიდა წნევა (დითილინი). დეპოლარიზაციული ნივთიერებებისთვის დამახასიათებელია კუნთების ტკივილი. იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ **გენეტიკურად განპირობებული** სისხლის პლაზმის ქოლინესთერაზას უკმარისობა, დითილინმა შეიძლება გამოიწვიოს ხანგრძლივი აპნოე (6-8 სთ და მეტი, ნაცვლად 5-10 წუთისა).

ღვიძლის, თირკმელების დაავადებების დროს და მოხუცებულობის ასაკში საჭიროა სიფრთხილე კურარეს მაგვარი საშუალებების გამოყენებისას.

უნდა გვახსოვდეს, რომ მითითებული საშუალებები თრგუნავენ ან მთლიანად თიშავენ სუნთქვას. ამიტომ, სამედიცინო პრაქტიკაში მათი გამოყენება შეიძლება მხოლოდ ანტაგონისტებისა და ხელოვნური სუნთქვის ჩატარებისთვის აუცილებელი პირობების არსებობისას.

პრეპარატები

დახასიათება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის გზა	გამოშვების ფორმა
ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები		
პროზერინი — Proserinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,01 გ; კანქვეშ - 0,0005 გ კონიუნქტივაში 1-2 წვეთი 0,5%-იანი ხსნარი	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,015 გ; 0,05%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
ფიზოსტიგმინის სალიცილატი — Physostigmini salicylas	კონიუნქტივაში 0,25-1%-იანი ხსნარის1-2 წვეთი; კანქვეშ 0,0005 გ (0,1%-იანი ხსნარის სახით	ფხვნილი
გალანტამინის ჰიდრობრომიდი — Galantamini hidrobromidu	კანქვეშ 0,0025 – 0,005 გ	0,1%-იანი, 0,25%-იანი, 0,5%-იანი და 1%-იანი 1 მლ ამპულები
M-ქოლინომიმეტური საშუალებები		
პილოკარპინის ჰიდროქლორიდი — Pilocarpini hydrochloridum	კონიუნქტივაში 1-4%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი; 1-2%-იანი მალამო	ფხვნილი; 1%-იანი და 2%-იანი ხსნარის 5 და 10 მლ ფლაკონები; 1%-იანი და 2%-იანი თვალის მალამო; თვალის აპკები შეიცავს 0,0027 გ პრეპარატს
აცეკლიდინი — Aceclidinum	კონიუნქტივაში 2-5%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი; კანქვეშ 2-5%-იანი 0,002 - 0,04 გ	ფხვნილი; 0,2%-იანი ხსნარის 1 და 2 მლ ამპულები
M-ქოლინომბლოკირებელი საშუალებები		
ატროპინის სულფატი — Atropini sulfas	შინაგანი წესით მისაღებად, კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,00025-0,0005 გ; კონიუნქტივაში 0,5-1%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი, 1%-იანი მალამო	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,0005 გ; 0,1%-იანი 1 მლ ამპულები და შპრიც-ტუბიკები; თვალის 1%-იანი მალამო, თვალის აპკები (შეიცავს 0,0016 გ პრეპარატს)
შმაგას (ბელადონას) მშრალი ექსტრაქტი — Extractum Belladonnae siccum	შინაგანი წესით მისაღებად და რექტალურად 0,02-0,04 გ	ფხვნილი
სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდი — Scopolamini hydrobromidum	შინაგანი წესით მისაღებად და კანქვეშ 0,00025 გ; კონიუნქტივაში 0,25-%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი	ფხვნილი; 0,05%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
პლატიფილინის ჰიდროტარტრატი — Platyphyllini hydrotartras	შინაგანი წესით 0,003-0,005 გ; კანქვეშ 0,002-0,004 გ; კონიუნქტივაში 1-2%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,005 გ; 0,2%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები

მეტაცინი – Methacinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,002-0,004 გ; კანქვეშ, კუნთებში და ვენაში 0,0005-0,002 გ	ტაბლეტები 0,002 გ; 0,1%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები		
პენტამინი – Pentaminum	კუნთში 0,05-0,1 გ; ვენაში 0,01-0,025 გ (ნელა)	5%-იანი ხსნარის 1-2 მლ ამპულები
ჰიგრონიუმი – Hygronium	ვენაში (წვეთოვნად) 0,04-0,08 გ	ფლაკონები და ამპულები, რომლებიც შეიცავენ 0,1 გ პრეპარატს (გახსნა ხდება მოხმარების წინ)
კურარეს მაგვარი საშუალებები		
ტუბოკურარინის ქლორიდი – Tubocurarine chloride	ვენაში 0,0004-0,0005 გ/კგ	1%-იანი ხსნარის 1,5 მლ ამპულები
დითილინი – Dithylinum	ვენაში 0,0015-0,002 გ/კგ	ფხვნილი; 2%-იანი ხსნარის 5 და 10 მლ ამპულები

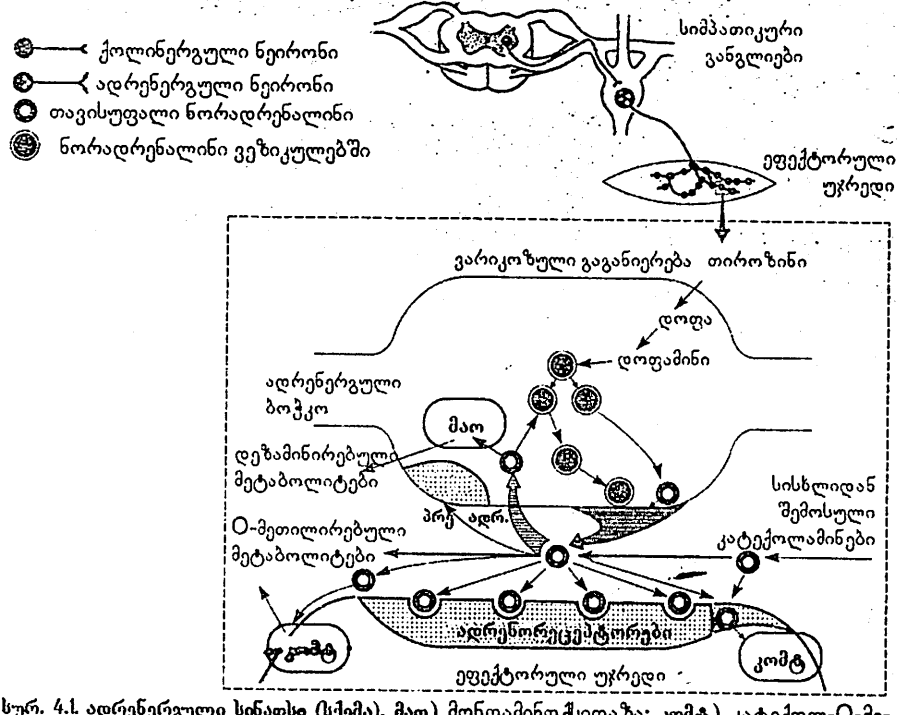
მეოთხე თავი. ადრენერგულ სინაფსებზე მოქმედი საშუალებები

ადრენერგული სინაფსებში აგზნების გადაცემა ხორციელდება ნორადრენალინის საშუალებით. პერიფერიული ინერვაციის ფარგლებში ნორადრენალინი მონაწილეობს ადრენერგული ბოჭკოებიდან ეფექტორულ უჯრედებზე იმპულსების გადაცემაში (სურ. 2.1).

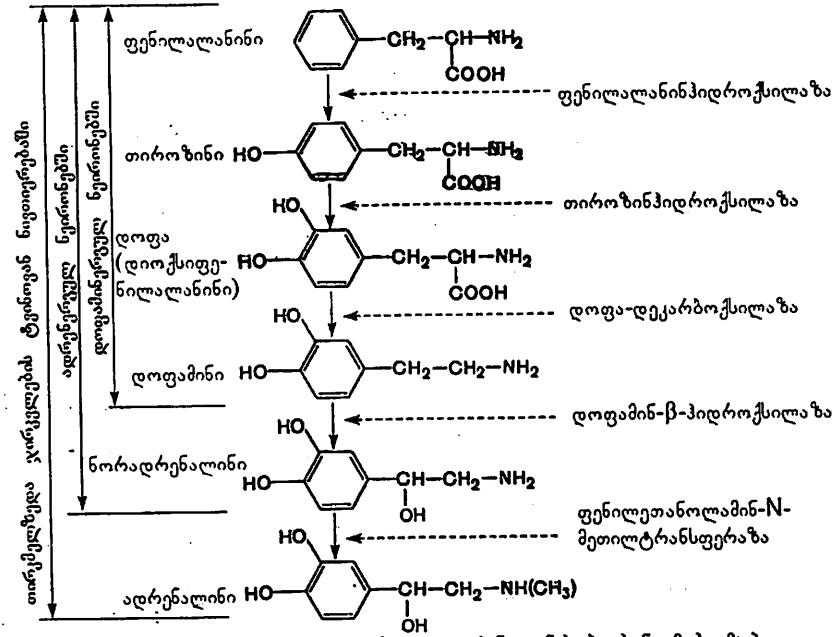
ადრენერგული აქსონები ეფექტორთან იტოტება, წარმოქმნის რა ვარიკოზული გაგანიერებების მქონე ბოჭკოების თხელ ქსელს, სადაც ვარიკოზული გაგანიერებები ასრულებენ ნერვული დაბოლოებების ფუნქციას. ეს უკანასკნელები მონაწილეობენ ეფექტორულ უჯრედებთან სინაფსური კონტაქტების წარმოქმნაში (სურ. 4.1). ვარიკოზულ გაგანიერებებში მოთავსებულია ვეზიკულები (ბუშტუკები), რომლებიც შეიცავენ მედიატორ ნორადრენალინს.

ადრენერგულ ნეირონებში ნორადრენალინის ბიოსინთეზი ხორციელდება თიროზინიდან, სხვადასხვა ენზიმების მონაწილეობით. დოფა[1]-ს და დოფამინის წარმოქმნა ხორციელდება ნეირონების ციტოპლაზმაში, ხოლო ნორადრენალინის — ვეზიკულებში, სქემა 4.1-ზე მოყვანილია დოფამინის, ნორადრენალინისა და ადრენალინის ბიოსინთეზის გზები.

ნერვული იმპულსების საპასუხოდ ხდება ნორადრენალინის გამოთავისუფლება სინაფსურ ხვრელში და მისი შემდგომი ურთიერთქმედება პოსტსინაფსუ-



სურ. 4.1. ადრენერგული სინაფსი (სქემა). მაო) მონოამინოჟანგაზა; კომტ) კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზა; პრე ადრ) პრესინაფსური ადრენორეცეპტორები.

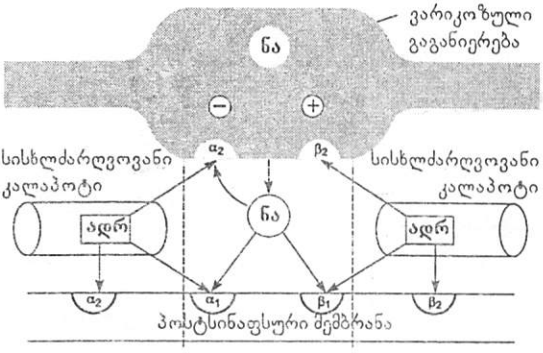


სქემა 4.1. დოფამინის, ნორადრენალინის და ადრენალინის ბიოსინთეზის გზები.

რი მემბრანის ადრენორეცეპტორებთან. ორგანიზმში არსებული ადრენორეცეპტორები სხვადასხვაგვარ მგრძნობელობას ავლენენ ქიმიური ნაერთების მიმართ. ამის გამო, გამოყოფენ α- და β-ადრენომაბლოკირებლებს. ძირითადი α-ადრენორეცეპტორები წარმოდგენილია α_1- და α_2-ადრენორეცეპტორებით. α_1-ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია პოსტსინაფსურად, α_2-ადრენორეცეპტორები — პრესინაფსურად და სინაფსების გარეთ. პრესინაფსური α_2-ადრენორეცეპტორების ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს მათ მონაწილეობაში უარყოფითი (ნეგატიური) უკუკავშირის სისტემაში, რომელიც არეგულირებს ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას. ამ რეცეპტორების ნორადრენალინით აგზნება (ან სხვა ნივთიერებებით, რომლებსაც ახასიათებთ α_2-დრენომიმეტური აქტივობა) ამუხრუჭებს ნორადრენალინის გათავისუფლებას ვარიკოზული გაგანიერებებიდან[2].

α_2-ადრენორეცეპტორები, ასევე, მდებარეობს სინაფსების გარეთ, ეფექტორული უჯრედების მემბრანებზე. ვარაუდობენ, რომ სისხლძარღვებში ისინი ლოკალიზებულია არაინერვირებულ (შიდა) შრეში. ცხადია, რომ მათი აგზნება, ძირითადად, ხდება სისხლში მოცირკულირე ადრენალინით (α_1-ადრენორეცეპტორები ხშირად აქტიურდებიან მედიატორ ნორადრენალინით (სურ. 4.2).

პოხტ- და სინაფსის გარე β-ადრენორეცეპტორებს შორის გამოყოფენ β_1- (მაგ., გულში), β_2- (ბრონქებში, სისხლძარღვებში, საშვილოსნოში) და β_3-ადრენორეცეპტორებს (ცხიმოვან ქსოვილში). საკითხის გამარტივების მიზნით, განვიხილოთ ამა თუ იმ β-ადრენორეცეპტორის უპირატესი ლოკალიზაცია. ამასთან ერთად, მრავალ ქსოვილში აღინიშნება სხვადასხვა ტიპის რეცეპტორების თანაარსებობა. მაგ., დადგენილია, რომ ადამიანის და ზოგიერთი ცხო-



სურ. 4.2. ნორადრენალინისა (ნა) და ადრენალინის (ადრ) მოქმედების მთავარი მიმართულება პრესინაფსურ (α_2, β_3) და პოსტსინაფსურ (α_1, α_2, β_1, β_2) ადრენორეცეპტორებზე. პლუსი (+) – მასტიმულირებელი მოქმედება; მინუსი (−) – დამთრგუნავი მოქმედება.

ველს გულში β_1-ადრენორეცეპტორებთან ერთად არსებობენ β_2- და β_3-ადრენორეცეპტორები. მეორე მხრივ, ბრონქებში β_2-ადრენორეცეპტორების გარდა აღმოჩენილია, ასევე, β_1-ადრენორეცეპტორები. ნორადრენალინი ძირითადად მოქმედებს ინერვირებულ β_1-ადრენორეცეპტორებზე (პოსტსინაფსური რეცეპტორები), ხოლო სისხლში მყოფი ადრენალინი, ძირითადად, მოქმედებს ინერვაციის (არასინაფსური რეცეპტორები) არმქონე β_2-ადრენორეცეპტორებზე. ამით აიხსნება ისიც, რომ ნეიროტროპული ეფექტების რეალიზაცია, ძირითადად, ხდება β_1-ადრენორეცეპტორებზე ნორადრენალინის საშუალებით, ხოლო ჰუმორული ზემოქმედების რეალიზაცია კი ხდება, მაგ., მოცირკულირე ადრენალინით β_2-ადრენორეცეპტორების საშუალებით, β_3-ადრენორეცეპტორები აქტიურდება კატექოლამინების უფრო მაღალი კონცენტრაციებით, ვიდრე β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორები. აღმოჩენილია, ასევე, პრესინაფსური β-ადრენორეცეპტორები (მიეკუთვნებიან β_2-ადრენორეცეპტორებს). ანალოგიური α-ადრენორეცეპტორებისგან განსხვავებით ისინი ახორციელებენ დადებით (პოზიტიურ) უკუკავშირს ნორადრენალინის გათავისუფლების სტიმულაციით. ამაზე მიუთითებს ის გარემოება, რომ β-აგონისტები აიოლებენ მედიატორ ნორადრენალინის გათავისუფლებას, ხოლო β-ანტაგონისტები თრგუნავენ მას. ფუნქციური თვალსაზრისით უფრო მნიშვნელოვანია პრესინაფსური α_2-ადრენორეცეპტორების დამთრგუნავი მოქმედება.

ცნობილია ნივთიერებები, რომლებიც შერჩევით (სელექციურად) მოქმედებენ სხვადასხვა ტიპის ადრენორეცეპტორებზე. ეს შეეხება როგორც აგონისტებს, ისე ანტაგონისტებს (ცხრ. 4.1 და 4.2).

ზოგიერთი პოსტსინაფსური ადრენორეცეპტორის აგზნებას თან ახლავს მათთვის დამახასიათებელი ეფექტები (ცხრ. 4.3). მაგ., α-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციისთვის დამახასიათებელია ეფექტორების ფუნქციის გაზრდა, (გარდა ნაწლავებისა, რომლის კუნთების ტონუსი ეცემა). β_2-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციის დროს, ძირითადად, შეიმჩნევა ინერვირებული ორგანოს ფუნქციის შესუსტება. გულის β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორების აგზნებას თან სდევს გულის შეკუმშვების ძალისა და სიხშირის გაზრდა, ავტომატიზმის გაძლიერება და ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობის გაიოლება. β_3-ადრენორეცეპტორების აქტივაცია ამცირებს პარკუჭების შეკუმშვის ძალას.

თრომბოციტებზე განლაგებულია α_2- (რომელთა სტიმულაცია ზრდის აგრეგაციას) და β_2-ადრენორეცეპტორები, რომლებიც ასრულებენ საპირისპირო ფუნქციას (მათი აგზნება ზრდის ცამფ-ის (ციკლური ადენოზინმონოფოს-

ცხრ. 4.1. ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ სხვადასხვა ტიპის α-ადრენორეცეპტორებზე

ადრენორეცეპტორები	აგონისტები	ანტაგონისტები
α_1	მეზატონი	პრაზოზინი
α_2	კლოფელინი	იოქიმბინი
$\alpha_1 + \alpha_2$	ადრენალინი, ნორადრენალინი	ფენტოლამინი

ცხრ. 4.2. ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ სხვადასხვა ტიპის β-ადრენორეცეპტორებზე

ადრენორეცეპტორები	აგონისტები	ანტაგონისტები
β_1	დობუტამინი	მეტოპროლოლი, ატენოლოლი
β_2	სალბუტამოლი, ფენოტეროლი, ტურბუტალინი	ბუტოქსამინი
$\beta_1 + \beta_2$	იზადრინი, ორციპრენალინი	ანაპრილინი
β_3	BRL 37344	SR 59230
$\beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	იზადრინი	ბუპრანოლოლი

ცხრ. 4.3. ძირითადი ეფექტები, რომლებიც დაკავშირებულია პოსტსინაფსურ და სინაფსისწარ. α- და β-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციასთან.

α-ადრენორეცეპტორები	β-ადრენორეცეპტორები
სისხლძარღვთა შევიწროვება (განსაკუთრებით კანის, თირკმელების, ნაწლავების, კორონარული სისხლძარღვების და სხვ.)	სისხლძარღვთა გაფართოება (განსაკუთრებით ჩონჩხის კუნთების, კორონარული სისხლძარღვების და სხვ.)
ფერადი გარსის (მიდრიაზი) რადიალური კუნთების შეკუმშვა	გულის შეკუმშვების* ძალისა და სიხშირის მომატება
ნაწლავთა ტონუსისა და მოტორიკის შემცირება	ბრონქების კუნთების ტონუსის შემცირება
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სფინქტერების შეკუმშვა	ნაწლავების მოტორიკისა და ტონუსის, მიომეტრიუმის ტონუსის შემცირება
ელენთის კაფსულის შეკუმშვა	გლიკოგენოლიზი
მიომეტრიუმის შეკუმშვა	ლიპოლიზი

* β_3-ადრენორეცეპტორების აქტივაცია ამცირებს გულის პარკუჭების შეკუმშვების ძალას.

ფატას) კონცენტრაციას).

ადრენორეცეპტორები მონაწილეობენ ნახშირწყლებისა და ცხიმოვანი ცვლის რეგულაციაში. ადრენომიმეტური საშუალებებით მათ აგზნებას თან სდევს ადენილატციკლაზას გააქტიურება, რაც იწვევს გლიკოგენის დაშლას და ცხიმოვანი ქსოვილებიდან თავისუფალი ცხიმის მჟავების გათავისუფლებას.

მცირე ხნის წინ აღმოჩენილი β_3-ადრენორეცეპტორების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ლოკალიზაციის ადგილია ცხიმოვანი ქსოვილის ადიპოციტები. რეცეპტორების ამ ქვეტიპის აგონისტები ახდენენ ცხიმოვანი ქსოვილის ლიპოლიზისა და თერმოგენეზის სტიმულირებას მოქმედებენ რა შემდეგნაირად[3] (იხ. სქემა 4.2).

β_3-ადრენორეცეპტორები ინერვირდება ადრენერგული ბოჭკოებით. ნორადრენალინის მიმართ ისინი შედარებით უფრო მგრძნობიარენი არიან, ვიდრე ადრენალინის მიმართ.

β_3-ადრენომაბლოკირებლები აღმოჩენილია, ასე-ვე, გულში და სისხლძარღვებში, საჭმლის მომნელე-ბელი ტრაქტისა და ნაღვლის ბუშტის გლუვ კუნთებ-ში, წინამდებარე ჯირკვალში, ჩონჩხის კუნთებში. მათი ფიზიოლოგიური როლი არ არის სათანადოდ შეს-წავლილი.

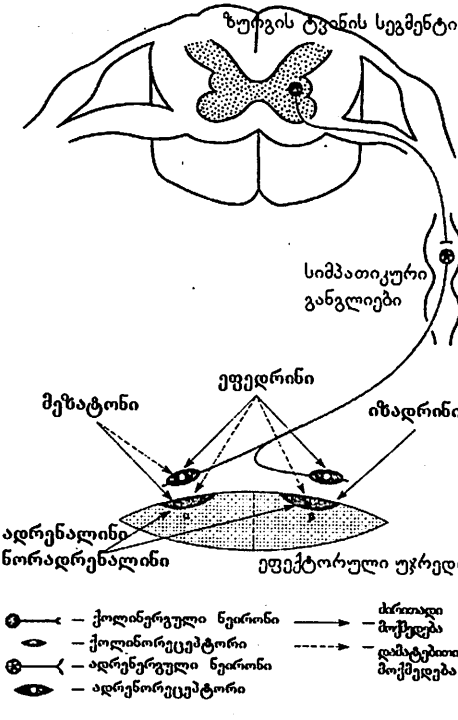
როგორც ჩანს β_3-ადრენორეცეპტორების აგონის-ტები პერსპექტიულია სიმსუქნის სამკურნალოდ, ასევე, შაქრიანი დიაბეტის კომპლექსური თერაპიის-თვის. ამ ჯგუფის პრეპარატები უკვე გადიან კლინი-კურ შემოწმებას.

α- და β-ადრენორეცეპტორების რაოდენობრივი თანაფარდობა ქსოვილებში სხვადასხვაა. მაგ.: კანის, თირკმელებისა და ნაწ-ლავების სისხლძარღვებში, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სფინქტერებში, ელენთის ტრაბეკულებში ჭარბობენ α-ადრენორეცეპტორები. გულში, ბრონქების კუნ-თებში, ჩონჩხის კუნთების სისხლძარღვებში, ძირითადად, ჭარბობენ β-ადრე-ნორეცეპტორები. α- და β-ადრენორეცეპტორების ლოკალიზაციითა და თანა-ფარდობით განისაზღვრება ადრენერგული (სიმპათიკური) ნერვების გაღიზია-ნების ეფექტი, ასევე, რეაქცია ადრენომიმეტურ ნივთიერებებზე, რომლებიც აღაგზნებენ α- და β-ადრენორეცეპტორებს.

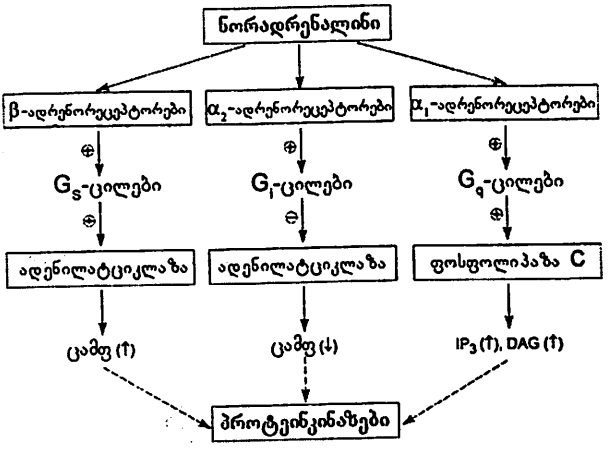
ადრენორეცეპტორების აგებულება არ არის სათანადოდ შესწავლილი. β_1- და α2-ადრენორეცეპტორების თაობაზე არსებობს მონაცემები, რომ ისინი G-ცილების საშუალებით ფუნქცი-ურ კავშირშია ფერმენტ ადენილ-ატციკლაზასთან, რომელიც ლოკა-ლიზებულია ეფექტორული უჯრე-დების მემბრანაში და უზრუნველ-ყოფს ციკლური 3′, 5′-ადენოზინმო-ნოფოსფატას (სურ. 4.3; სქემა 4.3) სინთეზს. α_1-ადრენორეცეპტორები ააქტიურებენ G-ცილებს, რომლე-ბიც დაკავშირებულნი არიან ფოს-ფოლიპაზა C-სთან.

ნორადრენალინის ზემოქმედება ადრენორეცეპტორებზე ხანმოკ-ლეა. ძირითადად, ამის მიზეზია ად-რენერგული ბოჭკოების დაბოლო-ებების მიერ სინაფსურ ხვრელში არსებული მედიატორების 75-80%-ის სწრაფი უკუმიტაცება (ე.წ. ნეირონული უკუმიტაცება) და მათი შემდგომი დეპონირება.

ადრენერგულ დაბოლოებებში თავისუფალი ნორადრენალინის კატაბოლი-ზმი რეგულირდება ფერმენტ მაო-ს[4] საშუალებით,



სურ. 4.3. პოსტსინაფსურ ადრენორეცეპ-ტორებზე ადრენომიმეტური საშუალებე-ბის მოქმედების ძირითადი მიმართულება. შენიშვნა. ვარიკოზულ გაგანიერებებზე მოქმედებაში იგულისხმება ნივთიერე-ბების სიმპათომიმეტური აქტიურობა.



სქემა 4.3. ადრენორეცეპტორების სხვადასხვა ქვეტიპების ეფექტორებთან დაკავშირების გზები მათზე ნორადრენალინის მოქმედებისას. IP$_3$) იზონიტოლი 1, 4, 5 ტრიფოსფატი; DAG) დიაცილგლიცეროლი; „↓“ კონცენტრაციის შემცირება, „↑“ კონცენტრაციის მომატება, G) ცილების შესახებ იხ. ნაწილი II.5.

რომელიც, ძირითადად, ლოკალიზებულია მიტოქონდრიებში და ვეზიკულების მემბრანებში. მონოამინ-ოქსიდაზას საშუალებით ხდება ნორადრენალინის ჟანგვითი დეზამინირება.

ნერვული დაბოლოებებიდან გამოყოფილი ნორადრენალინის, ასევე, მოცირკულირე კატექოლამინების მეტაბოლიზმი, ძირითადად, ხორციელდება ეფექტორული უჯრედების ციტოპლაზმური ფერმენტით — კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზათი. ამ ფერმენტის გავლენით ხდება კატექოლამინების O-მეთილირება.

მედიატორის მცირე რაოდენობების ექსტრანეირონული მიტაცება ხდება ეფექტორული უჯრედებით (გლუვი კუნთებით და სხვ.). ექსტრანეირონული მიტაცების დროს ნორადრენალინი სწრაფად მეტაბოლიზდება კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზას და მონოამინოქსიდაზას მონაწილეობით.

ამგვარად, ნორადრენალინის ბალანსი დამოკიდებულია მის სინთეზზე, დეპონირებაზე, ნეირონულ და ექსტრანეირონულ მიტაცებაზე, ასევე, ფერმენტულ გარდაქმნებზე.

ნერვული იმპულსების ადრენერგულ გადაცემაზე ფარმაკოლოგიური ზემოქმედების შესაძლებლობები ძალზე მრავალფეროვანია. ნივთიერებების მოქმედების მიმართულება შეიძლება იყოს შემდეგი სახის:

1) ნორადრენალინის სინთეზზე მოქმედება;

2) ნორადრენალინის დეპონირების დარღვევა პრესინაფსური დაბოლოებების ვეზიკულებში და ციტოპლაზმაში;

3) ნორადრენალინის ფერმენტული ინაქტივაციის დათრგუნვა;

4) ზემოქმედება დაბოლოებებიდან ნორადრენალინის გამოყოფაზე;

5) პრესინაფსური დაბოლოებებით ნორადრენალინის უკუმიტაცების პროცესის დარღვევა;

6) ნორადრენალინის ექსტრანეირონული ჩაჭერის დათრგუნვა;

7) უშუალო ზემოქმედება ადრენორეცეპტორებზე.

მაგალითად, ნორადრენალინის სინთეზი თრგუნავს α-მეთილ-ი-თიროზინს (ამუხრუჭებს თიროზინჰიდროქსილაზას). რეზერპინი ბლოკავს რა ვეზიკულების მემბრანების სატრანსპორტო სისტემებს, იწვევს ვეზიკულებში დოფამინის

შეღწევის და ვაზიკულებით ნორადრენალინის უკუმიტაცების დათრგუნვას. ამის გამო მცირდება მათში დეპონირებული ნორადრენალინის შემცველობა. ნორადრენალინის შემცველობის შემცირება პრესინაფსურ დაბოლოებებში აღინიშნება, ასევე, ოქტადინის გამოყენებისას.

მონოამინოქსიდაზას არასელექციური ინჰიბიტორია ნიალამიდი, ხოლო კომტ[5]-ის აქტიურობას თრგუნავს ენტაკაპონი და ტოლკაპონი.

შეიძლება შეიცვალოს პრესინაფსური დაბოლოებებიდან ნორადრენალინის გამოთავისუფლების პროცესი. ზოგიერთი სახეობის ნივთიერება სტიმულს აძლევს მის გამოყოფას (მაგ., თირამინი, ეფედრინი), სხვები — ამცირებენ (ოქტადინი, ორნიდი).

ადრენერგული დაბოლოებებით ნორადრენალინის უკუმიტაცების დათრგუნვა ხდება იმიზინისა და კოკაინის შეყვანისას (ამ დროს იზრდება მედიატორის კონცენტრაცია სინაფსურ ხვრელში), ექსტრანეირონული ჩაჭერის დათრგუნვა კი ხდება მეტანეფრინით, ფენოქსიბენზამინით.

სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირად იყენებენ ადრენორეცეპტორებზე მოქმედ ნივთიერებებს. ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელ ნივთიერებებს უწოდებენ ადრენომიმეტურ საშუალებებს, ხოლო მათ დამთრგუნველ ნივთიერებებს კი — ადრენომაბლოკირებლებს.

მოქმედების უპირატესი ლოკალიზაციის გათვალისწინებით, ადრენერგულ სინაფსებში აგზნების გადაცემაზე მოქმედი ძირითადი საშუალებები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

1) ნივთიერებები, რომლებიც უშუალოდ მოქმედებენ ადრენორეცეპტორებზე:

ა) პირდაპირი მოქმედების ადრენომიმეტური საშუალებები: ნორადრენალინის ჰიდროტარტრატი, ადრენალინის ჰიდროქლორიდი, იზადრინი და სხვ;

ბ) ადრენომაბლოკირებლები: ფენტოლამინი, ანაპრილინი და სხვ.

2) პრესინაფსური მოქმედების ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ ნორადრენალინის გათავისუფლებაზე და (ან) დეპონირებაზე:

ა) არაპირდაპირი მოქმედების[6] სიმპათომიმეტური და ადრენომიმეტური საშუალებები: თირამინი, ეფედრინის ჰიდროქლორიდი[7];

ბ) სიმპათოლიზური საშუალებები: ოქტადინი, რეზერპინი.

ადრენომიმეტური საშუალებებისა და ადრენომაბლოკირებლების α- და β-ადრენორეცეპტორების მიმართ ტროპულობიდან გამომდინარე, შეიძლება მათი სისტემატიზაცია შემდეგი სახით.

ადრენომიმეტური საშუალებები[8]:

– α- და β- ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი

ადრენალინის ჰიდროქლორიდი[9] (ან ჰიდროტარტრატი) (β_1, β_2, α_1, α_2); ნორადრენალინის ჰიდროტარტრატი[8] (α_1, α_2, β_1)

– ძირითადად, α-ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი

მეზატონი (α_1); ნაფტიზინი (α_2); გალაზოლინი (α_2)

– ძირითადად, β-ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი

იზადრინი (β_1, β_2); სალბუტამოლი (β_2); დობუტამინი (β_1); ფენოტეროლი (β_2); ტერბუტალინი (β_2)

ადრენომაბლოკირებელი საშუალებები:

– α-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი

ფენტოლამინი (α_1, α_2); პრაზონინი (α_1); ტროპაფენი (α_1, α_2); დიჰიდროერგოტოქსინი (α_1, α_2)

– β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი

ანაპრილინი (β_1, β_2); მეტოპროლოლი (β_1); ოქსპრენოლოლი (β_1, β_2); ტანილოლოლი (β_1); ატენოლოლი (β_1)

– α- და β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი

ლაბეტალოლი (β_1, β_2, α_1). იხ. სტრ. 4.2 ჩანართზე.

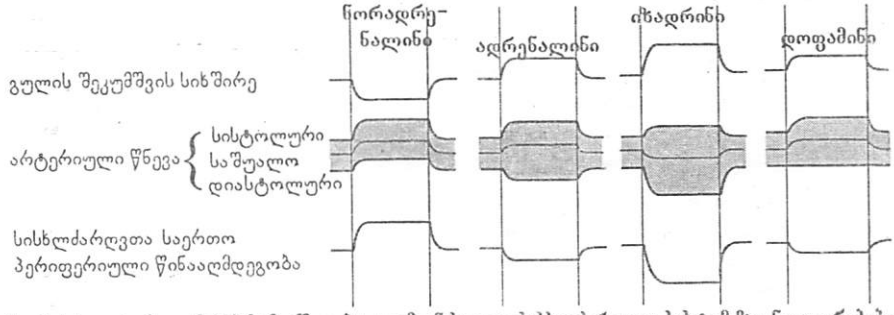
4.1. ადრენორეცეპტორების (ადრენომიმეტური) მასტიმულირებელი საშუალებები

4.1.1 α– და β– ადრენორეცეპტორების (α– და β–ადრენომიმეტური) მასტიმულირებელი საშუალებები

ამ ჯგუფის შედარებით ტიპიური წარმომადგენელია ადრენალინი (ეპინეფრინი). ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით იგი მიეკუთვნება ფენილალკილამინების ჯგუფს (იხ. სტრ. 4.2) ადრენალინი ბიოგენური კატექოლამინია[10]. მას შეიცავს ქრომაფინული უჯრედები, ძირითადად, თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვან ნივთიერებაში. სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ L-ადრენალინის მარილებს. ადრენალინი მიიღება სინთეზურად ან დაკლული საქონლის თირკმელზედა ჯირკვლებიდან.

ადრენალინი ახდენს პირდაპირ მასტიმულირებელ მოქმედებას α- და β-ადრენორეცეპტორებზე (სურ. 4.3)[11]. ცხრილში 4.3 შეტანილი ეფექტები აღინიშნება ადრენალინის შეყვანისას.

განსაკუთრებით გამოხატულია ადრენალინის მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, უპირველეს ყოვლისა კი არტერიულ წნევაზე (სურ. 4.4). ადრენალინი აღაგზნებს რა გულის β-ადრენორეცეპტორებს, ზრდის გულის შეკუმშვების ძალას და სიხშირეს და მასთან დაკავშირებულ გულის დარტყმით- და წუთმოცულობას. ამ დროს იზრდება მიოკარდიუმის მიერ მოხმარებული ჟანგბადის რაოდენობა. მატულობს სისტოლური არტერიული წნევა. პრესორული რეაქცია, ძირითადად, იწვევს სისხლძარღვების მექანორეცეპტორების რეფლექსურ ბრადიკარდიას. პერიფერიული წინააღმდეგობა ადრენალინის დოზის



სურ. 4.4. კატექოლამინების მოქმედება ადამიანის გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. ნივთიერებები შეჰყავდათ ვენაში: ნორადრენალინი, ადრენალინი და იზადრინი 10 მკგ/წთ სიჩქარით, დოფამინი კი – 500 მკგ/წთ სიჩქარით.

მიხედვით შეიძლება შემცირდეს, გაიზარდოს ან არ შეიცვალოს. ადრენალინის საშუალო დოზით შეყვანისას შეიმჩნევა სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირება (ვლინდება დიასტოლური წნევის შემცირებით), რაც გამოწვეულია სისხლძარღვების კუნთების და სხვა უბნების β_2-ადრენორეცეპტორების მომატებული აგზნებით და მათი გაფართოებით. ამის მიუხედავად, საშუალო არტერიული წნევა იზრდება სისტოლური წნევის გაზრდის გამო. ადრენალინის დიდი დოზით მიღებისას, ასევე, შეიძლება გაიზარდოს სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა (რეზისტენტობა). ადრენალინის პრესორული მოქმედება, ძირითადად, იცვლება მცირე ჰიპოტენზიით, რომელიც გამოწვეულია სისხლძარღვების β_2-ადრენორეცეპტორების შედარებით ხანგრძლივი აგზნებით.

ადრენალინი აფართოებს გუგებს (თვალის ფერადი გარსის რადიალური კუნთის შეკუმშვის შედეგად — m.dilatator pupillae, რომელშიც იმყოფება α-ადრენორეცეპტორი), ამცირებს თვალშიდა წნევას (მცირდება თვალშიდა სითხის პროდუქცია).

ადრენალინი შესამჩნევად მოქმედებს შინაგანი ორგანოების გლუვ კუნთებზე. იგი მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს ბრონქების β-ადრენორეცეპტორებზე, რის შედეგადაც ხდება ბრონქების გლუვი კუნთების მოდუნება და ბრონქოსპაზმების მოხსნა. ადრენალინის გავლენით ქვეითდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკაც (α- და β-ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად), იზრდება სფინქტერების ტონუსი (ხდება α-ადრენორეცეპტორების სტიმულირება), იკუმშება შარდის ბუშტის სფინქტერი, m. detrusor urinae დუნდება.

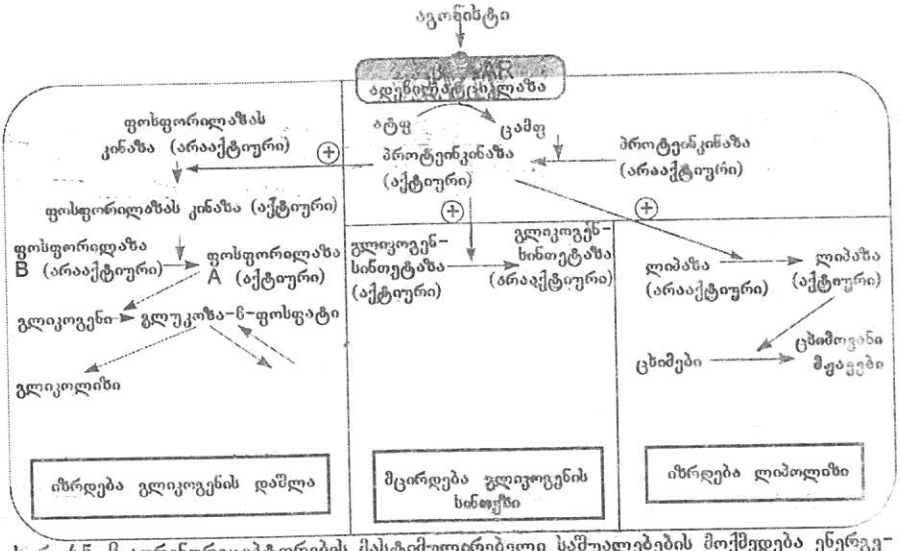
ადრენალინის შეყვანისას იკუმშება ელენთის კაფსულა.

იგი დადებითად მოქმედებს ნერვულ-კუნთოვან გადაცემაზე (განსაკუთრებით კუნთების გადაღლის ფონზე). ამას უკავშირებენ პრესინაფსური დაბოლოებებიდან აცეტილქოლინის გამოყოფის გაზრდას, ასევე, ადრენალინის პირდაპირ მოქმედებას კუნთზე.

ადრენალინი ზრდის სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას (გამოიყოფა სქელი და ბლანტი ნერწყვი).

ადრენალინისთვის დამახასიათებელია ნივთიერებათა ცვლაზე მოქმედება. იგი ასტიმულირებს გლიკოგენოლიზს (ვითარდება ჰიპერგლიკემია, სისხლში იზრდება რძემჟავას და კალიუმის იონების კონცენტრაცია) და ლიპოლიზს (სისხლის პლაზმაში თავისუფალი ცხიმის მჟავების გაზრდა ცხიმების დეპოდან გამოსვლის შედეგად).

გარაუდობენ, რომ ადრენალინის გლიკოგენოლიზური მოქმედება დაკავშირებულია ჩონჩხის კუნთებისა და ღვიძლის β_2-ადრენორეცეპტორებზე მასტიმულირებელ მოქმედებასთან და მემბრანულ ფერმენტ ადენილატციკლაზას აქტივაციასთან (სურ. 4.5). ეს იწვევს ციკლური 3^1, 5^1-ადენოზინმონოფოსფატის დაგროვებას, რომელიც მიმდევრობით ააქტიურებს პროტეინკინაზას, ფოსფორილაზას და ახდენს გლიკოგენის გლუკოზა-1-ფოსფატში გადასვლის (იხ. ქვევით) კატალიზებას. ლიპოლიზის მომატება ცხადია უკავშირდება β_3-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციასა და ტრიგლიცერიდლიპაზაზე დაგროვებული ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის (ცამფ-ის) მასტიმულირებელ გავლენას. ამ დროს ტრიგლიცერიდებიდან წარმოიქმნება გლიცერინი და ცხიმოვანი



სურ. 4.5. β-ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებების მოქმედება ენერგეტიკულ ცვლაზე. β-AR – β-ადრენორეცეპტორები; „+" – მასტიმულირებელი მოქმედება.

მჟავები. ზოგადად, ადრენალინი ასტიმულირებს მეტაბოლიზმს და ზრდის ჟანგბადის მოხმარებას.

ცნს-ზე მოქმედებისას ადრენალინი იწვევს აგზნებას, რაც სუსტად არის გამოხატული. მაგ., ადრენალინის გამოყენებისას შეიძლება განვითარდეს შფოთვა, ტრემორი, ღებინების ცენტრის გამშვები (ტრიგერული) ზონის სტიმულაცია და სხვ. ელექტროენცეფალოგრამაზე (ეეგ) აღინიშნება გაღვიძების რეაქცია (ვითარდება ეეგ-ის დესინქრონიზაცია).

შინაგანი წესით მიღებისას ხდება ადრენალინის დაშლა (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და ღვიძლში). ამის გამო მას იღებენ პარენტერულად (კანქვეშ, კუნთებში, ზოგჯერ კი ვენაში) და ადგილობრივად. ადრენალინის მოქმედება ხანმოკლეა (ვენაში შეყვანის დროს – დაახლოებით 5 წთ, კანქვეშ – 30 წთ-მდე), რადგან ხდება მისი სწრაფი ნეირონული მიტაცება, ასევე, ფერმენტული გახლეჩა კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზას და ნაწილობრივ მონოამინოქსიდაზას მონაწილეობით. ადრენალინის (და ნორადრენალინის) გარდაქმნის პროდუქტებია 3-მეთოქსი-4-ოქსინუშის მჟავა (ვანილინნუშის მჟავა), 3-მეთოქსი-4-ოქსიფენილგლიკოლი, ასევე, ნორმეტანეფრინი და მეტანეფრინი (სულფატების ან გლუკურონიდების სახით). მეტაბოლიტები და უცვლელი ადრენალინის მცირე რაოდენობა გამოიყოფა თირკმელებით.

ადრენალინს იყენებენ ანაფილაქსიური შოკისა და დაუყოვნებელი ტიპის ზოგიერთი სხვა ალერგიული რეაქციების დროს. იგი, ასევე, ეფექტურია, როგორც ბრონქოლიზური საშუალება, ბრონქული ასთმის შეტევების კუპირების დროს. მას, ასევე, იყენებენ დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებებით (ინსულინითა და სხვ.) გამოწვეული ჰიპოგლიკემიური კომის დროს. ზოგჯერ მას ნიშნავენ პრესორული ნივთიერების სახით (ამ მიზნით ხშირად იყენებენ ნორადრენალინს და მეზატონს). ადრენალინს უმატებენ საანესთეზიო საშუალებების ხსნარებს (იხ. თავი 1.1). ადრენალინის შეყვანის მიდამოში სისხლძარღვების

შევიწროვება აძლიერებს ადგილობრივ ანესთეზიას და ამცირებს ანესთეზური საშუალებების რეზორბციულ და შესაძლო ტოქსიკურ მოქმედებას. ადრენალინის გამოყენება შეიძლება ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის მოსახსნელად, ასევე, გულის გაჩერების შემთხვევაში (შეჰყავთ ინტრაკარდიულად). მას იყენებენ ოფთალმოლოგიაში გუგების გასაფართოებლად და გლაუკომის ღია კუთხოვანი ფორმის დროს.

ადრენალინმა შეიძლება გამოიწვიოს გულის რითმის დარღვევა. არითმიები (კერძოდ, პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები) განსაკუთრებით გამოხატულია ადრენალინის იმ ნივთიერებებთან ერთად შეყვანისას, რომლებიც იწვევენ მის მიმართ მიოკარდიუმის სენსიბილიზაციას (მაგ., ნარკოზის მიზნით ფტოროტანის გამოყენების ფონზე).

α- და β-ადრენორეცეპტორების ამგზნები ნივთიერებების წარმომადგენლებს მიეკუთვნება, ასევე, L-ნორადრენალინი. მას, როგორც მედიატორს, შეიცავს ადრენერგული ნეირონები, იგი, ასევე, გამოიყოფა თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი შრის საშუალებით (15%-მდე).

ნორადრენალინის ბიოსინთეზის ძირითადი ეტაპები იხ. სქემაზე 4.1.

ნორადრენალინი (ლევარტერენოლი, ნორეპინეფრინი) პირდაპირ მასტიმულირებელ ზემოქმედებას ახდენს α- და β_1-ადრენორეცეპტორებზე (უმნიშვნელოდ მოქმედებს β_2-ადრენორეცეპტორებზე).

ნორადრენალინის ძირითადი ეფექტია არტერიული წნევის გამოხატული, მაგრამ ხანმოკლე (რამდენიმე წუთი) მომატება, რაც გამოწვეულია სისხლძარღვების α-ადრენორეცეპტორებზე მისი ზემოქმედებით და სისხლძარღვების პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატებით. ადრენალინისგან განსხვავებით, არ აღინიშნება არტერიული წნევის შემდგომი დაქვეითება, რადგან ნორადრენალინი ძალიან სუსტად მოქმედებს სისხლძარღვების β_2-ადრენორეცეპტორებზე. რაც შეეხება ვენებს, ისინი ნორადრენალინის მოქმედების შედეგად ვიწროვდება.

ნორადრენალინის მოქმედების შედეგად ხდება გულის შეკუმშვების რითმის შემცირება. სინუსური ბრადიკარდია ვითარდება სისხლძარღვების მექანორეცეპტორებზე რეფლექსური ზემოქმედების შედეგად სწრაფად განვითარებული ჰიპერტენზიის პასუხად. ეფერენტული გზებია ცთომილი ნერვები. ამის გამო, ატროპინის შეყვანით შესაძლებელია ნორადრენალინის მიერ ბრადიკარდიის გამოწვევის ეფექტის თავიდან აცილება. რეფლექსური მექანიზმები ახდენენ გულის β_1-ადრენორეცეპტორებზე ნორადრენალინის მასტიმულირებელი ზემოქმედების მნიშვნელოვან ნიველირებას. შედეგად, პრაქტიკულად არ იცვლება (ან მცირდება კიდეც) გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის მოცულობა (წუთმოცულობა), ხოლო დარტყმითი მოცულობა — იზრდება.

შინაგანი ორგანოების გლუვ კუნთებზე, ნივთიერებათა ცვლაზე და ცნსზე ნორადრენალინი ისევე მოქმედებს, როგორც ადრენალინი, თუმცა ამ ეფექტების სიძლიერის თვალსაზრისით, მნიშვნელოვნად ჩამორჩება მას.

შინაგანი წესით მიღებისას ნორადრენალინი იშლება (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და ღვიძლში). კანქვეშ შეყვანისას იწვევს სისხლძარღვების სპაზმს ინექციის ადგილზე და შეიძლება განვითარდეს ქსოვილის ნეკროზი. მისი შეყვანის ძირითადი გზაა — ვენაში შეყვანა. ერთჯერადი ინექციის შემდეგ ნორადრენალინი მოქმედებს მცირე ხნით, ამიტომ იგი ვენაში შეჰყავთ წვეთოვნად. ში-

ნაგანი ინფუზიის სიჩქარე განისაზღვრება არტერიული წნევის მომატებით საჭირო დონემდე. ორგანიზმში ნორადრენალინი სწრაფად ინაქტივირდება უკვე აღნიშნული მექანიზმის მოქმედებით (ნეირონული მიტაცება, ენზიმური გარდაქმნები). მეტაბოლიტები და უცვლელი ნორადრენალინის მცირე ნაწილი გამოიყოფა თირკმელებით.

ნორადრენალინს, ასევე, იყენებენ ისეთი მდგომარეობების დროს, რომლებიც ხასიათდებიან არტერიული წნევის შემცირებით (ტრავმები, ქირურგიული ჩარევები).

გამოხატული ჰიპოტენზიის მქონე კარდიოგენული და ჰემორაგიული შოკის დროს ნორადრენალინის მიღება არაა რეკომენდებული, რადგან მის მიერ გამოწვეული არტერიოლების სპაზმი უფრო მეტად აუარესებს ქსოვილების სისხლით მომარაგებას. ამ შემთხვევებში დადებითი ეფექტის გამოწვევა შეუძლიათ α-ადრენომაბლოკირებლებს და, შესაძლოა, β-ადრენომიმეტურ საშუალებებსაც; არტერიული წნევის მომატების მიზნით იყენებენ სისხლის შემცვლელებს.

ნორადრენალინის გამოყენებისას გვერდითი ეფექტები იშვიათია, შეიძლება აღინიშნოს სუნთქვის დარღვევა, თავის ტკივილი, გულის არითმიები (იმ ნივთიერებებთან ერთად მოქმედებისას, რომლებიც ზრდიან მიოკარდიუმის აგზნებადობას). ასევე გასათვალისწინებელია ქსოვილის შესაძლო დანეკროზება ნორადრენალინის შეყვანის ადგილას, რაც გამოწვეულია ნორადრენალინის მოხვედრით ირგვლივმდებარე ქსოვილებში და არტერიოლების სპაზმით. ვენაში ნორადრენალინის შეყვანა კათეტერით, სათბურას გამოყენება, შეყვანის ადგილების შეცვლა და სხვა ღონისძიებები ამცირებს ასეთი გართულების შესაძლებლობას.

4.1.2. საშუალებები, რომლებიც, ძირითადად, ასტიმულირებენ α–ადრენორეცეპტორებს (α–ადრენომიმეტური საშუალებები)

α_1-ადრენორეცეპტორებზე უპირატესი მოქმედების უნარი აქვს **მეზატონს** (ფენილეფრინის ჰიდროქლორიდი). იგი, ასევე, მიეკუთვნება ფენილალკილამინებს (იხ. სტრ. 4.1). პირდაპირი მოქმედების გარდა მეზატონს, ასევე, ახასიათებს ადრენორეცეპტორებზე გარკვეული ტიპის არაპირდაპირი მოქმედება (მცირე ხარისხით ხელს უწყობს პრესინაფსური დაბოლოებებიდან ნორადრენალინის გათავისუფლებას).

ნორადრენალინის მსგავსად მეზატონიც, ძირითადად, მოქმედებს გულსისხლძარღვთა სისტემაზე. ზრდის არტერიულ წნევას (ვენაში შეყვანისას დაახლოებით 20 წთ-ის განმავლობაში, კანქვეშ შეყვანისას — 40-50 წთ), იწვევს რეფლექსურ ბრადიკარდიას. უშუალოდ გულზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს. უმნიშვნელო მასტიმულირებელ ზეგავლენას ახდენს ცნს-ზე. ნორადრენალინისგან განსხვავებით მეზატონი უფრო მდგრადია. იგი ეფექტურია შინაგანი წესით მიღებისას.

მიღების ჩვენება ნორადრენალინის მსგავსია. მეზატონი გამოიყენება პრესორული საშუალების სახით. გარდა ამისა, მას ნიშნავენ რინიტის დროს. შესაძლე-

ბელია მისი გამოყენება საანესთეზიო საშუალებებთან ერთად. მეზატონი, ასევე, გამოიყენება გლაუკომის ღია კუთხოვანი ფორმის მკურნალობისას.

ქიმიური აგებულებით α_2-ადრენომიმეტური საშუალება **ნაფტიზინი** (ნაფაზოლინის ნიტრატი, სანორინი) — მნიშვნელოვნად განსხვავდება ნორადრენალინისა და მეზატონისგან. ესაა იმიდაზოლინის წარმოებული (იხ. სტრ. 4.1). ნაფტიზინი ნორადრენალინთან და მეზატონთან შედარებით იწვევს უფრო ხანგრძლივ სისხლძარღვთა შემავიწროვებელ ეფექტს. მწვავე რინიტის დროს მას იყენებენ ადგილობრივად. ცხს-ზე იგი ახდენს დამთრგუნავ ზემოქმედებას[12].

ნაფტიზინის ანალოგიური პრეპარატია **გალაზოლინი** (ქსილომეტაზოლინი). იგი, ასევე, ეკუთვნის იმიდაზოლინის წარმოებულებს. მწვავე რინიტის დროს მას იყენებენ ადგილობრივად. აქვს გარკვეული გამაღიზიანებელი მოქმედება.

4.1.3. საშუალებები, რომლებიც, ძირითადად, ასტიმულირებენ β-ადრენორეცეპტორებს (β-ადრენომიმეტური საშუალებები)

ერთ-ერთი β-ადრენომიმეტური საშუალებაა ფენილალკილამინების წარმოებული — **იზადრინი** (იზოპრენალინის ჰიდროქლორიდი, იზუპრელი; იხ. სტრ. 4.1). იგი ახდენს პირდაპირ მასტიმულირებელ ზემოქმედებას β-ადრენორეცეპტორებზე (სურ. 4.2). იზადრინი აღაგზნებს β_1-, β_2- და β_3-ადრენორეცეპტორებს. იგი, ძირითადად, მოქმედებს გულზე და გლუვ კუნთებზე. ასტიმულირებს რა გულის β_1-ადრენორეცეპტორებს, იზადრინი ზრდის გულის შეკუმშვების ძალას და სიხშირეს. ამ დროს იზრდება სისტოლური წნევა. ამასთან ერთად პრეპარატი აღაგზნებს, ასევე, სისხლძარღვების (განსაკუთრებით ჩონჩხის კუნთების) β_2-ადრენორეცეპტორებს. შედეგად მცირდება დიასტოლური, ასევე, საშუალო არტერიული წნევა.

იზადრინი აიოლებს ატრიოვენტრიკულურ გამტარებლობას, ზრდის გულის ავტომატიზმს. იგი ეფექტურად ამცირებს ბრონქების ტონუსს (ინჰალაციის დროს იწვევს სწრაფ ბრონქოლიზურ ეფექტს, რომელიც გრძელდება 1 სთ-ის მანძილზე), ამცირებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების ტონუსს, ასევე, იწვევს β_2-ადრენორეცეპტორების მქონე სხვა გლუვი კუნთების მოდუნებას.

იზადრინი ასტიმულირებს ცნს-ს. ნივთიერებათა ცვლაზე იგი მოქმედებს ადრენალინის მსგავსად, მაგრამ ჰიპერგლიკემია გამოხატულია ნაკლებად.

იზადრინს იყენებენ ბრონქოსპაზმების (ძირითადად, შეჰყავთ ინჰალაციურად, აეროზოლების სახით), ასევე, ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის დროს (სუბლინგვურად).

არასასურველი ეფექტებია: ტაქიკარდია, ზოგჯერ გულის არითმიები, ტრემორი, თავის ტკივილი.

ზოგიერთი გვერდითი ეფექტის (განსაკუთრებით კი ტაქიარითმიის) გამო (რომლებიც აღინიშნება ბრონქული ასთმის დროს იზადრინის გამოყენებისას და გამოწვეულია β_1-ადრენომიმეტური მოქმედებით) სინთეზირებულ იქნა β_2-ადრენორეცეპტორებზე უპირატესი მოქმედების პრეპარატები. მათ მიეკუთვნება **სალბუტამოლი, ტერბუტალინი** (ბრიკანილი), **ფენოტეროლი** (ბეროტეკი, პარტუსისტენი) და სხვ. ისინი იზადრინისგან განსხვავდებიან გულის β_1-ადრენორეცეპტორებზე ნაკლებად გამოხატული მოქმედებით. გარდა ამისა, ეფექტური არიან

შინაგანი წესით მიღებისას და, იზადრინისგან განსხვავებით, მოქმედებენ უფრო ხანგრძლივად (განსაკუთრებით ტერბუტალინი). აღნიშნულ პრეპარატებს იყენებენ ბრონქოლიზური საშუალების სახით (ინჰალაციურად, შინაგანი წესით, პარენტერულად მისაღებად), ასევე, მიომეტრიუმის შეკუმშვების აქტიურობის შესამცირებლად.

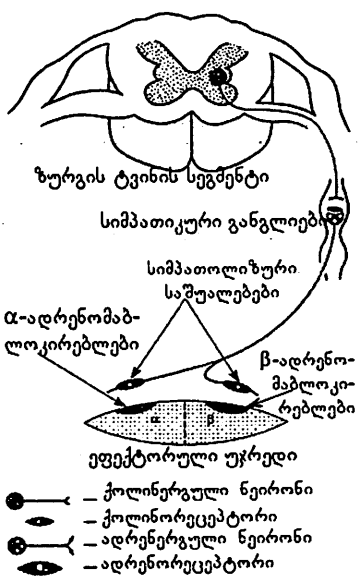
არსებობს ნივთიერებები, რომლებიც შერჩევით ასტიმულირებენ β_1-ადრენორეცეპტორებს. მათ მიეკუთვნება **დობუტამინი**. ძირითადი ეფექტია — გამოჭატული დადებითი ინოტროპული მოქმედება. იყენებენ კარდიოტონური საშუალების სახით (იხ. თავი 14.1.2).

4.2. საშუალებები, რომლებიც დამოკიდებულად მოქმედებენ ადრენორეცეპტორებზე (ადრენომაბლოკირებლები)

ადრენომაბლოკირებლები თრგუნავენ ადრენორეცეპტორებს (სურ. 4.6) და ხელს უშლიან მათზე მედიატორის (ნორადრენალინის), ასევე, სისხლში მოცირკულირე კატექოლამინების მოქმედებას (ცხრ. 4.4). ნორადრენალინის სინთეზს ადრენომაბლოკირებლები არ თრგუნავენ.

4.2.1. საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ α-ადრენორეცეპტორებს (α-ადრენომაბლოკირებლები)

აქვს თუ არა ნივთიერებას α-ადრენომაბლოკირებელი ეფექტი ადვილად ირკვევა მისი უნარის მიხედვით — მოახდინოს ადრენალინის პრესორული მოქმედების შემცირება ან შეცვლა. ეს უკანასკნელი იმაში ვლინდება, რომ α-ადრენომაბლოკირებლების მოქმედების ფონზე, ადრენალინი არ ზრდის არტერიულ წნევას, არამედ ამცირებს მას, რაც გამოწვეულია იმით, რომ α-ადრენორეცეპ-ტორების ბლოკირების ფონზე ვლინდება სისხლძარღვთა β-ადრენორეცეპტორებზე ადრენალინის მასტიმულირებელი მოქმედების ეფექტი, რაც ვლინდება მათი გაფართოებით (ქვეითდება გლუვი კუნთების ტონუსი). α_1- და α_2-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირე-ბელ სინთეზურ პრეპარატებს მიეკუთვნება ფენტოლამინი და ტროპაფენი.



სურ. 4.6. ადრენომაბლოკირებელი და სიმპათოლიზური საშუალებების მოქმედების მთავარი მიმართულება (გათვალისწინებულია მხოლოდ პოსტსინაფსური ადრენორეცეპტორები).

ფენტოლამინი (რეგიტინი) იმიდაზოლინის წარმოებულია. ხასიათდება გამოხატული, მაგრამ ხანმოკლე α-ადრენომაბლოკირებელი მოქმედებით (ვენაში შეყვანისას 10-15 წთ). ამცირებს არტერიულ წნევას, რაც განპირობებულია მისი α-ადრენომაბლოკირებელი და მიოტროპული სპაზმოლიზური

ცხრ. 4.4. ადრენორეცეპტორებზე* მოქმედი საშუალებების ზოგიერთი ეფექტი.

ორგანოები	პარამეტრი	ეფექტი	
		აგონისტები	ანტაგონისტები
თვალი	ფერადი გარსის რადიალური კუნთის ტონუსი თვალშიდა წნევა	მატულობს (მიდრიაზი) (α_1) მცირდება (α_1, α_2)	მცირდება** (β_2)
გული	რითმი, კუმშვადობა, ავტომატიზმი, გამტარებლობა	იზრდება (β_1, β_2)	მცირდება (β_1, β_2)
სისხლძარღვები	გლუვი კუნთების ტონუსი	ძირითადად, იზრდება (α_1, α_2), ზოგჯერ მცირდება (β_2)	მცირდება*** (α_1, α_2)
ტრაქეა, ბრონქები	გლუვი კუნთების ტონუსი	მცირდება (β_2)	მატულობს (β_2)
კუჭი და ნაწლავები	გლუვი კუნთების მოტორიკა და ტონუსი	მცირდება (α_1, α_2, β_1, β_2)	
ნაღვლის ბუშტი და ნაწლავები	გლუვი კუნთების ტონუსი	მცირდება (β_2)	
შარდის ბუშტი	სფინქტერის ტონუსი	შატულობს (α_1)	მცირდება (α_1)
მიომეტრიუმი	კუმშვითი აქტიურობა	მცირდება (β_2)	

* ფრჩხილებში მოცემულია რეცეპტორების ქვეტიპები.
** განსაკუთრებით გლაუკომის დროს.

მოქმედებით. იწვევს ტაქიკარდიას (ნაწილობრივ პრესინაფსური α_2-ადრენორეცეპტორების ბლოკირების შედეგად). აძლიერებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკას, ზრდის კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას.

ფენტოლამინი თითქმის არ მოქმედებს ადრენალინის ჰიპერგლიკემიურ ეფექტზე. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ცუდად შეიწოვება. ფენტოლამინი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

ტროპაფენი მიეკუთვნება ტროპინის რთულ ეთერებს. მას აქვს საკმაოდ მაღალი α-ადრენომაბლოკირებელი აქტიურობა და ზოგიერთი ატროპინის მსგავსი თვისებები, რის გამოც იწვევს არტერიული წნევის შემცირებას და ტაქიკარდიას. ტროპაფენი α-ადრენომიმეტური საშუალებების ანტაგონისტია. გამოირჩევა საკმაოდ ხანგრძლივი α-ადრენომაბლოკირებელი მოქმედებით (იზომება საათებით) და ამ მხრივ აღემატება ფენტოლამინს და ჭვავის რქის დიჰიდრირებულ ალკალოიდებს.

ნახევრადსინთეზური პრეპარატებია: ჭვავის რქის ალკალოიდები — **დიჰიდროერგოტოქსინი** და **დიჰიდროერგოტამინი** (იხ. სტრ. 4.2).

ჭვავის რქის დიჰიდრირებული ალკალოიდებს, ბუნებრივთან შედარებით, უფრო გამოხატული აქვთ α-ადრენომაბლოკირებელი ეფექტი, არ ახდენენ მასტიმულირებელ ზეგავლენას მიომეტრიუმზე (არაორსული საშვილოსნო), გამოირჩევიან სისხლძარღვთა შედარებით მცირე შემავიწროვებელი მოქმედებით და შედარებით მცირე ტოქსიკურობით.

α_1- და α_2-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ პრეპარატებს სამედიცინო პრაქტიკაში შედარებით იშვიათად იყენებენ. α-ადრენომაბლოკირებ-

ლების შედარებით მნიშვნელოვანი ეფექტია პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოება, სწორედ ამიტომ გამოიყენება ისინი პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის სხვადასხვა დარღვევების (ენდარტერიტი, რეინოს დაავადება და სხვ.) მ.შ. შოკის (ჰემორაგიული, კარდიოგენული) დროს, რომლისთვისაც ტიპიურია არტერიოლების სპაზმი. კანონზომიერია α-ადრენომაბლოკირებლების დანიშვნა ფეოქრომოციტომისა დროს. ზოგჯერ α-ადრენომაბლოკირებლებს იყენებენ ჰიპერტენზიული კრიზების დროს.

განხილული პრეპარატები თრგუნავენ როგორც პოსტ-, ისე პრესინაფსურ α-ადრენორეცეპტორებს (α_1 და α_2). გასათვალისწინებელია, რომ პრესინაფსური α_2-ადრენორეცეპტორების ბლოკადა არღვევს ნორადრენალინის მედიატორის გათავისუფლების ფიზიოლოგიურ ავტორეგულაციას. უარყოფითი (ნეგატიური) უკუკავშირის დარღვევის შედეგად ხდება მისი ჭარბი რაოდენობით გამოთავისუფლება, რაც ხელს უწყობს ადრენერგული გადაცემის აღდგენას. ეს უკანასკნელი ხსნის პოსტსინაფსური α_1-ადრენორეცეპტორების არასაკმარისად სტაბილურ ბლოკადას არასელექციური ანტაგონისტების გამოყენებისას (α_1- და α_2-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებლები). გამოხატული ტაქიკარდია ასევე წარმოადგენს ნორადრენალინის მომატებული გამოთავისუფლების შედეგს. ამ თვალსაზრისით, პრაქტიკული მედიცინისთვის უფრო საინტერესოა პოსტსინაფსურ α_1-ადრენორეცეპტორებზე უპირატესი მოქმედების ადრენომაბლოკირებლები. მოქმედი პრესინაფსური α_2-ადრენორეცეპტორების საშუალებით შენარჩუნებულია უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმი და, შესაბამისად, არ ხდება ნორადრენალინის მომატებული გამოყოფა. ამ დროს პოსტსინაფსური α_1-ადრენორეცეპტორების ბლოკი უფრო ხანგრძლივია. გარდა ამისა, არ აღინიშნება გამოხატული ტაქიკარდია (სურ. 4.7).

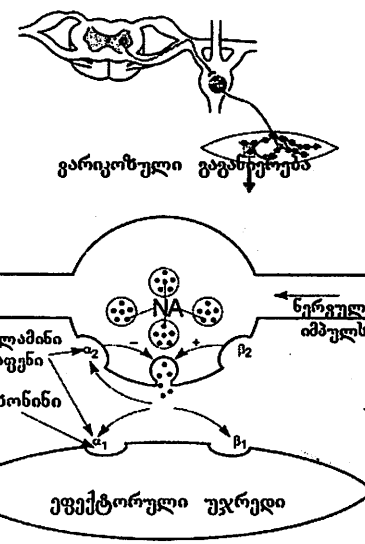
პოსტსინაფსურ α_1-ადრენორეცეპტორებზე უპირატესი მოქმედების პრეპარატებია **პრაზოზინი**. α_1-ადრენომაბლოკირებელი აქტიურობით იგი აღემატება ფენოლამინს დაახლოებით 10-ჯერ. პრაზოზინის ძირითადი ეფექტია არტერიული წნევის შემცირება, რაც განპირობებულია არტერიული (შედარებით ნაკლებად კი ვენური) სისხლძარღვების ტონუსის, ასევე, დაბრუნებული ვენური სისხლის და გულის მუშაობის შემცირებით. გულის შეკუმშვების სიხშირე ოდნავ იცვლება (შესაძლებელია მცირე ტაქიკარდია). არსებობს მონაცემები ფოსფოდიესთერაზაზე პრაზოზინის მაინჰიბირებელი მოქმედების შესახებ.

პრეპარატი ეფექტურია შინაგანი წესით შეყვანისას. მისი მოქმედება იწყება 30-60 წთ-ის შემდეგ და გრძელდება 6-8 სთ.

პრაზოზინს იყენებენ როგორც ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებას. მას, ძირითადად, ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად.

α_1-ადრენომაბლოკირებლებს (**ტამსულოზინი, ტერაზოზინი, ალფუზოზინი** და სხვ.) იყენებენ, ასევე, წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს. წინამდებარე ჯირკვლის α_{1A}-ადრენორეცეპტორებზე უპირატესი მოქმედებით გამოირჩევა **ტამსულოზინი** (ომნიკი). სხვა α_1-ადრენომაბლოკირებლებისგან განსხვავებით ტამსულოზინი მხოლოდ უმნიშვნელოდ მოქმედებს სისტემურ ჰემოდინამიკაზე.

არსებობს α_1-ადრენორეცეპტორების შემდეგი სახეობები: α_{1A}, α_{1B} და α_{1C}[14]. α_{1A}-ადრენორეცეპტორები მონაწილეობენ წინამდებარე ჯირკვლის



სურ. 4.7. α-ადრენომაბლოკირებლების მოქმედების ლოკალიზაცია. ნა) ნორადრენალინი; ა) α-ადრენორეცეპტორები; ბ) β-ადრენორეცეპტორები. +) მასტიმულირებელი მოქმედება; –) დამთრგუნავი მოქმედება.

გლუვი კუნთების, ხოლო α_{1B} – სისხლძარღვების გლუვი კუნთების შეკუმშვების რეგულაციაში. ადამიანის წინამდებარე ჯირკვლის α_1-ადრენორეცეპტორების 70% მიეკუთვნება α_{1A} ქვეტიპს. ტამსულოზინის აფინიტეტი ამ უკანასკნელის მიმართ 7-38-ჯერ მეტია, ვიდრე α_{1B}-ადრენორეცეპტორების მიმართ. α_{1A}-ადრენორე-ცეპტორების ბლოკადა აქვეითებს წინამდებარე ჯირკვლის გლუვი კუნთების, შარდის ბუშტის ყელისა და შარდსადენის პროსტატის ნაწილის ტონუსს, რაც იწვევს შარდდენის სიჩქარის გაზრდას და, საბოლოოდ, შარდის ბუშტი-დან შარდის გამოყოფის გაუმჯობესებას.

ტამსულოზინს იყენებენ შინაგანი წესით მისაღებად დღე-ღამეში ერთხელ. იგი შეიწოვება თითქმის მთლიანად. მისი მეტაბოლიზმი ხდება ღვიძლში. პრეპარატი და მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით (უცვლელი სახით გამოიყოფა მხოლოდ 10%). $t_{1/2}$=12-19 სთ. გვერდითი ეფექტებიდან უნდა აღინიშნოს თავბრუსხვევა, ეაკულაციის დარღვევა, თავის ტკივილი, გულისცემის აჩქარება და სხვ.

წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის სამკურნალოდ α_1-ადრენომაბლოკირებლებიდან წარმატებით იყენებენ **დოქსაზოზინს** (კარდურა, ტონოკარდინი), რომელიც მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად, ვიდრე ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატები. დოქსაზონინის მოქმედების საერთო ხანგრძლივობა შეიძლება იყოს 36 სთ და მეტი. ცალკეულ ქვეტიპებზე შერჩევითი მოქმედების უნარი α_1-ადრენორეცეპტორებს არ ახასიათებთ.

4.2.2. საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ β-ადრენორეცეპტორებს (β-ადრენომაბლოკირებლები)

ხშირად გამოიყენება β-ადრენომაბლოკირებელი საშუალება **ანაპრილინი** (პროპრანოლოლის ჰიდროქლორიდი, ინდერალი, ობზიდანი), რომელიც თრგუნავს β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორებს (გულისა და სისხლძარღვების, ბრონქების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და სხვ.).

ბლოკავს რა გულის β-ადრენორეცეპტორებს, ანაპრილინი იწვევს ბრადიკარდიას და ამცირებს გულის შეკუმშვების ძალას, რის გამოც მცირდება გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის რაოდენობა. პრეპარატი თრგუნავს

ატრიოვენტრიკულურ გამტარებლობას, აქვეითებს მიოკარდიუმის ავტომატიზმს.

ანაპრილინის შეყვანისას (განსაკუთრებით, თუ იგი გახანგრძლივებულია) არტერიული წნევა მცირდება, რაც გარკვეულწილად გამოწვეულია გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის რაოდენობის შემცირებით. საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას თავდაპირველად აქვს ზრდის ტენდენცია, შემდეგ კი მცირდება. ანაპრილინის ჰიპოტენზიური ეფექტი განპირობებულია, ასევე, რენინის პროდუქციის შემცირებით. ანაპრილინის შეყვანის ფონზე ადრენალინის პრესორული მოქმედება ემსგავსება ნორადრენალინის მოქმედებას, რადგან აღარ ვლინდება სისხლძარღვების β_2-ადრენორეცეპტორების აგზნებასთან დაკავშირებული საბოლოო ფაზა (არტერიული წნევის შემცირება).

ანაპრილინი ზრდის ბრონქების ტონუსს და შეიძლება გამოიწვიოს ბრონქოსპაზმის პროვოცირება (ბრონქების β_2-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის შედეგი), იგი ადრენალინის ანტაგონისტია ჰიპერგლიკემიური და ლიპოლიზური მოქმედების მიხედვით.

ანაპრილინი პრაქტიკულად მთლიანად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში, 90-95% უკავშირდება პლაზმის ცილებს; $t_{1/2}$ დაახლოებით 4 სთ-ია. ანაპრილინი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

ანაპრილინს იყენებენ სტენოკარდიის (β-ადრენორეცეპტორების ბლოკადა იწვევს გულის მუშაობის შემცირებას, რაც ამცირებს ჟანგბადზე მის მოთხოვნილებას) და ჰიპერტონული დაავადების დროს (პრეპარატის ხანგრძლივი შეყვანისას ხდება არტერიული წნევის თანდათანობითი და მდგრადი დაქვეითება). ანაპრილინი გამოიყენება სუპრავენტრიკულური არითმიების დროს, მაგ., წინაგულების მოციმციმე არითმიის დროს (β_1-ადრენორეცეპტორების დათრგუნვის შედეგად ანაპრილინი ამცირებს ავტომატიზმს და ახანგრძლივებს წინაგულებიდან პარკუჭებისკენ აგზნების გატარების პერიოდს). ანაპრილინს იყენებენ სხვადასხვა ეტიოლოგიის (მიტრალური სტენოზი, თირეოტოქსიკოზი) ტაქიკარდიის დროს, ასევე, ადრენომიმეტური საშუალებებით და სათითურას გლიკოზიდებით გამოწვეული არითმიის შემთხვევაში (იხ. სტრ. 4.3).

შესაძლო გვერდითი ეფექტებია: გულის უკმარისობა, გულის ბლოკადა, პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსის მომატება, ბრონქოსპაზმი. სიფრთხილეა საჭირო დიაბეტით დაავადებულებისთვის ანაპრილინის დანიშვნისას, რადგან იგი იწვევს წამლისმიერი ჰიპოგლიკემიის გახანგრძლივებას.

β_1 და β_2-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებლებს, ასევე, მიეკუთვნებიან **ოქსპრენოლოლი** (ტრაზიკორი) და სხვა პრეპარატები.

სინთეზირებულია ნაერთები, რომლებიც უპირატესად ბლოკავენ β_1-ადრენორეცეპტორებს. ერთ-ერთი მათგანია **მეტოპროლოლი** (კორვიტოლი, ეგილოკი). ბრონქებისა და სისხლძარღვების β_2-ადრენორეცეპტორებზე იგი ახდენს უმნიშვნელო გავლენას.

მეტოპროლოლი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, თუმცა ღვიძლში გავლისას მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი იშლება. მაქსიმალური ეფექტი ვითარდება დაახლოებით 1,5 სთ-ის შემდეგ და გრძელდება 5-6 სთ. მეტაპროლოლი გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად, მეტაბოლიტების სახით.

მას იყენებენ შინაგანი წესით მისაღებად არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის არითმიის, სტენოკარდიის დროს. გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია თავის ტკივილი, დაღლილობა, ძილის დარღვევა. ბრონქული ასთმის დროს მეტოპროლოლმა შეიძლება რამდენადმე გაზარდოს ბრონქების ტონუსი.

უპირატესად β_1-ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებენ, ასევე, **ტალინოლოლი** (კორდანუმი), **ატენოლოლი** (ტენორმინი) და **ბისოპროლოლი** (კონკორი). β_1-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის ხანგრძლივობის მიხედვით ჩამოთვლილი პრეპარატები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგნაირად: ბისოპროლოლი ($t_{1/2}$=10-12 სთ) > ატენოლოლი ($t_{1/2}$=6-9 სთ) > ტალინოლოლი ($t_{1/2}$=6,6 სთ) > მეტო-პროლოლი ($t_{1/2}$=3-3,5 სთ). ამრიგად, ყველაზე უფრო ხანგრძლივ ეფექტს (24 სთ) იძლევა ბისოპროლოლი. მას იყენებენ დღე-ღამეში 1-ჯერ, ხოლო სხვა პრეპარატებს დღე-ღამეში იღებენ 2-3-ჯერ. ამ პრეპარატების ძირითადი თვისებები, გამოყენების ჩვენებები და გვერდითი ეფექტები მეტაპროლოლის მახასიათებლების ანალოგიურია.

β_1-ადრენომაბლოკირებლებს მიეკუთვნება, ასევე, **ნებივოლოლი** (ნებილეტი), რომელსაც, ასევე, აქვს სისხლძარღვთა გამაფართოებელი თვისება. გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს.

β-ადრენომაბლოკირებლები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გლაუკომის[15] ღიაკუთხოვანი ფორმის მკურნალობის დროს. მათი ადგილობრივი გამოყენებისას მცირდება თვალშიდა სითხის პროდუქცია, რასაც მოჰყვება თვალშიდა წნევის შემცირება.

4.2.3. α- და β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები (α-, β-ადრენომაბლოკირებლები)

ორივე ტიპის ადრენორეცეპტორების (β_1, β_2, α_1) მაბლოკირებელი პრეპარატია **ლაბეტალოლი** (ტრანდატი). იგი ამცირებს სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას. კარგად შეიწოვება ენტერული შეყვანისას. ლაბეტალოლის მნიშვნელოვანი ნაწილი იშლება ღვიძლში პირველივე გავლის დროს. პრეპარატი მოქმედებს 8-10 სთ-ის მანძილზე. გამოიყოფა თირკმელებით (ძირითადად, მეტაბოლიტების სახით). ლაბეტალოლს იყენებენ ანტიჰიპერტენზიული საშუალების სახით.

მოქმედების შერეული ტიპის ადრენომაბლოკირებლებს მიეკუთვნება **კარვედილოლი** (დილატრენდი). იგი β- და α_1-ადრენორეცეპტორების ანტაგონისტია. β-ადრენორეცეპტორებზე მაბლოკირებელი გავლენა 10-100-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე α_1-ადრენორეცეპტორებზე (ლაბეტალოლის – 1,5-3-ჯერ). გარდა ამისა, პრეპარატს ახასიათებს გამოხატული ანტიოქსიდანტული აქტიურობა.

კარვედილოლის სისხლძარღვთა გამაფართოებელი ეფექტი გამოწვეულია სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებით. ითრგუნება რენინის პროდუქცია. მცირდება გულზე პრე- და პოსტდატვირთვა. დადგენილია, რომ პრეპარატი ხელს უშლის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას.

გამოიყენება შინაგანი წესით მისაღებად, შეიწოვება კარგად. ბიოშეღწევადობა 25-30%-ია. ჰიპოტენზიური მოქმედების ხანგრძლივობა 15 სთ და მეტია, ანუ, მნიშვნელოვნად აღემატება ლაბეტალოლის მოქმედების ხანგრძლივობას.

კარვედილოლი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის კორონარული დაავადებისა და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, ბრონქოსპაზმი, დაღლილობა, კანის რეაქციები და სხვ.

4.3. პრესინაფსური მოქმედების საშუალებები

4.3.1. სიმპათომიმეტური საშუალებები (არაპირდაპირი მოქმედების ადრენომიმეტური საშუალებები)

ეფედრინი სიმპათომიმეტური პრეპარატია (არაპირდაპირი მოქმედების ადრენომიმეტური საშუალებები), რომელიც არაპირდაპირად ასტიმულირებს α- და β-ადრენორეცეპტორებს. იგი ალკალოიდია და შედის მცენარე Ephedra-ს სხვადასხვა სახეობაში. მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული ეფედრინი მარცხნივ მბრუნავი იზომერია. სინთეზური პრეპარატია რაცემატი, რომელიც თავისი აქტიურობით ჩამორჩება L-ეფედრინს.

ეფედრინს ახასიათებს შემდეგი მოქმედება (სურ. 4.4). ჯერ ერთი, მოქმედებს რა პრესინაფსურად ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზულ გაგანიერებებზე, იგი ხელს უწყობს მედიატორის (ნორადრენალინის) გათავისუფლებას. მეორე მხრივ, ახდენს უფრო სუსტ მასტიმულირებელ მოქმედებას უშუალოდ ადრენორეცეპტორებზე.. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ეფედრინი თრგუნავს ნორადრენალინის ნეირონულ მიტაცებას.

ძირითადი ეფექტების მიხედვით ეფედრინი ადრენალინის ანალოგიურია. იგი ასტიმულირებს გულის მუშაობას, ზრდის არტერიულ წნევას, იწვევს ბრონქოლიზურ ეფექტს, თრგუნავს ნაწლავების პერისტალტიკას, აგანიერებს გუგებს (არ მოქმედებს აკომოდაციაზე და თვალშიდა წნევაზე), ზრდის ჩონჩხის კუნთების ტონუსს, იწვევს ჰიპერგლიკემიას.

ადრენალინისგან განსხვავდება თანდათან განვითარებადი და შედარებით ხანგრძლივი მოქმედებით (არტერიულ წნევაზე მოქმედების მიხედვით 7-10-ჯერ).

აქტიურობის მიხედვით ეფედრინი მნიშვნელოვნად ჩამორჩება ადრენალინს (ერთნაირი სიდიდის ეფექტის მისაღებად ეფედრინის დოზა 50-100-ჯერ მეტი უნდა იყოს ადრენალინის დოზაზე).

ეფედრინის მცირე ინტერვალით (10-30 წთ) განმეორებითი შეყვანისას სწრაფად მცირდება მისი პრესორული მოქმედება — ვითარდება ტაქიკარდია, რაც გამოწვეულია ვარიკოზულ გაგანიერებებში ნორადრენალინის მარაგის მზარდი შემცირებით (ეფედრინი აძლიერებს მათგან ნორადრენალინის გამოყოფას).

ეფედრინს ახასიათებს ცნს-ზე მასტიმულირებელი მოქმედება, რომელიც უფრო გამოხატულია ვიდრე ადრენალინის ანალოგიური ეფექტი, მაგრამ ჩამორჩება ფენამინს.

ეფედრინის მნიშვნელოვანი განმასხვავებელი ნიშანია მისი ეფექტურობა შინაგანი წესით მიღებისას. იგი მდგრადია მონოამინოქსიდაზას მოქმედების მიმართ. ღვიძლში ხდება მისი ნაწილობრივი დეზამინირება (სხვა ფერმენტების ხარჯზე). ეფედრინის მნიშვნელოვანი ნაწილი (დაახლოებით 40%) უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან.

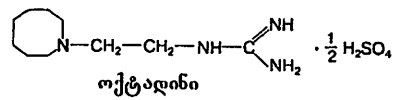
ეფედრინს ხშირად იყენებენ როგორც ბრონქოლიზურ საშუალებას, ზოგჯერ კი — არტერიული წნევის მოსამატებლად. იგი ეფექტურია სურდოს დროს (სისხლძარღვების ადგილობრივი შევიწროვება ამცირებს ცხვირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სეკრეციას). შეიძლება დაინიშნოს ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის დროს; ეფედრინს, ასევე, იყენებენ ოფთალმოლოგიაში გუგების გასაფართოვებლად. ცნს-ზე ეფედრინის მასტიმულირებელ მოქმედებას ზოგჯერ იყენებენ ნარკოლეფსიის დროს.

4.3.2. სიმპათოლიზური საშუალებები (საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ აგზნების გადაცემას ადრენერგული ბოჭკოების დაბოლოებებიდან)

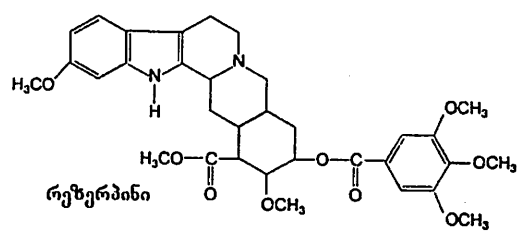
სიმპათოლიზური საშუალებები არღვევენ აგზნების გადაცემას ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზული გაგანიერებების დონეზე, ე.ი. მოქმედებენ პრესინაფსურად (სურ. 4.6). არ მოქმედებენ ადრენორეცეპტორებზე. ამ ნივთიერებების ფონზე პირდაპირი მოქმედების ადრენომიმეტური საშუალებების ეფექტი არა თუ მცირდება, არამედ, იზრდება კიდეც. ამრიგად, სიმპათოლიზური და ადრენომაბლოკირებელი საშუალებები ახდენენ მაბლოკირებელ გავლენას ნერვული იმპულსების ადრენერგული გადაცემის სხვადასხვა ეტაპზე.

სიმპათოლიზურ საშუალებებს მიეკუთვნებიან ოქტადინი, რეზერპინი, ორდინი და სხვ. მოქმედებენ რა ადრენერგული ნერვული ბოჭკოების ვარიკოზულ გაგანიერებებზე, ეს ნივთიერებები ამცირებენ მედიატორ ნორადრენალინის რაოდენობას (ნორადრენალინის გამოყოფა ხდება ნერვული იმპულსების პასუხად). არაპირდაპირი მოქმედების ადრენომიმეტური საშუალებები (თირამინი, ეფედრინი, ფენამინი) მათ ფონზე მოქმედებენ უფრო სუსტად, ვიდრე ჩვეულებრივ. გასათვალისწინებელია, რომ სხვადასხვა სიმპათოლიზური საშუალების მოქმედების მექანიზმი სხვადასხვაა. აქტიურ სიმპათოლიზურ საშუალებებს მიეკუთვნება გუანიდინის წარმოებული — **ოქტადინი** (გუანეტიდინის სულფატი, იხ. სტრ. 4.4). ადრენერგული ნერვებიდან ეფექტორზე აგზნების გადაცემის დათრგუნვის უნარი აიხსნება შემდეგი მიზეზებით. თავდაპირველად, როცა ნორადრენალინის შემცველობა ვარიკოზულ გაგანიერებებში არაა შემცირებული, ეს შეიძლება გვეგონოს პრეპარატის მაბლოკირებელი ზემოქმედება პრესინაფსურ მემბრანაზე და მედიატორის გათავისუფლების პროცესის დარღვევა. თანდათანობით, ოქტადინის ზემოქმედებით, ნორადრენალინის შემცველობა (კონცენტრაცია) ვარიკოზულ გაგანიერებებში მცირდება. ამას ხსნიან იმით, რომ ოქტადინი ხელს უშლის ნორადრენალინის ვარიკოზული გაგანიერებებით უკუმიტაცებას, რადგან თვითონვე განიცდის ნეირონულ მიტაცებას

სტრ. 4.4 სიმპათოლიზური საშუალებების ქიმიური სტრუქტურები



ოქტადინი



რეზერპინი

იგივე სატრანსპორტო სისტემების მიერ, რითაც ნორადრენალინი. ინტრანეირონულ დეპოში ოქტადინი ჩაენაცვლება ნორადრენალინს. ასევე, შეიძლება აღინიშნოს ოქტადინის დამთრგუნველი მოქმედება ვეზიკულების მემბრანაზე და ნორადრენალინის დეპონირების პროცესის დარღვევა. ციტოპლაზმაში არსებული თავისუფალი ნორადრენალინის მნიშვნელოვანი ნაწილი ინაქტივირდება მონოამინოქსიდაზას მიერ (ინტრანეირონულად), ასევე, ნაწილის ვარიკოზული გაგანიერებებიდან უცვლელი სახით გამოიყოფას. შედეგად, ოქტადინის დაგროვების ფონზე, ვარიკოზულ გაგანიერებებში ნორადრენალინის შემცველობა მნიშვნელოვნად მცირდება. ამიტომ, სტიმულის პასუხად სინაფსურ ხვრელში გამოყოფილი მედიატორის რაოდენობა მცირდება, რისი შედეგიცაა ეფექტორის რეაქციის შემცირება. შეიმჩნევა ნორადრენალინის შემცველობის შემცირება გულში, სისხლძარღვებში, სხვადასხვა ორგანოებში და ქსოვილებში (იხ. სტრ. 4.4).

იგი ნაკლებად მოქმედებს ცნს-ში კატექოლამინების დონეზე (ცუდად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში) და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეზე.

ოქტადინის ძირითადი ეფექტია არტერიული წნევის თანდათან განვითარებული (რამდენიმე დღის მანძილზე) და მდგრადი შემცირება, რომელიც გამოწვეულია გულიდან გამოტყორცნილი სისხლის რაოდენობის შემცირებით, ბრადიკარდიის განვითარებით, პრესორული რეფლექსების დათრგუნვით. ოქტადინის ხანგრძლივად მიღებისას მცირდება, ასევე, სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა.

ჰიპოტენზიას შეიძლება წინ უსწრებდეს არტერიული წნევის ხანმოკლე (რამდენიმე წუთიდან 1 სთ-მდე და მეტად) მომატება, რაც გამოწვეულია ადრენერგული დაბოლოებებიდან ნორადრენალინის გამოთავისუფლებით, რაც თავის მხრივ იწვევს გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის რაოდენობის გაზრდას და სისხლძარღვების შევიწროებას.

ოქტადინი ზემოქმედებას ახდენს თვალზე, რაც ვლინდება გუგის მცირე შევიწროვებით და თვალშიდა წნევის შემცირებით. ეს უკანასკნელი ცხადია თვალშიდა სითხის თვალის წინა საკნიდან გადინების გაუმჯობესებისა და მისი პროდუქციის შემცირების შედეგია.

ოქტადინის ადრენერგულ ინერვაციაზე მაბლოკირებელი მოქმედების გამო იზრდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკა. ოქტადინის შეყვანისას აღინიშნება ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის უმნიშვნელო დათრგუნვა.

ოქტადინი შეყავთ შინაგანი წესით; რომლის დროსაც შეიწოვება ნივთიერების 50%. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში პრეპარატი ცუდად აღწევს. ნივთიერების ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში. უცვლელი ოქტადინი და მისი მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით.

გამოხატული სიმპათოლიზური თვისებებით ხასიათდება **რეზერპინი**, რომელიც რაუვოლფიის (Rauwolfia serpentina Benth და სხვ.) გვარის მცენარის ალკალოიდი და ინდოლის წარმოებულია (იხ. სტრ. 4.4).

რეზერპინი არღვევს ნორადრენალინის დეპონირების პროცესს ვეზიკულებში, რაც იწვევს მისი შემცველობის შემცირებას ვარიკოზულ გაგანიერებებში. ვარიკოზულ გაგანიერებებში ციტოპლაზმაში დაგროვებული თავისუ-

ფალი ნორადრენალინის ძირითადი ნაწილი დეზამინირდება, რადგან რეზერპინი (ისევე, როგორც ოქტადინი) არ თრგუნავს მონოამინოქსიდაზას. მცირე რაოდენობის ნორადრენალინი გამოიყოფა ნერვული დაბოლოებებიდან უცვლელი სახით. მის ნეირონულ მიტაცებაზე რეზერპინი, ალბათ, არ მოქმედებს. პრეპარატი ამცირებს ნორადრენალინის შემცველობას გულში, სისხლძარღვებში, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში და სხვა ორგანოებში. აღინიშნება კატექოლამინების (ასევე, სეროტონინის) დონის შემცირება ცნს-ში, რის გამოც რეზერპინი თრგუნავს ცნს-ს. იგი ახდენს დამამშვიდებელ (სედაციურ) და სუსტ ანტიფსიქოზურ მოქმედებას, რის გამოც მას, ასევე, მიაკუთვნებენ ანტიფსიქოზურ საშუალებათა ჯგუფს (იხ. თავი 11.1). რეზერპინი ხელს უწყობს ძილს. თრგუნავს ინტეროცეპტულ რეფლექსებს. აძლიერებს ნარკოტიკული ტიპის საძილე და სანარკოზე საშუალებების მოქმედებას. რამდენადმე თრგუნავს სუნთქვას, ამცირებს სხეულის ტემპერატურას.

როგორც ანტიფსიქოზური საშუალება რეზერპინი ამჟამად თითქმის არ გამოიყენება. პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს მის ჰიპოტენზიურ ეფექტს, რაც განპირობებულია მისი პერიფერიული (სიმპათოლიზური) მოქმედებით.

რეზერპინის შეყვანისას არტერიული წნევა მცირდება თანდათან (მაქსიმალური ეფექტი მიიღება რამდენიმე დღის შემდეგ). რეზერპინის ხანგრძლივი მიღებისას ჰიპოტენზია გამოწვეულია გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის რაოდენობის შემცირებით, ასევე, სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებითა და პრესორული რეფლექსების დათრგუნვით. რეზერპინს არ ახასიათებს განგლიომაბლოკირებელი და ადრენომაბლოკირებელი თვისებები. მეცნიერთა დიდი ნაწილი უარყოფს მის მოქმედებას ვაზომოტორულ ცენტრებზე, რადგან ექსპერიმენტის დროს რეზერპინი არ ამცირებს ეფერენტულ იმპულსაციას ადრენერგული (სიმპათიკური) ინერვაციის პრეგანგლიურ ბოჭკოებში.

რეზერპინის მიერ ადრენერგული ინერვაციის დათრგუნვა იწვევს ქოლინერგული ეფექტების სიჭარბეს, რაც ვლინდება ბრადიკარდიით, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სეკრეციული და მოძრაობითი აქტიურობის გაზრდით, მიოზით.

სიმპათოლიზურ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, ამონიუმის მონო-მეოთხეული ნაერთი — **ორნიდი** (ბრეტილიუმი). იგი ოქტადინისა და რეზერპინისგან განსხვავდება მოქმედების მექანიზმით. ძირითადად ბლოკავს პრესინაფსურ მემბრანას, არღვევს მედიატორის გათავისუფლებას. ორნიდი ახდენს მონოამინოქსიდაზას ინჰიბირებას. ასევე, თრგუნავს ნორადრენალინის უკუმიტაცებას. ორნიდის ხანმოკლე დროით მიღებისას ნორადრენალინის შემცველობა ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზულ გაგანიერებებში შეიძლება არ შეიცვალოს, ხოლო ხანგრძლივი მიღებისას — მცირდება. მოქმედებს გაცილებით დიდხანს, ვიდრე ოქტადინი და რეზერპინი (5-8 სთ).

ოქტადინს და რეზერპინს, ძირითადად, იყენებენ ჰიპერტონული დაავადების სამკურნალოდ (თავი 14.4). ოქტადინი, როგორც ჰიპოტენზიური საშუალება უფრო აქტიურია, ვიდრე რეზერპინი. ზოგჯერ ოქტადინს ნიშნავენ გლაუკომის დროს. ოქტადინისა და რეზერპინის მიმართ შეჩვევა ვითარდება ძალიან ნელა, რაც ამ პრეპარატებს უპირატესობას ანიჭებს სხვებთან შედარებით, რადგან მათ, ძირითადად, იყენებენ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.

ორნიდს, როგორც ჰიპოტენზიურ საშუალებას, არ იყენებენ, რადგან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან იგი ცუდად შეიწოვება და სწრაფად ვითარდება მის მიმართ შეჩვევა. ზოგჯერ მას ნიშნავენ გულის არითმიების დროს (თავი 14.2).

გვერდითი ეფექტები ოქტადინისა და რეზერპინის გამოყენების დროს ვლინდება ნაწლავების მოტორიკის გაძლიერებით (შედარებით ხშირია დიარეა) და საჭმლის გადამამუშავებელი ჯირკვლების (განსაკუთრებით კუჭის) სეკრეციის მომატებით, ბრადიკარდიით. ზოგიერთი პაციენტი აღნიშნავს ტკივილებს ყურისუკანა ჯირკვლის არეში, ცხვირის ღრუს ლორწოვანი გარსის შეშუპებას; ძირითადად, აღინიშნება ორგანიზმში სითხის შეკავება. ორთოსტატიკური კოლაფსი შეიძლება განვითარდეს ოქტადინის მიღებისას (თუმცა, გაცილებით იშვიათად, ვიდრე განგლიომაბლოკირებლების დანიშვნისას) და პრაქტიკულად არ შეიმჩნევა ჰიპერტონული დაავადების სამკურნალოდ რეზერპინის გამოყენებისას (ზოგჯერ იგი ვითარდებოდა ფსიქიურად დაავადებული პაციენტის დიდი დოზებით მკურნალობისას).

რეზერპინის გამოყენებისას შეიძლება აღინიშნოს გვერდითი მოვლენები, რაც უკავშირდება პრეპარატის გავლენას ცნს-ზე: ძილიანობა, საერთო სისუსტე. პრეპარატის დიდი დოზით ხანგრძლივად მიღებისას შეიძლება განვითარდეს დეპრესია, იშვიათად — ექსტრაპირამიდული აშლილობები. მადის მომატებას, ასევე, აქვს ცენტრალური გენეზი.

სიმპათოლიზური საშუალებების მოქმედების ფონზე საჭმლის მომნელებელი ჯირკვლების სეკრეციის მომატების, ასევე, ბრადიკარდიის აღმოფხვრა შეიძლება ატროპინის ჯგუფის პრეპარატებით. ნაწლავთა მოტორიკაზე მასტიმულირებელი მოქმედების შესამცირებლად ზოგჯერ ნიშნავენ განგლიომაბლოკირებლებთან ერთად (რომლებიც ამცირებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკას). ცნს-ზე რეზერპინის დამთრგუნავი მოქმედების ანტაგონისტებია მონოამინოქსიდაზას (ნიალამიდის) ინჰიბიტორები, რომლებიც აღადგენენ კატექოლამინებისა და სეროტონინის ბალანსს თავის ტვინის[16] ქსოვილებში. ექსტრაპირამიდული დარღვევებისას ნიშნავენ საშუალებებს, რომლებიც ეფექტურია პარკინსონიზმის მკურნალობისას (მაგ., ციკლოდოლი).

სიმპათოლიზური საშუალებების მიღების უკუჩვენებებია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მძიმე ორგანული დაავადებები, თირკმლების ფუნქციის გამოხატული უკმარისობა, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადებები. არაა რეკომენდებული ოქტადინის შეყვანა ფეოქრომოციტომის დროს.

ბოლო წლებში მნიშვნელოვნად შემცირდა სიმპათოლიზური საშუალებების მიღება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, რაც გამოწვეულია ახალი, შედარებით უფრო სრულყოფილი ჰიპოტენზიური საშუალებების გამოჩენით.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილთათვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ადრენომიმეტური საშუალებები		
ადრენალინის ჰიდროქლორიდი — Adrenalini hidrochloridum	კანქვეშ და კუნთებში 0,0003-0,00075 კონიუნქტივის ღრუში 1-2%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი	0,1%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპ; 0,1%-იანი ხსნარის 10 მლ ფლაკონები (გარეგანი წესით მისაღებად)
ნორადრენალინის ჰიდროტარტრატი — Noradrenalini hydrotartras	0,2%-იანი ხსნარის 2-4 მლ წვეთოვნად ვენაში (0,004-0,008) 1 ლ 5%-იან ხსნარში	0,2%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
მეზატონი — Mesatonum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,01-0,025 გ; კანქვეშ და კუნთში 0,003-0,005 გ; ვენაში 0,001-0,003 გ; ცხვირის ღრუში 0,25-0,5%-იანი ხსნარის 2-3 წვეთი; კონიუნქტივის ღრუში 1-2%-იანი ხსნარის 2-3 წვეთი	ფხვნილი; 1%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
ნაფთიზინი — Naphthyzinum	ცხვირის ღრუში 0,05-0,1%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი	0,1%-იანი და 0,05%-იანი 5, 10 და 20 მლ ხსნარის ფლაკონები
ისადრინი — Isadrinum	0,5-1%-იანი 0,1-0,2 მლ ხსნარი ინჰალაციურად; ენის ქვეშ 0,005 გ	ფხვნილი; 0,5%-იანი და 1%-იანი ხსნარის 25 და 100 მლ ფლაკონები; 0,005 გ ტაბლ.
სალბუტამოლი — Salbutamolum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,0002 გ; ინჰალაციურად 0,0001 გ	0,002 გ ტაბლეტები; აეროზოლი ინჰალაციისთვის (1 ინჰალაცია — 0,0001 გ); 0,5%-იანი ხსნარის ფლაკონები (რესპირატორისთვის)
სიმპათომიმეტური საშუალებები		
ეფედრინის ჰიდროქლორიდი — Ephedrini hydrochloridum	შინაგანი წესით მისაღებად, კანქვეშ, კუნთებში და ვენაში 0,025 გ; ცხვირის ღრუში 2-3%-იანი ხსნარის 2-4 წვეთი	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,025 გ; 5%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები; 2-3%-იანი ხსნარის 10 მლ ფლაკონები
ადრენობლოკირებელი საშუალებები		
ფენტოლამინი — Phentolaminum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,05 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,025 გ
ტროპაფენი — Tropaphenum	კანქვეშ და კუნთებში 0,01-0,02 გ; ვენაში 0,01 გ	ფხვნილი; ამპულები, რომლებიც შეიცავენ 0,02 გ პრეპარატს (ხსნარს ამზადებენ უშუალოდ გამოყენების წინ)
დიჰიდროერგოტოქსინი — Dihydroergotoxinum	0,1%-იანი ხსნარის 5-40 წვეთი შინაგანი წესით მისაღებად	0,1%-იანი ხსნარის 10 მლ ფლაკონები

პრაზოზინი — Prazosinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,0005-0,002 გ	ტაბლეტები 0,001, 0,002 და 0,005 გ
ანაპრილინი — Anaprilinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,01-0,04 გ; ვენაში 0,001 გ	ტაბლეტები 0,01 და 0,004 გ; 1%-იანი ხსნარის 1 და 5 მლ ამპულები
მეტოპროლოლი — Metoprolol	შინაგანი წესით მისაღებად 0,05-0,1 გ	ტაბლეტები 0,05 და 0,1 გ
ტალინოლოლი — Talinololum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,05-0,1 გ	0,05 გ-იანი დრაჟე
ატენოლოლი — Atenolol	შინაგანი წესით მისაღებად 0,05-0,1 გ	0,1 გ-იანი ტაბლეტები
ლაბეტალოლი — Labetalol	შინაგანი წესით მისაღებად 0,1 გ; ვენაში 5-0,2 გ	0,1 და 0,2 გ ტაბლეტები; 1%-იანი ხსნარის 5 მლ ამპულები
სიმპათოლიზური საშუალებები		
რეზერპინი — Rezerpine	შინაგანი წესით მისაღებად 0,00005-0,0001 გ	ფხვნილი; 0,0001 და 0,00025 გ ტაბლეტები

5-12 თავი. ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციების მარეგულირებელი სამკურნალო საშუალებები

ცნობილია მრავალი ნივთიერება, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია ცნს-ის ფუნქციების მართვა. მათ მიეკუთვნება ფსიქიკურ მდგომარეობაზე და ემოციებზე მოქმედი, ტკივილის აღქმის შემასუსტებელი, ძილის მომგვრელი, სანარკოზე და მრავალი სხვა ქიმიური ნაერთი.

ცნს-ზე ნეიროტროპული საშუალებების უმეტესობის მოქმედების საფუძველია აგზნების ნეირონთაშორისი (სინაფსური) გადაცემის პროცესზე მოქმედების უნარი. ამ დროს განვითარებული ეფექტების მიმართულების მიხედვით განასხვავებენ გამთრგუნველი და მასტიმულირებელი ტიპის ნივთიერებებს, რომელთაგან თითოეული შეიძლება დაიყოს ზოგადი და სელექციური მოქმედების ნივთიერებებად (ცხრ. 5.1).

ზოგადი მოქმედების ნივთიერებების განმასხვავებელი თვისებაა განსაზღვრულ ცენტრებზე ან ფუნქციებზე შერჩევითი მოქმედების უნარის არარსებობა. ისინი ერევიან ცნს-ის მოქმედების პრაქტიკულად ყველა დონეზე. ასეთი ნივთიერებების ტიპიური მაგალითია ნარკოზის გამომწვევი საშუალებები. ისინი ახდენენ გამოხატულ დამთრგუნავ მოქმედებას აგზნების გადაცემაზე თავის, ზურგის და მოგრძო ტვინის რეფლექსების ცენტრალურ რგოლებში, რაც იწვევს ცნობიერების გათიშვას, შეგრძნების უნარის და რეფლექსების უმეტესობის დათრგუნვას.

შერჩევითი (სელექციური) მოქმედების მქონე ნივთიერებები, ძირითადად, გავლენას ახდენენ განსაზღვრულ ცენტრებზე ან ფუნქციურ სისტემებზე ისე, რომ მთლიანობაში არ არღვევენ ცნს-ის მოქმედებას. ასეთი პრეპარატებია: ტკივილგამაყუჩებელი (მაგ., ოპიოიდები), პარკინსონის საწინააღმდეგო, ანქსიოლიზური და სხვა საშუალებები. ამ ნივთიერებების ჯგუფები გამოირჩევა განსაზღვრულ ცენტრებზე და ცნს-ის ფუნქციებზე შერჩევითი მოქმედების სხვადასხვა ხარისხით.

ნეიროტროპულ ნივთიერებებს შეუძლიათ იმოქმედონ სინაფსური გადაცემის სხვადასხვა ეტაპებზე (აღმგზნებ და შემაკავებელ სინაფსებში), კერძოდ:

ცხრ. 5.1. ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი ნივთიერებები.

ნივთიერებების ჯგუფი	დამთრგუნველი ტიპის მოქმედებები	მასტიმულირებელი ტიპის მოქმედებები
ზოგადი მოქმედების	სანარკოზე საშუალებები ეთილის სპირტი საძილე საშუალებები (ნარკოტიკული ტიპის)	ანალეფსიური საშუალებები
ძირითადად სელექციური მოქმედების	**ანტიდეპრესანტები**	
	ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებები ანტიფსიქოზური საშუალებები ანქსიოლიზური საშუალებები სედაციური საშუალებები	ფსიქოსტიმულატორები

1) მედიატორის სინთეზზე;
2) მედიატორის დეპონირებაზე;
3) ნერვული დაბოლოებებიდან მედიატორის გათავისუფლების პროცესზე;
4) მედიატორის ურთიერთქმედებაზე პოსტ- და პრესინაფსური მემბრანების რეცეპტორებთან;
5) მედიატორის ან მისი მეტაბოლური საშუალებების ნეირონულ მიტაცებაზე;
6) მედიატორის ექსტრანეირონულ მიტაცებაზე;
7) მედიატორის ფერმენტულ გარდაქმნებზე.

ნეიროტროპული ნივთიერებების უმეტესობის შერჩევითი მოქმედების საფუძველია მათი სპეციფიკური ურთიერთქმედება მედიატორი/მოდულატორის განსაზღვრულ სისტემებთან. ხშირად ისინი არიან ამა თუ იმ ტიპის რეცეპტორების აგონისტები ან ანტაგონისტები. გარდა ამისა, ზოგიერთი პრეპარატი არაპირდაპირად მოქმედებს ენდოგენური ლიგანდების საშუალებით, მოქმედებს რა მათ მეტაბოლიზმზე, გამოთავისუფლებასა და მიტაცებაზე.

მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია **ადრენერგულ სისტემაზე** მოქმედ ნეიროტროპულ ნივთიერებებს. ცნს-ში ნორადრენერგული ნეირონების დიდი რაოდენობა თავმოყრილია ტვინის რუხი ნივთიერების ცისფერ ლაქაში (locus coeruleus). აქედან ნეირონების აქსონები პროეცირდება თავის ტვინის ქერქში, ჰიპოკამპში, ჰიპოთალამუსში, ნათხემში, მოგრძო და ზურგის ტვინში. როგორც ცნობილია ადრენერგულ სისტემასთან, ძირითადად, დაკავშირებულია ცნს-ის ფუნქციებზე მასტიმულირებელი მოქმედება. ამ სისტემაზე მოქმედებს ზოგიერთი ფსიქოსტიმულატორი (სიდნოკარბი), ანორექსიული საშუალებები (ფენპარანონი), არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო პრეპარატები (კლონიდინი). ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები (იმიზინი და სხვ.) თრგუნავენ ნორადრენალინის ნეირონულ უკუმიტაცებას. ნივთიერებათა აღნიშნული ჯგუფების ეფექტები, ძირითადად, ხორციელდება α- და β-ადრენორეცეპტორების საშუალებით.

მრავალი ფარმაკოლოგიური ჯგუფი მოქმედებს **დოფამინერგულ სისტემაზე**, რომელიც აერთიანებს ნიგროსტრიატულ, მეზოლიმბურ და ტუბეროინფუნდიბულურ გზებს. დოფამინერგული სისტემის მდგომარეობაზეა დამოკიდებული მოძრაობითი აქტიურობის ცენტრალური რეგულაცია, ქცევითი და ფსიქიკური ფუნქციები, ჰიპოფიზის ზოგიერთი ჰორმონის პროდუქცია (პროლაქტინის, ზრდის ჰორმონის სეკრეცია), ღებინების ცენტრის ფუნქცია. დოფამინერგული სისტემის რეგულაცია ხორციელდება სხვადასხვა ტიპის დოფამინური (D) პოსტ- და პრესინაფსური რეცეპტორების საშუალებით. პრესინაფსური დოფამინური რეცეპტორების სტიმულაცია ამცირებს დოფამინის სინთეზს და მის გამოთავისუფლებას ნერვული დაბოლოებებიდან.

განასხვავებენ დოფამინური რეცეპტორების ორ ჯგუფს: D_1-რეცეპტორების ჯგუფს (D_1 და D_5 ქვეჯგუფები), რომლებიც, ძირითადად, იწვევენ პოსტსინაფსურ დამუხრუჭებას. ისინი უკავშირდებიან G_s-ცილებთან. ასტიმულირებენ ადენილატციკლაზას და ზრდიან ციკლური ადენომონოფოსფატას შემცველობას. D_2-რეცეპტორების ჯგუფი (D_2, D_3 და D_4 ქვეჯგუფები) იწვევს პრე- და პოსტსინაფსურ დამუხრუჭებას. ეს რეცეპტორები დაკავშირებულია $G_{i/o}$-ცილებთან. აინჰიბირებენ ადენილატციკლაზას. ასევე ახდენენ K^+-არხების

გააქტიურებას და Ca^{2+}-არხების დათრგუნვას. გამოყენებული სამკურნალო საშუალებებიდან ცნობილია როგორც დოფამინური რეცეპტორების მაბლოკირებლები (მაგ., ანტიფსიქოზური და ზოგიერთი ღებინების საწინააღმდეგო საშუალება), ისე დოფამინერგული სისტემის აქტივატორები (პარკინსონის საწინააღმდეგო ზოგიერთი საშუალება; დოფამინმიმეტური საშუალება ბრომკრიპტინი, რომელიც აკრომეგალიის დროს[1] თრგუნავს ზრდის ჰორმონისა და პროლაქტინის პროდუქციას).

ცნს-ის მედიატორ/მოდულატორებში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს სეროტონინს (5-ჰიდროქსიტრიპტამინს; 5-HT). მოგრძო ტვინის ზედა ნაწილში და ხიდში არსებობს სეროტონინერგული ნეირონების დიდი დაჯგუფება. ამ წარმონაქმნებს უწოდებენ ნაკერის ბირთვებს (nucleus raphes). მათი ნეირონები პროეცირდება, როგორც კრანიალურად (ქალა, ჰიპოკამპი, ლიმბური სისტემა, ჰიპოთალამუსი), ისე კაუდალურად (მოგრძო და ზურგის ტვინი). განსაკუთრებით მაღალია სეროტონინის რეცეპტორების შემცველობა ჰიპოკამპში, სტრიატუმში და ფრონტალურ ქერქში. პრესინაფსური რეცეპტორების აგზნება ამცირებს ნერვული დაბოლოებებიდან სეროტონინისა და ზოგიერთი სხვა მედიატორის გათავისუფლებას. რაც შეეხება პოსტსინაფსურ რეცეპტორებს, მათ სტიმულაციას შეიძლება თან ერთვოდეს როგორც აგზნება, ისე დამუხრუჭება.

გამოყოფილია სეროტონინის რეცეპტორების ქვეტიპები დამატებითი ქვეგანაყოფებით სხვადასხვა ქვეტიპებისთვის ($5\text{-}HT_{1A\text{-}D}$, $5\text{-}HT_{2A\text{-}C}$ და ა.შ.).

$5\text{-}HT_1$-რეცეპტორები ლოკალიზდება პრე- და პოსტსინაფსურად. მაგ., $5\text{-}HT_{1A}$-რეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს პოსტსინაფსურ დამუხრუჭებას. $5\text{-}HT_{1D}$-რეცეპტორების ფუნქციასთან აკავშირებენ პრესინაფსურ დამუხრუჭებას. პოსტსინაფსური აგზნების გადაცემა დაკავშირებულია $5\text{-}HT_{1C}$, $5\text{-}HT_2$, $5\text{-}HT_3$ და $5\text{-}HT_4$ რეცეპტორებთან.

სეროტონინერგული სისტემის ფუნქცია საკმაოდ მრავალფეროვანია. ესაა, ძილისა და სიფხიზლის ციკლის, ფსიქიკური ფუნქციების, განწყობის, მეხსიერების, მადის, მოტონეირონების აგზნების, სენსორული სტიმულების (მ.შ. ტკივილის) გატარების რეგულაცია, ცენტრალური თერმორეგულაცია, სხვადასხვა ჰიპოთალამური ფაქტორების და ჰიპოფიზის ჰორმონების პროდუქციაზე გავლენა.

ცნობილია სეროტონინერგულ სისტემებზე მოქმედი პრეპარატები. მაგ., $5\text{-}HT_{1A}$-რეცეპტორების აგონისტი ბუსპირონი გამოიყენება ანქსიოლიზური საშუალების სახით. $5\text{-}HT_3$-რეცეპტორების აგონისტი ონდანსეტრონი წარმოადგენს აქტიურ ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებას. ანტიდეპრესანტი ფლუოქსეტინი შერჩევით ბლოკავს სეროტონინის ნეირონულ უკუშიტაცებას და ზრდის მის კონცენტრაციას სინაფსურ ხვრელში.

ნეირონებს შორის აგზნების გადაცემაში მონაწილე მნიშვნელოვანი მედიატორია აცეტილქოლინი. იგი ურთიერთქმედებს M- და N-ქოლინორეცეპტორებთან, რომლებიც განლაგებულია თავის ტვინისა და ტვინის ღეროს სხვადასხვა განყოფილებებში. ქოლინორეცეპტორები ლოკალიზებულია, როგორც პოსტ-, ისე პრესინაფსურად. აცეტილქოლინი, ძირითადად, ასრულებს ამგზნები მედიატორის ფუნქციას. ზოგჯერ ვითარდება შემაკავებელი მოქმედება. პრესინაფსური M-ქოლინორეცეპტორების აგზნება ამცირებს



ვასილი ვასილის ძე ზაკუსოვი (1903-1986) ცნობილი საბჭოთა ფარმაკოლოგი. ნივთიერებების ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე სინაფსური მოქმედების თეორიის ერთ-ერთი ავტორი.

აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას. ცნს-ში ქოლინორეცეპტორების (განსაკუთრებით N-ქოლინორეცეპტორების) ფუნქცია არაა სათანადოდ შესწავლილი. ცნობილია, რომ ქოლინერგული პროცესები მონაწილეობენ ფსიქიკური და მოტორული ფუნქციების კონტროლში, გამოღვიძების რეაქციასა და სწავლებაში. სამედიცინო პრაქტიკაში ცენტრალურ ქოლინომაბლოკირებლებს იყენებენ პარკინსონიზმის დროს (ციკლოდოლი). ბოლო წლებში განსაკუთრებული დაინტერესება გამოიწვია იმ ნივთიერებებმა, რომლებიც ააქტიურებენ ცენტრალურ ქოლინერგულ პროცესებს (მაგ., ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები, რომლებიც ადვილად აღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში, მათ შორისაა ფიზოსტიგმინი). ეს გამოწვეულია იმით, რომ ზოგჯერ ისინი დადებითად მოქმედებენ ალცჰეიმერის დაავადების დროს (პრესენილური დემენცია), რომლის დროსაც თავის ტვინში შემცირებულია ქოლინერგული ნეირონების შემცველობა. ცნს-ში ლოკალიზებული M- და N-ქოლინორეცეპტორები, ასევე, მონაწილეობენ ნოციცეპტური (ტკივილის) სტიმულების გატარების რეგულაციაში.

სულ უფრო მეტ ყურადღებას იქცევს სინაფსური პროცესების ფარმაკოლოგიური რეგულაციის შესაძლებლობა, რაც ხორციელდება **ამინომჟავების** მონაწილეობით. მედიატორებს მიეკუთვნება γ-ამინოერბომჟავა (გაემ)[2], გლიცინი, გლუტამატი. გარდა ამისა, ვარაუდობენ, რომ შეიძლება ზოგიერთი სხვა ამინომჟავაც იყოს ნეირომედიატორი ან ნეირომოდულატორი (L-ასპარტატი, β-ალანინი და სხვ.). უფრო დეტალურადაა შესწავლილი γ-ამინოერბომჟავას ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. ცნობილია, რომ იგი შემაკავებელი მედიატორია, რომელიც ურთიერთქმედებს რეცეპტორების ტიპებთან; გაემ$_A$ (GABA$_A$), გაემ$_B$ (GABA$_B$) და გაემ$_C$ (GABA$_C$). გაემ-ის და სხვა აგონისტების მოქმედება გაემ$_A$ რეცეპტორებზე (პრე-; პოსტსინაფსური) აღმოიფხვრება მათი ანტაგონისტით — ბიკუკულინით. გაემ$_B$ რეცეპტორების მიმართ ბიკუკულინი არაეფექტურია.

პოსტსინაფსურ გაემ$_A$-რეცეპტორთან ერთიან მაკრორეცეპტორულ კომპლექსში დაკავშირებულია ბენზოდიაზეპინური რეცეპტორი, ასევე უბნები, რომლებთანაც ურთიერთქმედებენ ბარბიტურატები და პიკროტოქსინი. გაემ$_A$-რეცეპტორი არეგულირებს იონოფორების შეღწევადობას ქლორის იონებისთვის. გაემ-ის პოსტსინაფსურ რეცეპტორებზე მოქმედებისას იზრდება ქლორის შეღწევადობა, ვითარდება ჰიპერპოლარიზაცია და, შესაბამისად, დამუხრუჭების ეფექტი. შესაბამისი აგონისტების მიერ ალოსტერული ბენზოდიაზეპინური ან ბარბიტურატული რეცეპტორების აგზნება ზრდის გაემ-ის

შემაკავებელ ეფექტს (იზრდება ამ უკანასკნელის აფინიტეტი გაემ$_A$-რეცეპტორების მიმართ). ასეთი პრინციპით მოქმედებენ ბენზოდიაზეპინური ჯგუფის ანქსიოლიზური და საძილე საშუალებები, რომლებიც წარმოადგენენ ბარბიტურის მჟავას წარმოებულებს. გაემ$_A$-რეცეპტორებზე გაემ-ის მოქმედებისას ქლორის იონები გამოდიან ნერვული დაბოლოებებიდან და ვითარდება დეპოლარიზაცია, რომელიც თრგუნავს აგზნების გადაცემას პირველადი აფერენტებიდან ინტერნეირონებზე.

ზოგიერთი ანტიეპილეფსიური საშუალების (ფენობარბიტალების, ნატრიუმის ვალპროატის) ეფექტები განპირობებულია გაემ სისტემაზე ზეგავლენით. გაემ$_A$-ს რეცეპტორების ერთ-ერთი აგონისტი (THIP) იწვევს ტკივილგამაყუჩებელ (ანალგეზიურ) ეფექტს.

ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების საშუალებით, ასევე, შესაძლებელია გაემ-ის სინთეზზე და ბიოტრანსფორმაციაზე, ასევე მის ნეირონულ და გლიურ მიტაცებაზე გავლენის მოხდენა და ამით მისი შემცველობის შეცვლა ცნს-ში.

გაემ$_B$-რეცეპტორები ნაკლებადაა შესწავლილი. ისინი განლაგებულია პოსტ- და პრესინაფსურ მემბრანებზე. არსებობს მონაცემები, რომ G-ცილის საშუალებით გაემ$_B$-რეცეპტორები დაკავშირებულია ადენილატციკლაზასთან. ამ ქვეტიპის რეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის შემცველობის ზრდას, რაც აქვეითებს არხების გამტარობას Ca^{2+}-ისთვის. გაემ-ის მოქმედებას პოსტ- და პრესინაფსურ გაემ$_B$-რეცეპტორებზე თან სდევს დამთრგუნველი ეფექტი, მაგრამ მისი მექანიზმი არაა შესწავლილი.

გაემ$_B$-რეცეპტორების აგონისტებიდან გამოყენება ჰპოვა პრეპარატმა ბაკლოფენმა. იგი გამოიყენება ჩონჩხის კუნთების გაზრდილი ტონუსის დასაქვეითებლად და აქვს გარკვეული ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი. სინთეზირებულია გაემ$_B$-რეცეპტორების ანტაგონისტები (ფაკლოფენი, 2-ოქსისაკლოფენი), რომლებიც გამოიყენება მხოლოდ ექსპერიმენტულ მედიცინაში.

შემაკავებელი მედიატორების რიცხვს, ასევე, მიეკუთვნება **გლიცინი**, რომელსაც დიდი რაოდენობით შეიცავს ზურგის ტვინის რუხი ნივთიერება. გაემ-ის ანალოგიურად იგი ზრდის იონოფორების გამტარობას ქლორის იონების მიმართ და იწვევს ჰიპერპოლარიზაციას, რასაც თან სდევს შეკავების ეფექტი. სტრიქნინი ბლოკავს გლიცინის რეცეპტორებს, რითაც აიხსნება სტრიქნინის კრუნჩხვითი მოქმედების მექანიზმი. გლიცინის ნერვული დაბოლოებებიდან გათავისუფლებას ბლოკავს ტეტანუსის ტოქსინი. გლიცინის მსგავსად მოქმედებს β-ალანინიც, მაგრამ მისი ეფექტი არ იხსნება სტრიქნინით.

ამგზნები ენდოგენური ამინომჟავები **L-გლუტამატი** და, შესაძლოა, **L-ასპარტატი**, ასევე, განიხილებიან ნეირომედიატორების ან ნეირომოდულატორებს შორის. ასევე მოქმედებს სინთეზური ნაერთი N-მეთილ-D-ასპარტატი (NMDA).

გლუტამატი ურთიერთქმედებს რა გლუტამატის რეცეპტორებთან, ზრდის ნატრიუმის იონებისთვის მემბრანის შეღწევადობას, იწვევს დეპოლარიზაციას და აგზნების ეფექტს. გლუტამატი მედიატორულ ფუნქციას ასრულებს ჰიპოკამპში, ყნოსვის ტრაქტსა და კორტიკოსტრიულ გზებში აგზნებისთვის. ამგზნები ამინომჟავების რეცეპტორები ჰეტეროგენულებია. გამოყოფენ 3 ქვეტიპს იონოტროპულ რეცეპტორებს: NMDA, კაინატურს[3] და AMPA-რეცეპტორებს. არსებობენ, ასევე, მეტაბოტროპული გლუტამატური რეცეპტორები.

ბოლო წლებში დიდი ყურადღება მიიქციეს NMDA-რეცეპტორებმა, რაც გამოწვეულია იმით, რომ მათი ბლოკირება (მაგ., დიზოცილპინომი, რომელიც ადრე ცნობილი იყო, როგორც MK-801 ნივთიერება) ექსპერიმენტში აჩერებს თავის ტვინის ნეირონების დეგენერაციას იშემიის დროს, რასაც პერსპექტივაში შეიძლება ჰქონდეს მნიშვნელოვანი პრაქტიკული გამოყენება (ტვინის იშემიისა და ინსულტების დროს). გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ე.წ. დისოციაციური საანესთეზიო საშუალება კეტამინი NDMA-რეცეპტორების ანტაგონისტია. პარკინსონის საწინააღმდეგო პრეპარატი მიდანტანი, ასევე, ბლოკავს ამ რეცეპტორებს. ამგზნები ამინომჟავების მედიატორული მოქმედების ფარმაკოლოგიური რეგულაციის შესაძლებლობების შემდგომი გამოკვლევა ძალზე საინტერესოა ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებების, ასევე, ფსიქოტროპული, მეხსიერების გასაუმჯობესებელი პრეპარატების შესაქმნელად.

მედიატორების/მოდულატორების მნიშვნელოვან ჯგუფს შეადგენენ **პეპტიდები**. ამჟამად ორგანიზმის ქსოვილებიდან გამოყოფილია რამდენიმე ათეული პეპტიდი, რომელთა ფუნქციები აქტიურად შეისწავლება. ბიოლოგიურად აქტიური ნეიროპეპტიდები წარმოიქმნება მათი წინამორბედებისგან (პრეკურსორებიდან), რომლებიც იმყოფებიან ნეირონების სხეულებში, სადაც ხდება მათი პროტეოლიზი. აქტიური მეტაბოლური საშუალებები აქსონური ტრანსპორტით აღწევენ ნეირონების დაბოლოებებში, სადაც ფუნქციონირებენ ნეირომედიატორების, კომედიატორების ან ნეირომოდულატორების სახით.

თითოეული პეპტიდი ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ რეცეპტორთან, რომელთაც შეიძლება ჰქონდეთ საკმაოდ ფართო ლოკალიზაცია (ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში, პერიფერიული ორგანოების ქსოვილებში). ზოგიერთი პეპტიდი იმავდროულად ასრულებს, როგორც ჰორმონის, ისე ნეირომედიატორის როლს (მაგ., ოქსიტოცინი). შედარებით დეტალურადაა შესწავლილი ოპიოიდური პეპტიდების ჯგუფი — ლეიენკეფალინი, მეტენკეფალინი, β-ენდორფინი, დინორფინი, ენდომორფინი. დადგენილია, რომ ისინი სპეციფიკურად ურთიერთქმედებენ ოპიოიდური რეცეპტორების სხვადასხვა ქვეტიპებთან (μ-, δ-, κ-რეცეპტორებთან).

აგონისტების ურთიერთქმედება ოპიოიდური რეცეპტორების თითოეულ ქვეტიპთან ხასიათდება განსაზღვრული ეფექტებით (იხ. თავი 8.1). ცნობილია, რომ ეგზოგენური წარმოშობის ოპიოიდების რიცხვს მიეკუთვნებიან ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები. ასევე, სინთეზირებულია ოპიოიდური რეცეპტო-რების (მაგ., ნალოქსონის) ანტაგონისტები.

ვარაუდობენ, რომ ნეირომოდულატორების როლს, ასევე, ასრულებენ **პურინები** — პურინული ნუკლეოტიდები (ადფ, ამფ) და ადენოზინი. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, არსებობენ სპეციალური პურინული რეცეპტორები (პოსტსინაფსური), რომლებიც დაყოფილია P_1-რეცეპტორებად (უფრო მგრძნობიარე არიან ადენოზინის, ვიდრე ადენოზინტრიფოსფატას (ატფ) მიმართ) და P_2-რეცეპტორები (უფრო მგრძნობიარე არიან ადენოზინტრიფოსფატის მიმართ). P_1-რეცეპტორები იყოფა ადენოზინურ A_1- და A_2-რეცეპტორებად. ცნს-ზე პურინები, ძირითადად, ახდენენ დამთრგუნველ მოქმედებას. P_1-რეცეპტორების ანტაგონისტები — მეთილქსანტინები (კოფეინი, თეოფილინი და სხვა) — ასტიმულირებენ ცნს-ის მოქმედებას.

შეისწავლება ჰისტამინის მონაწილეობის საკითხი ნეირონთაშორის აგზნების გადაცემაში. ცნს-ში აღმოჩენილია ჰისტამინური H_1-, H_2, და H_3-რეცეპტორები. ტვინის ნეირონებთან იონოფორული მიყვანისას ჰისტამინმა შეიძლება გამოიწვიოს როგორც აგზნების, ისე შეკავების ეფექტები. ჰისტამინური H_1- და H_2-რეცეპტორების შესახებ იხ. თავებში 15.3 და 25.1.

H_3-რეცეპტორები თავდაპირველად აღმოჩენილი იქნა ცნს-ის ჰისტამინერგულ ნეირონებზე პრესინაფსური რეცეპტორების სახით. ეს უკანასკნელები არეგულირებენ ჰისტამინის წარმოქმნას და გათავისუფლებას. ჰისტამინშემცველი ნეირონები, ძირითადად, ლოკალიზებულია უკანა ჰიპოთალამუსში (ტუბერომამილარულ ბირთვში) და პროეცირდებიან ცნს-ის სხვადასხვა უბნებში (დიდი ნახევარსფეროების ქერქში, სტრიატუმში, ჰიპოკამპში და სხვ.). ჰისტამინის გათავისუფლებაზე დამთრგუნველი მოქმედების გარდა (ავტორეცეპტორების როლი) პრესინაფსური H_3-რეცეპტორები მონაწილეობენ სხვადასხვა მედიატორების/მოდულატორების პროდუქციის (აცეტილქოლინის, γ-ამინოერბომჟავას, გლუტამატის, სეროტონინის, ნორადრენალინის) რეგულაციაში, ე.ი. მოქმედებენ, ისევე, როგორც პრესინაფსური ჰეტერორეცეპტორები. ჰისტამინშემცველი ნეირონებისა და ჰისტამინური რეცეპტორების განაწილება ცნს-ში ადასტურებს ჰისტამინის მონაწილეობას ცნს-ის მრავალი ფუნქციის რეგულაციაში (მაგ., აშკარაა, რომ ჰისტამინი წარმოადგენს ძილი-სიფხიზლე ციკლის რეგულაციის ერთ-ერთ კომპონენტს). კერძოდ, ამ პროცესში მონაწილეობენ H_1-რეცეპტორები. ცნობილია, რომ ამ ქვეტიპის რეცეპტორების მაბლოკირებლები, შეაღწევენ რა ცნს-ში, იწვევენ სედაციურ მოქმედებას (დიმედროლი, დიპრაზინი). ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ H_3-რეცეპტორების ზოგიერთი აგონისტი ახანგრძლივებს „ნელ“ ძილს.

აღნიშნულია ასევე, რომ ჰისტამინერგული სისტემა მონაწილეობას იღებს ისეთი პროცესების რეგულაციაში, როგორიცაა სწავლა, დამახსოვრება. დადგენილია, რომ H_3-რეცეპტორების ანტაგონისტებს შეუძლიათ აზროვნების ფუნქციის გაუმჯობესება.

ასევე, უნდა აღინიშნოს ჰისტამინის მნიშვნელოვანი როლი ეპილეფსიური კრუნჩხვების განვითარებაში. კრუნჩხვების განსაზღვრული ექსპერიმენტული მოდელების დროს H_1-რეცეპტორების ზოგიერთი ანტაგონისტი და H_3-რეცეპტორების აგონისტები ახდენდენ კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედებას. გარდა ამისა, ჰისტამინის საწინააღმდეგო საშუალებები შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს სიმსუქნის[4] მკურნალობისას.

შექმნილია H_3-რეცეპტორების აგონისტები (იმეპიპი, იმეტიტი, (R)-α-მეთილჰისტამინი) და ანტაგონისტები (ციპროქსიფანი, კლობენპროპიტი, თიოპერამიდი, კლოზაპინი), დაწყებულია მათი კლინიკური გამოკვლევა.

დიდ ყურადღებას იწვევს ასევე აზოტის ჟანგი (NO). ჰიპოკამპის ნეირონებში და ტვინის სხვა გბნყოფილებებში აღმოჩენილია NO-სინთეტაზა, რომელიც მონაწილეობს NO-ს ბიოსინთეზში. ცხადია, რომ აზოტის ჟანგი ცნს-შიც ასრულებს მედიატორის როლს. თუმცა, მისი ფუნქციური მნიშვნელობა და ამ სისტემაზე ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების ზემოქმედების შესაძლებლობები სათანადოდ არ არის შესწავლილი.

ცნს-ის ზოგიერთი ფუნქციის რეგულაციაში მონაწილეობენ, ასევე, პროსტა-

გლანდინები (მაგ., თერმორეგულაციაში, ნოციცეპციაში), რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს სამკურნალო საშუალებების შექმნისა და მათი მოქმედების მექანიზმის შესწავლისას (მაგ., არაოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების — პარაცეტამოლის ტკივილგამაყუჩებელი და სიცხის დამწევი ეფექტები აიხსნება მისი უნარით ცნს-ში მოახდინოს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის ინჰიბირება).

ცნს-ში და პერიფერიულ ქსოვილებში არსებობს ე.წ. ***კანაბინოიდური რეცეპტორები.*** კანაბინოიდებს უწოდებენ ნაერთებს, რომლებსაც შეიცავს კანაფი (Cannabis), ასევე, მათ მეტაბოლიტებს და სინთეზურ ანალოგებს. დიდი ხანია კანაფს იყენებენ ჰაშიშისა და მარიხუანას მისაღებად, რომლებსაც ახასიათებთ ფსიქომიმეტიკური მოქმედება. კანაფის მთავარი მოქმედი საწყისია Δ_9-ტეტრაჰიდროკანაბინოლი. ამჟამად იდენტიფიცირებულია კანაბინოიდური რეცეპტორების 2 ტიპი — CB_1 და CB_2. გამოყოფილია, ასევე, მათი ენდოგენური ლიგანდები, მ.შ. — ანანდამიდი და 2-არაქიდონილგლიცერინი.

კანაბინოიდური რეცეპტორების აგონისტებს და ანტაგონისტებს აქვთ გარკვეული პრაქტიკული მნიშვნელობა. მაგ., CB_1-რეცეპტორების ანტაგონისტები შეიძლება ეფექტური იყოს ანორექსიგენული საშუალებების სახით, ასევე, ცნს-ის ზოგიერთი ნეიროდეგენერაციული დაავადების, შიზოფრენიის და სხვ. პათოლოგიების დროს.

CB_1-რეცეპტორების ცალკეული აგონისტები უკვე გამოიყენება, როგორც ღებინების საწინააღმდეგო და მადის მასტიმულირებელი საშუალება. შეიძლება მათი გამოყენება სხვადასხვა გენეზის დისკინეზიების დროს, ასევე, ანალგეზიური საშუალებების სახით.

CB_2-რეცეპტორები, ძირითადად, მდებარეობენ იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებზე და, როგორც ჩანს, მონაწილეობენ ციტოკინების გათავისუფლების მოდულაციის პროცესში. მართლაც, CB_2-რეცეპტორებს აღმოაჩნდათ ანთების საწინააღმდეგო და იმუნოდეპრესიული მოქმედების უნარი.

თუმცა, კანაბინოიდების და მათი ანტაგონისტების თერაპიული პოტენციალი ჯერ არ არის სათანადოდ შესწავლილი და საჭიროებს შემდგომ კვლევებს.

გამოვლენილია რეცეპტორების კიდევ ერთი ტიპი — ***ვანილოიდური (კაპსაიცინური) რეცეპტორები*** (VR1) თავდაპირველად ისინი აღმოაჩინეს პირველადი აფერენტების მემბრანებზე. ცნობილია, რომ მათი აგონისტია კაპსაიცინი[5] — წითელი წიწაკის მოქმედი საწყისი (Capsicum spp.). კაპსაიცინის ადგილობრივად დადება (წასმა) იწვევს წვას, ტკივილს, რომელიც იცვლება ტკივილის შეგრძნების ლოკალური დაქვეითებით (შესუსტებით). ფიქრობენ, რომ კაპსაიცინი იწვევს აფერენტულ C-ბოჭკოებში P ნივთიერების დეპოს გამოფიტვას და ამით არღვევს ტკივილის იმპულსების გადაცემას ცნს-ში. ვანილოიდური რეცეპტორების აქტიურ ეგზოგენურ აგონისტებს მიეკუთვნება, ასევე, პიპერინი (შავი პილპილის მოქმედი საწყისი (Piper nigrum)) და მცენარეული ტოქსინი რეზინიფერატოქსინი. VR1 ერთ-ერთი გამორჩეული ენდოგენური აგონისტია **ანანდამიდი**[6]. მიღებულია ასევე VR1-ს ანტაგონისტები, მაგ., კაფსაზეპინი.

ვანილოიდური რეცეპტორები, ასევე, აღმოჩენილია ცნს-ის მრავალ წარმონაქმნში.

განხილული მონაცემებიდან ჩანს, რომ ცენტრალურ რეგულაციაში მონაწილეობს მრავალი ნეირომედიატორი და ნეირომოდულატორი, რომელთა ურთი-

ერთქმედებაც განსაზღვრავს ცნს-ის ფუნქციურ მდგომარეობას. ეს ნეირომედიატორული სისტემები წარმოადგენენ მნიშვნელოვან „სამიზნეს“ ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების მოქმედებისთვის.

ამასთან ერთად, ზოგიერთი ნივთიერება უშუალოდ, რეცეპტორების მონაწილეობის გარეშე, მოქმედებს იონურ არხებზე (ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ზოგიერთი საშუალება, კალციუმის არხების მაბლოკირებლები).

ზოგიერთი ნეიროგენული საშუალება მანორმალიზებელ გავლენას ახდენს ნეირონების ენერგეტიკულ ცვლაზე (მაგ., ნოოტროპული პრეპარატები).

ამა თუ იმ ეფექტის წარმოქმნის მექანიზმში სრულად გასარკვევად აუცილებელია მრავალი მონაცემის ცოდნა. მაგ., საჭიროა განისაზღვროს მოცემული პრეპარატის მიმართ შედარებით მგრძნობიარე ცენტრები ან ნეირონების ასოციაციები, ე.ი. მისი მოქმედების ძირითადი ლოკალიზაცია. უნდა დადგინდეს, ასევე, სინაფსური გადაცემის ეტაპები, რომლებიც ყველაზე მნიშვნელოვნად იცვლება და განისაზღვროს ის ბიოლოგიური სუბსტრატი, რომელიც „სამიზნეა“ ფარმაკოლოგიური საშუალებისთვის. დაბოლოს, მნიშვნელოვანია იმის გაგება, თუ როგორია პრეპარატის რეცეპტორებთან და ენდოგენურ, ფიზიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებთან ურთიერთქმედების მექანიზმები და ა.შ.

ყველა ამ საკითხის გადაწყვეტა ლიმიტირებულია ცნს-ის ფიზიოლოგიისა და პათოლოგიის შესახებ არსებული მონაცემების სიმცირით. არ არის სათანადოდ შესწავლილი ურთიერთობა ცნს-ის სხვადასხვა განყოფილებებს შორის. არ არსებობს ამომწურავი მონაცემები ცნს-ში ნეირონებს შორის გადაცემაში მონაწილე მედიატორებისა და მოდულატორების შესახებ, ასევე, მათი ურთიერთქმედებისა და იმ რეცეპტორების სტრუქტურების შესახებ, რომლებზეც ისინი ზემოქმედებენ. არ არსებობს ადეკვატური ექსპერიმენტული მოდელები ცნს-ის უმეტესი პათოლოგიური მდგომარეობების შესახებ. ამის მიუხედავად, ფარმაკოლოგიური გამოკვლევების დიდი ნაწილი ზოგჯერ საშუალებას იძლევა თუნდაც ზოგადად წარმოვიდგინოთ იმ საბოლოო ეფექტების წარმოქმნის მექანიზმები, რომლებიც გამოხატავენ ნეიროტროპული საშუალებების ფარმაკოდინამიკას და საშუალებას იძლევიან შედარებით უფრო მიზანმიმართულად იქნას გამოყენებული ნეიროტროპული პრეპარატები სამედიცინო პრაქტიკაში.

მე-5 თავი. სანარკოზე საშუალებები (ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები)

ამ ჯგუფის ნივთიერებები იწვევენ ქირურგიულ ნარკოზს. ეს მდგომარეობა ხასიათდება ცნს-ის უკუშექცევადი დათრგუნვით, რომელიც ვლინდება ცნობიერების დაკარგვით, შეგრძნების (უპირველეს ყოვლისა ტკივილის) და რეფლექსური რეაქციების დათრგუნვით, ჩონჩხის კუნთების ტონუსის დაქვეითებით. ასეთი განსაზღვრა (რაც მიღებულია ანესთეზიოლოგიაში) გულისხმობს ნარკოზის მხოლოდ გარეგულ ნიშნებს მთლიანი ორგანიზმის პირობებში.

სანარკოზე საშუალებების მოქმედების ყველა ძირითადი გამოვლინება გამოწვეულია მათ მიერ ცნს-ში ნეირონებს შორის (სინაფსური) აგზნების გადაცემის დათრგუნვით. ამ დროს ირღვევა აფერენტული იმპულსების გადაცემა, იცვლება ქერქქვეშა ურთიერთობები, შუა ტვინის, შუამდებარე ტვინის, ზურგის ტვინის

და ა.შ. ფუნქციები. სინაფსური გადაცემის დარღვევით ცნს-ის გამოწვეული ფუნქციური დეზინტეგრაცია განაპირობებს ნარკოზის განვითარებას.

სანარკოზე საშუალებების მოქმედების შერჩევითობის არარსებობა და მათი ქიმიური აგებულების დიდი ცვალებადობა თავდაპირველად საფუძველს იძლეოდა ეფიქრათ, რომ ისინი ახდენენ ერთი ტიპის დამთრგუნველ მოქმედებას სხვადასხვა ნეირონებზე. გამოითქვა ვარაუდი, რომ ხდება მათი არასპეციფიკური ფიზიკურ-ქიმიური დაკავშირება ნეირონების მემბრანებთან (აქსონების მემბრანის გამოკლებით, რომელზეც სანარკოზე კონცენტრაციებით, როგორც ჩანს ვერ მოქმედებენ) ლიპიდებთან და (ან) ცილებთან ურთიერთქმედების შედეგად (ასევე, შესაძლოა, წყლის მოლეკულებთან, რომლითაც დაფარულია მემბრანები). ეს იწვევს მემბრანის ფუნქციის დარღვევას, შესაძლოა, მისი ულტრასტრუქტურის უკუცვლილებებს. პოსტსინაფსურ ნეირონულ მემბრანასთან სანარკოზე საშუალებების ურთიერთქმედების ერთ-ერთი გამოვლინებაა იონური არხების შეღწევადობის ცვლილება (მაგ., კალიუმის იონებისთვის), რაც არღვევს დეპოლარიზაციის პროცესს და, შესაბამისად, იმპულსების ნეირონთაშორის გადაცემას.

სანარკოზე საშუალებების ნეირონულ მემბრანებთან და მათ კომპონენტებთან (ლიპიდებთან, ცილებთან, წყალთან) ურთიერთქმედების შესწავლის საფუძველზე შეიქმნა ნარკოზის ბიოფიზიკური (ადსორბციული, უჯრედული შეღწევის, ლიპიდური და ცილოვანი, ჰიდრატირებული მიკროკრისტალების და სხვ.) თეორიები. თუმცა, არცერთი მათგანი არაა უნივერსალური, რადგან ისინი ეხება მხოლოდ შეზღუდული რაოდენობის ნაერთებს. გარდა ამისა, ეს თეორიები, ძირითადად, ემყარება მოდელურ ცდებს, რაც არ იძლევა მიღებული კანონზომიერების მთლიანი ორგანიზმის პირობებში გადატანის საშუალებას.

შეიქმნა, ასევე, ბიოქიმიური თეორიები, რომლებიც ნარკოზს მიიჩნევდნენ სანარკოზე საშუალებების უნარად — დაეთრგუნა ცნს-ის ნეირონებში ცვლის პროცესები. მართლაც, ზოგიერთი პრეპარატი ამცირებს ტვინის ქსოვილების მიერ ჟანგბადის მოხმარებას (მაგ., ნატრიუმის თიოპენტალი). თუმცა, ეს თვისება არაა საერთო ყველა სანარკოზე საშუალებისთვის. გარდა ამისა, ნეირონების ბიოქიმიური ცვლილებები შეიძლება ჩაითვალოს ნარკოზის შედეგად და არა მის მიზეზად.

ბოლო წლებში გამოჩნდა მრავალი მონაცემი, რომლებიც ადასტურებენ რეცეპტორული კომპონენტის არსებობას სანარკოზე საშუალებების მოქმედებაში. მაგ., ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ პრაქტიკულად ყველა ინჰალაციური (აქროლადი სითხეები) და არაინჰალაციური საშუალებები (კეტამინის გარდა) ნარკოტიკულ კონცენტრაციებში ურთიერთქმედებენ გაემ$_A$ — ბენზოდიაზეპინ-ბარბიტურატულ რეცეპტორულ კომპლექსთან და ახდენენ გაემ-ის მოქმედების პოტენცირებას. იზრდება ამ რეცეპტორულ კომპლექსთან დაკავშირებული ქლორის არხების აქტიურ მდგომარეობაში ყოფნის პერიოდი. აზოტის ქვეჟანგი არ მოქმედებს გაემ$_A$-რეცეპტორებზე. როგორც უკვე აღვნიშნეთ დადგენილია, რომ კეტამინი არის განსაზღვრული ტიპის გლუტამატური რეცეპტორების (ე.წ. NMDA-რეცეპტორების) ანტაგონისტი.

არ უნდა გამოირიცხოს სანარკოზე საშუალებების მოქმედების შესაძლებლობა სხვა ტიპის რეცეპტორებზე. მაგ., ამას ადასტურებს ეთერისა და მეტო-

ქსიფლურანის სხვადასხვამხრივ მიმართული მოქმედება აცეტილქოლინის მასტიმულირებელ ეფექტებზე (ძლიერდება) და L-გლუტამატის (ინჰიბირდება) ჭერქის ყნოსვით ნეირონებზე ზეგავლენა.

ცნს-ის სხვადასხვა დონეებისა და სხვადასხვა მორფოფუნქციური ორგანიზაციის სინაფსური წარმონაქმნები ხასიათდებიან განსხვავებული მგრძნობელობით სანარკოზე საშუალებების მიმართ. ამით აიხსნება განსაზღვრული სტადიების არსებობა მათ მოქმედებაში.

გამოყოფენ შემდეგ სტადიებს:

I – ანალგეზიის[7] სტადია;

II – აგზნების სტადია;

III – ქირურგიული ნარკოზის სტადია;

1 დონე (III_1) – ზედაპირული ნარკოზი,

2 დონე (III_2) – მსუბუქი ნარკოზი,

3 დონე (III_3) – ღრმა ნარკოზი,

4 დონე (III_4) – ზეღრმა ნარკოზი;

IV – **ავონიის სტადია.**

ნარკოზის სტადიების მოყვანილი თანმიმდევრობა მართებულია მხოლოდ ზოგადი სქემის სახით, რადგან ზოგიერთი პრეპარატის მიღებისას აგზნების სტადია შეიძლება პრაქტიკულად არ არსებობდეს, ასევე, ცვალებადია ანალგეზიის სტადია და ა.შ. ნარკოზის სხვადასხვა სტადიების შედარებით უფრო დაწვრილებითი აღწერა მოცემულია ეთილის ეთერის მაგალითზე.

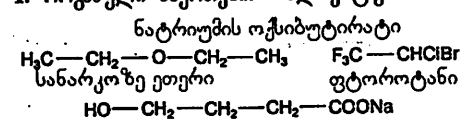
სანარკოზე საშუალებები მიეკუთვნება ქიმიური ნაერთების სხვადასხვა ჯგუფებს (იხ. სტრ. 5.1). ზოგადი კანონზომიერების დადგენა მათ ქიმიურ აგებულებასა და ნარკოტიკულ აქტივობას შორის არ მოხერხდა. დადგენილია მხოლოდ კერძო დამოკიდებულებები ნაერთების ცალკეული ტიპების (ნახშირწყალბადების, ბარბიტურატების) მიმართ.



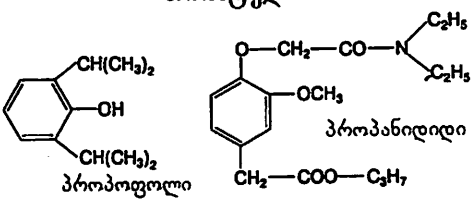
ვ.გ. მორტონი (1819-1869) ეთერის ნარკოტიკული მოქმედების პირველი დემონსტრაცია 1846 წელს. ეს წელი მიჩნეულია ნარკოზის აღმოჩენის წლად. .

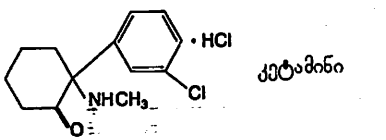
სტრ. 5.1 ზოგიერთი სანარკოზე საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

I. ორგანული ნაერთები. ალიფატური

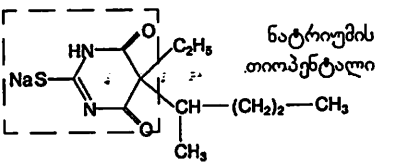


არომატული





ჰეტეროციკლურები



II. არაორგანული ნაერთები

N_2O აზოტის ორჟანგი

პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით სანარკოზე საშუალებები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

I) **საინჰალაციო სანარკოზე საშუალებები:**

თხევადი აქროლადი ნივთიერებები:

ფტოროტანი; ენფლურანი; იზოფლურანი; სანარკოზე ეთერი

აიროვანი ნივთიერებები:

აზოტის ქვეჟანგი

II) **არაინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები:**

პროპანიდიდი; ჰექსენალი; პროპოფოლი; ნატრიუმის ოქსიბუტირატი; ნატრიუმის თიოპენტალი; კეტამინი[8]

სანარკოზე საშუალებებს უყენებენ გარკვეულ მოთხოვნებს. მაგ., მათი გამოყენებისას ნარკოზი უნდა განვითარდეს სწრაფად და, შეძლებისდაგვარად, აგზნების გარეშე. აუცილებელია ნარკოზის სამარისი სიღრმე, რამაც უნდა უზრუნველყოს ოპერაციის ოპტიმალური პირობები. მნიშვნელოვანი მომენტია ნარკოზის სიღრმის კარგი მართვადობა სანარკოზე საშუალებების გამოყენების პროცესში. სასურველია, რომ ნარკოზიდან გამოსვლა მოხდეს სწრაფად და უხიფათოდ. ეს აიოლებს ნარკოზის შემდგომი პერიოდის ჩატარებას.

სანარკოზე საშუალებების მნიშვნელოვანი მახასიათებელია ***ნარკოზის სიღრმე***, რომელიც წარმოადგენს დიაპაზონს ნარკოზის გამომწვევი პრეპარატის კონცენტრაციასა და მის იმ მინიმალურ ტოქსიკურ კონცენტრაციას შორის, რომლის დროსაც ვითარდება მოგრძო ტვინის მნიშვნელოვანი სასიცოცხლო ცენტრების დათრგუნვა. ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებების ნარკოზული სიღრმის შესახებ მსჯელობენ შესასუნთქ ჰაერში მათი კონცენტრაციის, ხოლო არაინჰალაციური სანარკოზე საშუალებების შესახებ — შესაყვანი დოზების მიხედვით. ცხადია, რომ რაც მეტია სანარკოზე სიღრმე მით უსაფრთხოა პრეპარატი. გვერდითი ეფექტები არ უნდა აღინიშნებოდეს ან უნდა იყოს მინიმალური.

სასურველია, რომ სანარკოზე საშუალებების გამოყენება ტექნიკურად იყოს საკმაოდ მარტივი. ერთ-ერთი მოთხოვნაა მათი უსაფრთხოება სახანძრო თვალსაზრისით: ისინი არ უნდა იწვოდეს და არ უნდა ფეთქდებოდეს. ამას უნდა მიექცეს განსაკუთრებული მნიშვნელობა, რადგან ამჟამად საოპერაციო ოთა-

ხებში თავმოყრილია მრავალი ხელსაწყო, რომელთა მცირე გაუმართაობამაც კი შეიძლება გამოიწვიოს სანარკოზე საშუალებების აალება (თუ ისინი იწვის). სამედიცინო პრაქტიკაში ახალი პრეპარატების დანერგვისას, ასევე, გასათვალისწინებელია მათი ღირებულებაც. პრეპარატის სინთეზი უნდა იყოს ეკონომიურად ხელმისაწვდომი სამრეწველო მასშტაბებში მის გამოსაშვებად.

5.1. ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები

ინჰალაციური ნარკოზისთვის იყენებენ აქროლად სითხეებს (ფტოროტანს, სანარკოზე ეთერს და სხვ.), რომლებიც ადვილად გადადიან ორთქლის მდგომარეობაში, ასევე, იყენებენ გაზისებურ ნივთიერებებს (აზოტის ქვეჟანგს, ციკლოპროპანს). ძირითადად, იყენებენ სპეციალურ სანარკოზე აპარატებს, რომლებიც საშუალებას იძლევიან შესასუნთქ ჰაერში შევქმნათ ნივთიერების საჭირო კონცენტრაცია.

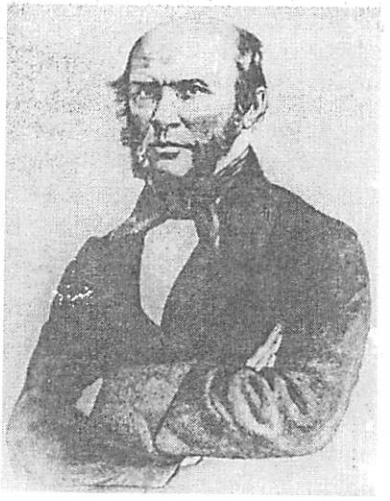
ინჰალაციური სანარკოზე საშუალების ჩასუნთქვისას ისინი დიფუზიის გზით აღწევენ ფილტვებიდან სისხლში. პრეპარატის აბსორბცია დამოკიდებულია მის კონცენტრაციაზე შესუნთქულ ჰაერში, სუნთქვის მოცულობაზე და სიხშირეზე, ალვეოლების ზედაპირზე და შეღწევადობაზე, სისხლში სანარკოზე საშუალებების ხსნადობაზე და სისხლის მიმოქცევის სიჩქარეზე სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში. ყოველივე ეს განსაზღვრავს სისხლში და ქსოვილებში პრეპარატის კონცენტრაციის ზრდის სიჩქარეს, რაზეც, თავის მხრივ, დამოკიდებულია ნარკოზის განვითარება.

ინჰალაციური ნარკოზის უმეტესი საშუალებები ორგანიზმში მეტ-ნაკლებად თანაბრად ნაწილდება. ზოგიერთი განსხვავება უკავშირდება ორგანოებისა და ქსოვილების სისხლით სხვადასხვაგვარ მომარაგებას. ეს ნივთიერებები, ძირითადად, უცვლელად გამოიყოფა ფილტვებიდან. ელიმინაციის სიჩქარე დამოკიდებულია იგივე ფაქტორებზე, რაზედაც დამოკიდებულია აბსორბცია. განსაკუთრებით სწრაფად გამოიყოფა გაზისებირი სანარკოზე საშუალებები.

5.1.1. თხევადი აქროლადი ნივთიერებები

ამ ჯგუფს მიეკუთვნებიან: ფტოროტანი, ენფლურანი, იზოფლურანი, სანარკოზე ეთერი და სხვა პრეპარატები.

ანესთეზიოლოგიაში შედარებით გავრცელებულია **ფტოროტანი** (ვალოტანი, ფლუოტანი). იგი ხასიათდება მაღალი სანარკოზე აქტივობით (3-4-ჯერ აღემატება ეთერს),



ნიკოლოზ ივანეს ძე პიროგოვი (1810-1881) გამოჩენილი რუსი ქირურგი. უკვე 1847 წ. ხშირად იყენებდა ეთერის ნარკოზს ქირურგიულ პრაქტიკაში, მ.შ. სამხედრო-საველე ქირურგიაში. იგი არის ნარკოზის გამოწვევის მრავალი ორიგინალური მეთოდის ავტორი.

ცხრ. 5.1. საინჰალაციო სანარკოზე საშუალებების შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	აქტივობა*	ინდუქციის და ნარკოზიდან** გამოსვლის სიჩქარე	მიორელაქსაცია	ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსანტების მოქმედებაზე გავლენა	ხანძრის საშიშროება
ფტოროდანი	მაღალი (0,75)	საშუალო (2,4)	კარგი	აძლიერებს	–
ენფლურანი	მაღალი (1,6)	მაღალი (1,9)	ძალიან კარგი	აძლიერებს	–
იზოფლურანი	მაღალი (1,2)	მაღალი (1,4)	კარგი	აძლიერებს	–
სევოფლურანი	მაღალი (1,7-2,06)	მაღალი (0,68)	კარგი	აძლიერებს	±
დესფლურანი	საშუალო (6,0)	ძალიან მაღალი (0,45)	კარგი	აძლიერებს	–
აზოტის ოქსიდი	დაბალი (100,0)	ძალიან მაღალი (0,47)	არ იწვევს	არ მოქმედებს	არ იწვის მაგრამ წვას ხელს უწყობს
ხანარკოზე ეთერი	საშუალო (1,9)	დაბალი (12,0)	კარგი	აძლიერებს	+

* ფრჩხილებში, მოცულობით პროცენტებში (მოც.%) მოცემულია პრეპარატების მინიმალური ალვეოლური კონცენტრაცია (მაკ), რომლის დროსაც ისინი პაციენტთა 50%-ში ხსნიან ტკივილზე მოძრაობით რეაქციას (მაგ., კანის გაჭრაზე). რაც უფრო ნაკლებია მინიმალური ალვეოლური კონცენტრაციის სიდიდე, მით მაღალია პრეპარატის აქტივობა.
** ფრჩხილებში მოცემულია პრეპარატის განაწილების კოეფიციენტი სისხლი/აირში (ჰაერში). რაც უფრო ნაკლებია კოეფიციენტის მნიშვნელობა (და, შესაბამისად, სისხლში პრეპარატის ხსნადობა), მით მეტია ნარკოზის ინდუქციის და ნარკოზიდან გამოსვლის სიჩქარე. +) ეფექტის არსებობა; –) ეფექტის არარსებობა.

ნარკოზი ვითარდება სწრაფად (3-5 წუთში) აგზნების ძალიან ხანმოკლე სტადიით. ნარკოზში შეყვანა ხორციელდება 4 მოც.%-ის კონცენტრაციის მქონე ფტოროტანით (შესასუნთქ ჰაერში). ნარკოზის შესანარჩუნებლად საკმარისია 0,5-2,5 მოც.% ფტოროტანის ინჰალაცია. ნარკოზი ფტოროტანით ადვილად სამართავია. პრეპარატის შესუნთქვის შეწყვეტიდან 5-10 წთ-ში პაციენტი იღვიძებს. ფტოროტანის ნარკოზის სიღრმე მნიშვნელოვანია (ანალოგიურია ეთილის ეთერის სანარკოზე სიღრმის).

ნარკოზი მიმდინარეობს სრულიად დამაკმაყოფილებელი კუნთოვანი მოდუნებით. ფტოროტანი აძლიერებს კურარესმაგვარი საშუალებების ანტიდეპოლარიზაციულ მიოპარალიზურ ეფექტს, თუმცა უფრო ნაკლებად, ვიდრე ეთერი.

ფტოროტანის მოქმედებისთვის დამახასიათებელია ცთომილი ნერვების ტონუსის მომატებასთან დაკავშირებული ბრადიკარდია (რისი თავიდან

ორგანოტროპულობა	გავლენა გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქ სისტემებზე	გამაღიზიანებელი მოქმედება სა-სუნთქი გზების ლორწოვან გარსზე
მიოკარდიუმის დათრგუნვა; მიოკარდიუმის ადრენორეცეპტორების სენსიბილიზაცია კატექოლამინების მოქმედებისადმი; შესაძლოა ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა	ჰიპოტენზია; ბრადიკარდია; სუნთქვის დათრგუნვა	–
იგივე	მცირე ჰიპოტენზია; სუნთქვის დათრგუნვა	–
პრაქტიკულად არ ახდენს უარყოფით გავლენას შინაგან ორგანოებზე	შესაძლოა ტაქიკარდია; მცირე ჰიპოტენზია; სუნთქვის დარღვევა	–
იგივე	იგივე	–
იგივე	მცირე ჰიპოტენზია; სუნთქვის დათრგუნვა	+
იგივე	–	–
თირკმლის ფუნქციის გარდამავალი დათრგუნვა	მცირე ჰიპოტენზია; სუნთქვის დათრგუნვა	+++

აცილებაც ხდება ატროპინის შეყვანით). ფტოროტანი ამცირებს არტერიულ წნევას (ცხრ. 5.1.), რაც გამოწვეულია სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრისა და სიმპათიკური განგლიების (ფტოროტანი მნიშვნელოვნად აძლიერებს განგლიომაბლოკირებელი ნივთიერებების მოქმედებას) დათრგუნვის, ასევე, სისხლძარღვებზე პირდაპირი მიოტროპული მოქმედების გამო. ფტოროტანის გამოყენებისას მოსალოდნელია გულის არითმიები, რაც გამოწვეულია ფტოროტანის პირდაპირი მოქმედებით მიოკარდიუმზე, მ.შ. ადრენორეცეპტორების სენსიბილაციით ადრენალინის მიმართ. ამის გამო, ფტოროტანის ნარკოზის ფონზე ადრენალინის, ნორადრენალინისა და ეფედრინის შეყვანა დაუშვებელია. თუ წარმოიქმნა პრესორული ნივთიერებების აუცილებლობა, მაშინ საჭიროა α-ადრენომიმეტური საშუალებების (მეზატონი) გამოყენება. ფტოროტანი თრგუნავს სანერწყვე, ბრონქული და ჟუჟის ჯირკვლების სეკრეციულ აქტივობას. არსებული მონაცემებით ფტოროტანი ღვიძლის ფუნქციას სხვა სანარკოზე საშუალებებზე მეტად არ არღვევს. მას არ ახასიათებს გამაღიზიანებელი თვისებები. არ იწვევს აციდოზს. ნარკოზის შემდეგ გულისრევა და ღებინება იშვიათად შეიმჩნევა.

ორგანიზმში ფტოროტანის მნიშვნელოვანი რაოდენობა (20%-მდე) ექვემდებარება ბიოტრანსფორმაციას. ფტოროტანი, ეთერისგან განსხვავებით, სახანძრო თვალსაზრისით — უსაფრთხოა.

ფტორის შემცველ ალიფატურ ნაერთებს მიეკუთვნება, ასევე, **ენფლურანი, იზოფლურანი, დესფლურანი.** ისინი რამდენადმე განსხვავდებიან ფტოროტანისგან ფარმაკოკინეტიკითა და გვერდითი ეფექტებით. ზოგიერთი პარამეტრის მიხედვით მათი შედარებითი დახასიათება წარმოდგენილია ცხრილში 5.1.

ფტორის შემცველი ახალი ნაერთებიდან შედარებით სრულყოფილი პრეპარატია **სევოფლურანი.** იგი იწვევს ნარკოზის სწრაფ განვითარებას, ხასიათდება ეფექტის ადვილად მართვით და, შესაბამისად, ნარკოზიდან სწრაფი გამოსვლით, ასევე, არ აღიზიანებს ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსს. შინაგანი ორგანოების ფუნქციაზე ახდენს უმნიშვნელო უარყოფით გავლენას. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე და სუნთქვაზე მოქმედებს მცირე ხარისხით. პრეპარატი ქიმიურად სტაბილურია, ახასიათებს სასიამოვნო სუნი, სახანძრო თვალსაზრისით — უსაფრთხოა (არ იწვის). გამოიყენება კლინიკურ და ამბულატორიულ პრაქტიკაში.

სანარკოზე ეთერი ქიმიური აგებულებით დიეთილეთერია (იხ. სტრ. 5.1). მას ახასიათებს გამოხატული სანარკოზე აქტივობა, საკმარისი სანარკოზე სიღრმე, შედარებით დაბალი ტოქსიკურობა. ეთერის ნარკოზი ადვილი სამართავია, მაგრამ არა ისე, როგორც აიროვანი სანარკოზე საშუალებებით ან ფტოროტანითა და მისი ანალოგებით გამოწვეული ნარკოზი.

ეთერის კონცენტრაცია ჩასასუნთქ ჰაერში იცვლება 2-4-დან 10-12 მოც.%-მდე პაციენტის ნარკოზში შეყვანის წესის და მისი მგრძნობელობის მიხედვით.

ეთერის გამოყენებისას აშკარადაა გამოხატული ნარკოზის სტადიები. ***ანალგეზიის სტადია*** ხასიათდება ტკივილის შეგრძნების დათრგუნვით. ეს, ალბათ, დაკავშირებულია ეფერენტული გზებით აგზნების ნეირონთაშორისი გადაცემის დათრგუნვასთან და თავის ტვინის ქერქის ნეირონების ფუნქციური აქტივობის შემცირებასთან. ამ დროს ცნობიერება შენარჩუნებულია, თუმცა დარღვეულია ორიენტაცია. ტიპიურია ამნეზია[9].

ეთერული ნარკოზისთვის დამახასიათებელია ***აგზნების ხანგრძლივი სტადია*** (10-20 წთ), რაც მნიშვნელოვნად ართულებს ნარკოზში შესვლას. აგზნების სტადია აიხსნება ქერქქვეშა სტრუქტურების (ძირითადად, შუამდებარე ტვინის) აქტივობის მომატებით. ეს დაკავშირებულია თავის ტვინის ქერქის დათრგუნვასთან და მის ქვემოთ მდებარე ცენტრების მდგომარეობის მაკონტროლებელი სუბორდინაციული მექანიზმების გამორთვასთან. ცნობიერება დაკარგულია. შეინიშნება მოძრაობითი და მეტყველებითი აგზნება. გაფართოებულია გუგები. სუნთქვა, ძირითადად, გახშირებულია. აღინიშნება ტაქიკარდია. არტერიული წნევა მერყეობს. მომატებულია ზურგის ტვინის რეფლექსები. ეთერის ამგზნები მოქმედების შედეგად შეიძლება განვითარდეს ხველა, ბრონქული და სანერწყვე ჯირკვლების ჰიპერსეკრეცია, ხოლო ნერწყვთან ერთად ეთერის კუჭში მოხვედრისას — ღებინება. ასევე, შეიძლება აღინიშნოს სუნთქვისა და გულის შეკუმშვების რითმის რეფლექსური (ზედა სასუნთქი გზებიდან) გაიშვიათება აპნოესა და გულის გაჩერების ჩათვლით. ამ ეფექტების თავიდან აცილება ხდება ატროპინის შეყვანით.

ქირურგიული ნარკოზის სტადიაში აღინიშნება ნეირონთაშორისი გადაცემის შემდგომი დათრგუნვა როგორც თავის ტვინში, ისე ზურგის ტვინის დონეზე. ცნობიერება გამორთულია. ტკივილი არ შეიგრძნობა. დათრგუნულია რეფლექ-

სური აქტივობა. ამ დროს ვეგეტატიური რეფლექსები არაა მთლიანად დათრგუნული. გუგები შევიწროებულია. III$_1$-სტადიაში პულსი იშვიათდება (II სტადიასთან შედარებით), არტერიული წნევა ხდება სტაბილური, სუნთქვა — რეგულარული. ნარკოზის გაღრმავებისას პულსის სიხშირე იცვლება, შეიძლება აღინიშნოს გულის არითმიები, არტერიული წნევა შეიძლება შემცირდეს. სუნთქვა თანდათან ითრგუნება. აღინიშნება ჩონჩხის კუნთების კარგი რელაქსაცია, რაც აიოლებს ოპერაციის ჩატარებას. მიორელაქსაცია დაკავშირებულია როგორც კუნთოვანი ტონუსის რეგულაციის ცენტრალურ მექანიზმებზე ეთერის, მოქმედებასთან, ასევე, ნერვ-კუნთოვან სინაფსებზე მის გარკვეულ დამთრგუნველ მოქმედებასთან. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ეთერი აძლიერებს და ახანგრძლივებს ანტიდეპოლარიზაციული კურარეს მსგავსი საშუალებების ნერვულ-კუნთოვანი გადაცემის მაბლოკირებელ ეფექტს (იხ. თავი 3.4.2).

ეთერის გამოყენებისას აქტიურდება სიმპათიკურ-ადრენალური სისტემის ცენტრალური რგოლები, რაც იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლებიდან ადრენალინის გამოყოფას. მიოკარდიუმისა და ღვიძლის ფუნქციები, ძირითადად, არ ზიანდება. იშვიათად ვითარდება სწრაფად გამავალი სიყვითლე. თირკმელების ფუნქცია ითრგუნება. შეიძლება აღინიშნოს ალბუმინურია. ღრმა ნარკოზის დროს ვითარდება აციდოზი (სისხლში გროვდება კეტონური სხეულები).

გამოღვიძება ეთერული ნარკოზის შემდეგ (რომელიც უცვლელად გამოიყოფა ფილტვების საშუალებით) ხდება თანდათანობით (დაახლოებით 30 წთ-ის განმავლობაში). თავის ტვინის ფუნქციის სრულად აღდგენისთვის, ძირითადად, საჭიროა რამდენიმე საათი. ხანგრძლივადაა შენარჩუნებული ანალგეზია. ნარკოზის შემდგომ პერიოდში ხშირია ღებინება. ეთერის გამაღიზიანებელი მოქმედება სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსებზე, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში შეიძლება გახდეს ბრონქოპნევმონიის მიზეზი.

პრეპარატის ჭარბი დოზით მიღებისას აღინიშნება *აგონიური სტადია*, რაც გამოწვეულია მოგრძო ტვინის სუნთქვისა და სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრების მკვეთრი დათრგუნვით. სუნთქვის მოცულობა და სიხშირე პროგრესულად მცირდება და ვითარდება ასფიქსია. ვითარდება გულის უკმარისობა, ეცემა არტერიული წნევა. აგონიურ სტადიაში გუგები მკვეთრადაა გაფართოებული. შესაბამისი ზომების მიუღებლობის შემთხვევაში პაციენტი იღუპება სუნთქვის ცენტრის დამბლისა და, შემდეგ, გულის გაჩერების შედეგად.

ნარკოზის სტადიის განსაზღვრაში მნიშვნელოვანია ელექტროენცეფალოგრამა (ეეგ). ნარკოზის I და II სტადიებში ეთერის გამოყენებისას, შეიმჩნევა ბიოპოტენციალების დესინქრონიზაცია. რეგისტრირდება ხშირი დაბალამპლიტუდური რხევები. ქირურგიული ნარკოზის სტადიაში ხდება ეეგ-ის სინქრონიზაცია: წარმოიქმნება მაღალამპლიტუდური რხევები, რომელთა სიხშირე მცირდება ნარკოზის სიღრმის მიხედვით. აგონიურ სტადიაში ტალღების ამპლიტუდა მკვეთრად ეცემა ბიოელექტრული აქტიურობის სრული გაქრობის ჩათვლით.

ეეგ-ის ანალოგიური ცვლილებები დამახასიათებელია მრავალი სანარკოზე საშუალებისთვის. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ თითოეულ პრეპარატს ნარკოზის სხვადასხვა სტადიაზე ახასიათებს თავისებურებები ეეგ-ის დინამიკაში.

5.1.2. გაზისებური ნივთიერებები

ამ ჯგუფს მიეკუთვნებიან აზოტის ქვეჟანგი, ციკლოპროპანი, ეთილენი. სამედიცინო პრაქტიკაში გავრცელება ჰპოვა აზოტის ქვეჟანგმა.

აზოტის ქვეჟანგი (N_2O) ოპერაციის მანძილზე გამოყენებული კონცენტრაციების პირობებში გვერდით ეფექტებს არ იწვევს. არ ახასიათებს გამაღიზიანებელი თვისებები. არ ახდენს უარყოფით გავლენას პარენქიმულ ორგანოებზე. აზოტის ქვეჟანგის მთავარი ნაკლია დაბალი სანარკოზე აქტიურობა. N_2O ნარკოზს იწვევს მხოლოდ მაშინ, როცა მისი კონცენტრაცია ჩასასუნთქ ჰაერში 94-95%-ია. ასეთი კონცენტრაციების გამოყენება კი შეუძლებელია, რადგან ამ დროს ვითარდება მწვავე ჰიპოქსია. ამის გამო, ანესთეზიოლოგიაში, ძირითადად, იყენებენ 80%-იანი აზოტის ქვეჟანგისა და 20%-იანი ჟანგბადის ნარევს. ამ დროს გამოხატულია ანალგეზია, მაგრამ არ ვითარდება ნარკოზის აუცილებელი სიღრმე და არ აღინიშნება ჩონჩხის კუნთების (მუსკულატურის) საკმარისი ხარისხის რელაქსაცია. საუკეთესო შემთხვევაში მიიღწევა ქირურგიული ნარკოზის სტადიის საწყისი დონე. ამის გამო, N_2O-ს, ძირითადად, უთავსებენ სხვა, შედარებით უფრო აქტიურ პრეპარატებს (მაგ., ფტოროტანს). ჩონჩხის კუნთების საკმარისი რელაქსაციის მისაღებად ხშირად ახდენენ აზოტის ქვეჟანგის კომბინირებას კურარეს მსგავს ნივთიერებებთან. N_2O-ის ინჰალაციის შეწყვეტა იწვევს სწრაფ გამოღვიძებას, რასაც არ ახლავს გართულებები. პრეპარატი უცვლელად გამოიყოფა ფილტვებიდან. ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ხშირია გულისრევა და ღებინება.

აზოტის ქვეჟანგს იყენებენ არამარტო ინჰალაციური ნარკოზის სახით ქირურგიული ჩარევისას, არამედ, მიოკარდიუმის ინფარქტის და სხვა მდგომარეობების დროსაც, რასაც თან სდევს ძლიერი ტკივილები. ასეთ დროს პრეპარატს იყენებენ მრავალი საათის განმავლობაში. თუმცა, ამ დროს აუცილებელია იმის გათვალისწინება, რომ აზოტის ქვეჟანგის ხანგრძლივმა ინჰალაციამ შეიძლება გამოიწვიოს ლეიკოპენია, მეგალობლასტური ანემია, ნეიროპათია, რაც გამოწვეულია B_{12} ვიტამინის მოლეკულაში კობალტის დაჟანგვით და იწვევს დნმ-ის სინთეზში მონაწილე მეთიონინსინთეტაზას აქტივობის დარღვევას. ამიტომ, აზოტის ქვეჟანგის გამოყენება არაა რეკომენდებული ანალგეზიის მიზნით ხანგრძლივი დროის განმავლობაში[10]. გარდა ამისა, ასეთი გვერდითი ეფექტების განვითარების შესაძლებლობა გათვალისწინებულ უნდა იქნას, ასევე, იმ საოპერაციოებში მომუშავე სამედიცინო პერსონალთან მიმართებითაც, სადაც ხშირად იყენებენ N_2O-ს.

აზოტის ქვეჟანგი თვითონ არ არის აალებადი, თუმცა ხელს უწყობს წვას.

5.2. არაინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები

არაინჰალაციურ სანარკოზე საშუალებებს, ძირითადად, იყენებენ პარენტერულად, იშვიათად კი — ენტერულად. მათი შეყვანის პარენტერული გზებიდან გავრცელება ჰპოვა ვენაში შეყვანამ. ვენაში შესაყვანი არსებული სანარკოზე საშუალებები (პრეპარატები) მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

1) *ხანმოკლე მოქმედების* (ვენაში შეყვანისას ნარკოზის ხანგრძლივობა 15 წთ-ია) — პროპანიდიდი; პროპოფოლი; კეტამინი;

2) *საშუალო მოქმედების* (ნარკოზის ხანგრძლივობა 20-30 წთ) — თიოპენტალ-ნატრიუმი; ჰექსენალი.

3) *გახანგრძლივებული მოქმედების* (ნარკოზის ხანგრძლივობა 60 წთ და მეტია) — ნატრიუმის ოქსიბუტირატი.

პროპანიდიდი ზეთოვანი სითხეა, ხოლო სხვა პრეპარატები ფხვნილისებური ნივთიერებები. არაინჰალაციურ სანარკოზე საშუალებებს იყენებენ ხსნარის სახით.

პროპანიდიდი (ეპონტოლი, სომბროვინი) გამოირჩევა ნარკოზის ძალიან სწრაფი განვითარებით (30-40 წმ-ში) და არ ახლავს აგზნების სტადია. ქირურგიული ნარკოზის სტადია გრძელდება დაახლოებით 3 წთ, კიდევ 2-3 წთ-ის შემდეგ ხდება ცნობიერების აღდგენა. ხშირად პროპანიდიდს მიიჩნევენ როგორც „ულტრახანმოკლე" მოქმედების არაინჰალაციურ სანარკოზე საშუალებას. პროპანიდიდის ხანმოკლე მოქმედება აიხსნება სისხლის პლაზმის ქოლინესთერაზათი სწრაფი ჰიდროლიზით. არ ხდება ცნს-ის ნარკოზის შემდგომი დათრგუნვა. ნარკოზის დადგომამდე შეიძლება აღინიშნოს ჰიპერვენტილაცია ხანმოკლე აპნოეთი, თუმცა ქირურგიული ნარკოზის სტადიაში ხდება სუნთქვის ნორმალიზება. შესაძლოა მცირე ტაქიკარდია, უმნიშვნელო ჰიპოტენზია. პრეპარატის მოქმედების საწყის ეტაპზე ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ცალკეული კუნთების კრთომა. პროპანიდიდი ახდენს ზომიერ გამაღიზიანებელ მოქმედებას, რაც, ძირითადად, ვლინდება ჰიპერემიით და ტკივილის შეგრძნებებით ვენის გასწვრივ. შეიძლება წარმოიქმნას თრომბები. არაა გამორიცხული ალერგიული რეაქციები. პროპანიდიდს იყენებენ როგორც საწყის ნარკოზს და ხანმოკლე ოპერაციების ჩატარებისას. განსაკუთრებით მოსახერხებელია იგი ამბულატორიული პრაქტიკისთვის, რადგან 20-30 წთ-ის შემდეგ მთლიანად აღდგება ფსიქომოტორული ფუნქციები.

ვენაში შესაყვანი ნარკოზის სახით ხშირად იყენებენ **პროპოფოლს** (რეკოფოლს). ქიმიური აგებულების მიხედვით ესაა 2,6-დიზოპროპილფენოლი. წყალში არ იხსნება, ამიტომ იგი შეჰყავთ ემულსიის სახით. პრეპარატი უზრუნველყოფს სწრაფ ინდუქციას ნარკოზში (30-40 წმ) აგზნების მინიმალური სტადიით; შესაძლოა ხანმოკლე აპნოე. ნარკოზიდან გამოსვლა ძალიან სწრაფად ხდება. პროპოფოლის ხანგრძლივი ინფუზიის დროსაც კი ეს სტადია არ აღემატება 10-15 წთ-ს. ერთჯერადი ინექციის დროს ეფექტის ხანგრძლივობა (დოზის მიხედვით) 3-დან 10 წთ-მდეა („ულტრახანმოკლე" მოქმედება). ნარკოტიკულზე 2-5-ჯერ ნაკლები დოზით პრეპარატი ზოგჯერ გამოიყენება სედაციური საშუალების სახით ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის, ინტენსიური თერაპიის და სხვა მსგავსი მდგომარეობების დროს. პრეპარატი შეჰყავთ ვენაში ინექციის ან ინფუზიის გზით. არ კუმულირებს. ახასიათებს ღებინების საწინააღმდეგო აქტივობა.

სისხლის პლაზმაში პროპოფოლი მნიშვნელოვნად უკავშირდება ცილებს (98%-დე). იგი მეტაბოლიზდება ღვიძლში და მის გარეთ. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ბრადიკარდია, ზომიერი ჰიპოტენზია

სუნთქვის დათრგუნვა, ტვინის სისხლის მიმოქცევის დაქვეითება, ზოგჯერ ვითარდება კრუნჩხვები, ასევე, შეიძლება აღინიშნოს ალერგიული რეაქციები და გამაღიზიანებელი მოქმედება შეყვანის ადგილზე.

უფრო ხანგრძლივ ნარკოზს უზრუნველყოფენ ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები ნატრიუმის თიოპენტალი და ჰექსენალი.

ნატრიუმის თიოპენტალი (ნატრიუმის პენტოტალი) ვენაში შეყვანისას იწვევს ნარკოზს შეყვანიდან დაახლოებით 1 წთ-ში აგზნების სტადიის გარეშე. ნარკოზის ხანგრძლივობა 20-30 წთ-ია. ეფექტის ხანმოკლეობა გამოწვეულია ორგანიზმში პრეპარატის გადანაწილებით, კერძოდ, მისი დიდი რაოდენობით დაგროვებით ცხიმოვან ქსოვილში. ნატრიუმის თიოპენტალის ინაქტივაცია ხდება ღვიძლში თანდათანობით.

პრეპარატის შეყვანისას შეიძლება აღინიშნოს კუნთების კრთომა. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ლარინგოსპაზმი. ნატრიუმის თიოპენტალი შეყვანილი უნდა იქნ. ძალიან ნელა, რადგან კონცენტრაციის სწრაფი ზრდისას ვითარდება მისი დამთრგუნველი მოქმედება სასუნთქ და სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრებზე, ასევე, გულზე. პრეპარატის სწრაფმა შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს აპნოე და კოლაფსი. ნატრიუმის თიოპენტალს, ასევე, ახასიათებს გარკვეული ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედება. მას იყენებენ შესაყვანი ნარკოზის სახით ან ხანმოკლე ოპერაციული ჩარევების დროს.

ბარბიტურმჟავას წარმოებულის — **ჰექსენალის** (ნატრიუმის-ჰექსობარბიტალი, ნატრიუმის ევიპანი) — ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა ნატრიუმის თიოპენტალის ანალოგიურია. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ჰექსენალს ახასიათებს ძლიერ გამოხატული დამთრგუნველი მოქმედება გულზე. გარდა ამისა, იგი (უფრო ხშირად, ვიდრე თიოპენტალი) იწვევს კრუნჩხვების პროვოცირებას. ინიშნება ნატრიუმის თიოპენტალის მსგავსად.

ხანგრძლივი მოქმედება ახასიათებს **ნატრიუმის ოქსიბუტირატს**, რომელიც ცნსში აღმოჩენილი ბუნებრივი მეტაბოლიტების სინთეზური ანალოგია. კარგად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. ახასიათებს სედაციური, საძილე, ნარკოზული და ანტიჰიპოქსიური მოქმედება. ანალგეზიური ეფექტი გამოხატულია მცირე ხარისხით. ნარკოზის სხვა, ასევე, ნატრიუმის ანალგეზიურ საშუალებებთან ერთობლივი მოქმედებისას, ოქსიბუტირატი ზრდის მათ აქტივობას და არ მოქმედებს ტოქსიკურობაზე. იწვევს ჩონჩხის კუნთების გამოხატულ რელაქსაციას. ზრდის ჰიპოქსიის მიმართ ტვინისა და გულის ქსოვილების მდგრადობას. ნატრიუმის ოქსიბუტირატის ნარკოტიკული აქტიურობა არაა დიდი, ამიტომ იგი შეჰყავთ დიდი დოზებით. აგზნების სტადია, ძირითადად, არ ვითარდება. თუმცა, სწრაფი ინფუზიისას შეიძლება აღინიშნოს კუნთების აგზნება და კრუნჩხვითი შეკუმშვები. ქირურგიული ნარკოზის სტადია ვითარდება ვენაში ინექციიდან 30-40 წთ-ში (პრეპარატი შეჰყავთ ნელა). ნარკოზის ხანგრძლივობაა 1,5-3 სთ.

ნატრიუმის ოქსიბუტირატი, ასევე, შეჰყავთ შინაგანი წესით. იგი კარგად შეიწოვება წვრილი ნაწლავიდან და 40-60 წთ-ის შემდეგ იწვევს ნარკოზს, რომელიც გრძელდება 1,5-2,5 სთ.

ნატრიუმის ოქსიბუტირატის ტოქსიკურობა დაბალია. სისხლის მიმოქცევაზე და სუნთქვაზე ნარკოზული დოზით მოქმედებისას, უარყოფით გავლენას არ

ახდენს. შეიძლება აღინიშნოს ღებინება. ზოგჯერ ვითარდება ჰიპერკალიემია. დოზის გადაჭარბებისას შეიმჩნევა სასუნთქი ცენტრის ფუნქციის დათრგუნვა.

პრეპარატს, ძირითადად, იყენებენ საწყისი და ბაზისური ნარკოზისთვის, მშობიარობის დროს გაუტკივრებისთვის, ტვინის ჰიპოქსიური შეშუპების დროს, შოკის საწინააღმდეგო საშუალების სახით დამაწყნარებელი და საძილე ეფექტების მიღების მიზნით.

ძალზე მნიშვნელოვანია **კეტამინი** (კეტალარი, კალიფსოლი) — ფხვნილისებრი ნივთიერება, რომელიც გამოიყენება ხსნარების სახით ვენაში და კუნთებში შესაყვანად. იგი იწვევს მხოლოდ საერთო გაუტკივარებას და მსუბუქ საძილე ეფექტს, რომელსაც თან ახლავს ცნობიერების ნაწილობრივი დაკარგვა (ნეიროლეპტანალგეზიის ტიპის მდგომარეობა). კეტამინის გავლენით ჭირურგიული ნარკოზი არ ვითარდება. კეტამინის მსგავს მოქმედებას ზოგჯერ აღნიშნავენ ტერმინით „დისოციაციური ანესთეზია". გასათვალისწინებელია, რომ ისეთი ნივთიერებები, როგორიცაა კეტამინი, თრგუნავენ ცნს-ის ერთი სახეობის წარმონაქმნებს და არ მოქმედებენ სხვებზე, ე.ი. არსებობს მათ მოქმედებაში განსაზღვრული დისოციაცია. ვენაში შეყვანისას ეფექტი მიიღება 30-60 წმ-ში და გრძელდება 5-10 წთ, ხოლო კუნთში შეყვანისას — 2-6 წთ-ის შემდეგ და გრძელდება 15-30 წთ. კეტამინი ინაქტივირდება ღვიძლში.

კეტამინის მოქმედების ფონზე ჩონჩხის კუნთები არ დუნდება; შეიძლება აღინიშნოს კიდურების უნებლიე მოძრაობები. შენარჩუნებულია ყლაპვის, ხორხის, ხველის რეფლექსები. არტერიული წნევა იმატებს, პულსის სიხშირე იზრდება. შეიძლება განვითარდეს ჰიპერსალივაცია. უმნიშვნელოდ მატულობს თვალშიდა წნევა.

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ხშირია (განსაკუთრებით მოზრდილებში) მკაფიო, მაგრამ ხშირად არასასიამოვნო სიზმრები, ფსიქომოტორული რეაქციები, ჰალუცინაციები.

კეტამინს იყენებენ ნარკოზში შესაყვანად, ასევე, ხანმოკლე მტკივნეული მანიპულაციების ჩატარებისას (მაგ., დამწვრობის ზედაპირის დამუშავებისას და ა.შ.).

5.3. სანარკოზე საშუალებების კომბინირებული გამოყენება

თანამედროვე ანესთეზიოლოგიაში ძალზე იშვიათად იზღუდებიან მხოლოდ ერთი სანარკოზე საშუალების შეყვანით. ძირითადად, ერთმანეთს უთავსებენ 2-3 პრეპარატს. ძირითადად, იყენებენ ერთი სახეობის ინჰალაციური სანარკოზე საშუალების კომბინაციას მეორე ინჰალაციურ ან არაინჰალაციურ სანარკოზე საშუალებასთან.

ამგვარი კომბინაციების მიზანშეწონილობა იმაში მდგომარეობს, რომ ხდება აგზნების სტადიის თავიდან აცილება და სწრაფად ვითარდება ნარკოზი. მაგ., ნარკოზს ხშირად იწყებენ ნატრიუმის თიოპენტალის ვენაში შეყვანით, რომელიც უზრუნველყოფს ნარკოზის სწრაფ განვითარებას აგზნების სტადიის გარეშე. განსაკუთრებით მიზანშეწონილია არაინჰალაციური სანარკოზე პრეპარატების შეთავსება აგზნების გამოხატული სტადიის მქონე პრეპარატებთან (მაგ., ეთერთან).

კომბინირებული ნარკოზის უპირატესობა, ასევე, იმაში გამოიხატება, რომ ნარევის კომპონენტების კონცენტრაციები (დოზები) უფრო ნაკლებია, ვიდრე ნარკოზისთვის ერთი საშუალების გამოყენებისას, ამიტომ შესაძლებელი ხდება მათი ტოქსიკურობის შესუსტება და გვერდითი ეფექტების სიხშირის შემცირება.

ამჟამად, სანარკოზე საშუალებების ერთ-ერთი ხშირად გამოყენებადი კომბინაციაა: ბარბიტურატი ან არაინჰალაციური ნარკოზის სხვა სწრაფადმოქმედი პრეპარატი+ფტოროტანი (ან ენფლურანი, იზოფლურანი) +აზოტის ჟანგი.

სხვადასხვა პრეპარატების (კომბინაციის) შეთავსების ხასიათის მიუხედავად მნიშვნელოვანია, რომ ოპერაციის მთავარი ეტაპები ჩატარდეს კარგად მართვადი პრეპარატების მოქმედების ფონზე (გაზისებური სანარკოზე ნივთიერებები, ფტოროტანი, ენფლურანი, იზოფლურანი, დესფლურანი).

5.4. სანარკოზე საშუალებების კომბინირებული გამოყენება სხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფების პრეპარატებთან

სანარკოზე საშუალებების შეთავსება მრავალფეროვანი მოქმედების პრეპარატებთან, მიმართულია ნარკოტიკული მოქმედების გასაძლიერებლად ან გამოსაყენებელი პრეპარატების გვერდითი ეფექტების ან ნაკლოვანებების გამოსარიცხად. პაციენტის ოპერაციისთვის მოსამზადებლად (პრემედიკაცია) იყენებენ დამამშვიდებელ (მაგ., ანქსიოლიზურ, ანტიფსიქოზურ) და ტკივილგამაყუჩებელ საშუალებებს (ოპიოიდებს). დიდი გავრცელება ჰპოვა, ასევე, ატროპინმა და ატროპინის მსგავსმა საშუალებებმა, რომლებიც თავიდან გვაცილებენ რეფლექსებს გულზე და სასუნთქ ცენტრზე, ამცირებენ ბრონქული და სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას.

ნარკოზში ინდუქციის მიზნით (ზოგჯერ პრემედიკაციის და ნარკოზის შესანარჩუნებლად) იყენებენ ბენზოდიაზეპინის წარმოებულს — **მიდაზოლამს** (დორმიკუმს). ესაა ერთ-ერთი შესაძლო კომპონენტი კომბინირებული ნარკოზის ჩასატარებლად. იგი კარგად იხსნება წყალში და შეჰყავთ ვენაში ან კუნთში. ბენზოდიაზეპინური რეცეპტორების მაღალი აქტივობის მქონე აგონისტია. მიდაზოლამს ახასიათებს ყველა ის მოქმედება, რაც ტიპიურია ბენზოდიაზეპინური ანქსიოლიზური საშუალებებისთვის (იხ. თავი 11.4). თუმცა, ამ შემთხვევაში შედარებით უფრო მნიშვნელოვანია სედაციური და საძილე ეფექტები. ასევე, მხედველობაშია მისაღები მიდაზოლამის უნარი გამოიწვიოს ამნეზია. ტკივილგამაყუჩებელი თვისება არ აქვს. არ იწვევს ქირურგიულ ნარკოზს. ინდუქცია (ძილის მომგვრელი ეფექტი) ვითარდება 2 წთ-ში. პრეპარატი მოქმედებს ხანმოკლე დროით. ვენაში შეყვანისას შეიძლება გამოიწვიოს 2 წთ-ის ხანგრძლივობის აპნოე. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს. თუ განვითარდა ამნეზია, იგი, ძირითადად, ნარჩუნდება 6 სთ-ის განმავლობაში.

პრეპარატის მნიშვნელოვანი (95%-ზე მეტი) ნაწილი დაკავშირებულია სისხლის პლაზმის ცილებთან. მიდაზოლამი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ისევე, როგორც მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

მიდაზოლამის ანტაგონისტია **ფლუმაზენილი** (იხ. თავი 11.4).

სანარკოზე საშუალებებს ხშირად იყენებენ კურარეს მაგვარ პრეპარა-

ტებთან (ტუბოკურარინის ქლორიდი, დითილინი და სხვ.) ერთად, რომლებიც ოპერაციის დროს უზრუნველყოფენ ჩონჩხის კუნთების საჭირო რელაქსაციას. თუ საჭიროა ნარკოზის ფონზე მართვადი ჰიპოტენზია, მაშინ ვენაში შეჰყავთ ხანმოკლე მოქმედების განგლიომაბლოკირებლები (მაგ., ჰიგრონიუმი). ხშირად სანარკოზე საშუალებებს ათავსებენ ნეიროლეპტანალგეზიურ პრეპარატებთან. ეს უკანასკნელი მიიღწევა აქტიური ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების შეთავსებით ანტიფსიქოზურ საშუალებასთან (ნეიროლეფსიურ საშუალებთან), მაგ., ფენტანილი+დროპერიდოლი. ეს იწვევს ზოგად გაუტკივრებას, ვეგეტატიური რეაქციების დათრგუნვას, ფსიქიკურ შეკავებას, ხოლო დიდი დოზების შემთხვევაში — ცნობიერების დაკარგვასაც კი (იხ. თავი 8).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა და კონცენტრაცია მოზრდილებისათვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
საინჰალაციო სანარკოზე საშუალება		
სანარკოზე ეთერი — Aether pro narcosi	2-4 მოც.% — ანალგეზია და გონების დაკარგვა; 5-8 მოც.% — ზედაპირული ნარკოზი; 10-12 მოც.% — ღრმა ნარკოზი	100 და 150 მლ ფლაკონები
ფტოროტანი — Phthorothanum	3-4 მოც.% — ნარკოზში შესაყვანად; 0,5-2 მოც.% — ნარკოზის ქირურგ. სტადიის შესანარჩუნებლად	50 მლ ფლაკონები
აზოტის ქვეჟანგი — Nitrogenium oxydulatum	70-80 მოც.%	ლითონების ბალონები
საინჰალაციო სანარკოზე საშუალებები		
პროპანიდიდი — Propanidide	0,005-0,01 გ/კგ ვენაში	10 მლ 5%-იანი ხსნარის ამპულები
თიოპენტალ-ნატრიუმი — Thiopentalum-natrium	0,4-0,6 გ ვენაში	0,5 და 1 გ ფლაკონები
პროფოლოლი — Propofol	4-12 მგ/კგ 1 სთ-ში ვენაში	20 მლ. 1%-იანი წყლის (იზოტონური) ემულსია ამპულებში
ნატრიუმის ოქსიბუტირატი — Natrii oxybutyras	0,07-0,12 გ/კგ ვენაში; 0,1-0,2 გ/კგ შინაგანი წესით მისაღებად	ფხვნილი; 20%-იანი ხსნარის 10 მლ ამპულები; 5%-იანი სიროფი 400 მლ-იან ამპულებში
კეტამინის ჰიდროქლორიდი — keamini hydrochloridum	0,006 გ/კგ კუნთში; 0,002 გ/კგ ვენაში	20 მლ-იანი ფლაკ. (1 მლ-ში 0,05 გ პრეპარატის შემცველობით) 5%-იანი ხსნარის 2,5 და 10 მლ-იანი ამპულები

მეექვსე თავი. ეთილის სპირტი

ეთილის სპირტი ტიპიური ნარკოტიკული მოქმედების ნივთიერებაა. იგი ცნს-ზე ახდენს საერთო დამთრგუნველ მოქმედებას. გარდა ამისა, ადგილობრივი გამოყენების დროს ეთილის სპირტს ახასიათებს გამოხატული ანტისეპტიკური თვისება.

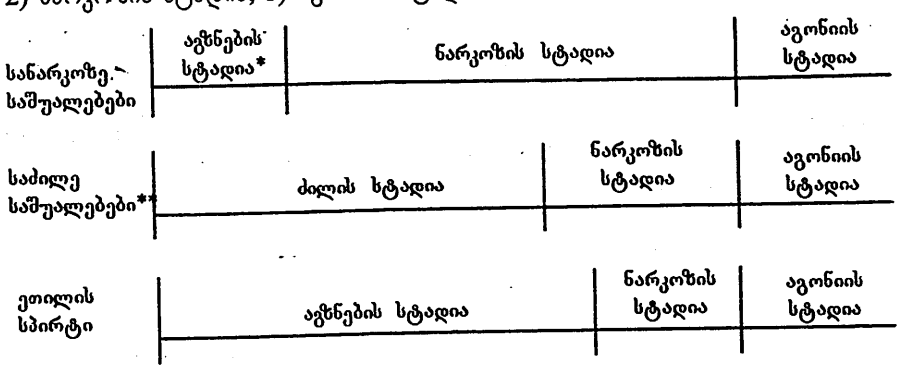
ეთილის სპირტს სამედიცინო პრაქტიკაში აქვს ვიწრო გამოყენება. ძირითადად, იყენებენ როგორც ანტისეპტიკურ საშუალებას (იხ. თავი 26). იგი ინტერესს იწვევს სოციალური თვალსაზრისით, რადგან სპირტიანი სასმელების გამოყენების გამო ხშირად ხდება მწვავე და ქრონიკული მოწამვლის მიზეზი.

ეთილის სპირტი შინაგანი წესით მიღებისას სწრაფად შეიწოვება წვრილ ნაწლავში, ხოლო დაახლოებით 20% — კუჭში. აბსორბციის სიჩქარე მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის შემცველობის ხასიათზე და პერისტალტიკის ინტენსივობაზე. ეთილის სპირტის რეზორბციული მოქმედება განსაკუთრებით სწრაფად ვითარდება მისი ჭარბად მიღებისას. ცხიმები და ნახშირწყლები მნიშვნელოვნად ამუხრუჭებენ მის შეწოვას.

შეყვანილი ეთილის სპირტის 90% მეტაბოლიზდება CO_2-ად და წყლად. ღვიძლში ხდება ეთილის სპირტის დაჟანგვა (დაახლოებით 10 მლ/სთ სიჩქარით), რასაც თან სდევს მნიშვნელოვანი რაოდენობის ენერგიის გათავისუფლება (7,1 კკალ/გ). ეთილის სპირტის ხანგრძლივად გამოყენებისას შეიძლება განვითარდეს ღვიძლის ფერმენტების ინდუქცია, რომლის დროსაც ეთილის სპირტის ინაქტივაციის სიჩქარე იზრდება.

იგი უცვლელი სახით გამოიყოფა ფილტვებით, თირკმელებით და საოფლე ჯირკვლებით.

ეთილის სპირტის რეზორბციული მოქმედება, ძირითადად, მიმართულია ცნს-ისაკენ. იგი მასზე ახდენს დამთრგუნველ მოქმედებას, რომელიც ძლიერდება ეთილის სპირტის კონცენტრაციის გაზრდით სისხლში და თავის ტვინის ქსოვილებში. იგი ვლინდება 3 ძირითადი სტადიით (სურ. 6.1): 1) აგზნების სტადია; 2) ნარკოზის სტადია; 3) აგონიის სტადია.



სურ. 6.1. ნარკოტიკული ტიპის ნივთიერებების მოქმედების სტადიების შესაბამისობა (სქემა).
* სანარკოზე საშუალებების აგზნების სტადიის გამოხატულება და ხანგრძლივობა ვარირებს; მოყვანილი დიაგრამა ყველაზე უფრო მეტად შეესაბამება სანარკოზე ეთერს.
** იგულისხმება ნარკოტიკული ტიპის საძილე საშუალებები.

აგზნების სტადია ტვინის შეკავების მექანიზმების დათრგუნვის შედეგია. იგი, ძირითადად, კარგადაა გამოხატული და ხანგრძლივია. ვითარდება ეიფორია, მაღლდება გუნება-განწყობა, ადამიანი ხდება მეტისმეტად გულღია და ზედმეტად მოლაპარაკე. ამ დროს დარღვეულია ფსიქომოტორული რეაქციები, მკვეთრად იცვლება ადამიანის ქცევა, თვითკონტროლი, გარემოს ადეკვატური შეფასების უნარი; ქვეითდება შრომისუნარიანობა.

სისხლში ეთილის სპირტის კონცენტრაციის გაზრდისას ვითარდება ანალგეზია, ძილიანობა, შემდეგ კი ირღვევა ცნობიერება. ითრგუნება სპინალური რეფლექსები. ვითარდება ნარკოზის სტადია, რომელიც ხანმოკლეა და გადადის აგონიურ სტადიაში. მცირე ნარკოტიკული სიღრმე, ასევე, აგზნების გამოხატული სტადია არ იძლევა ეთილის სპირტის სანარკოზე საშუალების სახით გამოყენების შესაძლებლობას.

ეთილის სპირტის ცენტრალური მოქმედების ერთ-ერთი გამოვლინებაა მისი გავლენა თერმორეგულაციაზე, რაც გამოიხატება თბოგადაცემის გაზრდაში (კანის სისხლძარღვების გაფართოების შედეგად, რაც გამოწვეულია სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის დათრგუნვით). ამიტომ, სიცივეში ეთილის სპირტი ხელს უწყობს გადაციებას და არა პირიქით (ანუ არ ათბობს), როგორც ხშირად ფიქრობენ. ეთილის სპირტის მიღების შემდეგ კანის სისხლძარღვების გაფართოების გამო სითბოს სუბიექტური შეგრძნება არ ხასიათდება სხეულის ტემპერატურის მომატებით. შესაბამისად, მისი მიღება სითბოს შეგრძნების გაჩენის მიზნით, შეიძლება მიზანშეწონილი იყოს მხოლოდ სიცივიდან თბილ შენობაში გადასვლის შემდეგ, როცა გამორიცხულია გაყინვის შესაძლებლობა (საშიშროება).

ეთილის სპირტის შარდმდენ მოქმედებას, ასევე, აქვს ცენტრალური გენეზი (მცირდება ჰიპოფიზის უკანა წილის ანტიდიურეზული ჰორმონის პროდუქცია).

ეთილის სპირტი ახდენს გამოხატულ მოქმედებას საჭმლის მომნელებელ სისტემაზე. მაგ., იგი აძლიერებს სანერწყვე და კუჭის ჯირკვლების სეკრეციულ აქტივობას, რაც ფსიქოგენური, რეფლექსური, ასევე, ჯირკვლებზე მისი პირდაპირი მოქმედების შედეგია. კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის გაზრდა ეთილის სპირტის ლორწოვან გარსზე პირდაპირი მოქმედებისას, გამოწვეულია ჰუმორული ნივთიერებების გათავისუფლებით (გასტრინი, ჰისტამინი). გასათვალისწინებელია, რომ ეთილის სპირტი აძლიერებს ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციას. პეფსინის აქტივობა მისი მცირე კონცენტრაციებისას (10%-მდე) არ იცვლება, ხოლო მისი კონცენტრაციის გაზრდისას — მცირდება. დაწყებული 20%-იანი კონცენტრაციიდან ეთილის სპირტი თრგუნავს არამარტო ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციას, არამედ კუჭის წვენის საჭმლის გადამამუშავებელ აქტივობასაც, რაც განსაკუთრებით აღინიშნება 40% და მეტი სიმაგრის სპირტიანი სასმელების მიღებისას. მაღალი კონცენტრაციის ეთილის სპირტის ლორწოვან გარსზე გამაღიზიანებელი მოქმედების პასუხად, კუჭის ჯირკვლები ახდენენ დიდი რაოდენობით ნერწყვის პროდუქციას. იგი ამოფენს კუჭის ზედაპირს, ასევე, ამცირებს ეთილის სპირტის კონცენტრაციას. იცვლება კუჭის მოტორიკაც. საკმაოდ დიდი კონცენტრაციის დროს ეთილის სპირტი იწვევს კუჭის პილორუსის სპაზმს და ამცირებს კუჭის მოტორიკას.

სამედიცინო პრაქტიკაში ეთილის სპირტის რეზორბციულ მოქმედებას იშვიათად იყენებენ. ზოგჯერ მას იყენებენ როგორც შოკის საწინააღმდეგო საშუალებას (ითვალისწინებენ მის გამაუტკივარებელ მოქმედებას), იშვიათად კი, საძილე ან სედაციური ნივთიერების სახით. ზოგჯერ საჭიროა ეთილის სპირტის დანიშვნა (დაბალი კონცენტრაციით) დაუძლურებული პაციენტებისთვის. ამ შემთხვევაში ითვალისწინებენ მის ენერგეტიკულ მნიშვნელობას. გასათვალისწინებელია, რომ ეთილის სპირტი არ არის საკვები ნივთიერება. იგი, ასევე, არ არის პლასტიკური მასალა ქსოვილთა ჩამოსაყალიბებლად, არ დეპონირდება და ახასიათებს მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობა.

ეთილის სპირტის ხანგრძლივად გამოყენებისას ვითარდება შეჩვევა მის მიმართ და წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური).

სპირტიანი სასმელების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე მოწამვლა, რომლის ხარისხი დამოკიდებულია სისხლში ეთილის სპირტის კონცენტრაციაზე. სიმთვრალე ვითარდება (საორიენტაციოდ) სისხლში ალკოჰოლის 1-2 გ/ლ (100-200 მგ%) კონცენტრაციის დროს. სასიკვდილო კონცენტრაცია შეადგენს 5-დან 8 გ/ლ (500-800 მგ%)-მდე.

ალკოჰოლური კომის მკურნალობისას, უპირველეს ყოვლისა, უნდა მოწესრიგდეს ადეკვატური სუნთქვა. ატარებენ პირის ღრუს ტუალეტს, ასუფთავებენ ზედა სასუნთქ გზებს. სანერწყვე და ბრონქული ჯირკვლების სეკრეციის შესამცირებლად შეყავთ ატროპინი. ნიშნავენ ჟანგბადის ინჰალაციებს. აუცილებლობისას მიმართავენ ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციას. მიზანშეწონილია, ასევე, ანალგეზიური საშუალებების შეყვანა (კორაზოლი, კორდიამინი, კოფეინი და სხვ.). ჰემოდინამიკური დარღვევების დროს წარმოებს სიმპტომური მკურნალობა. ასევე, საჭიროა კუჭის ამორეცხვა. გარდა ამისა, აუცილებელია მჟავა-ტუტე მდგომარეობის კორექცია (ვენაში შეყავთ ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი). პაციენტის მძიმე მდგომარეობის შემთხვევაში ახორციელებენ ჰემოდიალიზს.

გამოხატული გულისრევის შემთხვევაში შეიძლება ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებების მიღება (მეტოკლოპრამიდი და სხვ.). იმის გამო, რომ ამ დროს დარღვეულია თერმორეგულაცია, ასეთი პაციენტები უნდა იმყოფებოდნენ სითბოში.

ეთილის სპირტით ქრონიკული მოწამვლა (ალკოჰოლიზმი) ხასიათდება მრავალფეროვანი სიმპტომატიკით. განსაკუთრებით ძლიერ ზიანდება უმაღლესი ნერვული მოქმედება, ინტელექტი. ქვეითდება გონებრივი შრომის უნარი, ყურადღება, მეხსიერება. შეიძლება აღინიშნოს ფსიქიკური დარღვევები (თეთრი ცხელება, კორსაკოვის ფსიქოზი). ზიანდება, ასევე, პერიფერიული ინერვაცია (შეიძლება განვითარდეს პოლინევრიტები).

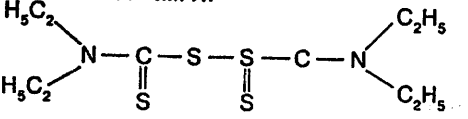
სერიოზული დარღვევები აღინიშნება შინაგანი ორგანოების მხრივაც. მაგ., ალკოჰოლიზმს თან ახლავს ქრონიკული გასტრიტი, ღვიძლის ციროზი, გულისა და თირკმელების ცხიმოვანი დისტროფია.

ალკოჰოლიზმის დროს მიმდინარეობს პიროვნების თანდათანობითი ფსიქიკური და ფიზიკური დეგრადაცია.

ალკოჰოლიზმის მკურნალობისას მთავარი მიზანია ეთილის სპირტის მიღების შეწყვეტა და მის მიმართ უარყოფითი დამოკიდებულების გამომუშავება.

ეთილის სპირტის მიღება უნდა შეწყდეს თანდათანობით, რადგან მისი მიღების მკვეთრმა შეწყვეტამ შეიძლება გამოიწვიოს აღკვეთის მძიმე მოვლენები, მათ შორის ფსიქიკური დარღვევების გამწვავება (მაგ., თეთრი ცხელების შეტევა). აუცილებელია ალკოჰოლიზმის მედიკამენტური მკურნალობის შეთავსება ფსიქოთერაპიასთან.

სტრუქტურა 6.1.



ტეტურამი

ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ გამოყენებული ერთ-ერთი პრეპარატია **ტეტურამი** (ანტაბუსი, დისულფირამი) სტრ. 6.1.

ტეტურამის[1] მოქმედების მექანიზმი იმაში მდგომარეობს, რომ იგი აინჰიბირებს ეთილის სპირტის დაჟანგვას, რის შედეგადაც გროვდება აცეტალდეჰიდი (იგი, ალბათ, თრგუნავს ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას) რომლის ორგანიზმში დაგროვება იწვევს ინტოქსიკაციას, რასაც თან ახლავს მეტად მძიმე შეგრძნებები. ვითარდება შიშიანობა, ტკივილები გულის არეში, თავის ტკივილი, ჰიპოტენზია, უხვი ოფლდენა, გულისრევა, ღებინება. ქვემოთ მოყვანილია ტეტურამის მოქმედების მექანიზმი (სტრ. 6.2).

ტეტურამით მკურნალობის კურსი პაციენტებს გამოუმუშავებს უარყოფით რეფლექსს ეთილის სპირტის მიმართ. ტეტურამით მკურნალობა უნდა განხორციელდეს სიფრთხილით, ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ. პაციენტი კარგად უნდა აცნობიერებდეს, რომ ტეტურამის მოქმედების ფონზე ეთილის სპირტის დოზის სულ მცირე გადამეტებამაც კი, შეიძლება გამოიწვიოს სასიკვდილო შედეგი. ტეტურამი არაა რეკომენდებული 50 წელზე უფრო მეტ ასაკში, ასევე, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების, ღვიძლის, თირკმელების და ნივთიერებათა ცვლის პათოლოგიების დროს.

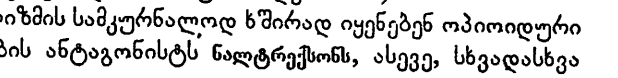
არსებობს გახანგრძლივებული მოქმედების ტეტურამის პრეპარატი **ესპერალი** (რადოტერი). ახდენენ ესპერალის ტაბლეტების იმპლანტაციას კანქვეშა უჯრედისში.

ზოგჯერ, უარყოფითი პირობითი რეფლექსების გამომუშავების მიზნით იყენებენ ცენტრალური მოქმედების ღებინების გამომწვევ საშუალებას **აპომორფინს** (ასევე, ათავსებენ ეთილის სპირტის მიღებასთან).

გარდა ამისა, ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ ხშირად იყენებენ ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ანტაგონისტს **ნალტრექსონს**, ასევე, სხვადასხვა ფსიქოტროპულ საშუალებებს (იხ. თავი 11).

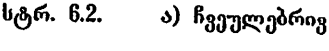
სამწუხაროდ, არ არსებობს ისეთი ეფექტური სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც საბოლოოდ დათრგუნავენ ლტოლვას ეთილის სპირტის მიმართ.

სტრ. 6.2. ა) ჩვეულებრივ პირობებში



ეთილის სპირტი — აცეტალდეჰიდი — ძმარმჟავა

ბ) ტეტურამის მოქმედების ფონზე



ეთილის სპირტი — აცეტალდეჰიდი

მეშვიდე თავი. საძილე საშუალებები

საძილე საშუალებები ხელს უწყობენ დაძინების პროცესს და უზრუნველყოფენ მის საჭირო ხანგრძლივობას.

საძილე საშუალებად იყენებენ სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის პრეპარატებს. დიდი ხანია პრაქტიკულ მედიცინაში გამოყენებული საძილე საშუალებები (ბარბიტურატები, ზოგიერთი ალიფატური ნაერთი) ცნს-ზე მოქმედების ხასიათისა და შერჩევითი მოქმედების უნარის არარსებობის გამო, მიეკუთვნებიან ნარკოზული ტიპის ნივთიერებებს. მცირე დოზით გამოყენებისას ისინი ახდენენ სედაციურ[1] (დამამშვიდებელ), საშუალო დოზებით — საძილე, ხოლო დიდი დოზებით — ნარკოტიკულ მოქმედებას. მცირე ნარკოტიკული სიგანის და მოქმედების ხანგრძლივობის გამო ნარკოზის მიზნით მათ არ იყენებენ, რადგან შეუძლებელია ნარკოზის სიღრმის მართვა (სურ. 6.1).

საძილე ეფექტის მქონე პრეპარატებიდან ამჟამად, ძირითადად, იყენებენ ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის ანქსიოლიზურ საშუალებებს (ტრანკვილიზატორებს), რომლებიც მიეკუთვნებიან ფსიქოტროპულ ნივთიერებებს (იხ. თავი 11.4).

საძილე საშუალებები დამთრგუნველ მოქმედებას ახდენენ ცნს-ის სხვადასხვა წარმონაქმნებში (მაგ., დიდი ტვინის ქერქში, აფერენტულ გამტარ გზებში, ლიმბურ სისტემაში) ნეირონთაშორის (სინაფსურ) გადაცემაზე. საძილე საშუალებების თითოეული ჯგუფისთვის დამახასიათებელია განსაზღვრული ლოკალიზაციის მოქმედება.

საძილე აქტივობის მქონე პრეპარატების კლასიფიკაცია ხდება მათი მოქმედების პრინციპისა და ქიმიური აგებულების მიხედვით.

I) ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების აგონისტი საძილე საშუალებები:

1) ***ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები:***

ნიტრაზეპამი; ლორაზეპამი; ნოზეპამი; ტემაზეპანი

დიაზეპამი; ფენაზეპამი; ფლურაზეპამი

2) ***სხვადასხვა ქიმიური აგებულების პრეპარატები*** („არაბენზოდიაზეპინის“ ნაერთები):

ზოლპიდემი; ზოპიკლონი

II) ნარკოზული მოქმედების საძილე საშუალებები:

1) ***ჰეტეროციკლური ნაერთები:***

ბარბიტურმჟავას წარმოებულები (ბარბიტურატები), ნატრიუმის ეთამინალი

2) ***ალიფატური ნაერთები:***

ქლორალჰიდრატი

ძილის ნორმალიზაციისთვის, ასევე, იყენებენ სხვა ჯგუფების ზოგიერთ პრეპარატს: ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლებს (დიმედროლი; იხ. თავი 25), სანარკოზე საშუალებები, რომლებიც ეფექტურია შინაგანი წესით მიღებისას (ნატრიუმის ოქსიბუტირატი; იხ. თავი 5.2). შორ მანძილებზე ხანგრძლივი გადაფრენებით გამოწვეული ძილის დარღვევების დროს რეკომენდებულია ეპიფიზის ჰორმონის პრეპარატების (მაგ., მელატონინის მიღება) (იხ. თავი 20.2).

ფართომასშტაბიანი კვლევების ჩატარების მიუხედავად, საძილე საშუალებების მოქმედების მექანიზმის შესახებ შეიძლება მხოლოდ ვარაუდების გამოთქმა. ძირითადი სირთულე უკავშირდება ძილის ფიზიოლოგიური მექანიზმის განვითარების უცოდინრობას. თანამედროვე შეხედულებით, ძილი — ესაა აქტიური პროცესი, რომლის დროსაც თავის ტვინის სტრუქტურების ჰიპნოგენური[2] ფუნქციები (მასინქრონიზებელი) მომატებულია, ხოლო გამააქტიურებელი აღმავალი რეტიკულარული ფორმაციის[3] ფუნქცია (რომელიც იწვევს ელექტროენცეფალოგრამის დესინქრონიზაციას) — შემცირებულია. ცხადია, საძილე საშუალებების მოქმედების შედეგად იცვლება ამ ორი სისტემის ურთიერთქმედება ჰიპნოგენურის სასარგებლოდ. მართლაც, მრავალი საძილე საშუალება (მაგ., ბარბიტურატები) დამთრგუნველად მოქმედებს ტვინის ღეროს გამააქტიურებელ რეტიკულურ ფორმაციაზე, რამაც ხელი უნდა შეუწყოს ძილის განვითარებას. თუმცა, ესაა საძილე საშუალებების მოქმედების ერთ-ერთი შესაძლო და არა ერთადერთი მექანიზმი. მაგ., ბენზოდიაზეპინის მწკრივის ანქსიოლიზური საშუალებები (იხ. თავი 11.4), რომლებიც ხელს უწყობენ ძილის განვითარებას, ბარბიტურატებისგან განსხვავებით, ძირითადად, მოქმედებენ ლიმბურ სისტემაზე და მის კავშირებზე თავის ტვინის სხვადასხვა განყოფილე-ბებთან, რომლებიც უზრუნველყოფენ სიფხიზლისა და ძილის ციკლურ ცვლას (სტრ. 7.1 ჩანართზე).

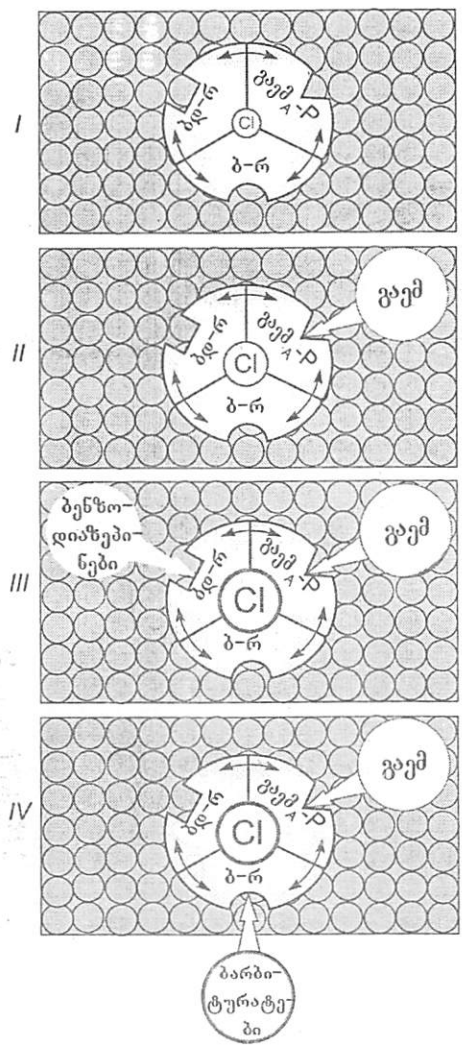
დიდ ყურადღებას იქცევს ის ნივთიერებები, რომლებიც წარმოიქმნება თავის ტვინის ქსოვილებში და ახასიათებთ საძილე აქტიურობა (მაგ., ძილის δ-პეპტიდი). ცხადია, რომ ჰიპნოგენური თვისებების მქონე ენდოგენური ნაერთების გამოყოფა დიდ ინტერესს იწვევს არამარტო ძილის განვითარების მექანიზმის შესწავლის თვალსაზრისით, არამედ, ასევე, ახალი ტიპის სამკურნალო საშუალებების შექმნის თვალსაზრისითაც.

გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ უმეტესი საძილე საშუალების მიღებით გამოწვეული ძილი თავისი მიმდინარეობის მიხედვით განსხვავდება ბუნებრივი ძილისგან. როგორც ცნობილია ძილის პერიოდში რამდენჯერმე იცვლება ე.წ. „ნელი“ ძილი[4] (ორთოდოქსული, ტვინის უკანა ნაწილის, სინქრონიზირებული; non-REM-sleep) და „სწრაფი“ ძილი (პარადოქსული, ტვინის უკანა ნაწილის, დესინქრონიზებული; ძილი რომელსაც თან ახლავს თვალის კაკლების სწრაფი მოძრაობები; REM-sleep[5]). „სწრაფი“ ძილი ძილის საერთო ხანგრძლივობის 20-25%-ია. თითოეული ამ ფაზის მიმდინარეობის ხანგრძლივი დარღვევა უარყოფითად აისახება ორგანიზმის მდგომარეობაზე (ვითარდება ქცევის, ფსიქიკური დარღვევები). აღმოჩნდა, რომ უმეტესი საძილე საშუალებები (ბარბიტურატები და ა.შ.) მნიშვნელოვნად ცვლიან ძილის სტრუქტურას. უპირველეს ყოვლისა ეს ეხება „სწრაფ“ ძილს (იზრდება „სწრაფი“ ძილის I ფაზის გაჩენის ლატენტური პერიოდი, მცირდება მისი საერთო ხანგრძლივობა). საძილე საშუალებების მოხსნამ შეიძლება გამოიწვიოს ე.წ. „უკუგების“ ეფექტი, რომლის ხარისხი დამოკიდებულია პრეპარატების დოზებზე და მათი მიღების ხანგრძლივობაზე. ამ დროს „სწრაფი“ ძილის ხანგრძლივობა განსაზღვრული დროით აღემატება ჩვეულებრივ სიდიდეებს, მისი ლატენტური პერიოდი მცირდება, აღინიშნება დიდი რაოდენობით სიზმრები, ღამის საშინელებები, ხშირი გამოღვიძებები. ამის გამო, ყურადღებას იქცევენ ის საძილე

საშუალებები, რომლებიც საერთოდ არ მოქმედებენ ან მინიმალურად მოქმედებენ ძილის ფაზების თანაფარდობაზე და ხელს უწყობენ ძილის განვითარებას, რომელიც ახლოსაა ბუნებრივ ძილთან.

არაა აღნიშნული „სწრაფ“ ძილზე ნატრიუმის ოქსიბუტირატის და ქლორალჰიდრატის გავლენა ან ეს მოქმედება უმნიშვნელოა, თუმცა ორივე პრეპარატს აქვს ნაკლი. მცირედ მოქმედებენ ძილის სტრუქტურაზე ზოლპიდემი და ზოპიკლონი. ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის პრეპარატები (ნიტრაზეპამი, დიაზეპამი და სხვ.) ამოკლებენ (ამცირებენ) „სწრაფი“ ძილის ფაზას უფრო ნაკლებად, ვიდრე ბარბიტურატები.

7.1. ბენზოდიაზეპინური რეცეპტორების აგონისტები



მრავალი ანქსიოლიზური საშუალება, რომლებიც მიეკუთვნებიან ბენზოდიაზეპინის წარმოებულებს, ხასიათდებიან გამოხატული საძილე აქტივობით (ნიტრაზეპამი, დიაზეპამი, ფენაზეპამი და სხვ.). მათი მთავარი მოქმედება გულისხმობს ფსიქიკური დაძაბულობის მოხსნას. ამ დროს განვითარებული სიმშვიდე ხელს უწყობს ძილს. ბენზოდიაზეპინური ჯგუფის ანქსიოლიზურ საშუალებებს (იხ. თავი 11.4) ახასიათებს ანქსიოლიზური, საძილე, სედაციური, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო, კუნთების მომადუნებელი და ამნესტიკური აქტივობა. ანქსიოლიზური და საძილე ეფექტები, ძირითადად, უკავ-

სურ. 7.1 ბენზოდიაზეპინების და ბარბიტურატების გაემ-მიმეტური მოქმედების პრინციპი. წარმოდგენილია ქლორის იონურ არხთან $გაემ_A$-ბენზოდიაზეპინ-ბარბიტურატული რეცეპტორული კომპლექსის პირობითი სქემა. I — მოსვენებული მდგომარეობა; II — გაემ-ის მოქმედებით ქლორის არხების გამტარობის ზრდა. ბენზოდიაზეპინები (III) და ბარბიტურატები (IV) ალოსტერულად აძლიერებენ გაემ-ის მოქმედებას. იზრდება ქლორის იონების გადასვლა ნეირონის შიგნით, რაც აძლიერებს შეკავების ეფექტს. $გაემ_A$-რ) $გაემ_A$-რეცეპტორი; ბდ-რ) ბენზოდიაზეპინური რეცეპტორი; ბ-რ) ბარბიტურატული რეცეპტორი.

შირდება მათ დამთრგუნველ მოქმედებას ლიმბურ სისტემაზე (ჰიპოკამპზე) და ნაკლები ხარისხით — ტვინის ღეროსა და დიდი ტვინის ქერქის გამააქტიურებელ რეტიკულურ ფორმაციას. კუნთების მომადუნებელი მოქმედება განპირობებულია პოლისინაფსური სპინალური რეფლექსების დათრგუნვით. კრუნჩხვის (ეპილეფსიის) საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი ცხადია წარმოადგენს ტვინის შემაკავებელი პროცესების აქტივაციის შედეგს, რაც ზღუდავს პათოლოგიური იმპულსაციის განვითარებას.

ბენზოდიაზეპინების სედაციური, საძილე და სხვა ეფექტები უკავშირდება მათ ურთიერთქმედებას სპეციალურ ბენზოდიაზეპინურ რეცეპტორებთან[6], რომლებიც წარმოადგენენ გაემ$_A$-რეცეპტორების მაკრომოლეკულური კომპლექსის ნაწილს, რომლებიც აერთიანებენ გაემ-ის მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორებს, ასევე, ბენზოდიაზეპინების, ბარბიტურატების რეცეპტორებს და ქლორის იონოფორებს (სურ. 7.1)[7]. სპეციფიკურ რეცეპტორებთან ალოსტერული ურთიერთქმედების შედეგად ბენზოდიაზეპინები ზრდიან გაემ-ის აფინიტეტს გაემ$_A$-რეცეპტორების მიმართ და აძლიერებენ გაემ-ის შემაკავებელ მოქმედებას. ხდება ქლორის იონოფორების უფრო ხშირი გახსნა. ამ დროს იზრდება ქლორის იონების შეღწევა ნეირონებში, რაც იწვევს შემაკავებელ პოსტსინაფსურ პოტენციალს.

გამოყენებული ბენზოდიაზეპინები, ძირითადად, განსხვავდებიან ფარმაკოკინეტიკის მიხედვით. მათი ნაწილი განიცდის ბიოტრანსფორმაციას და წარმოიქმნება აქტიური ხანგრძლივმოქმედი მეტაბოლიტები (ფლურაზეპამი, დიაზეპამი და სხვ.). ასეთი პრეპარატების მოქმედების საერთო ხანგრძლივობა შედგება როგორც საწყისი ნივთიერებების, ისე მისი მეტაბოლიტების ეფექტების ხანგრძლივობის ჯამისაგან.

ბენზოდიაზეპინების ნაწილი არ წარმოქმნიან აქტიურ მეტაბოლიტებს ან ხდება მათი სწრაფი ინაქტივაცია (ლორაზეპამი, ტემაზეპამი და სხვ.). ასეთი პრეპარატები უფრო მისაღებია, როგორც საძილე საშუალება, რადგან მოქმედების შემდგომი ეტაპი მათ გამოხატული აქვთ ნაკლები ხარისხით.

ფსიქოსედაციური მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯგუფებად[8]:

1) *მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის პრეპარატები*:

ა) ($t_{1/2}$=12-18 სთ): ლორაზეპამი (ატივანი), ნოზეპამი (ოქსაზეპამი, ტაზეპამი), ტემაზეპამი (რესტროილი);

ბ) ($t_{1/2}$=24 სთ): ინტრაზეპამი (რადედორმი, ეუნოქტინი).

2) *ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატები* ($t_{1/2}$=30-40 სთ და უფრო მეტი): ფენაზეპამი, ფლურაზეპამი (დალმანი), დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი).

ყველა ჩამოთვლილი ბენზოდიაზეპინი იწვევს ძილს 6-8 სთ-ის ხანგრძლივობით. თუმცა, რაც უფრო დიდია პრეპარატის მოქმედების ხანგრძლივობა, მით მეტია დღის განმავლობაში ისეთი ეფექტის განვითარების ალბათობა, როგორიცაა სედაცია, მოძრაობის რეაქციების შენელება და მეხსიერების დარღვევა. განმეორებითი დანიშვნისას ხდება პრეპარატების კუმულაცია, რაც პირდაპირაა დამოკიდებული მათი მოქმედების ხანგრძლივობაზე.

პრეპარატის მკვეთრი მოხსნით გამოწვეული „უკუგების“ ფენომენი უფრო დამახასიათებელია ხანმოკლე დროით მოქმედი ბენზოდიაზეპინებისთვის. ამ

გართულების თავიდან ასაცილებლად საჭიროა ბენზოდიაზეპინების თანდათანობით მოხსნა.

რუსეთში ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან ერთ-ერთი ხშირად გამოყენებადი პრეპარატია **ნიტრაზეპამი**. ნიტროზეპამის შეყვანიდან 30-60 წთ-ში ვითარდება ძილი, რომელიც გრძელდება 8 სთ-ის მანძილზე. შედეგები ნაკლებადაა გამოხატული. ნიტროზეპამი აძლიერებს და ახდენს სანარკოზე საშუალებების, ეთილის სპირტის, ნარკოზული ტიპის საძილე საშუალებების მოქმედების გახანგრძლივებას. ჯანმრთელი ადამიანების გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს.

იგი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ნიტრაზეპამის ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში. პრეპარატი კუმულირდება. განმეორებითი მიღებისას ვითარდება შეჩვევა.

ბარბიტურატებისგან ნიტრაზეპამი (ასევე ბენზოდიაზეპინის სხვა წარმოებულები) განსხვავდება უფრო უკეთესი მახასიათებლებით:

ა) მცირე ხარისხით ცვლის ძილის სტრუქტურას;

ბ) აქვს თერაპიული მოქმედების დიდი სიგანე, ამიტომ მცირეა მწვავე მოწამვლის საფრთხე;

გ) ნაკლებადაა გამოხატული ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია;

დ) მცირეა წამალზე დამოკიდებულების განვითარების რისკი (თუმცა ამის გათვალისწინება აუცილებელია).

ნიტროზეპამის მსგავსად, ტემაზეპამი და ფლურაზეპამი, ძირითადად, გამოიყენება როგორც საძილე საშუალება. დანარჩენი პრეპარატები უფრო ხშირად გამოიყენება: როგორც ანქსიოლიზური და საძილე საშუალება, ეპილეფსიური სტატუსის დროს და სხვა ჩვენებების შემთხვევაში (იხ. თავი 14.4).

ამჟამად ბენზოდიაზეპინები მიეკუთვნება შედარებით უფრო ოპტიმალური საძილე საშუალებების (პრეპარატების) რიცხვს. განსაკუთრებით ეფექტურად მოქმედებენ ისინი ემოციური გადაძაბვით, მღელვარებით, შიშით გამოწვეული უძილობის (ძილის დარღვევების) დროს.

სხვა პრეპარატების ფარმაკოლოგია იხ. თავში 14.4.

ბენზოდიაზეპინის აგონისტების ანტაგონისტია **ფლუმაზენილი**.

ბოლო წლებში სინთეზირებულია საძილე საშუალებები, რომლებიც არ მიეკუთვნებიან ბენზოდიაზეპინებს, მაგრამ ახასიათებთ აფინურობა ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების მიმართ. ამ ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნებიან ზოლპიდემი და ზოპიკლონი (ცხრ. 7.1). ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებთან მათი დაკავშირების ადგილი განსხვავდება ბენზოდიაზეპინების დაკავშირების ადგილებისგან. თუმცა, ისინიც იწვევენ $GABA_A$-რეცეპტორების აქტივაციას, ქლორის იონოფორების უფრო ხშირ გახსნას და ჰიპერპოლარიზაციის განვითარებას. ძლიერდება შეკავების პროცესი, რაც საფუძვლად უდევს ძილის მომგვრელი და სედაციური ეფექტების განვითარებას.

ზოლპიდემი (ივადალი) იმიდაზოპირიდინის წარმოებულია. აქვს გამოხატული ძილის მომგვრელი და სედაციური მოქმედება. მცირე ხარისხითაა გამოხატული ანქსიოლიზური, კუნთების მომადუნებელი, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო და ამნეზიური ეფექტები. შერჩევით ურთიერთქმედებს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტო-

ცხრ. 7.1. ზოლპიდემისა და ზოპიკლონის შედარებითი შეფასება.

პრეპარატები / მახასიათებლები	ზოლპიდემი	ზოპიკლონი
შეწოვა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში	სწრაფი	სწრაფი
ბიოშეღწევადობა, %	~ 70	~ 80
სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაციის დაგროვების დრო, სთ	3-მდე	2-მდე
„ნახევარდაშლის“ პერიოდი ($t_{1/2}$), სთ	~ 2,5	3,5-6,5
ბიოტრანსფორმაცია ღვიძლში, %	~ 100	75-80
გამოყოფა	თირკმელებით, ნაწლავებით	ნაწლავებით, თირკმელებით
ზემოქმედება ძილის სტრუქტურაზე	უმნიშვნელო ან საერთოდ არ მოქმედებს	უმნიშვნელო ან საერთოდ არ მოქმედებს
შეჩვევა, წამლისმიერი დამოკიდებულება	+	+

რების პირველ ქვეტიპთან (BZ_1- ან ω_1- ქვეტიპი). მცირედ მოქმედებს ძილის ფაზებზე.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება განვითარდეს ალერგიული რეაქციები, ჰიპოტენზია, აგზნება, ჰალუცინაცია, ატაქსია, დისპეფსიური მოვლენები, ძილის მოგვრა დღის საათებში (ძილიანობა). „უკუგების“ ფენომენი გამოხატულია მცირე ხარისხით. ხანგრძლივი მიღებისას აღინიშნება შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური), ამიტომ სასურველია პრეპარატის მიღება ხანმოკლე დროის მანძილზე (არაუმეტეს 4 კვირა).

ზოლპიდემის მსგავსია პრეპარატი **ზოპიკლონი** (იმოვანი). ესაა ციკლოპიროლონის წარმოებული. ახასიათებს ძილის მომგვრელი, სედაციური, ანქსიოლიზური, კუნთების მომადუნებელი და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო ეფექტები.

ხანგრძლივი გამოყენებისას აღინიშნება შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური). გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება ლითონის მწარე გემო, ზოგჯერ გულისრევა, ღებინება, თავის ტკივილი, თავბრუს ხვევა, ალერგიული რეაქციები. შეიძლება აღინიშნოს ფსიქიკური და ქცევითი, კოორდინაციის დარღვევები. „უკუგების“ ფენომენი გამოხატულია მცირედ. მიღების ხანგრძლივობა უნდა შეიზღუდოს 4 კვირით. ასეთ შემთხვევაში არ ვითარდება შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება, ხოლო გვერდითი ეფექტები უმნიშვნელოა.

ზოლპიდემის და ზოპიკლონის დოზის გადაჭარბებისას ანტიდოტის სახით იყენებენ ფლუმაზენილს.

7.2. ნარკოზული ტიპის მოქმედების საძილე საშუალებები

ასეთი საძილე საშუალებების მნიშვნელოვანი რაოდენობა მიეკუთვნება ბარბიტურმჟავას წარმოებულებს.

დადგენილია, რომ ბარბიტურატები ურთიერთქმედებენ გაემა-ბენზოდიაზეპინ-ბარბიტურატული რეცეპტორული კომპლექსის ალოსტერულ უბანთან და ზრდიან გაემ-ის აფინიტეტს $გაემ_A$-რეცეპტორების მიმართ (სურ. 7.1). ეს

იწვევს ნეირონულ მემბრანაში არხების უფრო ხანგრძლივ გახსნას ქლორის იონებისთვის და მათი კონცენტრაციის გაზრდას უჯრედში. ამ დროს გაემ-ის შემაკავებელი ეფექტი ძლიერდება. ამრიგად, ბარბიტურატების შემთხვევაშიც დამამშვიდებელი და ძილის მომგვრელი ეფექტები ასევე მნიშვნელოვნადაა განპირობებული მათი გაემ-მიმეტური მოქმედებით. თუმცა, არსებობს იმის საფუძველი, რომ ვიფიქროთ ბარბიტურატები მოქმედებენ რა ნეირონების მემბრანასთან და ცვლიან რა მის ფიზიკურ და ქიმიურ თვისებებს, არღვევენ სხვა იონური არხების ფუნქციასაც (ნატრიუმის, კალიუმის, კალციუმის). შეისწავლება, ასევე, ბარბიტურატების ანტაგონიზმის მნიშვნელობა ზოგიერთ ამგზნებ მედიატორებთან (გლუტამატი და სხვ.) მიმართებით.

ბარბიტურატების ჯგუფს მიეკუთვნება **ფენობარბიტალი** (ლუმინალი, ფენობარბიტონი), **ნატრიუმის ეთამინალი** (ნატრიუმის პენტობარბიტალი, ნემბუტალი) და სხვა პრეპარატები.

გამოყოფენ ***ხანგრძლივი მოქმედების*** პრეპარატებს (ფენობარბიტალი) და ***საშუალო ხანგრძლივობის მოქმედების*** პრეპარატებს (ნატრიუმის ეთამინალი). თუმცა, კლინიკური დაკვირვებებით, ამ ორივე ჯგუფის საძილე საშუალებები იწვევენ ძილის მოგვრას, რომლის ხანგრძლივობა 8 სთ-ია. მოქმედების სხვადასხვა ხანგრძლივობა აისახება შედეგების გამოხატვით და კუმულაციის ხარისხით.

ბარბიტურატების ძილის მომგვრელი ეფექტის შეწყვეტაში მონაწილეობას იღებენ სხვადასხვა პროცესები. ერთ-ერთი მათგანია ნივთიერებების ენზიმატური ინაქტივაცია ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტებით. ყველაზე ხშირად ხდება დაჟანგვა (რადიკალების ჰიდროქსილირება C_5-თან). ამის გამო, ღვიძლის პათოლოგიის დროს (რომელსაც თან ახლავს მისი ფერმენტული სისტემების აქტივობის შემცირება) ბარბიტურატების მოქმედების ხანგრძლივობა იზრდება. ეს ცხადია ეხება იმ პრეპარატებს, რომელთა ძირითადი რაოდენობა განიცდის ბიოტრანსფორმაციას (ნატრიუმის ეთამინალი). გასათვალისწინებელია, რომ ბარბიტურატები (განსაკუთრებით ფენობარბიტალი) იწვევენ მიკროსომული ფერმენტების ინდუქციას. ამიტომ, ბარბიტურატების განმეორებითი შეყვანისას მათი მეტაბოლიზმის სიჩქარე იზრდება. ცხადია, რომ ეს უკანასკნელი მათ მიმართ შეჩვევის განვითარების ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია. გარდა ამისა, მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია აისახება სხვა ქიმიური ჯგუფებიდან ნაერთების ბიოტრანსფორმაციის სიჩქარეზე.

ბარბიტურმჟავას ზოგიერთი წარმოებულის მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია, ასევე, თირკმელების მიერ მათი გამოყოფის სიჩქარეზე. ეს შეეხება ნაერთებს, რომლებიც დიდი რაოდენობით გამოიყოფა თირკმელების საშუალებით უცვლელად (ფენობარბიტალი). თირკმელების ფუნქციის დარღვევისას ასეთი ბარბიტურატების მოქმედება მნიშვნელოვნად ხანგრძლივდება.

ძილის მომგვრელი ეფექტის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია, ასევე, ორგანიზმში ნივთიერებების გადანაწილებაზე. ყურადღება ექცევა ბარბიტურატების შემცველობის შემცირებას ტვინის ქსოვილებში და მათ დეპონირებას ცხიმოვან ქსოვილში ნაერთის მაღალი ლიპოფილობის შემთხვევაში.

ბარბიტურატების გამოყენების (ერთჯერადაც კი), მეორე დღეს, გამოღვიძებისას, შეიძლება აღინიშნებოდეს უხალისობა, გულგატეხილობა, ფსიქომოტორული რეაქციების დარღვევა, ყურადღების მოდუნება. რაც უფრო ნელა

გამოიყოფა (ინაქტივირდება) პრეპარატი, მით უფრო გამოხატულია შედეგი. მაგ., სისხლის პლაზმაში შეყვანილი ფენობარბიტალის შემცველობის დოზის 50%-ით ($t_{1/2}$) შემცირება ხდება დაახლოებით 3,5 დღის შემდეგ, ამიტომ, შედეგი აღინიშნება შედარებით ხშირად. შედარებით ნაკლებად იგი აღინიშნება ნატრიუმის ეთამინალის შემდეგ (მისი $t_{1/2}$ 30-40 სთ-ია).

ბარბიტურატებისთვის (მათი განმეორებით მიღებისას) დამახასიათებელია მატერიალური კუმულაცია. ეს თვისება ყველაზე მეტად გამოხატული აქვთ იმ პრეპარატებს, რომლებიც ნელა გამოიყოფა ორგანიზმიდან (მაგ., ფენობარბიტალი).

ბარბიტურატების ხანგრძლივად გამოყენებისას ვითარდება „სწრაფი" ძილის ფაზის დეფიციტი. როგორც უკვე აღნიშნული იყო, პრეპარატების მიღების მკვეთრი შეწყვეტისას ვითარდება ე.წ. „უკუგების" ფენომენი, რომელიც შეიძლება შენარჩუნებულ იქნას რამდენიმე კვირის მანძილზე.

ბარბიტურატების უწყვეტი და ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს შეჩვევის განვითარებას და შეიძლება გახდეს წამლისმიერი დამოკიდებულების მიზეზი (ფსიქიკური და ფიზიკური). ბარბიტურატების ყოველდღიური მიღებისას მათ მიმართ შეჩვევა ვითარდება მიღების დაწყებიდან 2 კვირაში. წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარების სიჩქარე მნიშვნელოვანწილად განისაზღვრება პრეპარატის დოზით. თუ დოზები საკმაოდ მაღალია, წამლისმიერი დამოკიდებულება შეიძლება განვითარდეს 1-3 თვეში. პრეპარატის მოხსნას წამლისმიერი დამოკიდებულების არსებობის დროს თან ახლავს მძიმე ფსიქიკური და სომატური დარღვევები (აბსტინენციის სინდრომი). ვითარდება მოუსვენრობა, გაღიზიანება, შიში, ღებინება, მხედველობის დარღვევა, კრუნჩხვები, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია და სხვ. მძიმე შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს სიკვდილი.

ბარბიტურატები, ძირითადად, შეჰყავთ შინაგანი წესით. იშვიათად — რექტალურად: ისინი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ნაწილობრივ დაკავშირებულია სისხლის პლაზმის ცილებთან (ძირითადად ალბუმინებთან). ადვილად აღწევს ქსოვილოვან ბარიერებში. გამოიყოფა თირკმელებით.

ბარბიტურატებს, ძირითადად, ნიშნავენ საძილე საშუალებების სახით (ძილამდე 30-60 წთ-ით ადრე). ბოლო დროს მათი გამოყენება მკვეთრად შემცირდა ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების აგონისტების გამოჩენის გამო. ფენობარბიტალს, როგორც საძილე საშუალებას, პრაქტიკულად არ იყენებენ. ბარბიტურატებს ასევე იყენებენ სედაციური საშუალებების სახითაც (საძილე დოზის $^1/_3$-$^1/_5$ და უფრო ნაკლები). გარდა ამისა, ფენობარბიტალი ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატია (იხ. თავი 9).

ბარბიტურატების თერაპიული დოზებით მიღებისას, რაიმე მნიშვნელოვანი დარღვევები შინაგანი ორგანოების და მათი სისტემების მხრიდან, ძირითადად, არ აღინიშნება. ამასთანავე, შეიძლება აღინიშნოს ალერგიული რეაქცია (კანის დაზიანებები, სიყვითლე, ციებ-ცხელება და სხვ.). ყველაზე ხშირად იგი ვითარდება ფენობარბიტალის დანიშვნისას.

ბარბიტურატებით მწვავე მოწამვლა ვითარდება მათი მიღების დოზის შემთხვევითი ან განზრახ გადამეტებისას. ვითარდება ცნს-ის დათრგუნვა. მძიმე მოწამვლის შემთხვევაში ვითარდება კომა, გონების დაკარგვა, დათრგუნულია

რეფლექსური აქტიურობა და მოგრძო ტვინის ცენტრები. სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვის გამო მცირდება სუნთქვის მოცულობა. ეცემა არტერიული წნევა (ჰიპოტენზია დაკავშირებულია როგორც ცენტრალურ მოქმედებასთან, ისე დამთრგუნველ მოქმედებასთან გულსა და განგლიებზე, ასევე, პირდაპირ მიოტროპულ, სისხლძარღვთა გამაფართოებელ მოქმედებასთან). ირღვევა თირკმელების ფუნქციაც.

მწვავე მოწამვლების მკურნალობისას უპირველეს ყოვლისა უნდა მოხდეს ორგანიზმიდან პრეპარატის გამოყოფა და სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ფუნქციების შენარჩუნება. თუ შეყვანილი ბარბიტურატი მთლიანად არ არის შეწოვილი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, წარმოებს კუჭის ამორეცხვა, პაციენტს აძლევენ მაადსორბირებელ, ასევე, მარილოვან საფაღარათო საშუალებებს. უკვე შეწოვილი ნივთიერების ორგანიზმიდან სწრაფად გამოსადევნად ნიშნავენ დიდი რაოდენობით ელექტროლიტებს და ოსმოსურ შარდმდენებს ან ფუროსემიდს (იხ. თავი 16), რომლებიც იწვევენ დიურეზის სწრაფ და მნიშვნელოვან ზრდას (ე.წ. ფორსირებული დიურეზი). ბარბიტურატების გამოყოფას შეიძლება, ასევე, ხელი შეუწყოს ტუტე ხსნარების მიღებამ. ბარბიტურატების სისხლში ძალიან მაღალი კონცენტრაციების დროს, წარმოებს ჰემოსორბცია, ასევე, პერიტონეული დიალიზი და ჰემოდიალიზი.

ბარბიტურატებით მოწამვლისას მკურნალობის ერთ-ერთი მთავარი მიზანია ადეკვატური სუნთქვის აღდგენა და ჰიპოქსიის თავიდან აცილება ან აღმოფხვრა. მძიმე შემთხვევებში წარმოებს ხელოვნური სუნთქვა. ანალეფსიურ საშუალებებს (ბემეგრიდი, კორაზოლი და სხვ.; იხ. თავი 12) ნიშნავენ მხოლოდ მსუბუქი ფორმის მოწამვლებისას; მძიმე მოწამვლისას ისინი არათუ ვერ აღადგენენ სუნთქვის ცენტრის მოქმედებას, არამედ, შეიძლება გააუარესონ კიდეც პაციენტის მდგომარეობა. გათვალისწინებული უნდა იქნას პნევმონიის განვითარების შესაძლებლობა. ჰიპოტენზიის და კოლაფსის განვითარების შემთხვევაში შეჰყავთ სისხლი, სისხლის შემცვლელები და ნორადრენალინი. თირკმელების უკმარისობისას (ოლიგურია[9], ანურია[10]) ხშირად აუცილებელია ჰემოდიალიზი. პროგნოზი დამოკიდებულია საძილე ნივთიერების დოზაზე, მკურნალობის დროულად დაწყებაზე, ორგანიზმის მდგომარეობაზე.

ბარბიტურატებით მწვავე მოწამვლისას მკურნალობის ჩამოთვლილი პრინციპები გამოიყენება სხვა ჯგუფის საძილე პრეპარატების გადაჭარბებული დოზებით მიღების დროსაც.

ქრონიკული მოწამვლა უფრო ხშირად ვითარდება გამოხატული კუმულაციის მქონე ბარბიტურატების (ფენობარბიტალი) მიღებისას. მოწამვლა ვლინდება აპათიით, ძილიანობით, სისუსტით, წონასწორობის დარღვევით, დაუნაწევრებელი (გაურკვეველი) მეტყველებით, თავბრუსხვევით. შეიძლება აღინიშნოს ჰალუცინაცია, ფსიქომოტორული აგზნება, კრუნჩხვები. შეიძლება, ასევე, დაზიანდეს სისხლის მიმოქცევის, საჭმლის მონელების სისტემები, ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქციები. ამ დროს გასათვალისწინებელია წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარება, რომლის დროსაც არ შეიძლება პრეპარატის შეყვანის სწრაფად შეწყვეტა მოსალოდნელი აბსტინენციის სინდრომის გამო, ამიტომ ქრონიკული მოწამვლების მკურნალობისას ბარბიტურატების დოზას ამცირებენ თანდათანობით მის სრულ მოხსნამდე. ამასთან ერთად ატარებენ

სიმპტომურ მკურნალობას და ფსიქოთერაპიას.

ზოგიერთი საძილე საშუალება მიეკუთვნება **ალიფატურ ნაერთებს**. ერთ-ერთი მათგანია ქლორალჰიდრატი. ესაა პირველი სინთეზური საძილე საშუალება, რომელსაც იყენებენ პრაქტიკულ მედიცინაში. ახასიათებს გამოხატული ძილის მომგვრელი ეფექტი. ხელს უწყობს 8 სთ-ის ხანგრძლივობის ძილის განვითარებას. ბარბიტურატებისგან განსხვავებით პრაქტიკულად არ არღვევს ძილის სტრუქტურას. დიდი დოზებით გამოყენებისას იწვევს ნარკოზს. ქლორალჰიდრატის ნარკოზული სიღრმე მცირეა (სწრაფად ვითარდება მოგრძო ტვინის ცენტრების დათრგუნვა).

ნაწლავებიდან შეიწოვება სწრაფად. თავისუფლად აღწევს ქსოვილოვან ბარიერებში. ორგანიზმში გარდაიქმნება ტრიქლორეთანოლად (თვისებების მიხედვით ქლორალჰიდრატის ანალოგიურია). მცირე დოზის ქლორალჰიდრატი ასტიმულირებს ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების სინთეზს. ქროლარჰიდრატის მეტაბოლიტები და კონიუგატები გამოიყოფა თირკმელებით.

ქლორალჰიდრატის განმეორებითი შეყვანისას მის მიმართ ვითარდება შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური). კუმულაცია პრაქტიკულად არ ხდება.

პრეპარატს იღებენ როგორც საძილე (ძილამდე 15-30 წუთით ადრე), სედაციურ ან კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებას შინაგანი წესით ან რექტალურად (კლიზმის სახით).

ქროლარჰიდრატს ახასიათებს ზოგიერთი უარყოფითი თვისება. მათ შორის, შესაძლო არახელსაყრელი მოქმედება პარენქიმულ ორგანოებზე: ღვიძლზე, თირკმელებზე, გულზე. აღნიშნული ტოქსიკური ეფექტები, ძირითადად, ვითარდება ამ ორგანოების პათოლოგიური ცვლილებების ფონზე, ასევე, დოზის გადაჭარბების დროს. გარდა ამისა, ქლორალჰიდრატი ახდენს გამოხატულ გამაღიზიანებელ მოქმედებასაც, ამიტომ მას, ძირითადად, ნიშნავენ ლორწოსთან ერთად. უფრო მიზანშეწონილია ქლორალჰიდრატის ხანმოკლე გამოყენება (1-3 დღე).

საძილე საშუალებებს იყენებენ საკმაოდ ხშირად. ამ პრეპარატების დანიშვნისას გასათვალისწინებელია მათ მიმართ შეჩვევის განვითარების და წამლისმიერი დამოკიდებულების შესაძლებლობა. ამიტომ მიზანშეწონილია მათი დანიშვნა მინიმალური ეფექტური დოზით არაუმეტეს 1 თვისა ან უნდა გაკეთდეს წამლის მიღებებს შორის 2-3 დღიანი ინტერვალები. აუცილებელია პაციენტის ორიენტირება იმ საკითხში, რომ შესაძლოა პრეპარატმა გამოიწვიოს უარყოფითი გავლენა მათ პროფესიულ საქმიანობაზე. ასევე, მნიშვნელოვანია სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ეთილის სპირტთან ურთიერთქმედების გათვალისწინება. ასევე, გასათვალისწინებელია საძილე საშუალებების ფარმაკოკინეტიკის ცვლილება ღვიძლისა და თირკმელების პათოლოგიის დროს. პრეპარატის მოხსნა უნდა მოხდეს თანდათანობით, რათა არ განვითარდეს „უკუგების“ (ხოლო ფიზიკური წამლისმიერი დამოკიდებულების დროს – აბსტინენტური) სინდრომი.

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს მნიშვნელოვანი რაოდენობის საძილე საშუალებები, ახალი, უფრო სრულყოფილი პრეპარატების შექმნა, რომლებსაც შეეძლებათ ძილის ნორმალიზაციის ხელშეწყობა, კვლავინდებურად რჩება ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანად. აუცილებელია, რომ მაღალ აქტიურობასთან, გვერდითი ეფექტების არარსებობასთან და დიდ

თერაპიულ სიგანესთან ერთად, ახალი საძილე საშუალებები არ იწვევდნენ ძილის ფაზების დარღვევას, კუმულაციას, შეჩვევას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ნიტრაზეპამი – Nitrazepam	შინაგანი წესით მისაღებად 0,005 – 0,01 გ	ტაბლეტები 0,005 და 0,01 გ
ზოლპიდემი – Zolpidem	შინაგანი წესით მისაღებად 0,01 გ	ტაბლეტები 0,01 გ
ნატრიუმის ეთამინალი – Aethaminalum natrium	შინაგანი წესით მისაღებად 0,1-0,2 გ რექტალურად 0,2 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,1 გ
ქლორალჰიდრატი – Chlorali hidras	შინაგანი წესით მისაღებად და რექტალურად 0,5-1 გ	ფხვნილი

მერვე თავი. ტკივილგამაყუჩებელი (მაანალგეზირებელი) საშუალებები

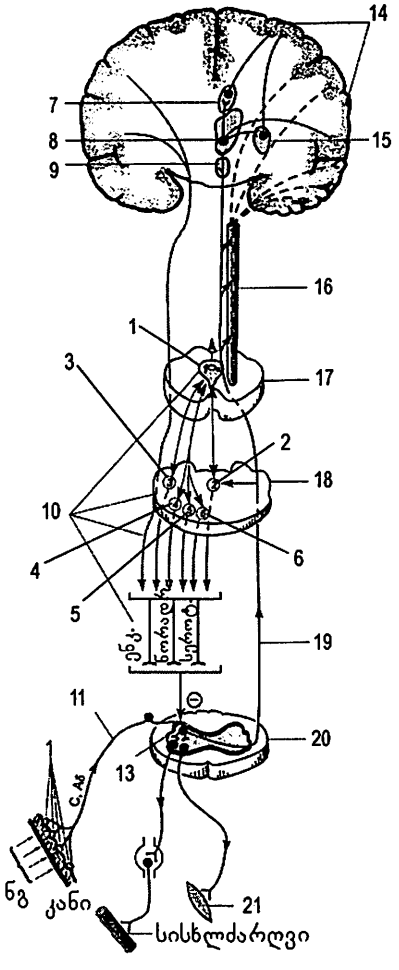
მწვავე და ქრონიკული ტკივილის მიზეზი შეიძლება იყოს როგორც ორგანული, ასევე, ფსიქოგენური დარღვევები. ტკივილი წარმოიქმნება კანზე, ლორწოვან გარსებზე, მყესებზე, კუნთებზე, სახსრებზე, შინაგან ორგანოებზე დამაზიანებელი მოქმედებისას — ესაა ე.წ. ნეიროპათიური ტკივილები, რომლებიც დაკავშირებულია უშუალოდ პერიფერიული ნერვების ან ტვინის ქსოვილის ტრავმასთან, იშემიასთან, ინფექციასთან, სიმსივნეების გაზრდასთან და ა.შ.

პათოლოგიური პროცესების (რომლებსაც ახასიათებს ტკივილები[1] და რომლებიც შეიძლება შენარჩუნდეს თვეებისა და წლების მანძილზე) საყოველთაოდ გავრცელების გამო, ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებების მნიშვნელობა ძალზე დიდია. ანალგეზიური საშუალებებით ტკივილის მოხსნა ან შემსუბუქება აუმჯობესებს პაციენტის ფიზიკურ და ფსიქიკურ მდგომარეობას, რაც დადებითად მოქმედებს მის პროფესიულ და სოციალურ ცხოვრებაზე.

ტკივილის აღქმა ხდება სპეციალური რეცეპტორებით, რომლებსაც უწოდებენ „ნოციცეპტორებს“[2]. ისინი წარმოადგენენ ხესავით დატოტილი აფერენტული ბოჭკოების დაბოლოებებს, რომლებიც განლაგებულია კანში, კუნთებში, სახსრების კაფსულებში, ძვლისაზრდელაში, შინაგან ორგანოებში და ა.შ. დამაზიანებელი (ნოციცეპტური) გამაღიზიანებლები შეიძლება იყოს მექანიკური, თერმული და ქიმიური. ტკივილის მიზეზი ხშირად პათოლოგიური პროცესია (მაგ., ანთება). ცნობილია ენდოგენური ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ ნოციცეპტორებზე და იწვევენ ტკივილის შეგრძნებებს (ბრადიკინინი, ჰისტამინი, სეროტონინი, კალიუმის იონები და სხვ.). პროსტაგლანდინები (მაგ., E_2) ამაღლებენ ნოციცეპტორების მგრძნობიაროაბას ქიმიური (და თერმული) გაღიზიანებების მიმართ.

ტკივილის შედეგად გამოწვეული იმპულსები ვრცელდება C და A_δ-ბოჭკოების საშუალებით და შედიან ზურგის ტვინის უკანა რქებში (სურ. 8.1). აქ ხდება პირველი გადართვა აფერენტული ბოჭკოებიდან ჩართულ ნეირონებზე. აქედან აგზნება ვრცელდება სხვადასხვა გზით. ერთ-ერთი მათგანია აღმავალი აფერენტული ტრაქტები. ისინი გადასცემენ აგზნებას რეტიკულური ფორმაციის ზედა განყოფილებებს, თალამუსს, ბაზალურ განგლიებს, ლიმბურ სისტემას და დიდი ტვინის ქერქს. ამ სტრუქტურების ერთობლივი ურთიერთქმედება იწვევს ტკივილის აღქმას და შეფასებას, რასაც მოსდევს შემდგომი ქცევითი და ვეგეტატიური რეაქციები. მეორე გზაა — იმპულსების გადაცემა ზურგის ტვინის მოტონეირონებზე, რაც გამოვლინდება მოძრაობითი რეფლექსით. მესამე გზა ხორციელდება გვერდითი რქების ნეირონების აგზნების შედეგად, რაც იწვევს ადრენერგული (სიმპათიკური) ინერვაციის გააქტიურებას.

ზურგის ტვინის უკანა რქების ნეირონების მოქმედება რეგულირდება სუპრასპინალური ანტინოციცეპტორული სისტემით, რომელიც წარმოდგენილია სტრუქტურათა[3] კომპლექსით, რომლებიც ახდენენ დაღმავალ შემაკავებელ გავლენას ტკივილის სტიმულების გადაცემაზე პირველადი აფერენტული ბოჭკოებიდან ჩართულ ნეირონებზე. მაგ., დადგენილია, რომ წყალსადენის ახლოს მდებარე რუხი ნივთიერების ან პარაგიგანტურუჯრედული რეტიკულარული



სურ. 8.1. ტკივილის გატარების გზები. ნგ — ნოციცეპტური გაღიზიანება; სეროტონ. — სეროტონინერგული ბოჭკოები; ნორადრ. — ნორადრენერგული ბოჭკოები; ენკ. — ენკეფალინერგული ბოჭკოები; მინუსი — დამამუხრუჭებელი ეფექტი. 1) წყალსადენის ახლომდებარე რუხი ნივთიერება; 2) ნაკერის დიდი ბირთვი; 3) ცისფერი ლაქა; 4) დიდუჯრედოვანი რეტიკულარული ბირთვი; 5) გიგანტურუჯრედოვანი რეტიკულარული ბირთვი; 6) პარაგიგანტურუჯრედოვანი ბირთვი; 7) ლიმბური სისტემა; 8) თალამუსი; 9) ჰიპოთალამუსი; 10) დაღმავალი შემაკავებელი სისტემა; 11) პირველადი აფერენტული ბოჭკო; 12) ნოციცეპტორები; 13) უკანა რქის ნეირონი; 14) დიდი ტვინის ქერქი; 15) ზოლიანი სხეული; 16) რეტიკულური ფორმაცია; 17) შუამდებარე ტვინი; 18) მოგრძო ტვინი; 19) აღმავალი აფერენტული გზები; 20) ზურგის ტვინი; 21) ჩონჩხის კუნთი.

ბირთვის ელექტრული გაღიზიანება ან მათში ენკეფალინების მიკროინექცია, იწვევს ტკივილის შეგრძნების დაქვეითებას. დაღმავალი შეკავება ხორციელდება სეროტონინერგული, ნორადრენეგული და პეპტიდერგული (ენკეფალინერგულები და სხვ.) ნეირონების საშუალებით.

ასევე, გასათვალისწინებელია მნიშვნელოვანი რაოდენობის სხვადასხვა ენდოგენური პეპტიდების, მათ შორის, ანალგეზიური აქტივობის (*ენკეფალინები, β-ენდორფინი, დინორფინები, ენდომორფინები*), ასევე, ალგეტიკური[4] თვისებების (მაგ., P სუბსტანცია) მქონე პეპტიდების არსებობა. ეს უკანასკნელები იწვევენ ან აძლიერებენ ტკივილის შეგრძნებებს. გარდა ამისა, ახლახან გამოჰყვეს ენდოგენური პეპტიდი, სახელად *ნოციცეპტინი*. იგი სპეციფიკურად ურთიერთქმედებს ოპიოიდური რეცეპტორებისგან[5] განსხვავებულ სპეციალურ რეცეპტორებთან და მონაწილეობას იღებს ნოციცეპციის რეგულაციაში. მას ახასიათებს ანტინოციცეპტიური მოქმედება. ტვინის ქსოვილებში წარმოიქმნება, ასევე, სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებსაც შეუძლიათ შეასრულონ არამარტო მედიატორების, არამედ ტკივილის სტიმულების[6] გადაცემის მოდულატორების როლიც. ამ უკანასკნელებს მიეკუთვნება, ასევე, ზოგიერთი ნეიროჰორმონი.

ანალგეზური აქტივობის (ოპიოიდები) პეპტიდები ურთიერთქმედებენ სპეციფიკურ ოპიოიდურ რეცეპტორებთან, რომლებიც აღმოჩენილია იმ წარმონაქმნების უმრავლესობაში, რომლებიც მონაწილეობას იღებენ ტკივილის გატარებისა და აღქმის პროცესში. გამოვლენილია ოპიოიდური რეცეპტორების

ცხრ. 8.1. ოპიოიდური რეცეპტორების ტიპი: ენდოგენური ლიგანდები, ლოკალიზაცია, ეფექტები.

ოპიოიდური რეცეპტორე-ბის* ტიპი	ენდოგენუ-რი ლი-განდები	ნოციცეპციის რეგულაციაში მონაწილე რეცეპტორების ლოკალიზაცია ცნს-ში	ზოგიერთი ეფექტი, რომელიც დაკავშირებულია ცენტრალური და პერიფერიული ოპიოიდური რეცეპტორების აქტივაციასთან
μ (მიუ)	ენდომორფინები	ნეოსტრიატუმი, თავის ტვინის ქერქი, თალამუსი, n. accumbens, ჰიპოკამპი, ნუშისებრი სხეული, ზურგის ტვინის უკანა რქების რუხი ნივთიერების ზედაპირული შრე, ნაკერის დიდი ბირთვი, წყალსადენის ახლომდებარე რუხი ნივთიერება	ანალგეზია, სედაციური ეფექტი, ეიფორია, ფიზიკური დამოკიდებულება, სუნთქვის დათრგუნვა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკის შემცირება, ბრადიკარდია, მიოზი
δ (დელტა)	ენკეფალინები	ყნოსვის ბოლქვი, თავის ტვინის ქერქი, ნეოსტრიატუმი, n.accumbens, თალამუსი, ჰიპოთალამუსი, თავის ტვინის ღერო, ზურგის ტვინის უკანა რქების რუხი ნივთიერების ზედაპირული შრე	ანალგეზია, სუნთქვის დათრგუნვა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკის შემცირება
κ (კაპა)	დინორფინები	თავის ტვინის ქერქი, n. accumbens, ტიხარი, ფეხთაშუა ბირთვი	ანალგეზია, სედაციური ეფექტი, დისფორია, მიოზი, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკის ოდნავ შემცირება, შესაძლებელია ფიზიკური დამოკიდებულება

* ფარმაკოლოგთა საერთაშორისო კავშირის კომიტეტის მიერ შემოთავაზებულია ოპიოიდური რეცეპტორების ახალი ნომენკლატურა: OP_1 (δ), OP_2 (κ) და OP_3 (μ).

რამდენიმე ტიპი, რომლებიც ენდოგენური და სინთეზური ოპიოიდების მიმართ განსხვავდება მგრძნობელობით.

რეცეპტორების თითოეული ტიპის აგზნებასთან აკავშირებენ გარკვეულ ფიზიოლოგიურ ეფექტებს (ცხრ. 8.1).

გამოყოფილია, აგრეთვე, განსაზღვრული ფუნქციური მნიშვნელობის მქონე ოპიოიდური რეცეპტორების ზოგიერთი ქვეტიპი. მაგ., სუპრასპინულ ანალგეზიას აკავშირებენ μ_1–, κ_3–, δ_1– და δ_2–ქვეტიპებთან, ხოლო სპინალურს – μ_2–, δ_2– და κ_1–ქვეტიპებთან.

ამრიგად, ორგანიზმში მოქმედებს რთული ნეიროჰუმორული ანტინოციცეპტური სისტემა. მისი უკმარისობის შემთხვევაში (მეტისმეტად გამოხატული ან ხანგრძლივი დამაზიანებელი ზემოქმედებისას) საჭირო ხდება ტკივილის შეგრძნების დათრგუნვა ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებებით.

ანალგეზიური საშუალებები[7] ის პრეპარატებია, რომლებიც რეზორბციული მოქმედებისას შერჩევით თრგუნავენ ტკივილის შეგრძნებას. ისინი არ თიშავენ ცნობიერებას და არ თრგუნავენ სხვა სახეობის მგრძნობიარობას. შესაბამისი პრეპარატების ფარმაკოდინამიკიდან გამომდინარე მათ ყოფენ შემდეგი.

I. ძირითადად, ცენტრალური მოქმედების საშუალებები:

ა) ოპიოიდური (ნარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები:

1) აგონისტები;

2) აგონისტ-ანტაგონისტები და ნაწილობრივი აგონისტები;

ბ) ანალგეზური აქტივობის არაოპიოიდური პრეპარატები:

1) არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები (პარაამინოფენოლის წარმოებულები);

2) სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის პრეპარატები მოქმედების ანალგეზური კომპონენტით.

II. ძირითადად, პერიფერიული მოქმედების საშუალებები:

არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები (სალიცილმჟავას, პირაზოლონის და სხვა წარმოებულები; იხ. 24 თავის ნაწილში „არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები").

ამ თავში ძირითადად განვიხილავთ ცნს-ზე მოქმედ ანალგეზიურ საშუალებებს.

8.1. ოპიოიდური (ნარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები და მათი ანტაგონისტები

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების და მათი ანტაგონისტების ფარმაკოლოგიური ეფექტები განპირობებულია ოპიოიდურ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებით, რომლებიც აღმოჩენილია როგორც ცნს-ში, ისე პერიფერიულ ქსოვილებში.

ამ ჯგუფის ანალგეზიური საშუალებების ოპიოიდურ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების პრინციპიდან გამომდინარე, ისინი შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

აგონისტები

მორფინი; პრომედოლი; ფენტანოლი; სუფენტალინი

აგონისტ–ანტაგონისტები და ნაწილობრივი აგონისტები

პენტაზოცინი, ნალბუფინი, ბუტორფანოლი, ბუპრენორფინი

ბევრი ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალება მიეკუთვნება ანტაგონისტების ჯგუფს. თუმცა, ამ მიზნით, ასევე, შეიძლება აგონისტ-ანტაგონისტების გამოყენება (თუ მათში დომინირებს აგონისტების (მაგ., პენტაზოცინის) თვისებები), ასევე, ნაწილობრივი აგონისტების გამოყენებაც. იმის გამო, რომ ეს ანალგეზიური საშუალებებიები ურთიერთქმედებენ ოპიოიდურ რეცეპტორებთან, მათ უწოდებენ ოპიოიდებს. ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები ახდენენ დამთრგუნველ მოქმედებას ცნს-ზე. იგი ვლინდება ანალგეზიური, ძილის მომგვრელი, ხველის საწინააღმდეგო მოქმედებით. გარდა ამისა, მათი დიდი ნაწილი ცვლის განწყობას (ვითარდება ეიფორია) და იწვევს წამალზე დამოკიდებულებას (ფსიქიკურს და ფიზიკურს).

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ჯგუფს მიეკუთვნება როგორც მცენარეული ნედლეულიდან, ისე სინთეზური გზით მიღებული პრეპარატები.

სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება ალკალოიდი[8] მორფინი. მას გამოყოფენ ოპიუმიდან[9], რომელიც წარმოადგენს ხაშხაშის[10] გაჭრილი (დასრესილი) თავებიდან „გამომდინარე“ რძის წვენს (ხაშხაში, Papaver somniferum (სურ. 8.2)). სამედიცინო მიზნით გამოსაყენებელი ოპიუმი უნდა შეიცავდეს, სულ მცირე, 10% მორფინს. ოპიუმი შეიცავს 20-მდე ალკალოიდს.

ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით ოპიუმის ერთი სახეობის ალკალოიდები მიეკუთვნებიან ფენანტრენის წარმოებულებს, ხოლო მეორენი — იზოქინოლინის წარმოებულებს (სტრ. 8.1).

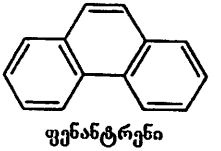
ფენანტრენის წარმოებულებისთვის (მორფინი, კოდეინი და სხვ.), ძირითადად, დამახასიათებელია ცნს-ზე მოქმედება (ანალგეზიური, ხველების საწინააღმდეგო), ხოლო იზოქინოლინური ჯგუფის ალკალოიდებისთვის (პაპავერინი და სხვ.) — პირდაპირი სპაზმოლიზური მოქმედება გლუვ კუნთებზე.

ამ თავში ოპიუმის ალკალოიდებიდან განხილული იქნება მხოლოდ მორფინი, როგორც ოპიოიდური (ნარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებების ტიპური წარმომადგენელი.

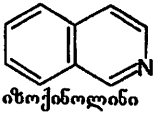
მორფინის მთავარი, საკმაოდ გამოხატული თვისებაა ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი. თერაპიული დოზებით გამოყენებისას სხვა სახეობის მგრძნობელობას (ტაქტილურს, ტემპერატურულ მგრძნობელობას, სმენას, მხედველობას) იგი არ თრგუნავს. მორფინის ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედების მექანიზმი არაა სრულად შესწავლილი. მიუხედავად ამისა, არსებობს ყველა საფუძველი ვიფიქროთ, რომ იგი შედგება შემდეგი ძირითადი კომპონენტებისგან: 1) აფერენტული გზის ცენტრალურ ნაწილში ტკივილის იმპულსების ნეირონთაშორისი გადაცემის პროცესის დათრგუნვა და 2) ტკივილის შეფასების და მასზე რეაქციის[11] სუბიექტიურ-ემოციური აღქმის დარღვევა.

მორფინის ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედების მექანიზმი განპირობებულია მისი ურთიერთქმედებით აგონისტ ოპიოიდურ რეცეპტორებთან (μ>κ≈δ). მორფინით ოპიოიდური რეცეპტორების სტიმულაცია ვლინდება ენდოგენური ანტინოციცეპტორული სისტემის აქტივაციით და ცნს-ის სხვადასხვა დონეებზე ტკივილის სტიმულების ნეირონთაშორისი გადაცემის დარღვევით. მაგ., მნიშვნელოვანია მორფინის პირდაპირი დამთრგუნავი მოქმედება სპინალურ ნეირონებზე. ამ დროს ზურგის ტვინის უკანა რქების დონეზე ხდება აგზნების ნეირონთაშორისი გადაცემის დარღვევა. მნიშვნელოვანია, ასევე, მორფინის მოქმედება სუპრასპინალურ ბირთვებზე, რომლებიც მონაწილეობენ ზურგის ტვინის უკანა რქების ნეირონების აქტიურობის დაღმავალ კონტროლში. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ მორფინის შეყვანა ამ ბირთვებიდან ზოგიერთში (მაგ., წყალსადენის ახლოს მდებარე რუხ ნივთიერებაში, რეტიკულურ პარაგიგანტურუჯრედულ და გიგანტურუჯრედულ ბირთვებში) იწვევს ანალგეზიას. დაღმავალი სისტემის მნიშვნელობას ადასტურებს ისიც, რომ ნაკერის დიდი ბირთვის დაშლა მნიშვნელოვნად ამცირებს მორფინის ანალგეზიურ მოქმედებას. ამრიგად,

სტრ. 8.1



ფენანტრენი



იზოქინოლინი



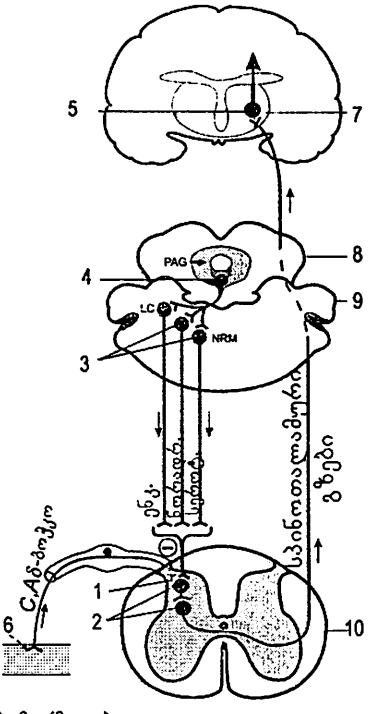
ვ.ა. სერტიურნერი (1783–1841) 1806 წელს ხაშხაშისგან გამოყო ალკალოიდი მორფინი. ეს იყო პირველი ალკალოიდი, რომელიც მიღებულ იქნა სუფთა სახით.

მორფინის დამთრგუნველი მოქმედება ტკივილის იმპულსების გადაცემაზე ზურგის ტვინში პირველადი აფერენტული ბოჭკოებიდან ჩართულ ნეირონებზე, შედგება დაღმავალი შემაკავებელი გავლენისგან და პირდაპირი დამთრგუნველი მოქმედებისგან ზურგის ტვინში ნეირონთაშორის გადაცემაზე. მოქმედების ეს სახეობები ლოკალიზებულია როგორც პოსტსინაფსურ ნეირონებზე, ასევე, პრესინაფსური დაბოლოებების დონეზე. უკანასკნელ შემთხვევაში მორფინი ასტიმულირებს პირველადი აფერენტების დაბოლოებების პრესინაფსურ ოპიოიდურ რეცეპტორებს და ამ გზით ამცირებს ნოციცეპტიური სტიმულების გადაცემაში მონაწილე მედიატორების (მაგ., გლუტამატის, P სუბსტანციის) გათავისუფლებას. პოსტსინაფსური ნეირონების შეკავება განპირობებულია მათი ჰიპერპოლარიზაციით (პოსტსინაფსური K^+-არხების აქტივაციის შედეგად). მორფინით გამოწვეული ზურგის ტვინში ნეირონთაშორის გადაცემის დარღვევა იწვევს აღმავალ აფერენტულ გზებში მიღებული იმპულსაციის ინტენსივობის შემცირებას, ასევე, ამცირებს მოძრაობით და ვეგეტატურ რეაქციებს (სურ. 8.3).

ტკივილის აღქმის დარღვევა დაკავშირებულია არამარტო ზემოთ მდებარე განყოფილებებთან ტკივილის იმპულსების მიწოდების შემცირებასთან, არამედ, ასევე, მორფინის დამამშვიდებელ მოქმედებასთანაც. ეს უკანასკნელი ცხადია აისახება ტკივილის შეფასებასა და მის ემოციურ აღქმაზე, რასაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ტკივილის ვეგეტაციური და მოძრაობის გამოვლინებებისთვის. ტკივილის შეგრძნებების შეფასებისთვის მნიშვნელოვანია ფსიქიკური მდგომარეობის როლი. საკმარისია აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი ტკივილის დროს პლაცებოს დადებითი ეფექტი 35-40%-ს აღწევს.

მორფინის დამამშვიდებელი მოქმედება შეიძლება დაკავშირებული იყოს: მის მოქმედებასთან თავის ტვინის ქერქის ნეირონებზე, თავის ტვინის ღეროს აქტივირებად აღმავალ რეტიკულარულ ფორმაციასთან, ასევე, ლიმბურ სისტემასა და ჰიპოთალამუსზე. მაგ., ცნობილია, რომ მორფინი თრგუნავს თავის ტვინის ქერქის აქტივაციის რეაქციას (თრგუნავს ელექტროენცეფალოგრამის დესინქრონიზაციას გარე გამაღიზიანებლებზე), ასევე, ლიმბური სისტემისა და ჰიპოთალამუსის რეაქციას აფერენტული იმპულსების მიმართ.

მორფინის ფსიქოტროპული მოქმედების ერთ-ერთი ტიპიური გამოვლინებაა მის მიერ გამოწვეული ***ეიფორიული***[12] მდგომარეობა, რომელიც გამოიხატება ამაღლებული განწყობით, სულიერი კომფორტის შეგრძნებით, ირგვლივ არსებული ვითარებისა და ცხოვრებისეული პერსპექტივების დადებითი აღქმით (რეალური სინამდვილისგან დამოუკიდებლად). ეიფორია განსაკუთრებულადაა გამოხატული მორფინის განმეორებითი მიღებისას. თუმცა, ზოგიერთ ადამიანს



სურ. 8.3. მორფინის ქოქმედების განვითარების შესაძლო წერტილები. მორფინის ანალგეზიური ეფექტი განპირობებულია მის ოპიოიდურ რეცეპტორებზე მასტიმულირებელი მოქმედებით ცნს-ის სხვადასხვა დონეებზე. 1) ზემოქმედება პირველადი აფერენტების პრესინაფსურ რეცეპტორებზე (იწვევს მედიატორების გათავისუფლების შემცირებას, მაგ.: P სუბსტანციის, გლუტამატის); 2) ზემოქმედება ზურგის ტვინის უკანა რქის ნეირონების პოსტსინაფსურ რეცეპტორებზე, რაც იწვევს მათი აქტიურობის დათრგუნვას; 3-4) საშუალო და მოგრძო ტვინის (ცენტრალური რუხი ნივთიერება, ნაკერის ბირთვები) ანტინოციცეპტური სისტემის აქტივაცია აძლიერებს დაღმავალ შემაკავებელ გავლენას ტკივილის იმპულსების გატარებაზე ზურგის ტვინის უკანა რქებში; 5) ტკივილის იმპულსების ნეირონთაშორის გადაცემის დათრგუნვა თალამუსის დონეზე; 6) აფერენტული ნერვული დაბოლოებების მგრძნობელობის შემცირება ანთების დროს; 7) თალამუსი; 8) შუამდებარე ტვინი; 9) მოგრძო ტვინი; 10) ზურგის ტვინი. PAG) წყალსადენის ახლომდებარე რუხი ნივთიერება; LC) ცისფერი ლაქა; NRM) ნაკერის დიდი ბირთვი; NA) ადრენერგული ბოჭკოები; **ენკ.**) ენკეფალინერგული ბოჭკოები; **სეროტ.**) სეროტონინერგული ბოჭკოები; მინუსი) დამამუხრუჭებელი ზემოქმედება.

აღენიშნება შებრუნებული ეფექტი: ცუდი განწყობა, უარყოფითი ემოციები (დისფორია[13]).

თერაპიული დოზით მიღებისას მორფინი იწვევს ძილიანობას, ხოლო ხელშემწყობი პირობების არსებობისას ხელს უწყობს ძილის განვითარებას[14]. მორფინით გამოწვეული ძილი, ძირითადად, ზედაპირულია და ადვილად წყდება გარეშე გამღიზიანებლების მოქმედებით.

მორფინის ცენტრალური მოქმედების ერთ-ერთი გამოვლინებაა სხეულის ტემპერატურის შემცირება, რაც გამოწვეულია ჰიპოთალამუსში განლაგებული სითბოს რეგულაციის ცენტრის დათრგუნვით. თუმცა, აშკარა ჰიპოთერმია შეიმჩნევა მხოლოდ მორფინის დიდი დოზებით შეყვანისას. ამასთან ერთად, მორფინმა შეიძლება მოახდინოს მასტიმულირებელი მოქმედება ჰიპოთალამუსის განსაზღვრულ ცენტრებზე. კერძოდ, ეს იწვევს ანტიდიურეტიკული ჰორმონის (ვაზოპრესინის) გამოყოფის გაზრდას და დიურეზის შემცირებას.

მორფინის შეყვანით (განსაკუთრებით ტოქსიკური დოზებით) გამოწვეულ თვალის გუგების შევიწროებას (მიოზს), ასევე, აქვს ცენტრალური გენეზი და უკავშირდება თვალის მამოძრავებელი ნერვის ცენტრების აგზნებას. სავარაუდოა, რომ ეს უკანასკნელი მეორადია და ვითარდება მორფინის ზემოქმედების შედეგად ცნს-ის ზემოთ მდებარე სტრუქტურებზე. ასეთი ვარაუდი ემყარება იმას, რომ დეკორტიცირებულ ძაღლებში მორფინი არ იწვევს მიოზს.

მორფინის ფარმაკოდინამიკაში მნიშვნელოვანია მისი მოქმედება მოგრძო ტვინზე და უპირველეს ყოვლისა – სუნთქვის ცენტრზე. მორფინი (დაწყებული

თერაპიული დოზებით) თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს და ამცირებს მის აგზნებადობას ნახშირმჟავას და რეფლექსური ზემოქმედებების საპასუხოდ. თავდაპირველად ვითარდება სუნთქვის სიხშირის გაიშვიათება, რომელიც კომპენსირდება მისი ამპლიტუდის გადიდებით. დოზის სუბტოქსიკურობამდე გაზრდისას, სუნთქვის რითმი კიდევ უფრო მცირდება, ეცემა ერთეული სუნთქვების ამპლიტუდა და წუთმოცულობა. ხშირად აღინიშნება არასწორი სუნთქვის რითმი, შეიძლება აღინიშნოს პერიოდული სუნთქვა (ნივთიერების ტოქსიკური დოზებისას). მორფინით მოწამვლისას სიკვდილი ვითარდება სუნთქვის ცენტრის დამბლის გამო.

მორფინი თრგუნავს ხველის რეფლექსის ცენტრალურ რგოლებს და გამოირჩევა გამოხატული ხველის საწინააღმდეგო აქტიურობით.

მორფინი ღებინების ცენტრზე, ძირითადად, ახდენს დამთრგუნველ მოქმედებას. თუმცა, ზოგჯერ მას შეუძლია გულისრევისა და ღებინების გამოწვევა. ეს უკავშირდება მორფინის ამგზნებ მოქმედებას გამშვები ზონის ქემორეცეპტორებზე (trigger zone), რომლებიც განლაგებულია IV პარკუჭის ფსკერზე და იწვევენ ღებინების ცენტრის გააქტიურებას (სურ. 15.3). ცთომილი ნერვების ცენტრს მორფინი აღაგზნებს განსაკუთრებით დიდი დოზებით. ვითარდება ბრადიკარდია. პრაქტიკულად არ მოქმედებს სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრზე. მორფინის თერაპიული დოზებით შეყვანისას ზურგის ტვინის რეფლექსები, ძირითადად, არ იცვლება, ხოლო დიდი დოზებით შეყვანისას ხდება დათრგუნვა.

ამრიგად, მორფინის ზემოქმედებს ცნს-ზე მრავალფეროვანია (ცხრ. 8.2).

მორფინი გამოხატულ მოქმედებას ახდენს ოპიოიდური რეცეპტორების შემცველ მრავალ გლუვკუნთოვან ორგანოზე. იზოქინოლინის ჯგუფის ოპიუმის ალკალოიდებისგან (მაგ., პაპავერინისგან) განსხვავებით, მორფინი იწვევს გლუვი კუნთების სტიმულირებას, ზრდის მათ ტონუსს.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ შეიმჩნევა სფინქტერებისა და ნაწლავების ტონუსის მომატება, ნაწლავების პერისტალტიკის შემცირება, ნაწლავების სეგმენტაციის გადიდება. გარდა ამისა, მცირდება კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეცია და ნაღვლის გამოყოფა. ყოველივე ეს ანელებს ქიმუსის გადაადგილებას ნაწლავებში. ამ პროცესს, ასევე, ხელს უწყობს ნაწლავებიდან წყლის ინტენსიური შეწოვა და მისი შემცველობის შესქელება. შედეგად კი ვითარდება შეკრულობა (ობსტიპაცია).

მორფინმა შეიძლება მნიშვნელოვნად გაზარდოს ოდის სფინქტერის (ღვიძლ-კუჭქვეშა ამპულის სფინქტერი) და ნაღვლის სადინრების ტონუსი, რაც არღვევს ნაწლავებში ნაღვლის მოხვედრის პროცესს. მცირდება, ასევე, პანკრეასის წვენის გამოყოფა.

მორფინი ზრდის შარდსაწვეთების ტონუსს და კუმშვით აქტიურობას. ზრდის შარდის ბუშტის სფინქტერის ტონუსს და აძნელებს შარდის გამოყოფას.

მორფინის მოქმედების შედეგად იზრდება ბრონქული კუნთების ტონუსი, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს როგორც კუნთების ოპიოიდურ რეცეპტორებზე მის მოქმედებასთან, ისე ჰისტამინის გათავისუფლებასთან.

უშუალოდ სისხლძარღვებზე მორფინი პრაქტიკულად არ მოქმედებს.

თერაპიული დოზებით იგი, ძირითადად, არ ცვლის არტერიული წნევის მნიშვნელობას. დოზის გაზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს მცირე ხარისხის ჰიპო-

ცხრ. 8.2. მორფინის ძირითადი ეფექტები

დამთრგუნავი ეფექტები	მასტიმულირებელი ეფექტები
ცენტრალური	
ტკივილის დათრგუნვა	ეიფორია
სედაციური და ძილის მომგვრელი ეფექტები	თვალის მამოძრავებელი ცენტრების სტიმულაცია (მიოზი)
სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა	ცთომილი ნერვების ცენტრების სტიმულაცია
ხველის რეფლექსის დათრგუნვა	პროლაქტინისა და ანტიდიურეზული ჰორმონის პროდუქციის გაზრდა
სითბოს რეგულაციის ცენტრის მცირე დათრგუნვა	შესაძლოა ღებინების ცენტრის გამშვები ზონის რეცეპტორების სტიმულაცია
გონადოტროპული ჰორმონების სეკრეციის შემცირება	
პერიფერიული	
კუჭის მოტორიკის და ნაწლავების პროპულსური პერისტალტიკის დათრგუნვა	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სფინქტერების ტონუსის მომატება
კუჭის, კუჭქვეშა ჯირკვლის და ნაწლავების სეკრეციის დათრგუნვა	ნაწლავების კუნთების ტონუსის მომატება
	ოდის სფინქტერის ტონუსის მომატება (წნევის მომატება ნაღვლის ბუშტში/სადინარებში და კუჭქვეშა ჯირკვლის სადინარში)
	ბრონქების კუნთების ტონუსის გაზრდა
	შარდსაწვეთების სფინქტერების და შარდის ბუშტის ტონუსის მომატება

ტენზია, რისი მიზეზიცაა სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის უმნიშვნელო დათრგუნვა და ჰისტამინის გათავისუფლება. მორფინის მოქმედების ფონზე შეიძლება განვითარდეს ორთოსტატიკული ჰიპოტენზია.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან მორფინი შეიწოვება ცუდად. გარდა ამისა, მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი ინაქტივირდება ღვიძლში პირველივე გავლისას. ამის გამო, უფრო სწრაფი და გამოხატული ეფექტის მისაღებად, პრეპარატი, ძირითადად, შეჰყავთ პარენტერულად. მორფინის ანალგეზიური მოქმედების ხანგრძლივობა 4-6 სთ-ია. იგი განისაზღვრება მორფინის საკმაოდ სწრაფი ბიოტრანსფორმაციით ღვიძლში და მისი გამოყოფით[15] ორგანიზმიდან. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში მორფინი აღწევს ცუდად (ტვინის ქსოვილში ხვდება შეყვანილი დოზის დაახლოებით 1%). უცვლელი სახის მორფინის (10%) და მისი კონიუგატები (90%), ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებიდან, მცირე დოზით (7-10%) კი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, სადაც ხვდება ნაღველთან ერთად.

მორფინის ერთ-ერთი შემცვლელის სახით ზოგჯერ იყენებენ **ომნოპონს** (პანტოპონს), რომელიც ფენანტრენული (მორფინი, კოდეინი, ტებაინი) და იზოქინოლინური (პაპავერინი, ნარკოტინი) ჯგუფის ოპიუმის 5 ალკალოიდის ჰიდროქლორიდების ნარევია. ომნოპონის ფარმაკოდინამიკა ზოგადად მორფინის ფარმაკოდინამიკის ანალოგიურია. ერთ-ერთი განსხვავება იმაშია, რომ ომნოპონი უფრო ნაკლებად ზრდის გლუვი კუნთების ტონუსს, ვიდრე მორფინი.

გარდა მორფინისა სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება მრავალი სინთეზური და ნახევრადსინთეზური პრეპარატი. იხ. სტრ. 8.2 ჩანართზე.

ასეთ ანალგეზიურ საშუალებებს მიეკუთვნება **პიპერიდინის წარმოებულები,** რომლებსაც აქვთ მორფინის ანალოგიური რეცეპტორული მოქმედების სპექტრი ($\mu > \kappa \approx \delta$; ცხრ. 8.3). პრაქტიკაში გავრცელებული ამ ტიპის ერთ-ერთი პრეპარატია **პრომედოლი** (ტრიმეპერიდინის ჰიდროქლორიდი). ტკივილგამაყუჩებელი აქტივობით იგი ჩამორჩება მორფინს 2-4-ჯერ[16]. მოქმედების ხანგრძლივობა 3-4 სთ-ია, გულისრევას და ღებინებას, მორფინთან შედარებით, იშვიათად იწვევს. უფრო ნაკლებად თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს.

პრომედოლი (ასევე, მოქმედებითა და სტრუქტურით მისი მსგავსი ანალგეზიური საშუალება მეპერიდინი) განიცდის ბიოტრანსფორმაციას და წარმოიქმნება ნეიროტოქსიკური N-დემეთილერებული მეტაბოლიტი, რომელიც ასტიმულირებს ცნს-ს (შესაძლებელია ტრემორი, კუნთების თრთოლვა, ჰიპერრეფლექსია, კრუნჩხვები). მეტაბოლიტს აქვს „ნახევარდაშლის" ხანგრძლივი პერიოდი ($t_{1/2}$=15-20 სთ), ამიტომ რეკომენდებულია პრომედოლის და მეპერიდინის მხოლოდ ხანმოკლე დროით გამოყენება (48 სთ-მდე).

პრომედოლი გლუვკუნთოვანი ორგანოების ტონუსს ამცირებს (შარდმწვეთები, ბრონქები) ან ზრდის (ნაწლავები, ნაღველგამომყოფი გზები), მაგრამ სპაზმოგენური ეფექტის მიხედვით ჩამორჩება მორფინს. მცირე ხარისხით აძლიერებს მიომეტრიუმის კუმშვით აქტივობას. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება კარგად.

პიპერიდონის წარმოებული **ფენტანილი** (სენტონილი) გამოირჩევა ძალიან მაღალი ანალგეზიური აქტივობით. სხვადასხვა მეთოდებით მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემებით, იგი თავისი აქტივობით აღემატება მორფინს (100-400-ჯერ)[17]. ფენტანილის განმასხვავებელი თავისებურებაა მის მიერ გამოწვეული გაუტკივარების მცირე ხანგრძლივობა (ვენაში შეყვანისას იგი 20-30 წთ-ია). ეფექტი ვითარდება 1-3 წთ-ში. ფენტანილი იწვევს სუნთქვის ცენტრის გამოხატულ (თვით სუნთქვის შეჩერებამდეც კი), მაგრამ ხანმოკლე დათრგუნვას.

იგი ზრდის ჩონჩხის კუნთების, მათ შორის გულმკერდის კუნთების ტონუსს. ეს უკანასკნელი აუარესებს ფილტვების ვენტილაციას და აძნელებს ხელოვნური ან დამხმარე სუნთქვის ჩატარებას. კუნთის ტონუსის შესამცირებლად, ძირითადად, იყენებენ ანტიდეპოლარიზაციულ კურარეს მაგვარ საშუალებებს. ხშირია ბრადიკარდიის განვითარება (მისი მოხსნა ხდება ატროპინით). მისი მეტაბოლიზმი ხდება ღვიძლში. თუმცა ეფექტის შეწყვეტა, ძირითადად, დაკავშირებულია ორგანიზმში ფენტანილის გადანაწილებასთან (პერიფერიულ ქსოვილებში ფენტანილის კონცენტრაციის გაზრდის ხარჯზე ხდება მისი კონცენტრაციის შემცირება ცნს-ში).

სინთეზირებულია ფენტანილის კიდევ უფრო აქტიური ანალოგები — **სუფენტანილის ციტრატი** და **ალფენტანილი.** ფარმაკოლოგიური თვისებებით და გვერდითი ეფექტებით ორივე პრეპარატი, ძირითადად, ჰგავს ფენტანილს. თუმცა, პარენტერული შეყვანისას მათი მოქმედება იწყება უფრო სწრაფად, ვიდრე ფენტანილის დროს. ანალგეზიის ხანგრძლივობის და „ნახევარდაშლის პერიოდის" მიხედვით მათი განლაგება შეიძლება შემდეგი თანმიმდევრობით: ფენტანილი ($t_{1/2}$=3,6 სთ)>სუფენტანილი ($t_{1/2}$=2,7 სთ)>ალფენტანილი ($t_{1/2}$=1,3 სთ).

ცხრ. 8.3. ოპიოიდების მოქმედება სხვადასხვა ტიპის რეცეპტორებზე.

ოპიოიდები	ოპიოიდური რეცეპტორები		
	μ	δ	κ
ენდოგენური ოპიოიდები — აგონისტები			
β-ენდორფინი	+ + +	+ + +	+ + +
ლეიენკეფალინი	+	+ + +	
მეტენკეფალინი	+ +	+ + +	
დინორფინები (A, B)	+ / + +	+	+ + +
ენდომორფინები (1, 2)	+ + +	+	+
ოპიოიდური პრეპარატები			
აგონისტები			
მორფინი	+ + +	+	+
პრომედოლი	+ +	+	+
ფენტანილი	+ + +	+	+
აგონისტ–ანტაგონისტები და ნაწილობრივი აგონისტები*			
პენტაზოცინი	—	+	+ +
ნალბუფინი	—	+	+ +
ბუტორფანოლი	—	+ +	+ + +
ბუპრენორფინი	(+ + +)	+	— —
ანტაგონისტები			
ნალოქსონი	— — —	—	— —
ნალტრექსონი	— — —	—	— — —

* სხვადასხვა მეცნიერის მონაცემები ოპიოიდების ამ ჯგუფის მიმართ სხვადასხვაგვარია.

შენიშვნა. +) აგონისტები; +ფრჩხილებში) ნაწილობრივი აგონისტები; –) ანტაგონისტები.

ეფექტი ასევე სწრაფად წყდება სუფენტანილის და ალფენტანილის შემთხვევაში. ფენტანილისა და სუფენტანილისგან განსხვავებით ალფენტანილისთვის უფრო ტიპიურია ჰიპოტენზიური ეფექტი.

გასათვალისწინებელია, რომ ფენტანილისა და მისი ანალოგების მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზე (უფრო ხანგრძლივია ხანშიშესულებში) და ღვიძლის ფუნქციაზე (ეფექტი მნიშვნელოვნად იზრდება ღვიძლის ციროზის დროს).

ოპიოიდური რეცეპტორების ყველა აგონისტის მიმართ ვითარდება შეჩვევა (ჯვარედინის ჩათვლით) და წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური).

ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებს იყენებენ ტრავმებთან, გადატანილ ოპერაციებთან, მიოკარდიუმის ინფარქტთან, ავთვისებიან სიმსივნეებთან და ა.შ. დაკავშირებული ძლიერი ტკივილების დროს. ამ პრეპარატების უმეტესობას გამოხატული აქვს ხველის საწინააღმდეგო აქტიურობა.

ფენტანილს იყენებენ ნეიროლეპტანალგეზიისთვის[18], ძირითადად, ნეიროლეფსიურ საშუალებას დროპერიდოლთან ერთად (ორივე ნივთიერება შედის პრეპარატ **ტალამონალის** შემადგენლობაში; სინონიმია — ინოვარი).

ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებს ხშირად იყენებენ ქირურგიული ოპერაციის ჩატარების წინ პრემედიკაციის მიზნით. მორფინი შეჰყავთ, ასევე, ადგილობრივი გაუტკივარების მიზნითაც, რადგან იგი აძლიერებს ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების მოქმედებას.

ბოლო წლებში ქრონიკული ტკივილების სამკურნალოდ წარმატებით იყენებენ ფენტანილის ტრანსდერმულ სისტემას (ფენტანილის შემცველ პლასტირს აფენენ კანზე ყოველ 72 სთ-ში).

მშობიარობისას ტკივილების გაყუჩების მიზნით ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების (მაგ., პრომედოლის) მიღების დროს უნდა გავითვალისწინოთ ის გარემოება, რომ ისინი აღწევენ პლაცენტურ ბარიერში და იწვევენ ნაყოფის სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას. თუ მიღებული ზომების მიუხედავად ახალშობილს განუვითარდა ასფიქსია, ჭიპლარის ვენაში შეჰყავთ ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ანტაგონისტი **ნალოქსონი.**

ნაღვლის სადინარების ან შარდსაწვეთების სპაზმებით გამოწვეული ტკივილებისას, ასევე, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, ნაწლავების კოლიკის დროს უფრო მიზანშეწონილია პრომედოლისა და ომნოპონის მიღება, რადგან ისინი მორფინთან შედარებით ნაკლებად ზრდიან გლუვი კუნთების ტონუსს. თუმცა, ეს პრეპარატებიც მიზანშეწონილია შეყვანილ იქნას (მითითებულ შემთხვევებში) M-ქოლინომაბლოკირებლებთან (მაგ., ატროპინთან) ან მიოტროპული მოქმედების (პაპავერინის ტიპის) სპაზმოლიზურ საშუალებებთან ერთად. ზოგჯერ ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებს ნიშნავენ ძლიერი ხველის, ასევე, გულის მარცხენა პარკუჭის უკმარისობასთან დაკავშირებული ქოშინის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, ღებინება, ბრადიკარდია, შეკრულობა და სხვ. პრეპარატების მიღებისას სიფრთხილე უნდა გამოიჩინონ იმ პაციენტებმა, რომლებსაც აღენიშნებათ სუნთქვის უკმარისობა და ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა. პრეპარატის დანიშვნა არ შეიძლება 3 წლამდე ასაკის ბავშვებისა და ხანშიშესულებისთვის (სასუნთქ ცენტრზე დამთრგუნველი მოქმედების გამო).

ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტ–ანტაგონისტები და ნაწილობრივი აგონისტები

აგონისტ-ანტაგონისტები სხვადასხვაგვარად მოქმედებენ სხვადასხვა ოპიოიდურ რეცეპტორებზე: ერთი ტიპის რეცეპტორები ასტიმულირებენ (აგონისტური მოქმედება), ხოლო სხვები ბლოკავენ (ანტაგონისტური მოქმედება). ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება: პენტაზოცინი, ბუტერფანოლი, ნალბუფინი (იხ. ცხრ. 8.3 და 8.4).

ამ ტიპის პირველი პრეპარატი, რომელიც დაინერგა სამედიცინო პრაქტიკაში, იყო **პენტაზოცინი** (ლექსირი, ფორტრალი). ფენანტრენულ წარმოებულებთან შედარებით პენტაზოცინის სტრუქტურაში გამოტოვებულია ერთ-ერთი ციკლი. პრეპარატი δ- და κ-რეცეპტორების აგონისტი და μ-რეცეპტორების ანტაგონისტია. იგი მორფინს ჩამორჩება ანალგეზიური აქტივობით და მოქმედების ხანგრძლივობით. პენტაზოცინმა ყურადღება დაიმსახურა იმის გამო, რომ მისი გამოყენების დროს შედარებით მცირეა (ოპიოიდურ ანალგეზიურ აგონისტებთან შედარებით) წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარების რისკი (არ იწვევს ეიფორიას; შეიძლება გამოიწვიოს დისფორია). იგი მორფინზე ნაკლებად თრგუნავს სუნთქვას, მისი გამოყენებისას ვითარდება შეკრულობა. პენტაზოცინი იწვევს წნევის გაზრდას ფილტვის არტერიაში; იზრდება ცენტრალური

ცხრ. 8.4. ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	შედარებითი ანალგეზიური აქტივობა (მორფინი=1); ფრჩხილებში საშუალო თერაპიული დოზები, გ	ანალგეზიური ეფექტურობა საშუალო თერაპიულ დოზებში	ანალგეზიური მოქმედების ხანგრძლივობა სთ	სუნთქვის დათრგუნვა	ობსტიპაცია (შეკრულობა)	ნარკოგენული პოტენციალი
აგონისტები						
მორფინი	1 (0,01)	+ + +	4-5	+ + +	+ + +	+ + +
პრომედოლი	0,4-0,5(0,025)	+ +/+ + +	3-4	+ +/+ + +	±	+ +/+ + +
აგონისტ-ანტაგონისტები და ნაწილობრივი აგონისტები						
პენტაზოცინი	0,3 (0,03)	+ +	3-4	+ +/+ + +	±	+
ნალბუფინი	~ 1 (0,01)	+ +/+ + +	4-5	+ +/+ + +	±	±
ბუტორფანოლი	3-5 (0,002)	+ +/+ + +	3-4	+ +/+ + +	+	±
ბუპრენორფინი	20-60(0,0002)	+ +/+ + +	5-9	+ +/+ + +	+	±

შენიშვნა. პლუსების რაოდენობით აღნიშნულია ეფექტის გამოხატვის ხარისხი; ±) ნაკლებად გამოხატული ეფექტი.

ვენური წნევა, რაც იწვევს გულზე პრედატვირთვის გაზრდას. აუმჯობესებს გულის მუშაობას. ასეთი ჰემოდინამიკური ეფექტების გამო არ შეიძლება პენტაზოცინის გამოყენება მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება კარგად. პენტაზოცინი, ასევე, ოპიოიდური ანალგეზიური აგონისტების ანტაგონისტია, თუმცა ეს მოქმედება გამოხატულია სუსტად. თავს იჩენს ანტაგონიზმი, რაც იმაში ვლინდება, რომ პაციენტებს, რომლებსაც აღენიშნებათ წამლისმიერი დამოკიდებულება ოპიოიდური აგონისტების მიმართ, პენტაზოცინის შეყვანისას უვითარდებათ აბსტინენტური სინდრომი.

აგონისტ-ანტაგონისტებს მიეკუთვნება, ასევე, **ბუტორფანოლი** (მორადოლი, სტადოლი) და **ნალბუფინი** (ნუბაინი).

ფარმაკოლოგიური თვისებებით ბუტორფანოლი ჰგავს პენტაზოცინს. იგი არის κ-რეცეპტორების აგონისტი და μ-რეცეპტორების სუსტი ანტაგონისტი. მორფინთან შედარებით 3-5-ჯერ უფრო აქტიურია. პენტაზოცინის მსგავსად ზრდის წნევას ფილტვის არტერიაში და აძლიერებს გულის მუშაობას, რის გამოც არ შეიძლება მისი გამოყენება მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს. სუნთქვის დათრგუნვას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას მორფინთან შედარებით უფრო ნაკლებად იწვევს. შეჰყავთ ვენაში ან კუნთებში, ზოგჯერ კი ინტრანაზალურად (3-4 სთ-ში ერთხელ).

ნალბუფინი κ-რეცეპტორების აგონისტი და μ-რეცეპტორების სუსტი ანტაგონისტია. აქტიურობით შეესაბამება მორფინს. ფარმაკოკინეტიკა ჰგავს

მორფინის ფარმაკოკინეტიკას. ჰემოდინამიკაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს. წამლისმიერ დამოკიდებულებას იშვიათად იწვევს (დაახლ. ისეთივე სიხშირით, როგორც პენტაზოცინი). შეჰყავთ პარენტერულად ყოველ 3-6 სთ-ში.

ბუპრენორფინი (ბუპრენექსი) μ-რეცეპტორების ნაწილობრივი აგონისტია. ანალგეზიური აქტიურობის მიხედვით იგი აღემატება მორფინს (20-60-ჯერ) და მოქმედებს შედარებით ხანგრძლივად (ნელა დისოცირდება ოპიოიდური რეცეპტორების ბმიდან)[19]. ეფექტი ვითარდება უფრო ნელა, ვიდრე მორფინის შემთხვევაში. მორფინთან შედარებით ნაკლებად მოქმედებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე. არ ზრდის წნევას ნაღვლის ბუშტში და კუჭქვეშა ჯირკვლის სადინარში. ნაკლებად აკავებს ქიმუსის გადაადგილებას ნაწლავებში. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება შედარებით კარგად (ცხრ. 8.5). პრეპარატის ძირითადი ნაწილი უცვლელად გამოიყოფა ნაწლავებით, მეტაბოლიტები კი — თირკმელებით. შედარებით დაბალია მისი ნარკოგენული პოტენციალი. აბსტინენცია მორფინთან შედარებით შედარებით მსუბუქი ფორმით მიმდინარეობს.

შეჰყავთ პარენტერულად და სუბლინგვურად (ყოველ 6 სთ-ში). სუბლინგვური შეყვანისას ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 50%-ია.

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების დოზის შემთხვევითი ან განზრახ გადამეტება იწვევს მწვავე მოწამვლას, რაც ვლინდება გათიშვით, ცნობიერების დაკარგვით, კომური მდგომარეობით. ამ დროს სუნთქვა დათრგუნულია. პროგრესულად ეცემა სუნთქვის წუთმოცულობა. ვლინდება არასწორი და პერიოდული სუნთქვა. კანის საფარი (ზედაპირი) ფერმკრთალია და ცივი, ლორწოვანი გარსები კი ციანოზური. მორფინითა და მისი მსგავსი ნივთიერებებით მწვავე მოწამვლის ერთ-ერთი დიაგნოსტიკური ნიშანია მკაფიო მიოზი (თუმცა, გამოხატული ჰიპოქსიის დროს თვალის გუგები გაფართოებულია). ირღვევა სისხლის მიმოქცევა. ეცემა სხეულის ტემპერატურა. სიკვდილი ვითარდება სუნთქვის ცენტრის დამბლის შედეგად.

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებებით მწვავე მოწამვლების მკურნალობა შემდეგში მდგომარეობს. უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია კუჭის ამორეცხვა და მაადსორბირებელი საშუალებებისა და მარილოვანი საფაღარათო საშუალებების შეყვანა. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნივთიერებების ენტერული შეყვანისა და მათი არასრული აბსორბციის დროს.

განვითარებული ტოქსიკური მოქმედების დროს იყენებენ ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ანტაგონისტს **ნალოქსონს** (ნარკანს), რომელიც ახდენს ყველა ტიპის ოპიოიდური რეცეპტორის ბლოკადას. ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტის თვისებები ნალოქსონს არ აქვს. იგი არამარტო ხსნის სუნთქვის დათრგუნვას, არამედ, ხსნის ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მრავალ სხვა, მ.შ. აგონისტ-ანტაგონისტების ეფექტებსაც. ბუპრენორფინის დოზის გადაჭარბებისას ნალოქსონი აშკარად ნაკლებად ეფექტურია. შინაგანი წესით მიღებისას ხდება პრეპარატის შეწოვა, თუმცა მისი დიდი ნაწილი იშლება ღვიძლში გავლის დროს. ნალოქსონი შეჰყავთ ვენაში ან კუნთებში. მისი მოქმედება ამ დროს იწყება სწრაფად და გრძელდება 2-4 სთ.

ვენაში შეყვანის მიზნით შექმნილია, ასევე, ხანგრძლივად მოქმედი (10 სთ) ანტაგონისტი — **ნალმეფენი.**

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებებით მწვავე მოწამვლისას შეიძლება

ცხრ. 8.5. ცენტრალური მოქმედების ზოგიერთი ანალგეზიური საშუალების ფარმაკოკინეტიკა.

პრეპარატი	ბიოშეღწევადობა შინაგანი წესით მიღებისას, %	მოქმედების დაწყება	სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის დაგროვების სიჩქარე, წთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან დაკავშირება, %	პრეპარატის მეტაბოლიზმი, %	ანალგეზიური მოქმედების ხანგრძლივობა, სთ
მორფინი	12-36	10-15 (კ)	15-20	33-37	~ 90	4-6
ფენტანილი	—	1-2 (ვ) 7-15 (კ)	20-40	82-86	~ 92	1-1,5
სუფენტალინი	—	1-2 (ვ)		~ 93	92-94	1-1,5
ნალბუფინი	8-24	15 (კან)	30-80	~ 50		3-6
ბუტორფანოლი	60-70 (ი/ნ)	2-3 (ვ) 15 (ი/ნ)	30-60	80-83	~ 95	4-5
ბუპრენორფინი	40-90 (კ)	15 (კ)	30-60 (კ)	~ 96	~ 27	4-8
პარაცეტამოლი	70-100	30-40 (შწმ)	30-90	უმნიშვნ.	> 90	3-4
ტრამადოლი	68-75	30-60 (შწმ)	120	~ 20	60-70	3-5

შენიშვნა. ი/ნ) ინტრანაზალურად; ვ) ვენაში შეყვანა; კ) კუნთებში შეყვანა; კან) კანქვეშ; შწმ) შინაგანი წესით მისაღებად.

წარმოიქმნას ხელოვნური სუნთქვის ჩატარების აუცილებლობა. იმის გამო, რომ ასეთ პაციენტებს უმცირდებათ სხეულის ტემპერატურა, აუცილებელია მათი დათბუნება. თუ ოპიოიდებით (მაგ., მორფინით) მოწამვლისას (რომლებიც, ძირითადად, მეტაბოლიზდება ორგანიზმში) სიკვდილი არ განვითარდა პირველ 6-12 სთ-ში, პროგნოზი მიჩნეულია საიმედოდ, რადგან ამ დროის განმავლობაში ხდება შეყვანილი პრეპარატის დიდი ნაწილის ინაქტივაცია.

ნალტრექსონი ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების უნივერსალური ანტაგონისტია. იგი დაახლოებით 2-ჯერ უფრო აქტიურია ნალოქსონზე და მოქმედებს გაცილებით ხანგრძლივად (24-48 სთ). გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს უძილობა, გულისრევა, სპასტიური ტკივილები მუცლის არეში, სახსრების ტკივილები. ძირითადად, მიიღება ენტერულად. ძირითადად, გამოიყენება ოპიოიდური ნარკომანიის კომპლექსური მკურნალობისას.

როგორც უკვე აღნიშნული იყო, ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ხანგრძლივი მიღებისას ვითარდება წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური[20]), რომელიც, ძირითადად ამ პრეპარატებით ქრონიკული მოწამვლის მიზეზია.

წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარება აიხსნება ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების უნარით — გამოიწვიოს ეიფორია. ამ დროს იხსნება უარყოფითი ემოციები, დაღლილობა, უმჯობესდება განწყობა, იზრდება თავდაჯერებულობა, ნაწილობრივ აღდგება შრომისუნარიანობა. ეიფორია, ძირითადად, იცვლება ზერელე, ადვილად წყვეტადი ძილით.

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების განმეორებითი მიღებისას, მათ მიმართ ვითარდება შეჩვევა. ამიტომაა, რომ ნარკომანებს ეიფორიული ეფექტის

მისაღებად ესაჭიროებათ შესაბამისი ნივთიერებების სულ უფრო მაღალი დოზები.

წამლისმიერი დამოკიდებულების გამომწვევი პრეპარატის მიღების მკვეთრი შეწყვეტა იწვევს *მოხსნის სინდრომს (აბსტინენციას)*. ჩნდება შიში, შფოთვა, წუხილი, აღინიშნება უძილობა. შეიძლება აღინიშნოს მოძრაობითი მოუსვენრობა, აგრესიულობა და სხვა სახეობის სიმპტომები. ირღვევა მრავალი ფიზიოლოგიური ფუნქცია. ზოგჯერ ვითარდება კოლაფსი. მძიმე შემთხვევებში აბსტინენცია შეიძლება გახდეს სიკვდილის მიზეზი. ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების შეყვანა ხსნის წამლის მიღების შეწყვეტით გამოწვეულ მოვლენებს. აბსტინენცია ვითარდება იმ შემთხვევაშიც, როცა არსებული წამლისმიერი დამოკიდებულების ფონზე პაციენტისთვის შეჰყავთ ნალოქსონი (ასევე, პენტაზოცინი).

თანდათანობით იზრდება ქრონიკული მოწამვლა. ქვეითდება ფიზიკური და გონებრივი შრომისუნარიანობა, კანის მგრძნობელობა. შეიმჩნევა გახდომა, შეკრულობა, წყურვილი, თმის ცვენა და სხვ.

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების მიმართ წამლისმიერი დამოკიდებულების მკურნალობა ძალზე რთულია. აუცილებელია ხანგრძლივი მკურნალობა სტაციონარში. მკურნალობის პროცესში თანდათან ამცირებენ ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების შეყვანის დოზას და სიხშირეს. შეჰყავთ ის ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები, რომლებიც გამოირჩევიან ხანგრძლივი მოქმედებით და ეფექტის შედარებით შენელებული შეწყვეტით (უფრო დაწვრილებით იხილეთ ნარკოლოგიისა და ფსიქიატრიის სახელმძღვანელოებში). თუმცა, რადიკალური განკურნება მიიღწევა შემთხვევათა მცირე პროცენტში. პაციენტთა უმრავლესობას უვითარდება რეციდივები. ამის გამო ძალზე მნიშვნელოვანია პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება: უნდა განხორციელდეს მკაცრი კონტროლი ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების შენახვა, დანიშვნა და გაცემაზე.

8.2. ანალგეზიური აქტივობის მქონე ცენტრალური მოქმედების არაოპიოიდური პრეპარატები

არაოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მიმართ არსებული ინტერესი, ძირითადად, უკავშირდება ეფექტური ტკივილგამაყუჩებელი საშუალების ძიებას (რომლებიც არ იწვევენ ნარკომანიას). ამ ქვეთავში გამოყოფილია ნივთიერებების ორი ჯგუფი: I) არაოპიოიდური პრეპარატები, რომლებსაც, ძირითადად, იყენებენ ტკივილგამაყუჩებელი ნივთიერებების სახით (ცენტრალური მოქმედების არანარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებები). II ჯგუფი წარმოდგენილია მრავალგვარი სამკურნალო საშუალების სახით, რომლებსაც ძირითად ეფექტთან ერთად (ფსიქოტროპულ, ჰიპოტენზიულ, ალერგიის საწინააღმდეგო და სხვ.), ასევე, ახასიათებთ საკმაოდ გამოხატული ანალგეზიური აქტივობა.

I. ცენტრალური მოქმედების არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები (პარაამინოფენოლის წარმოებულები)

ამ ქვეთავში განვიხილავთ პარაამინოფენოლის წარმოებულს — პარაცეტამოლს. იგი ცენტრალური მოქმედების არაოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებაა.

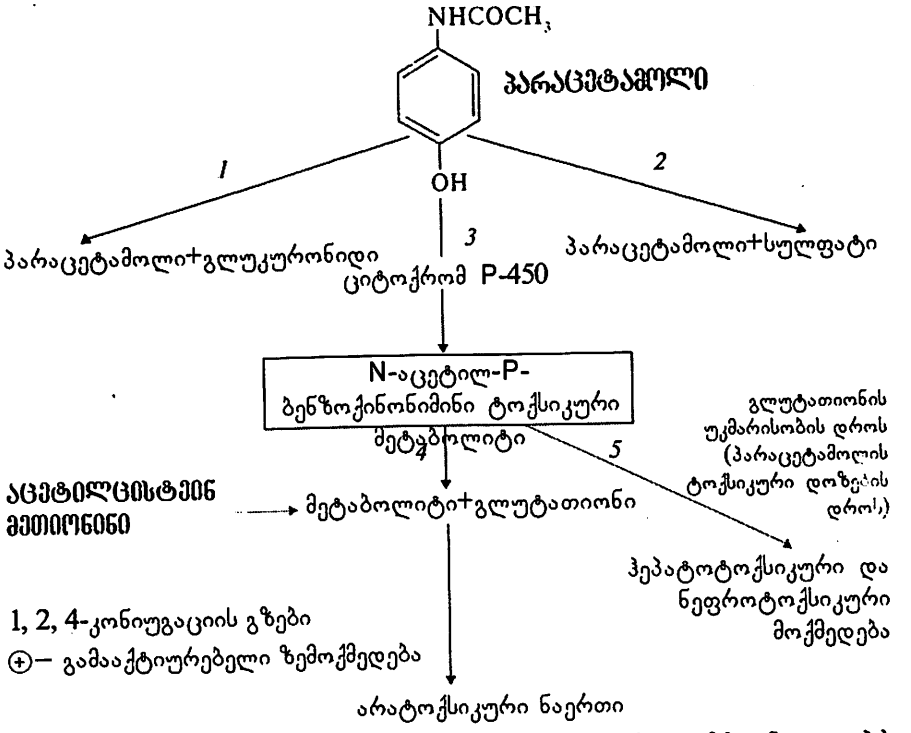
პარაცეტამოლი (აცეტამინოფენი, პანადოლი, ტაილენოლი, ეფერალგანი)[21], რომელიც ფენაცეტინის აქტიური მეტაბოლიტია, ხშირად გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში.

ადრე ხშირად გამოყენებად ფენაცეტინს ამჟამად იშვიათად ნიშნავენ, რადგან იგი იწვევს სხვადასხვა არასასურველ გვერდით ეფექტს და შედარებით ტოქსიკურია. მაგ., ფენაცეტინის ხანგრძლივი მიღების ან დოზის გადაჭარბებისას შეიძლება წარმოიქმნას მეთჰემოგლობინისა და სულფჰემოგლობინის მცირე კონცენტრაციები. აღინიშნება ფენაცეტინის უარყოფითი გავლენა თირკმელებზე (ვითარდება ე.წ. „ფენაცეტინური ნეფრიტი"). ფენაცეტინის ტოქსიკური მოქმედება შეიძლება გამოვლინდეს ჰემოლიზური ანემიით, სიყვითლით, კანზე გამონაყარით, ჰიპოტენზიით და სხვა ეფექტებით.

პარაცეტამოლი აქტიური არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებაა. მისთვის დამახასიათებელია ტკივილგამაყუჩებელი და სიცხის დამწევი ეფექტები. ვარაუდობენ, რომ მოქმედების მექანიზმი უკავშირდება ცნს-ში მის მაინჰიბირებელ მოქმედებას მე-3 ტიპის ციკლოოქსიგენაზაზე (ციოგ-3, COX-3), სადაც (ანუ, ცნს-ში) მიმდინარეობს პროსტაგლანდინების სინთეზის შემცირება. ამ დროს პერიფერიულ ქსოვილებში პროსტაგლანდინების სინთეზი პრაქტიკულად არ ირღვევა, რითაც აიხსნება პრეპარატის ის თვისება, რომ მას არ აქვს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

ეს თვალსაზრისი (თავისი მიმზიდველობის მიუხედავად) არაა საყოველთაოდ მიღებული. მონაცემები, რაც აღნიშნული ჰიპოთეზის საფუძველი გახდა მიღებული იყო ძაღლების ციკლოქსიგენაზაზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში. ამიტომ, უცნობია სამართლიანია თუ არა ეს დასკვნები ადამიანისთვის და აქვთ თუ არა მათ კლინიკური მნიშვნელობა. უფრო არგუმენტირებული დასკვნის გასაკეთებლად აუცილებელია ფართომასშტაბიანი გამოკვლევები და იმის პირდაპირი დამტკიცება, რომ ადამიანს აქვს სპეციალური ფერმენტი ციკლოქსიგენაზა-3, რომელიც მონაწილეობას იღებს ცნს-ში პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზში, ასევე, პარაცეტამოლით მისი შერჩევითი ინჰიბირების შესაძლებლობა. ამჟამად, საკითხი პარაცეტამოლის მოქმედების მექანიზმის შესახებ ბოლომდე არაა შესწავლილი.

ანალგეზიური და სიცხის დამწევი ეფექტურობით პარაცეტამოლი დაახლოებით შეესაბამება აცეტილსალიცილის მჟავას (ასპირინს). სწრაფად და სრულად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 30-60 წთ-ს შემდეგ. $t_{1/2}$=1-3 სთ-ია. სისხლის პლაზმის ცილებს უკავშირდება მცირე ხარისხით. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. წარმოქმნილი კონიუგატები (გლუკურონიდები და სულფატები) და უცვლელი პარაცეტამოლი გამოიყოფა თირკმელებით.



სქემა 8.1. პარაცეტამოლის ბიოტრანსფორმაციის ძირითადი გზები და მისი ანტიდოტების მოქმედების მიმართულება პრეპარატით მწვავე მოწამვლისას.

პარაცეტამოლს იყენებენ თავის ტკივილის, მიალგიის, ნევრალგიის, ართრალგიის, ოპერაციისშემდგომი ტკივილების, ავთვისებიანი სიმსივნეებით გამოწვეული ტკივილების დროს, ასევე, ტემპერატურის დაწევის მიზნით ცხელების დროს. ორგანიზმი კარგად იტანს პარაცეტამოლს. თერაპიული დოზით მიღებისას იშვიათად იწვევს გვერდით ეფექტებს. შეიძლება აღინიშნოს კანის ალერგიული რეაქცია. აცეტილსალიცილის მჟავასგან განსხვავებით არ აზიანებს კუჭის ლორწოვან გარსს და არ მოქმედებს თრომბოციტების აგრეგაციაზე (რადგან არ ახდენს ციკლოქსიგენაზა-1-ის ინჰიბირებას). პარაცეტამოლის ძირითადი ნაკლია — მისი მცირე თერაპიული სიგანე. ტოქსიკური დოზები 2-3-ჯერ აღემატება მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებს. პარაცეტამოლით მწვავე მოწამვლისას სერიოზულად ზიანდება ღვიძლი და თირკმელები, რაც დაკავშირებულია ტოქსიკური მეტაბოლიტის — N-აცეტილ-P-ბენზოქინონიმინის — დაგროვებასთან (სქემა 8.1). თერაპიული დოზებით მიღებისას ეს მეტაბოლიტი ინაქტივირდება გლუტათიონთან კონიუგაციის შედეგად. ტოქსიკური დოზებისას არ ხდება მეტაბოლიტის სრული ინაქტივაცია. აქტიური მეტაბოლიტის დარჩენილი ნაწილი ურთიერთქმედებს უჯრედებთან და იწვევს მათ დაღუპვას, რაც თავის მხრივ, იწვევს ღვიძლის უჯრედებისა და თირკმლების მილაკების ნეკროზს (მოწამვლიდან 24-48 სთ-ში). პარაცეტამოლით მწვავე მოწამვლისას მკურნალობა გულისხმობს კუჭის ამორეცხვას, აქტივირებული ნახშირის მიღებას, ასევე, აცეტილცისტეინისა (ღვიძლში ზრდის გლუტათიონის წარმოქმნას)

და მეთიონინის (ასტიმულირებს კონიუგაციის პროცესს) შეყვანას. აცეტილცისტეინისა და მეთიონინის შეყვანა ეფექტურია მოწამვლიდან პირველი 12 სთ-ის მანძილზე, ვიდრე არაა დაწყებული შეუქცევადი ცვლილებები უჯრედებში.

პარაცეტამოლი ხშირად გამოიყენება პედიატრიულ პრაქტიკაში, როგორც ტკივილგამაყუჩებელი და სიცხის დამწევი საშუალება. 12 წლამდე ასაკის ბავშვებისთვის მისი შედარებითი უსაფრთხოება განპირობებულია მათი P-450 ციტოქრომების სისტემის უქმარისობით, რის გამოც ჭარბობს პარაცეტამოლის ბიოტრანსფორმაციის სულფატური გზა. ამ დროს არ წარმოიქმნება ტოქსიკური მეტაბოლიტები.

II. მოქმედების ანალგეზიური კომპონენტის მქონე სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის პრეპარატი

სხვადასხვა ჯგუფის არაოპიოიდური ნივთიერებების პრეპარატებს შეიძლება ჰქონდეთ მკვეთრად გამოხატული ანალგეზიური აქტივობა. ერთ-ერთი ამგვარი პრეპარატია α_2-ადრენომიმეტური საშუალება **კლოფელინი**, რომელსაც იყენებენ როგორც ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებას (იხ. თავი 14.4). ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტით დადგინდა, რომ ანალგეზიური აქტივობიით იგი აღემატება მორფინს. კლოფელინის ანალგეზიური ეფექტი გამოწვეულია სეგმენტურ და სუპრასეგმენტურ დონეებზე მისი მოქმედებით და, ძირითადად, ვლინდება α_2-ადრენორეცეპტორების მონაწილეობისას. პრეპარატი თრგუნავს ჰემოდინამიკის მხრიდან ტკივილზე რეაქციას. არ იწვევს დათრგუნვას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას.

კლინიკურმა დაკვირვებებმა დაადასტურა კლოფელინის გამოხატული ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტურობა (მიოკარდიუმის ინფარქტის, ოპერაციის შემდგომი პერიოდის, სიმსივნეებთან დაკავშირებული ტკივილების დროს და ა.შ.). კლოფელინის გამოყენება შეზღუდულია მისი სედაციური და ჰიპოტენზიური თვისებების გამო. ძირითადად, შეჰყავთ ზურგის ტვინის გარსის ქვეშ.

ანალგეზიური აქტიურობა, ასევე, გამოხატული აქვთ ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებს **ამიტრიპტილინსა** და **იმიზინს** (იხ. თავი 11.2). ცხადია, მათი ანალგეზიური მექანიზმი უკავშირდება დაღმავალ გზებში სეროტონინისა და ნორადრენალინის ნეირონული ჩაჭერის დათრგუნვას, რომლებიც აკონტროლებენ ნოციცეპტორული სტიმულების გატარებას ზურგის ტვინის უკანა რქებში. ეს ანტიდეპრესანტები, ძირითადად, ეფექტურია ქრონიკული ტკივილების დროს. თუმცა, ზოგიერთ ანტიფსიქიკურ საშუალებებთან ერთად (მაგ., ფტორფენაზინთან) მათ, ასევე, იყენებენ პოსტჰერპესული ნევრალგიით გამოწვეული ძლიერი ტკივილების დროს, ასევე, ფანტომური ტკივილების დროს.

ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედებით ხასიათდება, ასევე, ინჰალაციური ნარკოზისთვის გამოყენებული **აზოტის ჟანგი**. ეფექტი ვლინდება სუბნარკოზული კონცენტრაციების დროს და შეიძლება მისი გამოყენება ძლიერი ტკივილების კუპირებისთვის რამდენიმე საათის მანძილზე (იხ. თავი 5.1.2).

გამოხატულ ანალგეზიურ ეფექტს იწვევს, ასევე, საერთო გაუტკივარებისთვის (ე.წ. დისოციაციური ანესთეზიისთვის) გამოყენებული ფენციკლიდინური

წარმოებული **კეტამინი** (იხ. თავი 5.2), რომელიც გლუტამატური NMDA-რეცეპტორების არაკონკურენტული ანტაგონისტია.

ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებელ ზოგიერთ ანტიჰისტამინურ საშუალებას (მაგ., დიმედროლს), ასევე, ახასიათებს ანალგეზიური თვისებები. გამორიცხული არაა, რომ ჰისტამინერგული სისტემა მონაწილეობას იღებს ტკივილის გატარებისა და აღქმის ცენტრალურ რეგულაციაში. თუმცა, ზოგიერთ ჰისტამინის საწინააღმდეგო საშუალებას აქვს მოქმედების უფრო ფართო სპექტრი და შეიძლება გავლენა მოახდინოს ტკივილის სხვა მედიატორ/მოდულატორულ სისტემებზე.

ტკივილგამაყუჩებელი აქტიურობა ახასიათებს, ასევე, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებებს, რომლებიც ბლოკავენ ნატრიუმის არხებს, ესენია — **კარბამაზეპინი, ნატრიუმის ვალპროატი, დიფენინი, ლამოტრიჯინი, გაბაპენტინი** და სხვ. (იხ. თავი 9). მათ იყენებენ ქრონიკული ტკივილების დროს. კერძოდ, კარბამაზეპინი ამცირებს ტკივილის შეგრძნებებს სამწვერა ნერვის ნევრალგიის დროს. გაბაპენტინი ეფექტური აღმოჩნდა ნეიროპათული ტკივილების დროს (დიაბეტური ნეიროპათიის, პოსტჰერპესული და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის, შაკიკის დროს).

ანალგეზიური მოქმედება ახასიათებს, ასევე, γ-ამინოერბომჟავას რეცეპტორების ზოგიერთ აგონისტს (**ბაკლოფენს**[22], THIP[23]).

ანალგეზიური თვისებები ახასიათებს, ასევე, **სტომატოსტატინს** და **კალციტონინს**.

ცხადია, რომ პრაქტიკული მედიცინისთვის ძალზე საინტერესოა ისეთი მაღალეფექტური ცენტრალური მოქმედების არაოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების აღმოჩენა, რომლებსაც ექნებათ მინიმალური გვერდითი ეფექტები და არ ახასიათებთ ნარკოტიკული აქტიურობა.

8.3. შერეული მოქმედების მექანიზმის მქონე ანალგეზიური საშუალებები (ოპიოიდური + არაოპიოიდური)

ნივთიერებების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება **ტრამადოლი** (ტრამალი). იგი ურთიერთქმედებს ოპიოიდურ რეცეპტორებთან, ასევე, მოქმედებს მონოამინერგულ სისტემაზე, რომელიც მონაწილეობს ტკივილის სტიმულების გატარების რეგულაციაში. ოპიოიდური რეცეპტორების მიმართ აფინიტეტი მნიშვნელოვნად უფრო ნაკლები აქვს, ვიდრე მორფინს. ანალგეზიის არაოპიოიდური კომპონენტი ცხადია დაკავშირებულია სეროტონინისა და ნორადრენალინის ნეირონული მიტაცების შემცირებასთან. ამ ეფექტის ერთ-ერთი გამოვლინებაა სპინალური შემაკავებელი სეროტონინერგული და ადრენერგული გავლენის გაძლიერება ნოციცეპტური იმპულსების ნეირონთაშორის გადაცემაზე.

ტრამადოლი 5-10-ჯერ უფრო ნაკლებად აქტიურია, ვიდრე მორფინი, თუმცა, ანალგეზიური საშუალებებიური ეფექტურობის მიხედვით (როცა მიღება ხდება საშუალო თერაპიული დოზებით) შეიძლება შევადაროთ ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტებს. ნაკლებად მოქმედებს სუნთქვაზე და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ფუნქციაზე. ნარკოგენული პოტენციალი მას გაცილებით ნაკლები აქვს, ვიდრე ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტებს.

კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან (ცხრ. 8.5). მოქმედების ხანგრძლივობით ჰგავს მორფინს. მეტაბოლიზმი მიმდინარეობს ღვიძლში. მეტაბოლიტი O-დეზმეთილტრამადოლი 2-4-ჯერ აქტიურია ტრამადოლზე. ტრამადოლი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

პრეპარატს იყენებენ საშუალო და ძლიერი ინტენსივობის ქრონიკული და მწვავე ტკივილების დროს. შეჰყავთ შინაგანი წესით, რექტალურად და ვენაში დღე-ღამეში 4-ჯერ.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, შეკავება, მოძრაობის რეაქციების სიჩქარის შემცირება, გაძლიერებული ოფლდენა, ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია, პირის სიმშრალე, შეკრულობა, ტკივილები მუცლის არეში, გამონაყარი კანზე; დიდი დოზებით შეყვანისას ზოგჯერ ვითარდება კრუნჩხვები.

ტრამადოლის სუსტი ანტაგონისტია ნალოქსონი.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ოპიოიდური (ნარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები		
მორფინის ჰიდროქლორიდი – Morphini hidrochloridum	კანქვეშ, კუნთებში, შინაგანი წესით მისაღებად 0,01 გ	1%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები და შპრიც-ტუბები
პრომედოლი – Promedolum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,025 გ; კანქვეშ 0,01-0,02 გ	ფხვნილი; 0,025 გ ტაბლეტები; 1%-იანი და 2%-იანი ხსნარის ამპულები და შპრიც-ტუბები
ფენტანილი – Phentanylum	კუნთებში და ვენაში 0,00005-0,0001 გ	0,005%-იანი ხსნარის 2 და 5 მლ ამპულები
ბუტორფანოლი – Butorphanol	კუნთებში 0,001-0,004 გ; ვენაში 0,0005-0,002 გ	1 მლ-იანი ამპულები, რომლებიც შეიცავენ 0,002 გ ნივთიერებას
ბუპრენორფინი – Buprenorphine	შინაგანი წესით მისაღებად და სუბლინგვურად 0,0002 გ; კუნთებში 0,0003 გ/კგ	ტაბლეტები 0,0002 გ; 0,03%-იანი ხსნარის 1 და 2 მლ-იანი ამპულები
შერეული მოქმედების მექანიზმის შქონე ანალგეზიური საშუალებები		
ტრამადოლი – Tramadol	შინაგანი წესით მისაღებად, რექტალურად და პარენტერულად 0,05-0,1 გ	კაფსულები 0,05 გ, ამპულები 0,05-0,1 გ, რექტალური სუპოზიტორები 0,1 გ
ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ანტაგონისტი		
ნალოქსონის ჰიდროქლორიდი – Naloxoni hidrochloridum	კანქვეშ, კუნთებში და ვენაში 0,0004-0,008 გ	ამპულები 1 მლ (0,4 მგ/მლ)
არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები		
პარაცეტამოლი – Paracetamol	შინაგანი წესით მისაღებად 0,2-0,4 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,2 გ, 0,325 და 0,5 გ

მეცხრე თავი. ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებები

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებებს იყენებენ კრუნჩხვების ან მისი შესაბამისი ექვივალენტების (ცნობიერების დაკარგვა ან დარღვევა, ქცევის და ვეგეტატიური დარღვევები და სხვ.) თავიდან აცილების ან ეფექტის შემცირების მიზნით, რაც აღინიშნება სხვადასხვა ფორმის ეპილეფსიის დროს პერიოდულად წარმოქმნილი შეტევების სახით.

ასეთი პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი არაა ბოლომდე გარკვეული, რადგან ხშირად უცნობია ეპილეფსიის ეტიოლოგია. ცხადია, ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტია სამკურნალო პრეპარატებით ეპილეპტოგენური კერის ნეირონების აგზნების შემცირება. თუმცა, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო მრავალ საშუალებას ახასიათებს დამთრგუნველი მოქმედება პათოლოგიური იმპულსაციის გავრცელებაზე.

სავარაუდოა, რომ პირველადი რეაქციები, რაც საფუძვლად უდევს ნივთიერებების ეპილეფსიის საწინააღმდეგო მოქმედებას, ვითარდება ნეირონული მემბრანების დონეზე. არსებობს მონაცემები, რომ ერთი სახეობის ანტიეპილეფსიური საშუალებები ბლოკავენ ნატრიუმის არხებს (დიფენინი, კარბამაზეპინი), ხოლო სხვები — ააქტიურებენ γ-ამინოერბომჟავას სისტემას (ფენობარბიტალი, ბენზოდიაზეპინები, ნატრიუმის ვალპროატი). გარდა ამისა, დადგენილია, რომ T-ტიპის კალციუმის არხების ბლოკირება, ასევე, არის კრუნჩხვითი აქტიურობის შემცირების ერთ-ერთ მექანიზმი. შესაძლებელია, რომ ამგვარი პრინციპით მოქმედებენ ეთოსუქსიმიდი, ტრიმეთინი და, ნაწილობრივ, ნატრიუმის ვალპროატი. ყურადღებას იქცევს ის ნივთიერებები, რომლებიც ახდენენ გლუტამატერგული სისტემის მასტიმულირებელი მოქმედების დათრგუნვას. კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებების თვალსაზრისით ინტერესს იწვევენ გლუტამატური რეცეპტორების სხვადასხვა ქვეტიპების მაბლოკირებლები (ტოპირამატი), ასევე, ნივთიერებები, რომლებიც ამცირებენ გლუტამატის გამოთავისუფლებას პრესინაფსური დაბოლოებებიდან (მაგ., ლამოტრიჯინი). ამ ჯგუფებიდან თითოეული ხასიათდება ანტიეპილეფსიური მოქმედების განსაზღვრული სპექტრით. ექსპერიმენტებით დადგენილია, რომ ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატების მოქმედებით ხდება რეფრაქტერული პერიოდის გაზრდა, ლაბილურობის დაქვეითება, ზოგიერთი ნარჩენი რეაქციის შემცირება და, საბოლოოდ, ნეირონთაშორის აგზნების გადაცემის დათრგუნვა, ასევე, ეპილეპტოგენური კერიდან გენერირებული იმპულსების გავრცელების შეზღუდვა.

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ნივთიერებებით ნეირონთაშორისი აგზნების გადაცემის დათრგუნვა შეიძლება დაკავშირებული იყოს, როგორც ნეირონების აგზნების პროცესის დათრგუნვასთან, ისე, შემაკავებელი მოქმედების გაძლიერებასთან, რომლებიც შემაკავებელი ნეირონების სტიმულაციითაც არის განპირობებული.

არსებობს ეპილეფსიის რამდენიმე კრუნჩხვითი და კრუნჩხვის გარეშე ფორმა, რომელთაგან თითოეულს აქვს დამახასიათებელი კლინიკური სურათი და განსაზღვრული სახეობის ცვლილებები ელექტროენცეფალოგრამაზე (ამ უკანასკნელს აქვს ძალზე დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა). მაგ., გამოყოფენ დიდ კრუნჩხვით (grand mal)[1], ასევე, მცირე გულყრებს (petit mal)[2], მიოკლონუს-

ეპილეფსიას[3], ფოკალურ (პარციულ) ეპილეფსიას[4] და სხვ.

ეპილეფსიის თითოეული ფორმის მკურნალობა წარმოებს განსაზღვრული ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებებით.

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებებს უყენებენ შემდეგ მოთხოვნებს: უპირველეს ყოვლისა, ეს საშუალებები (რომლებსაც, ძირითადად, იყენებენ ეპილეფსიის შეტევების პროფილაქტიკის მიზნით) უნდა გამოირჩეოდნენ მაღალი აქტიურობით და მოქმედების დიდი ხანგრძლივობით. ასეთი პრეპარატები კარგად უნდა შეიწოვებოდეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, სასურველია, რომ ისინი ეფექტური იყოს ეპილეფსიის სხვადასხვა ფორმების დროს, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია ეპილეფსიის შერეული ფორმების მკურნალობისას. სედაციური, ძილის მომგვრელი და ალერგიული და არაალერგიული ბუნების გვერდითი ეფექტები განსაკუთრებით არასასურველია, რადგან ასეთ პრეპარატებს, ძირითადად, იღებენ რეგულარულად მრავალი თვეებისა და წლების განმავლობაში. მათი გამოყენებისას არ უნდა განვითარდეს კუმულაცია, მიჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება. ბუნებრივია, რომ სამედიცინო პრაქტიკის თვალსაზრისით უფრო მოსახერხებელია მცირე ტოქსიკურობის და თერაპიული მოქმედების ფართო სიგანის მქონე პრეპარატები. სამწუხაროდ, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო თანამედროვე საშუალებები აკმაყოფილებენ მხოლოდ ზოგიერთ ამ მოთხოვნას.

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებების კლასიფიკაციას, ძირითადად, ახდენენ ეპილეფსიის განსაზღვრული ფორმების დროს მათი გამოყენების მიხედვით:

I) ეპილეფსიის გენერალიზებული ფორმები

დიდი კრუნჩხვითი გულყრები (grand mal; ტონურ-კლონური კრუნჩხვები)

ნატრიუმის ვალპროატი; ლამორტიჯინი; დიფენინი; ტოპირამატი

კარბამაზეპინი; ფენობარბიტალი; ჰექსამიდინი

ეპილეფსიური სტატუსი

დიაზეპამი; კლონაზეპამი; დიფენინის ნატრიუმის მარილი

ლორაზეპამი; ფენობარბიტალის ნატრიუმის მარილი; სანარკოზე საშუალებები

მცირე გულყრები (petit mal; absense epilepsia)

ეთოსუქსიმედი; კლონაზეპამი; ტრიმეთინი

ნატრიუმის ვალპროატი; ლამოტრიჯინი

მიოკლონუს-ეპილეფსია

კლონაზეპამი; ლამოტრიჯინი

ნატრიუმის ვალპროატი

II) ეპილეფსიის ფოკალური (პარციალური) ფორმები

კარბამაზეპინი; ლამოტრიჯინი; კლონაზეპამი; თიაგაბინი

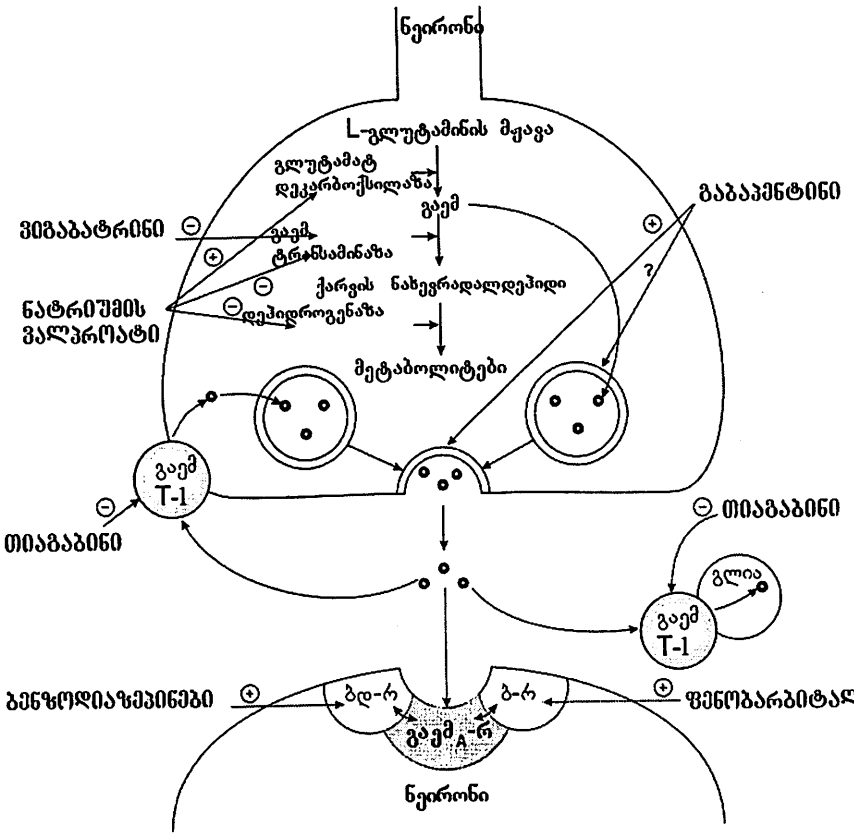
ნატრიუმის ვალპროატი; ფენობარბიტალი; ტოპირამატი; ვიგაბატრინი

დიფენინი; ჰექსამიდინი; გაბაპენტინი

გარდა ამისა, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებების კლასიფიცირება შეიძლება, მათი მოქმედების პრინციპის მიხედვითაც:

I) ნატრიუმის არხების მაბლოკირებელი საშუალებები

დიფენინი; ლამოტრიჯინი; ტოპირამატი



სურ. 9.1. გაემ–ერგულ სისტემაზე ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ზოგიერთი საშუალების მოქმედების სავარაუდო მიმართულება.

● გაემ (γ-ამინოერბომჟავა); გაემ$_A$-რ – გაემ$_A$-რეცეპტორი; გაემ T-1 (GAT-1) – გაემ-ის ტრანსპორტიორი; ბდ-რ – ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორი; ბ-რ – ბარბიტურატის რეცეპტორი.

კარბამაზეპინი; ნატრიუმის ვალპროატი

II) T-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებელი საშუალებები

ეთოსუქსიმიდი; ტრიმეთინი; ნატრიუმის ვალპროატი

III) გაემ–ერგული სისტემის გამააქტივებელი საშუალებები (სურ. 9.1)

1) *საშუალებები, რომლებიც ზრდიან გაემ-ის აფინიტეტს გაემ$_A$-რეცეპტორების მიმართ*

ბენზოდიაზეპინები; ფენობარბიტალი

(დიაზეპამი, ლორაზეპამი, კლონაზეპამი); ტროპირამატი

2) *საშუალებები, რომლებიც ხელს უწყობენ გაემ-ის წარმოქმნას და ხელს უშლიან მის ინაქტივაციას*

ნატრიუმის ვალპროატი

3) *საშუალებები, რომლებიც ხელს უშლიან გაემ-ის ინაქტივაციას*

ვიგაბატრინი

4) *საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ გაემ-ის ნეირონულ და გლიურ მიტაცებას*

თიაგაბინი

IV) საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ გლუტამატერგიული სისტემის აქტიურობას

1) საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ გლუტამატის გამოთავისუფლებას პრესინაფსური დაბოლოებებიდან

ლამოტრიჯინი

2) საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ გლუტამატურ (AMPA)[5] რეცეპტორებს

ტოპირამატი

დიდი კრუნჩხვითი გულყრების შერჩევის თავიდან აცილების ძირითადი სამკურნალო საშუალებებია — კარბამაზეპანი, დიფენინი, ნატრიუმის ვალპროატი, ფენობარბიტალი, ლამოტრიჯინი.

ფენობარბიტალი (ლუმინალი) ბარბიტურის მჟავას წარმოებულია. იგი ახდენს გამოხატულ ძილის მომგვრელ მოქმედებას (იხ. თავი 7.2). ეპილეფსიის სამკურნალოდ მას იყენებენ სუბჰიპნოზური დოზებით. ფენობარბიტალის მოქმედების მექანიზმი გულისხმობს გაემ-ერგული სისტემის აქტივაციას. მოქმედებს რა მაკრომოლეკულური გაემ$_A$-რეცეპტორული კომპლექსის ბარბიტურალ რეცეპტორზე, ფენობარბიტალი ზრდის გაემ-ის ეფექტს (იხ. თავი 7). ეპილეფსიის დროს ფენობარბიტალის აქტიურობა სავარაუდოდ უკავშირდება მის დამთრგუნველ მოქმედებას ეპილეფტოგენური კერის ნეირონების აგზნებაზე, ასევე, ნერვული იმპულსების გავრცელებას. შეიძლება აღინიშნოს პრეპარატის სედაციური, ზოგჯერ კი ძილის მომგვრელი მოქმედება.

უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ფენობარბიტალს ახასიათებს კუმულაციის უნარი. მისი ხანგრძლივი გამოყენებისას არაა გამორიცხული შეჩვევის და წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარება.

უფრო მეტი შერჩევითი, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ეფექტით გამოირჩევა ჰიდანტოინის წარმოებული **დიფენინი** (ფენიტოინი, დიფენილგიდანტოინი, დილანტინი; იხ. სტრ. 9.1 ჩანართზე)). იგი ბლოკავს ნატრიუმის არხებს, ახანგრძლივებს მათი ინაქტივაციის პერიოდს, რის შედეგადაც ხელს უშლის მაღალი სიხშირის გენერაციას და გავრცელებას, რაც თავიდან გვაცილებს კრუნჩხვების განვითარებას.

დიფენინი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მისი ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში. ამასთან ერთად, დიფენინი (ფენობარბიტალის მსგავსად) იწვევს ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების ინდუქციას. დიფენინ ' გარდაქმნის პროდუქტები და მისი უმნიშვნელო ნაწილი უცვლელი სახით გამოიყოფა ორგანიზმიდან თირკმელების საშუალებით. სისხლის პლაზმაში პრეპარატის კონცენტრაცია 20-30 სთ-ის განმავლობაში მცირდება 50%-ით. შესაძლებელია დიფენინის კუმულაცია (თუმცა ფენობარბიტალთან შედარებით მნიშვნელოვნად ნაკლებად).

ფენობარბიტალისგან განსხვავებით დიფენინი არ ახდენს დამთრგუნველ მოქმედებას ცნს-ზე (თერაპიული დოზებით გამოყენება არ იწვევს ძილიანობას, სედაციური ეფექტი ნაკლებადაა გამოხატული ან არ არსებობს). დიფენინის მიღებისას შეიძლება აღინიშნოს ნეირონული წარმოშობის დარღვევები (თავბრუ, ატაქსია, ტრემორი, ნისტაგმი[6], დიპლოპია[7] და სხვ.). ხშირად აღინიშნება ჰიპერპლასტიკური გინგივიტი (ღრძილების ლორწოვანი გარსის ზომაში მომატება). დიფენინმა შეიძლება გამოიწვიოს გულისრევა და ღებინება. შეიძლება

აღინიშნოს მრავალფეროვანი გამონაყარი კანზე.

დიდი გულყრების მკურნალობისას გამოიყენება პირამიდინის წარმოებული **ჰექსამიდინი** (პრიმიდონი).

ჰექსამიდინი არაა ისეთი აქტიური, როგორც ფენობარბიტალი, მაგრამ იგი ნაკლებად ტოქსიკურია. შეიძლება გამოიწვიოს ძილიანობა (მაგრამ უფრო ნაკლებად, ვიდრე ფენობარბიტალმა), თავბრუ, თავის ტკივილი, გულისრევა, ატაქსია, გამონაყარი კანზე და სხვა გვერდითი ეფექტები.

ეპილეფსიური სტატუსის დროს (ხანგრძლივი და უწყვეტი დიდი გულყრები) კარგ შედეგს იძლევა **დიაზეპამის** (სიბაზონი), **ლორაზეპამის** და **კლონაზეპამის** ბენზოდიაზეპინური წარმოებულების შეყვანა ვენაში (ან რექტალურად). მათი მოქმედების მექანიზმი უკავშირდება გაემ-ერგული სისტემის აქტივაციას (იხ. თავები 7 და 11.4).

გარდა ამისა, შეიძლება დიფენინის ნატრიუმის მარილების ან ფენობარბიტალის პარენტერული შეყვანა, ასევე, ინჰალაციური და არაინჰალაციური სანარკოზე საშუალებების დანიშვნა.

ფოკალური ეპილეფსიის დროს იყენებენ კარბამაზეპინს, ტოპირამატს, დიფენინს, ვიგაბატრინს, გაბაპენტინს, ჰექსამიდინს, ფენობარბიტალს და სხვ.

ეპილეფსიის ამ ფორმის დროს დიდი გავრცელება ჰპოვა **კარბამაზეპინმა**[8] (სტაზეპინი, ტეგრეტოლი, ფინლეპსინი). ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით იგი მიეკუთვნება დიბენზაზეპინის წარმოებულებს. მის კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტიურობას უკავშირებენ ნატრიუმის არხების ბლოკირებას. ამ პრეპარატის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ მისი ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ეფექტი შერწყმულია მის დადებით ფსიქოტროპულ მოქმედებასთან, რაც ვლინდება კარბამაზეპინის მიღების შემდეგ პაციენტთა განწყობის ამაღლებით, ისინი ხდებიან უფრო კონტაქტურები და ქმედითები, რაც ამაღლებს მათ სოციალურ და პროფესიულ რეაბილიტაციას.

კარბამაზეპინს, ასევე, იყენებენ დიდი გულყრებისას ეპილეფსიის შერეული ფორმების[9] დროს.

კარბამაზეპინის მიღების დროს შეიძლება აღინიშნოს ზოგიერთი არასასურველი მოვლენა (განსაკუთრებით მკურნალობის საწყის ეტაპზე): დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი, თავბრუ, ძილიანობა, აკომოდაციის დარღვევა და სხვ. პრეპარატი თრგუნავს ფსიქომოტორულ რეაქციას, ამიტომ არაა რეკომენდებული მათი დანიშვნა ტრანსპორტის მძღოლებისა და სხვა მსგავსი პროფესიის წარმომადგენლებისთვის. კარბამაზეპინის მოქმედების ფონზე ქვეითდება ეთილის სპირტის ათვისება ორგანიზმის მიერ.

პრეპარატი უნდა მოიხსნას ალერგიული რეაქციების, ლეიკოპენიის ან თრომბოციტოპენიის განვითარების შემთხვევაში. ბოლო ორი სახეობის გართულების შესაძლებლობის დროს აუცილებელია პერიფერიული სისხლის სისტემატური კონტროლი.

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატი **ტოპირამატი** (ტოპამაქსი) სულფამატჩანაცვლებული მონოსაქარიდია (d-ფრუქტოზას წარმოებული). არსებობს მონაცემები, რომ იგი ბლოკავს პოტენციალდამოკიდებულ ნატრიუმის არხებს, ასევე, აძლიერებს გაემ-ის მოქმედებას გაემ$_A$-რეცეპტორებზე. გარდა ამისა, იგი ასუსტებს გლუტამატური (AMPA) რეცეპტორების აქტივაციას.

გამოიყენება ფოკალური და გენერალიზებული ტონურ-კლონური ეპილეფსიის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან შესაძლებელია ცნს-ის ფუნქციის დარღვევები (ატაქსია, თავბრუსხვევა, დაღლილობა, ძილიანობა და სხვ.), ჰეპატოტოქსიკური მოქმედება, უროლითიაზი და სხვ.

თიაგაბინი (ნიპეკოტის მჟავას წარმოებული) გამოიყენება ფოკალური ეპილეფსიის დროს. აინჰიბირებს გაემ-ის უკუშიტაცებას ნეირონებით და გლიით. ეს ზრდის გაემ-ის კონცენტრაციას სინაფსურ ნაპრალში და ახდენს მისი დამთრგუნავი ეფექტის გახანგრძლივებას. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ბიოშეღწევადობა 90-100%-ია, ხოლო $t_{1/2}$=5-8 სთ-ს. შეიძლება აღინიშნოს გვერდითი ეფექტები: თავბრუს, ნევროზი, დეპრესია, ძილიანობა.

ფოკალური ეპილეფსიის დროს ეფექტურია, ასევე, **ვიგაბატრინი** (γ-ვინილ-გაემ). იგი შეუქცევადად აინჰიბირებს გაემ-ტრანსამინაზას, რითაც ხელს უშლის გაემ-ის ინაქტივაციას. შესაბამისად, ძლიერდება გაემ-ის შემაკავებელი მოქმედება. სწრაფად და კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან, ბიოშეღწევადობა 60%-ია, ხოლო $t_{1/2}$~6-8 სთ. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება ძილიანობა, თავბრუ, ზოგჯერ ცნობიერების დაბინდვა, მხედველობის ველის დარღვევა. ძირითადად, იყენებენ სხვა პრეპარატების არაეფექტურობის დროს.

ფოკალური ეპილეფსიის სამკურნალოდ შემოტანილი იყო გაემ-ის ახალი ანალოგი — **გაბაპენტინი** (ნეირონტინი). იგი ციკლოჰექსანძმარმჟავას წარმოებულია. მისი მოქმედების მექანიზმი არაა ცნობილი. პრეპარატს ახასიათებს ანქსიოლიზური და ტკივილგამაყუჩებელი აქტიურობა.

მცირე ეპილეფსიური გულყრების თავიდან ასაცილებლად, ძირითადად, იყენებენ ეთოსუქსიმიდს, ნატრიუმის ვალპროატს, ასევე, კლონაზეპამს, ლამოტრიჯინს და ტრიმეთინს.

ეთოსუქსიმიდი (სუქსილეპი) მიეკუთვნება სუქცინიმიდების ჯგუფს. ბლოკავს T-ტიპის კალციუმის არხებს. წარმოადგენს სელექციურ პრეპარატს მცირე ეპილეფსიური გულყრების პროფილაქტიკისთვის. ეთოსუქსიმიდი ტრიმეთინთან შედარებით ნაკლებად ტოქსიკურია, თუმცა მისი გამოყენებისას ზოგჯერ ვითარდება ტრიმეთინის გვერდითი ეფექტების მსგავსი ჰემოპოეზური სისტემისა და თირკმელების ფუნქციის სერიოზული დარღვევები. გარდა ამისა, შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები, თავბრუ, სისუსტე, დაღლილობა. ეთოსუქსიმიდით მკურნალობისას აუცილებელია პერიფერიული სისხლის შემადგენლობის კონტროლი.

ტრიმეთინი (ტრიმეტადონი, ტრიდიონი) ოქსაზოლიდინის წარმოებულია. იგი თრგუნავს ზურგის ტვინის პოლისინაფსურ რეფლექსებს. მიჩნეულია, რომ ტრიმეთინი ბლოკავს T-ტიპის კალციუმის არხებს (იხ. თავი 14.3) ამცირებს რა კალციუმის იონების ნეირონებში შესვლის ინტენსივობას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ტრიმეთინი კარგად შეიწოვება. მისი ქიმიური გარდაქმნა, ძირითადად, ღვიძლში ხდება. წარმოშობილი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

გვერდითი ეფექტებიდან ტრიმეთინისთვის ტიპიურია სედაციური მოქმედება, ჰემერალოპია[10], შესაძლებელია უფრო რთული გართულებებიც: კანის

ალერგიული დაზიანებები, ჰემოპოეზის დარღვევები (აპლაზიური ანემიისა და აგრანულოციტოზის ჩათვლით). შეიძლება დაზიანდეს ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქცია. ამის გამო ტრიმეთინით მკურნალობისას წარმოებს ჰემოპოეზის მდგომარეობის, ღვიძლისა და თირკმლების ფუნქციის ხშირი კონტროლი.

მცირე გულყრების დროს წარმატებით გამოიყენება **ნატრიუმის ვალპროატი** (იხ. ქვემოთ). მცირე გულყრების და ეპილეფსიის სხვა ფორმების დროს საკმაოდ ხშირად გამოიყენება ბენზოდიაზეპინის წარმოებული **კლონაზეპამი** (ანტელეფსინი). მოქმედების მექანიზმით და თვისებებით იგი სხვა ბენზოდიაზეპინური ნაერთების მსგავსია (იხ. თავი 7 და 11.4).

ერთ-ერთი ახალი პრეპარატია **ლამოტრიჯინი** (ლამიქტალი). ქიმიური აგებულებით იგი ფენილტრიაზინის წარმოებულია. მისი მოქმედების მექანიზმი უკავშირდება ნატრიუმის არხების ბლოკირებას, ასევე, პრესინაფსური დაბოლოებებიდან ამგზნები ამინომჟავების გამოთავისუფლების შემცირებას. იგი მთლიანად შეიწოვება ენტერული შეყვანისას. სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია იქმნება 2-2,5 სთ-ში. ლამოტრიჯინი მოქმედებს ხანგრძლივად; $t_{1/2}$~24-30 სთ-ია. შეყვანილი პრეპარატის დაახლოებით 55% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ლამოტრიჯინის 65%-მდე მეტაბოლიზდება ღვიძლში. წარმოქმნილი გლუკურონიდები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. შესაბამისად, პრეპარატის დოზირება უნდა მოხდეს ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქციის გათვალისწინებით. ამის გათვალისწინება აუცილებელია მაშინაც, როცა ლამოტრიჯინი გამოიყენება კომბინირებულად ისეთ პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც მოქმედებენ ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების აქტიურობაზე. იგი ინიშნება ფოკალური ეპილეფსიის, მცირე, ასევე, დიდი გულყრების დროს. გვერდითი ეფექტებიდან უნდა აღინიშნოს თავბრუ, ატაქსია, დიპლოპია, გულისრევა, ალერგიული რეაქციები და სხვ.

ჰიოკლონუს-ეპილეფსია საკმაოდ მდგრადია მედიკამენტური მკურნალობის მიმართ. ასეთ შემთხვევებში, ძირითადად, ეფექტურია ბენზოდიაზეპინები: კლონაზეპამი, დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი) და **ნიტრაზეპამი** (ეუნოქტინი). უნდა აღინიშნოს, რომ კლონაზეპამი ახდენს დადებით ზემოქმედებას ეპილეფსიის მრავალი ფორმის დროს და იწვევს მინიმალურ გვერდით ეფექტებს (შეიძლება აღინიშნოს ძილიანობა, იშვიათად – ატაქსია, მადის დაკარგვა და ა.შ.). ნიტრაზეპამს იყენებენ, ასევე, მცირე გულყრების დროს. ბენზოდიაზეპინების კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტიურობა დაკავშირებულია მათ გაემ-მიმეტურ ეფექტთან (იხ. თავები 7 და 11.4).

ეპილეფსიის ამ ფორმის დროს ხშირად იყენებენ **ნატრიუმის ვალპროატს** (დეპაკინს), რომელიც, ასევე, ეფექტური აღმოჩნდა დიდი და მცირე გულყრებისას. იგი ნაკლებად ეფექტურია ფოკალური ეპილეფსიის დროს. მისი კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი რთულია და დაკავშირებულია ტვინში გაემ-ის დაგროვებასთან, რადგან ნატრიუმის ვალპროატი ამუხრუჭებს მის ბიოტრანსფორმაციას (აინჰიბირებს გაემ-ტრანსამინაზას) და ასტიმულირებს მის სინთეზს (აქტიურებს ფერმენტ გლუტამატდეკარბოქსილაზას). გარდა ამისა, იგი ბლოკავს ნატრიუმის არხებს და მცირე ხარისხით – T-ტიპის კალციუმის არხებს. გვერდითი ეფექტები (გულისრევა, ატაქსია, ძილიანობა) შედარებით იშვიათია და გამოხატულია მცირე ხარისხით.

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ნატრიუმის ვალპროატს შეუძლია გააძლიეროს ეპილეფსიის საწინააღმდეგო სხვა საშუალებების გვერდითი ეფექტები. ამის გათვალისწინება აუცილებელია, რადგან ნატრიუმის ვალპროატს საკმაოდ ხშირად იყენებენ, როგორც ეპილეფსიის კომბინირებული მკურნალობის ერთ-ერთ კომპონენტს.

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო თვისებები აქვთ, ასევე, ნივთიერებებს, რომლებიც შედიან სხვა ფარმაკოლოგიურ ჯგუფებში, მაგ., კარბოანჰიდრაზას ინჰიბიტორებს — **დიაკარბის** და **სულთიამს.**

ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატები უნდა მოიხსნას თანდათანობით, რათა არ განვითარდეს „უკუგების“ ფენომენი, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს კრუნჩხვების განახლება და გაძლიერება.

ახალი, ეფექტური, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებების ძიება მიმდინარეობს საკმაოდ ინტენსიურად და სხვადასხვა მიმართულებით. კვლავ დიდი ყურადღება ექცევა გაემ სისტემას. შექმნილია გაემ-ტრანსამინაზას აქტიური სელექციური და არასელექციური ინჰიბიტორები, რომლებიც კარგად აღწევენ ტვინში, პირდაპირი გაემ$_A$-მიმეტიკური მოქმედების ნივთიერებები. მიმდინარეობს კალციუმის არხების სხვადასხვა მაბლოკირებლების კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტიურობის კვლევა. გარდა ამისა, მიმდინარეობს მოქმედების ახალი ტიპის ნივთიერებების ინტენსიური გამოკვლევები ამგზნები ამინომჟავების ანტაგონისტებს შორის. უკვე მიღებული ნაერთები გადიან კლინიკურ გამოცდებს, სხვა ნაერთების შესწავლა ჯერჯერობით პრეკლინიკურ სტადიაშია, ამიტომ ძნელია პრაქტიკული მედიცინისთვის მათი პერსპექტივის შეფასება.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა ზრდასრულებისა და მოზარდებისა შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
დიფენინი — Diphenin um	შინაგანი წესით მისაღებად 0,117 გ	ტაბლეტები 0,117 გ
ჰექსამიდინი — Hexamidinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,125-0,5 გ	ტაბლეტები 0,125 და 0,25 გ
კარბამაზეპინი — Carbamazepame	შინაგანი წესით მისაღებად 0,2-0,4 გ	ტაბლეტები 0,2 გ
კლონაზეპამი — Clonazepame	შინაგანი წესით მისაღებად 0,001-0,002 გ	ტაბლეტები 0,001 გ
ნატრიუმის ვალპროატი — Natri valproas	შინაგანი წესით მისაღებად 5-10 მგ/კგ	ტაბლეტები 0,15; 0,2; 0,3 და 0,5 გ; კაფსულები 0,15 და 0,3 გ
ეთოსუქსიმიდი — Ethosuxsimidum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,25 გ (15 წვეთი)	კაფსულები 0,25 გ; 50 მლ ხსნარის ფლაკონები (შეიცავს 2,5 გ პრეპარატს)
ლამოტრიჯინი — Lamotrigine	შინაგანი წესით მისაღებად 0,05-0,2 გ	ტაბლეტები 0,05; 0,1 და 0,2 გ
ტრიმეთინი — Trimethinum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,2-0,3 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,1 და 0,3 გ

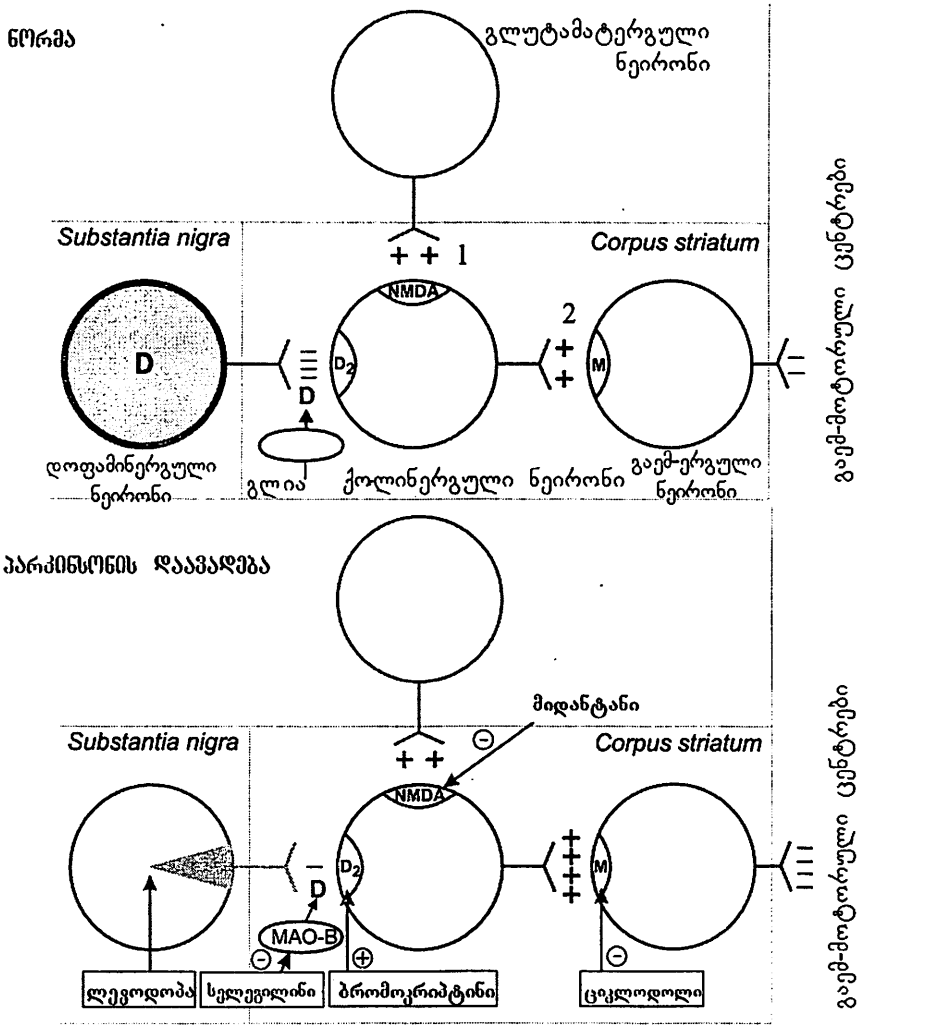
მეათე თავი. პარკინსონის საწინააღმდეგო საშუალებები

პრეპარატების ამ ჯგუფს იყენებენ პარკინსონის დაავადების სამკურნალოდ, ასევე, სხვადასხვა ეტიოლოგიის პარკინსონიზმის დროს.

პარკინსონის დაავადება არის ქრონიკული ნეიროდეგენერაციული დაავადება, რომლის დროსაც ზიანდება ექსტრაპირამიდული სისტემის ბირთვები. ამ პათოლოგიის ყველაზე ხშირი გამოვლინებებია რიგიდობა[1] (კუნთების მკვეთრად მომატებული ტონუსი), ტრემორი (მუდმივი უნებლიე კანკალი), ჰიპოკინეზია[2] (მოძრაობის შეზღუდვა). შეცვლილია, ასევე, პაციენტის სიარულის მანერა და პოზა. თანდათან ვითარდება ფსიქიკური დარღვევები, შესუსტებულია გონებრივი შრომისუნარიანობა. პარკინსონის დაავადების ეტიოლოგია უცნობია[3]. თუმცა, აღმოჩენილია რომ ამ დაავადების დროს ბაზალურ[4] ბირთვებში, ასევე, შავ სუბსტანციაში მცირდება დოფამინის კონცენტრაცია, რომელიც, ძირითადად, შემაკავებელ გავლენას ახდენს ნეოსტრიატუმზე. ეს სტრუქტურა ცნობილია, იგი მონაწილეობს ზურგის ტვინის ფუნქციის რეგულაციაში. თანამედროვე შეხედულებით, დოფამინის უკმარისობა (რაც დაკავშირებულია დოფამინერგული ნიგროსტრიატული ნეირონების რაოდენობის შემცირებასთან) პარკინსონიზმის სინდრომისთვის დამახასიათებელი მოძრაობისა და ფსიქიკური დარღვევების ძირითადი მიზეზია.

ბოლო წლებში დადგინდა, რომ პარკინსონის დაავადების განვითარებაში მთავარ როლს ასრულებს დისბალანსი თავის ტვინის დოფამინერგულ და გლუტამატერგულ სისტემებს შორის. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, პარკინსონის დაავადების განვითარების დროს, შავი სუბსტანციის ნეირონებში ქვეითდება დოფამინის შემცველობა, რაც შემაკავებლად მოქმედებს ნეოსტრიატუმის ნეირონებზე. ამ ფონზე ჭარბობს გლუტამატერგული ნეირონების მასტიმულირებელი გავლენა, რაც იწვევს მოძრაობისა და ფსიქიკური ფუნქციების დარღვევას. ვითარდება ჰიპოკინეზია, ტრემორი, რიგიდობა და ბრადიფრენია[5]. ზემოთქმულის გათვალისწინებით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ პარკინსონის დაავადების მკურნალობა მიმართულია ბაზალური ბირთვების ფუნქციების რეგულაციაში ჩართულ სხვადასხვა მედიატორულ სისტემებს შორის დინამიური წონასწორობის აღდგენისკენ. პარკინსონიზმის ფარმაკოთერაპიის ერთ-ერთი მთავარი მიზანია — დოფამინის დეფიციტის აღმოფხვრა შესაბამის ბირთვებში. ამ მიზნით თვით დოფამინის გამოყენება შეუძლებელია, რადგან იგი პრაქტიკულად ვერ აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში და, შესაბამისად, ჩვეულებრივი გზებით შეყვანისას ვერ ხვდება ტვინის ქსოვილში. ამიტომ, პარკინსონიზმის დროს იყენებენ დოფამინის წინამორბედს L-დოფას (დიოქსიფენილალანინი), რომელიც გაივლის ქსოვილოვან ბარიერებს და შემდეგ ფერმენტ დოფა-დეკარბოქსილაზას ზემოქმედებით (ნეირონებში) გარდაიქმნება დოფამინში. დოფამინერგული სისტემის აქტივობის გაზრდა შეიძლება, ასევე, შავი სუბსტანციის ნეირონებით დოფამინის გამოყოფის გაძლიერებით და (ან) მისი ნეირონული უკუმიტაცების დათრგუნვის შედეგად.

ამავე მიზნით შეიძლება იმ ნივთიერებების გამოყენება, რომლებიც ახდენენ პირდაპირ მასტიმულირებელ მოქმედებას დოფამინურ რეცეპტორებზე. დიდ ინტერესს იწვევენ მაო-B-ს ინჰიბიტორები, რომლებიც ტვინის ქსოვილებში



სურ. 10.1 პარკინსონის დაავადების საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება (სქემა). 1) გლუტამატი; D — დოფამინი; 2) აცეტილქოლინი; გაემ — γ-ამინოერბომჟავა; NMDA — გლუტამატური NMDA-რეცეპტორები; მაო-B-მონოამინოქსიდაზა B; M — M-ქოლინორეცეპტორი; D_2 — დოფამინური D_2-რეცეპტორი

ახდენენ დოფამინის ინაქტივაციას.

ძალზე პერსპექტიულია, ასევე, ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ გლუტამატერგულ ზეგავლენას. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნებიან NMDA-რეცეპტორების ანტაგონისტები, რომლებიც ამცირებენ გლუტამატერგული ნეირონების მასტიმულირებელ ეფექტებს ბაზალურ ბირთვებზე და ამუხრუჭებენ დოფამინერგული ნეირონების დეგენერაციულ ცვლილებებს.

ექსტრაპირამიდული სისტემის ბირთვების ფუნქციაში მონაწილეობენ, ასევე, ქოლენერგული ნეირონები. დოფამინის არასაკმარისი რაოდენობის დროს ჭარ-

ბობს მასტიმულირებელი ქოლინერგული გავლენა. დოფამინერგულ და ქოლინერგულ გავლენებს შორის ამ დროს შექმნილი დისბალანსის აღმოსაფხვრელად, შეიძლება ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებლების გამოყენება. ამ ჯგუფის პრეპარატები ქოლინერგული გადაცემის დათრგუნვის შედეგად, აღადგენენ დარღვეულ წონასწორობას (სურ. 10.1).

პარკინსონის საწინააღმდეგო ნივთიერებების მოქმედების პრინციპებიდან გამომდინარე მათ უოფენ რამდენიმე ძირითად ჯგუფად:

I) ნივთიერებები, რომლებიც ააქტიურებენ დოფამინერგულ ზემოქმედებას

1) დოფამინის წინამორბედი — ლევოდოპა

2) საშუალებები, რომლებიც ასტიმულირებენ დოფამინის რეცეპტორებს (დოფამინმიმეტური საშუალებები): ბრომოკრიპტინი; როპინიროლი

3) მაო-B-ს ინჰიბიტორები: სელეგილინი

II) ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ გლუტამატერგულ ზემოქმედებას

მიდანტანი

III) ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ ქოლინერგულ ზემოქმედებას

ციკლოდოლი

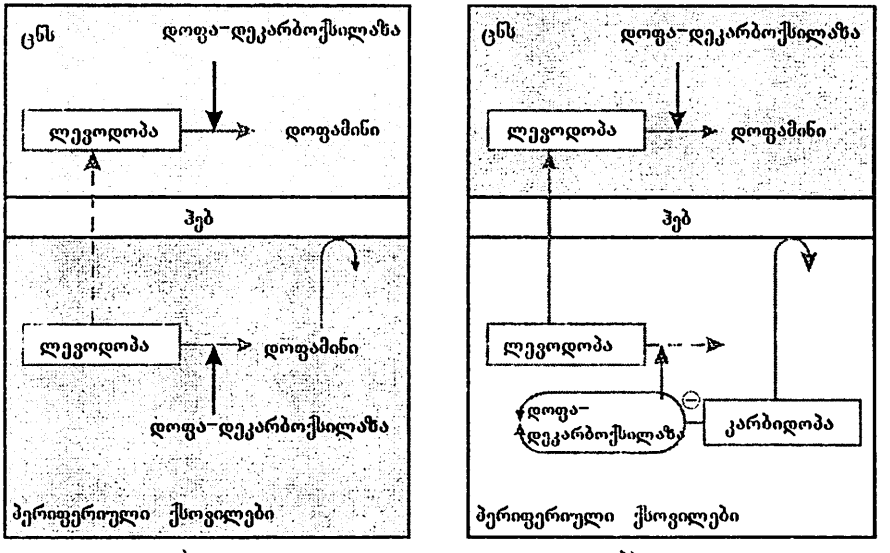
იხ. ქიმიური სტრუქტურა 10.1 ჩანართზე.

ლევოდოპა (L-დოფა, ლევოდოპა) დოფამინის წინამორბედის — დიოქსიფენილალანინის მარცხნივმბრუნავი იზომერია. აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში და შემდეგ ნეირონებში, სადაც გარდაიქმნება დოფამინად. გროვდება რა ბაზალურ განგლიებში, დოფამინი აღმოფხვრის ან ასუსტებს პარკინსონიზმის გამოვლინებებს (სურ. 10.1). ლევოდოპა განსაკუთრებით გამოხატულად მოქმედებს ჰიპოკინეზიაზე, ნაკლებად — რიდიგულობაზე, კიდევ უფრო ნაკლებად — ტრემორზე.

ლევოდოპა მიეკუთვნება იმ ეფექტურ საშუალებებს, რომლებსაც იყენებენ პარკინსონის დაავადების და სიმპტომური პარკინსონიზმის სამკურნალოდ (გარდა იმ პარკინსონიზმისა, რომელიც გამოწვეულია ზოგიერთი (კერძოდ, ანტიფსიქოზური) სამკურნალო პრეპარატით). ლევოდოპას მოქმედება ვითარდება 1 კვირის და მეტი ხნის შემდეგ და მაქსიმუმს აღწევს 1 თვეში. დოზას ზრდიან თანდათანობით. პრეპარატს ნიშნავენ მხოლოდ ჭამის შემდეგ მისაღებად. მკურნალობა წარმოებს ხანგრძლივად, რადგან სინამდვილეში ესაა ჩანაცვლებითი თერაპია (ხდება დოფამინის დანაკლისის შევსება).

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი შეიწოვება სწრაფად. თუმცა, მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი (70-90%) მეტაბოლიზდება ნაწლავების ლორწოვან გარსში. ორგანიზმში იგი გარდაიქმნება დოფამინად და სხვა მეტაბოლიტებად. ეს ხდება დოფა-დეკარბოქსილაზას, კომტ-ის (კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზას, COMT) და მონოამინოქსიდაზას ზეგავლენით. შედეგად, ცნს-ში ხვდება შეყვანილი ლევოდოპას დოზის დაახლოებით 1%. მეტაბოლიტები და უცვლელი ლევოდოპას უმნიშვნელო რაოდენობა გამოიყოფა თირკმელებით.

საკმაოდ ხშირია გვერდითი ეფექტები: მადის დაკარგვა, გულის რევა, ღებინება, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, გულის არითმიები, ფსიქიკური აშლილობები, მოძრაობის დარღვევები (ზოგიერთ პაციენტს უვითარდება ქორეიფორმული მოძრაობები).



სურ. 10.2. ლევოდოპას (ა) და ერთდროულად ლევოდოპასა და კარბიდოპას (ბ) მოქმედების სქემა. ჰებ — ჰემატოენცეფალური ბარიერი; მინუსი — დამთრგუნავი მოქმედება. ნაცრისფერის ინტენსივობა პირობითად აღნიშნავს დოფამინის კონცენტრაციას ცნს-ში და პერიფერიულ ქსოვილებში.

ყველა დასახელებული გართულება შეჭცევადია და შეიძლება მოხდეს მათი ნიველირება ლევოდოპას დოზის შემცირებით. მრავალი გვერდითი ეფექტი დაკავშირებულია ლევოდოპადან პერიფერიულ ქსოვილებში დოფამინის წარმოქმნასთან. ამ უკანასკნელის შემცირება შეიძლება ლევოდოპას კომბინაციით პერიფერიული დოფა-დეკარბოქსილაზას იმ ინჰიბიტორებთან, რომელთა შეღწევა არ მოხდა ჰემატოენცეფალურ ბარიერში (მაგ., კარბიდოპასთან ან ბენსერაზიდთან; სურ. 10.2). მზადდება პრეპარატები, რომლებიც შეიცავს ლევოდოპას კარბიდოპასთან (სინემენტი, ნაკომი) და ლევოდოპას ბენსერაზიდთან (მადოპარი) ერთად. ასეთი შეთავსება ზრდის ცნს-ში შესული ლევოდოპას რაოდენობას, რაც გამოწვეულია იმით, რომ ხდება ლევოდოპას დეკარბოქსილირების ინჰიბირება ნაწლავებში და ღვიძლში (იზრდება მისი გადასვლა სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში), პერიფერიულ ქსოვილებში, მაგ., თირკმელებში (რაც ხელს უწყობს მაღალი კონცენტრაციის შენარჩუნებას სისხლში), ასევე, ტვინის კაპილარების ენდოთელიუმში (ქრება ენზიმური ბარიერი ლევოდოპას ტვინში შესაღწევად).

ლევოდოპას ეფექტურობის ასამაღლებლად, მისი გვერდითი ეფექტების აღმოსაფხვრელად ან შესამცირებლად, პერიფერიული დოფა-დეკარბოქსილაზას ინჰიბიტორების გამოყენების გარდა იყენებენ, ასევე, კომტ-ის (კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზა) ინჰიბიტორებს, მაგ., **ენტაკაპონს** (კომტანს®). გარდა ამისა, გულისრევისა და ღებინების დროს ნიშნავენ პერიფერიული ქსოვილების და ღებინების ცენტრის გამშვები ზონის დოფამინური რეცეპტორების მაბლოკირებლებს (მაგ., **დომპერიდონს**; იგი არ აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში).

ფსიქოზების განვითარების დროს იყენებენ თავის ტვინის დოფამინური რეცეპტორების მაბლოკირებელს – **კლოზაპინს** (10-ჯერ უფრო აქტიურია D_4-, ვიდრე D_2-რეცეპტორების მიმართ).

არ შეიძლება ლევოდოპას შეთავსება მონოამინოქსიდაზას არასელექციურ ინჰიბიტორებთან (ეს უკანასკნელი ახდენს ნორადრენალინის, დოფამინის ინაქტივაციას; მონოამინოქსიდაზას დათრგუნვისას შეიძლება განვითარდეს მკვეთრი ჰიპერტენზია), ასევე, პიროდოქსინთან (ვიტამინ B_6-თან), რომელიც ამცირებს ლევოდოპას აქტივობას.

განსაკუთრებით ეფექტურია ლევოდოპა 2-5 წლის მანძილზე. თანდათანობით ვითარდება მიჩვევა, აღინიშნება დისკინეზია და სხვა გვერდითი ეფექტები.

პრეპარატი დაუშვებელია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ღვიძლის, თირკმელების მძიმე დაავადებების და ფსიქოზების დროს.

პარკინსონიზმის სამკურნალოდ გამოყენებული დოფამინური რეცეპტორების სტიმულატორებს მიეკუთვნება **ბრომკრიპტინი** (პარლოდელი). ქიმიური აგებულების მიხედვით ესაა სპორინ ერგოკრიპტინის (ლიზერგინმჟავას წარმოებული) ალკალოიდის ნახევრადსინთეზური წარმოებული. იგი არის დოფამინური D_2-რეცეპტორების აგონისტი. გამოირჩევა გამოკვეთილი პარკინსონის საწინააღმდეგო აქტიურობით. ბრომკრიპტინის ტიპიურ ეფექტებს მიეკუთვნება, ასევე, პროლაქტინის პროდუქციისა და ზრდის ჰორმონის დამუხრუჭება (იხ. თავი 20.1). მიიღება შინაგანი წესით. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება დაახლოებით 30%. მისი დიდი ნაწილი ინაქტივირდება ღვიძლის ბარიერის პირველად გავლისას. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა 1,5-3 საათში. $t_{1/2}$=3-6 სთ-ს. ბრომკრიპტინის მნიშვნელოვანი ნაწილი განიცდის ბიოტრანსფორმაციას. ორგანიზმიდან იგი, ძირითადად, გამოიყოფა ნაღველის საშუალებით (გადადის ნაწლავებში). ბრომოკრიპტინს, ძირითადად, იღებენ ლევოდოპასთან კომბინაციაში.

მკურნალობის საწყის სტადიაზე გვერდითი ეფექტებია: გულისრევა, ღებინება, ორთოსტატიკული ჰიპოტენზია. ხანგრძლივი მიღებისას შეიძლება განვითარდეს ფსიქიკური დარღვევები, დისკინეზია, ეთილის სპირტის მიმართ აუტანლობა და სხვ.

D_2-და D_3-დოფამინური რეცეპტორების ერთ-ერთი აგონისტია **როპინიროლი** (რეკვიპი). პარკინსონის საწინააღმდეგო ეფექტი უკავშირდება ნეოსტრიატუმში როპინიროლის ზემოქმედებას პოსტსინაფსურ D_2-დოფამინურ რეცეპტორებზე. იგი თრგუნავს პროლაქტინის სეკრეციას. პარკინსონიზმის მკურნალობის ეფექტურობის მხრივ როპინიროლი აღემატება ბრომოკრიპტინს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, დოფამინერგული ზემოქმედების გაძლიერების ერთ-ერთი გზაა – დოფამინის ინაქტივაციის პროცესის დათრგუნვა. ასეთი პრინციპის მიხედვით მოქმედებენ მაო-B-ს ინჰიბიტორები. ამ ფერმენტის შეუქცევადად მოქმედ სელექციურ ინჰიბიტორებს მიეკუთვნება **სელეგილინი** (დეპრენილი). მას, ძირითადად, იყენებენ ლევოდოპასთან ერთად. არასელექციური მონოამინოქსიდაზას ინჰიბიტორებიდან იმით განსხვავდება, რომ სიმპათომიმეტურ საშუალებებთან ურთიერთქმედების დროს არ იწვევს გამოხატულ ჰიპერტენზიულ რეაქციებს (იხ. თავი 11.2)

ექსპერიმენტულად დაგენილია, რომ მაო-B-ს ინჰიბირების გარდა სელეგილინს ახასიათებს ნეიროპროტექტორული ეფექტი, ამცირებს ნეირონების დაზიანებას იშემიის და ზოგიერთი ნეიროტოქსიკური ნივთიერების ზემოქმედების დროს. ნაწილობრივ ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს გლიური ასტროციტებით პროდუცირებული ნერვების ზრდის ფაქტორის ინდუქციასთან. არსებობს წინასწარი კლინიკური მონაცემები იმის შესახებ, რომ სელეგილინი დადებითად მოქმედებს პაციენტების მდგომარეობაზე ისეთი ნეიროდეგენერაციული დაავადების დროს, როგორიცაა ალცჰაიმერის დაავადება. არაა გამორიცხული, რომ მსგავსი ეფექტი შეიძლება გამოვლინდეს, ასევე, პარკინსონის დაავადების მიმართაც, თუმცა, ამას ჭირდება სპეციალური გამოკვლევები.

გლუტამატერგული ზემოქმედების აღმომფხვრელ, პარკინსონის საწინააღმდეგო საშუალებებს მიეკუთვნება **მიდანტანი**[7] (ამანტადინის ჰიდროქლორიდი, სიმეტრელი). თანამედროვე შეხედულებით, მიდანტანი ბლოკავს გლუტამატურ NMDA-რეცეპტორებს და ამის შედეგად ამცირებს ქერქის გლუტამატური ნეირონების მასტიმულირებელ ზემოქმედებას ნეოსტრიატუმზე, რაც ასევე სჭერბობს დოფამინის უკმარისობის ფონზე. ეს ამცირებს პარკინსონის დაავადების კლინიკურ გამოვლენებს — რიგიდულობას, ტრემორს და ჰიპოკინეზიას. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ მიდანტანს ახასიათებს ნეიროპროტექტორული ეფექტი შავი სუბსტანციის ნეირონების მიმართ. ამას, ასევე, აკავშირებენ ზემოაღნიშნული ნეირონების NMDA-რეცეპტორების დათრგუნვასთან და უჯრედებში კალციუმის იონების შემოსვლის შემცირებასთან, რაც ამცირებს ნეირონების დესტრუქციის შესაძლებლობას და ანელებს დაავადების პროგრესს. მიდანტანს ახასიათებს გარკვეული M-ქოლინომაბლოკირებელი ეფექტიც.

მიდანტანს იყენებენ პარკინსონის დაავადებისა და სიმპტომური პარკინსონიზმის (პოსტენცეფალური ან ცერებროვასკულარული) დროს, განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, როცა ლევოდოპას გამოყენება დაუშვებელია. მიდატანი აღმოფხვრის ან ამცირებს ჰიპოკინეზიას, შედარებით ნაკლებად — რიგიდულობას და ტრემორს. გაუმჯობესება შეიმჩნევა 1-2 დღე-ღამის და უფრო დიდი პერიოდის შემდეგ: მაქსიმალური ეფექტი მიიღება რამოდენიმე დღეში, ზოგჯერ კი კვირაში.

მიდანტანს პაციენტები, ძირითადად, კარგად იტანენ. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღნიშნავენ უძილობას, ჰალუცინაციებს, ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას, დისპეფსიურ მოვლენებს, თავის ტკივილს.

ცნს-ის სხვადასხვა დაავადების დროს (რასაც თან ახლავს ჰალუცინაციები, ეპილეფსიური კრუნჩხვები, ასევე, ღვიძლისა და თირკმელების მძიმე დაავადებები) პრეპარატის მიღებისას საჭიროა სიფრთხილე.

მიზანშეწონილია მისი კომბინირებული გამოყენება ლევოდოპასთან ერთად, რაც საშუალებას იძლევა შევამციროთ მისი დოზა.

პარკინსონის საწინააღმდეგო საშუალებების ბოლო ჯგუფი წარმოდგენილია ე.წ. **ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებლებით**. ისინი თრგუნავენ მასტიმულირებელ ქოლინერგულ ზეგავლენას ბაზალურ განგლიებზე (ცენტრალური ქოლინორეცეპტორების დათრგუნვის შედეგად). არსებული მონაცემებით, აცეტილქოლინის სინთეზზე, გამოთავისუფლებასა და ჰიდროლიზზე ისინი არ მოქმედებენ. ასეთი პრეპარატებიდან ძალზე გავრცელებულია ციკლოდოლი (არტანი, ტრი-

ჰექსიფენიდილის ჰიდროქლორიდი). იგი ახდენს როგორც ცენტრალურ, ისე პერიფერიულ M-ქოლინომაბლოკირებელ მოქმედებას. ცნს-ზე ზემოქმედება ხელს უწყობს ექსტრაპირამიდული სისტემის დაზიანებასთან დაკავშირებული მოძრაობის დარღვევების შემცირებას ან აღმოფხვრას. ციკლოდოლი შედარებით ეფექტურად ამცირებს ტრემორს, უფრო ნაკლებად — რიგიდულობას, ოდნავ მოქმედებს ჰიპოკინეზიაზე.

ციკლოდოლი გამოიყენება პარკინსონის დაავადების, პარკინსონიზმის და ანტიფსიქოზური საშუალებებით ან ექსტრაპირამიდული სისტემით გამოწვეული სხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს. პრეპარატს ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად. იგი კარგად შეიწოვება წვრილი ნაწლავიდან და გამოიყოფა სწრაფად. კუმულაცია არ აღინიშნება. ხანგრძლივი გამოყენებისას ვითარდება შეჩვევა.

პერიფერიული M-ქოლინორეცეპტორების დათრგუნვა სხვადასხვა არასასურველი ეფექტების მიზეზია (პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სიმშრალე, ტაქიკარდია, აკომოდაციის დარღვევა, ნაწლავების კუნთების ტონუსის შემცირება და სხვ.). ციკლოდოლის სპაზმოლიზური მოქმედება დაკავშირებულია, როგორც ატროპინის მსგავს, ისე პირდაპირ მიოტროპულ (პაპავერინის მსგავს) მოქმედებასთან. ციკლოდოლის დოზის გადაჭარბებისას შეიძლება განვითარდეს დარღვევები ცნს-ის მხრიდან (აგზნება, ჰალუცინაცია).

ციკლოდოლი დაუშვებელია ან საჭიროა მისი სიფრთხილით მიღება გლაუკომის, შარდის გამოყოფის დარღვევის (რაც დაკავშირებულია წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერტროფიასთან), გულის, ღვიძლის და თირკმელების დაავადებების დროს. არაა რეკომენდებული ციკლოდოლის დანიშვნა ხანშიშესული ადამიანებისთვის (უარესდება მეხსიერება, ირღვევა აზროვნება).

პარკინსონიზმის მკურნალობისას ზოგჯერ იყენებენ სხვა (**ტროპაცინი** (დიფენილტროპინის ჰიდროქლორიდი), **ბენზტროპინის მეზილატი** (კოგენტინი) და ა.შ.) ცენტრალურ ქოლინომაბლოკირებლებსაც.

აქ ჩამოთვლილი პარკინსონის საწინააღმდეგო პრეპარატები არ მიეკუთვნება ეტიოტროპული თერაპიის საშუალებებს. ისინი მხოლოდ აღმოფხვრიან ან ასუსტებენ პარკინსონიზმის სინდრომს და ამიტომ სამკურნალო ეფექტი შენარჩუნებულია მხოლოდ მათი მიღების დროს.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ლევოდოპა — levodopa	შინაგანი წესით მისაღებად 0,25-1 გ	კაფსულები და ტაბლეტები 0,25-0,5 გ
მიდანტანი — Midantanum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,05-0,1 გ	გარსით დაფარული ტაბლეტები 0,1 გ
ციკლოდოლი — Cyclodolum	შინაგანი წესით მისაღებად 0,001-0,005 გ	ტაბლეტები 0,001; 0,002 და 0,005 გ
სელეგილინი — Selegiline	შინაგანი წესით მისაღებად 0,005-0,01 გ	ტაბლეტები 0,005 და 0,01 გ
ბრომოკრიპტინი — Bromocriptine	შინაგანი წესით მისაღებად 0,03-0,04 გ	ტაბლეტები 0,0025; კაფსულები 0,005 და 0,01 გ

მეთერთმეტე თავი. ფსიქოტროპული საშუალებები

ამ ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენება ფსიქიკური დარღვევების დროს. მათ იყენებენ ფსიქოზების სამკურნალოდ, ასევე, დაძაბულობის შეგრძნებით, შფოთვით, შიშით, მღელვარებით და სხვა სიმპტომებით მიმდინარე ნევროზული და ნევროზისმაგვარი მოშლილობების დროს.

ფსიქოტროპული ნივთიერებების მოქმედების მექანიზმები მცირედაა შესწავლილი, თუმცა ასეთი გამოკვლევების მასშტაბები საკმაოდ დიდია. განსაკუთრებით საინტერესოა ცნობები ამ ნივთიერებების მოქმედების შესახებ ნეირონთაშორის გადაცემაზე, ბიოგენური ამინების ცვლაზე, თავის ტვინის ჭოლინერგულ სისტემებზე, იმ პეპტიდებთან და ამინომჟავებთან ურთიერთქმედებაზე, რომლებიც მასტიმულირებელ ან დამთრგუნველ მოქმედებას ახდენენ ნეირონებზე და სხვ. თუმცა, პრეპარატების ანტიფსიქოზური და ანტინევროზული მოქმედების მექანიზმები ბოლომდე გარკვეული არ არის უმთავრესად იმიტომ, რომ ფსიქიკური დაავადებების და ფსიქოპათოლოგიური მდგომარეობების უმეტესობის განვითარების მიზეზები უცნობია. სირთულეებს ვაწყდებით პოტენციური ფსიქოტროპული პრეპარატების ძიებისა და კლინიკაში დანერგვამდე მათი შეფასების დროს. სამწუხაროდ, არ არსებობს ადამიანის ფსიქიკური მოშლილობების ადეკვატური ექსპერიმენტული მოდელები. ამის გამო საჭირო ხდება მრავალფეროვანი მეთოდების კომპლექსების გამოყენება, რომლებიც საშუალებას მოგვცემს შევაფასოთ ნივთიერების გავლენა ცხოველების უმაღლეს ნერვულ მოქმედებაზე და ამის საფუძველზე განვიხილოთ მისი კლინიკური გამოყენების შესაძლებლობა. ნივთიერებათა ფსიქოტროპული მოქმედების გამოკვლევისას ხშირად გამოიყენება პირობითი რეფლექსების მეთოდის სხვადასხვა ვარიანტები, იკვლევენ მათ გავლენას ქცევით რეაქციებზე, ემოციებზე, მოტივაციაზე, მოძრაობით აქტივობაზე, ექსპერიმენტულ ფსიქოზებზე და ნევროზებზე. დაგროვილი გამოცდილების წყალობით ფსიქოფარმაკოლოგიაში ზოგადად უკვე შესაძლებელია ახალი ნაერთის სამომავლო გამოყენების სფეროს წინასწარ განჭვრეტა ექსპერიმენტულ და კლინიკურ მონაცემებს შორის არსებულ ზოგიერთ კორელაციაზე დაყრდნობით. თუმცა, გარკვეული ფსიქოპათოლოგიური მდგომარეობის მკურნალობის ან პროფილაქტიკისთვის პრეპარატის ვარგისიანობის შესახებ საბოლოო გადაწყვეტილების მიღება შეიძლება მხოლოდ კლინიკური გამოკვლევების შემდეგ.

სამედიცინო პრაქტიკაში ფსიქოტროპული საშუალებების საყოველთაო დანერგვა დაიწყო XX საუკუნის შუა წლებიდან. ამ ხნის მანძილზე გაჩნდა სხვადასხვა ტიპის ფსიქიკური აშლილობების სამკურნალო მრავალი ეფექტური პრეპარატი (ცხრ. 11.1). მაგ., ფსიქოზების დროს წარმატებით გამოიყენება ანტიფსიქოზური საშუალებები (ამინაზინი, ჰალოპერიდოლი და სხვ.), ანტიდეპრესანტები (იმიზინი, ფლუოქსეტანი), ლითიუმის მარილები. ანტიფსიქოზური საშუალებების უმეტესობისთვის სპეციფიკური ანტიფსიქოზური ეფექტის გარდა დამახასიათებელია დამამშვიდებელი (სედაციური) მოქმედება. ანტიდეპრესანტების ძირითადი თვისებაა დეპრესიის თავიდან აცილების უნარი. გარდა ამისა, მაო-ს არასელექციური ინჰიბიტორების ჯგუფის ანტიდეპრესანტებს (ნიალამიდი) ახასიათებთ ფსიქომასტიმულირებელი ეფექტი. ტრიციკლური

ცხრ. 11.1. ფსიქოტროპული საშუალებები

ჯგუფი	საშუალებები, რომლებიც ძირითადად ფსიქოზების დროს გამოიყენება	საშუალებები, რომლებიც გამოიყენება არაფსიქოზური ხასიათის ფსიქიკური დარღვევების (ან ე.წ. მოსაზღვრე მდგომარეობების) დროს
ფსიქოსედაციური მოქმედების ნივთიერებები	ანტიფსიქოზური საშუალებები ანტიდეპრესანტები	ანქსიოლიზური საშუალებები სედაციური საშუალებები
ფსიქომასტიმულირებელი მოქმედების ნივთიერებები		ფსიქოსტიმულატორები
ნივთიერებები, რომლებიც ჯანმრთელ ადამიანებზე არ ახდენენ არც ფსიქოსედაციურ და არც ფსიქომასტიმულირებელ მოქმედებას	მანიების სამკურნალო საშუალებები (ლითიუმის მარილები)	

ანტიდეპრესანტები (მაგ., იმიზინი) ანტიდეპრესიულ აქტივობასთან ერთად ზოგჯერ ავლენენ როგორც ფსიქომასტიმულირებელ, ისე სედაციურ მოქმედებას. ლითიუმის მარილებს იყენებენ მანიაკური მდგომარეობების მკურნალობისა და პროფილაქტიკის მიზნით. ჯანმრთელი ადამიანის ფსიქიკაზე ისინი არ ახდენენ არც მასტიმულირებელ და არც სედაციურ მოქმედებას.

არაფსიქოზური (ნევროზული) ხასიათის ფსიქიკური აშლილობების დროს ნიშნავენ ანქსიოლიზურ (დიაზეპამი და სხვ.) და სედაციურ საშუალებებს (ბრომიდები, ვალერიანის პრეპარატები), ასევე, ფსიქოსტიმულატორებს (სიდნოკარბი). ფსიქოტროპულ ნივთიერებებს, ასევე, მიეკუთვნება ე.წ. ჰალუცინოგენები ანუ ფსიქომიმეტური საშუალებები (LSD), მესკალინი და სხვ.). ეს ნივთიერებები იწვევენ ხანმოკლე, მწვავედ განვითარებად ფსიქოზებს. ჰალუცინოგენებს სამკურნალო დანიშნულება არ აქვთ, თუმცა, სოციალურ ასპექტში მათ უნდა მიექცეს ყურადღება, ვინაიდან ისინი იწვევენ ფსიქიკური დამოკიდებულების განვითარებას. ფუნდამენტური მედიცინისთვის ისინი საინტერესოა, როგორც ექსპერიმენტული ფსიქოზების გამომწვევი ნივთიერებები.

აქტიური ფსიქოტროპული საშუალებების აღმოჩენა და პრაქტიკაში დანერგვა მედიცინის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მიღწევაა. უპირველეს ყოვლისა, ამან პრინციპულად შეცვალა მდგომარეობა ფსიქიკური დაავადებების მკურნალობის თვალსაზრისით. ამ პრეპარატების აღმოჩენამდე ასეთი სახეობის პაციენტთა მკურნალობის შესაძლებლობა ძალიან შეზღუდული იყო (ძირითადად, გამოიყენებოდა ელექტროშოკი და ინსულინური კომა).

გარდა ამისა, ფსიქოტროპულმა პრეპარატებმა მნიშვნელოვნად შეავსო იმ სამკურნალო საშუალებების არსენალი, რომლებსაც იყენებენ მედიცინის სხვა დარგებში — თერაპიაში, ანესთეზიოლოგიაში, ნევროლოგიაში და სხვ. გარდა ამისა, ფსიქოტროპული საშუალებების შექმნის წარმატებებმა მნიშვნელოვანი სტიმული მისცა ფუნდამენტურ გამოკვლევებს (ფარმაკოლოგიური, ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, პათფიზიოლოგიური) ისეთი მნიშვნელოვანი და რთული შემეცნებითი საკითხების შესწავლაში, როგორიცაა უმაღლესი ნერვული მოქმედების სხვადასხვა გამოვლინებების მექანიზმები, ასევე, ფსიქი-



ივანე პეტრეს ძე პავლოვი (1849–1936) უმაღლესი ნერვული მოქმედების ფიზიოლოგიისა და ფარმაკოლოგიის ფუძემდებელი.

კური დაღლევების ეტიოლოგიის, პათოგენეზის და მათი მკურნალობის პრინციპების გარკვევა.

11.1. ნეიროლეპსიური (ანტიფსიქოზური) საშუალებები

ამ ჯგუფის პრეპარატები ახდენენ ანტიფსიქოზურ და ამა თუ იმ ხარისხით გამოხატულ სედაციურ (დამამშვიდებელ) მოქმედებას. ანტიფსიქოზური ეფექტი ვლინდება ფსიქოზების პროდუქტიული სიმპტომატიკის (ბოდვა, ჰალუცინაციები) აღმოფხვრასა და დაავადების შემდგომი განვითარების შეკავებაში. ფსიქოსედაციური მოქმედება ხასიათდება საერთო დამშვიდებით, აფექტური დაძაბულობის მოხსნით, შიშის, მოუსვენრობის შემცირებით, მოძრაობითი აქტიურობის შესუსტებით.

ანტიფსიქოზური მოქმედების მექანიზმი სათანადოდ არ არის შესწავლილი. არსებობს მოსაზრება, რომ ამ ჯგუფის პრეპარატების უმრავლესობისთვის ეს ეფექტი უკავშირდება ლიმბური სისტემის პოსტსინაფსური დოფამინური D_2-რეცეპტორების ბლოკადას. მაბლოკირებელი მოქმედება დოფამინურ რეცეპტორებზე ვლინდება დოფამინთან და დოფამინომიმეტიკებთან (აპომორფინთან, ფენამინთან) ანტაგონიზმით, როგორც ზოგადად ქცევითი რეაქციებით, ისე ცალკეული ნეირონების დონეზე.

დოფამინერგულ სისტემაზე მოქმედებით აიხსნება, ასევე, ანტიფსიქოზური საშუალებების უნარი — გამოიწვიოს ისეთი ტიპიური გვერდითი ეფექტი, როგორიცაა ექსტრაპირამიდული დარღვევები. ამ შემთხვევაში ყველა მოვლენა ვითარდება ნეოსტრიატუმში, სადაც ლოკალიზებულია დოფამინის მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორების მნიშვნელოვანი რაოდენობა, რომლებიც ბლოკავენ ანტიფსიქოზურ საშუალებებს.

ანტიფსიქოზურ საშუალებებსა და დოფამინს შორის ანტაგონიზმი დასტურდება (ჩატარებული ექსპერიმენტებით), დოფამინის იონოფორეზული ინექციით კუდიანი ბირთვის არეში. ცდის დროს ანტიფსიქოზური საშუალების — ამინაზინის წინასწარი შეყვანა აღმოფხვრის დოფამინის დამთრგუნავ მოქმედებას კუდიანი ბირთვის ნეირონებზე. ნიგროსტრიატული გადაცემის დათრგუნვისა და ნეოსტრიატუმის მიმართ შავი სუბსტანციის შემაკავებელი ფუნქციის შემცირების გამო (სურ. 10.1) იცვლება ნეოსტრიატუმის მონაწილეობა მოძრაობითი აქტიურობის რეგულაციაში. ეს ვლინდება ზურგის ტვინის α-მოტონეირონების აქტივობის გაძლიერებით, კუნთების ტონუსის მომატებით და წამლისმიერი პარკინსონიზმის განვითარებით (ვითარდება ჰიპოკინეზია, რიგიდობა, ტრემორი). სავარაუდოა, რომ ნეოსტრიატუმის ფუნქციური მდგო-

ცხრ. 11.2. თავის ტვინის დოფამინურ რეცეპტორებზე ანტიფსიქოზური საშუალებების მაბლოკირებელ მოქმედებასთან დაკავშირებული ზოგიერთი ეფექტი.

დოფამინური რეცეპტორების ლოკალიზაცია	ძირითადი ეფექტები
მეზოლიმბური და მეზოკორტიკული სისტემები	ანტიფსიქოზური ეფექტი, ემოციური ინდიფერენტულობა. დეპრესია
ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზი	სხეულის ტემპერატურის დაწევა. გალაქტორეა (პროლაქტინის გამოყოფის მატება)
ექსტრაპირამიდული სისტემა	პარკინსონიზმის მოვლენები; გვიანი დისკინეზია
ღებინების ცენტრის გამშვები („ტრიგერი“) ზონა	ღებინების საწინააღმდეგო ეფექტი

მარეობის ცვლილებას შეიძლება, ასევე, მნიშვნელობა ჰქონდეს პრეპარატების ანტიფსიქოზური მოქმედების განვითარებაში.

დოფამინური რეცეპტორების ბლოკადასთანაა დაკავშირებული, ასევე, ანტიფსიქოზური საშუალებების ზოგიერთი სხვა ეფექტი (ცხრ. 11.2).

ანტიფსიქოზური საშუალებების სედაციური მოქმედება, როგორც ფიქრობენ, ნაწილობრივ დაკავშირებულია თავის ტვინის ღეროს აღმავალ რეტიკულურ ფორმაციაზე მათ ზემოქმედებასთან. ანტიფსიქოზური საშუალებები თავიდან გვაცილებენ გარეშე გამღიზიანებლებზე ელექტროენცეფალოგრამის აქტივაციის რეაქციას და ნაკლებად მოქმედებენ რეტიკულური ფორმაციის ნეირონების აგზნებადობაზე მათი უშუალო გაღიზიანების დროს. დადგენილია, რომ ზოგიერთი ანტიფსიქოზური საშუალების თავის ტვინის ღეროს რეტიკულური ფორმაციის ნეირონებზე იონოფორეზის გზით წასმის დროს, მცირდება მათი მგრძნობელობა ნორადრენალინის ამგზნები მოქმედების მიმართ. ცხადია, რომ ადრენორეცეპტორების ბლოკირების შედეგად ანტიფსიქოზური საშუალებები თრგუნავენ ნერვული იმპულსების გადაცემას სპეციფიკური აფერენტული კოლატერალებიდან რეტიკულარული ფორმაციის ნეირონებზე. სედაციურ ეფექტში, ალბათ, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, ასევე, მათი მოქმედება ლიმბურ სისტემასა და ჰიპოთალამუსზე.

ანტიფსიქოზური საშუალებების სედაციური მოქმედება ელექტროენცეფალოგრამაზე ვლინდება მაღალამპლიტუდიანი ნელი რხევების აღმოცენებით (ელექტროენცეფალოგრამის სინქრონიზაციის შედეგი).

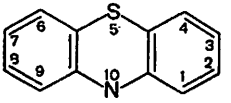
დოფამინისა და ნორადრენალინის მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორების ბლოკირების გარდა, ანტიფსიქოზური საშუალებები, ალბათ, რაღაც ხარისხით არღვევენ ამ ბიოგენური ამინების გათავისუფლებას და მათ უკუმიტაცებას.

ზოგიერთი ანტიფსიქოზური საშუალების (მაგ., ფენოთიაზინის წარმოებულების) ფსიქოტროპული ეფექტების განვითარებაში შეიძლება მნიშვნელობა ჰქონდეს მათ მაბლოკირებელ მოქმედებას სეროტონინის რეცეპტორებსა და თავის ტვინის M-ქოლინორეცეპტორებზე.

მიჩნეულია, რომ ანტიფსიქოზური პრეპარატები იყოფა ე.წ. „ტიპიურ“ და „ატიპიურ“ ჯგუფებად. მთავარი განსხვავება იმაში მდგომარეობს, რომ „ტიპიური“ პრეპარატებისთვის დამახასიათებელია ისეთი გვერდითი ეფექტი, როგორიცაა ექსტრაპირამიდული სისტემის ფუნქციის დარღვევა (ვითარდება

პარკინსონიზმი და სხვა მოძრაობითი დარღვევები). „ატიპიური“ ანტიფსიქოზური საშუალებებისთვის ეს უკიდურესად უარყოფითი ეფექტი შედარებით იშვიათად შეიმჩნევა და გამოხატულია მცირე ხარისხით. ამ განსხვავების საფუძველია რეცეპტორული მოქმედების რამდენადმე განსხვავებული სპექტრი დოფამინური რეცეპტორების სხვადასხვა ქვეტიპების მიმართ. აღნიშნულ ჯგუფებს მიეკუთვნება შემდეგი პრეპარატები.

სტრუქტურა 11.1



ფენოთიაზინი

ა) **„ტიპიური“ ნეიროლეფსიური (ანტიფსიქოზური) საშუალებები:**

ფენოთიაზინის წარმოებულები:

ამინაზინი; ტრიფტაზინი; ფტორფენაზინი

თიოქსანტინის წარმოებულები

ქლორპროტიქსენი

ბუტიროფენონის წარმოებულები

ჰალოპერიდოლი

ბ) **„ატიპიური“ ნეიროლეფსიური (ანტიფსიქოზური) საშუალებები:**

ბენზოამიდები; სულპირიდი; *ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები*

კლოზაპინი

პრეპარატების მცირე რაოდენობა მიეკუთვნება ფენოთიაზინურ წარმოებულებს, რომლებსაც N^{10}-თან არსებული რადიკალების მიხედვით ყოფენ შემდეგ ქვეჯგუფებად:

1) ალიფატური წარმოებულები (ამინაზინი);

2) პიპერაზინული წარმოებულები (ტრიფტაზინი, ფტორფენაზინი).

ფენოთიაზინის წარმოებულების ტიპური წარმომადგენელია **ამინაზინი** (ქლორპრომაზინის ჰიდროქლორიდი, ლარგაქტოლი) (იხ. სტრ. 11.1).

ამინაზინს აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი. პრეპარატი გამოკვეთილად მოქმედებს ცნს-ზე, პერიფერიულ ინერვაციაზე, ეფექტორულ ორგანოებსა და ნივთიერებათა ცვლაზე.

ცნს-ზე მოქმედება ვლინდება სხვადასხვა ეფექტებით. მაგ., ამინაზინს ახასიათებს ანტიფსიქოზური და სედაციური მოქმედება, ასევე, ექსტრაპირამიდული დარღვევების გამოწვევის უნარი (ხანგრძლივი მიღებისას). დიდი დოზებით მიღება იწვევს ჰიპნოზურ ეფექტს: ვითარდება ზედაპირული ძილი, რომელიც ადვილად წყდება გარეშე გამღიზიანებლის მოქმედებით.

ამინაზინისთვის დამახასიათებელია მიორელაქსაციური მოქმედება, რომელიც ვლინდება მოძრაობითი აქტიურობის შემცირებით, რაც გამოწვეულია ბაზალურ ბირთვებზე ზემოქმედების შედეგად კუნთების ტონუსის სუპრასპინული რეგულაციის დათრგუნვით. ამინაზინი, ასევე, ამცირებს ან მთლიანად ხსნის რეტიკულური ფორმაციის დაღმავალ შემამსუბუქებელ ზემოქმედებას სპინალურ რეფლექსებზე. უშუალოდ ზურგის ტვინზე პრეპარატი არ მოქმედებს.

ამინაზინი თრგუნავს სითბოს რეგულაციის ცენტრს. საბოლოო ეფექტი დამოკიდებულია გარემოს ტემპერატურაზე. ხშირია უმნიშვნელო ჰიპოთერმია (სითბოს გაზრდილი გაცემის შედეგად). ამავე დროს, ფიზიკურ გაცივებასთან ამინაზინის შეთავსებისას, ვითარდება სხეულის ტემპერატურის გამოხატული შემცირება.

ამინაზინს ახასიათებს მკაფიო ღებინების საწინააღმდეგო ეფექტი, რაც გამოწვეულია IV პარკუჭის ფსკერზე მდებარე გამშვები ზონის (trigger zone) დოფამინური რეცეპტორების ბლოკირებით. ამის შედეგად ამინაზინი ხსნის აპომორფინით, მორფინით, მრავალი ანტიბლასტური საშუალებით გამოწვეულ ღებინებას (იხ. თავი 32.1).

ამინაზინის ცნს-ზე ზემოქმედების ერთ-ერთი გამოვლინებაა მისი უნარი — მოახდინოს სხვადასხვა ნეიროტროპული პრეპარატების, სანარკოზე, ასევე, ნარკოტული ტიპის საძილე საშუალებების, ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მოქმედების პოტენცირება. მათი ეფექტის გაძლიერება ნაწილობრივ უკავშირდება ამინაზინის საშუალებით ამ პრეპარატების ბიოტრანსფორმაციის პროცესების დათრგუნვას.

ამინაზინი, ასევე, გავლენას ახდენს პერიფერიულ ინერვაციაზე. გაცილებით ძლიერაა გამოხატული ამინაზინის α-ადრენომაბლოკირებელი მოქმედება. მაგ., ამინაზინის ფონზე მკვეთრად მცირდება პრესორული რეაქცია ადრენალინის მიმართ ან ვითარდება ადრენალინის ეფექტის „დამახინჯება“ და ეცემა არტერიული წნევა (იხ. თავი 4.2). გარდა ამისა, ამინაზინს ახასიათებს გარკვეული M-ქოლინომაბლოკირებელი (ატროპინის მსგავსი) თვისებები. ეს ვლინდება სანერწყვე, ბრონქული და საჭმლის მომნელებელი ჯირკვლების სეკრეციის უმნიშვნელო შემცირებით. ვეგეტატიურ განგლიებში აგზნების გადაცემას იგი არ თრგუნავს.

ამინაზინი მოქმედებს როგორც ეფერენტულ, ისე აფერენტულ ინერვაციაზე. ადგილობრივად გამოყენებისას იგი იწვევს გამოკვეთილ გაღიზიანებას, რომელიც იცვლება ანესთეზიით. ამინაზინს ახასიათებს მკაფიო ანტიჰისტამინური აქტივობა (ბლოკავს ჰისტამინურ H_1-რეცეპტორებს; იხ. თავი 25). იგი, ასევე, არის მიოტროპული მოქმედების სპაზმოლიზური საშუალება.

ამინაზინისთვის დამახასიათებელია გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედება, რაც გამოიხატება არტერიული წნევის მეტ-ნაკლები შემცირებით. ჰიპოტენზიის მექანიზმი საკმაოდ რთულია. იგი დაკავშირებულია ჰიპოთალამუსის ცენტრების დათრგუნვასთან, ამინაზინის α-ადრენომაბლოკირებელ და სპაზმოლიზურ თვისებებთან, კომპენსატორული სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი რეფლექსების დათრგუნვასთან, ასევე, გულის შეკუმშვების ძალის შემცირებასთან. ჰიპოტენზიას, ძირითადად, თან სდევს რეფლექსური ტაქიკარდია.

ამინაზინი შეჰყავთ ენტერულად და პარენტერულად. ერთჯერადი მიღებისას მისი თერაპიული ეფექტი დაახლოებით 6 სთ-ია. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი არასრულად შეიწოვება. მეტაბოლიზდება ღვიძლის ბარიერის პირველივე გავლისას. ამიტომ, შეყვანის ზემოთ აღნიშნული მეთოდის დროს, ამინაზინის ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 30%-ია. ამინაზინი ვენაში შეჰყავთ ნელა (ითვალისწინებენ მის გამაღიზიანებელ მოქმედებას). მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი ორგანიზმში განიცდის ბიოტრანსფორმაციას. ამინაზინი და მისი გარდაქმნის მრავალფეროვანი პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავებით. მათი ექსკრეცია მიმდინარეობს ნელა (რამდენიმე დღის განმავლობაში).

ამინაზინის ხანგრძლივად გამოყენებისას ვითარდება მის მიმართ შეჩვევა. თუმცა, ეს ეხება მხოლოდ სედაციურ, ჰიპოტენზიურ და ზოგიერთ სხვა ეფექტს; ანტიფსიქოზური მოქმედება ამ დროს არ იცვლება.

დიდ ინტერესს იწვევენ ნაერთები, რომლებსაც აზოტის ფენოთიაზინის ატომთან დაკავშირებულ გვერდით ჯაჭვში აქვს პიპერაზინული ციკლი. ამ ჯგუფში შედის ტრიფტაზინი, ფტორფენაზინი და სხვ.

ტრიფტაზინი (ტრიფლუოპერაზინის ჰიდროქლორიდი, სტელაზინი) გამოირჩევა უფრო შერჩევითი ანტიფსიქოზური მოქმედებით და ნაკლებად გამოხატული სედაციური ეფექტით ვიდრე ამინაზინი. ღებინების საწინააღმდეგო აქტიურობით იგი აღემატება ამინაზინს.

ამინაზინისგან განსხვავდება უფრო სუსტი ჰიპოტენზიური, ადრენომაბლოკირებელი და მიორელაქსაციური მოქმედებით. ხშირია ექსტრაპირამიდული აშლილობების განვითარება.

ფტორფენაზინი (ფლუფენაზინის ჰიდროქლორიდი, მოდიტენი), როგორც ანტიფსიქოზური საშუალება, თავისი ეფექტურობით ტრიფტაზინის ანალოგიურია. როგორც ღებინების საწინააღმდეგო საშუალება, იგი რამდენადმე აღემატება მას. გამოიყენება პროლონგირებული პრეპარატი **ფტორფენაზინის დეკანოატი** (მოდიტენ-დეპო, ფლუფენაზინის დეკანოატი), რომლის მოქმედება გრძელდება 7-14 დღე და უფრო მეტხანს.

ფენოთიაზინური ჯგუფის პრეპარატებმა შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა გვერდითი ეფექტი. ეს შეიძლება იყოს ზოგადი მოთენთილობა, აპათია, ძილიანობა, სიმშრალე პირის ღრუში, დისკომფორტი გულის არეში და მკერდის ძვლის უკან; შეიძლება განვითარდეს ჰიპოტენზია, ორთოსტატიკური კოლაფსი (ჩამოთვლილი გვერდითი ეფექტები ხშირია ამინაზინის გამოყენების დროსაც). ზოგჯერ ვითარდება შეგუბებითი სიყვითლე (ძირითადად, ამინაზინის მიღების დროს). ფენოთიაზინური ჯგუფის ანტიფსიქოზური საშუალებებისთვის (განსაკუთრებით იმ პრეპარატებისთვის, რომლებიც შეიცავენ პიპერაზიულ ციკლს) დამახასიათებელია ექსტრაპირამიდული აშლილობები (პარკინსონიზმი და სხვ.). ფენოთიაზინური ანტიფსიქოზური საშუალებების ხანგრძლივად მიღებისას (მრავალი თვეებისა და წლების მანძილზე) შესაძლებელია ე.წ. დაგვიანებული დისკინეზიის[2] განვითარება. იგი ხასიათდება სახის, ენის, კიდურების და სხეულის კუნთების უნებლიე ქორეოათეტოიდური შეკუმშვებით. ხშირად აღენიშნებათ ხანშიშესულ პაციენტებს. დაგვიანებული დისკინეზიის მედიკამენტებით მკურნალობა ნაკლებად ეფექტურია. ამ დროს, ძირითადად, ამცირებენ ან ხსნიან ანტიფსიქოზური საშუალების დოზას[3]. წყვეტენ M-ქოლინომაბლოკირებელი აქტივობის მქონე საშუალებების მიღებას (ანტიდეპრესანტების, პარკინსონის საწინააღმდეგო პრეპარატების) თუ მათი მიღება ხდებოდა ანტიფსიქოზურ საშუალებებთან კომბინაციაში. ზოგჯერ ნიშნავენ დიაზეპამს.

ზოგჯერ ვითარდება ე.წ. ავთვისებიანი ნეიროლეფსიური სინდრომი. ფიქრობენ, რომ იგი დანიშნული პრეპარატის მიმართ იდიოსინკრაზიის შედეგია. ვითარდება კუნთების რიგიდობა, მკვეთრად მატულობს სხეულის ტემპერატურა, ზიანდება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქცია, ირღვევა ცნობიერება და ა.შ. ასეთი პაციენტების 10-20% იღუპება. ამ გართულების სამკურნალოდ იყენებენ დიაზეპამს, ბრომოკრიპტინს, დანტროლენს[4]. ციებ-ცხელების დროს ხდება, ასევე, სხეულის ზედაპირის ხელოვნურად გაგრილება.

ხშირია დისპეფსიური დარღვევები — მადის დაკარგვა, გულისრევა. ფენოთიაზინები იწვევენ კანისა და ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებას. გამაღიზია-

ნებელი მოქმედება შეიძლება განვითარდეს პრეპარატის შეყვანის ადგილებში (ვენაში, კუნთში, ენტერულად). შეიძლება განვითარდეს დერმატიტები კანის ფოტოსენსიბილიზაციის ჩათვლით. მძიმე გართულებებია ლეიკოპენია და აგრანულოციტოზი (ვითარდება იშვიათად).

თიოქსანტენის წარმოებულია **ქლორპროტიქსენი** (ტრუქსალი). ქიმიური აგებულებით იგი ჰგავს ამინაზინს, ხოლო ფენოთიაზინის წარმოებულებისგან იმით განსხვავდება, რომ თიოქსანტენურ ჰეტეროციკლში აზოტის ადგილზე იმყოფება ნახშირბადის ატომი ორმაგი ბმით (იხ. სტრ. 11.2 ჩანართზე). ანტიფსიქოზური მოქმედების მხრივ ქლორპროტიქსენი ჩამორჩება ფენოთიაზინურ წარმოებულებს. პრეპარატი საინტერესოა იმით, რომ ახასიათებს გარკვეული ანტიდეპრესიული აქტივობა, იწვევს გამოხატულ სედაციურ ეფექტს, ახასიათებს ღებინების საწინააღმდეგო თვისებები, აძლიერებს სანარკოზე, ნარკოტული საძილე საშუალებებისა და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მოქმედებას. მცირე ხარისხით თრგუნავს α-ადენორეცეპტორებს.

ქლორპროტიქსენის გვერდითი ეფექტები ამინაზინის მიღების დროს დაფიქსირებული გვერდითი ეფექტების ანალოგიურია, თუმცა, იგი იშვიათად იწვევს კანის ფოტოსენსიბილიზაციას და პიგმენტაციას.

ანტიფსიქოზური საშუალებების თვალსაზრისით ინტერესს იწვევს *ბუტიროფენონის წარმოებულები.*

ამ ჯგუფის ნაერთებიდან ფსიქიკური დაავადებების სამკურნალოდ, ძირითადად, იყენებენ **ჰალოპერიდოლს** (გალოფენს). მისი მოქმედება შედარებით სწრაფად იწყება და ხანგრძლივად ნარჩუნდება. შინაგანი წესით მიღებისას მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში აღინიშნება 2-6 სთ-ში და მაღალ დონეზე ნარჩუნდება დაახლოებით 3 დღე-ღამის განმავლობაში. 5 დღე-ღამის შემდეგ შეყვანილი ნივთიერების დაახლოებით 40% გამოიყოფა თირკმელებით.

ჰალოპერიდოლის მაღალი ანტიფსიქოზური აქტიურობა შერწყმულია მის ზომიერ სედაციურ ეფექტთან. ჰალოპერიდოლის ფსიქოტროპული მოქმედების მექანიზმს უკავშირებენ დოფამინური რეცეპტორების ბლოკადას, ცენტრალურ α-ადრენომაბლოკირებელ მოქმედებას, ასევე, ნეირონული უკუმიტაცების დარღვევას და ნორადრენალინის დეპონირებას.

ჰალოპერიდოლი მცირე დოზებით ბლოკავს ღებინების ცენტრის გამშვები ზონის დოფამინურ D_2-რეცეპტორებს. ახდენს სანარკოზე საშუალებების, ნარკოტული ტიპის საძილე საშუალებებისა და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მოქმედების პოტენცირებას. ფენოთიაზინებისგან განსხვავებით ჰალოპერიდოლი არ ამცირებს „სწრაფი“ ძილის ფაზას. ჰალოპერიდოლს თერაპიულ დოზებში არ ახასიათებს განგლიომაბლოკირებელი და ატროპინის მსგავსი თვისებები; იგი უმნიშვნელოდ თრგუნავს პერიფერიულ α-ადრენორეცეპტორებს. არტერიულ წნევას, ძირითადად, არ ამცირებს, არ იწვევს ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას.

ჰალოპერიდოლის გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირია ექსტრაპირამიდული სისტემის დარღვევები. შეიძლება აღინიშნოს კანის რეაქციები. იშვიათად ვითარდება ლეიკოპენია. დოზის გადაჭარბებისას ჩნდება განგაშის, შიშის, უძილობის მოვლენები.

ბუტიროფენონის წარმოებულია, ასევე, პრეპარატი **დროპერიდოლი.** იგი

ჰალოპერიდოლისგან გამოირჩევა ხანმოკლე მოქმედებით. დროპერიდოლს, ძირითადად, იყენებენ ნეიროლეპტანალგეზიის მიზნით (ტკივილგამაყუჩებელ საშუალება ფენტანილთან ერთად; იხ. თავი 8).

ჩანაცვლებული ბენზამიდების წარმოებულია **სულპირიდი.** იგი დოფამინური D_2-რეცეპტორების სელექციური მოქმედების მაბლოკირებელია. ხასიათდება კარგი ანტიფსიქიკური აქტივობით. მისთვის, ასევე, დამახასიათებელია ღებინების საწინააღმდეგო მოქმედება. იწვევს უმნიშვნელო სედაციურ ეფექტს. სულპირიდის მიღებისას შესაძლებელია უმნიშვნელო ჰიპოტენზია. ექსტრაპირამიდული დარღვევები გამოხატულია უმნიშვნელოდ. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება ცუდად. $t_{1/2}$=5-10 სთ-ია.

ბენზოდიაზეპინის წარმოებულია **კლოზაპინი** (ლეპონექსი, აზალეპტინი), მას ახასიათებს მაღალი აფინიტეტი დოფამინური D_4-რეცეპტორების (აღმოჩენილია ფრონტალურ ქერქში, ნუშისებრ სხეულში და შუა ტვინში), D_2-რეცეპტორების და სეროტონინის 5-HT_{2A}-რეცეპტორების მიმართ. კლოზაპინს ძლიერ აქვს გამოხატული მაბლოკირებელი მოქმედება თავის ტვინის M-ქოლინორეცეპტორებისა და α_1-ადრენორეცეპტორების მიმართ, ასევე, მაღალი ანტიფსიქიკური აქტივობა. მიღების საწყის ეტაპზე შეიძლება გამოიწვიოს გამოხატული სედაციური ეფექტი, რომელიც სწრაფად გაივლის. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება დაახლოებით 2 სთ-ში; $t_{1/2}$=12 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავებით. სხვა ანტიფსიქოზურ საშუალებებთან შედარებით გაცილებით იშვიათად და ნაკლები ხარისხით იწვევს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს მ.შ. დაგვიანებულ დისკინეზიას, რაც პრეპარატის მნიშვნელოვანი ღირსებაა. პრაქტიკულად არ მოქმედებს პროლაქტინის პროდუქციაზე.

პრეპარატი კარგად გადაიტანება ორგანიზმის მიერ. უნდა აღინიშნოს, რომ კლოზაპინი შეიძლება ეფექტური იყოს იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც რეზისტენტულები არიან ტიპიური ანტიფსიქოზური საშუალებების მიმართ. თუმცა, ამ პრეპარატით მკურნალობა უნდა მიმდინარეობდეს სისხლის პერიფერიული შემადგენლობის კონტროლით, რადგან არსებობს მონაცემები აგრანულოციტოზის შემთხვევების შესახებ. შეიძლება, ასევე, აღინიშნოს ჰიპოტენზია, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ჰიპერსალივაცია, სხეულის წონის მომატება, იშვიათად – კლონურ-ტონური კრუნჩხვები. ლეიკოპოეზზე შესაძლო უარყოფითი ზემოქმედების გამო გამოიყენება შედარებით იშვიათად. გარდა ამისა, კლოზაპინის ფასი საკმაოდ მაღალია.

„ატიპიური“ ანტიფსიქოზური საშუალებების ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ, ასევე, **რისპერიდონი** (რისპოლეპტი), რომელიც ბენზიზოქსაზოლის წარმოებულია. ბლოკავს როგორც D_2-, ისე, სეროტონინის 5-HT_{2A}-რეცეპტორებს.

იგი ხასიათდება გამოხატული ანტიფსიქოზური ეფექტურობით. იღებენ დღე-ღამეში 1-2-ჯერ. მცირე დოზების დროს პრაქტიკულად არ იწვევს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს, თუმცა პრეპარატის დიდი დოზებით მიღებისას, შეიძლება აღინიშნოს ასეთი დარღვევები, ასევე, ჰიპოტენზია, უძილობა, დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები.

ანტიფსიქოზურ საშუალებებს მიეკუთვნება მცენარე – Rauwolfia serpentina Benth-ის ალკალოიდი **რეზერპინი**. თუმცა, ამჟამად ამ სახით იგი პრაქტიკულად არ

გამოიყენება. ამასთან, რეზერპინი ახდენს გამოხატულ სიმპათოლიზურ მოქმედებას, ამიტომ მას იყენებენ ჰიპერტონული დაავადების სამკურნალოდ (იხ. თავი 14.4).

ანტიფსიქოზურ საშუალებებს ნიშნავენ ფსიქოზების დროს (განსაკუთრებით, როცა აღინიშნება გამოხატული აგზნება აფექტური რეაქციებით, აგრესიულობით, ბოდვითი იდეებით, ჰალუცინაციებით). გარდა ამისა, ისინი შეიძლება ეფექტური იყოს ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებებითა და ეთილის სპირტით გამოწვეული წამლისმიერი დამოკიდებულების კომპლექსური მკურნალობისას. ფენოთიაზინის და ბუტიროფენონის წარმოებულებს იყენებენ, ასევე, როგორც ღებინებისა და სლოკინის საწინააღმდეგო საშუალებებს. პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ანტიფსიქოზური საშუალებების თვისებას — მოახდინონ სანარკოზე საშუალებების, საძილე ნარკოტული ტიპის პრეპარატებისა და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მოქმედების პოტენცირება.

ანტიფსიქოზური საშუალებების ხანგრძლივად გამოყენებისას ვითარდება შეჩვევა. წამლისმიერი დამოკიდებულება არ ვითარდება. ანტიფსიქოზური საშუალებების მიღება არ შეიძლება ან მათი მიღებისას საჭიროა სიფრთხილე თუ აღინიშნება ღვიძლის, თირკმელების პათოლოგიები, დეკომპენსაციის მიმდინარე გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ცნს-ის ორგანული დაავადებები, სისხლწარმოქმნის დარღვევები.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ამინაზინი — Aminazinum	შინაგანი წესით 0,025-0,1 გ; კუნთებში 0,1 გ; ვენაში 0,025-0,05 გ	დრაჟე 0,025; 0,05 და 0,1 გ; 2,5%-იანი ხსნარის 1; 2; 5 და 10 მლ ამპულები
ტრიფტაზინი — Triftazinum	შინაგანი წესით 0,005-0,01 გ; კუნთებში 0,001-0,002 გ	გარსით დაფარული 0,001; 0,005 და 0,01 გ ტაბლეტები; 0,2%-იანი ხსნარის ამპულები
ფტორფენაზინი — Phtorphenazinum	შინაგანი წესით 0,002-0,005 გ; კუნთებში 0,00125-0,0025 გ	0,001; 0,0025 და 0,005 გ ტაბლეტები; 0,25%-იანი 1 მლ ამპულები
ქლორპროტიქსენი — Chlorprothixene	შინაგანი წესით 0,005-0,05 გ; კუნთებში 0,025-0,05 გ	0,015 და 0,05 გ ტაბლეტები (დრაჟე); 2,5%-იანი 1 მლ ამპულები
ჰალოპერიდოლი — Haloperidole	შინაგანი წესით 0,0015-0,005 გ; კუნთებში 0,002-0,005 გ	0,0015 და 0,005 გ ტაბლეტები; 0,2%-იანი ხსნარის 10 მლ ფლაკონები (შინაგანად მისაღებად); 0,5%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულ
სულპირიდი — Sulpiride	შინაგანი წესით და კუნთებში 0,1-0,2 გ	0.05-0,1-0,2 გ კაფსულები; 5%-იანი ხსნარი 2 მლ ამპულებში; 0,5%-იანი ხსნარი ფლაკონებში

11.2 ანტიდეპრესანტები

ანტიდეპრესანტებს[5] უწოდებენ ნივთიერებებს, რომლებსაც იყენებენ დეპრესიის სამკურნალოდ. ისინი შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად (სურ. 11.1).

I. **ნივთიერებები, რომლებიც ბლოკავენ მონოამინების ნეირონულ უკუმიტაცებას:**

1) არასელექციური მოქმედების, რომლებიც ბლოკავენ სეროტონინის ნეირონულ უკუმიტაცებას

ამინაზინი; ამიტრიპტილინი

2) სელექციური მოქმედების

ა) რომლებიც ბლოკავენ სეროტონინის ნეირონულ უკუმიტაცებას

ფლუოქსეტინი

ბ) რომლებიც ბლოკავენ ნორადრენალინის ნეირონულ უკუმიტაცებას

მაპროტილინი

II. **მონოამინოქსიდაზას (მაო) ინჰიბიტორები**

1) არასელექციური მოქმედების (მაო-A-ს და მაო-B-ს ინჰიბიტორები)

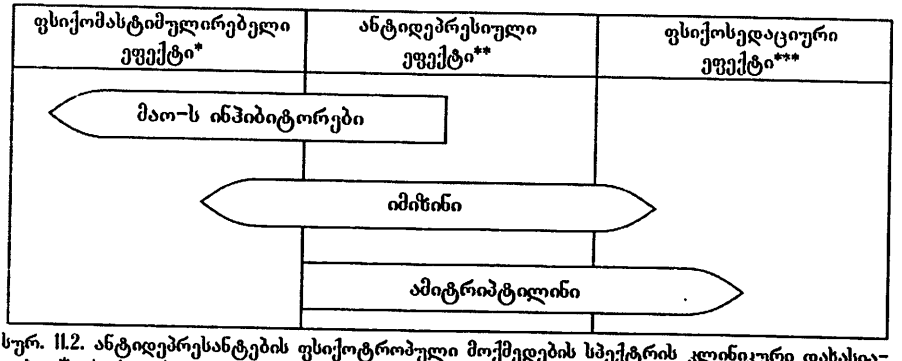
ნიალამიდი — ტრანსამინი

2) სელექციური მოქმედების (მაო-A-ს ინჰიბიტორები)

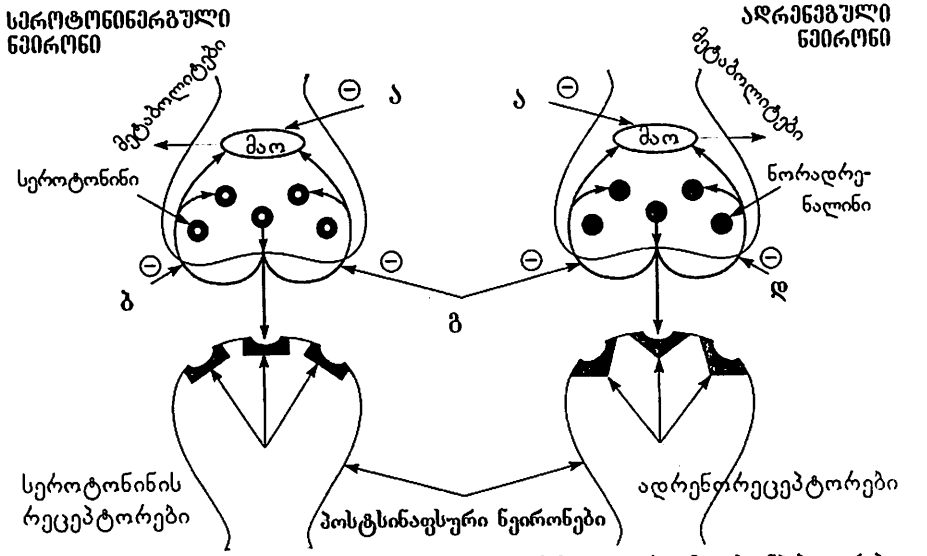
მოკლობემიდი

სამედიცინო პრაქტიკაში დიდი გავრცელება ჰპოვა პირველი ჯგუფის სამკურნალო საშუალებებმა (I.1), რომლებიც წარმოადგენენ **ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებს** (იხ. სტრ. 11.3 ჩანართზე). ისინი მიეკუთვნებიან არასელექციური მოქმედების ანტიდეპრესანტებს, რომლებიც ბლოკავენ სეროტონინისა და ნორადრენალინის ნეირონულ უკუმიტაცებას. ერთ-ერთი მათი წარმომადგენელია **იმიზინი** (იმიპრამინი, მელიპრამინი, ტოფრანილი). მას ახასიათებს გამოხატული ანტიდეპრესიული თვისებები, რომელიც შერწყმულია სუსტ სედაციურ ეფექტთან. ამასთან ერთად, განსაზღვრული მდგომარეობების დროს, ასევე, ვლინდება ფსიქომასტიმულირებელი კომპონენტი (ზოგჯერ აღინიშნება გარკვეული სახეობის აგზნება, ეიფორია, შეიძლება განვითარდეს უძილობა; სურ. 11.2).

იმიზინის მოქმედების მექანიზმის შესახებ არსებობს სხვადასხვა მოსაზრება.



სურ. 11.2. ანტიდეპრესანტების ფსიქოტროპული მოქმედების სპექტრის კლინიკური დახასიათება. * ფსიქიკური დაყოვნების (დამუხრუჭების) აღმოფხვრა; ** დაქვეითებული („უარყოფითი") განწყობის აღმოფხვრა; *** შფოთვის და შიშის აღმოფხვრა. მაო-ს ინჰიბიტორები — ნივთიერებები, რომლებიც არასელექციურად აინჰიბირებენ მონოამინოქსიდაზებს.



სურ. 11.1. ანტიდეპრესანტების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. მაო-ს ინჰიბიტორები: 1) არასელექციური მოქმედების (ნიალამიდი, ტრანსამინი); 2) მაო-A-ს ინჰიბიტორები (მოკლობემიდი); ბ) სეროტონინის ნეირონული უკუმიტაცების მაბლოკირებლები (ფლუოქსეტინი); გ) ნორადრენალინის და სეროტონინის ნეირონული უკუმიტაცების მაბლოკირებლები ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები (იმიზინი, ამიტრიპტილინი) დ) ნორადრენალინის ნეირონული უკუმიტაცების მაბლოკირებლები (მაპროტილინი).

ერთ-ერთი უფრო გავრცელებული ჰიპოთეზა მის ანტიდეპრესიულ ეფექტს აკავშირებს უნართან — დათრგუნოს ნორადრენალინისა და სეროტონინის[6] ნეირონული უკუმიტაცება. ეს იწვევს იმას, რომ რეცეპტორების არეში გროვდება მედიატორების დიდი რაოდენობა და მათი ეფექტი იზრდება. კერძოდ, სეროტონინის შემაკავებელი მოქმედების გაძლიერება ლიმბურ სისტემაზე (ნუშისებური სხეული) შეიძლება იყოს იმიზინის ანტიდეპრესიული მოქმედების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მექანიზმი.

პრეპარატი ბლოკავს, ასევე, პრესინაფსურ α_2-ადრენორეცეპტორებს (რაც ზრდის ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას), სეროტონინის ($5HT_{1A-1D}$) და ჰისტამინურ რეცეპტორებს.

ცენტრალური მოქმედების გარდა იმიზინს აქვს გარკვეული პერიფერიული M-ქოლინომაბლოკირებელი (ატროპინის მსგავსი), α_1-ადრენომაბლოკირებელი, პაპავერინის მსგავსი და გამოხატული ანტიჰისტამინური ეფექტები.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან იმიზინი კარგად შეიწოვება. მისი მნიშვნელოვანი რაოდენობა მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მისი ერთ-ერთი მეტაბოლიტი — დეზმეთილიმიპრამინი (**დეზიპრამინი**) გამოირჩევა გამოხატული ანტიდეპრესიული აქტივობით და გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში. გამოიყოფა მეტაბოლიტების, კონიუგატების და უცვლელი სახით, ძირითადად, თირკმელებით (40% ერთ. დღე-ღამეში), ნაწილობრივ კი — ნაწლავებით.

დეპრესიების დროს იმიზინის გამოყენება სამკურნალო ეფექტს იძლევა 2-3 კვირაში. მისი გვერდითი მოქმედება ყველაზე ხშირად დაკავშირებულია იმიზი-

ნის ატროპინის მსგავს თვისებებთან (პირის სიმშრალე, აკომოდაციის დარღვევა, ტაქიკარდია, შეკრულობა, შარდის გამოყოფის გაძნელება). შეინიშნება დარღვევები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრიდან. თერაპიული დოზებით მიღებისას იმიზინმა შეიძლება გამოიწვიოს არტერიული წნევის შემცირება. მისი მოქმედების ფონზე ზოგჯერ ვითარდება ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია. დიდი დოზებით მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ტაქიკარდია, არითმია. შეიძლება აღინიშნოს არასასურველი გადახრები ფსიქიკური მოქმედებების მხრიდან. ეს შეიძლება იყოს მეტისმეტი სედაციური ეფექტი ან პირიქით, აგზნება, ჰალუცინაცია, უძილობა. იმიზინის მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტკივილი, ტრემორი, კანის ალერგიული რეაქციები, სიყვითლე, იშვიათად — ლეიკოპენია და აგრანულოციტოზი. პრეპარატი ხელს უწყობს სხეულის წონის მომატებას.

იმიზინი დაუშვებელია გლაუკომის, შარდის გამოყოფის დარღვევის (რაც დაკავშირებულია წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერტროფიასთან) დროს. არ შეიძლება მისი კომბინირება მაო-ს არასელექციურ ინჰიბიტორებთან, რადგან ამ დროს ვითარდება ტოქსიკური ეფექტები. თუ ამ ორი ტიპის ანტიდეპრესანტებს ნიშნავენ ერთმანეთის მიმდევრობით, მაშინ ინტერვალი მაო-ს ინჰიბიტორის მიღების შეწყვეტის შემდეგ, უნდა იყოს სულ მცირე 1,5-2 კვირა.

იმიზინის მსგავსი პრეპარატია **კლომიპრამინი** (ანაფრანილი). იგი უფრო გამოკვეთილად მოქმედებს სეროტონინის უკუმიტაცებაზე.

ამიტრიპტილინი (ტრიპტიზოლი) თავისი აგებულებით ჰგავს იმიზინს.

ამიტრიპტილინისა და იმიზინის ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა ურთიერთმსგავსია. ანტიდეპრესიული აქტივობის გარდა, ამიტრიპტილინს ახასიათებს გამოხატული ფსიქოსედაციური თვისებები. მას არ აქვს მასტიმულირებელი თვისებები (სურ. 11.1). გარდა ამისა, იგი აღემატება იმიზინს M-ქოლინომაბლოკირებელი და ჰისტამინის საწინააღმდეგო მოქმედებით. ამიტრიპტილინი მიეკუთვნება შედარებით აქტიურ ანტიდეპრესიულ საშუალებებს. მისი სამკურნალო ეფექტი ვლინდება 10-14 დღეში.

ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებს მიეკუთვნება, ასევე, **აზაფენი** (პიპოფეზინუმი). მას ახასიათებს ზომიერი ანტიდეპრესიული აქტივობა და ახდენს სედაციურ მოქმედებას. მოყვანილი ანტიდეპრესანტებიდან განსხვავდება (დადებითად) იმით, რომ არ ახასიათებს M-ქოლინომაბლოკირებელი თვისებები. აზაფენს იღებენ საშუალო და მცირე სიმძიმის დეპრესიების დროს. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები შეიმჩნევა ცალკეულ შემთხვევებში, ამიტომ, აზაფენს ხშირად ურჩევენ ხანშიშესულ პაციენტებს. მას ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად.

აღნიშნული პრეპარატები არასელექციური მოქმედებენ სეროტონინისა და ნორადრენალინის ნეირონულ ჩაჭერაზე. ამასთან ერთად, შექმნილია სელექციური მოქმედების პრეპარატებიც. მაგ., სინთეზირებულია ***ნაერთები, რომლებიც უპირატესად თრგუნავენ სეროტონინის ნეირონულ ჩაჭერას.*** ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **ფლუოქსეტინი** (პროზაკი, ფრამექსი), რომელიც ქიმიური აგებულების მიხედვით ფენოქსიპროპილამინის წარმოებულია. ახასიათებს მაღალი ანტიდეპრესიული აქტივობა, ისეთივე, როგორიც ახასიათებს ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებს. ეფექტი ვითარდება თანდათან (1-4 კვირაში). ტრიციკლური ანტიდეპრესანტებიდან იმით განსხვავდება, რომ მას არ ახასიათებს

სედაციური მოქმედება და, ძირითადად, ვლინდება გარკვეული ფსიქომასტიმულირებელი ეფექტი, არ შეიმჩნევა ან ძალზე უმნიშვნელოდაა გამოხატული M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედება, არ შეიმჩნევა ადრენორეცეპტორებზე მოქმედება. ფლუოქსეტინის გამოყენებისას ჰემოდინამიკა სტაბილურია. არ იზრდება სხეულის წონა. გარდა ამისა, ფლუოქსეტინი ხასიათდება დაბალი ტოქსიკურობით.

კარგად შეიწოვება შინაგანი წესით მიღებისას. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მის ერთ-ერთ მეტაბოლიტს — ნორფლუოქსეტინს, ახასიათებს გამოხატული ანტიდეპრესიული აქტივობა. ფლუოქსეტინისთვის $t_{1/2}$=1-3 დღეა (ნორფლუოქსეტინისთვის — 7-15 დღე). მეტაბოლიტები და უცვლელი პრეპარატი გამოიყოფა თირკმელებით.

გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია მადის დაკარგვა, გულისრევა, ნევროზი, თავის ტკივილი, უძილობა, გამონაყარი კანზე. არ შეიძლება ფლუოქსეტინის გამოყენება მაო-ს არასელექციურ ინჰიბიტორებთან, რადგან შეიძლება განვითარდეს ე.წ. „სეროტონინის სინდრომი“, რაც დაკავშირებულია სეროტონინის ჭარბი კონცენტრაციის დაგროვებასთან. ეს შეიძლება გამოვლინდეს კუნთების რიგიდულობით, ჰიპერთერმიით და გულ-სისხლძარღვთა კოლაფსით (რაც სიცოცხლისთვის საშიშია). აღნიშნული გარემოების გათვალისწინებით, ინტერვალი ფლუოქსეტინის მიღებასა და მაო-ს არასელექციურ ინჰიბიტორებს შორის 2 კვირა მაინც უნდა იყოს.

საკვების ინგრედიენტებთან ურთიერთქმედება ფლუოქსეტინს არ ახასიათებს (მაო-ს არასელექციური ინჰიბიტორებისგან განსხვავებით).

ფლუოქსეტინი ხშირად გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში დეპრესიული მდგომარეობების სამკურნალოდ.

სამედიცინო პრაქტიკაში სეროტონინის ნეირონული უკუმიტაცების სელექციური ინჰიბიტორებიდან ხშირად გამოიყენება სეტრალინი, პაროქსეტინი და სხვ. მოქმედების განსაკუთრებული შერჩევითობით გამოირჩევა **პაროქსეტინი** (პაქსილი). ექსპერიმენტებში **in vitro** ნაჩვენები იყო, რომ პაროქსეტინი 320-ჯერ უფრო მეტად თრგუნავს სეროტონინის უკუ ჩაჭერას, ვიდრე ნორადრენალინი (სეტრალინი — 190-ჯერ, ფლუოქსეტინი — 20-ჯერ). პაროქსეტინს აქვს მაღალი ანტიდეპრესიული და ანქსიოლიზური (შფოთვის საწინააღმდეგო) აქტივობა. ახდენს უმნიშვნელო M-ქოლინომაბლოკირებელ მოქმედებას.

ენტერული შეყვანისას შეიწოვება მთლიანად. პრეპარატი შეჰყავთ დღე-ღამეში ერთხელ. ეფექტი მიიღება 1-4 კვირაში. მკურნალობა გრძელდება თვეობით და დამოკიდებულია დეპრესიის ტიპზე.

პაროქსეტინი კარგად აიტანება ორგანიზმის მიერ. იშვიათია გვერდითი ეფექტები. შეიძლება აღინიშნოს გულის რევა, თავის ტკივილი, პირის სიმშრალე, ძილიანობა, თავბრუსხვევა და სხვ.

სინთეზირებულია, ასევე, პრეპარატი, რომელიც ***შერჩევით ახდენს ნორადრენალინის მიტაცების ბლოკირებას*** — ეს პრეპარატია — **მაპროტილინი** (ლუდიომილი). ფარმაკოლოგიური თვისებებით და მიღების ჩვენებებით ჰგავს იმიზინს.

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან შეიწოვება ნელა (9-16 სთ). პრეპარატის დაახლოებით 90% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. $t_{1/2}$=43-51 სთ-ს. განიცდის ბიოტრანსფორმაციას ღვიძლში. მაპროტილინი და მისი მეტაბოლი-

ტები უმთავრესად გამოიყოფა თირკმელებით.

ნორადრენალინის ნეირონულ ჩაჭერაზე უპირატესად მოქმედებს ასევე **დეზიპრამინი.** როგორც უკვე აღვნიშნეთ, იგი იმიზინის მატაბოლიტია და მოქმედების ხასიათითაც ჰგავს მას. შედარებით ნაკლებად იწვევს სედაციურ და M-ქოლინომაბლოკირებელ ეფექტს.

მაო-ს ინჰიბიტორების ჯგუფის ანტიდეპრესანტები იყოფა სელექციური და არასელექციური მოქმედების პრეპარატებად.

ამჟამად, მაო-ს არასელექციურ ინჰიბიტორებს (მოქმედებენ მაო-A-ზე და მაო-B-ზე) იყენებენ შედარებით იშვიათად საკმაოდ მაღალი ტოქსიკურობის გამო. ანტიდეპრასანტების შერჩევისას უპირატესობა, ძირითადად, ენიჭება პრეპარატებს, რომლებიც მოქმედებენ მონოამინების ნეირონულ ჩაჭერაზე. თუმცა, ზოგჯერ შეიძლება სასარგებლო იყოს, ასევე, მაო-ს (განსაკუთრებით, სელექციური მოქმედების) ინჰიბიტორებიც.

მაო-ს არასელექციური ინჰიბიტორები თრგუნავენ სეროტონინისა და ნორადრენალინის ჟანგვითი დეზამინირების პროცესს, რაც იწვევს მათი მნიშვნელოვანი რაოდენობის დაგროვებას ტვინის ქსოვილებში. ამ ჯგუფის პრეპარატების უმეტესობა მაო-ს თრგუნავს შეუქცევადად. ამის გამო, მაო-ს აღსადგენად საჭიროა მისი ხელახალი სინთეზი, რასაც სჭირდება გარკვეული დრო (2 კვირამდე). მისი მაქსიმალური დათრგუნვა ხდება მაო-ს ინჰიბიტორების შეწოვიდან რამდენიმე სთ-ში. თუმცა, ანტიდეპრესიული ეფექტი ვითარდება 7-14 დღის შემდეგ. სავარაუდოა, რომ განხილული ჯგუფის ნივთიერებების მოქმედების მექანიზმი მაო-ს დათრგუნვასთან არ არის დაკავშირებული, რადგან ამ ეფექტსა და ანტიდეპრესიულ აქტივობას შორის ყოველთვის არ აღინიშნება პარალელიზმი. არაა გამორიცხული, რომ გარკვეული როლის შესრულება შეუძლია ამ პრეპარატების მოქმედებას გაემის ცვლაზე.

ანტიდეპრესიული მოქმედების გარდა მაო-ს ინჰიბიტორები ხასიათდებიან გამოხატული ფსიქომასტიმულირებელი თვისებებით (იწვევენ ეიფორიას, აგზნებას, უძილობას; სურ. 11.1).

მაო-ს ინჰიბიტორები წარმოადგენენ რეზერპინის სედაციური, ჰიპოტენზიური და ზოგიერთი სხვა ეფექტის აქტიურ ანტაგონისტებს. ეს იმით აიხსნება, რომ რეზერპინი ამცირებს კატექოლამინებისა და სეროტონინის შემცველობას ტვინში, რაც შეეხება მაო-ს ინჰიბიტორებს, ისინი მოქმედებენ საწინააღმდეგოდ.

მაო-ს ინჰიბიტორების მოქმედების ფონზე მკვეთრად ძლიერდება სიმპათომიმეტური საშუალებების (ფენამინის, ეფედრინის, თირამინის) პრესორული ეფექტი (მ.შ. რომლებიც შედიან საკვებ პროდუქტებში, მაგ., ყველში არსებობს თირამინის[7] მნიშვნელოვანი რაოდენობა). ეს ნივთიერებები ხელს უწყობენ ადრენერგული დაბოლოებებიდან ჭარბი რაოდენობის ნორადრენალინის გამოყოფას, რაც გროვდება ნერვის დაბოლოებებში მაო-ს დათრგუნვის შედეგად. ამ დროს ვითარდება ჰიპერტენზიული კრიზი[8].

მაო-ს დათრგუნვა მისი ინჰიბიტორების მოქმედებით მიმდინარეობს (ცნს-ში და პერიფერიულ ქსოვილებში). გარდა ამისა, ეს პრეპარატები თრგუნავენ მაო-ს აქტივობას, ასევე, სხვა ფერმენტული სისტემების აქტივობასაც. მაგ., ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების დათრგუნვის შედეგად, მაო-ს ინჰიბიტორები ახდენენ ფენოთიაზინური ჯგუფის პრეპარატების, ოპიოიდური ანალგეზიური, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო და სხვა მრავალი საშუალების მოქმედების გახანგრძლივებას.

მაო-ს ინჰიბიტორებს ახასიათებს ჰიპოტენზიური აქტივობა. სტენოკარდიის დროს ისინი ამცირებენ ტკივილის შეგრძნებებს (ცხადია, გულის რეფლექსების ცენტრალური რგოლების ბლოკირების შედეგად). მაო-ს ინჰიბიტორები საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან კარგად შეიწოვება. ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. მაო-ს ინჰიბიტორებს ახასიათებთ შედარებით მაღალი ტოქსიკურობა, რაც, ძირითადად, ვლინდება ღვიძლთან მიმართებაში (შეიძლება გამოიწვიონ მძიმე ფორმის ჰეპატიტი). გარდა ამისა, ისინი აღაგზნებენ ცნს-ს, რაც უძილობისა და ზოგჯერ განვითარებული ტრემორისა და კრუნჩხვების მიზეზია. ამ ნივთიერებების გამოყენებას შეიძლება თან ახლდეს ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია. სიფრთხილის დაცვაა საჭირო მაო-ს ინჰიბიტორებისა და სხვა ნეიროტროპული საშუალებების კომბინირების დროს, რადგან ამ დროს ხშირია არასასურველი ეფექტების განვითარება (მაგ., ნარკოტული მოქმედების ნივთიერებებთან, სიმპათომიმეტურ, ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებთან ერთად მიღებისას). გარდა ამისა, მაო-ს ინჰიბიტორების მიღების პერიოდში დიეტიდან უნდა გამოირიცხოს თირამინის შემცველი კვების პროდუქტები (ყველი და სხვ.).

მაო-ს ინჰიბიტორების მიმართ წამლისმიერი დამოკიდებულება არ ვითარდება.

მაო-ს ინჰიბიტორების საბით სინთეზირებულია ჰიდრაზინის წარმოებულების დიდი რაოდენობა. თუმცა, ამჟამად სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ ჰიდრაზინის ერთეულ პრეპარატებს, მაგ., **ნიალამიდს** (ნიამიდი, ნურედალი), რომელიც ამ ტიპის ერთ-ერთი ყველაზე ნაკლებად ეფექტური ანტიდეპრესანტია, თუმცა, მისი ტოქსიკური მოქმედება ღვიძლზე და სხვა გვერდითი ეფექტები გამოხატულია მცირე ხარისხით, რაც მისი ღირსებაა.

ქიმიური ნაერთების სხვა კლასს („არაჰიდრაზინულს") მიეკუთვნება **ტრანსამინი** (ტრანილციპრომინი, პარნატი), რომელიც ფენილციკლოპროპილამინია, ე.ი. სტრუქტურით ფენილალკილამინების (მაგ., ფენამინის) მსგავსია. ტრანსამინი არის მაო-ს ძლიერი შექცევადი ინჰიბიტორი. იგი მიეკუთვნება ამ ჯგუფის ყველაზე ეფექტურ ანტიდეპრესანტებს. მისი თერაპიული მოქმედება ვითარდება უფრო სწრაფად, ვიდრე ჰიდრაზინების უმეტესობის (ნიალამიდისთვის იგი 12-14 დღეა, ტრანსამინისთვის — 2-7 დღე).

ტრანსამინის ფარმაკოდინამიკა მაო-ს სხვა ინჰიბიტორების ფარმაკოდინამიკის ანალოგიურია. ამას საჭიროა დაემატოს მისთვის დამახასიათებელი გარკვეული სიმპათომიმეტური ეფექტი (მოქმედებს ფენამინის ტიპის მიხედვით).

„არაჰიდრაზინული" ნაერთების ჰეპატოტოქსიკურობა გამოხატულია უფრო ნაკლებად, ვიდრე ჰიდრაზინის ჯგუფის პრეპარატების შემთხვევაში.

მაო-ს არასელექციური ინჰიბიტორების ჯგუფის ანტიდეპრესანტები აკრძალულია ღვიძლის, თირკმელების დაავადებების, ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის, გამოხატული ფსიქიკური აგზნების დროს.

ბოლო დროს ყურადღება მიიქციეს ***პრეპარატებმა, რომლებიც უპირატესად ახდენენ მაო-A-ს შექცევად ინჰიბირებას.*** მათ მიეკუთვნება **მოკლობემიდი** (აურორიქსი), **პირაზიდოლი** და სხვ. მათი მოქმედება მაო-ს არაშექცევად ინჰიბიტორებთან შედარებით უფრო ხანმოკლეა. გარდა ამისა, მათი გამოყენებისას მცირდება ჰიპერტენზიული კრიზის განვითარების ალბათობა კვებითი წარმოშობის სიმპათომიმეტურ საშუალებებთან ურთიერთქმედების დროს (მაგ., თირამინთან), რაც ტიპიურია არასელექციური მაო-ს ინჰიბიტორებისთვის. მოკლობემიდი ბენზამიდის წარმოებულია.

პირაზიდოლი ტეტრაციკლური ნაერთია. ქიმიური აგებულებით იგი შეიძლება მივაკუთვნოთ ინდოლის წარმოებულებს. პირაზიდოლის ანტიდეპრესიული მოქმედება (პაციენტის მდგომარეობიდან გამომდინარე) შეთავსებულია სედაციურ (შფოთვის, მოუსვენრობის, შიშის ფონზე) ან მასტიმულირებელ (დათრგუნვის ფონზე) ეფექტებთან. მისი ანტიდეპრესიული მოქმედების მექანიზმი აიხსნება მაო-A-ს შექცევადი ინჰიბირებით და ნორადრენალინის ნეირონული უკუმიტაცების დათრგუნვის უნარით. პირაზიდოლს არ ახასიათებს M-ქოლინომაბლოკირებელი აქტივობა. პრეპარატი კარგად აითანება ორგანიზმის მიერ. გვერდითი ეფექტები ვითარდება იშვიათად. პირაზიდოლი მიიღება შინაგანი წესით.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
იმიზინი — Imizinum	შინაგანი წესით 0,025-0,5 გ; კუნთებში 0,025 გ	გარსით დაფარული 0,025 გ ტაბლეტები; 1,25%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები
ამიტრიპტილინი — Amitriptyline	შინაგანი წესით 0,025-0,5 გ; კუნთებში და ვენაში 0,025-0,04 გ	0,025 გ-იანი ტაბლეტები; 1%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები
აზაფენი — Azaphenum	შინაგანი წესით 0,025-0,5 გ	0,025 გ-იანი ტაბლეტები
ფლუოქსეტინი — Fluoxetine	შინაგანი წესით 0,02 გ	0,02 გ-იანი ამპულები
მაპროტილინი — Maprotiline	შინაგანი წესით 0,05-0,3 გ; ვენაში 0,05-0,15 გ	0,01; 0,025 და 0,05 გ-იანი დრაჟე; 2,5%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები
პირაზიდოლი — Pyrazidolum	შინაგანი წესით 0,075-0,15 გ	0,025 და 0,05 გ-იანი ტაბლეტები
ნიალამიდი — Nialamidum	შინაგანი წესით 0,025-0,01 გ	0,025 გ-იანი ტაბლეტები (დრაჟე)

11.3 მანიების სამკურნალო საშუალებები

მანიების[9] მკურნალობისას შეიძლება ანტიფსიქოზური საშუალებებისა და ლითიუმის მარილების გამოყენება. ანტიფსიქოზური საშუალებები ეფექტურია არამარტო მანიების, არამედ, ასევე, სხვადასხვა წარმოშობის აჟიტირებული[10] მდგომარეობების დროს. მათი მოქმედება ვლინდება ზოგადი დათრგუნვით, აპათიით და ძილიანობით. ლითიუმის მარილები მოქმედებენ უფრო სპეციფიკურად. ისინი ახდენენ ფარმაკოთერაპიულ მოქმედებას მანიების დროს, ამა თუ იმ ხარისხით ნორმაში მოჰყავთ ფსიქიკური მდგომარეობა, მაგრამ არ იწვევენ ზოგად შეკავებას. შეიძლება გამოვლინდეს მხოლოდ ოდნავ გამოხატული სედაციური ეფექტი.

11.3.1 ლითიუმის მარილები

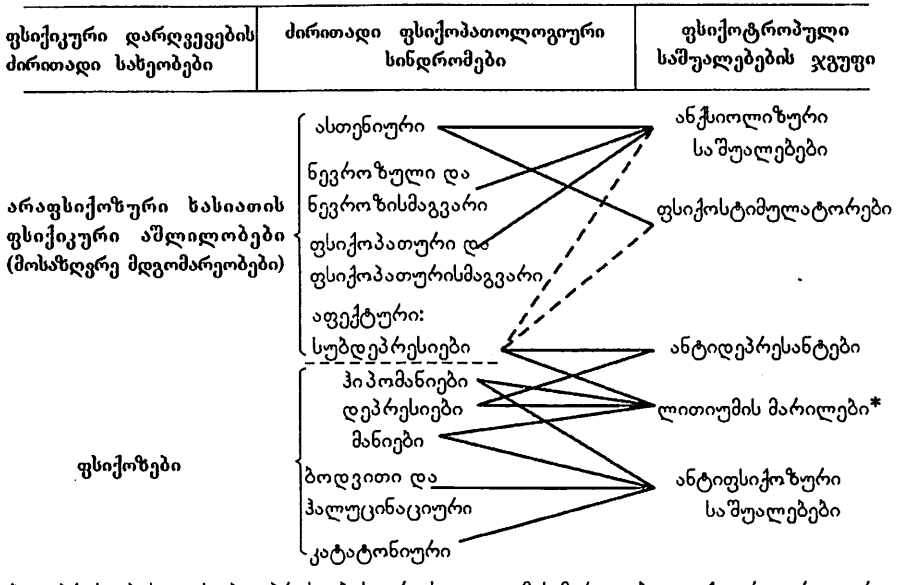
ლითიუმის მარილებს, ძირითადად, იყენებენ მანიების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკის მიზნით (სქემა 11.1).

ლითიუმის მოქმედების მექანიზმი არაა ცნობილი. ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტია მისი მოქმედება Na^+-ის დინებაზე. წარმოადგენს რა ერთვალენტიან კათიონს, Li^+ ნატრიუმის სწრაფი არხებით შედის უჯრედში, სადაც ნაწილობრივ ჩაანაცვლებს Na^+-ს. თუმცა, ლითიუმის იონების კინეტიკა განსხვავდება ნატრიუმის იონების კინეტიკისგან. Li^+ შედარებით ნელა გამოდის უჯრედებიდან და არღვევს უჯრედგარე და უჯრედშიდა ნატრიუმის იონების ცვლის სიჩქარეს, ასევე, K^+-ის განაწილებას, რამაც შეიძლება იმოქმედოს დეპოლარიზაციის პროცესზე. არაა გამორიცხული ასევე, ლითიუმის იონების მოქმედება მონოამინების ცვლაზე. მაგ., არსებობს მონაცემები, რომ ლითიუმი ამცირებს ნორადრენალინისა და დოფამინის გამოთავისუფლებას.

გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ლითიუმი მოქმედებს მეორად გადაცემებზე, რომ იგი ბლოკავს ფოსფოინოზიტოლურ გზას და ამცირებს ინოზიტოლტრიფოსფატის და დიაცილგლიცეროლის წარმოქმნას. ეს უკანასკნელები, როგორც ცნობილია, წარმოადგენენ მეორად გადამცემებს α-ადრენორეცეპტორებისა და M-ქოლინორეცეპტორების სისტემებისთვის. არსებობს ასევე მონაცემები იმის შესახებ, რომ ლითიუმმა შეიძლება შეამციროს სხვა მეორადი გადამცემის ცამფ-ის შემცველობა (ცხადია, ადენილატციკლაზას ინჰიბირების შედეგად).

ენტერული შეყვანისას ლითიუმის მარილები კარგად შეიწოვება წვრილი ნაწლავიდან. ორგანიზმში საკმაოდ თანაბრად ნაწილდება. მართალია ნელა,

სქემა 11.1. ფსიქოტროპული საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება.



* დეპრესიების და სუბდეპრესიების დროს ლითიუმის მარილები ეფექტურია, როგორც პროფილაქტიკური საშუალებები.

მაგრამ აღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. თავზურგტვინის სითხეში ლითიუმი ორჯერ ნაკლებია, ვიდრე სისხლის პლაზმაში. ლითიუმი გამოიყოფა თირკმელებით ფილტრაციის საშუალებით, მისი $^4/_5$ ნაწილი რეაბსორბცირდება.

პლაზმაში ლითიუმის შემცველობა 50%-ით მცირდება დაახლოებით 24 სთ-ში. მისი ელიმინაციის სიჩქარის უმნიშვნელოდ გაზრდა შეიძლება დიეტაში ნატრიუმის ქლორიდის კონცენტრაციის გაზრდით. მისი შეყვანის შემცირების ან ორგანიზმიდან მისი ჭარბი რაოდენობით გამოყოფისას, ხდება ლითიუმის შეკავება ორგანიზმში, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ინტოქსიკაცია (მაგ., შარდმდენი საშუალებების გამოყენებისას, რომლებიც იწვევენ ნატრიუმის იონების გამოყოფას; ან უმარილო დიეტისას). გასათვალისწინებელია, რომ ლაქტაციის პერიოდში განსაზღვრული რაოდენობის ლითიუმის იონები გამოიყოფა სარძევე ჯირკვლებით, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ბავშვის მოწამვლა.

სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ ლითიუმის განსხვავებულ მარილებს (კარბონატს, ქლორიდს, იოდიდს, აცეტატს, ციტრატს). შედარებით გავრცელებული პრეპარატია **ლითიუმის კარბონატი** (Li_2CO_3). იგი შეჰყავთ მხოლოდ ენტერულად.

როგორც აღნიშნული იყო, ერთ-ერთი მთავარი ჩვენება ლითიუმის მარილების მისაღებად — ესაა მანიების მკურნალობა. ანტიფსიქოზური საშუალებებიდან ლითიუმის მარილები განსხვავდება ეფექტის შედარებით ნელი განვითარებით (2-3 კვირა), შედარებით უფრო მეტი შერჩევითი მოქმედებით მანიების მიმართ, გამოხატული სედაციური ეფექტის არარსებობით (არ იწვევენ მოთენთილობას, აპათიურობას).

დიდი მნიშვნელობა აქვს ლითიუმის მარილების ეფექტურობას მანიების პროფილაქტიკის, ასევე, დეპრესიების (მანიაკურ-დეპრესიული ფსიქოზის) დროს.

გასათვალისწინებელია ლითიუმის მარილების მცირე თერაპიული სიგანე (თერაპიული ინდექსი 2-3-ია). ამიტომ, ლითიუმის მარილების გამოყენებისას აუცილებელია სისხლში მათი შემცველობის რეგულარული კონტროლი (იგი არ უნდა აღემატებოდეს 1,6 მეკვ/ლ-ს).

ლითიუმის მარილების მიღებისას აღინიშნება სხვადასხვა გვერდითი ეფექტები: დისპეფსიური დარღვევები, კუნთების სისუსტე, ტრემორი, პოლიურია, წყურვილი. ზოგჯერ ვითარდება არატოქსიკური ჩიყვი. ლითიუმის მარილები დაუშვებელია თირკმელების გამომყოფი ფუნქციის დარღვევის, ფარისებური ჯირკვლის დისფუნქციის დროს. კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, ქოლეცისტიტის დროს აუცილებელია სიფრთხილე ლითიუმის მარილების მიღებისას. ლითიუმის მარილებით მწვავე მოწამვლა ხასიათდება ღებინებით, დიარეით, ატაქსიით, დიზართრიით, კრუნჩხვებით. მძიმე შემთხვევებში ვითარდება კომა შესაძლო ლეტალური შედეგით. მწვავე მოწამვლების მკურნალობა მიმართული უნდა იყოს ორგანიზმიდან ლითიუმის სწრაფად გამოდევნისკენ. ამ მიზნით ნიშნავენ ოსმოსურ დიურეტიკებს, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატს, ხოლო აუცილებლობის შემთხვევაში მიმართავენ ჰემოდიალიზს.

მანიაკურ-დეპრესიული მდგომარეობის პროფილაქტიკისთვის იყენებენ, ასევე, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატებს — **კარბამაზეპინს, ნატრიუმის ვალპროატს, გაბაპენტინს.**

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ლითიუმის კარბონატი – lithii carbonas	შინაგანი წესით 0,3-0,6 გ	გარსით დაფარული 0,3 გ-იანი ტაბლეტები

11.4. ანქსიოლიზური საშუალებები[11] (ტრანკვილიზატორები)[12]

ამ ნივთიერებების მთავარი თვისებაა ანქსიოლიზური (ტრანკვილიზაციური) ეფექტი, რომელიც ვლინდება შინაგანი დაძაბულობის შემცირებით, შიშის, შფოთვის, მოუსვენრობის მოხსნით. გარდა ამისა, უმეტესი ანქსიოლიზური საშუალებები ახდენენ სედაციურ მოქმედებას. მათ უმთავრესად იყენებენ ნევრალგიებისა და ნევროზული (რეაქტიული) მდგომარეობების დროს. ანქსიოლიზური საშუალებების უმეტესობა არ მოქმედებს ვეგეტატიურ ინერვაციაზე (ამიზილინის გარდა). ანქსიოლიზური საშუალებები არ იწვევენ ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.

ანქსიოლიზური საშუალებები წარმოდგენილია პრეპარატების შემდეგი ჯგუფებით:

1) *ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების აგონისტები* (დიაზეპამი, ფენაზეპამი და სხვ.);

2) *სეროტონინის რეცეპტორების აგონისტები* (ბუსპირონი);

3) *სხვადასხვა ტიპის მოქმედების ნივთიერებები* (ამიზილი და სხვ.).

შედარებით ხშირად გამოიყენება ნივთიერებების პირველი ჯგუფი. ქიმიური აგებულების მიხედვით ეს პრეპარატები ბენზოდიაზეპინის წარმოებულებია.

ბენზოდიაზეპინური ანქსიოლიზური საშუალებების კლასიფიკაციას ახდენენ მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით. ამ დროს ითვალისწინებენ, როგორც ძირითადი პრეპარატის, ისე ორგანიზმში წარმოქმნილი მისი აქტიური მეტაბოლიტების მოქმედების (ეფექტის) საერთო ხანგრძლივობას.

გამოყოფენ შემდეგ ჯგუფებს:

1) *ხანგრძლივი მოქმედების* ($t_{1/2}$=24-48 სთ)

ფენაზეპამი – დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი, ვალიუმი)

ქლორდიაზეპოქსიდი (ქლოზეპიდი, ელენიუმი)

2) *მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის* ($t_{1/2}$=6-24 სთ)

ნოზეპამი (ოქსაზეპამი, ტაზეპამი)

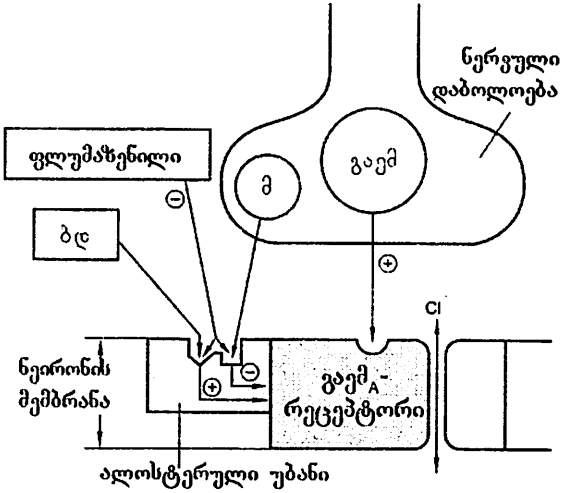
ლორაზეპამი – ალპრაზოლამი

3) *ხანმოკლე მოქმედების* ($t_{1/2}$<6 სთ)

მიდაზოლამი (დორმიკუმი)

ბენზოდიაზეპინური პრეპარატებისთვის დამახასიათებელია შემდეგი ეფექტები:

- ანქსიოლიზური;
- სედაციური;
- საძილე;
- კუნთების მომადუნებელი;
- კრუნჩხვის საწინააღმდეგო;
- ამნეზიური.



სურ. 11.3. გაემ$_A$-რეცეპტორების მოდულატორების და მათი ანტაგონისტის ფლუმაზენილის მოქმედების ლოკალიზაცია. ბდ) გაემ-მიმეტიკური აქტივობის მქონე ბენზოდიაზეპინის ნაერთი; **მ)** ენდოგენური მოდულატორი (DBI -ს ტიპის – Diazepam binding inhibitor – დიაზეპამის დაკავშირების ინჰიბიტორი). **+)** მასტიმულირებელი (მააქტივირებელი მოქმედება); **–)** დამთრგუნველი მოქმედება.

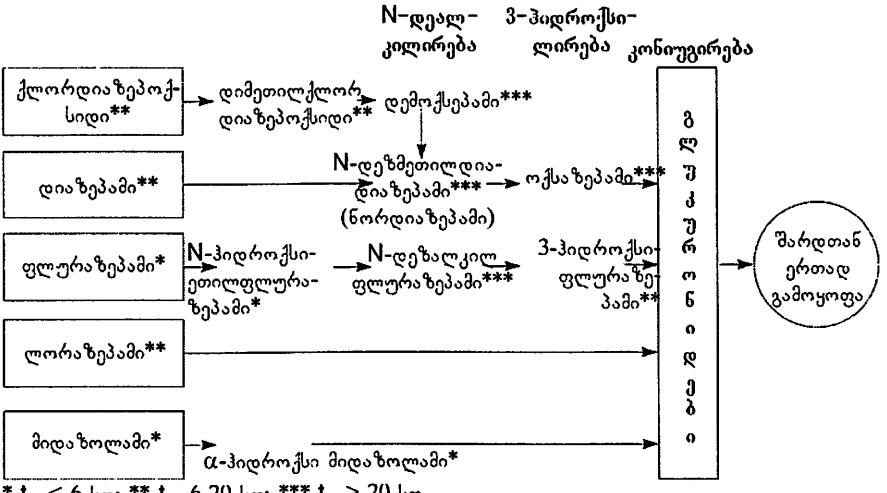
აქ ჩამოთვლილ ბენზოდიაზეპინებს ახასიათებთ გამოხატული ანქსიოლიზური და სადაციური თვისებები. ამცირებენ რა ემოციურ დაძაბულობას, ისინი ასევე ხელს უწყობენ ძილის განვითარებას. ამ პრეპარატების ფსიქოტროპულ მოქმედებას, ძირითადად, უკავშირებენ მათ მოქმედებას ლიმბურ სისტემაზე. მაგ., დადგენილია, რომ ბენზოდიაზეპინები, თავის ტვინის ღეროს რეტიკულურ ფორმაციასთან და ჰიპოთალამუსთან შედარებით, მნიშვნელოვნად ამცირებენ ჰიპოკამპის ნეირონების სპონტანურ აქტივობას. სავარაუდოა, რომ გარკვეული მნიშვნელობა აქვს, ასევე, მის დამთრგუნავ მოქმედებას ტვინის ღეროს გამააქტიურებელ რეტიკულურ ფორმაციაზე, ამიტომ ბენზოდიაზეპინები თრგუნავენ ელექტროენცეფალოგრამის აქტივაციის რეაქციას, რაც უნდა განვითარდეს რეტიკულური ფორმაციის გაღიზიანების საპასუხოდ.

ბენზოდიაზეპინების მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია იმასთან, რომ ისინი წარმოადგენენ ბენზოდიაზეპინური რეცეპტორების აგონისტებს, რომლებიც მჭიდროდაა დაკავშირებული გაემ$_A$-ს რეცეპტორებთან. ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების სტიმულაციის დროს შეიმჩნევა გაემ$_A$-ს რეცეპტორების ალოსტერული აქტივაცია. ამიტომ, ბენზოდიაზეპინების ურთიერთქმედება თანამოსახელე რეცეპტორებთან ვლინდება გაემ-მიმეტიკური ეფექტის სახით (სურ. 11.3). ამ დროს იზრდება არხების გახსნის სიჩქარე Cl^--იონებისათვის, რაც ზრდის Cl^--ის შედინებას. ვითარდება მემბრანის ჰიპერპოლარიზაცია და ნეირონული აქტივობის დათრგუნვა.

ერთ-ერთი განსაკუთრებით ეფექტური ანქსიოლიზური საშუალებაა **ფენაზეპამი**. ანქსიოლიზური და ძილის გამომწვევი მოქმედებით იგი აღემატება დიაზეპამს.

გამოყოფენ ბენზოდიაზეპინებს, რომლებსაც აქვთ გამოხატული ანქსიოლიზური მოქმედება და არა აქვთ ან მინიმალურად აქვთ გამოხატული სედაციურ-ჰიპნოზური ეფექტი. ასეთ პრეპარატებს ზოგჯერ უწოდებენ „დღის ანქსიოლიზურ საშუალებებს (ტრანკვილიზატორებს)“. მათ რიცხვს შეიძლება მივაკუთვნოთ **მეზაპამი** (რუდოტელი) იხ. სტრ. 11.4.

ბენზოდიაზეპინები იწვევენ მიორელაქსაციას, რომლის მიზეზიცაა სპინალური რეფლექსების დათრგუნვა და მათი სუპრასპინალური რეგულაციის დარღვევა (ასეთ ნივთიერებებს მიაკუთვნებენ *ცენტრალური მიორელაქსანტების*



* $t_{1/2}$ < 6 სთ; ** $t_{1/2}$ 6-20 სთ; *** $t_{1/2}$ > 20 სთ.

სქემა 11.2. ბენზოდიაზეპინების მეტაბოლიზმის ძირითადი გზები.

რიცხვს. ბენზოდიაზეპინებს ახასიათებთ კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტივობა. დიდი დოზებით მიღებისას შეიძლება გამოიწვიოს ამნეზია. იგი იწვევს ნარკოტიკული ტიპის მოქმედების მქონე ნივთიერებების ცნს-ზე დამთრგუნველი მოქმედების პოტენცირებას. ვეგეტატიურ ინერვაციაზე ისინი არ მოქმედებენ (მათ არ აქვთ M-ქოლინო-, განგლიო- და ადრენომაბლოკირებელი თვისებები). თერაპიული დოზებით მიღებისას არ იწვევს არტერიული წნევის ცვლილებას.

წარმოადგენენ რა ლიპოფილურ ნაერთებს ბენზოდიაზეპინები ადვილად აღწევენ ჰემატოენცეფალურ და სხვა ბიოლოგიურ ბარიერებში. კარგად შეიწოვებიან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან (განსაკუთრებით, თორმეტგოჯა ნაწლავიდან). ყველაზე სწრაფად აბსორბირდება დიაზეპამი, შედარებით ნელა — ნოზეპამი, ლორაზეპამი; შუალედური მდგომარეობა უჭირავს ალპრაზოლამს და მიდაზოლამს.

ბენზოდიაზეპინები ორგანიზმში განიცდიან ბიოტრანსფორმაციას. ზოგიერთ მეტაბოლიტს აქვს გამოხატული და ხანგრძლივი ანქსიოლიზური ეფექტი (სქემა 11.2). მაგალითის სახით შეიძლება დავასახელოთ ქლორდიაზეპოქსიდის და დიაზეპამის მეტაბოლიტი — N-დეზმეთილდიაზეპამი (ნორდიაზეპამი), რომლის შემცველობის შემცირება 50%-ით (სისხლის პლაზმაში) ხდება დაახლოებით 40-200 სთ-ის განმავლობაში (ცხრ. 11.3).

ბენზოდიაზეპინების და მათი მეტაბოლიტების დიდი ნაწილი უკავშირდება პლაზმის ცილებს (70-90%). გარდა ამისა, ლიპოფილურობის შედეგად პრეპარატების მნიშვნელოვანი რაოდენობა დეპონირდება ცხიმოვან ქსოვილში.

მეტაბოლიტები, კონიუგატები (გლუკურონიდები) და უცვლელი პრეპარატები მცირე რაოდენობით გამოიყოფა, ძირითადად, თირკმელებით, ნაწილობრივ კი — ნაწლავებით.

ბენზოდიაზეპინები კარგად გადაიტანება ორგანიზმის მიერ. თუმცა, მათი გამოყენებისას შეიმჩნევა გვერდითი ეფექტები: ძილიანობა, შენელებული მოძრაობითი რეაქციები, მეხსიერების დარღვევა, სისუსტე, დიპლოპია, თავის

ცხრ. 11.3. ზოგიერთი ბენზოდიაზეპინური ანქსიოლიზური საშუალების ფარმაკოკინეტიკა.

პრეპარატი	ბიოშეღწევადობა შიგნით შეყვანისას, %	სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის დაგროვების დრო, სთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	ზოგიერთი აქტიური მეტაბოლიტი (და მათი $t_{1/2}$, სთ)	მოქმედების საერთო ხანგრძლივობა სთ
დიაზეპამი	90-100	1-1,5	97-99	დეზმეთილ-დიაზეპამი (40-120)	24-48
ფლურაზეპამი	*	0,5-1	~ 97	დეზალკილ-ფლურაზეპამი (47-100)	24-48
ალპრაზოლამი	75-100	0,5-3	~ 70	–	~ 24
კლონაზეპამი	70-100	1,5-3	~ 86	–	~ 24
ლორაზეპამი	90-100	1,2-2,6	~ 90	–	12-18
ნიტრაზეპამი	54-98	2-3	~ 87	–	18-24
ნოზეპამი	≤ 100	1-4	~ 97	–	12-18
ტემაზეპამი	≤ 100	1-2	~ 96	–	12-18

ტკივილი, გულისრევა, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, სქესობრივი პოტენციის დაქვეითება, გამონაყარი კანზე. ბენზოდიაზეპინების ხანგრძლივი მიღებისას (დაახლოებით 6 თვე) ვითარდება შეჩვევა, შეიძლება განვითარდეს წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური). პრეპარატის მოხსნის სინდრომი ნაკლებად მძიმეა, ვიდრე ბარბიტურატების მიმართ ფიზიკური დამოკიდებულების განვითარებისას.

ბენზოდიაზეპინების სპეციფიკური ანტაგონისტია **ფლუმაზენილი.** იგი ბლოკავს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებს და მთლიანად ხსნის ან ამცირებს ბენზოდიაზეპინური ანქსიოლიზური საშუალებების უმეტესი ცენტრალური ეფექტების გამოვლინებას.

ფლუმაზენილს, ძირითადად, იყენებენ ბენზოდიაზეპინების ნარჩენი ეფექტების აღმოფხვრის (მაგ., ქირურგიულ პრაქტიკაში ან დიაგნოსტიკურ პროცედურებში მათი გამოყენებისას), ასევე, მათი დოზის გადაჭარბების ან მწვავე მოწამვლის დროს. არსებობს მონაცემები ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის დროს ფლუმაზენილის დადებითი მოქმედების შესახებ, თუმცა ეს საკითხი მოითხოვს უფრო გულმოდგინე შესწავლას.

პრეპარატის შეყვანა საჭიროა ვენაში, რადგან შინაგანი წესით მიღებისას მისი დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში პირველად გავლისას. ფლუმაზენილი მოქმედებს ხანმოკლე დროით (30-60 წთ), ამიტომ, აუცილებლობისას იგი შეჰყავთ განმეორებით.

სეროტონინის რეცეპტორების აგონისტებს (ნაწილობრივ) მიეკუთვნება **ბუსპირონი.** ქიმიური აგებულებით იგი აზასპიროდეკანდიონია. აქვს მაღალი აფინიტეტი თავის ტვინის 5-HT_{1A} ქვეტიპის სეროტონინის რეცეპტორების მიმართ.

არსებული მონაცემებით ეს უკანასკნელები მიეკუთვნებიან სომატოდენდრიტულ ავტორეცეპტორებს. მათ სტიმულაციას თან სდევს ავტოინჰიბირების

ეფექტი, რაც იწვევს ნაკერის ბირთვის ნეირონების აქტივობის შემცირებას, სეროტონინის სინთეზისა და გათავისუფლების შემცირებას. გარდა ამისა, ბუსპირონი უკავშირდება დოფამინის რეცეპტორებს. არ ურთიერთქმედებს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებთან, არ ფიქსირდება გაემ-მიმეტიკური ეფექტი. ახასიათებს საკმაოდ გამოხატული ანქსიოლიზური აქტივობა. მისი გამოყენების დროს ეფექტი ვითარდება ნელა (1-2 კვირის მანძილზე). პრეპარატს არ აქვს სედაციური, საძილე, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო და კუნთების მომადუნებელი მოქმედება. არსებული მონაცემებით ბუსპირონს აქვს შეჩვევისა და წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარების მცირედ გამოხატული უნარი.

იგი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, თუმცა, მისი დიდი ნაწილი ინაქტივირდება ღვიძლში (ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 4%-ია). ბუსპირონი მნიშვნელოვანი ხარისხით უკავშირდება პლაზმის ცილებს.

სისხლის პლაზმაში ბუსპირონის კონცენტრაცია (50%-მდე) მცირდება 4-8 სთ-ის განმავლობაში. ინტენსიურად მეტაბოლიზდება ღვიძლში (90%-ზე მეტი). მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

პრეპარატი გადაიტანება კარგად. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება ნევროზი, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, პარესთეზია, გულისრევა, დიარეა.

მოქმედების სხვადასხვა ტიპის ანქსიოლიზური საშუალებების ჯგუფს მიეკუთვნება პრეპარატები, რომლებიც განსხვავდებიან როგორც ქიმიური აგებულების, ისე, მოქმედების მექანიზმის მიხედვით.

განხილული ჯგუფებისგან მნიშვნელოვნად განსხვავდება ***დიფენილმეთანის წარმოებული ამიზილი*** (ბენაქტიზინი). იგი მიეკუთვნება ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებლების ჯგუფს. მისი სედაციური მოქმედება, ცხადია, გარკვეული ხარისხით დაკავშირებულია თავის ტვინის რეტიკულური ფორმაციის M-ქოლინორეცეპტორების დათრგუნვასთან. ამას ადასტურებს ამიზილის უნარი მოახდინოს ელექტროენცეფალოგრამის აქტივაციის რეაქციის მოხსნა (რაც გამოწვეულია ქოლინომიმეტური საშუალებებით). ელექტროენცეფალოგრამის მონაცემებით ამიზილი იწვევს მასინქრონიზებელ მოქმედებას: წარმოიქმნება მაღალამპლიტუდური ნელი რხევები.

ამიზილი აძლიერებს სანარკოზე ტიპის ნივთიერებებისა და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების მოქმედებას. ახასიათებს კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტივობა. თრგუნავს ხველის რეფლექსს.

ამიზილისთვის დამახასიათებელია, ასევე, პერიფერიული M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედება (გამოხატულია უფრო ნაკლებად, ვიდრე ცენტრალურ M-ქოლინორეცეპტორებზე). ამის შედეგად იგი ამცირებს გლუვი კუნთების სპაზმს, აფართოებს გუგებს, თრგუნავს ჯირკვლების სეკრეციას. გარდა ამისა, ამიზილს აქვს მაანესთეზირებელი და ჰისტამინის საწინააღმდეგო თვისებები.

ნაწლავებიდან ამიზილი კარგად შეიწოვება. მოქმედება გრძელდება რამდენიმე საათის მანძილზე, გამოიყოფა შარდით.

გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, უკავშირდება მის ატროპინის მსგავს მოქმედებას (პირის სიმშრალე, ტაქიკარდია, გუგების გაფართოება და სხვ.). პრეპარატი დაუშვებელია გლაუკომის დროს.

ანქსიოლიზურ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, **ტრიოქსაზინი, ოქსილიდინი** (ბენზოკლიდინის ჰიდროქლორიდი) და მრავალი სხვა პრეპარატი.

ანქსიოლიზური თვისებები აღმოაჩნდათ, ასევე, β-ადრენომაბლოკირებლებს.

ამ ჯგუფის პრეპარატებს, ძირითადად, იყენებენ ნევროზებისა და ნევროზის მსგავსი მდგომარეობების დროს. მათ ნიშნავენ ქირურგიული ჩარევების წინ პრემედიკაციის მიზნით. ისინი ხშირად გამოიყენება უძილობის დროს. ბენზოდიაზეპინები ეფექტურია ეპილეფსიური სტატუსის (შეჰყავთ ვენაში), ნევროლოგიური დარღვევების (რომელსაც თან ახლავს ჩონჩხის კუნთების ჰიპერტონუსი) დროს. პაციენტებს, რომელთა პროფესია მოითხოვს განსაკუთრებულ ყურადღებას და სწრაფ რეაქციას (მაგ., ტრანსპორტის მძღოლებს) ბენზოდიაზეპინები არ შეიძლება დაენიშნოთ ამბულატორულად.

ახალი პრეპარატების ძიება მიმართულია უფრო მეტი შერჩევითი მოქმედების ანქსიოლიზური საშუალებების შექმნისკენ, რომლებიც იმოქმედებენ სხვადასხვა მედიატორულ სისტემებზე და შეძლებისდაგვარად არ ექნებათ გვერდითი ეფექტები. ამ თვალსაზრისით ინტერესს იწვევენ: ქოლეცისტოკინინის ანტაგონისტები; ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ სეროტონინის რეცეპტორების სხვადასხვა ქვეტიპებსა და სეროტონინერგული სისტემის სხვადასხვა რგოლებზე; ნივთიერებები, რომლებიც ურთიერთქმედებენ ამგზნები ამინომჟავების რეცეპტორებთან და სხვ.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
დიაზეპამი – Diazepam	შინაგანი წესით 0,005-0,015გ; კუნთებში 0,01-0,02 გ; ვენაში 0,01-0,03 გ	ტაბლეტები 0,005 გ; 0,5%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები
ფენაზეპამი – Phenazepamum	შინაგანი წესით 0,00025-0,0005 გ	ტაბლეტები 0,0005 და 0,001 გ
ნოზეპამი – Nozepamum	შინაგანი წესით 0,01-0,03 გ	ტაბლეტები 0,01 გ
მეზაპამი – Mezapamum	შინაგანი წესით 0,005 და 0,01 გ	ტაბლეტები 0,01 გ
ლორაზეპამი – Lorazepam	შინაგანი წესით 0,00125-0,005 გ	ტაბლეტები 0,0025 გ
ბუსპირონი – Buspirone	შინაგანი წესით 0,005 გ	ტაბლეტები 0,005 და 0,01 გ

11.5. სედაციური საშუალებები

სედაციურ საშუალებებს მიეკუთვნებიან ბრომის მარილები (ბრომიდები), ვალერიანის პრეპარატები, შავბალახას პრეპარატები. ყველა მათგანს ახასიათებს ზომიერი დამამშვიდებელი ეფექტი.

ბრომის მარილებიდან შედარებით ხშირად იყენებენ **ნატრიუმის ბრომიდს** და **კალიუმის ბრომიდს**. მათ ძირითად მოქმედებას აკავშირებენ თავის ტვინში შემაკავებელი პროცესების გაძლიერებასთან. ბრომიდების ეფექტი დამოკიდებულია ნერვული სისტემის ტიპზე და მის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ თანაბარი ეფექტის მისაღებად, სუსტი ტიპის ნერვული სისტემის მქონე ცხოველებისთვის საჭიროა ნაკლები დოზები, ვიდრე ძლიერი ტიპის ნერვული სისტემის მქონეთათვის. ასეთივე დამოკიდებულება

აღინიშნება ადამიანებშიც. ბრომიდების მოქმედება განსაკუთრებით აშკარად ვლინდება ნევროზების დროს. ბრომიდებს ახასიათებთ ეპილეფსიის საწინააღმდეგო თვისებები, თუმცა მნიშვნელოვნად ჩამორჩებიან ეპილეფსიის დროს გამოყენებულ სხვა პრეპარატებს.

საჭმლის გადამამუშავებელი ტრაქტიდან ბრომის მარილები კარგად შეიწოვება. ორგანიზმში ნაწილდებიან ქლორიდების ანალოგიურად (ძირითადად ექსტრაცელულურად). ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. ბრომის კონცენტრაციის შემცირება (50%-მდე) სისხლის პლაზმაში ხდება დაახლოებით 12 სთ-ში. ბრომის კვალის აღმოჩენა შეიძლება 1 თვის და მეტი დროის გასვლის შემდეგაც. თირკმელების გარდა, ბრომიდების გამოყოფა ხდება, ასევე, ნაწლავებით, ოფლის და სარძევე ჯირკვლებით.

ბრომიდებს იყენებენ ნევროზების, მომატებული გაღიზიანების, უძილობის დროს. როგორც ეპილეფსიური საშუალებები, ისინი გამოიყენება იშვიათად (ძირითადი პრეპარატების არაეფექტურობის ან კომბინირებული მკურნალობის დროს ერთ-ერთი კომპონენტის სახით).

ორგანიზმიდან ბრომიდების ნელა გამოდევნის გამო, ხდება მათი კუმულირება ორგანიზმში, რაც შეიძლება გახდეს ქრონიკული მოწამვლის — *ბრომიზმის* — მიზეზი. იგი ვლინდება საერთო შეკავებით, აპათიით, მეხსიერების დარღვევით; ტიპიურია კანის დაავადებები (acne bromica). ბრომიდების გამაღიზიანებელი მოქმედება იწვევს ლორწოვანი გარსების ანთებებს, რასაც მოსდევს ხველა, სურდო, კონიუნქტივიტი, დიარეა.

ბრომიზმის მკურნალობა გულისხმობს ბრომის მარილების მიღების შეწყვეტას და ორგანიზმიდან მათი გამოდევნის დაჩქარებას. ბრომიდების შარდთან ერთად გამოყოფის დაჩქარება შეიძლება დიდი რაოდენობით ნატრიუმის ქლორიდისა და დიდი რაოდენობით სითხის მიღებით, ასევე, შარდმდენი საშუალებების (სალურეტიკების) გამოყენებით.

დამამშვიდებელი საშუალებების სახით ხშირად გამოიყენება *ვალერიანის პრეპარატები* (გამონაცემი, ნაყენი, ექსტრაქტი). მათ იღებენ კატაბალახას ფესვურადან და ფესვიდან (Valeriana officinalis), რომლებიც შეიცავენ ეთერზეთს (ბორნეოლის და იზოვალერიანმჟავას ეთერს), ვალერიანმჟავას, ბორნეოლს, ორგანულ მჟავებს, ზოგიერთ ალკალოიდს, მთრიმლავ ნივთიერებებს.

სედაციური თვისებები აქვს, ასევე, შავბალახას პრეპარატებს (გამონაცემი, ნაყენი), რომელიც მზადდება ხუთნაკვთა შავბალახასა (Leonurus quinquelobatus) და გულის შავბალახასგან (Leonurus cordiaca). ისინი შეიცავენ ეთერზეთებს, ალკალოიდებს, საპონინებს, მთრიმლავ ნივთიერებებს. მიღების ჩვენებების მიხედვით შავბალახას პრეპარატები კატაბალახას პრეპარატების მსგავსია.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ნატრიუმის ბრომიდი — Natrii bromidum	შინაგანი წესით 0,1-1 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,5 გ; 3%-იანი ხსნარი
ვალერიანის ნაყენი — Tinctura valerianae	შინაგანი წესით 20-30 წვეთი	30 მლ-იანი ფლაკონები
შავბალახას ნაყენი — Tinctura Leonuri	შინაგანი წესით 30-50 წვეთი	25 მლ-იანი ფლაკონები

11.6. ფსიქოსტიმულატორები

ფსიქოსტიმულატორები[13] აუმჯობესებენ განწყობას, გარეშე გამაღიზიანებლების აღქმის უნარს, ფსიქომოტორულ აქტივობას. ისინი ამცირებენ დაღლილობის შეგრძნებას, ზრდიან ფიზიკურ და გონებრივ შრომისუნარიანობას (განსაკუთრებით, გადაღლის დროს), დროებით ამცირებენ ძილზე მოთხოვნილებას[14].

ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით ფსიქოსტიმულატორები მიეკუთვნება შემდეგ ჯგუფებს (იხ. სტრ. 11.5 ჩანართზე):

ფენილალკილამინები — ფენამინი

პიპერიდინის წარმოებულები — პირიდროლი; მერიდილი

სიდნონიმინის წარმოებულები — სიდნოკარბინი

მეთილქსანტინები — კოფეინი

ტიპიური ფსიქოსტიმულატორია **ფენამინი** (ამფეტამინის სულფატი). იგი წარმოადგენს ფენილალკილამინს, ე.ი. სტრუქტურის მიხედვით ადრენალინის და ნორადრენალინის ანალოგიურია. ფენამინს მთლიანად შეესაბამება ფსიქოსტიმულატორების ჯგუფის ნივთიერებების დახასიათება. ფენამინით გამოწვეულ აგზნების მექანიზმს ხსნიან მისი უნარით, პრესინაფსური დაბოლოებებიდან გამოათავისუფლოს ნორადრენალინი და დოფამინი. გამოყოფილი კატექოლინები ასტიმულირებენ ცნს-ში არსებულ შესაბამის რეცეპტორებს. გარდა ამისა, ფენამინი, როგორც ფიქრობენ, რამდენადმე ამცირებს ნორადრენალინისა და დოფამინის ნეირონულ მიტაცებას.

ფენამინის აღმგზნებ ეფექტს უკავშირებენ მის მასტიმულირებელ გავლენას თავის ტვინის ღეროს აღმავალ მააქტიურებელ, რეტიკულურ ფორმაციაზე, რაც ელექტროენცეფალოგრამაზე ვლინდება ბიოელექტრული აქტივობის დესინქრონიზაციით. თუმცა, გამორიცხული არაა, რომ ფენამინი უშუალოდაც აღაგზნებს თავის ტვინის ქერქის ნეირონებს. გარდა ამისა, იგი ასტიმულირებს ლიმბური სისტემის ცალკეულ წარმონაქმნებს და თრგუნავს ნეოსტრიატუმს.

ფენამინი (მცირე დოზით) პირობითი რეფლექსების გამომუშავებასა და განხორციელებაზე ახდენს დადებით გავლენას, ხოლო დიდი დოზებით — თრგუნავს მათ. ამ დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს ნერვული სისტემის ტიპს.

ფენამინისთვის დამახასიათებელია კვების ცენტრზე (რომელიც მდებარეობს ჰიპოთალამუსში) მოქმედება, რაც იწვევს შიმშილის შეგრძნების დათრგუნვას (იხ. თავი 15.1).

ფენამინი ახდენს პირდაპირ მასტიმულირებელ მოქმედებას სუნთქვის ცენტრზე, რაც უმთავრესად ვლინდება მისი დათრგუნვით. ამ შემთხვევაში ფენამინი ასრულებს ანალეფსიური საშუალების როლს (იხ. თავი 12).

ფენამინი ცნს-ის გარდა მოქმედებს, ასევე, პერიფერიულ ინერვაციაზე. იგი ახდენს არაპირდაპირ მასტიმულირებელ გავლენას α- და β-ადრენორეცეპტორებზე. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ფენამინი მიეკუთვნება სიმპათომიმეტურ საშუალებებს (იწვევს ნორადრენალინის გათავისუფლებას ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზული გაგანიერებებიდან) ახდენს, ასევე, პირდაპირ ზემოქმედებას ადრენორეცეპტორებზე, თუმცა ეს მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობისაა. ფენამინის სიმპათო- და ადრენომიმეტური თვისებები, ძირითადად, ვლინ-

დება არტერიული წნევის გაზრდით. ამ მხრივ ფენამინი თავისი აქტიურობით ჩამორჩება ადრენალინს (100-150-ჯერ), თუმცა, მისი პრესორული ეფექტი გაცილებით ხანგრძლივია. სხვა გლუვკუნთოვან ორგანოებზე იგი მოქმედებს ადრენალინის მსგავსად, თუმცა, ეს ეფექტი მცირედ არის გამოხატული.

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან პრეპარატი კარგად შეიწოვება. სწრაფად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში.

ხანგრძლივად მოქმედებისას ხდება ფენამინის კუმულაცია ორგანიზმში, ვითარდება მის მიმართ შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფსიქიკური და ფიზიკური).

ფენამინს, ძირითადად, იყენებენ ნევროზული სუბდეპრესიების, ასევე, ნარკოლეფსიისა და მსგავსი მდგომარეობების დროს, რასაც თან სდევს ძილიანობა. გარდა ამისა, ზოგჯერ მას იყენებენ გადაღლის[15] დროს შრომისუნარიანობის ამაღლების მიზნით. ამ შემთხვევაში გასათვალისწინებელია, რომ ფენამინის მასტიმულირებელ ეფექტს თან სდევს ორგანიზმის ენერგეტიკული რესურსების დიდი დანაკარგი, ამიტომ, აუცილებელია სრულფასოვანი დასვენება ძალების აღდგენის მიზნით.

ზოგჯერ ფენამინს იყენებენ ანალგეზიური საშუალების სახით, ნარკოტიკული მოქმედების ნივთიერებებით მოწამვლისას. მადის დაქვეითების მიზნით არ არის მიზანშეწონილი ფენამინის მიღება, რადგან იგი იწვევს აგზნებას, ზრდის არტერიულ წნევას და პოტენციურად საშიში პრეპარატია, რადგან იწვევს წამლისმიერ დამოკიდებულებას[16].

დოზის გადაჭარბებისას აღინიშნება აგზნება, მოუსვენრობა, უძილობა, ტაქიკარდია, ზოგჯერ კი გულის რითმის დარღვევა. ფენამინი დაუშვებელია ათეროსკლეროზის, ჰიპერტონული დაავადების, უძილობის დროს, ასევე, ხანშიშესულ ასაკში.

ამჟამად ფენამინს იშვიათად იყენებენ (რადგან იწვევს წამლისმიერ დამოკიდებულებას).

ცნს-ზე მოქმედების მხრივ ფენამინის ანალოგიურია პიპერიდინის წარმოებული **პირიდროლი** (პიპრადოლი) და **მერიდილი** (მეთილფენილდატას ჰიდროქლორიდი, ცენტედრინი). როგორც სტიმულატორი პირიდროლი არ ჩამორჩება ფენამინს. მერიდილი მოქმედებს ნაკლები ძალით. პირიდროლისა და მერიდილის უდავო უპირატესობაა ის, რომ მათ არ ახასიათებთ უარყოფითი პერიფერიული ადრენომიმეტური ეფექტები. კერძოდ, ფენამინისგან განსხვავებით ისინი პრაქტიკულად არ მოქმედებენ გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე.

აქტიური ფსიქომასტიმულირებელი საშუალებაა ასევე, **სიდნოკარბი** (მეზოკარბი). ქიმიური სტრუქტურით მიეკუთვნება სიდნონიმინების ჯგუფს (სტრ.11.5).

სიდნოკარბის ფსიქომასტიმულირებელი ეფექტი ვითარდება თანდათანობით და ნარჩუნდება დიდხანს. ამ დროს არ აღინიშნება ეიფორია და მოძრაობითი აგზნება. ფსიქომასტიმულირებელი მოქმედების მექანიზმი ცხადია, დაკავშირებულია ნორადრენერგული სისტემის აქტივაციასთან. ფენამინთან შედარებით სიდნოკარბს არ აქვს გამოხატული პერიფერიული სიმპათომიმეტური ეფექტი, რაც ვლინდება შედარებით სტაბილური ჰემოდინამიკით. სიდნოკარბი კარგად აიტანება. დოზის გადაჭარბებისას შეიძლება აღინიშნოს აგზნება, მოუსვენრობა, უძილობა, არტერიული წნევის უმნიშვნელო მომატება. საღამოს საათებში

არ შეიძლება სიდნოკარბის მიღება, რადგან ამან შეიძლება გამოიწვიოს ძილის დარღვევა.

ფსიქოსტიმულატორებს მიეკუთვნება, ასევე, **კოფეინი** (მეთილქსანტინების ჯგუფის ნაერთი). ესაა ალკალოიდი, რომელსაც შეიცავს ჩაის ფოთოლი (Thea sinensis), ყავის მარცვლები (Coffea arabica), კაკაო (Theobroma cacao), კოლა (Cola acuminata) და სხვა მცენარეები. კოფეინში შეერთებულია ფსიქომასტიმულირებელი და ანალეფსიური თვისებები. მას განსაკუთრებით გამოხატული აქვს პირდაპირი მასტიმულირებელი მოქმედება თავის ტვინის ქერქზე. კოფეინი ასტიმულირებს ფსიქიკურ მოქმედებას, ზრდის გონებრივ და ფიზიკურ შრომისუნარიანობას, მოძრაობით აქტიურობას, ამცირებს რეაქციის დროს. მისი მიღების შემდეგ შეიმჩნევა სიმხნევე, გამოცოცხლება, დროებით იხსნება ან მცირდება დაღლილობა, ძილიანობა.

უმაღლეს ნერვულ მოქმედებაზე გავლენა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული კოფეინის დოზაზე და ნერვული სისტემის ტიპზე. მცირე დოზებით მიღებისას კოფეინს, ძირითადად, ახასიათებს მასტიმულირებელი მოქმედება, ხოლო დიდი დოზების დროს — იწვევს დათრგუნვას. მხედველობაშია მისაღები, რომ სუსტი ტიპის ნერვული სისტემისთვის აგზნების ეფექტი მიიღწევა კოფეინის მცირე დოზებით შეყვანისას, მაშინ, როცა ძლიერი ტიპისთვის საჭიროა მნიშვნელოვანი რაოდენობის დოზა.

ანალეფსიური აქტივობა დაკავშირებულია მოგრძო ტვინის ცენტრებზე კოფეინის მოქმედებასთან. იგი პირდაპირ მასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენს სუნთქვის და სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრებზე. ვითარდება სუნთქვის ვახშირება და გაღრმავება, რაც განსაკუთრებით მკაფიოდ ვლინდება სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვის დროს. გარდა ამისა, კოფეინი აღაგზნებს ცთომილი ნერვების ცენტრებს. ზურგის ტვინზე პრეპარატი მოქმედებს მხოლოდ დიდი დოზების დროს. ნეირონთაშორის აგზნების გადაცემის გაიოლების შედეგად იგი აძლიერებს ზურგის ტვინის რეფლექსებს.

კოფეინის ფარმაკოდინამიკაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს მის ზემოქმედებას გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. იგი შედგება პერიფერიული და ცენტრალური ეფექტებისგან. მაგ., კოფეინი პირდაპირ მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს მიოკარდიუმზე. თუმცა, ამასთან ერთად ხდება ცთომილი ნერვების ცენტრების აგზნებაც, ამიტომ საბოლოო ეფექტი დამოკიდებულია ამა თუ იმ ზემოქმედების უპირატესობაზე. ცვლილებები გულის მუშაობაში (თუ ისინი საერთოდ ვითარდება) მცირეა. კოფეინი დიდი დოზებით იწვევს ტაქიკარდიას (ე.ი. ჭარბობს მისი პერიფერიული მოქმედება), ზოგჯერ არითმიებს.

კოფეინის მოქმედების ცენტრალური და პერიფერიული კომპონენტები ვლინდება სისხლძარღვთა ტონუსის მიმართ. ასტიმულირებს რა სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრს, კოფეინი ზრდის სისხლძარღვთა ტონუსს, ხოლო სისხლძარღვთა გლუვ კუნთებზე უშუალო მოქმედებისას — ამცირებს მათ ტონუსს.

კოფეინი სხვადასხვაგვარად მოქმედებს სისხლძარღვთა სხვადასხვა უბანზე. მაგ., კორონარული სისხლძარღვები უფრო ხშირად ფართოვდება (განსაკუთრებით, თუ გადიდებულია გულიდან სისხლის განდევნა). ამასთან ერთად, ტვინის სისხლძარღვების ტონუსი უმნიშვნელოდ მატულობს, რითაც ალბათ გასაგები ხდება კოფეინის დადებითი მოქმედება შაკიკის დროს. სხვა გლუვკუნ-

ცხრ. 11.4. მეთილქსანტინების (კოფეინი, თეოფილინი) და ადენოზინის ეფექტები.

მოქმედების მიმართულება	მეთილქსანტინები	ადენოზინი
ცენტრალური ნერვული სისტემა	აგზნება	დათრგუნვა
კატექოლამინების გამოთავისუფლება	იზრდება	მცირდება
გულის შეკუმშვათა სიხშირე და ძალა	იზრდება	მცირდება
სისხლის მიმოქცევა თირკმელებში და რენინის გამოყოფა	იზრდება	მცირდება
პოხიერი უჯრედებიდან ჰისტამინის გამოთავისუფლება	მცირდება	იზრდება
ლიპოლიზი ცხიმოვან ქსოვილში	იზრდება	მცირდება

თოვან ორგანოებზე (ბრონქები, სანაღვლე გზები) კოფეინი ახდენს ზომიერ მიოტროპულ სპაზმოლიზურ, ხოლო ჩონჩხის კუნთებზე — მასტიმულირებელ ზეგავლენას (ცენტრალურს და პირდაპირს).

კიდევ უფრო რთულად იცვლება არტერიული წნევა, რადგან იგი დამოკიდებულია კოფეინის კარდიოტროპულ და სისხლძარღვოვან ეფექტებზე. თუ საწყისი არტერიული წნევა ნორმალურია, კოფეინი, ძირითადად, არ ცვლის ან ძალზე უმნიშვნელოდ ზრდის მას. თუ პრეპარატი შეჰყავთ ჰიპოტენზიის ფონზე, არტერიული წნევა იზრდება (ნორმალიზდება).

კოფეინი ზრდის ძირითად ცვლას. ზრდის გლიკოგენოლიზს იწვევს რა ჰიპერგლიკემიას. ზრდის ლიპოლიზს (თავისუფალი ცხიმის მჟავების შემცველობა სისხლის პლაზმაში იზრდება). დიდი დოზებით იწვევს ადრენალინის გათავისუფლებას თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერებებიდან.

კოფეინის გამოყენებისას განვითარებულ ძირითად ეფექტებს, გლუვ და განივზოლოვან კუნთებზე მოქმედებას და ნივთიერებათა ცვლაზე ზემოქმედებას ზოგიერთი მეცნიერი უკავშირებს ციკლური ადენოზინმონოფოსფატას დაგროვებას. ცხადია, რომ ნაწილობრივ ეს ხდება ფოსფოდიესთერაზას დათრგუნვის და ამის გამო ცამფ-ის დაშლის პროცესის დარღვევის შედეგად. კოფეინი მნიშვნელოვნად აინჰიბირებს ტვინის და გულის ფოსფოდიესთერაზას, თუმცა ეს აღინიშნება მხოლოდ მისი მაღალი კონცენტრაციების (რაც აღემატება თერაპიულს) დროს. ბოლო წლებში დაგროვდა მონაცემები, რაც ამტკიცებს, რომ მეთილქსანტინების (კოფეინი, თეოფილინი) მოქმედების შედარებით უფრო მნიშვნელოვანი კომპონენტია ადენოზინთან მათი ანტაგონიზმი. მნიშვნელოვანია იმის აღნიშვნა, რომ იგი ვლინდება მეთილქსანტინების თერაპიული კონცენტრაციების დროს. ამას ისიც ადასტურებს, რომ მეთილქსანტინები და ადენოზინი იწვევენ საწინააღმდეგოდ მიმართულ ეფექტებს (ცხრ. 11.4). გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ადენოზინის ეს ეფექტები იხსნება მეთილქსანტინებით, რომლებიც ბლოკავენ ადენოზინის A_1- და A_2-რეცეპტორებს (წარმოადგენენ ადენოზინის კონკურენტულ ანტაგონისტებს).

კოფეინის მოქმედების შედეგად იზრდება კუჭის ჯირკვლების სეკრეცია, რაც შეიძლება გამოყენებულ იქნას დიაგნოსტიკის მიზნით. კოფეინის გამოყენება კუჭის პათოლოგიის დროს (გასტრიტი, წყლულოვანი დაავადება, სიმსივნეები) საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ ფუნქციური დარღვევების დიფერენცირება ორგანულისგან.

კოფეინი იწვევს უმნიშვნელო დიურეზს, რაც გამოწვეულია თირკმელების პროქსიმალურ და დისტალურ არხებში წყლისა და ნატრიუმის იონების რეაბსორბციის დათრგუნვით. გარდა ამისა, კოფეინი აფართოვებს თირკმელების სისხლძარღვებს და თირკმელების გორგლებში ზრდის ფილტრაციას.

კოფეინი და მისი წყალში ხსნადი მარილები კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან (მ.შ. მსხვილი ნაწლავიდან). მისი ძირითადი ნაწილი განიცდის ბიოტრანსფორმაციას (დემეთილირდება, იჟანგება). კოფეინის დაახლოებით 10% უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან.

კოფეინის ხანგრძლივად მიღებისას ვითარდება ნაკლებად გამოხატული შეჩვევა. შეიძლება განვითარდეს ფსიქიკური დამოკიდებულება (ტეიზმი).

კოფეინს იყენებენ ფსიქიკური მოქმედების, გადაღლის, შაკიკის, ჰიპოტენზიის დროს. იგი შედის მრავალი კომბინირებული პრეპარატის შემადგენლობაში არანარკოტიკულ ანალგეზიური საშუალებებთან („ციტრამონ-P“-ს ტაბლეტები და სხვ.) და ჭავის რქის ალკალოიდებთან ერთად („კოფეტამინის“ ტაბლეტები).

გვერდითი ეფექტები ვლინდება გულისრევის, ღებინების, შფოთვის, აგზნების, უძილობის, ტაქიკარდიის, არითმიების სახით.

კოფეინის მიღება არ შეიძლება გამოხატული არტერიული ჰიპერტენზიის, ათეროსკლეროზის, ძილის დარღვევის, გლაუკომის დროს.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
მერიდილი – Meridilum	შინაგანი წესით 0,001-0,015 გ	ტაბლეტები 0,01 გ
სიდნოკარბი – Sidnocarbum	შინაგანი წესით 0,05-0,25 გ	ტაბლეტები 0,005; 0,01 და 0,025 გ
კოფეინი – Coffeinum	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ	ფხვნილი
ნატრიუმის კოფეინ-ბენზოატი – Coffeinum-natrij benzoas	შინაგანი წესით და კანქვეშ 0,1-0,2 გ	ფხვნილი; 0,1 და 0,2 ტაბლეტები; 10% და 20% ხსნარის 1-2 მლ ამპულები და შპრიც-ტუბები

11.7. ნოოტროპული საშუალებები

ამ ჯგუფში შედიან ნივთიერებები, რომლებიც ააქტიურებენ თავის ტვინის უმაღლეს ინტეგრაციულ ფუნქციებს. ნოოტროპების მოქმედების მთავარი გამოვლინებაა მათი უნარი — მოახდინონ დადებითი ზემოქმედება სწავლის პროცესსა და მეხსიერებაზე მათი დარღვევის დროს. ნოოტროპულ საშუალებებს იყენებენ აღნიშნული ფუნქციების აღსადგენად (მათი უკმარისობის დროს), როცა დარღვევა გამოწვეულია თავის ტვინის დეგენერაციული დაზიანებების, ჰიპოქსიის, თავის ტვინის ტრავმის, ინსულტის, ინტოქსიკაციის შედეგად, ასევე, გონებრივად ჩამორჩენილ ბავშვებში ნევროლოგიური დეფიციტის, ალცჰაიმერის დაავადების და სხვ. დროს. მრავალ ნოოტროპულ საშუალებას ახასიათებს გამოხატული ანტიჰიპოქსიური აქტივობა.

ჯანმრთელი ცხოველების უმაღლეს ნერვულ მოქმედებაზე და ჯანმრთელი ადამიანის ფსიქიკაზე ეს პრეპარატები არ მოქმედებენ. მაგ., ნორმის ფარგლებში ისინი არ ცვლიან ქცევით რეაქციებს, პირობით რეფლექსებს, თავის ტვინის ბიოელექტრულ აქტივობას, მოძრაობით აქტივობას.

პათოლოგიის დროს ნოოტროპების ფარმაკოთერაპიულ მოქმედებას სა-

ფუძვლად უდევს დადებითი მოქმედება თავის ტვინის[18] ენერგეტიკული ცვლის პროცესებზე (მაკროერგული ფოსფატების, ცილების სინთეზის გაძლიერება, ზოგიერთი ფერმენტის აქტივაცია, ნეირონების დაზიანებული მემბრანების სტაბილიზაცია). ზოგიერთი ნოოტროპული საშუალება (რომლებიც გამოიყენება პრაქტიკულ მედიცინაში) ახდენენ გაემ-ის მეტაბოლური ეფექტების იმიტაციას.

გონებრივი ჩამორჩენილობის დროს ნოოტროპული საშუალებები მხოლოდ ხანგრძლივი გამოყენებისას იძლევიან სამკურნალო ეფექტს ე.ი. აქვთ მოქმედების მნიშვნელოვანი ლატენტური პერიოდი. ეს პრეპარატები ზოჯერ გამოიყენება სხვა ფსიქოტროპულ საშუალებებთან ერთად (ფსიქიურად დაავადებულთა მკურნალობისას).

ცნობილ ნოოტროპულ საშუალებათა უმეტესობას აქვს, ასევე, ანტიჰიპოქსიური და გარკვეული კრუნჩხვის საწინააღმდეგო აქტივობა.

ნოოტროპულ საშუალებებს მიეკუთვნება: პირაცეტამი, ამინალინი, პანტოგამი, პირიდიტოლი და სხვ. შედარებით გავრცელებულია პირაცეტამი.

პირაცეტამი (ნოოტროპილი) გაემ-ის ციკლიური წარმოებულია. იგი დადებითად მოქმედებს გონებრივ საქმიანობაზე მისი უკმარისობის დროს (აზროვნებაზე, სწავლის პროცესზე, მეხსიერებაზე). პირაცეტამის მნიშვნელოვანი თვისებაა მისი ანტიჰიპოქსიური ეფექტი. ამ დროს ტვინის ქსოვილების მდგრადობა ჰიპოქსიის მიმართ იზრდება. გარდა ამისა, პირაცეტამი ახდენს ზომიერ კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედებას და ხელს უშლის კრუნჩხვითი აქტიურობის გავრცელებას.

პირაცეტამი ადვილად აღწევს ქსოვილოვან ბარიერებში. სწრაფად იწოვება ნაწლავებიდან, აღწევს ჰემატოენცეფალურ და პლაცენტურ ბარიერებში.

ორგანიზმიდან, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად უცვლელი სახით.

პირაცეტამს იყენებენ გონებრივი ჩამორჩენილობის დროს, რაც დაკავშირებულია თავის ტვინის ქრონიკულ სისხლძარღვოვან და დეგენერაციულ დაზიანებებთან (ხანშიშესული ასაკით, ათეროსკლეროზით, ალკოჰოლიზმით, თავის ქალას ტრავმით და ა.შ გამოწვეული ჭკუასუსტობის დროს), ასევე, გონებრივად ჩამორჩენილი ბავშვების სამკურნალოდ.

პირაცეტამი შეჰყავთ შინაგანი წესით და პარენტერულად ერთი თვიდან რამდენიმე თვემდე. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები, ძილის დარღვევა.

ამინალონი (გამალონი, განევრინი) გაემ-ის პრეპარატია, რომელიც წარმოიქმნება ცნს-ში. გაემ-ი ასრულებს შემაკავებელი მედიატორების როლს, ასევე, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნერვული ქსოვილის ცვლის პროცესებში, რაც ვლინდება ქსოვილოვანი სუნთქვის სტიმულაციაში (გაემ-ი გამოდის სუნთქვის სუბსტრატის როლში ან ააქტიურებს კრებსის ციკლის ფერმენტებს). სწორედ გაემ-ის მეტაბოლური აქტიურობა უდევს საფუძვლად მის ფსიქოტროპულ მოქმედებას. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში პრეპარატი ცუდად აღწევს. თუმცა, ტვინის ორგანული დაავადებების დროს ამინალონის შეღწევადობა ჰემატოენცეფალურ ბარიერში იზრდება.

ამინალონის მნიშვნელოვანი თვისებაა ტვინის სისხლის მიმოქცევის და ტვინის ქსოვილებში ჟანგბადის დაძაბულობის გაზრდა, ასევე, ზომიერი ანტიჰიპოქსიური აქტივობა. გარდა ამისა, ამინალონს აქვს უმნიშვნელო კრუნჩხვის საწინააღმდეგო

აქტივობა, რაც ცხადია უკავშირდება გაემ-ის შემცველობის ნორმალიზაციას ტვინის ქსოვილებში, განსაკუთრებით კი, ეპილეპტოგენურ კერებში.

ამინალონი იწვევს არტერიული წნევის ოდნავ შემცირებას და ბრადიკარდიას. ჰიპოტენზიური ეფექტი განსაკუთრებით გამოხატულია ჰიპერტენზიის ფონზე.

სისხლში შაქრის მაღალი შემცველობისას შეიმჩნევა ჰიპოგლიკემიური ეფექტი. პირიქით, მისი ნორმალური დონის დროს ამინალონი ხშირად იწვევს ზომიერ ჰიპერგლიკემიას (დაკავშირებულია გლიკოგენოლიზთან).

მიიღება პირაცეტამის მსგავსად, ძირითადად, გონებრივი ჩამორჩენის დროს, რაც გამოწვეულია ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევით (ათრეოსკლეროზის დროს, ინსულტის, თავის ქალის ტრავმის შემდეგ და სხვ.), ალკოჰოლური ჭკუასუსტობისა და გონებრივად ჩამორჩენილი ბავშვების მკურნალობის დროს. ზოგჯერ ამინალონს იყენებენ ეპილეფსიის კომპლექსური თერაპიის დროს. პრეპარატის ჰიპოტენზიური მოქმედება შეიძლება გამოყენებულ იქნას არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ.

პრეპარატის მოქმედება ვითარდება თანდათანობით. მკურნალობის კურსი გრძელდება რამდენიმე თვე. ამინალონი შეჰყავთ შინაგანი წესით და ვენაში.

მას კარგად იტანს ორგანიზმი. ხანგრძლივად მიღებისას შეიძლება აღინიშნოს დისპეპსიური მოვლენები, ძილის დარღვევა, ზოგჯერ კი — არტერიული წნევის მერყეობა.

გაემ-ის ფენილური წარმოებულია პრეპარატი **ფენიბუტი**. მას აქვს ნოოტროპული და ანქსიოლიზური აქტივობის კომპონენტები.

ნოოტროპების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, ზოგიერთი ვიტამინური პრეპარატის წარმოებული: **პანტოგამი** (კალციუმის ჰომოპანტოტენატი) და **პირიდიტოლი** (ენცეფაბოლი, პირიტინოლი). პანტოგამს გაემ-ის ნაშთი ჩართული აქვს პანტოტენის მჟავას სტრუქტურაში. პირიდიტოლი შედგება პიროდოქსინის (ვიტამინი B_6) ორი მოლეკულის ნაშთისგან, რომლებიც შეერთებულია დისულფიდური ხიდით. ორივე პრეპარატი დადებითად მოქმედებს თავის ტვინის მეტაბოლურ თვისებებზე და აქვთ ანტიჰიპოქსიური თვისებები. ამავე ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ **პიკამილონი**, რომლის სტრუქტურაში შეთავსებულია გაემ-ი და ნიკოტინმჟავა. აქვს ნოოტროპული აქტივობა, აუმჯობესებს ტვინში სისხლის მიმოქცევას.

ამჟამად მიმდინარეობს მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე ნოოტროპიული საშუალებების ძიება (რომლებიც მოქმედებენ სხვადასხვა მედიატორ/მოდულატორების და შესაბამისი რეცეპტორების სისტემებზე, იონური არხების ფუნქციაზე და იონების მოძრაობაზე, ქსოვილთა სუნთქვაზე, ცილების სინთეზსა და მათ ფოსფორილებაზე და სხვ.).

პრეპარატები

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
პირაცეტამი — Pyracetam	შინაგანი წესით, კუნთში და ვენაში 0,4-1,2 გ	გარსით დაფარული 0,2 გ-იანი ტაბლეტები, 0,4 გ-იანი კაფსულა, 5 მლ-იანი ამპულა 20%-იანი ხსნარით

მეთორმეტე თავი. ანალეფსიური საშუალებები

ანალეფსიური საშუალებები ეწოდება ზოგადი მოქმედების ცნს-ის სტიმულატორებს. ისინი ან აძლიერებენ აგზნების პროცესს, რითაც აადვილებენ ნერვული იმპულსების ნეირონთაშორის (სინაფსურ) გადაცემას, ან თრგუნავენ შემაკავებელ მექანიზმებს. ანალეფსიური საშუალებები, პრაქტიკულად, ცნს-ის ყველა დონეზე მოქმედებენ, თუმცა თითოეული პრეპარატი განსაკუთრებული ტროპულობით ხასიათდება ცნს-ის განსაზღვრული უბნების მიმართ. მაგ., ზოგიერთი მათგანი, ძირითადად, მოქმედებს მოგრძო ტვინის ცენტრებზე (კორაზოლი, ბემეგრიდი, კორდიამინი), მეორე ნაწილი კი — ზურგის ტვინზე (სტრიქნინი)[1]. კოდეინში (რომელიც შეიძლება ანალეფსიური საშუალებების ჯგუფშიც განვიხილოთ) ჭარბობს ფსიქომასტიმულირებელი ეფექტი, რაც გამოწვეულია თავის ტვინის ქერქზე მისი ზემოქმედებით.

ანალეფსიური საშუალებების დოზის გაზრდა იწვევს აგზნების პროცესების გენერალიზებას, რასაც თან სდევს რეფლექსური აგზნების მომატება. ანალეფსიური საშუალებების ტოქსიკური დოზებით გამოყენება იწვევს კრუნჩხვას, ამიტომ მათ კრუნჩხვით შხამებსაც უწოდებენ. კრუნჩხვები გამოწვეულია ნერვული იმპულსების ნეირონთაშორისი გადაცემის გაადვილებით, პოტენციალების აღდგენითი ციკლის შემოკლებით, აგზნების ირადაციით, ნარჩენი რეაქციების პროლონგირებით (მაგ., იმპულსური ზემოქმედების შემდგომი ეფექტით). ამასთან ერთად, არსებობენ ანალეფსიური საშუალებები, რომელთა მასტიმულირებელი და კრუნჩხვითი ეფექტი განპირობებულია შემაკავებელი პროცესების დათრგუნვით (მაგ., პიკროტოქსინი ბლოკავს $GAEM_A$-რეცეპტორებთან ასოცირებულ ქლორის არხებს). ამით აღმოიფხვრება გაემ-ის პოსტსინაფსური შემაკავებელი ეფექტი. სტრიქნინი კი ამცირებს პოსტსინაფსურ შემაკავებელ ეფექტს, რომლის მედიატორი გლიცინია (გლიცინის რეცეპტორების დაბლოკვის ხარჯზე). გაემ-ის შემაკავებელ ეფექტზე სტრიქნინი არ მოქმედებს.

კრუნჩხვები, რომლებიც, ძირითადად, დაკავშირებულია თავის ტვინის აგზნებასთან, ატარებს კლონურ ხასიათს (ისინი ტიპიურია ქაფურის, ბემეგრიდის, კორდიამინის მოქმედებისთვის), ხოლო ზურგის ტვინზე ზემოქმედებისას — ტეტანურ ხასიათს (მაგ., სტრიქნინით მოწამვლისას). ნივთიერებები, რომლებიც ძირითადად თავის ტვინზე ზემოქმედებენ, დიდი დოზების შემთხვევაში იწვევენ კლონურ-ტონურ კრუნჩხვებს.

პრაქტიკაში ყველაზე გავრცელებული ანალეფსიური საშუალებები მიეკუთვნებიან ნაერთთა შემდეგ კლასებს (იხ. სტრ. 12.1).

მჟავების ალკილირებული ამიდები

კორდიამინი (ნიკეტამიდი, კორამინი)

ბიციკლური კეტონები

ქაფური[2]

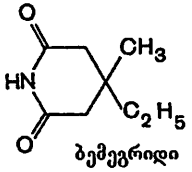
გლუტარიმიდები

ბემეგრიდი (მეგიმიდი)

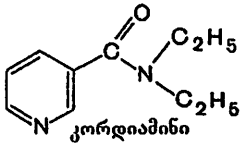
განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ანალეფსიური საშუალებების[3] მასტიმულირებელი ზემოქმედება მოგრძო ტვინის სასიცოცხლო ცენტრებზე — სასუნთქ

სტრ. 12.1 ზოგიერთი ანალეფსიური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

სინთეზური საშუალებები

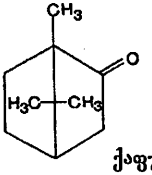


ბემეგრიდი



კორდიამინი

მცენარეული წარმოშობის საშუალებები



ქაფური

და სისხლძარღვთა მამოძრავებელზე, რაც განსაკუთრებით ვლინდება მათი დათრგუნვისას.

ანალეფსიური საშუალებები ზრდიან სუნთქვის ცენტრის აგზნებადობას, შესაბამისად, მატულობს მისი მგრძნობელობა ჰუმორული გამღიზიანებლებისა (CO_2) და ნერვული სტიმულების მიმართ. ზოგიერთი პრეპარატი (ბემეგრიდი, ქაფური) სასუნთქ ცენტრებზე ახდენს მხოლოდ პირდაპირ მასტიმულირებელ ზემოქმედებას. ზოგიერთი ანალეფსიური საშუალების ცენტრალური მოქმედება ივსება რეფლექსურით (სინოკაროტიდული ზონის ქემორეცეპტორებიდან). ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება **კორდიამინი** (ასევე, ნიკეთამიდი). კაროტიდული ბოლქვების დენერვაცია ამცირებს მის მაღიზიანებელ ზემოქმედებას სუნთქვაზე. ანალეფსიური საშუალებების მიერ სასუნთქი ცენტრის აგზნება იწვევს სუნთქვის სიხშირისა და ამპლიტუდის მომატებას.

ანალეფსიური საშუალებები აღაგზნებენ სასუნთქ და სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრებსაც. ისინი იწვევენ სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის ზრდას და არტერიული წნევის მომატებას. უმჯობესდება სისხლის მიმოქცევა, რაც ძირითადად ვლინდება დაბალი არტერიული წნევის დროს. ანალეფსიური საშუალებები (ქაფურისა და კოფეინის გარდა) გულზე პირდაპირ არ მოქმედებენ. ქაფური, ექსპერიმენტული მონაცემების მიხედვით, მასტიმულირებლად მოქმედებს გულზე აძლიერებს რა ადრენერგული ინერვაციის აგზნების ეფექტს (კოდეინის შესახებ იხ. თავი 11.6)

უნდა გავითვალისწინოთ, რომ დიაპაზონი ანალეფსიური საშუალებების (ბემეგრიდი, კორდიამინი, ქაფური) იმ დოზებს შორის, რომელიც აუცილებელია სასუნთქი და სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრების სტიმულირებისთვის და რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს კრუნჩხვა, ძალზე უმნიშვნელოა.

ანალეფსიური აქტივობის მიხედვით პრეპარატები შეიძლება ამგვარად განვალაგოთ: ბემეგრიდი > კორდიამინი > ქაფური

ანალეფსიური საშუალებები ნარკოტიკული ნივთიერებების ფუნქციური ანტაგონისტებია და შეუძლიათ ხელი შეუწყონ ნარკოზიდან გამოსვლას (ე.წ. „გამომაფხიზლებელი ზემოქმედება"). თუმცა, ეს ეფექტი შეიმჩნევა ანალეფსიური საშუალების დიდი დოზით შეყვანისას, რამაც, თავის მხრივ, შეიძლება კრუნჩხვა გამოიწვიოს. ამის გამო, ანალეფსიური საშუალების „გამომაფხიზლებელ ზემოქმედებას" ნარკოტიკული ტიპის ნივთიერებებით მოწამვლისას პრაქტიკული მნიშვნელობა არ აქვს. ამ შემთხვევაში მათი გამოყენება განისაზღვრება მხოლოდ ანალეფსიური მოქმედებით, რომელიც დაკავშირებულია მოგრძო ტვინის ცენტრების აგზნებასთან. ამასთან, ცნს-ის სტიმულატორები

შეიძლება გამოყენებულ იქნას ფსიქომოტორული რეაქციების აღდგენის დასაჩქარებლად ნარკოზის შემდგომ პერიოდში (ანალეფსიური საშუალება შეჰყავთ ნარკოზიდან „გამოსვლისას“).

ბემეგრიდი და კორდიამინი კარგად შეიწოვება სხვადასხვა გზით შეყვანის დროს, ზეთოვან ხსნარზე დამზადებული ქაფური კი ნელა შეიწოვება.

ანალეფსიურ საშუალებებს იყენებენ სანარკოზე ნივთიერებებით, ასევე, ნარკოტული ტიპის საძილე საშუალებებით[4] ეთილის სპირტით მოწამვლის, სხვადასხვა ეტიოლოგიის მიზეზთა გამო სუნთქვის დარღვევის დროს (მაგ., ახალშობილთა ასფიქსიისას). კორდიამინი და ქაფური გამოიყენება, ასევე, გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობისას, თუმცა, ამ პათოლოგიისას მათ ეფექტურობას ყველა არ აღიარებს[5].

ცნს-ის სტიმულატორებია, ასევე, **კორაზოლი, სეკურინინი, ბარვინკანის ჰიდროქლორიდი**. თავისებური ფარმაკოდინამიკით ხასიათდება სუნთქვის სტიმულატორი ეთიმიზოლი (იხ. თავი 13.1).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ბემეგრიდი – Bemegridum	ვენაში 0,01-0,05 გრ	ამპულები 10 მლ 0,5% ხსნარი
კორდიამინი – Cordiaminum	პერორულად 30-40 წვეთი; კანის ქვეშ, ვენაში და კუნთში 1 მლ	ფლაკონები 15 მლ (პერორულად); ამპულები 1-2 მლ; შპრიც-ტუბი 1 მლ
ქაფური – Camphora	კანქვეშ 0,2-1 გრ	ამპულები 1-2 მლ 20%-იანი ზეთოვანი ხსნარი

მეცამეტე თავი. სუნთქვის ორგანოების ფუნქციებზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

ამ ნაწილში გაერთიანებულია შემდეგი ჯგუფები:
— სუნთქვის სტიმულატორები;
— ხველის საწინააღმდეგო საშუალებები;
— ამოსახველებელი საშუალებები;
— ბრონქოსპაზმის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები;
— საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ სუნთქვის მწვავე უკმარისობის დროს.

13.1. სუნთქვის მასტიმულირებელი საშუალებები

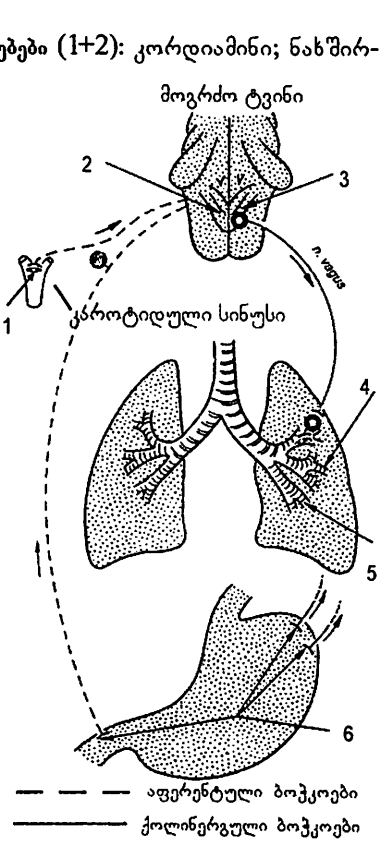
მოქმედების ძირითადი მიმართულების მიხედვით სუნთქვის სტიმულატორები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად (სურ. 13.1):

1) **საშუალებები, რომლებიც უშუალოდ ააქტიურებენ სუნთქვის ცენტრს:** ბემეგრიდი, კოფეინი, ეთიმიზოლი (იხ. სტრ. 13.1 ჩანართზე);

2) **საშუალებები, რომლებიც რეფლექსურად ასტიმულირებენ სუნთქვას:** ციტიტონი; ლობელინის ჰიდროქლორიდი;

3) **შერეული ტიპის მოქმედების მქონე საშუალებები** (1+2): კორდიამინი; ნახშირმჟავა.

საშუალებებს, რომლებიც იწვევენ სუნთქვის ცენტრის პირდაპირ აგზნებას, მიეკუთვნებიან ფსიქოსტიმულატორები და ანალეფსიური საშუალებები **კოფეინი** (იხ. თავი 11.6), **ბემეგრიდი** (იხ. თავი 12) და პრეპარატი **ეთიმიზოლი**[1]. ამ უკანასკნელს განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ცენტრალური მოქმედების სუნთქვის სტიმულატორებს შორის. იგი ააქტიურებს თავის ტვინის ქერქქვეშა წარმონაქმნებს და მოგრძო ტვინის ცენტრებს. თუმცა, ტიპიური ანალეზიური საშუალებებისგან ეთიმიზოლი განსხვავდება თავის



სურ. 13.1. სასუნთქი ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი ნივთიერებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. 1) რეფლექსური მოქმედების სუნთქვის სტიმულატორები (N-ქოლინომიმეტური საშუალებები); 2) ცენტრალური მოქმედების სუნთქვის სტიმულატორები (ანალეფსიური საშუალებები); 3) ცენტრალური მოქმედების ხველის საწინააღმდეგო საშუალებები; 4) პერიფერიული მოქმედების ხველის საწინააღმდეგო საშუალებები; 5) პირდაპირი მოქმედების ამოსახველებელი საშუალებები; 6) რეფლექსური მოქმედების ამოსახველებელი საშუალებები.

ტვინის ქერქზე დამთრგუნავი მოქმედებით, ამიტომ, პრაქტიკულ მედიცინაში მას იყენებენ როგორც სუნთქვის სტიმულატორს, ხოლო ფსიქიატრიაში, როგორც დამამშვიდებელ საშუალებას შფოთვის (მღელვარების) დროს. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით და პარენტერულად.

სუნთქვის რეფლექსურ სტიმულატორებს მიეკუთვნება N-ქოლინომიმეტური საშუალებები **ციტიტონი** და **ლობელინის ჰიდროქლორიდი** (იხ. თავი 3.4). მათი მოქმედების მექანიზმი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი აღაგზნებენ სინოკაროტიდული ზონის N-ქოლინორეცეპტორებს, საიდანაც აფერენტული იმპულსები აღწევენ მოგრძო ტვინში და ააქტიურებენ სუნთქვის ცენტრს. აღნიშნული N-ქოლინომიმეტური საშუალებები მოქმედებენ ხანმოკლე დროით (რამდენიმე წუთი). მათი შეყვანა უნდა მოხდეს მხოლოდ ვენაში.

მოქმედების შერეული ტიპის საშუალებებში ცენტრალურ ეფექტს ემატება მასტიმულირებელი მოქმედება კაროტიდული გორგლის ქემორეცეპტორებზე. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება ანალეფსიური საშუალება **კორდიამინი** (იხ. თავი 12) და **ნიკეთამიდი**. როგორც ცნობილია, ეს უკანასკნელი სუნთქვის ფიზიოლოგიური სტიმულატორია.

სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ ნაერთს, რომელშიც კომპონენტების თანაფარდობა არის 5-7% CO_2-სა და 93-95% O_2-ს შორის. ასეთ ნაერთს უწოდებენ **კარბოგენს**. კარბოგენით ინჰალაციის დროს ჯანმრთელი ადამიანის სუნთქვის მოცულობა იზრდება 5-8-ჯერ. სუნთქვის აგზნება, ძირითადად, ხდება სუნთქვის ცენტრში pH-ის დონის შემცირებისა და H^+ იონების დაგროვების შედეგად. ვარაუდობენ, რომ წყალბადის იონები იწვევენ სუნთქვის ცენტრის უჯრედების სტიმულირებას არა უშუალოდ, არამედ, სპეციალური ქემორეცეპტორების წარმონაქმნებით, რომლებიც განლაგებულია მოგრძო ტვინში სუნთქვის ცენტრის მახლობლად. CO_2-ს სუნთქვის ცენტრზე ზეგავლენაში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს, ასევე, სინოკაროტიდული ზონის რეფლექსებსაც. CO_2-ის სუნთქვაზე მასტიმულირებელი მოქმედება ვითარდება 5-6 წთ-ის განმავლობაში. ამ დროს უმჯობესდება საერთო სისხლის მიმოქცევაც. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ CO_2 აუმჯობესებს ტვინში სისხლის მიმოქცევას.

სუნთქვის სტიმულატორებს იყენებენ ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებებით, ნახშირბადის ჟანგით მსუბუქი მოწამვლის, ასევე, ახალშობილთა ასფიქსიის დროს ფილტვების ვენტილაციის საჭირო დონის აღსადგენად ნარკოზის შემდგომ პერიოდში და ა.შ. საერთოდ კი სუნთქვის სტიმულატორებს იშვიათად იყენებენ. ჰიპოქსიური მდგომარეობების დროს უპირატესობას ანიჭებენ დამხმარე ან ხელოვნურ სუნთქვას.

13.2. ხველების საწინააღმდეგო საშუალებები

გამოყოფენ ხველების საწინააღმდეგო საშუალებების ორ ჯგუფს (სურ. 13.1):

1) **ცენტრალური მოქმედების საშუალებები:**

ა) ოპიოიდური (ნარკოტიკული) პრეპარატები: კოდეინი, ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი;

ბ) არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) პრეპარატები: გლაუცინის ჰიდრო-

ქლორიდი, ტუსუპრექსი.

2) **პერიფერიული მოქმედების საშუალებები:** ლიბექსინი.

პრაქტიკულ მედიცინაში ძალზე გავრცელებულია **ცენტრალური მოქმედების პრეპარატები,** რომლებიც თრგუნავენ ხველის რეფლექსის ცენტრალურ რგოლებს და ლოკალიზებული არიან მოგრძო ტვინში. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება კოდეინი და ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი.

კოდეინი[2] (მეთილმორფინი) ფენანტრენული ჯგუფის ოპიუმის ალკალოიდია და (მორფინის ჯგუფი; იხ. თავი 8.1) ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტი. აქვს გამოხატული ხველების საწინააღმდეგო აქტივობა. სუსტი ტკივილგამაყუჩებელია. თერაპიული დოზებით კოდეინი არ თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს ან ეს გავლენა გამოხატულია უმნიშვნელოდ. პრეპარატის სისტემატიური გამოყენებისას შეიძლება აღინიშნოს ისეთი გვერდითი ეფექტი, როგორიცაა შეკრულობა. კოდეინის ხანგრძლივად გამოყენება იწვევს მის მიმართ შეჩვევას და, ზოგჯერ, წამლისმიერ დამოკიდებულებას (ფსიქიკურს და ფიზიკურს).

პრეპარატების სახით აწარმოებენ კოდეინს (საფუძველი) და კოდეინის ფოსფატს. კოდეინი, ასევე, შედის ზოგიერთი კომბინირებული პრეპარატის შემადგენლობაში: ბეხტერევის მიქსტურის (შეიცავს ადონისის ბალახის გამონაცემს, ნატრიუმის ბრომიდს და კოდეინს), „კოდტერპინის“ ტაბლეტებს (კოდეინი ამოსახველებელი საშუალებებით — ნატრიუმის ჰიდროკარბონატით და ტერპინჰიდრატით) და სხვ.

ამ ჯგუფის ნივთიერებებს მიეკუთვნება, ასევე, **ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი** (დიონინი), რომელიც სინთეზური გზით მიიღება მორფინიდან. იგი ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტია. ხველის ცენტრზე მოქმედების მხრივ ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი კოდეინის ანალოგიურია, თუმცა შედარებით აქტიური[3].

ძლიერი ხველის საწინააღმდეგო ეფექტი აქვთ ოპიოიდურ ანალგეზიური საშუალებებს (მორფინის ჰიდროქლორიდს და სხვ.). თუმცა, ისინი იწვევენ სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას. გარდა ამისა, ეს პრეპარატები უფრო საშიშია წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარების თვალსაზრისით. ამიტომ, მათი გამოყენება შეიძლება მხოლოდ ეპიზოდურად კოდეინისა და სხვა ხველის საწინააღმდეგო პრეპარატების არაეფექტურობის დროს.

შექმნილია პრეპარატები, რომლებიც სელექციურად თრგუნავენ ხველის ცენტრს და არ იწვევენ წამლისმიერ დამოკიდებულებას. მათ უწოდებენ ***არაოპიოიდურ (არანარკოტიკულ) ხველის საწინააღმდეგო საშუალებებს.*** მ.შ. **გლაუცინის ჰიდროქლორიდი** (გლაუვენტი), **ოქსელადინის ციტრატი** (ტუსუპრექსი). გლაუცინი მცენარეული წარმოშობის ალკალოიდია. ტუსუპრექსი მიღებულია სინთეზურად. კარგად აითანება ორგანიზმის მიერ. გლაუცინმა შეიძლება გამოიწვიოს თავბრუსხვევა, გულისრევა.

პერიფერიული მოქმედების ხველის საწინააღმდეგო საშუალებაა **ლიბექსინი.** მისი მოქმედების მექანიზმს უკავშირებენ ანესთეზიურ მოქმედებას ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსზე, ასევე, გარკვეულ ბრონქოლიზურ მოქმედებას. ცნს-ზე ლიბექსინი არ მოქმედებს. არ ვითარდება მის მიმართ წამლისმიერი დამოკიდებულება. ამრიგად, ლიბექსინიც მიეკუთვნება არაოპიოიდურ (არანარკოტიკულ) ხველის საწინააღმდეგო საშუალებებს.

ბრონქების ლორწოვანი გარსის სიმშრალის, ბრონქული ჯირკვლების ბლანტი და სქელი სეკრეტის დროს, ხველის შემცირება შეიძლება ბრონქების ლორწოვანი გარსის ჯირკვლების სეკრეციის გაზრდის, ასევე, სეკრეტის გათხელების შედეგად. ამ მიზნით ნიშნავენ ამოსახველებელ საშუალებებს, მათ შორის, ინჰალაციას ტუტე ხსნარების[4] აეროზოლებით.

13.3. ამოსახველებელი საშუალებები

ამ ჯგუფის ნივთიერებების დანიშნულებაა ბრონქული ჯირკვლებით პროდუცირებული ლორწოს (ნახველის) გამოყოფის გაიოლება. არსებობს ორი სახეობის: 1) *რეფლექსური* და 2) *პირდაპირი მოქმედების* ამოსახველებელი საშუალება (სურ. 13.1).

რეფლექსური მოქმედებისაა **იპეკაკუანას** და **თერმოფსისის** პრეპარატებია (გამონაცემები, ექსტრაქტები). მათში შემავალი ალკალოიდები (ხოლო თერმოფსისში საპონინები) შინაგანი წესით მიღებისას იწვევენ კუჭის რეცეპტორების გაღიზიანებას. ამ დროს რეფლექსურად იზრდება ბრონქული ჯირკვლების სეკრეცია, მოციმციმე ეპითელიუმის აქტივობა, ძლიერდება ბრონქების კუნთების შეკუმშვები. ნახველი ხდება უფრო უხვი, ნაკლებად ბლანტი და იოლდება მისი გამოყოფა ხველების დროს.

ამ პრეპარატების დიდი დოზები რეფლექსურად იწვევენ გულისრევას, თუმცა, ამ მიზნით ისინი არ გამოიყენება.

პირდაპირი მოქმედების ამოსახველებელ საშუალებებს მიეკუთვნებიან პრეპარატები, რომლებიც ათხელებენ სეკრეტს (*მუკოლიზური[5] საშუალებები*).

აქტიური მუკოლიზური საშუალებაა **აცეტილცისტეინი** (ბრონქოლიზინი, მუკოსოლვინი). ეფექტი გამოწვეულია მოლეკულაში თავისუფალი სულფჰიდრილური ჯგუფების არსებობით, რომლებიც წყვეტენ პროთეოგლიკანების დისულფიდურ კავშირებს (ბმებს), რაც იწვევს ნახველის სიბლანტის და დეპოლარიზაციის შემცირებას. გათხელება და ნახველის მოცულობის ზრდა აიოლებს მის გამოყოფას. აცეტილცისტეინს იღებენ ინჰალაციურად, ზოგჯერ კი პარენტერულად. შექმნილია, ასევე, გახანგრძლივებული მოქმედების პრეპარატები შინაგანი წესით მისაღებად (ACC-100, ACC-200, ACC-ლონგი). ნაწლავებიდან აცეტილცისტეინი შეიწოვება მთლიანად, თუმცა, მისი ბიოშეღწევადობა დაბალია (დაახლოებით 10%), რადგან პრეპარატის დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში პირველივე გასვლისას. აგებულებისა და მოქმედების მიხედვით მისი მსგავსი პრეპარატია **კარბოცისტეინი** (ბრონქოკოდი, მუკოდინი).

ეფექტურ მუკოლიტურ და ამოსახველებელ საშუალებებს მიეკუთვნებიან **ამბროქსოლი** (ამბრობენე) და **ბრომჰექსინი**, რომლებსაც აქვთ მსგავსი ქიმიური აგებულება. პრეპარატების მუკოლიზური მოქმედება გამოწვეულია ნახველის მუკოპროტეინული და მუკოპოლისაქარიდების დეპოლიმერიზაციით, რაც იწვევს მის გათხელებას. ვარაუდობენ, ასევე, რომ ორივე პრეპარატის ფარმაკოთერაპიული ეფექტი გამოწვეულია ენდოგენური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების (სურფაქტანტის) პროდუქციის სტიმულაციით, რომლის წარმოქმნაც ხდება ალვეოლურ უჯრედებში. ამ დროს ნორმალიზდება ბრონქული ჯირკვლების სეკრეცია, უმჯობესდება ნახველის რეოლოგიური თვისე-

ბები, მცირდება მისი სიბლანტე, იოლდება ბრონქებიდან ნახველის გამოყოფა. ეფექტი ვითარდება პრეპარატის მიღებიდან 30 წთ-ში და ნარჩუნდება 10-12 სთ. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება გულის რევა, ღებინება, ალერგიული რეაქციები.

ამ ჯგუფს მიეკუთვნებიან, ასევე, პროტეოლიზური ფერმენტების პრეპარატები — **კრისტალური ტრიფსინი, კრისტალური ქიმოტრიფსინი, დეზოქსირიბონუკლეაზა** (დნკ-აზა). რეკომბინანტული α-დნმ-აზას პრეპარატი იწარმოება **პულმოზიმის** სახელწოდებით. მიიღება მუკოლიზური საშუალებების სახით მუკოვისციდოზის დროს. შეჰყავთ ინჰალაციურად. იყენებენ, ასევე, პრეპარატებს, რომლებიც პირდაპირ მოქმედებენ ბრონქების ლორწოვანი გარსის ჯირკვლებზე და აძლიერებენ მათ სეკრეციას (მაგ., **კალიუმის იოდიდი**).

ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, ასევე, ათხელებს ნახველს და შეიძლება რამდენადმე ამაღლებს კიდეც ბრონქულ სეკრეციას. კალიუმის იოდიდს და ნატრიუმის ჰიდროკარბონატს ნიშნავენ ინჰალაციის მეთოდით (აეროზოლის სახით) მისაღებად, კრისტალური ტრიფსინის, კრისტალური ქიმოტრიფსინის და დნკაზას ხსნარებს იღებენ ინჰალაციურად (აეროზოლის სახით).

ამოსახველებელ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, **ტუსტის, ფამფარას, ალაოს ძირების** პრეპარატები, ასევე, **ტერპინჰიდრატი, ნატრიუმის ბენზოატი.**

13.4. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ბრონქოსპაზმების დროს

ჩვეულებრივ პირობებში ბრონქების კუნთების ტონუსის შენარჩუნება ხდება ქოლინერგული ნერვების საშუალებით, რომელთა აგზნება იწვევს ბრონქოსპაზმურ ეფექტს. ბრონქების სიმპათიკური ინერვაცია არ ხდება. თუმცა, ბრონქებში არსებობს არაინერვირებული β_2-ადრენორეცეპტორები, რომლებზეც მოქმედებს მოცირკულირე ადრენალინი და გარედან შეყვანილი ადრენოტროპული ნივთიერებები. β_2-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციას თან ახლავს ბრონქოდილატაციური ეფექტი.

ბრონქოსპაზმური მდგომარეობების განვითარების პროცესში (მ.შ. ბრონქული ასთმის დროს), ვითარდება ბრონქების ჰიპერრეაქციულობა სხვადასხვა სტიმულების მოქმედების მიმართ, რომლებიც ახდენენ ბრონქოსპაზმის პროვოცირებას. ასეთი სტიმულებია: ალერგენები, ინფექციები, ქიმიური ნივთიერებები, ცივი ჰაერის შესუნთქვა, სტრესი და სხვ.

ანთებითი რეაქციის ფორმირებაში (რაც საფუძვლად უდევს ბრონქების ჰიპერრეაქციულობას) დიდ როლს ასრულებენ ანთების ე.წ. მედიატორები, რომლებიც წარმოიქმნება ბრონქების ეპითელიუმის უჯრედებში, პოხიერ უჯრედებში, ალვეოლების მაკროფაგებში, ნეიტროფილებში, ეოზინოფილებში, მონოციტებში. ფილტვებში პოხიერი უჯრედები, ძირითადად, შეიცავენ ჰისტამინს, ადენოზინს, ქემოტაქსიურ ფაქტორებს (ნეიტროფილებისთვის) და ეოზინოფილებს. ანთებითი პროცესი აინდუცირებს ანთების მრავალი სხვა მედიატორის (ლეიკოტრიენების, პროსტაგლანდინების, თრომბოქსანის, თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის) პროდუქციას. ეს ნივთიერებები ახდენენ ბრონქოსპაზმურ მოქმედებას, იწვევენ ბრონქების ლორწოვანი გარსის შეშუპებას, ზრდიან სისხლძარღვების შეღწევადობას, ხელს უწყობენ ლეიკო-

ციტებით ლორწოვანი გარსის ინფილტრაციას, იწვევენ ლორწოს ჰიპერსეკრეციას. ეს ყველაფერი ამძიმებს ბრონქოსპაზმის მიმდინარეობას. ამიტომ, მათი მკურნალობის ტაქტიკა გულისხმობს, როგორც მაპროვოცირებელი სტიმულების აღმოფხვრას და ბრონქოლიზური თერაპიის ჩატარებას, ასევე, ანთებით პროცესზე ზემოქმედებას. არსებული მონაცემების გათვალისწინებით, ის პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენება ბრონქული ასთმის და სხვა ბრონქოსპაზმური მდგომარეობების სამკურნალოდ, შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

I) **ბრონქების გამაფართოებელი (ბრონქოლიზური) საშუალებები:**

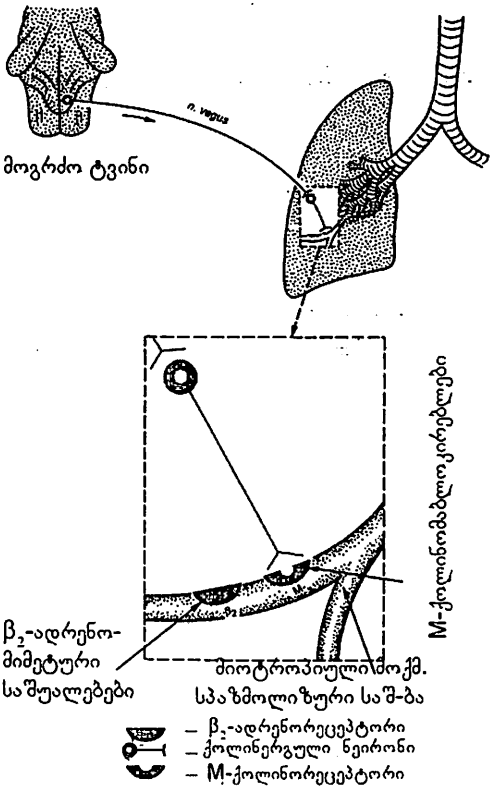
1) ნივთიერებები, რომლებიც ასტიმულირებენ β_2-ადრენორეცეპტორებს (სალბუტამოლი, ფენოტეროლი, ტერბუტალინი, იზადრინი, ორციპრენალინის სულფატი, ადრენალინის ჰიდროქლორიდი).

2) M-ქოლინომაბლოკირებლები (ატროპინის სულფატი, მეტაცინი, იპრატროპიუმის ბრომიდი).

3) მიოტროპიული მოქმედების სპაზმოლიზური საშუალებები (თეოფილინი, ეუფილინი).

II. **საშუალებები, რომლებსაც აქვთ ანთების საწინააღმდეგო და ბრონქოლიზიკური აქტივობა:**

1) სტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (ჰიდროკორტიზონი, დექსამეტაზონი, ტრიმცინოლონი, ბეკლომეტაზონი);



სურ. 13.2. ბრონქოლიზური საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება.

2) ალერგიის საწინააღმდეგო საშუალებები (ნატრიუმის კრომოლინი, კეტოტიფენი);

3) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ ლეიკოტრიენების სისტემაზე:

ა) ლეიკოტრიენების ინჰიბიტორების ბიოსინთეზი (5-ლიპოქსიგენაზას ინჰიბიტორები) (ზილეუტონი);

ბ) ლეიკოტრიონული რეცეპტორების მაბლოკირებლები (ზაფირლუკასტი, მონტელუკასტი).

ბრონქოლიზური საშუალებების ჯგუფიდან დიდ ინტერესს იწვევენ β_2-**ადრენორეცეპტორების**[6] **მასტიმულირებელი საშუალებები** (იხ. თავი 4.2; სურ. 13.2).

ამჟამად ბრონქოსპაზმების დროს იყენებენ პრეპარატებს, რომლებიც, ძირითადად, აღაგზნებენ β_2-ადრენორეცეპტორებს

— **სალბუტამოლს** (ვენტოლს, სალბენს, სალგიმს, სალტოსს), **ფენოტეროლს** (ბეროტეკ N). ისინი გაცილებით ნაკლებად იწვევენ ტაქიკარდიას, ვიდრე არასელექციური მოქმედების β-ადრენომიმეტური საშუალებები. მათ ძირითადად იყენებენ ინჰალაციურად.

β_2-ადრენომიმეტური საშუალებები სწრაფადმოქმედი ბრონქოდილატატორებია. გარდა ამისა, ისინი ხელს უწყობენ ნახველის გამოყოფას.

ბოლო წლებში შექმნილია ხანგრძლივი მოქმედების β_2-ადრენომიმეტური საშუალებები: **სალმეტეროლი** (სერევანტი)[7], **ფორმოტეროლი** (ფორადილი) და სხვ. მაგ., სალმეტეროლის ინჰალაციის დროს ბრონქების გამაფართოებელი ეფექტი ნარჩუნდება 12 სთ-ის მანძილზე, მაშინ, როცა სალბუტამოლისთვის იგი 4-6 სთ-ია. ბრონქული ასთმის სამკურნალოდ შემოთავაზებულია პრეპარატი, რომელიც შეიცავს სალმეტეროლს და გლუკოკორტიკოიდ **ფლუტიკაზონის პროპიონატს** (ფლიქსოტიდს) უპირატესად ადგილობრივი მოქმედებით. ასეთ კომბინირებულ პრეპარატს უწოდებენ **სერეტიდ მულტიდისკს**. ამ შემთხვევაში სალმეტეროლის ბრონქების გამაფართოებელი ეფექტი შეთავსებულია ფლუტიკაზონის ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებასთან, რაც ძალზე საჭიროა ბრონქული ასთმის ეფექტური მკურნალობისთვის. პრეპარატი შეჰყავთ ფხვნილის ინჰალატორის საშუალებით. β_2-ადრენომიმეტურ საშუალებებს შეუძლიათ გამოიწვიონ ტრემორი, ტაქიკარდია, მოუსვენრობა, არითმია და სხვა ეფექტები.

ამ ჯგუფის ერთ-ერთი პრეპარატია **იზადრინი** (იზოპრენალინის ჰიდროქლორიდი), რომელიც ასტიმულირებს β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორებს. მას იყენებენ ბრონქოსპაზმის მოხსნის მიზნით. ამ მიზნით მას ნიშნავენ ხსნარის სახით საინჰალაციოდ. გულის β-ადრენორეცეპტორებზე მოქმედების გამო, იზადრინმა შეიძლება გამოიწვიოს გულის შეკუმშვების გახშირება და გაძლიერება. ასეთი წესით იზადრინის მიღებისას არტერიული წნევა პრაქტიკულად არ იცვლება.

ბრონქების ადრენორეცეპტორების მიმართ შედარებით უფრო გამოხატული ტროპულობით გამოირჩევა β- ადრენომიმეტური საშუალება **ორციპრენალინის სულფატი** (ალუპენტი). ბრონქოლიზური ეფექტურობით იგი იზადრინის ანალოგიურია, თუმცა, მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად. მოქმედებს β_2- და β_1-ადრენორეცეპტორებზე. ორციპრენალინი შეჰყავთ პარენტერულად, შინაგანი წესით და ინჰალაციურად (აეროზოლების სახით).

ბრონქოსპაზმების დროს ხშირად იყენებენ **ადრენალინს**, რომელიც მოქმედებს α- და β (β_1 და β_2)-ადრენორეცეპტორებზე. კანქვეშ შეყვანისას იგი სწრაფად ახდენს სხვადასხვა ეტიოლოგიის სპაზმების კუპირებას[8], ასევე, ამცირებს ლორწოვანი გარსის შეშუპებას. მოქმედება ხანმოკლეა. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს არტერიული წნევის მომატება, ტაქიკარდია, გულის წუთმოცულობის გაზრდა.

ბრონქოლიზური საშუალების სახით ზოგჯერ იყენებენ სიმპათომიმეტური საშუალება **ეფედრინს** (არაპირდაპირი მოქმედების α- და β-ადრენომიმეტური საშუალება). აქტივობით იგი ჩამორჩება ადრენალინს, თუმცა მოქმედებს ხანგრძლივად. ძირითადად გამოიყენება პროფილაქტიკის მიზნით. გვერდითი ეფექტებიდან (გარდა ადრენალინით გამოწვეული გვერდითი ეფექტებისა) აღინიშნება ცნს-ის აგზნება. თუ იგი გამოხატულია მნიშვნელოვნად, მისი შემცირება

შეიძლება სედაციური ან საძილე ნივთიერებების მიღებით. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ეფედრინის მიმართ ვითარდება წამლისმიერი დამოკიდებულება.

ამრიგად, ბრონქოსპაზმის აღმოფხვრის ერთ-ერთი მეთოდი გულისხმობს ბრონქების β_2-ადრენორეცეპტორების და მათთან დაკავშირებულ ადენილატციკლაზას აქტივაციას, რაც იწვევს უჯრედის შიგნით ციამფ-ის კონცენტრაციის გაზრდას (თავის მხრივ, ეს ამცირებს კალციუმის იონების კონცენტრაციას უჯრედის შიგნით) და ბრონქების გლუვი კუნთების ტონუსის შემცირებას. ამასთან ერთად, β_2-ადრენომიმეტური აქტივობის მქონე ნივთიერებების გავლენით მცირდება პოხიერი უჯრედებიდან ბრონქების სპაზმის გამომწვევი ნაერთების გათავისუფლება (ჰისტამინის, ანაფილაქსიის[9] ნელა რეაგირებადი სუბსტანცია და სხვ.) (სურ. 13.3).

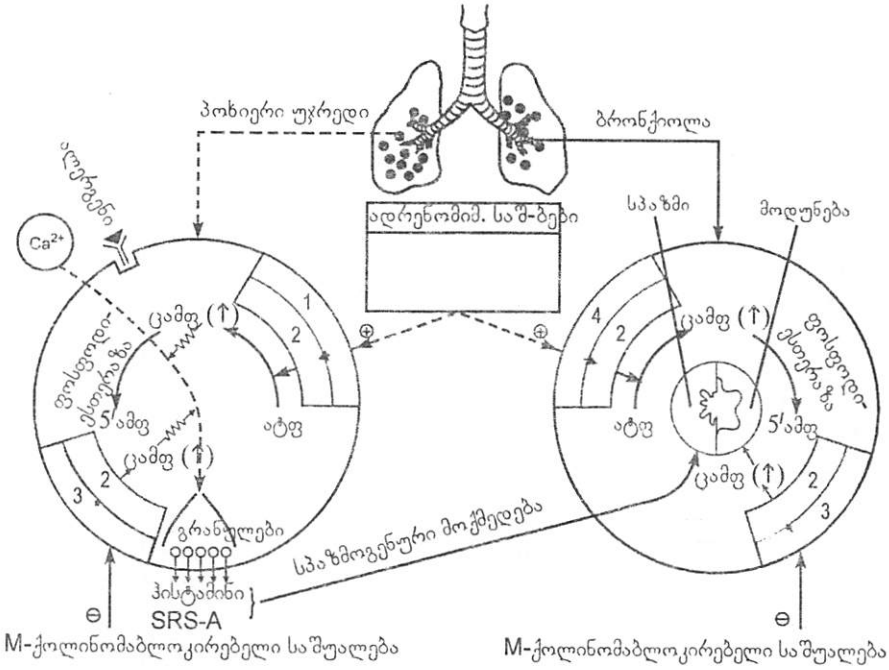
შეიძლება, ასევე, სხვა პრინციპის გამოყენება. ბრონქოლიზური თვისებები ახასიათებთ ნივთიერებებს, რომლებიც ბლოკავენ ბრონქების ქოლინერგულ ინერვაციას, განსაკუთრებით **M-ქოლინომაბლოკირებლები** (იხ. თავი 3.3; სურ. 13.4). ამ დროს. ასევე, ხდება პოხიერი უჯრედებიდან სპაზმოგენური ნივთიერებების გათავისუფლება. ბრონქული ასთმის დროს M-ქოლინომაბლოკირებლები აქტივობით ჩამორჩებიან ადრენომიმეტურ საშუალებებს. ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან იყენებენ (განსაკუთრებით, ქოლინერგული ინერვაციის გაზრდილ ტონუსთან დაკავშირებული არაალერგიული ბუნების ბრონქოსპაზმების დროს) **ატროპინის სულფატს, პლატიფილინს, მეტაცინს** და **იპრატროპიუმის ბრომიდს**, რომლებიც M-ქოლინორეცეპტორების არასელექციური მაბლოკირებლებია. ამ ჯგუფის პრეპარატების უარყოფითი თვისებებია: ბრონქული, სანერწყვე და სხვა ჯირკვლების სეკრეციის შემცირება, ტაქიკარდია, აკომოდაციის დარღვევა (ნაკლებადაა გამოხატული მეტაცინის და იპრატროპიუმის მიღებისას).

გამოხატული ეფექტი მიიღება **იპრატროპიუმით** (ატროვენტი) ინჰალაციის დროს. ამ პრეპარატის მოქმედება β-ადრენომიმეტურ საშუალებებთან შედარებით უფრო ნელა ვითარდება (დაახლოებით 6 სთ). ცნს-ში არ აღწევს, რადგან მეოთხეული ამონიუმის ნაერთია.

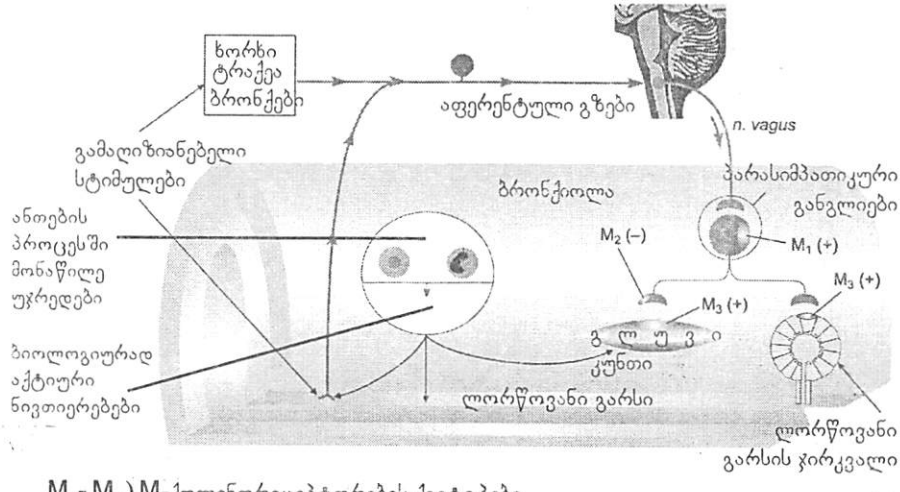
იპრატროპიუმი მზადდება, ასევე, ფენოტეროლთან კომბინაციაში და ეწოდება **ბეროდუალ** H.

მეოთხეული ამონიუმის ნაერთების ჯგუფის ბრონქოლიზურ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, ახალი პრეპარატი **თიოტროპიუმი** (ცხრ. 13.1). იგი, ძირითადად, მოქმედებს M_3 და M_1-ქოლინორეცეპტორებზე. იგი იპრატროპიუმზე უფრო აქტიურია და მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად, თუმცა, ეფექტის განვითარების სიჩქარე უფრო მაღალი აქვს იპრატროპიუმს. თიოტროპიუმის მაქსიმალური ეფექტი მიიღწევა 1,5-2 სთ-ში. მას ნიშნავენ დღე-ღამეში ერთხელ ინჰალაციურად მისაღებად (ფხვნილის სახით სპეციალურ ინჰალატორებში). ძირითადი გვერდითი ეფექტია — პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სიმშრალე.

ბრონქების გაფართოება შეიძლება (მათ ინერვაციაზე ზემოქმედების გარდა), ძირითადად, იმ პრეპარატების მიღებით, რომლებიც უშუალოდ მოქმედებენ ბრონქების გლუვ კუნთებზე. მიოტროპული სპაზმოლიზური საშუალებებიდან ბრონქოლიზური მოქმედების მიზნით იყენებენ **თეოფილინის**[10] პრეპარატებს **ეუფილინის** ჩათვლით (ამინოფილინი). ეს უკანასკნელი არის თეოფილინის (1,3-დიმეთილქსანტინი) ნარევი 1,2-ეთილენდიამინთან.



სურ. 13.3. ადრენომიმეტური და ქოლინომაბლოკირებელი საშუალებების ბრონქოლიზური მოქმედების სქემა. SRS-A – ნელა მორეაგირე ანაფილაქსიის სუბსტანცია (შედგება ლაიკოტრიენებისგან); (↑) – კონცენტრაციის მომატება. (+) – მასტიმულირებელი მოქმედება; (–) – დამთრგუნავი მოქმედება. 1) β-ადრენორეცეპტორი; 2) ადენილატციკლაზა; 3) M-ქოლინორეცეპტორი; 4) β_2-ადრენორეცეპტორი.



M_1-M_3) M-ქოლინორეცეპტორების ქვეტიპები
(+) – მასტიმულირებელი ეფექტი
(–) – დამთრგუნავი ეფექტი

სურ. 13.4. M-ქოლინორეცეპტორების ლოკალიზაცია სასუნთქ გზებში.

ცხრ. 13.1. M-ქოლინორეცეპტორები სასუნთქ გზებში.

დადებითი ეფექტი	M-ქოლინომიმეტიკების ეფექტის ვიზუალის ვიზიტები			M-ქოლინობლოკატორები, რომლებიც ვიზიტებენ ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების და ბრონქული ასთმის დროს	
	ნეიროტრანსმიტერი	სასუნთქი გზების გლუვი კუნთები	ლორწოვანი ჯირკვლები	არასელექტიური მოქმედების M-ქოლინობლოკატორები	სუბრაგენალ ხელსაწყოები მოქმედება
M_1	ამჟ ზნები რეცეპტორები პარასიმპათიკურ განგლიებში; მათი სტიმულაცია აიოლებს გადაცემას და იწვევს ბრონქოსპაზმს		ცხვირის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლების სეკრეციის სტიმულაცია		
M_2	დამთრგუნავი ავტორეცეპტორები, რომლებიც ლოკალიზებულია პრესინაფსურად პოსტგანგლიურ პარასიმპათიკურ დაბოლოებებზე; მათი სტიმულაცია ამცირებს ბრონქოსპაზმს	ფუნქცია არ არის გარკვეული		იპრატროპიუმი, მეტაცინი, ატროპინი, პლატიფილინი**	
M_3		ამჟ ზნები რეცეპტორები; მათი სტიმულაცია იწვევს ბრონქოსპაზმს	ცხვირის ღრუების ლორწოვანი გარსის და ბრონქების ჯირკვლების სეკრეციის მოძრაობა; ცხვირის ლორწოვანი გარსის სისხლძარღვების ტონუსის რეგულაცია		თიოტროპიუმი*** (M_3 +M_1)

* ალვეოლების ქედლებში აღმოჩენილია M_4-ქოლინორეცეპტორები. მათი ფუნქცია არაა ცნობილი.

** გარდა ამისა, ახდენს მიოტროპიულ სპაზმოლიზურ და განგლიობლოკირებელ მოქმედებას.

***ბლოკავს M_3-ქოლინორეცეპტორებს 2,5-ჯერ უფრო ხანგრძლივად, ვიდრე M_1-ქოლინორეცეპტორებს.

დადგენილია, რომ მაღალი კონცენტრაციის დროს თეოფილინი აინჰიბირებს ფოსფოდიესთერაზას და ამის შედეგად ზრდის ცამფ-ის შემცველობას. ისევე, როგორც β_2-ადრენომიმეტური საშუალებების შემთხვევაში, ამ უკანასკნელს თან სდევს კალციუმის იონების უჯრედშიდა კონცენტრაციის შემცირება და ბრონქების კუნთების მოდუნება. ფიქრობდნენ, რომ ეს იყო თეოფილინის ბრონქოლიზური მოქმედების მიზეზი. თუმცა, გაირკვა, რომ თერაპიულზე მნიშვნელოვნად მეტი კონცენტრაციების დროს თეოფილინი თრგუნავს ფოსფოდიესთერაზას. დადგენილია, რომ თერაპიული დოზებით გამოყენებისას თეოფილინის ბრონქოლიზური მოქმედება გამოწვეულია ბრონქიოლების ადენოზინური რეცეპტორების ბლოკირებით. ზოგიერთი მეცნიერის მოსაზრებით თეოფილინი ხელს უშლის პოხიერი უჯრედებიდან ადენოზინით გამოწვეული ჰისტამინის გამოთავისუფლებას. თეოფილინის მოქმედების ამ ჰიპოთეზამაც გამოიწვია ეჭვი, რადგან, სინთეზირებულ იქნა თეოფილინთან ახლოს მდგომი ნაერთი (3-პროპილქსანტინი), რომელსაც ახასიათებს გამოხატული ბრონქოლიზური აქტივობა და არ ახდენს ბრონქიოლების ადენოზინური რეცეპტორების ბლოკირებას.

თეოფილინი, ასევე, ამცირებს წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში, აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას გულში, ფილტვებში და თავის ტვინში (სისხლძარღვების შევიწროების დროს). ახასიათებს ზომიერი დიურეზული ეფექტი. სტიმულს აძლევს მიოკარდიუმის მოქმედებას. ამ დროს იზრდება გულის მოთხოვნილება ჟანგბადზე. ამგზნებ მოქმედებას ახდენს ცნს-ზე.

ბოლო წლებში თეოფილინზე, როგორც ხანგრძლივად მოქმედ პრეპარატზე (მოქმედების ხანგრძლივობა 8, 12 და 24 სთ-ია), მოთხოვნილება მკვეთრად გაიზარდა (ბრონქოსპაზმების პროფილაქტიკის მიზნით). ეფექტურობის მიხედვით თეოფილინის პრეპარატები შეიძლება შევადაროთ β-ადრენომიმეტურ საშუალებებს. თუმცა, გასათვალისწინებელია მისი მცირე თერაპიული სიგანე. დადგენილია, რომ ამ ნივთიერების ტოქსიკური კონცენტრაცია სისხლში თერაპიულს აღემატება 2-4-ჯერ. ამიტომ, საჭიროა სიფრთხილე პრეპარატის დოზის შერჩევისასა. ძირითადად, აუცილებელია ოპტიმალური დოზის შერჩევა, რაც უნდა მოხდეს სისხლში ნივთიერების კონცენტრაციისა და ეფექტის გამოხატვის ხარისხის ერთმანეთთან შეჯერებით. ხანგრძლივად მიღებისას მიზანშეწონილია პერიოდულად განისაზღვროს თეოფილინის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში, შით უფრო იმის გამო, რომ აბსორბციის სიჩქარე და $t_{1/2}$ დიდ ინტერვალში იცვლება.

თეოფილინი თითქმის მთლიანად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. გამოიყოფა თირკმელებით. გასათვალისწინებელია, რომ თეოფილინი გადის პლაცენტას და გამოიყოფა დედის რძესთან ერთად.

თეოფილინის პრეპარატებს იღებენ შინაგანი წესით, რექტალურად და ვენაში. შინაგანად მიღებისას მათ შეიძლება გამოიწვიონ დისპეფსიური მოვლენები. გამაღიზიანებელი მოქმედება შეიმჩნევა, ასევე, ეუფილინის სწორ ნაწლავში შეყვანისას. გვერდითი ეფექტები ძალზე მრავალფეროვანია და საკმაოდ ხშირი. შეიძლება აღინიშნოს თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გულისრევა, ღებინება, შარდის შეკავება, არითმია, აგზნება, უძილობა, ტოქსიკური დოზე-

ბის დროს კი — კრუნჩხვები.

ბრონქული ასთმის და ალერგიული ხასიათის ბრონქოსპაზმების დროს, ხშირად იყენებენ *ანთების საწინააღმდეგო და ალერგიის საწინააღმდეგო საშუალებებს* (იხ. თავი 25). ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება გლუკოკორტიკოიდები. დადგენილია, რომ ისინი ასტაბილიზებენ პოხიერი უჯრედების მემბრანებს და მათ გრანულებს, ახდენენ β_2-ადრენორეცეპტორების სენსიბილიზაციას და გარკვეულ პირდაპირ ბრონქოლიზურ მოქმედებას. მნიშვნელოვანია (თუ მთავარი არა) ის გარემოება, რომ გლუკოკორტიკოიდებს აქვთ გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო და იმუნოდეპრესიული აქტივობა, რაც დადებით გავლენას ახდენს ბრონქული ასთმის მიმდინარეობაზე.

გლუკოკორტიკოიდები გამოიყენება აეროზოლების სახით (ბეკლომეტაზონის დიპროპიონატი[11], ფლუტიკაზონის პროპიონატი[12], ბუდესონიდი[13]) და შინაგანი წესით სისტემური მოქმედების მიზნით (დექსამეტაზონი, ტრიამცინოლონი და სხვ.). ბოლო ორი პრეპარატის გამოყენება შეიძლება, ასევე, ინჰალაციურად. აუცილებლობის დროს ვენაში შეჰყავთ ჰიდროკორტიზონი. გლუკოკორტიკოიდების აეროზოლების გამოყენებისას, შესაძლოა პირის ღრუსა და ხახის კანდიდამიკოზის განვითარება, ასევე, ხველა.

დიდ ინტერესს იწვევს ალერგიის საწინააღმდეგო სინთეზური პრეპარატი **ნატრიუმის კრომოლინი** (დინატრიუმის ქრომოგლიკატი, ინტალი, კროპოზი). ერთ-ერთი ჰიპოთეზით, მისი მოქმედების პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ იგი ბლოკავს კალციუმის იონების შესვლას პოხიერ უჯრედებში და ახდენს პოხიერი უჯრედების მემბრანების და მათი გრანულების სტაბილიზაციას. ყოველივე ამან, ზოგადად, ხელი უნდა შეუშალოს პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციის პროცესს და მათგან სპაზმოგენური ნივთიერებების (ჰისტამინის, MPC-A და სხვა) გამოთავისუფლებას. თუმცა, ასეთი მოსაზრება ეჭვს იწვევს, რადგან, ნატრიუმის კრომოლინი სუსტ და ცვალებად მოქმედებას ახდენს ადამიანის ფილტვებიდან გამოყოფილ პოხიერ უჯრედებზე (ამ კვლევებში გაცილებით უფრო აქტიური აღმოჩნდა სალბუტამოლი).

ნატრიუმის კრომოლინს იყენებენ ბრონქული ასთმის პროფილაქტიკის მიზნით. იგი შეჰყავთ ინჰალაციურად.

კრომოლინ-ნატრიუმის მსგავსია **ნედოკრომილი**.

ალერგიის საწინააღმდეგო საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, **კეტოტიფენი** (ზადიტენი). იგი აკავებს პოხიერი უჯრედებიდან ალერგიის მედიატორების გამოთავისუფლებას. მას იყენებენ ბრონქული ასთმის შეტევების მოსახსნელად, ასევე, თივის ცხელების, რინიტის და სხვა ალერგიული რეაქციების დროს.

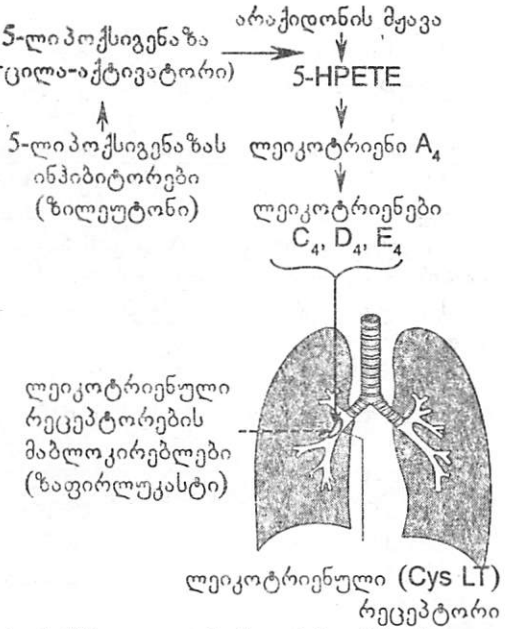
გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება სედაციური მოქმედება, ზოგჯერ თრომბოციტოზი.

პრეპარატს იღებენ 2-ჯერ დღეში. მოქმედება ვითარდება ნელა, მაქსიმალური ეფექტი მიიღება 3-4 კვირაში.

ბრონქული ასთმის დროს ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები ნაკლებად ეფექტურია.

ბრონქული ასთმის მკურნალობის საკითხში მნიშვნელოვანია ლეიკოტრიენულ სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები (იხ. სქემა 24.1). ცნობილია, რომ ლეიკოტრიენები[14] წარმოიქმნება არაქიდონის მჟავასგან სხვადასხვა ფერმენტების

მონაწილეობით. ამ ტიპის ერთ-ერთი მთავარი ფერმენტია 5-ლიპოქსინგენაზა[15]. არსებობს *5-ლიპოქსიგენაზას შერჩევითი ინჰიბიტორები* (სურ. 13.5), მაგ., ზილეუტონი. ციკლოქსიგენაზაზე ეს პრეპარატი არ მოქმედებს. ამიტომ, ზილეუტონის ყველა ეფექტი დაკავშირებულია *ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზის დათრგუნვასთან*. ეს უკანასკნელი, ძირითადად, ვლინდება ანთების საწინააღმდეგო ეფექტით და ბრონქების გაფართოებით.



სურ. 13.5. ლეიკოტრიენულ სისტემაზე ნივთიერებების მოქმედების მიმართულება.

პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით. შეიწოვება სწრაფად. ცხიმიანი საჭმელი აუმჯობესებს ზილეუტონის აბსორბციას. იგი ენერგიულად მეტაბოლიზდება ღვიძლში პირველად გასვლისას (წარმოიქმნება გლუკურონიდები). სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღება 1,8-2,5 სთ-ში. მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი (~93%) უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით (90-95%); $t_{1/2}$=1-2,3 სთ.

ძირითადად იყენებენ ბრონქული ასთმის დროს. შეიძლება მისი გამოყენება რევმატოიდული ართრიტისა და წყლულოვანი კოლიტის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება ცხელება, მიალგია, დაღლილობა, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დისპეფსია და სხვ.

პრეპარატების მეორე ჯგუფი შეიცავს *ლეიკოტრიენული რეცეპტორების მაბლოკირებლებს*. ერთ-ერთი მათგანია **ზაფირლუკასტი**, რომელიც შერჩევით, ეფექტურად და ხანგრძლივად ბლოკავს ლეიკოტრიენულ რეცეპტორებს (LTD_4, LTE_4). ამ დროს ვითარდება ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. ბრონქული ასთმის დროს ეს ვლინდება სისხლძარღვების შეღწევადობის შემცირებით, ბრონქების ლორწოვანი გარსის შეშუპების შემცირებით, სქელი და ბლანტი ნახველის სეკრეციის დათრგუნვით. ამავე დროს, აღინიშნება ბრონქების გაფართოება (LTD_4-რეცეპტორების ბლოკადა).

პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით (ეფექტურია ინჰალაციის დროსაც). მაქსიმალურ კონცენტრაციას აღწევს 3 სთ-ში. ზაფირლუკასტის მიღება საჭიროა უზმოზე, რადგან ნაწლავებში საკვების არსებობისას პრეპარატის შეწოვა დაახლოებით 40%-ით მცირდება. სისხლის პლაზმის ცილებს უკავშირდება მისი ~99%. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში აღწევს ცუდად. ორგანიზმში პრეპარატი ინტენსიურად მეტაბოლიზდება. წარმოქმნილი მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაწლავებით (~90%) და თირკმელებით (~10%); $t_{1/2}$~10 სთ.

დადგენილია, რომ ზაფირლუკასტი ახდენს მიკროსომალური ფერმენტების ინჰიბირებას, რის გამოც მოქმედებს მეტაბოლიზმზე და მრავალი სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკაზე. კლინიკური ეფექტი ვითარდება ნელა (დაახლოებით ერთ დღე-ღამეში). ამიტომ, ზაფირლუკასტი გამოიყენება ბრონქული ასთმის პროფილაქტიკისა და ხანგრძლივი მკურნალობისთვის. ბრონქული ასთმის კუპირებისთვის არ გამოდგება. მისი გამოყენება შეიძლება სწრაფად მოქმედი ანტიასთმური პრეპარატებთან ერთად (β-ადრენომიმეტური საშუალებების, გლუკოკორტიკოიდების) დანამატის სახით. ზაფირლუკასტი შეიძლება დაინიშნოს ალერგიული რინიტის დროს.

შესაძლო გვერდითი ეფექტებია: თავის ტკივილი, გასტრიტი, ფარინგიტი, მიალგია, ართრალგია და სხვ.

ლეიკოტრიენული რეცეპტორების მაბლოკირებლებს მიეკუთვნება, ასევე, **მონტელუკასტი** (სინგულერი). იგი ლეიკოტრიენ $D_4(LTD_4)$-ის სელექციური ანტაგონისტია. ზაფირლუკასტისგან განსხვავდება იმითაც რომ არ ახდენს ღვიძლის მიკროსომალური ფერმენტების ინჰიბირებას და ამიტომ არ მოქმედებს სხვა ნივთიერებების მოქმედების ხანგრძლივობაზე.

შეჰყავთ შინაგანი წესით, შეიწოვება სწრაფად. საკვების შემადგენლობა პრაქტიკულად არ მოქმედებს მონტელუკასტის აბსორბციაზე. პრეპარატი ინტენსიურად მეტაბოლიზდება. ძირითადად გამოიყოფა ნაწლავებით; $t_{1/2}$~2,7-5,5 სთ.

გამოიყენება ბრონქული ასთმის პროფილაქტიკისა და ხანგრძლივი მკურნალობის დროს. პრეპარატს კარგად იტანს ორგანიზმი. არასასურველი ეფექტებიდან მოსალოდნელია თავის ტკივილი, დისპეფსიური მოვლენები, თავბრუსხვევა, გამონაყარი კანზე და სხვ.

პერსპექტიულია, ასევე, ***თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის ანტაგონისტები.*** აღნიშნული ფაქტორი მიეკუთვნება ანთების მედიატორებს, ავიწროვებს ბრონქებს და ხელს უწყობს ლეიკოტრიენების, $PGF_{2\alpha}$-ს და თრომბოჭსანის გამოთავისუფლებას. ამ ტიპის პირველი პრეპარატები კლინიკური გამოკვლევის პროცესშია.

13.5. პრეპარატები, რომლებსაც იყენებენ სუნთქვის მწვავე უკმარისობის დროს

სუნთქვის მწვავე უკმარისობის ერთ-ერთი მიზეზია ფილტვების შეშუპება. იგი შეიძლება განვითარდეს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების, ქიმიური საშუალებებით ფილტვების დაზიანების, ზოგიერთი ინფექციური დაავადების, თირკმლების, ღვიძლის პათოლოგიების და ტვინის შეშუპების დროს. ეს მოკლე ჩამონათვალიც კი მიუთითებს იმაზე, რომ აღნიშნული მძიმე პათოლოგიის (ფილტვების შეშუპების) მკურნალობა უპირველეს ყოვლისა უნდა წარიმართოს ძირითადი დაავადების ან ინტოქსიკაციის ხასიათის გათვალისწინებით. მიუხედავად ამისა, შეიძლება გამოიყოს ფილტვების კარდიოგენული შეშუპებისა და მასთან დაკავშირებული ჰიპოქსიის პათოგენეტიკური თერაპიის შედარებით მნიშვნელოვანი პრინციპები.

ფილტვების შეშუპების სამკურნალოდ ხშირად გამოიყენება *ოპიოიდური*

ანალგეზიური საშუალებების პრეპარატები მორფინი, ფენტანილი და ტალამონალი. ამ პათოლოგიის დროს ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ეფექტურობის ერთ-ერთი ახსნა მდგომარეობს შემდეგში. ფიქრობენ, რომ ისინი იწვევენ პერიფერიული ვენებისა და არტერიების გაფართოებას და, შესაბამისად, ამცირებენ გულისკენ ვენური სისხლის დაბრუნებას. ხდება სისხლის გადანაწილება, რაც იწვევს წნევის შემცირებას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში. შედეგად მიიღება დადებითი ეფექტი ფილტვების მწვავე შეშუპების დროს.

მაღალი არტერიული წნევის დროს ფილტვების შეშუპების შესამცირებლად უნდა მოხდეს წნევის შემცირება. ამ მიზნით იყენებენ **განგლიომაბლოკირებელ საშუალებებს (ჰიგრონიუმს, პენტამინს, ბენზოჰექსონიუმს), მიოტროპული მოქმედების სისხლძარღვთა გამაფართოებელ საშუალებებს (ნატრიუმის ნიტროპრუსიდს)**, ასევე, პრეპარატებს, რომლებსაც აქვთ α-ადრენომაბლოკირებელი აქტივობა (მაგ.: **ფენტოლამინი, ამინაზინის მცირე დოზები, დიპრაზინი**). ამ პრეპარატებით არტერიული წნევის შემცირების შედეგად ნორმალური ხდება ზოგადი ჰემოდინამიკა, იზრდება გულის მუშაობის ეფექტურობა, მცირდება წნევა სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში. ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რადგან ფილტვის კაპილარებში ჰიდროსტატიკური წნევის შემცირება ხელს უშლის პროცესის პროგრესირებას და ხელს უწყობს უკვე განვითარებული შეშუპების შემცირებას. შეშუპების შემცირება გამოწვეულია იმით, რომ ამ პირობებში ფილტვების კაპილარებიდან სითხის ტრანსუდაცია მცირდება, მაშინ, როცა მისი რეზორბაცია და გადინება იზრდება.

ფილტვების შეშუპების შემცირება, ასევე, შეიძლება მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შემცირებით, სხვადასხვა აქტიური და სწრაფმოქმედი შარდმდენი საშუალებების გამოყენების შედეგად (**ფუროსემიდი, ეტაკრინის მჟავა**), რომლებსაც, ასევე, აქვთ ჰიპოტენზიური აქტიურობა.

ალვეოლების შეშუპების და მათ სანათურში ქაფის წარმოქმნისას, ვითარდება გამოხატული ჰიპოქსია, რაც მოითხოვა უსწრაფეს ჩარევას. უკვე ჩამოთვლილი საშუალებების გარდა, შეიძლება, ასევე, ე.წ. *„ქაფის ჩამქრობი“* საშუალებებით სარგებლობა. ამ უკანასკნელს მიეკუთვნება **ეთილის სპირტი**, რომელიც ინჰალაციით შეყვანისას ამცირებს ქაფის ბუშტუკების ზედაპირულ დაჭიმულობას და გადაჰყავს იგი სითხეში, რაც იკავებს შედარებით მცირე მოცულობას (თავისუფლდება ალვეოლების სასუნთქი ზედაპირი). ეთილის სპირტის ორთქლს ჟანგბადთან ერთად შეისუნთქავენ ნაზალური კათეტერით ან ნიღბის საშუალებით. ამ შემთხვევაში ეთილის სპირტის ნაკლია მისი გამაღიზიანებელი მოქმედება სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსზე.

ფილტვების შეშუპების მკურნალობისას გამოყენებული ნივთიერებების კომპლექსის ხშირი კომპონენტია **გლუკოკორტიკოიდები**, რომლებიც ახდენენ ანთების საწინააღმდეგო და იმუნოდეპრესიულ მოქმედებას.

ფილტვების შეშუპების ყველა შემთხვევაში მკურნალობის უნივერსალური მეთოდია **ოქსიგენოთერაპია**.

გარდა ამისა, განსაზღვრული ჩვენებების დროს ფილტვების შეშუპების აღმოსაფხვრელად შეიძლება საგულეს გლიკოზიდებით სარგებლობა (გულის უკმარისობის მოვლენების დროს; თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ მიტრალური სარქველის სტენოზის დროს გულის მუშაობის გაძლიერებამ საგულე

გლიკოზიდებით, შეიძლება გააღრმავოს შეგუბება სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში და გააძლიეროს ფილტვების შეშუპება).

სუნთქვის მწვავე უკმარისობის ერთ-ერთი გამოვლინებაა ახალშობილებში რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი[16]. ფილტვებში სპეციალური ალვეოლური უჯრედები ახდენენ ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების პროდუცირებას. ესენია სურფაქტანტები (ფოსფატიდილქოლინები, სფინგომიელინები), რომლებიც ამცირებენ ფილტვების სითხის ზედაპირულ დაჭიმულობას და მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ალვეოლების ქსოვილის ელასტიურობაში. ფილტვების სურფაქტანტების უკმარისობა შეიძლება გახდეს ახალშობილებში რესპირატორული დისტრეს-სინდრომის განვითარების მიზეზი. ვლინდება იგი ფილტვების ინტერსტიციული შეშუპებით და მრავლობითი ატელექტაზებით. ამ დროს ირღვევა გაზების დიფუზია ალვეოლურ-კაპილარულ მემბრანაში და ვითარდება სუნთქვის მწვავე უკმარისობა. ასეთ შემთხვევებში ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციასთან ერთად იყენებენ პრეპარატებს, რომლებიც ავსებენ ენდოგენური სურფაქტანტების დანაკლისს. წამლისმიერი **სურფაქტანტების** ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **კოლფოსცერილ პალმიტატი** (პედიატრიული ეგზოსურფი). პრეპარატი შეჰყავთ ინტრატრაქეულად, ძირითადად, არაუმეტეს 2-ჯერ.

გარდა ამისა, ზოგჯერ იყენებენ ზესუფთა სურფაქტანტს — **ალვეოფაქტს**, რომელსაც იღებენ მსხვილფეხა რქოსანი ცხოველების ფილტვებიდან.

სხვადასხვა გენეზის რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი შეიმჩნევა, ასევე, მოზრდილ ადამიანებშიც (მაგ.: ბარბიტურატებით, ოპიოიდებით მოწამვლისას, ზოგიერთი ინფექციების დროს და სხვ.). მნიშვნელოვანია დაავადების მიზეზის გარკვევა და, შესაბამისად, პათოგენეტიკური და სიმპათომიმეტური თერაპიის ჩატარება. ყოველთვის აუცილებელია ადეკვატური ოქსიგენაცია ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის დროს.

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
სუნთქვის სტიმულატორები		
ეთიმიზოლი — Aethimizolum	შინაგანი წესით 0,1 გ; კუნთებში და ვენაში 0,03 — 0,06 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,1 გ; 1%-იანი და 1,5%-იანი ხსნარის 3 და 5 მლ ამპულები
ხველის საწინააღმდეგო საშუალებები		
კოდეინის ფოსფატი — Codeini phosphas	შინაგანი წესით 0,01 გ	ფხვნილი
გლაუცინის ჰიდროქლორიდი — Claucini hidrochloridum	შინაგანი წესით 0,05 გ	ტაბლეტები 0,05 გ
ლიბექსინი — Libexin	შინაგანი წესით 0,1 გ	ტაბლეტები 0,1 გ
ამოსახველებელი საშუალებები		
თერმოფსისის ბალახის ნაყენი — Infuzum herbay Thermopsidis	შინაგანი წესით 15 მლ ნაყენი 1:300-1:200	ნაყენი 1:300 — 1:200
აცეტილცისტეინი — Acetylcysteinum	ინჰალაციით 0,4-1,0 გ; კუნთებში 0,1-0,2 გ	20%-იანი ხსნარის 5 და 10 მლ ამპულები ინჰალაციისთვის, 10%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები ინექციისთვის
ბრომჰექსინი — Bromhexinum	შინაგანი წესით 0,016 გ	ტაბლეტები 0,008 გ
კრისტალური ტრიფსინი — Trypsinum cristallisatum	ინჰალაციურად და კუნთებში 0,005-0,01 გ	ამპულები ან ფლაკონები, რომლებიც შეიცავენ 0,005 და 0,01 გ პრეპარატს (ხსნარი უნდა მომზადდეს უშუალოდ მოხმარების წინ)
ბრონქოსპაზმების დროს გამოყენებული საშუალებები*		
ეუფილინი — Euphyllinum	შინაგანი წესით 0,1-0,15 გ; რექტალურად 0,3-0,5 გ; კუნთებში 0,24-0,36 გ; ვენაში 0,12-0,24 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,15 გ; 24%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები (კუნთებში შესაყვანად) და 2,4%-იანი ხსნარის 10 მლ ამპულები
ნატრიუმის კრომოლინი — Cromolynum-natrium	ინჰალაციის გზით; 1 კაფსულა შეიცავს 0,02 გ	კრომოლინ-ნატრიუმის კაფსულები 0,02 გ; იზადრინის 0,0001 გ-ის დამატებით
კეტოტიფენი — Ketotifenum	შინაგანი წესით 0,001 გ	კაფსულები და ტაბლეტები 0,001 გ
ზაფირლუკასტი — Zafirlukast	შინაგანი წესით 0,02-0,04 გ	ტაბლეტები 0,02 და 0,04 გ
ზილეუტონი — Zileuton	შინაგანი წესით 0,6 გ	ტაბლეტები 0,6 გ

* ბრონქული ასთმის ჩათვლით.

მეთოთხმეტე თავი. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

სისხლის მიმოქცევის სისტემაზე მოქმედ საშუალებებს ხშირად იყენებენ პრაქტიკულ მედიცინაში გულის მუშაობის დარღვევისა და სისხლძარღვთა ტონუსის პათოლოგიური ცვლილებების დროს. ამ პრეპარატების კლინიკური გამოყენებიდან გამომდინარე, შეიძლება გამოვყოთ შემდეგი ჯგუფები:

I) საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ გულის მუშაობის დარღვევის დროს:

ა) გულის უკმარისობის დროს;

ბ) გულის შეკუმშვათა რითმის დარღვევების დროს;

გ) მიოკარდიუმის სისხლით მომარაგების უკმარისობის დროს.

II. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ არტერიული წნევის ცვლილებებით მიმდინარე პათოლოგიური მდგომარეობების დროს:

ა) არტერიული ჰიპერტენზიის დროს;

ბ) ჰიპოტენზიური მდგომარეობების დროს.

გულის უკმარისობა (გულის დეკომპენსაცია) დაკავშირებულია მიოკარდიუმის დისფუნქციასთან, რაც იწვევს სისტემური და რეგიონული სისხლის მიმოქცევის დარღვევას. გულის უკმარისობა გამოწვეულია მიოკარდიუმის, სარქველების ან გულის სისხლძარღვების ორგანული დაზიანებებით და/ან მისი მარეგულირებელი მექანიზმების დისბალანსით. ამიტომ, გულის უკმარისობის მკურნალობის დროს სამკურნალო საშუალებების მოქმედება მიმართული უნდა იყოს, როგორც გულის პირდაპირ სტიმულაციაზე, ისე მისი მარეგულირებელი მექანიზმების ნორმალიზაციაზე (განსაკუთრებით გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს). ეს უკანასკნელი მიიღწევა უარყოფითი ზემოქმედების შემცირებით ან მოხსნით, ან გულზე დადებითი ეფექტების მოქმედების გაძლიერებით. მაგ., გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს ვითარდება ადრენერგული და რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის მდგრადი კომპენსატორული აქტივაცია, რაც თავდაპირველად ასრულებს დადებით როლს, შემდეგ კი უფრო აღრმავებს გულის დეკომპენსაციას. ამიტომ, აღნიშნული პათოლოგიის დროს ხშირად იყენებენ ამ სისტემების დამთრგუნავ საშუალებებს.

200 წელზე დიდი ხნის მანძილზე საგულე გლიკოზიდები იყო გულის დეკომპენსაციის ძირითადი სამკურნალო საშუალება. თუმცა, ბოლო ორი-სამი ათწლეულის მანძილზე ჩატარებულმა გულის ქრონიკული უკმარისობის გენეზის უფრო დეტალურმა შესწავლამ და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს საგულე გლიკოზიდებისა და სხვა კარდიოტონური საშუალებების ეფექტურობისა და უსაფრთხოების თვალსაზრისით ჩატარებულმა შედარებითმა გამოკვლევებმა გამოიწვია მათი მნიშვნელობის ხელახლა შეფასება. აღმოჩნდა, რომ კარდიოტონური საშუალებები გარკვეული დროის მანძილზე აუმჯობესებენ პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს, თუმცა, სიცოცხლის ხანგრძლივობა არა თუ არ გრძელდება, არამედ, მრავალი „არაგლიკოზიდური" პრეპარატის გამოყენებისას, შეიძლება შემცირდეს კიდეც (ნაწილობრივ, მათი არითმოგენური მოქმედების შედეგად). მართალია ამჟამადაც იყენებენ კარდიოტონურ საშუალებებს, მაგრამ ამ შემთხვევაში ისინი გულის ქრონიკული უკმარისობის კომპლექსური მკურნალობის ერთ-ერთი კომპონენტია.

ამ პათოლოგიის ფარმაკოთერაპიის მთავარი პრინციპია გულის მუშაობისთვის შედარებით ოპტიმალური პირობების შექმნა. მისი მუშაობის ეფექტურობის გაზრდა მიზანშეწონილია მოხდეს არა იმდენად პირდაპირი კარდიომასტიმულირებელი მოქმედების შედეგად, რამდენადაც კუმშვად მიოკარდიუმზე ჭარბი დატვირთვის შემცირებისა და გულის მუშაობის მაქსიმალურად დამზოგავი რეჟიმის ხარჯზე. ზოგადად საუბარია პრეპარატების კარდიოპროტექტორულ მოქმედებაზე, რაც მიიღწევა მიოკარდიუმის სისხლით მომარაგებისა და მეტაბოლიზმის გაუმჯობესებით, გულის პრე- და პოსტდატვირთვის შემცირებით, გულის შეკუმშვების რითმის ნორმალიზებით, მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შემცირებით, სისხლის შემდედებელი სისტემის ფუნქციის ნორმალიზაციით და ა.შ.

ამჟამად, გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს იყენებენ ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორებს, ვაზოპეპტიდაზას ინჰიბიტორებს, ანგიოტენზინის რეცეპტორების მაბლოკირებლებს, ვაზოდილატატორებს — NO-ს დონატორებს, β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებლებს, ალდოსტერონის ანტაგონისტს — სპირონოლაქტონს და სხვა დიურეზულ, კარდიოტონურ საშუალებებს (ძირითადად საგულე გლიკოზიდ — დიგოქსინს) და ა.შ. პერსპექტიულია, ასევე, ვაზოპრესინის ანტაგონისტები, ენდოთელინ-1-ის ანტაგონისტები, ნატრიურეზული პეპტიდები და სხვ.

ამრიგად, გულის ქრონიკული უკმარისობის რაციონალური ფარმაკოთერაპია მოიცავს მოქმედების სხვადასხვა მიმართულების მქონე მედიკამენტების დიდ რაოდენობას. მათი დაწვრილებითი დახასიათება მოცემულია შესაბამის (14, 16, 19) თავებში, აქ კი განვიხილავთ მხოლოდ კარდიოტონურ საშუალებებს.

გულის მწვავე უკმარისობის დროს ხანმოკლე დროით იყენებენ გლიკოზიდურ და „არაგლიკოზიდურ“ კარდიოტონურ საშუალებებს პარენტერული შეყვანის მიზნით. მათ უნდა ჰქონდეთ მინიმალური ლატენტური პერიოდი და მაღალი ეფექტურობა. სასურველია, რომ ისინი არ ზრდიდნენ გულის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე და არ ახასიათებდეთ არითმოგენურობა.

14.1. კარდიოტონური საშუალებები

გულის მუშაობის მასტიმულირებელ პრეპარატებს ხშირად ყოფენ:

1) საგულე გლიკოზიდებად და

2) „არაგლიკოზიდური“ სტრუქტურის პრეპარატებად.

მოქმედების მექანიზმიდან გამომდინარე, კარდიოტონური საშუალებები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად.

I) საშუალებები, რომლებიც ზრდიან უჯრედებში Ca-ის იონების შემცველობას:

1) Na^+–, K^+ — ატფ-აზას ინჰიბიტორები

საგულე გლიკოზიდები:

დიგოქსინი; ცელანიდი; სტროფანტინი; კორგლიკონი.

2) საშუალებები, რომლებიც ზრდიან ცამფ-ის შემცველობას:

ა) ადრენილატციკლაზას რეცეპტორული აქტივაციის შედეგად საშუალებები, რომლებიც ასტიმულირებენ β_1-ადრენორეცეპტორებს:

დოფამინი; დობუტამინი

ბ) ფოსფოდიესთერაზა III-ის ინჰიბირების შედეგად ამრინონი; მილრინონი

II) საშუალებები, რომლებიც ზრდიან მიოფიბრილების მგრძნობელობას Ca-იონების მიმართ:

ლევოსიმენდანი

14.1.1. საგულე გლიკოზიდები

საგულე გლიკოზიდები მცენარეული წარმოშობის ნივთიერებებია, რომლებიც ახდენენ გამოხატულ კარდიოტონურ მოქმედებას. ისინი ზრდიან მიოკარდიუმის მუშაობის უნარს, უზრუნველყოფენ გულის მუშაობის შედარებით ეკონომიურ და ეფექტურ რეჟიმს. საგულე გლიკოზიდებს იყენებენ გულის ისეთი უკმარისობის მკურნალობის დროს, რომელიც ძირითადად ვითარდება გულის იშემიური დაავადების ფონზე, მიოკარდიუმის სხვადასხვა ეტიოლოგიის დაზიანებების, გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევის დროს.

საგულე გლიკოზიდები შედგება შაქრიანი (გლიკონი[1]) და უშაქრო (აგლიკონის ან გენინის) ნაწილებისგან. აგლიკონის ფუძეა სტეროიდული (ციკლოპენტანპერჰიდროფენენტრენული) სტრუქტურა, რომელიც გლიკოზიდების უმეტესობაში დაკავშირებულია გაუჯერებელ ლაქტონურ რგოლთან. გლიკონი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას სხვადასხვა შაქრებით: D-დიგიტოქსაზათი, D-გლუკოზით, D-ციმაროზით, D-რამნოზით და სხვ. (იხ. სტრ 14.1 ჩანართზე). მოლეკულაში შაქრების რიცხვი იცვლება 1-დან 4-მდე.

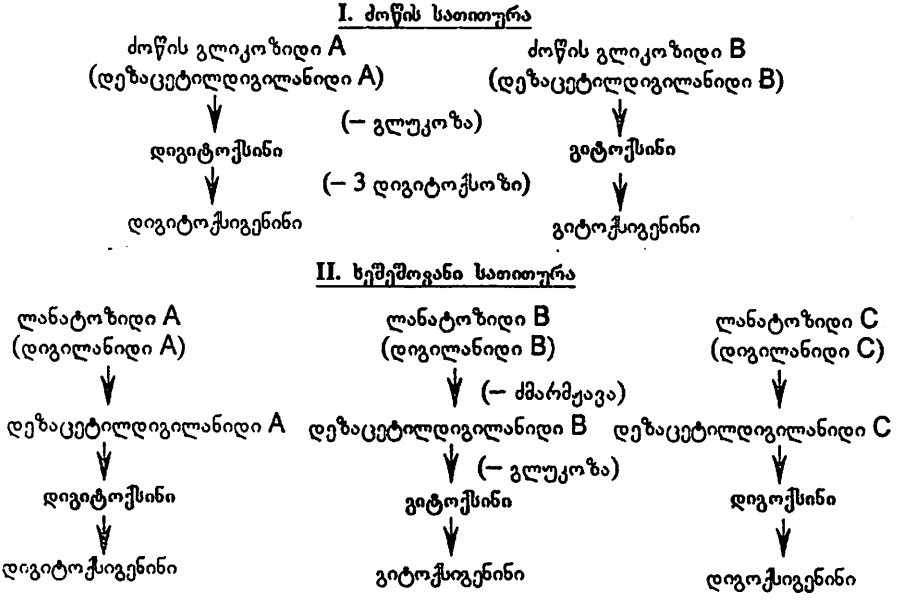
ზოგჯერ შაქრიან ნაწილთან მიერთებულია ძმარმჟავას ნაშთი. კარდიოტონულ ეფექტს უკავშირებენ აგლიკონს. რაც შეეხება შაქრიანი ნაწილის მნიშვნელობას, მასზეა დამოკიდებული გლიკოზიდების ხსნადობა და მათი ფიქსაცია ქსოვილებში. გლიკონი, ასევე, მოქმედებს ნაერთების აქტივობაზე და ტოქსიკურობაზე.

საგულე გლიკოზიდები აღვილად ექვემდებარებიან ჰიდროლიზს (ენზიმატურს, მჟავურს, ტუტოვანს). აღნიშნულია, რომ თვით მცენარეები შეიცავენ ფერმენტებს, რომლებიც იწვევენ საგულე გლიკოზიდის ჰიდროლიზს. ამ უკანასკნელით აიხსნება პირველადი გლიკოზიდების (გენუინურების[2]) ჰიდროლიზური გახლეჩის შესაძლებლობა თვით სამკურნალო ნედლეულში (მცენარეში) მისი შენახვის ან დასამუშავებლად მომზადების დროს. ამ პროცესის თავიდან აცილების მიზნით შესაძლებელია ფერმენტების ინჰიბირება.



ვ. უიტერინგი (1741–1799) პრაქტიკულ მედიცინაში დანერგა სათითურას პრეპარატები (1785)

საგულე გლიკოზიდების (რომლებსაც შეიცავენ შესაბამისი მცენარეები) ქიმიური გარდაქმნის ძირითადი გზები ნაჩვენებია 14.1 სქემაზე. ამ მცენარეებს იყენებენ ფარმაცევ-



სქემა 4.1. სათითურას, სტროფანტისა და შროშანას გლიკოზიდების გარდაქმნა.

ტულ წარმოებაში სამკურნალო პრეპარატების (განსაკუთრებით, უფრო მდგრადი მეორადი გლიკოზიდების) მისაღებად.

სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ საგულე გლიკოზიდების პრეპარატებს, რომლებიც მიღებულია შემდეგი მცენარეებიდან:

– ძოწის სათითურა (Digitalis purpurea; სურ. 14.1) – დიგიტოქსინი;

– ხეშეშოვანი სათითურა (Digitalis Panata) – დიგოქსინი, ცელანიდი (ლანატოზიდი C, იზოლანიდი);

– კომბეს სტროფანტა (Strophanthus Kombe) – სტროფანტინი K[3];

– შროშანა (Convallaria) – კორგლიკონი;

– ყვითელი ცხვირისატეხელა[4] (Adonis vernalis) – ყვითელი ცხვირისატეხელას (ადონიზის) ნაყენი.

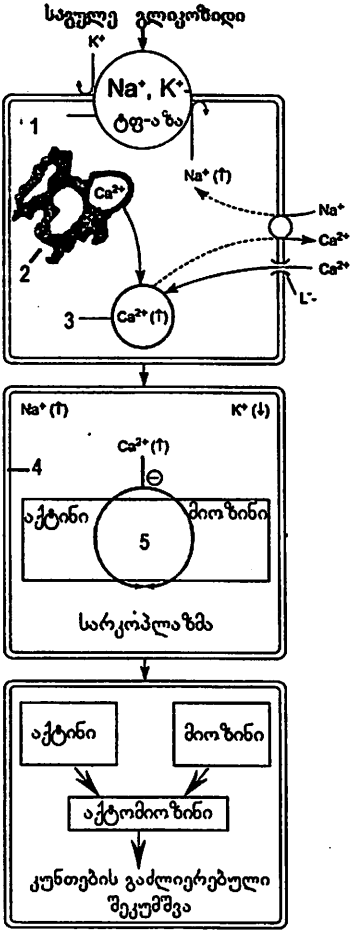
საგულე გლიკოზიდების მიღების მეთოდები, გამოყენებული პრეპარატები და მათი მოქმედი სახეობები მოცემულია ცხრილში 14.1.[5] დიდ ინტერესს იწვევს ინდივიდუალური გლიკოზიდები. მარტივი, გალენური და ნეოგალენური პრეპარატები კი კარგავენ თავიანთ მნიშვნელობას.

ცხრ. 14.1. საგულე გლიკოზიდების შემცველი მცენარეები და პრეპარატები.

მცენარე	პრეპარატების დასამზადებლად გამოყენებული მცენარის ნაწილები	პრეპარატები		საგულე გლიკოზიდები, რომლებიც შედიან ნეოგალენურ და ინდივიდუალურ გლიკოზიდების პრეპარატებში
		მარტივი გალენის, ნაყენი	ნეოგალენის და ინდივიდუალური გლიკოზიდების	
სათითურა (Digitalis): ძოწის (purpurae)	ფოთლები	ფხვნილი ექსტრაქტი	დიგიტოქსინი გიტოქსინი კორდიგიტი	დიგიტოქსინი გიტოქსინი დიგიტოქსინი და გიტოქსინი
ჟანგოვანი სათითურა (Jerruginea)	ფოთლები		დიგალენ ნეო	დიგიტოქსინი, გიტოქსინი
ხუჭუჭოვანი სათითურა (lanata)	ფოთლები		ლანტოზიდი დიგოქსინი ცელანიდი	და დიგოქსინი დიგოქსინი ლანტოზიდი C (დიგილანიდი C)
გლუვი სტროფანტი (Strophanthus gratus)	თქსლი		სტროფანტინი G (უაბაინი)	სტროფანტინი G
კომბეს სტროფანტი (Strophanthus kombe)	თქსლი		სტროფანტინი K	სტროფანტინი K სტროფანტოზიდი K
შროშანა (Convallaria)	ბალახი (ფოთლები, ყვავილედი)	ნაყენი	კორგლიკონი	კონვალატოზიდი კონვალატოქსინი
ყვითელი ცხვირისხატებელა (ადონისი) (adonis varnalis)	ბალახი	გამონაცემი ექსტრაქტი	ადონიზიდი	ადონიტოქსინი ციმარინი
ზღვის ხახვი (Scilla maritima)	ბოლქვები	ნაყენი	სცილარენი	სცილარენი

. საგულე გლიკოზიდების მთავარი თვისებაა მათი შერჩევითი მოქმედება გულზე. საგულე გლიკოზიდების ფარმაკოთერაპიულ ეფექტში მთავარ როლს ასრულებს სისტოლის გაძლიერება (კარდიოტონული, ასევე, დადებითი ინოტროპული მოქმედება), რაც გამოწვეულია მიოკარდიუმზე პრეპარატების პირდაპირი მოქმედებით. სისტოლური შეკუმშვები ხდება უფრო ენერგიული და სწრაფი, რაც ეკგ-ზე ვლინდება Q-T-ინტერვალის შემოკლებით. პარკუჭთა კომპლექსის მხრიდან, ასევე, ტიპიურია S-T-სეგმენტის დაწევა იზოელექტრული ხაზის ქვემოთ, T-კბილის შემცირება, გასწორება ან ინვერსია.

გულის უკმარისობის დროს საგულე გლიკოზიდები მნიშვნელოვნად ზრდიან გულის დარტყმით- და წუთმოცულობას. მნიშვნელოვანია ის გარემოება, რომ გულის მუშაობის გაუმჯობესება ხდება მის მიერ მოხმარებული ჟანგბადის რაოდენობის გაზრდის გარეშე.



სურ. 14.2. საგულე გლიკოზიდის კარდიოტონული მოქმედების სავარაუდო მექანიზმი. ა-ბ-გ – საგულე გლიკოზიდის მოქმედების ეტაპები; (-) – დამთრგუნავი მოქმედება; (↑) – იონების შემცველობის გაზრდა; (↓) – იონების შემცველობის შემცირება. 1) Na^+, K^+ -ტუმბო; 2) სარკოპლაზმური ბადე; 3) Ca^{2+} თავისუფალი იონები; 4) სარკოლემა; 5) ტროპონინის კომპლექსი;

საგულე გლიკოზიდების კარდიოტონული მოქმედების მექანიზმი გამოწვეულია მათი მაინჰიბირებელი მოქმედებით კარდიომიოციტების მემბრანის Na^+, K^+-ატფ-აზაზე (სურ. 14.2), რაც იწვევს Na^+ და K^+ მოძრაობის დარღვევას, შედეგად მცირდება K^+-ის შემცველობა კარდიომიოციტების შიგნით, ხოლო Na^+-ის კი იზრდება. ამ დროს მცირდება განსხვავება უჯრედის შიდა- და გარე Na-ის კონცენტრაციებს შორის, რაც, თავის მხრივ, ამცირებს Na^+/Ca^{2+}-ტრანსმემბრანულ ცვლას. ეს უკანასკნელი კი ამცირებს Ca^{2+}-ის გამოყოფის ინტენსივობას, რაც ხელს უწყობს სარკოპლაზმაში მისი შემცველობის გაზრდას და სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში მის დაგროვებას. თავის მხრივ, ეს ასტიმულირებს კარდიომიოციტებში გარედან დამატებითი რაოდენობის Ca^{2+}-ის შემოსვლას კალციუმის L-არხების საშუალებით. ამ ფონზე, მოქმედების პოტენციალი იწვევს Ca^{2+}-ის გაზრდილი რაოდენობით გათავისუფლებას სარკოპლაზმური რეტიკულუმიდან. ამ დროს სარკოპლაზმაში იზრდება თავისუფალი Ca^{2+} იონების შემცველობა, რაც უზრუნველყოფს კარდიოტონულ ეფექტს. Ca^{2+} იონები ურთიერთქმედებენ ტროპონინურ კომპლექსთან და ხსნიან მის შემაკავებელ მოქმედებას მიოკარდიუმის შემკუმშავ ცილებზე. ხდება აქტინის ურთიერთქმედება მიოზინთან, რაც ვლინდება მიოკარდიუმის სწრაფი და ძლიერი შეკუმშვით (სურ. 14.2).

მნიშვნელოვანია ისიც, რომ გულის მუშაობა უმჯობესდება გულის რითმის შენარჩუნების (უარყოფითი ქრონოტროპული[7] მოქმედება) და დიასტოლის გახანგრძლივების ფონზე. ეს ქმნის გულის მუშაობის უფრო ეკონომიურ რეჟიმს: ძლიერი სისტოლური შეკუმშვები იცვლება „დასვენების“ საკმარისი პერიოდებით (დიასტოლები), რაც ხელს უწყობს ენერგეტიკული რესურსების აღდგენას მიოკარდიუმში. გულის შეკუმშვების რითმის გაიშვიათება, ძირითადად, დაკავშირებულია კარდიო-კარდიულ რეფლექსებთან. საგულე გლიკოზიდების მოქმედებით ხდება გულის მგრძნობიარე ნერვების დაბოლოებების აგზნება

და რეფლექსურად (ცთომილი ნერვების სისტემის საშუალებით) ვითარდება ბრადიკარდია. გამორიცხული არაა, რომ სისტოლის დროს გარკვეული მნიშვნელობა აქვს სინოაორტული ზონის მექანორეცეპტორების რეფლექსების გაძლიერებას გულზე, რისი მიზეზიცაა არტერიული წნევის გაზრდა. ეკგ-ზე ამ დროს შეიმჩნევა P-P ინტერვალის გაზრდა.

გარდა ამისა, საგულე გლიკოზიდები იწვევენ რა გულის გამტარი სისტემის დათრგუნვას და ცთომილი ნერვის ტონუსის მომატებას, ამცირებენ აგზნების გატარების სიჩქარეს (უარყოფითი დრომოტროპული[8] მოქმედება). იზრდება წინაგულ-პარკუჭოვანი (ატრიოვენტრიკულური) კვანძის და წინაგულ-პარკუჭოვანი კონის (ჰისის კონა) რეფრაქტერული პერიოდი. P-Q ინტერვალი ხდება უფრო ხანგრძლივი. ტოქსიკური დოზების დროს საგულე გლიკოზიდებს შეუძლიათ წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადის გამოწვევა.

დიდი დოზით მიღებისას საგულე გლიკოზიდები ზრდიან გულის ავტომატიზმს. ეს იწვევს აგზნების ექტოპიური კერების წარმოქმნას, რომლებიც ახდენენ იმპულსების გენერირებას სინუსური კვანძისგან დამოუკიდებლად. ვითარდება არითმიები (კერძოდ, ექსტრასისტოლები).

ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგად დადგინდა, რომ საგულე გლიკოზიდების მცირე დოზით გამოყენებისას იზრდება მიოკარდიუმის აგზნებადობა (დადებითი ბათმოტროპული[9] მოქმედება), რაც ვლინდება მიოკარდიუმის აგზნების ზღურბლის შემცირებით შემოსული სტიმულების პასუხად. დიდი დოზებით გამოყენებისას კი საგულე გლიკოზიდები ამცირებენ გულის კუნთის აგზნებადობას.

ამრიგად, აგზნებადობა და ავტომატიზმი — ორი განსხვავებული პარამეტრია, რომლებიც საგულე გლიკოზიდებით სხვადასხვაგვარად იცვლებიან. ავტომატიზმისა და აგზნებადობის ცვლილება დაკავშირებულია მიოკარდიუმზე საგულე გლიკოზიდების პირდაპირ მოქმედებასთან.

გულის უკმარისობის დროს საგულე გლიკოზიდებით გამოწვეული წუთმოცულობის გაზრდა, დადებითად მოქმედებს სისხლის მიმოქცევაზე (ცხრ. 14.2). გულის დეკომპენსაციის დროს სისხლის მიმოქცევაზე საგულე გლიკოზიდების ძირითადი მოქმედება ვლინდება ვენური შეგუბების შემცირებით. ამ დროს ვენური წნევა ეცემა და შეშუპებები თანდათან ქრება. ვენური შეგუბებების აღმოფხვრისას არ ხდება გულის რითმის რეფლექსური გახშირება (ბეინბრიჯის რეფლექსი ზედა ღრუ ვენების შესართავებიდან). არტერიული წნევა არ იცვლება ან იზრდება (თუ იყო დაბალი). სისხლძარღვების საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა მცირდება, უმჯობესდება ქსოვილების სისხლით მომარაგება და ოქსიგენაცია. ხდება შინაგანი ორგანოების ფუნქციის დარღვევის (ღვიძლის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის) აღდგენა. გლიკოზიდებით გულის სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესება ხდება საერთო ჰემოდინამიკის ნორმალიზაციის შედეგად (სათითურას პრეპარატების დიდი დოზებით შეყვანისას აღინიშნება კორონარულ სისხლძარღვებზე უმნიშვნელო შემავიწროვებელი მოქმედება.

სისხლის მიმოქცევაზე საგულე გლიკოზიდების დადებითად მოქმედების შედეგად, ნორმალური ხდება თირკმელების ფუნქცია. იზრდება დიურეზი. არსებობს მონაცემები, რომ სათითურასა და სტროფანტის პრეპარატები ასევე,

ცხრ. 14.2. საგულე გლიკოზიდის ეფექტები გულის უკმარისობის დროს.

პარამეტრები, ფუნქცია	ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მწვრიდან გულის უკმარისობის დროს	საგულე გლიკოზიდის ეფექტები გულის უკმარისობის დროს
გულის მუშაობის ცვლილებები		
სისტოლა	შესუსტებულია	ძლიერდება და მოკლდება
დიასტოლა	შემოკლებულია	გრძელდება
გულის ზომები	გაზრდილია	უახლოვდებიან ნორმას (მცირდებიან)
დარტყმითი მოცულობა	შემცირებულია	იზრდება
წუთმოცულობა (გულის გადმოტყორცნა)	შემცირებულია	იზრდება
გულის შეკუმშვების სიხშირე	გაზრდილია	მცირდება
იმპულსების გატარება გულის გამტარ სისტემაში	აჩქარებულია	ნელდება
სისხლის მიმოქცევის ცვლილებები		
ვენური წნევა	გაზრდილია	უახლოვდება ნორმას (მცირდება)
არტერიული წნევა	ზოგჯერ შემცირებულია	უახლოვდება ნორმას (იზრდება)
გულის სისხლით მომარაგება	არასაკმარისი	უახლოვდება ნორმას (უმჯობესდება)
ცირკულირებადი სისხლის მოცულობა	გაზრდილია	უახლოვდება ნორმას (მცირდება)
სისხლის მიმოქცევის მდგომარეობასთან დაკავშირებული ორგანოებისა და ქსოვილების ფუნქციების ცვლილებები		
ექსტრაცელულური სითხე ქსოვილებში	შეშუპებები	შეშუპებების გაქრობა
შარდის გამოყოფა	შემცირებულია (ოლიგურია)*	უახლოვდება ნორმას (იზრდება)
შინაგანი ორგანოების (ღვიძლის, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის და სხვ.) ფუნქციები	დარღვეულია (ვენური შეგუბებების გამო)	უახლოვდება ნორმას

* ბერძნულიდან oligos – მცირე. uron – შარდი.

(პირდაპირ) მოქმედებენ თირკმელებზე – ამცირებენ ნატრიუმის იონების რეაბსორბციას. თუმცა ეს მეორეხარისხოვანია.

დიურეზის გაზრდა ხელს უწყობს ორგანიზმიდან ჭარბი სითხის გამოყოფას. ეს უკანასკნელი აიოლებს ჰემოდინამიკის პირობებს, რადგან მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შემცირების შედეგად მცირდება დატვირთვა გულზე. გარდა ამისა, მცირდება ან მთლიანად ქრება ქსოვილების შეშუპება.

აქამდე ვიხილავდით საგულე გლიკოზიდების საერთო თვისებებს. თუმცა გლიკოზიდების ცალკეული წარმომადგენლები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან აქტივობით, ეფექტის განვითარების სიჩქარით, მისი ხანგრძლივობით, ასევე, ნივთიერებების ფარმაკოკინეტიკით.

აქტიურობის მიხედვით საგულე გლიკოზიდები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისგან. სამკურნალო ნედლეულის და მრავალი პრეპარატის გალენური, ნეოგალენური და სხვ.) აქტივობის განსაზღვრისას იყენებენ ბიოლოგიურ სტანდარტიზაციას. ამ შემთხვევაში საგულე გლიკოზიდების აქტივობას უფრო ხშირად აღნიშნავენ ბაყაყის მოქმედების ერთეულებში (ბმე[10]).

მაგალითისთვის განვიხილოთ გლიკოზიდის შემცველი ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნედლეულის საჭირო აქტივობა და ინდივიდუალური გლიკოზიდების აქტივობა.

წამლის (სამკურნალო) ნედლეული

სათითურას ფოთლების 1 გ შეიცავს 50-66 ბმე-ს;
ყვითელი ცხვირისატეხელას ბალახის 1 გ შეიცავს 50-66 ბმე-ს;
შროშანას ბალახის 1 გ შეიცავს 120 ბმე-ს;
სტროფანტის თესლების 1 გ შეიცავს 2000 ბმე-ს.

ინდივიდუალური გლიკოზიდები

1 გ დიგიტოქსინი შეიცავს 8000-10000 ბმე-ს;
1 გ ცელანიდი შეიცავს 14000-16000 ბმე-ს;
1 გ კონვალატოქსინი შეიცავს 63000-80000 ბმე-ს;
1 გ სტროფანტინ K შეიცავს 44000-56000 ბმე-ს.

ამრიგად, სტროფანტინ K-ს და კონვალატოქსინის (შროშანას გლიკოზიდი) ბიოლოგიური აქტივობა გაცილებით მაღალია, ვიდრე სათითურას გლიკოზიდების — დიგიტოქსინის და ცელანიდის.

კლინიკურ პრაქტიკაში საგულე გლიკოზიდების აქტივობაზე მსჯელობა შეიძლება თანაბარ ეფექტური დოზების მიხედვით მათი ვენაში შეყვანისას. საგულე გლიკოზიდები ერთმანეთისგან განსხვავდება, ასევე, მოქმედების ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობით და ეფექტის ზრდის სიჩქარით. მაგ., ვენაში შეყვანის დროს სტროფანტინი და კონვალატოქსინი გულზე მოქმედებას იწყებენ 5-10 წთ-ის შემდეგ, ხოლო ცელანიდი 5-30 წთ-ის შემდეგ, დიგოქსინის შინაგანი წესით შეყვანისას ეფექტი ვითარდება 30 წთ-ში, ხოლო დიგიტოქსინის მიღებისას — 2 სთ-ის შემდეგ (ცხრილი 14.3).

ნივთიერებების თანაბარეფექტური დოზებითა და ერთნაირი გზით (ვენაში) შეყვანის დროს, მაქსიმალური ეფექტი განსაკუთრებით სწრაფად მიიღება სტროფანტინის და კონვალატოქსინის[11] შემთხვევაში (30 წთ-ში და 1,5 სთ-ში), შემდეგია ცელანიდი და დიგოქსინი (1 სთ და 5 სთ), შემდეგი — დიგიტოქსინი (4 სთ და 12 სთ). შესაბამისად, თვით სათითურას პრეპარატებს შორისაც კი ეფექტის განვითარების სიჩქარე არაა ერთნაირი. კარდიოტროპული ეფექტის განვითარების მხრივ საგულე გლიკოზიდები შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგნაირად:

სტროფანტინი = კონვალატოქსინი > ცელანიდი > დიგოქსინი > დიგიტოქსინი

საგულე გლიკოზიდების კარდიოტონული მოქმედების ხანგრძლივობა განისაზღვრება ორგანიზმში მათი ინაქტივაციით, პლაზმის ცილებთან დაკავშირებით და გამოყოფის სიჩქარით (ცხრ. 14.3). სტროფანტის, ყვითელი ცხვირისატეხელას (ადონისის) და შროშანას პრეპარატები, ძირითადად, ორგანიზმიდან გამოიყოფა დღე-ღამეში ან მეტი დროის მანძილზე. განსაკუთრებით ხანგრძლივ

ცხრ. 14.3. სათითურასა და სტროფანტის ზოგიერთი საგულე გლიკოზიდის შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	შეწოვა ნაწლავიდან, %	ლატენტური პერიოდი		მაქს. ეფექტის განვითარების სიჩქარე		ნივთიერებების გამოყოფის სიჩქარე			კუმულაციის გამოხატულება
		შინაგანი წესით შეყვანისას	ვენაში შეყვანისას	შინაგანი წესით შეყვანისას	ვენაში შეყვანისას	24 სთ-ში %	კონცენტრაციის შემცირება პლაზმაში	მთლიანად გამოყოფა	
დიგიტოქსინი	90-100	2 სთ	30-90 წთ	12 სთ	4-12 სთ	7-10	8-9 დღე	2-3 კვირა და მეტი	+ + + + +
დიგოქსინი	50-80	30 წთ-2 სთ	5-30 წთ	6-8 სთ	1-5 სთ	20-30	34-36 სთ	2-7 დღე	+ + +
სტროფანტინი	2-5	არ გამოიყენება	5-10 წთ	არ გამოიყენება	30-90 წთ	85-90	8 სთ	1-3 დღე	+

ეფექტს იწვევს ძოწის სათითურას გლიკოზიდი — დიგიტოქსინი (ელიმინაცია გრძელდება 2-3 კვირა). შუალედური მდებარეობა უჭირავთ ხეშეშოვანი სათითურას გლიკოზიდებს — დიგოქსინს და ცელანიდს (მათი ორგანიზმიდან გამოყოფის დრო 3-6 დღეა).

საგულე გლიკოზიდების მნიშვნელოვანი მახასიათებელია მათი კუმულაციის უნარი. რაც უფრო ხანგრძლივად მოქმედებენ საგულე გლიკოზიდები, მით უფრო მეტად ხდება მათი კუმულაცია. საუბარია მატერიალურ კუმულაციაზე, ანუ, თვით ნივთიერების დაგროვებაზე ორგანიზმში. განსაკუთრებითაა გამოხატული კუმულაცია დიგიტოქსინის შემთხვევაში, რაც გამოწვეულია დიგიტოქსინის ინაქტივაციითა და ორგანიზმიდან გამოყოფის ($t_{1/2}$≈ 160 სთ) ნელა მიმდინარე პროცესებით. შედარებით ნაკლებად ხდება დიგოქსინის და ცელანიდის კუმულაცია ($t_{1/2}$≈ 34-36 სთ).

შეყვანილი სტროფანტინის დაახლოებით $^7/_8$ გამოიყოფა პირველ 24 სთ-ში, ამიტომ მისი გამოყენების დროს კუმულაცია გამოხატულია მცირე ხარისხით. მოქმედების ხანგრძლივობის და კუმულაციის უნარის მიხედვით სათითურას და სტროფანტინის გლიკოზიდები განლაგებულია შემდეგნაირად: დიგიტოქსინი > დიგოქსინი > ცელანიდი > სტროფანტინი. ყვითელი ცხვირისატეხელას და შროშანას პრეპარატები უფრო ნაკლებად კუმულირდებიან, ვიდრე სტროფანტინი.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან საგულე გლიკოზიდების პრეპარატები სხვადასხვაგვარად შეიწოვება. ძალიან კარგად შეიწოვება უფრო ლიპოფილური დიგიტოქსინი (90-95%) და დიგოქსინი (50-80%), კარგად შეიწოვება ცელანიდი (20-40%). ძალიან ცუდად შეიწოვება (2-5%) და ნაწილობრივ იშლება სტროფანტინი. საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში შროშანას გლიკოზიდები მნიშვნელოვნად იშლება. ამიტომ, მიზანშეწონილია ენტერულად შეყვანილ იქნას მხოლოდ სათითურას პრეპარატები (დიგოქსინი). შინაგანი წესით იღებენ,

ასევე, ყვითელი ცხვირისატეხელას პრეპარატებს (ყვითელი ცხვირისატეხელას ნაყენს).

შეწოვის შემდეგ საგულე გლიკოზიდები ნაწილდება სხვადასხვა ორგანოებში და ქსოვილებში.. გულში აღმოჩენილია შეყვანილი დოზის 1%-მდე. ამრიგად, საგულე გლიკოზიდების მოქმედების მთავარი მიმართულება აიხსნება გულის ქსოვილების მაღალი მგრძნობელობით ამ ჯგუფის სამკურნალო საშუალებების მიმართ.

შეყვანილი გლიკოზიდების ნაწილი შექცევადად უკავშირდება პლაზმის ალბუმინებს (მაგ., დიგოქსინი 30-35%-ით, სტროფანტინი 5%-ზე ნაკლებად).

საგულე გლიკოზიდების ბიოტრანსფორმაცია, ძირითადად, ხდება ღვიძლში. ქიმიური გარდაქმნის ერთ-ერთი მთავარი პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი თანმიმდევრობით ჩამოშორდება შაქრის მოლეკულებს (გლიკონებს) ვიდრე არ წარმოიქმნება უშაქრო ნაწილი (აგლიკონი ან გენინი). გარდა ამისა, შეიძლება მოხდეს მათი ჰიდროქსილირება (მაგ., დიგიტოქსინის) და კონიუგატების ნაწილობრივი წარმოქმნა (გლუკურონის მჟავასთან).

საგულე გლიკოზიდები და მათი გარდაქმნის პროდუქტები ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით, ასევე, ნაღველით (ისინი ნაწილობრივ ხელახლა აბსორბირდებიან ნაწლავებიდან). თირკმლების პათოლოგიის დროს იზრდება საგულე გლიკოზიდების მოქმედების ხანგრძლივობა.

დიგოქსინი ძირათადად გამოიყოფა მეტაბოლიტებისა და კონიუგატების სახით. დიგოქსინის მხოლოდ მცირე ნაწილი განიცდის ქიმიურ გარდაქმნას. სტროფანტინი გამოიყოფა უცვლელად.

საგულე გლიკოზიდებს ძირითადად იყენებენ გულის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის დროს. გულის მწვავე უკმარისობის დროს შეჰყავთ მოკლე ლატენტური პერიოდის მქონე საგულე გლიკოზიდები (სტროფანტინი, კორგლიკონი). გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს შინაგანი წესით მისაღები ძირითადი პრეპარატია დიგოქსინი. ზოგჯერ გლიკოზიდებს (ძირითადად სათითურას პრეპარატებს) ნიშნავენ გულის არითმიების (მოციმციმე არითმიის, წინაგულის პაროქსიზმული და კვანძოვანი ტაქიკარდიის) დროს. აღნიშნული არითმიების დროს გლიკოზიდების ეფექტურობა გამოწვეულია ცთომილი ნერვის ტონუსის გაზრდით და გულის გამტარი სისტემის მიერ აგზნების გატარების დათრგუნვით (იხ. თავი 14.2).

საგულე გლიკოზიდები შეჰყავთ შინაგანი წესით (სათითურას, ყვითელი ცხვირისატეხელას პრეპარატები), ვენაში (სტროფანტინი, დიგოქსინი, ცელანიდი, კორგლიკონი), ზოგჯერ კუნთებში და რექტალურად. კანქვეშა ინექციები არაა მიზანშეწონილი, რადგან შეიძლება გახდეს არასასურველი რეაქციების მიზეზი — გაღიზიანებები შეყვანის ადგილზე, ტკივილები, აბსცესები.

საგულე გლიკოზიდების მიღების უკუჩვენებებია არასრული ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადა, გამოხატული ბრადიკარდია, მწვავე ინფექციური მიოკარდიტი. სიფრთხილით უნდა იქნას მიღებული საგულე გლიკოზიდები კალციუმის პრეპარატებთან ერთად და ჰიპოკალემიის დროს, რაც განპირობებულია იმით, რომ სისხლის შრატში კალციუმის იონების მაღალი შემცველობის დროს, მიოკარდიუმის მგრძნობიარობა საგულე გლიკოზიდების მიმართ იზრდება და, შესაბამისად, იზრდება ამ პრეპარატების ტოქსიკური მოქმედების შესაძლებ-

ლობა. ანალოგიურად იცვლება საგულე გლიკოზიდების მოქმედება კალიუმის იონების შემცველობის შემცირებისას (რაც შეიძლება მოხდეს სალურეზული ჯგუფის შარდმდენი საშუალებების მიღების დროს, დიარეის და ოპერაციის-შემდგომ პერიოდში).

ტოქსიკური მოვლენები უკავშირდება საგულე გლიკოზიდების დოზის გადაჭარბებას. უფრო ხშირად ეს შეიმჩნევა კუმულაციის გამოხატული უნარის მქონე სათითურას პრეპარატების გამოყენების დროს. სათითურას პრეპარატებით ინტოქსიკაცია ვლინდება კარდიული და ექსტრაკარდიული დარღვევებით. ამ დროს ვითარდება სხვადასხვაგვარი არითმიები (მაგ., ექსტრასისტოლები), ნაწილობრივი ან სრული წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადა. მოწამვლის დროს სიკვდილის ხშირი მიზეზია პარკუჭების ციმციმი.

სხვა სისტემების მხრიდან აღსანიშნავია მხედველობის (მ.შ. ფერის) გაუარესება, დაღლილობა, კუნთების სისუსტე, დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება[12], დიარეა), შეიძლება აღინიშნოს ფსიქიკური დარღვევები (აგზნება, ჰალუცინაციები), თავის ტკივილი, გამონაყარი კანზე.

სათითურას პრეპარატებით და გულის სხვა გლიკოზიდებით მოწამვლების მკურნალობა, უპირველეს ყოვლისა, მიმართულია გულის ფუნქციების არასასურველი დარღვევების (ცვლილებების) აღმოფხვრისკენ. პრეპარატის მიღების შეწყვეტის ან მისი დოზის შემცირების გარდა იყენებენ ზოგიერთ ფიზიოლოგიურ ანტაგონისტს. იმის გათვალისწინებით, რომ საგულე გლიკოზიდები იწვევენ კალიუმის იონების შემცველობის შემცირებას კარდიომიოციტებში, საჭიროა კალიუმის პრეპარატების მიღება (**კალიუმის ქლორიდი, კალიუმის ნორმინი** და სხვ.). ისინი შეჰყავთ შინაგანი წესით ან ვენაში ისეთი რაოდენობით, რომ კალიუმის იონების შემცველობა სისხლის შრატში არ აჭარბებდეს ნორმალურ (ჩვეულებრივ) სიდიდეს. კალიუმის პრეპარატებს იყენებენ გულზე გლიკოზიდების ტოქსიკური მოქმედების თავიდან ასაცილებლად (განსაკუთრებით, გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევის დროს). ამავე მიზნით ნიშნავენ მაგნიუმის პრეპარატებს (**მაგნიუმის ოროტატს**), ასევე, **პანანგინს** (შეიცავს კალიუმისა და მაგნიუმის ასპარაგინატს) და შემადგენლობის მიხედვით მის ანალოგიურ „**ასპარკამის**“[13] ტაბლეტებს. პანანგინი და ასპარკამი გამოდის, ასევე, ამპულებში (ვენაში შესაყვანად). უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ის ნივთიერებები, რომლებიც ამცირებენ სისხლში კალიუმის იონების კონცენტრაციას (სხვადასხვა შარდმდენი საშუალება, კორტიკოსტეროიდები), ხელს უწყობენ საგულე გლიკოზიდების კარდიოტოქსიკურ მოქმედებას.

არითმიების დროს იყენებენ დიფენინს, ლიდოკაინს, ამიოდარონს, რომლებიც ახდენენ ანტიარითმიულ მოქმედებას (იხ. თავი 14.2). წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადის დროს, გულზე ცთომილი ნერვის მოქმედების აღმოსაფხვრელად, პაციენტს უნიშნავენ ატროპინს.

საგულე გლიკოზიდებით მოწამვლისას შეიძლება, ასევე, მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენება. მაგ., დიგოქსინის ანტაგონისტებს მიეკუთვნება ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატი Digocxin immune fab (Digibind).

საგულე გლიკოზიდებით ინტოქსიკაციის დროს გარკვეულ დადებით ეფექტს იძლევა, ასევე, გლიკოზიდების მოლეკულაში შემავალი სულფჰიდრილური ჯგუფის შემცველი უნითიოლი, რაც გამოწვეულია იმით, რომ იგი ახდენს მიოკარდიუმის

უჯრედების სატრანსპორტო ატფაზა-ს რეაქტივიზაციას, რომელიც ინჰიბირებულია საგულე გლიკოზიდებით. თუმცა, მას იშვიათად იყენებენ.

იმის გათვალისწინებით, რომ საგულე გლიკოზიდების მოქმედებაში დიდ მონაწილეობას იღებენ კალციუმის იონები, მიზანშეწონილია. ისეთი პრეპარატების გამოყენება, რომლებიც აკავშირებენ კალციუმის იონებს და ამცირებენ მათ შემცველობას სისხლის შრატში. ასეთი თვისებები აქვს **ეთილენდიამინტეტრაძმარმჟავას დინატრიუმის მარილს** (EDTAდინატრიუმის მარილი, დინატრიუმის ედეტატი, Na_2 EDTA, ტრილონ B), ასევე **ციტრატებს**.

ედტადინატრიუმის მარილი ვენაში შეჰყავთ არითმიების დროს საგულე გლიკოზიდებით მოწამვლისას. თუმცა, ეფექტი გამოხატულია მცირე ხარისხით და ხანმოკლეა, ამიტომ, მას იშვიათად იყენებენ.

14.1.2. არაგლიკოზიდური სტრუქტურის კარდიოტონული საშუალებები

გულზე მასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენენ, ასევე, ადრენომიმეტური საშუალებები — დოფამინი, მეთილქსანტინები, გლუკაგონი, თუმცა, ისინი იწვევენ არასასურველ ეფექტებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრიდან (ტაქიკარდია, არითმიები და ა.შ.); რაც ზღუდავს ამ საშუალებების მიღებას კარდიოტონური საშუალებების სახით. არსებობს, ასევე, სხვა მოქმედების მექანიზმის მქონე პრეპარატები (მაგ., ნივთიერებები, რომლებიც იწვევენ კარდიომიოციტების სენსიბილიზაციას კალციუმის იონების მოქმედების მიმართ). მოქმედების მექანიზმის მიხედვით არაგლიკოზიდური კარდიოტონური საშუალებების პირველი ჯგუფი შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგნაირად.

საშუალებები, რომლებიც ზრდიან ცამფ-ს და Ca^{2+} იონების შემცველობას კარდიომიოციტებში:

1) *საშუალებები, რომლებიც ასტიმულირებენ* β_1*-ადრენორეცეპტორებს:*
დოფამინი; დობუტამინი
2) *ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბიტორები:*
ამრინონი; მილრინონი

დოფამინისა და დობუტამინის კარდიოტონული მოქმედება დაკავშირებულია გულის β_1-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციასთან. ამ დროს აქტიურდება ადენილატციკლაზა, რაც იწვევს კარდიომიოციტებში ცამფ-ს შემცველობის გაზრდას და შესაბამისად იზრდება კალციუმის იონების კონცენტრაცია. შედეგად — იზრდება გულის შეკუმშვების ძალა.

დოფამინი (დოპმინი) მოქმედებს დოფამინურ რეცეპტორებზე, ასევე, წარმოადგენს რა ნორადრენალინის წინამორბედს, გასაშუალოებულად ასტიმულირებს α და β-ადრენორეცეპტორებს. საშუალო თერაპიული დოზების დროს დოფამინი ახდენს ინოტროპულ მოქმედებას (გულის β_1-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციის შედეგად), რასაც მოჰყვება თირკმელებისა და მეზენტერული სისხლძარღვების გაფართოება (აღაგზნებს გლუვი კუნთების დოფამინურ რეცეპტორებს). დოფამინს იყენებენ კარდიოგენული შოკის დროს. პრეპარატმა შეიძლება გამოიწვიოს ტაქიკარდია, არითმია, გულის მუშაობის და სისხლძარღვების პერიფერიული წინააღმდეგობის მეტისმეტი გაზრდა.

უფრო სელექციურად მოქმედებს დოფამინის წარმოებული — **დობუტამინი**, რომელიც β_1-ადრენომიმეტური საშუალებაა. იგი ხასიათდება გამოხატული

კარდიოტონული აქტივობით. დობუტამინი მიიღება გულის დეკომპენსაციის დროს გულის ხანმოკლე სტიმულაციის მიზნით.

დობუტამინმა შეიძლება გამოიწვიოს ტაქიკარდია, არითმია, ჰიპერტენზია და სხვა გვერდითი ეფექტები.

დოფამინი და დობუტამინი შეჰყავთ ვენაში ინფუზიის გზით.

ბოლო წლებში მიმდინარეობს ინტენსიური კვლევები სინთეტიკური კარდიოტონული საშუალებების შესაქმნელად, რომლებიც არ გამოიწვევენ ტაქიკარდიას, არითმიას და არტერიული წნევის ცვლილებებს. სასურველია, ასევე, რომ მათი დადებითი ინოტროპული მოქმედება შერწყმული იყოს კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესებასთან და არ ზრდიდეს გულის მიერ მოხმარებული ჟანგბადის რაოდენობას. ამ მოთხოვნებს ნაწილობრივ აკმაყოფილებს ამრინონი და მილრინონი. ისინი ზრდიან ცამფ-ის შემცველობას ფოსფოდიესთერაზა III-ის ინჰიბირების შედეგად, ე.ი. ბლოკავენ ცამფ-ის ინაქტივაციის პროცესს. ცამფ-ის დაგროვება ხელს უწყობს კალციუმის იონების კონცენტრაციის გაზრდას, რაც ვლინდება დადებითი ინოტროპული ეფექტით. ამრიგად, მოქმედების მექანიზმის მიხედვით, ეს პრეპარატები განსხვავდებიან საგულე გლიკოზიდებისა და კატექოლამინებისაგან.

ამრინონი — (ბისპირიდინის წარმოებული) ზრდის მიოკარდიუმის შეკუმშვების აქტივობას და იწვევს ვაზოდილატაციას. ამჟამად მას იყენებენ (ვენაში შესაყვანად) გულის მწვავე დეკომპენსაციის დროს მხოლოდ მცირე ხნით. შეიძლება გამოიწვიოს მცირე ჰიპოტენზია, ზოგჯერ — გულის არითმიები. შინაგანი წესით მისაღებად ამრინონს არ ნიშნავენ, რადგან იგი იწვევს გვერდით ეფექტებს და ხანგრძლივად მიღებისას ამცირებს სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

მოქმედებისა და სტრუქტურის მიხედვით ანალოგიური პრეპარატია მილრინონი.

არაგლიკოზიდურ კარდიოტონურ საშუალებებს მიეკუთვნებიან ის *პრეპარატებიც, რომლებიც ზრდიან მიოფიბრილების მგრძნობელობას კალციუმის იონების*[14] *მიმართ.*

ამ ჯგუფის პირველი წარმომადგენელია სინთეტიკური ნაერთი — ლევოსიმენდანი (სიმდაქსი) — პირიდაზინონ-დინიტრილის წარმოებული. მისი მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს გულის მიოფიბრილების კალციუმის იონების მიმართ სენსიბილიზაციაში, რაც ხორციელდება პრეპარატის კავშირით ტროპონინ C-თან. ეს იწვევს გულის შეკუმშვების ძალის გაზრდას მიოკარდიუმის მიერ მოხმარებული ჟანგბადის რაოდენობის გაზრდის გარეშე. გარდა ამისა, ლევოსიმენდანი იწვევს კორონარული და სხვა სისხლძარღვების (ვენების და არტერიების) გაფართოებას, რაც ძირითადად გამოწვეულია სისხლძარღვების გლუვი კუნთების $K_{ატფ}$-ური არხების გააქტიურებით. არსებობს, ასევე, მონაცემები ენდოთელინ-1-ის გამოთავისუფლებაზე პრეპარატის დამთრგუნველი მოქმედების შესახებ. მაღალი კონცენტრაციების დროს იგი, ასევე, აინჰიბირებს ფოსფოდიესთერაზა III-ს. ლევოსიმენდანის სისხლძარღვთა გამაფართოებელი ეფექტი ვლინდება კორონალური სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესებით, სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინაღობის შემცირებით, წნევის შემცირებით მოცულობით სისხლძარღვებსა და ფილტვების არტერიებში, გულზე პრე- და პოსტდატვირთვის შემცირებით. ყოველივე ეს ახდენს გულის მუშაობის ნორმალიზაციას მისი უკმარისობის დროს.

თერაპიული დოზებით მიღება არ იწვევს არითმოგენულ მოქმედებას.

ორგანიზმში ლევოსიმენდანი თითქმის მთლიანად მეტაბოლიზდება. პრეპარატის დაახლოებით 5% გარდაიქმნება აქტიურ მეტაბოლიტად, რომელიც მოქმედებს ლევოსიმენდანის მსგავსად. პრეპარატის 97-98% დაკავშირებულია სისხლის პლაზმის ცილებთან. სწრაფად ელიმინირებს. $t_{1/2}$ – 1 სთ-ია.

ლევოსიმენდანს იყენებენ გულის მწვავე დეკომპენსაციის დროს ვენაში ინფუზიის საშუალებით. შეყვანის ხანგრძლივობა დაახლოებით 6-24 სთ-ია, თუმცა, შეიძლება, უფრო მეტხანსაც. დადებითი ეფექტი შენარჩუნებულია დაახლოებით ერთი კვირა (ინფუზიის შეწყვეტის შემდეგ).

პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან შესაძლებელია თავის ტკივილი, არტერიული ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, გულისრევა, ჰიპოკალემია. დიდი დოზებით მიღება ზოგჯერ იწვევს გულის არითმიას.

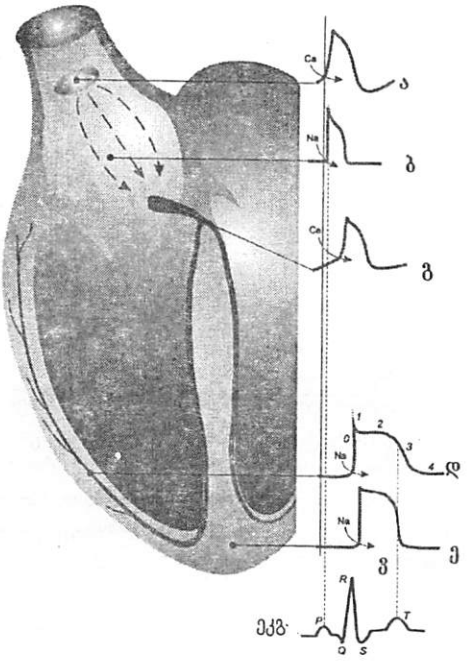
არსებული მონაცემები ადასტურებს იმას, რომ გულის უკმარისობის მიმდინარეობასა და შორეულ პროგნოზზე დადებითად მოქმედების მხრივ ლევოსიმენდანი გამოირჩევა (უკეთესობის მხრივ) სხვა არაგლიკოზიდური კარდიოტონური საშუალებებისგან. თუმცა, პრეპარატის ეფექტურობასა და უსაფრთხოებაზე უფრო საფუძვლიანი მსჯელობისთვის აუცილებელია შემდგომი კვლევები.

14.2. სამკურნალო საშუალებები. რომლებსაც იყენებენ გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევების დროს (არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები)

მიოკარდიუმის რითმული აქტივობა დამოკიდებულია რითმის წამყვანებისა და გულის გამტარი სისტემის მდგომარეობაზე, მიოკარდიუმის ბიოქიმიაზე, მის სისხლით მომარაგებაზე და სხვა კარდიულ ფაქტორებზე. მნიშვნელოვანია, ასევე, ნეიროგენული და ჰუმორული ექსტრაკარდიული ზემოქმედებები. დარ-

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა უფროსებისთვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
დიგოქსინი – Digoxinum	შინაგანი წესით და ვენაში 0,00025 გ	ტაბლეტები 0,00025 გ; 0,025%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
ცელანიდი – Celanidum	შინაგანი წესით 0,00025 გ; ვენაში 0,0002 გ	ტაბლეტები 0,00025 გ; 0,05%-იანი ხსნარის 10 მლ ფლაკონები (შინაგანი წესით მისაღებად); 0,02%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
სტროფანტინ K – Strophanthinum K	ვენაში 0,00025 გ	0,05%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
კორგლიკონი – Corglyconum	ვენაში 0,0003 გ	0,06%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
ყვითელი ცხვირისატევლას ნაყენი – Infusum herbae adonidis vernalis	შინაგანი წესით 15 მლ ნაყენი; 1:50-1:20	გამონაცემი კონცენტრაციით 1:50-1:20



სურ. 14.3. გულის გამტარი სისტემა აღნიშვნები 0–4 იგივეა, რაც სურ. 14.4–ზე. ა) სინუსური კვანძი; ბ) წინაგული; გ) ატრიოვენტრიკულური კვანძი; დ) პურკინიეს ბოჭკოები; ე) პარკუჭი; ვ) მოქმედების პოტენციალები.

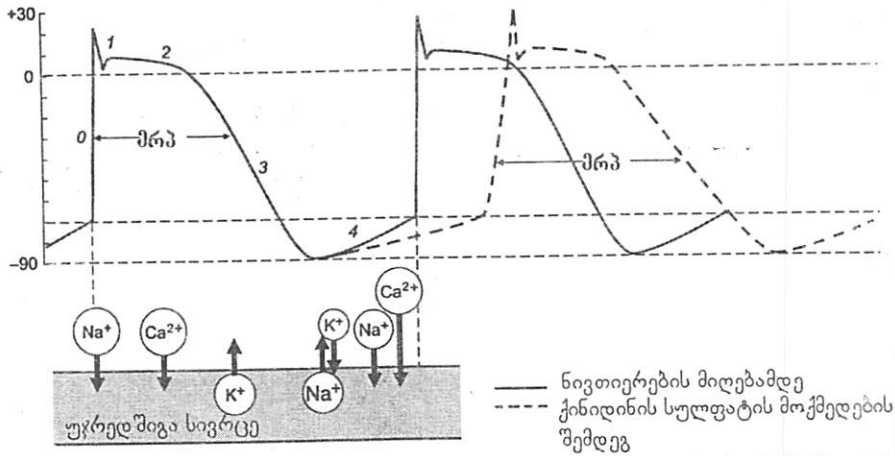
ღვევებმა ამ რთული სისტემის ცალკეულ რგოლებში შეიძლება გამოიწვიოს გულის რითმის პათოლოგიური ცვლილებები.

გულის არითმიების მიზეზები ძალზე მრავალფეროვანია. ისინი შეიძლება დაკავშირებული იყოს მიოკარდიუმის იშემიასთან, გულის მანკებთან, ელექტროლიტურ დარღვევებთან, მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის ცვლილებებთან, ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციასთან, გულის ინერვაციის დარღვევასთან, ენდოკრინულ და ინფექციურ დაავადებებთან და სხვ.

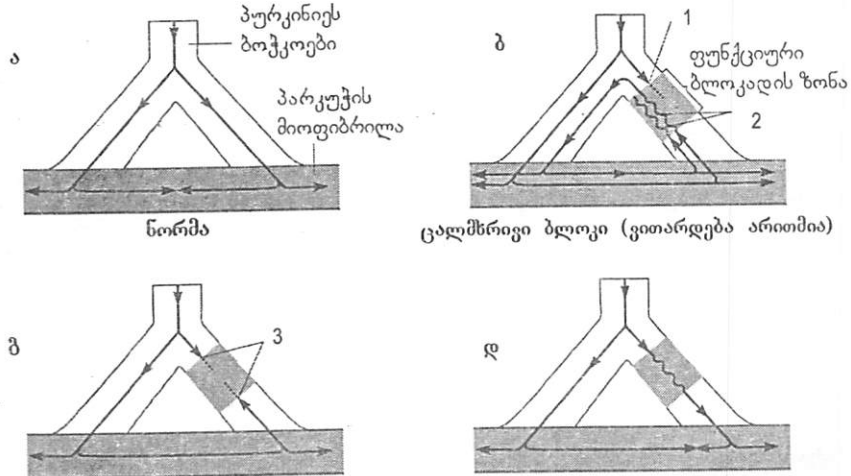
გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევები განპირობებულია გულის კუნთოვანი უჯრედებისა და გამტარი სისტემის ავტომატიზმისა და (ან) გამტარებლობის ცვლილებებით (სურ. 14.3).

ავტომატიზმის პათოლოგიური ცვლილება ვლინდება რითმის ფიზიოლოგიურ წამყვანში (ძირითადია სინუსურ-წინაგულოვანი ანუ სინოატრიული კვანძი) იმპულსების გენერალიზაციის დარღვევით ან რითმის ექტოპიური წამყვანების წარმოქმნით. ელექტროფიზიოლოგიური თვალსაზრისით, რითმის ექტოპიური წამყვანების წარმოქმნა და განმუხტვების სიხშირის გაზრდა შეიძლება დაკავშირებული იყოს დიასტოლური დეპოლარიზაციის სიჩქარის გაზრდასთან (სურ. 14.4), მემბრანის მოსვენების პოტენციალის (მაქსიმალური დიასტოლური პოტენციალის, რომელიც ხდება ნაკლებად ელექტროუარყოფითი) შემცირებასთან და მოქმედების პოტენციალის ზღვარის შემცირებასთან (ზღვარი ხდება უფრო მეტად ელექტროუარყოფითი). აღნიშნული ცვლილებები ხელს უწყობენ არითმიის განვითარებას.

გამტარებლობის დარღვევები ვლინდება გულის გამტარ სისტემაში იმპულსების გატარების ბლოკირებით (სხვადასხვა ხარისხით). გამტარებლობის შეფასებას ახდენენ მოქმედების პოტენციალის ამპლიტუდის ზრდის სიჩქარის მიხედვით (0 ფაზა). გამტარებლობის შემცირებისას სისტოლური დეპოლარიზაციის სიჩქარე — 0 ფაზის (V_{max}) — მცირდება (მოქმედების პოტენციალის მაქსიმალური მნიშვნელობა მიიღწევა შედარებით ნელა). ეკგ-ზე გამტარებლობის დარღვევა წინაგულ-პარკუჭოვან (ატრიო-ვენტრიკულურ) კვანძში ვლინდება P-R ინტერვალის გაზრდით, ხოლო პარკუჭშიდა კვანძში — QRST-ს გაზრდით. გატარების ფუნქციური ბლოკი შეიძლება იყოს ცალმხრივი (სურ.



სურ. 14.4. ქინიდინ სულფატის გავლენა პურკინიეს იზოლირებული ბოჭკოს მოქმედების პოტენციალებზე ხელოვნურად გამოწვეული ავტომატიზმით (სქემა). ერპ – ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი; 0-4 – მოქმედების პოტენციალის ფაზები: 0 – სწრაფი დეპოლარიზაცია; 1-3 – რეპოლარიზაციის ფაზები; 4 – ნელი (დიასტოლური) დეპოლარიზაცია.



სურ. 14.5. არითმიის განვითარება „განმეორებითი შესვლის“ ბ) მექანიზმის მიხედვით და მისი მკურნალობის პრინციპები (გ, დ). 1) ორთოდრომული სტიმულების გატარების ბლოკი; 2) შენელებული გატარება; 3) ორთო- და ანტიდრომული სტიმულების გატარების ბლოკადა.

14.5). ამ შემთხვევაში არითმიები ვითარდება „აგზნების დაბრუნების“[15] მექანიზმის მიხედვით. ამ გზით შეიძლება განვითარდეს არითმიები, როგორც წინაგულებში, ისე, პარკუჭებში.

არითმიის განვითარებისთვის მნიშვნელოვანია **ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის**[16] **სიდიდე**. მისი შემცირებისას ექსტრასისტოლების და ხშირი სტიმულების გატარების შესაძლებლობები იზრდება. ამას ხშირად თან ახლავს რეპო-

ცხრ. 14.4 სხვადასხვა არითმიის საწინააღმდეგო საშუალების მოქმედების ძირითადი მექანიზმები.

ჯგუფი ნივთიერება	მაბლოკირებელი მოქმედება				
	იონურ არხებზე			რეცეპტორებზე	
	Na^+	Ca^{2+}	K^+	β-ად	M-ქრ
ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლები:					
ქინიდინი	+ + +	+ +			+
ნოვოკაინამიდი	+ + +	+ +			
დიზოპირამიდი	+ + +	+ +			+
ლიდოკაინი	+				
ფლეკაინიდი	+ + +	+			
პროპაფენონი	+ + +				
ეთმოზინი	+ + +				
კალიუმის არხების მაბლოკირებლები (ნივთიერებები, რომლებიც ახდენენ რეპორალიზაციის გახანგრძლივებას):					
ამიოდარონი			+ + +	+ +	
ორნიდი			+ + +	ნ.ა	
სოტალოლი			+ + +	+ + +	
L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები:					
ვერაპამილი	+	+ + +			
დილთიაზემი		+ +			
β-ადრენომაბლოკირებლები ანაპრილინი	+			+ + +	

შენიშვნა. ად – ადრენორეცეპტორები; ქრ – ქოლინორეცეპტორები; ნა – ნაწილობრივი აგონისტი. პლუსების რაოდენობით აღნიშნულია ნივთიერებების შედარებითი მაბლოკირებელი აქტივობა.

ლარიზაციის ფაზის (2 და 3 ფაზები) და, შესაბამისად, მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობის შემოკლება. ეკგ-ზე შეიმჩნევა Q-T ინტერვალის შემცირება.

ასევე გასათვალისწინებელია, რომ გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევები შეიძლება უკავშირდებოდეს, როგორც უშუალოდ მიოკარდიუმის და გამტარი სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობას, ისე, გულის **ადრენერგული და ქოლინერგული ინერვაციის ტონუსს** (ცხრ. 14.4).

გულის β_1-ადრენორეცეპტორების ნეიროგენული სტიმულაცია აჩქარებს დიასტოლურ დეპოლარიზაციას (ფაზა 4), რაც იწვევს რითმის გახშირებას. უმჯობესდება გამტარებლობა სინუსურ-წინაგულოვან და წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძებშიც. მოკლდება მოქმედების პოტენციალის რეპოლარიზაციის ფაზა და ხანგრძლივობა. ყოველივე ეს კი ხელს უწყობს არითმიის განვითარებას. არანაკლები მნიშვნელობა აქვს სისხლში მოცირკულირე **კატექოლამინებს**, რომელთა ჭარბმა კონცენტრაციამ შეიძლება გამოიწვიოს არითმია. რითმის დარღვევები ვითარდება, ასევე, კატექოლინების მიმართ გულის ადრენორეცეპტორების სენსიბილიზაციის (მაგ., ჰიპერთირეოზის) დროს.

ქოლინერგული ინერვაცია (აცეტილქოლინი) ბევრ პარამეტრზე მოქმედებს

საპირისპიროდ. მაგ., სინუსურ-წინაგულოვან და წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძების ავტომატიზმი მცირდება და გულის შეკუმშვების რითმი იშვიათდება. უარესდება წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში გამტარებლობა, ხანგრძლივდება მისი ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი, შეიძლება განვითარდეს წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადა. წინაგულების უჯრედებში იოლდება გამტარებლობა, მოკლდება ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი. ცთომილი ნერვის აგზნების დროს ყველაზე მეტად იცვლება სინუსურ-წინაგულოვანი კვანძის ფუნქცია.

ამრიგად, სხვადასხვა ტიპის არითმიების ფორმირებაში მონაწილეობენ როგორც კარდიული, ისე ექსტრაკარდიული მექანიზმები.

გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის იყენებენ მრავალ სამკურნალო საშუალებას. ძირითადი დანიშნულებისა და მოქმედების მექანიზმიდან გამომდინარე, შეიძლება მოვახდინოთ მათი სისტემატიზაცია შემდეგი სახით[17] (იხ. სტრ. 14.2 ჩანართზე).

I) საშუალებები, რომლებიც ძირითადად თრგუნავენ კარდიომიოციტების იონურ არხებს (გულის გამტარი სისტემის და კუმშვადი მიოკარდიუმის იონურ არხებს).

1) ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლები (მემბრანთამასტაბილიზებელი საშუალებები; I ჯგუფი):

IA ქვეჯგუფი (ქინიდინი და ქინიდინის მსგავსი საშუალებები):

ქინიდინის სულფატი; დიზოპირამიდი

ნოვოკაინამიდი; აიმალინი

IB ქვეჯგუფი:

ლიდოკაინი; დიფენინი

IC ქვეჯგუფი:

ფლეკაინიდი; პროპაფენონი; ეთმოზინი; ეტაციზინი

2) L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები:

ვერაპამილი; დილთიაზემი

3) კალიუმის არხების მაბლოკირებლები (საშუალებები, რომლებიც ზრდიან რეპოლარიზაციის და, შესაბამისად, მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობას; III ჯგუფი):

ამიოდარონი; ორნიდი; სოტალოლი

II. საშუალებები, რომლებიც ძირითადად მოქმედებენ გულის ეფექტენტული ინერვაციის რეცეპტორებზე:

საშუალებები, რომლებიც ასუსტებენ ადრენერგულ გავლენებს (II ჯგუფი):

β-ადრენომაბლოკირებლები

ანაპრილინი და სხვ.

საშუალებები, რომლებიც აძლიერებენ ქოლინერგულ გავლენებს:

M-ქოლინომაბლოკირებლები

ატროპინის სულფატი

III. სხვადასხვა საშუალებები, რომლებსაც ახასიათებთ არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა:

კალიუმისა და მაგნიუმის პრეპარატები; საგულე გლიკოზიდები; ადენოზინი

არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე ქიმიური საშუალებები მიეკუთვნებიან ნაერთთა სხვადასხვა კლასებს. ფარმაკოლოგიური თვალსაზრისით (კუთვნილობის მიხედვით) ეს საშუალებები, ასევე, მიეკუთვნებიან მრავალი სხვა ნივთიერებების ჯგუფებსაც. ქინიდინი, ნოვოკაინამიდი, ეთმოზინი, ეტაცი-

ზინი და აიმალინი გამოიყენება მხოლოდ, როგორც არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები. კალიუმის ქლორიდს ნიშნავენ ჰიპოკალემიის ყველა შემთხვევის დროს, თუმცა, ძირითადად, გულის რითმის დარღვევებისას. ლიდოკაინი (ქსიკაინი) ცნობილია, როგორც ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალება, ანაპრილინი (პროპრანოლოლი) — β-ადრენომაბლოკირებელი, საგულე გლიკოზიდების პრეპარატები ის სამკურნალო საშუალებებია, რომლებსაც იყენებენ გულის უკმარისობის მკურნალობის დროს. გარდა ამისა, არითმიის საწინააღმდეგო თვისებები აქვთ: ეპილეფსიის საწინააღმდეგო პრეპარატებს დიფენინს და კარბამაზეპინს; სტენოკარდიის სამკურნალო პრეპარატად თავდაპირველად რეკომენდებული იყო ვერაპამილი (იზოპტინი); ორნიდი (ბრეტილიუმის ტოზილატი) ცნობილია, როგორც სიმპათოლიზური საშუალება. ბრადიარითმიების დროს იყენებენ M-ქოლინომაბლოკირებლებს და ადრენომიმეტურ საშუალებებს.

გამოყენების მიხედვით არითმიის საწიმააღმდეგო საშუალებები შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯგუფებად:

A. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ტაქიკარდიების და ექსტრასისტოლიების დროს:

ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლები

კალციუმის არხების მაბლოკირებლები

კალიუმის არხების მაბლოკირებლები

β-ადრენომაბლოკირებლები

საგულე გლიკოზიდები (სათითურას პრეპარატები)

ადენოზინი

კალიუმის და მაგნიუმის პრეპარატები

B. საშუალებები, რომლებიც გამოიყენება ბრადიარითმიების და გამტარებლობის დარღვევის დროს:

M-ქოლნომაბლოკირებლები

β-ადრენომიმეტური საშუალებები

ანტიარითმიული საშუალებების საერთო შეფასებისთვის გათვალისწინებული უნდა იყოს მათი სპეციფიკური ეფექტურობა სხვადასხვა სახეობის და ხარისხის არითმიების დროს და არასასურველი ეფექტების სიხშირე. არასასურველი ეფექტებიდან განსაკუთრებით საყურადღებოა ***არითმოგენული (პროარითმული) მოქმედება***, რომელიც ამა თუ იმ ხარისხით ახასიათებს ყველა ანტიარითმიულ საშუალებას. პრეპარატთა უმეტესობაში ეს უარყოფითი ეფექტი იცვლება 4-28% დიაპაზონში. იგი ვლინდება არსებული არითმიის მიმდინარეობის გაუარესებით ან ახალი ტაქი- ან ბრადიარითმიების, ექსტრასისტოლების წარმოქმნით, ასევე, სინოატრიული ან ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის განვითარებით. ხშირად ეს ემუქრება პაციენტის სიცოცხლეს (მაგ., პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის განვითარებისას (torzade de pointes), პარკუჭების ფიბრალაციის დროს). დანიშნული ანტიარითმიული საშუალების მიმართ პაციენტის რეაქციის წინასწარ განსაზღვრა პრაქტიკულად შეუძლებელია. ამიტომ, არითმოგენულობის თვალსაზრისით უსაფრთხო პრეპარატის შერჩევა და მისი დოზირება უნდა განხორციელდეს კლინიკის პირობებში უწყვეტი დაკვირვებით ეკგ-ზე რამდენიმე დღის მანძილზე.

14.2.1. საშუალებები, რომლებიც უპირატესად თრგუნავენ კარდიომიოციტების (გულის გამტარი სისტემის და კუმშვადი მიოკარდიუმის) იონურ არხებს

არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების ფარმაკოთერაპიული ეფექტი ემყარება მათ უნარს, მოახდინონ ავტომატიზმის დათრგუნვა, იმოქმედონ გამტარებლობაზე, მოახდინონ ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გახანგრძლივება. ამ პარამეტრების ცვლილება განპირობებულია იონურ არხებზე მათი მოქმედებით, რასაც შეიძლება დაემატოს მათი ზემოქმედება გულის რეცეპტორებზე, რომლებიც ინერვირებულია ადრენერგული ან ქოლინერგული ნერვებით (ცხრ. 14.4).

ამ ჯგუფის არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების მიღებით გულის უჯრედების ***ავტომატიზმი*** მცირდება. ეს, ძირითადად, უკავშირდება დიასტოლური დეპოლარიზაციის გახანგრძლივებას (ფაზა 4) და ნაწილობრივ — აგზნების ზღურბლის გარკვეულ მომატებას. ეს ყველაფერი ხელს უშლის რითმის ბუნებრივი წამყვანების მეტისმეტ აქტივაციას და აგზნების ექტოპიური კერების წარმოქმნას.

არითმიის საწინააღმდეგო მრავალი საშუალება (მაგ., ქინიდინი, ნოვოკაინამიდი) თრგუნავს ***გამტარებლობას*** (გულის გამტარ სისტემაში, წინაგულებში, პარკუჭებში), რაც იწვევს სწრაფი დეპოლარიზაციის (0 ფაზა) სიჩქარის შემცირებას და დეპოლარიზაცია-რეპოლარიზაციის პროცესის შენელებას. ეკგზე გამტარებლობის შემცირება აისახება P-Q ინტერვალისა და პარკუჭთა კომპლექსის გახანგრძლივებით. გამტარებლობის დათრგუნვის დადებითი მოქმედება იმაში ვლინდება, რომ წინაგულების ტაქიარითმიებისას (მაგ., თრთოლა, ციმციმი) წინაგულ-პარკუჭოვანი გამტარებლობის დათრგუნვა ზღუდავს პათოლოგიურად ხშირი რითმების გავრცელებას წინაგულებიდან პარკუჭებისკენ, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია ასეთი არითმიების კუპირებისთვის. გამტარებლობის დათრგუნვის უნარი დადებით ეფექტს ახდენს, ასევე, არითმიების დროს, რომლებიც განვითარდა „განმეორებითი შესვლის“ მექანიზმით. ამ შემთხვევაში ცალმხრივი ბლოკადა გარდაიქმნება ორმხრივში (სურ. 14.5).

მნიშვნელოვანი პარამეტრია, ასევე, ***ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი***. მრავალი ანტიარითმიული პრეპარატის მოქმედებით (ქინიდინი, ქინიდინის მსგავსი საშუალებები და სხვ.) იგი იზრდება. ეს, ძირითადად, დაკავშირებულია მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობის გაზრდასთან, ე.ი. რეპოლარიზაციის პროცესის შენელებასთან. ცხადია, რომ ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გახანგრძლივება ზღუდავს სტიმულების გავრცელების სიხშირეს, რაც აისახება არითმიის მიმდინარეობაზე.

მრავალი პრეპარატი ამცირებს ***აგზნებადობას*** (განისაზღვრება მოქმედების პოტენციალის ზღურბლის მიხედვით).

ანტიარითმიული საშუალებების გამოყენებისას გასათვალისწინებელია, რომ მრავალი მათგანი თრგუნავს მიოკარდიუმის კუმშვადობას. მიოკარდიუმის კუმშვადობის დათრგუნვა კი უარყოფითად აისახება გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე (განსაკუთრებით გულის უკმარისობის დროს).

ანტიარითმიული საშუალებების კარდიოტროპული ეფექტების შეფასებისას აუცილებლად უნდა გავითვალისწინოთ ზოგიერთი მათგანის უნარი — შეცვა-

ლოს *ექსტრასარდიული ზემოქმედება*, რომელთა რეალიზაცია ხდება ცთომილი და სიმპათიკური ნერვებით. მაგ., ცნობილია, რომ ცთომილი ნერვიდან გულზე გადაცემის დათრგუნვა (M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედების შედეგად) ზრდის სინუსურ რითმს, აუმჯობესებს გამტარებლობას წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში და ამოკლებს მის რეფრაქტერულ პერიოდს. კერძოდ, თუ ეს არის ქინიდინი და ქინიდინის მსგავსი ნივთიერებები, მაშინ მათი ვაგოლიზური ეფექტი ასუსტებს ამ ნივთიერებების ანტიარითმიულ მოქმედებას (იხ. ქვემოთ). რაც შეეხება იონური არხების მაბლოკირებლების ცალკეული ჯგუფების ანტიარითმიულ მოქმედებას ადრენერგულ ინერვაციაზე, ის მათ მცირედ აქვთ გამოხატული (ამიოდარონის გარდა) და არ მოქმედებს ანტიარითმიულ ეფექტზე ან უმნიშვნელოდ აძლიერებს მას.

ამრიგად, ანტიარითმიული საშუალებების მოქმედება შეიძლება უკავშირდებოდეს, როგორც კარდიომიოციტების იონურ არხებზე პირდაპირ მოქმედებას, ისე, მათი ეფერენტული ინერვაციის ცვლილებას, რაც აუცილებლად უნდა გავითვალისწინოთ ასეთი პრეპარატების დანიშვნისა და მათი ეფექტურობის შეფასების დროს.

ა) საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ ნატრიუმის არხებს (მემბრანის მასტაბილიზირებელი საშუალებები: I ჯგუფი)

IA ქვეჯგუფის არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების შედარებით ტიპიური წარმომადგენელია ქინაქინის ხის ქერქის ალკალოიდი ქინიდინი (იგი ქინაქინის მარჯვნივ მბრუნავი იზომერია). სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ **ქინიდინის სულფატს**. ბლოკავს რა ნატრიუმის არხებს, ქინიდინი ამცირებს შემავალ ნატრიუმის დინებას, რომელიც ახდენს მოქმედების პოტენციალის (ფაზა 0) გენერაციას. ქინიდინი მოქმედებს გულის ყველა განყოფილებაზე. ავტომატიზმის დათრგუნვის, რეპოლარიზაციის ხანგრძლივობისა და, შესაბამისად, მოქმედების პოტენციალისა და ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გაზრდის, ასევე, გამტარებლობის შემცირების შედეგად ქინიდინი ეფექტურია არითმიების (რომელიც დაკავშირებულია ავტომატიზმის და გამტარებლობის დარღვევასთან) დროს (ცხრ. 14.5). ეკგ-ზე აღინიშნება P-R-ის, QRS-ის და Q-T ინტერვალის უმნიშვნელო გახანგრძლივება.

ქინიდინი თრგუნავს აგზნების გადაცემას ცთომილი ნერვიდან გულზე (M-ქოლინომაბლოკირებელი თვისებების გამო), რამდენადმე ამცირებს კარდიოტროპულ სიმპათიკურ (ადრენერგულ) გავლენებსაც. α-ადრენორეცეპტორებზე მაბლოკირებელი მოქმედება ვლინდება, ასევე, პერიფერიული სისხლძარღვების მიმართაც (რამდენადმე მცირდება საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა). გასათვალისწინებელია, რომ ქინიდინი მნიშვნელოვნად ამცირებს მიოკარდიუმის კუმშვადობას.

ქინიდინს, ძირითადად, ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად. იგი მთლიანად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. პრეპარატი ინაქტივირდება ღვიძლში, ამის გამო, მისი მოქმედების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ღვიძლის ფუნქციაზე (6-8 სთ). უცვლელი ქინიდინი (~20%) და მისი გარდაქმნის პროდუქტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით (ცხრ. 14.6). არსებობს გახანგრძლივებული მოქმედების ქინიდინის პრეპარატები.

ცხრ. 14.5. სხვადასხვა არითმიის საწინააღმდეგო საშუალების გავლენა გულის ელექტროფიზიოლოგიურ პარამეტრებზე.

ჯგუფი (ქვეჯგუფი)	გულზე მოქმედება (ელექტროფიზიოლოგიური პარამეტრების ძირითადი ცვლილებები)
ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლები:	
IA: ქინიდინი, ნოვოკაინამიდი, ლიზოპირამიდი	ამცირებენ ავტომატიზმს; ანელებენ გამტარებლობას; *აბანგრძლივებენ რეპოლარიზაციას და ზრდიან ერპ-ს*
IB: ლიდოკაინი, დიფენინი	ამცირებენ ავტომატიზმს*; უმნიშვნელოდ მოქმედებენ გამტარებლობაზე; *აჩქარებენ რეპოლარიზაციას.*
IC: ფლეკაინიდი, პროპაფენონი***	ამცირებენ ავტომატიზმს*; მნიშვნელოვნად თრგუნავენ გამტარებლობას; *უმნიშვნელოდ მოქმედებენ რეპოლარიზაცია ზე და ერპ*
L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები ვერაპამილი, დილთიაზემი	ამცირებენ ავტომატიზმს**; მნიშვნელოვნად ამცირებენ გამტარებლობას; ზრდიან ერპ (ავ-კვანძში)
კალციუმის არხების მაბლოკირებლები (საშუალებები, რომლებიც ახდენენ რეპოლარიზაციის პროლონგირებას) ამიოდარონი****	ამცირებს ავტომატიზმს*,**; ანელებს გამტარებლობას; ახდენს რეპოლარიზაციის პროლონგირებას და ზრდის ერპ-ს
β-ადრენომაბლოკირებლები ანაპრილინი, მეტოპროლოლი	ამცირებენ ავტომატიზმს; ანელებენ გამტარებლობას; ზრდიან ერპ (ავ-კვანძში)

* მონაცემები პურკინიეს ბოჭკოებისთვის.
** მონაცემები სინუსური კვანძისთვის.
*** ამ ჯგუფს მიაკუთვნებენ, ასევე, შერეული მოქმედების ტიპის პრეპარატებს — **ეთმოზინს** (IC/IB/IA) და ეტაციზინს (IC/IV).
**** ამ ჯგუფის წარმომადგენლები არიან, ასევე, **ორნიდი** (ბრეტილიუმი) და შერეული მოქმედების ტიპის პრეპარატი (II/III) **სოტალოლი** (სოტალექსი).
შენიშვნა. ავ — ატრიოვენტრიკულური; ერპ — ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი.

ქინიდინის მიღებისას შეიძლება განვითარდეს სხვადასხვა ტოქსიკური ეფექტები: ხმაური ყურებში, თავის ტკივილი, მხედველობის დარღვევა. ხშირია დიარეა, გულისრევა, ღებინება. ზოგჯერ აღინიშნება იდიოსინკრაზია. მძიმე გართულებაა თრომბოციტოპენიური პურპურა[18]. შეიძლება აღინიშნოს წინაგულ-პარკუჭოვანი და პარკუჭთაშორისი ბლოკადა, ასევე, ტოქსიკური ტაქიკარდია. ქინიდინი ამცირებს არტერიულ წნევას (მცირდება სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა). გულის ყურებში თრომბების არსებობის დროს ზოგჯერ (წინაგულების ციმციმიდან სინუსურ რითმზე გადასვლისას) შეიმჩნევა ემბოლიები.

ფარმაკოლოგიური თვისებებით, ელექტროფიზიოლოგიურ პარამეტრებზე მოქმედებისა და მიღების ჩვენებების მიხედვით, **ნოვოკაინამიდი** (პროკაინამიდის ქლორიდი) ჰგავს ქინიდინს. იგი მიოკარდიუმის კუმშვადობას ამცირებს უფრო ნაკლებად, ვიდრე ქინიდინი. ხასიათდება არანაკლებ გამოხატული (ვიდრე ქინიდინი) ვაგოლიზური აქტივობით (შეთავსებულია მცირე M-ქოლინომაბლოკირებელი და განგლიომაბლოკირებელი მოქმედება); ამცირებს სიმპათიკურ

ცხრ. 14.8. არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკა (ენტერული შეყვანისას).

ჯგუფი, პრეპარატი	მოქმედების დაწყება (სთ)	სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო, (სთ)	მოქმედების ხანგრძლივობა, (სთ)	t1/2 (სთ)	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება %
IA. ქინიდინი	0,5	2-4	6-8	6-7	60-80
ნოვოკაინამიდი	0,5	0,5-1,5	3	2,5 - 4,5	15-20
დიზოპირამიდი	0,5	2	6-7	4-10	20-60
IB. ლიდოკაინი*	ძალიან		0,25**	1-2	60-80
დიფენინი	ჩქარი	12	24	6-24	87-93
მექსილეტინი	0,5-1	2-4	8-12	8-10	55-65
	0,5-1				
IC. ფლეკაინიდი	0,5	3-4	12	10-16	75-85
პროპაფენონი	0,5-1	2-3	8	5-8***	97
ეთმოზინი	2	0,8-2	10-24	(10-32)****	95
II. პროპრანოლოლი	1	1-1,5	6	3-6	80-90
მეტაპროლოლი	1	3-6	12	3-4	10-12
ატენოლოლი	1	2-4	24	5-10	<5
III. ამიოდარონი	7-21 დღე	5-6		25-100 დღე	99
ორნიდი	6-8	3	6-8	5-10	0-8
(ბრეტილიუმი)	1	2,5-4	~12	8-12	0
სოტალოლი					
IV. გერაპამილი	1,5-2	5	6-8	4-8	90
დილთიაზემი	0,5	3-5	6	5	80

* ლიდოკაინი შეჰყავთ ვენაში, დანარჩენი პრეპარატები — per os.
** ვენაში ინფუზიის შემდეგ.
*** პრეპარატის სწრაფი მეტაბოლიზმის დროს.
**** პრეპარატის ნელი მეტაბოლიზმის დროს.

მოქმედებებს გულზე. არ აქვს α-ადრენომაბლოკირებელი ეფექტი. ნოვოკაინამიდი შეჰყავთ ენტერული და პარენტერული წესით (ვენაში, კუნთებში). კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება უფრო სწრაფად, ვიდრე ქინიდინი. სხვადასხვა პაციენტებში ნოვოკაინამიდის მეტაბოლიზმის სიჩქარის მიხედვით გამოყოფენ ნელ და სწრაფ „აცეტილატორებს“, რომელთა პრეპარატის მოქმედების ხანგრძლივობა ძალზე განსხვავებულია. გამოიყოფა თირკმელებით.

ნოვოკაინამიდი, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. ქინიდინის მსგავსად შეიძლება გამოიწვიოს გამტარებლობის მნიშვნელოვანი დარღვევა. არითმოგენული მოქმედებით ქინიდინის მსგავსია. შინაგანი წესით მისაღებად დანიშვნის დროს არტერიულ წნევას ამცირებს უფრო ნაკლებად, ვიდრე ქინიდინი. თუმცა, ზოგჯერ ნოვოკაინამიდმა შეიძლება გამოიწვიოს გულისრევა, ღებინება, დიარეა, კრუნჩხვები. ნოვოკაინამიდის მიმართ ბევრი არასასურველი რეაქცია შედარებით უფრო გამოხატულია მისი პარენტერული (განსაკუთრებით ვენაში) შეყვანისას, ვიდრე ენტერული შეყვანის დროს. ძირითადი პრობლემაა ნოვოკაინამიდის ჰიპერმგრძნობიარობის განვითარების შესაძლებლობა, რაც ვლინდება ციებ-ცხელებით, ტკივილებით სახსრებში და კუნთებში, გამონაყარით კანზე,

იშვიათად — აგრანულოციტოზით და წითელი მგლურას ტიპის სინდრომის განვითარებით.

ჭინიდინი და ნოვოკაინამიდი უკუნაჩვენებია იდიოსინკრაზიისა და წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადის დროს. ჰიპოტონიური მდგომარეობების თანხლებით მიმდინარე გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებს ეს პრეპარატები სიფრთხილით უნდა დაენიშნოთ.

გამოხატული ანტიარითმიული მოქმედება აქვს **დიზოპირამიდს** (რიტმილენი). იგი ჭინიდინის ანალოგიურად მოქმედებს გამტარი სისტემის და კუმშვადი მიოკარდიუმის ყველა განყოფილებაზე.

კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით. პრეპარატს, ძირითადად, იღებენ პარკუჭოვანი არითმიების დროს. იგი მნიშვნელოვნად ამცირებს მიოკარდიუმის კუმშვით აქტივობას, რაც აუცილებელია გათვალისწინებულ იქნას ლიზოპირამიდის დანიშვნის დროს. მისი უარყოფითი თვისებებია გამოხატული M-ქოლინომაბლოკირებელი აქტივობა, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს პირის ღრუს, თვალების ლორწოვანი გარსის სიმშრალე, აკომოდაციის დარღვევა, შარდის გამოყოფის შეკავება, გულისრევა და ღებინება.

აიმალინი (არიტმალი) გველისებრი რაუვოლფიის ალკალოიდია. ჭინიდინის მსგავსად ცვლის გულის ძირითად ფუნქციურ პარამეტრებს, თუმცა, მიოკარდიუმის კუმშვადობას ცვლის უმნიშვნელოდ. აიმალინი სისტემურ არტერიულ წნევას ცვლის აქვეითებს ძალიან მცირედ, შეუძლია კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესება. რეზერპინისგან განსხვავებით (რომელსაც იღებენ იმავე მცენარეული ნედლეულიდან) მას არ აქვს დამამშვიდებელი და სიმპათოლიზური ეფექტები. კუჭ-ნაწლავიდან შეიწოვება ცუდად, ამიტომ მიზანშეწონილია მისი პარენტერული (ვენაში და კუნთში) შეყვანა; $t_{1/2}$=15 სთ. აიმალინი გამოიყენება ექსტრასისტოლიების, წინაგულების პაროქსიზმული მოციმციმე არითმიის დროს. იგი, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ იწვევს დისპეფსიურ მოვლენებს, საერთო სისუსტეს.

ნატრიუმის არხების მაბლოკირებელ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, ლიდოკაინი, მექსილეტინი და დიფენინი. თუმცა, ზოგიერთი თვისებით, ისინი რამდენადმე განსხვავდებიან ჭინიდინისგან, რის გამოც მათ გამოჰყოფენ IB ჯგუფში.

ლიდოკაინი (ქსიკაინი, ქსილოკაინი) გამოიყენება როგორც ადგილობრივი საანესთეზიო, ისე ანტიარითმიული საშუალების სახით. რეზორბციული მოქმედებისას იგი დამთრგუნველად მოქმედებს ავტომატიზმზე (მცირდება ფაზა 4-ის — დიასტოლური დეპოლარიზაციის — სიჩქარე) პურკინეს ბოჭკოებსა და პარკუჭების კუნთში (მაგრამ, არა სინუსურ-წინაგულოვან კვანძში). უმნიშვნელო მოქმედება ვლინდება აგზნების ექტოპიური კერების დათრგუნვით. სწრაფი დეპოლარიზაციის (0 ფაზა) სიჩქარეზე იგი არ მოქმედებს ან უმნიშვნელოდ ამცირებს მას (პურკინეს ბოჭკოებში). ჭინადინისგან განსხვავებით ლიდოკაინი ამცირებს (ძირითადად გამტარ სისტემასა და პარკუჭების კუნთში) მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობას (ე.ი. რეპოლარიზაციის ფაზას) და ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს (მცირე ხარისხით). ეკგ-ზე აღინიშნება Q-T ინტერვალის შემოკლება. მიოკარდიუმის კუმშვადობას ლიდოკაინი არ ცვლის ან

რამდენადმე ამცირებს. მას არ აქვს ვაგოლიზური თვისებები. ჰემოდინამიკაზე მოქმედებს უმნიშვნელოდ. ლიდოკაინი ძირითადად შეჰყავთ ვენაში (ნელი ინექციით ან მუდმივი ინფუზიით). პრეპარატს ახასიათებს სწრაფად განვითარებადი და ხანმოკლე ეფექტი (ერთჯერადად შეყვანისას მოქმედებს 10-20 წთ-ის მანძილზე). მისი დიდი ნაწილი ინაქტივირდება ღვიძლში. ღვიძლის პათოლოგიის ან მისი სისხლით მომარაგების დარღვევისას მცირდება პრეპარატის მეტაბოლიზმის სიჩქარე. გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა — პარკუჭოვანი არითმიები (ექსტრასისტოლები და ტაქიკარდია, რომლებიც ვითარდება მიოკარდიუმის ინფარქტის, ღია გულზე ოპერაციის დროს და ოპერაციის შემდგომ პერიოდში). პრეპარატი, ძირითადად, კარგად გადაიტანება.

ლიდოკაინის წარმოებულია არითმიის საწინააღმდეგო საშუალება **მექსილეტინი**. ლიდოკაინისგან განსხვავებით იგი მდგრადი ნაერთია; იგი ეფექტურია ენტერული შეყვანისას. მექსილეტინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. მოქმედებს ხანგრძლივად (6-8 სთ), თუმცა, მისი თერაპიული სიგანე მცირეა. შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი ეფექტები გულისა და ჰემოდინამიკის მხრივ, ნევროლოგიური დარღვევები. იყენებენ პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის დროს.

დიფენინი (დიფენილგიდანტონი, ფენიტოინი) ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებაა. აქვს გამოხატული ანტიარითმიული აქტივობა, რაც ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლების მიხედვით ლიდოკაინის ანალოგიურია. პრეპარატი ამცირებს პურკინიეს ბოჭკოების დიასტოლური დეპოლარიზაციის (მაგრამ არა სინუსურ-წინაგულთა კვანძის) სიჩქარეს და, შესაბამისად, თრგუნავს მათ ავტომატიზმს. პრაქტიკულად არ მოქმედებს გამტარებლობაზე, თუმცა, თუ აღინიშნება დათრგუნვა — შეუძლია მისი გაუმჯობესება. დიფენინი, ლიდოკაინის მსგავსად, უფრო მეტად ამოკლებს მოქმედების პოტენციალს, ვიდრე ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს. ასევე, ამოკლებს Q-T ინტერვალს. ამრიგად, დიფენინი ქინიდინს ჰგავს მხოლოდ ავტომატიზმის დათრგუნვის უნარით. თერაპიული დოზებით მიღებისას მნიშვნელოვნად არ მოქმედებს მიოკარდიუმის კუმშვით აქტივობაზე და არტერიულ წნევაზე. ცნს-ზე მოქმედების შედეგად მცირდება იმპულსაცია ეფერენტულ ადრენერგულ ბოჭკოებში.

დიფენინი ნელა და არასრულად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მისი შემცველობა სისხლის პლაზმაში ნელა მცირდება, ამიტომ, შესაძლოა კუმულაცია. დიფენინის დიდი ნაწილი ინაქტივირდება ღვიძლში (>95%), გარდაქმნის პროდუქტები კი გამოიყოფა თირკმელებით.

დიფენინი შეჰყავთ შინაგანი წესით, ზოგჯერ კი ვენაში (ნატრიუმის მარილის სახით). მნიშვნელოვანია დიფენინის გამოყენება საგულე გლიკოზიდების დოზის გადაჭარბებით გამოწვეული ტაქიარითმიების დროს. ამ დროს დიფენინი მთლიანად ხსნის ან ამცირებს (ავტომატიზმის დათრგუნვით) რითმის დარღვევას, მაგრამ არ აღრმავებს გამტარებლობაზე საგულე გლიკოზიდების დამთრგუნავ მოქმედებას და არ ამცირებს მათ დადებით ინოტროპულ ეფექტს. დიფენინი აქტიურია განსხვავებული გენეზის პარკუჭოვანი არითმიების დროსაც.

დიფენინის ვენაში შეყვანისას შესაძლოა მწვავედ განვითარდეს გვერდითი ეფექტები — არითმია, ჰიპოტენზია. პრეპარატის ხანგრძლივი ენტერული შეყვანისას შეინიშნება სხვადასხვა არასასურველი ეფექტები, რაც უკვე აღვნიშნეთ (იხ. თავი 9).

IC ჯგუფის ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლებია — ფლეკაინიდი და პროპაფენონი. ამავე ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ, ასევე, შერეული მოქმედების ტიპის პრეპარატები — ეთმოზინი (IC/IB/IA) და ეტაციზინი (IC/IV). ისინი მოქმედებენ გულის ყველა განყოფილებაზე. მათ ნიშნავენ პარკუჭზედა და პარკუჭოვანი ტაქიარითმიების დროს. ამ პრეპარატების მიღება საჭიროა სიფრთხილით, რადგან აქვთ გამოხატული არითმოგენული (პროარითმული) აქტივობა. პარკუჭთა ტაქიკარდიების დროს მათ იღებენ სასიცოცხლო მაჩვენებლების მიხედვით სხვა ანტიარითმიული საშუალებების უეფექტობის შემთხვევაში. პოსტინფარქტულ პერიოდში IC ჯგუფის პრეპარატების მიღება პარკუჭოვანი ტაქიარითმიის პროფილაქტიკის მიზნით მიზანშეწონილი არაა, რადგან მათი მოქმედების ფონზე იზრდება ლეტალური შედეგების სიხშირე (იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც იღებენ პლაცებოს).

ფლეკაინიდის აცეტატი იწვევს გამტარებლობის მნიშვნელოვან დათრგუნვას. ეს ვლინდება სწრაფი დეპოლარიზაციის სიჩქარის შემცირებით (V_{max}). ასევე, მცირდება გამტარებლობა ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში, ჰისის კონაში, პურკინიეს ბოჭკოებსა და გულის პარკუჭებში, რაც ეკგ-ზე ვლინდება P-R ინტერვალის და QRS კომპლექსის გაზრდით.

ფლეკაინიდი არ ცვლის რეპოლარიზაციის სიჩქარეს პარკუჭებში. უმნიშვნელოდ თრგუნავს სინუსური კვანძის ავტომატიზმს. მიოკარდიუმის კუმშვადობას ამცირებს მცირე ხარისხით.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ღვიძლში პირველი გავლისას პრაქტიკულად არ განიცდის ბიოტრანსფორმაციას. უცვლელი სახის პრეპარატი და მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

ფლეკაინიდი ინიშნება პარკუჭზედა და პარკუჭთა არითმიების დროს. შეჰყავთ შინაგანი წესით, ზოგჯერ — ვენაში. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება თავბრუსხვევა, მხედველობის დარღვევა, გულისრევა, თავის ტკივილი, დისპნოე. არითმოგენული ეფექტი აღენიშნება პაციენტთა 4-15%-ს.

პრეპარატი დაუშვებელია გულის გამოხატული ბლოკადის და კარდიოგენული შოკის დროს. ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება **პროპაფენონი** (რიტმონორმი). ნატრიუმის არხების დათრგუნვასთან ერთად მას ახასიათებს β-ადრენომაბლოკირებელი ეფექტი და მცირედ გამოხატული დამთრგუნველი მოქმედება კალციუმის არხებზე. ნატრიუმის არხებში ამ ნივთიერებების ასოციაცია-დისოციაციის პროცესი ნელა მიმდინარეობს. პრეპარატი თრგუნავს სინოატრიულსა და ექტოპიური კვანძების ავტომატიზმს. ამცირებს გამტარებლობას ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში, წინაგულებში, პარკუჭებში, ჰისისა და პურკინიეს ბოჭკოების სისტემაში. ზრდის ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს (წინაგულებში, ჰისის კონაში, პურკინიეს ბოჭკოებში, პარკუჭებში). ეკგ-ზე აღინიშნება P-R ინტერვალისა და QRS კომპლექსის გახანგრძლივება (გაზრდა). გულიდან სისხლის ნაკადის გადმოტყორცნის შემცირება ვლინდება გულის უკმარისობის ფონზე.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, თუმცა ღვიძლის ბარიერის გავლისას მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი მეტაბოლიზდება. ამიტომ, პროპაფენონის ბიოშეღწევადობა მცირეა და ძლიერ ცვალებადი (3-40%). გამოყოფენ პაციენტთა ჯგუფებს, რომლებსაც აღენიშნებათ პროპაფენონის სწრაფი (90%)

და ნელი (10%) მეტაბოლიზმი, პირველი ჯგუფისთვის $t_{1/2}$ 5,5 სთ-ია, ხოლო მეორისთვის — 17,2 სთ. განსხვავება მეტაბოლიზმის სიჩქარეში გამოწვეულია გენეტიკით.

პროპაფენონს, ძირითადად, იყენებენ პარკუჭზედა არითმიების დროს, ასევე, პარკუჭოვანი არითმიების დროს, როცა სხვა პრეპარატები უეფექტოა (ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად და, ზოგჯერ, ვენაში შესაყვანად).

ხშირია გვერდითი ეფექტები (პაციენტთა $^1/_3$-$^1/_5$ ნაწილი). აღინიშნება გულისრევა, ღებინება, შეკრულობა, ბრონქოსპაზმი, სისუსტე, დაღლილობა და სხვ. გამოხატულია არითმოგენული მოქმედება.

პროპაფენონი დაუშვებელია გამტარებლობის გამოხატული დარღვევის, გულის უკმარისობის, კარდიოგენული შოკის დროს.

ამ ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ ფენოთიაზინის წარმოებული — **ეთმოზინი** (მორიციზინის ჰიდროქლორიდი) და **ეტაციზინი**. ორივე პრეპარატი არის მოქმედების შერეული ტიპის. ეთმოზინს აქვს ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლების სამივე ქვეჯგუფის (IC, IB, IA) მახასიათებლები. ეტაციზინი იწვევს როგორც ნატრიუმის, ისე კალციუმის არხების ბლოკირებას (IC, IV).

ეთმოზინი თრგუნავს გამტარებლობას წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში, ჰისის კონაში და პურკინიეს ბოჭკოებში. პრაქტიკულად არ ცვლის რეპოლარიზაციის სიჩქარეს. უმნიშვნელოდ ზრდის არტერიულ წნევას და გულის შეკუმშვების სიხშირეს. რამდენადმე აუმჯობესებს კორონარულ სისხლის მიმოქცევას. მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს მიოკარდიუმის კუმშვადობაზე. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა 48%-ია. თითქმის მთლიანად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. პრეპარატი ეფექტურია პარკუჭოვანი და პარკუჭზედა არითმიების დროს. თუმცა, ეთმოზინის მაღალი არითმოგენული აქტივობის გათვალისწინებით, მას ურჩევენ მხოლოდ პარკუჭოვანი არითმიების დროს მისაღებად (სხვა ანტიარითმიული პრეპარატების არაეფექტურობის შემთხვევაში).

გვერდითი ეფექტები აღენიშნება პაციენტთა 2-5%-ს (თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, დაღლილობა, დისპნოე, გახშირებული გულისცემა, პარესთეზიები, ტკივილები მუცლის არეში, მიალგია, დიარეა და სხვ.).

გამოხატული ანტიარითმიული აქტივობა აქვს ეტაციზინს. იგი დამთრგუნავ გავლენას ახდენს გამტარებლობაზე. კალციუმის არხებზე მაბლოკირებელი მოქმედების შედეგად ამცირებს მიოკარდიუმის კუმშვადობას.

მისი მიღების ჩვენებები და უკუჩვენებები ეთმოზინის შესაბამისი მახასიათებლების ანალოგიურია. გვერდითი ეფექტები უფრო ხშირია, ვიდრე ეთმოზინის შემთხვევაში (თავბრუსხვევა, ხმაური ყურებში, მხედველობის დარღვევა, პარესთეზიები და სხვ.). არასასურველი ეფექტები (მ.შ. კარდიული და ჰემოდინამიკური) ხშირია ეტაციზინის ვენაში შეყვანისას. ამიტომ, გაცილებით უსაფრთხოა პრეპარატის დანიშვნა ენტერულად.

ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლებს (ცხადია IC ჯგუფს) მიეკუთვნება, ასევე, **ალაპინინი**. იგი ლაპაკონიტინის ალკალოიდის ჰიდრობრომიდია. პრაქტიკულად შესწავლილია მცირედ. ანელებს აგზნების გატარებას წინაგულებსა და პარკუჭებში. პრაქტიკულად არ ამცირებს მიოკარდიუმის კუმშვადობას. არ იწვევს ჰიპოტენზიას. იყენებენ პარკუჭოვანი და პარკუჭზედა ექსტრასის-

ტოლიებისა და ტაქიკარდიების დროს. შეჰყავთ შინაგანი წესით. ალაპინინი ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს (თავბრუსხვევა, დიპლოპია, თავის ტკივილი, არითმია, ალერგიული რეაქციები და სხვ.).

ბ) L-ტიპის[19] კალციუმის არხების მაბლოკირებელი საშუალებები (კალციუმის ანტაგონისტები, კალციუმის ნელი არხების მაბლოკირებლები; IV ჯგუფი)

კალციუმის იონები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციის რეგულაციაში. ცნობილია, რომ გულის მუშაობა და სისხლძარღვების ტონუსი მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული კალციუმის იონების ცვლაზე, კერძოდ, მათ განაწილებაზე უჯრედის შიგნით და გარეთ. ამიტომ, ძალზე საინტერესოა კალციუმის იონების კინეტიკის მართვის შესაძლებლობის არსებობა. ერთ-ერთი ასეთი გზაა კალციუმის არხების ბლოკირება. ბოლო წლებში შეიქმნა და სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება კალციუმის არხების მაბლოკირებლები.

ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

დიფენილალკილამინები (ვერაპამილი);

ბენზოთიაზეპინები (დილთიაზემი);

დიჰიდროპირიდინები (ნიფედიპინი, ისრადიპინი, ნიკარდიპინი, ნიმოდიპინი, ამლოდიპინი);

დიფენილპიპერაზინი (ცინარიზინი, ფლუნარიზინი).

გამოხატული ანტიარითმიული აქტივობის მქონე კალციუმის არხების მაბლოკირებლებს მიეკუთვნება **ვერაპამილი** (IV ჯგუფი) (იზოპტინი, ფინოპტინი), **დილთიაზემი** (კარდილი) და ზოგიერთი სხვა პრეპარატი. ისინი ეფექტურია, ასევე, კორონარული უკმარისობის დროს, ხოლო დილთიაზემი — არტერიული ჰიპერტენზიის დროსაც.

კალციუმის არხების მაბლოკირებლების ძირითადი მოქმედება ვლინდება შემავალი ნელი კალციუმის დინების დათრგუნვაში (აძნელებენ უჯრედგარე კალციუმის იონების შესვლას უჯრედის შიგნით), რაც ძირითადად განპირობებულია პოტენციალდამოკიდებული კალციუმის არხების ბლოკით. კალციუმის არხები იღება უჯრედული მემბრანის დეპოლარიზაციის დროს. უნდა აღინიშნოს, რომ სხვადასხვა სტრუქტურის პრეპარატებს აქვთ თავისი კავშირის ადგილები კალციუმის არხებში. რეცეპტორებით რეგულირებული კალციუმის არხები იბლოკება ნაკლები ხარისხით. შედეგად ხდება გამტარებლობის დათრგუნვა და ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გაზრდა წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში (პრეპარატები ნაკლებად მოქმედებენ პურკინიეს ბოჭკოებზე). ამ ეფექტის შედეგად კალციუმის არხების მაბლოკირებლები ხელს უშლიან გულის პარკუჭებთან მეტისმეტად მაღალი სიხშირის სტიმულების შესვლას, რაც აწესრიგებს მათ მოქმედებას. გარდა ამისა, კალციუმის არხების მაბლოკირებლები თრგუნავენ სინუსურ-წინაგულოვანი კვანძის ავტომატიზმს, ამცირებენ დიასტოლური დეპოლარიზაციის სიჩქარეს (ფაზა 4). მათი უპირატესი მოქმედება სინუსურ-წინაგულოვან და წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძებზე გამოწვეულია შემომავალი კალციუმის შედინების შედეგად ორივე კვანძის აქტივაციით.

კუნთების უჯრედებში კალციუმის იონების შედინების დათრგუნვა ვლინდება, ასევე, მიოკარდიუმის კუმშვადობის შემცირებით და კორონარული (უფრო ნაკლებად — პერიფერიული) სისხლძარღვების გაფართოებით.

არითმიის დროს ხშირად გამოიყენება პრეპარატი ვერაპამილი. იგი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, უცვლელად (3-4%) და კონიუგატების სახით გამოიყოფა შარდით და ნაღველით.

ვერაპამილს იყენებენ სუპრავენტრიკულური არითმიების (პაროქსიზმული ტაქიკარდიისა და მოციმციმე არითმიის დროს) და სტენოკარდიის დროს. შეჰყავთ ვენაში და იღებენ შინაგანი წესით.

მოსალოდნელია გვერდითი ეფექტები (ჰიპოტენზია, გულის უკმარისობის გაძლიერება, ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადა, გულისრევა, ღებინება, თავბრუსხვევა, ალერგიული რეაქციები).

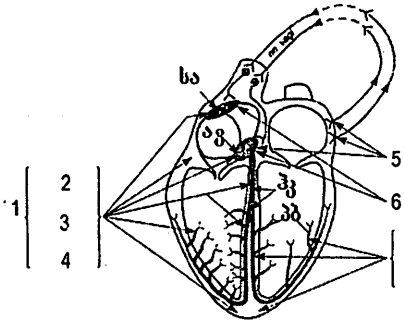
კალციუმის არხების მაბლოკირებლებს, რომლებსაც აქვთ არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა, მიეკუთვნება, ასევე, დილთიაზემი. იგი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. აქტიურად აცეტილირდება. დილთიაზემი და მისი მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა ნაწლავებით.

დილთიაზემი იწვევს გვერდით ეფექტებს — თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას, გულისცემის გახშირებას, ტაქიკარდიას, სისუსტეს, კუნთების სპაზმს, შეშუპებებს და სხვ.

ბ) კალციუმის არხების მაბლოკირებლები (საშუალებები, რომლებიც ანელებენ რეპოლარიზაციის პროლონგირებას, ზრდიან მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობას; III ჯგუფი)

ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია ამიოდარონი (კორდარონი). იგი გამოირჩევა არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობით. ეფექტურია, ასევე, კორონარული უკმარისობის მკურნალობის დროს. არითმიის საწინააღმდეგო ეფექტი ვითარდება ნელა. ხანგრძლივად მიღებისას ამიოდარონი იწვევს მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობის და წინაგულების ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის, წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძისა და პარკუჭების გადიდებას. რეპოლარიზაცია შესაბამისად ნელდება. ეკგ-ზე აღინიშნება Q-T ინტერვალის გაზრდა. ამიოდარონის ანტიარითმიული აქტივობის საფუძველია მისი უნარი — შეამციროს ავტომატიზმი, სინუსურ-წინაგულოვანი და წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძების გამტარებლობა და აგზნებადობა. მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობის გაზრდის მექანიზმი უკავშირდება კალიუმის არხების ბლოკადას (მცირდება კალიუმის იონების გამოყვანა კარდიომიოციტებიდან). გარდა ამისა, ამიოდარონი ბლოკავს ნატრიუმის არხებს, ასევე, იწვევს β-ადრენორეცეპტორების არაკონკურენტულ და, უმნიშვნელო ხარისხით, კალციუმის არხების ბლოკადას, ე.ი. ერთმანეთთან ათავსებს I, II, III და IV ჯგუფების პრეპარატების თვისებებს.

სტენოკარდიის დროს მისი დადებითი გავლენა, ძირითადად, უკავშირდება მიოკარდიუმის მიერ ჟანგბადზე მოთხოვნილების შემცირებას. ამიოდარონი ამცირებს ადრენერგულ გავლენას გულზე და კორონარულ სისხლძარღვებზე (α- და β-ადრენორეცეპტორების არაკონკურენტული ბლოკადის შედეგად). იგი გლუკაგონის ანტაგონისტი და კალციუმის არხების სუსტი მაბლოკირებელია, ამცირებს გულის შეკუმშვების სიხშირეს და არტერიულ წნევას. რამდე-



სურ. 14.6. არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება და მათი გამოყენება (ტაქიარითმიების და ექსტრასისტოლიების დროს). სა — სინოატრიული კვანძი (სინუსურ-წინაგულოვანი კვანძი); აკ — ატრიო-ვენტრიკულური კვანძი (წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძი); ჰკ — ჰისის კონა (წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძი) და მისი ტოტები; პბ — პურკინიეს ბოჭკოები. 1) პარკუჭზედა და პარკუჭოვანი არითმიების დროს; 2) ჭინიდინის მსგავსი საშუალებები; 3) β-ადრენობლოკირებლები; 4) ამიოდარონი; 5) საგულე გლიკოზიდები; 6) ვერაპამილი; 7) ლიდოკაინი; 8) დიფენინი; 9) პარკუჭზედა არითმიების დროს; 10) პარკუჭოვანი არითმიების დროს.

ნადმე აუმჯობესებს კორონარულ სისხლის მიმოქცევას (კორონარული სისხლძარღვების წინააღმდეგობის შემცირების შედეგად).

ამიოდარონის 50% შეიწოვება კუჭ-ნაწლავთა ტრაქტიდან. შეჰყავთ დღეღამეში ერთხელ. მაქსიმალური ეფექტი ვითარდება რამდენიმე კვირის[20] შემდეგ. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. გამოიყოფა ნელა, ძირითადად, ნაწლავებით. იყენებენ სუპრავენტრიკულური და პარკუჭოვანი არითმიების (სურ. 14.6), ასევე, სტენოკარდიის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები, ბრადიკარდია, ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადა, პრეპარატის მიკროკრისტალების შექცევადი გამოყოფა რქოვანაში, კანის პიგმენტაცია (იღებება რუხცისფერ ფერად), ფოტოდერმატიტები, ფარისებური ჯირკვლის დისფუნქცია. ზოგჯერ ვითარდება ფილტვების ფიბროზი. დიდი დოზის მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვაგვარი ნევროლოგიური დარღვევები (პარესთეზიები, ტრემორი და სხვ.). გასათვალისწინებელია, რომ პრეპარატის მიღების შემდეგ გვერდითი ეფექტები შეიძლება საკმაოდ დიდხანს შენარჩუნდეს.

ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება სიმპათოლიზური საშუალება **ორნიდი**[21] (იხ. თავი 4.3), რომელსაც იყენებენ, როგორც არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებას. იგი იწვევს მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობისა და ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გაზრდას პურკინეს ბოჭკოებში და პარკუჭების კუნთში. ამცირებს სინუსური რითმის სიხშირეს. თრგუნავს გამტარებლობას წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში. მიოკარდიუმის კუმშვადობა არ იცვლება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ორნიდი ცუდად შეიწოვება, ამიტომ იგი შეჰყავთ კუნთებში ან ვენაში. ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით (უცვლელად).

ძირითადად, იყენებენ, პარკუჭოვანი არითმიების დროს, როცა სხვა პრეპარატები ნაკლებად ეფექტურია.

არასასურველი ეფექტებია — ჰიპოტენზია (მ.შ. ორთოსტატიკური) გულისრევა, ღებინება, ტკივილის შეგრძნება ყბა-ყურის ჯირკვლების მიდამოში.

ამ ჯგუფის წარმომადგენლებს შეიძლება მივაკუთვნოთ **სოტალოლი** (სოტალექსი), რომელიც იზომერების ნარევია. L-სოტალოლს ახასიათებს არასელექციური β-ადრენობლოკირებელი აქტივობა, ხოლო d-სოტალოლი კალიუმის არხების მაბლოკირებელია. ამრიგად, პრაქტიკაში მიღებული სოტალოლის

რაცემატი მოქმედების შერეული ტიპის (II/III) ანტიარითმიული საშუალებაა. ბლოკავს რა კალიუმის არხებს და β_1, β_2-ადრენორეცეპტორებს, იგი ახდენს რეპოლარიზაციის პროცესის პროლონგირებას, თრგუნავს სინოატრიული კვანძის ავტომატიზმს, ამცირებს გამტარებლობას და ადიდებს რეფრაქტერულ პერიოდს ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში. ამცირებს გულის შეკუმშვების სიხშირეს.

კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა 90-100%-ია. ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით უცვლელი სახით.

აქვს მაღალი ანტიარითმიული ეფექტი. გამოიყენება პარკუჭოვან და პარკუჭზედა არითმიების დროს. შეჰყავთ დღე-ღამეში 2-ჯერ შინაგანი წესით.

არასასურველი ეფექტებიდან უნდა აღინიშნოს პრეპარატის არითმოგენულობა, სინუსური ბრადიკარდია, დაღლილობა, დისპნოე, მიოკარდიუმის კუმშვადობის შემცირება. თირკმელების უკმარისობის ფონზე გვერდითი ეფექტების სიხშირე და გამოხატულება იზრდება.

კალიუმის არხების შერჩევითი (სელექციური) მაბლოკირებლები (III ჯგუფი), რომლებსაც ახასიათებთ არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა, ამჟამად დიდ ყურადღებას იქცევენ. მიზანია ამიოდარონის ტიპის პრეპარატის შექმნა მინიმალური უარყოფითი ეფექტებით. მნიშვნელოვანია, ასევე, ისეთი ნაერთების მიღება, რომელთა მოლეკულაში არ იქნება იოდის ატომები და არ დაარღვევენ ფარისებური ჯირკვლის ფუნქციას.

ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **დოფეტილიდი** (ტიკოზინი). მას ახასიათებს შერჩევითი და გამოხატული მაბლოკირებელი მოქმედება გულის კალიუმის არხებზე. ნატრიუმის და კალციუმის არხები α- და β-ადრენორეცეპტორებზე არ მოქმედებენ. დოფეტილიდი ახდენს ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის პროლონგირებას, ახანგრძლივებს რეპოლარიზაციას და, შესაბამისად, ზრდის გამოწვეული მოქმედების პოტენციალების ხანგრძლივობას. არ ცვლის იმპულსების გამტარებლობას პარკუჭებში. ახდენს მცირე უარყოფით ქრონოტროპულ მოქმედებას.

არ ამცირებს მიოკარდიუმის კუმშვადობას. არ ცვლის P-R ინტერვალს და QRS კომპლექსს. სისტემურ ჰემოდინამიკაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა >90%-ია. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღება 2-3 სთ-ში, ხოლო სტაბილური კონცენტრაცია 2-3 დღეში; $t_{1/2} \approx 10$ სთ.

ნაწილობრივ მეტაბოლიზდება ღვიძლში (~20%). უცვლელი ნივთიერება და მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. დოფეტილიდი გამოიყენება სუპრავენტრიკულური არითმიების (ციმციმის, წინაგულებით თრთოლვის) დროს.

პრეპარატის მთავარი ნაკლია პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის, გამტარებლობის დარღვევის, ბრადიკარდიის განვითარების შესაძლებლობა.

არაკარდიული გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ტკივილი გულ-მკერდის მიდამოში და სხვ.

ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება **ნიბენტანი**. ესაა კალიუმის არხების აქტიური მაბლოკირებელი და მას იყენებენ პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური არითმიების (ტაქიკარდია, წინაგულების ციმციმი და თრთოლვა) კუპირებისთვის შეჰყავთ

ვენაში ეკგ-ს აუცილებელი მონიტორული კონტროლის პირობებში (1 დღე-ღამის მანძილზე), რაც განპირობებულია იმით, რომ ნიბენტანს ახასიათებს მაღალი არითმოგენულობა.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, d-სოტალოლი კალიუმის არხების შერჩევითი მაბლოკირებელია. იგი გადის კლინიკურ გამოცდას, როგორც არითმიის საწინააღმდეგო საშუალება.

14.2.2. საშუალებები, რომელთა ანტიარითმიული მოქმედება უკავშირდება მათ უშუალეს მოქმედებას გულის ეფერენტული ნერვაციის რეცეპტორებზე

ამ ჯგუფის ნივთიერებების ანტიარითმიული მოქმედება, ძირითადად, მიმართულია გულზე ეფერენტული ნეიროგენული ზემოქმედებების მოხსნის ან გაძლიერებისკენ, რაც ძირითადად ხორციელდება ნივთიერებების ურთიერთქმედებით გულის ადრენო- ან ქოლინორეცეპტორებთან.

ა) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ კარდიომიოციტების β-ადრენორეცეპტორებზე (II ჯგუფი)

როგორც ცნობილია, გულის ფუნქციის რეგულაციაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ადრენერგული (სიმპათიკური) ინერვაცია (ცხრ. 14.7). მის აგზნებას თან სდევს წინაგულებისა და პარკუჭების შეკუმშვის ძალისა და სიხშირის გაზრდა. იზრდება იმპულსების გატარების სიჩქარე სინუსურ-წინაგულოვან და წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძებში, ასევე, ავტომატიზმი. ეს ცვლილებები დაკავშირებულია გულის β_1-ადრენორეცეპტორების აგზნებასთან.

ადრენერგული ინერვაციის ტონუსის ამაღლება და დიდი რაოდენობის ადრენალინის გათავისუფლება თირკმელზედა ჯირკვლებიდან, ისევე, როგორც მიოკარდიუმის მგრძნობელობის გაზრდა კატექოლინების მიმართ, შეიძლება გახდეს გულის არითმიის მიზეზი, ამიტომ, არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების სახით ინტერესს იწვევენ β-ადრენომაბლოკირებლები (II ჯგუფი; იხ. თავი 4.2). სამედიცინო პრაქტიკაში დიდი გავრცელება ჰპოვა ანაპრილინმა (პროპრანოლოლი, ინდერალი). მისი ანტიარითმიული აქტივობა, ძირითადად, გამოწვეულია იმით, რომ იგი ბლოკავს β-ადრენორეცეპტორებს და ამგვარად აღმოფხვრის როგორც ადრენერგული ინერვაციის, ისე, სისხლში მოცირკულირე ადრენალინის გავლენას გულზე. ამ დროს ითრგუნება როგორც სინუსური კვანძის, ისე, აგზნების ექტოპიური კერების აქტივობა. ძალიან მაღალი დოზებით ანაპრილინი ახდენს ნაკლებად გამოხატულ დამთრგუნველ მოქმედებას ნატრიუმის არხებზე, მაგრამ პრაქტიკული მნიშვნელობა ამას არა აქვს. საბოლოოდ ანაპრილინი აიშვიათებს გულის შეკუმშვების რითმს, ზრდის წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძის ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს, ამცირებს გულის უჯრედების ავტომატიზმს, თრგუნავს გამტარებლობას წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში და ამცირებს აგზნებადობას. ანაპრილინის მიღება იწვევს მიოკარდიუმის კუმშვადობის დათრგუნვას. გულის მუშაობა ამ დროს ქვეითდება. ანაპრილინს იღებენ სუპრავენტრიკულური და პარკუჭოვანი არითმიების დროს.

ცხრ. 14.7. ადრენერგული და ქოლინერგული ინერვაციის გავლენა გულის ფუნქციებზე

გულის ნაწილები	პარამეტრი	ადრენერგული სტიმულები***	ქოლინერგული სტიმულები***
სინუსურ-წინაგულოვანი კვანძი	გულის შეკუმშვების სიხშირე	მომატება	გაიშვიათება
	ავტომატიზმი	მომატება	შემცირება
	ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი	შემოკლება	შემოკლება
	გამტარებლობის სიჩქარე	გაზრდა	შემცირება
წინაგულების კუნთები	ავტომატიზმი*	მომატება	შემცირება
	ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი	შემოკლება	შემოკლება
	გამტარებლობის სიჩქარე	გაზრდა	შემცირება
	კუმშვადობა	მომატება	შემცირება
წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძი	ავტომატიზმი	გაზრდა	შემცირება
	ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი	შემოკლება	გაგრძელება
	გამტარებლობის სიჩქარე	გაზრდა	შემცირება
ჰისის კონა (წინაგულ-პარკუჭოვანი კონა) — პურკინიეს ბოჭკოები	ავტომატიზმი	გაზრდა	მიჩნეულია, რომ ამ განყოფილებებს არ აქვთ ქოლინერგული ინერვაცია
	გამტარებლობის სიჩქარე	გადიდება	
	ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი	შემოკლება ან უცვლელობა	
პარკუჭის კუნთები	ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი	შემოკლება	
	გამტარებლობის სიჩქარე	გაზრდა	
	ავტომატიზმი	მომატება	
	კუმშვადობა	გაზრდა	

* აგზნების ექტოპიური კვანძების ავტომატიზმი.
** მსგავსი სახით მოქმედებენ, ასევე, β-ადრენომიმეტური საშუალებები.
*** მსგავსად მოქმედებენ, ასევე, M-ქოლინომიმეტური საშუალებები და ანტიქოლინერგული საშუალებები.

არითმიების საწინააღმდეგო საშუალებების სახით იყენებენ, ასევე, β_1-ადრენობლოკირებლებს (მაგ.: ტალინოლოლს, ატენოლოლს, მეტაპროლოლს) და β-ადრენობლოკირებელს შინაგანი სიმპათომიმეტური აქტივობით (ოქსიპრენოლოლი) (იხ. თავი 4; 4.2). ამ უკანასკნელის ღირსებაა ის, რომ იგი ნაკლებად თრგუნავს მიოკარდიუმის კუმშვადობას (სიმპათომიმეტური მოქმედების შედეგად).

ბრადიარითმიებისა და გამტარებლობის დარღვევებისას (მაგ., ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის დროს) შეიძლება ეფექტური იყოს გულის β-ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებები. უკვე აღვნიშნეთ, რომ ადრენერგული ინერვაციის ტონუსის გაზრდა აადვილებს აგზნების გატარებას გულზე. ამ მიზნით შეჰყავთ β-*ადრენომიმეტური* (იზადრინი) ან α-, β-*ადრენომიმეტური საშუალებები* (ადრენალინის ჰიდროქლორიდი), ასევე, *სიმპათომიმეტური საშუალებები* (ეფედრინის ჰიდროქლორიდი) (ცხრ. 14.7).

ბ) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ კარდიომიოციტების M–ქოლინორეცეპტორებზე

გულზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს, ასევე, ქოლინერგული ინერვაცია. მარჯვენა ცთომილი ნერვი იწვევს სინუსურ-წინაგულოვანი კვანძის, ხოლო მარცხენა — წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძის დათრგუნვას. ცთომილი ნერვების ტონუსის გაზრდისას ხდება გულის შეკუმშვების სიხშირის შემცირება, მცირდება წინაგულების შეკუმშვები და, შესაძლოა, პარკუჭებისაც. წინაგულების უჯრედების ავტომატიზმი ქვეითდება, მცირდება იმპულსის გატარების სიჩქარე წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში. ცთომილი ნერვის ძალზე მაღალი ტონუსის დროს შეიძლება განვითარდეს წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადა. სინუსურ-წინაგულოვანი ან წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადის განვითარებისა და ბრადიარიომიების დროს გამოიყენება **M–ქოლინომაბლოკირებლები** — ნივთიერებები, რომლებიც აღმოფხვრიან ცთომილი ნერვების შემაკავებელ ზემოქმედებას გულზე. მათგან ზოგჯერ იყენებენ ატროპინს. უფრო მიზანშეწონილია პაციენტებს დაენიშნოს ატროპინის და სკოპოლამინის (ან სხვა M–ქოლინომაბლოკირებლების) მეოთხეული ამონიუმის მარილები, რომლებიც ვერ აღწევენ ცნს-ში.

ზოგჯერ (მაგ., სუპრავენტრიკულური არითმიების დროს) აუცილებელია ცთომილი ნერვების ტონუსის (ეფექტის) გადიდება. სამკურნალო საშუალებებიდან ამ მიზნისთვის ზოგჯერ იყენებენ ხანმოკლე მოქმედების ანტიქოლინესთარაზულ პრეპარატ **ედროფონიუმს** ან ვაზოპრესორულ საშუალებებს α-ადრენომიმეტური საშუალებების ჯგუფიდან (**მეზატონი**). როგორც ცნობილია, ედროფონიუმი ასტაბილურებს ენდოგენურ აცეტილქოლინს და ამით აძლიერებს ვაგუსურ ზემოქმედებებს. მეზატონი რეფლექსურად ზრდის ცთომილი ნერვების ტონუსს (არტერიული წნევის გაზრდის შედეგად). ეს ნივთიერებები არაპირდაპირად მოქმედებენ ქოლინორეცეპტორებზე, ამაღლებენ აცეტილქოლინის მედიატორის კონცენტრაციას სინაფსურ ნაპრალში და ამით აძლიერებენ მის ეფექტს.

უფრო დაწვრილებითი მონაცემები ადრენომიმეტური, ადრენომაბლოკირებელი, სიმპათომიმეტური, ქოლინომაბლოკირებელი და ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების შესახებ, განხილულია შესაბამის თავებში.

14.2.3. სხვადასხვა საშუალებები, რომლებსაც აქვთ არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა

გულის შეკუმშვების რითმის მრავალი ტიპის დარღვევის დროს (განსაკუთრებით, რომლებიც დაკავშირებულია კალიუმის იონების შემცველობის შემცირებასთან სისხლის პლაზმასა (მაგ., ზოგიერთი დიურეზული საშუალების მიღების დროს) და მიოკარდიუმში (საგულე გლიკოზიდების დოზის გადაჭარბებისას)) ეფექტურია **კალიუმის ქლორიდი**. კალიუმის იონები მოქმედებენ გულზე აცეტილქოლინის ან ცთომილი ნერვის გაღიზიანების მსგავსად. ისინი აიშვიათებენ გულის შეკუმშვების რითმს, ამცირებენ შეკუმშვების აქტივობას, თრგუნავენ მიოკარდიუმის გამტარებლობას, ავტომატიზმს და აგზნებადობას. ატროპინი არ აღმოფხვრის კალიუმის იონების კარდიოტროპულ გავლენას. მცირე კონცენტრაციით კალიუმის იონები აფართოებენ კორონარულ სისხლძარღვებს, ხოლო დიდი კონცენტრაციები — ავიწროვებენ მათ. კუჭ-ნაწლავთა

ტრაქტიდან კალიუმის იონები შეიწოვება სწრაფად და სრულად. გამოიყოფა თირკმელებით. კალიუმის ქლორიდის ხსნარი შეჰყავთ შინაგანი წესით და ვენაში. დოზის გადაჭარბება იწვევს პარესთეზიებს, დისპეფსიურ აშლილობებს, ატრიო-ვენტრიკულური გამტარებლობის დათრგუნვას თითქმის სრულ ბლოკადამდე, თირკმელების ფუნქციის დარღვევას.

კალიუმი შედის სხვადასხვა კომბინირებული პრეპარატის შემადგენლობაში (მაგ., **„ასპარკამის"** და **პანანგინის** ტაბლეტები (იხ. ამ თავის I ნაწილი)), ასევე, ე.წ. მაპოლარიზებელი ნარევის შემადგენლობაში. ეს უკანასკნელი შედგება კალიუმის ქლორიდის, გლუკოზისა და ინსულინისაგან. მაპოლარიზებელ ნარევს იყენებენ მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს არითმიების აღმოსაფხვრელად, ექტოპიური არითმიების დროს, ასევე, საგულე გლიკოზიდების დოზის გადაჭარბებით გამოწვეული გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევებისას და სხვ.

არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა აქვთ, ასევე, მაგნიუმის პრეპარატებს (**მაგნიუმის სულფატს, მაგნიუმის ქლორიდს, მაგნიუმის ოროტატს, მაგნიუმის ასპარაგინატს**). ისინი განსაკუთრებით ეფექტურებია ჰიპომაგნიემიის დროს. მაგნიუმის სულფატი (ქლორიდი) ვენაში შეჰყავთ საგულე გლიკოზიდებით მოწამვლისა და მულტიფორმული პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს.

ზოგიერთი არითმიის დროს იყენებენ, ასევე, **საგულე გლიკოზიდებს** (ძირითადად სათითურას პრეპარატებს). მათი მიღების მთავარი ჩვენებაა — სუპრავენტრიკულური ტაქიარითმია (პაროქსიზმული ტაქიკარდია, წინაგულების თრთოლვა და ციმციმი).

ამ პრეპარატების არითმიის საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი შეიცავს სხვადასხვა კომპონენტს. მაგ., წინაგულების შეკუმშვების მაღალი სიხშირის დროს საგულე გლიკოზიდების მოქმედებით გამოწვეული პარკუჭების შეკუმშვების რითმის შენელება ხდება მათ მიერ წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში გამტარებლობის დათრგუნვით და მისი ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გაზრდით.

წინაგულების თრთოლვის დროს საგულე გლიკოზიდების მაღალი ეფექტურობა გამოწვეულია იმით, რომ ზრდიან ცთომილი ნერვის ტონუსს და წინაგულების ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს, რაც იმას იწვევს, რომ თრთოლვა გადადის წინაგულების ციმციმში (უფრო მაღალია შეკუმშვების სიხშირე, ვიდრე თრთოლვის დროს). ამ დროს, წინაგულ-პარკუჭოვანი კვანძის გაზრდილი ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდისა და შემცირებული გამტარებლობის ფონზე კიდევ უფრო ძნელდება იმპულსების გადასვლა პარკუჭებში.

გულის უკმარისობის დროს, საგულე გლიკოზიდებით გამოწვეული რითმის გაიშვიათება აიხსნება ცთომილი ნერვების ტონუსის გაზრდით, სისხლის მიმოქცევის ნორმალიზებით და კარდიოამაჩქარებელი რეფლექსების დათრგუნვით, რომელთა ეფერენტული გზებია სიმპათიკური ნერვები.

არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა ახასიათებს, ასევე, **ადენოზინს**. ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით ადენოზინი მიეკუთვნება ორგანიზმის უჯრედებში წარმოქმნილ ნუკლეოზიდებს (ამფ-ს, ადფ-ს და ატფ-ს გახლეჩის შედეგად). იგი პურინერგული ნერვების მედიატორი/მოდულატორია; შეუძლია შეასრულოს ლოკალური ჰორმონის ფუნქციები. ურთიერთქმედებს ადენოზინის რეცეპტორებთან (A_1-A_4), როგორც მათი ანტაგონისტი და ასევე, G-ცილების საშუ-

ალებით არაპირდაპირ მასტიმულირებელ ან დამთრგუნავ ზემოქმედებას ახდენს ადენილატციკლაზაზე. მოქმედებს ქსოვილებზე, მათ შორის, გლუვ კუნთებსა და ნერვულ უჯრედებზე. ადენოზინი თრგუნავს ატრიო-ვენტრიკულურ გამტარებლობას (A_1), ასევე, თრომბოციტების აგრეგაციას (A_2). შეუძლია ბრონქიოლების ტონუსის გაზრდა (A_1). ასტიმულირებს პოხიერი უჯრედების A_3-რეცეპტორებს და ხელს უწყობს ამ უჯრედებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გათავისუფლებას. ცნს-ზე მოქმედებს დამთრგუნველად. ადენოზინის ანტაგონისტებია მეთილქსანტინები (თეოფილინი, კოფეინი), რომლებიც

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისათვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ქინიდინის სულფატი – Chinidini sulfas	შინაგანი წესით 0,1-0,3 გ	ტაბლეტები 0,1 და 0,2 გ
ნოვოკაინამიდი – Novocainamidum	შინაგანი წესით, კუნთებში და ვენაში 0,25-0,5 გ	ტაბლეტები 0,25 და 0,5 გ; 10%-იანი ხსნარის 10 მლ ფლაკონები; 10%-იანი 5 მლ ამპულები
ეტმოზინი – Aetmozinum	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ; კუნთებში და ვენაში 0,05-0,15 გ	გარსით დაფარული ტაბლეტები 0,025 გ; 0,1 გ ტაბლეტები; 2,5%-იანი ხსნ. 2 მლ ამპულები
ეთაციზინი – Aethacizinum	ვენაში 0,25-1 მგ/კგ; შინაგანი წესით 0,05 გ	2,5%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპ; გარსით დაფარული ტაბ. 0,05 გ
აიმალინი – Ajmaline	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ; კუნთებში და ვენაში 0,05 გ	ტაბლეტები 0,05 გ; 2,5%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები
ლიდოკაინის ჰიდროქლორიდი – Lidocaini hydrochlozidum	შინაგანი წესით 0,25-0,5 გ; კუნთებში 0,2-0,4 გ; ვენაში 0,05-0,1 გ, შემდეგ წვეთოვნად 2 მგ/წთ	დრაჟე 0,25 გ; 10% ხსნარის 2 მლ ამპულები; 2%-იანი ხსნარის 2 და 10 მლ ამპულები; 1%-იანი ხსნარის 10 და 20 მლ ამპულები
დიფენინი – Dipheninum	შინაგანი წესით 0,117 გ (1 ტაბლეტი)	ტაბლეტები 0,117 გ
ვერაპამილი – Verapamil	შინაგანი წესით 0,04-0,08; ვენაში 0,005-0,01 გ	გარსით დაფარული 0,04 და 0,08 გ ტაბლეტები; 0,25%-იანი 2 მლ ამპულები
ამიოდარონი – Amiodarone	შინაგანი წესით 0,2 გ; ვენაში 0,005 გ/კგ (ნელა)	ტაბლეტები 0,2 გ; 5%-იანი ხსნარის 3 მლ ამპულები
სოტალოლი – Sotalol	შინაგანი წესით 0,16 გ	ტაბლეტები 0,08 და 0,16 გ
კალიუმის ქლორიდი – Kalii Chloridum	შინაგანი წესით 1 გ ($^1/_2$ ჭიქა წყლის ან 10%-იანი ხსნარის სახით); ვენაში 2 გ (წვეთოვნად) (პრეპარატის 4%-იან ხსნარს ხსნიან წყლით, 10-ჯერ ინექციის მიზნით)	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,5 და 1 გ (ხსნიან ჭიქა წყალში); 10%-იანი ხსნარი შინაგანად მისაღებად; 4%-იანი ხსნარის 50 მლ ამპულები
მაგნიუმის სულფატი – Magnezii sulfas	ვენაში 37 მგ/კგ ბოლუსით ან 25 მგ/კგ/სთ ინფუზიით	20%-იანი ან 25%-იანი ხსნარის 5, 10 და 20 მლ ამპულები

ბლოკავენ ადენოზინურ რეცეპტორებს (A_1 და A_2). დიპირიდამოლი ახდენს ადენოზინის ჩაშერას ქსოვილებით და ამგვარად ახდენს მის პოტენცირებას.

ადენოზინი გამოიყენება სუპრავენტრიკულური ტაქიარითმიების კუპირებისთვის. მისი ეფექტი განპირობებულია ატრიო-ვენტრიკულური გამტარებლობის გამოხატული დათრგუნვით.

ადენოზინი მოქმედებს მოკლე დროით; $t^1/_2$~10 წმ-ია. შეჰყავთ ვენაში. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება სახის კანის შეწითლება, შეიძლება აღინიშნოს სუნთქვის დარღვევა, ხანმოკლე ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადა.

ცხადია, რომ არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენების გარდა საჭიროა დადგინდეს არითმიის გამომწვევი მიზეზი, თუ არაა განსაკუთრებული (ექსტრემალური) ჩვენებები, უნდა ჩატარდეს კაუზალური თერაპია (მაგ., რევმატიზმის დროს – რევმატიზმის საწინააღმდეგო საშუალებებით და ა.შ.).

14.3. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ კორონარული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის დროს

კორონარულ უკმარისობასთან დაკავშირებულ პათოლოგიურ მდგომარეობებს აერთიანებენ ტერმინით „გულის იშემიური დაავადება“ (ან გულის კორონარული დაავადება). გულის იშემიურ დაავადებას მიეკუთვნება ისეთი პათოლოგიები, როგორიცაა სტენოკარდია („გულის ანგინა“[22]) და მიოკარდიუმის ინფარქტი. ამ ნაწილში განსაკუთრებული ყურადღება დაეთმობა სტენოკარდიის ფარმაკოთერაპიას.

14.3.1. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ სტენოკარდიის მკურნალობის დროს (ანტიანგინური საშუალებები)

კორონარული უკმარისობა (მ.შ. სტენოკარდია) ვითარდება მაშინ, როცა არსებობს შეუსაბამობა ჟანგბადზე გულის მოთხოვნილებასა და მის სისხლით მომარაგებას შორის (ჟანგბადის მიწოდებაზე). აქედან გამომდინარეობს სტენოკარდიის დროს ეფექტური ნივთიერებების მოქმედების ორი მნიშვნელოვანი პრინციპი. მათ ან უნდა შეამცირონ გულის მუშაობა და, შედეგად, მის მიერ ჟანგბადის მოხმარება, ან გაზარდონ გულის სისხლით მომარაგება.

გულის მუშაობის შემცირება და, შესაბამისად, ჟანგბადზე მისი ენერგეტიკული მოთხოვნილების შემცირება მიიღწევა სხვადასხვა გზით (ცხრ. 14.8). მაგ.,

ცხრ. 14.8. ფაქტორები, რომლებიც განსაზღვრავენ გულის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე და მის მიწოდებას.

O_2-ის მოთხოვნილება	O_2-ის მიწოდება
დიასტოლური წნევა (პრედატვირთვა)	სისხლიდან O_2-ის ექსტრაქცია (%)
სისტოლური წნევა (პოსტდატვირთვა)	კორონარული სისხლის ნაკადი
მიოკარდიუმის კედლის დაძაბულობა	დიასტოლური წნევა აორტაში
გულის პარკუჭების მოცულობა	კორონარული არტერიოლების წინააღმდეგობა
გულის სიდიდე (რადიუსი)	მეტაბოლური ავტორეგულაცია (ადენოზინი)
პარკუჭშიდა წნევა	ენდოკარდიულ-ეპიკარდიული სისხლის ნაკადი
გულის შეკუმშვების სიხშირე	კორონარული კოლატერული სისხლის მიმოქცევა
კუმშვადობა	მსხვილი კორონარული არტერიების დიამეტრი

გულზე დატვირთვის შემცირება შეიძლება სისტემური ვენური და არტერიული წნევის დაქვეითებით (როგორც ჩანს, ესაა ნიტროგლიცერინის მოქმედების ძირითადი მექანიზმი). ვენური წნევის შემცირება იწვევს გულისკენ ვენური სისხლის მიდინების (პრედატვირთვა გულზე), ასევე, გულის ზომებისა და, შესაბამისად, დარტყმითი მოცულობის შემცირებას. არტერიული წნევის შემცირება საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირების შედეგად, ნაკლებ წინააღმდეგობას უქმნის სისხლის ნაკადს და პოსტდატვირთვა გულზე მცირდება. პრე- და პოსტდატვირთვის შემცირება ამცირებს მიოკარდიუმის კედლის დაძაბულობას. ყოველივე ეს მნიშვნელოვნად ამცირებს გულის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე, რაც აღინიშნება, ასევე, ადრენერგული ინერვაციის გამორთვისას (მაგ., β-ადრენომაბლოკირებლებით) ან კალციუმის იონების შემცველობის შემცირებით მიოკარდიუმის უჯრედებში (კალციუმის არხების მაბლოკირებლების გავლენით). გულის მოთხოვნილება ჟანგბადზე, ასევე, მცირდება გულის შეკუმშვების სიხშირის გაიშვიათების (ბრადიკარდიული პრეპარატებით) და მიოკარდიუმის მეტაბოლიზმის დათრგუნვის დროს.

კორონარული სისხლის ნაკადის გაზრდა და მიოკარდიუმის ოქსიგენაციის ამაღლება, შესაძლებელია კორონარული სისხლძარღვების გაფართოებით. ძირითადად, ესაა სისხლძარღვების გლუვ კუნთებზე ნივთიერებების უშუალო მოქმედების შედეგი. კერძოდ, მოქმედების ასეთი ტიპი ახასიათებს საშუალებებს, რომლებიც თრგუნავენ კალციუმის იონების შედინებას კუნთების უჯრედების შიგნით (ვერაპამილი). გარდა ამისა, ანტიანგინურმა საშუალებებმა (მაგ., დიპირიდამოლმა) შეიძლება გამოიწვიონ კორონარული სისხლძარღვების გამაფართოებელი ენდოგენური ნივთიერებების (მაგ., ადენოზინის) დაგროვება მიოკარდიუმში. ასევე ცნობილია პრეპარატები, რომლებიც რეფლექსურად ხსნიან კორონარული სისხლძარღვების სპაზმს (ვალიდოლი). ყურადღებას იქცევს კორონარული სისხლძარღვების სპაზმის მოხსნის შესაძლებლობა კორონარული სისხლძარღვების შემავიწროვებელი დათრგუნვის შედეგად (ასეთი რეფლექსების ცენტრალურ რგოლებს ბლოკავს ნიტროგლიცერინი და მორფინი). კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაზრდის ერთ-ერთი მთავარი ფაქტორია პარკუჭების კედლის დიასტოლური დაძაბულობის (გულის სისხლძარღვების ექსტრავაზალური კომპრესიის) შემცირება. გულის სისხლძარღვების გაფართოება შეიძლება იყოს მეორადიც, რაც დაკავშირებული ცვლის პროცესების ცვლილებასთან. დადგენილია, რომ კორონარული სისხლძარღვები ფართოვდება ჟანგბადზე მიოკარდიუმის მოთხოვნილების გაზრდისას, რაც აღინიშნება ეუფილინის შეყვანისას. გულში კოლატერული სისხლის მიმოქცევის გაძლიერებაც იმ პრეპარატების ერთ-ერთი ძალზე სასურველი ეფექტია, რომლებიც გამოიყენება სტენოკარდიის მკურნალობისას.

ამ პრინციპებს ეფუძნება ანტიანგინური საშუალებების კლასიფიკაცია 14.1.

უნდა აღინიშნოს, რომ სტენოკარდიის ფარმაკოთერაპიას აქვს კომპლექსური ხასიათი. ამიტომ, მითითებული ანტიანგინური საშუალებების გარდა, გამოიყენება, ასევე, მოქმედების სხვა მიმართულების მქონე ნივთიერებები. დავასახელოთ სამკურნალო პრეპარატების ის ჯგუფები, რომლებიც გამოიყენება მოცემული პათოლოგიის დროს (იხ. სტრ. 14.3 ჩანართზე).

— საშუალებები, რომლებიც აღადგენენ დარღვეულ ბალანსს გულის მიერ

კლასიფიკაცია 14.1.

საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ მიოკარდიუმის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე	საშუალებები, რომლებიც ზრდიან მიოკარდიუმისთვის ჟანგბადის მიწოდებას
ორგანული ნიტრატები ნიტროგლიცერინი; სუსტაკი; ტრინიტროლონგი; ნიტრონგი ერინიტი; ნიტროსორბიდი; იზოსორბიდის მონონიტრატი **L–ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებელი საშუალებები** ვერაპამილი; დილთიაზემი; ნიფედიპინი **კალციუმის არხების აქტივატორები** ნიკორანდილი **სხვადასხვა საშუალებები** ამიოდარონი	
β–ადრენომაბლოკირებლები ანაპრილინი, ტალინოლოლი, ატენოლოლი, მეტოპროლოლი	**კორონარული სისხლძარღვების გაშაფარ–თოებელი საშუალებები (მიოტროპული მოქმედების)** დიპირიდამოლი
ბრადიკარდიული პრეპარატები ივაბრადინი, ალინიდიდი, ფალიპამილი	**კორონარული სპაზმის მოშხსნელი რეფლექსური მოქმედების საშუალებები** ვალიდოლი

ჟანგბადის მოთხოვნილებასა და მიწოდებას შორის;

— კარდიოპროტექტორული საშუალებები;

— საშუალებები, რომლებიც ხელს უშლიან თრომბების წარმოქმნას (იხ. თავი 19.1);

— ჰიპოლიპიდემიური საშუალებები (იხ. თავი 22);

— ფსიქოტროპული საშუალებები (იხ. თავი 11.2 და 11.4).

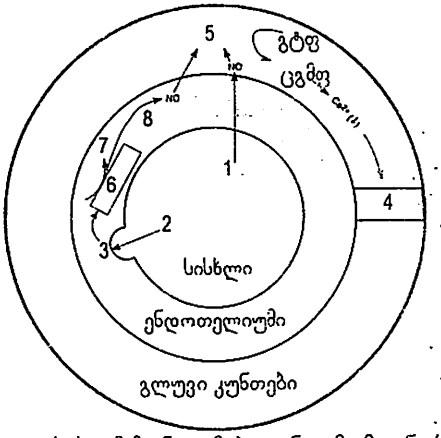
14.3.1.1. საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ ჟანგბადზე მიოკარდიუმის მოთხოვნილებას და აუმჯობესებენ მის სისხლით მომარაგებას

ამ ჯგუფის საშუალებებია ორგანული ნიტრატები, კალციუმის არხების მაბლოკირებლები, კალიუმის არხების აქტივატორები და ამიოდარონი.

ა) ორგანული ნიტრატები

სტენოკარდიის სამკურნალო საშუალებებს მიეკუთვნებიან ნიტროგლიცერინის შემცველი სხვადასხვა პრეპარატები.

ნიტროგლიცერინი ნიტრატების (აზოტმჟავას და გლიცერინის ეთერის) ჯგუფის წარმომადგენელია. მისი სამკურნალო მოქმედების მექანიზმი აერთიანებს სხვადასხვა კომპონენტს. დიდი ხნის მანძილზე ფიქრობდნენ, რომ მის მოქმედებას საფუძვლად უდევს კორონარული სისხლის ნაკადის გადიდება კორონარული სისხლძარღვების პირდაპირი მიოტროპიული მოქმედების შედეგად. თუმცა, სტენოკარდიის მქონე პაციენტთა კორონარული სინუსის კათეტერიზაციამ აჩვენა, რომ სუბლინგვური შეყვანისას ნიტროგლიცერინი თითქმის არ ზრდის კორონარულ სისხლის ნაკადს, თუმცა მსხვილი სისხლძარღვები ფართოვდება. ამასთან, უშუალოდ მარცხენა კორონარულ არტერიაში შეყვანილი ნიტროგლიცერინი მრავალ პაციენტში იწვევდა სისხლის ნაკადის გაზრდას კორონა-



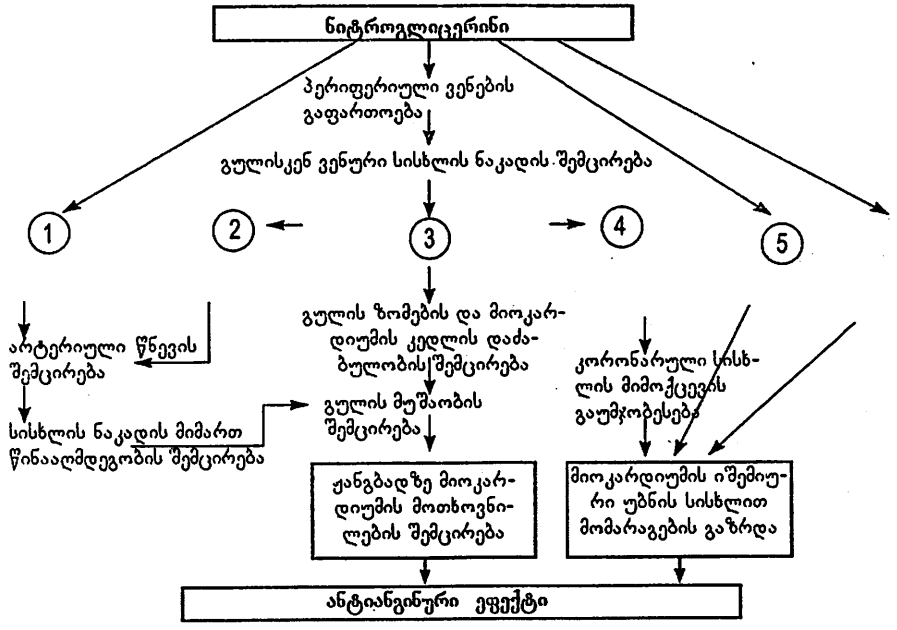
სურ. 14.7. ენდოთელიუმის რეცეპტორების მასტიმულირებელი NO-ს დონატორი ნიტროგლიცერინებისა და ზოგიერთი გასხოდილატატორის მოქმედების მექანიზმი. +) მასტიმულირებელი მოქმედება; (↑) – გაზრდა; (↓) – შემცირება. 1) ნიტროგლიცერინი; 2) აცეტილქოლინი, ჰისტამინი და სხვ. 3) რეცეპტორი; 4) რელაქსაცია; 5) გუანილატციკლაზა; 6) NO-სინთეტაზა; 7) L-არგინინი; 8) L-ციტრულინი; გტფ) გუანინტრიფოსფატი.

რულ სინუსში, მაგრამ არ ხსნიდა დატვირთვით გამოწვეულ სტენოკარდიას, ხოლო ნიტროგლიცერინის შემდგომი შეყვანა ვენაში კი იძლეოდა სასურველ ეფექტს. ამ მონაცემებიდან გამომდინარე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ნიტროგლიცერინის ანტიანგინური ეფექტი ძირითადად უკავშირდება მის ექსტრაკარდიულ მოქმედებას. სტანოკარდიის შეტევის მოხსნის მთავარი მიზეზია ნიტროგლიცერინის საშუალებით ვენური და არტერიული წნევის შემცირება და, შესაბამისად, დაბრუნებული ვენური სისხლისა და სისხლის ნაკადის მიმართ წინააღმდეგობის შემცირება, შედეგად კი – გულზე პრე- და პოსტდატვირთვის შემცირება. თავის მხრივ, ეს იწვევს გულის მუშაობისა და ჟანგბადზე მისი მოთხოვნილების შემცირებას. ამ პირობებში, სისხლით მომარაგებისა და ოქსიგენაციის არსებული დონე სრულიად ადეკვატური ხდება და ჰიპოქსიური მდგრადობაც აღმოიფხვრება. ნიტროგლიცერინის მიმართ მგრძნობელობის (რეაქციის) მიხედვით ისინი განლაგებულია შემდეგნაირად: ვენები > არტერიები > არტერიოლები და კაპილარული სფინქტერები.

სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების რელაქსაციის მექანიზმის შესახებ ცნობილია, რომ ნიტროგლიცერინი მოქმედებს ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორის მსგავსად (NO). ორგანიზმში ნიტროგლიცერინისგან (და სხვა ნიტრატებიდან) თავისუფლდება აზოტის ჟანგი, რომლისგანაც წარმოიქმნება S-ნიტროზოთიოლი. ეს ნაერთები ააქტიურებენ ხსნად ციტოზოლურ გუანილატციკლაზას. ეს უკანასკნელი იწვევს ციტოზოლური თავისუფალი Ca^{2+} იონების შემცველობის შემცირებას, რასაც მოსდევს სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების რელაქსაცია (სურ. 14.7).

ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ ნიტროგლიცერინი აუმჯობესებს მიოკარდიუმის იშემიური უბნის სისხლით მომარაგებას სხვადასხვა ფაქტორების შედეგად. მაგ., პარკუჭების კედლის დიასტოლური დაძაბულობის შემცირება აუმჯობესებს მიოკარდიუმის სუბენდოკარდიული ნაწილის სისხლით მომარაგებას. დადებით როლს ასრულებს მსხვილი კორონარული სისხლძარღვების უკვე აღნიშნული გაფართოება. განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს მათ გაფართოებას ოკლუზიის[23] ადგილზე. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ნიტროგლიცერინი აუმჯობესებს კოლატერულ სისხლის მიმოქცევას, ასევე, ბლოკავს კორონარული სისხლძარღვების შევიწროვების გამომწვევი რეფლექსების ცენტრალურ რგოლებს (სქემა 14.2).

ნიტროგლიცერინი, ასევე, აფართოებს ტვინის, შინაგანი ორგანოების, ბა-



სქემა 14.2. ნიტროგლიცერინის ანტიანგინური მოქმედების შესაძლო მექანიზმები. 1) საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირება; არტერიების გაფართოება; 2) მარცხენა პარკუჭის დარტყმითი მოცულობის შემცირება; 3) მარცხენა პარკუჭში სისხლის მოცულობისა და საბოლოო დიასტოლური წნევის შემცირება; 4) პარკუჭების კედლის დიასტოლური დაძაბულობის შემცირება; 5) მსხვილი კორონარული არტერიების გაგანიერება; 6) კორონარული სისხლძარღვების შემავიწროვებელი ცენტრალური რეგულების დათრგუნვა.

დერის სისხლძარღვებს. იგი მიოტროპიული მოქმედების სპაზმოლიზური საშუალებაა და ამცირებს შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების ტონუსს (საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის, ბრონქიოლების და სხვ.).

არასასურველი ეფექტებიდან მან შეიძლება გამოიწვიოს რეფლექსური ტაქიკარდია (არტერიული წნევის შემცირებით გამოწვეული კომპენსატორული რეაქცია), თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა. ეს მოვლენები განსაკუთრებულით გამოხატულია პრეპარატის პირველი მიღებების შემდეგ. თავის ტკივილის ინტენსივობა შემდგომში მცირდება და აღარ აღინიშნება. ამასთან ერთად, შენარჩუნებულია სტენოკარდიული მოვლენების აღმოფხვრის უნარი. ნიტროგლიცერინის დოზის გადაჭარბებამ შეიძლება გამოიწვიოს არტერიული წნევის მეტისმეტი შემცირება და კოლაფსიც კი. მის მიმართ შეჩვევა შეიძლება განვითარდეს მხოლოდ ხანგრძლივი და უწყვეტი მიღების დროს (მაგ., ვენაში ინფუზიის დროს შეჩვევა ვითარდება 24 სთ-ის განმავლობაში). პრეპარატის პერიოდული გამოყენების დროს ამას არა აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა.

სწრაფი და ხანმოკლე დროით მოქმედი ნიტროგლიცერინი გამოიყენება უკვე განვითარებული სტენოკარდიული შეტევის კუპირების მიზნით. ძირითადად, მას იღებენ ენის ქვეშ ტაბლეტის, კაფსულის (ნიტროგლიცერინის ზეთის ხსნარის შემცველი კაფსულა უნდა გაიპყლიტოს კბილებით) ან სპირტხსნარის სახით (1-2 წვეთი შაქრის ნატეხზე). ნიტროგლიცერინი შეიწოვება სწრაფად



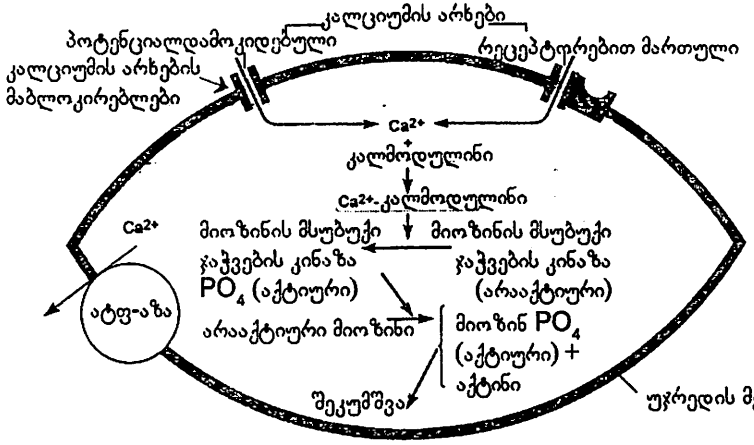
მიხეილ პეტრეს ძე ნიკოლაევი (1893–1949) დიდ ინტერესს იწვევს მისი კვლევები, რომლებიც შეეხება ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების მოქმედების თავისებურებების გამორკვევას გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს.

და ხსნის (კუპირებას ახდენს) სტენოკარდიულ შეტევას (მისი მოქმედება იწყება 2-3 წთ-ში). ეფექტი ხანმოკლეა (30 წთ-მდე), არსებობს, ასევე, ნიტროგლიცერინის ვენაში შესაყვანი ფორმა, რომელსაც იყენებენ ექსტრემალურ პირობებში, როცა არაეფექტურია სხვა პრეპარატების მოქმედება (იყენებენ, ასევე, მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს, თუ არ აღინიშნება გამოხატული ჰიპოტენზია). გარდა ამისა, მზადდება ნიტროგლიცერინის პრეპარატი ბალონებში ინჰალაციური მიღების მიზნით.

სტენოკარდიული შეტევების თავიდან აცილების მიზნით იყენებენ გახანგრძლივებული მოქმედების ნიტროგლიცერინის პრეპარატებს. შექმნილია განსაკუთრებული მიკროკაპსულური და სხვა სამკურნალო ფორმები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მის თანდათანობით შეწოვას. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **სუსტაკი** — ესაა ნიტროგლიცერინი თანდათან ხსნადი ტაბლეტების სახით, რომელსაც იღებენ შინაგანი წესით. მოქმედება იწყება 10-15 წთ-ის შემდეგ და შენარჩუნებულია რამდენიმე საათის (≈ 4 სთ) მანძილზე. გვერდითი მოვლენები გამოხატულია უფრო ნაკლებად, ვიდრე ნიტროგლიცერინის მიღებისას. მოქმედების ხანგრძლივობის მხრივ (3-4 სთ) მისი ანალოგიურია **ტრინიტროლონგი**. მას პოლიმერული ფირფიტის სახით ადებენ ღრძილს. უფრო ხანგრძლივად გრძელდება (7-8 სთ-მდე) **ნიტრონგის** ეფექტი, რომელიც მიიღება შინაგანი წესით ტაბლეტების სახით. ხანგრძლივად მოქმედებს ნიტროგლიცერინის 2%-იანი მალამო. ეფექტი მიიღება 15-30 წთ-ის შემდეგ და გრძელდება 5 სთ. იყენებენ, ასევე, ნიტროგლიცერინის ემპლასტროს (სალბუნს). უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ამ დროს ხდება პრეპარატის უწყვეტად შეწოვა ორგანიზმში და, შესაბამისად, მის მიმართ შეჩვევა ვითარდება უფრო სწრაფად — 8-24 სთ-ის განმავლობაში. ამიტომ, ემპლასტროს (სალბუნს) ტოვებენ არაუმეტეს 12 სთ (ძირითადად 8-10 სთ), შემდეგ აკეთებენ 12 საათიან ინტერვალს. ეს უზრუნველყოფს მითითებული ფორმით ნიტროგლიცერინის პრეპარატის ეფექტურობის შენარჩუნებას.

შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება შეიძლება განუვითარდეთ ფარმაცევტულ და სამხედრო წარმოებაში ნიტროგლიცერინთან მომუშავე თანამშრომლებს.

ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატებს მიეკუთვნება: **ნიტროსორბიდი** (იზოსორბიდის დინიტრატი)[24], **ერინიტი** (პენტაერიტრიტილ ტეტრანიტრატი, ნიტროპენტონი) და **იზოსორბიდის მონონიტრატი**. მათი ეფექტურობა შედარებით ნაკლებია ნიტროგლიცერინის პროლონგირებული პრეპარატების ეფექტურობაზე.



სურ. 14.8 კალციუმის არხების მაბლოკირებლების მოქმედების ლოკალიზაცია არტერიების გლუვ კუნთებში.

შინაგანი წესით მიღებისას მოქმედებას იწყებს ~30 წუთში და გრძელდება 1-4 სთ. მონონიტრატის ნიტროსორბიდის და იზოსორბიდისთვის უშვებენ, ასევე, გახანგრძლივებული მოქმედების (6-8 სთ) ტაბლეტებსაც. პრეპარატები უკავშირდებიან სისხლის პლაზმის ცილებს. ორგანიზმი კარგად იტანს ამ პრეპარატებს. გვერდითი ეფექტებით ჰგავს ნიტროგლიცერინის გვერდით ეფექტებს, თუმცა, ისინი გამოხატულია ნაკლებად. შეიძლება განვითარდეს დისპეფსიური მოვლენები. ხანგრძლივი მიღება იწვევს შეჩვევას. აღინიშნება ნიტრატების მიმართ ჯვარედინული შეჩვევა.

ბ) კალციუმის არხების მაბლოკირებელი საშუალებები (კალციუმის ანტაგონისტები)

სტენოკარდიის დროს გამოყენებულ L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლებს მიეკუთვნება: **ვერაპამილი, დილთიაზემი, ნიფედიპინი** (ფენიდიგინი), **ამლოდიპინი** (ნორმოდიპინი) და სხვ. მათი მოქმედების მთავარი პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი აქვეითებენ კალციუმის იონების შეღწევას ექსტრაცელულური სივრციდან და სისხლძარღვებიდან გულის კუნთის უჯრედებში პოტენციალდამოკიდებული კალციუმის არხებით (L-არხები). ასეთი პრეპარატების (მაგ., ვერაპამილის) ეფექტურობა სტენოკარდიის დროს იმით აიხსნება, რომ ისინი ასუსტებენ გულის მუშაობას და აფართოებენ კორონარულ სისხლძარღვებს, ე.ი. ამცირებენ ჟანგბადზე გულის მოთხოვნილებას და ამასთანავე ზრდიან მის მიწოდებას. მიოკარდიუმის უჯრედებში კალციუმის იონების შესვლის შემცირება იწვევს გულის მექანიკური მუშაობისთვის საჭირო ფოსფატური კავშირების ენერგიის გამოყენების შემცირებას (სურ. 14.8). ამ დროს მცირდება გულის შეკუმშვის ძალა და გულის მუშაობა. შესაბამისად, მცირდება გულის მოთხოვნილება ჟანგბადზე. გულის მუშაობის შემცირება გამოწვეულია, ასევე, პერიფერიული არტერიების გაფართოებით და არტერიული წნევის შემცირებით (მცირდება სისხლის ნაკადის მიმართ წინააღმდეგობა და, შესაბამისად, მცირდება გულზე პოსტდატვირთვა). კალციუმის არხების მაბლოკირებლების გავლენით გულის შეკუმშვების სიხშირის ცვლილება არ არის ერთგვაროვანი

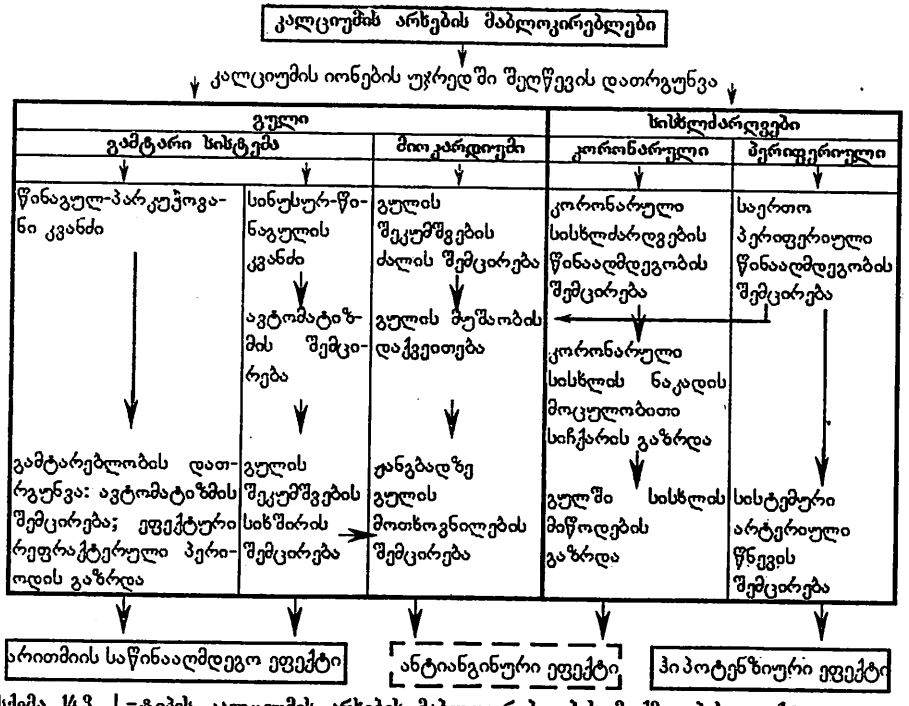
ცხრ. 14.9. სხვადასხვა ანტიანგინალური საშუალების გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე.

პარამეტრი	ნივთიერებების ჯგუფი		
	ორგანული ნიტრატები	β-ადრენომაბლოკირებლები	L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები
პარკუჭის კედლის დაძაბულობა	↓	±	↓
გულის ზომები	↓	↑	±
გულის შეკუმშვების სიხშირე	0/↑*	↓	±
კუმშვადობა	0/↑*	↓	[2]
ენდოკარდიულ-ეპიკარდიული სისხლის ნაკადის თანაფარდობა	↑	↑	↑
კოლატერული სისხლის ნაკადი	↑	0	↑
პრედატვირთვა გულზე	↓	0/↑	↓
პოსტდატვირთვა გულზე	↓	↓	↓

* რეფლექსურად. ** მიოკარდიუმის შეკუმშვის დათრგუნვის ხარისხი სხვადასხვა აქვს სხვადასხვა პრეპარატებს (მაქსიმალური აქვს ვერაპამილს).
შენიშვნა. ↓) შემცირება; ↓) მცირე სიდიდით შემცირება; ↑) გაზრდა; ±) ეფექტი არ არის განსაზღვრული; 0 — ეფექტის არარსებობა.

(ცხრ. 14.9). ეს გამოწვეულია იმით, რომ კალციუმის არხების მაბლოკირებლები პირდაპირ უარყოფით ქრონოტროპულ ზემოქმედებას ახდენენ გულზე, რომელიც ამა თუ იმ ხარისხით მცირდება პრეპარატების ჰიპოტენზიური მოქმედების საპასუხოდ განვითარებული რეფლექსური ტაქიკარდიით. კალციუმის არხების მაბლოკირებლების ანტიანგინურ ეფექტს უზრუნველყოფს, ასევე, კორონარული ბრხების გამოხატული გაფართოება (რისი მიზეზიცაა გულის გლუვ კუნთებში კალციუმის იონების შესვლის შემცირება), რაც ზრდის გულში ჟანგბადის მიწოდებას (სქემა 14.3). კალციუმის არხების მაბლოკირებლები აუმჯობესებენ სუბენდოკარდიულ სისხლის ნაკადს და შესაძლოა ზრდიან კოლატერულ სისხლის მიმოქცევას.

ნიფედიპინი (ფენიგიდინი, ადალატი, კორინფარი) იწვევს კორონარული სისხლძარღვების გამოხატულ გაფართოებას, ამცირებს არტერიულ წნევას. მცირე უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას ახდენს გულზე, რომელიც კომპენსირდება რეფლექსური ტაქიკარდიით და ამიტომ არ ვლინდება. შედეგად, ნიფედიპინის ანტიანგინური ეფექტის საფუძველია კორონარული სისხლძარღვების გაფართოება. გარდა ამისა, მნიშვნელობა აქვს პოსტდატვირთვის შემცირებას გულზე, რაც ამცირებს ჟანგბადზე გულის მოთხოვნილებას. პრეპარატს, ძირითადად, იყენებენ სტენოკარდიის სამკურნალოდ და არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. ნიფედიპინის არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა გამოხატულია მცირე ხარისხით და პრაქტიკულ ინტერესს არ იწვევს. იგი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ნიფედიპინის ეფექტი ვითარდება 15-20 წუთში, მაქსიმუმს აღწევს 1-2 სთ-ში და გრძელდება 6-8 სთ. პრეპარატის დაახლოებით 90% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით. მას იღებენ შინაგანი წესით და სუბლინგვურად. გვერდითი ეფექტებია: თავის ტკივილი, რეფლექსური ტაქიკარდია, შეშუპებები, ზოგჯერ გამონაყარი კანზე, ცხელება.



სქემა 14.3. L–ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლების მოქმედების ეფექტი გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე.

ვერაპამილის (იზოპტინის) და დილთიაზემის ფარმაკოლოგია განხილულია, ასევე, 14.2 თავში.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის რეგულაციაში მნიშვნელობა აქვს არა მარტო L-ტიპის კალციუმის არხებს, არამედ, *T-ტიპის*[25] *ტრანზიტორულ არხებსაც*. ეს უკანასკნელები მიეკუთვნებიან პოტენციალდამოკიდებულ კალციუმის არხებს. ისინი გულში ლოკალიზებულია სინუსურ-წინაგულოვან და წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძებსა და პურკინიეს ბოჭკოებში. T-ტიპის კალციუმის არხები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ რითმის სინუსური წამყვანის აქტივაციაში, ე.ი. გულის შეკუმშვების რითმის რეგულაციაში. გარდა ამისა, ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გამტარებლობის რეგულაციაში წინაგულ-პარკუჭოვან კვანძში. პარკუჭების კუმშვად მიოკარდიუმში T-არხები თითქმის არ არის, ამიტომ ეს არხები მნიშვნელოვნად არ მოქმედებენ მიოკარდიუმის ფუნქციაზე. ამ ნაწილებში მთავარ როლს ასრულებენ L-არხები.

სისხლძარღვებში არსებობენ L- და T-ტიპის კალციუმის არხები, რომელთა აქტივაცია ზრდის კალციუმის იონების შესვლას გლუვკუნთოვან უჯრედებში, რასაც მოსდევს მათი შეკუმშვა.

T-ტიპის კალციუმის არხები აღმოჩენილია თალამუსშიც, სხვადასხვაგვარ სეკრეტორულ უჯრედებსა და სხვა ქსოვილებში.

შეიქმნა პრეპარატი **მიბეფრადილი**, რომელიც ძირითადად ბლოკავს კალციუმის T-არხებს (განსაკუთრებით სისხლძარღვებს). L-არხების მგრძნობელობა მის მიმართ

20-30-ჯერ უფრო ნაკლებია, ვიდრე T-არხების. პრეპარატის ძირითადი ეფექტებია — კორონარული და პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოება. იგი გამოიყენება ორი ჩვენებით — ანტიანგინური და ჰიპოტენზიური საშუალების სახით. თუმცა, შეჩერებული იქნა ამ პრეპარატის პრაქტიკული გამოყენება, რადგან იგი იწვევს სერიოზულ გვერდით ეფექტებს (ძირითადად არითმიებს). მიუხედავად ამისა, ეფექტური და უსაფრთხო კალციუმის T-არხების მაბლოკირებლების შემდგომი ძიება გრძელდება.

გ) კალიუმის არხების აქტივატორები

ამ ჯგუფის პრეპარატები (პინაციდილი, ნიკორანდილი და სხვ.) აღებენ კალიუმის არხებს ($K_{ატფ}$-არხები), რომელთა სანათური რეგულირდება უჯრედშიგა ატფ-ით. ამ დროს გლუვკუნთოვანი უჯრედებიდან გამოდიან კალიუმის იონები, რასაც მოსდევს ჰიპერპოლარიზაცია. ამ ფონზე არ იხსნება პოტენციალდამოკიდებული კალციუმის არხები და შესაბამისად მცირდება კალციუმის იონების უჯრედშიდა შემცველობა. შედეგად, მცირდება სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების ტონუსი.

ამ ჯგუფის ერთ-ერთი პირველი პრეპარატია **პინაციდილი**. იგი იწვევს კორონარული და პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოებას. ამცირებს პოსტდატვირთვას გულზე. ზრდის გულის შეკუმშვათა სიხშირეს. სისხლის პლაზმაში ამცირებს ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების შემცველობას. გვერდითი ეფექტები ხშირია, რაც ზღუდავს მონოთერაპიის მიზნით მის გამოყენებას. არასასურველი ეფექტებიდან გამოყოფენ შეშუპებებს, თავის ტკივილს, გულისცემის გახშირებას, ტაქიკარდიას, ჰიპერტრიქოზს და სხვ. ზოგჯერ მას ნიშნავენ სტენოკარდიის ვაზოსპასტიკური ფორმისა და გულის უკმარისობის დროს.

გამოხატული ანტიანგინური ეფექტურობა ახასიათებს ნიკორანდილს. იგი ააქტიურებს კალიუმის არხებს, გარდა ამისა, წარმოადგენს NO-ს (ნიტრატის მსგავსი მოქმედება) დონატორს. აფართოებს კორონარულ სისხლძარღვებს. ამცირებს არტერიებისა და ვენების ტონუსს, რის შედეგადაც, ამცირებს პოსტ- და პრედატვირთვებს გულზე. ზრდის გულის შეკუმშვების სიხშირეს. გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს სტაბილური და ვაზოსპასტიური სტენოკარდიის მოსახსნელად.

გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია არითმოგენული მოქმედება, თავის ტკივილი (ხშირი), თავბრუსხვევა, გულისცემის გახშირება, დისპეფსიური მოვლენები და სხვ.

არსებობს მოსაზრება იმის შესახებ, რომ კალიუმის არხების აქტივატორებს ახასიათებთ კარდიოპროტექტორული მოქმედება.

დ) ანტიანგინური აქტივობის მქონე სხვადასხვა საშუალებები

კლასიფიკაციაში მითითებული **ამიოდარონის** (კორდარონი) ფარმაკოლოგიური თვისებები უკვე განვიხილეთ (იხ. თავი 14.2). ამიოდარონი გამოიყენება, როგორც ანტიანგინური და ანტიარითმიული საშუალება.

14.3.1.2. საშუალებები, რომლებიც აქცირებენ ჟანგბადზე მიოკარდიუმის მოთხოვნილებას

ამ ჯგუფის მთავარი წარმომადგენლებია β-ადრენობლოკირებლები. მათი ანტიანგინური ეფექტი ძირითადად უკავშირდება გულის β-ადრენორეცეპტორების ბლოკირებას და ადრენერგული გავლენის შეზღუდვას (იხ. თავი 14.4-ში სქემა 14.4; სურ. 14.9), რაც ვლინდება გულის შეკუმშვათა სიხშირისა და ძალის შემცირებით. გულის მუშაობა მცირდება, რის გამოც მცირდება მიოკარდიუმის მოთხოვნილება ჟანგბადზე.

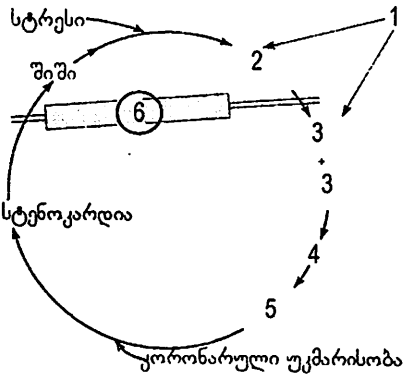
β-ადრენობლოკირებლების ჰიპოტენზიური ეფექტი, ასევე, ხელს უწყობს გულის განტვირთვას. კორონარული სისხლის მიმოქცევა არ უმჯობესდება და შეიძლება შედარებით გაუარესდეს კიდეც[26]. ამრიგად, სტენოკარდიის დროს წარმოქმნილი დისბალანსი ჟანგბადზე გულის მოთხოვნილებასა და მის მიწოდებას შორის, აღმოიფხვრება ჟანგბადზე მიოკარდიუმის ჭოთხოვნილების შემცირებით. განსაზღვრული ფარმაკოთერაპიული მნიშვნელობა აქვს, ასევე, ცნს-ზე β-ადრენობლოკირებლების ზემოქმედებას, რაც ვლინდება ანქსიოლიზური ეფექტით.

სტენოკარდიის სამკურნალოდ იყენებენ არასელექციური მოქმედების β-ადრენობლოკირებლებს (ანაპრილინი) და β_1-ადრენობლოკირებლებს (ტალინოლოლი, მეტოპროლოლი, ატენოლოლი; იხ. თავი 4.2).

ძალზე მნიშვნელოვანია β-ადრენობლოკირებლების შეთავსება ნიტრატებთან, რადგან ეს საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ თითოეული ჯგუფის პრეპარატებისთვის (ცხრ. 14.10) დამახასიათებელი სხვადასხვა არასასურველი ეფექტი.

ანტიანგინური საშუალებების ახალი კლასია ე.წ. ***ბრადიკარდიული პრეპარატები.*** ისინი ამცირებენ გულის შეკუმშვების სიხშირეს (და, შესაბამისად, გულის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე), პრაქტიკულად არ მოქმედებენ გულის მუშაობის სხვა მაჩვენებლებსა და ჰემოდინამიკაზე.

ასეთი პრეპარატებია: **ივაბრადინი** (პროკორალანი), **ალინიდინი, ფალიპამილი.** განსაკუთრებით დეტალურად იქნა შესწავლილი ივაბრადინი. დადგინდა, რომ მისი ბრადიკარდიული ეფექტი გამოწვეულია კვანძის $(I_f)^{27}$ შერეული Na^+-K^+ შემავალი დენის შერჩევითი ბლოკირებით. პრეპარატი აღწევს ღია I_f-არხებში და შიგნიდან ბლოკავს მათ. ეს ვლინდება ნელი დიასტოლური დეპოლარიზაციის გახანგრძლივებით (ფაზა 4), რაც იწვევს სინუსური კვანძის ავტომატიზმის დათრგუნვას და ბრადიკარდიის განვითარებას. ამ დროს იზრდება დიასტოლური



სურ. 14.9. β–ადრენომაბლოკირებლების ანტიანგინური მოქმედების პრინციპი. 1) ფიზიკური დატვირთვა; 2) სიმპათიკური ნერვული სისტემის სტიმულაცია; 3) გულის შეკუმშვების სიხშირისა და ძალის გაზრდა + არტერიული წნევის გაზრდა; 4) გულის მუშაობის გაზრდა; 5) ჟანგბადზე გულის მოთხოვნილების გაზრდა; 6) β-ადრენომაბლოკირებლები.

ცხრ. 14.10. ნიტრატების და β-ადრენომაბლოკირებლების კომბინირებული მოქმედება

პარამეტრი	ნიტრატები	β-ადრენომაბლოკირებლები	ნიტრატები + β-ადრენომაბლოკირებლები
გულის შეკუმშვების სიხშირე	(–) რეფლექსურად ზრდიან	ამცირებენ	ამცირებენ
მიოკარდიუმის კუმშვადობა	(–) რეფლექსურად ზრდიან	ამცირებენ	არ ცვლიან
სისტოლის პერიოდი	ამცირებენ	(–) ზრდიან	არ ცვლიან
მიოკარდიუმის დიასტოლური პერფუზიის პერიოდი	(–) ამცირებენ	ზრდიან	ზრდიან
საბოლოო დიასტოლური წნევა	ამცირებენ	(–) ზრდიან	არ ცვლიან ან ამცირებენ
არტერიული წნევა	ამცირებენ	ამცირებენ	ამცირებენ

შენიშვნა. (–) - უარყოფითი მოქმედება

პაუზა და მცირდება გულის მოთხოვნილება ჟანგბადზე. ამასთან ერთად, უმჯობესდება სისხლის მიმოქცევა გულში, განსაკუთრებით ენდოკარდიუმში (დიასტოლური კორონარული პერფუზიის დროის გაზრდის შედეგად). უშუალოდ კორონარულ სისხლძარღვებზე ივაბრადინი არ მოქმედებს. პრეპარატი უმნიშვნელოდ ახანგრძლივებს რეპოლარიზაციას. მნიშვნელოვანია, რომ ივაბრადინი არ მოქმედებს მიოკარდიუმის კუმშვასა და გამტარებლობაზე. არ ახდენს მაბლოკირებელ მოქმედებას β-ადრენორეცეპტორებზე და კალციუმის არხებზე.

იგი მიიღება ენტერულად, დღე-ღამეში 2-ჯერ. ივაბრადინი რეკომენდებულია გულის იშემიური დაავადებისა და ქრონიკული უკმარისობის დროს. კარგად აითანება ორგანიზმის მიერ. ზოგჯერ აღინიშნება მხედველობის შექცევადი დარღვევები. პრეპარატის უეცარი მოხსნა არ იწვევს „უკუგების“ ფენომენს.

ბრადიკარდიულ საშუალებებს, ასევე, აქვთ არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა.

14.3.1.3. საშუალებები, რომლებიც ზრდიან ჟანგბადის მიწოდებას მიოკარდიუმში

ამ ჯგუფში შედიან პრეპარატები, რომლებიც აფართოებენ კორონარულ სისხლძარღვებს ან აღმოფხვრიან კორონარულ სპაზმებს. მათი მოქმედების მექანიზმები განსხვავებულია. ისინი შეიძლება გამოწვეული იყოს სისხლძარღვების გლუვ კუნთებზე უშუალო მოქმედებით ან იყოს გასაშუალოებული ჰუმორული ან ნეიროგენული ზემოქმედებით.

ა) მიოტროპული მოქმედების საშუალებები, რომლებიც აფართოებენ კორონარულ სისხლძარღვებს

პრეპარატების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება დიპირიდამოლი.

დიპირიდამოლი (კურანტილი) პირიმიდინის წარმოებულია. იგი, ძირითადად, ამცირებს სისხლძარღვების წინააღმდეგობას სისხლის ნაკადის მიმართ, ზრდის კორონარული სისხლის ნაკადის მოცულობით სიჩქარეს და ჟანგბადის მიწოდებას. აღნიშნული ცვლილებები, ძირითადად, შეეხება მიოკარდიუმის წვრილ რეზისტიულ სისხლძარღვებს. გულის სისხლით მომარაგებაზე დიპირიდამოლის

დადებით გავლენას უკავშირებენ ადენოზინის უკუმიტაცების (მიოკარდიუმით, ერითროციტებით) დათრგუნვას და ფერმენტ ადენოზინდეზამიდაზას ინჰიბირებას. ამის შედეგად მიოკარდიუმში გროვდება ადენოზინის გაზრდილი კონცენტრაცია; იგი გამოიყოფა მიოკარდიუმის ჰიპოქსიის დროს და კორონარულ სისხლძარღვთა გამაფართოებელი ეფექტი ახასიათებს. სისტემურ ჰემოდინამიკაზე დიპირიდამოლი მოქმედებს უმნიშვნელოდ.

უნდა აღინიშნოს, რომ დიპირიდამოლი ამუხრუჭებს თრომბოციტების აგრეგაციას (იხ. თავი 19.1), რაც დადებითად აისახება მიოკარდიუმის მიკროცირკულაციაზე.

პრეპარატი გამოიყენება სტენოკარდიის დროს, როცა არ აღინიშნება კორონარული სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული მოვლენები. კორონარული ტოტის ათერომატოზური ფოლაქით ოკლუზიის დროს, დიპირიდამოლი არა თუ აუმჯობესებს ჟანგბადის მიწოდებას იშემიური ზონისთვის, არამედ, შეიძლება გააუარესოს კიდეც მისი სისხლით მომარაგება, რაც იმით აიხსნება, რომ იშემიურ მიოკარდიუმში მაქსიმალურადაა გაფართოებული წვრილი კორონარული სისხლძარღვები (კომპენსატორული რეაქცია ჰიპოქსიაზე). თუ ვიმოქმედებთ დიპირიდამოლით, მოხდება არტერიოლებისა და კოლატერალების გაფართოება მიოკარდიუმის უცვლელ ნაწილში, რაც უფრო მეტად შეამცირებს სისხლით და ჟანგბადით იშემიური ზონის მომარაგებას (ვითარდება ე.წ. „მოპარვის სინდრომი"). დიპირიდამოლის ამ თავისებურების გათვალისწინებით მას ზოგჯერ იყენებენ ფარული კორონარული უკმარისობის გამოსავლენად.

ამგვარად, დიპირიდამოლს ახასიათებს მცირე ანტიანგინური აქტივობა. მას იღებენ შინაგანი წესით. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი, ჰიპოტენზია.

ბ) რეფლექსური მოქმედების საშუალებები, რომლებიც ხსნიან კორონარების სპაზმს

ასეთი პრეპარატია **ვალიდოლი**. იგი არის 25-30%-იანი მენთოლის ხსნარი იზოვალერიანმჟავას მენთოლის ეთერში. ვალიდოლის, როგორც ანტიანგინური საშუალების ეფექტურობა დაბალია. პრეპარატს ნიშნავენ სტენოკარდიის კუპირების მიზნით პირველივე შეტევის განვითარებისას, ასევე, მისი იოლი ფორმების დროს. რამდენიმე წვეთ ვალიდოლს აწვეთებენ შაქარზე და იდებენ ენის ქვეშ, ასევე იქცევიან, როცა მას აქვს ტაბლეტის ან კაფსულის სახე. პრეპარატი მთლიანად იხსნება, აღიზიანებს ლორწოვან გარსს და რეფლექსურად აუმჯობესებს კორონარულ სისხლის მიმოქცევას. თუ 2-3 წუთში ტკივილი არ იხსნება, შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ვალიდოლი არ მოქმედებს და უნდა გამოვიყენოთ ნიტროგლიცერინი.

14.3.1.4. კარდიოპროტექტორული პრეპარატები

გულის იშემიური დაავადების მკურნალობის პერსპექტიული მიმართულებაა *კარდიოპროტექტორული პრეპარატების* შექმნა, რომლებიც ზრდიან კარდიომიოციტების მდგრადობას იშემიის მიმართ. ამ ჯგუფის ერთ-ერთი პრეპარატია **ტრიმეტაზიდინი** (პრედუქტალი), რომელიც პირდაპირ მოქმედებს იშემიური უბნის კარდიომიოციტებზე და ნორმაში მოჰყავს მათი ენერგეტიკული ბალანსი.

მნიშვნელოვანია, რომ მისი კარდიოტროპული მოქმედება უჯრედულ დონეზე არ ვლინდება რაიმე მოქმედებით საერთო ჰემოდინამიკაზე.

პრეპარატი ხსნის იშემიის დროს განვითარებულ ატფ-ს შემცირებას კარდიომიოციტებში. ამის შედეგად ხდება უჯრედთა ენერგეტიკული რესურსების შენარჩუნება, ნორმაში მოდის იონური არხების ფუნქცია და, შესაბამისად, იონთა კინეტიკა. ექსპერიმენტულ მონაცემებზე დაყრდნობით, არსებობს მოსაზრება, რომ ტრიმეტაზიდინის კარდიოპროტექტორული მოქმედების ერთ-ერთი მექანიზმია მისი მაინჰიბირებელი მოქმედება ფერმენტ 3-კეტოაცილ K^oA თიოლაზას გრძელჯაჭვიან იზოფორმაზე, რომლის შედეგად ითრგუნება ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვა. ამ ფონზე აქტიურდება გლუკოზის დაჟანგვა, რაც დადებითად მოქმედებს მიოკარდიუმის ფუნქციაზე.

ბოლო წლებში შეიქმნა ახალი სამკურნალო პრეპარატი **ტრიმეტაზიდინი** (პრედუქტალ MR (Modified release)), რომელიც ხასიათდება უფრო ხანგრძლივი მოქმედებით და უზრუნველყოფს ნივთიერებების სტაბილურ კონცენტრაციას რამდენიმე დღე-ღამის მანძილზე, რის გამო იგი დადებით გავლენას ახდენს მის ანტიიშემიურ ეფექტურობაზე. პრეპარატს, ძირითადად, ნიშნავენ 3-ჯერ დღე-ღამეში, პრედუქტალ MR-ს — 2-ჯერ, რაც უფრო მოსახერხებელია.

პრეპარატი სწრაფად და თითქმის სრულად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. შეყვანილი დოზის დაახლოებით ნახევარი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. სისხლის პლაზმის ცილებს უკავშირდება უმნიშვნელოდ (~1%). ტრიმეტაზიდინი და მისი მეტაბოლიტები ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით.

პრეპარატი კარგად აითანება და პრაქტიკულად არ აქვს გვერდითი ეფექტები.

ტრიმეტაზიდინის კლინიკური გამოკვლევები (რაც განხორციელდა სტენოკარდიის, აორტოკორონარული შუნტირების ოპერაციებისა და სხვა მდგომარეობების დროს) ადასტურებენ, რომ მისი მიღება მიზანშეწონილია მიოკარდიუმის იშემიის დროს მონოთერაპიის სახით ან სხვა ანტიანგინურ საშუალებებთან ერთად.

14.3.2. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ სტენოკარდიის მკურნალობის დროს

უნდა გავითვალისწინოთ, რომ სტენოკარდიის კომპლექსურ თერაპიაში განხილული პრეპარატების გარდა გამოიყენება სხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის ნივთიერებებიც, რომლებსაც აქვთ მოქმედების სხვა მექანიზმები. მაგ., აღნიშნული პათოლოგიის დროს ხშირად გამოიყენება ***თრომბის წარმოქმნის საწინააღმდეგო საშუალებები*** (იხ. თავი 19.1). ეს საშუალებებია ანტიაგრეგანტები (აცეტილსალიცილის მჟავა, ტიკლოპიდინი, აბციქსიმაბი, ეპტიფიბატიდი და სხვ.) და ანტიკოაგულანტებს (ჰეპარინები). მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ***ჰიპოლიპიდემიური საშუალებებიც*** (სტატინები), რომლებიც ამუხრუჭებენ ათეროსკლეროზული პროცესის განვითარებას კორონარულ და სხვა სისხლძარღვებში (იხ. თავი 22). იმის გათვალისწინებით, რომ კორონარული უკმარისობის მქონე პაციენტების უმეტესობას აღენიშნება მეტ-ნაკლებად გამოხატული ფსიქონევროზული დარღვევები, ხშირად მიზანშეწონილია ***ფსიქოტროპული საშუალებების*** დანიშვნა (ანტიდეპრესანტები, ანქსიოლიზური საშუალებები; თავი 11.2; 11.4).

პრეპარატები

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილთათვის შეყვანის წესი	გამოშვების (დამზადების) ფორმა
ნიტროგლიცერინი – Nitroglicerynum	ენის ქვეშ 1-2 წვეთი 1%-იანი ხსნარი; 1/2-1 ტაბლეტი, 1 კაფსულა	5 მლ 1%-იანი ხსნარის ფლაკონები; 0,0005 გ-იანი ტაბლეტები; 1%-იანი ხსნარი ზეთზე 0,0005 და 0,001 გ-იან კაფსულებში
სუსტაკი – Sustac-mite	1 ტაბლეტი შინაგანი წესით	2,6 მგ ნიტროგლიცერინის შემცველი ტაბლეტები
Sustac-forte	1 ტაბლეტი შინაგანი წესით	6,4 მგ ნიტროგლიცერინის შემცველი ტაბლეტები
ტრინიტროლონგი – Trinitrolong	პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის აპლიკაცია	0,001 და 0,002 გ ნიტროგლიცერინის შემცველი ფირფიტები აპლიკაციისთვის
ერინიტი – Erinitum	0,01-0,02 გ შინაგანი წესით	0,01 და 0,02 გ-იანი ტაბლეტები
ნიტროსორბიდი – Nitrosorbidum	0,005-0,01 გ ტაბლეტი შინაგანი წესით	0,005 და 0,02 გ-იანი ტაბლეტები
ნიფედიპინი – Nifedipine	0,01-0,02 გ ტაბლეტი შინაგანი წესით	0,01 გ-იანი ტაბლეტები (დრაჟე)
ვალიდოლი – Validolum	ენის ქვეშ 4-5 წვეთი; 1-2 ტაბლეტი, 1 კაფსულა	5 მლ-იანი ფლაკონები; 0,06 გ-იანი ტაბლეტები; 0,05 და 0,01 გ-იანი კაფსულები
ტრიმეტაზიდინი – Trimetazidine	0,02 გ ტაბლეტი შინაგანი წესით	0,02 გ-იანი ტაბლეტები

14.3.3. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს

მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს (განსაკუთრებით მაშინ, როცა იგი გართულებულია კარდიოგენული შოკით) გამოიყენება სამკურნალო საშუალებების კომპლექსი. მაგ., ტკივილის სინდრომის მოხსნის მიზნით ნიშნავენ **ოპიოიდურ ანალგეზიურ** (ფენტანილი, მორფინი, პრომედოლი) და აზოტის ქვეჟანგის **სანარკოზე** საშუალებებს. კარგ ტკივილგამაყუჩებელ შედეგს იძლევა ნეიროლეპტანალგეზია (ტალამონალი). თუ არ აღინიშნება გამოხატული ჰიპოტენზია, ზოგჯერ იყენებენ ნიტროგლიცერინს. იმის გამო, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს, ძირითადად, ვითარდება არითმიები, ამ პათოლოგიის დროს ხშირად გამოიყენება **არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები** (ლიდოკაინი და სხვ.). დარღვეული ჰემოდინამიკის აღსადგენად (შესაბამისი ჩვენებების დროს) იყენებენ საგულე გლიკოზიდებს (სტროფანტინი), **ვაზოპრესორულ საშუალებებს** (ნორადრენალინი, მეზატონი). არტერიოლების სპაზმისა და ქსოვილთა იშემიის დროს შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს α-ადრენომაბლოკირებლები (ფენტოლამინი, ამინაზინი მცირე დოზებით). თრომბების წარმოქმნის პროფილაქტიკის მიზნით იყენებენ **ანტიაგრეგანტებს** (ჰეპარინი და სხვ.; იხ. თავი 19) და **ანტიაგრეგანტებს**. როცა თრომბი ახალი წარმოქმნილია, შეჰყავთ ფიბრინოლიზური საშუა-

ლებები (მაგ., სტრეპტოკინაზა; იხ. თავი 19.1). გარდა ამისა, იყენებენ სხვადასხვა სიმპტომატურ საშუალებებს, მჟავა-ფუძე მდგომარეობის კორექტორებს, პლაზმის შემცვლელებს და სხვ. საჭირო პრეპარატები ყოველთვის შეირჩევა პაციენტის მდგომარეობით.

14.4. სამკურნალო საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის დროს

ტვინის სისხლის მიმოქცევის ფარმაკოლოგიური რეგულაცია მიეკუთვნება მედიცინის მნიშვნელოვან პრობლემათა კატეგორიას, რადგან ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული დარღვევები მოსახლეობის სიკვდილიანობისა და დაინვალიდების ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია.

ცერებროვასკულურ პათოლოგიაში მთავარი როლი უკავია ტვინის იშემიურ დაზიანებას, მათ შორის იშემიურ ინსულტს. იმის გათვალისწინებით, რომ სხვა ქსოვილებისგან განსხვავებით ტვინი განსაკუთრებით მგრძნობიარეა იშემიის მიმართ, იშემიის განვითარებისას აუცილებელია ექსტრემალური ღონისძიებების გატარება, რათა აღმოიფხვრას ან მაქსიმალურად მოწესრიგდეს ტვინის დარღვეული სისხლის მიმოქცევა.

ტვინის სისხლის მიმოქცევის პათოლოგია შეიძლება დაკავშირებული იყოს ფუნქციურ და ორგანულ დარღვევებთან (სისხლძარღვთა სპაზმები, ემბოლიები, თრომბები, სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი, ჰემორაგიები).

ხშირად იშემიური ინსულტის მიზეზია სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანება, განსაკუთრებით საძილე და ხერხემლის არტერიების სტენოზი. ასეთ დროს, მოსალოდნელი ინსულტის პროფილაქტიკის მიზნით, რეკომენდებული საშუალებებია **ანტიაგრეგანტები** (აცეტილსალიცილის მჟავა, ტიკლოპიდინი, კლოპიდოგრელი).

ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევის ხშირი ფორმაა სუბარაქნოიდული და ტვინშიდა სისხლჩაქცევები. ჰემორაგიული ინსულტების განვითარების მიზეზებია: არტერიული ჰიპერტენზია, ანევრიზმების (განსაკუთრებით, მიკროანევრიზმების) არსებობა, ასევე, ანგიომები. გასათვალისწინებელია, რომ ჰემორაგიული ინსულტის დროსაც აღინიშნება ვაზოკონსტრიქტორული რეაქციები. ასეთი პაციენტების მკურნალობის ერთ-ერთი მიმართულებაა — ჰემატომის ქირურგიული გზით მოშორება (თუ ასეთი ჩარევა ნებადართულია და შესაძლებელი).

იშემიური ინსულტის ხშირი მიზეზებია ემბოლიები და თრომბები, რომლებიც აცობენ ტვინის სისხლძარღვების ცალკეულ შტოებს. ასეთი მდგომარეობებისა და მათი რეციდივების თავიდან ასაცილებლად, ძირითადად, იყენებენ პირდაპირი და არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებს (ჰეპარინი, დაბალმოლეკულური ჰეპარინის პრეპარატები, ვარფარინი, სინკუმარი, ფენილინი).

ტვინის სისხლის მიმოქცევის გარდამავალი დარღვევა (ტრანზიტორული იშემიური შეტევები) შეიძლება უკავშირდებოდეს ტვინის სისხლძარღვების სპაზმებს. ამ შემთხვევაშიც, პროფილაქტიკის მიზნით, მიზანშეწონილია ანტიაგრეგანტებისა და ანტიკოაგულანტების გამოყენება. თუმცა, ამ ჯგუფის პრეპარატების გამოყენება დაუშვებელია სისხლჩაქცევების ან მათი წარმოქმნის

შესაძლებლობის დროს. გარდა ამისა, მიზანშეწონილია ტვინის სისხლძარღვების ტონუსის შემამცირებელი პრეპარატების გამოყენება.

გამოხატული და მდგრადი იშემიის დროს ვითარდება ტვინის ქსოვილის ნეკროზი.

იშემიით გამოწვეული ტვინის მწვავე დაზიანების გარდა, ხშირია ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობა. ამ დროს ზიანდება მეხსიერება, ინტელექტუალური და ფსიქიკური სფეროები, ქცევითი და მოტორული რეაქციები. ეს არასასურველი გამოვლინებები თანდათან მატულობს და, ძირითადად, უკავშირდება ასაკს და მასთან დაკავშირებულ თანმდევ პათოლოგიურ პროცესებს (სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი, არტერიული ჰიპერტენზია, მეტაბოლიზმის დარღვევა და სხვ.).

ტვინის სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის პროფილაქტიკის ერთ-ერთი მთავარი პრინციპია ტვინის სისხლძარღვების გაფართოება. ასეთი ეფექტის მისაღებად ხშირად იყენებენ სისხლძარღვთა გამაფართოებელ ნივთიერებებს, რომლებიც ამცირებენ პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსს. თუმცა, მსგავსი პრეპარატები, ძირითადად, იწვევენ საერთო ჰიპოტენზიას, რაც ამცირებს ტვინის სისხლით მომარაგებას და საბოლოო შედეგი შეიძლება აღმოჩნდეს არასასურველი. ამიტომ, საჭიროა ისეთი პრეპარატები, რომლებიც უპირატესად აფართოვებენ ტვინის სისხლძარღვებს და მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენენ სისტემურ ჰემოდინამიკაზე. თუმცა, ასეთი პრეპარატების შექმნა საკმაოდ რთულია. ცნობილი სამკურნალო საშუალებებიდან მხოლოდ ნიმოდიპინს, ვინპოცეტინს (კავინტონი) და პიკამილონს აქვს გამოხატული ტროპულობა ტვინის სისხლძარღვების მიმართ.

ტვინის სისხლძარღვთა პათოლოგიის მკურნალობის განსხვავებული პრინციპია ნერვული უჯრედების მდგრადობის ამაღლება იშემიის (ჰიპოქსიის) მიმართ, ე.ი. საქმე ეხება ნეიროპროტექტორული მოქმედების პრეპარატებს.

საშუალებები, რომლებიც აუმჯობესებენ ***ტვინის სისხლის მიმოქცევას*** მისი იშემიის დროს, შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგი ჯგუფების სახით.

I) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ სისხლის აგრეგაციაზე და შედედებაზე:[28]

– ანტიაგრეგანტები:

აცეტილსალიცილის მჟავა; ტიკლოპიდინი; კლოპიდოგრელი

– ანტიკოაგულანტები:

ჰეპარინი; დაბალმოლეკულური ჰეპარინები; ვარფარინი; სინკუმარი; ფენილინი

II) ტვინში სისხლის ნაკადის გამაუმჯობესებელი საშუალებები:

– L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები:

ნიმოდიპინი; ცინარიზინი; ფლუნარიზინი

– მცენარე გველის სუროს ალკალოიდების წარმოებულები:

ვინპოცეტინი (კავინტონი)

– ჰვავის რქის ალკალოიდების წარმოებულები:

ნიცერგოლინი

– ნიკოტინის მჟავას წარმოებულები:

ქსანტინოლის ნიკოტინატი

– გაემ და მისი წარმოებულები:

ამინალონი; პიკამილონი

— პურინის ალკალოიდების წარმოებულები:

პენტოქსიფილინი

— იზოქინოლის ჯგუფის ოპიუმის ალკალოიდი:

პაპავერინის ჰიდროქლორიდი

უპირატესად ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედი L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლებს მიეკუთვნება **ნიმოდიპინი**. იგი 1,4-დიჰიდროპირიდინის წარმოებულია. ამცირებს ტვინის არტერიოლების ტონუსს. ზრდის ტვინის ქსოვილების ოქსიგენაციას. გამოიყენება გადატანილი ტვინის მწვავე იშემიის შემდეგ, სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევის, ასევე, ტვინის ქრონიკული იშემიის დროს. აუმჯობესებს ხანშიშესული ადამიანების ტვინის მუშაობას. არასასურველი ეფექტებიდან შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტკივილი, დისპეფსიური აშლილობები, ხოლო ვენაში შეყვანისას — ჰიპოტენზია.

ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე დადებითად მოქმედებენ, ასევე, დიფენილპიპერაზინის ჯგუფის კალციუმის არხების ზოგიერთი სხვა მაბლოკირებელიც — **ცინარიზინი** (სტუგერონი), **ფლუნარიზინი** (სიბელიუმი). სისტემურ ჰემოდინამიკაზე ისინი უმნიშვნელოდ მოქმედებენ. გამოიყენება ტვინის სისხლძარღვების სპაზმების, ათეროსკლეროზის, ვესტიბულური აშლილობების, გადატანილი ინსულტის შემდეგ და ქალა-ტვინის ტრავმების დროს.

ამ პრეპარატს კარგად იტანენ პაციენტები. შეიძლება აღინიშნოს უარყოფითი ფაქტორები — ძილიანობა, სედაციური ეფექტი, პირის სიმშრალე, დისპეფსიური აშლილობები. გარდა ამისა, ისინი აძლიერებენ ეთილის სპირტის მოქმედებას.

ტვინის იშემიის დროს ხშირად გამოიყენება მცენარე გველის სუროს (Vinca minor L. და სხვ.) ალკალოიდების წარმოებული **ვინპოცეტინი** (კავინტონი). იგი დევინკანის ალკალოიდის ნახევრადსინთეზური წარმოებულია. ახდენს სპაზმოლიზურ მოქმედებას. ძირითადად აფართოებს ტვინის სისხლძარღვებს. ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე ვინპოცეტინის დადებითი მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ გარკვეული არაა. ზოგიერთი მეცნიერი მიიჩნევს, რომ ესაა პირდაპირი მიოტროპიული მოქმედება. არსებობს, ასევე, მონაცემები იმის შესახებ, რომ პრეპარატი ბლოკავს ნეირონულ ნატრიუმის არხებს, რასაც, შესაძლოა, მნიშვნელობა ჰქონდეს მისი იშემიის საწინააღმდეგო აქტივობისთვის. გარდა ამისა, ვინპოცეტინს ნორმაში მოჰყავს ტვინის ქსოვილებში ნივთიერებათა ცვლა. ამცირებს თრომბოციტების აგრაგაციას. ამცირებს სისხლის პათოლოგიურად გაზრდილ სიბლანტეს. შედეგად უმჯობესდება მიკროცირკულაცია.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 57%, ხოლო $t_{1/2}$~5 სთ-ია. ინიშნება გადატანილი ინსულტის შემდეგ ნერვული მოქმედების დარღვევების, ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობის, თვალის ქსოვილების იშემიის, სმენის (სისხლძარღვოვანი ან ტოქსიკური გენეზის) დაქვეითების, მეხსიერების შესუსტების, თავბრუსხვევის დროს.

პრეპარატს კარგად იტანენ პაციენტები. ვენაში შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია.

ნიცერგოლინი (სერმიონი) მოიცავს ჭვავის რქისა და ნიკოტინმჟავას ალკალო-

იდების სტრუქტურებს. ახასიათებს α-ადრენომაბლოკირებელი და სპაზმოლიზური აქტივობა. აფართოვებს ტვინის და პერიფერიულ სისხლძარღვებს. მას იყენებენ ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევების, შაკიკის, პერიფერიული ჰემოდინამიკის დარღვევების, მხედველობის ნერვის იშემიის დროს. მოსალოდნელია გვერდითი ეფექტები: ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, კანის საფარის შეწითლება, ქავილი, დისპეფსიური აშლილობები.

თავის ტვინის იშემიის დროს იყენებენ, ასევე, ნიკოტინმჟავას წარმოებულებს. ამ უკანასკნელისთვის დამახასიათებელია გამოხატული მიოტროპული, სისხლძარღვთა გამაფართოებელი მოქმედება ყველა პერიფერიულ და ტვინის სისხლძარღვზე. თუმცა, ნიკოტინის მჟავა იწვევს მრავალ არასასურველ ეფექტს (იხ. თავი 22). ამიტომ, პერიფერიული და ტვინის სისხლძარღვების სპაზმის მოსახსნელად უპირატესობას ანიჭებენ მის წარმოებულებს, რომლებიც უფრო უსაფრთხოა გვერდითი ეფექტების თვალსაზრისით. ერთ-ერთი მათგანია **ქსანტინოლის ნიკოტინატი** (კომპლამინი), რომლის სტრუქტურაც მოიცავს ნიკოტინმჟავას და თეოფილინის ელემენტებს. იგი აუმჯობესებს პერიფერიულ და ტვინის სისხლის მიმოქცევას.

იყენებენ, ასევე, კომბინირებულ პრეპარატებს, რომლებიც შეიცავენ ნიკოტინის მჟავას და სხვა სპაზმოლიტიკებს (მაგ., **ნიკოვერინი** (ნიკოტინმჟავა+პაპავერინი), **ნიკოშპანი** (ნიკოტინმჟავა+ნოშპა)).

ზოგიერთი პრეპარატი, რომლებიც ეკუთვნიან გაემ-ის და მისი წარმოებულების ჯგუფს (ამინალონი, პიკამილონი) დადებითად მოქმედებენ ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე. ამინალონი წარმოადგენს გაემ-ს, ხოლო პიკამილონში გაერთიანებულია გაემ-ისა და ნიკოტინის მჟავას სტრუქტურები. ორივე პრეპარატი მანორმალიზებელ გავლენას ახდენს ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე და მეტაბოლურ პროცესებზე, რომლებიც მიმდინარეობენ ტვინის ქსოვილში. პიკამილონი აფართოვებს ტვინის სისხლძარღვებს.

უკვე დიდი ხანია შემჩნეულია, რომ პურინის წარმოებულები (კოფეინი, თეობრომინი) აძლიერებენ ტვინში სისხლის ნაკადს. ამ ჯგუფის ნივთიერებებიდან, ამჟამად, ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევების დროს იყენებენ პენტოქსიფილინს (აგაპურინი, ტრენტალი). იგი სისხლძარღვებზე ახდენს ზომიერ გამაფართოებელ მოქმედებას, ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას, ზრდის ერითროციტების გარსის ელასტიურობას, აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას. სისხლძარღვთა გამაფართოებელი ეფექტი, ცხადია, უკავშირდება ადენოზინის რეცეპტორების ბლოკადას. გარდა ამისა, პრეპარატი აინჰიბირებს ფოსფოდიესთერაზას და ზრდის თრომბოციტებში ცამფ-ის შემცველობას. პენტოქსიფილინს იყენებენ, ასევე, პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევების, დიაბეტური ანგიოპათიის, თვალის სისხლით მომარაგების დარღვევის დროს.

გვერდითი მოვლენებიდან აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები, თავბრუსხვევა, სახის კანის ჰიპერემია.

ტვინის იშემიის ფარმაკოთერაპიის მეორე მიმართულება დაკავშირებულია ისეთი *ნეიროპროტექტორული პრეპარატების* შექმნასთან, რომლებიც აამაღლებენ ნეირონების მდგრადობას ჰიპოქსიის მიმართ.

ტვინის იშემიის დროს ნეირონების დაზიანება გამოწვეულია მრავალი მიზეზით: მეტაბოლიზმის დარღვევით, აციდოზის განვითარებით, ცვლილებით

მედიატორების გამოთავისუფლებაში (გლუტამატი და სხვ.), კალციუმის იონების ჭარბი რაოდენობის სწრაფი შესვლით უჯრედებში, თავისუფალი რადიკალების გამოყოფით, პროტეოლიზით და ა.შ. ამიტომ, ნეიროპროტექტორული საშუალებების მოქმედების პრინციპი შეიძლება იყოს ძალზე მრავალფეროვანი.

ნივთიერებებს, რომლებიც თრგუნავენ მეტაბოლიზმს და ზრდიან ტვინის ქსოვილის მდგრადობას ჰიპოქსიის მიმართ მიეკუთვნებიან ბარბიტურატები. ნატრიუმის ოქსიბუტირატს, ასევე, ახასიათებს ანტიჰიპოქსიური აქტივობა. ყურადღებას იქცევენ, ასევე, ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ ამგზნები ამინომჟავების ეფექტებს (მაგ., NMDA-რეცეპტორების ანტაგონისტი დიზოცილპინი (MK 801) და სხვ.). ამავე ასპექტში მიმდინარეობს დაკვირვება ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალება ლამოტრიჯინზე — ნატრიუმის არხების მაბლოკირებელზე, რომელიც ამავდროულად ამცირებს ამგზნები ამინომჟავების გათავისუფლებას. თუმცა, როგორც ეს, ისე სხვა ჯგუფის ნივთიერებები კვლევის სტადიაშია; ამიტომ, ჯერჯერობით არ არსებობს საერთო მოსაზრება ტვინის იშემიის დროს მათი გამოყენების შესახებ. როგორც უკვე აღვნიშნეთ გაემ-ის მრავალი პრეპარატი დადებით გავლენას ახდენს ნერვულ უჯრედებში ცვლის პროცესებზე (ამინალონი, პიკამილონი და სხვ.). ისინი, ასევე, აუმჯობესებენ სისხლის მიმოქცევას. დადებითი შედეგებია მიღებული, ასევე, L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლების — ცინარიზინის, ნიმოდიპინის და ფლუნარიზინის მიმართაც. ეს პრეპარატები ბლოკავენ პოტენციალდამოკიდებულ კალციუმის არხებს და ამცირებენ კალციუმის იონების ჭარბი რაოდენობის შესვლას ნეირონებში, რაც უზრუნველყოფს ნეიროპროტექტორულ ეფექტს. გარდა ამისა, ეს პრეპარატები აფართოებენ ტვინის სისხლძარღვებს და აუმჯობესებენ რა ნერვული ქსოვილის ოქსიგენაციას, შეუძლიათ ხელი შეუწყონ მეტაბოლიზმის ნორმალიზაციას. მაგ., არსებული მონაცემებით, ნიმოდიპინი ამცირებს იშემიის განვითარების რისკს და ხელს უწყობს სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევით გამოწვეულ ნეირონების დარღვეული ფუნქციების აღდგენას. არსებობს საფუძველი ვივარაუდოთ, რომ ვინპოცეტინს (რომელიც დადებითად მოქმედებს ტვინის ქსოვილის მეტაბოლიზმზე) ახასიათებს ნეიროპროტექტორული ეფექტი, თუმცა, ამის დასამტკიცებლად საჭიროა დამატებითი კვლევა. ამრიგად, ტვინის იშემიის მკურნალობის მიზნით გამოყენებული ეფექტური სამკურნალო საშუალებების უმეტესობაში ერთმანეთთანაა შეთავსებული ნეიროპროტექტორული და სისხლძარღვთა გამაფართოებელი მოქმედებები. მხოლოდ ბარბიტურატებს, ნატრიუმის ოქსიბუტირატს და ზოგადი ნარკოზის ზოგიერთ სხვა საშუალებას შეუძლიათ მოახდინონ მხოლოდ ნეიროპროტექტორული მოქმედება (რაც განპირობებულია ტვინის მეტაბოლიზმზე ზემოქმედებით).

ტვინის სისხლის მიმოქცევის იშემიური დარღვევების დროს იყენებენ, ასევე, კომბინირებულ პრეპარატ **ინსტენონს**[29]. იგი აუმჯობესებს ტვინის სისხლის მიმოქცევას, ასტიმულირებს ცნს-ს, ააქტიურებს ნივთიერებათა ცვლას ნერვულ ქსოვილებში იშემიის დროს.

უნდა აღინიშნოს, რომ ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევების ფარმაკოთერაპიაში მიღწეული წარმატებები შედარებით უმნიშვნელოა. თუმცა, პრობლემის მნიშვნელობა იმდენად დიდია, რომ მიმდინარეობს ინტენსიური ძიება ახალი ეფექტური პრეპარატების შესაქმნელად (იხ. სტრ. 14.4 ჩანართზე).

ცერებროვასკულურ პათოლოგიაში განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს შაკის, რომელიც ძალზე გავრცელებულია. იგი უკავშირდება ვაზომოტორული რეგულაციის დისფუნქციას. უფრო ხშირად უვითარდებათ ქალებს (შემთხვევათა 75%-ში). შაკიკი ვლინდება ცალმხრივი, პულსაციური თავის ტკივილის პერიოდული შეტევებით, რასაც ხშირად თან სდევს გულისრევა, ღებინება, მხედველობითი და სმენითი დარღვევები, სინათლის შიში, პარესთეზია, ჩონჩხის კუნთების სისუსტე და სხვა სიმპტომები. შეტევები შეიძლება განმეორდეს მრავალი წლის მანძილზე. თითოეული შეტევის ხანგრძლივობა 4-72 სთ-ია, ხოლო პერიოდულობა საშუალოდ 1-4-ჯერ თვეში.

შაკიკის განვითარების მექანიზმი გაურკვეველია. განიხილება გენეტიკური ფაქტორების მნიშვნელობა, ნეიროგენული და სისხლძარღვოვანი დარღვევები, პლაზმის ტრანსუდაცია პერივასკულურ ქსოვილებში. თუმცა, ასეთი მექანიზმი პირველადია თუ არა, ჯერ არაა ცნობილი. მიუხედავად ამისა, საყოველთაოდაა აღიარებული სეროტონინერგული სისტემის მნიშვნელოვანი როლი შაკიკის პათოგენეზში.

სეროტონინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სისხლძარღვთა ტონუსისა და ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის ფუნქციების რეგულაციაში. იგი იწვევს მსხვილი სისხლძარღვების — არტერიების და ვენების ვაზოკონსტრიქციას (სტეროტონინულ 5-HT_{2A}-რეცეპტორებზე ზემოქმედების შედეგად). ამასთან ერთად, ასტიმულირებს რა 5-HT_1-რეცეპტორებს, სეროტონინი აფართოვებს პერიფერიულ და ავიწროვებს ტვინის სისხლძარღვებს. სეროტონინი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მიკროცირკულაციაზე. იგი აფართოვებს არტერიოლებს და ავიწროვებს ვენულებს, რაც იწვევს წნევის გაზრდას კაპილარებში. გარდა ამისა, სეროტონინი ზრდის ცილოვანი მოლეკულების შეღწევადობას კაპილარებში, რის შედეგადაც იზრდება სითხის შეღწევადობა ირგვლივმდებარე ქსოვილებში.

ცნს-ში სეროტონინი მოქმედებს პოსტ- და პრესინაფსურ რეცეპტორებზე. ნეირონების ერთ ნაწილზე იგი მოქმედებს მასტიმულირებლად, ხოლო სხვებზე — დამთრგუნველად. მოქმედებს რა სეროტონინულ პრესინაფსურ რეცეპტორებზე (5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}), იგი თრგუნავს სეროტონინის გათავისუფლებას. გარდა ამისა, სეროტონინის რეცეპტორები (5-HT_3) აღმოჩენილია ტკივილის აღქმაში მონაწილე ნეირონების მგრძნობიარე დაბოლოებებზე.

შაკიკის დროს ეფექტური სეროტონინერგული საშუალებების შექმნის მთავარი იდეა მდგომარეობს ისეთი ნივთიერებების სინთეზში, რომლებიც შერჩევით იმოქმედებენ სეროტონინის რეცეპტორების იმ ქვეტიპებზე, რომლებიც მთავარ როლს ასრულებენ შაკიკის პათოგენეზში. ამჟამად მიჩნეულია, რომ ასეთ სინთეზურ ნივთიერებებს უნდა მივაკუთვნოთ 5-HT_{1D}- და 5-HT_{1B}-რეცეპტორები. მიღებულია ამ რეცეპტორების პირველი აგონისტი — სუმატრიპტანი — მაღალეფექტური პრეპარატი შაკიკის მწვავე შეტევების კუპირებისთვის.

შაკიკის დროს გამოსაყენებელ საშუალებებს ყოფენ ორ ჯგუფად:

I) **შაკიკის მწვავე შეტევების კუპირების საშუალებები:**

— ჭვავის რქის ალკალოიდები და მისი წარმოებულები:

ერგოტამინი; დიჰიდროერგოტამინი (დიჰიდერგოტი)

— ინდოლის წარმოებულები:

სუმატრიპტანი (იმიგრანი)

– არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) ანალგეზიური – არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები:

პარაცეტამოლი; აცეტილსალიცილის მჟავა

ნაპროქსენი; ინდომეტაცინი; იბუპროფენი

– ღებინების საწინააღმდეგო (დამცმარე) საშუალებები:

მეტოკლოპრამიდი

II) შაკიკის შეტევების პროფილაქტიკის საშუალებები:

– β-ადრენომაბლოკირებლები:

ანაპრილინი; ატენოლოლი; მეტოპროლოლი

– ტრიციკლური ნაერთები:

პიზოტიფენი (სანდომიგრანი)

– ლიზერგინმჟავას წარმოებულები:

მეტისერგიდი (ლიზერილი)

– არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები:

ნაპროქსენი

– ტრიციკლიური ანტიდეპრესანტები:

ამიტრიპტილინი

– ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებები:

კარბამაზეპინი; კლონაზეპამი

შაკიკის პროფილაქტიკა და მკურნალობა მოითხოვს შედარებით უფრო ეფექტური პრეპარატების ინდივიდუალურ შერჩევას.

შაკიკის შეტევების კუპირების მიზნით დიდი ხანია სარგებლობენ ჭვავის რქის ალკალოიდებით და მათი დიჰიდრირებული წარმოებულებით (იხ. თავი 15 და 4.2). განსაკუთრებით ეფექტურია **ერგოტამინი**. იგი სტეროტონინის რეცეპტორების ნაწილობრივი აგონისტია. არასელექციურად ბლოკავს 5-HT_{1A-1D}-რეცეპტორებს. გარდა ამისა, ახდენს α-ადრენომაბლოკირებელ მოქმედებას. დიდი კონცენტრაციების დროს თრგუნავს დოფამინის რეცეპტორებსაც. ერგოტამინის ეფექტურობა შაკიკის დროს შეიძლება გამოწვეული იყოს მისი ვაზოკონსტრიქტორული მოქმედებით და ტვინის სისხლძარღვების პულსური რხევების ამპლიტუდის შემცირებით. ასევე, ვარაუდობენ, რომ ერგოტამინი კაპილარების საშუალებით ამცირებს პლაზმის ტრანსუდაციას ტვინის მყარ გარსში. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანად, ენის ქვეშ და რექტალურად.

შაკიკის შეტევის სწრაფი კუპირების მიზნით შემოთავაზებულია **დიჰიდროერგოტამინის მეზილატი** აეროზოლის სახით (დიჰიდერგოტი ნაზალური სპრეი). დიჰიდროერგოტამინი სეროტონინის რეცეპტორების (განსაკუთრებით 5-HT_{1D}-ს ქვეტიპის) აგონისტია. გარდა ამისა, იგი ახდენს გამოხატულ α-ადრენომაბლოკირებელ მოქმედებას. სპასტიკური მოქმედება პერიფერიულ სისხლძარღვებზე უმნიშვნელოა. თერაპიული ეფექტი ვითარდება სწრაფად. მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში განისაზღვრება ~45 წთ-ში. ბიოშეღწევადობა 40%-ია, ხოლო მოქმედების ხანგრძლივობა 10-12 სთ. შეიძლება აღინიშნოს გვერდითი ეფექტები: გულისრევა, ღებინება, პარესთეზიები, ტკივილი მკერდის ძვლის უკან, ცხვირის „გაჭედვა“ და სხვ. შაკიკის პროფილაქტიკის მიზნით პრეპარატები არ გამოიყენება.

სეროტონინული 5-HT_{1D}-რეცეპტორების სელექციურად მოქმედი აგონისტია სუმატრიპტანი (იმიგრანი). სეროტონინული რეცეპტორების ამ ქვეტიპს მთავარი როლი აკისრია შაკიკის დროს ნეირო-სისხლძარღვოვანი დარღვევების განვითარებაში. 5-HT_{1B}-რეცეპტორების ქვეტიპი დაახლოებით 5-ჯერ უფრო ნაკლებად მგრძნობიარეა სუმატრიპტანის მიმართ (5-HT_1-რეცეპტორების სხვა ქვეტიპები კიდევ უფრო ნაკლებად მგრძნობიარეა). სეროტონინულ 5-HT_{2-5}-, ადრენო-, ქოლინო-, დოფამინურ, გაემ- და ბენზოდიაზეპინურ რეცეპტორებზე სუმატრიპტანი არ მოქმედებს.

პრეპარატის ეფექტურობა შაკიკის დროს განპირობებულია ტვინის სისხლძარღვების ვაზოკონსტრიქციით (დაკავშირებულია 5-HT_1-რეცეპტორების ფუნქციასთან; სხვა უბნებში სისხლძარღვთა შევიწროვება გამოწვეულია 5-HT_2-რეცეპტორების სტიმულაციით). გარდა ამისა, სუმატრიპტანი, მოქმედებს რა პრესინაფსურ რეცეპტორებზე, ამცირებს სეროტონინის, ასევე, სხვა მედიატორების გამოთავისუფლებას. თუ ეს ხდება პერივასკულურ სივრცეში, მაშინ სხვადასხვა ნეირომედიატორების გამოთავისუფლების შემცირება შეიძლება იყოს ტკივილის შეგრძნების შემცირების ერთ-ერთი მიზეზი. სუმატრიპტანი შეჰყავთ შინაგანი წესით, კანქვეშ და ინტრანაზალურად. ენტერულად შეყვანისას, მისი ბიოშეღწევადობა მცირეა (~14%), კანქვეშ შეყვანისას – ~97%. ენტერული შეყვანისას ეფექტი ვითარდება 30 წუთის შემდეგ, კანქვეშ – 10 წუთში. პრეპარატი ნაწილობრივ უკავშირდება ცილებს (15-20%); $t_{1/2}$~2 სთ-ია. მოქმედების საერთო ხანგრძლივობა 12 სთ-მდეა. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

პრეპარატს იყენებენ მხოლოდ შაკიკის შეტევების კუპირების მიზნით. პრო-

პრეპარატები

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილთათვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ნიმოდიპინი – Nimodipine	შინაგანი წესით 0,06 გ; ვენაში 0,001-0,002 გ	ტაბლეტები 0,03 გ; 0.02%-იანი ხსნარის 50 მლ ფლაკონები ვენაში ინფუზიისთვის
ცინარიზინი – Cinarizine	შინაგანი წესით 0,025-0,075 გ	ტაბლეტები 0,025 გ; კაფსულები 0,075 გ; 20 მლ (1 მლ-0,075 გ) ფლაკონები ხსნარით
ვინპოცეტინი – Vinpocetine	შინაგანი წესით 0,005გ; ვენაში (წვეთოვნად) 0,01-0,02 გ	ტაბლეტები 0,005 გ; 0,5%-იანი ხსნარის 2 მლ ამპულები
ნიცერგოლინი – Nicergoline	შინაგანი წესით 0,01 გ	ტაბლეტები 0,01 გ
პენტოქსიფილინი – Pentoxyphylline	შინაგანი წესით 0,1 გ; ვენაში 0,1 გ	ტაბლეტები (დრაჟე) 0,1 გ 2%-იანი ხსნარის 5 მლ ამპულები
pikamiloni – Picamilone	შინაგანი წესით 0,02-0,05 გ	ტაბლეტები 0,01-0,02 და 0,05 გ
სუმატრიპტანი – Sumatriptane	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ; კანქვეშ 0,006 გ; ინტრანაზალურად 0,01-0,02 გ	ტაბლ 0,05-0,1 გ; ამპ-ბი 0,5 მლ (0,006 გ); სპრეი ინტრანაზალური შეყვანისთვის 0,01 ან 0,02 გ

ფილაქტიკის მიზნით არ გამოიყენება.

გვერდითი ეფექტებიდან შედარებით სერიოზულია სუმატრიპტინის უნარი გამოიწვიოს კორონარული სისხლძარღვების სპაზმი. ამიტომ არაა რეკომენდებული მისი დანიშვნა გულის იშემიური დაავადებისა და კორონაროსპასტიკური მოვლენების განვითარების შესაძლებლობის დროს. აღინიშნება, ასევე, გულისრევა, ღებინება, გემოვნების დარღვევა, თავბრუსხვევა, დაღლილობა, ცხელება და სხვ.

შაკიის დროს რეკომენდებული ერთ-ერთი ცნობილი პრეპარატია მეტისერგიდი. იგი სეროტონინური 5-HT_2 სეროტონინური რეცეპტორების აგონისტია (ცნს-ის ზოგიერთ სისხლძარღვებში და განყოფილებებში მოქმედებს როგორც ნაწილობრივი აგონისტი). ეფექტურია პაციენტთა უმეტესობის მკურნალობის დროს. თუმცა, მისი მიღება შეზღუდულია, რადგან ხანგრძლივად მიღებამ (5-6 კვირაზე მეტხანს) შეიძლება გამოიწვიოს თირკმელების უკმარისობა, რეტროპერიტონეული ფიბროზი. აღნიშნულია სხვა გვერდითი ეფექტებიც: გულისრევა, ღებინება, დიარეა.

სხვა პრეპარატები, რომლებიც მოყვანილია კლასიფიკაციაში, წარმოდგენილია ამ წიგნის შესაბამის თავებში.

14.5. ჰიპოტენზიური (ანტიჰიპერტენზიული) საშუალებები

ჰიპოტენზიური[30] საშუალებები ამცირებენ არტერიულ წნევას. მათ, ძირითადად, იყენებენ არტერიული ჰიპერტენზიის დროს.

არტერიული წნევის დონე დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე: გულის მუშაობაზე, პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსზე და მათ ელასტიურობაზე, მოცულობაზე, მოცირკულირე სისხლის ელექტროლიტურ შემადგენლობასა და სიბლანტეზე. ყოველივე ეს ექვემდებარება ნეიროჰუმორულ კონტროლს (ცხრ. 14.11).

სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაციაში მონაწილეობას იღებს სიმპათიკური (ადრენერგული) ინერვაცია[31] და ორგანიზმში წარმოქმნილი ვაზოაქტიური ნაერთების დიდი რაოდენობა (ცხრ. 14.11). ამ უკანასკნელს მიეკუთვნება ენდოთელური წარმოშობის ნივთიერებები, ასევე, სისხლში მოცირკულირე ჰორმონები და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. როგორც ცნობილია, სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში წარმოიქმნება როგორც ვაზოდილატატორები (მაგ.: აზოტის ჟანგი, პროსტაციკლინი, პროსტაგლანდინ E_2, ნატრიუმურეზული პეპტიდი C), ისე, ვაზოკონსტრიქტორები (ენდოთელინები). გარდა ამისა, სისხლძარღვების ტონუსი მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული სისხლში მოცირკულირე სისხლძარღვთა როგორც გამაფართოვებელი, ისე, შემავიწროვებელი ვაზოაქტიური ნაერთების შემცველობაზე. ამრიგად, სისხლძარღვების ტონუსზე ხდება როგორც ლოკალურად, ისე სისტემური მოქმედების ნივთიერებების ურთიერთქმედება.

სისხლძარღვთა კუნთების ტონუსის გაზრდა, ძირითადად, ხდება უჯრედის შიგნით კალციუმის იონების შემცველობის გაზრდის შედეგად, რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს რეცეპტორებით რეგულირებული პოტენციალდამოკიდებული არხებით ან კალციუმის არხების საშუალებით Ca^{2+}-ის ინტენსიური შემო-

ცხრ. 14.11. სისხლძარღვთა ტონუსზე* მოქმედი ენდოგენური ნივთიერებები.

ვაზოკონსტრიქტორები	ვაზოდილატატორები
ადრენალინი	ადრენომედულინი
ანგიოტენზინ II	აცეტილქოლინი
ვაზოპრესინი (ანტიდიურეზული ჰორმონი)	ბრადიკინინი
ნეიროპეპტიდი Y	ვაზოაქტიური ინტესტინული პეპტიდი (VIP)
ნორადრენალინი	ჰისტამინი
პროსტაგლანდინ $F_{2\alpha}$	ნატრიურეზული პეპტიდები (B- და C-)
თრომბოქსანი	აზოტის ჟანგი (NO; ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორი)
ენდოთელინები	პროსტაციკლინი (PGI_2)
	პურინი (ადენოზინი, ატფ)
დოფამინი სეროტონინი (5-HT) პროსტაგლანდინები E_2 და D_2	

* მოყვანილია ნეირომედიატორები, ნეირომოდულატორები, ჰორმონები და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები.

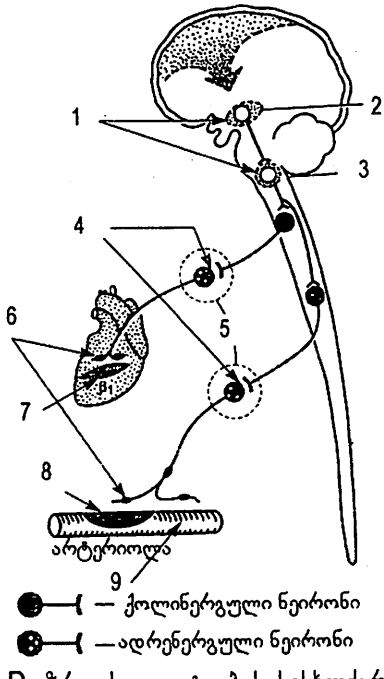
სვლით. Ca^{2+}-ის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს, ასევე, უჯრედშიდა დეპოს ხარჯზე (ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან გამოთავისუფლება; მაგ., ინოზიდოლტრიფოსფატის გავლენით, რომელიც წარმოიქმნება G-ცილებთან დაკავშირებული მეორადი გადამცემის, მრავალი რეცეპტორის აქტივაციით). ამით იწვევენ ვაზოკონსტრიქციას ანგიოტენზინ II, ენდოთელინები და სხვ.

სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების რელაქსაცია, შესაბამისად, ვითარდება უჯრედში Ca^{2+} კონცენტრაციის შემცირებისას. მაგ., ეს შეიძლება მოხდეს კალციუმის არხების ბლოკადისა და გარედან Ca^{2+}-ის შემოსვლის შემცირებისას. მსგავსი ეფექტი შეიმჩნევა ან L-ტიპის Ca^{2+}-ის არხების პირდაპირი მაბლოკირებლების (მაგ., ნიფედიპინის) გამოყენების დროს, ან K^+-არხების (მინოქსიდილომი, დიაზოქსიდომი) აქტივაციისა და ამ დროს განვითარებული ჰიპერპოლარიზაციის დროს. ეს უკანასკნელი გასაშუალოების შედეგად იწვევს პოტენციალდამოკიდებული კალციუმის არხების ბლოკადას.

სისხლძარღვთა კუნთების რელაქსაციის გამოწვევა შეიძლება, ასევე, უჯრედებში მეორადი გადამცემების ბიოსინთეზის გაზრდით ციმფ-ის (ასე მოქმედებს პროსტაციკლინი) ან ცგმფ (მაგ., NO-ს დონატორები: ნიტრატები, ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი). უჯრედში ციკლიური ნუკლეოტიდების შემცველობის გაზრდა შეიძლება, ასევე, ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბირებით (მილრინონი და სხვ.). ეს ფერმენტი ახდენს ციმფ-ის და ცგმფ-ს ინაქტივაციის რეგულირებას.

ეს კანონზომიერებები შეეხება, როგორც არტერიულ, ისე ვენურ სისხლძარღვებს.

ვაზოკონსტრიქტორებისა და ვაზოდილატატორების გარდა არსებობს შერეული მოქმედების ნივთიერებები. მაგ., სეროტონინი ავიწროვებს სისხლძარღვთა უმეტესობას (მუცლის ღრუს ორგანოების, თირკმელების, ფილტვების და ტვინის სისხლძარღვებს), ხოლო ზოგიერთი აფართოებს (გულის, ჩონჩხის კუნთების). სისხლძარღვებზე განხორციელებული დოფამინის ეფექტი დამოკიდებულია დოზაზე. მცირე დოზებით, ასტიმულირებს რა სისხლძარღვთა D_1-რეცეპტორებს, იგი აფართოებს სისხლძარღვებს (განსაკუთრებით თირკმელების,



სურ. 14.10. ნეიროტროპული და მიოტროპული ჰიპოტენზიური საშუალებების მოქმედების ლოკალიზაცია (სქემა). 1) ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიური საშუალებები; 2) ჰიპოთალამუსი; 3) მოგრძო ტვინი; 4) განგლიომაბლოკირებლები; 5) სიმპათიკური განგლიები; 6) სიმპათოლიზური საშუალებები; 7) β-ადრენომაბლოკირებლები; 8) α-ადრენომაბლოკირებლები; 9) მიოტროპული საშუალებები.

მეზენტერულებს). თუმცა, დიდი დოზებით გამოყენებისას ჭარბობს სისხლძარღვების α-ადრენორეცეპტორებზე დოფამინის არაპირდაპირი მოქმედება (მისგან ნორადრენალინის წარმოქმნის შედეგად), რაც იწვევს ვაზოკონსტრიქციას და საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას. პროსტაგლანდინები E_2 და D_2 წარმოადგენენ აქტიურ ვაზოდილატატორებს და ამცირებენ არტერიულ წნევას. ამასთან ერთად, ისინი ცალკეულ სისხლძარღვოვან უბნებში იწვევენ ვაზოკონსტრიქციას. მაგ., D_2 ზრდის ფილტვების სისხლძარღვების ტონუსს.

ჰიპოტენზიური საშუალებების მოქმედება შეიძლება მიმართული იყოს არტერიული წნევის რეგულაციის ფიზიოლოგიური სისტემის სხვადასხვა რგოლებზე (სურ. 14.10). მაგ., მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ნეიროტროპული ნივთიერებები, რომლებიც ამცირებენ ვაზოკონსტრიქტორულ და კარდიომასტიმულირებელ ადრენერგულ გავლენებს. მათ შეუძლიათ მოქმედება როგორც ვაზომოტორულ ცენტრებზე, ისე, ადრენერგული (სიმპათიკური) ინერვაციის პერიფერიულ განყოფილებებზე (განგლიებზე, პოსტგანგლიური ბოჭკოების დაბოლოებებსა და ადრენორეცეპტორებზე, რაც იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას და გულის მუშაობის შესუსტებას.

ინტერესს იწვევს ენდოგენური ნივთიერებების (კატექოლამინების, ანგიოტენზინ II-ის) პრესორული მოქმედების აღმოფხვრის და/ან ვაზოდილატატორების (ბრადიკინინის და ა.შ.) ეფექტის გაძლიერების შესაძლებლობა. გარდა ამისა, პერიფერიული სისხლძარღვების წინააღმდეგობის შემცირება შეიძლება მათ გლუვ კუნთებზე ზემოქმედების შედეგად (მაგ., იმ საშუალებებით, რომლებიც მოქმედებენ იონურ არხებზე, ნივთიერებებით, რომლებიც ათავისუფლებენ NO-ს და მიოტროპიული მოქმედების სხვა სპაზმოლიზური საშუალებებით).

არტერიული წნევის შემცირების ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტია მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შემცირება და მისი ელექტროლიტური შემადგენლობის შეცვლა.

ამ პრინციპებს ემყარება ჰიპოტენზიური ნივთიერებების ის კლასიფიკაცია, რომელიც გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის დროს (იხ. სტრ. 14.5 ჩანართზე).

I) **საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ ადრენერგული ინერვაციის მასტიმულირებელ ზემოქმედებას გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე (ნეიროტროპული საშუალებები):**

1) *საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ ვაზომოტორული ცენტრის ტონუსს:*

კლოფელინი; გუანფაცინი; მეთილდოფა; მოქსონიდინი

2) *საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ ვეგეტაციურ განგლიებს (განგლიომაბლოკირებლები):*

პენტამინი; ჰიგრონიუმი

3) *საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ ადრენერგულ ნეირონებს პრესინაფსური დაბოლოებების დონეზე (სიმპათოლიზური საშუალებები):*

რეზერპინი

4) *საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ ადრენორეცეპტორებს (ადრენომაბლოკირებლები):*

A) *α-ადრენომაბლოკირებლები*

ა) რომლებიც ბლოკავენ პოსტ- და პრესინაფსურ α-ადრენორეცეპტორებს:

ფენტოლამინი; ტროპაფენი

ბ) რომლებიც ბლოკავენ პოსტსინაფსურ α_1-ადრენორეცეპტორებს:

პრაზოზინი

B) *β-ადრენომაბლოკირებლები:*

ა) რომლებიც ბლოკავენ β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორებს:

ანაპრილინი

ბ) რომლებიც ძირითადად ბლოკავენ β_1-ადრენორეცეპტორებს:

ატენოლოლი; ტალინოლოლი; მეტოპროლოლი

C) *β-, α-ადრენომაბლოკირებლები:*

ლაბეტალოლი

II) საშუალებები, -რომლებიც მოქმედებენ არტერიული წნევის სისტემურ ჰუმორულ რეგულაციაზე:

A) *საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ რენინ-ანგიოტენზინურ სისტემაზე*

1) ანგიოტენზინ II-ის სინთეზის ინჰიბიტორები (ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები):

კაპტოპრილი; ენალაპრილი

2) ანგიოტენზინური რეცეპტორების ($ატ_1$) მაბლოკირებლები:

ლოზარტანი

B) ვაზოპეპტიდაზების ინჰიბიტორები:

ომაპატრილატი

III) მიოტროპული მოქმედების პრეპარატები (მიოტროპული საშუალებები):

1) იონურ არხებზე მოქმედი საშუალებები

ა) კალციუმის არხების მაბლოკირებლები:

ფენიგიდინი; დილთიაზემი

ბ) კალციუმის არხების აქტივატორები:

მონოქსიდილი; დიაზოქსიდი

2) აზოტის ოქსიდის (NO) დონატორები:

ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი

3) სხვადასხვა პრეპარატები:

აპრესინი; დიბაზოლი; მაგნიუმის სულფატი

IV) საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ წყლისა და მარილის ცვლაზე (დიურეტიკები):

დიქლოთიაზიდი; ფუროსემიდი; სპირონოლაქტონი

კლასიფიკაციაში მოყვანილია მხოლოდ ძირითადი ჰიპოტენზიური საშუალებები. იმის გამო, რომ დიდი მოთხოვნაა ამ პრეპარატებზე, გრძელდება ახალი, უფრო ეფექტური და ნაკლებად ტოქსიკური ნივთიერებების სინთეზური ნაერთების, ასევე, მცენარეული წარმოშობის ალკალოიდების ძიება. ძალზე მნიშვნელოვანია, ასევე, სისხლძარღვთა ტონუსის შენარჩუნების ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური მექანიზმების შესწავლა ამ რთული სისტემის მოქმედების სხვადასხვა დონეზე. ასეთი კვლევები საშუალებას გვაძლევს ვაწარმოოთ ახალი ჰიპოტენზიური საშუალებების უფრო მიზანმიმართული ძიება და არსებული პრეპარატების უფრო რაციონალური გამოყენება.

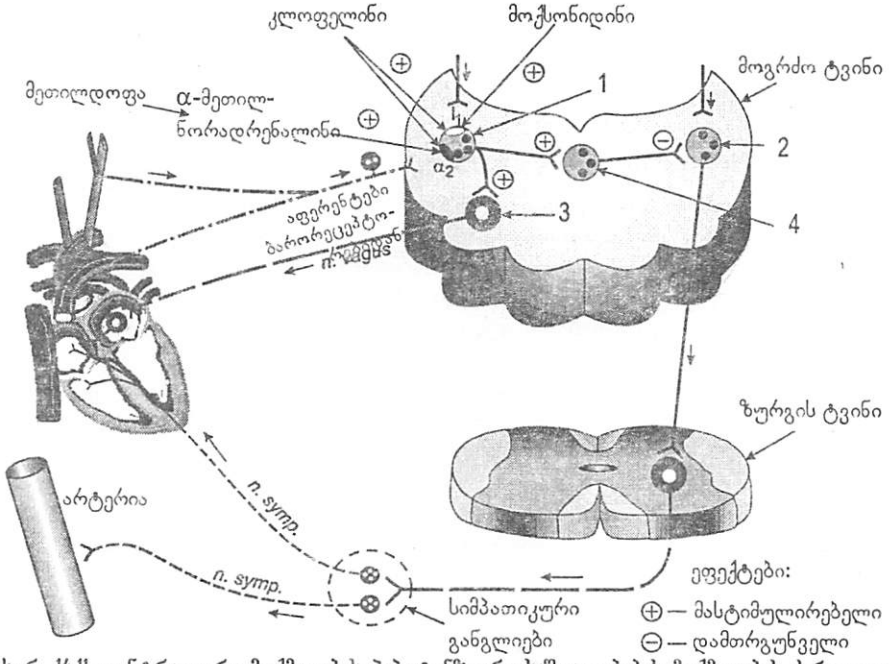
14.5.1. ნეიროტროპული ჰიპოტენზიური საშუალებები

ჰიპერტონული დაავადების, განსაკუთრებით მისი საწყისი ფორმების მკურნალობისას, ზოგჯერ იყენებენ **დამამშვიდებელი მოქმედების** ნივთიერებებს. ეს შეიძლება იყოს ანქსიოლიზური ან ნარკოტიკული ტიპის საძილე საშუალებები მცირე დოზებით. მათ, ძირითადად, უნიშნავენ ლაბილური ფსიქიკის პაციენტებს. არაა გამორიცხული, რომ სედაციურ მოქმედებასთან ერთად მათ შეიძლება მოახდინონ გარკვეული დამთრგუნავი მოქმედება ვაზომოტორულ ცენტრებზე.

ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ ნივთიერებებს მიეკუთვნება იმიდაზოლინის წარმოებული **კლოფელინი** (კატაპრესანი, კლონიდინის ჰიდროქლორიდი, გემიტონი). მისი ჰიპოტენზიური მოქმედება დაკავშირებულია პოსტსინაფსურ α_2-ადრენორეცეპტორებსა და სოლიტარული ტრაქტის ბირთვების ნეირონების იმიდაზოლინურ I_1-რეცეპტორებზე[32] მოგრძო ტვინის როსტალურ ვენტროლატერულ ნაწილში მასტიმულირებელ მოქმედებასთან, რაც, თავის მხრივ, იწვევს მოგრძო ტვინის ვაზომოტორული ცენტრის ნეირონების დათრგუნვას და სიმპათიკური ინერვაციის ტონუსის შემცირებას (სურ. 14.11). ამის შედეგად ხდება სპონტანური ეფერენტული იმპულსაციის დათრგუნვა უკვე პრეგანგლიურ სიმპათიკურ ბოჭკოებში. ამავდროულად იზრდება ცთომილი ნერვების ტონუსი. გამოხატული და მდგრადი ჰიპოტენზია დაკავშირებულია როგორც გულის მუშაობის (ვითარდება ბრადიკარდია), ისე, სისხლძარღვების საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებასთან. სიმპათიკური ნერვების ტონუსის დაქვეითებას მოსდევს რენინის გათავისუფლება. იწვევს რა პრესინაფსური პერიფერიული α_2-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციას, კლოფელინი ამცირებს ვარიკოზული შესქელებებიდან მედიატორ ნორადრენალინის გათავისუფლებას. თუმცა, ესაა მხოლოდ დამატებითი თვისება პრეპარატის ძირითად მოქმედებაზე. არტერიული წნევის შემცირებას შეიძლება წინ უძღოდეს ხანმოკლე ჰიპერტენზია (რომელიც გამოწვეულია პრეპარატის მიერ სისხლძარღვთა არასინაფსური α_2-ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად, თუმცა, ამ რეცეპტორების მიმართ კლოფელინს ახასიათებს დაბალი აფინიტეტი).

ცნს-ზე კლოფელინის დამთრგუნველი მოქმედება ვლინდება, ასევე, სედაციური და ძილის მომგვრელი ეფექტით, სხეულის ტემპერატურის შემცირებით.

კლოფელინი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მაქსიმალური ჰიპოტენზიური ეფექტი ვითარდება 2-4 სთ-ში. მოქმედების ხანგრძლივობა, ძირითადად, 6-12 სთ-ია. პრეპარატი, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით.



სურ. 14.11. ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიური საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. α_2–α_2–**ადრენორეცეპტორი;** I_1–I_1–**იმიდაზოლინური რეცეპტორი.** 1) სოლიტარული ტრაქტის ბირთვი; 2) სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრი; 3) ცთომილი ნერვის ცენტრი; 4) შემაკავებელი ინტერნეირონი.

კლოფელინს იყენებენ ჰიპერტონული დაავადებისა და ჰიპერტენზიული კრიზების[33] დროს. ნიშნავენ შინაგანი წესით და პარენტერულად მისაღებად. აუცილებელია კლოფელინის სიფრთხილით მიღება ნარკოტიკული ტიპის საძილე საშუალებებთან, ფსიქოტროპულ (დამთრგუნავი ტიპის) ნივთიერებებთან, ეთილის სპირტთან, რადგან შეიძლება მოხდეს მათი ძირითადი ეფექტების პოტენცირება. კლოფელინი ზრდის მადას, ამცირებს სანერწყვე ჯირკვლების (ვითარდება პირის სიმშრალე), ასევე, კუჭის ჯირკვლების სეკრეციულ აქტივობას. ვითარდება შეკრულობა. კლოფელინი ორგანიზმში აკავებს ნატრიუმის იონებს და წყალს, ამიტომ მას ხშირად იყენებენ შარდმდენ საშუალებებთან კომბინაციაში. კლოფელინით მკურნალობის შეწყვეტის დროს, უნდა მოხდეს მისი დოზის თანდათანობითი შემცირება, რათა არ განვითარდეს წამლის მოხსნის სინდრომი (ჰიპერტენზიული კრიზი, უძილობა და სხვ.).

შექმნილია კლოფელინის ტრანსდერმული ფორმა, რომელიც ერთჯერადი მიღებისას მოქმედებს 1 კვირის მანძილზე.

კლოფელინის ანალოგიური პრეპარატი **გუამფაცინი** (ესტულიკი) იწვევს უფრო ხანგრძლივ ეფექტს. $t_{1/2}$=12-24 სთ-ია. ნიშნავენ დღე-ღამეში 1-ჯერ.

სინთეზირებულია პრეპარატები, რომლებიც წარმოადგენენ იმიდაზოლინური I_1-რეცეპტორების უპირატეს აგონისტებს. მათ მიეკუთვნება **მოქსონიდინი** (ფიზიოტენსი). მას ახასიათებს გამოხატული ჰიპოტენზიური აქტივობა. საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის, ასევე, რენინის პროდუქციისა და გულის

მუშაობის შემცირების შედეგად ამცირებს არტერიულ წნევას. მოქსონიდინს არ ახასიათებს სედაციური მოქმედება, რაც ტიპიურია კლოფელინისა და მეთილდოფასთვის. ძირითადად, წიშნავენ დღე-ღამეში 1-ჯერ. ძირითადი გვერდითი ეფექტია — პირის სიმშრალე.

ამავე ჯგუფს ეკუთვნის **რილმენდინი.**

არტერიული წნევის რეგულაციის ცენტრალურ მექანიზმებზე მოქმედ ნივთიერებებს მიეკუთვნება, ასევე, **მეთილდოფა** (მეთილდოფა, ალდომეტი, დოპეგიტი). მეთილდოფა გარდაიქმნება α-მეთილნორადრენალინში, რომელიც ცნს-ში ასტიმულირებს პოსტსინაფსურ α_2-ადრენორეცეპტორებს და თრგუნავს არტერიული წნევის დონის მარეგულირებელი ნეირონების აქტივობას. პრეპარატის ცნს-ზე ზემოქმედება ვლინდება, ასევე, სედაციური მოქმედებით და ძილიანობით.

მეთილდოფას ხანგრძლივად მიღებისას ჰიპოტენზია, ძირითადად, გამოწვეულია სისხლძარღვების საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებით, თუმცა, პრეპარატის შეყვანის საწყის ეტაპზე მცირდება, ასევე, გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის ნაკადი.

შინაგანი წესით შეყვანისას ეფექტი იწყება 4-6 სთ-ში და გრძელდება 1 დღე-ღამე. აუცილებლობის შემთხვევაში მეთილდოფა შეჰყავთ ვენაში. შეჩვევა ვითარდება იშვიათად. უცვლელი ნივთიერება და მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით.

მეთილდოფა, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. თუმცა, შესაძლებელია სხვადასხვა გვერდითი ეფექტები. ზოგჯერ ვითარდება დეპრესია, პარკინსონიზმი. ორთოსტატიკური კოლაფსი ვითარდება უფრო იშვიათად, ვიდრე ოქტადინის და, მითუმეტეს, განგლიომაბლოკირებლების დროს. აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები, პირის სიმშრალე, ორგანიზმში ნატრიუმის იონებისა და წყლის შეკავება, გამონაყარი კანზე, ზოგჯერ იმპოტენცია, იშვიათად — აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია, ჰემოლიზური ანემია.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, სიმპათიკური ინერვაცია შეიძლება ბლოკირებული იყოს პერიფერიულ ნაწილშიც — განგლიების, პოსტგანგლიური ბოჭკოების დაბოლოებების და ადრენორეცეპტორების დონეზე, ე.ი. განგლიომაბლოკირებლების, სიმპათოლიზური და ადრენომაბლოკირებლების საშუალებით.

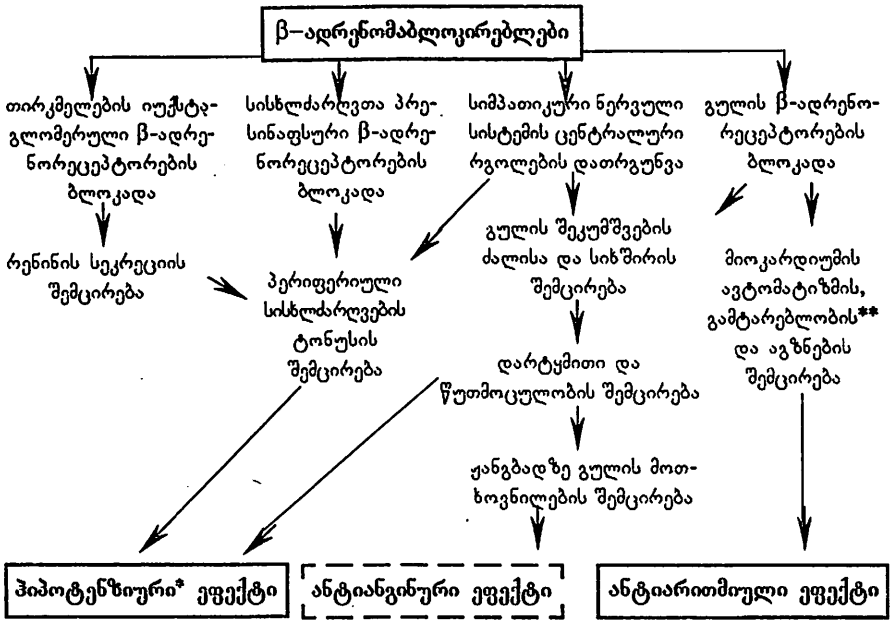
განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები (**პენტამინი, ბენზოჰექსონიუმი** და სხვ.) ეფექტური ჰიპოტენზიური ნივთიერებებია, თუმცა, ამჟამად, სამკურნალო საშუალებების სახით ჰიპერტონული დაავადების დროს მათ აღარ იყენებენ. ამის მიზეზია ის გარემოება, რომ განგლიომაბლოკირებლებს არ აქვთ სელექციური მოქმედების უნარი მხოლოდ სიმპათიკურ განგლიებზე, ისინი, ამავე დროს, ბლოკავენ პარასიმპათიკურ განგლიებსაც. ეს უკანასკნელი ვლინდება სხვადასხვა არასასურველი გვერდითი ეფექტებით. მაგ., პარასიმპათიკური განგლიების დათრგუნვის შედეგად ხშირია ნაწლავების ტონუსის დაქვეითება, რასაც მოჰყვება შეკრულობა, ხოლო ძძიმე შემთხვევებში ვითარდება ნაწლავების გაუვალობა. შეიძლება შემცირდეს შარდის ბუშტის კუნთების ტონუსი, დაირღვეს აკომოდაცია, განვითარდეს პირის სიმშრალე. გარდა ამისა, განგლიომაბლოკირებლების გამოყენებისას ტიპიური გართულებაა ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, რომელიც გამოწვეულია სიმპათიკური განგლიების დათრგუნვით და კომპენსატორული რეაქციების დარღვევით. ამ ნივთიერებების მიმართ შედარებით სწრაფად ვითარდება შეჩვევა (დაწვრილებით იხ. თავი 3.4).

განგლიომაბლოკირებლებს, ძირითადად, იყენებენ ქირურგიული ოპერაციების დროს მართვითი ჰიპოტენზიის მიზნით. ამ მიზნით, ძირითადად, იყენებენ ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატებს (ჰიგრონიუმი, არფონადი). გარდა ამისა, განგლიომაბლოკირებლების გამოყენება შეიძლება ჰიპერტენზიული კრიზების (რადგან მათ აქვთ მოკლე ლატენტური პერიოდი და გამოხატული ეფექტი), ასევე, ფილტვებისა და ტვინის შეშუპების დროს.

ჰიპერტონული დაავადების სამკურნალოდ ზოგჯერ იყენებენ **სიმპათოლიზური საშუალებებს**, რომლებიც შერჩევით თიშავენ ადრენერგულ ინერვაციას (იხ. თავი 4.3). ისინი ბლოკავენ ეფერენტულ იმპულსებს პერიფერიული ადრენერგული დაბოლოებების დონეზე და ნულამდე დაჰყავთ მათში მედიატორ ნორადრენალინის მარაგი. ეს იწვევს როგორც გულის მუშაობის, ისე პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსის შემცირებას. შედარებით აქტიური სიმპათოლიზური საშუალებებს (რომლებიც იწვევენ არტერიული წნევის მდგრად შემცირებას) მიეკუთვნებიან **ოქტიდინი** და **რეზერპინი**. რეზერპინი, რომელიც ამავდროულად ნეიროლეფსიური საშუალებაა, აქვს, ასევე, მოქმედების ცენტრალური (სედაციური) კომპონენტი. ოქტადინი ცნსში ვერ აღწევს. ორივე სიმპათოლიზურ საშუალებას ახასიათებს მნიშვნელოვანი ლატენტური პერიოდი. მათი ენტერული შეყვანისას არტერიული წნევის მაქსიმალური შემცირება ვითარდება 1-3 დღის და მეტი დროის გასვლის შემდეგ. თუ განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები მოქმედებენ მაქსიმუმ რამდენიმე საათი, სიმპათოლიზური საშუალებისთვის ჰიპოტენზიის ხანგრძლივობა იზომება დღეებით. ოქტადინისა და რეზერპინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ, არტერიული წნევა საწყის (მაღალ) დონეს აღწევს მხოლოდ 1-3 კვირაში. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ორივე პრეპარატი შედარებით კარგად შეიწოვება. შეჩვევა მის მიმართ თითქმის არ ვითარდება. თუმცა, ორივე პრეპარატი იწვევს ბევრ გვერდით ეფექტს (იხ. თავი 4), რომლებიც ზღუდავენ მათ გამოყენებას.

ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი ნივთიერებების (იხ. თავი 4.2) ჯგუფებიდან ყველაზე საყურადღებოა **β-ადრენომაბლოკირებლები**. მათი ჰიპოტენზიური მოქმედება აერთიანებს რამდენიმე კომპონენტს. ისინი ამცირებენ გულიდან გამოტყორცნილ სისხლის ნაკადს, ხოლო სისტემატიური მიღებისას ამცირებენ სისხლძარღვების საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას. β-ადრენორეცეპტორები თრგუნავენ პრესინაფსურ β_2-ადრენომაბლოკირებლებს (აღმოფხვრიან მათ მასტიმულირებელ მოქმედებას ნორადრენალინის გათავისუფლებაზე), ასევე, ამცირებენ რენინის გამოყოფას (β_1-ადრენორეცეპტორების ბლოკადა). გარდა ამისა, მათ ჰიპოტენზიურ მოქმედებას აკავშირებენ ცნს-ზე დამთრგუნავ მოქმედებასთან (სქემა 14.4).

β-ადრენომაბლოკირებლების ხანგრძლივად მიღება შესამჩნევად ამცირებს არტერიულ წნევას. ამის გამო, მათი გამოყენების ერთ-ერთი მაჩვენებელია ჰიპერტონული დაავადება. მხედველობაშია მისაღები მოქმედების სხვადასხვა სპექტრის მქონე პრეპარატების არსებობა: არასელექციური (**ანაპრილინი**; ბლოკავს β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორებს) და სელექციური (უპირატესად) მოქმედების (**ტალინოლოლი, მეტოპროლოლი, ატენოლოლი**; ძირითადად, ბლოკავენ β_1-ადრენორეცეპტორებს), ასევე, ადრენომაბლოკირებლები, რომლებსაც ერთდროულად აქვთ როგორც β-, ისე α-ადრენომაბლოკირებელი აქტივობა (**ლაბეტალოლი**).



სქემა 14.4. β–ადრენომაბლოკირებლების მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე.
* β-ადრენომაბლოკირებლების ჰიპოტენზიური მოქმედების მექანიზმი არა არის საკმარისად ცნობილი.
** თერაპიულ დოზებში ყველა β-ადრენომაბლოკირებელი არ ამცირებს გამტარებლობას.

β-ადრენომაბლოკირებლებისგან (რომლებიც დაწვრილებით იყო განხილული 4.2 თავში) მნიშვნელოვნად განსხვავდება **ლაბეტალოლი** (ტრანადი). მისი არასელექციური β-ადრენომაბლოკირებელი მოქმედება შეთავსებულია α-ადრენომაბლოკირებელ მოქმედებასთან (დაახლოებითი თანაფარდობით 3:1). ერთჯერადი შეყვანის დროს ლაბეტალოლი ამცირებს (გულის წუთმოცულობაზე მნიშვნელოვანი ზეგავლენის გარეშე) საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას და არტერიულ წნევას (იგი ამით განსხვავდება β-ადრენომაბლოკირებლებისგან). ხანგრძლივი გამოყენებისას პრეპარატი ამცირებს გულის შეკუმშვების სიხშირეს, ასევე, გულის გადმოტყორცნის გაზრდას ფიზიკური და ფსიქოემოციური დატვირთვების დროს. ამცირებს რენინის პროდუქციას. ლაბეტალოლის მიღება შეიძლება ჰიპერტონული დაავადების სხვადასხვა სტადიებზე. იგი შეჰყავთ შინაგანი წესით და ზოგჯერ ვენაში (ჰიპერტონული კრიზების დროს). გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება თავბრუსხვევა, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, ზოგჯერ — იმპოტენცია.

შერეული მოქმედების ტიპის ადრენომაბლოკირებლებს მიეკუთვნება, ასევე, **კარვედილოლი** (დილატრენდი; იხ. თავი 4.2.3).

α-ადრენომაბლოკირებლები (რომლებიც ერთდროულად ბლოკავენ პრე (α_2)- და პოსტსინაფსურ α-ადრენორეცეპტორებს (ფენტოლამინი და სხვ.)), შეიძლება დაინიშნოს სისხლში ადრენალინის მაღალი კონცენტრაციით გამოწვეული არტერიული წნევის მომატების (ფეოქრომოციტომის) დროს. სისტემატური მიღების მიზნით მათ არ იყენებენ, რადგან ვერ უზრუნველყოფენ მდგრად

ჰიპოტენზიას (ზოგჯერ მათ იყენებენ ჰიპერტენზიული კრიზების დროს).

შექმნილია α-ადრენომაბლოკირებლები, რომლებიც, ძირითადად, ბლოკავენ პოსტსინაფსურ α_1-ადრენორეცეპტორებს და პრაქტიკულად არ მოქმედებენ პრესინაფსურ α_2-ადრენორეცეპტორებზე (მაგ., **პრაზოზინი**). პრაზოზინის მოქმედებისას ადრენერგულ სინაფსებში შენარჩუნებულია უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმი და არ ხდება ნორადრენალინის ჭარბი გათავისუფლება (გამოხატული ტაქიკარდია არ ვითარდება). პრაზოზინის ჰიპოტენზიური ეფექტი უკავშირდება რეზისტიული სისხლძარღვების გაფართოებით განპირობებულ საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებას (იგი ნაკლებად მოქმედებს მოცულობით სისხლძარღვებზე). რენინის სეკრეციას არ ზრდის.

პრაზოზინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. მაქსიმალური ეფექტი ვითარდება 4-5 სთ-ის შემდეგ და ნარჩუნდება დაახლოებით 10 სთ. ზოგჯერ ყოვნდება ჰიპოტენზიური ეფექტის განვითარება. პრაზოზინი, ძირითადად, გამოიყოფა ნაწლავებიდან მეტაბოლიტების სახით.

ამ პრეპარატს იყენებენ ჰიპერტონული დაავადებების, გულის უკმარისობის, ასევე, წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს (იხ. ქვეთავი 4.2.1). მოსალოდნელი გართულებებია: თავის ტკივილი, გულისცემის აჩქარება, ძილიანობა, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, შეიძლება აღინიშნოს ქსოვილებში წყლის შეკავება.

α_1-ადრენომაბლოკირებლებს მიეკუთვნება, ასევე, **დოქსაზოზინი** (კარდურა), რომელიც აღემატება პრაზოზინს ჰიპოტენზიური ეფექტის ხანგრძლივობით (პრაზოზინისთვის $t_{1/2}$~2-3 სთ-ია, ხოლო დოქსაზოზინისთვის ~22 სთ).

14.5.2. საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ არტერიული წნევის სისტემურ ჰუმორულ რეგულაციაზე

14.5.2.1. საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ რენინ-ანგიოტენზინურ სისტემაზე

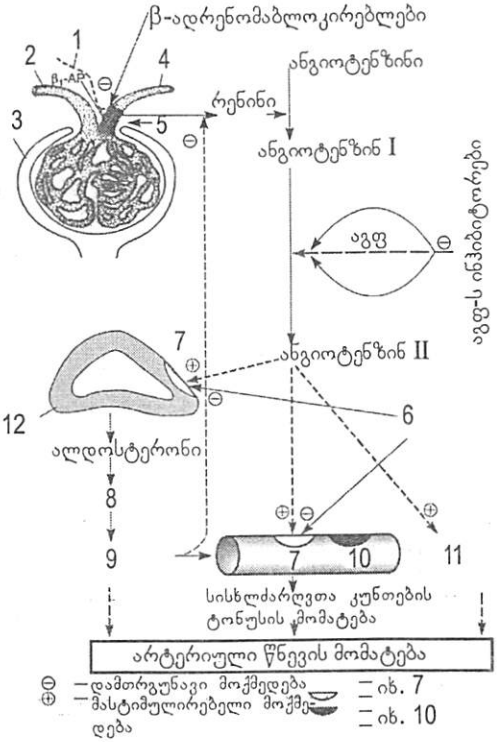
ცნობილია, რომ ანგიოტენზინ II მიეკუთვნება შედარებით აქტიურ ენდოგენურ ვაზოპრესორულ ნივთიერებებს და, გარდა ამისა, მონაწილეობს ალდოსტერონის რეგულაციაში (სურ. 14.12). ამიტომ წარმოიშვა ისეთი ნივთიერებების შექმნის იდეა, რომლებიც დათრგუნავენ რენინ-ანგიოტენზინურ სისტემას.

კვლევების ერთი მიმართულება უკავშირდება ისეთი ნივთიერებების ძიებას, რომლებიც ამცირებენ პლაზმაში პროტეოლიზური ფერმენტ რენინის კონცენტრაციას (წარმოიქმნება თირკმელებში, იუქსტაგლომერულურ უჯრედებში), რომელიც უზრუნველყოფს ანგიოტენზინოგენის გარდაქმნას ანგიოტენზინ I-ში (არცერთ მათგანს არ ახასიათებს აქტივობა). შემდგომში ანგიოტენზინ I-დან წარმოიქმნება ვაზოაქტიური ანგიოტენზინ II[34] (იხ. ქვემოთ).

ბუნებრივია, რომ რენინის პროდუქციის დამთრგუნავი ნივთიერებები უნდა იყვნენ ყველაზე მეტად ეფექტურნი დიდი რაოდენობით გამოთავისუფლებისას, რაც აღინიშნება შემდეგ სიტუაციებში:

– თირკმელების გორგლების აფერენტულ არტერიოლებში წნევის დაწევის და სისხლის მოცულობის შემცირების დროს;

– თირკმლების დისტალურ არხებში NaCl-ის შემცველობის შემცირებისას (სიგნალი მოდის სქელი ლაქის ეპითელური უჯრედებიდან – macula densa –



სურ. 14.12. რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის მნიშვნელობა არტერიული წნევის რეგულაციაში და სხვადასხვა ჰიპოტენზიური საშუალებების მოქმედების ლოკალიზაცია

1) ადრენერგული ბოჭკო; 2) ეფერენტული არტერიოლები; 3) თირკმლის სისხლძარღვის გორგალი კაფსულით; 4) აფერენტული არტერიოლები; 5) იუქსტაგლომერული უჯრედები; 6) ანგიონტენზინური რეცეპტორების მაბლოკირებლები; 7) ანგიოტენზინური რეცეპტორი; 8) ორგანიზმში ნატრიუმის იონების შეფერხება; 9) ექსტრაცელულური სითხის მოცულობის გაზრდა; 10) ადრენორეცეპტორი; 11) ადრენერგული ინერვაციის აქტივობის გაზრდა; 12) თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრე.

იუქსტაგლომერულურ უჯრედებთან, რომლებთანაც ისინი არიან კონტაქტში);

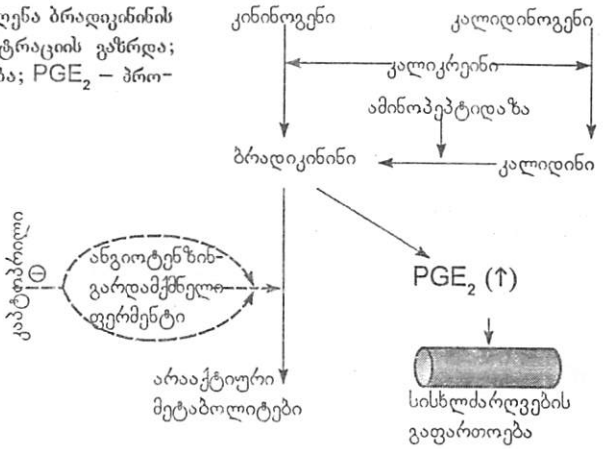
— ადრენერგული ინერვაციის ტონუსის მომატებისას;

— პროსტაციკლინის და პროსტაგლანდინ E_2-ის გაზრდილი პროდუქციის დროს.

ამ მონაცემებიდან გამომდინარე, შესაძლებელია რენინის პროდუქციის შემცირება ადრენერგული ინერვაციის ტონუსის შემცირებით. ამის განხორციელება შეიძლება, როგორც ცენტრალური სიმპათიკური ტონუსის შემცირებით (კლოფელინი, მეთილდოფა), ისე, პრესინაფსური დაბოლოებების (ოქტადინი, რეზერპინი) და β_1-ადრენორეცეპტორების (ანაპრილინი და სხვ.) დონეზე იმპულსების გადაცემის ბლოკადით. ჰიპოტენზიური მოქმედების თვალსაზრისით, აღნიშნული ნეიროტროპული პრეპარატებით გამოწვეულმა რენინის გამოყოფის შემცირებამ შეიძლება იქონიოს გარკვეული მნიშვნელობა, თუმცა ეს ეფექტი, ძირითადად, მცირეა.

რენინის პროდუქციის შემცირება შეიმჩნევა, ასევე, პროსტაგლანდინების სინთეზის დათრგუნვის დროს (პროსტაციკლინის, PGE_2), რომლებიც ასტიმულირებენ რენინის წარმოქმნას და გამოთავისუფლებას. ასეთი ეფექტი აქვთ არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს (ინდომეტაცინი და სხვ.), რომლებიც აინჰიბირებენ ციკლოქსიგენაზას და ამის შედეგად თრგუნავენ პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზს. არსებობენ პრეპარატები, რომლებიც პირდაპირ მაინჰიბირებელ მოქმედებას ახდენენ რენინზე (**ენალკირენი, რემიკირენი**) და ამცირებენ მის აქტივობას. თუმცა, ეს პრეპარატები სათანადოდ არ არის შესწავლილი და ამდენად მათი პერსპექტიულობის შეფასება რთულია.

დიდ ინტერესს იწვევენ ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის მაინჰი-



სურ. 14.13. კაპტოპრილის გავლენა ბრადიკინინის მეტაბოლიზმზე (↑)- კონცენტრაციის ზრდა; –) მაინჰიბირებელი მოქმედება; PGE_2 – პროსტაგლანდინი E_2.

ბირებელი პრეპარატები. ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტი წარმოადგენს პეპტიდილდიპეპტიდჰიდროლაზას (კინინაზა II). წარმოიქმნება სისხლძარღვების ენდოთელიუმში, ფილტვებში, თირკმელებში და სხვა პერიფერიულ ქსოვილებში. ეს ფერმენტი ხელს უწყობს ანგიოტენზინ I-ის გარდაქმნას მაღალი აქტივობის მქონე ანგიოტენზინ II-ში.

ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის პირველი არაპეპტიდური ინჰიბიტორი იყო **კაპტოპრილი** (კაპოტენი), რომელიც ამჟამადაც გამოიყენება. მას აქვს მაღალი აფინიტეტი ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის მიმართ და ამ თვისებით ბევრად აღემატება ანგიოტენზინ I-ს. ცნს-ზე და ვეგეტატიურ ნერვულ სისტემაზე არ მოქმედებს.

მისი მთავარი მოქმედება დაკავშირებულია ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნის შემცირებასთან. ეს ვლინდება სისხლძარღვებისა და თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის ანგიოტენზინური რეცეპტორების მცირე აქტივაციით, ასევე, სიმპათიკურ ინერვაციაზე მასტიმულირებელი გავლენის შემცირებით (ცნს-ში და პერიფერიაზე). ამ დროს რეზისტიული სისხლძარღვების ტონუსი მცირდება. შეიძლება აღინიშნოს ვენების გარკვეული გაფართოება. მცირდება მინერალკორტიკოიდ ალდოსტერონის გათავისუფლება, რაც იწვევს ორგანიზმში ნატრიუმის იონების ნაკლებად შეკავებას და ექსტრაცელულური სითხის მოცულობის შემცირებას. საბოლოოდ ყოველივე ეს ამცირებს საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას. გულიდან გადმოტყორცნა და გულის შეკუმშვების სიხშირე მნიშვნელოვნად არ იცვლება (გულიდან გადმოტყორცნა შეიძლება შეიცვალოს კაპტოპრილის ხანგრძლივად მიღებისას).

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ კაპტოპრილი აინჰიბირებს რა ანგიოტენზინ-გარდამქმნელ ფერმენტს (კინინაზა II-ს), ანელებს ბრადიკინინის ინაქტივაციას, რომელიც იწვევს სისხლძარღვთა გამაფართოებელ ეფექტს (სურ. 14.13). როგორც ცნობილია, ბრადიკინინი ხელს უწყობს პროსტაციკლინის, პროსტაგლანდინ E_2-ის და სხვა ნივთიერებების (რომლებიც ახდენენ სისხლძარღვთა გამაფართოებელ მოქმედებას) გამოთავისუფლებას. პროსტაგლანდინების მონაწილეობა კაპტოპრილის ჰიპოტენზიურ მოქმედებაში დასტურდება იმით, რომ ციკლოქსიგენაზას ინჰიბიტორების შეყვანა (რომელიც მონაწილეობს

ცხრ. 14.12. სისხლძარღვთა ტონუსის სისტემურ ჰუმორულ რეგულაციაზე მოქმედი სხვადასხვა ჰიპოტენზიური საშუალებების ფარმაკოკინეტიკა.

პრეპარატი	ბიოშეღწევადობა %	აქტიური მეტაბოლიტების წარმოქმნა	სისხლში ნივთიერების მაქს. კონცენტ. დაგროვების დრო, სთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	ჰიპოტენზიური მოქმ. ხანგრძლივობა სთ	ნივთიერების კონცენტრ. შემცირება სისხლში 50%-ით ($t_{1/2}$, სთ)
კაპტოპრილი	60-70	–	0,5-1	25-30	6-8	2-3
ენალაპრილი	40-60	ენალაპრილატი	2-4	~50	>24	~11
ლიზინოპრილი	25-50	–	6-7	0	>24	~12
ფოზინოპრილი	30-35	ფოზინოპრილატი*	3-3,5	95	>24	11,5
ტრანდოლაპრილი	40-60	ტრანდოლაპრილატი	4-6	>80	~24	>10
ომაპატრილატი	~30	–	0,5-2	~80	>24	14-19
ლოზარტანი	30-35	მეტაბოლიტი	~3	~99	~24	6-9
ვალხარტანი	15-30	–	1,5-3	~95	~24	7-12

* მეტაბოლიზდება ფოზინოპრილის დაახლოებით 75%.

პროსტაგლანდინების და პროსტაციკლინის (მაგ., ინდომეტაცინის) სინთეზში) ამცირებს ან ამოკლებს კაპტოპრილის ჰიპოტენზიურ ეფექტს. თუმცა, ყველა ამ გავლენას აქვს მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობა. მთავარია ანგიოტენზინ II-ის სინთეზის ინჰიბირება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კაპტოპრილი კარგად შეიწოვება: სწრაფად მეტაბოლიზდება. ცნს-ში არ აღწევს. პლაცენტაში არ გადის. კაპტოპრილი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

კაპტოპრილს იღებენ არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. იგი განსაკუთრებით ეფექტურია რენინის კონცენტრაციის გაზრდისას. კაპტოპრილს იყენებენ დიურეტიკებთან, β-ადრენომაბლოკირებლებთან, მიოტროპიული მოქმედების სისხლძარღვთა გამაფართოებელ საშუალებებთან კომბინაციაში. ასევე, გულის შეგუბებითი უკმარისობის და იშემიური დაავადების დროს.

პრეპარატი გადაიტანება კარგად. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს ალერგიული რეაქციები (გამონაყარი კანზე, ცხელება), გემოს შეგრძნების დარღვევა, ანგიონევროზული შეშუპება, ტაქიკარდია, მშრალი ხველა, იშვიათად — ლეიკოპენია (აღწერილია აგრანულოციტოზის ერთეული შემთხვევები), პროტეინურია.

სინთეზირებულია, ასევე, ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის მრავალი ეფექტური ინჰიბიტორი: ენალაპრილი, ლიზინოპრილი, ფოზინოპრილი, ტრანდოლაპრილი და სხვ. (ცხრ. 14.12).

ენალაპრილის მალეატი (ბერლიპრილი, რენიტეკი, ედნიტი) პროწამალია. ღვიძლში მისგან წარმოიქმნება მეტაბოლიტი ენალაპრილატი. იგი კაპტოპრილზე უფრო აქტიურია და მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად — 24 სთ-ზე მეტხანს. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. პრეპარატი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. გვერდითი ეფექტები ისეთივე აქვს,

როგორც კაპტოპრილს, თუმცა აღინიშნება უფრო იშვიათად, რაც იმით აიხსნება, რომ ენალაპრილი და სხვა აღნიშნული პრეპარატები კაპტოპრილისგან განსხვავდებიან სტრუქტურაში თიოლის (SH) ჯგუფის არარსებობით, რასაც უკავშირებენ კაპტოპრილის მრავალ გვერდით ეფექტს.

ლიზინოპრილი (დიროტონი) აქტივობით უმნიშვნელოდ აღემატება ენალაპრილატს. ნაწლავებიდან შეიწოვება ნელა, ვიდრე ენალაპრილი, და ამასთან არასრულად. ცილებს პრაქტიკულად არ უკავშირდება; არ მეტაბოლიზდება. გამოიყოფა თირკმელებით. გვერდითი ეფექტებიდან უფრო ხშირია თავის ტკივილები, თავბრუსხვევა, ხველა, დიარეა, ანგიონევროზული (სახის, ტუჩების, ქუთუთოების) შეშუპება.

ფოზინოპრილი (მონოპრილი) ენალაპრილის მსგავსად პროწამალია. სტრუქტურაში შეიცავს ფოსფორის ატომს. ღვიძლში მისგან წარმოიქმნება ფოზინოპრილატი. შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან ნელა და არასრულად. ფოზინოპრილი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა არამარტო თირკმელებით, არამედ, ნაღვლითაც, რაც საინტერესოა ისეთი პაციენტების სამკურნალოდ, რომლებსაც დარღვეული აქვთ თირკმელების ფუნქცია. გვერდითი ეფექტები გამოხატულია ნაკლებად (თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი).

ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ეფექტურ ინჰიბიტორებს მიეკუთვნება **ბენაზეპრილი** (ლოტენზინი). ისიც პროწამალია. ორგანიზმში ღვიძლის ესთერაზების საშუალებით გარდაიქმნება აქტიურ ნაერთად — ბენაზეპრილატად. სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან. პრეპარატის ერთჯერადი შეყვანისას ჰიპოტენზიური ეფექტი ნარჩუნდება 24 საათამდე. ბენაზეპრილი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები გამოხატულია მცირე ხარისხით და აქვს გარდამავალი ხასიათი.

ტრანდოლაპრილიც (გოპტენი) პროწამალია. ღვიძლში იგი სწრაფად გარდაიქმნება ტრანდოლაპრილატად, რომელიც უზრუნველყოფს ანგიოტენზინ II-ის ბიოსინთეზის ინჰიბირებას. ტრანდოლაპრილი — ერთ-ერთი ყველაზე ეფექტური და ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატია ამ ჯგუფიდან. მაღალი ლიპოფილურობის გამო ტრანდოლაპრილატი ადვილად აღწევს ქსოვილთა ბარიერებში. ამის გამო იგი აქტიურად აინჰიბირებს ანგიოტენზინ-გარდამქმნელ ფერმენტს არამარტო სისხლძარღვების ენდოთელიუმში, არამედ სხვადასხვა ქსოვილებშიც (გულში, ტვინში, თირკმელებში და სხვ.). ქსოვილებში ანგიოტენზინ-გარდამქმნელ ფერმენტზე მაინჰიბირებელი ზემოქმედების მიხედვით იგი აღემატება ენალაპრილს 6-10-ჯერ. პრეპარატის ჰიპოტენზიური მოქმედება გრძელდება 48 სთ. სტაბილური ეფექტის შესანარჩუნებლად ტრანდოლაპრილს იღებენ დღე-ღამეში 1-ჯერ.

მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები მთლიანად არ ბლოკავენ ანგიოტენზინ II-ის ბიოსინთეზს. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ბევრ ქსოვილში აღმოჩენილია რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის ყველა კომპონენტი — რენინიდან ანგიოტენზურ რეცეპტორებამდე. თუმცა, ქსოვილებში ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნა რეგულირდება სხვა ფერმენტებითაც. მაგ., გულში ანგიოტენზინ I-ის გადასვლა ანგიოტენზინ II-ში, მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ფერმენტ ქიმაზასთან (სერინის პროტეაზა) და სხვა ფერმენტებთან. ამიტომ, რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის

უფრო სრული გამორთვა შესაძლებელია მხოლოდ **ანგიოტენზინური რეცეპტორების (AT_1)[35] მაბლოკირებლების** საშუალებით.

ამ ტიპის მოქმედების პირველი პრეპარატი იყო **სარალაზინი.** ქიმიური სტრუქტურით იგი მიეკუთვნება პეპტიდებს. დადგენილია, რომ სარალაზინი ანგიოტენზინური რეცეპტორებისთვის კონკურირებს ანგიოტენზინ II-თან როგორც სისხლძარღვებში, ისე თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქში. იგი ანგიოტენზინური რეცეპტორების ნაწილობრივი აგონისტია. ანგიოტენზინ II-ის გაზრდილი რაოდენობის დროს პრეპარატი ამცირებს რეზისტიული სისხლძარღვების ტონუსს.

სარალაზინი მოქმედებს მცირე ხნით (6-8 წთ), რადგან იშლება პეპტიდაზებით. იგი შეჰყავთ ვენაში ინფუზიით. განსაკუთრებით ეფექტურია სარალაზინი რენინის მომატებული შემცველობის დროს. მისი გამოყენება შეიძლება ჰიპერტენზიული კრიზების დროს. თუმცა, პრაქტიკული თვალსაზრისით, არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ იგი ძალზე არასრულყოფილი პრეპარატია, რადგან იგი არაეფექტურია ენტერული შეყვანისას — სწრაფად იშლება სისხლში და აქვს აგონისტის თვისებები. ეს უკანასკნელი შეიძლება იყოს ჰიპერტენზიული კრიზის განვითარების მიზეზი (განსაკუთრებით ჰიპორენინემიის დროს). ფეოქრომოციტომის დროს სარალაზინს შეუძლია გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი რაოდენობის ადრენალინის გამოთავისუფლება.

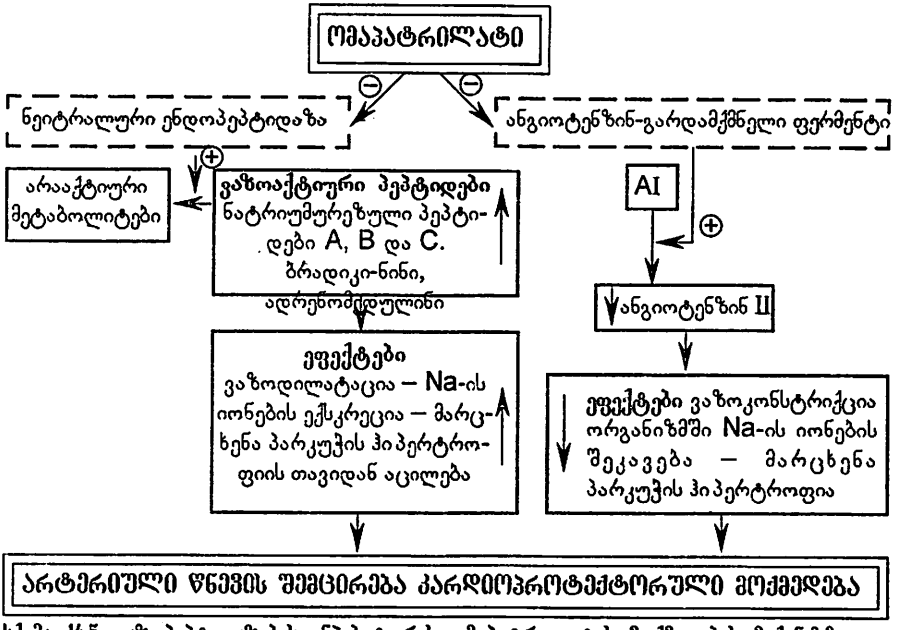
ამჟამად არსებობს მრავალი სელექციური მოქმედების ანგიოტენზინური რეცეპტორების ანტაგონისტები, რომლებიც ეფექტურია ენტერული შეყვანისას და უზრუნველყოფენ შედარებით ხანგრძლივ ჰიპოტენზიას (ისინი არაპეპტიდური ნაერთებია).

AT_1-ტიპის ანგიოტენზინური რეცეპტორების კონკურენტული ანტაგონისტია იმიდაზოლის წარმოებული **ლოზარტანი** (კოზაარი). იგი აღმოფხვრის ანგიოტენზინ II-ის ყველა ეფექტს (ვაზოპრესორული მოქმედება, ალდოსტერონის პროდუქციის გაზრდა, ადრენერგული ინერვაციის სტიმულაცია). საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შედეგად ამცირებს არტერიულ წნევას. შესაბამისად მცირდება პოსტდატვირთვა გულზე. პრეპარატი ამცირებს ალდოსტერონის შემცველობას სისხლში. ახასიათებს დიურეზული (ნატრიუმშარეზული) ეფექტი. აძლიერებს ორგანიზმიდან შარდმჟავას გამოყოფას (ურიკოზურიული მოქმედება).

შინაგანი წესით მიღებისას შეიწოვება სწრაფად. ორგანიზმში მისგან წარმოიქმნება აქტიური და ხანგრძლივად მოქმედი მეტაბოლიტი, რომელიც AT_1-რეცეპტორების არაკონკურენტული ანტაგონისტია. მეტაბოლიტები 10-40-ჯერ უფრო აქტიურია ლოზარტანზე. სისხლში მეტაბოლიტის მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღება დაახლოებით 3 სთ-ში. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ლოზარტანი და მისი მეტაბოლიტები პრაქტიკულად არ აღწევენ. არტერიული ჰიპერტენზიის დროს პრეპარატს ნიშნავენ დღე-ღამეში 1-ჯერ შინაგანი წესით მისაღებად. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ალერგიული რეაქციები.

ლოზარტანი დაუშვებელია ორსულობის, ლაქტაციის, მის მიმართ გაზრდილი მგრძნობიარობის დროს.

ანგიოტენზინ II-ის ანტაგონისტია, ასევე, **ვალსარტანი** (დიოვანი), რომელიც ბლოკავს AT_1-რეცეპტორებს. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით. გამოიყენება



სქემა 14.5. ვაზოპეპტიდაზების ინჰიბიტორის ომაპატრილატის მოქმედების მექანიზმი.
შენიშვნა. ბრადიკინინის ინაქტივაციაში მონაწილეობას ღებულობს აგფ-ც. AI) ანგიოტენზინ I. ვერტიკალური ისრებით აღნიშნულია კონცენტრაციის და ეფექტების ცვლილება (↑ — გაზრდა, ↓ — შემცირება). +) მაინჰიბირებელი მოქმედება; —) მასტიმულირებელი მოქმედება.

არტერიული ჰიპერტენზიისა და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. გადაიტანება კარგად. გვერდითი ეფექტებიდან მოსალოდნელია თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, დისპეფსიური მოვლენები.

ანგიოტენზინური რეცეპტორების (AT_1) მაბლოკირებელია, ასევე, **ირბესარტანი**. იგი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ჰიპოტენზიური ეფექტი ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ გრძელდება 24 სთ. გვერდითი ეფექტები (დისპეფსიური დარღვევები, ფარინგიტი, ბრონქიტი, ხველა, გამონაყარი და სხვ.) იშვიათად ვითარდება. თუმცა, პრეპარატის უსაფრთხოების შესახებ სრული წარმოდგენის შესაქმნელად აუცილებელია უფრო ხანგრძლივი დაკვირვება.

14.5.2.2. ვაზოპეპტიდაზების ინჰიბიტორები

შექმნილია ჰიპოტენზიური საშუალებები, რომლებიც წარმოადგენენ ვაზოპეპტიდაზების ინჰიბიტორებს. მათ მიეკუთვნებიან ცინკმეტალოპეპტიდაზების ჯგუფის უჯრედული მემბრანების ფერმენტები: ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტი და ნეიტრალური ენდოპეპტიდაზა. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, პირველი ფერმენტი ხელს უწყობს ვაზოპრესორული ნაერთის ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნას, ხოლო მეორე მონაწილეობს სხვადასხვა ვაზოდილატაციური პეპტიდების (ნატრიუმშურეზული პეპტიდების, ბრადიკინინის, ადრენომედულინის) დესტრუქციაში. მიღებული პრეპარატი **ომაპატრილატი** აინჰიბირებს ორივე

ფერმენტს და ამის შედეგად ამცირებს პრესორულ ნაერთ ანგიოტენზინ II-ის და ამავდროულად ზრდის ზემოაღნიშნული ვაზოდილატაციური მოქმედების მქონე პეპტიდების შემცველობას (სქემა 14.5). ამის შედეგად მცირდება სისტოლური და დიასტოლური წნევა. ამ დროს იქმნება სასიკეთო პირობები გულის მოქმედებისთვის. მიჩნეულია, რომ პრეპარატი ახდენს კარდიოპროტექტორულ მოქმედებას.

ომაპატრილატი კარგად და სწრაფად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. მეტაბოლიზდება, ძირითადად, ღვიძლში. აღმოჩენილ მეტაბოლიტებს ფარმაკოლოგიური აქტივობა არ აქვთ. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. პრეპარატს იღებენ დღე-ღამეში 1-ჯერ.

ომაპატრილატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან (წინასწარი მონაცემებით) აღსანიშნავია თავის ტკივილი, ხველა, დიარეა, კანის გამონაყარი და სხვ. თუმცა, დასაბუთებული მსჯელობა პრეპარატის უსაფრთხოების, გვერდითი ეფექტების ხასიათისა და სიხშირის შესახებ, შესაძლებელი იქნება მხოლოდ ფართომაშტაბიანი გამოკვლევების ჩატარების შემდეგ.

ომაპატრილატი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის ქრონიკული უკმარისობისა და გულ-სისხლძარღვთა სხვა დაავადებების დროს.

14.5.3. მიოტროპული მოქმედების პრეპარატები (მიოტროპული საშუალებები)

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ეს საშუალებები საკმაოდ მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისგან.

14.5.3.1. იონურ არხებზე მოქმედი საშუალებები

ა) L-ტიპის კალციუმის არხების მაბლოკირებლები (კალციუმის ანტაგონისტები)

კარგადაა ცნობილი, რომ სისხლძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსის შენარჩუნების მექანიზმში კალციუმის იონები ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს. ამიტომ, გლუვკუნთოვან ჭურჭელში მათი შეღწევის დარღვევას მოსდევს სისხლძარღვთა ტონუსის შემცირება და ჰიპოტენზია. ასეთია უკვე განხილული კალციუმის არხების მაბლოკირებლების, მაგ., ნიფედიპინის მოქმედების მექანიზმი (იხ. თავი 14.3; 14.4).

დიჰიდროპირიდინის ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, ფელოდიპინი (პლენდილი). იგი, ძირითადად, თრგუნავს სისხლძარღვთა კალციუმის არხებს. ენტერული შეყვანისას ბიოშეღწევადობა 15-20%-ია; იგი თითქმის მთლიანად (>99%) უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ინტენსიურად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. იგი ფენიგიდინისგან განსხვავდება მოქმედების ხანგრძლივობით. $t_{1/2}$=11-16 სთ-ს. ნიშნავენ დღე-ღამეში 1-ჯერ. იყენებენ არტერიული ჰიპერტენზიის და სტენოკარდიის დროს. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, დაღლილობა, იშვიათია გამონაყარი კანზე და სხვ.

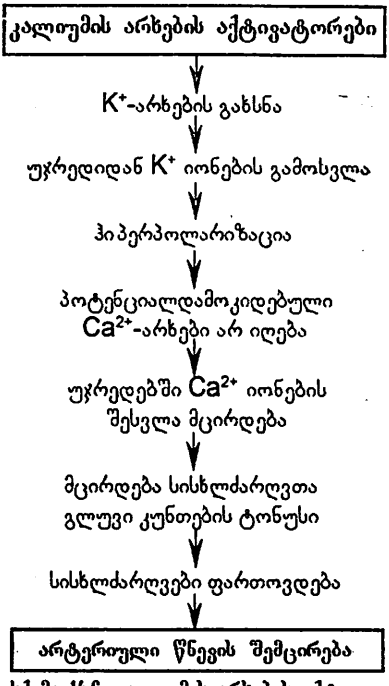
დიჰიდროპირიდინის წარმოებულების ჯგუფიდან კალციუმის არხების მაბლოკირებელია, ასევე, ლაციდიპინი (მოტენსი). მისი მოქმედება, ძირითადად, მიმართულია სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების კალციუმის არხებისკენ. პრეპარატი ამცირებს სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას, იწვევს

ჰიპოტენზიას. გულზე პირდაპირ მოქმედებას არ ახდენს.

გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. შეჰყავთ შინაგანი წესით დღეღამეში 1-ჯერ. გვერდითი ეფექტებიდან შესაძლებელია თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, გულისცემის აჩქარება, ღებინება, წვივებისა და კოჭების შეშუპება, გამონაყარი კანზე და სხვა.

ბ) კალიუმის არხების აქტივატორები

ზოგიერთი ჰიპოტენზიური საშუალება ამცირებს სისხლძარღვების ტონუსს კალციუმის არხების გაღების შედეგად. ეს უკანასკნელი იწვევს გლუვკუნთოვანი უჯრედების მემბრანის ჰიპერპოლარიზაციას, რაც ამცირებს უჯრედის შიგნით სისხლძარღვთა ტონუსის შენარჩუნებისთვის აუცილებელი კალციუმის იონების შესვლას. ყოველივე ეს იწვევს სისხლძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსის შემცირებას და ჰიპოტენზიურ ეფექტს (სქემა 14.6).

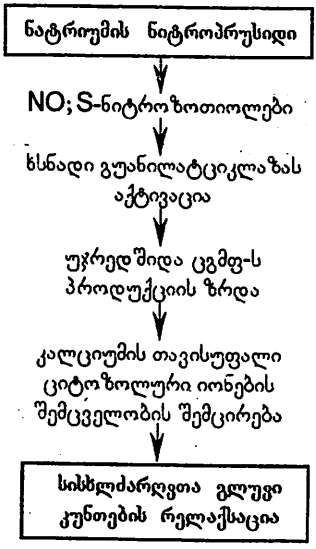


სქემა 14.6. კალიუმის არხების აქტივატორების ჰიპოტენზიური მოქმედების პრინციპი.

ენტერული მიღებისთვის ამ ჯგუფის ყველაზე აქტიური პრეპარატია **მინოქსიდილი**. იგი აფართოებს არტერიოლებს, ამცირებს საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას და, შედეგად, ამცირებს არტერიულ წნევას. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ჰიპოტენზიური ეფექტი შენარჩუნებულია 24 სთ-ის განმავლობაში. მისი მნიშვნელოვანი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში და გამოიყოფა თირკმელებით.

გვერდითი ეფექტებიდან უნდა აღინიშნოს სახის ჰირსუტიზმი[36]. რენინის გათავისუფლებამ შეიძლება გამოიწვიოს ორგანიზმში წყლისა და ნატრიუმის იონების შეკავება და შეშუპების განვითარება.

დიაზოქსიდიც (ეუდემინი) კალიუმის არხების აქტივატორია. იგი, ძირითადად, მოქმედებს *რეზისტიულ სისხლძარღვებზე (არტერიოლებზე)*. ვენაში შეყვანისას სწრაფად იძლევა გამოხატულ ჰიპეტენზიურ ეფექტს. ენტერული შეყვანისას არტერიული წნევა მცირდება უფრო ნელა (თანდათანობით). არტერიოლების ტონუსის შემცირების გარდა პრეპარატი თრგუნავს გულის მუშაობასაც. ჰიპოტენზიური მოქმედების ხანგრძლივობა 12-18 სთ-ია. დიაზოქსიდი, ძირითადად, შეჰყავთ ვენაში (სწრაფად, რადგან მისი რაოდენობის დაახლოებით 90% უკავშირდება სისხლის პლაზმას). პრეპარატი გამოიყენება ჰიპერტენზიული კრიზების კუპირებისთვის. დიაზოქსიდის არასასურველ (რაც ხელს უშლის მის სისტემატურ გამოყენებას) ეფექტებს მიეკუთვნება ორგანიზმში სითხისა და ნატრიუმის იონების შეკავება, ჰიპერგლიკემია და სისხლში შარდმჟავას კონცენტრაციის გაზრდა.



სქემა 14.7. ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის სისხლძარღვთა გამაფართოებელი მოქმედების პრინციპი.

14.5.3.2. აზოტის ჟანგის დონატორები

ამ ჯგუფის წარმომადგენელი ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი მიეკუთვნება *მიოტროპულ ჰიპოტენზიურ საშუალებებს, რომელიც მოქმედებს როგორც რეზისტიულ (არტერიოლები, წვრილი არტერიები), ისე ტევადურ (ვენულები, წვრილი ვენები) სისხლძარღვებზე.* მოქმედების ასეთი ხასიათის გამო პრეპარატი არ იწვევს გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის ნაკადის გაზრდას, რადგან მცირდება გულისკენ ვენური სისხლის დაბრუნების ინტენსივობა. თუმცა, ხდება გულის შეკუმშვების სიხშირის რეფლექსური გაზრდა. მოქმედების მექანიზმით ნატრიუმის პრუსიდი ნიტროგლიცერინის ანალოგიურია. პრეპარატისგან გათავისუფლებული აზოტის ჟანგი ასტიმულირებს ციტოლიზურ გუანილატციკლაზას, ზრდის cGMP-ს შემცველობას, ამცირებს კალციუმის თავისუფალი იონების კონცენტრაციას, რის შედეგადაც ქვეითდება სისხლძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსი (სქემა 14.7).

ვენაში ერთჯერადი შეყვანისას ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი მოქმედებს 1-2 წთ. ამიტომ იგი ვენაში შეჰყავთ წვეთოვნად ინფუზიის გზით ჰიპერტონული კრიზების დროს, ასევე, გულის უკმარისობისას, ჰიპოტენზიის სამართავად. მისი მიღებისას მოსალოდნელია გვერდითი ეფექტები: ტაქიკარდია, თავის ტკივილი, დისპეფსიური დარღვევები, კუნთების ფასციკულაციები და სხვ.

14.5.3.3. სხვადასხვა მიოტროპიული პრეპარატები[37]

მიოტროპიული მოქმედების სხვადასხვა სპაზმოლიზურ საშუალებებს (გამოიყენება ჰიპერტონიული დაავადების დროს) შეიძლება მივაკუთვნოთ აპრესინი, დიბაზოლი და მაგნიუმის სულფატი.

აპრესინი (ჰიდრალაზინი) მიეკუთვნება *საშუალებებს, რომლებიც ძირითადად აფართოებენ რეზისტიულ სისხლძარღვებს (არტერიოლებს და წვრილ არტერიებს).* იგი აფართოებს პრეკაპილარულ რეზისტიულ სისხლძარღვებს და ამგვარად ამცირებს საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას და არტერიულ წნევას. პოსტკაპილარულ მოცულობით სისხლძარღვებზე ნაკლებად მოქმედებს. არტერიული წნევის შემცირების გამო რეფლექსურად ვითარდება რითმის გახშირება და გულის წუთმოცულობის გაზრდა. თირკმელებში სისხლის ნაკადი თავდაპირველად რამდენადმე იზრდება, ხოლო შემდეგ უბრუნდება საწყის მნიშვნელობას.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ენტერული შეყვანისას მაქსიმალური ეფექტი ვითარდება დაახლოებით 1 სთ-ში. აპრესინის 80-90% უკავშირდება პლაზმის ცილებს. სხვადასხვა პაციენტებში მისი მეტაბოლიზაციის სიჩქარე სხვადასხვაა, რადგან მის გარდაქმნაში მონაწილე ფერმენტის აქტივობა (ნაწლავებისა

ცხრ. 14.13. ჰიპოტენზიური საშუალებების შესაძლო გვერდითი ეფექტები.

გვერდითი ეფექტები	ჯგუფი, პრეპარატი
ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია	კლოფელინი, მეთილდოფა, განგლიომაბლოკირებლები, α-ადრენომაბლოკირებლები, ლაბეტალოლი (ნაკლები ხარისხით β-ადრენომაბლოკირებლები, Ca^{2+}-ის არხების მაბლოკირებლები, აგფ-ის ინჰიბიტორები, დიურეტიკები)
მიოკარდიუმის კუმშვადობის შემცირება	ვერაპამილი, β-ადრენომაბლოკირებლები, სიმპათოლიზური საშუალებები
ტაქიკარდია	ფენიგიდინი, მინოქსიდილი, დიაზოქსიდი, აპრესინი
ბრადიკარდია	β-ადრენომაბლოკირებლები, ვერაპამილი, დილთიაზემი, რეზერპინი
ორგანიზმში Na^+-ის და H_2O-ს (შეშუპება) დაგროვება	კლოფელინი, მეთილდოფა, α-ადრენომაბლოკირებლები, მონოქსიდილი
ათეროგენული დისლიპოპროტეინემია	β-ადრენომაბლოკირებლები, დიურეტიკები
გავლენა ცნს-ზე (სედაციური ზემოქმედება, თავბრუსხვევა და სხვ.)	კლოფელინი, მეთილდოფა, რეზერპინი, β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებლები
ბრონქოსპაზმი	β_1, β_2-ადრენომაბლოკირებლები
მშრალი ხველა	აგფ-ის ინჰიბიტორები
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდის ბუშტის და ა.შ. გლუვი კუნთების ტონუსის შემცირება	განგლიომაბლოკირებლები
თირკმელების მწვავე უკმარისობა*	აგფ-ის ინჰიბიტორები
ჰიპერურიკემია	დიქლოთიაზიდი, ეტაკრინის მჟავა, β-ადრენომაბლოკირებლები, დიაზოქსიდი
ჰიპოკალიემია და ჰიპომაგნიემია	დიქლოთიაზიდი, ეტაკრინის მჟავა
ჰირსუტიზმი	მონოქსიდილი
სექსუალური დისფუნქცია	კლოფელინი, მეთილდოფა, α- და β-ადრენომაბლოკირებლები, ლაბეტალოლი, განგლიომაბლოკირებლები, დიურეტიკები, მონოქსიდილი, დიაზოქსიდი
ალერგიული რეაქციები	ამა თუ იმ ხარისხით შეიძლება გამოვლინდეს ყველა პრეპარატის მიღებისას

* თირკმლის არტერიის სტენოზის, გულის უკმარისობის, ჰიპონატრიემიის დროს.

და ღვიძლის N-აცეტილტრანსფერაზა) განპირობებულია გენეტიკურად და შეიძლება განსხვავდებოდეს საკმაოდ მნიშვნელოვნად. ამის გათვალისწინება აუცილებელია აპრესინის მიღებისას. ჰიპოტენზიური მოქმედების ხანგრძლივობა, ძირითადად, 6-8 სთ-ია.

აპრესინს იშვიათად იყენებენ, რადგან იგი იწვევს სხვადასხვა გვერდით ეფექტებს (ცხრ. 14.13): ტაქიკარდიას, ტკივილებს გულის არეში, თავის ტკივილს, დისპეფსიურ დარღვევებს, მწვავე რევმატოიდულ სინდრომს, სისტემური წითელი

მგლურას მსგავს მოვლენებს და სხვ. აპრესინის მიღება სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან ერთად საშუალებას გვაძლევს შევამციროთ მისი დოზა და გვერდითი ეფექტების სიხშირე.

დიბაზოლი ბენზიმიდაზოლის წარმოებულია. სპაზმოლიზურ გავლენას ახდენს ყველა გლუვკუნთოვან ორგანოზე. აფართოვებს სისხლძარღვებს. ამცირებს არტერიულ წნევას (გულიდან გამოტყორცნილი სისხლის რაოდენობის შემცირებისა და პერიფერიული სისხლძარღვების[38] გაფართოების შედეგად). დიბაზოლის ჰიპოტენზიური აქტივობა საკმაოდ ზომიერია და მისი ეფექტიც ხანმოკლეა. ჰიპერტონიული დაავადების დროს მას, ძირითადად, ნიშნავენ არტერიული წნევის დამწევ სხვა პრეპარატებთან ერთად. ჰიპერტენზიული კრიზის დროს დიბაზოლი შეჰყავთ ვენაში. იგი გადაიტანება კარგად. გვერდითი ეფექტები იშვიათად შეინიშნება.

არტერიული წნევის გაზრდისას (განსაკუთრებით ჰიპერტენზიული კრიზების დროს) ზოგჯერ იყენებენ **მაგნიუმის სულფატს** (შეჰყავთ ვენაში ან კუნთებში)[39]. განვითარებული ჰიპოტენზია, ძირითადად, დაკავშირებულია მაგნიუმის სულფატის პირდაპირ მიოტროპიულ მოქმედებასთან. გარდა ამისა, იგი თრგუნავს აგზნების გადაცემას ვეგეტაციურ განგლიებში და ამცირებს აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას პრეგანგლიური ბოჭკოებიდან. პრეპარატი ამუხრუჭებს ვაზომოტორულ ცენტრებზე მოქმედებას (უმთავრესად დიდი დოზების დროს).

მაგნიუმის იონებით ცნს-ის დათრგუნვა ვლინდება, ასევე, დამამშვიდებელი, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო, ხოლო დიდი დოზების დროს — ნარკოზული ეფექტით. ნარკოზული მოქმედების სიგანე მცირეა და დოზის გადაჭარბებისას სწრაფად ვითარდება სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა.

მაგნიუმის სულფატის დიდი დოზით შეყვანისას ითრგუნება ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა (მცირდება მოძრაობის ბოჭკოების დაბოლოებებიდან გამოყოფილი აცეტილქოლინის რაოდენობა).

მაგნიუმის სულფატი გამოიყენება პარენტერულად, ასევე, გულის არითმიებისა (იხ. თავი 14.2) და ეკლამფსიის[40] დროს. მაგნიუმის იონების ანტაგონისტებია კალციუმის იონები. ამის გამო, მაგნიუმის სულფატის დოზის გადაჭარბებისას შეჰყავთ კალციუმის ქლორიდი.

14.5.4. საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ წყლისა და მარილის ცვლაზე (შარდმდენები)

ცნობილია, რომ საკვებთან ერთად ნატრიუმის ქლორიდის მიღების შეზღუდვა ჰიპერტონიის მქონე პაციენტებში იწვევს არტერიული წნევის გარკვეულ შემცირებას. ეს გახდა იმის საფუძველი, რომ ჰიპერტონული დაავადების მკურნალობის დროს გამოეყენებინათ შარდმდენი საშუალებები, რომლებიც ხელს უწყობენ ორგანიზმიდან ნატრიუმის იონების, ქლორისა (თირკმელების არხებში მათი უკუშეწოვის დარღვევის შედეგად) და წყლის იზოოსმოსური რაოდენობის გამოყოფას.

ასეთ ნივთიერებებს ხშირად უწოდებენ სალურეტიკებს[41]. შარდმდენების (დიურეზული საშუალებების) ჰიპოტენზიური მოქმედების მნიშვნელოვანი კომპონენტია მათ მიერ ექსტრაცელულური სითხის მოცულობის შემცირება. ეს თავდაპირველად ამცირებს გულის გადმოტყორცნას (რომელიც სწრაფად აღდგება), ხოლო შემდეგ ხდება საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის

თანდათანობითი და მდგრადი შემცირება. არტერიული წნევა ამ დროს მცირდება. გარდა ამისა, შარდმდენების მოქმედების ფონზე, იცვლება სისხლძარღვების რეაქცია ვაზოაქტიური ნივთიერებების მიმართ. ძლიერდება დეპრესორული საშუალებების (მაგ., განგლიომაბლოკირებლების, სიმპათოლიზური საშუალებების და სხვ.) და სუსტდება — პრესორულების (ნორადრენალინის, ანგიოტენზინ II-ის) ეფექტი. თუმცა, ზოგადად, შარდმდენების ჰიპოტენზიური მოქმედების მექანიზმი ამჟამადაც არ არის სათანადოდ შესწავლილი.

ჰიპოტენზიური საშუალებების სახით ხშირად იყენებენ **დიქლოთიაზიდს** (ჰიპოთიაზიდს). იგი ზრდის ორგანიზმიდან შარდთან ერთად ნატრიუმის, ქლორის იონების და სითხის შესაბამისი რაოდენობის გამოყოფას. დიქლოთიაზიდის მოქმედების ფონზე იზრდება მრავალი ჰიპოტენზიური საშუალების ეფექტურობა. ამის გამო მას ხშირად ნიშნავენ სხვა ნივთიერებებთან კომბინაციაში (რომლებიც ამცირებენ არტერიულ წნევას). დიქლოთიაზიდის გვერდითი ეფექტებია: ჰიპოკალემია, ჰიპომაგნიემია, ასევე, სისხლში შარდმჟავას შემცველობის გაზრდა.

ჰიპოკალემიის პროფილაქტიკა და მკურნალობა გულისხმობს კალიუმის ქლორიდის, მაგნიუმის ქლორიდის ან კალციუმისა და მაგნიუმის სხვა პრეპარატების დანიშვნას („ასპარკამის" ტაბლეტები, პანანგინი).

არტერიული წნევის დასაწევად, შარდმდენებიდან იყენებენ, ასევე, **ფუროსემიდს** (ლაზიქსი) და **ეტაკრინის მჟავას**.

ჰიპერტონული დაავადების დროს გამოიყენება შარდმდენი სპირონოლაქტონი (ალდაქტონი), რომელიც ალდოსტერონის[42] ანტაგონისტია. დიქლოთიაზიდის მსგავსად, იგი ხელს უწყობს ნატრიუმის, ქლორის და წყლის იონების გამოყოფას, მაგრამ არ იწვევს ჰიპოკალემიას (შესაძლოა ჰიპერკალემია) და სისხლში შარდმჟავას დაგროვებას (დაწვრილებით შარდმდენი საშუალებების შესახებ იხ. თავი 16).

* * *

ჰიპერტონული დაავადების თანამედროვე ფარმაკოთერაპიის ძირითადი მიმართულებაა მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმების მქონე ჰიპოტენზიური საშუალებების გამოყენება. ვაზომოტორული რეგულაციის მრავალ რგოლზე ერთდროული ზემოქმედება საშუალებას გვაძლევს ჩავატაროთ იმ პაციენტების ეფექტური მკურნალობა, რომლებსაც აღენიშნებათ არტერიული წნევის პათოლოგიური მატება (გაზრდა). პრეპარატები იხ. გვ. 366-ზე.

14.6. ჰიპერტენზიული საშუალებები (არტერიული ჰიპოტენზიის მკურნალობის დროს გამოყენებული საშუალებები)

მწვავე არტერიული ჰიპოტენზია შეიძლება დაკავშირებული იყოს გულის მწვავე უკმარისობასთან და (ან) სისხლძარღვთა კოლაფსთან.

სამკურნალო საშუალებების დანიშვნამდე, აუცილებელია დადგინდეს, თუ რით არის გამოწვეული ჰიპოტენზია (ინფარქტით თუ მიოკარდიუმის დისტროფიით, ქიმიური ნივთიერებებით ან მიკრობული ტოქსინებით, ქიმიური ნივთიერებებით მოწამვლით და სხვ.), რადგან ეტიოლოგიური მკურნალობა ხშირად საუკეთესო ვარიანტია. არტერიული ჰიპოტენზიის პათოგენეტიკური თერაპია

პრეპარატები*

სახელწოდება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილთათვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
კლოფელინი — Clophelinum	0,000075-0,00015 გ შინაგანი წესით კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,00005-0,0001 გ (ვენაში 10 მლ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონიური ხსნარი, ნელა)	ტაბლეტები 0,000075 და 0,00015 გ; 0,1%-იანი ხსნარის 1 მლ ამპულები
გუანფაცინი — Guanfacine	შინაგანი წესით 0,0005-0,001 გ	ტაბლეტები 0,0005; 0,001 და 0,002 გ
მოქსონიდინი — Moxonidine	შინაგანი წესით 0,002-0,0004 გ	ტაბლეტები 0,0002-0,0004 გ
მეთილდოფა — Methyldopa	შინაგანი წესით 0,25 გ	ტაბლეტები 0,25 გ
აპრესინი — Apressinum	შინაგანი წესით 0,01-0,025 გ	გარსით დაფარული ტაბლეტები, დრაჟე 0,01 და 0,025 გ
დიაზოქსიდი — Diazoxide	ვენაში 0,075-0,3 გ	ამპულები 0,3 გ (20 მლ)
მინოქსიდილი — Minoxidil	შინაგანი წესით 0,0025-0,01 გ	ტაბლეტები 0,0025 და 0,01 გ
ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი — Natrium nitroprussid	ვენაში წვეთოვნად 2,5-3,6 მკგ/კგ 1 წუთში	ამპულები 0,05 გ (უნდა გაიხსნას მოხმარების წინ)
მაგნიუმის სულფატი — Magnezii sulfas	კუნთებში და ვენაში 1-5 გ	20 და 25%-იანი ხსნარის 5, 10 და 20 მლ ამპულები
კაპტოპრილი — Captopril	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ	ტაბლეტები 0,025 გ
ფოზინოპრილი — Fosinopril	შინაგანი წესით 0,01-0,02 გ	ტაბლეტები 0,01 და 0,02 გ
ენალაპრილი — Enalapril	შინაგანი წესით 0,01-0,02 გ	ტაბლეტები 0,005, 0,01 და 0,02 გ
ლოზარტანი — Losartan	შინაგანი წესით 0,0125-0,025 გ	ტაბლეტები 0,0125-0,025 გ

* კალციუმის არხების მაბლოკირებლების და ადრენომაბლოკირებლების დოზები იხ. შესაბამისად 4 და 14 თავებში.

ხორციელდება პრეპარატებით, რომლებიც ზრდიან არტერიულ წნევას. თუმცა, მათი მიღება საჭიროა, თუ არაა დაზიანებული ან დარღვეული რეგიონული სისხლის მიმოქცევა, განსაკუთრებით სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან ორგანოებში.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ არტერიული წნევის შემცირება დაკავშირებულია გულის დარტყმითი მოცულობა და (ან) პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებასთან, ძირითადი ჰიპერტენზიული საშუალებები, რომლებიც გამოიყენება მწვავე ჰიპოტენზიის დროს, მიზანშეწონილია დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

საშუალებები, რომლებიც ზრდიან გულის გადმოტყორცნას და პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსს:

ადრენომიმეტური საშუალებები:

ადრენალინის ჰიდროქლორიდი

საშუალებები, რომლებიც ძირითადად ზრდიან პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსს:

ა) ადრენომიმეტური საშუალებები:

ნორადრენალინის ჰიდროტარტრატი

მეზატონი

ბ) ანგიოტენზინამიდი

ანგიოტენზინამიდი (ჰიპერტენზინი) არის ბუნებრივი პრესორული ნივთიერების ანგიოტენზინ II-ის ამიდი, რომელიც წარმოიქმნება ორგანიზმში (სურ. 14.10).

ანგიოტენზინ II-ის სტრუქტურა (იგი ოქტაპეპტიდია) დადგენილია, განხორციელებულია მისი სინთეზი (ისევე, როგორც ანგიოტენზინამიდის, რომელიც გამოდის, როგორც სამკურნალო პრეპარატი). ანგიოტენზინამიდის მოქმედებაში მთავარია მისი სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი ეფექტი. ამ თვალსაზრისით, იგი აქტიურობით დაახლოებით 40-ჯერ აღემატება ნორადრენალინს. ანგიოტენზინამიდის პრესორული ეფექტი, ძირითადად, გამოწვეულია არტერიოლების ანგიოტენზინურ რეცეპტორებზე მისი მოქმედებით. ამ დროს ვენების ტონუსი უმნიშვნელოდ იზრდება. განსაკუთრებით ძლიერ ვიწროვდება შინაგანი ორგანოების, კანის საფარისა და თირკმელების არტერიული სისხლძარღვები. გულზე და მის სისხლით მომარაგებაზე პირდაპირ მოქმედებას ანგიოტენზინამიდი პრაქტიკულად არ ახდენს. არ იწვევს არითმიებს.

გულის ფუნქციის წარმოქმნილ ცვლილებებს აქვს მეორადი ხასიათი და წარმოადგენს რეაქციას არტერიული წნევის გაზრდაზე.

ადრენომიმეტური საშუალებების ფარმაკოლოგია უკვე განვიხილეთ თავში 4.1[43].

მნიშვნელოვანია ანგიოტენზინამიდის მასტიმულირებელი მოქმედება ალდოსტერონის პროდუქციაზე, რასაც თან ახლავს ელექტროლიტური ცვლის გამოხატული ცვლილებები (იხ. თავი 20.5). არტერიული წნევისთვის უმთავრესი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმში ნატრიუმის იონების შეკავებას, რასაც მოსდევს ექსტრაცელულური სითხის მოცულობის გაზრდა და არტერიული წნევის მომატება.

ანგიოტენზინამიდი აძლიერებს ადრენალინის გამოყოფას თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი შრიდან. გარდა ამისა, იგი გარკვეული ხარისხით ასტიმულირებს სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრს, სიმპათიკურ განგლიებს და აძლიერებს ნორადრენალინის პერიფერიულ მოქმედებას. თუმცა, ეს ეფექტები არ ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს იმ ჰიპერტენზიაში, რომელიც ვითარდება ანგიოტენზინამიდის შეყვანის დროს.

პრეპარატი შეჰყავთ ვენაში. იგი მოქმედებს ძალზე მცირე ხნით. არსებული მონაცემებით, ანგიოტენზინ II-ის 50%-ზე მეტი იშლება სისხლის ერთი წრებრუნვის დროს, ამიტომ, მიზანშეწონილია ანგიოტენზინამიდის ხსნარების ინფუზია ისეთი სიჩქარით, რომელიც უზრუნველყოფს არტერიული წნევის საჭირო დონეს. ამ დროს გასათვალისწინებელია, რომ არტერიოლები განიცდიან სპაზმს, რამაც შეიძლება დაარღვიოს მიკროცირკულაცია ქსოვილებში. პრეპა-

რატის მოხვედრა ვენის ირგვლივმდებარე ქსოვილებში არ იწვევს მათ ნეკროზს (ნორადრენალინისგან განსხვავებით). ანგიოტენზინამიდის მიმართ ტაქიფილაქსია არ ვითარდება. პრეპარატს იყენებენ მწვავე არტერიული ჰიპოტენზიის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს კანის ალერგიული რეაქციები, თავის ტკივილი. არასასურველი ეფექტია თირკმელების სისხლძარღვების შევიწროვება.

ჰიპერტენზიული საშუალებების სახით შემოთავაზებულია მააალკიზებელი ნაერთები **მეთირონი** და **ეთირონი.**

ჰიპერტენზიული პრეპარატების დანიშვნა მწვავე ჰიპოტენზიის დროს, უნდა იყოს კარგად დასაბუთებული. მაგ., დიდი სიფრთხილეა საჭირო ადრენომიმეტური და ანგიოტენზინამიდის ტიპის სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი ნივთიერებების დანიშვნისას, რადგან მათ, ზოგადად, არტერიული წნევის გაზრდასთან ერთად, შეუძლიათ გააუარესონ ქსოვილების სისხლით მომარაგება არტერიოლების სპაზმის შედეგად. ამის გამო, განსაზღვრული ჩვენებების დროს, უფრო მნიშვნელოვანია მიკროცირკულაციის გაძლიერება ქსოვილებში (მაგ., მცირე დოზის α-ადრენომაბლოკირებლებით ან მიოტროპიული მოქმედების ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის ტიპის სისხლძარღვთა გამაფართოვებელი საშუალებებით), ვიდრე სისტემური არტერიული წნევის გაზრდა. მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს (რომელსაც თან ახლავს ჰიპოტენზია) ზოგჯერ საკმარისი ეფექტი (სისხლის მიმოქცევის, მ.შ. არტერიული წნევის ნორმალიზება) შეიძლება მივიღოთ მხოლოდ საგულე გლიკოზიდის გამოყენებით.

ყურადღებას იქცევენ ნივთიერებები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია გულის მუშაობის გაუმჯობესება და ამავე დროს სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირება (ასე მოქმედებენ β-ადრენომიმეტური საშუალებები, მაგ., იზადრინი).

ამასთანავე, არსებობენ სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ახორციელებენ კარდიოტონულ მოქმედებას და ამცირებენ რეგიონული სისხლძარღვების წინააღმდეგობას. ასეთი პრეპარატია **დოფამინი** (დოპამინი).

მცირე დოზებით (1-5 მგ/კგ 1 წუთში), ასტიმულირებს რა პერიფერიულ დოფამინურ რეცეპტორებს, დოფამინი აფართოვებს თირკმელებისა და მეზენტერულ სისხლძარღვებს. ამ დროს გულის ფუნქცია პრაქტიკულად არ იცვლება. α-ადრენომაბლოკირებლების მოქმედების ფონზე თირკმელებისა და მეზენტერული სისხლძარღვების ვაზოდილატაცია არ იცვლება. საშუალო დოზების შეყვანისას (5-20 მგ/კგ 1 წუთში) გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის ნაკადი და გულის შეკუმშვების სიხშირე იზრდება (β_1-ადრენორეცეპტორების სტიმულაციის შედეგად). იზრდება თირკმელებში სისხლის მიმოქცევა. პრაქტიკულად არ იცვლება საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა, არტერიული წნევა უცვლელი რჩება ან იზრდება.

დოფამინის დიდი დოზებით შეყვანისას, უფრო გამოხატული ხდება α-ადრენომიმეტური ეფექტი. იზრდება პერიფერიულ სისხლძარღვთა წინააღმდეგობა და არტერიული წნევა (ეს ეფექტი მცირდება α-ადრენომაბლოკირებლების საშუალებით). ასევე, იზრდება თირკმელების სისხლძარღვების წინააღმდეგობა. გულიდან გადმოტყორცნილი სისხლის ნაკადი და გულის შეკუმშვების

სიხშირე იზრდება (ეს ეფექტი მცირდება β-ადრენომაბლოკირებლებით). გარდა ამისა, დოფამინმა შეიძლება გამოიწვიოს გულის არითმია. ჩვეულებრივი გზებით შეყვანისას დოფამინი ცნს-ის დოფამინურ რეცეპტორებზე არ ახდენს გავლენას, რადგან არ აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში.

დოფამინი ორგანიზმში იჟანგება ნორადრენალინად, მაგრამ, გარდა ამისა, იგი გარდაიქმნება 3-მეტოქსი-4-ოქსიფენილძმარმჟავად (ჰომოვანილმჟავად) და 3-მეტოქსი-4-ოქსიფენილეთანოლად. ამ მეტაბოლიტებს ზოგჯერ ნახულობენ შარდში.

დოფამინი გამოიყენება ვენაში ინფუზიით სხვადასხვა წარმოშობის შოკის დროს.

ჰიპოვოლემიის ფონზე ჰიპოტენზიის დროს, კარგ ეფექტს იძლევა სისხლის, პლაზმის და მათი შემცვლელების ან ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარის გადასხმა (განსაკუთრებით სისხლის დაკარგვის, ორგანიზმის დეჰიდრატაციის დროს).

ამრიგად, მწვავედ განვითარებული ჰიპოტენზიის აღმოსაფხვრელად, აუცილებელია ინდივიდუალური მიდგომა. განსაკუთრებით გასათვალისწინებელია, რომ შოკური თერაპიის დროს ძირითადია არა არტერიული წნევის გაზრდა, არამედ ქსოვილებისა და ორგანოების (გულის, ტვინის, თირკმელების) სისხლის მომარაგების აღდგენა. ამიტომ, მთავარი ამოცანაა, არაადეკვატური რეგიონული სისხლის მიმოქცევის ძირითადი მიზეზის გამორკვევა და ამის საფუძველზე მისი აღმოფხვრის ყველაზე ეფექტური მეთოდების შერჩევა.

ქრონიკული ჰიპოტენზიის დროს ფარმაკოთერაპია დამხმარე ხასიათისაა. ამ შემთხვევაში იყენებენ სამკურნალო საშუალებებს, რომლებიც ასტიმულირებენ სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრს (კოფეინი, კორდიამინი, სტრიქნინის ჯგუფის პრეპარატები), სიმპათომიმეტურ (ეფედრინი), საერთო მატონიზირებელ საშუალებებს (ლიმონურას, ჟენშენის პრეპარატებს), მინერალკორტიკოიდებს (დეზოქსიკორტიკოსტერონის პრაპარატებს).

14.7. ვენოტროპული (ფლებოტროპული) საშუალებები

ვენური სისტემის მდგომარეობა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მთელი ორგანიზმის სისხლის მიმოქცევაში. როგორც ცნობილია, გულ-სისხლძარღვთა ჩაკეტილი სისტემის ყველა განყოფილება მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ერთმანეთთან, ამიტომ, რომელიმე ერთი რგოლის მოქმედების დარღვევა აუცილებლად აისახება მთელ სისხლის მიმოქცევის სისტემაზე. ჯანმრთელ ორგანიზმში ასეთი დარღვევები, ძირითადად, მცირდება კომპენსატორული მექანიზმებით. თუმცა, პათოლოგიის ფონზე სისხლის მიმოქცევის ფიზიოლოგიური რეგულაცია შეიძლება არ იყოს საკმარისი. ამ შემთხვევაში მიზანშეწონილია ნორმალური სისხლის მიმოქცევის აღმდგენი საშუალებების გამოყენება.

ამ დროს გასათვალისწინებელია, რომ პრეპარატები შეიძლება მოქმედებდნენ არაპირდაპირ, მათ შორის, ვენური სისტემის საშუალებით. მაგ., გულის ზოგიერთი დაავადების (სტენოკარდიის, გულის უკმარისობის) დროს მისი მუშაობის ნორმალიზაცია შეიძლება ვენური (მოცულობითი) სისხლძარღვების ტონუსის შემცირებით და, შესაბამისად, პრედატვირთვის შემცირებით გულზე.

ცხრ. 14.14. ვაზოდილატაციური პრეპარატები.

ვენოდილატორები (ძირითადად ვენების გამაფართოებელი პრეპარატები)	არტერიოდილატატორები (ძირითადად არტერიების გამაფართოვებელი პრეპარატები)	არასელექციური ვაზოდილატატორები (პრეპარატები, რომლებიც დაახლოებით ერთნაირი ხარისხით აფართოებენ არტერიებს და ვენებს)
NO-ს *დონატორები* (ნიტროგლიცერინი, ნიტროსორბიდი, იზოსორბიდის მონონიტრატი, მოლსიდომინი) α_1-*ადრენობლოკატორები* (პრაზოზინი, დოქსაზოზინი) *ბიმპათოლიზური საშუალებები* (ოქტადინი)	*ბიოტროპული ბიბლიძარღვთა გამაფართოებელი საშუალებები* (აპრესინი) K^+-*არხების აქტივატორები* (მინოქსიდილი, დიაზოქსიდი) L-*ტიპის* Ca^{2+} *არხების ბლოკატორები* (ნიფედიპინი)	NO-ს *დონატორი* (ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი) *აგფ-ს ინჰიბიტორები* (კაპტოპრილი, ენალაპრილი, ლიზინოპრილი) *ანგიოტენზინური რეცეპტორების ბლოკატორები* (ლოზარტანი, ვალსარტანი) *ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიური საშუალებები* (კლოფელინი, გუანფაცინი) *განგლიობლოკატორები* (პენტამინი და სხვ.) *არასელექციური* (α_1, α_2) *ადრენობლოკატორები* (ფენტოლამინი) α, β-*ადრენობლოკატორები* (ლაბეტალოლი) β-*ადრენობლოკატორები* (იზადრინი) *ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბიტორები* (მილრინონი)*

* მილრინონი აინჰიბირებს ფოსფოდიესთერაზას III ტიპს.

ვენური ტონუსის მდგომარეობა, ასევე, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არტერიული წნევის სტაბილურობის შენარჩუნებაში. კერძოდ, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის განვითარებისას. გარდა ამისა, არსებობს საყოველთაოდ გავრცელებული დაავადებების დიდი რაოდენობა, რომლებიც უშუალოდ არიან დაკავშირებულნი ვენურ უკმარისობასთან და ვენების დაზიანებასთან (ქვედა კიდურების ვენების ვარიკოზული გაგანიერება, ბუასილი).

ვენური სისტემის პათოლოგიის ფართოდ გავრცელების გამო, ვენოტროპული (ფლებოტროპული) საშუალებების ფუნდამენტური და გამოყენებითი კვლევები მიმდინარეობს დიდი ინტენსიურობით.

ვენების (ისევე, როგორც არტერიების) ინერვაცია ხორციელდება სიმპათიკური (ადრენერგული) ნერვებით. ვენებში არსებობენ α_1- და α_2-ადრენორეცეპტორები და მათი სტიმულაცია იწვევს ვენურ კონსტრიქციას. გარდა ამისა, არსებობენ β_2-ადრენორეცეპტორები, რომელთა აქტივაციაც იწვევს ვენების დილატაციას.

α_1-ადრენორეცეპტორებთან კონტაქტში არიან ადრენერგული ნერვების დაბოლოებები (ვარიკოზული გაგანიერებები), რომლებიც ათავისუფლებენ მედიატორ ნორადრენალინს. α_2- და β_2-ადრენორეცეპტორები ლოკალიზდებიან პრესინაფსურად, ასევე, პოსტსინაფსურ მემბრანაზე მაგრამ სინაფსების გარეთ (ე.ი. არ აქვთ ადრენერგული ინერვაცია).

ვენების ტონუსის ჰუმორულ რეგულაციაში მონაწილეობენ ვაზოაქტიური ენდოგენური ნივთიერებები, რის შესახებაც უკვე ვისაუბარეთ (ცხრ. 14.11).

ცხრ. 14.15. ვენოკონსტრიქტორული (ვენომატონიზირებელი) და ვენოპროტექტორული მოქმედების პრეპარატები.

ვენოკონსტრიქტორული (ვენომატონიზირებელი) პრეპარატები	ვენოპრტექტორული პრეპარატები
α-ადრენომიმეტური საშუალებები: ფეტანოლი (ეთილეფრინი), მიდოდრინი (გუტრონი)	*რუტინის და მისი წარმოებულების* (ბიოფლავონოიდები, რუტოზიდები) პრეპარატები: რუტინი (რუტოზიდი), ტროქსერუტინი (ტროქსევაზინი).
ჰგავის რქის დიჰიდრორებული ალკალოიდები: დიჰიდროერგოტოქსინი, დიჰიდროერგოტამინი, დიჰიდროერგოკრიპტინი, ვაზობრალი (ალფა-დიჰიდროერგოკრიპტინი + კოფეინი).	*გინკგო ბილობას ხის ფოთლებისგან დამზადებული პრეპარატები:* გინკგო ბილობას ფოთლების ექსტრაქტი (ბილობილი, გინკგო, მემოპლატინი), გინკორ ფორტი (გინკგო ბილობას ექსტრაქტი + ჰეპტამინოლის ჰიდროქლორიდი* + ტროქსერუტინი)
	სინთეზური პრეპარატი (დიქსიბენზოლის წარმოებული): კალციუმის დობეზილატი (დოქსიუმი)
შერეული მოქმედების პრეპარატები	
ბიოფლავონოიდები: დეტრალექსი (დიოსმინი + ჰესპერიდინი), დიოვენორი (დიოსმინი)	
ცხენის წაბლის ნაყოფისგან დამზადებული პრეპარატები: ესცინი, რეპარილი, ესკუზანი, ესფლაზინი, . ვენოპლანტი, ანავენოლი (დიჰიდროერგოკრისტინის მეზილატი + ესკულინი** + რუტინი)	
კლოვანი თაგვისარას პრეპარატები (რუსკუსი; რუსკოზიდები): ციკლო 3-ფორტი (თაგვისარას ექსტრაქტი + ჰესპერიდინ მეთილქალკონი + ასკორბინის მჟავა)	
ცურძნის კურკების ექსტრაქტი: ენდოტელონი	
სინთეზური პრეპარატი (გლუკოფურანოზიდის წარმოებული): ტრიბენოზიდი (გლივენოლი)	

* ჰეპტამინოლის ჰიდროქლორიდი ატონიზირებს ვარიკოზულ ვენებს და ახდენს კარდიომასტიმულირებელ მოქმედებას. ჰესტამინოლის ქიმიური აგებულებაა: 6-ამინო-2-მეთილ-ჰეპტან-2-ოლ ჰიდროქლორიდი. ** ესკულინი — ცხენის წაბლის ფოთლებისა და ქერქისგან მიღებული კუმარინის გლიკოზიდი (გლიკონ-გლუკოზა, აგლიკონ-6,7-დიოქსიკუმარინი).

თუმცა, თითოეული ნაერთის ვენოტროპული მოქმედების ხარისხი სათანადოდ შესწავლილი არ არის.

ნივთიერებები არტერიულ და ვენურ სისხლძარღვებზე მოქმედებენ ერთი მიმართულებით. განსხვავება მდგომარეობს არტერიებისა ან ვენების ტონუსზე უპირატეს ზემოქმედებაში (ცხრ. 14.14 და 14.15). ეს ეხება როგორც ვაზოკონსტრიქტორებს, ისე, ვაზოდილატატორებს. ცნობილია, ასევე, სხვადასხვა ნივთიერება, რომლებიც დაახლოებით ერთნაირად მოქმედებენ ვენებისა და არტერიების ტონუსზე (მაგ., ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი). თუმცა, არსებობს გამონაკლისებიც. მაგ., დიჰიდროერგოტამინი და სუბსტანცია P ამცირებენ არტერიების ტონუსს, ხოლო ვენებზე ახდენენ კონსტრიქტორულ მოქმედებას. დადგენილია, ასევე, რომ სეროტონინი აფართოვებს არტერიოლებს, მაგრამ ავიწროვებს ვენულებს.

ვენურ სისხლძარღვებზე მოქმედ სამკურნალო საშუალებებს შეუძლიათ მათი დილატაციის ან კონსტრიქციის გამოწვევა. მხედველობაშია მისაღები,

რომ უფრო ხშირად საქმე ეხება არა მხოლოდ ვენებზე მოქმედ სპეციფიკურ ნივთიერებებს, ასევე, სხვადასხვა ჯგუფების პრეპარატებს მოქმედების გამოხატული ვენოტროპული კომპონენტით. მიუხედავად ამისა, სიმარტივისათვის, ყველა მათგანი წარმოდგენილი იქნება, როგორც ვენოდილატატორები და ვენოკონსტრიქტორები.

14.7.1. ვენოდილატაციური საშუალებები

ვენოდილატატორებს შეიძლება მივაკუთვნოთ:

1) NO-ს დონატორები (ნიტრატები, მოლსიდომინი);
2) α-ადრენომაბლოკირებლები (პრაზოზინი, დოქსაზონინი);
3) სიმპათოლიზური საშუალებები (ოქტადინი);

პრეპარატების ვაზოდილატაციური მოქმედება, ძირითადად, მიმართულია როგორც არტერიების, ისე, ვენებისკენ. თუმცა, არტერიოდილატაციური და ვენოდილატაციური ეფექტების თანაფარდობა სხვადასხვა პრეპარატებს განსხვავებული აქვთ. ზოგიერთი უპირატესად მოქმედებს ვენებზე, ზოგიერთი — არტერიებზე. ნივთიერებების მნიშვნელოვანი ნაწილი არტერიებსაც და ვენებსაც აფართოებს დაახლოებით თანაბარი ხარისხით (ცხრ. 14.14). აღნიშნული განსხვავებები უნდა გავითვალისწინოთ პრეპარატების კლინიკური გამოყენებისას.

როგორც ცნობილია, მოცულობითი (ვენური) სისხლძარღვების გამაფართოებელი პრეპარატები ამცირებენ გულზე პრედატვირთვას (ცხრ. 14.14), რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს, რადგან ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობის დროს ასეთი პრეპარატების გამოყენება გულის მუშაობისთვის ქმნის შედარებით სასიკეთო პირობებს. მაგ., დადგენილია, რომ მოცულობითი სისხლძარღვების გაფართოება და, შესაბამისად, გულზე პრედატვირთვის შემცირება ნიტრატების (ნიტროგლიცერინი და სხვ.) ანტიანგინური მოქმედების ძირითადი მექანიზმია. მოქმედების ანალოგიური მექანიზმი აქვს ანტიანგინურ საშუალება მოლსიდომინს სიდნონიმინის წარმოებულების ჯგუფიდან. მოქმედების საკმაოდ გამოხატული ვენოდილატაციური კომპონენტის მქონე პრეპარატებს (ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორებს, ნატრიუმის ნიტროპრუსიდს, მილრინონს და სხვ.) იყენებენ გულის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის დროს.

არსებობს მონაცემები მარყუჟოვანი შარდმდენების — ფუროსემიდის ვენოტროპული მოქმედების შესახებ. ამას ადასტურებს ის გარემოება, რომ გულის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტებისათვის მისი ვენაში შეყვანისას ჯერ ხდება ვენების გაფართოება და მხოლოდ შემდეგ ვითარდება დიურეზული ეფექტი.

14.14 ცხრილში მოყვანილი პრეპარატების უმრავლესობა გამოიყენება ჰიპოტენზიური საშუალებების სახით. პაციენტის მდგომარეობიდან გამომდინარე, მათი შერჩევა უნდა მოხდეს ვენების ტონუსზე ზემოქმედების გათვალისწინებით.

14.7.2. ვენოკონსტრიქციული (ვენების მატონიზებელი) და ვენოპროტექტორული პრეპარატები

ვენოკონსტრიქციული (ვენის მატონიზებელი) პრეპარატები ზრდიან ვენების გლუვი კუნთების ტონუსს.

ვენოპროტექტორული ეფექტი მოიცავს პრეპარატების უნარს — შეამციროონ (თავიდან აიცილონ) ვენების დაზიანება, შეამციროონ ვენულების განვლადობა, ხელი შეუშალონ შეშუპების, ანთების განვითარებას, მიკროცირკულაციის დარღვევას და ირგვლივ არსებული ქსოვილების შემდგომ დაზიანებას.

ამ ჯგუფის პრეპარატები შეიძლება დავყოთ შემდეგნაირად:

1) პრეპარატები ვენოკონსტრიქციული (ვენების მატონიზებელი) მოქმედებით;

2) პრეპარატები ვენოპროტექტორული მოქმედებით;

3) შერეული ტიპის მოქმედების პრეპარატები (ვენების მატონიზებელი + ვენოპროტექტორული მოქმედების).

თითოეული ჯგუფის წარმომადგენელი მოცემულია ცხრილში 14.15.

14.7.3. ვენოკონსტრიქტორული (ვენის მატონიზებელი) და ვენაპროტექტორული პრეპარატების გამოყენება

ვენოკონსტრიქტორების პრაქტიკული გამოყენების ერთ-ერთი შესაძლებლობაა — **ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის თერაპია.**

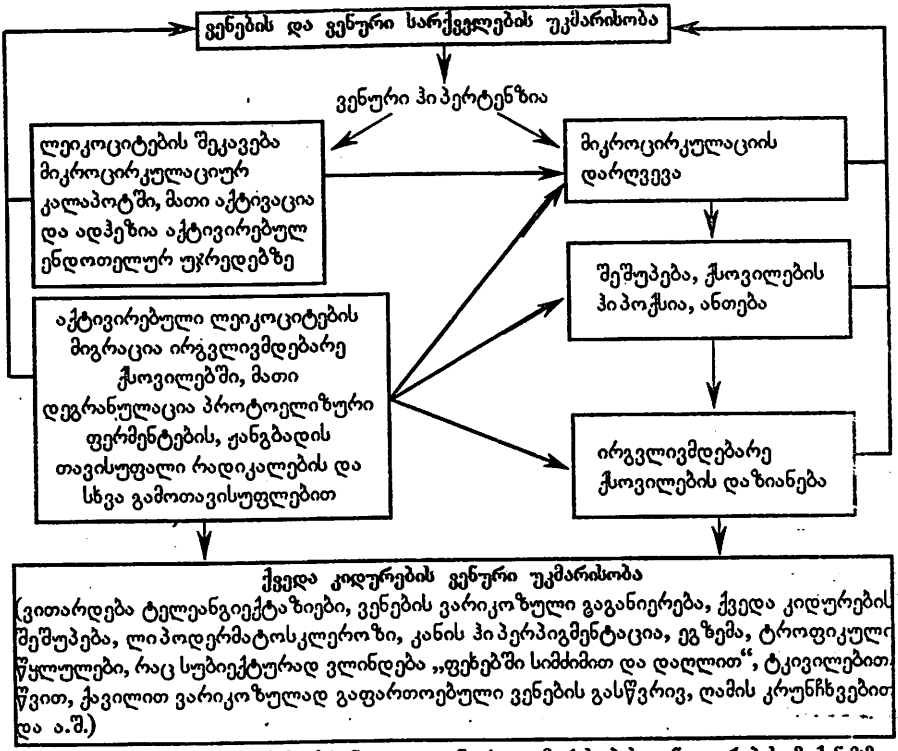
ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის სამკურნალოდ (იდეალურ შემთხვევაში) საჭიროა ისეთი ნივთიერებები, რომლებიც სელექციურად ზრდიან ვენების ტონუსს. თუმცა, ასეთი პრეპარატები არ არსებობს. ამიტომ, ამჟამად ძირითადად იყენებენ α-ადრენომიმეტურ საშუალებებს და ჭვავის რქის დიჰიდრირებულ ალკალოიდებს, რომლებსაც მოქმედების ვენოკონსტრიქტორული კომპონენტი გამოხატული აქვთ საკმარისად.

α-ადრენომიმეტური საშუალებები მიეკუთვნებიან სინთეზურ პრეპარატებს.

ფენილეფრინი (ეთილეფრინი) α-ადრენორეცეპტორების აგონისტია და ატონიზირებს სისხლძარღვებს. ზრდის არტერიულ წნევას. მოქმედებს ხანგრძლივად. ნიშნავენ შინაგანი წესით მისაღებად და პარენტერულად ჰიპოტონიური მდგომარეობების დროს, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის ჩათვლით.

მიდოდრინი (გუტრონი) ასევე მოქმედებს ძირითადად α-ადრენორეცეპტორებზე. მათი სტიმულირების დროს იგი ავიწროვებს არტერიოლებს და ვენულებს. ზრდის არტერიულ წნევას. მოქმედება ვითარდება თანდათანობით და ნარჩუნდება ხანგრძლივად. ორგანიზმში მიდოდრინიდან წარმოიქმნება აქტიური მეტაბოლიტი (დესგლიმიდოდრონი), რომელიც აქტივობით აღემატება საწყის ნივთიერებას. ამრიგად, მიდოდრინი პროწამალია და გამოიყენება ჰიპოტონიური მდგომარეობების (მ.შ. ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის) დროს. შეჰყავთ პერორულად და ვენაში.

ჭვავის რქის დიჰიდრირებული ალკალოიდები (დიჰიდროერგოტამინი და სხვ.) მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ სისხლძარღვებზე. ისინი წარმოადგენენ α-ადრენორეცეპტორების ნაწილობრივ აგონისტ-ანტაგონისტებს. ბლოკავენ



სქემა 14.8. ქვედა კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობის განვითარების მექანიზმი.

რა არტერიების α-ადრენორეცეპტორებს იწვევენ ჰიპოტენზიას. ამ პრეპარატების ნაწილობრივი აგონიზმი ვლინდება მათ მიერ ტონიზირებული ვენების მიმართ. ამის გამო, ჭვავის რქის დიჰიდრირებული ალკალოიდები და **დიჰიდროერგოტამინის მეზილატი** ხშირად გამოიყენება ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის პროფილაქტიკის მიზნით. ეს პრეპარატები შეჰყავთ შინაგანი წესით და პარენტერულად.

ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის დროს ზოგჯერ ნიშნავენ ცხენის წაბლის პრეპარატებს, ტრიბენოზიდს, ეკლოვან თაგვისარას (ძმერხლს) (იხ. ქვემოთ), თუმცა, ისინი ნაკლებად ეფექტურია, ვიდრე ზემოთ მოყვანილი ნივთიერებები.

ვენების განსაკუთრებულად გავრცელებული პათოლოგიაა ქვედა კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობა. ვენების ვარიკოზული გაგანიერება აღენიშნება განვითარებული ქვეყნების შრომისუნარიანი მოსახლეობის 10-40%-ს. ამ პათოლოგიის ერთ-ერთი მძიმე გამოვლინება — კანის ტროფიკული წყლულები — აღინიშნება 1-2%-ში.

ქვედა კიდურების ვენების ქრონიკული უკმარისობის განვითარებას საფუძვლად უდევს ვენების კედლის გლუვი კუნთების კუმშვადობის შემცირება, ვენების პათოლოგიური გაფართოება (გაწელვა) და ვენების სარქველების უკმარისობა (სქემა 14.8). ვითარდება ვენური სტაზი და ვენური წნევის გაზრდა. ამ ფონზე აქტიურდება ლეიკოციტები და ენდოთელიუმის უჯრედები. მათ ზედაპირზე ჩნდება ადჰეზიის მოლეკულების დიდი რაოდენობა, რომლებიც

ხელს უწყობენ ლეიკოციტების ურთიერთქმედებას ენდოთელიუმთან. ეს პროცესი განსაკუთრებით აქტიურად მიმდინარეობს კაპილარებში და ვენულებში. შემდეგ ხდება ლეიკოციტების ექსტრავაზაცია ირგვლივ არსებულ ქსოვილებში. აქტივირებული ლეიკოციტების დეგრანულაციის შედეგად, მათგან გამოიყოფა პროტეოლიზური ფერმენტები, ციტოკინები, ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც აზიანებენ ქსოვილების სტრუქტურულ, კუმშვად, სატრანსპორტო ცილებს, რეცეპტორებს და სხვა კომპონენტებს. იზრდება, ასევე, მიკროცირკულაციური კალაპოტის სისხლძარღვების განვლადობა.

ვენური ჰიპერტენზიისა და ლეიკოციტებით ვენებისა და ირგვლივმდებარე ქსოვილების დაზიანების შედეგად ირღვევა მიკროცირკულაცია, რაც იწვევს ქსოვილების შეშუპებას, ანთებას და დესტრუქციას თვით კანის ტროფიკული წყლულების წარმოქმნამდეც კი.

ამ პათოლოგიის მკურნალობა ჭირურგიული და კომპრესიულია. თუმცა, ბოლო დროს დიდი ყურადღება ექცევა ფარმაკოთერაპიას, რაც გამოწვეულია ახალი ეფექტური პრეპარატების გამოჩენით.

ქვედა კიდურების[44] ქრონიკული ვენური უკმარისობის სამკურნალოდ იყენებენ:

ა) ვენის მატონიზებელი და ვენოპროტექტორული მოქმედების პრეპარატები:

1) მცენარეული წარმოშობის (ბიოფლავონოიდები, ცხენის წაბლის ნაყოფის და სხვა ნაწილების პრეპარატები, ეკლოვანი თაგვისარას (ძმერხლის) პრეპარატები, ყურძნის კურკების ექსტრაქტი);

2) *სინთეზური პრეპარატები* (ტრიბენოზიდი).

ბ) ვენოპროტექტორული მოქმედების პრეპარატებს:

1) *მცენარეული წარმოშობის* (რუტინისა და მისი წარმოებულების პრეპარატები, ორნაკვთიანი გინკგოს ხის ფოთლების პრეპარატები);

2) *სინთეზური პრეპარატები* (კალციუმის დობეზილატი).

ა) ვენის მატონიზებელი და ვენოპროტექტორული მოქმედების პრეპარატები

ამ ჯგუფის ყველაზე ეფექტური პრეპარატია **დეტრალექსი** (დაფლონ 500). შეიცავს *ბიოფლავონოიდებს* დიოსმინს (90%) და ჰესპერიდინს[45] (10%). ნაწლავებში დიოსმინი მიკროორგანიზმების გავლენით სწრაფად გარდაიქმნება აგლიკონ დიოსმეტინში, რომელიც აბსორბირდება კიდეც. ამრიგად, ეს უკანასკნელი წარმოადგენს დეტრალექსის ძირითად მოქმედ ნაწილს მისი შინაგანი წესით მიღებისას (იხ. სტრ. 14.6 ჩანართზე).

პრეპარატი ახდენს სხვადასხვაგვარ მოქმედებას და ხელს უწყობს ქვედა კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობის ეფექტურ მკურნალობას. მაგ., იგი ზრდის ვენების ტონუსს, ამცირებს კაპილარების განვლადობას, აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას. გარდა ამისა, პრეპარატი ამცირებს ადჰეზიური მოლეკულების პროდუქციას, თრგუნავს ლეიკოციტების აქტივაციას და ადჰეზიას, ამცირებს ანთებით პროცესს, თრგუნავს ანთების მედიატორების პროდუქციას და ჟანგბადის თავისუფალ რადიკალებს. აღინიშნება, ასევე, ლიმფური შეშუპების გაუმჯობესება. ყოველივე ეს დადებითად მოქმედებს ვენური სისხლის ნაკადზე, მიკროცირკულაციასა და ქსოვილების ტროფიკაზე.

პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით. იმის გამო, რომ დეტრალექსს ამზადებენ მიკრონიზებული სახით, ანუ ძალზე მცირე ზომის ნაწილაკებით (< 2 მკმ; არამიკრონიზებული ნაწილაკების ჩვეულებრივი ზომა არის ~60 მკმ), იგი გაცილებით უკეთ შეიწოვება ნაწლავებიდან, ვიდრე არამიკრონიზებული პრეპარატი. დიოსმეტინის ნახევარდაშლის პერიოდი $t_{1/2}$~8-12 სთ-ია. გამოიყოფა მეტაბოლიტების სახით თირკმელებიდან (~$^2/_3$) და ნაღველით (~$^1/_3$). პრაპარატი აბსორბცირდება კანზე წასმითაც.

დეტრალექსი, ძირითადად, კარგად აიტანება. გვერდითი ეფექტები გამოხატულია მცირე ხარისხით და აქვს გარდამავალი ხასიათი. შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები, ტკივილი ეპიგასტრულ არეში, ძილის დარღვევა, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი და სხვ.

ქვედა კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობის ეფექტური მკურნალობის გარდა, დეტრალექსი წარმატებით გამოიყენება მწვავე ბუასილის დროს.

ამავე ჯგუფს მიეკუთვნებიან ***ცხენის წაბლის ნაყოფის პრეპარატები*** (Aesculus hippocastanum L.). მათი მოქმედი საწყისია ჰიდროქსიკუმარინის წარმოებულები — ტრიტერპენული გლიკოზიდები (საპონინები). ამზადებენ მრავალ პრაპარატს, რომლებიც შეიცავენ ცხენის წაბლის ნაყოფის ექსტრაქტს. ესენია — **ესცინი**[46], **რეპარილი, ესკუზანი** და სხვ. ყველა მათგანს ახასიათებს ვენების მატონიზებელი, შეშუპებისა და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი. მათ იყენებენ შინაგანი წესით და კანზე წასმით. მათი გამოყენებისას ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები. პრეპარატების ადგილობრივად წასმამ (მაგ., **რეპარილ-ლაბი**) შეიძლება გამოიწვიოს კანისმხრივი ალერგიული რეაქციები.

ვენების მატონიზებელი (α-ადრენომიმეტური) და შეშუპების საწინააღმდეგო მოქმედება ახასიათებთ, ასევე, ეკლოვანი **თაგვისარას** (ძმერხლის) (Ruscus aculeatus)[47] **პრეპარატებს**, რომლებიც შეიცავენ საპონინებს და ფლავონოიდებს. ზუსტი შემადგენლობა უცნობია. ძირითადად, იყენებენ კომბინირებულ პრეპარატებს. ერთ-ერთი მათგანია **ციკლო-3 ფორტი** (თაგვისარას ექსტრაქტი + ასკორბინის მჟავა). გამოიყენება შინაგანი წესით. გვერდითი ეფექტებია — ტკივილები მუცლის არეში, გულისრევა.

მცენარეული წარმოშობის პრეპარატია, ასევე, **ენდოთელონი**. იგი წარმოადგენს **ყურძნის კურკების** გაწმენდილ ექსტრაქტს პროციანიდოლური ოლიგომერების შემცველობით. არსებობს მონაცემები, რომ ეს უკანასკნელები, როცა უკავშირდებიან ვენური კედლის მუკოპოლისაქარიდებს, იწვევენ კოლაგენის სინთეზს. ენდოთელონი ახდენს ვენების მატონიზებელ და ვენოპროტექტორულ მოქმედებას. ამცირებს კაპილარების განვლადობას და ზრდის მათი კედლების რეზისტენტობას. გამოიყენება შინაგანი წესით. სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან. $t_{1/2}$~5-10 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით და ნაღველით. არასასურველი ეფექტებიდან აღინიშნება ტკივილი მუცლის არეში, გულისრევა, თავის ტკივილი, ზოგჯერ კანის ალერგიული რეაქციები.

პრეპარატი **ტრიბენოზიდი** (გლიცენოლი) სინთეზური ნაერთია, გლუკოფურანოზიდის წარმოებული. აქვს ვენების მატონიზებელი ეფექტი. ხასიათდება, ასევე, ვენოპროტექტორული და კაპილარპროტექტორული თვისებებით, აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას. თრგუნავს ანთებას. გამოიყენება შინაგანი წესით, ადგილობრივად და რექტალურად[48]. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან.

$t_{1/2}$ ~24 სთ. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს (გამონაყარი კანზე, დისპეფსიური მოვლენები და სხვ.), რაც ხშირად პრეპარატის გამოყენების შეწყვეტის მიზეზია.

ბ) ვენოპროტექტორული მოქმედების პრეპარატები

განსაკუთრებით კარგადაა ცნობილი P-ვიტამინური აქტივობის ნივთიერებები. ესაა *მცენარეული წარმოშობის ბიოფლავონოიდების ჯგუფი.* ეტალონური პრეპარატია **რუტინი** (რუტოზიდი)[49]. იგი ამცირებს კაპილარების განვლადობას და ზრდის მათი კედლების რეზისტენტობას. აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას, ამცირებს შეშუპებას. დადებით ეფექტს იწვევს ქვედა კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობის დროს.

მოქმედების მიხედვით რუტინის ანალოგიურია მისი ნახევრადსინთეზური წარმოებული **ტროქსერუტინი** (ტროქსევაზინი, ვენორუტონი). გამოიყენება შინაგანი წესით, პარენტერულად და ადგილობრივად (გელის სახით). შინაგანი წესით შეყვანისას $t_{1/2}$~24 სთ-ია. ძირითადად გამოიყოფა ნაღველით. გვერდითი ეფექტებია: საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ეროზიული დაზიანებები, ალერგიული ბუნების გამონაყარი კანზე, თავის ტკივილი (იხ. სტრ. 14.6).

ყურადღებას იქცევს *ორნაკვთიანი გინკგოს* (Ginkgo biloba)[50] *ხის ფოთლისგან დამზადებული პრეპარატები.* მოქმედ საწყისს წარმოადგენენ ფლავონგლიკოზიდები და ტერპენლაქტონები (გინკოლიდი, ბილობალიდი). პრაქტიკულ მედიცინაში იყენებენ გინკგო ბილობას ფოთლების სტანდარტულ ექსტრაქტს. იწარმოება შემდეგი სავაჭრო სახელწოდებებით: ბილობილი, გინკოი, მემოპლანტი. ახდენს ანტიოქსიდანტურ, შეშუპების საწინააღმდეგო და ანტიაგრეგაციულ მოქმედებას. გამოიყენება შინაგანი წესით. შეიწოვება კარგად. $t_{1/2}$~4,5 სთ-ია. ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები, კანის ალერგიული რეაქციები, თავის ტკივილი.

სინთეზური პრეპარატი **კალციუმის დობეზილატი** (დოქსიუმი) ზრდის კაპილარების რეზისტენტულობას, ამცირებს მათ განვლადობას, აუმჯობესებს სისხლის მიკროცირკულაციას და რეოლოგიურ თვისებებს, ასევე, რამდენადმე ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას. მიიღება შინაგანი წესით, სისტემური მოქმედების მიზნით. იგი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. მოქმედებს მცირე ხნით. $t_{1/2}$~1 სთ. უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებით. მოსალოდნელია გვერდითი ეფექტები დისპეფსიური მოვლენების სახით, კანის ალერგიული რეაქციები, რაც ზოგჯერ ხდება პრეპარატის გამოყენების შეწყვეტის მიზეზი.

პრეპარატი აბსორბირდება კანზე წასმითაც.

14.7.4. ვენოსკლეროთერაპია

ამ შემთხვევაში საქმე ეხება ვენომასკლეროზებელ პრეპარატებს, რომლებიც ვენაში შეყვანისას იწვევენ ობლიტერაციას. ყოფილი ვენური სისხლძარღვის ადგილზე ვითარდება შემაერთებელი ქსოვილი, რომელიც შესაძლოა მთლიანად გაიწოვოს. მასკლეროზებელი პრეპარატების სახით, ძირითადად, იყენებენ ზოგიერთ დეტერგენტს (ახდენენ ენდოთელიუმის ცილების კოაგულაციას) ან ჰიპეროსმოსურ ხსნარებს (დეჰიდრატირებული ენდოთელიური უჯრედები).

რუსეთში ამ მიზნით იყენებენ დეტერგენტებს დეცილატს (ტრომბოვარი, ფიბროვეინი) და პოლიდოკანოლს (ეთოქსისკლერონი), რომლებსაც ახასიათებთ ზედაპირული აქტივობა და იწვევენ ვენების ენდოთელიუმის დაზიანებას და თრომბების წარმოქმნას, რაც იწვევს ვენების ობლიტერაციას.

14.7.5. ადგილობრივი მკურნალობა ქვედა კიდურების ვენების ვარიკოზული გაგანიერების დროს

ვენების ადგილობრივ მკურნალობას აქვს დამხმარე ხასიათი. სიმარტივიდან გამომდინარე ამ მეთოდს იყენებენ საკმაოდ ხშირად, თუმცა ყოველთვის არ არის ეფექტური. ადგილობრივი მკურნალობის მიზნით იყენებენ ჩვენს მიერ უკვე ნახსენებ ვენოპროტექტორული აქტივობის მქონე მრავალ პრეპარატს (გინკგოს პრეპარატების გელი, ციკო-3-ის ფორტის კომბინირებული პრეპარატის საცხი, ტროქსერუტინის მალამო, ცხენის წაბლის ნაყოფის პრეპარატების გელი — ვენიტანი და სხვ.); პრეპარატებს, რომლებიც ხელს უშლიან თრომბების წარმოქმნას (ჰეპარინის შემცველი მალამოები და გელი); ალერგიის საწინააღმდეგო და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტის მქონე გლუკოკორტიკოიდებს (მალამოების, საცხის სახით, განსაკუთრებით ეგზემისა და დერმატიტების დროს); მიკრობთა საწინააღმდეგო, ასევე, ადგილობრივ ანესთეზურ საშუალებებს, ასევე, ნივთიერებებს, რომლებიც ხელს უწყობენ წყლულების გასუფთავებას და შეხორცებას.

პრეპარატის ადგილობრივი გამოყენებისას გასათვალისწინებელია სენსიბილიზაციისა და კონტაქტური დერმატიტის შემდგომი განვითარების შესაძლებლობა. ამიტომ, სასურველია, პაციენტის კანის რეაქციის შემოწმება შერჩეული პრეპარატების მიმართ. ასევე, სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც კანზე წასმისას ხშირად იწვევენ ალერგიულ რეაქციებს (მაგ., ადგილობრივი ანესთეზური საშუალებები, ნეომიცინი, პოლიმიქსინი, ზოგიერთი ვენოტროპული პრეპარატები, ჰეპარინოიდები და სხვ.).

14.7.6. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ვენების თრომბოზის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის

ვენების თრომბოზის თავიდან აცილების ერთ-ერთი მთავარი გზაა სისხლის მიმოქცევის მოშლის (მ.შ. ვენური სისხლის მიმოქცევის) ნორმალიზაცია. აუცილებლობის შემთხვევაში იყენებენ თრომბების წარმოშობის ხელშემშლელ ან მათი დაშლის ხელშემწყობ პრეპარატებს (იხ. თავი 19). მათ მიეკუთვნება *ანტიაგრეგაციული, ანტიკოაგულაციური, ფიბრინოლიზური საშუალებები*, ასევე, საშუალებები, რომლებიც აუმჯობესებენ *სისხლის რეოლოგიურ თვისებებს* (პენტოქსიფილინი (ტრენტალი); დაბალმოლეკულური დექსტრანები (რეოპოლიგლუკინი და სხვ.)).

პრეპარატების შერჩევა ხდება პათოლოგიის გამოვლენის ხარისხისა და პაციენტის მდგომარეობის მიხედვით.

პრეპარატები

სახელწოდება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილთათვის შეყვანის წესი	გამოშვების (დამზადების) ფორმა
დეტრალექსი – Detralex	შინაგანი წესით 0,5 გ	ტაბლეტები 0,5 გ
ესცინი – Escin (რეპარილი)	შინაგანი წესით 0,02-0,04 გ; ადგილობრივად, გელი	ტაბლეტები (დრაჟე) 0,02 გ; 1 და 5%-იანი საცხი და გელი
ციკლო-3-ფორტი – Cyclo-3 fort	შინაგანი წესით 0,4 გ	კაფსულები 0,4 გ
ტრიბენოზიდი – Tribenozide (გლივენოლი)	შინაგანი წესით 0,2-0,4 გ	კაფსულები 0,4 გ; ტაბლეტები 0,2 გ
ტროქსერუტინი – Troxerutin (ტროქსევაზინი)	შინაგანი წესით 0,3-0,6 გ; ვენაში და კუნთებში 0,5 გ; ადგილობრივად, გელი	კაფსულები 0,2 და 0,4 გ; 10%-იანი ხსნარი ამპულებში 5 მლ; 2%-იანი გელი ტუბებში 40,0 გ
ბილობილი – Bilobil (ბილობას გინკგო)	შინაგანი წესით 0,04-0,05 გ	კაფსულები 0,04 გ; ტაბლეტები 0,05 გ

მეთხუთმეტე თავი. საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სეკრეციული და მამოძრავებელი აქტიურობის დარღვევა აღინიშნება მრავალი დაავადებისა და პათოლოგიური მდგომარეობის დროს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციის მოწესრიგებისთვის გამოიყენება მრავალი სამკურნალო საშუალება. ძირითადად, ის ნივთიერებები, რომლებიც უშუალოდ მოქმედებენ კუჭისა და ნაწლავის სეკრეციულ და მოტორულ ფუნქციაზე, ასევე, კუჭქვეშა ჯირკვლისა და ღვიძლის ექსკრეციულ აქტიურობაზე. მათთან ერთად განვიხილავთ მადის მარეგულირებელ, ასევე, პირსაღებინებელი და პირღებინების საწინააღმდეგო საშუალებებს.

15.1. მადაზე მოქმედი საშუალებები

მადა რეგულირდება რთული ნეიროჰუმორული სისტემით. იგი მოიცავს ცენტრალურ და პერიფერიულ მექანიზმებს. გემოს, ასევე, ყნოსვითი და მხედველობითი შეგრძნებები, სიგნალები საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან, ნივთიერებათა ცვლა პერიფერიულ ქსოვილებში და ჰორმონული გავლენა შეიძლება პირობითად მივაკუთვნოთ პერიფერიულ მექანიზმებს. ცნს-ში მადა კონტროლირდება „შიმშილის“ (ჰიპოთალამუსის ლატერალური ბირთვები) და „სიმაძღრის“ ცენტრებით (ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიური ბირთვები). მადა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ლიმბური სისტემისა და თავის ტვინის ქერქის (განსაკუთრებით შუბლის წილების) ფუნქციურ მდგომარეობაზე. რაც შეეხება მედიატორულ მექანიზმებს, მადის რეგულაციაში ძირითადი მნიშვნელობა ენიჭება ნორადრენერგულ, დოფამინერგულ და სეროტონინერგულ სისტემებს და შესაბამის რეცეპტორებს (β_1- და β_2-ადრენორეცეპტორები, α_1-ადრენორეცეპტორები, დოფამინური D_1-რეცეპტორები, სეროტონინული 5-HT_{1B}- და 5-HT_{2C}-რეცეპტორები). ორგანიზმში აღმოჩენილია ნივთიერებები, რომლებიც მონაწილეობენ მადისა და ენერგეტიკული ბალანსის კონტროლში. მათი ნაწილი ზრდის მადას (*ორექსიგენული მოქმედება*). მათ მიეკუთვნება ნეიროპეპტიდი Y, ორექსინები A და B, გრელინი[1], ზრდის ჰორმონის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი, γ-ამინოერბომჟავა და სხვ. მათთან ერთად გამოყოფილია მადის დამთრგუნველი (*ანორექსიული მოქმედება*) ენდოგენური ნაერთები. ისინი წარმოდგენილია ლეპტინით[2], α-მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონით, თირეოტროპული და კორტიკოტროპული ჰორმონების გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონებით, ნეიროტენზინით, სეროტონინით, გლუკაგონის მსგავსი პეპტიდებით, ქოლეცისტოკინინით და სხვ.

დაქვეითებული მადის დროს ნიშნავენ *მადის მასტიმულირებელ საშუალებებს*. ამ მიზნით შეიძლება გამოყენებული იქნას მწარეები, მაგ., აბზინდას ნაყენი (Artemisia absinthium). იგი შეიცავს გლიკოზიდ აბზინთინს, ასევე, ეთეროვან ზეთს, რომელიც შედგება ტერპენოიდებისა და ქაფურის იზომერ აბზენთოლისგან. მათი მოქმედების მექანიზმი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი აღაგზნებენ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის რეცეპტორებს და რეფლექსურად ზრდიან შიმშილის ცენტრის აგზნებას. საკვების შემდგომი მიღების დროს ძლიერდება კუჭის სეკრეციის პირველი (რთულრეფლექსური) ფაზა.

მადაზე მასტიმულირებელი გავლენა აქვს, ასევე, ზოგიერთ ფსიქომოტორულ საშუალებას (ამინაზინი, ამიტრიპტილინი, ლითიუმის კარბონატი), ნეიროტროპულ ჰიპოტენზიურ საშუალებებს (კლოფელინი), ანაბოლურ სტეროიდებს.

არსებობს, ასევე, *სპეციალური მადის დამაქვეითებელი საშუალებები (ანორექსიული საშუალებები).* ისინი გამოიყენება ალიმენტური[4] სიმსუქნის (რომელიც ამძიმებს მრავალი დაავადების მიმდინარეობას, იწვევს ნივთიერებათა ცვლის, ასევე, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დარღვევებს) სამკურნალოდ.

სიმსუქნის მკურნალობის ყველაზე ძიზანშეწონილი გზაა მიღებული საკვების რაოდენობისა და კალორიულობის შეზღუდვა. თუმცა, ამ შემთხვევაში შემზღუდავი მომენტია შიმშილის შემაწუხებელი შეგრძნება. მის აღსაკვეთად, ზოგჯერ იყენებენ მადის დამთრგუნველ საშუალებებს (იხ. თავი 23).

15.2. სანერწყვე ჯირკვლების ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები

სანერწყვე ჯირკვლების ფარმაკოლოგიური რეგულაცია, ძირითადად, ხორციელდება მათ ინერვაციაზე ზეგავლენით. როგორც ცნობილია, ქოლინერგული ნერვების აგზნება იწვევს თხევადი ნერწყვის ჭარბ გამოყოფას, ამიტომ M-ქოლინომიმეტური აქტიურობის მქონე ნივთიერებები (პილოროკარპინის ჰიდროქლორიდი, კარბაქოლინი, პროზერინი და სხვ.) აძლიერებენ ნერწყვის გამოყოფას. პირიქით, M-ქოლინომაბლოკირებლები (ატროპინის ჯგუფი) აქვეითებენ სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას. პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს M-ქოლინომაბლოკირებლების ჯგუფს. მათ იყენებენ პარკინსონიზმის, ჰიებით ინვაზიების, მძიმე ლითონების მარილებით მოწამვლების დროს განვითარებული ჰიპერსალივაციისას.

ატროპინის მაგვარი ნივთიერებების სხვა ჩვენებებით (წყლულოვანი დაავადების, გლუვკუნთოვანი ორგანოების მხრივ სპასტიკური მოვლენების დროს) გამოყენების დროს სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციის შემცირება (რაც გამოვლინდება სიმშრალით პირის ღრუში) მიჩნეულია გვერდით ეფექტად.

15.3. კუჭის ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები

კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას აკონტროლებს ცთომილი ნერვი, ასევე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზოგიერთი ჰორმონი და სხვა ენდოგენური ნივთიერებები. ცნობილია, რომ ცთომილი ნერვის ტონუსის მომატება, ასევე, გასტრინისა და ჰისტამინის გამოთავისუფლება აძლიერებს კუჭის სეკრეციულ აქტიურობას. ამავდროულად, ქოლინერგული გავლენის ან ჰისტამინისა და გასტრინის მოქმედების შემცირება აქვეითებს კუჭის წვენის სეკრეციას. ორგანიზმში წარმოქმნილი ზოგიერთი ნივთიერება თრგუნავს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას. მათ მიეკუთვნება სეკრეტინი, ქოლეცისტოკინინი (ცხრ. 15.1), პროსტაგლანდინები (მაგ., პროსტაგლანდინი E_2), ნაწლავის ვაზოაქტიური პეპტიდი (VIP)[5], კუჭის სეკრეციის დამთრგუნველი პეპტიდი (GIP)[6] და სხვ.

კუჭის სეკრეციული ფუნქციისა და მისი ნეიროჰუმორული რეგულაციის თავისებურებებიდან გამომდინარე, საზღვრავენ შესაბამისი პათოლოგიური მდგომარეობების ფარმაკოთერაპიას.

ცხრ. 15.1. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზოგიერთი ჰორმონის ეფექტები.

პრეპარატი	ეფექტი			
	კუჭის HCl სეკრეცია	კუჭქვეშა ჯირკვლის ფერმენტების სეკრეცია	ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის სეკრეცია კუჭქვეშა ჯირკვლით	ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვა
გასტრინი	++	++	+	+
სეკრეტინი	+	+	++	+
ქოლეცისტოკინინი (პანკრეოზიმინი)	–	++	+	++

შენიშვნა. (+) მასტიმულირებელი ეფექტი; (–) დამთრგუნველი ეფექტი.

კუჭის ჯირკვლების სეკრეციულ აქტიურობაზე ფარმაკოლოგიური ზემოქმედება ხშირად საჭიროა კუჭის წვენისთვის აუცილებელი მომნელებელი აქტიურობის უზრუნველსაყოფად. კუჭის ჯირკვლების უკმარისობის დროს იყენებენ მათი სეკრეციის მასტიმულირებელ ან ჩანაცვლებითი თერაპიის საშუალებებს. ამავდროულად, ზოგიერთი დაავადებისა და პათოლოგიური მდგომარეობის დროს შეიძლება საჭირო გახდეს კუჭის სეკრეციული აქტიურობის დაქვეითება. მაგ., კუჭის წყლულოვანი დაავადებისა და ჰიპერაციდური[7] გასტრიტის დროს კუჭის წვენის გამოყოფის დათრგუნვა და მისი მჟავიანობის დაქვეითება დადებითად მოქმედებს პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობაზე.

15.3.1. კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის გამაძლიერებელი საშუალებები. ჩანაცვლებითი თერაპიის საშუალებები

ამ ჯგუფებს მიეკუთვნება დიაგნოსტიკური და სამკურნალო საშუალებები ჩანაცვლებითი თერაპიის საშუალებების ჩათვლით.

დიაგნოსტიკის მიზნით ნიშნავენ გასტრინს, ჰისტამინს, ექსტრაქტულ საშუალებებს. თუ კუჭის დაქვეითებული სეკრეციის მიზეზია ფუნქციური დარღვევები, აღნიშნული ნივთიერებები მნიშვნელოვნად ზრდიან კუჭის წვენის გამოყოფას. კუჭის ლორწოვანი გარსის ორგანული დაზიანებების დროს ეს არ ხდება.

ამ შემთხვევაში საუკეთესო დიაგნოსტიკური საშუალებაა გასტრინი. იგი წარმოიქმნება კუჭის ანტრალურ ნაწილში (საკვების მიღების დროს), შემდეგ შეიწოვება სისხლში და მიეწოდება კუჭის ფუნდალური ნაწილის ჯირკვლებს და აძლიერებს მათ სეკრეციას. აქტიურობით იგი მრავალჯერ აღემატება ჰისტამინს და სელექციურად მოქმედებს კუჭის ჯირკვლებზე. გასტრინს, ასევე, აქვს მასტიმულირებელი მოქმედება ენტეროქრომაფინური ან პოხიერი უჯრედების ტიპის პარაკრინულ უჯრედებზე, რაც იწვევს მათგან ჰისტამინის გამოთავისუფლებას. გასტრინი შედგება 2 (გასტრინ-1 და გასტრინ-2) პოლიპეპტიდისგან, რომელთაგან თითოეული შეიცავს 17 ამინომჟავას.

გასტრინი, ისევე. როგორც ჰისტამინი, ზრდის ქლორწყალბადმჟავასა და პეფსინოგენის გამოყოფას. გარდა ამისა, იგი ზრდის კასლის შინაგანი ფაქტორის პროდუქციას. გასტრინი, ასევე, ასტიმულირებს კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციას და ნაღვლწარმოქმნას.

სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ გასტრინის სინთეზურ ფრაგმენტს, რომელიც შედგება 5 ამინომჟავას ნარჩენისგან და ამიტომ ეწოდა **პენტაგასტრინი.**

ჰისტამინი კუჭის ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების სტიმულაციით მნიშვნე-

ლოვნად ზრდის კუჭის წვენის რაოდენობას და მჟავიანობას. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ჰისტამინის მოქმედების სპექტრი საკმაოდ ფართოა. ჰისტამინი აქვეითებს არტერიულ წნევას, ზრდის სისხლძარღვების განვლადობას, ატონიზებს ბრონქებს, ნაწლავების კუნთებს და ა.შ. იმისათვის, რომ ეს მოვლენები არ განვითარდეს, წინასწარ შეყავთ ერთ-ერთი ანტიჰისტამინური პრეპარატი, რომელიც ბლოკავს ჰისტამინურ H_1-რეცეპტორებს (დიმედროლი, დიპრაზინი, დიაზოლინი; იხ. თავი 25) და ამცირებს ჰისტამინის ყველა ეფექტს კუჭის სეკრეციაზე მასტიმულირებელი მოქმედების გარდა (მცირე ხარისხით შენარჩუნებულია ჰისტამინის ჰიპოტენზიური მოქმედებაც)[8].

კუჭის წვენის სეკრეციის მოსამატებელ სამკურნალო საშუალებებს მიეკუთვნება ნახშირმჟავა მინერალური წყლები.

ხშირად კუჭის ჯირკვლების უკმარისობის დროს იყენებენ **ჩანაცვლებითი თერაპიის საშუალებებს**. ამ მიზნით ნიშნავენ **ნატურალურ ან ხელოვნურ კუჭის წვენს, პეფსინს და გაზავებულ ქლორწყალბადმჟავას.**

15.3.2. კუჭის წვენის სეკრეციის დამაქვეითებელი საშუალებები

ასეთი საშუალებები, ძირითადად, გამოიყენება კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის წყლულოვანი დაზიანების დროს, რომელიც ვითარდება ქლორწყალბადმჟავასა და პეფსინის ეროზიულ მოქმედებასა და გასტროდუოდენული ლორწოვანი გარსის დამცველობით მექანიზმებს შორის დისბალანსის დროს. ამიტომ ასეთი პათოლოგიის დროს მკურნალობის ძირითადი ტაქტიკა მდგომარეობს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციული აქტიურობის შემცირებასა და ციტოპროტექტორული მექანიზმების გაძლიერებაში.

კუჭის ქლორწყალბადმჟავას ექსკრეციის დამთრგუნველი ძირითადი მექანიზმები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად (სურ. 15.1):

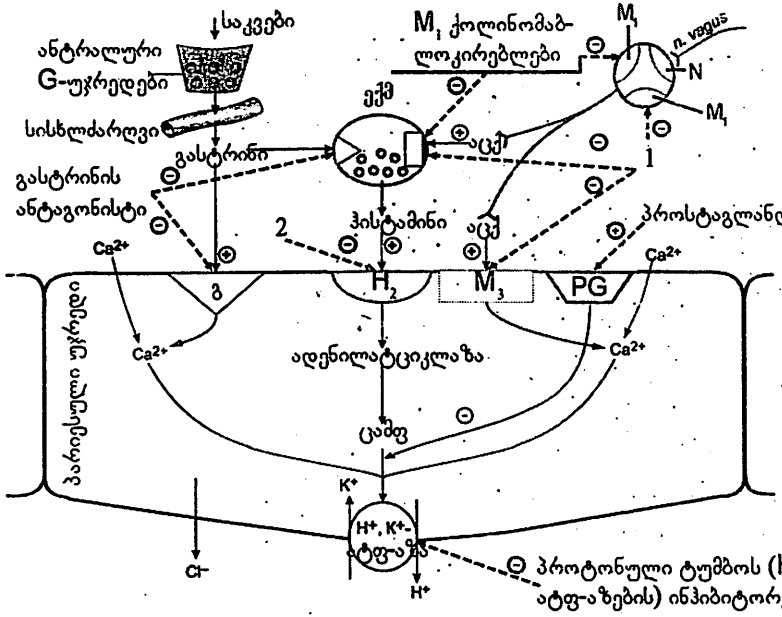
I. პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები:
ომეპრაზოლი; პანტოპრაზოლი

II. H_2-ჰისტამინური რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები:
რანიტიდინი; ფამოტიდინი; ციმეტიდინი

III. ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები:
ა) *არასელექციური მოქმედების M-ქოლინომაბლოკირებლები*: ატროპინის სულფატი
ბ) *უპირატესად M_1-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები*: პირენზეპინი

IV. პროსტაგლანდინები და მათი სინთეზური წარმოებულები: მიზოპროსტოლი

გარდა ამისა, საკმაოდ პერსპექტიულია ***გასტრინული რეცეპტორების მაბლოკირებლები***. უკვე სინთეზირებულია ამ ტიპის პირველი ნივთიერებები (მაგ., პროგლუმიდი), მაგრამ პრაქტიკაში ისინი ჯერ არ გამოიყენება. კუჭის წვენის მჟავიანობის დამაქვეითებელი ნივთიერებების შექმნაში მნიშვნელოვან მიღწევად არის მიჩნეული ჩანაცვლებული ბენზიმიდაზოლის წარმოებულის — ომეპრაზოლის (ლოსეკი, პეპტიკუმი) სინთეზი. ეს არის პრინციპულად ახალი ტიპის წყლულის საწინააღმდეგო პრეპარატების წარმომადგენელი, რომელიც თრგუნავს კუჭის პარიეტული უჯრედების პროტონული ტუმბოს (H^+, K^+-ატფ-აზას) ფუნქციას (სურ. 15.2). თვით ომეპრაზოლი სუსტი ფუძეა და ნეიტრალური pH-ის დროს

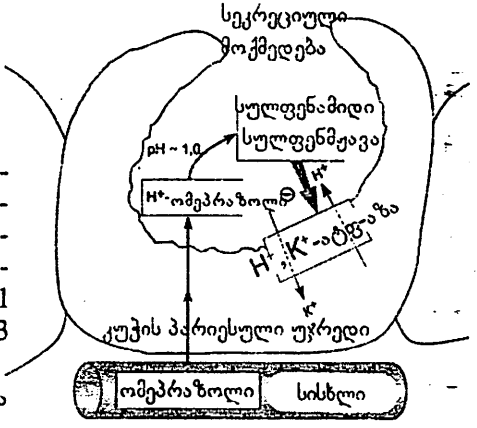


სურ. 15.1. კუჭის ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციის დამთრგუნველი საშუალებების მოქმედების მიმართულება. 1) M_1 ქოლინომაბლოკირებლების არასელექციური მოქმედება; 2) H_2 მაბლოკირებლები; ეჭქ) ენტეროქრომაფინისმაგვარი უჯრედები (პარაკრინული უჯრედები); გ) გასტრინთან ურთიერთქმედი რეცეპტორები (ქოლეცისტოკინინური რეცეპტორები CCK-B). ამ რეცეპტორების მაბლოკირებელია პროგლუმიდი; PG) პროსტაგლანდინური რეცეპტორები; H_2) ჰისტამინური რეცეპტორები; M) M-ქოლინორეცეპტორები; N) N-ქოლინორეცეპტორები; აცქ – აცეტილქოლინი; G-უჯრედები – შეიცავენ გასტრინს. +) მასტიმულირებელი მოქმედება, –) მაბლოკირებელი (დამთრგუნველი).

არაეფექტურია. თუმცა, პარიეტული უჯრედების არხების მჟავა გარემოში იგი გარდაიქმნება აქტიურ მეტაბოლიტ სულფენამიდად, რომელიც შეუქცევადად აინჰიბირებს მემბრანულ H^+, K^+-ატფ-აზას და მასთან ურთიერთქმედებს დისულფიდური ხიდაკით. ამით აიხსნება ომეპრაზოლის მოქმედების მაღალი სელექციურობა უშუალოდ პარიეტულ უჯრედებზე, სადაც არის სულფენამიდის წარმოქმნისთვის აუცილებელი გარემო. ომეპრაზოლის სულფენამიდად გარდაქმნა ხდება სწრაფად (2-4 წთ-ში). სულფენამიდი კათიონია და არ აბსორბირდება. ამგვარად, ომეპრაზოლი არის პროწამალი.

ომეპრაზოლი ეფექტურად თრგუნავს ბაზალურ და სხვა ნებისმიერი გამღიზიანებლით გამოწვეულ ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციას. აქვეითებს კუჭის სეკრეციის საერთო მოცულობას და თრგუნავს პეფსინოგენის გამოყოფას. გარდა ამისა, ომეპრაზოლს აქვს *გასტროპროტექტორული აქტიურობა*, რომლის მექანიზმიც უცნობია. პრეპარატი კასლის შინაგანი ფაქტორის პროდუქციას არ ცვლის. არ მოქმედებს კუჭიდან თორმეტგოჯა ნაწლავში საკვები მასის გადასვლის სიჩქარეზე.

ომეპრაზოლი სწრაფად შეიწოვება. მოქმედებს ხანგრძლივად (ინიშნება დღეში 1-ჯერ) (ცხრ. 15.2). იგი სწრაფად ბიოტრანსფორმირდება. გასათვალის-



სურ. ნ.2. ომეპრაზოლის მეტაბოლიტების მაინჰიბირებელი მოქმედება კუჭის პარიეტული უჯრედების პროტონულ ტუმბოზე (H^+, K^+-ატფ-აზა). მინუსი — მაინჰიბირებელი მოქმედება.

წინებელია, რომ ომეპრაზოლის კონცენტრაცია პლაზმაში არ არის დამოკიდებული კუჭის ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციის დათრგუნვის ხარისხსა და ხანგრძლივობაზე ($t_{1/2}$≈1 სთ, მოქმედების ხანგრძლივობა 2-3 დღემდეა).

ომეპრაზოლი მაღალეფექტურია თორმეტგოჯა ნაწლავის, კუჭის წყლულოვანი დაავადების, წყლულოვანი პეპტიური ეზოფაგიტის, ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის[3] დროს. იგი ინიშნება შინაგანი წესით მისაღებად.

პრეპარატი კარგად გადაიტანება. შეიძლება აღინიშნოს დიარეა, გულისრევა, ნაწლავური კოლიკა, სისუსტე, თავის ტკივილი და სხვა გვერდითი ეფექტები, თუმცა ისინი მცირედ არის გამოხატული და აღინიშნება მხოლოდ პაციენტთა ნაწილში. ძირითადად, აღინიშნება კომპენსატორული ჰიპერგასტრინემია.

პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებს მიეკუთვნება, ასევე, პანტოპრაზოლი. მისი ფარმაკოლოგიური თვისებები და გამოყენების ჩვენებები ომეპრაზოლის მსგავსია.

ანალოგიური პრეპარატებია ლანსოპრაზოლი, რაბეპრაზოლი.

H_2-ჰისტამინური რეცეპტორების მაბლოკირებლებიდან ამჟამად გამოიყენება რანიტიდინი, ფამოტიდინი, ნიზატიდინი და ციმეტიდინი, რომლებსაც აქვთ გამოხატული აქტიურობა და საკმაოდ უსაფრთხოა გამოყენებისას. ქიმიური თვალსაზ-

ცხრ. ნ.2. კუჭის ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციის დამაქვეითებელი ზოგიერთი პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკა (ენტერული შეყვანის დროს).

პრეპარატები	ბიოშეღწევადობა, %	სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის დაგროვების დრო, სთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	„ნახევარდაშლის“ პერიოდი, $t_{1/2}$, სთ	მიღების რაოდენობა დღეში
ომეპრაზოლი	50-55	1	95-96	~ 1	1-2
პანტოპრაზოლი	~ 77	2-2,5	~ 98	~ 1	1-2
ლანსოპრაზოლი	70-90	1-1,5	~ 97	0,6-1,4	1-2
რანიტიდინი	40-60	2-3	12-18	1,7-3	1-2
ფამოტიდინი	40-45	1-3	15-20	3-8	1-2
ნიზატიდინი	> 90	1-3	~ 35	1-2	1-2
ციმეტიდინი	60-70	0,5-1,5	13-25	~ 2	1-2
პირენზეპინი	20-30	3-4	~ 12	8-20	2-3
მიზოპროსტოლი	> 80	0,2-0,5	81-89	0,5-0,9	2-4

ცხრ. 15.3. ჰისტამინური H_2-რეცეპტორები და მათი მაბლოკირებლები.

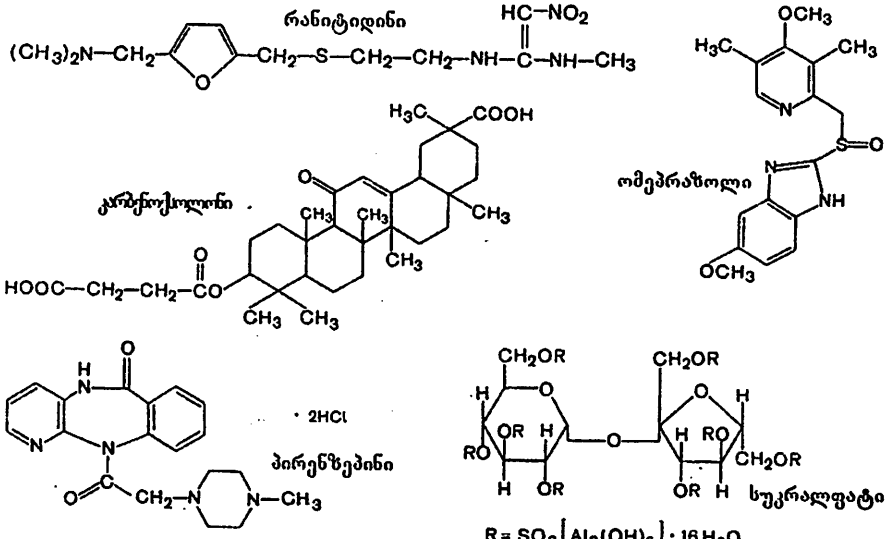
ჰისტამინური რეცეპტორების ქვეტიპი	ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების აგზნებასთან დაკავშირებული ეფექტები		ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები
	რეცეპტორების ლოკალიზაცია	ეფექტი	
H_2	კუჭის ლორწოვანი გარსის პარიეტული უჯრედები	სეკრეტორული აქტიურობის მომატება	რანიტიდინი ციმეტიდინი ფამოტიდინი ნიზატიდინი
	გული	შეკუმშვათა სიხშირის მომატება, დადებითი ინოტროპული ეფექტი	
	არტერიული სისხლძარღვების გლუვი კუნთები	ტონუსის დაქვეითება	
	მიომეტრიუმი	კუმშვითი აქტიურობის დათრგუნვა	
	ცნს-ის ნეირონები	სხვადასხვა ეფექტები	
	პოხიერი უჯრედები	დეგრანულაციის დათრგუნვა	
	ბაზოფილური ლეიკოციტები	იგივე	
	ნეიტროფილური ლეიკოციტები	ქემოტაქსისის დაქვეითება, ლიზოსომური ფერმენტების გამოთავისუფლების დათრგუნვა	
	T-ლიმფოციტები	ციტოტოქსიკური აქტიურობის დაქვეითება, მაკროფაგების მიგრაციის დამთრგუნველი ფაქტორის პროდუქციის დაქვეითება	
	ცხიმოვანი ქსოვილი	ცხიმოვანი მჟავების გამოთავისუფლების მომატება	

შენიშვნა. ზოგიერთი მონაცემი მიღებულია მხოლოდ ცხოველებზე.

რისით H_2-ჰისტამინური რეცეპტორების მაბლოკირებლები შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ჰისტამინის წარმოებულები.

H_2-ჰისტამინური რეცეპტორები დაკავშირებულია ადენილატციკლაზასთან. ეს გამოვლინდება იმით, რომ ჰისტამინით H_2-რეცეპტორების აგზნების დროს ხდება უჯრედშიდა ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის შემცველობის მომატება. ამ დროს იზრდება კუჭის ლორწოვანი გარსის პარიეტული უჯრედების სეკრეციული აქტიურობა. გარდა ამისა, ჰისტამინით H_2-რეცეპტორების სტიმულაციისას ციკლური ადენოზინმონოფოსფატას შემცველობის მატება დადგენილია პოხიერ უჯრედებში, ბაზოფილებში, T-ლიმფოციტებში, მიოკარდიუმის, ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედებში, ცნს-ის ზოგიერთ ნაწილში (ცხრ. 15.3).

H_2-ჰისტამინური რეცეპტორების მაბლოკირებლები არიან ჰისტამინის კონკურენტული ანტაგონისტები. მათი ყველაზე მეტად გამოხატული ეფექტი დაკავშირებულია კუჭის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლების სეკრეციაზე გავლენასთან. ისინი მოქმედებენ პარიეტული უჯრედების ჰისტამინურ H_2-რეცეპტორებზე და მნიშვნელოვნად ამცირებენ სხვადასხვა გამღიზიანებლებით გამოწვეულ ქლორწყალბადმჟავას სეკრეციას. ქვეითდება ამ უკანასკნელის ბაზალური



სტრ. 15.1. კუჭის წყლულოვანი დაავადების დროს გამოსაყენებელი ზოგიერთი ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა.

სეკრეციაც. ნაკლებად ეთრგუნება პეფსინოგენის და, შესაძლებელია, კასლის შინაგანი ფაქტორის სეკრეცია. კუჭის წვენის მოცულობა მცირდება.

ცხოველებზე ექსპერიმენტში დადგენილ იქნა, რომ ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები აღკვეთენ ან ამცირებენ ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების აგზნებასთან დაკავშირებულ სხვა ეფექტებს (დადებითი ქრონოტროპული ეფექტი, მიომეტრიუმის კუმშვადობის დათრგუნვა და სხვ.). თუმცა, სხვადასხვა ლოკალიზაციის ჰისტამინურ H_2-რეცეპტორებზე მაბლოკირებლების გავლენის პრაქტიკული მნიშვნელობა გარკვეული არ არის.

ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლების უმრავლესობას აქვს დაბალი ლიპოფილობა ამიტომ ცუდად აღწევენ ცნს-ში. ისინი უპირატესად უცვლელად გამოიყოფიან, ძირითადად, თირკმელებით. მცირე ნაწილი გამოიყოფა ნაწლავით, სადაც ისინი ნაღველთან ერთად ხვდებიან.

ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები გამოიყენება თორმეტგოჯა ნაწლავისა და კუჭის წყლულოვანი დაავადების, ჰიპერგასტრინემიის, პეპტიკური (რეფლუქს) ეზოფაგიტის, ეროზიული გასტრიტის, დუოდენიტის დროს (იხ. სტრ. 15.1).

ამ ჯგუფის სამკურნალო პრეპარატებიდან ხშირად გამოიყენება **რანიტიდინი** (ზანტაკი), რომელიც გამოირჩევა მაღალი მაბლოკირებელი აქტიურობით და სელექციური მოქმედებით ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მიმართ, დაბალი ტოქსიკურობით. რანიტიდინი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ანტიანდროგენული მოქმედება თითქმის არ აქვს (ციმეტიდინისგან განსხვავებით). უმნიშვნელოდ მოქმედებს ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების აქტიურობაზე. გამოიყოფა თირკმელებით (დაახლოებით 55%; 4-8% მეტაბოლიტების სახით) და ნაწლავებით (45%). კარგად გადის პლაცენტურ ბარიერში; შინაგანი წესით დანიშვნისას მცირე რაოდენობით გადადის თავ-ზურგ-ტვინის სითხეში.

ცხრ. 15.4. ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების ზოგიერთი მაბლოკირებლის შედარებითი შეფასება.

პრეპარატი	შედარებითი აქტიურობა	მოქმედების ხანგრძლივობა, სთ	ანდროგენული რეცეპტორების ბლოკირება	ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების ინჰიბირება
ციმეტიდინი	1	6	+	+
რანიტიდინი	5-10	8	–	±
ფამოტიდინი	33	12	–	–
ნიზატიდინი	5-10	8	–	–

რანიტიდინი კარგად გადაიტანება პაციენტების მიერ და სერიოზული გვერდითი ეფექტები არ აქვს. პაციენტთა ნაწილს აღენიშნება თავის ტკივილი, დაღლილობა, შეიძლება აღინიშნოს კანზე გამონაყარი, დიარეა ან შეკრულობა.

კუჭის წყლულოვანი დაავადების განვითარებაში helicobacter pylori-ს მნიშვნელობის გათვალისწინებით შეიქმნა პრეპარატი **რანიტიდინი ბისმუტის ციტრატი** (პილორიდი), რომელსაც აქვს ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლის თვისებები და მაღალი ბაქტერიციდული აქტიურობა Helicobacter pylori-ს მიმართ. პრეპარატს აქვს გამოხატული თერაპიული ეფექტურობა კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების მკურნალობისას.

ფამოტიდინი (ქვამატელი) რანიტიდინზე აქტიურია და უფრო ხანგრძლივად (დაახლოებით 30%-ით) მოქმედებს. ანტიანდროგენული მოქმედება არ აქვს. არ მოქმედებს ღვიძლის მიკროსომულ ფერმენტებზე (ცხრ. 15.4).

ნიზატიდინი რანიტიდინის მსგავსია.

ციმეტიდინი (ცინამეტი, ტაგამეტი) რანიტიდინს ჩამორჩება აქტიურობით (5-10-ჯერ), სელექციურობით და მოქმედების ხანგრძლივობით. ეფექტი შენარჩუნებულია დაახლოებით 6 სთ. აქვს ანტიანდროგენული აქტიურობა (ახდენს ანდროგენული ჰორმონების რეცეპტორების ბლოკირებას), რის გამოც მამაკაცებში შეიძლება გამოიწვიოს სასქესო ფუნქციის დარღვევა და გინეკომასტია (მკერდის ჯირკვლების გადიდება). დამთრგუნველად მოქმედებს ღვიძლის მიკროსომული ენზიმების სისტემაზე (უკავშირდება ციტოქრომ P-450-ის რეცეპტორებს, რომელიც მიეკუთვნება შერეული ფუნქციების ოქსიდაზებს), ამიტომ შეიძლება გამოიწვიოს ზოგიერთი სამკურნალო საშუალების (დიაზეპამის, ანაპრილინის, თეოფილინისა და სხვ.) მოქმედების პოტენცირება. ციმეტიდინის ხანგრძლივი გამოყენების დროს საჭიროა პერიფერიული სისხლის კონტროლი, რადგან შეიძლება გამოიწვიოს ლეიკოპენია.

კლასიფიკაციაში მოყვანილი ა და ბ ქვეჯგუფის ქოლინომაბლოკირებლების შესახებ იხ. თავები 3.3; 3.4.

საინტერესოა პრეპარატი **პირენზეპინი** (გასტროცეპინი), რომელიც ბლოკავს უპირატესად M_1-ქოლინომაბლოკირებლებს. ეს არის ბენზოდიაზეპინის წარმოებული ტრიციკლური ნაერთი. პირენზეპინის მოქმედების ყველა ეფექტი პერიფერიული წარმოშობისაა, რადგან ჰემატოენცეფალურ ბარიერს იგი პრაქტიკულად ვერ გადის.

პირენზეპინის მოქმედების მექანიზმი და ლოკალიზაცია ბოლომდე გარკვეული არ არის. ზოგიერთი მეცნიერის მოსაზრებით იგი ბლოკავს ენტეროქრომაფინური უჯრედებისა და კუჭის პარასიმპათიკური განგლიების M_1-ქოლინორეცეპტორებს (სურ. 15.1).

. პირენზეპინის მოქმედება გამოვლინდება ქლორწყალბადმჟავასა და პეფსინოგენის ბაზალური და სპეციფიკური გამღიზიანებლებით გამოწვეული სეკრეციის დათრგუნვით. პირენზეპინი, ასევე, იწვევს გასტრინის გამოთავისუფლების დაქვეითებას საკვებით გაღიზიანების საპასუხოდ.

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ პირენზეპინი გარკვეულწილად ზრდის კუჭის ლორწოვანი გარსის უჯრედების მდგრადობას დაზიანების მიმართ. ეს არის ე.წ. *გასტროპროტექტორული მოქმედება*, რომელიც დაკავშირებული არ არის კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითებასთან. ანალოგიურად მოქმედებენ პროსტაგლანდინები (მაგ., პროსტაგლანდინი E_2), თუმცა, პირენზეპინის გასტროპროტექტორულ მოქმედებაში პროსტაგლანდინები არ მონაწილეობენ.

პირენზეპინი მცირედ აქვეითებს სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან იგი არასრულად შეიწოვება (დოზის $^1/_2$-$^1/_3$). ნივთიერება უმნიშვნელოდ მეტაბოლიზდება. ჰემატოენცეფალურ ბარიერსა და პლაცენტას პირენზეპინი არ გადის. პრეპარატის შეწოვილი ნაწილი გამოიყოფა თირკმელებით, ასევე, ნაღველთან ერთად შეუცვლელი სახით.

5.3.3. ანტაციდური საშუალებები

ხშირად კუჭის წვენის ჭარბი მჟავიანობის დასაქვეითებლად იყენებენ ანტაციდურ[10] საშუალებებს. ისინი ფუძეებია და ქიმიურ რეაქციაში შედიან კუჭის წვენის ქლორწყალბადმჟავასთან და ანეიტრალებენ მას. ანტაციდურ საშუალებებს მიეკუთვნება ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, მაგნიუმის ოქსიდი, მაგნიუმის ტრისილიკატი; ალუმინის ჰიდროქსიდი და კალციუმის კარბონატი.

ჩამოთვლილი პრეპარატები განსხვავდებიან: მოქმედების განვითარების სიჩქარით, ეფექტურობით, ნაწლავიდან შეწოვით, კუჭში რეზორბციული მოქმედების უნარით და CO_2-ის წარმოქმნით (ცხრ. 15.4).

სწრაფად მოქმედ ანტაციდურ საშუალებებს მიეკუთვნება **ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი** ($NaHCO_3$). თუმცა, იგი იწვევს კუჭში CO_2-ის წარმოქმნას.

$$NaHCO_3+HCl \leftrightarrow NaCl+CO_2+H_2O$$

ეს იწვევს კუჭის გადაჭიმვას და, გარდა ამისა, შეიძლება იყოს ქლორწყალბადმჟავას გამოყოფის მეორადად მომატების მიზეზი. პრეპარატი ხანმოკლედ მოქმედებს. ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი კარგად იხსნება წყალში, ადვილად აბსორბირდება და შეიძლება იყოს სისტემური ალკალოზის მიზეზი.

მაგნიუმის პრეპარატებს მიეკუთვნება **მაგნიუმის ოქსიდი** (MgO) და **მაგნიუმის ტრისილიკატი** [$2MgO \cdot 3SiO_2 \cdot (H_2O)_n$]. ნატრიუმის ჰიდროკარბონატთან შედარებით მათი მოქმედება ნელა ვითარდება. მაგნიუმის ოქსიდი 3-4-ჯერ აქტიურია ნატრიუმის ჰიდროკარბონატზე[11]. მაგნიუმის პრეპარატების გამოყენების დროს CO_2 არ წარმოიქმნება.

$$MgO+2HCl \leftrightarrow MgCl_2 + H_2O$$

მაგნიუმის ნაერთები ცუდად იხსნება. მათი მხოლოდ მცირე ნაწილი შეიწოვება ნაწლავიდან, სისტემური მოქმედება, ძირითადად, არ აქვთ, თუმცა, თირკმელების პათოლოგიის დროს შეიძლება აღინიშნოს ჰიპერმავნიემია. დიდი რაოდენობით მაგნიუმის ნაერთების მიღების დროს აღინიშნება საფაღარათო მოქმედება. მაგნიუმის ტრისილიკატს აქვს მაადსორბირებელი თვისებებიც.

ცხრ. 15.5. ანტაციდური საშუალებების შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	ანტაციდური ეფექტი			დამატებითი ეფექტები	კუჭში CO_2-ის წარმოქმნა	სისტემური ალკალოზის განვითარების შესაძლებლობა	გვერდითი ეფექტები
	გამოხატულება	განვითარების სიჩქარე	ხანგრძლივობა				
ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი $NaHCO_3$	მაღალი	სწრაფი	ხანმოკლე		+	+	შესაძლებელია ქსოვილებში ნატრიუმის იონებისა და წყლის შეკავება (შეშუპებები)
კალციუმის კარბონატი დალექილი – $CaCO_3$	»	»	ხანგრძლივი		+	შესაძლებელია დიდი დოზებით მიღების დროს	ჰიპერკალციემია, ჰიპერკალციურია*. შესაძლებელია შეკრულობა
მაგნიუმის ოქსიდი – MgO	»	ნელი	»				გამოხატული საფაღარათო მოქმედება. ჰიპერმაგნიემია*
მაგნიუმის ტრისილიკატი $2MgO \cdot 3SiO_2$	ზომიერი	»	»	მაადსორბირებელი მოქმედება			შესაძლებელია ჰიპერმაგნიემია (ნაკლები, ვიდრე ახასიათებს MgO-ს). სუსტად გამოხატული საფაღარათო მოქმედება
ალუმინის ჰიდროქსიდი – $Al(OH_3)$	დაბალი	»	»	მაადსორბირებელი და შემკვრელი			შემკვრელი მოქმედება. ნაწლავებში ფოსფატების შებოჭვა (ჰიპოფოსფატემია)

* ძირითადად, თირკმლის უკმარისობის დროს.

ალუმინის ჰიდროქსიდი $[Al(OH)_3]$ არის ანტაციდური და მაადსორბირებელი საშუალება[12]. კუჭის ქლორწყალბადმჟავასთან ურთიერთქმედების დროს CO_2 არ წარმოიქმნება.

$$Al(OH)_3 + 3HCl \leftrightarrow AlCl_3 + 3H_2O$$

მისი გამოყენების დროს სისტემური ალკალოზი არ ვითარდება. შეიძლება გამოიწვიოს შეკრულობა.

ანტაციდური აქტიურობა აქვს, ასევე, **დალექილ კალციუმის კარბონატს** ($CaCO_3$, დალექილი ცარცი). მისი ურთიერთქმედება კუჭის წვენის ქლორწყალბადმჟავასთან იწვევს ნახშირორჟანგის წარმოქმნას.

$$CaCO_3 + 2HCl \leftrightarrow CaCl_2 + CO_2 + H_2O$$

მოქმედება სწრაფად ვითარდება. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან კალ-

ციუმის კარბონატი უმნიშვნელოდ შეიწოვება და ამიტომ სისტემური მოქმედება, ძირითადად, არ აქვს. თუმცა, დიდი დოზებით გამოყენების შემთხვევაში შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერკალციემია და სისტემური ალკალოზი. კალციუმის კარბონატი, ალუმინის პრეპარატების მსგავსად, ზოგჯერ შეიძლება იყოს შეკრულობის მიზეზი.

5.4. გასტროპროტექტორები

გასტროპროტექტორებს (ციტოპროტექტორებს) მიეკუთვნება პრეპარატების ჯგუფები, რომლებიც მოქმედებენ უშუალოდ კუჭის ლორწოვან გარსზე და სხვადასხვა ხარისხით ხელს უშლიან მასზე ქიმიური ან ფიზიკური ფაქტორების (მჟავების, ტუტეების, ფერმენტებისა და სხვ.)[13] დამაზიანებელ ზემოქმედებას. გასტროპროტექტორებს იყენებენ ლორწოვანი გარსის, მისი კომპონენტების სტრუქტურისა და ძირითადი ფუნქციების (განსაკუთრებით, ლორწოვანი გარსის მიკროცირკულაციაში მონაწილე სისხლძარღვების *ენდოთელიუმის*) შესანარჩუნებლად. ასეთი პრეპარატები, ძირითადად, განკუთვნილია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების სამკურნალოდ. დიდი ხანია კუჭის ლორწოვანი გარსის დასაცავად იყენებენ შემბოჭავ საშუალებებს, ლორწოებს, მაადსორბირებელ საშუალებებს. თუმცა, ამჟამად გამოჩნდა მსგავსი ტიპის უფრო სრულყოფილი სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ნაწილობრივ განხილულია ამ თავში (ცხრ. 15.6).

გასტროპროტექტორები შეიძლება დავყოთ ორ ძირითად ჯგუფად:

1) ლორწოვანი გარსის (წყლულოვანი ზედაპირის) მექანიკური დაცვის შემქმნელი პრეპარატები:

სუკრალფატი; ბისმუტის ტრიკალიუმის დიციტრატი

2) პრეპარატები, რომლებიც ზრდიან ლორწოვანი ბარიერის დამცველობით ფუნქციას და ლორწოვანი გარსის მდგრადობას დამაზიანებელი ფაქტორების მოქმედების მიმართ:

კარბენოქსოლონი; მიზოპროსტოლი

სუკრალფატი (ანტეფსინი) არის ბლანტი მოყვითალო-მოთეთრო გელი, რომელიც შედგება სულფირებული საქარიდ სუქროზისა და პოლიალუმინის ოქსიდისგან. როცა pH<4,0 (ანუ მჟავა გარემოში) ხდება მისი პოლიმერიზაცია. წარმოიქმნება წებვადი ნივთიერება, რომელიც განსაკუთრებით ინტენსიურად ფარავს წყლულოვან ზედაპირს. სუკრალფატი ინარჩუნებს წებვადობასა და სიბლანტეს თორმეტგოჯა ნაწლავშიც. ნორმალურ ლორწოვან გარსთან პრეპარატი უფრო ნაკლებად ურთიერთქმედებს. კუჭსა და თორმეტგოჯა ნაწლავში წყლულოვან ზედაპირს გელი მჭიდროდ ფარავს დაახლოებით 6 სთ-ის განმავლობაში. სუკრალფატის გასტროპროტექტორულ მოქმედებაში მონაწილეობენ, ასევე, პროსტაგლანდინები და SH-შემცველი ნივთიერებები[14].

პრეპარატს იღებენ ჭამამდე და ძილის წინ. იმის გათვალისწინებით, რომ მჟავა არის სუკრალფატის პოლიმერიზაციის აქტივატორი, არ შეიძლება სუკრალფატის კომბინაცია ანტაციდურ საშუალებებთან და ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლებთან. სუკრალფატი არ შეიწოვება და სისტემური მოქმედება არ აქვს. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს შეკრულობა, სიმშრალე პირის ღრუში.

ცხრ. წ.წ. კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის წყლულოვანი დაზიანების ფარმაკოთერაპია.

პრეპარატების ჯგუფი	ეფექტები			
	HCl-ის სეკრეციის დაქვეითება	HCl-ის ნეიტრალიზაცია	გასტროპრო-ტექტორული მოქმედება	ანტიბაქტერიული მოქმედება Helicobacter pylori-ს მიმართ
პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები				
ომეპრაზოლი			+	
ლანსოპრაზოლი				
პანტოპრაზოლი				
რაბეპრაზოლი				
ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები				
რანიტიდინი				
ფამოტიდინი				
ნიზატიდინი				
ციმეტიდინი				
M-ქოლინომაბლოკირებლები				
პირენზეპინი			+	
პროპანთელინი				
ატროპინი				
ანტაციდური საშუალებები				
მაგნიუმის ოქსიდი			+	
კალციუმის კარბონატი			+	
ალუმინის ჰიდროქსიდი				
გასტროპროტექტორები				
მიზოპროსტოლი	+			
სუკრალფატი				
კარბენოქსოლონი				
ბისმუტის ტრიკალიუმის დიციტრატი				+
ანტიბაქტერიული საშუალებები				
ამოქსიცილინი				
კლარითრომიცინი				
ტეტრაციკლინი				
მეტრონიდაზოლი				

შენიშვნა. ძირითადი ეფექტი აღნიშნულია მუქად. პლუსით აღნიშნულია ზოგიერთი პრეპარატის დამატებითი მოქმედება.

ამავე ქვეჯგუფს მიეკუთვნება ბისმუტის ტრიკალიუმის დიციტრატი[15] (დე-ნოლი, ბისმუტის სუბციტრატი, ტრიკალიუმის დიციტრატობისმუტატი) — $[Bi(OH)_3(C_6H_5O_7)_2]_n$. იგი არის კოლოიდური სუსპენზია, რომელიც კუჭის ქლორწყალბადმჟავას გავლენით წარმოქმნის თეთრ ნალექს, რომელიც ძალიან ჰგავს ლორწოვანი გარსის, განსაკუთრებით, წყლულოვანი ზედაპირის ნეკრო-ზული ქსოვილების გლიკოპროტეინებს. შედეგად, წყლული იფარება პოლი-მერგლიკოპროტეინული კომპლექსის დამცავი თეთრი შრით. გვერდით ეფექტებს პრეპარატი პრაქტიკულად არ იწვევს.

კუჭის ლორწოვანი გარსის უჯრედების მიერ პროდუცირებული ლორწოს ბარიერული ფუნქციის გამაძლიერებელ ნივთიერებებს მიეკუთვნება კარბენოქ-სოლონ ნატრიუმი (ბიოგასტრონი). იგი არის ციკლური ტრიტერპენი, რომელიც მიიღება ძირტკბილას[16] ფესვებიდან. კარბენოქსოლონის გავლენით ლორწოს სეკრეცია ძლიერდება, იგი ხდება უფრო ბლანტი და წარმოქმნის საკმაოდ მტკიცე დამცავ ბარიერს. ვარდა ამისა, დადგენილია, რომ კარბენოქსოლონი აინჰიბირებს პროსტაგლანდინების ინაქტივაციაში მონაწილე ფერმენტებს. მრავალი კვლევით, ასევე, დადგენილია, რომ ერთდროულად ითრგუნება პეფსინოგენის აქტივაცია და მისი გადასვლა პეფსინში.

პრეპარატი შეიწოვება კუჭიდან. დაახლოებით 90% უკავშირდება პლაზმის ცილებს. განიცდის ღვიძლ-ნაწლავურ რეცირკულაციას. ძირითადად, გამოი-ყოფა ნაწლავებით (დაახლოებით 1% — თირკმელებით).

უფრო კარგ შედეგს იძლევა კუჭის, ვიდრე თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლუ-ლოვანი დაავადების დროს.

გვერდითი ეფექტები განპირობებულია იმით, რომ კარბენოქსოლონს აქვს სტეროიდების მაგვარი სტრუქტურა და მკვეთრი მინერალკორტიკოიდული აქტიურობა. ეს უკანასკნელი გამოვლინდება ორგანიზმში სითხის, ნატრიუმის იონების შეკავებით; ვითარდება შეშუპებები, ჰიპერტენზია, ჰიპოკალემია[17]. სპირონოლაქტონი აღმოფხვრის ამ ეფექტებს, მაგრამ ამცირებს თერაპიულ ეფექტსაც. თიაზიდური ჯგუფის დიურეზული საშუალებები ხელს უშლიან ქსოვილებში სითხის შეკავებას და არ მოქმედებენ კარბენოქსოლონის გასტრო-პროტექტორულ ეფექტზე.

როგორც ცნობილია, კუჭის ლორწოვან გარსში, ძირითადად, სინთეზირდება პროსტაგლანდინები E_2 და I_2, რომლებიც ზრდიან მისი უჯრედების გამძლეობას დამაზიანებელი ზემოქმედების მიმართ, აუმჯობესებენ მიკროცირკულაციას ლორწოვან გარსში. გარდა ამისა, თრგუნავენ ქლორწყალბადმჟავას სეკრე-ციას, ზრდიან ბიკარბონატისა და ლორწოს სეკრეციას. ასევე, აღინიშნა, რომ პროსტაგლანდინები ასტიმულირებენ ლორწოვანი გარსის უჯრედების რეგენე-რაციას. ასეთი პრეპარატების გამოყენება მიზანშეწონილია გასტროპროტექ-ტორების სახით, თუმცა მრავალ პაციენტში ისინი იწვევენ დიარეას, რაც მნი-შვნელოვნად ზღუდავს მათ გამოყენებას. ამჟამად, პროსტაგლანდინების ჯგუ-ფიდან წყლულის საწინააღმდეგო პრეპარატის სახით გამოიყენება მიზოპრო-სტოლი (პროსტაგლანდინ E_1-ის სინთეზური წარმოებული). იგი ეფექტურია ენტერული შეყვანის დროს. განსაკუთრებით მიზანშეწონილია კუჭის ლორ-წოვანი გარსის წყლულოვანი დაზიანების პროფილაქტიკის მიზნით არასტე-როიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოყენების დროს. კუჭის

წყლულის მწვავედ განვითარების დროს, ეფექტურობით მნიშვნელოვნად ჩამორჩება ჰისტამინური H_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლებს. ხშირად იწვევს დიარეას.

გასტროპროტექტორებს, ასევე, შეიძლება მივაკუთვნოთ **სომატოსტატინი**, რომლიც გამოიყენება პეპტიური წყლულებიდან სისხლდენის შესაჩერებლად.

ამგვარად, გასტროპროტექტორების მოქმედება მიმართულია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის პეპტიური წყლულების შესახორცებლად ხელსაყრელი პირობების უზრუნველყოფისკენ, რაც მიიღწევა დამაზიანებელი ფაქტორების მოქმედებისგან მათი დაცვით. არსებობს სპეციალური პრეპარატები, რომლებიც უშუალოდ ასტიმულირებენ კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულების რეგენერაციის პროცესს, ესენია: **ნატრიუმის ოქსიფერისკორბონი, სოლკოსერილი, მეთილურაცილი, ვიტამინი U, ანაბოლური სტეროიდები.**

15.5. კუჭის მოტორიკაზე მოქმედი საშუალებები

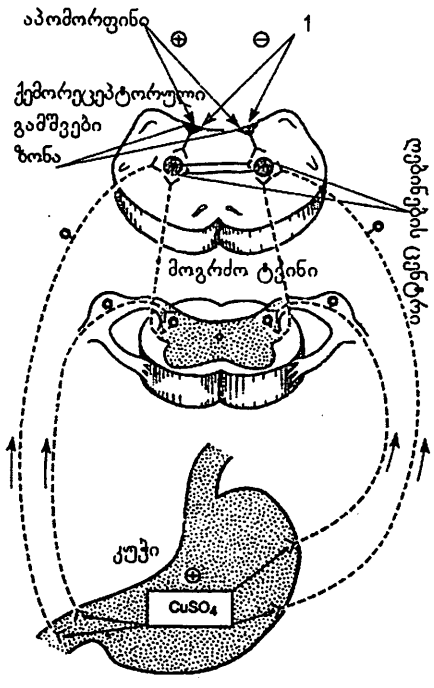
კუჭის მოტორიკის გამაძლიერებელ (ე.წ. *პროკინეტიკურ*) საშუალებებს მიეკუთვნება **მეტოკლოპრამიდი** (იხ. თავი 15.6; პერიფერიული და ცენტრალური დოფამინური D_2-რეცეპტორების ანტაგონისტი, სეროტონინული 5-HT_4-რეცეპტორების აგონისტი), **ცისაპრიდი** (იგი სეროტონინული 5-HT_4-რეცეპტორების აგონისტია და უშუალოდ ააქტიურებს ინტრამურული წნულის ქოლინერგულ ნეირონებს, რაც ზრდის აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას), **დომპერიდონი** (მოტილიუმი; ახდენს პერიფერიული დოფამინური D_2-რეცეპტორების ბლოკირებას) და სხვა პრეპარატები. მათ იყენებენ კუჭის შიგთავსის ევაკუაციის შეფერხების, ასევე, გასტროეზოფაგური რეფლუქსის დროს.

კუჭის მომატებული მოტორიკის დროს იყენებენ ქოლინომაბლოკირებლებს (ატროპინის მაგვარი და განგლიომაბლოკირებელი ნივთიერებები და საშუალებები, რომლებსაც აქვთ ორივე ტიპის მოქმედება, მაგ., **ბუსკოპანი** და **პრომბანტინი**) და მიოტროპული მოქმედების სპაზმოლიზური საშუალებები (პაპავერინი, ნო-შპა და სხვ.).

15.6. ღებინების გამომწვევი და ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებები

15.6.1. ღებინების გამომწვევი საშუალებები

ღებინება რთული რეფლექსური აქტია, რომლის განხორციელებაშიც მონაწილეობს კუნთების მრავალი ჯგუფი (კუჭის, წვრილი ნაწლავის, დიაფრაგმის, მუცლის პრესის და სხვ.). იგი ვითარდება სხვადასხვა სტიმულებით ღებინების ცენტრის აქტივაციის დროს. ეს შეიძლება იყოს ზიზღის გამომწვევი მხედველობითი, ყნოსვითი და გემოვნების შეგრძნებები. ვესტიბულური აპარატის და სხვადასხვა ლოკალიზაციის ინტერორეცეპტორების გაღიზიანება შეიძლება, ასევე, იყოს ღებინების მიზეზი. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ღებინების ცენტრთან დაკავშირებულია სპეციალური ქემორეცეპტორული ე.წ. გამშვები ზონა (trigger zone). იგი მდებარეობს IV პარკუჭის ფსკერზე (სურ. 15.3). გამშვები ზონის ქემორეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს ღებინების ცენტრის



---_ აფერენტული ბოჭკოები
⊕ — ღებინების გამომწვევი ნივთიერებები
⊖ — ღებინების საწინააღმდეგო საშ-ბი.

სურ. 13.3. ზოგიერთი ღებინების გამომწვევი და ღებინების საწინააღმდეგო საშუალების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. I) ეთაპერაზინი; მეტერაზინი; ჰალოპერიდოლი; თიეთილპერაზინი; მეტოკლოპრამიდი.

აგზნებას. დადგენილია, რომ აღნიშნული ზონის ნეირონებზე მდებარეობს დოფამინური D_2- და სეროტონინული 5-HT_3-რეცეპტორები, M_1-ქოლინორეცეპტორები.

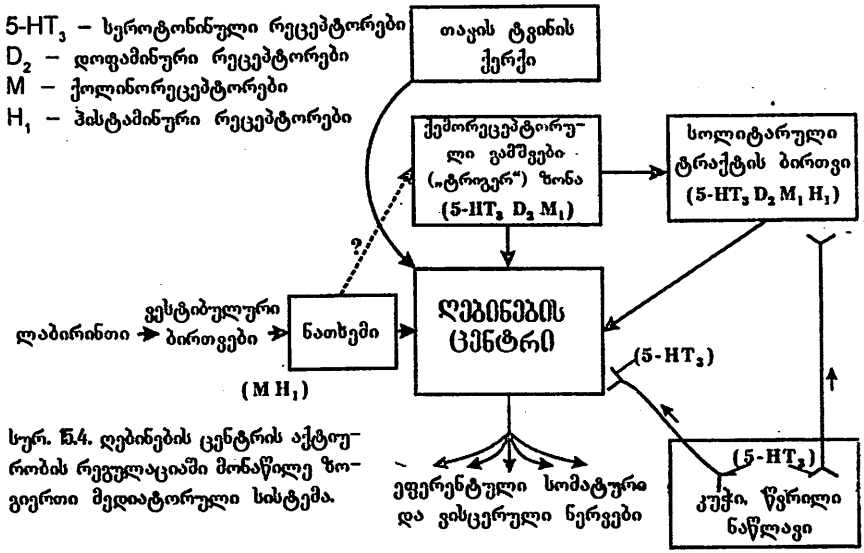
ღებინების გამომწვევი ქიმიური ნივთიერებები მოქმედებენ გამშვები ზონის ქემორეცეპტორებზე ან რეფლექსურად აღაგზნებენ ღებინების ცენტრს. ამ ზონის დოფამინური რეცეპტორების მასტიმულირებელ ნივთიერებებს მიეკუთვნება **აპომორფინის ჰიდროქლორიდი.** აპომორფინის ცენტრალური მოქმედება იმით დასტურდება, რომ ღებინება ვითარდება მაშინვე, გამშვებ ზონაზე მისი მცირე რაოდენობით წასმის დროსაც კი. გარდა ამისა, ექსპერიმენტულად დადგინდა, რომ ღებინებითი მოძრაობები ვითარდება აპომორფინის პარენტერული შეყვანისას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სრული მოცილების დროსაც კი.

გამშვებ ზონაზე გამააქტივებელი მოქმედება აქვს, ასევე, სათითურას პრეპარატებს, ზოგიერთ ბლასტომის საწინააღმდეგო საშუალებას (ქლორეთილამინები და სხვ.), მორფინს.

ღებინების ცენტრის რეფლექსურად ამგზნებ ნივთიერებებს მიეკუთვნება **თერმოფსისისა** და **იპეკაკუანას** პრეპარატები, თუმცა ღებინების გამოსაწვევად მათ არ იყენებენ (იხ. თავი 13.3). ენტერული შეყვანის დროს ისინი ასტიმულირებენ კუჭის რეცეპტორებს და დიდი დოზებით გამოყენებისას რეფლექსურად იწვევენ ღებინებას. ამ პრეპარატების მოქმედი ნივთიერებები (თერმოფსინი, ემეტინი) შეწოვის დროს უშუალოდ ამგზნებ მოქმედებას ახდენენ გამშვები ზონის ქემორეცეპტორებზე.

მხოლოდ პერიფერიული მოქმედება აქვს **სპილენძის სულფატს** და **თუთიის სულფატს,** რომლებიც აღიზიანებენ კუჭის ლორწოვან გარსს. მათი ენტერული შეყვანისას ღებინებას რეფლექსური ხასიათი აქვს და არ წყდება გამშვები ზონის დაზიანების დროს.

თავისებურად მოქმედებენ ვერატრუმის ალკალოიდები. ისინი ღებინებას იწვევენ ცთომილი ნერვების აფერენტული ბოჭკოების კვანძოვან განგლიებზე (g. nodosum) მასტიმულირებელი გავლენის შედეგად.



სურ. 15.4. ღებინების ცენტრის აქტიურობის რეგულაციაში მონაწილე ზოგიერთი მედიატორული სისტემა.

ღებინების გამომწვევი საშუალებები ძალიან შეზღუდულად გამოიყენება. ზოგჯერ, მწვავე მოწამვლების დროს, თუ კუჭის ამორეცხვა რაიმე მიზეზების გამო ძნელად განსახორციელებელია, ნიშნავენ აპომორფინს (შეყავთ კანქვეშ). გარდა ამისა, აპომორფინი გამოიყენება ალკოჰოლიზმის მკურნალობის დროს, ეთილის სპირტზე უარყოფითი პირობითი რეფლექსის გამომუშავებისთვის.

აპომორფინი არ გამოიყენება ძლიერი მჟავებითა და ტუტეებით კუჭის დამწვრობის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, ფილტვის დაავადებების (რომლებიც შეიძლება ფილტვისმიერი სისხლდენით მიმდინარეობდნენ), გულის დაავადებების მძიმე ფორმების დროს. ღებინების ცენტრის დამთრგუნველი ნივთიერებებით (მაგ., სანარკოზე საშუალებებით) მოწამვლის დროს აპომორფინი უეფექტოა.

15.6.2. ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებები

ღებინების წარმოშობის მიხედვით უნდა დაინიშნოს რომელიმე ღებინების საწინააღმდეგო საშუალება. რწევის დროს (ზღვის, ჰაერის დაავადება[18]) ღებინება დაკავშირებულია ვესტიბულური აპარატის ზედმეტად აგზნებასთან, საიდანაც იმპულსები ნათხემის მონაწილეობით (რომელშიც აღმოჩენილია M-ქოლინორეცეპტორები და ჰისტამინური H$_1$-რეცეპტორები) ხვდებიან ღებინების ცენტრში (სურ. 15.4). ვესტიბულური აპარატის მომატებული აგზნებადობის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია სკოპოლამინის შემცველი სამკურნალო საშუალებების პროფილაქტიკური მიღება.

ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული რწევის საწინააღმდეგო საშუალებაა „აერონის"[19] ტაბლეტები. მათ ნიშნავენ მგზავრობის დაწყებამდე 30-60 წთ-ით ადრე (თვითმფრინავში, გემზე). მოქმედების ხანგრძლივობა 6 სთ-ია.

რწევის დროს ეფექტურია, ასევე, ჰისტამინური H$_1$-რეცეპტორების მაბლოკირებლები დიპრაზინი და დიმედროლი, რომლებსაც აქვთ სედაციური

და ქოლინომაბლოკირებელი თვისებები. გამორიცხული არ არის, რომ M-ქოლინომაბლოკირებლებისა და ანტიჰისტამინური საშუალებების ღებინების საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმში მნიშვნელოვანია მათი პირდაპირი გავლენა ღებინების ცენტრზე.

ნივთიერებათა ამ ორი ჯგუფის გვერდითი ეფექტებია ძილიანობა, პირის ღრუს სიმშრალე, აკომოდაციის დარღვევა.

გამშვები ზონის დამთრგუნავი, აქტიური ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებაა ბენზამიდის წარმოებული **მეტოკლოპრამიდი** (რეგლანი, ცერუკალი) იხ. სტრ. 15.2. მისი ძირითადი ეფექტები (ღებინების საწინააღმდეგო ეფექტის ჩათვლით) გამოწვეულია დოფამინური D_2-რეცეპტორების ბლოკირებით, ხოლო დიდი დოზებით გამოყენებისას ბლოკავს სეროტონინულ 5-HT_3-რეცეპტორებსაც. მეტოკლოპრამიდი სელექციურად მოქმედებს. მის ღებინების საწინააღმდეგო ეფექტს თან არ ახლავს ზოგადი რეაქციების შენელება. მეტოკლოპრამიდი გამოიყენება, ასევე, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, მეტეორიზმის, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის დისკინეზიის დროს. ამ შემთხვევებში ითვალისწინებენ მეტოკლოპრამიდის უნარს, გააძლიეროს კუჭისა და წვრილი ნაწლავის მოტორიკა და დააჩქაროს კუჭის დაცლა. პრეპარატი ზრდის საყლაპავის ქვედა სფინქტერის ტონუსს. მსხვილ ნაწლავზე არ მოქმედებს. გარდა ამისა, მეტოკლოპრამიდი ზრდის წნევას ნაღვლის ბუშტში და ნაღვლის სადინრებში, აქვეითებს ოდის სფინქტერის ტონუსს.

ღებინების საწინააღმდეგო მოქმედების სპექტრის მიხედვით მეტოკლოპრამიდი ანტიფსიქოზური საშუალებების ანალოგიურია. მას, ძირითადად, იყენებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებასთან დაკავშირებული გულისრევისა და ღებინების დროს, წყლულოვანი დაავადების, გასტრიტის, კოლიტის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კიბოს, სხივური დაავადების, ურემიის და სხვ. დროს (ცხრ. 15.7), ასევე, კუჭის შიგთავსის ევაკუაციის შეფერხებისა და რეფლუქს-ეზოფაგიტის დროს. ღვის დაავადების დროს იგი არ არის ეფექტური.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინისნოს ძილიანობა, ხმაური ყურებში, პირის სიმშრალე. დიდი დოზებით გამოყენებისას იწვევს პარკინსონიზმის მოვლენებს. პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით ვენაში და კუნთში.

ფენოთიაზინის წარმოებულებიდან იყენებენ მაღალაქტიურ, ღებინების საწინააღმდეგო პრეპარატს **თიეთილპერაზინს** (ტორეკანი). არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ქემორეცეპტორული ზონის დოფამინური რეცეპტორების ბლოკადის გარდა, თიეთილპერაზინი დამთრგუნველად მოქმედებს უშუალოდ ღებინების ცენტრზე. ამიტომ, იგი არის უფრო უნივერსალური ღებინების საწინააღმდეგო საშუალება. კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ ვითარდება სიმშრალე პირის ღრუში, ძილიანობა, ტაქიკარდია, ჰიპოტონია, ხანგრძლივი გამოყენების დროს — პარკინსონიზმი.

გამოხატული ღებინების საწინააღმდეგო აქტიურობა აქვთ ფენოთიაზინის (**ეტაპერაზინი, ტრიფტაზინი** და სხვ.) და ბუტიროფენონის (**ჰალოპერიდოლი**) წარმოებულებს, რომლებიც ახდენენ ღებინების ცენტრის გამშვები ზონის დოფამინური რეცეპტორების ბლოკირებას. ისინი ეფექტურია იმ ნივთიერებებით გამოწვეული ღებინების დროს, რომელთა მოქმედებაც მიმართულია გამშვებ

ცხრ. 15.7. ღებინების საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ზოგიერთი საშუალების ძირითადი გამოყენება.

პრეპარატი	რწყვა	სათითურას პრეპარატებით, ხიმწყვნის საწინააღმდეგო და სხვ. ნივთიერებებით გამოწვეული ღებინება	ღებინება პოსტოპერაციულ პერიოდში	ღებინება სხივური დაავადების დროს	ღებინება ორსულობის ტოქსიკოზის დროს
M-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებლები					
სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდი	+				
„აერონის“ ტაბლეტები	+				
ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები					
დიპრაზინი	+		+		
დიმედროლი	+	+*			
დოფამინური D_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლები					
ა) ბენზამიდის წარმოებული					
მეტოკლოპრამიდი		+	+	+	+
ბ) ფენოთიაზინის წარმოებულები					
თიეთილპერაზინი	+***	+	+	+	+**
ეტაპერაზინი****		+	+	+	+**
ტრიფტაზინი****		+	+	+	+**
ამინაზინი****		+	+	+	+**
გ) ბუტიროფენონის წარმოებულები					
ჰალოპერიდოლი****		+	+	+	+**
სეროტონინული 5-HT_3-რეცეპტორების მაბლოკირებლები					
ონდანსეტრონი		+	+	+	

* მორფინის ჯგუფის ნივთიერებებით გამოწვეული ღებინების დროს იყენებენ დიმედროლს. ანტიფსიქოზური საშუალებების გამოყენება ამ შემთხვევაში არ შეიძლება, რადგან ისინი პოტენცირებას უკეთებენ ამ პრეპარატების დამთრგუნველ მოქმედებას ცნს-ზე.

** ინიშნება მხოლოდ უკიდურესი აუცილებლობის დროს, რადგან გამორიცხული არ არის პრეპარატების უარყოფითი მოქმედება ნაყოფზე.

*** ეფექტურია მხოლოდ პაციენტების ნაწილში.

**** ანტიფსიქოზური საშუალება.

ზონაზე (სათითურას გლიკოზიდები, აპომორფინი და სხვ.). ეს პრეპარატები, ასევე, აღმოფხვრიან ღებინებას პოსტოპერაციულ პერიოდში, სხივური დაავადებისა და ორსულთა ტოქსიკოზის დროს (ცხრ. 15.7). ზღვის დაავადების დროს ისინი უეფექტოა.

დოფამინური D_2-რეცეპტორების ანტაგონისტია, ასევე, **დომპერიდონი** (მოტილიუმი). იგი გამოიყენება, როგორც ღებინების საწინააღმდეგო და პროკინეტიკური საშუალება. ცუდად გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს. შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერპროლაქტინემია.

აქტიურ ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებებს მიეკუთვნება სეროტონინული 5-HT_3-რეცეპტორების მაბლოკირებელი (ცნს-ში და პერიფერიაზე)[20] საშუალებები. ერთ-ერთი მათგანია ონდანსეტრონი (ემეტრონი). იგი, ძირითადად, გამოიყენება სიმსივნეების ქიმიოთერაპიით ან სხივური დაავადებით გამოწვეული ღებინების აღსაკვეთად. იგი შეყავთ შინაგანი წესით და ვენაში. კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ იწვევს თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას, შეკრულობას. მეტოკლოპრამიდისგან იმით განსხვავდება, რომ არ ახდენს დოფამინური რეცეპტორების ბლოკადას და ამიტომ არ იწვევს დარღვევებს ექსტრაპირამიდული სისტემის მხრივ.

პრეპარატების ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება **გრანისეტრონი** (კიტრილი).

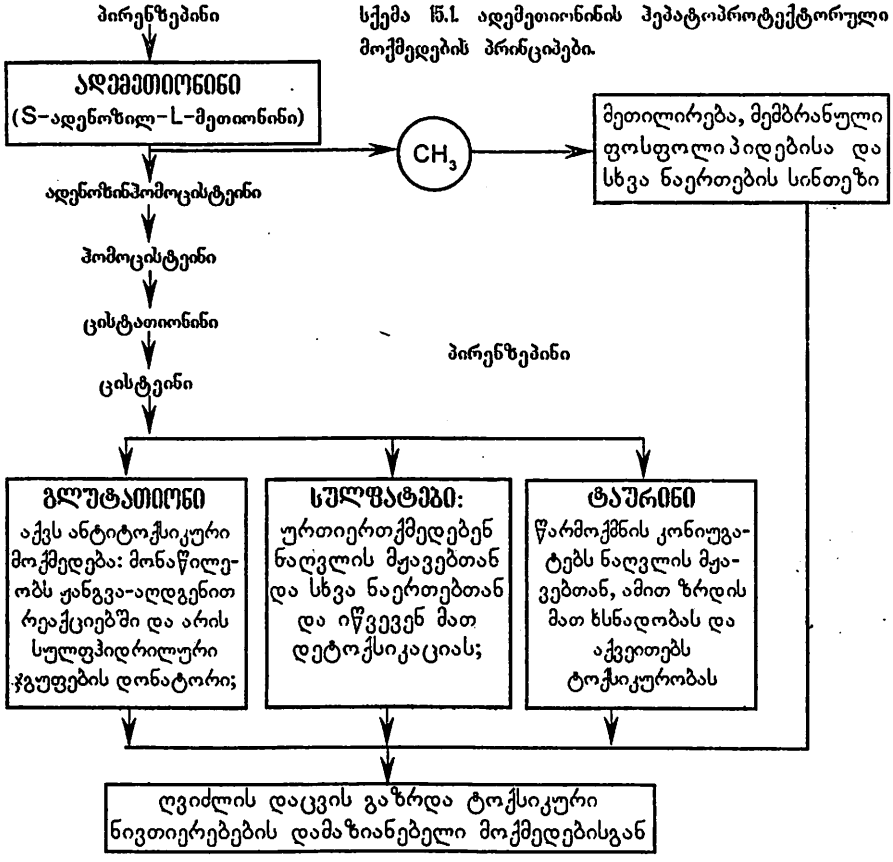
ღებინების საწინააღმდეგო აქტიურობა აღენიშნებათ, ასევე, გლუკოკორტიკოიდებს (დექსამეტაზონს და სხვ.).

15.7. ჰეპატოპროტექტორული საშუალებები

ამ ჯგუფის ნივთიერებები ზრდიან ღვიძლის გამძლეობას დამაზიანებელი ფაქტორების მოქმედების მიმართ, ხელს უწყობენ მისი ფუნქციების აღდგენას, ზრდიან მის დეტოქსიკაციურ უნარს. ჰეპატოპროტექტორული ეფექტი შეიძლება გამოწვეული იყოს ჰეპატოციტებში მეტაბოლური პროცესების მოწესრიგებით, მიკროსომული ფერმენტების აქტიურობის მომატებით, უჯრედული მემბრანების ფუნქციის აღდგენით. ჰეპატოპროტექტორებს იყენებენ მწვავე და ქრონიკული ჰეპატიტის, ღვიძლის დისტროფიისა და ციროზის, ღვიძლის ტოქსიკური, მ.შ. ალკოჰოლიზმით გამოწვეული დაზიანებების დროს.

ლეგალონი მიღებულია მცენარე ბაყაყურასგან[21], რომელიც შეიცავს ზოგიერთ ფლავონოიდს ჰეპატოპროტექტორული ეფექტით — სილიბინინს (სილიბინს), სილიდიანინსა და სილიკრისტინს (ამ ნაერთების ნარევის საერთო სახელწოდებაა „სილიმარინი“). ყველაზე დიდი აქტიურობა აქვს სილიბინინს, რომელსაც იყენებენ ექსპერიმენტულ კვლევებში. ცხოველებზე ჩატარებულმა ცდებმა აჩვენა, რომ სილიბინინი იცავს ღვიძლს ზოგიერთი ჰეპატოტოქსიკური ნივთიერებით (პარაცეტამოლი, ფტოროტანი, მეტოტრექსატი, ფენოთიაზინის წარმოებულები) მოწამვლის დროს.

ლეგალონის ჰეპატოპროტექტორული ეფექტი უკავშირდება ჰეპატოციტების მემბრანის სტაბილიზაციას, მის ანტიოქსიდანტურ აქტიურობას, ცილების სინთეზის სტიმულაციას, ფოსფოლიპიდების ცვლის მოწესრიგებასა და ღვიძლში გლუტათიონის მარაგის შენარჩუნებას.



სქემა 15.1. ადემეთიონინის ჰეპატოპროტექტორული მოქმედების პრინციპები.

ლეგალონი არის კომბინირებული პრეპარატი, რომელიც შეიცავს ფლავონოიდების ნარევს და აღნიშნული მცენარის ნაყოფის ექსტრაქტს. გამოდის დრაჟეს, კაფსულებისა და ემულსიის სახით შინაგანი წესით მისაღებად. ბიოშეღწევადობა 20-50%-ია, ხოლო $t_{1/2}$~6-8 სთ (სილიბინინისთვის). მისი მცირე ნაწილი უცვლელი სახით გამოიყოფა თირკმელებით, დიდი ნაწილი — კონიუგატების სახით — ნაწლავით. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ იწვევს დიარეას.

შექმნილია, ასევე, ინდივიდუალური ფლავონოიდის პრეპარატი — **სილიბინინის დიჰიდროსუქცინატის ნატრიუმის მარილი**; გამოიყენება ვენაში შესაყვანად თეთრი შხამა სოკოთი მოწამვლის დროს.

პრეპარატების ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება **ადემეთიონინი** (ჰეპტრალი). იგი ენდოგენური ნივთიერება S-ადენოზილ-L-მეთიონინის სინთეზური ანალოგია, რომელიც აღმოჩნდება ორგანიზმის თითქმის ყველა ქსოვილსა და სითხეში.

ჰეპატოპროტექტორული ეფექტი გამოწვეულია მემბრანული ფოსფოლიპიდების სინთეზის აქტივაციით (პრეპარატი მეთილის ჯგუფის დონატორია) და ცისტეინიდან (ადემეთიონინის მეტაბოლიტი) დეტოქსიკაციური თვისებების მქონე გლუტათიონის, სულფატებისა და ტაურინის წარმოქმნით (სქემა 15.1).

გარდა ამისა, ადემეთიონინს აქვს ანტიდეპრესიული აქტიურობა, ააქტივებს მონოამინების ცვლას თავის ტვინში. აღნიშნულია მისი ტკივილგამაყუჩებელი და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებაც.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. მისი დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში პირველი გავლის დროს, რის გამოც მისი ბიოშეღწევადობა ძალიან დაბალია. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია გროვდება 3-5 სთ-ში. გარკვეული რაოდენობა აღწევს ცნს-ში. სისხლის პლაზმის ცილებს ადემეთიონინი უმნიშვნელოდ უკავშირდება. $t_{1/2}$~1,5-2 სთ-ია. პრეპარატის დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება. 16%-ზე ნაკლები გამოიყოფა პირველი 48 სთ-ის განმავლობაში შარდთან ერთად და დაახლოებით 23% – ექსკრემენტებთან ერთად (72 სთ-ში).

ადემეთიონინი შეყავთ შინაგანი წესით ვენაში და კუნთში.

გამოიყენება ღვიძლშიდა ქოლესტაზის დროს (ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული დაავადებების დროს). იკვლევენ პრეპარატის ეფექტურობას დეპრესიის, დეგენერაციული ართროპათიების, მიელოპათიის დროს.

ჰეპატოპროტექტორული აქტივობა აქვს, ასევე, **ლიპოეს მჟავას** (თიოქტაციდი-600; თიოქტის მჟავა). იგი აძლიერებს ღვიძლის დეტოქსიკაციურ ფუნქციას, აქვს ანტიოქსიდანტური მოქმედება, მონაწილეობს ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციაში. გამოიყენება ღვიძლის დაავადებების (ბოტკინის დაავადება, ქრონიკული ჰეპატიტი, ღვიძლის ციროზი), ინტოქსიკაციების, კორონარული ათეროსკლეროზის კომპლექსური მკურნალობის, დიაბეტური პოლინევროპათიის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები, კანზე გამონაყარი.

ჰეპატოპროტექტორული ეფექტი აქვს კომპლექსურ პრეპარატ **ესენციალესაც**. იგი შეიცავს ფოსფოლიპიდებს, რომლებიც აყალიბებენ უჯრედულ მემბრანებს, ნახევრადუჯერ ცხიმოვან მჟავებს და ზოგიერთ ვიტამინს. პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით და ვენაში.

15.8. ნაღვლმდენი საშუალებები

ნაღველი შეიცავს ნაღვლის მჟავებს, რომლებიც მონაწილეობენ ნაწლავების მიერ ცხიმების ემულგირებაში და ხელს უწყობენ მათ შეწოვას, ისევე, როგორც ცხიმში ხსნად ვიტამინებს. ნაღვლის უკმარისობა შეიძლება დაკავშირებული იყოს ღვიძლის უჯრედებში მისი წარმოქმნის დარღვევასთან ან ნაღვლის სადინრებიდან თორმეტგოჯა ნაწლავში ჩამოსვლის გაძნელებასთან. ამის გამო, სამედიცინო პრაქტიკისთვის საინტერესოა ორი სახის ნაღვლმდენი საშუალება.

I) **ნაღვლის წარმოქმნის მასტიმულირებელი საშუალებები** (ქოლერეტიკა[22] ანუ ქოლესეკრეტიკა).

II) **ნაღვლის გამოყოფის ხელშემწყობი საშუალებები** (ქოლაგოგა[23] ანუ ქოლეკინეტიკა).

ნაღვლის წარმოქმნის მასტიმულირებელი საშუალებები წარმოდგენილია პრეპარატების სხვადასხვა ჯგუფებით. მათ მიეკუთვნება:

1) ***ნაღვლის პრეპარატები:*** „ქოლენზიმის“ ტაბლეტები;

2) ***მცენარეული წარმოშობის პრეპარატები:*** ქოლოსასი[24];

3) *სინთეზური პრეპარატები:* ოქსაფენამიდი (ოსალმიდი). იხ. სტრ. 15.2 ჩან-ზე.

ყველა აღნიშნული ნაღვლმდენი საშუალება ზრდის ღვიძლის უჯრედების მიერ ნაღვლის პროდუქციას. განსაკუთრებით ძლიერ სტიმულატორებად არის მიჩნეული ნაღვლის მჟავები. ქოლენზიმს (შეიცავს მშრალ ნაღველს) დამატებით აქვს ჩანაცვლებითი თერაპიის ფუნქციაც.

ოქსაფენამიდი ხელს უწყობს როგორც ნაღვლის წარმოქმნას, ასევე, გამოყოფას (აქვს სპაზმოლიზური მოქმედება). ხანგრძლივი გამოყენებისას აქვს საფაღარათო ეფექტი.

ნაღვლმდენი საშუალებების სახით, ასევე, იყენებენ **ციკვალონს, ნიკოდინს,** ქვიშის უკვდავას ყვავილის პრეპარატებს, სიმინდის „ულვაშებს“ და სხვ.

ნაღვლის გამოყოფის ხელშემწყობ საშუალებებს მიეკუთვნება ოდის სფინქტერის (ღვიძლ-კუჭქვეშას ამპულის სფინქტერი) მომადუნებელი ნივთიერებები — M-ქოლინომაბლოკირებლები და მიოტროპული მოქმედების სპაზმოლიზური საშუალებები.

აქტიური ნაღვლმდენი საშუალებაა თორმეტგოჯა ნაწლავის ჰორმონი **ქოლეცისტოკინინი** (პანკრეოზიმინი). იგი არის 33 ამინომჟავას ნარჩენებისგან შემდგარი პეპტიდი. მას იღებენ ღორის თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსიდან. იყენებენ, ასევე, ქოლეცისტოკინინის სინთეზურ ტერმინალურ ფრაგმენტს (ოქტაპეპტიდს). ქოლეცისტოკინინი და სინთეზური ოქტაპეპტიდი იწვევენ ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვას. გარდა ამისა, ისინი ასტიმულირებენ კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციას და თრგუნავენ კუჭის ქლორწყალბადმჟავას გამოთავისუფლებას (ცხრ. 15.1). მათ იყენებენ დიაგნოსტიკური მიზნით, რათა იმსჯელონ ნაღვლის ბუშტის კუმშვით თვისებებსა და შიგთავსზე.

თორმეტგოჯა ნაწლავში ზონდით შეყვანილი **მაგნიუმის სულფატი** იწვევს ნაღვლის ბუშტის რეფლექსურ შეკუმშვას და ოდის სფინქტერის მოდუნებას.

ნაღვლმდენ საშუალებებს იყენებენ ქრონიკული ჰეპატიტის, ქოლანგიტის, ქრონიკული ქოლეცისტიტის დროს. ისინი შეყავთ შინაგანი წესით (გარდა ქოლეცისტოკინინისა, რომელსაც ნიშნავენ ვენაში ინექციების სახით).

15.9. ნაღვლის კენჭების დამშლელი (ქოლელითოლიზური) საშუალებები

ცნობილია ცალკეული სამკურნალო საშუალება, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ნაღვლის ბუშტში მცირე ქოლესტერინული კენჭების (რომლებშიც კალციუმის მარილების შემცველობა 4%-ზე ნაკლებია) დაშლა. ასეთი თვისება აქვს ბუნებრივ ნაღვლის მჟავებს[25] — **ქენოდეზოქსიქოლიუმის** (ქენოდიოლი, ქენოფალკი) და **ურსოდეზოქსიქოლიუმის** (ურსოდიოლი, ურსოფალკი) მჟავებს. მათი გამოყენება იწვევს ქოლესტერინის კონცენტრაციის შემცირებას ნაღველში. ქენოდეზოქსიქოლიუმის მჟავასთვის ეს გამოწვეულია ჰეპატოციტებში ქოლესტერინის სინთეზის დათრგუნვით. ურსოდეზოქსიქოლიუმის მჟავა აქვეითებს ენდოგენური და ეგზოგენური ქოლესტერინის შეწოვას ნაწლავებში, ასევე, თრგუნავს ქოლესტერინის პროდუქციას ღვიძლში. პრეპარატების გავლენით ნაღველში ქოლესტერინის დონის დაქვეითება ამცირებს ქოლესტერინული კენჭების წარმოქმნის ალბათობას ნაღვლის ბუშტში. ამავდროულად, ნაღველში ქოლესტერინისა და ნაღვლის მჟავების შემცველობას შორის თანაფარდობის

ცვლილება ხელს უწყობს ქოლესტერინული კენჭების თანდათან დაშლას.

აღნიშნული ქოლელითოლიზური საშუალებები ეფექტურია მხოლოდ პაციენტთა ნაწილში ხანგრძლივი გამოყენების დროს (1 წელი და მეტი). ისინი შეყავთ შინაგანი წესით. უარყოფითი მოვლენებიდან აღინიშნება დიარეა, სისხლში ამინოტრანსფერაზების დონის მომატება, კანის ქავილი და სხვ. გვერდით ეფექტებს ყველაზე ხშირად იწვევს ქენოდეზოქსიქოლიუმის მჟავა. ამიტომ მიზანშეწონილია ურსოდეზოქსიქოლიუმის მჟავას გამოყენება, მაგრამ ეს უფრო ძვირადღირებული პრეპარატია. ზოგჯერ ახორციელებენ ნაღვლის ორივე მჟავას კომბინაციას. ქოლესტერინული კენჭების დასაშლელად ამ ნივთიერებების გამოყენების გარდა, ურსოდეზოქსიქოლიუმის მჟავას ნიშნავენ ღვიძლის ბილიარული ციროზის[26] დროსაც.

15.10. კუჭქვეშა ჯირკვლის ეგზოკრინული ფუნქციის დარღვევისას გამოსაყენებელი საშუალებები

კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციას ასტიმულირებს ნაწლავის ჰორმონები **სეკრეტინი** (27 ამინომჟავას ნაშთისგან შემდგარი პეპტიდი) და, შედარებით ნაკლებად, **ქოლეცისტოკინინი** (ცხრ. 15.1). სეკრეტინი (როგორც ქოლეცისტოკინინი) მიიღება ღორის თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსიდან, ასევე, სინთეზურად. იყენებენ დიაგნოსტიკური მიზნით. შეყავთ ვენაში.

კუჭქვეშა ჯირკვლის ფუნქციის უკმარისობის დროს ჩანაცვლებითი თერაპიის სახით შეიძლება პანკრეატინის გამოყენება (არსებობს საქონლის გამომშრალი კუჭქვეშა ჯირკვლის ფხვნილი). იგი ფერმენტული პრეპარატია, რომელიც უპირატესად შეიცავს ტრიფსინსა და ამილაზას. პანკრეატინი გამოიყენება ქრონიკული პანკრეატიტის, ენტეროკოლიტის დროს. იგი ინიშნება ჭამის წინ შინაგანი წესით მისაღებად (პრეპარატს სასურველია მივაყოლოთ ტუტე წყალი — ბორჯომი და ა.შ.)[27].

ზოგიერთი მდგომარეობის დროს იყენებენ კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციის დამთრგუნველ საშუალებებს (M-ქოლინომაბლოკირებლებს), მაგ., მწვავე პანკრეატიტის დროს.

15.11. ნაწლავის მოტორიკაზე მოქმედი საშუალებები

ნაწლავის სპასტიკური მდგომარეობების დროს *მისი ტონუსისა და მოძრაობითი აქტიურობის დასაქვეითებლად* იყენებენ ქოლინომაბლოკირებელ ნივთიერებებს — M-ქოლინომაბლოკირებლებს (**ატროპინის ჯგუფი**) და განგლიომაბლოკირებლებს (**პირიდენი, ბენზოჰექსონიუმი**), ასევე, მიოტროპული მოქმედების სპაზმოლიზურ საშუალებებს (მაგ., **პაპავერინის ჰიდროქლორიდი, ნო-შპა**).

ნაწლავის მოტორიკის დათრგუნვა აღინიშნება ადრენომიმეტური საშუალებების შეყვანის დროსაც.

მწვავე და ქრონიკული დიარეის დროს ხშირად იყენებენ **ლოპერამიდს** (იმოდიუმს). იგი ფენილპიპერიდინის წარმოებულია და სტრუქტურით ჰგავს ზოგიერთ ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებას (ფენტანილს და სხვ.). მისი მოქმედების პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ ნაწლავის ოპიოიდურ μ-რეცეპტორებზე ზემოქმედებით თრგუნავს მის პერისტალტიკას. ცნს-ში პრეპარატი

ცუდად აღწევს. აქვს სუსტი ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედება. ნაწლავის მოტორიკაზე მსგავსი დამთრგუნველი ეფექტი აქვთ ოპიუმის პრეპარატებს.

ნაწლავზე მასტიმულირებელი (პროკინეტიკური) მოქმედება აქვთ საშუალებებს, რომლებიც მოქმედებენ ეფერენტულ და აფერენტულ ინერვაციაზე, ასევე, უშუალოდ გლუვ კუნთებზე.

როგორც ცნობილია, ნაწლავის მოტორიკა ძლიერდება ქოლინერგული ნერვების ტონუსის მომატების დროს. ამის გამო, ნაწლავის ჰიპოტონიისა და ატონიის დროს რეკომენდებულია **ქოლინომიმეტური აქტიურობის მქონე პრეპარატები** (**აცეკლიდინი, ბეტანეჭოლი, პროზერინი**). გარდა ამისა, ეფექტურია სეროტონინული $5\text{-}HT_4$-რეცეპტორების აგონისტები (**ციზაპრიდი**), მოტილინური[28] რეცეპტორების აგონისტები (**ერითრომიცინი, ოლეანდომიცინი**), ასევე, მიოტროპული პრეპარატები (**ვაზოპრესინი**).

ნაწლავის კუმშვითი აქტიურობის გამაძლიერებელ ნივთიერებებს მიეკუთვნება საფაღარათო საშუალებები.

15.11.1. საფაღარათო საშუალებები

საფაღარათო საშუალებების კლასიფიკაცია შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგნაირად:

I. არაორგანული ნივთიერებები:

საფაღარათო მარილები: მაგნიუმის სულფატი; ნატრიუმის სულფატი

II. ორგანული საშუალებები:

1) ***მცენარეული წარმოშობის:***

ა) მცენარეული ზეთები: აბუსალათინის ზეთი;

ბ) ანტრაგლიკოზიდების შემცველი პრეპარატები:

— ხეჭრელის[29] თხიერი (მშრალი) ექსტრაქტი;

— რევანდის[30] ტაბლეტები;

— სინემაქის ხის[31] ფოთლების ნაყენი.

2) ***სინთეზური საშუალებები:***

— ფენოლფთალეინი;

— იზაფენინი. იხ. ქიმიური სტრუქტურა 15.3 ჩანართზე.

საფაღარათო მარილები — **მაგნიუმის სულფატი** და **ნატრიუმის სულფატი** კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში დისოცირდებიან ცუდად შეწოვადი იონების (Mg^{2+}, SO_4^{2-}) წარმოქმნით. ხდება ოსმოსური წნევის მომატება ნაწლავის სანათურში, რაც ხელს უშლის ქიმუსის თხიერი ნაწილისა და საჭმლის მომნელებელი წვენების აბსორბციას. ნაწლავის შიგთავსის მოცულობა იზრდება, რაც იწვევს მექანორეცეპტორების აგზნებას. ამ დროს ნაწლავის პერისტალტიკა ძლიერდება. საფაღარათო მარილები მოქმედებენ ნაწლავის მთელ სიგრძეზე.

საფაღარათო მარილებს იყენებენ მწვავედ განვითარებული შეკრულობის, ასევე, ქიმიური ნივთიერებებით მოწამვლის დროს (საფაღარათო მარილები აფერხებენ მათ შეწოვას). მოქმედება ვითარდება 4-6 სთ-ში. ეფექტის დასაჩქარებლად საფაღარათო მარილებს სვამენ 1-2 ჭიქა წყლით.

ნაწლავის მოცულობას, ასევე, ზრდიან **პოლიეთილენგლიკოლის** პოლიმერული პრეპარატები (**ფორლაქსი, ტრანზიპეგი**). მაღალი მოლეკულური მასის მქონე ეს ნაერთები არ აბსორბირდებიან. ისინი შეიძლება გაჯირჯვდნენ და შეაკავონ

წყლის მნიშვნელოვანი რაოდენობა. ნაწლავის შიგთავსი ამ დროს იზრდება, რაც იწვევს პერისტალტიკის გაძლიერებას და საფაღარათო მოქმედებას. ეფექტი ვითარდება 24-48 სთ-ში.

მთელი ნაწლავის სიგრძეზე მოქმედებს აბუსალათინის ზეთიც, რომელიც მიიღება მცენარე აბუსალათინის (Ricinus communis) თესლებისგან. თორმეტგოჯა ნაწლავში ლიპაზას ზემოქმედებით აბუსალათინის ზეთისგან წარმოიქმნება რიცინოლის მჟავა. იგი აღიზიანებს ნაწლავის რეცეპტორებს და არღვევს იონების ტრანსპორტს, აფერხებს წყლის შეწოვას. ეს იწვევს ნაწლავის მოტორიკის მომატებას და აჩქარებს მის დაცლას. ეფექტი გამოვლინდება 2-6 სთ-ის შემდეგ. აბუსალათინის ზეთს იყენებენ მწვავედ განვითარებული შეკრულობის დროს. მისი გამოყენება არ შეიძლება ცხიმში ხსნადი ნაერთებით მოწამვლისას.

დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ***უპირატესად მსხვილ ნაწლავზე მოქმედ საფაღარათო საშუალებებს*** (ანტრაგლიკოზიდების შემცველი პრეპარატები, ფენოლფთალეინი, იზაფენინი). ასეთი პრეპარატების გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა ქრონიკული შეკრულობა. ხშირად მათ იყენებენ ხანგრძლივად, ზოგჯერ წლობით. ამიტომ, ამ მიზნით ნაწლავის მთელ სიგრძეზე მოქმედი საფაღარათო საშუალებების გამოყენება არ შეიძლება, რადგან ისინი არღვევენ საჭმლის მონელებას და საკვები ნივთიერებების შეწოვას.

ანტრაგლიკოზიდების შემცველი მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებიდან (შედგებიან შაქრებისა და ანტრაცენის წარმოებულებისგან, მაგ., ემოდინის, ქრიზოფანის მჟავასგან) იყენებენ ხეჭრელის ქერქიდან (Frangula alnus Mill.), რევანდის ფესვებიდან (ნამდვილი რევანდის ფესვებიდან – Rheum palmatum), სინემაქის ხის ფოთლებიდან (folium Sennae, Cassia acutifolia Del. და Cassia angustifolia Vahl.) მიღებულ პრეპარატებს. ამ პრეპარატების მოქმედი საწყისები ნაწილობრივ შეიწოვება წვრილ ნაწლავში და გამოიყოფა მსხვილ ნაწლავში, ხოლო ნაწილობრივ გამოთავისუფლდება უშუალოდ მსხვილ ნაწლავში ბაქტერიული ფლორის გავლენით. მსხვილ ნაწლავში რეცეპტორული წარმონაქმნების სტიმულაციით, ასევე, ელექტროლიტებისა და წყლის შეწოვის შეფერხებით, ანტრაცენის წარმოებულები აძლიერებენ მის პერისტალტიკას. საფაღარათო მოქმედება ვითარდება 8-12 სთ-ში. ასეთ პრეპარატებს, ძირითადად, აძლევენ ძილის წინ; ეფექტი ვითარდება მეორე დღეს.

ქრონიკული შეკრულობის დროს, ასევე, იყენებენ სინთეზურ საშუალებებს ფენოლფთალეინის ტაბლეტებს (პურგენი) და **იზაფენინს** (ეულაქსინი, ფენიზანი).

ფენოლფთალეინი შეიწოვება წვრილ ნაწლავში და შემდეგ გამოიყოფა მსხვილში, სადაც გამაღიზიანებლად მოქმედებს რეცეპტორულ წარმონაქმნებზე და, როგორც ჩანს, აფერხებს ელექტროლიტებისა და წყლის აბსორბციას. საფაღარათო ეფექტი ვითარდება 6-8 სთ-ის შემდეგ. ფენოლფთალეინი კარგად გადაიტანება. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ხანგრძლივი გამოყენების დროს პრეპარატი კუმულირდება და შეიძლება უარყოფითად იმოქმედოს თირკმელებზე. შესაძლებელია ალერგიული რეაქციები. ტუტე გარემოში ფენოლფთალეინი შარდს და ექსკრემენტებს წითლად ღებავს.

იზაფენინის საფაღარათო ეფექტი დაკავშირებულია ნაწლავებში დიოქსიფენილიზატინის გამოთავისუფლებასთან. იზაფენინი მოქმედების ხასიათით ფენოლფთალეინის ანალოგიურია, მაგრამ ნაკლებად ტოქსიკური.

სინთეზურ პრეპარატებს მიეკუთვნება, ასევე, **გუტალაქსი** (ნატრიუმის პიკოსულფატი). ნივთიერება არ აბსორბირდება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. მსხვილ ნაწლავში გარდაიქმნება დიფენოლად, რომელიც პრეპარატის მოქმედებას განაპირობებს. იგი ასტიმულირებს ნაწლავის რეცეპტორებს და ზრდის მის პერისტალტიკას. ეფექტი ვითარდება 6-12 სთ-ში.

საფაღარათო საშუალებების ხანგრძლივი გამოყენების დროს მათ მიმართ შეიძლება განვითარდეს შეჩვევა. ამ შემთხვევაში საჭიროა სხვადასხვა პრეპარატების მონაცვლეობა.

საფაღარათო მოქმედება აქვს, ასევე, ქიმიურად ინერტულ თხიერ ზეთებს, მაგ., **ვაზელინის ზეთს** (მიეკუთვნება ე.წ. დამარბილებელ საშუალებებს).

მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის დამარბილებელ და მისი მოცულობის გასაზრდელ საშუალებებს მიეკუთვნება სინთეზური დისაქარიდები (**ლაქტულოზა, სორბიტოლი**). წვრილ ნაწლავში ისინი პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან. მსხვილ ნაწლავში ბაქტერიების გავლენით მეტაბოლიზდება ორგანული მჟავების წარმოქმნით, რომლებიც არ შეიწოვებიან და ქმნიან მომატებულ ოსმოსურ წნევას, რაც იწვევს მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის მოცულობის გაზრდას და, შესაბამისად, მისი პერისტალტიკის მომატებას.

მსხვილი ნაწლავის სწრაფად დაცლისთვის ხშირად იყენებენ გლიცერინის სანთლებს. ისინი აღიზიანებენ ლორწოვან გარსს და ასტიმულირებენ მსხვილი ნაწლავის შეკუმშვებს. ეფექტი ვითარდება 15-30 წთ-ის შემდეგ.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
მადის მომგვრელი საშუალებები		
აბშანის ნაყენი – Tinctura Absinthii	შინაგანი წესით 15-20 წვეთი	25 მლ ფლაკონები
კუჭის ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები		
პეფსინი – Pepsinum	შინაგანი წესით 0,2-0,5 გ	ფხვნილი
გაზავებული ქლორწყალბადმჟავა – Acidum hydrochloricum dilutum	შინაგანი წესით 10-15 წვ.	ფლაკონი
პირენზეპინი – Pirenzepine	შინაგანი წესით 0,05 გ; ვენაში და კუნთში 0,01 გ	0,025 და 0,05 გ ტაბლეტები; 2 მლ 0,5%-იანი ხსნარის შემცველი ამპულები
ციმეტიდინი – Cimetidine	შინაგანი წესით 0,2-0,4 გ; ვენაში 0,2 გ	0,2 გ ტაბლეტები; ამპულები 2 მლ 10% ხსნარით
რანიტიდინი – ranitidine	შინაგანი წესით 0,15 გ; კუნთში და ვენაში 0,05 გ	0,15; 0,2 და 0,3 გ ტაბლ. ამპულები 5 მლ 1% ხსნ.
ომეპრაზოლი – Omeprazole	შინაგანი წესით 0,02-0,04 გ	0,01 და 0,02 გ კაფსულები; 0,01; 0,02 და 0,04 გ ტაბ.
ანტაციდური საშუალებები		
ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი – Natrii hydrocarbonas	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	0,3 და 0,5 გ ტაბლეტები
მაგნიუმის ოქსიდი – Magnesii oxydum	შინაგანი წესით 0,25-1 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,5 გ
დალექილი კალციუმის კარბონატი – Calcii carbonas praecipitatus	შინაგანი წესით 0,25-1 გ	ფხვნილი
ალუმინის ჰიდროქსიდი – Aluminii hydroxydum	შინაგანი წესით 0,5 გ; 1-2 ჩ.კ. 4% სუსპენზიის სახით	ფხვნილი, ტაბლეტები 0,5 გ
საძილეებელი და ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებები		
აპომორფინის ჰიდროქლორიდი – Apomorphini hydrochloridum	კანქვეშ 0,002-0,003 გ	ფხვნილი; ამპულები 1 მლ 1%-იანი ხსნარით
მეტოკლოპრამიდი – Metoclopramid	შინაგანი წესით 0,01 გ; კუნთში და ვენაში 0,01 გ	ტაბლეტები 0,01 გ; 0,01 გ პრეპარატის შემცველი 2 მლ ამპულები
თიეთილპერაზინი – Thiethylperazin	შინაგანი წესით და რექტალურად 0,0065 გ; ვენაში და კუნთში 0,0065-0,013 გ	დრაჟე 6,5 მგ; სანთლები 6,5 მგ; ამპულები 1 მლ
ეთაპერაზინი – Aethaperazinum	შინაგანად 0,004-0,01 გ	გარსით დაფარული ტაბლ. 0,004; 0,006 და 0,01 გ
ონდანსეტრონი – Ondansetron	შინაგანი წესით 0,002-0,004 გ; ვენაში 0,008 გ	ტაბ. 0,004 და 0,008 გ; ამპ. 2 და 4 მლ (0,002 გ პრეპარატი 1 მლ-ში)

ჰეპატოპროტექტორები		
ადემეთიონინი – Ademethionin	შინაგანი წესით და ვენაში, 0,4 გ	ტაბლ. 0,4 გ; 0,4 გ ლიოფილიზებული ფხვნილის შემცველი ფლაკონები საინექციო ხსნარისთვის
ლეგალონი – Legalon	შინაგანად 1 დრაჟე 3-ჯერ დღეში; 10 მლ – 4-ჯერ	დრაჟე (ლეგალონი-70), სუსპენზია (ლეგალონი-140)
ნაღვლმდენი საშუალებები		
ტაბლეტები „ქოლენზიმი" – tabulettae "Cholenzymum"	შინაგანი წესით 1 ტაბლეტი	ტაბლეტები
ქოლოსასი – Cholosasum	შინაგანი წესით 1 ჩ.კ.	ფლაკონები 140 და 300 მლ სიროფით
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი – Papaverini hydrochloridum	შინაგანი წესით 0,04 გ; კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,02-0,04 გ; რექტ. 0,02 გ	ტაბლეტები 0,04 გ; ამპ. 2 მლ 2% ხსნარით; რექტალ. სანთლები 0,02 გ
ოქსაფენამიდი – Oxaphenamidum	შინაგანი წესით 0,25-0,5 გ	ტაბლეტები 0,25 და 0,5 გ
კუჭქვეშა ჯირკვლის ეკსკრეციული ფუნქციის დარღვევის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები		
პანკრეატინი – pancreatinum	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,25 და 0,5 გ
საფაღარათო საშუალებები		
ნატროუმის სულფატი – Natrii sulfas	შინაგანი წესით 15-30 გ (ნახევარ ჭიქა წყალში)	ფხვნილი
მაგნიუმის სულფატი – Magnii sulfas	შინაგანი წესით 10-30 გ (ნახევარ ჭიქა წყალში)	ფხვნილი
აბუსალათინის ზეთი – Oleum Ricini	შინაგანი წესით 15-30 გ	ფლაკონები 30 და 50 გ; ჟელატინის ელასტიური კაფსულები 0,5 და 1 გ
რევანდის ტაბლეტები – Tabulettae radicis rhei	შინაგანი წესით 0,5-2 გ	ტაბლეტები 0,3 და 0,5 გ
ბეჭრელის თხიერი ექსტრაქტი – Extractum Frangulae fluidum	შინაგანი წესით 20-40 წვ.	25 მლ ფლაკონები
სინემაქის ხის ფოთლების ნაყენი – Infusum foliorum Sennae	შინაგანი წესით 15 მლ ნაყენი 1:10, 1:20	ნაყენი 1:10 და 1:20
ფენოლფთალეინის ტაბლეტები – tabulettae phenolphthaleinum	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ	ტაბლეტები 0,1 გ
იზაფენინი – Isapheninum	შინაგანი წ. 0,01-0,015 გ	ფხვნილი; ტაბლ. 0,01 გ

* ანორექსიული საშუალებები იხ. თავი 23.

მეთექვსმეტე თავი. შარდმდენი (დიურეზული) საშუალებები

შარდმდენი საშუალებები, ძირითადად, გამოიყენება ორგანიზმიდან წყლის ჭარბი რაოდენობის გამოსაყოფად და სხვადასხვა წარმოშობის შეშუპებების აღსაკვეთად. ისინი, ასევე, გამოიყენება არტერიული წნევის დასაქვეითებლად. გარდა ამისა, ზოგიერთი პრეპარატი გამოიყენება ქიმიური ნივთიერებებით მოწამვლის დროს ორგანიზმიდან მათი ელიმინაციის[1] დასაჩქარებლად.

შარდმდენი საშუალებებით დიურეზის გაზრდა გამოწვეულია შარდის წარმოქმნაზე მათი ზემოქმედებით. როგორც ცნობილია, შარდის წარმოქმნა მოიცავს 3 პროცესს: ფილტრაციას, რეაბსორბციას და სეკრეციას.

შარდის წარმოქმნა იწყება სისხლის პლაზმის ფილტრაციით სისხლძარღვოვანი გორგლის კაპილარების მემბრანებისა და მისი კაფსულის გავლით. ამ მემბრანების ფორებს გაივლის თითქმის მთელი პლაზმა, მაღალი ფარდობითი მოლეკულური მასის მქონე ცილებისა და მასთან დაკავშირებული ნივთიერებების, ასევე, ლიპიდების გარდა. მოზრდილ ადამიანში დღეში იფილტრება დაახლოებით 170 ლ წყალი, რომელთაგან შარდით გამოიყოფა დაახლოებით 1,5 ლ. გორგლოვანი ფილტრაცია დამოკიდებულია თირკმლის კაპილარებში სისხლის ჰიდროსტატიკურ წნევაზე, პლაზმის არადიფუნდირებული ნაწილის ონკოზურ წნევასა და ფუნქციონირებადი გორგლების რაოდენობაზე.

რეაბსორბციისა და სეკრეციის პროცესები მიმდინარეობს ნეფრონის მთელ სიგრძეზე: პროქსიმალურ მილაკებში, ნეფრონის (ჰენლეს) მარყუჟში, დისტალურ და შემკრებ მილაკებში.

პროქსიმალურ მილაკებში ხორციელდება ნატრიუმის იონების რეაბსორბცია. ერთდროულად რეაბსორბირდება ქლორისა და წყლის იონები. ფერმენტ კარბოანჰიდრაზას მონაწილეობით ხდება ჰიდროკარბონატის (HCO_3^-) რეაბსორბცია. პრაქტიკულად მთლიანად რეაბსორბირდება კალიუმის იონები. მთლიანად, პროქსიმალურ მილაკებში რეაბსორბირდება ფილტრატის დაახლოებით 70-80%. ამ პროცესების შედეგად მილაკებშიდა სითხე რჩება იზოოსმოსური (პლაზმასა და ინტერსტიციულ სითხესთან შედარებით).

ნეფრონის **მარყუჟის დასწვრივ ნაწილში** ნატრიუმის რეაბსორბცია პრაქტიკულად არ ხდება, მაგრამ წყალი თავისუფლად დიფუნდირებს მილაკებიდან. მილაკებშიდა სითხე ჰიპეროსმოსური ხდება და ასეთი სახით ხვდება ნეფრონის აღმავალი მარყუჟის წვრილ ნაწილში.

ნეფრონის მარყუჟის აღმავალი ნაწილის მსხვილ უბანში ხდება ქლორისა და ნატრიუმის იონების აქტიური რეაბსორბცია. წყლისთვის ნეფრონის ეს მონაკვეთი ნაკლებად შეღწევადია. ამიტომ მილაკებშიდა სითხე ჯერ იზოოსმოსური ხდება, შემდეგ კი ნეფრონის აღმავალ მარყუჟში გადაადგილებისას — უფრო მეტად ჰიპოტონური. ამავდროულად, ინტერსტიციული სითხე ტვინოვან შრეში ჰიპერტონულია. ამას დიდი მნიშვნელობა აქვს ნეფრონის მარყუჟის დაღმავალი ნაწილიდან და შემკრები მილაკებიდან წყლის რეაბსორბციისთვის.

დისტალური მილაკების საწყის ნაწილში ხდება ნატრიუმის (და ქლორის) იონების რეაბსორბცია წყლის რეაბსორბციის გარეშე. ეს კიდევ უფრო ზრდის სითხის ჰიპოტონურობას. თუმცა, დისტალური მილაკების საბოლოო ნაწილში ხდება წყლის რეაბსორბციაც (ცხადია, რომ ეს რეგულირდება ვაზოპრესინით).

დისტალური მილაკების ბოლო მესამედში სითხე იზოტონური ხდება (შემკრებ მილაკებამდე). დისტალური მილაკებისთვის დამახასიათებელია კალიუმის იონების, ასევე, წყალბადის იონების სეკრეცია. სეკრეტირებული კალიუმის იონები კალიუმის იმ იონების წყაროა, რომლებიც შარდით გამოიყოფა.

შარდის წარმოქმნა მთავრდება **შემკრებ მილაკებში**. აქ (და დისტალურ მილაკებში) ხდება მინერალკორტიკოიდ ალდოსტერონზე დამოკიდებული ნატრიუმის იონების რეაბსორბცია და კალიუმის იონების სეკრეცია. გარდა ამისა, ნატრიუმის იონების რეაბსორბცია ალდოსტერონისგან დამოუკიდებლადაც ხორციელდება. მნიშვნელოვანი ეტაპია წყლის რეაბსორბცია, რომელიც რეგულირდება ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონით – ვაზოპრესინით (ანტიდიურეზული ჰორმონით). ამასთან ერთად ხდება კალიუმისა და წყალბადის იონების სეკრეცია. უმეტესად, წყლის საჭირო რაოდენობით რეაბსორბციის შესაბამისად, შემკრებ მილაკებში შარდი თანდათან ხდება ჰიპერტონული. თუმცა, ორგანიზმისა და გამომყოფი სისტემის მდგომარეობის მიხედვით საბოლოო შარდის ოსმოსური თვისებები შეიძლება ძალზე დიდ ფარგლებში მერყეობდეს (ჰიპერიდან ჰიპოოსმოსურამდე).

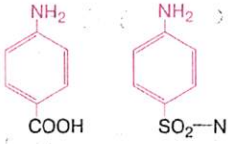
შარდწარმოქმნის პროცესი იმყოფება ნეიროჰუმორული კონტროლის ქვეშ. ძალზე მნიშვნელოვანია ჰორმონული გავლენები. როგორც უკვე აღინიშნა, ჰიპოფიზის უკანა წილის ანტიდიურეზული ჰორმონი (ვაზოპრესინი) არეგულირებს წყლის რეაბსორბციას. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონები (განსაკუთრებით მინერალოკორტიკოიდები (მაგ., ალდოსტერონი)) მოქმედებენ ნატრიუმისა და ქლორის იონების გამოყოფაზე. გარდა ამისა, წინაგულების სპეციალური უჯრედებიდან გამოყოფილია ე.წ. წინაგულოვანი ნატრიურეზული ფაქტორი[2], რომელიც იწვევს გამოხატულ ნატრიურეზს და, შესაბამისად, ზრდის დიურეზს. დადგენილია ამ ფაქტორის სტრუქტურა (იგი პეპტიდია) და მიღებულია მისი სინთეზური ანალოგები (*ატრიოპეპტინი, აურიკულინი, კარდიონატრინი*). დიურეზული აქტიურობით ეს პეპტიდი დაახლოებით 20-ჯერ აღემატება ფუროსემიდს; მოქმედებს ხანმოკლედ (10-20 წთ).

კალციუმის იონების რეაბსორბცია დისტალურ მილაკებში კონტროლდება პარათირეოიდული ჰორმონით.

თირკმელების ფუნქცია, ასევე, რეგულირდება პროსტაგლანდინებით. მათი ეფექტი, ძირითადად, გამოვლინდება სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი ნივთიერებების ზემოქმედების დროს. ამ უკანასკნელთა გავლენით გამოთავისუფლდება პროსტაგლანდინები, რომლებიც იწვევენ თირკმელების სისხლძარღვების კომპენსატორულ ვაზოდილატაციას. მათ შეიძლება გავლენა იქონიონ შარდწარმოქმნაზე როგორც თირკმელებში სისხლის მიმოქცევისა და, შესაბამისად, ფილტრაციის გაძლიერებით, ასევე, წყლის გამოყოფის გაძლიერებით ვაზოპრესინის ეფექტის დაქვეითებისა და ნეფრონის აღმავალი მარყუჟის მსხვილ სეგმენტში NaCl-ის რეაბსორბციის შემცირების ხარჯზე.

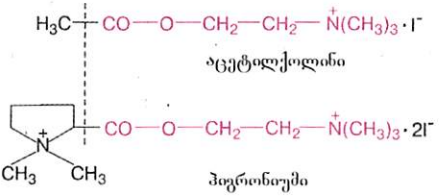
შარდის წარმოქმნაში მონაწილე მთელი სისტემის ფუნქციონირების პრინციპების მიხედვით, შეიძლება გამოვყოთ შარდმდენი საშუალებების ორი ძირითადი ჯგუფი: 1) უშუალოდ თირკმლის შარდწარმომქმნელ ფუნქციაზე მოქმედი; და 2) შარდწარმოქმნის ჰორმონულ რეგულაციაზე მოქმედი.

სტრუქტურა I.1.



პარაამინბენზოეს მჟავა

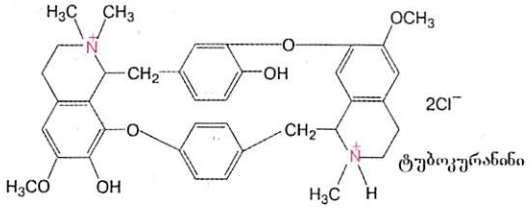
სულფანილამიდი



აცეტილქოლინი

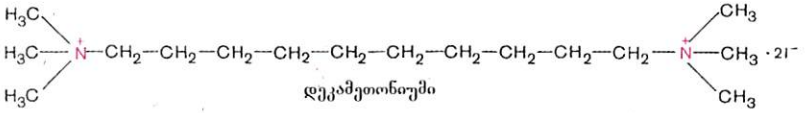
პიპერონიუმი

სტრუქტურა I.2.

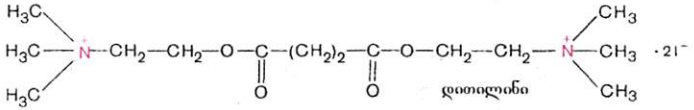


ტუბოკურანინი

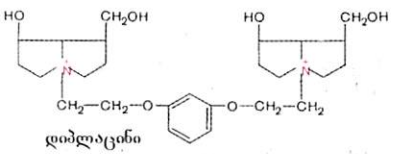
სტრუქტურა I.3.



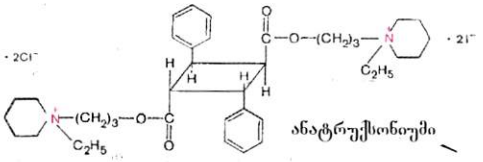
დეკამეთონიუმი



დითილინი



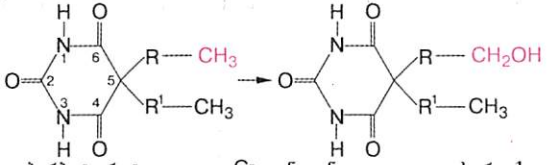
დიპლაცინი



ანატრუქსონიუმი

სტრუქტურა II.1.

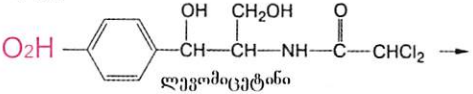
ა) უანგვა



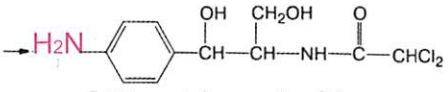
ბარბიტურატი

C5-თან უანგვითი გაცვლის რეაქცია

ბ) აღდგენა

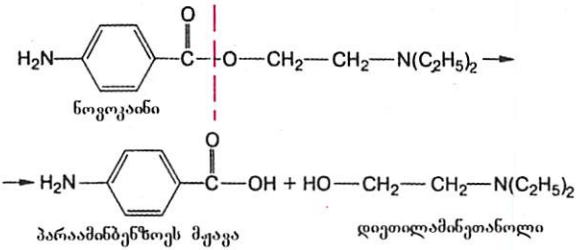


ლევომიცეტინი

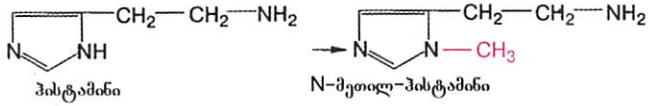


ნიტროჯგუფის აღდგენა ამინოჯგუფად

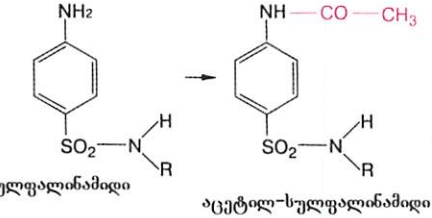
გ) ჰიდროლიზი



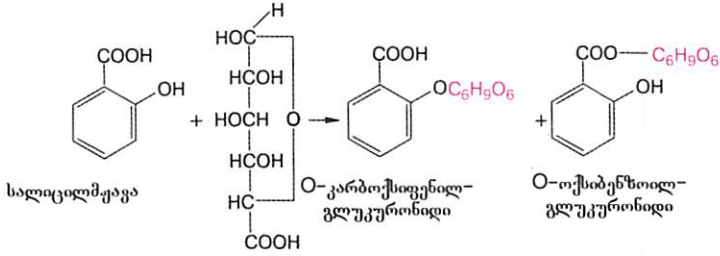
სტრუქტურა II.2. ა) მეთილირება (მეთილის ჯგუფის მიერთება)



ბ) აცეტილირება (ძმარმჟავას ნაშთის მიერთება)

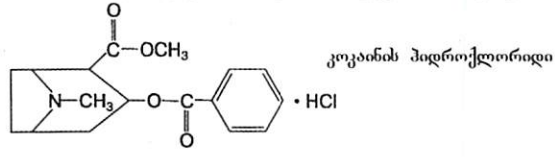


გ) გლუკურონმჟავას მიერთება

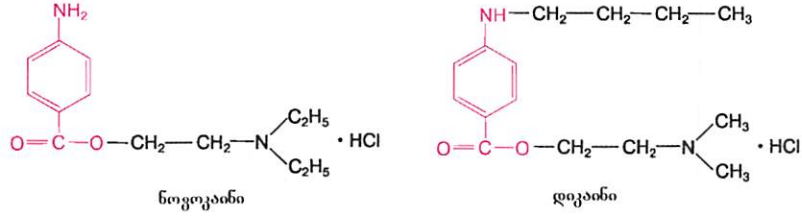


სტრუქტურა 1.1. ზოგიერთი საანესთეზიო საშუალების ძირითადი სტრუქტურა.

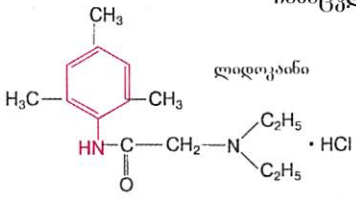
მცენარეული წარმოშობის საშუალებები – ბენზოილეკგონინის ეთერი



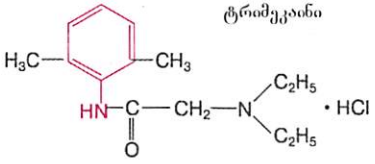
სინთეზური საშუალებები – პარაამინბენზოეს მჟავას ეთერი



ჩანაცვლებული ანილიდები



ლიდოკაინი

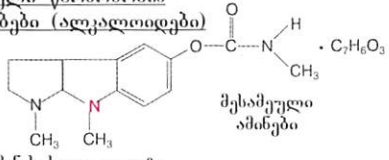


ტრიმეკაინი

სტრუქტურა 3.1. ზოგიერთი ანტიქოლინესთერაზული საშუალებისა და ქოლინესთერაზას რეაქტივატორის ქიმიური სტრუქტურა.

ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები

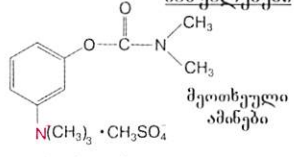
მცენარეული წარმოშობის საშუალებები (ალკალოიდები)



მესამეული ამინები

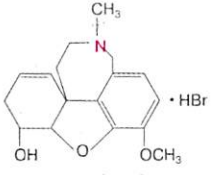
ფიზოსტიგმინის სალიცილატი

სინთეზური საშუალებები



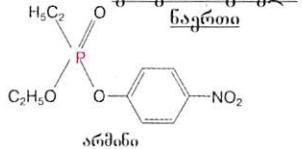
მეოთხეული ამინები

პროზერინი



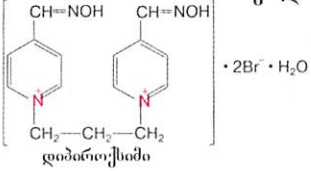
გალანტამინის ჰიდრობრომიდი

ფოსფორორგანული ნაერთი

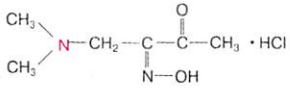


არმინი

ქოლინესთერაზას რეაქტივატორები



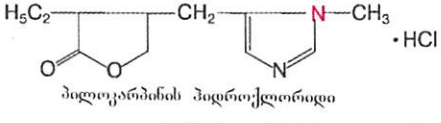
დიპიროქსიმი



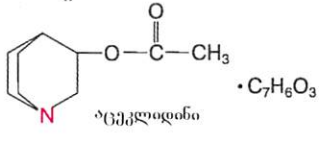
ბზონიტროზინი

სტრ. 3.2. მუსკარინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი ზოგიერთი ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა.

M-ქოლინომიმეტური მესამეული ამინები

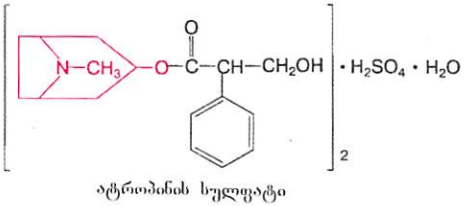


პილოკარპინის ჰიდროქლორიდი

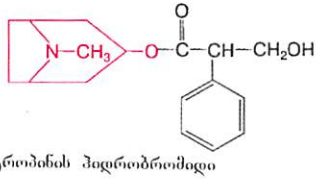


აცეკლიდინი

M-ქოლინომაბლოკირებელი მესამეული ამინები

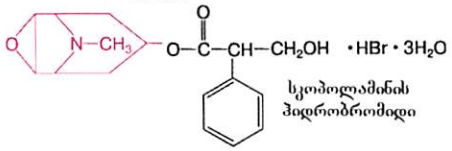


ატროპინის სულფატი



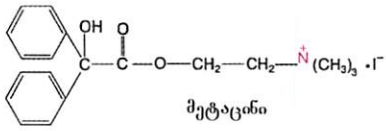
ჰომატროპინის ჰიდრობრომიდი

M-ქოლინომაბლოკირებელი მესამეული ამინი



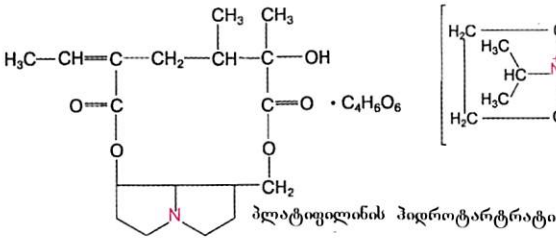
სკოპოლამინის ჰიდრობრომიდი

მეოთხეული ამონიუმის მარილი

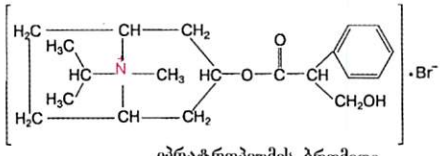


მეტაცინი

მეოთხეული ამონიუმის მარილები



პლატიფილინის ჰიდროტარტრატი

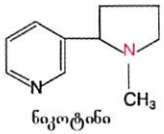


იპრატროპიუმის ბრომიდი

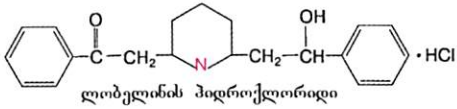
სტრ. 3.3. ზოგიერთი N-ქოლინომიმეტური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა

მცენარეული წარმოშობის საშუალებები (ალკალოიდები)

მესამეული ამინები

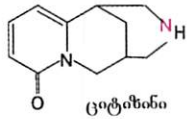


ნიკოტინი



ლობელინის ჰიდროქლორიდი

მეორეული ამინი

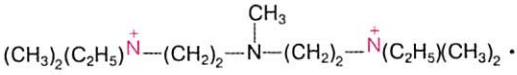


ციტიზინი

სტრ. 3.4. ზოგიერთი განგლიომაბლოკირებელი საშ-ბის ქიმიური სტრუქტურა

ბის-მეოთხეული ამონიუმის ნაერთები

ბენზოჰექსონიუმი

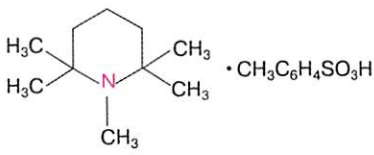


პენტამინი



პიპრონიუმი

მესამეული ამინი

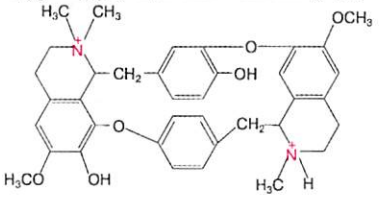


პირილენი

სტრ. 3.5. ზოგიერთი კურარის მაგვარი საშუალების ძიმიური სტრუქტურა

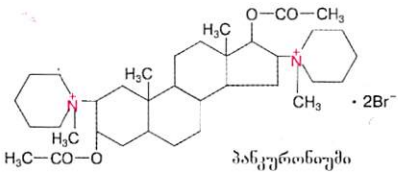
მეოთხეული ამონიუმის ნაერთები

მცენარეული წარმოშობის საშუალება

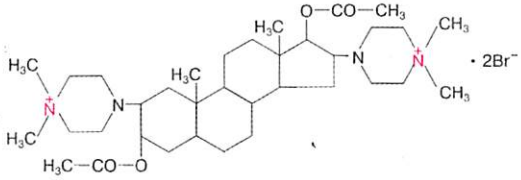


ტუბი

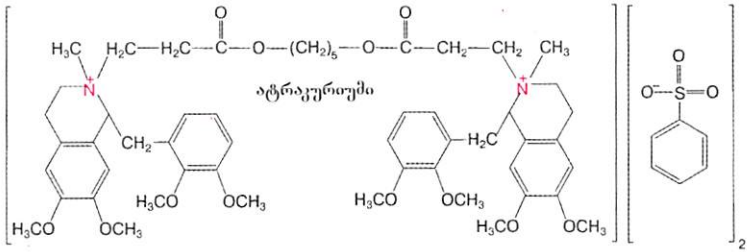
სინთეზური საშუალებები



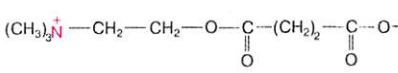
პანკურონიუმი



პიპეკურონიუმი



ატრაკურიუმი

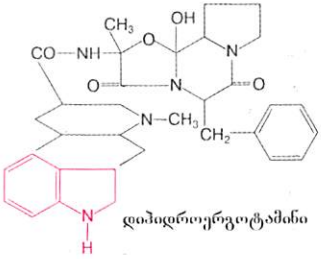


დითილინი

სტრუქტურა 4.2. ზოგიერთი α-ადრენომაბლოკირებლის ძიმიური სტრუქტურა.

ნახევრადსინთეზური საშუალებები

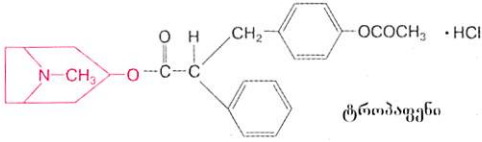
ლაზერგინის მჟავას წარმოებულები



დიჰიდროერგოტამინი

სინთეზური საშუალებები

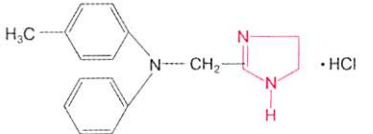
ტროპანის წარმოებულები



ტროპაფენი

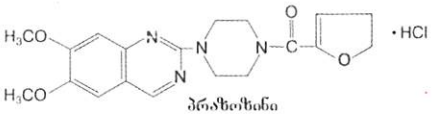
სინთეზური საშუალებები

იმიდაზოლინის წარმოებულები



ფენტოლამინის ჰიდროქლორიდი

სხვადასხვა ქიმიური აგებულების

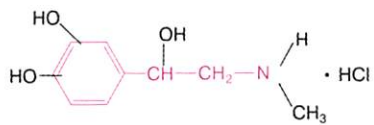


პრაზოზინი

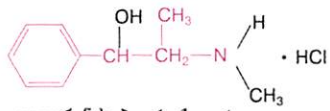
სტრუქტურა 4.1. ზოგიერთი ადრენომიმეტური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ორგანიზმში წარმოქმნილი ნივთიერებები მცენარეული წარმოშობის ნივთიერებები სინთეზური ნივთიერებები

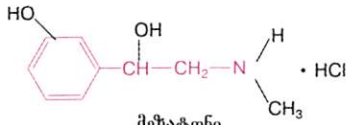
ფენილალკილამინები



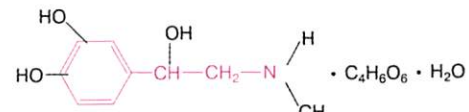
ადრენალინის ჰიდროქლორიდი



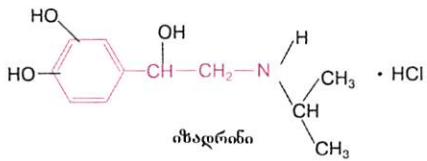
ეფედრინის ჰიდროქლორიდი



მეზატონი



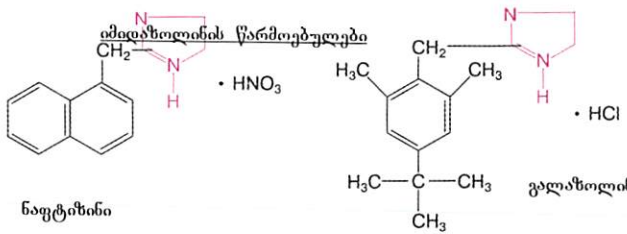
ნორადრენალინის ჰიდროტარტრატი



იზადრინი

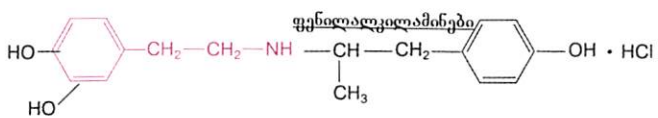
სინთეზური ნივთიერებები

იმიდაზოლინის წარმოებულები



ნაფტაზინი გალაზოლინი

ფენილალკილამინები

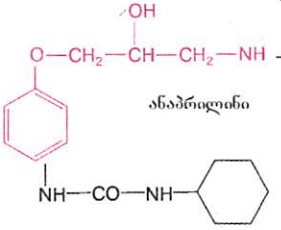


დობუტამინი

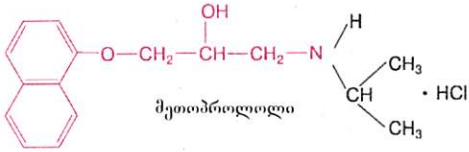
შენიშვნა. ადრენალინი, ნორადრენალინი და იზადრინი მიეკუთვნებიან კატექოლამინებს. ადრენალინი,ნორადრენალინიდა ეფედრინი მიღებულია სინთეზურად.

სტრ. 4.3. ზოგიერთი β- და α,β-ადრენომაბლოკირებლის ქიმიური სტრუქტურა.

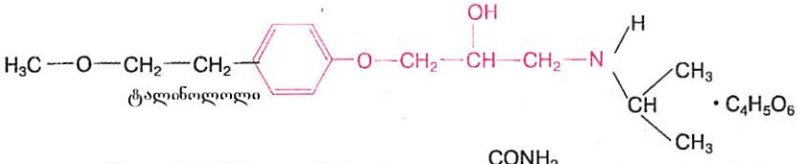
β-ადრენომაბლოკირებლები



ანაპრილინი

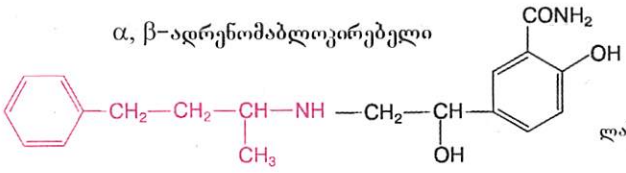


მეთოპროლოლი



ტალინოლოლი

α, β-ადრენომაბლოკირებელი

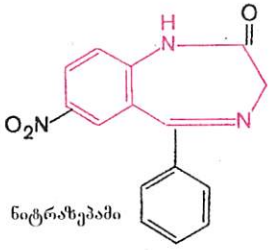


ლაბეტალოლი

სტრუქტურა 7.1. ზოგიერთი საძილე საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

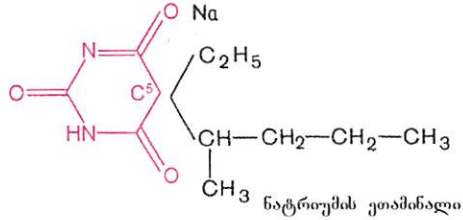
ჰეტეროციკლური ნაერთები

ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები



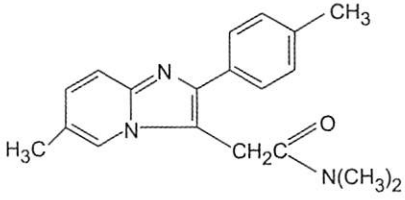
ნიტრაზეპამი

ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები

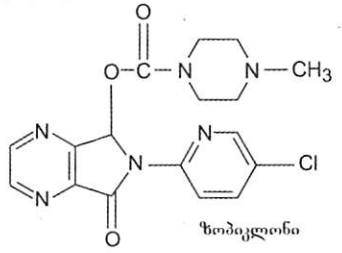


ნატრიუმის ეთამინალი

სხვადასხვა ქიმიური აგებულების



ზოლპიდემი



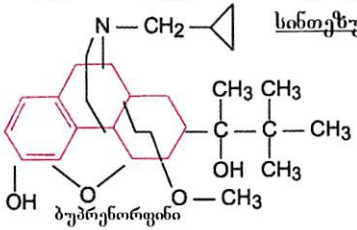
ზოპიკლონი

ჰეტეროციკლური ნაერთები

ქლორალჰიდრატი

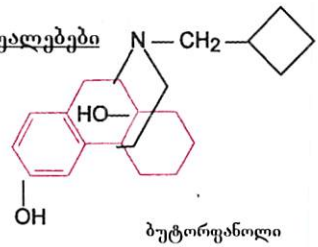
სტრუქტურა 8.2. ზოგიერთი ანალგეზიური საშუალებისა და მისი ანტაგონისტის ქიმიური სტრუქტურა.

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები

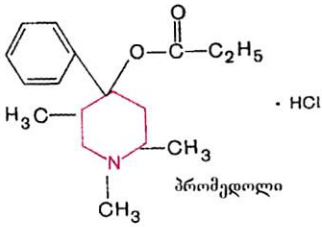


ბუპრენორფინი

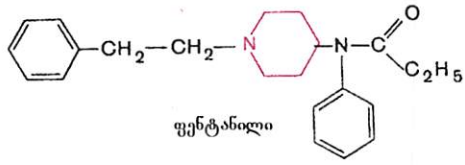
სინთეზური საშუალებები



ბუტორფანოლი



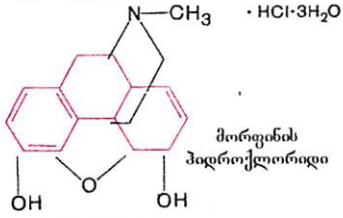
პრომედოლი



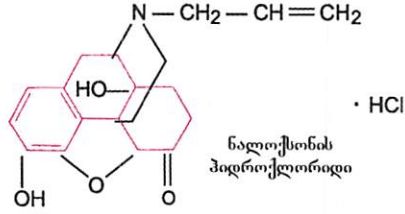
ფენტანილი

ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების ანტაგონისტი

მცენარეული წარმოშობის საშუალება

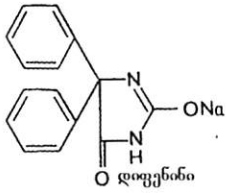


მორფინის ჰიდროქლორიდი

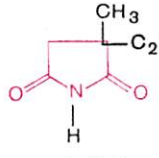


ნალოქსონის ჰიდროქლორიდი

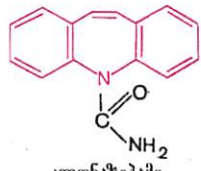
სტრუქტურა 9.1 ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



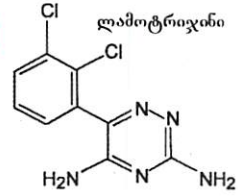
დიფენინი



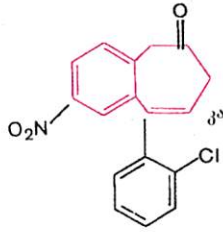
ეთოსუქსიმიდი



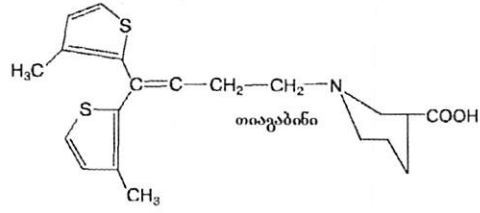
კლონაზეპამი



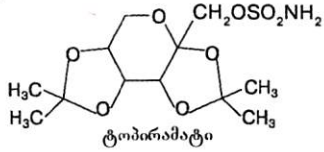
ლამოტრიჯინი



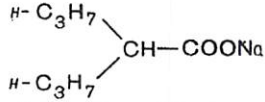
კარბამაზეპინი



თიაგაბინი



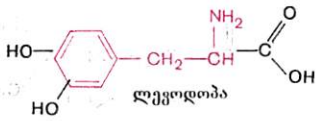
ტოპირამატი



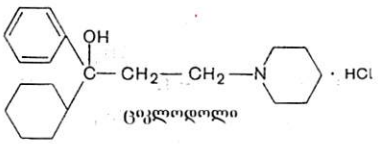
ნატრიუმის ვალპროატი

სტრუქტურა 10.1. პარკინსონიზმის სამკურნალოდ გამოყენებული ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

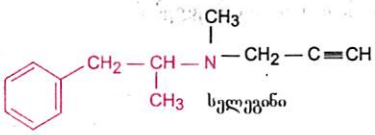
პარკინსონის დაავადების საწინააღმდეგო საშუალებები



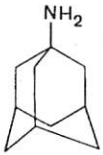
ლევოდოპა



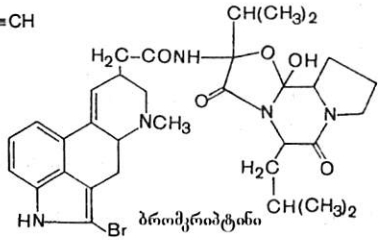
ციკლოდოლი



სელეგინი

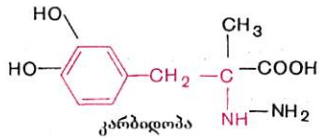


მიდანტანი

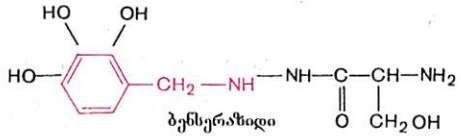


ბრომკრიპტინი

დოფა-დეკარბოქსილაზას ინჰიბიტორები



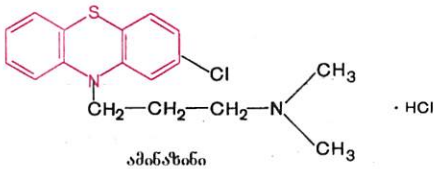
კარბიდოპა



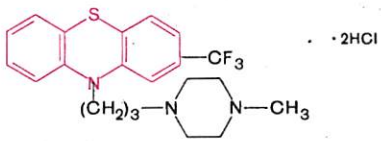
ბენსერაზიდი

სტრ. 11.2. ზოგიერთი ანტიფსიქოზური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ფენოთიაზინის წარმოებულები



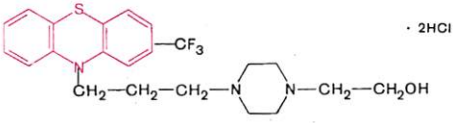
ამინაზინი



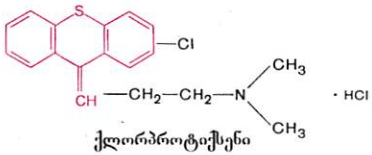
ტრიფტაზინი

ფენოთიაზინის წარმოებული

თიოქსანტენის წარმოებული



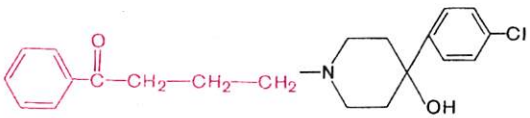
ფტორფენაზინი



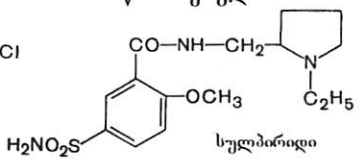
ქლორპროტიქსენი

ბუტიროფენონის წარმოებული

ჩანაცვლებული ბანზამიდების წარმოებული



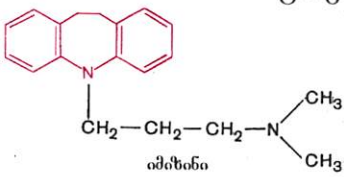
ჰალოპერიდოლი



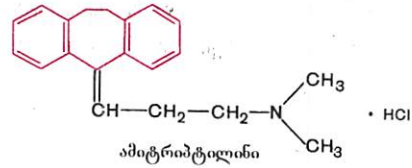
სულპირიდი

სტრუქტურა 11.3. ზოგიერთი ანტიდეპრესანტის ქიმიური სტრუქტურა.

ტრიციკლური ნაერთები

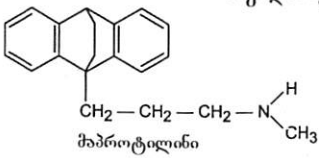


იმიზინი

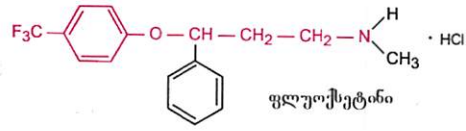


ამიტრიპტილინი

სხვადასხვა ქიმიური აგებულების

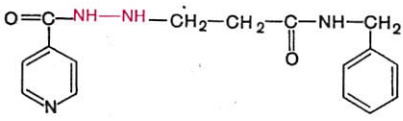


მაპროტილინი



ფლუოქსეტინი

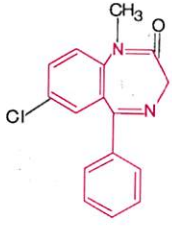
ჰიდრაზინის წარმოებული



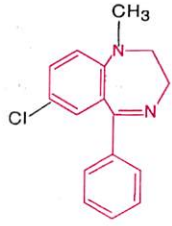
ნიალამიდი

სურ. 11.4. ზოგიერთი ანქსიოლიზური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები



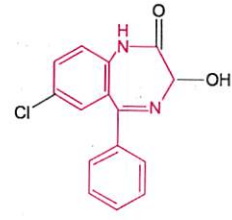
დიაზეპამი



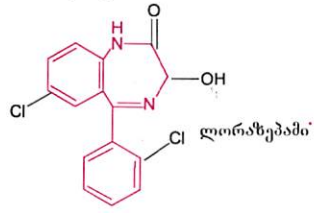
მეზაპამი



ფენაზეპამი

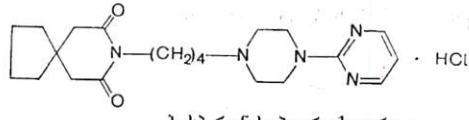


ნიტრაზეპამი



ლორაზეპამი

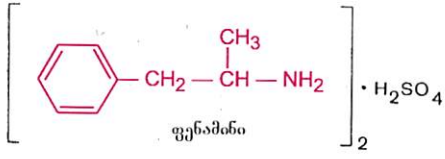
აზასპირონდეკანდიონის წარმოებული



ბუსპირონის ჰიდროქლორიდი

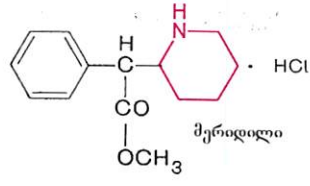
სურ. 11.5. ზოგიერთი ფსიქომასტიმულირებელი საშ-ბის ქიმიური სტრუქტურა.

ფენილალკილამინის წარმოებული



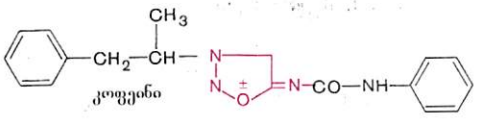
ფენამინი

პიპერიდინის წარმოებული



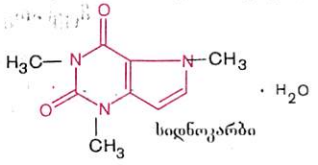
მერიდილი

მეთილქსანტინის წარმოებული



კოფეინი

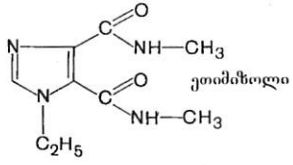
სიდნოფარმინის წარმოებული



სიდნოკარბი

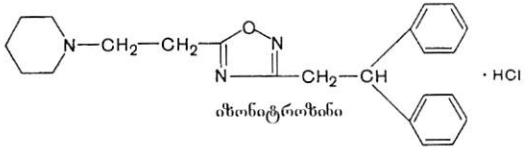
სტრ. 13 სუნთქვის ფუნქციებზე მოქმედი ზოგიერთი სამ-ბის ქიმიური სტრუქტურა.

სუნთქვის სტიმულატორი*



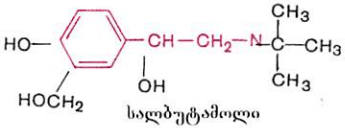
ეთიმიზოლი

ხველების საწინააღმდეგო საშუალება

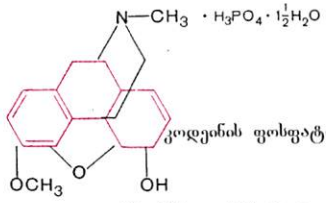


აზონიტრიზანი

ბრონქოლიზური საშუალება

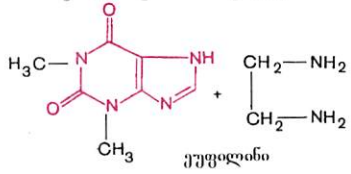


სალბუტამოლი

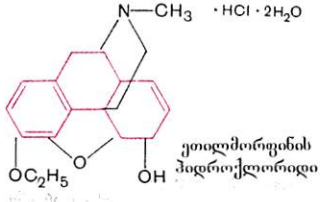


კოდეინის ფოსფატი

ბრონქოლიზური საშუალება

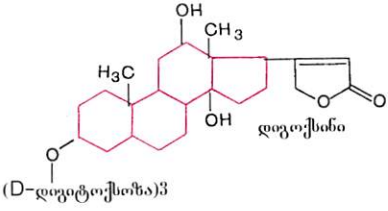


ეუფილინი

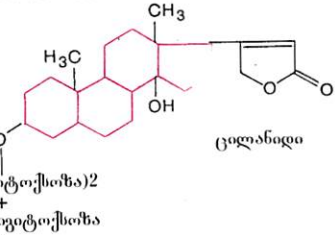


ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი

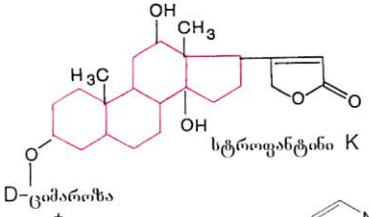
სტრუქტურა 14.1. ზოგიერთი კარდიოტონური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



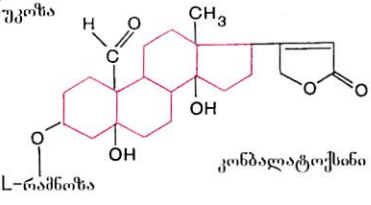
დიგოქსინი



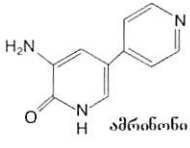
ცელანიდი



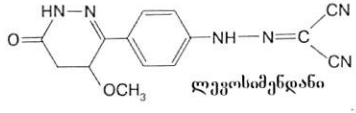
სტროფანტინი K



კონვალატოქსინი



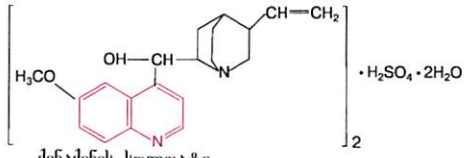
ამრინონი



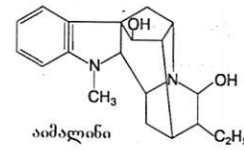
ლევოსიმენდანი

სტრ. 14.2. ზოგიერთი ანტიარითმიული საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

მცენარეული წარმოშობის საშუალებები

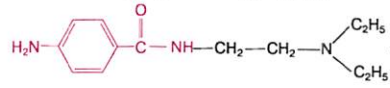


ქინაქინის სულფატი

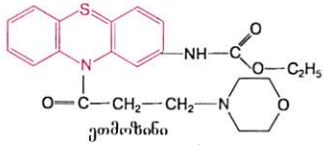


აიმალინი

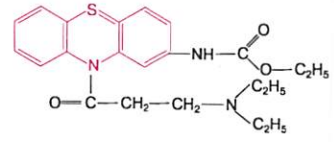
სინთეზური საშუალებები



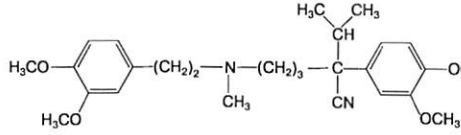
ნოვოკაინამიდი



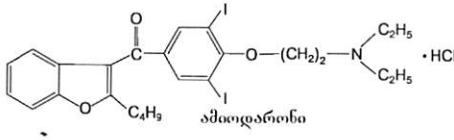
ეთმოზინი



ეტაციზინი

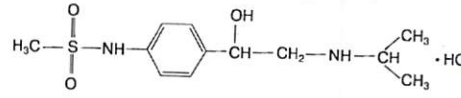


ვერაპამილი



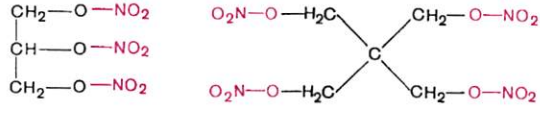
ამიოდარონი

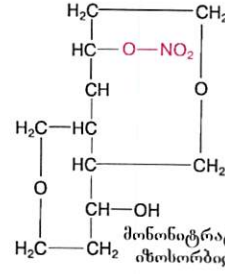
სოტალოლი



სტრუქტურა 14.3. ზოგიერთი ანტიანგინური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

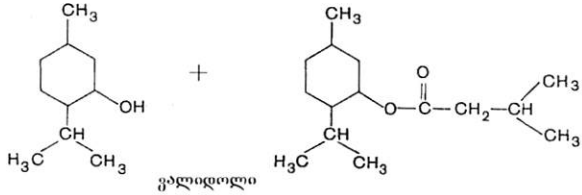
ნიტრატები





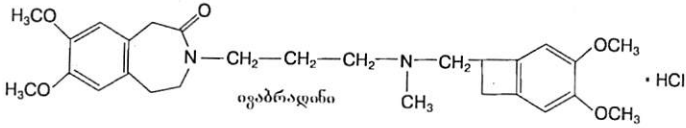
მონონიტრატის აზოსორბიდი

მენთოლის პრეპარატი

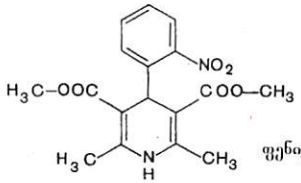


ვალიდოლი

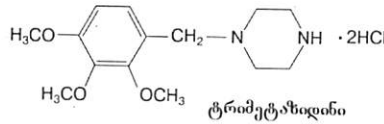
სხვადასხვა აგებულების პრეპარატები



ივაბრადინი



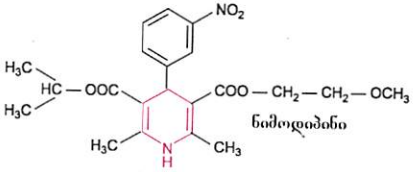
ფენიგიდინი



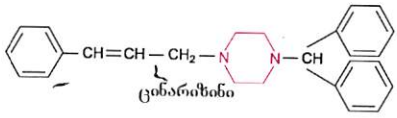
ტრიმეტაზიდინი

შენიშვნა. სხვა ანტიანგინური საშუალებები განხილულია შესაბამის თავებში (β-ადრენომაბლოკირებლები, არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები, Ca^{2+}არხების მაბლოკირებლები).

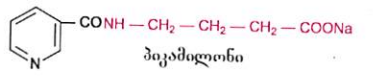
სურ. 14.4. ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედი ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



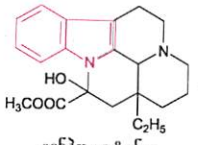
ნიმოდიპინი



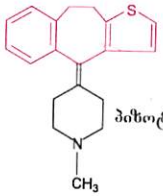
ცინარიზინი



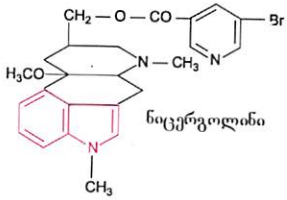
პიკამილონი



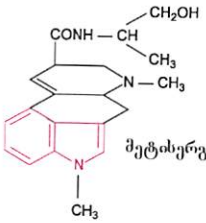
ვინპოცეტინი



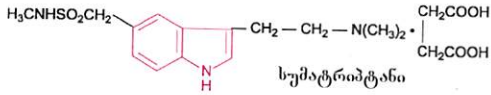
პიზოტიფენი



ნიცერგოლინი

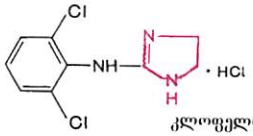


მეტისერგიდი

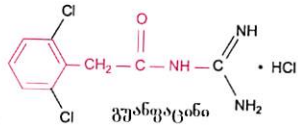


სუმატრიპტანი

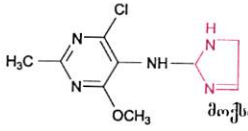
სურ. 14.5. ზოგიერთი ჰიპოტენზიური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



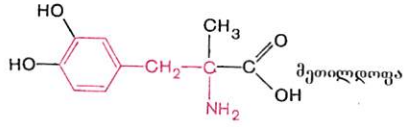
კლოფელინი



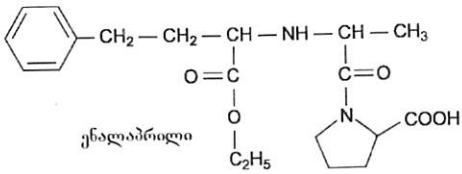
გუანფაცინი

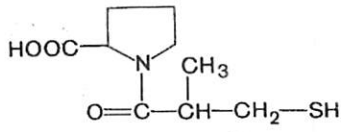


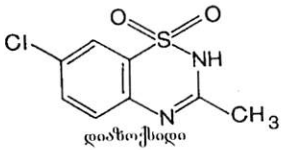
მოქსონიცინი

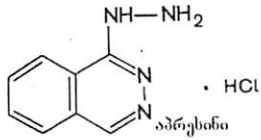


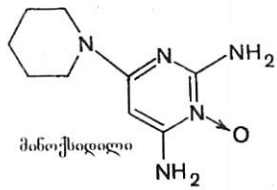
მეთილდოფა

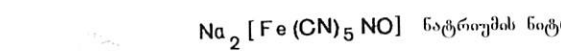




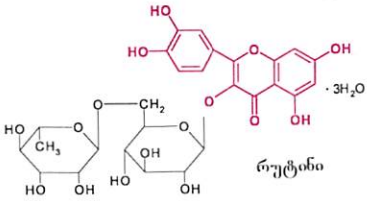


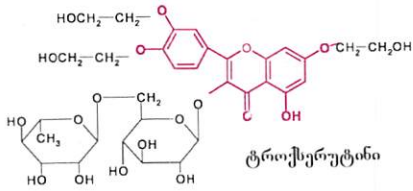


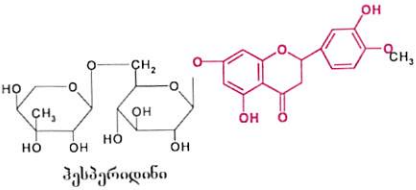


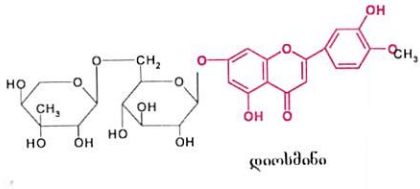


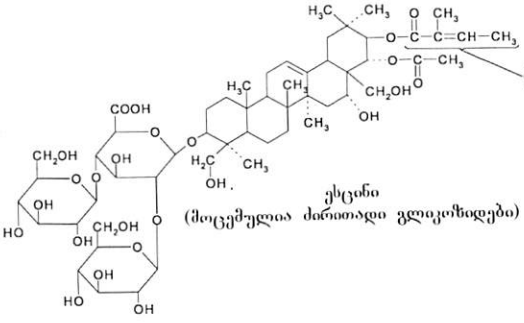
სტრუქტურა 14.6. ვენოტროპული აქტიურობის მქონე ფლავონოიდის ნაერთის ქიმიური სტრუქტურა.

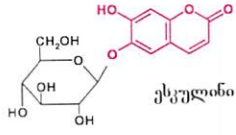


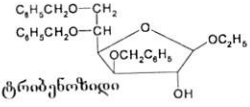


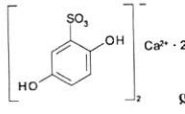




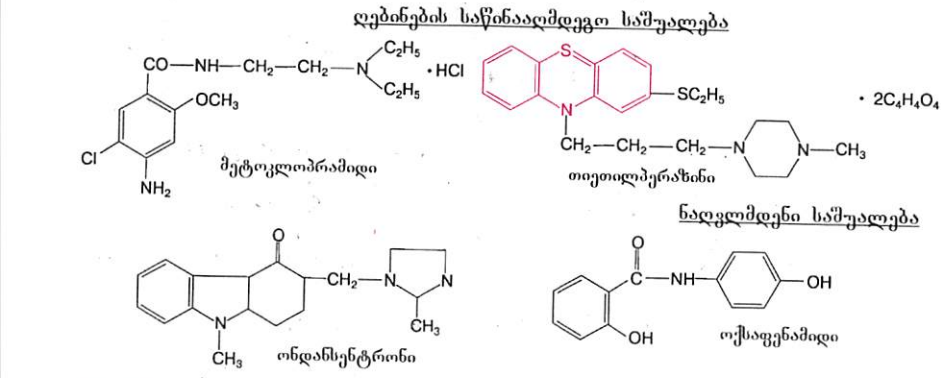




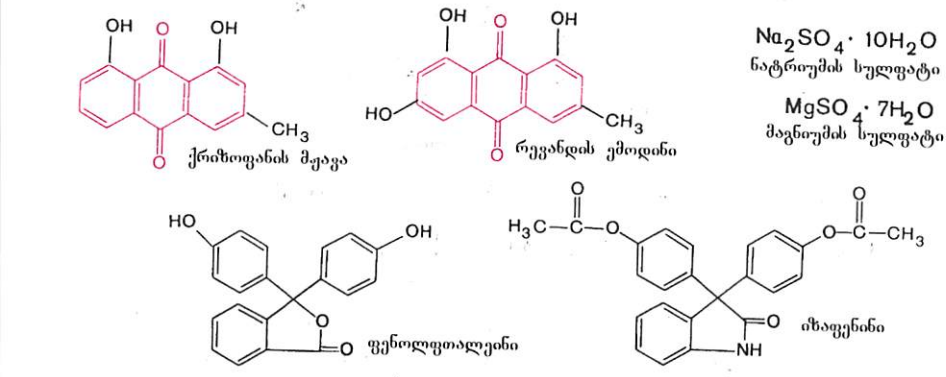




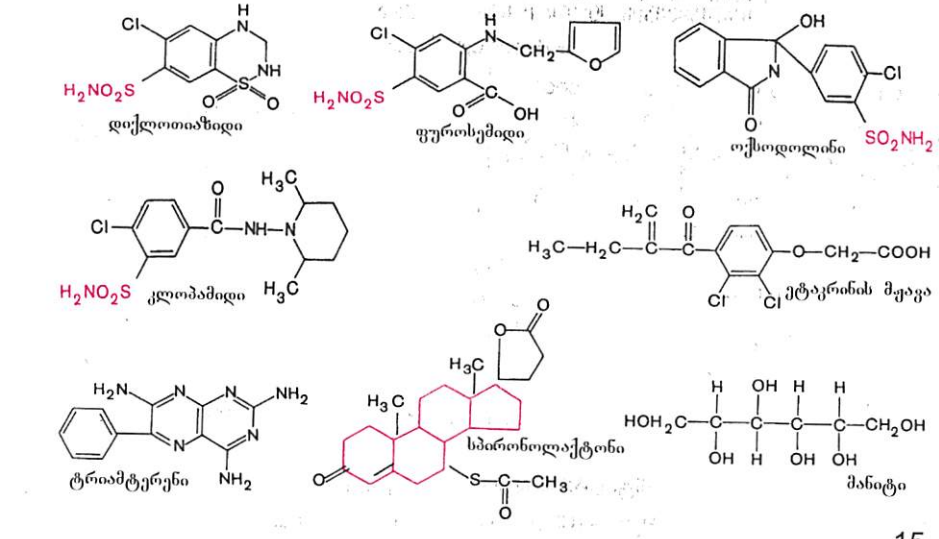
სტრ. 15.2. ზოგიერთი ღებინების საწინააღმდეგო და ნაღვლმდენი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



სტრუქტურა 15.3. ზოგიერთი საფაღარათო საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

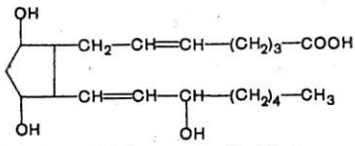


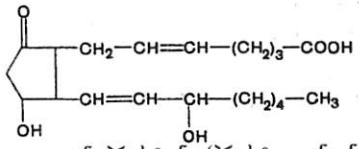
სტრუქტურა 16.1. ზოგიერთი შარდმდენი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



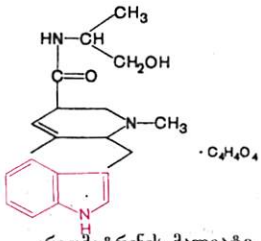
სტრუქტურა 17.1 მიომეტრიუმის ტონუსზე და კუმშვით აქტივობაზე მოქმედი ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

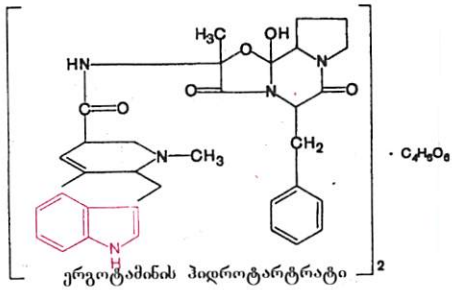
უპირატესად მიომეტრიუმის სეკრეტორულ აქტივობაზე მოქმედი მასტიმულირებელი საშუალებები


დინოპროსტი (პროსტაგლანდინი F2α)

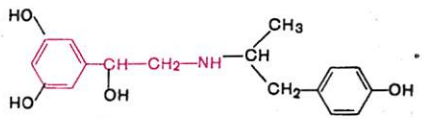

დინოპროსტონი (პროსტაგლანდინი □2)

მიომეტრიუმის ტონუსის მოსამატებელი საშუალებები


ერგომეტრინის მალეატი

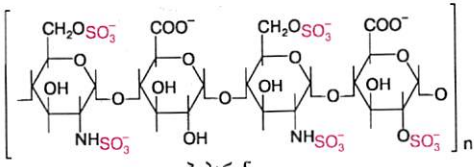

ერგოტამინის ჰიდროტარტრატი

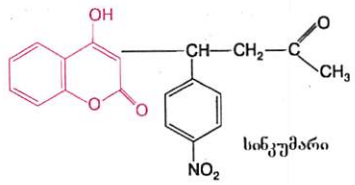
მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობის დამაქვეითებელი საშუალებები

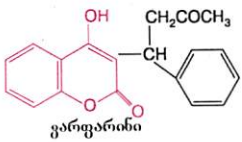

ფენოტეროლი

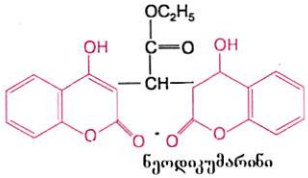
სტრუქტურა 19.1 სისხლის შედედებაზე და ფიბრინოლიზზე მოქმედი ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

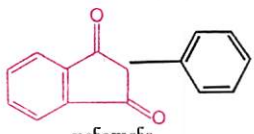
ანტიკოაგულანტები


ჰეპარინი

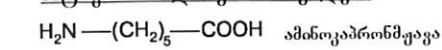

სინკუმარი


ვარფარინი


ნეოდიკუმარინი

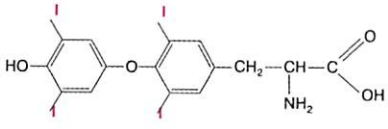

ფენილინი

ანტიფიბრინოლიზური საშუალება

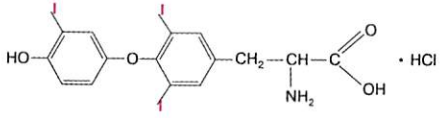

ამინოკაპრონმჟავა

სტრ. 20.2 ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატებისა და ზოგიერთი ანტითირეოიდული საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები

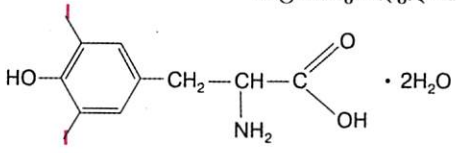


თიროქსინი

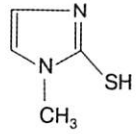


ტრიიოდთირონინის ჰიდროქლორიდი

ანტითირეოიდული საშუალებები

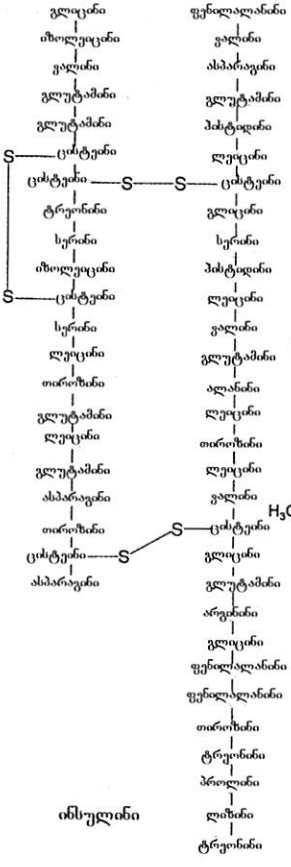


დიიოდტიროზინი



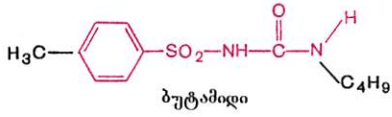
მერკაზოლილი

სტრ. 20.3 დიაბეტის საწინააღმდეგო ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



ინსულინი

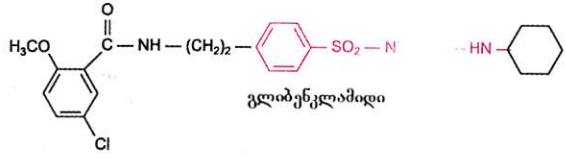
სულფონილშარდოვანას წარმოებულები



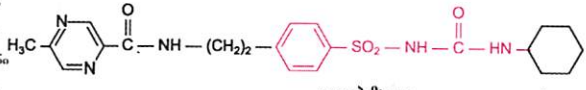
ბუტამიდი



ქლორპროპამიდი

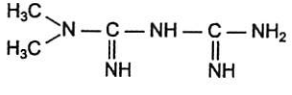


გლიბენკლამიდი



გლიპიზიდი

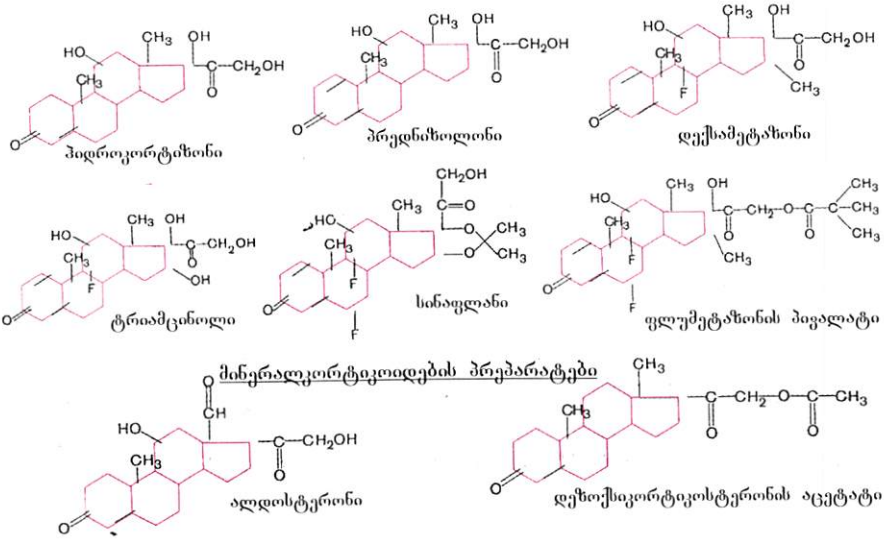
ბიგუანიდის წარმოებული



მეთფორმინი

სტრ. 20.4 . კორტიკოსტეროიდების ზოგიერთი პრეპარატის ქიმიური სტრუქტურა.

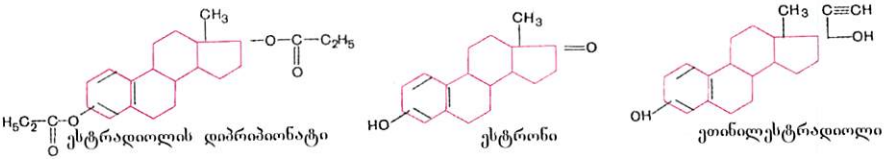
გლუკოკორტიკოიდების პრეპარატები

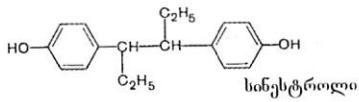


მინერალკორტიკოიდების პრეპარატები

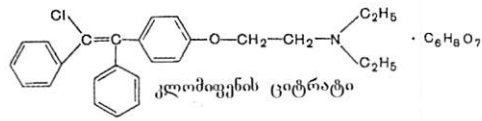
სტრ. 20.5 . ზოგიერთი მსტროგენული და გესტაგენური პრეპარატისა და მათი ანტაგონისტების ქიმიური სტრუქტურა.

ესტროგენული პრეპარატები

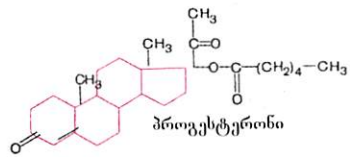


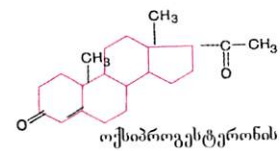


ანტიესტროგენული პრეპარატი

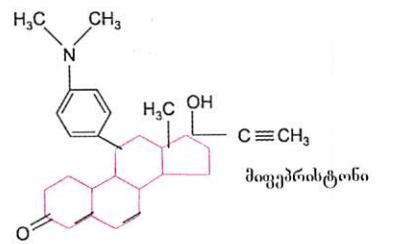


გესტაგენური პრეპარატები



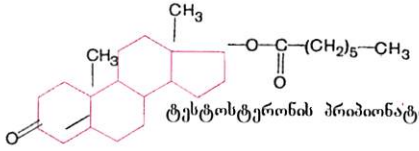


ანტიგესტაგენური პრეპარატი

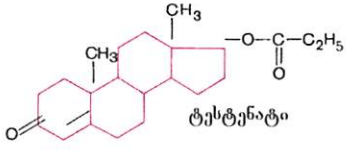


სტრ. 20.6· ზოგიერთი ანდროგენული პრეპარატის, ანტიანდროგენებისა და ანაბოლური სტეროიდების ქიმიური სტრუქტურა.

ანდროგენული პრეპარატები

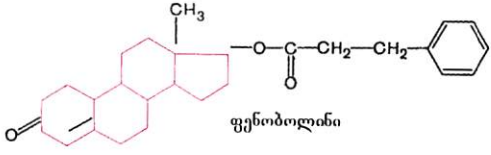


ტესტოსტერონის პროპიონატი

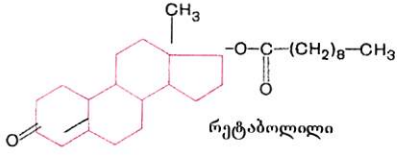


ტესტენატი

ანაბოლური სტეროიდები

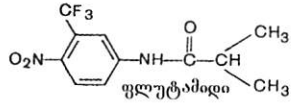


ფენობოლინი

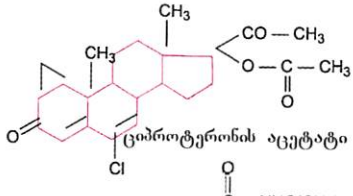


რეტაბოლილი

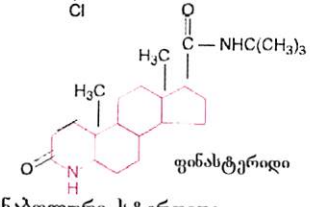
ანტიანდროგენული პრეპარატები



ფლუტამიდი

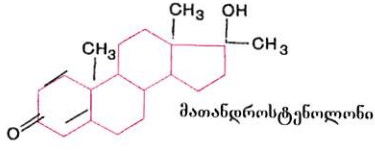


ციპროტერონის აცეტატი



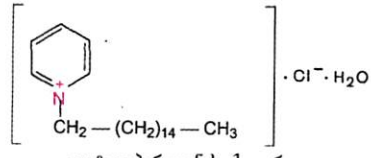
ფინასტერიდი

ანაბოლური სტეროიდი

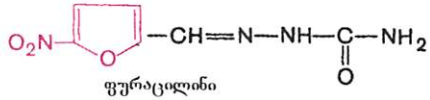


მათანდროსტენოლონი

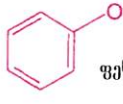
სტრუქტურა 28.1· ზოგიერთი ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



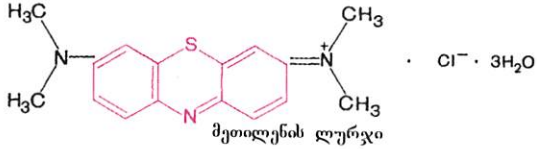
ცეტილპირიდინის ქლორიდი



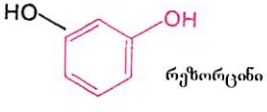
ფურაცილინი



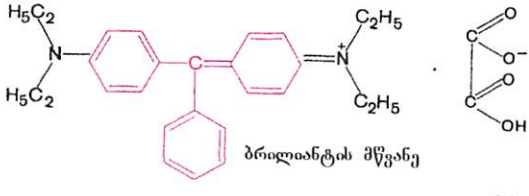
ფენოლი



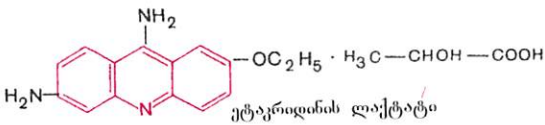
მეთილენის ლურჯი



რეზორცინი



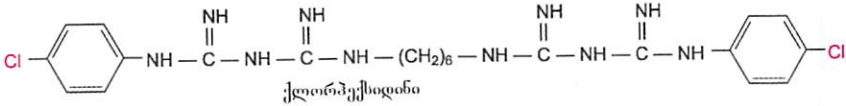
ბრილიანტის მწვანე



ეტაკრიდინის ლაქტატი

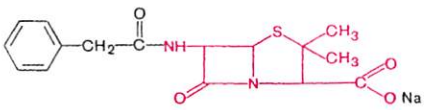


ქლორამინ B

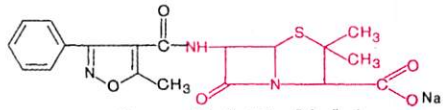


ქლორჰექსიდინი

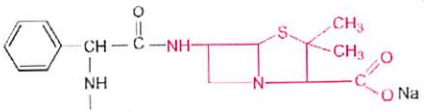
სტრუქტურა 29.1. ზოგიერთი პენიცილინის ძიმიური სტრუქტურა.



ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი

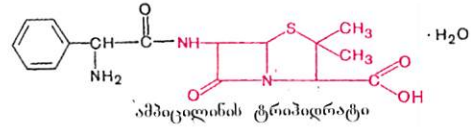


ოქსაცილინის ნატრიუმის მარილი



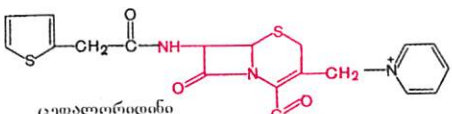
ამპიცილინის ტრიჰიდრატი

ამპიცილინი

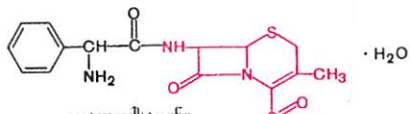


კარბენიცილინი

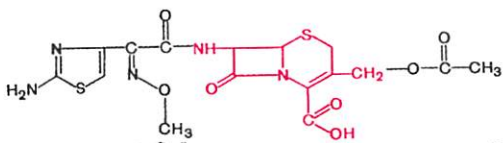
სტრუქტურა 29.4. ზოგიერთი ცეფალოსპორინის ძიმიური სტრუქტურა.



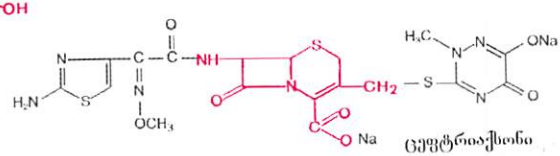
ცეფალორიდინი



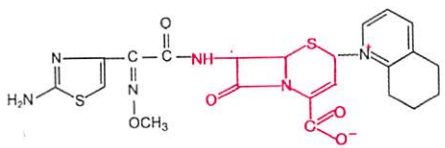
ცეფალოშაცინი



ცეფოტაქსიმი

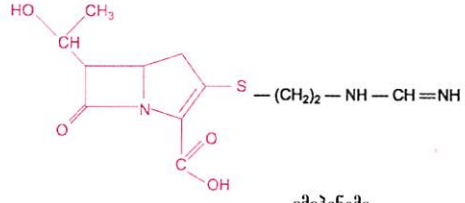


ცეფტრიაქსონი

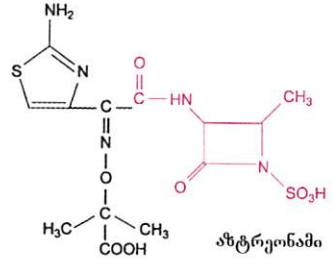


ცეფპირომი

სტრ. 29.5. ზოგიერთი კარბაპენემის და მონობაქტამის ქიმიური სტრუქტურა.

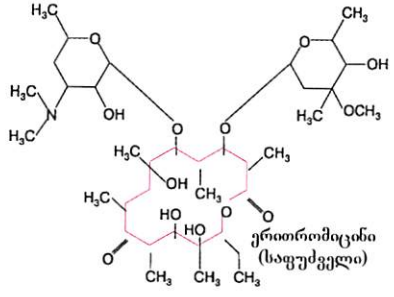


იმიპენემი

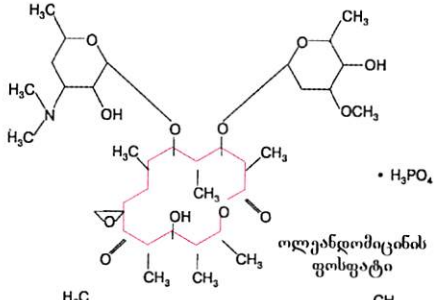


აზტრეონამი

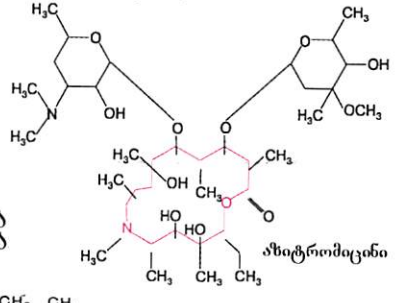
სტრ. 29.6. ზოგიერთი მაკროლიდის და აზალიდის ქიმიური სტრუქტურა.



ერითრომიცინი (სტეარატი)

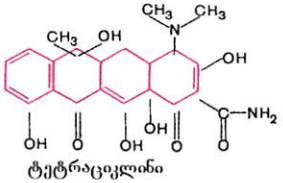


ოლეანდომიცინის ფოსფატი

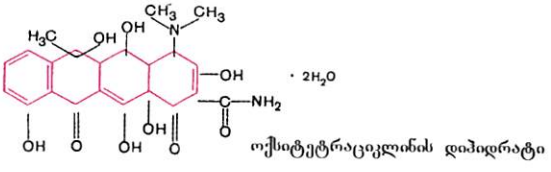


აზიტრომიცინი

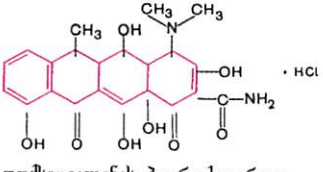
სტრ. 29.7. ზოგიერთი ტეტრაციკლინისა და ლევომიცეტინის ქიმიური სტრუქტურა



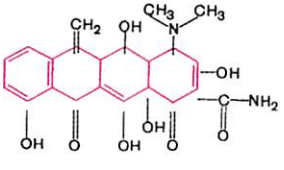
ტეტრაციკლინი



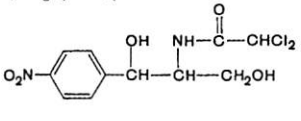
ოქსიტეტრაციკლინის დიჰიდრატი



დოქსიციკლინის ჰიდროქლორიდი

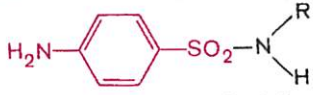


მეტაციკლინი



ლევომიცეტინი

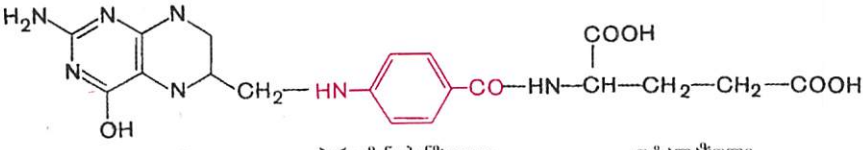
სტრუქტურა 29.10 დიჰიდროფოლიუმის მჟავას ქიმიური სტრუქტურა.



სულფანილამიდების ზოგადი სტრუქტურა



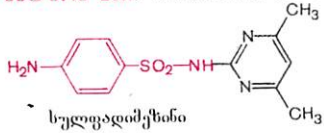
პარააძინობენზოეს მჟავა



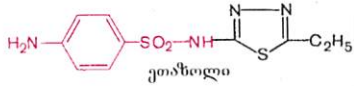
დიჰიდროპტერიდინილი პარააძინობენზოილი ფტალაზოლი

დიჰიდროფოლიუმის მჟავა

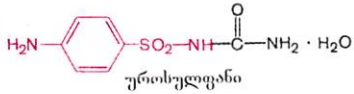
სტრუქტურა 29.11 ზოგიერთი სულფანილამიდის ქიმიური სტრუქტურა.



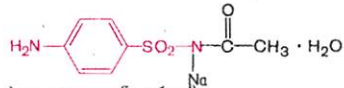
სულფადიმეზინი



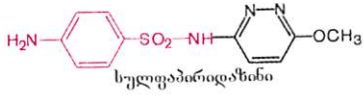
ეთაზოლი



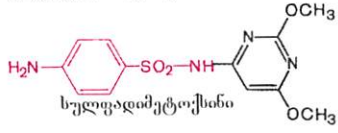
უროსულფანი



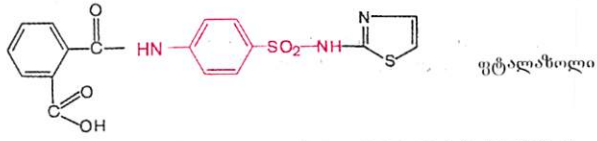
სულფაცეტამიდ-ნატრიუმი



სულფაპირიდაზინი



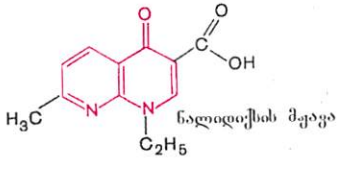
სულფადიმეტოქსინი



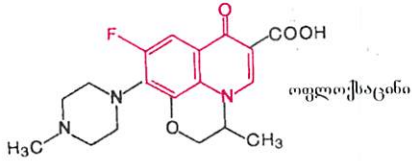
ფტალაზოლი

სტრ. 29.12 ზოგიერთი ანტიმიკრობული საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

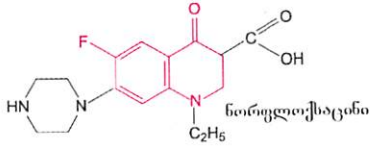
ქინოლონის წარმოებულები



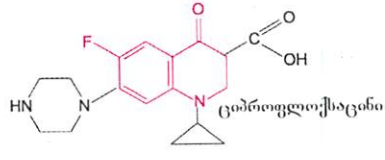
ნალიდიქსის მჟავა



ოფლოქსაცინი

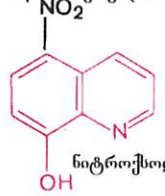


ნორფლოქსაცინი



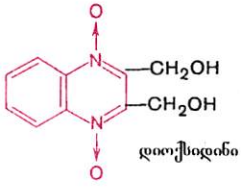
ციპროფლოქსაცინი

8-ოქსიქინოლინის წარმოებული



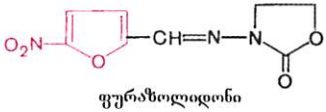
ნიტროქსოლინი

ქინოქსალინის წარმოებული



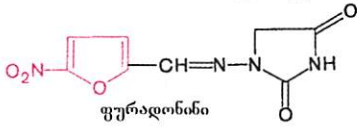
დიოქსიდინი

ნიტროფურანის წარმოებული

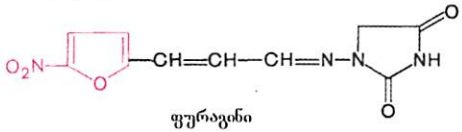


ფურაზოლიდონი

ნიტროფურანის წარმოებულები

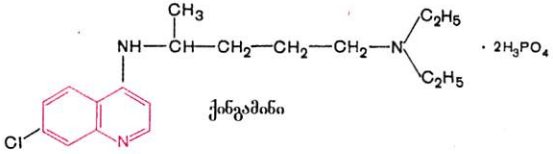


ფურადონინი

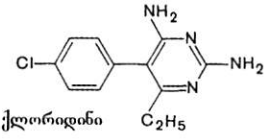


ფურაგინი

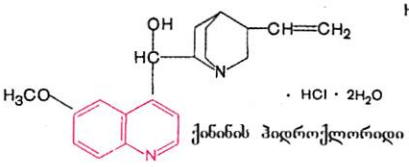
სტრ. 31.1. ზოგიერთი ანტიმალარიული საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



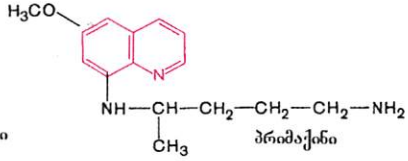
ქინგამინი



ქლორიდინი

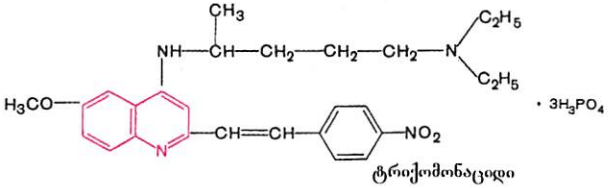


ქინინის ჰიდროქლორიდი

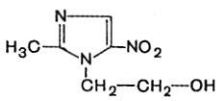


პრიმაქინი

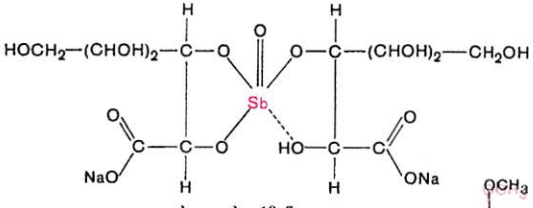
სტრ. 31.2. ზოგიერთი ანტიპროტოზოული საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



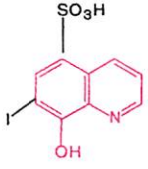
ტრიქომონაციდი



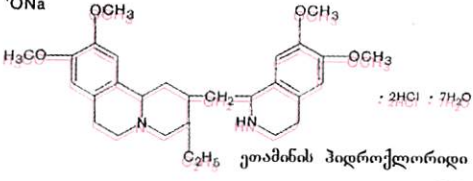
მეტრონიდაზოლი



სოლუსურმინი

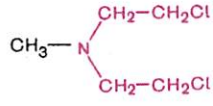


ქინიოფონი

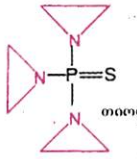


ეთამინის ჰიდროქლორიდი

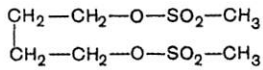
სტრუქტურა 34.1 ზოგიერთი მაალკილირებელი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



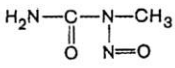
ქლორბუტანი



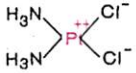
თიოფოსფამიდი



მაილოსანი

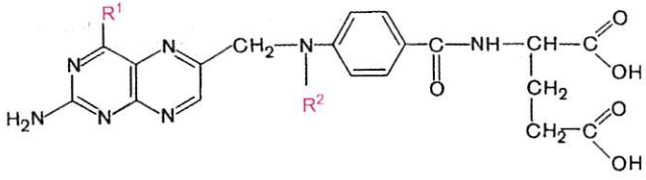


ნიტროზომეთილშარდოვანა



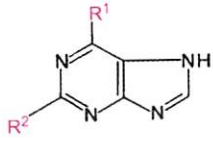
ცისპლატინი

სტრ. 34.2 ზოგიერთი მეტაბოლიტისა და სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე მათი ანტიმეტაბოლიტების საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.



მეთოტრექსატი – $R^1 = NH_2$, $R^2 = CH_3$

ფოლიუმის მჟავა – $R^1 = OH$, $R^2 = H$

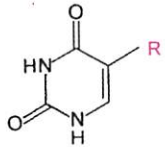


მერკაპტოპურინი – $R^1 = SH$, $R^2 = H$

პურინი – $R^1 = H$, $R^2 = H$

ადენინი – $R^1 = NH_2$, $R^2 = H$

გუანინი – $R^1 = OH$, $R^2 = NH_2$



ფტორურაცილი – R= F

ურაცილი – R= H

თიმინი – $R = CH_3$



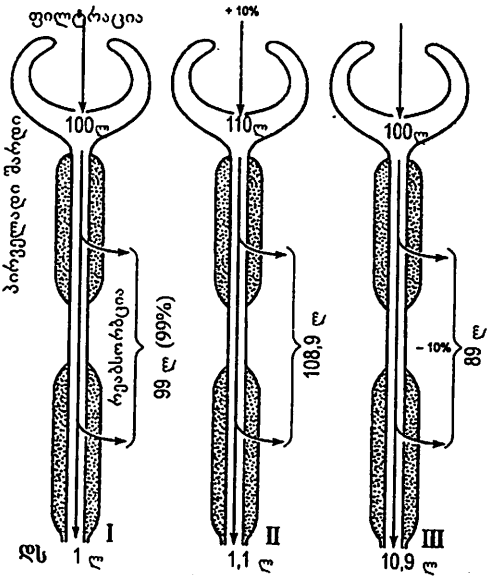
სურ. 3.8. ჩვეულებრივი შმაგა (ბელადონა) – Atropa belladona L. (შეიცავს ატროპინის, ჰიოსციამინის, სკოპოლამინის და სხვა ალკალოიდებს.



სურ. 8.2. ხაშხაში (Papaver somniferum L.) შეიცავს ალკალოიდებს მორფინს, კოდეინს, პაპავერინს.



სურ. 14.1. ძოწის სათითურა – Digitalis purpurae L. (შეიცავს სათითურას პარველად გლიკოზიდებს — მეწამული გლიკოზიდები A და B, რომლებიც მცენარის გამოშრობის პროცესში გარდაიქმნებიან მეორად გლიკოზიდებად — დიგიტოქსინად და გიტოქსინად).



სურ. 16.1. ფილტრაციისა და რეაბსორბციის ცვლილებების მნიშვნელობა დიურეზის მოსამატებლად. სურათზე მოცემულია რეაბსორბციის შემცირების ძირითადი როლი დიურეზის გასაზრდელად. ნაჩვენებია დიურეზის ცვლილება ერთნაირი ზომით (10%) ფილტრაციის გაზრდისა და რეაბსორბციის შემცირების დროს. ლს) დიურეზის სიდიდე: I) ნორმა (პირველადი შარდის მოცულობის 1%); II) ფილტრაციის გაზრდა 10%-ით; III) რეაბსორბციის შემცირება 10%-ით.

ნივთიერებების თირკმელზე ზემოქმედების შემთხვევაში დიურეზის გამოხატული მომატება ხდება მხოლოდ რეაბსორბციის პროცესის (ნატრიუმის იონებისა და წყლის იზოოსმოსური რაოდენობის) შემცირების შედეგად. მართლაც, თუ გავზრდით ფილტრაციის პროცესს, დიურეზი უმნიშვნელოდ მოიმატებს, რადგან პირველადი შარდის 99% უკუშეიწოვება. ამავდროულად, რეაბსორბციის მცირედი დათრგუნვის დროს დიურეზი მნიშვნელოვნად იზრდება (სურ. 16.1).

რეაბსორბციის შემცირება შეიძლება მილაკების ეპითელიუმის ფუნქციის დათრგუნვით (ასე მოქმედებს ეფექტური შარდმდენი საშუალებების უმრავლესობა) ან ოსმოსური წნევის მომატებით მილაკების სანათურში.

ახალი შარდმდენი საშუალებების შესაქმნელად ნაყოფიერი აღმოჩნდა ამ პროცესის რეგულაციაში მონაწილე ზოგიერთი ჰორმონის ანტაგონისტების შექმნის იდეა. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატი — სპირონოლაქტონი (რომელიც ალდოსტერონის ანტაგონისტია) გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში. წარმატებით გამოიყენება სხვა შესაძლებლობაც — მიღებულია ვაზოპრესინის ანტაგონისტები, თუმცა მოქმედების მსგავსი ტიპის აქტიური და ნაკლებად ტოქსიკური პრეპარატები, რომლებიც სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენებიან, ჯერ მიღებული არ არის.

შარდმდენი საშუალებები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

I) თირკმლის მილაკების ეპითელიუმის ფუნქციაზე პირდაპირ მოქმედი შარდმდენები:

1) სულფანილამიდური ჯგუფის შემცველი ნივთიერებები:

ა) თიაზიდები

დიქლოთიაზიდი; ციკლომეთიაზიდი

ბ) სხვადასხვა („არათიაზიდური") სტრუქტურის ნაერთები:

ფუროსემიდი; კლოპამიდი; ოქსოდოლინი

2) დიქლორფენოქსიძმარმჟავას წარმოებულები:

ეტაკრინის მჟავა

3) ქსანტინები

ეუფილინი

4) პტერიდინის წარმოებულები:

ტრიამტერენი

5) პირაზინოილგუანიდინის წარმოებულები:

ამილორიდი

II) ალდოსტერონის ანტაგონისტები:

სპირონოლაქტონი

III) ოსმოსურად აქტიური დიურეტიკები:

მანიტი; შარდოვანა იხ. ქიმიური სტრუქტურა 16.1 ჩანართზე.

მოქმედების ლოკალიზაციის მიხედვით, შარდმდენები შეიძლება შემდეგნაირად დავყოთ:

1) თირკმლის პროქსიმალურ მილაკებზე მოქმედი საშუალებები:

ეუფილინი

2) ჰენლეს მარყუჟის აღმავალი ნაწილის მსხვილ სეგმენტზე მოქმედი საშუალებები („მარყუჟოვანი შარდმდენები"):

ფუროსემიდი; ეტაკრინის მჟავა

3) ძირითადად, თირკმლის დისტალური მილაკების საწყის ნაწილზე მოქმედი საშუალებები:

დიქლოთიაზიდი; ციკლომეთიაზიდი

კლოპამიდი; ოქსიდოლინი

4) თირკმლის დისტალური მილაკების საბოლოო ნაწილზე და შემკრებ მილაკებზე მოქმედი საშუალებები („კალიუმ-, მაგნიუმდამზოგველი" შარდმდენები):

ტრიამტერენი; ამილორიდი; სპირონოლაქტონი

5) თირკმლის მილაკების მთელ სიგრძეზე (პროქსიმალურ მილაკებში, ჰენლეს დასწვრივ მარყუჟზე, შემკრებ მილაკებში) მოქმედი საშუალებები:

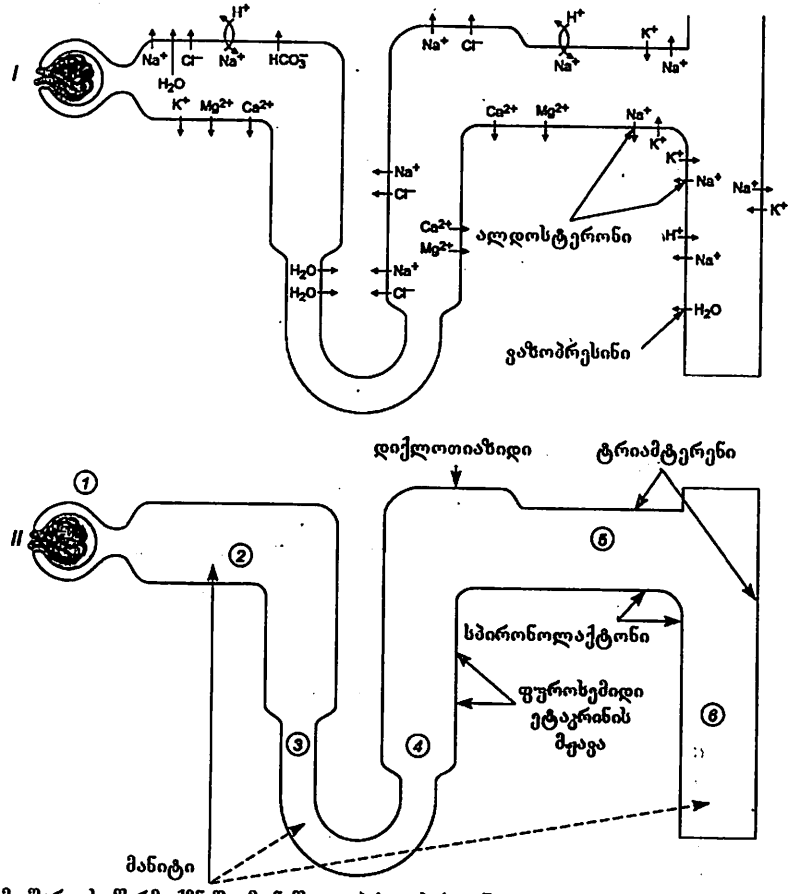
მანიტი

ყველაზე ხშირად გამოიყენება მე-2 და მე-3 ჯგუფის პრეპარატები.

16.1. თირკმელების მილაკების ეპითელიუმის ფუნქციაზე პირდაპირ მოქმედი შარდმდენები

პრეპარატების ამ ჯგუფის მოქმედების ძირითადი პრინციპია მათი დამთრგუნველი მოქმედება თირკმელების მილაკების ეპითელიუმის ფუნქციაზე. ეს, ძირითადად, გამოვლინდება ნატრიუმის, ქლორის იონებისა და წყლის შესაბამისი რაოდენობის რეაბსორბციის შემცირებით (სურ. 16.2).

ერთ-ერთი ხშირად გამოყენებადი ეფექტური შარდმდენი საშუალებაა **დიქლოთიაზიდი** (ჰიდროქლორთიაზიდი, ჰიპოთიაზიდი). ქიმიური სტრუქტურით იგი მიეკუთვნება ბენზოთიადიაზინის წარმოებულებს. თრგუნავს ნატრიუმის და ქლორის იონების რეაბსორბციას, ძირითადად, დისტალური მილაკების საწყის ნაწილში Na^+/Cl^- ტრანსპორტული სისტემის ინჰიბირების ხარჯზე. დიქლოთიაზიდი, ასევე, გარკვეულწილად მოქმედებს პროქსიმალურ მილაკებზე. მცირედ აინჰიბირებს კარბოანჰიდრაზას, რაც გამოვლინდება ჰიდროკარბონატის რეაბსორბციის დაქვეითებით. ზრდის კალიუმის, ხოლო არღვევს



სურ. 16.2. შარდის წარმოქმნაში მონაწილე პროცესები (I) და შარდმდენების მოქმედების ლოკალიზაცია (II). ნეფრონის სქემაზე: 1) სისხლძარღვოვანი გორგალი კაფსულით; 2) პროქსიმალური მილაკი; 3) ჰენლეს მარყუჟის დაღმავალი ნაწილი; 4) ჰენლეს მარყუჟის აღმავალი ნაწილი; 5) დისტალური მილაკი; 6) შემკრები მილაკი.

მაგნიუმის იონების ექსკრეციას, რაც იწვევს შარდთან ერთად ნატრიუმის, ქლორის, ასევე, კალიუმის, მაგნიუმის და HCO_3^- იონების გამოყოფის მომატებას. გასათვალისწინებელია, რომ ხანგრძლივი გამოყენების დროს დიქლოთიაზიდი აფერხებს თირკმელებით კალციუმის იონების ექსკრეციას (ცხრ. 16.1). ამას შეიძლება დადებითი ეფექტი ჰქონდეს კალციუმის მარილების შემცველი თირკმლის კენჭების არსებობისას.

გარდა ამისა, დიქლოთიაზიდის მცირე დოზებით გამოყენება ამცირებს შარდმჟავას გამოყოფას (სეკრეციას) და შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერურიკემია; პოდაგრის არსებობის დროს მისი მიმდინარეობა მძიმდება, ხოლო დიდი დოზებით გამოყენებისას დიქლოთიაზიდი ხელს უწყობს შარდმჟავას გამოყოფას. პრეპარატი აქტიურობას ინარჩუნებს აციდოზისა და ალკალოზის დროს. კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან (ცხრ. 16.2). გამოიყოფა

ცხრ. 16.1. ზოგიერთი შარდმდენი საშუალების შეღარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	შარდთან ერთად გამოყოფა იონების					ურატების	მოქმედების ძირითადი ლოკალიზაცია	შესაძლო გვერდითი ეფექტები
	Na^+	Cl^-	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}			
დიქლოთიაზიდი	↑	↑	↑	↑	↓	↓	დისტალური მილაკების საწყისი ნაწილი	ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, ჰიპერკალციემია ჰიპერურიკემია, ჰიპერგლიკემია
ფუროსემიდი ეტაკრინის მჟავა	↑	↑	↑	↑	↑	↓	ჰენლეს მარყუჟის ამმავალი ნაწილის მსხვილი სეგმენტი	ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, ჰიპოკალციემია, ჰიპერურიკემია, ოტოტოქსიკური ობა
ტრიამტერენი	↑	↑	↓	↓	↓	↑*	დისტალური მილაკების საბოლოო ნაწილი და შემკრებები მილაკები**	ჰიპერკალიემია
სპირონოლაქტონი	↑	↑	↓	↓	↑	– / ↓		ჰიპერკალიემია, გინეკომასტია

* ეფექტი უმნიშვნელოდ არის გამოხატული.

** ტრიამტერენისა და სპირონოლაქტონის მოქმედების მექანიზმი განსხვავებულია.

შენიშვნა. ↑ — მომატება; ↓ — დაქვეითება; მინუსი — ეფექტის არარსებობა.

ცხრ. 16.2. ზოგიერთი შარდმდენი საშუალების ფარმაკოკინეტიკა ენტერული შეყვანის დროს.

პრეპარატები	ბიოშეღწევადობა, %	ეფექტის განვითარების სიჩქარე, სთ	სისხლში ნივთიერების მაქს. კონცენტრაციის დაგროვების დრო, სთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	სისხლში ნივთიერების კონცენტრაციის დაქვეითება 50% ($t_{1/2}$), სთ	შარდმდენი ეფექტის საერთო ხანგრძლივობა, სთ
დიქლოთიაზიდი	55-85	0,5-1	1,5-2,5	55-65	2,3-2,8	8-12
კლოპამიდი		1-2	3-6	46	5,8-7,2	≥24
ოქსოდოლინი	~65	2-4	6,5-20	~75	35-60	≥72
ფუროსემიდი	43-73	0,3-0,5	0,6-2,2	96-99	0,5-2	3-4
ეტაკრინის მჟავა	~100	0,5-1,0	~2	~70-80	~1	6-8
ტრიამტერენი	33-68	2-4	1,3-4,5	59-63	3,5-5	6-8
ამილორიდი	~49	2	2,5-4,2	~40	18-24	~24
სპირონოლაქტონი	65-90	2-3 დღე	2-3 დღე	~90 ~98*	1,6 16*	>2-3 დღეზე

* სპირონოლაქტონის აქტიური მეტაბოლიტის — კანრენონისთვის.

თირკმელებით. მიჩვევა პრაქტიკულად არ ვითარდება. შარდმდენი მოქმედების გარდა დიქლოთიაზიდს აქვს ჰიპოტენზიური თვისებები (იხ. თავი 14.4).

დიქლოთიაზიდი გამოიყენება შარდმდენის სახით, როგორც ჰიპოტენზიური საშუალება, ასევე, გლაუკომის, უშაქრო დიაბეტით განპირობებული გაძლიერებული შარდვის (ამ დროს იგი ამცირებს დიურეზს (მოქმედების მექანიზმი უცნობია)), ასევე, ჰიპერკალციურიის დროს. ძირითადი გვერდითი ეფექტებია ჰიპოკალიემიისა და ჰიპომაგნიემიის განვითარება. მათი პროფილაქტიკა და მკურნალობა მდგომარეობს კალიუმის ქლორიდის, „ასპარკამის“ ტაბლეტების, პანანგინის, მაგნიუმის პრეპარატების დანიშვნაში. შეიძლება აღინიშნოს, ასევე, ჰიპოქლორემიული მეტაბოლური ალკალოზი. ზოგჯერ გულისრევა, ღებინება, დიარეა, სისუსტე, ჰიპერგლიკემია, სხვადასხვა ალერგიული რეაქციები.

ანალოგიური თვისებები აქვს **ციკლომეთიაზიდს** (ციკლოპენთიაზიდი, სალიმიდი). ქიმიური აგებულებით იგი ჰგავს დიქლოთიაზიდს, მაგრამ დაახლოებით 50-ჯერ უფრო აქტიურია.

ხანგრძლივი დიურეზული მოქმედება აქვს „არათიაზიდურ“ პრეპარატებს **კლოპამიდს** (ბრინალდიქსი) და განსაკუთრებით **ოქსიდოლინს** (ქლორტალიდონი, ჰიგროტონი). დიურეზის მომატება ამ ნივთიერებების გავლენით, ძირითადად, გამოწვეულია დისტალურ და, ნაწილობრივ, პროქსიმალურ მილაკებში ნატრიუმისა და ქლორის იონების რეაბსორბციის დათრგუნვით. ორივე პრეპარატი აქვეითებს არტერიულ წნევას. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კარგად შეიწოვებიან. გამოიყოფიან თირკმელებით და ნაწლავებით. დანიშნულების ჩვენებები და გვერდითი ეფექტები დიქლოთიაზიდის ანალოგიურია.

სულფანილამიდური ჯგუფის შემცველ „არათიაზიდურ“ ნაერთებს მიეკუთვნება **ინდაპამიდი** (არიფონი). პრეპარატი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. $t_{1/2}$~18 სთ. ინიშნება 1-ჯერ დღეში. გამოიყენება უპირატესად არტერიული წნევის დასაქვეითებლად. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს ჰიპოკალიემია, ალერგიული რეაქციები.

„მარყუჟოვან“ შარდმდენებს მიეკუთვნება ფუროსემიდი და ეტაკრინის მჟავა. მაღალეფექტური, სწრაფად და ხანმოკლედ მოქმედი პრეპარატია **ფუროსემიდი** (ლაზიქსი). იგი, ძირითადად, თრგუნავს ქლორისა და ნატრიუმის იონების აქტიურ რეაბსორბციას ნეფრონის მარყუჟის აღმავალი ნაწილის მსხვილ სეგმენტში $Na^+/K^+/2Cl^-$ ტრანსპორტული სისტემის ბლოკირებით. ფუროსემიდი, ასევე, აქვეითებს ნატრიუმის იონების რეაბსორბციას პროქსიმალურ მილაკებში, მაგრამ ამას მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობა აქვს. ზრდის კალიუმისა და მაგნიუმის იონების გამოყოფას. გარდა ამისა, ფუროსემიდი აძლიერებს თირკმლის სისხლის მიმოქცევას, რაც, საბოლოოდ, იწვევს დიურეზის მნიშვნელოვან გაზრდას. კარბოანჰიდრაზას აქტიურობაზე არ მოქმედებს. ორგანიზმში აკავებს შარდმჟავას. შეიძლება გამოიწვიროს ჰიპერგლიკემია. ზრდის კალციუმის იონების გამოყოფას, რაც შეიძლება გამოვიყენოთ ერგოკალციფეროლის დოზის გადაჭარბების ან ჰიპერპარათირეოიდიზმის დროს. ფუროსემიდის ეფექტურობა დამოკიდებული არ არის მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის მერყეობაზე. ვენაში შეყვანისას პრეპარატის მოქმედება ვითარდება 3-4 წთ-ში და გრძელდება 1-2 სთ. შინაგანი წესით მიღებისას დიურეზის მომატება აღინიშნება 20-30 წთ-ის შემდეგ და ნარჩუნდება 3-4 სთ-მდე. 60-70% გამოიყოფა თირკმელებით,

დანარჩენი — ნაწლავებით. ფუროსემიდს აქვს ზომიერი ჰიპოტენზიური აქტიურობა (სტრ. 16.1 ჩანართზე).

მას, როგორც შარდმდენ საშუალებას (სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან ერთად), იყენებენ არტერიული წნევის დასაქვეითებლად არტერიული ჰიპერტენზიის, ფილტვების, ტვინის შეშუპების, ჰიპერკალციემიის, ასევე, ფორსირებული დიურეზის მიზნით ქიმიურად ნივთიერებებით მწვავე მოწამვლების დროს. ფუროსემიდის დანიშვნისას შესაძლებელია ჰიპოკალიემიის, ჰიპომაგნიემიის, ჰიპოკალიემიური მეტაბოლური ალკალოზის, დისპეფსიური დარღვევების განვითარება. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება სმენის დაქვეითება, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ალერგიული რეაქციები.

დიურეზული აქტიურობით ფუროსემიდს რამდენადმე ჩამორჩება **ეტაკრინის მჟავა** (ურეგიტი). მისი მოქმედების ლოკალიზაცია ფუროსემიდის ანალოგიურია. ხდება NaCl-ის აქტიური რეაბსორბციის დათრგუნვა ნეფრონის მარყუჟის აღმავალი ნაწილის მსხვილ სეგმენტში. გარდა ამისა, ეტაკრინის მჟავა თრგუნავს ნატრიუმის იონების რეაბსორბციას პროქსიმალურ მილაკებში. იგი, ასევე, ხელს უწყობს მაგნიუმის იონების გამოდევნას. მცირედ ზრდის კალიუმის იონების გამოდევნას. კარბოანჰიდრაზაზე არ მოქმედებს. შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოკალიემიური მეტაბოლური ალკალოზი. მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის დარღვევის დროს ეტაკრინის მჟავას აქტიურობა შენარჩუნებულია.

მისი ვენაში შეყვანის ეფექტი ვითარდება 15 წთ-ში და გრძელდება 3-4 სთ. შინაგანი წესით მიღების დროს პრეპარატი მოქმედებას იწყებს 60-90 წთ-ში; მოქმედების ხანგრძლივობა 8 სთ-მდეა. უკავშირდება პლაზმის ცილებს. კონიუგატების სახით გამოიყოფა თირკმელებით ($^2/_3$) და ნაწლავებით ($^1/_3$). აქვს ზომიერი ჰიპოტენზიური აქტიურობა.

გამოყენებების ჩვენებები ისეთივეა, როგორიც ფუროსემიდის. შესაძლებელია გვერდითი ეფექტები: ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, ალკალოზი, სისუსტე, თავბრუსხვევა, დიარეა, სმენის დაქვეითება (ზოგჯერ გამოხატული).

სინთეზირებულია ეტაკრინის მჟავას წარმოებული — **ინდაკრინონი**, რომელსაც აქვს დიურეზული და ურიკოზურიული მოქმედება.

ე.წ. „კალიუმის და მაგნიუმის შემნახველ“ შარდმდენებს ამ ჯგუფიდან მიეკუთვნება ტრიამტერენი და ამილორიდი. **ტრიამტერენი** (პტეროფენი) არის პტერიდინის წარმოებული. იგი მიეკუთვნება შარდმდენ საშუალებებს, რომლებიც ორგანიზმში აკავებენ კალიუმისა და მაგნიუმის იონებს. ტრიამტერენის დიურეზული ეფექტურობა დაბალია. დიურეზი იზრდება ნატრიუმის იონების რეაბსორბციის დათრგუნვის ხარჯზე. ამავდროულად გამოიდევნება ქლორის იონები. მოქმედების ძირითადი ლოკალიზაციაა შემკრები და დისტალური მილაკები, რომლებშიც პრეპარატი ამცირებს ნატრიუმის არხების გამტარობას (ალბათ, ბლოკავს მათ). მცირედ ზრდის შარდმჟავას ელიმინაციას.

ნაწლავებიდან ტრიამტერენი სწრაფად შეიწოვება. გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად, მეტაბოლიტების სახით. ტრიამტერენს, ძირითადად, იყენებენ ჰიპოკალიემიის გამომწვევ შარდმდენ პრეპარატებთან (მაგ., დიქლოთიაზიდთან) ერთად. გვერდითი ეფექტებია: დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, შესაძლებელია ჰიპერკალიემია, აზოტემია, ქვემო კიდურების კუნთების კრუნჩხვები.

„კალიუმის და მაგნიუმის შემნახველ“ შარდმდენებს მიეკუთვნება, ასევე, **ამილორიდი**. იგი ქიმიური სტრუქტურით პირაზინოილგუანიდინია. მისი მოქმედების ლოკალიზაცია ტრიამტერენის ანალოგიურია. დიურეზული ეფექტურობით ჩამორჩება დიქლოთიაზიდს. აქვს ჰიპოტენზიური მოქმედება.

ინიშნება შინაგანი წესით. შეიწოვება პრეპარატის დაახლოებით 50%. ბიოტრანსფორმაციას არ განიცდის. გამოიყოფა თირკმელებით. ძირითადად, გამოიყენება ისეთ შარდმდენ საშუალებებთან ერთად, რომლებიც იწვევენ ჰიპოკალიემიას. ტრიამტერენის მსგავსად რამდენადმე ზრდის შარდმჟავას გამოყოფას და ამცირებს კალციუმის იონების ექსკრეციას.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს ჰიპერკალიემია, გულისრევა, ღებინება, თავის ტკივილი.

შარდმდენების სახით შედარებით დაბალეფექტურია ქსანტინის წარმოებულები, მაგ., ეუფილინი. იგი მოქმედებს ნატრიუმისა და ქლორის იონების რეაბსორბციას პროქსიმალურ და დისტალურ მილაკებში. უმნიშვნელოდ ზრდის კალიუმის იონების გამოყოფას. მჟავა-ტუტოვან მდგომარეობას არ ცვლის. პრეპარატი მოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე (კოფეინის მსგავსად, რომელიც ქიმიური შენებით, ასევე, მიეკუთვნება ქსანტინების ჯგუფს; იხ. თავი 11.6). კოფეინისგან განსხვავებით, მას აქვს უფრო მეტად გამოხატული სისხლძარღვთა გამაფართოებელი მოქმედება. იგი ზრდის თირკმლის სისხლის მიმოქცევას და აძლიერებს გორგლოვან ფილტრაციას.

16.2. ალდოსტერონის ანტაგონისტები

შექმნილია მინერალკორტიკოიდ ალდოსტერონის ორი ტიპის ანტაგონისტები. ერთნი თრგუნავენ მის სინთეზს, მეორენი თრგუნავენ ალდოსტერონის მოქმედებას თირკმელების მილაკების ფუნქციაზე. ნივთიერებების მეორე ჯგუფი მოქმედებს უფრო სელექციურად და საინტერესოა პრაქტიკული მედიცინისთვის. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატი — **სპირონოლაქტონი** (ალდაქტონი, ვეროშპირონი) გამოიყენება როგორც შარდმდენი საშუალება.

როგორც ცნობილია, ალდოსტერონი ამცირებს ნატრიუმის იონების გამოყოფას (ზრდის მათ უკუშეწოვას) და ზრდის კალიუმის იონების სეკრეციას. ეს ხდება შემკრებ და თირკმლის დისტალურ მილაკებში. სპირონოლაქტონი მოქმედებს ნეფრონის იგივე ნაწილებზე, მაგრამ საწინააღმდეგო მიმართულებით: იგი ბლოკავს უჯრედშიდა რეცეპტორებს, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს ალდოსტერონი და ზრდის შარდით ნატრიუმის, ქლორის იონებისა და შეა საბამისი რაოდენობის წყლის გამოყოფას. იგი აქვეითებს კალიუმის იონების სეკრეციას და მათი კონცენტრაცია სისხლში იზრდება. ამ თვალსაზრისით სპირონოლაქტონის მოქმედება ტრიამტერენის მსგავსია, მაგრამ არსებითად განსხვავდება სხვა მრავალი შარდმდენი საშუალებისგან, რომლებიც სხვადასხვა ხარისხით იწვევენ გამოხატულ ჰიპოკალიემიას. სპირონოლაქტონისა და ტრიამტერენის „კალიუმის შემნახველი“ ეფექტის მექანიზმი განსხვავებულია. სპირონოლაქტონს აქვს „მაგნიუმის შემნახველი“ მოქმედებაც. მჟავა-ტუტოვან მდგომარეობას სპირონოლაქტონი არ არღვევს. ეფექტურია აციდო-

ზისა და ალკალოზის დროს. ორგანიზმში შარდმჟავას დაგროვებას, ძირითადად, არ იწვევს. ორგანიზმში წარმოიქმნება სპირონოლაქტონის აქტიური მეტაბოლიტი *კანრენონი*, რომლის ხარჯზეც, ძირითადად, მოქმედებს სპირონოლაქტონი.

სპირონოლაქტონი შედარებით ნაკლებად აქტიური შარდმდენია. იგი ყველაზე ეფექტურია ალდოსტერონის მომატებულ სეკრეციასთან დაკავშირებული შეშუპებების დროს. მისი მოქმედება ნელა ვითარდება. სპირონოლაქტონი ხშირად ინიშნება სხვა შარდმდენ საშუალებებთან კომბინაციაში, განსაკუთრებით იმათთან, რომლებიც იწვევენ ჰიპოკალიემიას. პრეპარატს, ასევე, აქვს ჰიპოტენზიური თვისებები. მიიღება შინაგანი წესით.

გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება თავბრუსხვევა, ძილიანობა, კანზე გამონაყარი, შეიძლება განვითარდეს ჰიპერკალიემია, გინეკომასტია.

16.3. ოსმოსურად აქტიური შარდმდენი საშუალებები

ასეთი შარდმდენების (მათ მიეკუთვნება მანიტი და შარდოვანა) მოქმედების პრინციპი მდგომარეობს იმაში, რომ თირკმლის მილაკების სანათურში მოხვედრისას ისინი ქმნიან მაღალ ოსმოსურ წნევას (მანიტი უკუშეიწოვება უმნიშვნელოდ, ხოლო შარდოვანა 50%-ით). ამ დროს მნიშვნელოვნად ქვეითდება წყლის და გარკვეულწილად, ნატრიუმის იონების რეაბსორბცია. ისინი, ძირითადად, მოქმედებენ პროქსიმალურ მილაკებში, თუმცა ეფექტი გარკვეულწილად ნარჩუნდება მთელი მილაკების გასწვრივ (ნეფრონის დაღმავალ მარყუჟში, შემკრებ მილაკებში). მჟავა-ტუტოვან მდგომარეობაზე არ მოქმედებენ. შეიძლება უმნიშვნელოდ გაზარდონ კალიუმის იონების გამოდევნა.

პრაქტიკულ მედიცინაში, ძირითადად, იყენებენ მანიტს.

მანიტი (მანიტოლი) **შარდოვანასგან** (კარბამიდი) განსხვავებით ვერ გადის უჯრედულ მემბრანებსა და ქსოვილოვან ბარიერებში (მაგ., ჰემატოენცეფალურ ბარიერში), არ ზრდის სისხლში ნარჩენი აზოტის შემცველობას, რაც შეიძლება აღინიშნოს შარდოვანას გამოყენების დროს (განსაკუთრებით თირკმლების ფუნქციის დარღვევის დროს).

მანიტი გამოიყენება როგორც შარდმდენი და დეჰიდრატაციული საშუალება (ტვინის შეშუპების დროს), ქიმიური ნივთიერებებით მწვავე მოწამვლების დროს. შარდოვანა, ძირითადად, გამოიყენება როგორც დეჰიდრატაციული საშუალება (ზოგჯერ თვალშიდა წნევის დასაქვეითებლად გლაუკომის[3] დროს).

შარდოვანა შეყავთ ვენაში, ზოგჯერ შინაგანი წესით, მანიტი კი მხოლოდ ვენაში (საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან არ შეიწოვება).

მანიტის გვერდითი ეფექტებია: თავის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება, თავბრუსხვევა, ტკივილი გულმკერდის მიდამოში.

პრეპარატები არ გამოიყენება თირკმლების გამომყოფი ფუნქციის დარღვევის დროს. შარდოვანა, ასევე, არ არის რეკომენდებული ღვიძლისა და გულის გამოხატული უკმარისობის დროს.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმები
დიქლოთიაზიდი — Dichlothiazidum	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ	0,025 და 0,1 გ ტაბლეტები
ოქსოდოლინი — Oxodolinum	შინაგანი წესით 0,025-0,1 გ	0,05 გ ტაბლეტები
კლოპამიდი — Clopamide	შინაგანი წესით 0,01-0,04 გ	0,02 გ ტაბლეტები
ტრიამტერენი — Triamterenum	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ	0,05 გ კაფსულები
ფუროსემიდი — Furosemidum	შინაგანი წესით 0,04 გ; კუნთში და ვენაში 0,02 გ	0,04 გ ტაბლეტები; ამპულები 2 მლ 1% ხსნარით
ეტაკრინის მჟავა — Acidum etacrynicum	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ; ვენაში 0,05 გ	0,05 გ ტაბლეტები; 0,05 გ პრეპარატის შემცველი ამპულები (ხსნიან გამოყენების წინ)
სპირონოლაქტონი — Spironolactonum	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ	0,025 და 0,05 გ ტაბლეტები
მანიტი — Mannitum	ვენაში 0,5-1,5 გ/კგ	ფხვნილი; ფლაკონები შეიცავენ 30 გ პრეპარატს (ხსნიან გამოყენების წინ); 200, 400 და 500 მლ 15%-იანი ხსნარის ფლაკონები

მეცხრამეტე თავი. მიომეტრიუმზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობა და ტონუსი რეგულირდება ნეიროჰუმორული მექანიზმებით. მიომეტრიუმში არის M-ქოლინორეცეპტორები, ასევე, α- და β_2-ადრენორეცეპტორები. M-ქოლინორეცეპტორებისა და α-ადრენორეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს მასტიმულირებელ ეფექტს, β_2-რეცეპტორების — დამთრგუნველს. გარდა ამისა, მიომეტრიუმის კუმშვით აქტივობაზე მნიშვნელოვან მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს ქალის სასქესო ჰორმონები — ესტროგენები, ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონი ოქსიტოცინი, ასევე, პროსტაგლანდინები. ამასთან ერთად, არსებობს ენდოგენური ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ მის კუმშვით აქტიურობას (პროგესტერონი და, შესაძლოა, პროსტაციკლინი). მიომეტრიუმის კუმშვითი ფუნქციის ფარმაკოლოგიური რეგულაცია მნიშვნელოვნად ეფუძნება აღნიშნული ენდოგენური ნივთიერებების ან იმ პრეპარატების გამოყენებას, რომლებიც საშვილოსნოზე ნეიროგენულ ან ჰუმორულ მოქმედებებს სახეს უცვლიან.

საშვილოსნოს კუმშვით აქტიურობაზე და ტონუსზე მოქმედი ნივთიერებები იყოფიან შემდეგ ჯგუფებად:

I) უპირატესად მიომეტრიუმის კუმშვით აქტიურობაზე მოქმედი საშუალებები:

კუმშვითი აქტიურობის გამაძლიერებლები:

ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონები და პრეპარატები

ოქსიტოცინი; პიტუიტრინი

პროსტაგლანდინების პრეპარატები

დინოპროსტი (პროსტაგლანდინი $F_{2\alpha}$); დინოპროსტონი (პროსტაგლანდინი E_2)

კუმშვითი აქტიურობის შემასუსტებელი (ტოკოლიზური საშუალებები):

უპირატესად β_2-რეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებები

ფენოტეროლი; სალბუტამოლი

სანარკოზე საშუალებები

ნატრიუმის ოქსიბუტირატი

სხვადასხვა საშუალებები

მაგნიუმის სულფატი

II) უპირატესად მიომეტრიუმის ტონუსის გამაძლიერებელი საშუალებები:

მცენარეული წარმოშობის პრეპარატები (ალკალოიდები და ჭვავის რქის პრეპარატები)

ერგომეტრინის მალეატი; ჭვავის რქის სქელი ექსტრაქტი

ერგოტამინის ჰიდროტარტრატი; ერგოტალი

სინთეზური საშუალებები

კოტარნინის ქლორიდი

III) საშვილოსნოს ყელის ტონუსის დამაქვეითებელი საშუალებები

ატროპინის სულფატი; დინოპროსტი; დინოპროსტონი

უპირატესად მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობის გამაძლიერებელი საშუალებებიდან ყველაზე დიდ ინტერესს იწვევს ენდოგენური ნივთიერებები. ერთ-ერთი მათგანია ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონი ოქსიტოცინი. ქიმიური სტრუქტურით

იგი ოქტაპეპტიდია. ოქსიტოცინი მიღებულია სინთეზურად. იგი იწვევს მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობის გაძლიერებას. ორსული საშვილოსნო უფრო მგრძნობიარეა ოქსიტოცინის მიმართ, ვიდრე არაორსული. ოქსიტოცინის ეფექტი იზრდება ორსულობის ვადის ზრდასთან ერთად, მაქსიმუმს აღწევს მშობიარობის დროს და მაღალ დონეზე რჩება. კიდევ რამდენიმე დღე. ოქსიტოცინის გავლენით მიომეტრიუმის შეკუმშვათა ამპლიტუდა და სიხშირე იზრდება. ამავდროულად იზრდება მიომეტრიუმის ტონუსი (განსაკუთრებით ოქსიტოცინის დიდი დოზებით დანიშვნისას).

ოქსიტოცინი, ასევე, ხელს უწყობს რძის სეკრეციას (იზრდება ჰიპოფიზის წინა წილის ლაქტოგენური ჰორმონის გამოთავისუფლება) და მის გამოყოფას (სარძევე ჯირკვლის მიოეპითელური ელემენტების აგზნების ხარჯზე).

ოქსიტოცინს, ძირითადად, ნიშნავენ მშობიარობის გამოსაწვევად და სტიმულაციისთვის. გარდა ამისა, მას იყენებენ სისხლდენებისა და საშვილოსნოს ატონიის დროს მშობიარობის შემდგომ პერიოდში. ოქსიტოცინი ვენაში შეყავთ წვეთოვნად გლუკოზის ხსნარში. დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში (მე).

არსებობს ოქსიტოცინის სინთეზური ანალოგი დეზამინირებული ცისტეინით, რომელსაც ეწოდება **დეზამინოოქსიტოცინი** (დემოქსიტოცინი, სანდოპარტი). იგი ოქსიტოცინზე უფრო აქტიურია. მის ტაბლეტებს იყენებენ ტრანსბუკალურად ან ენის ქვეშ. იგი კარგად შეიწოვება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსიდან. გამოიყენება საშვილოსნოს ინვოლუციის დასაჩქარებლად და ლაქტაციის სტიმულაციისთვის.

ოქსიტოცინს შეიცავს, ასევე, **პიტუიტრინი**, რომელიც საქონლის ჰიპოფიზის უკანა წილის თხევადი ექსტრაქტია. პიტუიტრინი, ოქსიტოცინის გარდა, შეიცავს ვაზოპრესინს (ანტიდიურეზული ჰორმონი). ვაზოპრესინის შემცველობის გამო იგი ზრდის არტერიულ წნევას. ამავდროულად, არსებობს ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონი **ჰიპოტოცინი** (პიტუიტრინ M), რომელიც ძირითადად შეიცავს ოქსიტოცინს. ორივე პრეპარატის დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში (მე). სამეანო-გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში მათ იყენებენ იგივე ჩვენებებით, როგორც ოქსიტოცინს. შეყავთ კანქვეშ და კუნთში.

დიდი ყურადღება ენიჭება პროსტაგლანდინებს. ეს აქტიური ბიოგენური ნაერთები აღმოჩენილია მრავალ ქსოვილსა და ორგანოში. ისინი მიეკუთვნებიან ნახევრადუჯერ ცხიმოვან მჟავებს, რომლებიც მოლეკულაში შეიცავენ ციკლოპენტანურ სტრუქტურას. ორგანიზმში პროსტაგლანდინები სინთეზირდება არაქიდონის მჟავასგან (სქემა 26.1). ამჟამად, ცნობილია მრავალი პროსტაგლანდინი. მათ, ძირითადად, აღნიშნავენ ასოებით (E, F და სხვ.). მრავალ პროსტაგლანდინს აქვს მასტიმულირებელი მოქმედება საშვილოსნოს მიომეტრიუმზე ორსულობის ყველა ვადაზე, ზოგიერთს კი — არაორსულ საშვილოსნოზე.

ხელოვნური აბორტებისა[1] და მშობიარობის დამაჩქარებელი პრეპარატების სახით გამოიყენება $F_{2\alpha}$ და E_2 პროსტაგლანდინების პრეპარატები (სტრ. 17.1 ჩანართზე).

დინოპროსტს (პროსტაგლანდინი $F_{2\alpha}$, ენზაპროსტი F) აქვს გამოხატული მასტიმულირებელი მოქმედება მიომეტრიუმზე. იგი იწვევს ორსული და არაორსული საშვილოსნოს რიტმულ შეკუმშვებს და ტონუსის მომატებას

საშვილოსნოს ყელის გაფართოებასთან ერთად. თუმცა, დინოპროსტის მოქმედების სპექტრი არ შემოიფარგლება მიომეტრიუმით. დინოპროსტი მკვეთრად ზრდის ბრონქული კუნთების ტონუსს. ეს ეფექტი განსაკუთრებით გამოხატულია ბრონქული ასთმით დაავადებულებში. ეს პრეპარატი ზრდის გულის წუთმოცულობას, ახშირებს გულის რითმს. სამეანო-გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენებადი დოზებით დინოპროსტი სისტემურ არტერიულ წნევაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს, ხოლო დიდი დოზებით გამოყენებისას რამდენადმე ზრდის მას. იგი ავიწროვებს ფილტვის სისხლძარღვებს, ზრდის კუჭნაწლავის ტრაქტის მოტორიკას.

დინოპროსტის გავლენით იზრდება სისხლძარღვების გამავლობას. ამ ნივთიერების მოქმედებისთვის დამახასიათებელია ყვითელი სხეულის დეგენერაცია (ლუთეოლიზი).

მიომეტრიუმზე უფრო გამოხატული და ხანგრძლივი მოქმედება აქვს **მეთილდინოპროსტს** (15-მეთილპროსტაგლანდინი $F_{2\alpha}$).

დინოპროსტონი (პროსტაგლანდინი E_2, ენზაპროსტი E), ასევე, იწვევს ორსული საშვილოსნოს მიომეტრიუმის რითმული შეკუმშვების გამოხატულ მომატებას და მისი ტონუსის მომატებას. ადუნებს საშვილოსნოს ყელს. აქვეითებს არტერიულ წნევას (ეცემა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა). იწვევს კომპენსატორულ ტაქიკარდიას. აფართოებს (დინოპროსტისგან განსხვავებით) ფილტვის სისხლძარღვებს და ბრონქებს. ზრდის კაპილარების გამავლობას.

პროსტაგლანდინების სისხლძარღვოვანი ეფექტები დაკავშირებულია მათ მოდულირებად გავლენასთან ადრენერგულ ინერვაციაზე. ადრენერგული გავლენის გამაძლიერებელი პროსტაგლანდინები ავიწროვებენ სისხლძარღვებს, შემასუსტებლები — აფართოვებენ მათ. პირველ შემთხვევაში აღინიშნება ცამფის დაგროვება, მეორე შემთხვევაში — მისი შემცველობის შემცირება.

დინოპროსტონი ზრდის ნაწლავის მოტორიკას (სიგრძივი კუნთების სტიმულაციის ხარჯზე), თრგუნავს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას. აქვს ლუთეოლიზური მოქმედება.

დინოპროსტი და დინოპროსტონი გამოიყენება სამედიცინო აბორტების ჩასატარებლად (ვენაში, კუნთში, ინტრავაგინურად, ინტრაცერვიკალურად, ექსტრა- და ინტრაამნიონურად) და ზოგჯერ მშობიარობის დაჩქარების მიზნით (შეყავთ ვენაში, შინაგანი წესით).

პროსტაგლანდინები, როგორც მშობიარობის მასტიმულირებელი საშუალებები, ოქსიტოცინისგან იმით განსხვავდებიან, რომ ადუნებენ საშვილოსნოს ყელს, არ იწვევენ სიყვითლეს ახალშობილებში და არ აკავებენ წყალს ორგანიზმში. თუმცა, პროსტაგლანდინების გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობის ზედმეტი სტიმულაცია საშვილოსნოსა და პლაცენტის სისხლმომარაგების დარღვევით, რაც იმით მძიმდება, რომ პროსტაგლანდინები უფრო ხანგრძლივად მოქმედებენ, ვიდრე ოქსიტოცინი. ამიტომ, საერთო თვისებებით ოქსიტოცინი რჩება სამშობიარო მოქმედების მასტიმულირებელ ძირითად პრეპარატად.

პროსტაგლანდინების დანიშვნის დროს ვითარდება გულისრევა, დიარეა, თავის ტკივილი, ტემპერატურის გარდამავალი მომატება; ვენაში შეყვანისას

შეიძლება აღინიშნოს ფლებიტები. პროსტაგლანდინების ინტრავაგინური და ინტრაცერვიკალური შეყვანის დროს გვერდითი ეფექტები ნაკლებად არის გამოხატული.

ნივთიერებებს, რომლებიც ზოგჯერ ხელს უწყობენ მშობიარობას, ასევე, მიეკუთვნება **საშვილოსნოს ყელის ტონუსის დამაქვეითებელი საშუალებები** (ატროპინის ჯგუფი). საშვილოსნოს ყელზე მსგავსი გავლენა აქვს პროსტაგლანდინებსაც.

მიომეტრიუმის კუმშვადობის აქტიურობის შემასუსტებელ (ე.წ. *ტოკოლიზურ*) **საშუალებებს** მიეკუთვნება საშვილოსნოს β_2-ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი პრეპარატები — **ფენოტეროლი** (პარტუსისტენი), **სალბუტამოლი.** მათ, ძირითადად, ნიშნავენ ნაადრევად დაწყებული მშობიარობის შესაჩერებლად. მათი ეფექტურობა საკმაოდ მაღალია. თუმცა, მათ არ აქვთ სელექციური მოქმედება მიომეტრიუმის მიმართ. საშვილოსნოს მუსკულატურის მოდუნებასთან ერთად აღინიშნება სხვადასხვა მდებარეობის β_2-ადრენორეცეპტორების გარკვეული სტიმულაცია (მაგრამ უფრო ნაკლებად გამოხატული, ვიდრე იზადრინით).

ფენოტეროლი ენტერული შეყვანის დროს უფრო სწრაფად და ხანმოკლედ მოქმედებს, ვიდრე სალბუტამოლი. პლაზმაში ფენოტეროლის შემცველობის 50%-ით დაქვეითება ხდება დაახლოებით 7 სთ შემდეგ. მისი ძირითადი რაოდენობა გამოიყოფა თირკმელებით (სულფატებთან კონიუგატების სახით), დაახლოებით 15% — საშვილის მომნელებელი ტრაქტით.

ორივე პრეპარატი იწვევს ტაქიკარდიას დედასა და ნაყოფში, ასევე, ჰიპერგლიკემიას ნაყოფში.

ზედმეტად ძლიერი სამშობიარო შეტევების შესასუსტებლად ზოგჯერ იყენებენ ცალკეულ სანარკოზე საშუალებებს, მაგ., **ნატრიუმის ოქსიბუტირატს.**

მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობა სუსტდება, ასევე, **მაგნიუმის სულფატის** პარენტერული შეყვანის დროს. ეს გამოწვეულია იმით, რომ მაგნიუმის სულფატი არღვევს მიომეტრიუმის უჯრედებში კალციუმის იონების შეღწევას, რომლებიც აუცილებელია მისი შეკუმშვისთვის. მიჩნეულია, რომ მაგნიუმის სულფატს აქვს მიომეტრიუმზე პირდაპირი დამთრგუნველი მოქმედებაც.

ამ მიზნით მიმდინარეობს უფრო სელექციურად მოქმედი კალციუმის არხების მაბლოკირებლების (მაგ., ფენიგიდინის) გამოყენების შესაძლებლობის კვლევა.

ნაადრევი მშობიარობის ასაცილებლად და ორსულობის შესანარჩუნებლად ხშირად ნიშნავენ გესტაგენებს (ოქსიპროგესტერონის კაპრონატს), რომლებიც თრგუნავენ მიომეტრიუმის აგზნებადობას.

კლინიკური გამოკვლევის პროცესშია პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის ინჰიბიტორები (ინდომეტაცინი), რომლებიც რეკომენდებულია მიომეტრიუმის კუმშვითი აქტიურობის დასათრგუნად.

უპირატესად **მიომეტრიუმის ტონუსის გამზრდელ საშუალებებს,** ძირითადად, იყენებენ საშვილოსნოდან სისხლდენის შესაჩერებლად. მათი მოქმედების პრინციპი მდგომარეობს მიომეტრიუმის ტონუსის მყარ გაზრდაში და შედეგად წვრილი სისხლძარღვების შევიწროვებაში. ამ მიზნით ხშირად გამოიყენება ჭვავის რქის ალკალოიდები, მისი გალენური და ნეოგალენური პრეპარატები და ზოგიერთი სინთეზური საშუალება.

ცხრ. 17.1. სპორინის ალკალოიდების შედარებითი დახასიათება.

ალკალოიდი	მიომეტრიუმის ტონუსის მომატება	α-ადრენო-მაბლოკირე-ბელი თვისე-ბები	პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმი (ენდოთე-ლიუმის დაზიანება)
ერგომეტრინი	მაღალი აქტიურობა; მოქმედების სწრაფი განვითარება; ეფექტურია შინაგანი წესით შეყვანის დროს	არ აღინიშნება	დაბალი აქტივობა
ერგოტამინი ერგოზინი ერგოკრიპტინი ერგოკორნინი	მაღალი აქტიურობა (განსაკუთ-რებით ერგოტამინს); მნიშვნელო-ვანი ლატენტური პერიოდი; შინა-განი წესით შეყვანისას უეფექტოა	გამოხატუ-ლია	მაღალი აქტიურობა (განსაკუთრებით ერგოტამინის)

შენიშვნა. ერგომეტრინი ერგოტამინზე ნაკლებად ტოქსიკურია.

ჭვავის რქა (საშვილოსნოს რქები -- Secale cornutum) არის სოკო Claviceps purpurea-ს არააქტიური სტადია, რომელიც პარაზიტობს ჭვავზე. შეიცავს ალკალოიდებს, რომლებიც არიან ლიზერგინის მჟავას წარმოებულები. გამოყოფენ ალკალოიდების 3 ჯგუფს.

ერგოტამინის ჯგუფი

ერგოტამინი; ერგოზინი

ერგოტამინინი; ერგოზინინი

ერგოტოქსინის[3] ჯგუფი

ერგოკრისტინი; ერგოკორნინი; ერგოკრიპტინი

ერგოკრისტინინი; ერგოკორნინინი; ერგოკრიპტინინი

ერგომეტრინის ჯგუფი

ერგომეტრინი[4]

ერგომეტრინინი[5]

პირველი ორი ჯგუფის ალკალოიდები წყალში უხსნადია, მესამესი — ხსნადი.

სპორინის ალკალოიდები ზრდიან მიომეტრიუმის, ასევე, შინაგანი ორგანოებისა და სისხლძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსს (ცხრ. 17.1). გარდა ამისა, ერგოტამინისა და ერგოტოქსინის ჯგუფის ალკალოიდებს აქვთ α-ადრენომაბლოკირებელი თვისებები.

განსაკუთრებით გამოხატული მატონიზებელი გავლენა საშვილოსნოს კუნთზე აქვს ერგომეტრინს, ასევე, ერგოტამინს. ამ ალკალოიდების პრეპარატების შეყვანის შემდეგ ვითარდება მიომეტრიუმის ხანგრძლივი ტონური შეკუმშვა. ერგომეტრინი სხვა ალკალოიდებისგან გამოირჩევა ეფექტურობით შინაგანი წესით მიღების დროს და α-ადრენომაბლოკირებელი აქტიურობის უქონლობით.

ხანგრძლივი გამოყენების ან დიდი დოზებით შეყვანის დროს ჭვავის რქის ალკალოიდები იწვევენ სისხლძარღვების სპაზმს და ენდოთელიუმის დაზიანებას. სისხლძარღვების სპაზმი დაკავშირებულია α-ადრენომიმეტური თვისებების არსებობასთან და შესაძლებელია, ამ ალკალოიდების პირდაპირ მიოტროპულ მოქმედებასთან. ერგომეტრინს ეს უარყოფითი თვისება შედარებით ნაკლებად აქვს გამოხატული, ვიდრე ერგოტოქსინს და ერგოტამინს.

ჭვავის რქის ალკალოიდები ნაწილობრივ მოქმედებენ ცნს-ზეც. ეს გამოვლინდება დამამშვიდებელი ეფექტით, სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ცენტრის, ასევე, სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი რეფლექსების დათრგუნვით, ცთომილი ნერვების ცენტრების და ღებინების ცენტრის გამშვები ზონის სტიმულაციით.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ ჭვავის რქის ცალკეული ალკალოიდების პრეპარატები — **ერგომეტრინის მალეატი, მეთილერგომეტრინი, ერგოტამინის ჰიდროტარტრატი,** ჭვავის რქის გალენური და ნეოგალენური პრეპარატები, მაგ., **ჭვავის რქის სქელი ექსტრაქტი,** ალკალოიდების ნარევი — **ერგოტალი,** გამოიყენება საშვილოსნოდან სისხლდენის შესაჩერებლად. გარდა ამისა, მათ ნიშნავენ მშობიარობის შემდგომ პერიოდში საშვილოსნოს უკუგანვითარების (ინვოლუციის) დასაჩქარებლად. ერგოტამინი ეფექტურია შაკიკის დროს (ამცირებს ტვინის სისხლძარღვების პულსურ მერყეობებს).

ჭვავის რქის ალკალოიდების გამოყენება არ შეიძლება მშობიარობის დასაჩქარებლად, რადგან ისინი კი არ აძლიერებენ მიომეტრიუმის ფიზიოლოგიურ რითმულ შეკუმშვებს, არამედ მკვეთრად ზრდიან მის ტონუსს და შეიძლება გამოიწვიონ ნაყოფის ასფიქსია.

ჭვავის რქის პრეპარატების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი ეფექტები: გულისრევა, ღებინება, დიარეა, თავის ტკივილი.

ჭვავის რქის პრეპარატებით მწვავე მოწამვლის დროს (ხშირად ეს გამოწვეულია აბორტის გამოწვევის მცდელობით) ვითარდება მოძრაობითი აგზნება, კრუნჩხვები, გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ტკივილები პიგასტრიუმის მიდამოში, ტაქიკარდია, მგრძნობელობის დარღვევა.

ამ პრეპარატების ხანგრძლივმა გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს ქრონიკული მოწამვლა (ერგოტიზმი). ადრე მოწამვლები ხშირად ვითარდებოდა ჭვავის რქისგან გაუსუფთავებელი მარცვლებისგან დამზადებული ფქვილის საკვებად გამოყენების დროს.

ერგოტიზმი გამოვლინდება ორი ფორმით. ერთ-ერთ მათგანს ეწოდება განგრენოზული, იგი დაკავშირებულია პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმთან და მათი ენდოთელიუმის დაზიანებასთან, რაც იწვევს ქსოვილების (განსაკუთრებით კიდურების) ნეკროზს. ერგოტიზმის მეორე ფორმაა — კრუნჩხვითი ანუ კონვულსიური („ავი ზნე"). იგი განპირობებულია პრეპარატების ცნს-ზე გავლენით.

მიომეტრიუმის ტონუსის მოსამატებლად გამოსაყენებელ სინთეზურ საშუალებებს მიეკუთვნება კოტარნინის ქლორიდი (სტიპტიცინი). სტრუქტურით იგი დიჰიდროიზოქინოლინის წარმოებულია. გამოიყენება საშვილოსნოდან სისხლდენის დროს. ინიშნება შინაგანი წესით და პარენტერულად.

პრეპარატები*

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
დინოპროსტი — Dinoprost	ინტრაამნიონურად 0,04 გ; ექსტრაამნიონურად 0,00025-0,0001 გ; ვენაში წვეთოვნად 0,000006-0,000025 გ 1 წთ-ში; ვაგინურად 0,005 გ	ამპულები, შეიცავს 1-5 და 8 მლ 5% ხსნარს
დინოპროსტონი — Dinoprostone	შინაგანი წესით 0,0005 გ; ვენაში 0,00000025 გ 1 წთ-ში (მშობიარობის სტიმულაციისთვის); 0,0000025-0,000005 გ 1 წთ-ში (ორსულობის შესაწყვეტად)	ტაბლეტები 0,0005 გ; ამპულები 5 მლ ხსნარით, შეიცავენ 0,001 გ 1 მლ-ში
ერგოტამინის მალეატი — Ergotamini maleas	შინაგანი წესით 0,0002-0,0004 გ; კუნთში და ვენაში 0,0001-0,0002 გ	ტაბლეტები 0,0002 გ; ამპულები 0,5 და 1 მლ 0,02% ხსნარით
ერგოტამინის ჰიდროტარტრატი — ergotamini hydrotartras	შინაგანი წესით 0,001 გ; 10-15 წვეთი 0,1% ხსნარი; კანქვეშ და კუნთში 0,00025 გ	ტაბლეტები (დრაჟე) 0,001 გ; ფლაკონები 10 მლ 0,1% ხსნ. (შინაგანი წესით მისაღებად); ამპულები 1 მლ 0,05% ხსნ.
ერგოტალი — Ergotalum	შინაგანი წესით 0,0005-0,001 გ; კანქვეშ და კუნთში 0,00025-0,0005 გ	ტაბლეტები 0,0005 და 0,001 გ; ამპულები 1 მლ 0,05% ხსნარით
კოტარნინის ქლორიდი — Cotarnini chloridum	შინაგანი წესით 0,05 გ; კანქვეშ 0,02-0,05 გ (2-5%-იანი ხსნარი)	ფხვნილი; გარსით დაფარული ტაბლეტები 0,05 გ

* ოქსიტოცინის დოზები იხ. თავში 20.1.

მეთვრამეტე თავი. სისხლწარმოქმნაზე (ჰემოპოეზზე) მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

სისხლწარმოქმნაზე მოქმედი პრეპარატები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

ერითროპოეზზე მოქმედი საშუალებები:

ერითროპოეზის მასტიმულირებელი საშუალებები

I) *ჰიპოქრომული ანემიის სამკურნალო საშუალებები:*

A) რკინადეფიციტური ანემიის დროს:

ა) რკინის პრეპარატები:

რკინის სულფატი

ფერუმ ლეკი

ფერკოვენი

ბ) კობალტის პრეპარატები:

კოამიდი

B) ზოგიერთი ქრონიკული დაავადებისას განვითარებული ანემიის დროს:

ეპოეტინ ალფა

2) *ჰიპერქრომული ანემიის სამკურნალო საშუალებები:*

ციანკობალამინი; ფოლიუმის მჟავა

ერითროპოეზის დამთრგუნველი საშუალებები

ფოსფორ-32-ით მონიშნული ნატრიუმის ფოსფატის ხსნარი

ლეიკოპოეზზე მოქმედი საშუალებები

ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი საშუალებები

ნატრიუმის ნუკლეინატი; პენტოქსილი

მოლგრამოსტიმი; ფილგრასტიმი

ლეიკოპოეზის დამთრგუნველი საშუალებები

ნოვემბიქინი; მიელოსანი; მერკაპტოპურინი; დოპანი

თიოფოსფამიდი და სხვ. (იხ. თავი 32)

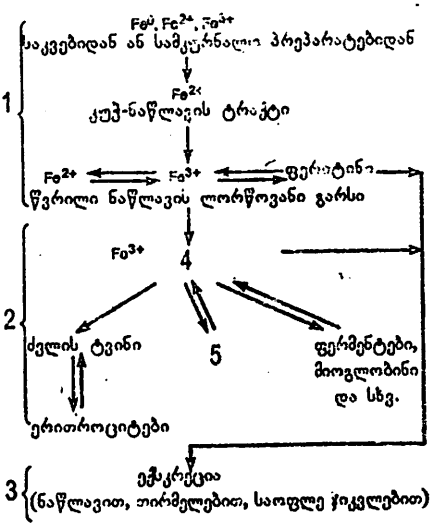
18.1. ერითროპოეზზე მოქმედი საშუალებები

ჰიპოქრომული ანემიის დროს გამოყენებადი **ერითროპოეზის სტიმულატორებიდან** ძირითად როლს ასრულებენ რკინის პრეპარატები.

ჰიპოქრომული ანემიის განვითარებას საფუძვლად უდევს ძვლის ტვინის ერითრობლასტების მიერ ჰემოგლობინის არასაკმარისი პროდუქცია რკინის დეფიციტის ან მისი მეტაბოლიზმის დარღვევის გამო.

ორგანიზმი შეიცავს 2-5 გ რკინას. მისი ძირითადი ნაწილი (²/₃) შედის ჰემოგლობინის შემადგენლობაში. დანარჩენი ნაწილი არის ქსოვილოვან დეპოში (ძვლის ტვინი, ღვიძლი, ელენთა). რკინა, ასევე, შედის მიოგლობინისა და ზოგიერთი ფერმენტის შემადგენლობაში.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება მხოლოდ იონიზებული რკინა, ყველაზე უკეთ ორვალენტიანი იონის სახით (სქემა 18.1). ამის გამო, ქლორწყალბადმჟავას (მოლეკულური რკინა გადაყავს იონიზებულ ფორმაში) და ასკორბინის მჟავას (სამვალენტიან რკინას აღადგენს ორვალენტიანად) არსებობა ხელს უწყობს რკინის შეწოვას საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. შეწოვა,



სქემა 13.1. რკინის შეწოვა, განაწილება და გამოყოფა. 1) შეწოვა; 2) განაწილება, დეპონირება; 3) გამოყოფა; 4) (+ტრანსფერინი) — (სისხლის პლაზმა); 5) დეპო (ღვიძლი, ელენთა, ძვლის ტვინი);

ძირითადად, ხდება წვრილ ნაწლავში (განსაკუთრებით თორმეტგოჯა ნაწლავში) აქტიური ტრანსპორტის ხარჯზე და, შესაძლოა, დიფუზიის გზით. ნაწლავის ლორწოვან გარსში შემავალი ცილა აპოფერიტინი ბოჭავს შეწოვილი რკინის ნაწილს მასთან კომპლექსის — ფერიტინის წარმოქმნით. ნაწლავური ბარიერის გავლის შემდეგ რკინა სისხლის შრატში უკავშირდება β_1-გლობულინს — ტრანსფერინს. ტრანსფერინთან კომპლექსის სახით რკინა მიეწოდება სხვადასხვა ქსოვილებს, სადაც კვლავ გამოთავისუფლდება. ძვლის ტვინში იგი ჩაერთვება ჰემოგლობინის სინთეზში. ქსოვილოვან დეპოებში რკინა არის შებოჭილ მდგომარეობაში (ფერიტინის ან ჰემოსიდერინის სახით).

რკინის შეწოვის ინტენსიურობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული რკინით იმ ცილების გაჯერების ხარისხზე, რომლებიც მონაწილეობენ მის ტრანსპორტსა და დეპონირებაში (ნაწლავის ლორწოვანი გარსის აპოფერიტინი, სისხლის პლაზმის ტრანსფერინი, ქსოვილოვანი დეპოს აპოფერიტინი).

რკინა გამოიყოფა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტით (შეუწოველი ნაწილი; ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმთან ერთად, რომელიც განიცდის დესკვამაციას; ნაღველთან ერთად), თირკმელებით და საოფლე ჯირკვლებით.

რკინის პრეპარატებს იყენებენ რკინადეფიციტური ჰიპოქრომული ანემიის დროს (მაგ., ქრონიკული სისხლდენების, რკინის შეწოვის დარღვევის, ორსულობის დროს). ორალურად ინიშნება რკინის სულფატი ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$).

ეს პრეპარატი გამოიყენება ისეთი სახით, რომ არ მოხდეს რკინის კონტაქტი პირის ღრუსთან (მაგ., კაფსულებში, დრაჟე შესაბამისი საფარველით). ასეთი აუცილებლობა განპირობებულია იმით, რომ გოგირდწყალბადთან (რომელიც წარმოიქმნება კბილების კარიესის და პირის ღრუს სხვა დაავადებების დროს) რკინის ურთიერთქმედებისას გამოიყოფა რკინის სულფიდი, რომელიც კბილებს შავად შეფერავს.

იყენებენ, ასევე, რკინის კომბინირებულ პრეპარატებს, მაგ., „ფეროპლექსის“ დრაჟეს (შეიცავს რკინის სულფატს და ასკორბინის მჟავას), ფერამიდს (რკინის კომპლექსური ნაერთი ნიკოტინამიდთან). ასევე, შექმნილია პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატი ფერო-გრადუმეტი (გარსით დაფარული ტაბლეტები, რომლებიც შეიცავენ რკინის სულფატს პოლიმერულ ღრუბლისმაგვარ მასაში — *გრადუმეტში*; ეს უკანასკნელი უზრუნველყოფს რკინის თანდათანობით შეწოვას).

ცხრ. 18.1. კოლონიამასტიმულირებელი (ჰემოპოეზის მარეგულირებელი ზრდის) ფაქტორების შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	უჯრედი-პრეკურსორების მობილიზების, დიფერენცირებისა და პროლიფერაციის სტიმულაცია	გვერდითი ეფექტები	ობიექტები პრეპარატების მისაღებად რეკომბინანტური დნმ-ტექნოლოგიის მეთოდით
ერითროპოეტინი	ერითროციტების	თავის ტკივილი, ართრალგია, ჰიპერკალიემია, კანზე გამონაყარი	Escherichia coli
ფილგრასტიმი (G-CSF)	ნეიტროფილების	„ძვლის“ ტკივილები, კანზე გამონაყარი	საფუარა სოკოს უჯრედები
მოლგრამოსტიმი (GM-CSF)	ნეიტროფილების, ეოზინოფილების, ბაზოფილების, ერითროციტების, მაკროფაგების	პიროგენული რეაქცია, „ძვლის“ ტკივილები, დისპეფსია, ჰიპოტენზია, კანზე გამონაყარი	, Escherichia coli
სარგრამოსტიმი (GM-CSF)	იგივე	იგივე	ჩინური ზაზუნას საკვერცხის უჯრედები

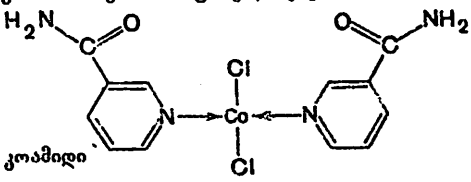
რკინის პრეპარატებმა შეიძლება გამოიწვიონ შეკრულობა. ეს აიხსნება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში არსებული გოგირდწყალბადის შებოჭვით, რომელიც კუჭ-ნაწლავის მოტორიკის ფიზიოლოგიური სტიმულატორია.

თუ რკინის შეწოვა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან დარღვეულია, იყენებენ პრეპარატებს ენტერული შეყვანისთვის, მაგ., ფერკოვენს (შეიცავს რკინის საქარატს, კობალტის გლუკონატს და ნახშირწყლების ხსნარს), ფერუმ ლეკს (რკინისა და მალტოზის კომპლექსი კუნთში შესაყვანად და რკინის საქარატი ვენაში შესაყვანად) და სხვ. ფერკოვენის დოზის გადაჭარბების დროს ჩნდება სახის, კისრის კანის ჰიპერემია, ტკივილი წელში, ზეწოლის შეგრძნება გულმკერდის არეში. ანალგეზიური საშუალებებისა და ატროპინის სულფატის შეყვანა აღმოფხვრის ამ მოვლენებს.

ჰიპოქრომული ანემიის დროს, ასევე, იყენებენ კობალტის ზოგიერთ პრეპარატს. ერთ-ერთი მათგანია კოამიდი, რომელიც ქიმიური სტრუქტურით კობალტისა და ნიკოტინის მჟავას ამიდის კომპლექსური ნაერთია. კობალტი ასტიმულირებს ერითროპოეზს და ხელს უწყობს რკინის შეწოვას ჰემოგლობინის წარმოსაქმნელად. კოამიდი შეყავთ კანქვეშ.

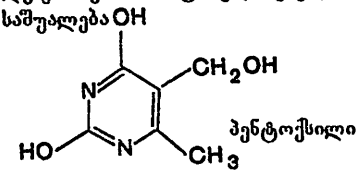
ამჟამად, ანემიის საწინააღმდეგო საშუალებებს დაემატა **ადამიანის რეკომბინანტური** ერითროპოეტინი, რომელიც ერითროპოეზის მარეგულირებელი ზრდის ფაქტორია (ცხრ. 18.1). ქიმიური სტრუქტურით იგი გლიკოპროტეინია. ორგანიზმში ერითროპოეტინი, ძირითადად, წარმოიქმნება თირკმელების პერიტუბულარულ ინტერსტიციულ უჯრედებსა (90%) და ღვიძლში (10%). ასტიმულირებს სისხლის წითელი უჯრედების პროლიფერაციასა და დიფერენცირებას. შესაბამისი პრეპარატები იწარმოება დასახელებით: **ეპოეტინ ალფა** (ეპოგენი, ეპრექსი) და **ეპოეტინ ბეტა** (რეკორმონი).

ერითროპოეზის მასტიმულირებელი საშუალება



კობამიდი

ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი საშუალება



პენტოქსილი

სტრ. 18.1 სისხლწარმოქმნაზე მოქმედი ზოგიერთი ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა. შენიშვნა. ციანკობალამინისა და ფოლიუმის მჟავას სტრუქტურები იხ. თავი 21.

მათ იყენებენ ანემიის დროს, რომელიც დაკავშირებულია თირკმლების ქრონიკულ უკმარისობასთან, რევმატოიდულ ართრიტთან, ავთვისებიან სიმსივნეებთან, შიდსთან, ასევე, დღენაკლულ ბავშვებში ანემიის დროს.

ეფექტი ვითარდება 1-2 კვირის შემდეგ, ჰემოპოეზი წესრიგდება 8-12 კვირის შემდეგ. თუ აღინიშნება რკინის დეფიციტი, ეპოეტინი გამოიყენება რკინის პრეპარატებთან ერთად. პრეპარატი შეყავთ ვენაში და კანქვეშ (საშმლის მომნელებელ ტრაქტში იგი იშლება). $t_{1/2}$≈9,3 სთ-ია. კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს თავის ტკივილი, ართრალგია, ჰიპერკალიემია.

ჰიპერქრომული ანემიის დროს იყენებენ ციანკობალამინს და ფოლიუმის მჟავას (იხ. თავი 21), რომლებიც მონაწილეობენ ნუკლეინის მჟავების სინთეზში.

ციანკობალამინი (ვიტამინი B_{12}) ინიშნება ავთვისებიანი (პერნიციოზული) ანემიის დროს.

ციანკობალამინის დეფიციტის დროს ერითროპოეზი მიმდინარეობს მეგალობლასტური ტიპით: ერითრობლასტი → ჰიპერქრომული მეგალობლასტი → მეგალოციტი.

პერნიციოზული ანემიის განვითარება დაკავშირებულია ციანკობალამინის შეწოვის დარღვევასთან, რადგან ასეთ პაციენტებს არ აქვთ კასლის შინაგანი ფაქტორი (ქიმიური სტრუქტურით გლიკოპროტეინი). ჩვეულებრივ პირობებში იგი გამომუშავდება კუჭის ლორწოვანი გარსის მიერ და უზრუნველყოფს ციანკობალამინის შეწოვას წვრილ ნაწლავში.

ავთვისებიანი ანემიის დროს ციანკობალამინი აწესრიგებს სისხლის სურათს, ასევე, აღკვეთს ან ასუსტებს ნევროლოგიურ დარღვევებს და ენის ლორწოვანი გარსის დაზიანებას. კუჭის წვენის აქლორჰიდრია შენარჩუნებულია.

ფოლიუმის მჟავას (ვიტამინი B_9) ნიშნავენ მაკროციტური ანემიის დროს.

ფოლიუმის მჟავას დეფიციტის დროს წარმოიქმნება მაკროციტები: ერითრობლასტი → ჰიპერქრომული მაკრონორმობლასტი → მაკროციტი.

ორგანიზმში ფოლიუმის მჟავა გარდაიქმნება ფიზიოლოგიური აქტიურობის მქონე ფოლინიუმის მჟავად.

ფოლიუმის მჟავას იყენებენ ალიმენტური და მედიკამენტური მაკროციტური ანემიის, სპრუს[1], ორსულთა ანემიის დროს. ავთვისებიანი ანემიის სამკურნალოდ ფოლიუმის მჟავას ცალკე არ ნიშნავენ, რადგან იგი არა თუ აღკვეთს პათოლოგიურ ცვლილებებს ნერვული სისტემის მხრივ, არამედ აძლიერებს კიდეც მათ. წესრიგდება მხოლოდ სისხლის სურათი. ამის გამო, ავთვისებიანი ანემიის დროს ფოლიუმის მჟავა კომბინირდება ციანკობალამინთან.

ერითროპოეზის დამთრგუნველ საშუალებებს იყენებენ პოლიციტემიის (ერითრემიის) დროს (სტრ. 18.1). ერთ-ერთი ასეთი საშუალებაა ფოსფორ-32-ით მონიშნული ნატრიუმის ფოსფატის ხსნარი ($Na_2H^{32}PO_4$). მისი გამოყენება იწვევს ერითროციტებისა და თრომბოციტების რაოდენობის შემცირებას. პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით ან ვენაში. დოზირება ხდება მილიკიურებში (მკი).

18.2. ლეიკოპოეზზე მოქმედი საშუალებები

ლეიკოპენიისა და აგრანულოციტოზის (აგრანულოციტური ანგინის, ალიმენტურ-ტოქსიკური ალეიკიის, ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერებით მოწამვლის, სხივური დაავადების) დროს იყენებენ **ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელ საშუალებებს**. ამ მიზნით იყენებენ ნატრიუმის ნუკლეინატს, პენტოქსილს. თუმცა, ისინი ეფექტურია მხოლოდ ლეიკოპენიის მსუბუქი ფორმების დროს.

ნატრიუმის ნუკლეინატი არის ნუკლეინის მჟავას ნატრიუმის მარილი, რომელიც მიიღება საფუარიდან. იყენებენ ძვლის ტვინით ლეიკოციტების წარმოქმნის სტიმულაციისთვის. შეყავთ შინაგანი წესით და კუნთებში.

პენტოქსილი სინთეზური პრეპარტია. ქიმიური აგებულებით იგი პირიმიდინის წარმოებულია. ასტიმულირებს ლეიკოპოეზს, აჩქარებს ჭრილობების შეხორცებას, აქვს ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი. მიიღება შინაგანად. შეიძლება გამოიწვიოს დისპეფსიური დარღვევები. ანალოგიური თვისებები აქვს **მეთილურაცილს**, მაგრამ პენტოქსილისგან განსხვავებით გამაღიზიანებელი მოქმედება არ აქვს.

ზოგჯერ იყენებენ **ლეიკოგენს, ბატილოლს, ეტადენს** და სხვ.

ლეიკოპენიების დროს იყენებენ, ასევე, ზრდის ფაქტორებს, რომლებიც არეგულირებენ ლეიკოპოეზს. გენური ინჟინერიის გზით ამჟამად შექმნილია შესაბამისი სამკურნალო პრეპარატები (ცხრ. 18.1). ერთ-ერთი მათგანია **ადამიანის რეკომბინანტური გრანულოციტურ-მაკროფაგური კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორი** (GM-CSF). პრეპარატს ეწოდება **მოლგრამოსტიმი²** (ლეიკომაქსი). იგი გლიკოპროტეინია. წარმოიქმნება T-ლიმფოციტებში, ენდოთელურ უჯრედებში, ფიბრობლასტებში, მაკროფაგებში. ასტიმულირებს გრანულოციტებისა და მონოციტები/მაკროფაგების პროლიფერაციას, დიფერენცირებას და ფუნქციას. გრანულოციტები და მონოციტები/მაკროფაგები ქმნიან ორგანიზმის დაცვის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სისტემას. ისინი ახორციელებენ ფაგოციტოზს, გამოყოფენ ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებს, ასტიმულირებენ იმუნურ პროცესებს, არეგულირებენ ციტოკინების პროდუქციას. აღნიშნული მექანიზმების არსებობის საშუალებით მას აფასებენ როგორც ბაქტერიების, სოკოების, პარაზიტებისა და სიმსივნური დაზიანებებისგან ორგანიზმის დაცვის სისტემას.

მოლგრამოსტიმი მცირედ ასტიმულირებს ეოზინოფილების პროლიფერაციას და არის ერითროპოეტინის კოფაქტორი ერითროპოეზის რეგულაციაში.

მას იყენებენ სიმსივნეების ქიმიოთერაპიასთან დაკავშირებული ლეიკოპოეზის დათრგუნვის დროს, მიელოდისპლაზიური სინდრომის, აპლაზიური ანემიის, სხვადასხვა ინფექციებით გამოწვეული ლეიკოპენიის, ძვლის ტვინის გადანერგვის, შიდსის კომპლექსური მკურნალობის დროს. შეყავთ ვენაში.

შეიძლება აღინიშნოს გვერდითი ეფექტები: გულისრევა, ღებინება, ანორექსია, დიარეა, ჰიპერთერმია, კანზე გამონაყარი და სხვა ალერგიული რეაქციები, ძვალ-კუნთოვანი ტკივილები და სხვ.

შექმნილია ადამიანის **რეკომბინანტური გრანულოციტური კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორიც** (G-CSF). პრეპარატი ცნობილია სახელწოდებით **ფილგრასტიმი** (ნეიპოგენი). იგი გლიკოპროტეინია. გამომუშავდება მონოციტებით, ფიბრობლასტებითა და ენდოთელიუმის უჯრედებით. ასტიმულირებს გრანულოციტების წინამორბედების პროლიფერაციასა და დიფერენცირებას, ასევე, მომწიფებული გრანულოციტების (ნეიტროფილების) აქტიურობას (ქემოტაქსისურს და ფაგოციტურს).

ფილგრასტიმი გამოიყენება იგივე ჩვენებებით, როგორც მოლგრამოსტიმი. პრეპარატი შეყავთ ვენაში და კანქვეშ.

გვერდითი ეფექტები იშვიათად აღინიშნება. შესაძლებელია „ძვლოვანი" ტკივილები, ზოგჯერ ალერგიული რეაქციები, ღვიძლის ფუნქციების დარღვევა, დიზურია.

ლეიკოპოეზის დამთრგუნველ საშუალებებს იყენებენ ლეიკოზებისა და ლიმფოგრანულომატოზის დროს (იხ. თავი 32).

პრეპარატები

დასახელება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ერითროპოეზის მასტიმულირებელი საშუალებები		
რკინის სულფატი — Ferrosi sulfas	შინაგანი წესით 0,3-0,5 გ	0,5 გ კაფსულები
ფერკოვენი — fercovenum	კუნთში 2-5 მლ	5 მლ ამპულები
კოამიდი — Coamidum	შინაგანი წესით 0,1 გ; კანქვეშ 0,01 გ	ფხვნილი; ამპულები 1 მლ 1% ხსნარით
ეპოეტინ ალფა — Epoetin alfa	ვენაში და კანქვეშ 30-100 ერთ. 1 კგ სხეულის წონაზე 3-ჯერ კვირაში	საინექციო ხსნარი შპრიცებში 1000, 2000, 3000, 4000 და 10000 ერთ; საინექციო ხსნ. ფლაკონებში 1 მლ (2000, 4000 და 10000 ერთ)
ციანკობალამინი — Cyancobalaminum	კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,0001-0,0005 გ	ამპულები 1 მლ 0,003%, 0,01%, 0,02% და 0,05%-იანი ხსნარით
ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი საშუალებები		
ნატრიუმის ნუკლეინატი — Natrii nucleinas	შინაგანი წესით 0,25-1 გ; კუნთში 0,1-0,5 გ (2% და 5% ხსნარის სახით)	ფხვნილი
პენტოქსილი — Pentoxylum	შინაგანი წესით 0,2-0,3 გ	ფხვნილი; გარსით დაფარული ტაბლეტები 0,2 გ
ფილგრასტიმი — Filgrastim	ვენაში და კანქვეშ 5 მკგ 1 კგ სხეულის წონაზე	0,3 და 0,48 მგ ფლაკონები
მოლგრამოსტიმი — Molgramostim	კანქვეშ და ვენაში (წვეთოვნად) 10 მკგ/კგ	ლიოფილიზებული ფხვნილი ფლაკონებში 50, 150, 300, 400, 500 და 700 მკგ

მეცხრამეტე თავი. თრომბოციტების აგრეგაციაზე, სისხლის შედედებასა და ფიბრინოლიზზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

ჰემოსტაზის[11] პროცესს უზრუნველყოფს თრომბწარმომქმნელი სისტემა (თრომბოციტების აგრეგაცია, სისხლის შედედება), რომელიც ფუნქციურად დაკავშირებულია თრომბოლიზურ (ფიბრინოლიზურ) სისტემასთან. ორგანიზმში ეს ორი სისტემა დინამიკურ წონასწორობაში იმყოფება და კონკრეტული პირობების მიხედვით ჭარბობს ერთი ან მეორე. მაგ., თუ ზიანდება სისხლძარღვი და ვითარდება სისხლდენა, სისხლძარღვი იკუმშება, აქტიურდება თრომბოციტების აგრეგაცია და სისხლის შედედება, წარმოიქმნება თრომბი და სისხლდენა ჩერდება. ამავდროულად, ნორმის ფარგლებში, თრომბწარმოქმნა ლიმიტირებულია ფიბრინოლიზის პროცესით. ფიბრინოლიზური სისტემა უზრუნველყოფს თრომბის თანდათანობით დაშლას და აღადგენს სისხლძარღვის გამტარობას. შემდედებელ და შედედების საწინააღმდეგო სისტემებს შორის დარღვეული წონასწორობის დროს შეიძლება განვითარდეს ან მომატებული სისხლდენა, ან გავრცელებული თრომბოზი. ორივე მდგომარეობა საჭიროებს კორექციას სამკურნალო პრეპარატების დანიშვნის საშუალებით.

თრომბწარმოქნაზე მოქმედი საშუალებები კლასიფიცირდება შემდეგნაირად:

I) თრომბოზის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მიზნით გამოსაყენებელი საშუალებები:

1) თრომბოციტების აგრეგაციის შემამცირებელი საშუალებები (ანტიაგრეგანტები);

2) სისხლის შედედების დამაქვეითებელი საშუალებები (ანტიკოაგულანტები);

3) ფიბრინოლიზური საშუალებები (თრომბოლიზური საშუალებები).

II) სისხლდენის შემაჩერებელი საშუალებები (ჰემოსტატური საშუალებები):

1) სისხლის შედედების გამაძლიერებელი საშუალებები:

ა) ადგილობრივი გამოყენების;

ბ) სისტემური მოქმედების;

2) ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები.

19.1. თრომბოზის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის გამოსაყენებელი საშუალებები

პრეპარატების ეს ჯგუფი ხშირად გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში თრომბოფლებიტების მკურნალობის დროს, მიოკარდიუმის ინფარქტის კომპლექსურ თერაპიაში, თრომბოემბოლიების პროფილაქტიკის მიზნით, მიკროცირკულაციის დარღვევების დროს და ა.შ. თრომბწარმოქმნის დამთრგუნველი საშუალებები შეიძლება მოქმედებდნენ ამ პროცესის სხვადასხვა ეტაპებზე. მათ შეუძლიათ იმოქმედონ თრომბოციტებისა და ერითროციტების აგრეგაციაზე, ფიბრინის ძაფების წარმოქმნაზე, ფიბრინოლიზის პროცესზე. გარდა ამისა, მათი მოქმედება შეიძლება მიმართული იყოს ჰემოდინამიკის, სისხლძარღვის კედლის მორფოფუნქციური მდგომარეობის, სისხლის პლაზმის ქიმიური შემადგენლობის მოწესრიგებისკენ.

19.1.1. თრომბოციტების აგრეგაციის შემამცირებელი საშუალებები (ანტიაგრეგანტები)

თრომბოციტების აგრეგაცია მნიშვნელოვნად რეგულირდება სისტემით თრომბოქსანი-პროსტაციკლინი. ორივე ნაერთი წარმოიქმნება ორგანიზმში არსებული არაქიდონის მჟავას გარდაქმნის პროდუქტების ციკლური ენდოპეროქსიდებისგან (სქემა 24.1) და მოქმედებენ, შესაბამისად, თრომბოქსანულ და პროსტაციკლინურ რეცეპტორებზე.

თრომბოქსანი A_2 (TXA_2) ზრდის თრომბოციტების აგრეგაციას და იწვევს გამოხატულ ვაზოკონსტრიქციას (სურ. 19.1). იგი სინთეზირდება თრომბოციტებში. თრომბოციტების აგრეგაციის მომატების მექანიზმი დაკავშირებულია თრომბოქსანულ რეცეპტორებზე თრომბოქსანის გამააქტიურებელი მოქმედების შედეგად ფოსფოლიპაზა C-ს სტიმულაციასთან. ეს ზრდის ინოზიტოლ 1,4,5-ტრიფოსფატისა და დიაცილგლიცეროლის წარმოქმნას და ამგვარად იზრდება თრომბოციტებში Ca^{2+} შემცველობა. თრომბოქსანი საკმაოდ არამყარი ნაერთია ($t_{1/2}$=30 წმ-ს 37°C-ზე).

თრომბოქსანთან ერთად თრომბოციტების აგრეგაციის მასტიმულირებელ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, სისხლძარღვის კედლის კოლაგენი, თრომბინი, ადფ, სეროტონინი, პროსტაგლანდინი E_2, კატექოლამინები.

საპირისპირო როლს ასრულებს პროსტაციკლინი (პროსტაგლანდინი I_2). იგი ხელს უშლის თრომბოციტების აგრეგაციას და იწვევს ვაზოდილატაციას. ეს არის თრომბოციტების აგრეგაციის ყველაზე აქტიური ენდოგენური ინჰიბიტორი. დიდი კონცენტრაციებით გამოყენებისას იგი თრგუნავს თრომბოციტების ადჰეზიას (მიწებებას) სისხლძარღვის კედლის სუბენდოთელურ შრეზე (ხელს უშლის კოლაგენთან მათ ურთიერთქმედებას). პროსტაციკლინი, ძირითადად, სინთეზდება სისხლძარღვების ენდოთელიუმით; მისი ყველაზე მეტია სისხლძარღვთა ინტიმაში. პროსტაციკლინი, ასევე, ცირკულირებს სისხლში. მისი ძირითადი მოქმედება იმაში მდგომარეობს, რომ ასტიმულირებს პროსტაციკლინურ რეცეპტორებს და მათთან დაკავშირებულ ადენილატციკლაზას და ზრდის ცამფ-ის შემცველობას თრომბოციტებში და სისხლძარღვების კედელში (უჯრედშიდა Ca^{2+} შემცველობა ქვეითდება).

პროსტაციკლინის გარდა, აგრეგაციას აქვეითებენ პროსტაგლანდინები E_1 და D_2; აზოტის ჟანგი (NO), ჰეპარინი, ამფ, ადენოზინი, სეროტონინის ანტაგონისტები და სხვ.

პრაქტიკული მიზნით დიდი მნიშვნელობა აქვს თრომბოციტების აგრეგაციის საწინააღმდეგო საშუალებებს. ისინი შემდეგი მიმართულებით მოქმედებენ:

I) თრომბოქსანული სისტემის აქტიურობის დათრგუნვა:

1) *თრომბოქსანის სინთეზის დაქვეითება:*

ა) ციკლოქსიგენაზას ინჰიბიტორები (აცეტილსალიცილის მჟავა);

ბ) თრომბოქსანსინთეტაზას ინჰიბიტორები (დაზოქსიბენი);

2) *თრომბოქსანული რეცეპტორების ბლოკადა*[2];

3) *შერეული მოქმედების ნივთიერებები* (1ბ+2; რიდოგრელი).

II) პროსტაციკლინური სისტემის აქტიურობის მომატება:

1) *პროსტაციკლინური რეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებები* (ეპოპროსტენოლი).

III) თრომბოციტულ გლიკოპროტეინულ რეცეპტორებთან (GP IIბ/IIIა) ფიბრინოგენის დაკავშირების დამთრგუნველი საშუალებები.

1) *გლიკოპროტეინული რეცეპტორების ანტაგონისტები* (აბციქსიმაბი, თიროფიბანი).

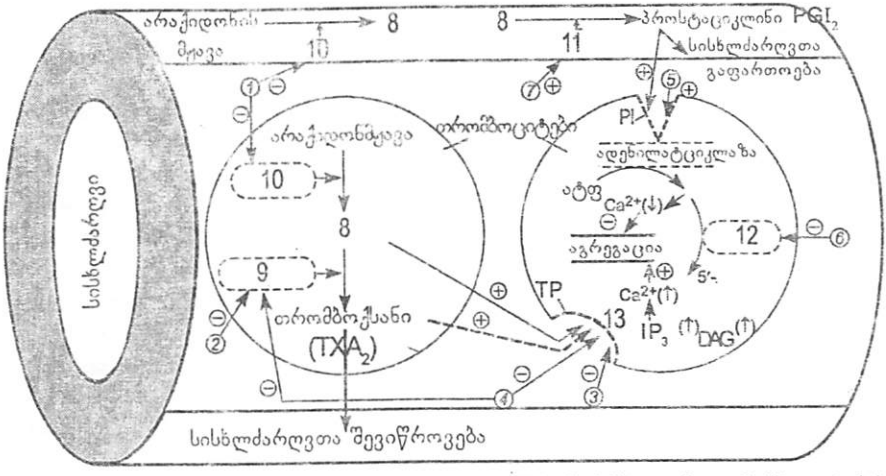
2) *თრომბოციტების პურინული რეცეპტორების მაბლოკირებელი და მათზე ადფ მასტიმულირებელი მოქმედების ხელშემშლელი სამუალებები (გლიკოპროტეინული რეცეპტორები ამ დროს არ აქტიურდება)* (ტიკლოპიდინი, კლოპიდოგრელი).

IV) სხვადასხვა ტიპის მოქმედების საშუალებები (დიპირიდამოლი, ანტურანი).

პრაქტიკაში ყველაზე გავრცელებული ანტიაგრეგანტია აცეტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი) (იხ. თავები 8.2 და 24). იგი ციკლოქსიგენაზას ინჰიბიტორია, რის შედეგადაც ირღვევა ციკლური ენდოპეროქსიდებისა და მათი მეტაბოლიტების თრომბოქსანისა და პროსტაციკლინის სინთეზი. თუმცა, თრომბოციტების ციკლოქსიგენაზა უფრო მგრძნობიარეა, ვიდრე სისხლძარღვის კედლის ანალოგიური ფერმენტი. ამიტომ თრომბოქსანის სინთეზი უფრო მეტად ითრგუნება, ვიდრე პროსტაციკლინის. ეფექტის ეს სხვაობა განსაკუთრებით მკვეთრად გამოვლინდება პრეპარატის მცირე დოზებით გამოყენების დროს. შედეგად ჭარბობს ანტიაგრეგანტული ეფექტი, რომელიც შეიძლება შენარჩუნდეს რამდენიმე დღე, რაც აიხსნება თრომბოციტების ციკლოქსიგენაზაზე აცეტილსალიცილმჟავას შეუქცევადი მაინჰიბირებელი ზემოქმედებით. თრომბოციტები ციკლოქსიგენაზას თავიდან აღარ ასინთეზებენ. იგი შეივსება მხოლოდ ახალი თრომბოციტების წარმოქმნის პროცესში (თრომბოციტების „სიცოცხლის“ ხანგრძლივობაა 7-10 დღე). ამავდროულად სისხლძარღვთა კედლის ციკლოქსიგენაზა თავის აქტიურობას აღადგენს რამდენიმე საათის განმავლობაში. ამიტომ თრომბოქსანის შემცველობის დაქვეითების ხანგრძლივობა მეტია, ვიდრე პროსტაციკლინის.

სინთეზირებულია ახალი პრეპარატი **ნიტროასპირინი**, რომელიც ორგანიზმში გამოათავისუფლებს აზოტის ჟანგს. ეს უკანასკნელი არის ერთ-ერთი ენდოგენური ანტიაგრეგანტული ნაერთი. ამგვარად, თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვა ნიტროასპირინით განპირობებულია ციკლოქსიგენაზას ინჰიბირებით (რაც იწვევს თრომბოქსანის ბიოსინთეზის დაქვეითებას) და NO-ს პროდუქციით. საშლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე უარყოფითი მოქმედება ნიტროასპირინს უფრო ნაკლებად აქვს გამოხატული, ვიდრე აცეტილსალიცილის მჟავას (ასპირინს). გარდა ამისა, NO-ს გამოთავისუფლების გამო, პრეპარატს აქვს ანტიჰიპერტენზიული მოქმედება.

მნიშვნელოვანი ინტერესი გამოიწვია კვლევებმა, რომლებიც მიმართულია თრომბოქსანსინთეტაზას მაინჰიბირებელი ანუ სელექციურად თრომბოქსანის სინთეზის დამთრგუნველი ნივთიერებების შექმნისკენ (სურ. 19.1). ასეთი ნივთიერებები თეორიულად უფრო მიმართულად და ეფექტურად უნდა თრგუნავდნენ თრომბოციტების აგრეგაციას. პრინციპულად ეს ამოცანა გადაჭრილი იქნა: სინთეზირდა იმიდაზოლის წარმოებული **დაზოქსიბენი**, რომელიც სელექციურად ბლოკავს თრომბოქსანსინთეტაზას. თუმცა, მოლოდინი არ გამართლდა, რადგან დაზოქსიბენით მონოთერაპია მცირედ ეფექტური აღმოჩნდა. ეს დაკავშირებულია მისი მოქმედების ფონზე პროაგრესირებადი ნივთიერებების

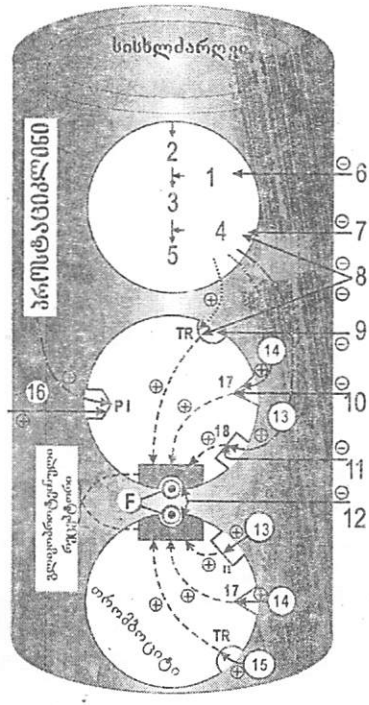


სურ. 13.1. პროსტაციკლინ-თრომბოქსანული სისტემის მოხაწილეობა თრომბოციტების აგრეგაციაში და მისი ფარმაკოლოგიური რეგულაციის შესაძლებლობები.
1) ციკლოჟსიგენაზას ინჰიბირება (აცეტილსალიცილის მჟავა); 2) თრომბოჟსანსინთეტაზას ინჰიბირება (დაზოჟსიბენი); 3) თრომბოჟსანული რეცეპტორების ბლოკადაა (დალტრობანი); 4) ტრომბოჟსანული რეცეპტორების ბლოკადა + თრომბოჟსანსინთეტაზას ინჰიბირება (რიდოგრელი); 5) პროსტაციკლინური რეცეპტორების სტიმულაცია (ეპოპროსტენოლი); 6) ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბირება (დიპირიდამოლი); 7) პროსტაციკლინსინთეტაზას გააჭტიურება. +) სტიმულაცია, –) დათრგუნვა; 8) ციკლური ენდოპეროჟსიდი (PG_2/H_2); 9) თრომბოჟსანსინთეტაზა; 10) ციკლოჟსიგენაზა; 11) პროსტაციკლინ-სინთეტაზა; 12) ფოსფოდიესთერაზა 13) ფოსფოლიპაზა C; IP) ინოზიტოლ 1,4,5-ტრიფოსფატი; PI) პროსტანოიდული (პროსტაციკლინური) რეცეპტორი; TP) პროსტანოიდული (თრომბოჟსანული) რეცეპტორი; DAG) დიაცილგლიცეროლი.

დაგროვებასთან (ციკლური ენდოპეროჟსიდები), რომლებიც წარმოიჟმნებიან არაქიდონის მჟავას გარდაჟმნის ციკლოჟსიგენაზურ გზაზე და ასტიმულირებენ თრომბოჟსანულ რეცეპტორებს. პრაჭტიკულ მედიცინაში დაზოჟსიბენი გამოიყენება აცეტილსალიცილის მჟავასთან ერთად. უფრო პერსპეჭტიულია თრომბოციტების თრომბოჟსანული რეცეპტორების მაბლოკირებლები (**დალტრობანი**) და, განსაკუთრებით, პრეპარატები, რომლებიც ამ მოჟმედებასთან ერთად აინჰიბირებენ თრომბოჟსანსინთეტაზას (**რიდოგრელი**), თუმცა აუცილებელია მათი ზედმიწევნით შესწავლა.

ეს პრეპარატები აჭვეითებენ თრომბოციტების აგრეგაციას თრომბოჟსანული სისტემის დათრგუნვის ხარჯზე. ასევე, შესაძლებელია პროსტაციკლინური სისტემის გააჭტიურება, რაც შეიძლება განხორციელდეს შესაბამის რეცეპტორებზე ზემოჟმედებით ან პროსტაციკლინსინთეტაზას აჭტიურობის მომატებით.

პროსტაციკლინის ანტიაგრეგანტული მოჟმედების პრინციპი უკვე განვიხილეთ. გარდა ამისა, პრეპარატი იწვევს ვაზოდილატაციას და აჭვეითებს არტერიულ წნევას. დაბალი მდგრადობის გათვალისწინებით ($t_{1/2}$=3 წთ-ს 37°C-ზე) მისი შეყვანა პაციენტებში სცადეს ხანგრძლივი (მრავალსაათიანი) ინფუზიით, ქვემო კიდურების სისხლძარღვების დაავადებების დროს. პროსტაციკლინმა გამოიწვია კუნთებისა და სხვა ჭსოვილების სისხლის მიმოჭცევის მჟარი გაუმჯო-



სურ. 19.2. ანტიაგრეგანტების მოქმედების ლოკალიზაცია. 1) ციკლოჟანგენაზა; 2) არაქიდონმჟავა; 3) ციკლური ენდოპეროქსიდი; 4) თრომბოჟანსინთეტაზა; 5) თრომბოჟანი (TXA_2); 6) აცეტილსალიცილის მჟავა; 7) დაზოქსიბენი; 8) რიდოგრელი; 9) თრომბოჟანის რეცეპტორების მაბლოკირებლები; 10) კეტანსერინი; 11) ტიკლოპიდინი, კლოპიდოგრელი; 12) აბციქსიმაბი, თიროფიბანი; 13) ადენოზინდიფოსფატი; 14) სეროტონინი; 15) თრომბოჟანი TXA_2; 16) ეპოპროსტენოლი; 17) $5\text{-}HT_2$; 18) პურინული რეცეპტორი (P_{2Y}) F) ფიბრინოგენი; +) გამააქტიურებელი მოქმედება; –) დამთრგუნველი მოქმედება.

ბესება (3 დღის განმავლობაში), აღმოფხვრა იშემიური ტკივილები და ხელი შეუწყო ტროფიკული წყლულების შეხორცებას. ეს ეფექტი გამოწვეულია თრომბოციტების აგრეგაციის ლოკალური დათრგუნვით და სისხლძარღვების გაფართოებით. პროსტაციკლინის პრეპარატს ეწოდება **ეპოპროსტენოლი**.

სინთეზირებულია პროსტაციკლინის ქიმიურად უფრო მყარი ანალოგი **კარბაციკლინი**. თუმცა, ბიოლოგიურ გარემოში ისიც არამდგრადი აღმოჩნდა. კარბაციკლინი ვენაში ინფუზიის დროს აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას. ექსპერიმენტმა აჩვენა, რომ ეფექტი ნარჩუნდება ინფუზიის დროს და მისი შეწყვეტიდან არაუმეტეს 10 წთ-ის განმავლობაში. ორივე ნივთიერება ხანმოკლე მოქმედების გამო მოუხერხებელია პრაქტიკული გამოყენებისთვის. სასურველია ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატების შექმნა, რომლებიც ეფექტურნი იქნებიან შეყვანის სხვადასხვა გზების დროს. თუმცა, ეპოპროსტენოლისთვის ნაპოვნია გამოყენების სფერო: იგი რეკომენდებულია ჰემოდიალიზის ჩატარების დროს (ჰეპარინის მაგივრად), რადგან ამცირებს თრომბოციტების ადჰეზიას დიალიზურ მემბრანაზე და არ იწვევს სისხლდენებს. პრეპარატი, ასევე, გამოიყენება ჰემოსორბციისა და ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის დროს. გარდა ამისა, იგი გამოიყენება ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის დროს (სისხლძარღვთა გამაფართოებელი+ანტიაგრეგანტული მოქმედება).

ენდოგენური პროსტაციკლინის სინთეზის სელექციურად გამააქტიურებელი ანტიაგრეგანტების შექმნის იდეა დიდ ინტერესს იწვევს. ამ პროცესის უზრუნველმყოფ პროსტაციკლინსინთეტაზას შეიცავს ენდოთელური უჯრედები, მაგრამ იგი არ არის თრომბოციტებში ამიტომ პროსტაგლანდინ სინთეტაზა შეიძლება სამომავლოდ იყოს „სამიზნე“ ანტიაგრეგაციული ფარმაკოლოგიური საშუალების მოქმედებისთვის. ასეთი პრეპარატები ჯერ შექმნილი არ არის.

ამჟამად, დიდი ყურადღება მიიპყრო თრომბოციტების გლიკოპროტეინულ რეცეპტორებზე (GP IIb/IIIa) მოქმედმა ნივთიერებებმა (სურ. 19.2). ეს რეცეპტორები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ თრომბოციტების აგრეგაციაში. მათ აქტიურობაზე მოქმედი პრეპარატები იყოფა 2 ჯგუფად. პირველი — გლიკო-

პროტეინული რეცეპტორების კონკურენტული ან არაკონკურენტული მაბლოკირებლები (აბციქსიმაბი, თიროფიბანი და სხვ.). მეორე ჯგუფი წარმოდგენილია პრეპარატებით, რომლებიც ხელს უშლიან ადფ-ის გამააქტიურებელ მოქმედებას თრომბოციტებზე და თრგუნავენ მათი გლიკოპროტეინული რეცეპტორების ექსპრესიას (ტიკლოპიდინი, კლოპიდოგრელი). არცერთ შემთხვევაში არ ხდება ან მცირდება ფიბრინოგენისა და ზოგიერთი სხვა ფაქტორის შეკავშირება გლიკოპროტეინულ რეცეპტორებთან, რაც საფუძვლად უდევს აღნიშნული ნივთიერებების ანტიაგრეგანტულ მოქმედებას.

გლიკოპროტეინული რეცეპტორების მაბლოკირებლები ქიმიური სტრუქტურით მიეკუთვნებიან შემდეგ ჯგუფებს:

1) *მონოკლონურ ანტისხეულებს*: აბციქსიმაბი;
2) *სინთეზურ პეპტიდებს*: ეპტიფიბატიდი;
3) *სინთეზურ არაპეპტიდურ ნაერთებს*: თიროფიბანი.

სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგილი ამ ჯგუფის პირველი პრეპარატი იყო **აბციქსიმაბი** (რეოპრო) — თრომბოციტების გლიკოპროტეინული რეცეპტორების (IIb/IIIa) არაკონკურენტული მაბლოკირებელი. იგი ხელს უშლის ამ რეცეპტორებთან ფიბრინოგენისა და ზოგიერთი სხვა ნაერთის შეკავშირებას. ამის შედეგად პრეპარატი ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას და თრომბების შემდგომ წარმოქმნას. მაქსიმალური ანტიაგრეგანტული ეფექტი აღინიშნება სულ მცირე 80% გლიკოპროტეინული რეცეპტორების შებოჭვის დროს. პრეპარატს, ასევე, აქვს ანტიკოაგულანტური აქტიურობა.

აბციქსიმაბი არის სპეციალური მონოკლონური ანტისხეულების ფრაგმენტი. იგი შეყავთ ვენაში ბოლუსით ან ინფუზიით. რეცეპტორებთან შეკავშირება ხდება სწრაფად (5-30 წთ-ის შემდეგ). მაქსიმალური ეფექტი ვითარდება დაახლოებით 2 სთ-ის შემდეგ. პრეპარატის შეყვანის შეწყვეტის შემდეგ გამოხატული ეფექტი გრძელდება 1 დღემდე, ხოლო გლიკოპროტეინული რეცეპტორების ბლოკადის ნარჩენი მოვლენები შეიძლება 10 დღე შენარჩუნდეს.

იყენებენ კორონარულ სისხლძარღვებზე ჩარევისას, სტენოკარდიის, მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს. ხშირად კომბინაციაში ჰეპარინებთან, ასევე, ფიბრინოლიზურ საშუალებებთან ერთად.

გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად აღინიშნება სხვადასხვა ლოკალიზაციის სისხლდენა. შეიძლება აღინიშნოს ალერგიული რეაქციები, თრომბოციტოპენია, ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, დისპეფსია და სხვ.

გლიკოპროტეინული რეცეპტორების ანტაგონისტების შემდგომი ძიება მიმართული იყო ქიმიური სინთეზის გზით მიღებული პრეპარატების შექმნისკენ. ამჟამად, ცნობილია ზოგიერთი ასეთი ანტიაგრეგანტი ვენაში და ენტერულად შესაყვანად. ერთ-ერთი მათგანია ციკლური პეპტიდი **ეპტიფიბატიდი** (ინტეგრილინი). იგი სპეციფიკურად უკავშირდება გლიკოპროტეინულ რეცეპტორებს IIb/IIIa და ხელს უშლის მათთან ფიბრინოგენის ურთიერთქმედებას. იგი შეყავთ ვენაში. მოქმედებს სწრაფად და ნაკლებად ხანგრძლივად, ვიდრე აბციქსიმაბი. ინფუზიის შეწყვეტის შემდეგ ეფექტი გაივლის 2-8 სთ-ში; $t_{1/2}$~1,5-2,5 სთ. ნივთიერების დაახლოებით 25% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ნაწილობრივ მეტაბოლიზდება ღვიძლში. 40-50% გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად, შეუცვლელი სახით.

გლიკოპროტეინული რეცეპტორების კონკურენტული მაბლოკირებლების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, არაპეპტიდური ნაერთი **თიროფიბანი** (აგრასტატი). თრომბოციტების აგრეგაციის დაქვეითების მექანიზმი და გამოყენების ჩვენებები აბციქსიმაბის ანალოგიურია.

პრეპარატი შეყავთ ვენაში. იგი აბციქსიმაბზე უფრო ხანმოკლედ მოქმედებს. ინფუზიის შეწყვეტის შემდეგ თრომბოციტების აგრეგაცია აღდგება 4-8 სთ-ში. მეტაბოლიზდება უმნიშვნელოდ. $t_{1/2} \approx 2$ სთ-ია. ძირითადად, გამოიყოფა შეუცვლელი სახით თირკმელებით (65%) და ნაწლავებით (25%).

სინთეზურმა პრეპარატებმა, ასევე, შეიძლება გამოიწვიონ სისხლდენა, თრომბოციტოპენია, ალერგიული რეაქციები.

ნივთიერებების მეორე ჯგუფი (ტიკლოპიდინი, კლოპიდოგრელი) მოქმედებს სხვა პრინციპით. უშუალოდ გლიკოპროტეინულ რეცეპტორებზე ისინი არ მოქმედებენ. მათი ანტიაგრეგანტული ეფექტი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი ხელს უშლიან ადფ-ის მასტიმულირებელ მოქმედებას თრომბოციტების პურინულ რეცეპტორებზე (P_{2Y}). ამ დროს თრომბოციტები და გლიკოპროტეინული რეცეპტორები არ აქტიურდებიან, რაც ხელს უშლის ამ უკანასკნელთა ურთიერთქმედებას ფიბრინოგენთან.

ტიკლოპიდინს (ტიკლიდს) აქვს გამოხატული ანტიაგრეგანტული აქტიურობა. ეფექტურია ენტერული შეყვანის დროს. მოქმედება ვითარდება თანდათან და მაქსიმუმს აღწევს 3-5 დღის შემდეგ. თვითონ ტიკლოპიდინი არააქტიურია. ღვიძლში იგი სწრაფად მეტაბოლიზდება და მისგან წარმოიქმნება აქტიური ნაერთები, ანუ ტიკლოპიდინი პროწამალია. იყენებენ არასტაბილური სტენოკარდიის დროს მიოკარდიუმის ინფარქტის პროფილაქტიკის მიზნით, თრომბოზული გართულებების სიხშირის შესამცირებლად გულსა და სისხლძარღვებზე ოპერაციების შემდეგ და სხვ. გვერდითი ეფექტები საკმაოდ ხშირად აღინიშნება. მათ მიეკუთვნება დისპეფსიური მოვლენები, გამონაყარი კანზე, სისხლში ათეროგენული ლიპოპროტეინების დონის მომატება. ზოგჯერ ვითარდება ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი და პანციტოპენია, ამიტომ აუცილებელია სისხლის სისტემური კონტროლი. ლეიკოპოეზის დარღვევის პირველივე ნიშნების დროს პრეპარატი უნდა მოიხსნას. ტიკლოპიდინი, ძირითადად, ინიშნება აცეტილსალიცილის მჟავას აუტანლობის დროს.

ტიკლოპიდინის ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნება, ასევე, **კლოპიდოგრელი**. იგი პროწამალია. ღვიძლში მისგან წარმოიქმნება აქტიური მეტაბოლიტი, რომელიც უზრუნველყოფს ანტიაგრეგანტულ ეფექტს. იგი სელექციურად და შეუქცევადად ბლოკავს რეცეპტორებს, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს ადფ და ტიკლოპიდინის მსგავსად აღკვეთს გლიკოპროტეინული რეცეპტორების GP IIb/IIIa აქტივაციას. შედეგად ირღვევა თრომბოციტების აგრეგაცია.

პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით დღეში ერთხელ. შეიწოვება სწრაფად, მაგრამ არასრულად (დაახლოებით 50%). მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში გროვდება დაახლოებით 1 სთ-ის შემდეგ. ნივთიერებისა და მეტაბოლიტების დიდი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავებით. მეტაბოლიტის $t_{1/2}$~8 სთ-ია. პრეპარატის ყოველდღიური შეყვანისას მაქსიმალური ანტიაგრეგანტული ეფექტი (დათრგუნვა 40-60%-ით) ვითარდება 3-7 დღეში.

პრეპარატი შედარებით კარგად გადაიტანება. ტიკლოპიდინთან შედარებით იშვიათად ვითარდება გვერდითი ეფექტები კანის საფარველის (სხვადასხვა გამონაყარი), საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის (სისხლდენა), პერიფერიული სისხლის შემადგენლობის (ნეიტროპენია) მხრივ. აცეტილსალიცილის მჟავასთან შედარებით იშვიათად იწვევს კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენებს და ლორწოვანი გარსის დაწყლულებას, თუმცა უფრო ხშირად აღინიშნება დიარეა და კანზე გამონაყარი.

მოქმედების სხვადასხვა ტიპის პრეპარატების ჯგუფი მოიცავს დიპირიდამოლს და ანტურანს.

დიპირიდამოლი (კურანტილი) ცნობილია როგორც კორონარგამაფართოვებელი საშუალება (იხ. თავი 14.3). ამავდროულად მას აქვს გარკვეული ანტიაგრეგანტული აქტიურობა. მისი მოქმედების მექანიზმი სათანადოდ არ არის შესწავლილი. ცნობილია, რომ იგი თრგუნავს ფოსფოდიესთერაზას და მნიშვნელოვნად ზრდის თრომბოციტებში ციმფ-ის შემცველობას. გარდა ამისა, იგი აძლიერებს ადენოზინის მოქმედებას, რომელიც ამუხრუჭებს თრომბოციტების აგრეგაციას და აქვს სისხლძარღვთა გამაფართოვებელი ეფექტი. ეს უკანასკნელი დაკავშირებულია იმასთან, რომ დიპირიდამოლი თრგუნავს ადენოზინის მიტაცებასა და მეტაბოლიზმს ერითროციტებითა და ენდოთელური უჯრედებით. გარდა ამისა, იგი აძლიერებს პროსტაციკლინის მოქმედებას. გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად ვითარდება თავის ტკივილი, დისპეფსიური დარღვევები, გამონაყარი კანზე. დიპირიდამოლი, ძირითადად, გამოიყენება არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებთან ან აცეტილსალიცილის მჟავასთან ერთად.

პრეპარატი **ანტურანი** (სულფინპირაზონი) პოდაგრის საწინააღმდეგო საშუალებაა (იხ. თავი 25). ამასთან ერთად, იგი თრგუნავს თრომბოციტების ადჰეზიას და აქვს ანტიაგრეგანტული აქტიურობა. ეს უკანასკნელი შეიძლება დაკავშირებული იყოს ციკლოჟსბგენაზას დათრგუნვასთან და/ან თრომბოციტების მემბრანაზე მოქმედებასთან, ასევე, ადფ-ისა და სეროტონინის გამოთავისუფლების დაქვეითებასთან, რომლებიც ხელს უწყობენ თრომბოციტების აგრეგაციას. პრეპარატი მცირედ ეფექტურია.

19.12. სისხლის შედედების შემაფერხებელი საშუალებები (ანტიკოაგულანტები)

ანტიკოაგულანტებმა შეიძლება იმოქმედონ სისხლის შედედების სხვადასხვა ეტაპებზე. მოქმედების მიმართულებით ისინი მიეკუთვნებიან 2 ძირითად ჯგუფს.

1) *პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები* (ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ შედედების ფაქტორებზე უშუალოდ სისხლში):

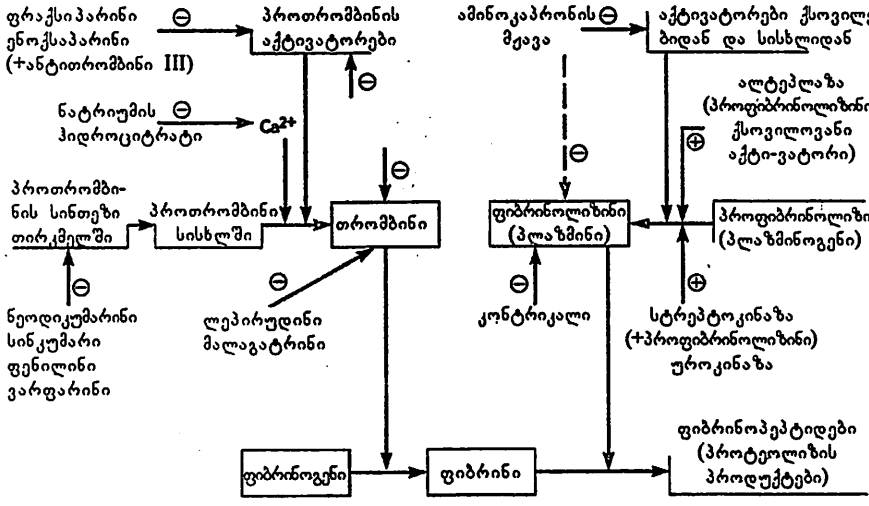
ჰეპარინი; ფრაქსიპარინი; ენოქსაპარინი; ლეპირუდინი

2) *არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები* (ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ სისხლის შედედების ფაქტორების — პროთრომბინისა და სხვ. სინთეზს ღვიძლში):

ნეოდიკუმარინი; სინკუმარი; ვარფარინი; ფენილინი

მათი მოქმედების მიმართულება ასახულია სქემაზე 19.1.

პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებს მიეკუთვნება ჰეპარინი — ბუნებრივი შედედების საწინააღმდეგო ნივთიერება, რომელიც ორგანიზმში წარმოიქმნება



სქემა 19.1. სისხლის შედედებასა და ფიბრინოლიზის პროცესზე მოქმედი ნივთიერებების მოქმედების მიმართულება. (–) დამთრგუნველი მოქმედება; (+) მასტიმულირებელი.

პოხიერი უჯრედებით. ჰეპარინის ძალზე დიდ რაოდენობას შეიცავს ღვიძლი და ფილტვები[4]. ქიმიური აგებულებით იგი მუკოპოლისაქარიდია. მისი მოლეკულური მასაა 15000-20000.. თავის მოლეკულაში შეიცავს გოგირდმჟავას ნაშთს, რის გამოც აქვს გამოხატული მჟავიანობა. ხსნარში აქვს ძლიერი უარყოფითი მუხტი, რომელიც ხელს უწყობს ჰეპარინის ურთიერთქმედებას სისხლის შედედებაში მონაწილე ცილებთან.

ჰეპარინი განიხილება როგორც ანტითრომბინ III-ის კოფაქტორი. სისხლის პლაზმაში იგი ააქტიურებს ამ უკანასკნელს (და ალბათ ანტითრომბინ II-ს) და აჩქარებს მის შედედების საწინააღმდეგო მოქმედებას. ამ დროს ნეიტრალიზდება სისხლის შედედების გამააქტიურებელი ზოგიერთი ფაქტორი (XIIa, კალიკრეინი, XIa, Xa, XIIIa). ირღვევა პროთრომბინის გადასვლა თრომბინში. გარდა ამისა, ინჰიბირდება თრომბინი (IIa).

იმის გამო, რომ ჰეპარინი მიეკუთვნება პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებს, იგი აქტიურია არა მარტო მთლიანი ორგანიზმის პირობებში, არამედ in vitro-ც. დიდი დოზებით გამოყენებისას ჰეპარინი ამუხრუჭებს თრომბოციტების აგრეგაციას.

ჰეპარინი ეფექტურია პარენტერული შეყვანის დროს. ყველაზე ხშირად მას იყენებენ ინტრავენურად. მოქმედება ვითარდება სწრაფად (ვენაში შეყვანის დროს ინექციისთანავე) და დოზის შესაბამისად გრძელდება 2-6 სთ. ჰეპარინი ინაქტივირდება ღვიძლში ფერმენტ ჰეპარინაზათი.

ჰეპარინი იწარმოება, ასევე, გარეგანი გამოყენებისთვის ფლებიტების, თრომბოფლებიტების, კიდურების ვარიკოზული წყლულების, კანქვეშა ჰემატომების დროს. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია ლიოტონი 1000 (ჰეპარინ-ნატრიუმი გელის სახით).

შედედების საწინააღმდეგო ძირითადი მოქმედების გარდა, ჰეპარინს აქვს სისხლში ლიპიდების შემცველობის დაქვეითების უნარი. მიჩნეულია, რომ ეს

ხდება ქსოვილებიდან ლიპოპროტეინლიპაზას გამოთავისუფლების ხარჯზე. ეს უკანასკნელი ახდენს ენდოთელიუმზე დალექილი ლიპოპროტეინების ტრიგლიცერიდების ჰიდროლიზს, რის გამოც თავისუფლდებიან თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები, რომლებიც შედიან ქსოვილებში.

ჰეპარინის დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში — მე (1 მგ=130 მე). პრეპარატის ეფექტურობაზე მსჯელობენ სისხლის შედედებით.

შექმნილია ანტიკოაგულანტების ახალი ჯგუფი — *დაბალმოლეკულური ჰეპარინები* — ფრაქსიპარინი (ნანდროპარინ-კალციუმი) და სხვ., რომლებსაც აქვთ გამოხატული ანტიაგრეგანტული და ანტიკოაგულანტური აქტიურობა. დაბალმოლეკულური ჰეპარინების გავლენით სისხლის შედედების დაქვეითება გამოწვეულია ფაქტორ Xa-ზე ანტითრომბინ III-ის დამთრგუნველი მოქმედების გაძლიერებით. ფაქტორი Xa აუცილებელია პროთრომბინის თრომბინში გადასასვლელად. ჰეპარინისგან განსხვავებით, მისი დაბალმოლეკულური ანალოგები არ იწვევენ თრომბინის ინჰიბირებას. იმის გამო, რომ ეს პრეპარატები ნაკლებად უკავშირდებიან პლაზმის ცილებს, მათი ბიოშეღწევადობა უფრო მაღალია ვიდრე ჰეპარინის. ორგანიზმიდან ნელა გამოიყოფიან. ჰეპარინზე ხანგრძლივად მოქმედებენ. შეყავთ კანქვეშ 1-2-ჯერ დღეში.

პრეპარატების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, ენოქსაპარინი.

ჰეპარინის ანტაგონისტია პროტამინის სულფატი (გამოყოფილია თევზების სპერმიდან). მას აქვს ტუტე ბუნება და დადებითი მუხტი. ჰეპარინთან ურთიერთქმედებისას ახდენს მის ინაქტივაციას და იწვევს უხსნადი კომპლექსის წარმოქმნას. პროტამინის სულფატი შეყავთ ვენაში; მისი 1 მგ ანეიტრალებს 100 მე ჰეპარინს. პროტამინის სულფატი არის დაბალმოლეკულური ჰეპარინების ანტაგონისტიც.

ინტერესს იწვევს სამედიცინო წურბელების მიერ გამომუშავებული ჰირუდინი. იგი შედგება 65 ამინომჟავასგან. შექმნილია რეკომბინანტური წარმოებული, რომელიც გამოიყენება პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტის — ლეპირუდინის (რეფლუდანი) სახით. ჰირუდინი ახდენს თრომბინის ინაქტივაციას. მისი ეფექტი დამოკიდებული არ არის ანტითრომბინ III-ზე. პრეპარატი შეყავთ ვენაში. მოქმედებს ხანმოკლედ. $t_{1/2}$~1,3 სთ-ია. თირკმელების პათოლოგიის დროს შეიძლება დაგროვდეს ორგანიზმში და გამოიწვიოს სისხლდენა. ანტაგონისტები არ არსებობს.

ამჟამად, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება თრომბინის პირდაპირი ინჰიბიტორების სინთეზს. მიღებულია ჰირუდინის წარმოებული — ბივალირუდინი. დაბალი მოლეკულური მასის მქონე, ქიმიური სტრუქტურით უფრო მარტივი ნაერთების რიცხვს მიეკუთვნება მელაგატრანი და პროწამალი ქსიმელაგატრანი, რომლისგანაც ორგანიზმში წარმოიქმნება მელაგატრანი (ცხრ. 19.1). ორივე პრეპარატი თრომბინის პირდაპირი შექცევადი სელექციური ინჰიბიტორია. ისინი ხელს უშლიან თრომბინის წარმოქმნას და მოქმედებას. ეს პრეპარატები ეფექტურად აინჰიბირებენ როგორც პლაზმის, ასევე, ფიბრინთან შეკავშირებულ თრომბინს. მოქმედების ხანგრძლივობა 3-5 სთ-ია. აქვთ მნიშვნელოვანი თერაპიული დიაპაზონი. ადვილად დოზირებადია და არ საჭიროებს სისხლის შედედების მონიტორინგს. მელაგატრანი შეყავთ კანქვეშ, რადგან მისი ბიოშეღწევადობა შინაგანი წესით შეყვანის დროს დაბალია (~5%). ენტერული შეყვანისთვის იყენებენ უფრო ლიპოფილურ პროწამალს ქსიმელაგატრანს (ბიოშეღწევადო-

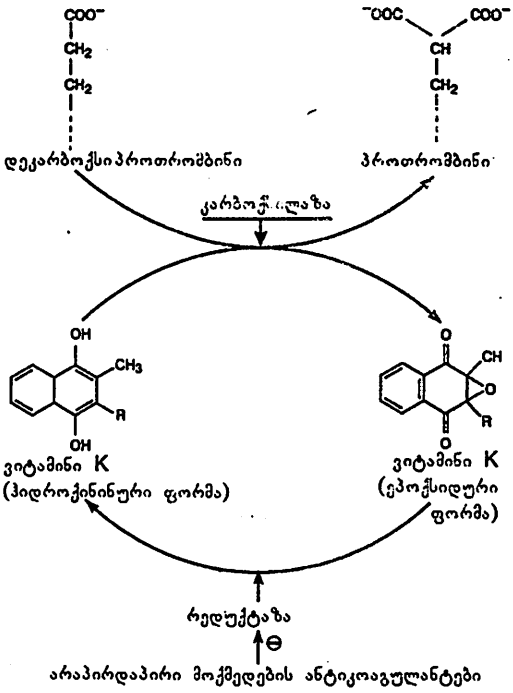
ცხრ. 19.1. ზოგიერთი ანტიკოაგულანტის შედარებითი შეფასება.

მახასიათებლები	თრომბინის არაპირდაპირი ინჰიბიტორები და მისი წარმოებულები			თრომბინის პირდაპირი ინჰიბიტორი — მელაგატრანი
	ჰეპარინები			
	ჰეპარინი	დაბბალმოლეკულური ჰეპარინები	K ვიტამინის ანტაგონისტი გარფარინი	
თრომბინის მაინჰიბირებელი სისხლის ფაქტორების (ანტითრომბინების) აქტივაცია	+	–	–	–
თრომბინის წარმოქმნის გამააქტიურებელი სისხლის ფაქტორების (პროთრომბინის აქტივატორების) ინჰიბირება	+	+	–	–
პროთრომბინისა და თრომბინის წარმოქმნისთვის აუცილებელი სხვა ფაქტორების ბიოსინთეზის ინჰიბირება ღვიძლში	–	–	+	–
თრომბინის პირდაპირი ინჰიბირება	– *	–	–	+
ფიბრინთან შეკავშირებულ თრომბინთან ურთიერთქმედება	–	–		+
სხვა სამკურნალო საშუალებებთან ურთიერთქმედება	+	+	გამწვავებული **	±
საკვების კომპონენტებთან ურთიერთქმედება			გამოხატული	–***
სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება	გამოხატული	±	>99%	±
სისხლის შედედების/პროთრომბინის დროის მონიტორირების აუცილებლობა	+	+	+	–
თერაპიული მოქმედების დიაპაზონი	მცირე	მცირე	მცირე	მნიშვნელოვანი

* ჰეპარინი თრომბინს აინჰიბირებს არა უშუალოდ, არამედ ანტითრომბინ III-ის გააქტიურებით; ** აინჰიბირებს P-450; *** იგულისხმება შინაგდნი წესით მიღებული ქსიმელაგატრანი.

ბა 20%-ია). პრეპარატები ნაკლებად ურთიერთქმედებენ სხვა ნივთიერებებთან. რეკომენდებულია არტერიული და ვენური თრომბოზების სამკურნალოდ. პრეპარატები ამჟამად გადიან მრავალმხრივ კლინიკურ კვლევებს.

პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებს შეიძლება მივაკუთვნოთ ნატრიუმის ჰიდროციტრატიც. მისი შედედების საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს კალციუმის იონების შებოჭვაში (წარმოიქმნება კალციუმის ციტრატი), რომლებიც აუცილებელია პროთრომბინის თრომბინად გარდასაქმნელად. ნატრიუმის ჰიდროციტრატი (4-5%) გამოიყენება კონსერვაციის დროს



სურ. 19.3. არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების მოქმედების ლოკალიზაცია. (—) მაინჰიბირებელი გავლენა.

სისხლის სტაბილიზაციისთვის.

არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები მოიცავენ ნივთიერებათა 2 ქიმიურ ჯგუფს:

ა) 4-ოქსიკუმარინის წარმოებულები — **ნეოდიკუმარინი, სინკუმარი, ვარფარინი;**

ბ) ინდანდიონის წარმოებული — **ფენილინი.**

4-ოქსიკუმარინისა და ინდანდიონის წარმოებულებს პირობითად აღნიშნავენ ვიტამინ K_1-ის ანტაგონისტებად. მათი მოქმედების პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი აინჰიბირებენ ვიტამინ K-ს ეპოქსიდის რედუქტაზას და ხელს უშლიან K_1-ეპოქსიდის აღდგენას ვიტამინ K-ს აქტიურ ფორმად, რაც ბლოკავს II, VII, IX, X ფაქტორების სინთეზს (სურ. 19.3). ამგვარად, ისინი ღვიძლში თრგუნავენ ვიტამინ K-ს დამოკიდებულ პროთრომბინის, ასევე, პროკონვერტინისა და ზოგიერთი სხვა ფაქტორის სინთეზს (სისხლში ამ ფაქტორების შემცველობა ქვეითდება). ჰეპარინისგან განსხვავებით, არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები ეფექტურია მხოლოდ მთლიანი ორგანიზმის პირობებში; in vitro ისინი სისხლის შედედებაზე არ მოქმედებენ. ანტიკოაგულანტების ამ ჯგუფის დიდი უპირატესობაა მათი აქტიურობა ენტერული გამოყენებისას (ცხრ. 19.2). ყველა პრეპარატი ხასიათდება მნიშვნელოვანი ლატენტური პერიოდით და ეფექტის თანდათანობით გაზრდით. მათი დანიშვნის შემდეგ სისხლის შედედება მაქსიმალურად ქვეითდება 1-2 დღის შემდეგ და უფრო გვიან, მოქმედების საერთო ხანგრძლივობაა 2-4 დღე. ყველა ეს ნივთიერება კუმულირდება.

არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტების ეფექტურობა კონტროლდება პროთრომბინის დროით. გარდა ამისა, ტარდება შარდის ანალიზი; ჰემატურიის გაჩენა არის პრეპარატების დოზის გადაჭარბების ერთ-ერთი ნიშანი.

4-ოქსიკუმარინებისა და ინდანდიონის წარმოებულების გვერდითი ეფექტები მსგავსია. ძირითადად ეს არის სისხლდენები, სისხლჩაქცევები, დისპეფსიური დარღვევები, ღვიძლის ფუნქციის დათრგუნვა, ალერგიული რეაქციები.

ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გამოყენებადი არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტია **ვარფარინი.** იგი ძირითადად, შეყავთ შინაგანი წესით, თუმცა არსებობს პრეპარატები ვენაში ინექციისთვისაც (იხ. სტრ. 19.1 ჩანართზე).

კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა

ცხრ. 19.2. პირდაპირი და არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატები	მოქმედების ლოკალიზაცია	მოქმედების მექანიზმი	შეყვანის წესი	ეფექტის განვითარების სიჩქარე	მოქმედების ხანგრძლივობა	გამოყენების ხანგრძლივობა	ანტაგონისტები
პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები (ჰეპარინები)	სისხლი	პროთრომბინის თრომბინად გარდაქმნის დარღვევა სისხლში*	პარენტერული	სწრაფი (წამები**, წუთები)	საათები	საათები, დღეები	პროტამინის სულფატი
არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტები (ნეოდიკუმარინი, ფენილინი, ვარფარინი და სხვ.)	ღვიძლი	შედედების ფაქტორების (კერძოდ, პროთრომბინის) ბიოსინთეზის დარღვევა ღვიძლში	ენტერული	ნელი (საათები)	დღეები	კვირები	ფიტომენადიონი (ვიტამინი K_1)

* ბუნებრივი ჰეპარინი იწვევს, ასევე, თრომბინის ინაქტივაციას.

** ვენაში შეყვანის დროს.

დაახლოებით 100%-ია. მაქსიმალური ეფექტის მისაღწევად საჭიროა დაახლოებით 4 დღე. პრეპარატის 97%-მდე უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ანტიკოაგულანტური აქტიურობა მეტაბოლიტებს პრაქტიკულად არ აქვთ.

ვარფარინი და მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით (~92%). სისხლის შედედების აღდგენა ხდება პრეპარატის შეყვანის შეწყვეტიდან დაახლოებით 4 დღის შემდეგ.

სერიოზული გვერდითი ეფექტია სისხლდენა, რომელიც ვითარდება არსებული პათოლოგიის ფონზე ან პრეპარატის დოზის გადაჭარბების დროს. სისხლდენის ლოკალიზაცია საკმაოდ განსხვავებულია (საშვლის მომნელებელი ტრაქტი, შარდ-სასქესო სისტემა, ცნს და სხვ.). შეიძლება ღვიძლის ფუნქციების დარღვევა, დისპეფსიური დარღვევები, ლეიკოპენია, ალერგიული რეაქციები, იშვიათად კანის ნეკროზი და სხვ. გასათვალისწინებელია, ასევე, რომ ვარფარინი გადის პლაცენტაში და ტერატოგენულია.

არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების ანტაგონისტია ვიტამინი K_1.

ანტიკოაგულანტებს იყენებენ თრომბოზებისა და ემბოლიების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მიზნით (თრომბოზებისა და თრომბოემბოლიების, მიოკარდიუმის ინფარქტის, სტენოკარდიის, გულის რევმატიული მანკების დროს). თუ საჭიროა სისხლის შედედების სწრაფი დაქვეითება, შეჰყავთ ჰეპარინები. უფრო ხანგრძლივი მკურნალობისთვის მიზანშეწონილია არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების დანიშვნა. ხშირად ჯერ შეჰყავთ ჰეპარინები და ამავდროულად აძლევენ არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებს, რადგან ამ უკანასკნელთ აქვთ მნიშვნელოვანი ლატენტური პერიოდი, პირველ

2-4 დღეს აგრძელებენ ჰეპარინების შეყვანას, შემდეგ მათ ინექციებს წყვეტენ და მკურნალობას აგრძელებენ მხოლოდ არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებით.

შედედების საწინააღმდეგო საშუალებები არ გამოიყენება ჰემატურიის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, წყლულოვანი კოლიტის, ჰემატურიის ტენდენციის მქონე შარდ-კენჭოვანი დაავადების, ორსულობის დროს. არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების გამოყენებისას საჭიროა სიფრთხილე ღვიძლის პათოლოგიის დროს.

19.1.3. ფიბრინოლიზური საშუალებები (თრომბოლიზური საშუალებები)

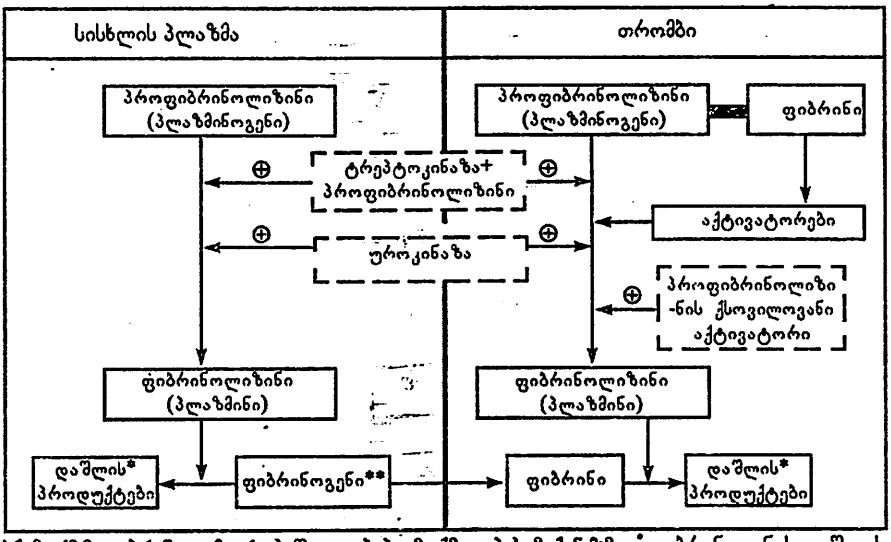
დიდ პრაქტიკულ ინტერესს იწვევს ფიბრინოლიზური საშუალებები, რომლებსაც შეუძლიათ დაშალონ უკვე წარმოქმნილი თრომბები. მათი მოქმედების პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი ააქტიურებენ ფიბრინოლიზის ფიზიოლოგიურ სისტემას. გამოიყენებიან, ძირითადად, თრომბების დასაშლელად კორონარულ სისხლძარღვებში მიოკარდიუმის ინფარქტის, ფილტვის არტერიის ემბოლიის, ღრმა ვენების თრომბოზის, სხვადასხვა ლოკალიზაციის არტერიებში მწვავედ განვითარებული თრომბების დროს.

ერთ-ერთი ძალზე გავრცელებული ფიბრინოლიზური საშუალებაა ცილოვანი სტრუქტურის ნაერთი **სტრეპტოკინაზა** (სტრეპტაზა, სტრეპტოლიაზა). მას გამოიმუშავებენ C ჯგუფის β-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები. თვითონ სტრეპტოკინაზას პროტეოლიზური აქტიურობა არ აქვს. იგი ურთიერთქმედებს პროფიბრინოლიზინთან; წარმოქმნილი კომპლექსი იძენს პროტეოლიზურ აქტიურობას და ასტიმულირებს პროფიბრინოლიზინის (პლაზმინოგენის) გადასვლას ფიბრინოლიზინში (პლაზმინში) როგორც თრომბში, ასევე სისხლის პლაზმაში (სქემა 19.1). ფიბრინოლიზინი პროტეოლიზური ფერმენტია და ხსნის ფიბრინს. შესაბამისად, სტრეპტოკინაზა არის არაპირდაპირი მოქმედების ფიბრინოლიზური საშუალება. $t_{1/2} \approx 80$ წთ, თუმცა ეფექტი ნარჩუნდება რამდენიმე საათი.

სტრეპტოკინაზა ეფექტურია ახალი თრომბების დროს (დაახლოებით 3 დღემდე). რაც უფრო ადრეა დაწყებული მკურნალობა, მით უფრო კარგია შედეგი. კორონარული არტერიების თრომბოზით გამოწვეული მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს საუკეთესო შედეგებს იძლევა პრეპარატის გამოყენება პირველ 1-3 სთ-ში. ვენური თრომბები უფრო უკეთ იშლება, ვიდრე არტერიული. განსაკუთრებით კარგად გაიწოვება დიდი რაოდენობით პროფიბრინოლიზინის შემცველი თრომბები.

სტრეპტოკინაზას დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში (მე), ძირითადად, შეყავთ ვენაში (წვეთოვნად). გვერდითი ეფექტებია: სისხლდენა, ჰიპოტენზია, პიროგენული[5] და ალერგიული რეაქციები.

სტრეპტოკინაზას მოქმედების პრინციპის გათვალისწინებით შეიქმნა პრეპარატი **ანისტრეპლაზა** (ემინაზა) — სტრეპტოკინაზას არაკოვალენტური კომპლექსი მოდიფიცირებულ პროფიბრინოლიზინთან (ლიზინ-პროფიბრინოლიზინთან) ერთად. იგი პროწამალია; ორგანიზმში ხდება მისი დეაცეტილირება, რასაც თან ახლავს პრეპარატში შემავალი პროფიბრინოლიზინის აქტივაცია. ამ დროს სტიმულირდება პროფიბრინოლიზინის გადასვლა ფიბრინოლიზინში. ფიბ-



სქემა 19.2. ფიბრინოლიზური საშუალებები მოქმედების მექანიზმი. * ფიბრინოგენის დაშლის პროდუქტები აქვეითებენ სისხლის შედედებას. ** ფიბრინოგენის დონის დაქვეითება იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვას. +) მასტიმულირებელი მოქმედება.

რინოლიზური აქტიურობით $t_{1/2}$=70-120 წთ-ის ტოლია. პრეპარატი შეყავთ ვენაში; დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში. შეიძლება გამოიწვიოს სისხლდენა, ალერგიული რეაქციები და გარდამავალი ჰიპოტენზია.

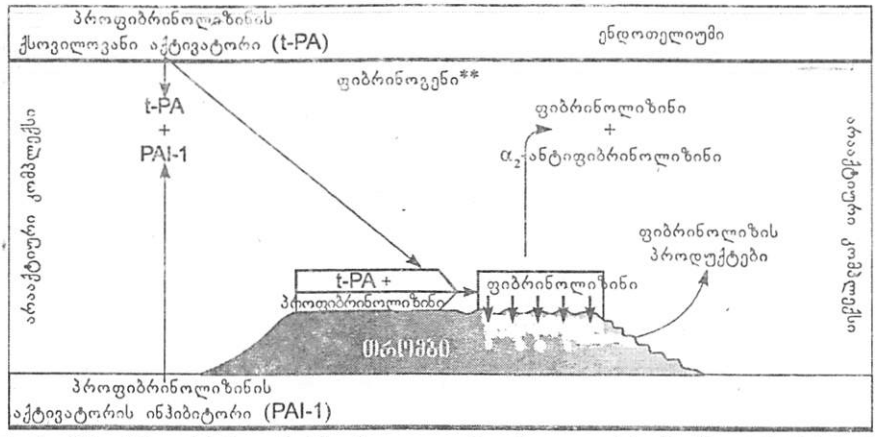
პირდაპირი მოქმედების ეფექტური ფიბრინოლიზური საშუალება **უროკინაზა** — თირკმელებში წარმოქმნილი ფერმენტი. მოქმედების მიმართულებით სტრეპტოკინაზას ანალოგიურია, მაგრამ იშვიათად იწვევს ალერგიულ რეაქციებს. ცხელება ვითარდება პაციენტთა 2-3%-ში. $t_{1/2}$=15-20 წთ-ს. ადრე უროკინაზას გამოყოფდნენ შარდისგან. ამჟამად პრეპარატს აწარმოებენ გენური ინჟინერიის მეთოდით ან იღებენ ადამიანის თირკმელების ემბრიონული უჯრედების კულტურისგან.

სისხლში მოცირკულირე პროფიბრინოლიზინის ფიბრინოლიზინად გარდაქმნის შედეგად უროკინაზამ, ისევე, როგორც სტრეპტოკინაზამ, შეიძლება გამოიწვიოს სისტემური ფიბრინოლიზი. ეს უკანასკნელი განპირობებულია იმით, რომ ფიბრინოლიზინი არის არასელექციურად მოქმედი პროტეაზა, რომელსაც შეუძლია სისხლის პლაზმაში არსებული მრავალი ცილოვანი ნაერთის მეტაბოლიზება. ეს იწვევს პლაზმაში ფიბრინოგენის, α_2-ანტიფიბრინოლიზინის, სისხლის შედედების ზოგიერთი ფაქტორის (V, VIII) დონის დაქვეითებას. ბუნებრივია, ამ დროს სისხლში იზრდება ფიბრინისა და ფიბრინოგენის დაშლის პროდუქტების შემცველობა.

სისტემური ფიბრინოლიზი არის სისხლდენის მიზეზი ფიბრინოლიზური საშუალებების გამოყენების დროს.

ფიბრინოლიზური საშუალებების დანიშვნა მოითხოვს სისხლის ფიბრინოლიზური აქტიურობის, ასევე, სისხლში ფიბრინოგენისა და პროფიბრინოლიზინის შემცველობის სისტემატურ კონტროლს.

ფიბრინოლიზური საშუალებების პრინციპულად ახალი ტიპია *პროფიბრინო-*



სურ. 19.4. პროფიბრინოლიზინის ქსოვილოვანი აქტივატორის მოქმედების პრინციპი. ფიბრინოლიზინის ქსოვილოვანი აქტივატორი.

ლიზინის ქსოვილოვანი აქტივატორი[62]. შესაბამისი პრეპარატი ალტეპლაზას (აქტილიზე) სახელწოდებით მიიღება გენური ინჟინერიით. მისი მოქმედება უპირატესად მიმართულია თრომბის ფიბრინთან დაკავშირებულ პროფიბრინოლიზინზე და ამიტომ ფიბრინოლიზინის წარმოქმნა და მისი მოქმედება, ძირითადად, შემოიფარგლება თრომბით (სქემა 19.2, სურ. 19.4). ამ დროს პროფიბრინოლიზინის სისტემურ აქტივაციას პრეპარატი უფრო ნაკლებად იწვევს, ვიდრე სტრეპტოკინაზა და უროკინაზა. პროფიბრინოლიზინის ქსოვილოვან აქტივატორს აქვს მაღალი თერაპიული ეფექტურობა და დროული გამოყენების დროს ხელს უწყობს თრომბირებული სისხლძარღვების რეკანალიზაციას. $t_{1/2}$≈5 წთ. პრეპარატი შეყავთ ვენაში, დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებით. ანტიგენურობა არ ახასიათებს[7].

ახალი ფიბრინოლიზური საშუალებების ძიება გრძელდება. მიღებულია **სტაფილოკინაზა** (Staphylococcus aureus-დან) და მისი რეკომბინანტური ვარიანტები, რომლებსაც აქვთ მაღალი სპეციფიკურობა ფიბრინის მიმართ. შექმნილია პროფიბრინოლიზინის ბუნებრივი ქსოვილოვანი აქტივატორის რეკომბინანტური წარმოებული **ტენექტეპლაზა** — უფრო მდგრადი ნაერთი (სისხლში ცირკულაციის $t_{1/2}$~20 წთ), ასევე, უფრო სპეციფიკურია ფიბრინის მიმართ. განსაკუთრებული სახეობის გველის შხამისგან გამოყოფილია **ალფიმეპრაზა**, რომელსაც ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატებისგან განსხვავებით, აქვს პირდაპირი ფიბრინოლიზური მოქმედება.

19.2. სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური) საშუალებები

19.2.1. საშუალებები, რომლებიც ზრდიან სისხლის შედედებას

ამ ჯგუფის პრეპარატებს იყენებენ სისხლდენის შესაჩერებლად ადგილობრივად ან რეზორბციული მოქმედებით.

სისხლდენის ადგილობრივად შესაჩერებლად იყენებენ **თრომბინს** (ბუნებრივი თრომბინის პრეპარატს), **ჰემოსტატურ ღრუბლებს**.

რეზორბციული მოქმედების პრეპარატებს მიეკუთვნება **ვიტამინები** K_1, K_3 და ვიტამინ K_3-ის სინთეზური შემცვლელი **ვიკასოლი**. ეს ვიტამინები აუცილებელია ღვიძლში პროთრომბინისა და სისხლის შედედების ზოგიერთი სხვა ფაქტორის სინთეზისთვის. პრეპარატები ინიშნება ჰიპოპროთრომბინემიის დროს.

ჰემოსტაზური მოქმედებისთვის, ასევე, იყენებენ ჟელატინს, ფიბრინოგენს და სხვ.

19.2.2. ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები

გარკვეული მდგომარეობის დროს ფიბრინოლიზის სისტემის აქტიურობა მნიშვნელოვნად იზრდება, რაც შეიძლება გახდეს სისხლდენის მიზეზი, რომელიც ზოგჯერ აღინიშნება ტრავმების, ქირურგიული ჩარევების შემდეგ, ღვიძლის ციროზის, ფიბრინოლიზური ნივთიერებების დოზის გადაჭარბების, საშვილოსნოდან სისხლდენის დროს. ამ შემთხვევებში აუცილებელია ანტიფიბრინოლიზური საშუალებების გამოყენება. ყველაზე ხშირად იყენებენ სინთეზურ პრეპარატს ამინოკაპრონის მჟავას (ეფსილონ-ამინოკაპრონის მჟავა). იგი ამუხრუჭებს პროფიბრინოლიზინის გარდაქმნას ფიბრინოლიზინად (ალბათ, ამ პროცესის აქტივატორის დათრგუნვის ხარჯზე), ასევე, აქვს პირდაპირი დამთრგუნველი მოქმედება ფიბრინოლიზინზე. კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. შეყვანის ამ გზის დროს მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში მიიღწევა 2-3 სთ-ში. დღეში გამოიყოფა ნივთიერების 60%. ვენაში შეყვანის დროს ელიმინაცია უფრო სწრაფად მიდის (12 სთ-ში 80%-ზე მეტი). შეყვანის ამ გზის დროს $t_{1/2}$≈77 წთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად, შეუცვლელი სახით. პრეპარატის ტოქსიკურობა დაბალია. იგი შეყავთ შინაგანი წესით და ვენაში. ამინოკაპრონის მჟავას გამოყენების დროს საჭიროა სისხლის ფიბრინოლიზური აქტიურობის და ფიბრინოგენის შემცველობის კონტროლი. შესაძლოა გამოვლინდეს გვერდითი ეფექტებიც (თავბრუსხვევა, გულისრევა, დიარეა).

ანტიფიბრინოლიზური აქტიურობა აქვს **ტრანექსამის მჟავას** (ციკლოკაპრონი). იგი თრგუნავს პროფიბრინოლიზინის აქტივაციას. ამინოკაპრონის მჟავაზე უფრო ეფექტურია და უფრო ხანგრძლივად მოქმედებს. შეყავთ ენტერულად და ვენაში. შინაგანი წესით შეყვანისას ბიოშეღწევადობა 30-50%-ია. უმნიშვნელოდ უკავშირდება პლაზმის ცილებს (დაახლოებით 3%). ვენაში შეყვანის დროს $t_{1/2}$≈2 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით.

ამინოკაპრონის მჟავას ანალოგიური მოქმედების მექანიზმი და თვისებები აქვს პრეპარატ **ამბენს** (პამბა).

ფიბრინოლიზის დამთრგუნველ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, **კონტრიკალი**. იგი აინჰიბირებს უშუალოდ ფიბრინოლიზინს და ზოგიერთ სხვა პროტეოლიზურ ფერმენტს (ტრიფსინს, ქიმოტრიფსინს, კალიკრეინს).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ანტიაგრეგანტული საშუალებები		
აცეტილსალიცილის მჟავა – Acidum acetylsalicylicum	შინაგანი წესით 0,25 გ	0,75; 0,1; 0,25; 0,325 და 0,5 გ ტაბლეტები
კლოპიდოგრელი – Clopidogrel	შინაგანი წესით 0,075 გ	0,075 გ ტაბლეტები
ანტიკოაგულანტები		
ჰეპარინი – Heparinum	ვენაში, კუნთში და კანქვეშ 5000-20000 ერთ	5 მლ ფლაკონები (1 მლ – 5000; 10000 და 20000 ერთ)
ნეოდიკუმარინი – Neodicumarinum	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ	0,05 და 0,1 გ ტაბლეტები
სინკუმარი – Syncumar	შინაგანი წესით 0,001-0,006 გ	0,002 და 0,004 გ ტაბლეტები
ვარფარინი – Warfarin	შინაგანი წესით 0,001-0,01 გ	0,001 და 0,01 გ ტაბლეტები
ფენილინი – Phenylinum	შინაგანი წესით 0,03 გ	ფხვნილი; 0,03 გ ტაბლეტები
ფიბრინოლიზური საშუალებები		
სტრეპტოკინაზა – Streptokinase	ვენაში (წვეთოვნად) 250000-500000 ერთ	ამპულები 250000 და 500000 ერთ (აზავებენ გამოყენების წინ)
ალტეპლაზა – Alteplase	ვენაში 0,1 გ 2 სთ-ის განმავლობაში ინფუზიის გზით; 0,01 გ ერთ მომენტად	ლიოფილიზებული ფხვნილი ხსნარის მოსამზადებლად – 0,05 გ
საშუალებები, რომლებიც ხელს უწყობენ სისხლის შედედებას		
თრომბინი – Thrombinum	ხსნარები გამოიყენება ადგილობრივად	ამპულები და ფლაკონები, შეიცავენ სულ მცირე 125 ერთ პრეპარატს (აზავებენ გამოყენების წინ)
ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები		
ამინოკაპრონის მჟავა – Acidum aminocapronicum	შინაგანი წესით 2-3 გ; ვენაში 100 მლ 5% ხსნარი (წვეთოვნად)	ფხვნილი; ფლაკონები 100 მლ 5% ხსნარით

ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი სამკურნალო საშუალებები (თავები 20-25)

მეოცე თავი. ჰორმონული პრეპარატები

ჰორმონები[1] ეწოდება ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რომლებსაც გამოიმუშავებენ ენდოკრინული ჯირკვლები და უჯრედების სპეციალური ჯგუფები სხვადასხვა ქსოვილებში[2]. ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ორგანიზმის სხვადასხვა ფუნქციების ჰუმორულ რეგულაციაში. გარდა ამისა, ზოგიერთი ჰორმონი არის ნეირომოდულატორი.

ჰორმონების მნიშვნელობა განსაკუთრებით კარგად ვლინდება რომელიმე ენდოკრინული ჯირკვლის ჰიპოფუნქციის დროს. მაგ., კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულოვანი აპარატის უკმარისობის დროს ვითარდება შაქრიანი დიაბეტი, ფარისებრახლო ჯირკვლების უკმარისობის დროს — ჰიპოკალციემია კრუნჩხვების თანხლებით, ჰიპოფიზის უკანა წილის ანტიდიურეზული ჰორმონის უკმარისობის დროს — უშაქრო დიაბეტი. ამასთან ერთად, ცნობილია ჰორმონების ჭარბ პროდუქციასთან დაკავშირებული დაავადებები. ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის დროს ვითარდება ჰიპერთირეოზი (ბაზედოვის დაავადება), ჰიპოფიზის წინა წილის სომატოტროპული ჰორმონის ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნის დროს — გიგანტიზმი, აკრომეგალია.

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების უკმარისობის დროს, ძირითადად, ნიშნავენ ჰორმონულ პრეპარატებს. ამ შემთხვევაში საჭიროა ე.წ. *ჩანაცვლებითი თერაპია*, რომლის დროსაც ამ პრეპარატების მიღების ხანგრძლივობა განისაზღვრება შესაბამისი ჯირკვლის ჰიპოფუნქციის ხანგრძლივობით. გარდა ამისა, გამოიყენება ჰორმონების გამომუშავების მასტიმულირებელი საშუალებები.

ჰორმონული პრეპარატები მიიღება სინთეზურად, ასევე, ცხოველების ორგანოებიდან და შარდიდან (ამ უკანასკნელ შემთხვევაში ზოგიერთი პრეპარატის აქტიურობა განისაზღვრება ბიოლოგიური სტანდარტიზაციით და გამოიხატება მოქმედების ერთეულებით). ამჟამად, ჰორმონების მისაღებად ხშირად გამოიყენება გენური ინჟინერიის მეთოდი. გარდა ამისა, სინთეზირებულია ბუნებრივი ჰორმონების წარმოებულებისა და მათი სინთეზური შემცვლელების მნიშვნელოვანი რაოდენობა, რომლებიც ბუნებრივი ჰორმონებისგან განსხვავდებიან აგებულებით.

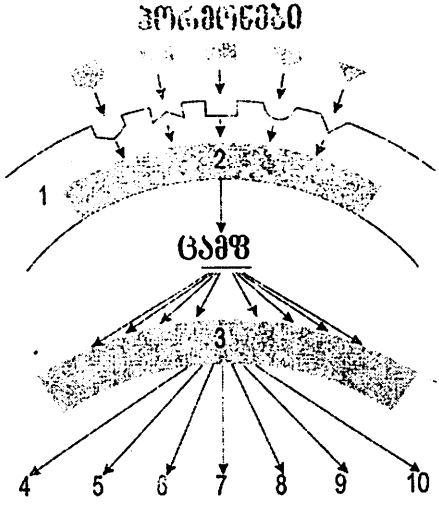
მიღებულია ზოგიერთი ჰორმონის ანტაგონისტებიც, რომლებიც ბლოკავენ ჰორმონების მოქმედებას შესაბამისი რეცეპტორების დონეზე (მაგ., სასქესო ჰორმონების ანტაგონისტები).

ქიმიური აგებულებით ჰორმონული პრეპარატები მიეკუთვნებიან შემდეგ ჯგუფებს:

1) *ცილოვანი და პეპტიდური აგებულების ნივთიერებები* — ჰიპოთალამუსის, ჰიპოფიზის, ფარისებრახლო და კუჭქვეშა ჯირკვლების ჰორმონების პრეპარატები, კალციტონინი;

2) *ამინომჟავების წარმოებულები* — ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების, ეპიფიზის ჰორმონების პრეპარატები;

3) *სტეროიდული ნაერთები* — თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქისა და სასქესო ჯირკვლების ჰორმონების პრეპარატები.



სურ. 20.1. უჯრედული მემბრანების რეცეპტორებთან ზოგიერთი ჰორმონის ურთიერთქმედების სქემა (ბოუმენისა და რენდის მიხედვით (1980). ზოგიერთი მოდიფიკაციით). 1) პლაზმური მემბრანა; 2) ადენილატციკლაზა; 3) კინაზები; 4) მემბრანების გამტარობა; 5) გლიკოგენოლიზი; 6) ლიპოლიზი; 7) სეკრეცია; 8) ნივთიერებების სინთეზი; 9) იონების მოძრაობა; 10) მექანიკური ეფექტები. შენიშვნა. გამარტივებისთვის G-ცილები აღნიშნული არ არის (იხ. სურ. 3.2).

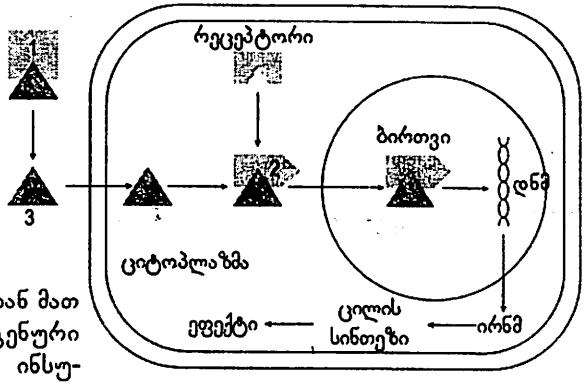
ენდოკრინული ჯირკვლების ჰიპერფუნქციის დროს იყენებენ ჰორმონების ანტაგონისტებს, რომლებიც ბლოკავენ შესაბამის რეცეპტორებს ან აინჰიბირებენ ჰორმონების სინთეზს.

ჰორმონების პირველადი მოქმედება ლოკალიზდება ციტოპლაზმური მემბრანების დონეზე ან უჯრედის შიგნით. ზოგიერთი ჰორმონი (ცილებისა და პეპტიდების ჯგუფიდან) ურთიერთქმედებს უჯრედული მემბრანების გარეთა ზედაპირზე მდებარე სპეციფიკურ რეცეპტორებთან. მრავალი ასეთი რეცეპტორი დაკავშირებულია ადენილატციკლაზასთან, რომლის აქტიურობის ცვლილებაც მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს უჯრედის შიგნით ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის (ციმფ-ის) შემცველობას. ყველაზე ხშირად ჰორმონები ასტიმულირებენ ადენილატციკლაზას და ზრდიან ციმფ-ის შემცველობას. ციმფ-ის შემცველობის მომატება, ასევე, შეიძლება ფოსფოდიესთერაზას დათრგუნვით. თუმცა, ჰორმონებიდან ასე მოქმედებს მხოლოდ ტრიიოდთირონინი და ისიც ძალიან მაღალ კონცენტრაციებში. თავის მხრივ, ციმფ-ი ააქტიურებს პროტეინკინაზას, რაც გავლენას ახდენს სხვადასხვა ინტრაცელულური პროცესების მიმდინარეობაზე (სურ. 20.1). ამგვარად მოქმედებს კორტიკოტროპინი, თირეოტროპინი, ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონები, მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონები, პარათჰორმონი, კალციტონინი, გლუკაგონი.

ჰორმონებმა შეიძლება იმოქმედონ კალციუმის იონების შებოჭვაზე, გამოთავისუფლებასა და უჯრედშიდა განაწილებაზე, რომლებიც, ასევე, შეიძლება იყვნენ „შუამავლის“ როლში მემბრანების რეცეპტორებსა და უჯრედშიდა პროცესებს შორის. გარდა ამისა, დადგენილია გარკვეული ურთიერთობა ციმფ-ისა და კალციუმის იონების კინეტიკას შორის.

ზოგიერთი ჰორმონი (ცილები და პეპტიდები) მოქმედებს მემბრანულ რეცეპტორებზე, რომლებიც დაკავშირებულნი არ არიან ადენილატციკლაზასთან (ზრდის და ლაქტოტროპული ჰორმონი). ამ შემთხვევაში „შუამავლის“ საკითხი ღიად რჩება. ზოგიერთი ჰორმონი შეიძლება მოქმედებდეს ფოსფატიდილინოზიტოლურ ციკლზე და ზრდიდეს ინოზიტოლტრიფოსფატისა და დიაცილგლიცეროლის პროდუქციას (მაგ., ჰიპოთალამუსის ჰორმონი, რომელიც ასტიმულირებს გონადოტროპული ჰორმონების გამოთავისუფლებას; ვაზოპრესინი).

უჯრედების მემბრანებზე ჰორმონების გავლენა, ასევე, შეიძლება გამოვლინ-



სურ. 20.2. უჯრედშიდა რეცეპტორებთან კორტიკოსტეროიდული ჰორმონების ურთიერთქმედების სქემა.
1) კორტიკოსტეროიდების შემბოჭველი გლობულინი; 2) გააქტიურებული რეცეპტორი; 3) კორტიკოსტეროიდის მოლეკულა.

დეს იმით, რომ ისინი ცვლიან მათ გამტარობას სხვა ენდოგენური ნივთიერებებისთვის (მაგ., ინსულინი ხელს უწყობს გლუკოზის შესვლას უჯრედის შიგნით).

უჯრედების მემბრანაში გამავალი ზოგიერთი ჰორმონი მოქმედებს უჯრედის შიგნით (მაგ., სტეროიდები, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები). სტეროიდები წარმოიქმნიან კომპლექსს ციტოპლაზმურ რეცეპტორებთან და შემდეგ ტრანსპორტირდებიან უჯრედის ბირთვში, სადაც გამოვლინდება მათი ძირითადი ეფექტი (სურ. 20.2). უჯრედის ბირთვში ისინი ააქტიურებენ დნმ-ს და რნმ-ს, რაც იწვევს ცილის სინთეზის ინდუქციას.

თუმცა, ეს მხოლოდ ჰორმონების მოქმედების შესაძლო პრინციპებია, ამ მოქმედების მრავალი მხარე საჭიროებს შემდგომ დაზუსტებას.

20.1. ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის ჰორმონების პრეპარატები

ჰიპოფიზი შედგება 3 — წინა, უკანა და სუსტად გამოხატული შუა წილისგან. წინა და შუა წილები შეიცავენ ჯირკვლოვან უჯრედებს და ეწოდებათ „ადენოჰიპოფიზი“. წინა წილი გამოიმუშავებს ადრენოკორტიკოტროპულ, სომატოტროპულ, თირეოტროპულ, ფოლიკულმასტიმულირებელ, მალუთეინიზებელ და ლაქტოტროპულ ჰორმონებს (ცხრ. 20.1). მათი წარმოქმნა და გამოთავისუფლება რეგულირდება სპეციალური მასტიმულირებელი რილიზინგ[3] ჰორმონებით და ჰიპოთალამუსის დამთრგუნველი ჰორმონებით (ფაქტორებით) (ცხრ. 20.2). შუა წილი ზოგიერთ ძუძუმწოვარში გამოიმუშავებს მელანოციტმასტიმულირებელ ჰორმონებს (α, β, γ) და, ასევე, იმყოფება ჰიპოთალამუსის კონტროლქვეშ.

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ჰორმონების ძირითადი გავლენა სხვა ენდოკრინულ ჯირკვლებზე, ორგანოებსა და ქსოვილებზე იხ. სქემაზე 20.1.

ჰიპოთალამუსისა და ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების სინთეზი და გამოყოფა რეგულირდება უკუკავშირის პრინციპით. ეს გამოვლინდება იმით, რომ ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის ცენტრების აქტიურობა დამოკიდებულია სისხლში მოცირკულირე ჰორმონების კონცენტრაციაზე. სისხლში ჰორმონების შემცველობის დაქვეითება ასტიმულირებს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტემას, ხოლო მომატებას თან ახლავს დამთრგუნველი ეფექტი.

უკანა წილი — ნეიროჰიპოფიზი შედგება ნერვული დაბოლოებებისა და გლიის მსგავსი უჯრედებისგან (პიტუიციტები). იგი შეიცავს ორ ჰორმონს: ოქსიტოცინს და ვაზოპრესინს (ანტიდიურეზული ჰორმონი). ეს ჰორმონები

ცხრ. 20.1. ჰიპოფიზის წინა და უკანა წილის ჰორმონები, მათი პრეპარატები და შემცვლელები.

ჰიპოფიზის წილი	ჰორმონი	ჰიპოფიზის ჰორმონების პრეპარატები და მათი შემცვლელები
წინა	ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (კორტიკოტროპინი)	კორტიკოტროპინი, კოზიტროპინი
	სომატოტროპული ჰორმონი (ზრდის ჰორმონი; სომატოტროპინი)	ზრდის ჰორმონი (სომატოტროპინი), სომატრემი
	თირეოტროპული ჰორმონი (თიროტროპინი)	თიროტროპინი
	ლაქტოტროპული ჰორმონი (პროლაქტინი, ლაქტოტროპინი, მამოტროპინი	ლაქტინი
	გონადოტროპული ჰორმონები	
	ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი (ფოლიტროპინი)	მენოპაუზური გონადოტროპინი (მენოტროპინები)
	მალუთეინიზებელი ჰორმონი (ლუტროპინი)	ქორიონული გონადოტროპინი (პროლანი)
უკანა	ოქსიტოცინი	ოქსიტოცინი
	ვაზოპრესინი (ანტიდიურეზული ჰორმონი)	ვაზოპრესინი, დესმოპრესინი, ლიპრესინი, ფელიპრესინი
		პიტუიტრინი, ადიურიკრინი } შეიცავენ ორივე ჰორმონს

წარმოიქმნებიან ნეიროსეკრეციულ უჯრედებში, რომლებიც საწყისს იღებენ ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში[4]. მათი აქსონები გაივლიან ჰიპოფიზის ფეხს მისი უკანა წილისკენ. ამ აქსონების ბოლოებები მჭიდრო კონტაქტში შედიან ნეიროჰიპოფიზის კაპილარებთან, სადაც გამოთავისუფლდება ოქსიტოცინი და ვაზოპრესინი (ნეირონებში ორივე ჰორმონი ცილებთან არააქტიური ნეიროფიზინი I და II კომპლექსის სახითაა). ორივე ჰორმონის გამოთავისუფლება ხდება ნერვული იმპულსების გავლენით.

ჰიპოფიზის ჰორმონები გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკის სხვადასხვა სფეროში. სამკურნალო საშუალებების სახით დაიწყეს ჰიპოთალამუსის ზოგიერთი ჰორმონის გამოყენებაც, რომლებიც არეგულირებენ ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონების სეკრეციას.

ჰიპოფიზის წინა წილის ბაზოფილურ უჯრედებში წარმოქმნილი აკტჰ პოლიპეპტიდია (შედგება 39 ამინომჟავასგან). განხორციელებულია მისი სინთეზი. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (აკტჰ) N-საბოლოო ნაწილი 1-20 სრულად ინარჩუნებს ჰორმონის მთელი მოლეკულის თვისებებს. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ რეცეპტორებთან უჯრედული მემბრანის გარეთა ზედაპირზე, ასტიმულირებს მათთან დაკავშირებულ ადენილატციკლაზას და ზრდის უჯრედებში ცამფ-ის შემცველობას. ეს ხელს უწყობს ქოლესტერინის გარდაქმნას კორტიკოსტეროიდებად. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, ძირითადად, ასტიმულირებს გლუკოკორტიკოიდების პროდუქციას. ამის გამო, გლუკოკორტიკოიდების მოქმედება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის მოქმედების ანალოგიურია (გლუკოკორტიკოიდებზე იხ. ქვემოთ). ადრენოკორტიკოტრო-

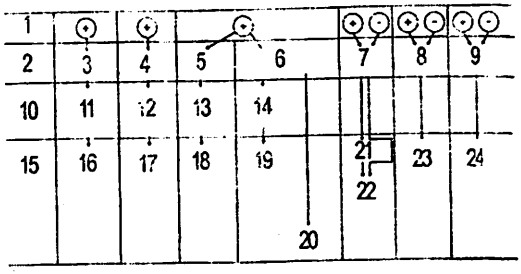
ცხრ. 20.2. ჰიპოთალამუსის ჰორმონები, რომლებიც არეგულირებენ ჰიპოფიზის ჰორმონების გამოთავისუფლებას და მათი პრეპარატები.

ჰიპოფიზის ჰორმონების გამოთავისუფლების მასტიმულირებლები (რილიზინგ-ჰორმონები)*	ჰიპოფიზის ჰორმონების გამოთავისუფლების დამთრგუნველები (მაინჰიბირებელი ჰორმონები)	ჰორმონების და მათი სინთეზური ანალოგების პრეპარატები
კორტიკოტროპინის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი (კორტიკოლიბერინი)		
თიროტროპინის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი (თიროლიბერინი)		რიფათიროინი (+)
გონადოტროპული — ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთეინიზებელი ჰორმონების გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი (გონადოლიბერინი)		გონადორელინი (+/–)** ლეუპროლიდი (+/–)** ნაფარელინი (+/–)**
სომატოტროპინის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი (სომატოლიბერინი)	სომატოტროპინის გამოთავისუფლების დამთრგუნველი ჰორმონი (სომატოსტატინი)	სომატოსტატინი (–) ოქტრეოტიდი (–) სერმორელინი (+)
პროლაქტინის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი (პროლაქტოლიბერინი)	პროლაქტინის გამოთავისუფლების დამთრგუნველი ჰორმონი (პროლაქტოსტატინი)	
მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონების გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი (მელანოლიბერინი)	მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონების გამოთავისუფლების დამთრგუნველი ჰორმონი (მელანოსტატინი)	

ცხადია, იცვლება ჰორმონების ბიოსინთეზიც; ** სისხლის პლაზმაში კონცენტრაციის დინამიკის მიხედვით, შეიძლება ჰქონდეს მასტიმულირებელი ან დამთრგუნველი მოქმედება. შენიშვნა. (+) — მასტიმულირებელი მოქმედება, (–) — დამთრგუნველი.

პული ჰორმონის განსხვავებაა ის, რომ მისი ხანმოკლე გამოყენების დროს არ აღინიშნება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციის დათრგუნვა, რაც, ძირითადად, ხდება კორტიკოსტეროიდების გამოყენების დროს. თუმცა, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ხანგრძლივი შეყვანის დროს შესაძლებელია თირკმელზედა ჯირკვლის „გამოფიტვა“. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პრეპარატი კორტიკოტროპინი მიიღება საქონლის ჰიპოფიზისგან. დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში იგი იშლება. ამიტომ კორტიკოტროპინი შეყავთ კუნთში და ვენაში. მოქმედების ხანგრძლივობა დაახლოებით 6 სთ-ია.

ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პრეპარატები იშვიათად ინიშნება დიაგნოსტიკური მიზნით ან გლუკოკორტიკოიდების ხანგრძლივი გამოყენების შემდეგ. უკანასკნელ შემთხვევაში ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის და-



სქემა 20.1. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ჰორმონების ძირითადი გავლენა სხვა ენდოკრინულ ჯირკვლებზე, ორგანოებსა და ქსოვილებზე. 1) ჰიპოთალამუსი; 2) ადენოჰიპოფიზი; 3) ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი; 4) თირეოტროპული ჰორმონი; 5) მალუთეინიზებელი ჰორმონი; 6) ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი; 7) სომატოტროპული ჰორმონი; 8) ლაქტოტროპული ჰორმონი; 9) მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონი; 10) პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლები; 11) თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი (კორტიკოსტეროიდები); 12) ფარისებრი ჯირკვალი (თიროქსინი, ტრიიოდთირონინი); 13) სასქესო ჯირკვლები (გესტაგენები, ესტროგენები, ანდროგენები); 14) ქალის სასქესო ჯირკვლები (ესტროგენები); 15) ორგანოები და ქსოვილები; 16) ნივთიერებათა ცვლა (ნახშირწყლების, ცილების, ცხიმების, წყალ-მარილოვანი); ანთების საწინააღმდეგო და იმუნოდეპრესიული მოქმედება; 17) ნივთიერებათა ცვლის სტიმულაცია, ორგანიზმის ზრდისა და განვითარების რეგულაცია; 18) მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება; ქალის სასქესო ორგანოების ციკლური ცვლილებები; 19) მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება; ქალის სასქესო ორგანოების ციკლური ცვლილებები; 20) სათესლეები (სპერმატოგენეზი); 21) სომატომედინები; 22) მზარდი ორგანოები და ქსოვილები (ანაბოლური მოქმედება); 23) სარძევე ჯირკვლები (ლაქტაცია); 24) პიგმენტური უჯრედები (ბადურა). (+) ჰიპოთალამუსის ჰორმონები, რომლებიც ასტიმულირებენ ჰიპოფიზის ჰორმონების გამოთავისუფლებას (რილიზინგ-ჰორმონები). (—) ჰიპოთალამუსის ჰორმონები, რომლებიც თრგუნავენ ჰიპოფიზის ჰორმონების გამოთავისუფლებას.

ნიშვნის არსი მდგომარეობს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უჯრედების სტიმულაციასა და გლუკოკორტიკოიდებით დათრგუნული ენდოგენური კორტიკოსტეროიდების პროდუქციის აღდგენაში. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ხანგრძლივი შეყვანა პრეპარატ კორტიკოტროპინის სახით თრგუნავს ჰიპოთალამური ჰორმონის გამოთავისუფლებას, რომელიც ბუნებრივ პირობებში ასტიმულირებს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ბიოსინთეზს და გამოყოფას.

შეიძლება აღინიშნოს გვერდითი ეფექტები: შეშუპებები, არტერიული წნევის მომატება, კატაბოლური მოქმედება (ჭარბობს ცილის დაშლა), უძილობა, რეგენერაციული პროცესების შეფერხება და სხვ.

გასათვალისწინებელია, ასევე, რომ კორტიკოტროპინი იწვევს ანტისხეულების წარმოქმნას. ამიტომ, ამჟამად უპირატესობას ანიჭებენ მის სინთეზურ ანალოგს ტეტრაკოზაქტრინს (ტეტრაკოზაქტიდი, სინაქტენ-დეპო, კოზინტროპინი; შეიცავს 24 ამინომჟავას), რომელსაც იმუნოგენურობა მცირედ აქვს გამოხატული.

ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პრეპარატების გამოყენება არ შეიძლება ჰიპერტონული დაავადების მძიმე ფორმების, შაქრიანი დიაბეტის, წყლულოვანი დაავადების, მწვავე ენდოკარდიტის, გულის გამოხატული უკმარისობის დროს.

ჰიპოფიზის წინა წილის აციდოფილური უჯრედები გამოიმუშავებენ ზრდის ჰორმონს (სომატოტროპინს). იგი არის ცილა და შეიცავს 191 ამინომჟავას.

ადამიანისა და ცხოველების ზრდის ჰორმონის სტრუქტურა და აქტიურობა სხვადასხვაგვარია ანუ ზრდის ჰორმონს აქვს სახეობრივი სპეციფიკურობა.

მიჩნეულია, რომ სომატოტროპული ჰორმონის მრავალმხრივი მოქმედება განპირობებულია ღვიძლში წარმოქმნილი ცილოვანი ფაქტორებით (შეიცავენ სხვა ქსოვილებიც), რომლებსაც *სომატომედინები* ეწოდებათ. ზრდის ჰორმონი ასტიმულირებს ჩონჩხისა და მთელი ორგანიზმის ზრდას. მისი უკმარისობის შედეგია ცერებრულ-ჰიპოფიზური ნანიზმი. ზრდის დამთავრება-მომწიფებამდე მისი ჰიპერსეკრეციისას ვითარდება გიგანტიზმი, ზრდის დამთავრების შემდეგ — აკრომეგალია[5]. მას ანაბოლური მოქმედება აქვს (ცილის სინთეზი ჭარბობს დაშლას), რაზეც მოწმობს შარდთან ერთად აზოტოვანი პროდუქტების გამოყოფის შემცირება. ცხადია, რომ იზრდება ამინომჟავების ტრანსპორტი უჯრედში და აქტიურდება რნმ სინთეზი. ორგანიზმში შეკავდება, ასევე, ფოსფორი, კალციუმი, ნატრიუმი. ინსულინისგან განსხვავებით ზრდის ჰორმონმა შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერგლიკემია (დიაბეტოგენური მოქმედება). ააქტიურებს ლიპოლიზს. სისხლში იზრდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა. ზრდის ჰორმონი გამოყოფილია გაწმენდილი სახით, ასევე, მიღებულია გენური ინჟინერიით. გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა ცერებრულ-ჰიპოფიზური ნანიზმი. შეყავთ პარენტერულად (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში იშლება).

სინთეზირებულია ზრდის ჰორმონის ანალოგი **სომატრემი** (შეიცავს დამატებით მეთიონინს).

ჰიპოთალამუსიდან გამოყოფილია და სინთეზირებულია ჰორმონი — **სომატოსტატინი**, რომელიც თრგუნავს ჰიპოფიზის მიერ ზრდის ჰორმონის გამოთავისუფლებას. იგი ტეტრადეკაპეპტიდია. სომატოსტატინი აღმოჩენილია, ასევე, პერიფერიულ ქსოვილშიც. ზრდის ჰორმონის სეკრეციის დათრგუნვის გარდა, იგი თრგუნავს გლუკაგონისა და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მრავალი ჰორმონის გამოთავისუფლებას. განხორციელებულია სომატოსტატინის სინთეზი. აკრომეგალიის მკურნალობის დროს იგი ნაკლებად სასარგებლო აღმოჩნდა, რადგან ხანმოკლედ მოქმედებს ($t_{1/2}$=3-6 წთ) და არ მოქმედებს შერჩევითად (თრგუნავს, ასევე, ინსულინისა და გლუკაგონის გამოთავისუფლებას). გარდა ამისა, იგი უეფექტოა ენტერული შეყვანის დროს.

იწარმოება სომატოსტატინის სინთეზური ანალოგი **ოქტრეოტიდი** (სანდოსტატინი). იგი ოქტაპეპტიდია. მისი ეფექტი სომატოსტატინის ეფექტზე უფრო ხანგრძლივად ნარჩუნდება. $t_{1/2}$~100 წთ-ია. გამოიყენება აკრომეგალიის, აპუდომების (მაგ., კარცინოიდული სიმსივნეების[6]) დროს. შეყავთ კანქვეშ 2-3-ჯერ დღეში. გამოდის გახანგრძლივებული მოქმედების ოქტრეოტიდი — **სანდოსტატინ LAR**[7].

კიდევ უფრო ხანგრძლივი მოქმედება აქვს სომატოსტატინის სხვა სინთეზურ ანალოგს — **ლანრეოტიდს**. იგი შეყავთ კუნთში 10-14 დღეში 1-ჯერ.

აკრომეგალიის დროს იყენებენ, ასევე, დოფამინმიმეტიკურ საშუალება **ბრომოკრიპტინს**, რომელიც თრგუნავს ზრდის ჰორმონის ჭარბ პროდუქციას.

ჰიპოთალამუსი გამოყოფს ჰორმონს, რომელიც ასტიმულირებს სომატოტროპული ჰორმონის გამოთავისუფლებას. მისი სტრუქტურა უცნობია.

თირეოტროპული ჰორმონი (იგი გლიკოპროტეიდია) ასტიმულირებს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების სეკრეციას. იგი მოქმედებს ფარისებრი ჯირკვლის მიერ იოდის შთანთქმაზე, თიროზინის იოდიზებასა და ამ ჯირკვლის ჰორმონების

სინთეზზე, ასევე, თირეოგლობულინის ენდოციტოზზე და პროტეოლიზზე. თირეოტროპული ჰორმონი ზრდის ასევე ფარისებრი ჯირკვლის ვასკულარიზაციას და იწვევს მისი უჯრედების ჰიპერტროფიასა და ჰიპერპლაზიას. უკავშირდება სპეციფიკურ რეცეპტორებს უჯრედების პლაზმურ მემბრანაზე.

პრაქტიკული გამოყენებისთვის გამოდის პრეპარატი **თირეოტროპინი,** რომელიც საქონლის ჰიპოფიზის წინა წილის გაწმენდილი ექსტრაქტია. აქტიურობა გამოისახება მოქმედების ერთეულებში (გამოიყენება ბიოლოგიური სტანდარტიზაცია). გამოიყენება ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატებთან (იხ. ქვემოთ) ერთად ფარისებრი ჯირკვლის უკმარისობის დროს, ასევე, მიქსედემის დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის. ამ ბოლო შემთხვევაში, თიროტროპინის მოქმედების ფონზე ფარისებრი ჯირკვლის მიერ რადიოაქტიური იოდის შთანთქმის ხარისხით საზღვრავენ მიქსედემა დაკავშირებულია ფარისებრი ჯირკვლის პირველად დაზიანებასთან თუ ჰიპოფიზის უკმარისობასთან. პრეპარატი შეყავთ კანქვეშ ან კუნთში.

თირეოტროპული ჰორმონის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰიპოთალამური ჰორმონი ტრიპეპტიდია. იგი გამოყოფილია, დადგენილია მისი სტრუქტურა და განხორციელებულია სინთეზი. შესაბამისი პრეპარატი — **რიფათიროინი** (პროთირელინი) გამოიყენება დიაგნოსტიკის მიზნით (იმის გასარკვევად, თუ რით არის გამოწვეული ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის განვითარება — ჰიპოთალამუსის თუ ჰიპოფიზის დაზიანებით), ასევე, რადიოაქტიური იოდით მკურნალობის ეფექტურობის გასაზრდელად თირეოტოქსიკოზისა და ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს (ჯირკვლის მიერ იოდის შთანთქმა პროთირელინის გავლენით იზრდება).

ჰიპოფიზის წინა წილით გამოიყოფა ზოგიერთი გონადოტროპული ჰორმონი. სქესობრივი სპეციფიკურობა მათ არ აქვთ.

ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი (იგი გლიკოპროტეინია) ასტიმულირებს საკვერცხეებში ფოლიკულების განვითარებას და ესტროგენების სინთეზს, ხოლო სათესლეებში — სათესლე არხების განვითარებას და სპერმატოგენეზს. ფოლიკულმასტიმულირებელი აქტიურობის მქონე პრეპარატის სახით იყენებენ **მენოპაუზურ გონადოტროპინს** (პერგონალი, მენოტროპინები). მას გამოყოფენ მენოპაუზაში მყოფი ქალების შარდიდან. მენოპაუზური გონადოტროპინი გამოიყენება ფოლიკულების გამოხატული განუვითარებლობის, ესტროგენების უკმარისობის, ასევე, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური გენეზის ჰიპოგონადიზმის დროს მამაკაცებში. შეყავთ კუნთში.

მალუთეინიზებელი ჰორმონი (იგი გლიკოპროტეინია) საკვერცხეებში ხელს უწყობს ოვულაციას და ფოლიკულების გარდაქმნას ყვითელ სხეულებად, ასევე, ასტიმულირებს პროგესტერონისა და ესტროგენების წარმოქმნასა და გამოთავისუფლებას. სათესლეებში იგი ასტიმულირებს ლეიდიგის ინტერსტიციული უჯრედების (სათესლის გლანდულოციტების) განვითარებას და მათ მიერ მამაკაცის სასქესო ჰორმონის (ტესტოსტერონის) გამომუშავებას. ორივე გონადოტროპული ჰორმონი ზრდის ცამფ-ის წარმოქმნას, რაც ასტიმულირებს სასქესო ჰორმონების სინთეზს. სამკურნალო პრეპარატის სახით გამოიყენება **ქორიონული გონადოტროპინი** (პროლანი, ქორიოგონინი), რომელსაც გამოიმუშავებს პლაცენტა. მიიღება ორსული ქალების შარდიდან. აქვს მალუთეინიზებელი

მოქმედება. მისი აქტიურობა განისაზღვრება ბიოლოგიური სტანდარტიზაციის მეთოდით, მოქმედების ერთეულებში. ქალებს პრეპარატი ენიშნებათ მენსტრუალური ციკლის დარღვევის, უშვილობის ზოგიერთი სახეობის დროს, მამაკაცებს — ჰიპოგენიტალიზმის, სასქესო ინფანტილიზმის, კრიპტორქიზმის[8] დროს.

პრეპარატი შეყავთ კუნთში. მისი დანიშვნის დროს შეიძლება განვითარდეს ალერგიული რეაქციები.

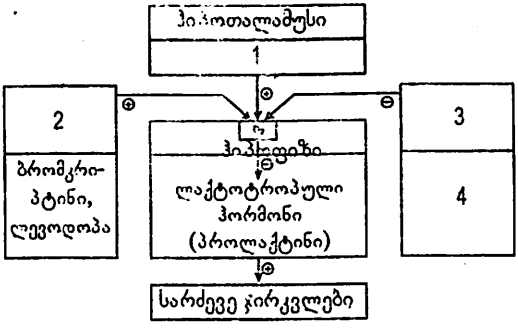
ჰიპოთალამუსიდან გამოყოფილი და სინთეზირებულ იქნა *გონადოტროპული ჰორმონების* (მალუთეინიზებელი და ფოლიკულმასტიმულირებელი) *გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰორმონი* — გონადორელინი. შემდეგ სინთეზირებულ იქნა გონადორელინის მსგავსად მოქმედი სხვა აგონისტებიც (ლეუპროლიდი, ჰისტრელინი, ნაფარელინი და სხვ.).

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ გონადორელინის ჯგუფის პრეპარატების გავლენის ხარისხი დამოკიდებულია დოზირების პრინციპზე. თუ მათ შევიყვანთ წყვეტილად, კონცენტრაციის ტალღისებური („პულსირებადი") მრუდის შექმნით, ფიზიოლოგიური პირობების მსგავსად, ვითარდება მასტიმულირებელი ეფექტი. სისხლში ამ პრეპარატების სტაბილური კონცენტრაციის შექმნით ითრგუნება ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების პროდუქცია. *გონადორელინის ჰიდროქლორიდი* (დეკაპეპტიდი), ძირითადად, გამოიყენება ჰიპოგონადიზმის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის. *ლეუპროლიდის აცეტატი* (ნანოპეპტიდი) და ანალოგიური პრეპარატები გამოიყენება გონადოტროპული ჰორმონების სეკრეციის დასათრგუნად (იქმნება პრეპარატის მუდმივი კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში), მაგ., წინამადებარე ჯირკვლის კიბოს დროს.

სინთეზირებულია ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების სეკრეციის ინჰიბიტორი — *დანაზოლი* (დანოლი). ეს სინთეზური პრეპარატი მიეკუთვნება 17 α-ეთინილტესტოსტერონის წარმოებულებს. ნაწილობრივი აგონისტია, უკავშირდება ანდროგენულ, გესტაგენურ და კორტიკოსტეროიდულ რეცეპტორებს. აქვეითებს საკვერცხეების ფუნქციას და იწვევს ენდომეტრიუმის ატროფიას საშვილოსნოში და ექტოპიურ კერებში ენდომეტრიოზის დროს. აქვეითებს სპერმატოგენეზს. $t_{1/2}$~1,5 სთ-ია. გამოიყენება ენდომეტრიოზის, გინეკომასტიის, საშვილოსნოდან სისხლდენების დროს.

ლაქტოტროპული ჰორმონი ასტიმულირებს სარძევე ჯირკვლების განვითარებას და ლაქტაციას. აქვს ცილოვანი სტრუქტურა. შედგება 198 ამინომჟავასგან. მისი პროდუქცია რეგულირდება ჰიპოთალამუსით. გარდა ამისა, არსებობს ლაქტოტროპული ჰორმონის გამოთავისუფლების დამთრგუნველი ჰორმონი. არსებობს ვარაუდი, რომ იგი არის დოფამინი, რადგან მისი ანტაგონისტები (მაგ., ანტიფსიქოზური საშუალებები, მეტოკლოპრამიდი) აძლიერებენ ლაქტოტროპული ჰორმონის სეკრეციას, ხოლო აგონისტები (ბრომკრიპტინი, ლევოდოფა) თრგუნავენ მას (სურ. 20.3). ლაქტოტროპული ჰორმონის პრეპარატი *ლაქტინი* მიიღება საქონლის ჰიპოფიზისგან. ნიშნავენ ლაქტაციის მოსამატებლად მშობიარობის შემდგომ პერიოდში.

მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონები ადამიანში, ძირითადად, გამომუშავდება აღენოჰიპოფიზის მიერ, აუმჯობესებენ მხედველობის სიმახვილეს, სიბნელესთან ადაპტაციას. ეს დაკავშირებულია ბადურის მგრძნობიარე უჯრედებზე მის მასტიმულირებელ გავლენასთან. მელანოციტმასტიმულირებელი



სურ. 20.3. ლაქტოტროპული ჰორმონის პროდუქციაზე მოქმედი საშუალებების მოქმედების ლოკალიზაცია. (+) მასტიმულირებელი მოქმედება, (–) დამთრგუნველი, D) დოფამინური რეცეპტორი. 1) დოფამინი (პროლაქტოსტატინი); 2) დოფამინმიმეტური საშუალებები; 3) დოფამინმაბლოკირებლები; 4) ანტიფსიქოზური საშუალებები (ფენოთიაზინები, ბუტიროფენონები), მეტოკლოპრამიდი.

ჰორმონების სამკურნალო პრეპარატი **ინტერმედინი** მიიღება საქონლის ჰიპოფიზისგან. გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში ბადურას დეგენერაციული დაზიანებების, ჰემერალოპიის[9] და ზოგიერთი სხვა პათოლოგიური მდგომარეობის დროს. დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში. ხშირად გამოიყენება კონიუნქტივის ღრუში ჩაწვეთების გზით (ზოგჯერ აკეთებენ სუბკონიუნქტივურად ან შეყავთ ელექტროფორეზით). თუმცა, ადამიანში მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონების ფუნქცია ბოლომდე შესწავლილი არ არის.

ადენოჰიპოფიზიდან გამოყოფილია ზოგიერთი სხვა ჰორმონიც. დიდ ინტერესს იწვევს ***ლიპოტროპული ჰორმონები*** (ისინი ახდენენ ცხიმების მობილიზაციას დეპოდან, ასევე, აქვთ სხვა ეფექტებიც. განსაკუთრებული ყურადღება მიიპყრო β-ლიპოტროპინმა, როგორც ანალგეზიური აქტიურობის მქონე პეპტიდმა და ენდორფინებისა და ენკეფალინების პრეკურსორმა (იხ. თავი 8)).

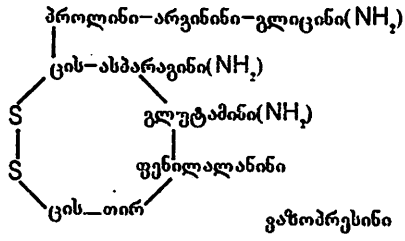
ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონები ოქსიტოცინი და ვაზოპრესინი (ანტიდიურეზული ჰორმონი) პეპტიდებია (იხ. სტრ. 20.1). მიღებულია სინთეზურად. ოქსიტოცინის ძირითადი ეფექტია მისი მასტიმულირებელი გავლენა მიომეტრიუმზე (იხ. თავი 17), რომელიც განსაკუთრებით მგრძნობიარეა ოქსიტოცინის მიმართ ორსულობის ბოლო პერიოდში და მშობიარობიდან რამდენიმე დღის განმავლობაში. ორგანიზმში ინაქტივირდება ოქსიტოცინაზათი (ამინოპეპტიდაზათი). სამკურნალო პრეპარატ **ოქსიტოცინს** იყენებენ მშობიარობის სტიმულაციისთვის და მშობიარობის შემდგომი სისხლდენის შესაჩერებლად, ასევე, ლაქტაციის სტიმულაციისთვის. ოქსიტოცინი გამოდის სუფთა სახით (დოზირება ხდება მე-ში, შეყავთ კუნთში ან ვენაში), ასევე, შედის პრეპარატ პიტუიტრინის შემადგენლობაში (ჰიპოფიზის უკანა წილის წყლიანი ექსტრაქტი).

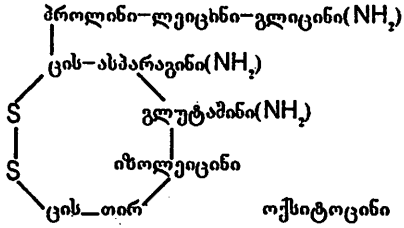
ოქსიტოცინის სინთეზური წარმოებულია **დეზამინოოქსიტოცინი** (სანდოპარტი, დემოქსიტოცინი). ოქსიტოცინისგან განსხვავებით, იგი გამძლეა ფერმენტების მოქმედებისადმი და უფრო ხანგრძლივი ეფექტი აქვს. გამოიყენება ტრანსბუკალურად.

ვაზოპრესინი (ანტიდიურეზული ჰორმონი) ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ V-რეცეპტორებთან. ისინი იყოფა 2 ძირითად ქვეტიპად: V_1 და V_2 (ცხრ. 20.3). V_2-რეცეპტორები დაკავშირებულია ადენილატციკლაზასთან, V_1-რეცეპტორები — ფოსფატიდილინოზიტოლურ ციკლთან (მეორადი გადამცემები — ინოზიტოლტრიფოსფატი და დიაცილგლიცეროლი). ვაზოპრესინს აქვს ორი ძირითადი თვისება: 1) არეგულირებს წყლის რეაბსორბციას ნეფრონის დისტალურ

ნაწილში (იხ. თავი 16); 2) აქვს მასტიმულირებელი მოქმედება გლუვ კუნთებზე.

მისი ძირითადი ეფექტია წყლის ცვლაზე გავლენა. დისტალური მილაკებისა და შემკრები მილაკების გამტარობის გაზრდით (V_2-რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების ხარჯზე) ვაზოპრესინი ხელს უწყობს წყლის რეაბსორბციას და, შედეგად, გაზრდილი დიურეზის შემცირებას (ნორმალიზაციას).





სტრ. 20.1 ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონების ქიმიური სტრუქტურები.

გლუვ (კერძოდ, სისხლძარღვების) კუნთებზე გავლენა განპირობებულია V_{1a}-რეცეპტორებით, რაც გამოვლინდება მხოლოდ ვაზოპრესინის ძალიან დიდი დოზებით გამოყენების დროს (ასჯერადად აღემატება ანტიდიურეზული მოქმედებისთვის საჭიროს). არტერიული წნევის მომატება დაკავშირებულია არტერიოლებისა და კაპილარების კუნთებზე პირდაპირ მოქმედებასთან.

დიდი დოზებით გამოყენებისას ვაზოპრესინი მასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენს ნაწლავების გლუვ კუნთებზე და ზრდის მიომეტრიუმის კუმშვით აქტიურობას. არაორსული საშვილოსნო და საშვილოსნო ორსულობის ადრეულ ვადებზე უფრო მგრძნობიარეა ვაზოპრესინის, ვიდრე ოქსიტოცინის მიმართ. ორსულობის ვადის ზრდასთან ერთად აღინიშნება უკუთანაფარდობა: იზრდება ოქსიტოცინის და ქვეითდება ვაზოპრესინის ეფექტურობა.

ცხრ. 20.3. ვაზოპრესინის მოქმედების მიმართულება.

ვაზოპრესინის რეცეპტორების ქვეტიპი	მოქმედების ლოკალიზაცია	მოქმედების მექანიზმი	ეფექტი
V_2	თირკმელები (ნეფრონის დისტალური ნაწილი)	H_2O რეაბსორბციის დათრგუნვა	ანტიდიურეზული მოქმედება
V_2	სისხლის შედედების სისტემა	სისხლში VIII ფაქტორის შემცველობის მომატება	ჰემოსტაზური მოქმედება
V_1	თრომბოციტები	თრომბოციტების აგრეგაციისა და დეგრანულაციის სტიმულაცია	თრომბწარმოქმნის სტიმულაცია
V_{1a}	არტერიული სისხლძარღვები	სისხლძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსის მომატება	ვაზოპრესული მოქმედება
V_{1b}	ჰიპოფიზის წინა წილი	კორტიკოტროპინის გამოთავისუფლების სტიმულაცია	ჰიდროკორტიზონის გამოთავისუფლების სტიმულაცია

დასახელება	საშ. თერაპიული დოზა* მოზრდილებისთვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
სომატოტროპინი — Somatotropinum	კუნთში 2-4 ერთ	2 და 4 ერთ ფლაკონები
ოქტრეოტიდი — Octreotide	კანქვეშ 0,0001-0,0003 გ	0,00005; 0,0001 და 0,0005 გ ამპულები; 0,001 გ ფლაკონები
კორტიკოტროპინი — Corticotropinum	კუნთში 10-20 ერთ	ფლაკონები 10; 20; 30 და 40 ერთ. პრეპარატით**
თიროტროპინი — Thyrotropin	კანქვეშ და კუნთში 10 ერთ	ფლაკონები 10 ერთ პრეპარატით**
შენოპაუზური გონადოტროპინი —Gonadotropinum menopausticum	კუნთში 75-150 ერთ	ფლაკონები 75 ერთ. პრეპარატით**
ქორიონული გონადოტროპინი —Gonadotropinum chorionicum	კუნთში 500-3000 ერთ	ფლაკონები 500; 1000; 1500 და 2000 ერთ პრეპარატით**
ლაქტინი — Lactinum	კუნთში 70-100 ერთ	ფლაკონები 100 და 200 ერთ პრეპარატით**
ოქსიტოცინი — Oxytocinum	ვენაში (წვეთოვნად) 5 ერთ 500 მლ 5% გლუკოზის ხსნარში; კუნთში 0,2-2 ერთ	1 მლ (5 ერთ) ამპულები
პიტუიტრინი — Pituitrinum	კანქვეშ და კუნთში 5 ერთ	1 მლ (5 ერთ) ამპულები
ადიურეკრინი — Adiurecrinum	ინტრანაზალურად 2-3 წვეთი (4-6 ერთ)	1,5 მლ ტუბი-საწვეთურები 5 მლ (20 ერთ/მლ) ფლაკ.

* დოზები შეირჩევა დაავადების ხასიათისა და მიმდინარეობის, პაციენტის ასაკისა და ა.შ. გათვალისწინებით. ** იხსნება მოხმარების წინ.

დადგენილია, რომ ვაზოპრესინი ცნს-ში ასრულებს ნეირომედიატორისა და ნეირომოდულატორის როლს. ხელს უწყობს ჰიპოფიზის წინა წილიდან კორტიკოტროპინის გამოთავისუფლებას (V_{1b}-რეცეპტორების სტიმულაციით).

გარდა ამისა, ვაზოპრესინი ასტიმულირებს თრომბოციტების აგრეგაციას (V_1-რეცეპტორებზე გავლენა) და ზრდის სისხლის შედედების VIII ფაქტორის კონცენტრაციას.

სამკურნალო პრეპარატი **ვაზოპრესინი** ხანმოკლედ მოქმედებს (30 წთ-2 სთ). ორგანიზმში იშლება ამინოპეპტიდაზებით. გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით. შექმნილია ვაზოპრესინის წარმოებულები უფრო მაღალი ანტიდიურეზული აქტიურობით და ძალიან დაბალი ვაზოკონსტრიქტორული მოქმედებით (**დესმოპრესინი**). მიღებულია, ასევე, პრეპარატები უპირატესად ვაზოპრესორული ეფექტით (**ფელიპრესინი** და სხვ.).

გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა უშაქრო დიაბეტი. ამ მიზნით გამოიყენება **ვაზოპრესინი** (კანქვეშ, კუნთში; დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში), **პიტუიტრინი** და **ადიურეკრინი** (მშრალი პიტუიტრინი; შეყავთ ინტრანაზალურად), ასევე, **დესმოპრესინის** ტიპის ახალი პრეპარატები.

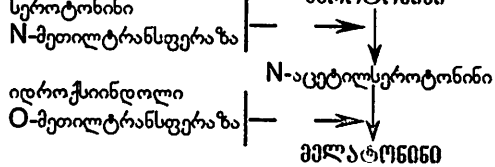
20.2. ეპიფიზის ჰორმონების პრეპარატები

ეპიფიზი (გირჩისებრი ანუ პინეალური ჯირკვალი) შეიცავს სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთს (მ.შ. მრავალ პეპტიდს). ეპიფიზის ძირითად ჰორმონად მიჩნეულია *მელატონინი*[10]. იგი წარმოიქმნება ეპიფიზის უჯრედებში (პინეალოციტებში) სეროტონინისგან, რის გამოც იგი შეიძლება მივაკუთვნოთ ამინომჟავების (ტრიფტოფანის) წარმოებულებს იხ სქემა.

მელატონინის ძირითადი ფუნქცია მდგომარეობს სინათლეზე ინფორმაციის გადამუშავებაში, ბიოლოგიური დღეღამური (ცირკადული) რიტმების შემდგომი რეგულაციისთვის. გარეგანი სინათლის ინფორმაცია ეპიფიზში შედის შემდეგი გზებით: თვალის ბადურა → ჰიპოთალამუსის სუპრაქიაზმური ბირთვები → კისრის ზედა სიმპათიკური განგლიები → სიმპათიკური ნერვები → ეპიფიზი. ადამიანში მელატონინის მაქსიმალური რაოდენობა გამომუშავდება ღამით. შესაბამისად (თვალის ბადურის სინათლით სტიმულაციის ინტენსივობის დაქვეითების დროს) მელატონინის სინთეზი იზრდება. ქცევითი და ფიზიოლოგიური რეაქციების დღეღამურ რეგულაციას თან ერთვის მელატონინის ზეგავლენა რეპროდუქციული სისტემის სეზონურ აქტიურობაზე. მელატონინს აქვს ზომიერი საძილე ეფექტი, აქვეითებს სხეულის ტემპერატურას, თრგუნავს მალუთეინიზებელი ჰორმონის გამოთავისუფლებას. მელატონინს აქვს გამოხატული მომაწესრიგებელი გავლენა დღეღამურ რიტმზე (განსაკუთრებით ძილზე) დროის სარტყელების მკვეთრი შეცვლის (მაგ., დიდ მანძილებზე ავიაგადაფრენების) დროს. გარდა ამისა, მას აღენიშნება ანტიოქსიდანტური აქტიურობა, იმუნომასტიმულირებელი მოქმედება.

მელატონინის ეფექტები გამოვლინდება სპეციფიკურ მელატონინურ რეცეპტორებთან (Me1 IA, IB, IC) ურთიერთქმედებისას, რომლებიც მნიშვნელოვანი რაოდენობითაა აღმოჩენილი სუპრაქიაზმურ ბირთვებში, თვალის ბადურაში. გარდა ამისა, ისინი ლოკალიზებულია თალამუსის პარავენტრიკულურ ბირთვში, წინა ჰიპოთალამუსში, თავის ტვინის ზოგიერთ სხვა მიდამოში, ზოგიერთ პერიფერიულ ქსოვილში (მაგ., სასქესო ჯირკვლებში), ლიმფოციტებში.

მელატონინის პრეპარატები (მელაქსენი) გამოიყენება, ძირითადად, შორეული ავიაგადაფრენების დროს ბიორითმის რეგულაციის მიზნით. ეს გამოვლინდება ციკლის — ძილი-სიფხიზლე — მოწესრიგებით. ძირითადი ეფექტი განპირობებულია ეპიფიზის ჰორმონული აქტიურობის ადაპტაციით საათობრივი სარტყლის სწრაფი შეცვლისადმი. პრეპარატი ინიშნება საღამოს (შინაგანი წესით ან სუბლინგვურად)[11]. იგი კარგად და სწრაფად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ადვილად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. სწრაფად მეტაბოლიზდება. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს ძილიანობა გაღვიძების შემდეგ, მცირე შეშუპებები.



20.3. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები და ანტითირეოიდული საშუალებები. კალციტონინი

20.3.1. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები

ფარისებური ჯირკვალი გამოიმუშავებს ჰორმონებს L-თიროქსინს (L-ტეტრაიოდთირონინი) და L-ტრიიოდთირონინს (ცხრ. 20.4; იხ. სტრ. 20.2 ჩანართზე). მათ სინთეზში მონაწილეობს საკვებთან ერთად მიღებული იოდი. სისხლში მოცირკულირე იოდიდები შთაინთქმება ფარისებრი ჯირკვლის მიერ, სადაც იჟანგებიან იოდამდე, რომელიც ურთიერთქმედებს ამინომჟავა თიროზინთან. ამ დროს წარმოიქმნება მონოთიროზინი და დიიოდთიროზინი, რომლებიც არიან თირეოიდული ჰორმონების წინამორბედები. მათგან სინთეზირებული თიროქსინი და ტრიიოდთირონინი დეპონირდება ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულებში ცილა თირეოგლობულინის შემადგენლობაში. ჰორმონები ჯირკვლიდან სისხლში ხვდებიან პროტეოლიზური ფერმენტების მონაწილეობით, რომლებიც აცალკევებენ მათ თირეოგლობულინისგან. იოდიდების შთანთქმა ჯირვლის მიერ, ჰორმონების სინთეზი და მათი გამოთავისუფლება სისხლში, რეგულირდება ჰიპოფიზის წინა წილის თირეოტროპული ჰორმონით. სისხლში მოცირკულირე L-თიროქსინი თითქმის მთლიანად შეკავშირებულია გლობულინთან; ნაკლებად უკავშირდება L-ტრიიოდთირონინი. თიროქსინი შეიძლება ჩაითვალოს პროჰორმონად, რადგან უჯრედებში იგი, ძირითადად, გარდაიქმნება ტრიიოდთირონინად, რომელიც ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ რეცეპტორებთან უჯრედის ბირთვებში. რეცეპტორებს, თიროქსინთან შედარებით, აქვთ

ცხრ. 20.4. ფარისებრი, ფარისებრახლო და კუჭქვეშა ჯირკვლების ჰორმონები, მათი პრეპარატები, სინთეზური შემცვლელები და ჰორმონების წარმოქმნის დამთრგუნველი საშუალებები.

ენდოკრ. ჯირკვლები	ჰორმონები	ჰორმონული პრეპარატები	ჰორმონების სინთეზური შემცვლელები	ჰორმონების წარმოქმნის დამთრგუნველი საშუალებები
ფარისებური	თიროქსინი ტრიიოდთირონინი	თიროქსინი ტრიიოდთირონინის ჰიდროქლორიდი თირეოიდინი (შეიცავს ჰორმონების ნარევს)		მეთილთიოურაცილი მერკაზოლილი პროპილთიოურაცილი დიიოდთიროზინი კალიუმის იოდიდი იოდი
	კალციტონინი (თიროკალციტონინი)	კალციტონინი კალციტრინი		
ფარისებრახლო	პარათჰორმონი	პარათირეოიდინი		
კუჭქვეშა	ინსულინი	ადამიანისა და ცხოველების ინსულინის პრეპარატები	გლიბენკლამიდი ბუტამიდი ქლორპროპამიდი მეთფორმინი	
	გლუკაგონი	გლუკაგონი		

მნიშვნელოვნად უფრო დიდი აფინიტეტი ტრიიოდთირონინის მიმართ.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებისთვის ტიპიურია მათი მასტიმულირებელი გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე. ძირითადი ცვლა იზრდება და შესაბამისად იზრდება ჟანგბადის მოხმარება ქსოვილთა უმრავლესობაში, იზრდება სხეულის ტემპერატურა. უფრო ინტენსიურად ხდება ცილების, ნახშირწყლების, ცხიმების დაშლა, ქვეითდება ქოლესტერინის დონე სისხლში. შეიძლება შემცირდეს სხეულის წონა. თირეოიდული ჰორმონები აძლიერებენ ადრენალინის ეფექტებს. ამ მოქმედების ერთ-ერთი გამოვლინებაა ტაქიკარდია.

თირეოიდული ჰორმონები მონაწილეობენ ორგანიზმის ზრდისა და განვითარების რეგულაციაში. ისინი მოქმედებენ ტვინის, ძვლოვანი ქსოვილის და სხვა ორგანოებისა და სისტემების ფორმირებაში. ბავშვთა ასაკში მათი უკმარისობის დროს ვითარდება კრეტინიზმი. მოზრდილებში ფარისებრი ჯირკვლის უკმარისობა გამოვლინდება ცვლის პროცესების დათრგუნვით, ფიზიკური და გონებრივი შრომისუნარიანობის დაქვეითებით, აპათიით, ქსოვილების შეშუპებით (მუკოიდური ინფილტრაცია), გულის მუშაობის დარღვევით. ამ პათოლოგიას ეწოდება „მიქსედემა“[12].

სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატებს: თიროქსინს, ტრიიოდთირონინის ჰიდროქლორიდს, თირეოიდინს.

L-თიროქსინის ნატრიუმის მარილი, ძირითადად, ინიშნება შინაგანი წესით, იშვიათად — ვენაში. თიროქსინის მოქმედება ვითარდება თანდათან და მაქსიმუმს აღწევს 8-10 დღეში. ეფექტის ხანგრძლივობაა რამდენიმე კვირა. ძირითადი ცვლის მომატება აღინიშნება თიროქსინის ერთჯერადი შეყვანიდან 2-4 კვირის განმავლობაში.

ტრიიოდთირონინის ჰიდროქლორიდი (ლიოთირონინი), ისევე, როგორც თიროქსინი, არის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის სინთეზური ანალოგი. მისი მოქმედება თიროქსინთან შედარებით უფრო სწრაფად ვითარდება (მაქსიმუმი აღინიშნება 24-48 სთ ინტერვალში) და ნარჩუნდება რამდენიმე დღე. ნივთიერებათა ცვლაზე იგი 3-5-ჯერ უფრო ძლიერად მოქმედებს, ვიდრე თიროქსინი. ტრიიოდთირონინის ჰიდროქლორიდი ინიშნება შინაგანი წესით.

თირეოიდინი არის საქონლის გამომშრალი ფარისებრი ჯირკვლის პრეპარატი. შეიცავს თირეოიდული ჰორმონების ნარევს. პრეპარატის აქტიურობა არ არის სათანადოდ მუდმივი, რადგან მისი სტანდარტიზაცია არასრულია (ხორციელდება ქიმიურად, იოდის შემცველობის მიხედვით).

თირეოიდული ჰორმონების გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა ჰიპოთირეოიდიზმი. ამ მდგომარეობის დროს ყველაზე ხშირად იყენებენ თიროქსინს და თირეოიდინს. ტრიიოდთირონინს, როგორც უფრო სწრაფად მოქმედ პრეპარატს, ნიშნავენ მხოლოდ მწვავე შემთხვევებში, მაგ., მიქსედემის მქონე პაციენტებში კომის დროს. თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატების დოზის გადაჭარბება გამოვლინდება მომატებული აგზნებადობით, ოფლიანობით, ტაქიკარდიით, ტრემორით (კუნთების კანკალი), სხეულის წონის დაქვეითებით და სხვა სიმპტომებით.

საკვებში იოდის უკმარისობასთან დაკავშირებული ჰიპოთირეოიდიზმის დროს (ე.წ. უბრალო ანუ ენდემური ჩიყვის დროს), მკურნალობა გულისხმობს საკვებში (ძირითადად, სუფრის მარილში) იოდიდების დამატებას.

20.3.2. ანტითირეოიდული საშუალებები

ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის დროს (ჰიპერთირეოიდიზმი, ბაზედოვის დაავადება) იყენებენ შემდეგი მიმართულებით მოქმედ პრეპარატებს:

ა) *ჰიპოფიზის წინა წილის თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქციის დამთრგუნველები*

იოდი — დიიოდთიროზინი

ბ) *ფარისებრ ჯირკვალში თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის დამთრგუნველები*

მერკაზოლილი — პროპილთიოურაცილი

გ) *ფარისებრი ჯირკვლის მიერ იოდის შთანთქმის დამრღვევები*

კალიუმის პერქლორატი

დ) *ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულების უჯრედების დამანგრეველები*

რადიოაქტიური იოდი

იოდს იყენებენ მოლეკულური იოდის ან იოდიდების სახით. იგი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. თრგუნავს თიროლიბერინის, შემდეგ ჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქციას. შესაბამისად ქვეითდება თირეოიდული ჰორმონების პროდუქცია. იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შემცირებას. ეფექტურია 2-3 კვირის განმავლობაში.

თირეოტროპული ჰორმონის გამოთავისუფლების ანალოგიური დათრგუნვის მექანიზმი აღინიშნება დიიოდთიროზინის (დითირინის) შეყვანის დროსაც.

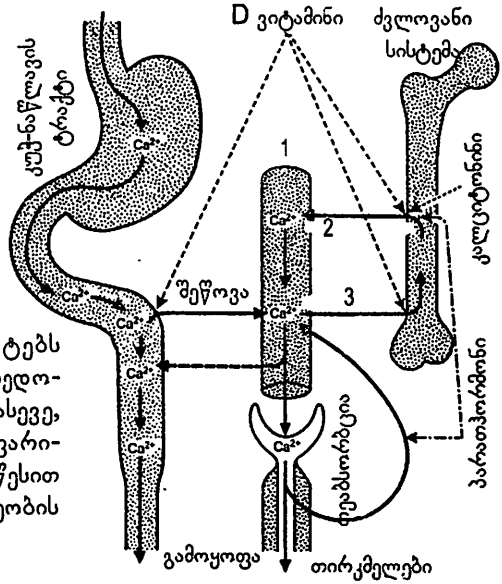
მერკაზოლილი (მეთიმაზოლი, მეთოთირინი) არღვევს თიროქსინისა და ტრიიოდთირონინის სინთეზს უშუალოდ ფარისებრ ჯირკვალში. მერკაზოლილი მიიღება შინაგანი წესით.

ყველაზე მძიმე გვერდითი ეფექტებია — ლეიკოპენია და აგრანულოციტოზი. ამის გამო მერკაზოლილის გამოყენება აუცილებელია სისხლის შემადგენლობის კონტროლით. ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები. შესაძლებელია ფარისებრი ჯირკვლის ზომაში გადიდება. იგი დაკავშირებულია ჰიპოფიზის წინა წილის თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქციის მომატებასთან (რეაქცია სისხლში მოცირკულირე თირეოიდული ჰორმონების კონცენტრაციის შემცირებაზე). ამის თავიდან ასაცილებლად შეიძლება იოდის პრეპარატებისა და დიიოდთიროზინის გამოყენება.

ანტითირეოიდული პრეპარატების სახით, მერკაზოლილის გარდა, გამოიყენება თიოშარდოვანას ზოგიერთი სხვა წარმოებული: კარბიმაზოლი, პროპილთიოურაცილი. მოქმედების ტიპით ისინი მერკაზოლილის ანალოგიურია. კარბიმაზოლი ორგანიზმში გარდაიქმნება მერკაზოლილად.

კალიუმის პერქლორატი ($KClO_4$) ამცირებს იოდის შთანთქმას ფარისებრი ჯირკვლის მიერ. ინიშნება შედარებით იშვიათად, ძირითადად, მსუბუქი და საშუალო ხარისხის თირეოტოქსიკოზის დროს. იგი, ასევე, შეიძლება იყოს ლეიკოპენიისა და აგრანულოციტოზის მიზეზი.

ჰიპერთირეოზის ზოგიერთი ფორმის დროს იყენებენ რადიოაქტიურ იოდს — ^{131}I (ნახევარდაშლის პერიოდი 8 დღე) ან ^{132}I (ნახევარდაშლის პერიოდი 2-3 სთ). ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედების დესტრუქცია, ძირითადად, ხდება β-სხივების გავლენით (გამოსხივების 90%), ნაკლებად — γ-სხივებით. ეფექტი ვითარდება ძალიან ნელა (1-3 თვის შემდეგ და მოგვიანებით). ზოგიერთ პაციენტს დოზის გადაჭარბების გამო უვითარდება მიქსედემის მოვლენები. პრეპარატს ნიშნავენ შინაგანი წესით



სურ. 20.4. კალციუმის ცვლის მარეგულირებელი ნივთიერებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. 1) სისხლძარღვოვანი სისტემა; 2) დეკალციფიკაცია; 3) კალციფიკაცია.

მისაღებად ნატრიუმის მარილის სახით, დოზირება ხდება მილიკიურიში (მკი).

ანტითირეოიდულ პრეპარატებს იყენებენ თირეოტოქსიკოზის (ბაზედოვის დაავადების) სამკურნალოდ, ასევე, პაციენტების მოსამზადებლად ფარისებრი ჯირკვლის ქირურგიული წესით მოცილებისთვის (მათი მდგომარეობის გაუმჯობესების მიზნით).

20.3.3. კალციტონინი (თიროკალციტონინი)

კალციტონინი, ძირითადად, გამომუშავდება ფარისებრ ჯირკვალში სპეციალური უჯრედების მიერ. იგი პოლიპეპტიდია და შედგება 32 ამინომჟავასგან. კალციტონინის სეკრეცია დამოკიდებულია სისხლში კალციუმის იონების შემცველობაზე. კალციტონინი მონაწილეობს კალციუმის ცვლის რეგულაციაში (სურ. 20.4). მისი ძირითადი ეფექტია ძვლების დეკალციფიკაციის პროცესის დათრგუნვა. ამის შედეგად ქვეითდება სისხლში კალციუმის იონების დონე. ნაწლავიდან კალციუმის იონების შეწოვაზე და თირკმლებით მათ გამოყოფაზე კალციტონინი პრაქტიკულად არ მოქმედებს. მიღებულია ადამიანის სინთეზური კალციტონინი (**ციბაკალცინი**).

სინთეზირებულია ორაგულის კალციტონინი, რომელიც გამოდის **მიაკალციკის** სახელწოდებით. აქტიურობით იგი ადამიანის კალციტონინს 30-40-ჯერ აღემატება და უფრო ხანგრძლივად მოქმედებს.

კალციტონინს შეიცავს, ასევე, პრეპარატი **კალციტრინი**, რომელიც მიიღება ღორის ფარისებრი ჯირკვლიდან.

კალციტონინს იყენებენ ოსტეოპოროზის (მაგ., ხანგრძლივი იმობილიზაციის ან გლუკოკორტიკოიდების ხანგრძლივი გამოყენების დროს, მოხუცებულ ასაკში), ასევე, ნეფროკალცინოზის დროს.

20.4. ფარისებრაახლო ჯირკვლების პრეპარატი

ფარისებრაახლო ჯირკვლები გამოიმუშავებენ პარათჰორმონს. იგი პოლიპეპტიდია და შედგება 84 ამინომჟავას ნაშთისგან. მისი პროდუქცია განისაზღვრება სისხლში კალციუმის იონების დონით.

პარათჰორმონის მოქმედების ძირითადი გამოვლინებაა კალციუმისა და ფოსფორის ცვლაზე გავლენა. იგი იწვევს ძვლების დეკალციფიკაციას და კალციუმის იონების გამოთავისუფლებას სისხლში, ასევე, ხელს უწყობს კალციუმის იონების შეწოვას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ნაწლავიდან კალციუმის იონების შეწოვაზე პარათჰორმონის მასტიმულირებელი გავლენა დაკავშირებულია არა მის პირდაპირ მოქმედებასთან, არამედ მისი გავლენით კალციტრიოლის მომატებულ წარმოქმნასთან. კალციტრიოლი D_3 ვიტამინის (ქოლეკალციფეროლის) ყველაზე აქტიური მეტაბოლიტია. პარათჰორმონი ზრდის კალციუმის იონების უკუშეწოვას თირკმლის მილაკებში (სურ. 20.4). შედეგად, სისხლში კალციუმის იონების შემცველობა იზრდება. სისხლში ფოსფორის შემცველობა ქვეითდება[13], რაც დაკავშირებულია თირკმლის მილაკებში მისი უკუშეწოვის დაქვეითებასთან.

პრაქტიკულ მედიცინაში გამოიყენება საქონლის ფარისებრახლო ჯირკვლებისგან მიღებული პრეპარატი — **პარათირეოიდინი.**

მისი ბიოლოგიური აქტიურობა დგინდება ძაღლების სისხლში კალციუმის იონების დონის მომატების უნარის მიხედვით.

პარათირეოიდინის მოქმედება იწყება დაახლოებით 4 სთ-ში და გრძელდება 24 სთ. მას, ძირითადად, იყენებენ ქრონიკული ჰიპოპარათირეოზის, სპაზმოფილიის[14] დროს. შეყავთ კანქვეშ და კუნთში. დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში. მწვავე ჰიპოპარათირეოზის (ტეტანიის) მკურნალობა მიზანშეწონილია კალციუმის პრეპარატებით (ვენაში) ან მათი კომბინაციით პარათირე-

პრეპარატები

დასახელება	საშ. თერაპიული დოზა* მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები		
L-თიროქსინი — L-Thyroxine	შინაგანი წესით 0,000025-0,0001 გ	0,00005 და 0,0001 გ ტაბლეტები
ტრიიოდთირონინის ჰიდროქლორიდი — Triiodthyronini hydrochloridum	შინაგანი წესით 0,00001-0,00002 გ	0,00002 და 0,00005 გ ტაბლეტები
თირეოიდინი — Thyreoidinum	შინაგანი წესით 0,05-0,2 გ	ფხვნილი; 0,05 გ ტაბლ.; 0,1 და 0,2 გ გარსით დაფარული ტაბლეტები
კალციტრინი — Calcitrinum	კუნთში და კანქვეშ 1-5 ერთ	10 და 15 ერთ სტერილური ლიოფილიზებული ფხვნილის შემცველი ფლაკონები (ხსნიან საინექციო წყალში)
ანტითირეოიდული საშუალებები		
მერკაზოლილი — Mercazolilum	შინაგანი წესით 0,005 გ	0,005 გ ტაბლეტები
ფარისებრახლო ჯირკვლების პრეპარატი		
პარათირეოიდინი — Parathyreoidinum	კანქვეშ და კუნთში 1-2 მლ	1 მლ (20 ერთ) ამპულები

* დოზები შეირჩევა დაავადების ხასიათისა და მიმდინარეობის, პაციენტის ასაკისა და ა.შ. გათვალისწინებით.

ოიდინთან. მარტო პარათირეოიდინი ამ შემთხვევაში გამოუსადეგარია მოქმედების დიდი ლატენტური პერიოდის გამო.

ასევე, იყენებენ პარათჰორმონის აქტიურ ფრაგმენტებს (ტერიპარატიდი; პარათჰორმონი 1-34).

20.5. კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები და დიაბეტის საწინააღმდეგო სინთეზური საშუალებები

ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა აქვს კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონებს. ლანგერჰანსის (პანკრეასის) კუნძულების β-უჯრედები გამოიმუშავებენ პროინსულინს, რომლისგანაც წარმოიქმნება ინსულინი, რომელსაც აქვს გამოხატული ჰიპოგლიკემიური[15] მოქმედება. A-უჯრედები გამოიმუშავებენ გლუკაგონს, რომელიც იწვევს ჰიპერგლიკემიას[16].

პრაქტიკული მედიცინისთვის ძალზე საინტერესოა კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი ინსულინი, რომელიც გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ. თუმცა, ამჟამად აღნიშნული პათოლოგიის დროს გამოსაყენებელი ნივთიერებები წარმოდგენილია სხვა ჯგუფებითაც.

1) *საშუალებები ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის*

ინსულინის პრეპარატები

2) *ენდოგენური ინსულინის გამოთავისუფლების მასტიმულირებელი საშუალებები*

სულფონილშარდოვანას წარმოებულები (ქლორპროპამიდი, გლიბენკლამიდი და სხვ.)

3) *გლუკონეოგენეზის დამთრგუნველი და ქსოვილებში გლუკოზის შესვლის ხელშემწყობი საშუალებები*

ბიგუანიდები (მეთფორმინი)

4) *საშუალებები, რომლებიც ზრდიან ინსულინის მიმართ ქსოვილების მგრძნობელობას*

თიაზოლიდინდიონები (როზიგლიტაზონი, პიოგლიტაზონი)

5) *წვრილ ნაწლავში გლუკოზის შეწოვის დამთრგუნველი საშუალებები (α-გლუკოზიდაზას ინჰიბიტორები)*

აკარბოზა

უნივერსალური და ყველაზე ეფექტური დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებაა ინსულინი. იგი პოლიპეპტიდია და შეიცავს ერთმანეთთან დისულფიდური ხიდაკებით შეერთებულ 2 პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს (ერთი შედგება 21, მეორე 30 ამინომჟავასგან) (იხ. სტრ. 20.3 ჩანართზე). განხორციელდა ადამიანისა და ზოგიერთი ცხოველის ინსულინის სინთეზი. ამჟამად, ადამიანის ინსულინს იღებენ გენური ინჟინერიით.

სამკურნალო საშუალებების სახით გამოიყენება ადამიანის ინსულინის პრეპარატები და საქონლის კუჭქვეშა ჯირკვლიდან მიღებული ინსულინი (ღორის და ხარის ინსულინები). დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში.

არსებობს მონაცემები, რომ ინსულინის სეკრეცია დამოკიდებულია კალციუმის იონებზე. ამ მექანიზმის გამშვებია გლუკოზა. B-უჯრედებში შესვლისას გლუკოზა მეტაბოლიზდება და ხელს უწყობს ატფ-ს უჯრედშიდა შემცველობის გაზრდას, რომელიც ბლოკავს ატფ-დამოკიდებული კალიუმის არხებს, იწვევს უჯრედული მემბრანის დეპოლარიზაციას. ეს ხელს უწყობს B-უჯრე-

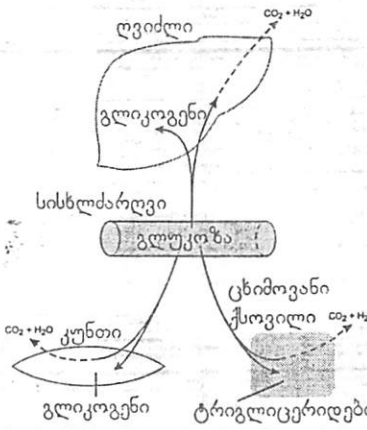


ლეონიდ ვასილის ძე სობოლევი (1876-1919). 1900-1901 წწ. ჩამოაყალიბა ინსულინის მიღების პრინციპები. 1921 წ. კანადელმა მკვლევარებმა ფ.გ. ბანტინგმა (1891-1941) და ჩ.ხ. ბესტმა (1899-1978) გამოყვეს ინსულინი.

დებში კალციუმის იონების შესვლას (გახსნილი პოტენციალდამოკიდებული კალციუმის არხებით) და ინსულინის გამოთავისუფლებას ეგზოციტოზის გზით. ინსულინის პროდუქციას ასტიმულირებს, ასევე, ამინომჟავები. ღვიძლში ინსულინი ინაქტივირდება ფერმენტ ინსულინაზათი.

ინსულინის ჰიპოგლიკემიური მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ შესწავლილი არ არის. მიჩნეულია, რომ იგი ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ რეცეპტორებთან უჯრედების ზედაპირზე, რომლებიც შედგებიან α და β-სუბერთეულებისგან. წარმოქმნილი კომლექსი „ინსულინი + რეცეპტორი“ ენდოციტოზის გზით შედის უჯრედის შიგნით, სადაც გამოთავისუფლებული ინსულინი თავის მოქმედებას ავლენს. გარდა ამისა, ზედაპირულ რეცეპტორთან ურთიერთქმედებისას აქტიურდება β-სუბერთეულები, რომლებსაც აქვთ თიროზინკინაზური აქტიურობა.

ინსულინი ააქტიურებს გლუკოზის ტრანსპორტს უჯრედულ მემბრანებში[17] და მის უტილიზაციას კუნთებით, ცხიმოვანი ქსოვილით (სურ. 20.5). იზრდება გლიკოგენოგენეზი (ინსულინი ააქტიურებს ფერმენტ გლიკოგენსინთეტაზას). ღვიძლსა და ჩონჩხის კუნთებში იგი აქვეითებს გლიკოგენოლიზს. თრგუნავს ამინომჟავების გარდაქმნას გლუკოზაში. ასტიმულირებს ცილების სინთეზს. ხელს უწყობს ტრიგლიცერიდების დეპონირებას ცხიმოვან ქსოვილში.



სურ. 20.5. ინსულინით სტიმულირებული გლუკოზის გარდაქმნის გზები.

ინსულინის გამოყენება შაქრიანი დიაბეტის დროს იწვევს შაქრის დონის დაქვეითებას სისხლში და ქსოვილებში გლიკოგენის დაგროვებას. სისხლში გლუკოზის დონის შემცირება ამცირებს გლუკოზურიას და მასთან დაკავშირებულ მომატებულ დიურეზს (პოლიურია[18]) და წყურვილს (პოლიდიფსია[19]). ნახშირწყლოვანი ცვლის მოწესრიგების შედეგია ცილოვანი (მცირდება შარდში აზოტოვანი ნაერთების კონცენტრაცია) და ცხიმოვანი ცვლის (სისხლსა და შარდში აღარ განისაზღვრება კეტონური სხეულები — აცეტონი, აცეტოძმარმჟავა, β-ოქსიერბომჟავა) ნორმალიზაცია. ჩერდება წონაში კლება და ქრება შიმშილის ზედმეტად გამოხატული შეგრძნება (ბულე-

ცხრ. 20.5. ინსულინის ზოგიერთი პრეპარატი*.

ადამიანის ინსულინის პრეპარატები	ღორის ინსულინის პრეპარატები
ხანმოკლე მოქმედების	
აქტრაპიდი HM ინსულინ რაპიდი ინუტრალი HM ჰომორალი 40 ჰუმულინი რეგულარი	აქტრაპიდი MS ილეტინ II რეგულარი ინსულინი ბეტასინტი ნეიტრალური E-40S ინსულინი მაჭსირაპიდი BO-C ინსულინი S ინსულრაპ SPP*** ინუტრალ SPP
მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის**	
იზოფან ინსულინი HM ინსულინ ბაზალი მონოტარდ HM პროტაფან HM ჰომოლონგ 40 ჰუმულინ L ჰუმულინ H	ილეტინ II L ილეტინ II NPH**** ინსულინ ბეტასინტ ლენტე E-40S ინსულინ ბეტასინტ ლენტე NPH E-40S ინსულინ ლენტე SPP ინსულინ SPP ინსუმან ბაზალი მონოტარდ MS პროტაფან MS ჰუმულინ NPH
ხანგრძლივი მოქმედების	
ულტრატარდ HM ჰუმულინ U-L	

* ცხრილი შედგენილია რფ ჯანდაცვის სამინ. სამკურნალო საშუალებების სახელმწიფო რეესტრის მონაცემებით; ** გარდა ამისა, გამოდის სწრაფი და ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატების ნარევი მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის პრეპარატებთან; *** SPP — ღორის-პროტამინ-პროლონგირებული; **** NPH — ნეიტრალური-პროტამინ-ჰეგედორნი. შენიშვნა. S — ღორის; M — მონოკომპონენტური; H, HM (Human) — ადამიანის; L — ლენტე; UL — ულტრალენტე.

მია[20]), რომლებიც დაკავშირებულია ცხიმების დაშლასთან და ცილების გლუკოზად ინტენსიურ გარდაქმნასთან. ინსულინი ეფექტურია ნებისმიერი სიმძიმის შაქრიანი დიაბეტის დროს.

ამჟამად, ძირითადი პრეპარატია ადამიანის რეკომბინანტური ინსულინი. თუმცა, საკმაოდ ხშირად გამოიყენება ცხოველების ჭსოვილებისგან მიღებული პრეპარატებიც, ძირითადად, ღორის ინსულინი. იგი გამოდის გაწმენდილი (მონოპიკური; იგულისხმება ნედლეულის ქრომატოგრაფიული გაწმენდა) და ზეგაწმენდილი (მონოკომპონენტური) პრეპარატების სახით. შექმნილია, ასევე, ადამიანის ინსულინის ანალოგი ჰუმალოგი (ინსულინ ლისპრო). მას აქვს უფრო სწრაფი და ნაკლები ხანგრძლივობის ეფექტი, ვიდრე ხანმოკლე მოქმედების ადამიანის ინსულინის პრეპარატებს.

პრაქტიკული მედიცინისთვის შეიქმნა ინსულინის მრავალი პრეპარატი, რომლებიც განსხვავდებიან ეფექტის განვითარების სიჩქარით და ხანგრძლივობით, ასევე, აღერგენულობის ხარისხით.

ინსულინის თანამედროვე პრეპარატები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

1) პრეპარატები მაქსიმალური ეფექტის სწრაფი განვითარებით (1-4- სთ-ის შემდეგ) და ხანმოკლე მოქმედებით (4-8 სთ);

2) პრეპარატები მაქსიმალური ეფექტის განვითარების საშუალო სიჩქარით (6-12 სთ-ის შემდეგ) და მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობით (18-24 სთ);

3) პრეპარატები მაქსიმალური ეფექტის ნელი განვითარებით (12-18 სთ-ის შემდეგ) და ხანგრძლივი მოქმედებით (24-40 სთ).

ინსულინის ზოგიერთი პრეპარატი მოყვანილია ცხრ. 20.5-ში. მრავალი პრეპარატი გამოდის სპეციალურ შპრიც-კალმებში.

ინსულინის პრეპარატები შეყავთ პარენტერულად: ძირითადად, კანქვეშ და კუნთში, იშვიათად — ვენაში (შინაგანი წესით მიღების დროს ინსულინი იშლება საჭმლის მომნელებელი ფერმენტებით)[21]. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის პრეპარატები მოქმედებას იწყებენ სწრაფად, განსაკუთრებით ვენაში ინექციის დროს. შეყვანის ეს გზა უფრო მიზანშეწონილია პრეკომური და კომური მდგომარეობის დროს. ამ შემთხვევებში და ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის დროს ინსულინი შეუცვლელი პრეპარატია.

გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინის პრეპარატები ნელა შეიწოვება შეყვანის ადგილიდან. მათი ერთჯერადი ინექცია უზრუნველყოფს ხანგრძლივ ეფექტს, რაც ასეთი პრეპარატების უპირატესობაა. თუმცა, გახანგრძლივებული მოქმედების პრეპარატების მოქმედებით გამოხატული ჰიპოგლიკემიის განვითარების დროს პაციენტის გამოყვანა ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობიდან უფრო ძნელია, ვიდრე ინსულინის ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატებით გამოწვეული იგივე ხარისხის ჰიპოგლიკემიიდან.

გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინების მოქმედება ნელა ვითარდება, ამიტომ დიაბეტური კომის კუპირებისთვის ისინი არ გამოდგება. ზოგიერთ პრეპარატში ცილა პროტამინის არსებობით აიხსნება ალერგიული რეაქციების საკმაოდ ხშირი განვითარება.

ინსულინის გახანგრძლივებული მოქმედების პრეპარატები შეყავთ კანქვეშ ან კუნთში. ასეთ პრეპარატებს ნიშნავენ შაქრიანი დიაბეტის საშუალო და მძიმე ფორმების დროს.

ინსულინის პრეპარატებს აქვს ნაკლიც: ინექციები მტკივნეულია. ასეპტიკის წესების დაცვის დროსაც კი, პრეპარატის შეყვანის ადგილზე შეიძლება განვითარდეს ანთებითი რეაქციები (ინფილტრატი და სხვ.). გარდა ამისა, გასათვალისწინებელია, რომ ინსულინის მიმართ მგრძნობელობა მერყეობს საკმაოდ დიდ ფარგლებში. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ინსულინისადმი ძალიან დაბალი მგრძნობელობა, ზოგიერთს პირიქით — ძალიან მაღალი. რეზისტენტულობა, სავარაუდოდ, დაკავშირებულია რეცეპტორების რაოდენობის შემცირებასთან, მათი აფინიტეტის დაქვეითებასთან და სხვა მიზეზებთან. ინსულინის მიმართ ანტისხეულების გამომუშავება შეიძლება იყოს მისი ეფექტურობის დაქვეითებისა და დაკარგვის მიზეზი. ინსულინის პრეპარატებმა შეიძლება გამოიწვიონ ალერგიული რეაქციები. ეს უკანასკნელი ნაკლებად აქვს გამოხატული ადამიანის ინსულინის პრეპარატებს.

დიდ ინტერესს იწვევს შინაგანი წესით მიღებისას ეფექტური ჰიპოგლიკემიური საშუალებები. ისინი მიღებულია სინთეზურად და მიეკუთვნება ქიმიური ნაერთების 2 ჯგუფს:

I) სულფონილშარდოვანას წარმოებულები

1) მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის (8-24 სთ)

ბუტამიდი

2) *ხანგრძლივი მოქმედების (24-60 სთ)*

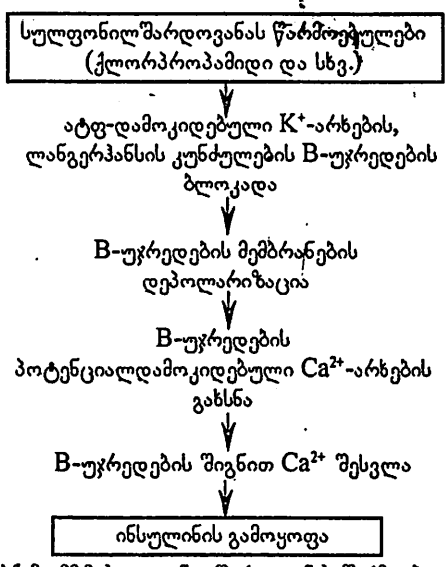
ქლორპროპამიდი

გლიბენკლამიდი

გლიპიზიდი

II) ბიგუანიდის წარმოებულები

მეთფორმინი



სქემა 20.2. სულფონილშარდოვანას წარმოებულების ჰიპოგლიკემიური მოქმედების შესაძლო მექანიზმი.

სულფანილშარდოვანას წარმოებულების ჰიპოგლიკემიური მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია მათ უნართან — დაბლოკონ ატფ-დამოკიდებული K^+ არხები (სქემა 20.2). ეს იწვევს პოტენციალდამოკიდებული Ca^{2+} არხების გახსნას, კალციუმის იონების უჯრედშიდა შემცველობის მომატებას და B-უჯრედებიდან ინსულინის გამოთავისუფლების გაზრდას. დადგენილია, რომ ამ დროს იზრდება B-უჯრედების მგრძნობელობა გლუკოზისა და ამინომჟავების მიმართ, რომლებიც ასტიმულირებენ ინსულინის პროდუქციას. ამგვარად, ეს პრეპარატები არაპირდაპირი მოქმედებით, ზრდიან ინსულინის სეკრეციას. გარდა ამისა, არსებობს მონაცემები, რომ სულფანილშარდოვანას წარმოებულები ანელებენ ინსულინის მეტაბოლიზმს ღვიძლში. ასევე, დადგენილია, რომ სულფანილშარდოვანას წარმოებულები ზრდიან ინსულინის მასტიმულირებელ გავლენას გლუკოზის ტრანსპორტზე უჯრედებში (ცხიმოვანსა და კუნთოვანში).

სულფანილშარდოვანას წარმოებულები საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან შედარებით სწრაფად და სრულად აბსორბირდებიან. მათი დიდი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს (70-99%). ღვიძლში ისინი მეტაბოლიზდება, ძირითადად, არააქტიურ მეტაბოლიტებად. გამონაკლისია ქლორპროპამიდი, რომლისგანაც წარმოიქმნება აქტიური მეტაბოლიტები. ნივთიერებათა ეს ჯგუფი და მათი მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით (სეკრეციის გზით), ნაწილობრივ — ნაღველით.

ამ ჯგუფის ერთ-ერთი პირველი პრეპარატია ბუტამიდი (ტოლბუტამიდი, რასტინონი). იგი კარგად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს. მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში განისაზღვრება 3-4 სთ შემდეგ. სისხლში პრეპარატი უკავშირდება პლაზმის ცილებს. ჰიპოგლიკემიური ეფექტი ნარჩუნდება 12 სთ-მდე. ღვიძლში ბუტამიდი იჟანგება. მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით.

ცხრ. 20.6. სულფონილშარდოვანას ზოგიერთი წარმოებულის ფარმაკოკინეტიკა.

პრეპარატი	შედარებითი აქტიურობა*	მიმდინარე ფუნქციის გავლენის ხანგრძლივობა	ბიოშეწოვა	$t_{1/2}$**, სთ	მოქმედების ხანგრძლივობა	ცილებთან შეკავშირება	აქტიური მეტაბოლიტების წარმოქმნა	შენიშვნა
ბუტამიდი	1	3-5	85-95	4-8	6-12	96		შეიძლება დაარღვიოს ფარისებრი ჯირკვლის მიერ იოდის შთანთქმა
ქლორპროპამიდი	4-5	3-5	>90	30-36	24-72	96	+	წყლის შეკავება, ჰიპონატრიემია, ეთილის სპირტის დაჟანგვის დარღვევა
გლიბენკლამიდი	150-200	3-5	64-90	1-12	12-24	97-98		სუსტი დიურეზული მოქმედება
გლიპიზიდი	100	1-3	95	2-4	10-24	98-99		სუსტი დიურეზული მოქმედება

* აქტიურობა მოცემულია პრეპარატების საშუალო თერაპიული დოზების შედარების საფუძველზე. მაქსიმალური ჰიპოგლიკემიური მოქმედებით (გამოყენებად თერაპიულ დოზებში) ქლორპროპამიდი, გლიბენკლამიდი და გლიპიზიდი დაახლოებით თანაბარეფექტურია; ბუტამიდი ნაკლებად ეფექტური; ** ნივთიერებების კონცენტრაციის დაქვეითება სისხლის პლაზმაში 50%-ით.

ბუტამიდი, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. თუმცა, მისი გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს გვერდითი ეფექტები (დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები, იშვიათად — ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები). შეიძლება აღინიშნოს ბუტამიდისადმი მიჩვევა.

ქლორპროპამიდი (დიაბარილი, ორადიანი) ბუტამიდისგან გამოირჩევა უფრო მაღალი აქტიურობით და უფრო ხანგრძლივი მოქმედებით. ორგანიზმში განიცდის ბიოტრანსფორმაციას აქტიური მეტაბოლიტების წარმოქმნით. ქლორპროპამიდი სხვა სულფანილამიდებზე უფრო ხშირად იწვევს სხვადასხვა გვერდით ეფექტს. ხშირად აღინიშნება ეთილის სპირტის აუტანლობა მისი მეტაბოლიზმის დარღვევის გამო (ვითარდება სახის კანის გამოხატული სიწითლე და სხვა სიმპტომები). აღინიშნება ორგანიზმში წყლის შეკავება და ჰიპონატრიემია, დისპეფსიური დარღვევები, კანის ალერგიული რეაქციები, ქოლესტაზი, იშვიათად — სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა.

ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატებს მიეკუთვნება, ასევე, **გლიბენკლამიდი** (მანინილი) და **გლიპიზიდი**. მოქმედების მექანიზმით ისინი ბუტამიდისა და ქლორპროპამიდის ანალოგიურია. ბუტამიდისგან ძირითადად განსხვავდება ფარმაკოკინეტიკა (ცხრ. 20.6). მათ ნიშნავენ ჭამამდე 30 წთ-ით ადრე მისაღებად 1-ჯერ დღეში. უფრო სწრაფად მოქმედი პრეპარატია გლიპიზიდი.

პრეპარატები კარგად გადაიტანება. მათ შეიძლება გამოიწვიონ დისპეფსიური დარღვევები (გულისრევა, ღებინება, დიარეა და სხვ.), კანის ალერგიული რეაქციები, იშვიათად — სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა.

სულფონილშარდოვანას წარმოებულებს მიეკუთვნება, ასევე, **გლიკლაზიდი** (დიაბეტონი). იგი იწვევს სისხლში გლუკოზის შემცველობის გამოხატულ დაქვეითებას და ამცირებს დროს საკვების მიღების მომენტიდან ინსულინის სეკრეციის დაწყებამდე. პრეპარატი საინტერესოა იმითაც, რომ ჰიპოგლიკემიურ მოქმედებასთან ერთად, დადებითად მოქმედებს მიკროცირკულაციაზე. ეს აიხსნება გლიკლაზიდის მიერ თრომბოციტების ადჰეზიისა და აგრეგაციის შემცირებით და მისი მომაწესრიგებელი გავლენით სისხლძარღვის კედლის გამტარობაზე. არ იწვევს სხეულის წონის მომატებას და ხელს უწყობს მის დაქვეითებას (სწორი კვებითი რეჟიმის დროს).

კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება დაახლოებით 4 სთ-ის შემდეგ. მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. $t_{1/2}$~12 სთ-ია. გამოიყოფა უპირატესად მეტაბოლიტების სახით თირკმელებიდან. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები, იშვიათად — თრომბოციტოპენია, ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, ანემია, ალერგიული რეაქციები.

სულფონილშარდოვანას წარმოებულები გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის II ტიპის (ინსულინდამოუკიდებელი) დროს.

ენტერული შეყვანისთვის შემოთავაზებულია ახალი პრეპარატი **ნატეგლინიდი** (სტარლიქსი), D-ფენილალანინის წარმოებული. იგი ბლოკავს ატფ-დამოკიდებულ K^+ არხებს, უპირატესად კუჭქვეშა ჯირკვლის B-უჯრედებში. ამ დროს განვითარებული მემბრანის დეპოლარიზაცია იწვევს Ca^{2+} არხების გახსნას და ინსულინის სეკრეციის გაზრდას. ნატეგლინიდს იღებენ შინაგანი წესით, ჭამის წინ. მოქმედებს სწრაფად და ხანმოკლედ. ბიოშეღწევადობა ~73%-ია. $t_{1/2}$~1,5 სთ. ნატეგლინიდი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. პრეპარატისა და მისი მეტაბოლიტების დიდი ნაწილი გამოიყოფა პირველ 6 სთ-ში (ძირითადად, თირკმელებით).

გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის II ტიპის დროს, ინსულინის სეკრეციის პირველი ფაზის სტიმულაციისთვის საკვების მიღების შემდეგ (პოსტპრანდიული[22] ჰიპერგლიკემიის დასათრგუნად). პრეპარატი კარგად გადაიტანება. ჰიპოგლიკემია ვითარდება იშვიათად.

ბიგუანიდების ჯგუფიდან სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება **მეთფორმინი** (სიოფორი). მისი მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ძირითად თვისებად მიჩნეულია მეთფორმინის უნარი, დათრგუნოს გლიკონეოგენეზი ღვიძლში. ასევე, ვარაუდობენ, რომ იგი ხელს უწყობს გლუკოზის შთანთქმას კუნთების მიერ, მაგრამ ეს არ იწვევს გლიკოგენის წარმოქმნას. კუნთებში გროვდება რძემჟავა (ალბათ, ანაერობული გლიკოლიზის სტიმულაციის ხარჯზე). გლუკოზის შთანთქმა, ასევე, ძლიერდება ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედების მიერ. არსებობს მონაცემები, რომ მეთფორმინი მცირე ხარისხით აფერხებს ნახშირწყლების შეწოვას ნაწლავებში.

ანორექსიული მოქმედების ხარჯზე მეთფორმინი აქვეითებს სხეულის მასას. რამდენადმე აქვეითებს ტრიგლიცერიდებისა და ქოლესტერინის შემცველობას სისხლის პლაზმაში.

ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება. ბიოშეღწევადობა 50-60%-ია. ორგა-

ნიზომში არ მეტაბოლიზდება, სისხლის პლაზმის ცილებს არ უკავშირდება. შეუცვლელი სახით გამოიყოფა, ძირითადად, თირკმელებიდან. $t_{1/2}$=1,5-3 სთ-ს. შეყავთ 2-3-ჯერ დღეში.

გვერდითი ეფექტები ხშირად ვითარდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივდან (გულისრევა, ღებინება, დისპეფსია, ლითონის გემო პირში, დიარეა და სხვ.). სულფონილშარდოვანას წარმოებულებისგან განსხვავებით, მეთფორმინის გამოყენების დროს ჰიპოგლიკემია ძალიან იშვიათად აღინიშნება. რძემჟავა აციდოზი ვითარდება მხოლოდ ზოგიერთ პაციენტში, მაგრამ მიეკუთვნება სერიოზულ გართულებებს. ამის თავიდან ასაცილებლად პრეპარატის გამოყენება საჭიროა მინიმალური ეფექტური დოზით და არ უნდა დაინიშნოს თირკმლის უკმარისობის დროს.

მეთფორმინი გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის II ტიპის დროს. მას ხშირად იყენებენ მოქმედების სხვა მექანიზმის მქონე ჰიპოგლიკემიურ საშუალებებთან კომბინაციაში. მაგ., იწარმოება პრეპარატი **გლიბომეტი**, რომელიც შეიცავს გლიბენკლამიდს და მეთფორმინს.

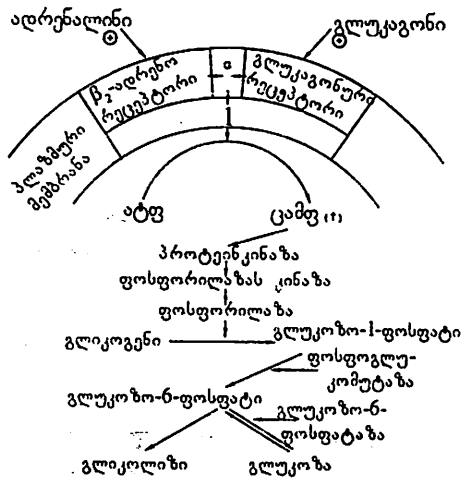
ჰიპოგლიკემიური საშუალებების დოზირება ხდება სისხლსა და შარდში შაქრის შემცველობის ცვლილების მიხედვით. თითოეული პაციენტისთვის უნდა შეირჩეს ინდივიდუალური დოზა, რომლითაც პრეპარატი სისტემატური გამოყენების დროს უზრუნველყოფს გლუკოზის შემცველობის მყარ დაქვეითებას სისხლში აუცილებელ დონემდე. ჰიპოგლიკემიური საშუალებების დანიშვნასთან ერთად აუცილებელია რაციონალური დიეტა ნახშირწყლების შეზღუდული შემცველობით.

დიაბეტის საწინააღმდეგო უმრავლესი საშუალებისთვის დამახასიათებელი ძირითადი გართულებაა ჰიპოგლიკემია. იგი ვითარდება პრეპარატების დოზის გადაჭარბების ან კვების რეჟიმის დარღვევის დროს. მძიმე შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს ჰიპოგლიკემიური შოკი. მსუბუქი ხარისხის ჰიპოგლიკემიის კომპენსირება შეიძლება შაქრის ან ნახშირწყლებით მდიდარი საკვების მიღებით. აუცილებლობის დროს პარენტერულად შეყავთ გლუკოზა. ჰიპერგლიკემიური ეფექტი აქვს, ასევე, ადრენალინს და გლუკაგონს.

ამჟამად, დაიწყეს ***დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებების ახალი ტიპის*** გამოყენება, *რომლებიც **ზრდიან უჯრედების მგრძნობელობას ინსულინისადმი.*** ეს პრეპარატები (თიაზოლიდინდიონის წარმოებულები — **როზიგლიტაზონი** და **პიოგლიტაზონი**) საინტერესოა ენდოგენური ინსულინის არასაკმარისი პროდუქციის, ასევე, მისადმი რეზისტენტობის განვითარების[23] დროს. ეს პრეპარატები ურთიერთქმედებენ სპეციალურ ბირთვულ რეცეპტორებთან, რაც ზრდის ზოგიერთი ინსულინმგრძნობიარე გენის ტრანსკრიპციას და, შედეგად, ქვეითდება ინსულინისადმი რეზისტენტულობა. იზრდება ქსოვილების მიერ გლუკოზის, ცხიმოვანი მჟავების მიტაცება, იზრდება ლიპოგენეზი, მცირდება გლუკონეოგენეზი.

შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობაში ახალი მიმართულებაა ისეთი პრეპარატების შექმნა, რომლებიც გაართულებენ ნახშირწყლების შეწოვას ნაწლავში. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **აკარბოზა**. მისი მოქმედების პრინციპი მდგომარეობს ნაწლავის ფერმენტ α-გლუკოზიდაზას ინჰიბირებაში. ეს აფერხებს ნახშირწყლების უმრავლესობის შეწოვას (ლაქტოზას გარდა) გადაუმუშავებელი ნახშირწყლების (სახამებელი, სუკრაზა, დექსტრინები, მალტოზა) ჭარბი

რაოდენობა ხვდება მსხვილ ნაწლავში, სადაც მიკროორგანიზმების გავლენით ხდება მათი დაჭუცმაცება აირების წარმოქმნით. მეტეორიზმი აღენიშნება პაციენტთა 20-30%-ს. პაციენტთა დაახლოებით 3%-ში ვითარდება გამოხატული დიარეა. აკარბოზათი მონოთერაპიის დროს (მას იღებენ ჭამის დაწყების წინ) გამოხატული ჰიპოგლიკემია არ ვითარდება. თუმცა, ინსულინთან ან სულფონილშარდოვანას წარმოებულებთან ერთად გამოყენებისას, ჰიპოგლიკემიური ეფექტი ძლიერდება. აკარბოზა ნაწლავიდან ცუდად შეიწოვება. იგი არღვევს მეთფორმინის აბსორბციას, ამიტომ ასეთი კომბინაცია არარაციონალურია.



სურ. 20.6. გლუკაგონისა და ადრენალინის გლიკოგენოლიზური მოქმედება (სქემა). 1) ადენილატციკლაზა. G) G-ცილები; +) მასტიმულირებელი მოქმედება, (↑) – კონცენტრაციის მომატება.

ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიმართულებაა იმ ნივთიერებების ძიება, რომლებიც შეამცირებენ გლუკოზის ტოქსიკურ ეფექტებს შაქრიანი დიაბეტის დროს (ნეიროპათია, რეტინოპათია, ნეფროპათია). რადგან არასასურველი ეფექტები დაკავშირებულია ორგანიზმში გლუკოზის ფრუქტოზად და შემდეგ სორბიტოლად გარდაქმნასთან, საჭიროა აღნიშნული მეტაბოლური გზის ბლოკირება. ამ მიზნით შექმნილია ალდორედუქტაზას (შაქრის პოლიოლად გარდამქმნელი ფერმენტი) პირველი ინჰიბიტორები, თუმცა მათი კლინიკური მნიშვნელობის შეფასება ჯერ გაძნელებულია.

კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი **გლუკაგონი** გამომუშავდება ლანგერჰანსის კუნძულების (პანკრეასული კუნძულების) A-უჯრედებით. იგი პოლიპეპტიდია, შედგება 29 ამინომჟავას ნარჩენისგან. გლუკაგონის ანალოგიური ჰორმონი *ენტეროგლუკაგონი* აღმოჩენილია თორმეტგოჯა და მსხვილი ნაწლავების, ასევე, კუჭის კედლებში. გლუკაგონის პროდუქცია რეგულირდება სისხლში გლუკოზის შემცველობით, საკვების შემადგენლობით და ნაწლავის ჰორმონებით. გლუკაგონი ხანმოკლედ მოქმედებს, რადგან სწრაფად იშლება გლუკოგენაზას მიერ ღვიძლში, თირკმელებში, სისხლსა და სხვა ქსოვილებში (მისი კონცენტრაცია პლაზმაში ქვეითდება 50%-ით 7 წთ-ზე ნაკლებ დროში).

გლუკაგონის გავლენა ნახშირწყლოვან ცვლაზე გამოვლინდება ჰიპერგლიკემიით. ეს დაკავშირებულია გლიკოგენოლიზისა და გლიკონეოგენეზის გაძლიერებით ღვიძლში. გლუკაგონის ეფექტი დამყარებულია G_s-ცილებთან დაკავშირებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებთან მისი ურთიერთქმედების უნარზე. ამ დროს სტიმულირდება ადენილატციკლაზა და იზრდება ცამფ-ის შემცველობა (სურ. 20.6); შედეგად აქტიურდება ფოსფოლიპაზა, ითრგუნება გლიკოგენსინთეტაზა. გლუკოზის გამოთავისუფლება ღვიძლიდან იზრდება. ამავე დროს იზრდება გლიკონეოგენეზი – გლუკოზის სინთეზი არანახშირწყლოვანი პრეკუ-

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა* მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ბუტამიდი – Butamidum	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	0,25 და 0,5 გ ტაბლეტები
ქლორპროპამიდი – Chlorpropamidum	შინაგანი წესით 0,25-0,5 გ	0,1 და 0,25 გ ტაბლეტები
გლიბენკლამიდი – Glibenclamide	შინაგანი წესით 0,0025-0,01 გ	0,0025; 0,0035 და 0,005 გ ტაბლეტები
გლიპიზიდი – Glipizide	შინაგანი წესით 0,0025-0,005 გ	0,005 გ ტაბლეტები
მეტფორმინი – Metformin	შინაგანი წესით 0,5 გ	0,5 გ ტაბლეტები

* დოზები შეირჩევა ინდივიდუალურად.

რსორებიდან (ლაქტატი, პირუვატი, ზოგიერთი ამინომჟავა და სხვა ნაერთები).

გლუკაგონს, ასევე, აქვს გამოხატული გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. გლუკაგონის ძირითადი ეფექტებია: დადებითი ინოტროპული მოქმედება, ტაქიკარდია, ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობის გაადვილება. გლუკაგონი ზრდის მიოკარდიუმის კუმშვით აქტიურობას, რაც იწვევს გულის გადმოტყორცნის ფრაქციის გაზრდას. გამორიცხული არ არის, რომ ამ ეფექტში გარკვეულ როლს ასრულებდეს გლუკაგონის მასტიმულირებელი გავლენა კალციუმის იონების მიტაცებაზე სარკოპლაზმური ქსელით. პარკუჭოვანი არითმიები გლუკაგონის გავლენით არ ვითარდება.

გლუკაგონი ზრდის ცამფ-ის შემცველობას მიოკარდიუმში. თეოფილინი გლუკაგონის ამ ეფექტს არ აძლიერებს. გლუკაგონის მასტიმულირებელი მოქმედება მიოკარდიუმის ადენილატციკლაზაზე არ ინჰიბირდება α-ადრენომაბლოკირებლებით, რაც მოწმობს გლუკაგონისა და კატექოლამინებისთვის სხვადასხვა რეცეპტორების არსებობაზე. გარდა ამისა, გლუკაგონი ზრდის ადრენალინის გამოთავისუფლებას თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან, ასტიმულირებს ზრდის ჰორმონის, ასევე, კალციტონინის სეკრეციას (ვითარდება ჰიპოკალციემია და ჰიპერკალციურია).

გლუკაგონს იშვიათად იყენებენ. შეყავთ პარენტერულად ჰიპოგლიკემიური კომის, ასევე, ვენაში გულის უკმარისობისა და კარდიოგენული შოკის დროს. ბოლო ორ შემთხვევაში შემზღუდველი მომენტია გლუკაგონის ხანმოკლე მოქმედება. გარდა ამისა, გასათვალისწინებელია, რომ მის კარდიოტონურ მოქმედებას თან ახლავს გულის მიერ ჟანგბადის მოხმარების გაზრდა.

20.6. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების პრეპარატები (კორტიკოსტეროიდები)

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი გამოიმუშავებს 40-ზე მეტ სტეროიდს. მრავალი მათგანი მნიშვნელოვან ბიოლოგიურ როლს ასრულებს. ზოგიერთი კორტიკოსტეროიდი სიცოცხლისთვის აუცილებელია (ჰიდროკორტიზონი, კორტიკოსტერონი, ალდოსტერონი). კორტიკოსტეროიდები, ძირითადად, იყოფა 3 ჯგუფად.

1) გლუკოკორტიკოიდები

ჰიდროკორტიზონი; 11-დეჰიდროკორტიკოსტერონი; კორტიკოსტერონი

2) მინერალკორტიკოიდები

ალდოსტერონი; 11-დეზოქსიკორტიკოსტერონი; 11-დეზოქსი-17-ოქსიკორტიკოსტერონი

3) სასქესო ჰორმონები

ანდროსტერონი; ანდროსტენდიონი; ესტრონი; პროგესტერონი

კორტიკოსტეროიდები სინთეზირდება ქოლესტერინისგან. გლუკოკორტიკოიდების ბიოსინთეზი და გამოყოფა, ძირითადად, კონტროლდება ჰიპოფიზის წინა წილის ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით (უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით). მინერალკორტიკოიდების პროდუქცია დამოკიდებულია ექსტრაცელულური სითხის საერთო მოცულობასა და პლაზმაში ნატრიუმისა და კალიუმის იონების შემცველობაზე. მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, ასევე, რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის მნიშვნელობა მცირეა.

კორტიკოსტეროიდების დიდი ნაწილი ექვემდებარება ქიმიურ გარდაქმნებს ღვიძლში, სადაც წარმოქმნიან კონიუგატებს გლუკურონისა და გოგირდის მჟავების ნაშთთან. გამოიყოფიან შარდით.

სასქესო ჰორმონები განხილულია სპეციალურ თავში; აქ განვიხილავთ მხოლოდ გლუკო- და მინერალკორტიკოიდებს (ცხრ. 20.7).

20.6.1. გლუკოკორტიკოიდები

გლუკოკორტიკოიდები მოქმედებენ უჯრედის შიგნით. ისინი ურთიერთქმედებენ სპეციფიკურ რეცეპტორებთან უჯრედების ციტოპლაზმაში. ამ დროს რეცეპტორი „აქტიურდება", რაც იწვევს მის კონფორმაციულ ცვლილებებს. წარმოქმნილი კომპლექსი „სტეროიდი+რეცეპტორი" აღწევს უჯრედის ბირთვში და უკავშირდება რა დნმ-ს, არეგულირებს ცალკეული გენების ტრანსკრიპციას. ეს ასტიმულირებს სპეციფიკური ირნმ-ის წარმოქმნას, რომელიც გავლენას ახდენს ცილებისა და ფერმენტების სინთეზზე.

გლუკოკორტიკოიდები (ჰიდროკორტიზონი და სხვ.) გამოხატულ და მრავალმხრივ გავლენას ახდენენ ნივთიერებათა ცვლაზე. ნახშირწყლოვანი ცვლის მხრივ ეს გამოვლინდება სისხლში შაქრის შემცველობის მომატებით, რაც დაკავშირებულია ღვიძლში უფრო ინტენსიურ გლუკონეოგენეზთან. შეიძლება აღინიშნოს გლუკოზურია.

გლიკონეოგენეზისთვის ამინომჟავების უტილიზაცია იწვევს ცილის სინთეზის დათრგუნვას ცილის შენარჩუნებული ან რამდენადმე დაჩქარებული კატაბოლიზმის დროს (ვითარდება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი). ეს არის რეგენერაციული პროცესების შეფერხების ერთ-ერთი მიზეზი (ითრგუნება უჯრედული პროლიფერაციაც და ფიბრობლასტური ფუნქციაც). ბავშვებში ირღვევა ქსოვილების ჩამოყალიბება (მ.შ. ძვლოვანი), ზრდა შენელებულია.

ცხიმოვან ცვლაზე გავლენა ვლინდება ცხიმის გადანაწილებით. გლუკოკორტიკოიდების სისტემატურ გამოყენებისას ცხიმის მნიშვნელოვანი რაოდენობა გროვდება სახეზე (მთვარისებური სახე), კისრის დორსალურ ნაწილში, მხრებზე.

ცხრ. 20.7. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ძირითადი ჰორმონები, მათი პრეპარატები და სინთეზური ანალოგები.

კორტიკოსტეროიდები	ჰორმონები	პრეპარატები
		ბუნებრივი ჰორმონებისა და მათი ეთერების პრეპარატები
გლუკოკორტიკოიდები	ჰიდროკორტიზონი	ჰიდროკორტიზონი
	კორტიკოსტერონი	ჰიდროკორტიზონის აცეტატი
		სინთეზური პრეპარატები
		პრედნიზოლონი
		დექსამეტაზონი
		ტრიამცინოლონი
		სინაფლანი (ფლუოცინოლონის აცეტონიდი)
		ფლუმეტაზონის პივალატი
		ბეკლომეტაზონი
მინერალკორტიკოიდები	ალდოსტერონი	დეზოქსიკორტიკოსტერონის აცეტატი
	11-დეზოქსიკორტიკოსტერონი	დეზოქსიკორტიკოსტერონის ტრიმეთილაცეტატი

ტიპიურია წყალ-მარილოვანი ცვლის დარღვევები. გლუკოკორტიკოიდებს აქვთ მინერალკორტიკოიდული აქტიურობა: ორგანიზმში აკავებენ ნატრიუმის იონებს (იზრდება მათი რეაბსორბცია თირკმლის მილაკებში) და ზრდიან კალიუმის იონების გამოყოფას (სეკრეციას). ნატრიუმის იონების შეკავების გამო იზრდება პლაზმის მოცულობა, ქსოვილების ჰიდროფილურობა, იმატებს არტერიული წნევა. უფრო მეტად გამოიყოფა კალციუმის იონები (განსაკუთრებით ორგანიზმში მისი მომატებული შემცველობის დროს). შეიძლება აღინიშნოს ოსტეოპოროზი.

გლუკოკორტიკოიდებს აქვთ ანთების საწინააღმდეგო და იმუნოდეპრესიული მოქმედება (იხ. თავები 26 და 27).

გლუკოკორტიკოიდების ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი გამოწვეულია მათი გავლენით ანთების მედიატორების წარმოქმნაზე, სისხლძარღვოვან კომპონენტზე, ასევე, ანთებაში მონაწილე უჯრედებზე. გლუკოკორტიკოიდების გავლენით ვიწროვდება წვრილი სისხლძარღვები და ქვეითდება სითხის ექსუდაცია. მცირდება ანთების ზონაში ლეიკოციტების დაგროვება, ქვეითდება მაკროფაგებისა და ფიბრობლასტების აქტიურობა. მცირდება პროსტაგლანდინების, ლეიკოტრიენებისა და თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის პროდუქცია. ეს უკანასკნელი განპირობებულია ფოსფოლიპაზა A_2-ის ინჰიბირებით. ამ შემთხვევაში სტეროიდები მოქმედებენ არაპირდაპირად, ისინი ახდენენ ლეიკოციტებში სპეციალური ცილების *ლიპოკორტინების* (სინონიმი: *ანექსინები*) ბიოსინთეზის ინდუქციას, რომლებიც აინჰიბირებენ აღნიშნულ ფერმენტს. გარდა ამისა, გლუკოკორტიკოიდები ამცირებენ ინდუცირებული ციკლოქსიგენაზას (ცოგ-2) ექსპრესიას.

გლუკოკორტიკოიდების იმუნოდეპრესიული ეფექტი გამოწვეულია: T- და B-ლიმფოციტების აქტიურობის დათრგუნვით, ზოგიერთი ინტერლეიკინისა და სხვა ციტოკინების პროდუქციის შემცირებით, ასევე, სისხლის პლაზმაში კომპლემენტის შემცველობის შემცირებით, მოცირკულირე ლიმფოციტებისა და მაკროფაგების დონის დაქვეითებით, ასევე, მიგრაციის მაინჰიბირებელ ფაქტორზე დამთრგუნველი გავლენით (იხ. სტრ. 20.4 ჩანართზე).

გლუკოკორტიკოიდების პრეპარატების გამოყენების დროს იცვლება სისხლწარმოქმნა. დამახასიათებელია სისხლში ეოზინოფილებისა და ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირება. ამავდროულად, იზრდება ერითროციტების, რეტიკულოციტებისა და ნეიტროფილების შემცველობა. გლუკოკორტიკოიდები დამთრგუნველად მოქმედებენ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლების სისტემაზე (უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით) და შედეგად ამცირებენ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პროდუქციას. ამ დროს განვითარებული თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უკმარისობა განსაკუთრებით აშკარად გამოვლინდება გლუკოკორტიკოიდების მიღების მკვეთრი მოხსნის დროს.

შეიძლება განვითარდეს უმაღლესი ნერვული მოქმედების დარღვევები. ეს ვლინდება ეიფორიით, ფსიქომოტორული აგზნებით, ფსიქიკური რეაქციებით.

სამკურნალო საშუალების სახით გამოიყენება ბუნებრივი **ჰიდროკორტიზონი** ან მისი ეთერები (აცეტატი, სუქცინატი). ჰიდროკორტიზონის პრეპარატებს იყენებენ პარენტერულად და ადგილობრივად მალამოს სახით; შინაგანი წესით და კუნთში იშვიათად ნიშნავენ. თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობისა და სხვა ექსტრემალური ჩვენებების დროს საჭიროა წყალში ხსნადი პრეპარატის **ჰიდროკორტიზონის ჰემისუქცინატის** (სოპოლკორტი) ვენაში შეყვანა.

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებადი სხვა გლუკოკორტიკოიდებია ბუნებრივი ჰორმონების ანალოგები და წარმოებულები. ფარმაკოლოგიური თვისებებით ისინი ჰიდროკორტიზონის მსგავსია. მისგან გამოირჩევიან ანთების საწინააღმდეგო და მინერალკორტიკოიდული აქტიურობის შეფარდებით, ხოლო ზოგიერთი პრეპარატი (სინაფლანი, ფლუმეტაზონის პივალატი) კი დაბალი შეღწევადობით კანზე წასმის დროს.

პრედნიზოლონი (ჰიდროკორტიზონის დეჰიდრირებული ანალოგი) ანთების საწინააღმდეგო აქტიურობით 3-4-ჯერ აღემატება ჰიდროკორტიზონს; ჰიდროკორტიზონზე ნაკლებად აკავებს ორგანიზმში ნატრიუმის იონებს. ვენაში შესაყვანად გამოიყენება წყალში ხსნადი **პრედნიზოლონის ჰემისუქცინატი.**

იწარმოება პრედნიზოლონის წარმოებული **მეთილპრედნიზოლონიც** (მეთიპრედი). მას მინერალკორტიკოიდული აქტიურობა მცირედ აქვს გამოხატული. არსებობს მეთილპრედნიზოლონის გახანგრძლივებული მოქმედების პრეპარატები.

მეთილპრედნიზოლონის აცეტონატი (ადვანტანი) გამოიყენება (1-ჯერ დღეში) ადგილობრივად მალამოს, საცხის, ემულსიის სახით. იგი ადვილად აღწევს კანის რქოვან შრეში. აქვს გამოხატული ანთების- და ალერგიის საწინააღმდეგო აქტიურობა, რომელიც მნიშვნელოვნად აღემატება პრედნიზოლონისას.

პრეპარატის სისტემური ეფექტები უმნიშვნელოა, რადგან კანის ზედაპირიდან შეიწოვება 1%-ზე ნაკლები. გარდა ამისა, იგი სწრაფად ინაქტივირდება ღვიძლში.

კანის ატროფიას პრაქტიკულად არ იწვევს ან მინიმალურია, რითაც არსებითად განსხვავდება ფტორშემცველი გლუკოკორტიკოიდებისგან.

უფრო სასურველი ანთების საწინააღმდეგო და მინერალკორტიკოიდული აქტიურობის შეფარდება აქვს პრედნიზოლონის ფტორშემცველ წარმოებულებს — დექსამეტაზონს და ტრიამცინოლონს. **დექსამეტაზონი** (დექსაზონი), როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება, ჰიდროკორტიზონზე დაახლო-

ებით 30-ჯერ აქტიურია, ამ დროს წყალ-ელექტროლიტურ ცვლაზე გავლენა მინიმალურია. არსებობს დექსამეტაზონის წყალში ხსნადი პრეპარატი ვენაში და კუნთში შესაყვანად (დექსამეტაზონ-21-ფოსფატის ნატრიუმის მარილი). დექსამეტაზონის მსგავსი პრეპარატია **ბეტამეტაზონი.**

ტრიამცინოლონი (პოლკორტოლონი), როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება, ჰიდროკორტიზონზე დაახლოებით 5-ჯერ მეტად აქტიურია. ნატრიუმის, ქლორის, კალიუმის იონებისა და წყლის გამოდევნაზე არ მოქმედებს. თუმცა, ტრიამცინოლონმა შეიძლება გამოიწვიოს სხვა გვერდითი ეფექტები: კუნთების ატროფია, მადის დაკარგვა, დეპრესიული მდგომარეობები.

გლუკოკორტიკოიდების პრეპარატების გამოყენების პირდაპირი ჩვენებაა თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა. თუმცა, უფრო ხშირად მას იყენებენ როგორც ანთების- და ალერგიის საწინააღმდეგო საშუალებას. ამ თვისებების გამო, გლუკოკორტიკოიდები წარმატებით გამოიყენება კოლაგენოზების, რევმატიზმის, კანის ანთებითი დაავადებების (ეგზემა და სხვ.), ალერგიული მდგომარეობების (მაგ., ბრონქული ასთმის, თივის ცხელების), თვალების ზოგიერთი დაავადების (ირიტები, კერატიტები) დროს. მათ, ასევე, ნიშნავენ მწვავე ლეიკოზების მკურნალობის დროს. ხშირად, სამედიცინო პრაქტიკაში გლუკოკორტიკოიდებს იყენებენ შოკის დროს. იმუნოდეპრესიული მოქმედება შეიძლება სასარგებლო იყოს იმუნური რეაქციების დასათრგუნად ორგანოებისა და ქსოვილების გადანერგვის დროს.

გლუკოკორტიკოიდები ხშირად გამოიყენება გამოხატული ანთებითი კომპონენტის მქონე კანის სხვადასხვა დაავადების დროს. თუმცა, აღნიშნული პრეპარატების უმრავლესობა შეიწოვება კანზე წასმისას და რეზორბციული მოქმედების გამო იწვევენ არასასურველ გვერდით ეფექტებს. ამის გამო, გაჩნდა ისეთი პრეპარატების შექმნის აუცილებლობა, რომლებიც ცუდად შეიწოვებიან ადგილობრივი გამოყენების დროს, ასეთია პრედნიზოლონის წარმოებულები (რომლებიც თავიანთ მოლეკულაში შეიცავენ ფტორის 2 ატომს) **სინაფლანი** (ფლუოცინოლონის აცეტონიდი) და **ფლუმეტაზონის პივალატი.** მათ აქვთ მაღალი ანთების-, ალერგიის- და ქავილის საწინააღმდეგო აქტიურობა. მათ იყენებენ მხოლოდ ადგილობრივად მალამოს[24], საცხის სახით. ისინი ძალიან მცირედ შეიწოვებიან კანიდან და პრაქტიკულად არ აქვთ რეზორბციული მოქმედება. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ თერაპიული ეფექტის გარდა, ასეთი პრეპარატები აქვეითებენ კანისა და ლორწოვანი გარსების წინააღმდეგობას და შეიძლება გახდნენ სუპერინფექციის მიზეზი. ამიტომ, რაციონალურად არის მიჩნეული მათი კომბინაცია ანტიმიკრობულ საშუალებებთან, მაგ., ნეომიცინთან (მალამოები „სინალარ-N", „ლოკაკორტენ-N").

ადგილობრივი გამოყენებისთვის რეკომენდებულია გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატი **ბუდესონიდი** (აპულეინი), რომელიც გამოდის მალამოსა და საცხის სახით. აქტიური ნივთიერების შეწოვა მალამოდან უფრო ნელა ხდება, ვიდრე საცხიდან. ამის გამო, ადგილობრივი ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი უფრო ხანგრძლივად ნარჩუნდება ვაზელინის ფუძეზე დამზადებული პრეპარატის გამოყენებისას. ბუდესონიდი გამოიყენება, ასევე, საინჰალაციო ფხვნილის სახით (ბენაკორტი).

გლუკოკორტიკოიდების პრეპარატებს, რომლებსაც პრაქტიკულად არ აქვთ

სისტემური მოქმედება, მიეკუთვნება, ასევე, **ბეკლომეტაზონის დიპრორპიონატი**[25], რომელიც გამოიყენება ინჰალაციის სახით, ძირითადად, ბრონქული ასთმისა და ვაზომოტორული რინიტის (პოლინოზის) დროს. ინჰალაციისთვის გამოიყენება, ასევე, გლუკოკორტიკოიდი **ფლუტიკაზონის პროპიონატი** (ფლიქსოტიდი), რომელსაც პრაქტიკულად არ აქვს სისტემური მოქმედება (ბიოშეღწევადობა შეყვანის ინჰალაციური გზის დროს დაახლოებით 1%-ია). გამოდის წვრილდისპერსიული ფხვნილის ან აეროზოლის სახით ინჰალატორებში დოზირებადი მოწყობილობით. გამოიყენება ბრონქული ასთმის დროს. ინიშნება 2-ჯერ დღეში[26].

გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, არის გლუკოკორტიკოიდების ძირითადი თვისებების გამოვლინება, მაგრამ მათი ხარისხი აღემატება ფიზიოლოგიურ ნორმებს. მაგ., მინერალკორტიკოიდული აქტიურობის არსებობა, რომელიც იწვევს ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევას, შეიძლება იყოს ქსოვილებში სითხის ჭარბი რაოდენობის შეკავების, შეშუპებების და არტერიული წნევის მომატების მიზეზი. შესაძლებელია სისხლში შაქრის შემცველობის მნიშვნელოვანი გაზრდა, ცხიმის განაწილების დარღვევა. ნელდება რეგენერაციის პროცესი, შესაძლებელია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის დაწყლულება, ოსტეოპოროზი. ქვეითდება ინფექციების მიმართ წინააღმდეგობა, შეიძლება განვითარდეს ფსიქიკური დარღვევები, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა და სხვა არასასურველი ეფექტები.

ცნობილია *გლუკოკორტიკოიდების ანტაგონისტები*. ზოგიერთი პრეპარატი აინჰიბირებს მათ სინთეზს (**მეტირაპონი, მიტოტანი**), ზოგი — ბლოკავს გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორებს (**მიფეპრისტონი**, ადრე ცნობილი იყო, როგორც გესტაგენების ანტაგონისტი). მათ ზოგჯერ იყენებენ კუშინგის სინდრომის[27] დროს, ასევე, კორტიკოტროპინის (მეთირაპონი) პროდუქციის გამოსაკვლევად. მიტოტანი ტოქსიკური პრეპარატია, ნიშნავენ მხოლოდ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ინოპერაბელური სიმსივნის დროს.

20.6.2. მინერალკორტიკოიდები

ბუნებრივი მინერალკორტიკოიდებია ალდოსტერონი და 11-დეზოქსიკორტიკოსტერონი. ძირითადი მინერალკორტიკოიდი ალდოსტერონი ელექტროლიტების ცვლაზე გავლენით 11-დეზოქსიკორტიკოსტერონს 20-30-ჯერ აღემატება. ალდოსტერონი გლუკოკორტიკოიდების ანალოგიურად უკავშირდება უჯრედშიდა რეცეპტორებს. მინერალკორტიკოიდების ფიზიოლოგიური აქტიურობის ძირითადი გამოვლინებაა წყალ-მარილოვან ცვლაზე გავლენა. ნეფრონის დისტალურ ნაწილებზე ზემოქმედებით, მინერალკორტიკოიდები ზრდიან ნატრიუმის იონებისა და წყლის იზოოსმოსური რაოდენობის უკუშეწოვას. ამავდროულად, იზრდება კალიუმის იონების სეკრეცია (იხ. თავი 16).

ნახშირწყლოვან ცვლას მინერალკორტიკოიდები უმნიშვნელოდ ცვლიან. მათ არ აქვთ ანთების საწინააღმდეგო და ალერგიის საწინააღმდეგო თვისებები.

პირველად, სამკურნალო მიზნით რეკომენდებული იყო დეზოქსიკორტიკოსტერონის აცეტატი (**დეზოქსიკორტონის აცეტატი**), რადგან ალდოსტერონი შცირედ ხელმისაწვდომია. დეზოქსიკორტიკოსტერონი, ძირითადად, შეყავთ კუნთში ან ხდება იმპლანტირება კანქვეშ ტაბლეტების სახით. უფრო ხანგრძლივი

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა* ზრდასრულებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
გლუკოკორტიკოიდების პრეპარატები		
ჰიდროკორტიზონი – Hydrocortisonum	შინაგანი წესით 0,005 და 0,03 გ; გარეგანი წესით 1-2,5% მალამო; ვენაში და კუნთში 0,05 და 0,3 გ	ამპულები 0,025 და 0,1 გ პრეპარატით; 0,005; 0,01 და 0,02 გ ტაბლ; 1% და 2,5% მალამო 5 და 20 გ ტუბებში
პრედნიზოლონი – Prednisolonum	შინაგანი წესით 0,005-0,01 გ; გარეგანი წესით 0,5% მალამო	0,001 და 0,005 გ ტაბ; 0,5% მალამო 10 და 20 გ ტუბებში
პრედნიზოლონის ჰემისუქცინატი – Prednisoloni hemisuccinas	ვენაში და კუნთში 0,05-0,2 გ	ამპულები 0,025 გ პრეპარატით (ხსნიან გამოყენების წინ)
დექსამეტაზონი – Dexamethasonum	შინაგანი წესით 0,0005-0,001 გ	0,0005 გ ტაბლეტები
ტრიამცინოლონი – Triamcinolonum	შინაგანი წესით 0,002-0,004 გ	0,004 გ ტაბლეტები
სინაფლანი – Sinaflanum	გარეგანი წესით 0,025% მალამო	0,025% მალამო 10 და 15 გ ტუბებში
ფლუმეტაზონის პივალატი – Flumethasoni pivalas	გარეგანი წესით 0,02% მალამო	0,02% მალამო 15 გ ტუბებში
ბეკლომეტაზონის დიპროპიონატი – Beclometasoni dipropionas	ინჰალაციურად 0,00005-0,0001 გ	საინჰალაციო აეროზოლის შეფუთვაში (0,00005 გ ერთ დოზაში)
მინერალკორტიკოიდების პრეპარატები		
დეზოქსიკორტიკოს ტერონის აცეტატი – Desoxycorticosteroni acetas	კუნთში და სუბლინგვურად 0,005 გ	ამპულები 1 მლ 0,5% ზეთოვანი ხსნარით; 0,005 გ ტაბლ (სუბლინგვურად)
დეზოქსიკორტიკოსტერონის ტრიმეთილაცეტატი – Desoxycorticosteroni trimethylacetas	კუნთში 0,025 გ 1-ჯერ 2 კვირაში	ამპულები 1 მლ 2,5% სუსპენზიით

* დოზები შეირჩევა დაავადების ხასიათისა და მიმდინარეობის, პაციენტის ასაკისა და ა.შ. გათვალისწინებით.

ეფექტი აქვს დეზოქსიკორტიკოსტერონის ტრიმეთილაცეტატს. ამჟამად, მინერალკორტიკოიდული აქტიურობის მქონე პრეპარატის სახით, ძირითადად, გამოიყენება ფტორჰიდროკორტიზონის აცეტატი (ფლუოროკორტიზონი, ფლორინეფი). მას აქვს გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებაც. შეყავთ შინაგანი წესით.

მინერალკორტიკოიდებს იყენებენ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ქრონიკული უკმარისობის (მ.შ. ადისონის დაავადების), ასევე, მიასთენიის, ადინამიის დროს, რადგან ისინი ზრდიან კუნთების ტონუსს და შრომისუნარიანობას.

გვერდითი ეფექტები გამოწვეულია ორგანიზმში ნატრიუმის იონებისა და წყლის ზედმეტად შეკავებით. ჩნდება შეშუპებები, ქსოვილების პასტოზურობა,

ასციტი[28]. იზრდება არტერიული წნევა. მძიმე შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს მარცხენაპარკუჭოვანი უკმარისობა ფილტვების შეშუპებით.

არსებობს *მინერალკორტიკოიდების ანტაგონისტები.* ზოგიერთები არღვევენ მათ სინთეზს (მაგ., მეთირაპონი), თუმცა მოქმედებენ სელექციურად და ამავდროულად თრგუნავენ გლუკოკორტიკოიდების სინთეზს. ამასთან ერთად, არსებობენ ანტაგონისტები, რომლებიც ბლოკავენ სპეციფიკურ რეცეპტორებს და შერჩევითად აღკვეთენ მინერალკორტიკოიდების ეფექტებს თირკმლის მილაკებზე. ასეთ ანტაგონისტებს მიეკუთვნება სპირონოლაქტონი, რომელიც გამოიყენება დიურეტიკის სახით (იხ. თავი 16).

20.7. სასქესო ჰორმონების, მათი წარმოებულების, სინთეზური შემცვლელებისა და ანტაგონისტების პრეპარატები

20.7.1 ქალის სასქესო ჯირკვლების ჰორმონული პრეპერატები

საკვერცხეებში ჰორმონები გამომუშავდება ფოლიკულებით (ესტროგენები) და ყვითელი სხეულით (გესტაგენები). ძირითადი ფოლიკულური ჰორმონია ესტრადიოლი, რომელიც გამომუშავდება კვერცხუჯრედის განვითარების პროცესში. ესტრადიოლისგან ორგანიზმში (უპირატესად ღვიძლში) წარმოიქმნება ესტრონი და ესტრიოლი, რომლებიც აღმოჩნდება სისხლსა და შარდში. ქიმიური შენებით ეს ნაერთები სტეროიდულია. ესტროგენები აუცილებელია სასქესო ორგანოებისა და მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებისთვის. მათი გავლენით ხდება, ასევე, ენდომეტრიუმის პროლიფერაცია მენსტრუალური ციკლის პირველ ნახევარში.

კვერცხუჯრედის მომწიფების შემდეგ ფოლიკული სკდება — ხდება ოვულაცია. ფოლიკულის ადგილზე წარმოიქმნება ყვითელი სხეული, რომლის ძირითადი ჰორმონია პროგესტერონი. ღვიძლში იგი გარდაიქმნება პრეგნანდიოლად, რომელიც გამოიყოფა შარდით[29]. გესტაგენები (პროგესტაგენები), ისევე, როგორც ესტროგენები, მიეკუთვნებიან სტეროიდული ჯგუფის ნაერთებს. გესტაგენები ხელს უწყობენ საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსის შემდგომ ტრანსფორმაციას მენსტრუალური ციკლის მეორე ნახევარში (სეკრეტორული ფაზა), ხოლო კვერცხუჯრედის განაყოფიერებისას — დეციდუალური გარსისა და პლაცენტის ფორმირებას. ამგვარად მზადდება პირობები საშვილოსნოში ნაყოფის განვითარებისთვის. ამის გამო, ყვითელი სხეულის ჰორმონს ხშირად უწოდებენ ორსულობის ჰორმონს. გესტაგენური და ესტროგენული ჰორმონების წყაროა, ასევე, პლაცენტა. იგი გამოიმუშავებს გონადოტროპულ ქორიონულ ჰორმონს (მალუთეინიზებელი), რომელიც მოქმედების ხასიათით ჰგავს შესაბამისი ფუნქციის მქონე ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონს. თუ კვერცხუჯრედის განაყოფიერება არ ხდება, ყვითელი სხეული უკუვითარდება და იწყება მენსტრუაცია — საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსის გამოძევება. სასქესო ჯირკვლების ჰორმონების პროდუქცია რეგულირდება ჰიპოფიზის წინა წილის გონადოტროპული ჰორმონებით.

ესტროგენები და გესტაგენები მოქმედებენ უჯრედის შიგნით, უკავშირდებიან რა სპეციფიკურ რეცეპტორებს. მოქმედების ძირითადი ლოკალიზაცია არის უჯრედის ბირთვი, სადაც ესტროგენ- ან გესტაგენ-რეცეპტორული კომპ-

ლექსი ურთიერთქმედებს დნმ-თან და ამგვარად მოქმედებს ციღის სინთეზზე. ესტროგენული და გესტაგენური (პროგესტაგენური) რეცეპტორების უმრავლესობა მდებარეობს საშვილოსნოში, საშოში, მკერდის ჯირკვლებში, ასევე, ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზის წინა წილში.

ქალთა სასქესო ჰორმონების პრეპარატების სპეციფიკური აქტიურობა ზოგჯერ განისაზღვრება ბიოლოგიური სტანდარტიზაციის მეთოდით. ესტროგენებს ცდიან კასტრირებულ თეთრ თაგვებზე ან ვირთხებზე და აფასებენ მათ უნარს გამოიწვიონ დენა (ესტრუსი). ესტროგენების მოქმედებაზე მსჯელობენ ცხოველის საშოს შიგთავსის ნაცხის ხასიათის მიხედვით. მოსვენების პერიოდში (ანესტრუსი) ნაცხში განისაზღვრება ლორწო, ლეიკოციტები და ერთეული ეპითელური უჯრედები ბირთვებით. დენის პერიოდში ნაცხში აღინიშნება დიდი რაოდენობით უბირთვო გარქვანებული ეპითელური უჯრედები. მოქმედების 1 ერთეული შეესაბამება 0,1 მკგ ესტრონის აქტიურობას.

გესტაგენების ბიოლოგიურ სტანდარტიზაციას ახორციელებენ სქესობრივად მოუმწიფებელ ბოცვერებზე. გარკვეული სქემით ცხოველებში ჯერ შეჰყავთ ესტრონი, შემდეგ პროგესტერონი. ვითარდება ე.წ. ცრუ ორსულობა. საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსის ცვლილებები უნდა შეესაბამებოდეს ორსულობის მე-8 დღეს (განისაზღვრება ჰისტოლოგიურად). მოქმედების 1 ერთეული 1 მგ კრისტალური პროგესტერონის აქტიურობის ტოლია.

ა) ესტროგენული და ანტიესტროგენული პრეპარატები

ესტროგენების[30] პრეპარატები ქიმიურად იყოფა სტეროიდებად (ბუნებრივი ჰორმონები და მათი წარმოებულები) და არასტეროიდული სტრუქტურის ნაერთებად (სინთეზური პრეპარატები) (ცხრ. 20.8; იხ. სტრ. 20.5 ჩანართზე).

სტეროიდული შენების ესტროგენებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება ესტრონი (ფოლიკულინი), რომელიც მიღებულია ორსული ქალების ან ორსული ცხოველების შარდიდან, ასევე, **ესტრადიოლი**. ამ უკანასკნელს იყენებენ ეთერების — ბენზოატის, დიპროპიონატის, ვალერატის სახით. **ესტრადიოლის დიპროპიონატი** ესტრონზე აქტიურია და უფრო ხანგრძლივად მოქმედებს. თუ ესტრონი ინიშნება ყოველდღე, ესტრადიოლის დიპროპიონატი — 1-ჯერ 2-4 დღეში. ესტრონი და ესტრადიოლის ეთერები შეჰყავთ კუნთში ზეთოვანი ხსნარით. შინაგანი წესით მიღებისას ისინი უეფექტოა, რადგან სწრაფად იშლებიან ღვიძლში.

ამ პრეპარატებისგან მნიშვნელოვნად განსხვავდება ნახევრადსინთეზური პრეპარატი **ეთინილესტრადიოლი** (მიკროფოლინი). ეს ყველაზე აქტიური ესტროგენია. თუ ესტრონის აქტიურობას პირობითად მივიჩნევთ 1-ის ტოლად, ეთინილესტრადიოლის აქტიურობა შეესაბამება 50-ს. გარდა ამისა, ეთინილესტრადიოლი ეფექტურია შინაგანი წესით მიღების დროს, რადგან ეთინილის ჯგუფი იცავს მას ღვიძლში ინაქტივაციისგან. პრეპარატის მოქმედება ხანმოკლეა (მიიღება 1 ტაბლეტი 1-2-ჯერ დღეში).

ნახევრადსინთეზური ესტროგენი **მესტრანოლი** ორგანიზმში გარდაიქმნება ეთინილესტრადიოლად. მიიღება შინაგანი წესით. იგი შედის ზოგიერთი კონტრაცეფციული პრეპარატის შემადგენლობაში.

ენტერული შეყვანის დროს ეფექტურია, ასევე, ***ესტროგენული აქტიურობის***

ცხრ. 20.8. სასქესო ჰორმონები, მათი პრეპარატები, სინთეზური ანალოგები და შემცვლელები, ანტაგონისტები.

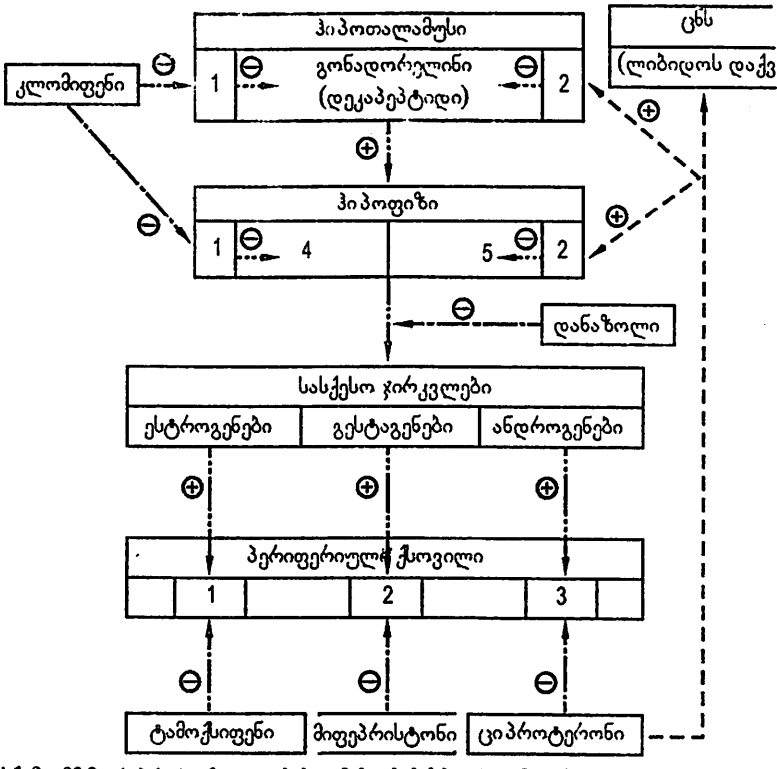
ჯგუფი	ესტროგენები და მათი ანტაგონისტები	გესტაგენები და მათი ანტაგონისტები	ანდროგენები და მათი ანტაგონისტები
ბუნებრივი ჰორმონები და მათი გარდაქმნის პროდუქტები (სტეროიდები)	ესტრადიოლი ესტრონი ესტრიოლი	პროგესტერონი პრეგნანდიოლი	ტესტოსტერონი ანდროსტერონი
სასქესო ჰორმონებისა და მათი ანალოგების პრეპარატები (სტეროიდები)	ესტრონი ესტრადიოლის დიპროპიონატი ეთინილესტრადიოლი	პროგესტერონი პრეგნინი ოქსიპროგესტერონის კაპრონატი	ტესტოსტერონის პროპიონატი ტესტენატი მეთილტესტოსტერონი
სინთეზური საშუალებები ჰორმონული აქტიურობით (არასტეროიდული სტრუქტურის)	სინესტროლი		
სასქესო ჰორმონების ანტაგონისტები	კლომიფენის ციტრატი ტამოქსიფენის ციტრატი	მიფეპრისტონი (RU 486)	ციპროტერონის აცეტატი ფლუტამიდი ფინასტერიდი*

* დიჰიდროტესტოსტერონის სინთეზის ინჰიბიტორი.

მქონე არასტეროიდული სტრუქტურის სინთეზური საშუალებები. ერთ-ერთი მათგანია ჰექსანის წარმოებული სინესტროლი (ჰექსესტროლი). აქტიურობით იგი ესტრონის ანალოგიურია. ინიშნება შინაგანი წესით და კუნთებში.

ესტროგენებს იყენებენ საკვერცხეების არასაკმარისი ფუნქციის (მენსტრუალური ციკლის დარღვევის — ამენორეის[31], დისმენორეის[32], პოსტკასტრაციული დარღვევების) დროს, ლაქტაციის დასათრგუნად მშობიარობის შემდგომ პერიოდში. ესტროგენები (მაგ., სინესტროლი) გამოიყენება წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს (იხ. თავი 34), ასევე, სარძევე ჯირკვლის კიბოს (60 წელზე უფროსი ასაკის ქალებში) მქონე პაციენტების კომპლექსურ მკურნალობაში. ესტროგენები შედიან კომბინირებული კონტრაცეფციური საშუალებების შემადგენლობაში (იხ. ქვევით).

ჩანაცვლებითი ჰორმონული თერაპია ხშირად გამოიყენება კლიმაქსური დარღვევების ან საკვერცხეების ქირურგიული მოცილების შემდეგ. ამ მიზნით გამოიყენება ან სუფთა ესტროგენული პრეპარატები — **პროგინოვა-21** (შეიცავს ესტრადიოლის ვალერატს), **კლიმარა** (ესტრადიოლის შემცველი პლასტირი, რომელიც უზრუნველყოფს აუცილებელ ეფექტს 7 დღის განმავლობაში) ან ესტროგენებისა და გესტაგენების კომბინაცია (გესტაგენებს უმატებენ ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის ასაცილებლად, რასაც იწვევენ ესტროგენები). ერთ-ერთი ასეთი კომბინირებული პრეპარატია **კლიმონორმი** (9 ტაბლეტი შეიცავს ესტრადიოლის ვალერატს, 12 ტაბლეტი შეიცავს ესტრადიოლის ვალერატს + ლევონორგესტრელი). ამ პრეპარატში ესტროგენის და გესტაგენის დოზები შერჩეულია ისე, რომ შენარჩუნდეს ესტროგენების დადებითი გავლენა ლიპიდების ცვლაზე, გულ-სისხლძარღვთა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემებზე, გააძლიეროს მათი ანტირეზორბციული მოქმედება ძვლებზე და ამავდროულად უზრუნველყოს ენდომეტრიუმის დაცვა ჰიპერპლაზიური პროცესების განვითარებისგან.



სქემა 20.3. რეპროდუქციულ სისტემაზე სასქესო ჰორმონების ანტაგონისტების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. (—) დამთრგუნველი მოქმედება; (+) მასტიმულირებელი მოქმედება; 1) ესტროგენული რეცეპტორი; 2) გესტაგენური რეცეპტორი; 3) ანდროგენული რეცეპტორი; 4) ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი; 5) მალუთეინიზებელი ჰორმონი.

პრემენოპაუზაში ან ახალგაზრდა ასაკში საკვერცხეების ქირურგიული მოცილებისას, ძირითადად, ნიშნავენ ორფაზიან პრეპარატებს წყვეტილი რეჟიმით. პოსტმენოპაუზაში მიზანშეწონილია მიღების უწყვეტი რეჟიმი. ამისთვის არსებობს პრეპარატი **კლიმოდიენი**, რომელიც თანაბარი რაოდენობით შეიცავს ესტრადიოლის ვალერატს და დიენოგესტს — ახალ გესტაგენს, რომელიც ხასიათდება დადებითი გავლენით ნივთიერებათა ცვლაზე და კარგი ამტანობით.

კლიმაქსურ პერიოდში ესტროგენული უკმარისობის დროს გამოიყენება, ასევე, პრეპარატები **დივინა, დივიტრენი, ინდივინა** (შეიცავენ ესტრადიოლის ვალერატი + მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი, მაგრამ სხვადასხვა დოზებში) და **დივიგელი** (ესტრადიოლის ჰემიჰიდრატი ტრანსდერმული გელის ფორმით).

ჩანაცვლებითი ჰორმონთერაპიის ჩატარება ხელს უწყობს არა მხოლოდ კლიმაქტერული სიმპტომების შემცირებას ან მოხსნას, არამედ ესტროგენების დეფიციტის დროს განვითარებული ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკას და მკურნალობასაც.

ესტროგენების ხანგრძლივი გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს სისხლდენა საშვილოსნოდან. ამავდროულად, ესტროგენები ზრდიან სისხლის შედედების უნარს, რაც შეიძ— ება თრომბოემბოლიის მიზეზიც იყოს. ზოგჯერ

აღინიშნება შეშუპებები. ესტროგენების შინაგანი წესით შეყვანისას შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, ღებინება, დიარეა. მამაკაცებში ესტროგენები იწვევენ ფემინიზაციას[33], აქვეითებენ ლიბიდოს[34], სქესობრივ პოტენციას.

60 წლამდე ასაკის ქალებში სასქესო ორგანოების, სარძევე ჯირკვლების სიმსივნეების დროს ესტროგენების გამოყენება დაუშვებელია. მათი შეყვანა რეკომენდებული არ არის ენდომეტრიტის, საშვილოსნოდან სისხლდენისკენ მიდრეკილების დროს. ესტროგენები სიფრთხილით გამოიყენება ღვიძლის, თირკმელების დაავადებების დროს.

ამჟამად, პრაქტიკოს ექიმს შეუძლია გამოიყენოს პრეპარატების ახალი ჯგუფი — ***ანტიესტროგენული საშუალებები.*** ისინი არიან არასტეროიდული სტრუქტურის სინთეზური საშუალებები. მათი მოქმედების პრინციპი მდგომარეობს სპეციფიკურ რეცეპტორებთან შეკავშირებაში, რის შედეგადაც ისინი თრგუნავენ ესტროგენების ეფექტებს (სქემა 20.3). კერძოდ, ისინი ბლოკავენ ესტროგენულ რეცეპტორებს, რომლებიც მონაწილეობენ ჰიპოთალამუსისა (მალუთეინიზებელი და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონების რილიზინგ-ფაქტორების გამოთავისუფლება) და ჰიპოფიზის (გონადოტროპული ჰორმონების გამოთავისუფლება) ფუნქციების რეგულაციაში. ამ დროს ირღვევა უარყოფითი უკუკავშირი და ეს სისტემა აქტიურდება. შედეგად იზრდება გონადოტროპული ჰორმონების გამოყოფა, რაც იწვევს საკვერცხეების ზომების გაზრდას და მათი ფუნქციის მომატებას. აქედან გამომდინარე, მსგავსი პრეპარატები, მაგ., **კლომიფენის ციტრატი** (კლოსტილბეგიტი), გამოიყენება ქალებში უნაყოფობის დროს. გარდა ამისა, ანტიესტროგენული პრეპარატები **ტამოქსიფენი** და **ტორემიფენი** (ფარესტონი) გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობის დროს (იხ. თავი 34).

ბ) გესტაგენური (პროგესტაგენური) და ანტიგესტაგენური პრეპარატები

ყველა გესტაგენი[35] სტეროიდია. სამკურნალო პრეპარატების სახით გამოიყენება პროგესტერონი[36] ან მისი სინთეზური წარმოებულები — ოქსიპროგესტერონის კაპრონატი, მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი და პრეგნინი. გარდა ამისა, სინთეზირებულია გესტაგენური აქტიურობის მქონე პრეპარატები, რომლებიც ტესტოსტერონის წარმოებულებია — ნორგესტრელი, ნორეტინდრონი, ნორეთისტერონი, დიმეთისტერონი და სხვ.

პროგესტერონი მოქმედებს ენდომეტრიუმზე და ამზადებს მას კვერცხუჯრედის იმპლანტაციისთვის (პროლიფერაციული ფაზა გადადის სეკრეტორულში). იგი თრგუნავს მიომეტრიუმის აგზნებადობას, ხელს უშლის ოვულაციას, ხელს უწყობს სარძევე ჯირკვლების ჯირკვლოვანი ქსოვილის გაზრდას. ინიშნება კუნთებში, შეყავთ ყოველდღე. შინაგანი წესით მიღებისას უეფექტოა.

ხანგრძლივი მოქმედების გესტაგენებს მიეკუთვნება **ოქსიპროგესტერონის კაპრონატი** (ჰიდროქსიპროგესტერონის კაპრონატი, ჰორმოფორტი). მისი მოქმედება ნელა ვითარდება და გრძელდება 7-14 დღე. შეყავთ კუნთში ზეთოვანი ხსნარის სახით. ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატია, ასევე, **მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი.** შეყავთ კუნთში 14 დღეში 1-ჯერ. ინიშნება ენტერულადაც.

პრეგნინი (ეთისტერონი) პროგესტერონზე 5-15-ჯერ უფრო ნაკლებად აქტიურია. ეფექტურია შინაგანი წესით მიღების დროს. ძირითადად, ინიშნება

სუბლინგვურად. ტაბლეტს იდებენ ენის ქვეშ სრულ გაწოვამდე.

გესტაგენური აქტიურობის მქონე ტესტოსტერონის წარმოებულები (ნორეთინოდრელი და სხვ.) შეჰყავთ ენტერულად. მათი მოქმედების ხანგრძლივობა 1-3 დღეა.

გესტაგენები გამოიყენება ყვითელი სხეულის ფუნქციის უკმარისობის დროს თვითნებური აბორტის პროფილაქტიკის მიზნით (ორსულობის პირველ ნახევარში), მენსტრუალური ციკლის დარღვევების დროს. ხშირად გამოიყენება კონტრაცეფციური საშუალებების სახით.

შექმნილია გესტაგენური ჰორმონების ანტაგონისტები — ***ანტიგესტაგენური საშუალებები.*** ზოგიერთი მათგანი დანერგილია პრაქტიკულ მედიცინაში. ერთ-ერთი მათგანია სტეროიდული წარმოებული **მიფეპრისტონი** (RU 486). იგი უკავშირდება გესტაგენურ რეცეპტორებს (მაგ., საშვილოსნოში) და ხელს უშლის გესტაგენების (პროგესტერონის და სხვ.) მოქმედებას. გესტაგენური (აგონისტური) აქტიურობა მიფეპრისტონს არ აქვს. ცხოველებზე ექსპერიმენტში მიფეპრისტონს აღენიშნა გლუკოკორტიკოიდებთან ანტაგონიზმი. სამედიცინო პრაქტიკაში, ძირითადად, იყენებენ მიფეპრისტონის აბორტის გამოწვევის უნარს. ამ შემთხვევებში რაც უფრო ადრე დაინიშნება მიფეპრისტონი ორსულობის დაწყებიდან, მით უფრო მაღალია მისი ეფექტურობა. სამედიცინო ჩვენებებით ორსულობის შეწყვეტისთვის მიფეპრისტონი ხშირად ინიშნება პროსტაგლანდინებთან ერთად. ეს აიხსნება იმით, რომ მიფეპრისტონის ფონზე მიომეტრიუმის მგრძნობელობა პროსტაგლანდინების მიმართ იზრდება. ამიტომ ორივე პრეპარატი გამოიყენება მცირე დოზებით, რაც თითოეული მათგანის გვერდითი ეფექტების სიხშირის შემცირების საშუალებას იძლევა. ანტიგესტაგენური საშუალებები, ასევე, გამოიყენება მენსტრუალური ციკლის მოწესრიგებისთვისაც.

გ) ჩასახვის საწინააღმდეგო (კონტრაცეფციური) საშუალებები ენტერული გამოყენებისა და იმპლანტაციისთვის

პრეპარატების ეს ჯგუფი გამოიყენება შობადობის რეგულაციისთვის. მათ იყენებენ როგორც არასასურველი ორსულობის ასაცილებლად, ასევე ორსულობის დადგეგმვისთვის მშობლების ჯანმრთელობისა და ასაკის, მშობიარობებს შორის ინტერვალის, ოჯახში არსებული ბავშვების რაოდენობისა და ა.შ. გათვალისწინებით.

არსებობს სხვადასხვა ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალება და სქემები მათი ენტერულად გამოყენებისთვის. მაღალი ეფექტურობისა და შედარებით ნაკლებად გამოხატული გვერდითი ეფექტების მქონე პრეპარატებია:

1) ***კომბინირებული ესტროგენ-გესტაგენური პრეპარატები;***

2) ***გესტაგენების მიკროდოზების შემცველი პრეპარატები.***

ესტროგენული პრეპარატებიდან, ძირითადად, იყენებენ ეთინილესტრადიოლს. გესტაგენები საკმაოდ მრავალგვარია. მათი უმრავლესობა მიეკუთვნება ტესტოსტერონის წარმოებულებს (ნორეთინდრონი, ნორგესტრელი, ლევონორგესტრელი და სხვ.). გამოყოფენ მონოფაზურ პრეპარატებს, რომლებშიც ესტროგენებისა და გესტაგენების დოზები მუდმივია (**მიკროვინონი, მინიზისტონი, ფემოდენი, დიანე-35, ჟანინი, ლოგესტი, რეგულონი, ნოვინეტი** და სხვ.), ასევე, ორ- და სამფაზიან პრეპარატებს. ბოლო ორ შემთხვევაში პაციენტი ენტერულური

ციკლის განმავლობაში იღებს ტაბლეტებს, რომლებშიც ესტროგენებისა და გესტაგენების შემცველობა მერყეობს. ეს საშუალებას იძლევა შეირჩეს ჰორმონების ოპტიმალური დოზები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მათ მერყეობას სისხლში ჩვეულებრივი მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში. ამ მეთოდის საშუალებით მცირდება გვერდითი ეფექტების სიხშირე. ორფაზიან პრეპარატებს მიეკუთვნება **ანტეოვინი**, სამფაზიანს — **ტრიკვილარი, ტრიზისტონი, ტრი-რეგოლი** და სხვ.

პრეპარატების მოქმედების მექანიზმს უკავშირებენ ოვულაციის დათრგუნვას. ეს ხდება ჰიპოფიზის ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთეინიზებელი ჰორმონებისა და ჰიპოთალამური ჰორმონის პროდუქციის დათრგუნვის შედეგად, რომელიც ასტიმულირებს მათ ბიოსინთეზს და გამოთავისუფლებას. ეს შესაბამისად აისახება საკვერცხეების მდგომარეობაზე, რომელიც მენოპაუზის დროს არსებული მდგომარეობის ანალოგიურია. ენდომეტრიუმში ხდება კვერცხუჯრედის იმპლანტაციისთვის ხელშემშლელი ცვლილებები (ნაადრევი რეგრესია პროლიფერაციულ ფაზაში და სხვ.). ასევე, იცვლება ცერვიკალური ლორწოს შემადგენლობა, რაც იწვევს სპერმატოზოიდების აქტიურობის დაქვეითებას.

ესტროგენ-გესტაგენური პრეპარატები უზრუნველყოფენ პრაქტიკულად 100%-იან კონტრაცეფციურ ეფექტს. 28 დღიანი ციკლის დროს მათ ნიშნავენ მენსტრუალური ციკლის მე-5 დღიდან და იღებენ 21 დღის განმავლობაში. ამ პრეპარატების მიღების შეწყვეტის შემდეგ რეპროდუქციული ფუნქცია აღდგება. აღდგენის პერიოდი დამოკიდებულია კონტრაცეპტივების გამოყენების ხანგრძლივობაზე და ორგანიზმის თავისებურებებზე. კონტრაცეპტივების ხანგრძლივი გამოყენების დროს ეს პერიოდი შეიძლება რამდენიმე თვე გაგრძელდეს. ამ პრეპარატების გამოყენება ორსულობამდე, არსებული დაკვირვებებით, უარყოფითად არ მოქმედებს ნაყოფზე.

გვერდითი ეფექტები ხშირად აღინიშნება პრეპარატების გამოყენების დასაწყისში (პირველი 1-2 თვე). შემდეგ მათი სიხშირე ქვეითდება 5-10%-მდე. ძირითადად დამახასიათებელია შემდეგი გვერდითი ეფექტები: სისხლის შედედების მომატება (ვენების თრომბოზისა და თრომბოემბოლიების რისკი), ღვიძლის ფუნქციების დარღვევა, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, სარძევე ჯირკვლების გამკვრივება („დაბერვა"), ლიბიდოს ცვლილება, გულისრევა, ღებინება, სისხლიანი გამონადენი მენსტრუაციებს შორის პერიოდში, სხეულის წონის მომატება და სხვ.

ესტროგენ-გესტაგენური კონტრაცეპტივები დაუშვებელია თრომბოემბოლური დაავადებების, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევის, რეპროდუქციული სისტემის, სარძევე ჯირკვლების სიმსივნეების, ღვიძლის გამოხატული დისფუნქციის, შაქრიანი დიაბეტის, ფსორიაზის დროს.

გასათვალისწინებელია, რომ ესტროგენ-გესტაგენური პრეპარატები გამოიყენება როგორც ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებების სახით, ასევე სამკურნალო მიზნითაც. მათ იყენებენ მენსტრუალური ციკლის დარღვევის, პოლიპოზის, ენდომეტრიოზისა და სხვა გინეკოლოგიური დაავადებების დროს.

ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებების მეორე ჯგუფი მოიცავს მხოლოდ გესტაგენებს მცირე დოზებით. მათ მიეკუთვნება **კონტინუინი, მიკროლუტი** და

სხვ. მათი მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. მიჩნეულია, რომ გესტაგენური კონტრაცეპტივები ცვლიან ცერვიკალური ლორწოს შემადგენლობას და რაოდენობას, აქვეითებენ მისი გავლით სპერმატოზოიდების შეღწევას. ასევე, დადგენილია კვერცხუჯრედის ტრანსპორტის სიჩქარის შემცირება ფალოპის (საშვილოსნოს) მილებში. გარდა ამისა, აღინიშნება ენდომეტრიუმის ცვლილებები, რომლებიც ხელს უშლიან კვერცხუჯრედის იმპლანტაციას. ამავდროულად, გამორიცხული არ არის, რომ გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის ზომიერ დათრგუნვას. ამ ჯგუფის პრეპარატების კონტრაცეპციური ეფექტურობა კომბინირებულ ესტროგენ-გესტაგენურ პრეპარატებთან შედარებით ნაკლებია. ესტროგენების არარსებობითა და გესტაგენების დაბალი დოზებით აიხსნება ესტროგენ-გესტაგენური კონტრაცეპტივებისთვის დამახასიათებელი ზოგიერთი გვერდითი ეფექტის არარსებობა ან მცირედი გამოხატვა, მაგ., ნივთიერებათა ცვლაზე გავლენა, თრომბოფლებიტების გამოწვევის უნარი.

ძირითადი გვერდითი ეფექტებია არარეგულარული მენსტრუალური ციკლისა და მენსტრუაციებს შორის სისხლიანი გამონადენის გაჩენა. ზოგჯერ ვითარდება გულისრევა, თავის ტკივილი, დეპრესია და სხვ. თუმცა, საბოლოოდ გვერდითი ეფექტები მნიშვნელოვნად წაკლებად არის გამოხატული, ვიდრე ესტროგენ-გესტაგენური კონტრაცეპტივების გამოყენების დროს.

რეპროდუქციული ფუნქცია, ძირითადად, აღდგება გესტაგენური პრეპარატების მიღების შეწყვეტიდან 3 თვის შემდეგ.

გესტაგენების სისტემური გვერდითი ეფექტების დასაქვეითებლად გამოიყენება პრეპარატი **მირენა**, რომელიც საშვილოსნოსშიდა ჰორმონგამომათავისუფლებელი სისტემაა. მის შემადგენლობაში შედის კონტეინერი, რომლიდანაც 5 წლის განმავლობაში გამოთავისუფლდება ლევონორგესტრელი, რომელსაც აქვს ადგილობრივი კონტრაცეფციური მოქმედება, ასქელებს საშოს ყელის სეკრეტს და თრგუნავს ენდომეტრიუმში კვერცხუჯრედის იმპლანტაციის პროცესს. მირენა ხასიათდება მაღალი კონტრაცეპციული საიმედოობით და განსაკუთრებით საჭიროა ქალებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მენორაგიები და დისმენორეა მენსტრუალური სისხლდენების სიხშირისა და მოცულობის დაქვეითების შედეგად.

ასევე, არსებობს პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ესტროგენების ან გესტაგენების დიდ დოზებს[37] და რომლებსაც იყენებენ სქესობრივი აქტიდან პირველ 24-48 სთ-ში (ე.წ. პოსტკოიტალური კონტრაცეპტივები), მაგ., **პოსტინორი** (შეიცავს ლევონორგესტრელს).

კვლევები ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებების სრულყოფისთვის გრძელდება. ძირითადი მიზანია პრეპარატების გვერდითი ეფექტების შემცირება 100%-იანი კონტრაცეფციის დროს და მოქმედების სხვადასხვა ხანგრძლივობის მქონე პრეპარატების შექმნა. დიდ ინტერესს იწვევს გახანგრძლივებული მოქმედების კონტრაცეფციული დეპო-პრეპარატები (მაგ., გესტაგენი **მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი**; შეყავთ 3 თვეში 1-ჯერ). შექმნილია, ასევე, სილასტიკური კაფსულები გესტაგენებით (**ნორპლანტი**, შეიცავს ლევონორგესტრელი) ***კანქვეშ იმპლანტაციისთვის*** (1 კაფსულა უზრუნველყოფს კონტრაცეპციას 5 წლის განმავლობაში).

ეძებენ კონტრაცეფციულ საშუალებებს მამაკაცებისთვისაც. ასეთმა ნივთიერებებმა უნდა დათრგუნონ სპერმატოგენეზი და სპერმის მომწიფება. ბამბის ზეთიდან მიღებულია პრეპარატი **გოსიპოლი**. თუმცა, გვერდითი ეფექტების სიხშირე (მაგ., ჰიპოკალიემია) მისი გამოყენების დროს მაღალია, ხოლო მამაკაცთა 20%-ს უვითარდება შეუქცევადი უნაყოფობა. შექმნილია, ასევე, პრეპარატები, რომლებიც მოქმედებენ მამაკაცთა სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ რეგულაციაზე. ყველაზე დიდ ყურადღებას იპყრობს შესაძლებლობა, შერჩევით (სელექციურად) დათრგუნოს ჰიპოფიზის ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის გამოთავისუფლება, როძელიც მასტიმულირებლად მოქმედებს სათესლეებზე (სპერმატოგენეზი) და არ ცვლის ტესტოსტერონის პროდუქციას (იხ. სქემა 20.1). მოქმედების მსგავსი ტიპი ახასიათებს **ინჰიბინს**, რომელიც გამოყოფილია მამაკაცების სათესლე სითხიდან.

20.7.2. მამაკაცთა სასქესო ჯირკვლების ჰორმონების პრეპარატები (ანდროგენები)[38] და ანტიანდროგენული საშუალებები

მამაკაცთა სასქესო ჯირკვლებში ლეიდიგის ინტერსტიციული უჯრედებით (სათესლე გლანულოციტები) გამომუშავდება ჰორმონი ტესტოსტერონი (სტეროიდული ნაერთი). ტესტოსტერონის მნიშვნელოვანი ნაწილი მრავალ ორგანოში (მაგ., წინამდებარე ჯირკვალში) გარდაიქმნება დიჰიდროტესტოსტერონად, რომელსაც აქვს დიდი აფინიტეტი ანდროგენული რეცეპტორების მიმართ, რომლებიც უჯრედის შიგნით მდებარეობენ. ანდროგენების რეცეპტორული მოქმედების პრინციპი სხვა სტეროიდების ანალოგიურია.

ტესტოსტერონის გავლენით ვითარდება სასქესო ორგანოები და მეორადი სასქესო ნიშნები, კონტროლდება სპერმატოგენეზი. ტესტოსტერონს აქვს, ასევე, გამოხატული გავლენა ცილოვან ცვლაზე, ხელს უწყობს ცილების სინთეზს (ე.წ. ანაბოლური[39] მოქმედება), ზრდის თირკმლის არხებში წყლის, კალციუმის, ნატრიუმის, ქლორის იონებისა და სხვ. რეაბსორბციას. ტესტოსტერონის პროდუქცია რეგულირდება ჰიპოფიზის წინა წილის გონადოტროპული (მალუთეინიზებელი) ჰორმონით. ღვიძლში ტესტოსტერონისგან წარმოიქმნება ანდროსტერონი (10-ჯერ უფრო ნაკლებად აქტიური), რომელიც აღმოჩნდება შარდში. სისხლის პლაზმაში მოცირკულირე ტესტოსტერონის დაახლოებით 5% შეკავშირებულია ღვიძლში სინთეზირებად სპეციფიკურ გლობულინთან.

ანდროგენების აქტიურობა ზოგჯერ განისაზღვრება ბიოლოგიურად. გამოსაცდელი პრეპარატი შეყავთ კასტრირებულ მამალში და აკვირდებიან კასტრაციის დროს ატროფირებული ბიბილოს აღდგენას. მოქმედების 1 ერთეული შეესაბამება 0,1 მგ კრისტალური ანდროსტერონის აქტიურობას.

სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება ტესტოსტერონის ეთერები: **ტესტოსტერონის პროპიონატი** და **ტესტენატი** (ტესტოსტერონის ენანტატი), რომლებიც მიღებულია სინთეზურად (იხ. სტრ. 20.6 ჩანართზე). ორივე პრეპარატს აქვს გამოხატული ანდროგენული და ანაბოლური აქტიურობა. ტესტენატი ტესტოსტერონის პროპიონატისგან განსხვავდება ეფექტის უფრო ნელი განვითარებით, მაგრამ მნიშვნელოვნად დიდი ხანგრძლივობით. ტესტოსტერონის

პროპიონატი შეყავთ 2 დღეში 1-ჯერ, ტესტენატი — 3-4 კვირაში 1-ჯერ. ორივე პრეპარატი გამოდის ზეთოვანი ხსნარების სახით კუნთში ინექციისთვის. შინაგანი წესით მიღების დროს ისინი ნაკლებად ეფექტურია, რადგან სწრაფად იშლებიან ღვიძლში.

სინთეზური ანდროგენი **მეთილტესტოსტერონი** ქიმიური აგებულებითა და ბიოლოგიური მოქმედებით ტესტოსტერონის ანალოგიურია, მაგრამ რამდენჯერმე ჩამორჩება მას აქტიურობით. მეთილტესტოსტერონის უპირატესობად მიჩნეულია მისი ეფექტურობა შინაგანი წესით მიღების დროს. ყველაზე რაციონალურია მისი სუბლინგვურად შეყვანა ტაბლეტების სახით, რომლებსაც იდებენ ენის ქვეშ მათ სრულ გაწოვამდე.

ანდროგენული აქტიურობის მქონე პრეპარატები გამოიყენება მამაკაცთა სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის უკმარისობის (სქესობრივი განუვითარებლობის, იმპოტენციისა და სხვა დარღვევების), ასევე, ქალებში სარძევე ჯირკვლისა და საკვერცხეების კიბოს (60 წლამდე ასაკის ქალებში), დისმენორეის, კლიმაქსური დარღვევების დროს.

ანდროგენებმა შეიძლება გამოიწვიონ გვერდითი ეფექტები. ქალებში აღინიშნება მასკულინიზაცია[40] (ვირილიზმი[41]) — ხმის დაბოხება, თმების ზრდა მამაკაცის ტიპით და სხვ. შესაძლებელია ორგანიზმში წყლისა და ნატრიუმის იონების ჭარბი რაოდენობის შეკავება. მეთილტესტოსტერონმა შეიძლება გამოიწვიოს სიყვითლე.

შექმნილია ***ანდროგენული ჰორმონების ანტაგონისტები.*** პრინციპში, ტესტოსტერონის პროდუქციის შემცირება შეიძლება ჰიპოთალამუსის ჰორმონის პრეპარატის **გონადორელინის** ან მისი სინთეზური ანალოგის **ლეუპრორელინის** საშუალებით, თუ შევქმნით მათ მუდმივად მაღალ კონცენტრაციას ორგანიზმში (დოზირების ამ მეთოდის დროს ისინი თრგუნავენ ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონების პროდუქციას). ამ პრეპარატების გამოყენება შეიძლება წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის დროს.

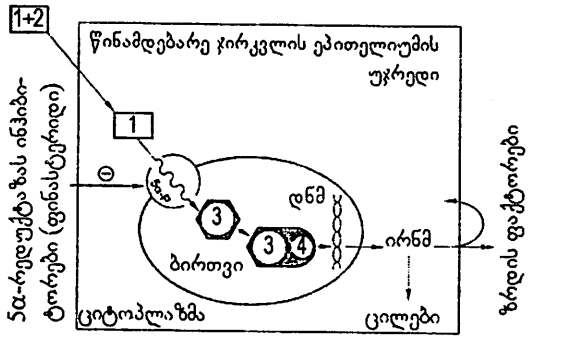
ანდროგენების ბიოსინთეზის დათრგუნვის უნარი აქვს, ასევე, სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებს **კეტოკონაზოლსა** და მის ანალოგებს (ციტოქრომ P-450-ის ინჰიბირების ხარჯზე, რომელიც მონაწილეობს სტეროიდების სინტეზში) და **სპირონოლაქტონს.**

თუმცა, ანდროგენების ანტაგონისტების სახით ყველაზე დიდი ყურადღება მიიპყრო ნივთიერებათა ორმა ჯგუფმა:

1) ***ანდროგენული რეცეპტორების მაბლოკირებლები*** (ციპროტერონის აცეტატი, ფლუტამიდი);

2) ***5α-რედუქტაზას ინჰიბიტორებმა,*** რომლებიც თრგუნავენ ტესტოსტერონის გარდაქმნას დიჰიდროტესტოსტერონად (ფინასტერიდი).

ციპროტერონის აცეტატი არის პროგესტერონის წარმოებული ანუ მიეკუთვნება სტეროიდებს. იგი ბლოკავს ტესტოსტერონის (დიჰიდროტესტოსტერონის) მიმართ მგრძნობიარე ანდროგენულ რეცეპტორებს და ამით პერიფერიულ „სამიზნე“ ქსოვილებში თრგუნავს სპერმატოგენეზს. მისი შეყვანის შეწყვეტის შემდეგ სპერმატოგენეზი აღდგება დაახლოებით 4 თვის შემდეგ. ცნს-ის ანდროგენული რეცეპტორების ბლოკირებით იგი აქვეითებს სქესობრივ ლტოლვას და შეიძლება გამოიწვიოს იმპოტენცია. ანტიანდროგენული მოქმედების გარდა,



სურ. 20.7. 5α-რედუქტაზას ინჰიბიტორების მოქმედების ლოკალიზაციის სქემა. 1) ტესტოსტერონი; 2) სასქესო ჰორმონების შემბოჭავი (სისხლის პლაზმაში) α_2-გლობულინი; 3) დიჰიდროტესტოსტერონი; 4) ან-დროგენული რეცეპტორი; 5α-რ) 5α-რედუქტაზა.

ციპროტერონის აცეტატს აქვს გესტაგენური აქტიურობაც, რაც გონადოტროპული ჰორმონებისა და, შედეგად, მამაკაცის სასქესო ჯირკვლებით ანდროგენების პროდუქციის შემცირების მიზეზია. ტესტოსტერონთან ერთად პლაზმაში ქვეითდება მალუთეინიზებელი და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონების შემცველობაც.

ციპროტერონის აცეტატი გამოიყენება მძიმე ჰირსუტიზმის დროს ქალებში, აკნეს, წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის, ჰიპერსექსუალობის დროს მამაკაცებში.

არასტეროიდული სტრუქტურის ანტიანდროგენულ პრეპარატ ფლუტამიდზე იხ. თავი 34.

5α-რედუქტაზას ერთ-ერთი ინჰიბიტორია ფინასტერიდი. ქიმიური შენებით იგი ჰეტეროციკლური სტეროიდია (4-აზასტეროიდი). აღნიშნული ფერმენტი ხელს უწყობს ტესტოსტერონის გადასვლას დიჰიდროტესტოსტერონში, რაც მუდმივად ხდება ზოგიერთ ქსოვილში (მაგ., წინამდებარე ჯირკვალში, თმის ფოლიკულებში; სურ. 20.7). არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ პროსტატის ჰიპერპლაზიის დროს მასში იზრდება დიჰიდროტესტოსტერონის შემცველობა. ამ უკანასკნელის ურთიერთქმედება წინამდებარე ჯირკვლის ანდროგენულ რეცეპტორებთან ასტიმულირებს ზრდის ფაქტორების პროდუქციას, რომლებიც იწვევენ მის ჰიპერტროფიას. ფინასტერიდი არის რა უჯრედების ბირთვების მემბრანაზე ლოკალიზებული 5α-რედუქტაზას კონკურენტული ინჰიბიტორი, აქვეითებს დიჰიდროტესტოსტერონის უჯრედშიდა შემცველობას პროსტატაში, ასევე, მის კონცენტრაციას სისხლის პლაზმაში. ძირითადი გამოყენებაა — წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის მკურნალობა. პრეპარატი ამცირებს ჯირკვლის ზომებს და პაციენტთა დაახლოებით $^1/_3$-ში აუმჯობესებს შარდის გამოყოფის პროცესს. სქესობრივ პოტენციაზე და ლიბიდოზე, ძირითადად, არ მოქმედებს.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან (დაახლოებით 60%). მეტაბოლიზდება ღვიძლში. $t_{1/2}$~8 სთ-ია. მოქმედება ნარჩუნდება 24 სთ-მდე. გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავებით.

ამ პათოლოგიის დროს ძალიან ეფექტურია დუტასტერიდი (ავოდარტი), რომელიც აინჰიბირებს 5α-რედუქტაზას ორივე იზოფორმას (ფინასტერიდი აინჰიბირებს უპირატესად მე-2 ტიპს).

20.7.3. ანაბოლური სტეროიდები

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ანდროგენები აძლიერებენ ცილის სინთეზს ანუ აქვთ ანაბოლური აქტიურობა. ეს გამოვლინდება ჩონჩხის კუნთების, ზოგიერთი პარენქიმული ორგანოს, ძვლოვანი ქსოვილის მასის მომატებით. სხეულის საერთო წონა ამ დროს იზრდება. ფერხდება ორგანიზმიდან აზოტის, ფოსფორისა და კალციუმის გამოყოფა. მამაკაცთა სასქესო ჯირკვლების ჰორმონების პრეპარატების ანაბოლური მოქმედების გამოყენებას ზღუდავს მათი ანდროგენული აქტიურობა. ამიტომ შეიქმნა სინთეზური საშუალებები, რომლებშიც ჭარბობს ანაბოლური თვისებები ნაკლებად გამოხატული ანდროგენული აქტიურობის დროს. ისინი სტეროიდული ნაერთებია. ამ ნაერთების ძირითადი ბიოლოგიური მოქმედებისა და სტრუქტურიდან გამომდინარე, მათ უწოდეს ***ანაბოლური სტეროიდები.***

ამ პრეპარატების აქტიურობა შეიძლება დადგინდეს ბიოლოგიურად. ერთ-ერთი მეთოდი ემყარება კასტრირებულ ვირთხებში m. levator ani-ს წონის გაზრდის განსაზღვრას.

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება ზოგიერთი ანაბოლური სტეროიდი. აქტიურ ხანგრძლივად მოქმედ პრეპარატებს მიეკუთვნება **ფენობოლინი** (ნანდროლონის ფენილპროპიონატი, დურაბოლინი, ნერობოლინი) და **რეტაბოლილი** (ნანდროლონის დეკანოატი, დეკადურაბოლინი). ფენობოლინი მოქმედებს 7-15 დღე, რეტაბოლილი 3 კვირა. მათი ეფექტი თანდათან ვითარდება (ფენობოლინის 1-2 დღეში, რეტაბოლილის 2-3 დღეში). პრეპარატები შეყავთ კუნთში ზეთოვანი ხსნარების სახით.

ხანმოკლე მოქმედება აქვს **მეთანდროსტენოლონს** (დიანაბოლი, ნერობოლი). იგი ინიშნება ტაბლეტების სახით ყოველდღე 1-2-ჯერ დღეში.

სინთეზირებულია სხვა ანაბოლური სტეროიდებიც — **ოქსანდროლონი, სტანოზოლი, ეთილესტრენოლი, სილაბოლინი.**

ანაბოლური სტეროიდები ხელს უწყობენ ცილების სინთეზს. მათი გამოყენების დროს უმჯობესდება მადა, იზრდება სხეულის წონა. ოსტეოპოროზის დროს ჩქარდება ძვლების კალციფიკაცია. ეს ნივთიერებები დადებითად მოქმედებენ რეგენერაციის პროცესებზე.

ანაბოლური სტეროიდები გამოიყენება კაჰექსიის, ასთენიის, გლუკოკორტიკოიდების ხანგრძლივი გამოყენების დროს, სხივური თერაპიის შემდეგ, რეგენერაციული პროცესების სტიმულაციისთვის ოსტეოპოროზის (მაგ., ძვლების მოტეხილობის) დროს.

აღნიშნული პრეპარატების გამოყენების დროს შეიძლება გამოვლინდეს მათ ჰორმონულ აქტიურობასთან დაკავშირებული გვერდითი ეფექტები. ქალებში მასკულინირებადი გავლენა, ძირითადად, უმნიშვნელოდ არის გამოხატული. შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, შეშუპებები, კალციუმის ჭარბი ჩალაგება ძვლოვან ქსოვილში, ზოგჯერ ღვიძლის ფუნქციების დარღვევა. ანაბოლური სტეროიდების გამოყენება არ შეიძლება ლაქტაციის პერიოდში, ორსულობის დროს, წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს, ღვიძლის დაავადებების დროს.

დასახელება	საშ. თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ესტროგენული პრეპარატები		
ესტრონი — Oestronum	კუნთში 5000-10000 ერთ	ამპულები 1 მლ 0,05% და 0,1% ზეთოვანი ხსნარით (5000 და 10000 ერთ 1 მლ-ში)
ესტრადიოლის დიპროპიონატი — Oestradioli dipropionas	კუნთში 0,001 გ 3-5 დღეში 1-ჯერ	ამპულები 1 მლ 0,1% ზეთოვანი ხსნარით
ეთინილესტრადიოლი — Aethinyloestradiolum	შინაგანი წესით 0,00005-0,0001 გ	0,00001 და 0,00005 გ ტაბლეტები
სინესტროლი — Synoestrolum	შინაგანი წესით და კუნთში 0,001 გ	0,001 გ ტაბლეტები; ამპულები 1 მლ 0,1% და 2%** ზეთოვანი ხსნარით
გესტაგენური პრეპარატები		
პროგესტერონი — Progesteronum	კუნთში 0,005-0,015 გ	ამპულები 1 მლ 1% და 2,5% ზეთოვანი ხსნარით
ოქსიპროგესტერონის კაპრონატი — Oxyprogesterone capronate	კუნთში 0,0625-0,25 გ	ამპულები 1 მლ 12,5% და 25% ზეთოვანი ხსნარით
პრეგნინი — Pregninum	შინაგანი წესით 0,01 გ	0,01 გ ტაბლეტები
ანდროგენური პრეპარატები		
ტესტოსტერონის პროპიონატი — Testosteroni propionas	კუნთში 0,01-0,025 გ	ამპულები 1 მლ 1% და 5% ზეთოვანი ხსნარით
ტესტენატი — Testoenatum	კუნთში 0,1-0,2 გ 15 დღეში 1-ჯერ	ამპულები 1 მლ 10% ზეთოვანი ხსნარით
მეთილტესტოსტერონი — Methyltestosteronum	სუბლინგვურად 0,005-0,02 გ	0,005 და 0,01 გ ტაბლეტები
ანაბოლური სტეროიდები		
ფენობოლინი — Phenobolinum	კუნთში 0,025-0,05 გ 7-10 დღეში 1-ჯერ	ამპულები 1 მლ 1% და 2,5% ზეთოვანი ხსნარით
რეტაბოლილი — Retabolil	კუნთში 0,025-0,05 გ 2-3 კვირაში 1-ჯერ	ამპულები 1 მლ 5% ზეთოვანი ხსნარით
მეტანდროსტენოლონი — Methandrostenololum	შინაგანი წესით 0,005 გ	0,001 და 0,005 გ ტაბლეტები

* დოზები შეირჩევა ინდივიდუალურად.

** ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნების სამკურნალოდ.

ოცდამეერთე თავი. ვიტამინური პრეპარატები

ნივთიერებათა ცვლაში ვიტამინების მონაწილეობა მნიშვნელოვნად არის განპირობებული იმით, რომ მრავალი მათგანი არის კოფერმენტი ან მათი შემადგენელი ნაწილი.

ვიტამინების უმრავლესობა ორგანიზმში არ სინთეზდება. მათი წყაროა, ძირითადად, საკვები პროდუქტები. ორგანიზმში სინთეზდება მხოლოდ ვიტამინი D_3 (კანში, ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით) და ნიკოტინამიდი (ტრიფტოფანისგან). ზოგიერთი ვიტამინი (ვიტამინი K და სხვ.) წარმოიქმნება მიკროორგანიზმების მიერ მსხვილ ნაწლავში. გარკვეულ პირობებშის შეიძლება განვითარდეს მეტნაკლებად გამოხატული ვიტამინების დეფიციტი (ჰიპოვიტამინოზი, ავიტამინოზი). უკმარისობის ყველაზე ხშირი მიზეზია საკვებში ვიტამინების დაბალი შემცველობა. გარდა ამისა, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ფუნქციების ზოგიერთმა პათოლოგიურმა ცვლილებებმა შეიძლება დაარღვიოს ვიტამინების შეწოვა. ზოგჯერ ჰიპოვიტამინოზი შეიძლება განვითარდეს ვიტამინებზე ორგანიზმის გაზრდილი მოთხოვნილების დროს (მაგ., ორსულობის, თირეოტოქსიკოზის, ცხელების დროს).

ვიტამინების დანაკლისის შევსება შეიძლება ბოსტნეულის, ხილის, ცხოველური წარმოშობის პროდუქტების შესაბამისი შემცველობის მქონე დიეტის დანიშვნით. ეს ჰიპოვიტამინოზის აღმოფხვრის ყველაზე მოხერხებული და მართივი გზაა, მითუმეტეს, რომ საკვები შეიცავს ვიტამინების კომპლექსს. თუმცა, ვიტამინების დოზირება ამ დროს ძნელად განსასაზღვრია. საკვების ვიტამინების გამოყენება ნაკლებად ეფექტურია თუ დარღვეულია ვიტამინების შეწოვა.

ჰიპო- და ავიტამინოზების მკურნალობაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ფარმაცევტული წარმოების მიერ გამოშვებული ვიტამინების პრეპარატები. ისინი მრავალმხრივ მოხერხებულია. უპირველეს ყოვლისა, მათი მიღება დამოკიდებული არ არის წელიწადის დროზე. შეიძლება ვიტამინური პრეპარატების ზუსტი დოზირება. მათი გამოყენება შეიძლება პარენტერულადაც, თუ ენტერული შეყვანა არ იძლევა სასურველ ეფექტს, თუმცა, გასათვალისწინებელია ჰიპერვიტამინოზის შესაძლებლობაც — ვიტამინური პრეპარატებით მოწამვლა (განსაკუთრებით ცხიმში ხსნადით).

ვიტამინების პრეპარატები იყოფა 2 ჯგუფად[1] (ცხრ. 21.1 და 21.2):

1) წყალში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები;

2) ცხიმში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები.

21.1. წყალში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ვიტამინების მნიშვნელოვანი რაოდენობა, მათ შორის B ჯგუფის ვიტამინები, ვიტამინი C და სხვ. (ცხრ. 21.2).

თიამინი (ვიტამინი B_1) დიდი რაოდენობით არის ხორბალში, ბრინჯში, ბარდაში, საფუარში და მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის სხვა პროდუქტებში.

თიამინი შეიწოვება ნაწლავიდან, ფოსფორილდება და გარდაიქმნება თიამინპიროფოსფატად (იხ. სტრ. 21.1). ამ ფორმაში იგი არის დეკარბოქსილაზების კოფერმენტი. დეკარბოქსილაზები მონაწილეობენ კეტომჟავების (პიროყურძ-

ცხრ. 21.1. წყალში ხსნადი ვიტამინები.

აღნიშვნა	დასახელება და სინონიმები	ვიტამინებში შემავალი კოფერმენტები	მოსალოდნელი დღიური მოთხოვნილება მოზრდილებისთვის, მგ	საფარმაცევტო პრეპარატი
B_1	თიამინი (ანტინევრიტული ვიტამინი, ანევრინი)	თიამინპიროფოსფატი	1,2	თიამინის ბრომიდი; თიამინის ქლორიდი
B_2	რიბოფლავინი (ზრდის სტიმულატორი)	ფლავინმონონუკლეოტიდი, ფლავინადენინდინუკლეოტიდი	1,3	რიბოფლავინი
PP	ნიკოტინმჟავა, ნიკოტინამიდი (ნიაცინი, პელაგრის საწინააღმდეგო ვიტამინი, ვიტამინი B_3)	ნიკოტინამიდადენინნუკლეოტიდი, ნიკოტინამიდადენინნუკლეოტიდფოსფატი	16,0	ნიკოტინის მჟავა ნიკოტინამიდ
B_5	პანტოტენის მჟავა	კოფერმენტი A	5,0	...ლციუმის ...ანტოტენა...
B_6	პირიდოქსინი (ადერმინი)	პირიდოქსალფოსფატი	1,6	პირიდოქსინის ჰიდროქლორიდი
B_{12}	ციანკობალამინი (ანემიის საწინააღმდეგო ვიტამინი)	კოფერმენტი B_{12} მეთილკობალამინი	0,001-0,002	ციანკობალამინი
B_C	ფოლიუმმჟავა (ფოლაცინი, ფტეროილგლუტამინმჟავა, ანემიის საწინ. ვიტამინი)	ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავა	0,4	ფოლიუმის მჟავა
C	ასკორბინმჟავა (სურავანდის საწინააღმ. ვიტამინი)	*	60-100	ასკორბინის მჟავა
P	ბიოფლავონოიდები (გაწვლადობის ვიტამინი)		30-50	რუტინი კვერცეტინი

* შედის ჟანგვა-აღდგენითი სისტემის შემადგენლობაში.

ნის, α-კეტოგლუტარის), ასევე ტრანსკეტოლაზას ჟანგვით დეკარბოქსილებაში, რომელიც მონაწილეობს გლუკოზის დაშლის პენტოზოფოსფატურ გზაში. თიამინის უკმარისობის დროს მკვეთრად ირღვევა ნახშირწყლოვანი ცვლა, შემდეგ კი მეტაბოლიზმის სხვა სახეები, სისხლსა და ქსოვილებში გროვდება პიროყურძნის და რძემჟავა.

B_1 — ჰიპოვიტამინოზი იწვევს პოლინევრიტს, კუნთების სისუსტეს, მგრძნობელობის დარღვევას. ამ ვიტამინის უკმარისობის მძიმე შემთხვევებში (ბერიბერის დაავადების დროს) შეიძლება განვითარდეს პარეზები და დამბლები. ასევე, ირღვევა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციები. ხშირად ვითარდება გულის უკმარისობა, რომელსაც თან ახლავს ტაქიკარდია, გულის დილატაცია, შეშუპებები. აღინიშნება დისპეფსიური მოვლებნებიც.

ცხრ. 21.2. ცხიმში ხსნადი ვიტამინები.

ასოთი შეცვა	დასახელება და ანალოგიები	მოთხოვნილება მოზრდილებისთვის	სამკურნალო პრეპარატი
A	რეტინოლი (აქსეროფტოლი, ანტიქსეროფთალმიური ვიტამინი)	0,8-1,0 მგ; (4000-5000 სე).	რეტინოლის აცეტატი (პალმიტატი); თევზის ცხიმი
D_2	ერგოკალციფერიოლი (რაქიტის საწინააღმდეგო ვიტამინი)	~10 მკგ; (400 სე)*	ერგოკალციფეროლი თევზის ცხიმი
D_3	ქოლეკალციფეროლი (რაქიტის საწინააღმდეგო ვიტამინი	<<	ქოლეკალციფეროლი
E	ტოკოფეროლი (უშვილობის საწინააღმდეგო ვიტამინი)	15 მგ	ტოკოფეროლის აცეტატი
K_1	ფილოქინონი (ანტიჰემორაგიული ვიტამინი)	40-80 მგკ	ფიტომენადიონი (ვიტამინი K_1)
K_2	მენაქინონი (ანტიჰემორაგიული ვიტამინი, ფარნოქინონი)		

* 10 მკგ ერგოკალციფეროლი შეესაბამება 400 სე. ადამიანში D_2 და D_3 ვიტამინები დაახლოებით ექვიეფექტურია.

თიამინის მარილების პარენტერულად (კუნთებში) შეყვანის დროს პრეპარატების ბიოშეღწევადობა საკმაოდ მაღალია. ნაწლავებიდან მათი შეწოვა ლიმიტირებულია. გასათვალისწინებელია, რომ მომატებულ ტუტე გარემოში თიამინი იშლება. თიამინის გარკვეული რაოდენობა დეპონირდება ქსოვილებში. ორგანიზმიდან თიამინი და მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით.

თიამინი გამოიყენება მისი უკმარისობის, ნეკრიტის, ნევრალგიების, პარეზების, რადიკულიტის, კანის ზოგიერთი დაავადების, ასევე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიური მდგომარეობების დროს.

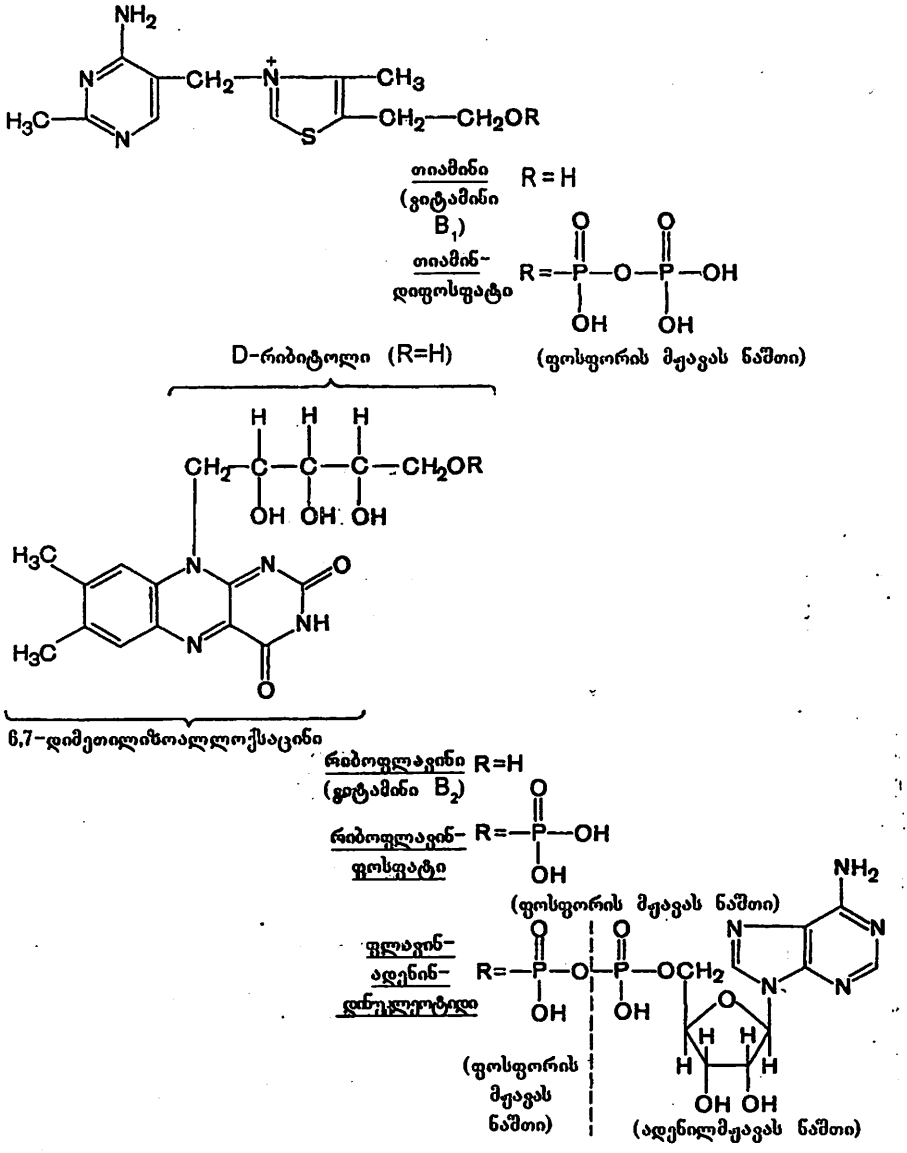
პრაქტიკული გამოყენებისთვის გამოდის **თიამინის ბრომიდი** და **თიამინის ქლორიდი**[2] (ინიშნება შინაგანი წესით და პარენტერულად).

თიამინის პრეპარატების გამოყენებისას ტოქსიკური ეფექტები, ძირითადად, არ ვითარდება. ზოგჯერ აღინიშნება ალერგიული რეაქციები.

რიბოფლავინი[3] (ვიტამინი B_2) დიდი რაოდენობით არის ღვიძლში, თირკმელებში, კვერცხში, რძის პროდუქტებში, საფუარში, მარცვლეულში.

ნაწლავებიდან შეწოვის შემდეგ, რიბოფლავინი ატფ-ს მონაწილეობით ფოსფორილდება და გარდაიქმნება შემდეგ კოფერმენტულ ფორმებად (იხ. სტრ. 21.1): ფლავინმონონუკლეოტიდად და ფლავინადენინდინუკლეოტიდად. ორივე კოფერმენტი მონაწილეობს ჟანგვა-აღდგენით პროცესში დეჰიდროგენაზებისა და ოქსიდაზების შემადგენლობაში. ფერმენტების ჯგუფს, რომელთა შემადგენლობაშიც შედის რიბოფლავინი, უწოდებენ ფლავინურ ფერმენტებს.

რიბოფლავინის უკმარისობის დროს ვითარდება ანგულური სტომატიტი (ქეილოზი) — წარმოიქმნება ნასეთქები პირის კუთხეებში, ტუჩებზე, აღინიშნება, ასევე, გლოსიტი (ენის დვრილები გადასწორებულია, ენა მუქი წითელია მოლურჯო ელფერით), კანის დაზიანება ცხვირთან და ყურის ნიჟარებთან. ტიპიურია ვასკულური კერატიტი (კონიუნქტივის სისხლძარღვების გაფართოება

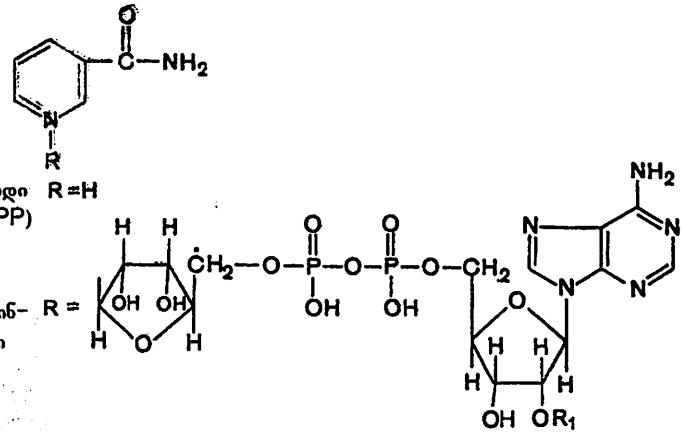


სტრ. 21.1 თიამინის, რიბოფლავინისა და მათი კოფერმენტული ფორმების ქიმიური სტრუქტურა.

რქოვანას ირგვლივ). ვითარდება სინათლის შიში, ცრემლდენა. ზოგჯერ აღინიშნება მხედველობის დარღვევა სიბნელეში (ჰემერალოპია). რიბოფლავინის უკმარისობა ხშირად იწვევს ანემიას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან რიბოფლავინი კარგად შეიწოვება. მნიშვნელოვანი რაოდენობით დეპონირდება ქსოვილებში. გამოიყოფა თირკმელებით.

რიბოფლავინი გამოიყენება მისი უკმარისობის, ასევე, კერატიტის, კონიუნქტივიტის, ირიტის, ზოგიერთი ინფექციური და კანის დაავადების, სხივური



სტრ. 21.2. ნიკოტინამიდისა და მისი კოფერმენტული ფორმების ქიმიური სტრუქტურა.

დაავადების დროს. ინიშნება შინაგანი წესით და ადგილობრივად. პარენტერულად გამოიყენება **რიბოფლავინის მონონუკლეოტიდი.**

ტოქსიკური ეფექტი რიბოფლავინის გამოყენების დროს არ აღინიშნება.

ნიკოტინის მჟავას და **ნიკოტინამიდს** აღნიშნავენ, როგორც PP ვიტამინს[4]. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ორგანიზმში ნიკოტინმჟავა გარდაიქმნება ნიკოტინმჟავას ამიდად, რომელიც მონაწილეობს ორი მნიშვნელოვანი კოფერმენტის (იხ. სტრ. 21.2): ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდისა (ნად) (კოდეჰიდრაზა I) და ნიკოტინამიდადენინნუკლეოტიდფოსფატის (ნადფ) (კოდეჰიდრაზა II) წარმოქმნაში. დეჰიდროგენაზებთან ისინი მონაწილეობენ ჟანგვით პროცესებში და სუნთქვის გარკვეულ ეტაპზე არიან წყალბადისა (პროტონების) და ელექტრონების აქცეპტორები.

ნიკოტინამიდი ნაწილობრივ წარმოიქმნება ორგანიზმში ტრიფტოფანისგან. საკვებში PP ვიტამინის არარსებობის დროს ვითარდება პელაგრა[5]. მისი ძირითადი სიმპტომებია: დიარეა, დერმატიტი (დამახასიათებელია კანის ღია ზედაპირების ანთება) და დემენცია[6] (შეძენილი გონებასუსტობა). გარდა ამისა, აღინიშნება გლოსიტი (ენის ანთება), გასტრიტი და სხვა სიმპტომები.

ვიტამინის ფუნქციის გარდა, ნიკოტინმჟავას აქვს, ასევე, გამოხატული, მაგრამ ხანმოკლე სისხლძარღვთა გამაფართოვებელი ეფექტი. იგი გამოვლინდება სახის გაწითლებით, თავბრუსხვევით, არტერიული წნევის დაქვეითებით, ტაქიკარდიით და სხვ. ნიკოტინამიდს ასეთი თვისებები არ აქვს. ნიკოტინმჟავა, ასევე, გავლენას ახდენს ლიპიდურ ცვლაზე, აქვეითებს სისხლში ქოლესტერინისა და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობას (იხ. თავი 22).

ნიკოტინმჟავა და ნიკოტინამიდი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. უცვლელი ნაერთები და მათი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით.

ნიკოტინმჟავა და **ნიკოტინამიდი** გამოიყენება შინაგანი წესით და პარენტერულად

პელაგრის, ღვიძლის დაავადებების, დაქვეითებული მჟავიანობით მიმდინარე გასტრიტის, კანის დაავადებების დროს. ნიკოტინის მჟავას ზოგჯერ ნიშნავენ სისხლძარღვოვანი სპაზმების დროს, ასევე, ჰიპოლიპიდემიური საშუალების სახით.

ორივე ნაერთი ნაკლებად ტოქსიკურია. ნიკოტინის მჟავამ შეიძლება გამოიწვიოს სისხლძარღვთა გაფართოებით განპირობებული სისხლძარღვოვანი რეაქციები. დიდი დოზებით მისი ხანგრძლივი გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფია. ამ გართულების თავიდან ასაცილებლად საჭიროა მეთიონინის (ამინომჟავა, რომელიც ხელს უწყობს ღვიძლიდან ჭარბი ცხიმის უტილიზაციას) გამოყენება.

პანტოტენის მჟავა[7] (ვიტამინი B_5) ბუნებაში ძალზე გავრცელებულია. მისი განსაკუთრებით დიდი რაოდენობა აღმოჩენილია საფუარში, ღვიძლში, კვერცხში, ხიზილალაში, მარცვლოვანებში, ყვავილოვან კომბოსტოში. პანტოტენის მჟავა სინთეზდება ნაწლავის მიკროფლორითაც.

ფიზიოლოგიური აქტიურობა აქვს პანტოტენის მჟავას მარჯვნივ მბრუნავ იზომერს. ორგანიზმში იგი მონაწილეობს კოფერმენტი A-ს წარმოქმნაში, რომელსაც დიდი როლი ენიჭება ცვლით პროცესებში: იგი მონაწილეობს ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვასა და ბიოსინთეზში, კეტომჟავების (მაგ., პიროყურძნის, α-კეტოგლუტარის) ჟანგვით დეკარბოქსილებაში, ლიმონმჟავას (ტრიკარბონული მჟავების ციკლში ჩართვით), კორტიკოსტეროიდების, აცეტილქოლინის სინთეზში. კოფერმენტი A-ს ძირითადი ფუნქცია იმაში მდგომარეობს, რომ იგი არის მჟავების (აცილური) ნარჩენების აქცეპტორი და გადამტანი.

პანტოტინის მჟავას უკმარისობა ადამიანებში პრაქტიკულად არ არსებობს. თუ მას ხელოვნურად გამოვიწვევთ (მოხალისეებისთვის სპეციალური დიეტის დანიშვნით) აღინიშნება დაღლილობა, ძილის დარღვევა, თავის ტკივილი, დისპეფსიური დარღვევები, პარესთეზიები, კუნთების ტკივილი და სხვა დარღვევები.

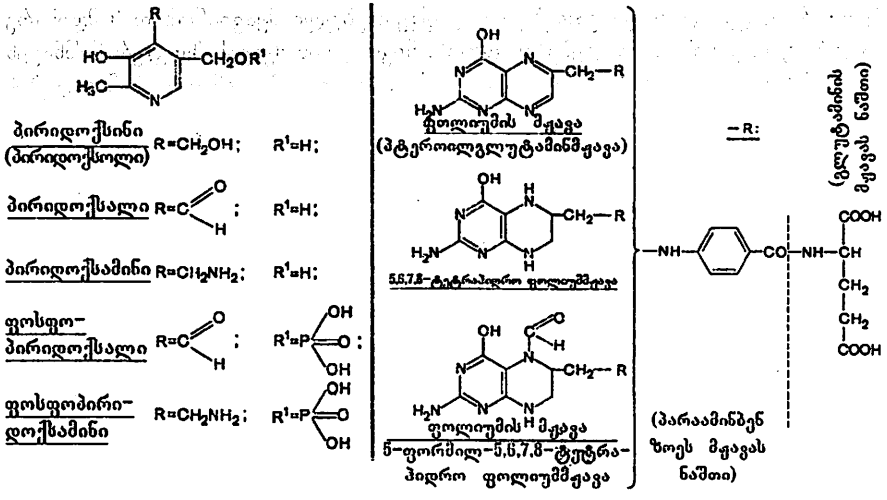
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პანტოტენის მჟავა კარგად შეიწოვება. დიდი რაოდენობით არის ზოგიერთ ორგანოში: გულში, ღვიძლში, თირკმელებში, თირკმელზედა ჯირკვალში. გამოიყოფა შეუცვლელი სახით ($^2/_3$ თირკმელებით, $^1/_3$ ნაწლავებით).

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება **კალციუმის პანტოტენატი** (შინაგანი წესით, ადგილობრივად და პარენტერულად). პრეპარატი ინიშნება ნევრიტების, ნევრალგიების, ზოგიერთი ალერგიული რეაქციების, სასუნთქი გზების დაავადებების, წყლულების, დამწვრობების, ნაწლავის პოსტოპერაციული ატონიის დროს, სტრეპტომიცინის პრეპარატების, დარიშხანის ნაერთების ტოქსიკური ეფექტების აღსაკვეთად და სხვ.

კალციუმის პანტოტენატი მცირედ ტოქსიკურია. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები.

ვიტამინი B_6 შეიცავს სამ ნაერთს: პირიდოქსინს (პირიდოქსოლს), პირიდოქსალს და პირიდოქსამინს (იხ. სტრ. 21.3). მთელი ჯგუფის აღსანიშნავად, ძირითადად, გამოიყენება პირველი ნაერთის სახელწოდება — ***პირიდოქსინი.***

B_6 ვიტამინური აქტიურობის ნივთიერებებს დიდი რაოდენობით შეიცავს საფუარი, მარცვლეული, პარკოსნები, ბანანი, ხორცი, თევზი, ღვიძლი, თირკმელები.



სტრ. 21.3. პირიდოქსინის, მისი ანალოგებისა და კოფერმენტული ფორმების, ფოლიუმის მჟავასა და ფოლატების ქიმიური სტრუქტურები.

ძირითადი კოფერმენტული ფორმა, რომლადაც გარდაიქმნება პირიდოქსინი, პირიდოქსალი და პირიდოქსამინი, არის პირიდოქსალფოსფატი (გარდა ამისა, წარმოიქმნება პირიდოქსამინფოსფატი). პირიდოქსალფოსფატი მონაწილეობს აზოტოვანი ცვლის ძალიან ბევრ პროცესში: ამინომჟავების ტრანსამინირებაში, დეზამინირებასა და დეკარბოქსილირებაში, ტრიფტოფანის, გოგირდშემცველი ამინომჟავების, ოქსიამინომჟავების მეტაბოლიზმში და სხვ.

მოზრდილებში B_6 ვიტამინის უკმარისობა იშვიათად აღინიშნება. იგი შეიძლება განვითარდეს ბავშვებში (აღინიშნება კრუნჩხვები, დერმატიტი).

გასათვალისწინებელია, რომ ვიტამინ B_6-ის უკმარისობის მიზეზი შეიძლება იყოს იზონიკოტინის მჟავას ჰიდრაზიდების ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატებით ხანგრძლივი მკურნალობა (იზონიაზიდი და სხვ.), რომლებიც თრგუნავენ პირიდოქსალფოსფატის სინთეზს. თუ ამ დროს ვითარდება პერიფერიული ნევრიტები, მათ აღკვეთენ პირიდოქსინის საშუალებით.

მოხალისეებში სპეციალური დიეტის საშუალებით ხელოვნურად გამოწვეულ ვიტამინ B_6-ის უკმარისობას თან ახლავს სებორიული დერმატიტის განვითარება სახეზე, გლოსიტი, სტომატიტი, კრუნჩხვები. პირიდოქსინის შეყვანის შემდეგ ეს მოვლენები გაივლის.

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან პირიდოქსინი კარგად შეიწოვება. ორგანიზმში განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს. მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

სამედიცინო პრაქტიკისთვის გამოდის **პირიდოქსინის ჰიდროქლორიდი**. მას იყენებენ დიდი ფიზიკური დატვირთვის, ორსულთა ტოქსიკოზის დროს ვიტამინ B_6-ის უკმარისობის შემთხვევაში იზონიკოტინმჟავას ჰიდრაზიდების, ასევე, ანტიბიოტიკების მიღების ფონზე. პრეპარატს იყენებენ, ასევე, პარკინსონიზმის, ნევრიტის, რადიკულიტის, სხივური დაავადების, მსუბუქი და საშუალო ხარისხის ჰეპატიტის, კანის ზოგიერთი დაავადების მკურნალობის დროს. იგი შეჰყავთ შინაგანი წესით და პარენტერულად. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ

ვითარდება ალერგიული რეაქციები.

პირიდოქსინთან ერთად, იგივე ჩვენებებით გამოიყენება მისი კოფერმენტული ფორმა **პირიდოქსალფოსფატი.**

ფოლიუმის მჟავა[8] (პტეროილგლუტამინის მჟავა) შედგება 3 სტრუქტურული ელემენტის: პტერიდინული წარმოებულის, პარაამინობენზოეს მჟავასა და L-გლუტამინის მჟავასაგან[9]. ფოლიუმის მჟავა ყველაზე მეტი რაოდენობით ახალ ბოსტნეულში (სალათში, ისპანახში, ჰომიდორში, სტაფილოში), ღვიძლში, თირკმელებში, კვერცხში, ყველში და სხვა პროდუქტებში. სინთეზდება ნაწლავის მიკროფლორით.

ღვიძლში ფოლიუმის მჟავა გარდაიქმნება აქტიურ კოფერმენტულ ფორმად — 5,6,7,8-ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავად (იხ. სტრ. 21.3). მისი ძირითადი ფუნქციაა ერთნახშირწყალბადიანი ჯგუფების (ფორმილის[10], მეთილის, ოქსიმეთილისა და მეთილენის) მიერთება და გადატანა.

ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავა მონაწილეობს პურინის სინთეზში, შეალედურად — პირიმიდინების სინთეზში, ზოგიერთი ამინომჟავას გარდაქმნაში, ჰისტიდინის ცვლაში, მეთიონინის სინთეზში ანუ ნუკლეინის მჟავებისა და ცილების მეტაბოლიზმში.

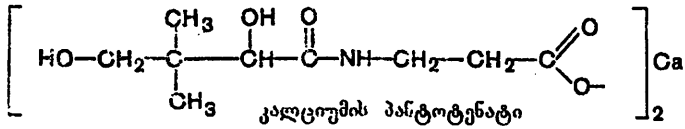
ფოლიუმის მჟავას უკმარისობის დროს ვითარდება მაკროციტული ანემია. შეიძლება აღინიშნოს ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია. ზიანდება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი (ვითარდება გლოსიტი, სტომატიტი, წყლულოვანი გასტრიტი, ენტერიტი).

ფოლიუმის მჟავა შეიწოვება წვრილი ნაწლავიდან. პლაზმაში მისი ძირითადი ნაწილი არის შებოჭილ მდგომარეობაში. იგი დიდი რაოდენობით დეპონირდება ღვიძლში. მნიშვნელოვანი კონცენტრაციით აღმოჩნდება ლიქვორში. ფოლიუმმჟავას გარდაქმნის პროდუქტი გამოიყოფა თირკმელებით.

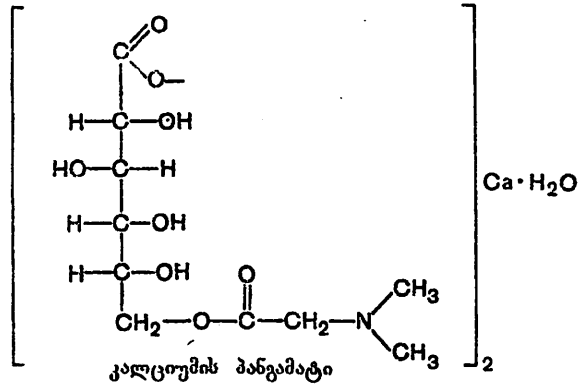
ფოლიუმმჟავას იყენებენ მაკროციტული ანემიის დროს (იხ. თავი 18), მეგალობლასტური ანემიების დროს ბავშვებსა და ორსულებში, სპრუს დროს და ა.შ. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით.

ვიტამინ B_{12}-ში იგულისხმება ციანკობალამინი (იხ. სტრ. 21.4). თუმცა, ვიტამინ B_{12} აქტიურობა აქვს ციანკობალამინის ზოგიერთ სხვა ანალოგს და წარმოებულს (მ.შ. ბუნებრივი წარმოშობის). ამგვარად, ცნება „ვიტამინი B_{12}" კრებითია. განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით ვიტამინი B_{12} არის ძროხის ღვიძლსა და თირკმელებში. ბუნებაში სინთეზდება მხოლოდ მიკროორგანიზმების მიერ. ამგვარად ხდება ვიტამინ B_{12}-ის ფარმაცევტული წარმოებაც. ადამიანის მსხვილ ნაწლავში მიკროორგანიზმების მიერ B_{12} ვიტამინის სინთეზს ვიტამინ B_{12}-ის ბალანსისთვის მნიშვნელობა არ აქვს, რადგან მისი შეწოვა, ძირითადად, ხდება წვრილ ნაწლავში.

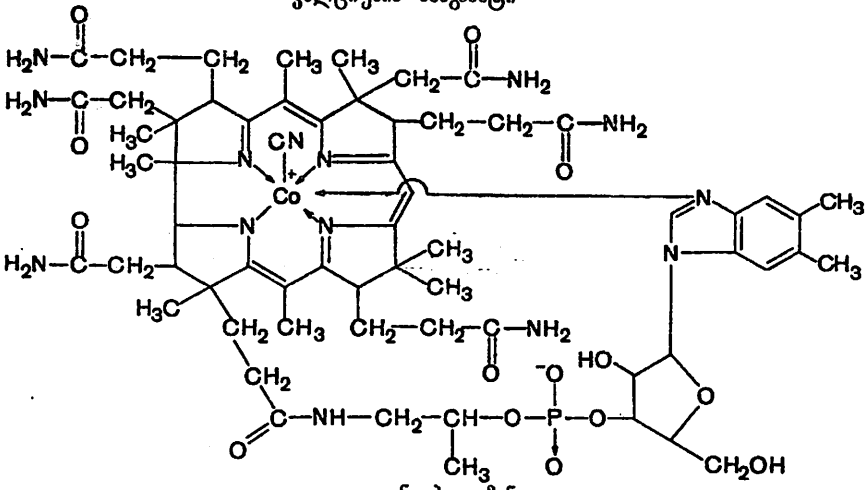
ვიტამინ B_{12}-ის აქტიური კოფერმენტული ფორმების (კოფერმენტი B_{12}[11] და მეთილკობალამინი[12]) ძირითადი ფუნქციაა მოძრავი მეთილური ჯგუფების (ტრანსმეთილირების პროცესი) და წყალბადის გადატანა. ამ პროცესების წყალობით ხორციელდება გავლენა ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების ცვლაზე (სინთეზში მეთიონინის, აცეტატის, დეზოქსირიბონუკლეოტიდებისა და სხვ. მონაწილეობით). ვიტამინი B_{12} აუცილებელია სისხლწარმოქმნის პროცესის, ეპითელური უჯრედების წარმოქმნისა და ნერვული სისტემის ფუნქციონირე-



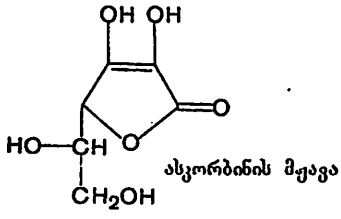
კალციუმის პანტოტენატი



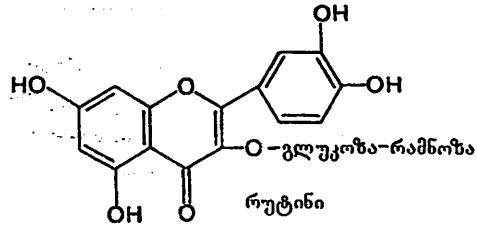
კალციუმის პანგამატი



ციანკობალამინი



ასკორბინის მჟავა



რუტინი

სტრ. 21.4.. ზოგიერთი ვიტამინური და ვიტამინის მსგავსი პრეპარატების ქიმიური სტრუქტურა.

ბისთვის (მონაწილეობს მიელინის წარმოქმნაში), ზრდასა და რეგენერაციის პროცესებში.

ციანკობალამინის უკმარისობის დროს (ძირითადად, დაკავშირებულია კუჭისა და წვრილი ნაწლავის პათოლოგიასთან, რაც არღვევს ციანკობალამინის შეწოვას[13]) ვითარდება მეგალობლასტური ანემია (პერნიციოზული, ანუ ავთვისებიანი ანემია; ადისონ-ბირმერის ანემია). ზიანდება, ასევე, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი (ენა ხდება მკვეთრი წითელი, გლუვი, მაღალმგრძნობიარე ქიმიური გამღიზიანებლების მიმართ, აღინიშნება კუჭის ლორწოვანი გარსის ატროფია, აქილია) და ნერვული სისტემა (პარესთეზიები, ტკივილის შეგრძნებები, სიარულის დარღვევა).

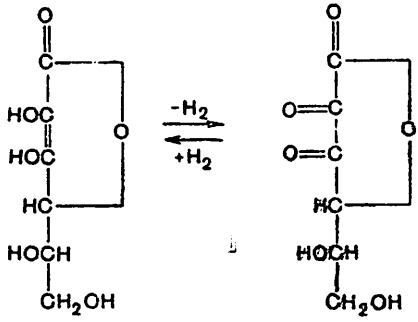
ციანკობალამინი („კასლის გარეგანი ფაქტორი") შეიწოვება წვრილ ნაწლავში, კუჭში „კასლის შინაგან ფაქტორთან" ურთიერთქმედების შემდეგ. ეს უკანასკნელი არის გლიკოპროტეინი, რომელიც აუცილებელია ციანკობალამინის აბსორბციისთვის, თუ შინაგანი ფაქტორი რაიმე მიზეზის გამო არ არის (მაგ., კუჭის რეზექციის შედეგად), ციანკობალამინი უნდა შეიყვანონ პარენტერულად. სისხლის პლაზმაში ციანკობალამინი, ძირითადად, არის ცილებთან შებოჭილ მდგომარეობაში. იგი დიდი რაოდენობით დეპონირდება ღვიძლში. გამოიყოფა უპირატესად საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ჯირკვლებით (განსაკუთრებით ნაღველით), ასევე, თირკმელებით.

პრეპარატი კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ იწვევს სისხლის შედედების მომატებას. ერითროციტებისა და ლეიკოციტების ნორმაზე მაღალი რაოდენობის დროს ციანკობალამინის დოზას ამცირებენ.

ზოგიერთი მეცნიერი B ჯგუფის ვიტამინებს მიაკუთვნებს, ასევე, **პანგამის მჟავას** და **ქოლინის ქლორიდს**. თუმცა, უფრო სწორი იქნება, თუ მათ განვიხილავთ, როგორც ვიტამინის მსგავს ნივთიერებებს ან ფიზიოლოგიურად აქტიურ ბიოგენურ ნაერთებს. საკვებში ამ ნივთიერებების უკმარისობის დროს ჰიპო- და ავიტამინოზი არ ვითარდება. უცნობია პანგამის მჟავასა და ქოლინის ქლორიდის კოფერმენტული ფორმები. მათი მონაწილეობა ბიოქიმიურ პროცესებში დაკავშირებულია იმასთან, რომ ისინი არიან მეთილის ჯგუფის დონატორები. მათ იყენებენ ღვიძლის დაავადებების (ციროზი, ჰეპატიტები), ათეროსკლეროზის, ალკოჰოლიზმის მკურნალობის დროს. პანგამის მჟავას, ასევე, ნიშნავენ მიოკარდიუმის დისტროფიული ცვლილებების, სტენოკარდიის დროს. როგორც პრეპარატი, პანგამის მჟავა გამოდის კალციუმის მარილის სახით (კალციუმის პანგამატი), ინიშნება შინაგანი წესით.

მნიშვნელოვან როლს ასრულებს **ასკორბინის მჟავა** (C ვიტამინი). იგი მნიშვნელოვანი რაოდენობით შედის ბოსტნეულში, ხილში, კენკროვანებში, წიწვებში, ასკილში, შავი მოცხარის ფოთლებსა და ნაყოფში. მაღალი ტემპერატურის, ჟანგბადის, ასკორბატოქსიდაზას (მცენარეებში შემავალი ფერმენტი), მძიმე ლითონების (განსაკუთრებით სპილენძის) გავლენით, ასკორბინის მჟავა იშლება. ადამიანის ორგანიზმში იგი არ სინთეზდება (იხ. სტრ. 21.5).

ასკორბინის მჟავას ძირითადი ეფექტები დაკავშირებულია ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში მის მონაწილეობასთან. ეს უკანასკნელი ხორციელდება ასკორბინის მჟავას დეჰიდროასკორბინის მჟავად დაჟანგვის შედეგად. ეს პროცესი შექცევადია და თან ახლავს წყალბადის ატომების გადატანა.



სტრ. 21.5. ასკორბინის მჟავას ქიმიური სტრუქტურა.

ასკორბინის მჟავა მონაწილეობს შემაერთებელი ქსოვილის ძირითადი ნივთიერებების (რომელიც შეიცავს მუკოპოლისაქარიდებს — ჰიალურონისა და ქონდროიტინგოგირდმჟავას) წარმოქმნაში და კოლაგენის სინთეზში, რომელთა უკმარისობის დროს აღინიშნება სისხლძარღვების ფორიანობა და მსხვრევადობა, რეგენერაციის პროცესის შენელება. დადგენილია ასკორბინის მჟავას მონაწილეობა კორტიკოსტეროიდების წარმოქმნაში, თიროზინის ცვლაში, ფოლიუმის მჟავას გარდაქმნაში მის აქტიურ ფორმად — ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავად, ზოგიერთი ფერმენტის აქტივაციაში.

ასკორბინის მჟავას უკმარისობა იწვევს ჰიპოვიტამინოზის, ხოლო მძიმე შემთხვევებში, ავიტამინოზის (სურავანდი ან სკორბუტი) განვითარებას. სურავანდის დროს აღინიშნება დაღლილობა, კანის სიმშრალე, ჰემორაგიული გამონაყარი კანზე (ძირითადად, პერიფოლიკულური), გინგივიტი კბილებიდან სისხლდენით, კბილების მორყევა და ამოვარდნა, სისხლჩაქცევები კუნთებში, ტკივილები კიდურებში, დარღვევები შინაგანი ორგანოების მხრივ (ჰემორაგიული ენტეროკოლიტი, პლევრიტი, ჰიპოტონია, გულის, ღვიძლის დაზიანება და სხვ.). ქვეითდება წინააღმდეგობა ინფექციების მიმართ, რადგან ქვეითდება იმუნიტეტი.

ასკორბინის მჟავა შეიწოვება წვრილ ნაწლავში. ნაწილობრივ დეპონირდება ქსოვილებში (განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით აღმოჩენილია თირკმელზედა ჯირკვალში). გამოიყოფა შარდთან ერთად, ნაწილობრივ შეუცვლელი, მაგრამ, ძირითადად, გარდაქმნის პროდუქტების (ოქსალატების) სახით.

ასკორბინის მჟავა გამოიყენება მისი უკმარისობის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის, სისხლდენების, ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციების, ათეროსკლეროზის, სხივური დაავადების, დუნედ მიმდინარე რეგენერაციული პროცესების, მომატებული დატვირთვების დროს. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით და პარენტერულად.

თერაპიული დოზებით ასკორბინის მჟავა კარგად გადაიტანება და გვერდით ეფექტებს არ იწვევს, დიდი დოზებით შეყვანისა და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში გამოყენებისას შეიძლება დააზიანოს კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულოვანი აპარატი და განაპირობოს თირკმელების დაზიანება (კორტიკოსტეროიდების ჭარბი წარმოქმნის გამო). ეს უკანასკნელი იწვევს არტერიული წნევის მომატებას.

ვიტამინი P აერთიანებს ნივთიერებებს, რომლებიც მიეკუთვნებიან ბიოფლავონოიდების[14] ჯგუფს. (ქიმიურად არიან ფლავონის წარმოებულები). მათ შეიცავს ციტრუსები, ასკილის, შავნაყოფა ცირცელის ნაყოფი, ჩაის მწვანე ფოთლები და სხვ.

ვიტამინ P-ს ძირითადი ეფექტი მდგომარეობს სისხლძარღვების გამტარობისა და სიმყიფის შემცირებაში. ასკორბინის მჟავასთან ერთად იგი მონაწილეობს ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში.

ვიტამინი P-ს უკმარისობის დროს აღინიშნება კაპილარების რეზისტენტობის შემცირება, რომელიც აღმოიფხვრება P ვიტამინის აქტიურობის მქონე პრეპარატების დანიშვნით. ამ პრეპარატების სახით გამოიყენება **რუტინი** (კვერცეტინის 3-რუტინოზიდი, მიიღება წიწიბურას მწვანე მასისგან), **კვერცეტინი, ვიტამინი P ჩაის ფოთლებისგან** (შეიცავს კატექინებს), **ვიტამინი P ციტრუსებიდან** და სხვა მცენარეებისგან.

P-ვიტამინური აქტიურობის პრეპარატებს იყენებენ (მიზანშეწონილია ასკორბინის მჟავასთან ერთად) პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, რომლებსაც თან ახლავს სისხლძარღვების გამტარებლობის მომატება (ჰემორაგიული დიათეზი, კაპილაროტოქსიკოზი). ინიშნება შინაგანი წესით.

წყალში ხსნად ვიტამინის მსგავს ნივთიერებებს შეიძლება, ასევე, მივაკუთვნოთ **ვიტამინი U**. ქიმიურად იგი მეთილმეთიონინსულფონიუმის ქლორიდია. მას დიდი რაოდენობით შეიცავს სატაცური, ახალი პომიდორი, კომბოსტო, ქინძი.

ვიტამინი U-ს აქვს წყლულის საწინააღმდეგო მოქმედება[15]. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ეს გამოწვეულია იმით, რომ იგი არის მეთიონის ჯგუფების დონატორი. ვიტამინი U გამოიყენება შინაგანი წესით კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, გასტრიტის, წყლულოვანი კოლიტების დროს.

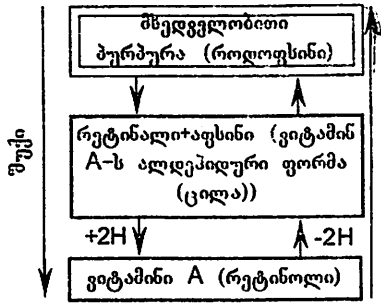
21.2. ცხიმში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები

ვიტამინების ეს ჯგუფი აერთიანებს ვიტამინებს A, D, E, K (ცხრ. 21.2).

ვიტამინი A მოიცავს სტრუქტურით ერთმანეთთან ახლოს მყოფ რამდენიმე ნაერთს: რეტინოლს (ვიტამინი A-სპირტი, ვიტამინი A_1, აქსეროფტოლი), დეჰიდრორეტინოლს (ვიტამინი A_2), რეტინალს (რეტინენი, ვიტამინი A-ალდეჰიდი), რეტინოეს მჟავას (ვიტამინი A-მჟავა) და მათ ეთერებსა და სივრცით იზომერებს. ვიტამინ A შეიცავს (ეთერ-პალმიტატის სახით) ცხოველური პროდუქტები: თევზის ქონი (ვირთევზას, ზღვის ქორჭილას, პალტუსის), ღვიძლი, ძროხის კარაქი და სხვა რძის პროდუქტები.

სხვადასხვა მცენარეებში და, ნაწილობრივ, ცხოველურ პროდუქტებში არის A-პროვიტამინები — კაროტინები[16] (α, β და γ-იზომერები). ორგანიზმში ისინი გარდაიქმნებიან ვიტამინ A-დ. ყველაზე გავრცელებული და აქტიური იზომერია β-კაროტინი. 1 მოლეკულა β-კაროტინის ფერმენტული დაშლით (ჰიდროლიზით) წარმოიქმნება 2 მოლეკულა ვიტამინი A. კაროტინების მნიშვნელოვან რაოდენობას შეიცავს სტაფილო, ოხრახუში, მჟაუნა, ისპანახი, ქაცვი, წითელი მოცვი, ასკილი, გარგარი.

ნივთიერებათა ცვლაზე ვიტამინ A-ს მოქმედების ძირითადი მიმართულება გარკვეული არ არის. როგორც ჩანს, იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში (უჯერი კავშირების დიდი რაოდენობის გამო). არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ ვიტამინი A მონაწილეობს მუკოპოლისაქარიდების, ცილების, ლიპიდების სინთეზში.



სქემა 21.1. მხედველობითი პურპურას გარდაქმნის ძირითადი ეტაპები.

ვიტამინ A-ს დიდი მნიშვნელობა აქვს ფოტორეცეფციისთვის. რასაც ადასტურებს ის, რომ A ვიტამინის უკმარისობის დროს ირღვევა სიბნელესთან ადაპტაცია ანუ ე.წ. ბინდის მხედველობა (მსგავს მდგომარეობას უწოდებენ ჰემერალოპიას ანუ „ქათმის სიბრმავეს"). მისი მიზეზი შემდეგში მდგომარეობს. ბადურაზე არის სპეციალური უჯრედები (ჩხირები), რომლებიც მგრძნობიარეა სუსტი ინტენსივობის სინათლის მიმართ. ისინი შეიცავენ ფოტომგრძნობიარე პიგმენტ როდოფსინს, რომელიც შედგება ცილა ოფსინთან დაკავშირებული რეტინალისგან (ვიტამინი A-ს ალდეჰიდური ფორმა). სინათლის გავლენით ეს კომპლექსი იშლება, რაც იწვევს ნერვული იმპულსების გენერაციას. ჯერ წარმოიქმნება ზოგიერთი შუალედური ნაერთი. დაშლის პროცესი სრულდება რეტინალისა და ოფსინის გამოთავისუფლებით. შემდეგ ფერმენტ დეჰიდროგენაზას გავლენით რეტინალი აღდგება A ვიტამინად. სიბნელეში A ვიტამინიდან ხდება მხედველობის პურპურის ინტენსიური რესინთეზი, რაც ზრდის მხედველობის სიმახვილეს სუსტი განათების დროს. მხედველობის პურპურის გარდაქმნის ძირითადი ეტაპები გამარტივებულად წარმოდგენილია სქემაზე 21.1.

A ვიტამინის უკმარისობა, ჰემერალოპიის გარდა, იწვევს ლორწოვანი გარსებისა და კანის ეპითელიუმის დაზიანებას. ამ დროს ხდება სხვადასხვა სახეობის ეპითელიუმის გარდაქმნა მრავალშრიან ბრტყელ ეპითელიუმად. ძლიერდება გარქოვანების პროცესები, კანი ხდება მშრალი, აღინიშნება პაპილოზური გამონაყარი, აქერცვლა. ზიანდება თვალების ლორწოვანი გარსი. სანერწყვე ჯირკვლების პროდუქცია მცირდება, ვითარდება რქოვანას სიმშრალე (ქსეროფთალმია[17]), რომელმაც A ავიტამინოზის დროს შეიძლება გამოიწვიოს მისი დარბილება და ნეკროზი (კერატომალაცია[18]). მძიმე შემთხვევებში ეს შეიძლება იყოს სრული სიბრმავის მიზეზი. გარდა ამისა, ზოგჯერ აღინიშნება ზემო სასუნთქი გზების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდსასქესო სისტემის დაზიანება.

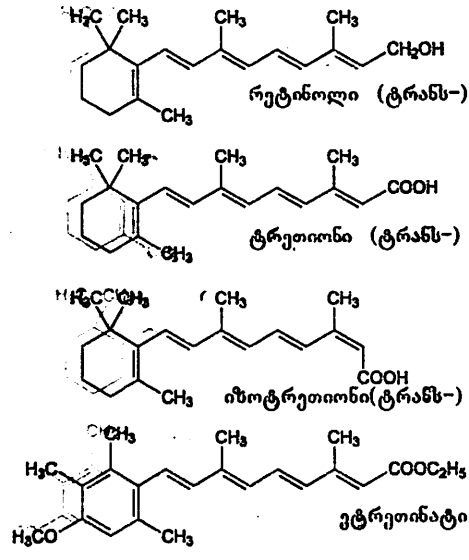
A ვიტამინის უკმარისობის დროს კანისა და ლორწოვანი ბარიერების დარღვევა აადვილებს ორგანიზმის ინფიცირებას, ანთებითი პროცესის განვითარებას. ჭრილობების შეხორცება, მათი გრანულაცია და ეპითელიზაცია შენელებულია. A ავიტამინოზმა შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოქრომული ანემიის განვითარება (იხ. სტრ. 21.6).

ინფექციების მიმართ ორგანიზმის რეზისტენტობის მომატება დაკავშირებულია ვიტამინი A-ს მასტიმულირებელ გავლენასთან იმუნიტეტზე. გამორიცხული არ არის, რომ ამას შეიძლება დადებითი გავლენა ჰქონდეს სიმსივნური პროცესების განვითარების პროფილაქტიკაში.

A ვიტამინი, ძირითადად, შეიწოვება წვრილ ნაწლავში. მისი დისპერსირებისა და აბსორბციისთვის აუცილებელია ნაღვლის მჟავები. ამის გამო, ნაღვლწარმოქმნის უკმარისობის დროს შეიძლება განვითარდეს A ჰიპოვიტამინოზი. ამ შემთხვევაში აუცილებელია A ვიტამინის პრეპარატების პარენტერული

შეყვანა. შეწოვის შემდეგ A ვიტამინი ლიმფური კვანძებით ხვდება ღვიძლში, რაც მნიშვნელოვანი რაოდენობით დეპონირდება რეტინოლის პალმიტატის[19] სახით. სისხლში გამოყოფილი რეტინოლი პლაზმაში უკავშირდება ცილებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ მის ტრანსპორტს ქსოვილებამდე. ორგანიზმში A ვიტამინი მთლიანად ექვემდებარება ქიმიურ გარდაქმნებს. ამ დროს წარმოქმნილი მეტაბოლიტები და კონიუგატები გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავით.

საკვები პროდუქტებით ორგანიზმში მოხვედრილი კაროტინები A ვიტამინად გარდაიქმნებიან ნაწლავის ლორწოვან გარსში. ამ მომენტიდან ისინი იძენენ ბიოლოგიურ აქტიურობას.



სტრ. 21.6. ზოგიერთი რეტინოიდის ქიმიური სტრუქტურა.

A ვიტამინის პრეპარატებს და კაროტინებს იყენებენ A ვიტამინის უკმარისობის სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისთვის, კანის ზოგიერთი დაავადების (გარქოვანების პროცესის დარღვევის), რქოვანასა და ბადურას ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობის დროს, დამწვრობის, მოყინვების სამკურნალოდ, ინფექციური დაავადებების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობის დროს. A ვიტამინის პრეპარატები ინიშნება შინაგანი წესით, კუნთში და ადგილობრივად. დოზირება ხდება მილიგრამებში და საერთაშორისო ერთეულებში (სე). A ვიტამინის 1 მგ არის 3300 სე (1 სე=0,3 მკგ). A ვიტამინური აქტივობის მქონე პრეპარატების სახით გამოდის სხვადასხვა სამკურნალო ფორმები: **რეტინოლის აცეტატი და რეტინოლის პალმიტატი, A ვიტამინის კონცენტრატი, თევზის ქონის პრეპარატები, ქაცვის ზეთი** (შეიცავს კაროტინს, კაროტინოიდებს და სხვა ნაერთებს).

A ვიტამინის დიდი დოზებით ხანგრძლივად გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე ან ქრონიკული ჰიპერვიტამინოზის[20] განვითარება. მწვავე შემთხვევებში აღინიშნება თავის ტკივილი, ძილიანობა, გულისრევა, ღებინება, სინათლის შიში, კრუნჩხვები. ქრონიკული A ჰიპერვიტამინოზის დროს ჩნდება კანის დაზიანება (კანის სიმშრალე, პიგმენტაცია), აღინიშნება თმების ცვენა, ფრჩხილების მტვრევადობა, ტკივილი ძვლებისა და სახსრების მიდამოში, შესაძლებელია ჰიპეროსტოზი[21] (განსაკუთრებით ბავშვებში), ღვიძლისა და ელენთის გადიდება, დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი. ჰიპერვიტამინოზის მკურნალობა მდგომარეობს A ვიტამინის მოხსნაში.

ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება რეტინოლის მეტაბოლიტებს და მის სინთეზურ წარმოებულებს. ნივთიერებათა ამ ჯგუფს უწოდებენ *რეტინოლებს*. ისინი მოქმედებენ სპეციალურ რეცეპტორებ-

ზე, რომლებიც მკვრივნობიარეა რეტინის მჟავას მიმართ და მდებარეობენ უჯრედის ბირთვში. დადგენილია, რომ რეტინოიდები ეფექტურია კანის ზოგიერთი დაავადების – აკნეს, ფსორიაზის, კერატიზაციის პროცესის დარღვევის (მაგ., იქტიოზის) დროს და სხვ. ზოგიერთი პრეპარატი ადგილობრივად გამოიყენება მალამოს, საცხის, ლოსიონის, გელის, ხსნარის სახით. ერთ-ერთი მათგანია **ტრეთინოინი** (რეტინის მჟავა, ვესანოიდი). მისი სამკურნალო ეფექტი დაკავშირებულია ცხიმოვანი ჯირკვლების სეკრეციის დათრგუნვასთან, კერატინიზაციის მოწესრიგებასთან, ანემიის შემცირებასთან. ეპიდერმისის გავლით ორგანიზმში აღწევს პრეპარატის 10%, ამიტომ რეზორბციული (ტოქსიკური) მოქმედება არ ვითარდება.

უპირატესად გამოიყენება აკნეს სამკურნალოდ. იმის გათვალისწინებით, რომ აკნეს განვითარებაში მონაწილეობს Propionibacterium acnes, რეტინოიდებს ხშირად იყენებენ ანტიბიოტიკებთან კომბინაციაში (ტეტრაციკლინი, ერითრომიცინი). ტრეთინოინის ადგილობრივი აპლიკაციის დროს გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება გამაღიზიანებელი მოქმედება (გაწითლება), კანის სიმშრალე და აქერცვლა.

სისტემური მოქმედებისთვის არის ტრეტინოინის პრეპარატი ვესანოიდი.

აკნეს მძიმე მიმდინარეობის დროს ნიშნავენ რეზორბციული მოქმედების მქონე რეტინოიდებს, განსაკუთრებით იზოტრეთინოინს (როაკუტანი). იგი თრგუნავს ცხიმოვანი ჯირკვლების ფუნქციას და ამცირებს მათ ზომას. პრეპარატი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა ~20%-ია. მნიშვნელოვნად უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. $t_{1/2}$=10-20 სთ-ს. ღვიძლში წარმოიქმნება მეტაბოლიტები და კონიუგატები. იზოტრეთინოინი და მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა ღვიძლით და თირკმელებით. იზოტრეთინოინი შეყავთ შინაგანი წესით. ადგილობრივი გამოყენების დროს არ არის ეფექტური.

იწვევს გვერდით ეფექტებს: ლორწოვანი გარსების (მ.შ. თვალის) და კანის სიმშრალეს, ქავილს, ალოპეციას, მიალგიას, ართრალგიას და სხვ.

ექსპერიმენტში იზოტრეთინოინს და მრავალ სხვა რეტინოიდს აქვს ტერატოგენული ეფექტი. ამიტომ, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში პრეპარატის დანიშვნისას დარწმუნებული უნდა ვიყოთ ორსულობის არარსებობაში. გარდა ამისა, მკურნალობის დაწყებამდე 1 თვით ადრე, მკურნალობის მთელი კურსის განმავლობაში და მისი დამთავრებიდან 2 თვის შემდეგ უზრუნველყოფილი უნდა იქნას 100%-იანი კონტრაცეფცია. რეტინოლის სინთეზურ არომატულ წარმოებულებს მიეკუთვნება **ეტრეტინატი** (ტიგაზონი). იგი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა ~50%. ძირითადი თვისებებით პრეპარატი იზოტრეთინოინის მსგავსია. აქვს მაღალი ლიპოფილობა. ძალიან ხანგრძლივად რჩება ორგანიზმში (2-3 წელი). $t_{1/2}$~100 დღე. ორგანიზმში ეტრეტინატისგან წარმოიქმნება აქტიური მეტაბოლიტი აციტრეტინი[22] ($t_{1/2}$~2 დღე). თუმცა, იგი ესთერიფიცირდება და კვლავ გარდაიქმნება ეტრეტინატად. იგი იზოტრეთიონიტზე უფრო ხშირად იწვევს ალოპეციას, კანის აქერცვლას, ღვიძლის ფუნქციების დარღვევას, ჰიპერლიპიდემიას; ყველაზე საშიში გვერდითი ეფექტია ტერატოგენობა.

რეტინოიდებისადმი ინტერესი დაკავშირებული არ არის მხოლოდ მათ წარმატებულ გამოყენებასთან დერმატოლოგიურ პრაქტიკაში. დადგენილია, რომ ნაერთების ეს ჯგუფი პერსპექტიულია სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებების სახით სხვადასხვა სიმსივნური დაავადებების დროს. ეს ეხება კანის კიბოს და კიბოსწინა მდგომარეობებს, ზოგიერთ ჰემობლასტოზს, ასევე ზოგიერთ სიმსივნეს. თუმცა, რეტინოიდების ბლასტომის საწინააღმდეგო აქტიურობა უფრო ზედმიწევნით გამოკვლევას მოითხოვს.

უფრო ეფექტური და უსაფრთხო ახალი რეტინოიდების ძიება გრძელდება.

D ვიტამინის ჯგუფს მიეკუთვნება ერგოკალციფეროლი (ვიტამინი D_2) და ქოლეკალციფეროლი (ვიტამინი D_3).

D ვიტამინის დიდი რაოდენობა არის (ვირთევზას, თინუსის, პალტუსის ღვიძლის ცხიმში. ზომიერი D-ვიტამინური აქტიურობა აქვს ძროხის რძეს და კვერცხის გულს. D_2 და D_3 ვიტამინებს აქვთ ბუნებრივი პროვიტამინები. D_2 ვიტამინისთვის ეს არის ერგოსტეროლი, რომელიც მიეკუთვნება მცენარეული წარმოშობის სტერინებს, ხოლო D_3 ვიტამინისთვის – 7-დეჰიდროქოლესტერინი, რომელიც შედის ზოგიერთ ცხოველურ ქსოვილში, მათ შორის კანში. ფოტოიზომერიზაციის დროს პროვიტამინები გარდაიქმნება შესაბამის ვიტამინებად. კერძოდ, ულტრაიისფერი სხივების გავლენით კანში 7-დეჰიდროქოლესტერინისგან წარმოიქმნება ვიტამინი D_3.

D ჯგუფის ვიტამინები არიან პროჰორმონები, რომლებისგანაც წარმოიქმნებიან აქტიური მეტაბოლიტები, რომლებიც მიეკუთვნებიან ჰორმონებს.

ქოლეკალციფეროლის მეტაბოლიზმი ადამიანის ორგანიზმში მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

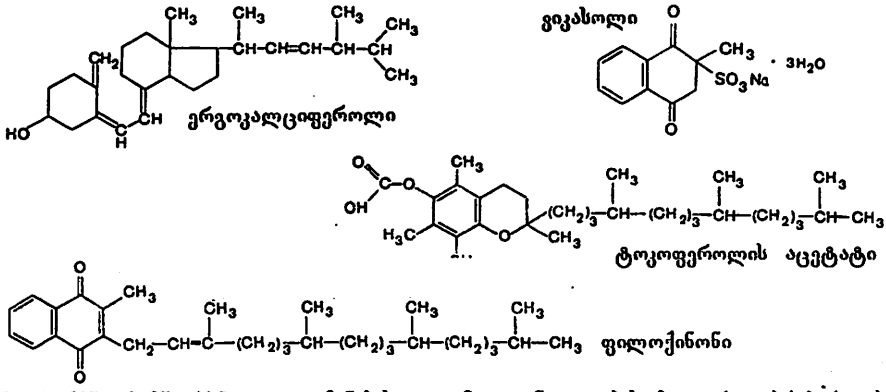
<table>
<tr><td colspan="2">7-დეჰიდროქოლესტერინი
↓ კანში (ულტრაიისფერი გამოსხივება)</td></tr>
<tr><td colspan="2">ქოლეკალციფეროლი (ვიტამინი D_3)
↓ ღვიძლში</td></tr>
<tr><td colspan="2">კალციფედიოლი (25-ჰიდროქსივიტამინი D_3)
↙ თირკმელებში ↘</td></tr>
<tr><td>სეკაკალციფედიოლი (24, 25-დიჰიდროქსივიტამინი D_3)</td><td>კალციტრიოლი (1,25-ჰიდროქსივიტამინი D_3)</td></tr>
</table>

ქოლეკალციფეროლის ყველაზე აქტიური მეტაბოლიტია **კალციტრიოლი** (როკალტროლი), რომელიც თავისი თვისებებით ჰორმონია. იგი ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ უჯრედშიდა რეცეპტორებთან[23] და არეგულირებს კალციუმის ცვლას მრავალ ქსოვილში. **კალციფედიოლი** არის ქოლეკალციფეროლის ძირითადი მოცირკულირე მეტაბოლიტი.

ქოლეკალციფეროლის სინთეზური ანალოგი არის **ალფაკალციდოლი**. ღვიძლში იგი გარდაიქმნება კალციტრიოლად.

კალციტრიოლის სინთეზური ანალოგია პრეპარატი **კალციპოტრიოლი** (ფსორკუტანი).

მცენარეებში ერგოსტეროლიდან წარმოქმნილი ერგოკალციფეროლი ორგანიზმში მოხვედრისას გაივლის მეტაბოლიზმის იგივე ეტაპებს, რასაც ქოლეკალციფეროლი (იხ. სტრ. 21.7).



სტრ. 21.7 ცხიმში ხსნადი ვიტამინებისა და მათი ანალოგების ზოგიერთი პრეპარატის ქიმიური სტრუქტურა.

D ვიტამინის ჯგუფის ნივთიერებების გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე ერთგვაროვანია და, ძირითადად, გამოვლინდება კალციუმისა (Ca^{2+}) და ფოსფატის (HPO_4^{2-}) მეტაბოლიზმთან მიმართებაში. D ვიტამინის (იგულისხმება ამ ჯგუფის ყველა აქტიური ნაერთი) ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ეფექტი მდგომარეობს იმაში, რომ იგი ზრდის ნაწლავის ეპითელიუმის გამტარობას კალციუმისა და ფოსფატების მიმართ. ამ დროს უზრუნველყოფილია მათი აუცილებელი კონცენტრაცია სისხლში. გარდა ამისა, D ვიტამინი არეგულირებს ძვლოვანი ქსოვილის მინერალიზაციას. მისი უკმარისობის დროს ვითარდება რაქიტი, ოსტეომალაცია და ოსტეოპოროზი. ამავდროულად, D ვიტამინის კონტროლის ქვეშ არის ძვლოვანი ქსოვილიდან კალციუმის მობილიზაციის პროცესი, რაც, ასევე, აუცილებელია ძვლოვანი ქსოვილის ზრდისთვის ოპტიმალური პირობების შესაქმნელად.

ორგანიზმში ფოსფატების აუცილებელი კონცენტრაციის შენარჩუნებაში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს D ვიტამინის უნარს — გაზარდოს მათი რეაბსორბცია თირკმლის მილაკებში. კალციუმისა და ფოსფატების ცვლა რეგულირდება არა მარტო D ვიტამინით, არამედ პარათჰორმონით და თიროკალციტონინით (იხ. თავი 20.2, სურ. 20.4).

დადგენილია, რომ კალციუმის ცვლის გარდა, ქოლეკალციფეროლი და მისი მეტაბოლიტები ამუხრუჭებენ კანის კერატინოციტების პროლიფერაციას და ააქტიურებენ მათ დიფერენცირებას.

D ვიტამინის უკმარისობა ბავშვებში იწვევს რაქიტის განვითარებას (ირღვევა ძვლების კალციფიკაცია, შეიძლება დეფორმირდეს ხერხემალი და გულმკერდის კედელი, ხშირად მრუდდება ქვედა კიდურები, ფერხდება კბილების ამოსვლა, ვითარდება კუნთების ჰიპოტონია, ბავშვი ჩამორჩება ზოგადი განვითარებით). მოზრდილებში ჰიპოვიტამინოზის დროს შეიძლება განვითარდეს ოსტეომალაცია[24] და ოსტეოპოროზი.

D ვიტამინი შეიწოვება წვრილ ნაწლავში. ლიმფით ხვდება ღვიძლში და საერთო სისხლის მიმოქცევაში. სისხლის პლაზმაში უკავშირდება α-გლობულინს, რომელიც ახორციელებს მის ტრანსპორტს სხვადასხვა ორგანოებში. D ვიტამინი დეპონირდება ძვლებში, ცხიმოვან ქსოვილში, ღვიძლში, წვრილი

ნაწლავის ლორწოვან გარსში და სხვა ქსოვილებში. D ვიტამინი და მისი ცვლის პროდუქტები, ძირითადად, გამოიყოფა ნაწლავით, ნაკლებად — თირკმელებით.

გასათვალისწინებელია, რომ D ვიტამინის დოზის გადაჭარბებამ შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე და ქრონიკული მოწამვლები (D-ჰიპერვიტამინოზები). ამ დროს აღინიშნება ძვლების პათოლოგიური დემინერალიზაცია და კალციუმის ჩალაგება თირკმელებში, სისხლძარღვებში, გულში, ფილტვებში, ნაწლავში. ამას თან ახლავს შესაბამისი ორგანოების ფუნქციის დარღვევა და შეიძლება გამოიწვიოს სასიკვდილო შედეგი (მაგ., თირკმლის უკმარისობისა და მასთან დაკავშირებული ურემიის შედეგად). მნიშვნელოვნად ზიანდება ცნს. სიმპტომატიკა საკმაოდ მრავალფეროვანია — მოდუნებულობისა და ძილიანობიდან მკვეთრ მოუსვენრობამდე და კრუნჩხვებამდე. D-ჰიპერვიტამინოზის მკურნალობა მდგომარეობს D ვიტამინის მოხსნასა და კორტიკოსტეროიდების, E ვიტამინის, მაგნიუმისა და კალიუმის პრეპარატების, ასკორბინის მჟავას, რეტინოლის, თიამინის დანიშვნაში.

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება ერგოკალციფეროლი, კალციტრიოლი, ალფაკალციდოლი, ქოლეკალციფეროლი[25], კალციფედიოლი. D-ვიტამინური აქტიურობა აქვს, ასევე, თევზის ქონს. ეს პრეპარატები, ძირითადად ინიშნება რაქიტის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის. გარდა ამისა, მათ იყენებენ ძვლოვანი სისტემის ზოგიერთი დაავადების (ოსტეოდისტროფიების) დროს, ქირურგიაში ძვლოვანი კორძის წარმოქმნის დასაჩქარებლად, ფარისებრახლო ჯირკვლების უკმარისობის, კანისა და ლორწოვანი გარსების მგლურას დროს. კალციპოტრიოლი (ფსორკუტანი) გამოიყენება ადგილობრივად, მალამოების სახით ფსორიაზის დროს.

დიდ ყურადღებას იმსახურებს D_3 ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტების გამოყენება ოსტეოპოროზის (რაც ფართოდ არის გავრცელებული) დროს. ეს პათოლოგია გამოვლინდება ძვლების მომატებული სიმყიფით, რაც ზრდის მათი მოტეხვის ალბათობას. ოსტეოპოროზის მიზეზები სხვადასხვაგვარია. ეს შეიძლება იყოს ენდოკრინული და გენეტიკური ფაქტორები, კალციუმის მარილების დაბალი შემცველობა საკვებ რაციონში, D ვიტამინის დეფიციტი, ჰიპოდინამია და სხვ. განსაკუთრებით დიდია ოსტეოპოროზის სიხშირე ხანდაზმულებში (უფრო ქალებში), რაც, ძირითადად, გამოწვეულია სასქესო ჰორმონების პროდუქციის დარღვევით (იხ. თავი 24).

ვიტამინი E (ტოკოფეროლი[26]) აერთიანებს მსგავსი ბიოლოგიური თვისების მქონე რამდენიმე ნაერთს, რომლებიც მიეკუთვნებიან ტოკოფეროლების ჯგუფს. ცნობილია 7 ტოკოფეროლი, მათი იზომერები და სინთეზური წარმოებულები. საკვებ პროდუქტებში აღმოჩენილია α-, β- და γ-ტოკოფეროლები. უფრო აქტიურია α-ტოკოფეროლი.

ბუნებრივ α-ტოკოფეროლს აქვს D-კონფიგურაცია, ხოლო სინთეზური არის α-ტოკოფეროლის სრული რაცემატი (DL-α-ტოკოფეროლი).

E ვიტამინი არის პრაქტიკულად ყველა საკვებ პროდუქტში. განსაკუთრებით ბევრია იგი მცენარეულ ზეთებში.

E ვიტამინის მონაწილეობა ცვლის პროცესებში ბოლომდე გარკვეული არ არის. ფიქრობენ, რომ E ვიტამინი მონაწილეობს ჟანგვითი პროცესების რეგულაციაში. მისი ერთ-ერთი ძირითადი ფუნქციაა ანტიოქსიდანტური მოქმე-

დება. კერძოდ, ვარაუდობენ, რომ იგი ამუხრუჭებს უჯერი ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვას, ხელს უშლის მათი ზეჟანგების წარმოქმნას. ამ უკანასკნელებს მნიშვნელობა აქვთ ათეროსკლეროზის განვითარებაში, რადგან ისინი აინჰიბირებენ პროსტაციკლინსინთეტაზას. გარდა ამისა, E ვიტამინი, როგორც ვარაუდობენ, მოქმედებს უჯრედულ სუნთქვაზე.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება საკვებში შემავალი E ვიტამინის დაახლოებით ნახევარი. მისი, როგორც ცხიმში ხსნადი ვიტამინის აბსორბცია, საჭიროებს ნაღვლის მჟავების არსებობას. E ვიტამინი ჯერ ხვდება ლიმფაში, შემდეგ — საერთო სისხლის მიმოქცევაში. იგი დეპონირდება ჰიპოფიზში, სათესლეებში, თირკმელზედა ჯირკვალში და სხვა ორგანოებში. E ვიტამინი და მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა ღვიძლით და თირკმელებით.

E ვიტამინის უკმარისობის ნიშნები ადამიანში სარწმუნოდ დადგენილი არ არის. ზოგიერთ ცხოველში E ვიტამინის უკმარისობის დროს მამრებს უზიანდება სათესლეები სრულ სტერილურობამდეც კი, ხოლო მდედრებში აღინიშნება ნაყოფისა და პლაცენტის გაწოვა, რაც თვითნებურ აბორტს იწვევს. გარდა ამისა, ცხოველებში აღინიშნება ჩონჩხის კუნთებისა და მიოკარდიუმის გამოხატული დისტროფია. შეიძლება აღინიშნოს ცვლილებები ფარისებრი ჯირკვლის, ღვიძლის, ცნს-ის მხრივ.

სამედიცინო პრაქტიკაში E ვიტამინი (**ტოკოფეროლის აცეტატის ცხიმოვანი ხსნარი, E ვიტამინის კონცენტრატი**) გამოიყენება თვითნებური აბორტების, კუნთოვანი დისტროფიის, სტენოკარდიის, პერიფერიული სისხლძარღვების დაზიანების, რევმატოიდული ართრიტის, კლიმაქსის დროს. ვიტამინ E-ს ჰიპერვიტამინოზი უცნობია.

ცხიმში ხსნადი ვიტამინებია, ასევე, K **ჯგუფის ვიტამინები**, რომლებსაც აქვთ ანტიჰემორაგული თვისებები (ზრდიან სისხლის შედედებას). მათ მიეკუთვნება ბუნებრივი K_1 **ვიტამინი** (**ფილოქინონი**) და ნაკლებად აქტიური K_2 **ვიტამინი** (**მენაქინონი**). მსგავსი თვისებები აქვს სინთეზურ წყალში ხსნად პრეპარატ **ვიკასოლს**. იგი უფრო ხშირად გამოიყენება, რადგან K_1 ვიტამინი იშლება ულტრაიისფერი სხივებისა და ტუტეების გავლენით.

K ვიტამინი დიდი რაოდენობით არის მცენარეებში (ისპანახში, კომბოსტოში, გოგრაში და სხვ.). ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებიდან K ვიტამინის წყაროა ღვიძლი. K ვიტამინი ინტენსიურად სინთეზდება, ასევე, მსხვილი ნაწლავის მიკროორგანიზმების მიერ.

K ვიტამინს აქვს მასტიმულირებელი გავლენა ღვიძლში პროთრომბინის, პროკონვერტინისა და სისხლის შედედების ზოგიერთი სხვა ფაქტორის სინთეზზე. გარდა ამისა, იგი ხელს უწყობს ატფ-ს, კრეატინფოსფატისა და ზოგიერთი ფერმენტის სინთეზს.

K ვიტამინის უკმარისობის დროს ქვეითდება სისხლში პროთრომბინისა და სისხლის შედედების სხვა ფაქტორების შემცველობა, რაც გამოვლინდება ქსოვილებიდან სისხლდენით, ჰემორაგიული დიათეზის განვითარებით.

K ჰიპოვიტამინოზი ხშირად ვითარდება K ვიტამინის შეწოვის დარღვევის (ღვიძლის, ნაწლავის პათოლოგიის) დროს.

K ვიტამინის აბსორბცია ხდება წვრილ ნაწლავში. K ვიტამინის ცხიმში ხსნადი პრეპარატების შეწოვა საჭიროებს ნაღვლის მჟავების პონაწილეობას.

ნაწლავიდან ისინი ხვდებიან ლიმფაში, შემდეგ კი სისხლში.

K ვიტამინური აქტიურობის მქონე წყალში ხსნადი პრეპარატები (მაგ., ვიკასოლი) შეიწოვება უშუალოდ სისხლში. ორგანიზმში K ვიტამინი სრულად მეტაბოლიზდება. მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაღვლით და შარდით.

K ვიტამინის ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენება ჰემოსტაზური საშუალებების სახით ჰიპოპროთრომბინემიასთან დაკავშირებული სისხლმდენობისა და ჰემორაგიული დიათეზის დროს. მათ ნიშნავენ ახალშობილთა ჰემორაგიული დაავადების, ჰეპატიტების, ღვიძლის ციროზის, ქრონიკული დიარეის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების დროს. შესაბამისი ჩვენებების არსებობისას — ოპერაციისთვის მომზადებისთვის და პოსტოპერაციულ პერიოდში, საშვილოსნოდან სისხლდენების დროს. ნივთიერებების მოქმედება ვითარდება მათი შეყვანიდან რამდენიმე საათში. **ფიტომენადიონი** (K_1 ვიტამინი) შეიძლება გამოყენებულ იქნას არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების — ნეოდიკუმარინის, ფენილინისა და სხვ. ანტაგონისტად (იხ. თავი 19.1). პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით და პარენტერულად.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
წყალში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები		
თიამინის ბრომიდი — Thiamini bromidum	შინაგანი წესით 0,00258-0,0129 გ; კუნთში 0,03-0,06 გ	0,00258 გ ტაბლ. ან დრაჟე; 0,00645 და 0,0129 გ ტაბლ; 3% და 6% ხსნარის 1 მლ ამპულები
რიბოფლავინი — Riboflavinum	შინაგანი წესით 0,005-0,01 გ	ფხვნილი; 0,002 გ ტაბლ. ან დრაჟე; 0,005 და 0,01 გ აბები
ნიკოტინმჟავა — Acidum nicotinicum	შინაგანი წესით 0,02-0,05 გ; კუნთში (ნატრიუმის მარილის სახით) 0,01 გ; ვენაში (ნატრიუმის მარილის სახით) 0,05 გ	ფხვნილი; 0,05 გ ტაბლ; ნატრიუმის ნიკოტინატის 1 მლ 0,17% ხსნარის (შეესაბამება ნიკოტინის მჟავას 0,1% ხსნარს) ამპულები
ნიკოტინამიდი — Nicotinamidum	შინაგანი წესით 0,02-0,1 გ; კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,01-0,05 გ	ფხვნილი; 0.005; 0,015 და 0,025 გ ტაბლ; 1 მლ 1% და 1 და 2 მლ 2,5% ხსნარის ამპულები
კალციუმის პანტოთენატი — Calcii pantothenas	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ; კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,2-0,4 გ; გარეგანად 5% ხსნარი და მალამო	ფხვნილი; 0,1 გ ტაბლ; 2 მლ 20% ხსნარის ამპულები
პირიდოქსინის ჰიდროქლორიდი — Pyridixini hydrochloridum	შინაგანი წესით, კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,025-0,05 გ	ფხვნილი; 0,002; 0,005 და 0,01 გ ტაბლ; 1 მლ 1% და 5% ხსნარის ამპულები
ფოლიუმმჟავა — Acidum foiicum	შინაგანი წესით 0,005 გ	ფხვნილი; 0.001 გ ტაბლ.

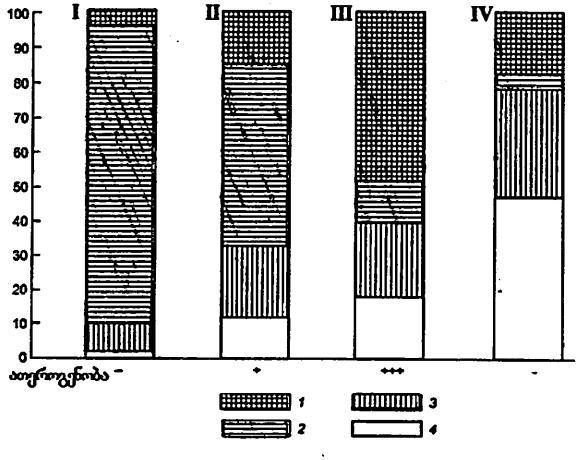
ციანკობალამინი – Cyanocobalaminum	კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 0,0001-0,0005 გ	0,003%, 0,01%, 0,02% და 0,05% ხსნარის ამპულები
კალციუმის პანგამატი – Calcii pangamas	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ	0,05 გ ტაბლ. გარსით ადფარული
ასკორბინმჟავა – Acidum ascorbinicum	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ; კუნთში და ვენაში (ნატრიუმის მარილის სახით) 0,05-0,15 გ	ფხვნილი; 0,05 გ დრაჟე; 0,025; 0,05 და 0,1 გ ტაბლ; 1 და 2 მლ 5% და 10% ხსნარის ამპულები
რუტინი – Rutinum	შინაგანი წესით 0,02-0,05 გ	ფხვნილი; 0,02 გ ტაბლ.
	ცხიმში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები	
რეტინოლის აცეტატი – Retinoli acetas	შინაგანი წესით და კუნთში 0,33-1 მლნ მე დღე-ღამეში	დრაჟე 3300 სე; გარსით დაფარული ტაბ. 33 ათასი მე; 3,44%, 6,88% და 8,6% ხსნარები ზეთში შინაგანი წესით (შეიცავენ, შესაბამისად, 1 მლ-ში 100 ათასი; 200 და 250 ათასი სე); 0,2 გ 0,86% ან 5,68% ხსნარის (5000 ან 33 ათასი სე) ან 0,5 გ 6,88% ხსნარის (100 ათასი სე) კაფსულები; 1 მლ 25-50-100 ათასი მე ხსნარები ზეთში ამპულები კუნთშიგა ინექციისთვის
თევზის ჭონი – Oleum jecoris	შინაგანი წესით 15 მლ	150 და 200 მლ ფლაკონები
ერგოკალციფეროლი – Ergocalciferolim	შინაგანი წესით 10-100 ათასი მე დღე-ღამეში	500 მე დრაჟე; 0,0625%, 0,125% და 0,5% ხსნარები ზეთში (შეიცავენ შესაბამისად, 1 მლ-ში 25-50-200 ათასი სე); 0,5% ხსნარი სპირტზე (1 მლ-ში 200 ათასი სე)
თოკოფეროლის აცეტატი – Tocopheroli acetas	შინაგანი წესით და კუნთში 0,015–0,15 გ	10; 20; 25 და 50 მლ 5%, 10% და 30% ხსნარის ზეთში ფლაკონები (შინაგანი წესით მისაღებად); 0,1 და 0,2 მლ 50% ხსნარის კაფსულები (შინაგანად მისაღებად); 1 მლ 5%, 10% და 30% ხსნარების ზეთზე ამპულები (კუნთში ინექციისთვის)
ვიკასოლი – Vicasolum	შინაგანი წესით 0,015 გ; კუნთში 0,01 გ	ფხვნილი; 0,015 გ ტაბლ; 1 მლ 1% ხსნარის ამპულები

* დოზები შეირჩევა ინდივიდუალურად დაავადების ხასიათის და პაციენტის ასაკის მიხედვით.

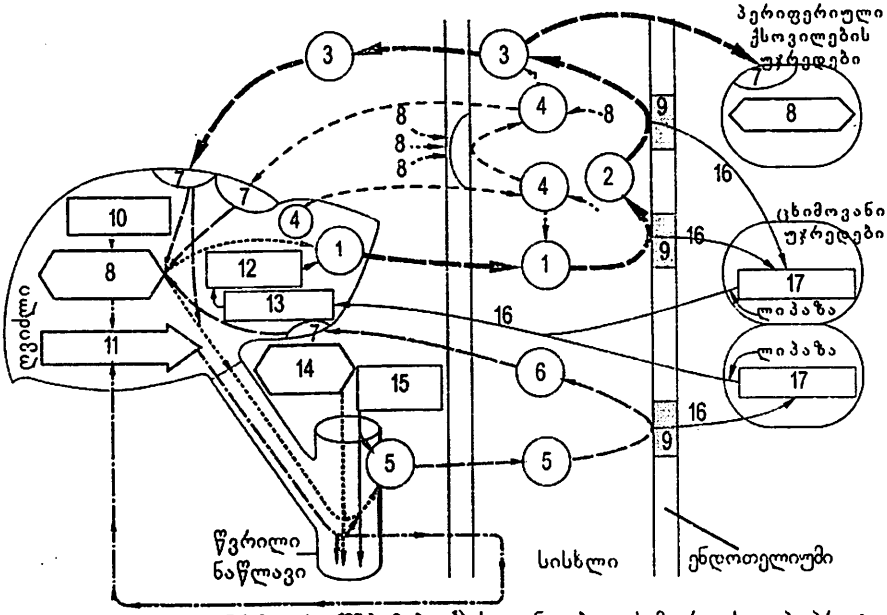
ოცდამეორე თავი. ჰიპერლიპოპროტეინემიის დროს გამოსაყენებელი (ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო) საშუალებები

ათეროსკლეროზის და მისი გართულებების (გულის იშემიური დაავადების, ინსულტის და სხვ.) პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის გამოსაყენებელი მედიკამენტების კომპლექსში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი კომპონენტია ანტიჰიპერლიპოპროტეინემიული (ჰიპოლიპიდემიური) საშუალებები. მათი ძირითადი ეფექტი მდგომარეობს სისხლის პლაზმაში ათეროგენული ლიპოპროტეინების მომატებული შემცველობის დაქვეითებაში. სასურველია, ასევე, ანტიათეროგენული ლიპოპროტეინების შემცველობის მომატება. მოქმედების ეს პრინციპი ემყარება იმას, რომ ათეროგენული ხასიათის დისლიპოპროტეინემია არის ათეროსკლეროზის განვითარების ერთ-ერთი ძირითადი ფაქტორი.

პლაზმაში მოცირკულირე ლიპოპროტეინები შედგება ლიპიდებისა და ცილებისგან. ამ ნაწილაკებს აქვთ სხვადასხვა სიდიდე და სიმკვრივე. ეს უკანასკნელი განისაზღვრება მათში ცილებისა და ლიპიდების შეფარდებით. გამოყოფენ ლიპოპროტეინების შემდეგ ჯგუფებს (სურ. 22.1; 22.2). ყველაზე მსხვილი ნაწილაკებია (ყველაზე ნაკლები სიმკვრივის) *ქილომიკრონები*. ისინი წარმოიქმნებიან წვრილი ნაწლავის ეპითელიუმის უჯრედებში. ძირითადად, შეიცავენ ეზოგენურ (საკვების) ტრიგლიცერიდებს (რომელთა მიმართებაშიც ახორციელებენ ტრანსპორტულ ფუნქციას), ასევე, ქოლესტერინს. სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის ლიპოპროტეინლიპაზას ზემოქმედებით ქილომიკრონების ტრიგლიცერიდებიდან გამოთავისუფლდება ცხიმოვანი მჟავები და გლიცერინი. თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები ან შთაინთქმებიან მიოკარდიუმის მიერ (საიდანაც ხდება მათი დაჟანგვა და წარმოადგენენ ენერგიის წყაროს), ან მონაწილეობენ ცხიმოვან ქსოვილში ტრიგლიცერიდების რესინთეზში მათი შემდგომი დეპონირებით. ქოლესტერინის შემცველი ქილომიკრონების ნარჩენები უკავშირდებიან ღვიძლის ლიპოპროტეინულ რეცეპტორებს და შემდეგ კატაბოლიზდებიან ჰეპატოციტებში (სურ. 22.2). *ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები* (ძდსლპ, VLDL); პრე-β-ლიპოპროტეინები), ძირითადად, შეიცავენ ენდოგენურ ტრიგლიცერიდებს. ისინი წარმოიქმნებიან ღვიძლში. სისხლძარღვების



სურ. 22.1. ლიპოპროტეინების შემადგენლობა და ათეროგენულობა. I) ქილომიკრონები; II) ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; III) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; IV) მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; 1) ქოლესტერინი; 2) ტრიგლიცერიდები; 3) ფოსფოლიპიდები; 4) პროტეინები.



სურ. 22.2. ლიპოპროტეინების გარდაქმნის გზები. 1) ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; 2) საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; 3) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; 4) მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; 5) ჭილომიკრონები; 6) ჭილომიკრონების ნაშთვრევები; 7) ლიპოპროტეინების რეცეპტორი; 8) ქოლესტერინი; 9) ლიპოპროტეინლიპაზა; 10) ქოლესტერინის სინთეზი; 11) ნაღვლის მჟავები; 12) ტრიგლიცერიდები; 13) ტრიგლიცერიდების სინთეზი; 14) საკვებთან ერთად მიღებული ქოლესტერინი; 15) საკვებთან ერთად მიღებული ტრიგლიცერიდები; 16) ცხიმოვანი მჟავები; 17) ტრიგლიცერიდები.

ენდოთელიუმის ლიპოპროტეინლიპაზას ზეგავლენით ხდება ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ტრიგლიცერიდების ნაწილის გახლეჩა რის შედეგადაც ისინი გარდაიქმნებიან „ხანმოკლე სიცოცხლის მქონე“ ***საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად*** (სსლპ, IDL). ამ უკანასკნელთა კლირენსი ნაწილობრივ (50%) ხორციელდება ღვიძლის მიერ მათი უკუმიტაცების (ენდოციტოზის) ხარჯზე, რაც რეგულირდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორებით. ისინი ექვემდებარებიან ლიპოლიზს და სწრაფად გარდაიქმნებიან ***დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად*** (დსლპ; LDL; β-ლიპოპროტეინები). საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინებში ქოლესტერინი და ტრიგლიცერიდები დაახლოებით თანაბარი რაოდენობითაა (ტრიგლიცერიდები 40%, ქოლესტერინი 30%). ჯანმრთელი ადამიანების სისხლში ისინი, ძირითადად, არ აღინიშნება. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები დიდი რაოდენობით შეიცავენ ქოლესტერინს (ძირითადად, რთული ეთერების სახით) და ნაკლებად — ტრიგლიცერიდებს. სისტემური სისხლის მიმოქცევიდან მათი ელიმინაცია, ძირითადად, ხდება ღვიძლის დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LDL) რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების შედეგად. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები მომატებული შემცველობის დროს შეიძლება ჩალაგდეს ქოლესტერინის (ან მისი ეთერების) სახით სისხლძარღვთა კედელში[1], მყესებში, კანში. ძალიან დაბალი და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ზომის მიხედვით შუალედურ ად-

გილს იკავებენ ქილომიკრონებსა და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს (α-ლიპოპროტეინებს) შორის. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ყველაზე მცირე ზომის ნაწილაკებია განხილული ლიპოპროტეინებიდან. სხვა ლიპოპროტეინებთან შედარებით ისინი შეიცავენ ქოლესტერინის რთული ეთერების საკმაოდ დიდ ნაწილს მრავალუჯერ ცხიმოვან მჟავებთან (ლინოლინის, არაქიდონის) ერთად, ასევე, ფოსფოლიპიდებსა და სპეციფიკურ ცილას. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, ძირითადად წარმოიქმნება ღვიძლში, გარდა ამისა, ნაწლავში ქილომიკრონებისა და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კატაბოლიზმის შედეგად. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ხელს უწყობენ ქოლესტერინის გამოძევებას ქსოვილებიდან (სპეციალური ტრანსპორტების საშუალებით) და სისხლიდან.

მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებში ქოლესტერინიდან წარმოიქმნება მისი რთული ეთერები, რომლებიც ღვიძლისკენ ტრანსპორტირდებიან თვით მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მიერ ან სპეციალური სატრანსპორტო ცილის საშუალებით გადაეცემიან ძალიან დაბალი, საშუალო და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებსა და ქილომიკრონების ნამსხვრევებს, საბოლოოდ ეს ლიპოპროტეინები ხვდებიან ღვიძლში, სადაც ხდება მათი ენდოციტოზი.

აღნიშნული ლიპოპროტეინების გარდა, გამოყოფილ იქნა ლიპოპროტეინი(a) (ლპ(ა); LP(a)). იგი შეიცავს ქოლესტერინის ეთერებს. ათეროგენულია. მისი ფუნქცია არ არის სათანადოდ შესწავლილი. ცხადია, რომ იგი მონაწილეობს უჯრედული მემბრანების სინთეზის ქოლესტერინით უზრუნველყოფაში მათი დაზიანებისას. აღწერილია ოჯახური ლიპოპროტეინი(a) (LP(a)) – ჰიპერლიპოპროტეინემია, როდესაც მომატებულია ათეროსკლეროზის განვითარების ალბათობა.

ამგვარად, სისხლის პლაზმაში უმრავლესი ლიპოპროტეინების შემცველობის რეგულაცია მნიშვნელოვნად ხორციელდება ღვიძლისა და სხვა ქსოვილების დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორებით[2]. ამ რეცეპტორების ლიგანდებია აპოპროტეინები[3] E და B-100. ლიპოპროტეინები მიიტაცებიან ენდოციტოზით და შემდეგ განიცდიან უტილიზაციას ყველა მათი კომპონენტის ქიმიური გარდაქმნის საშუალებით.

არსებობს მონაცემები, რომ რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის მაკროფაგებზე არის სპეციალური რეცეპტორები (ე.წ. რეცეპტორი-„მენაგვეები"[4]), რომლებიც ამოიცნობენ დაჟანგულ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს, რის შედეგადაც მაკროფაგებში გროვდება ქოლესტერინის მაღალი კონცენტრაცია.

გარდა ამისა, სისხლში მოცირკულირე დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებიდან ქოლესტერინის მიტაცება ხორციელდება მრავალი ქსოვილის მიერ რეცეპტორების მონაწილეობის გარეშე.

დაბალი, საშუალო, ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებსა და ლიპოპროტეინ(a)[5]-ს (სურ. 22.1) ახასიათებს ათეროგენური თვისებები. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები უკავშირდებიან ქსოვილების ლიპოპროტეინულ რეცეპტორებს, მეტაბოლიზდებიან და გამოათავისუფლებენ თავისუფალ ქოლესტერინს და სხვა ნაერთებს. ქოლესტერინი რთული ეთერების სახით ლაგდება ქსოვილებში. ქილომიკრონები არიან არაათეროგენულები. თუმცა, ქილო-

მიკრონების ნამსხვრევებმა შეიძლება შეაღწიონ სისხლძარღვების ენდოთელიუმის გავლით და ხელი შეუწყონ ათეროსკლეროზული ფოლაქის ჩამოყალიბებას. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები არაათეროგენულია. უფრო მეტიც, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კონცენტრაციის მომატება აქვეითებს სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანების რისკს (ანტიათეროგენული მოქმედება). ამგვარად, პრაქტიკული თვალსაზრისით, ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის ძირითადი ამოცანა მდგომარეობს სისხლის პლაზმაში ათეროგენული ლიპოპროტეინების მომატებული დონის დაქვეითებასა და ანტიათეროგენული მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის მომატებაში. აქედან გამომდინარე, ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების საერთო შემცველობის განსაზღვრა სისხლის პლაზმაში არ არის სათანადოდ ინფორმაციული და აუცილებელია მონაცემები ათეროგენული და ანტიათეროგენული ლიპოპროტეინების შემცველობის შესახებ.

ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო საშუალებები ასე კლასიფიცირდება:

I) **ჰიპოლიპიდემიური საშუალებები (ანტიჰიპერლიპოპროტეინემიური საშუალებები):**

1) *სისხლში უპირატესად ქოლესტერინის (დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების) შემცველობის დამაქვეითებელი საშუალებები:*

ა) ქოლესტერინის სინთეზის ინჰიბიტორები (3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარილ კოენზიმ A-რედუქტაზას ინჰიბიტორები; სტატინები)

ლოვასტატინი; მევასტატინი; პრავასტატინი; ფლუვასტატინი; სიმვასტატინი

ბ) ნაწლავიდან ქოლესტერინის შეწოვის ინჰიბიტორები

ეზეტიმიბი

გ) ორგანიზმიდან ნაღვლის მჟავებისა და ქოლესტერინის გამომყოფი საშუალებები (ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები)

ქოლესტირამინი; ქოლესტიპოლი

დ) სხვადასხვა პრეპარატები

პრობუკოლი

2) *სისხლში უპირატესად ტრიგლიცერიდების (ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების) შემცველობის დამაქვეითებელი საშუალებები*

ფიბრონის მჟავას წარმოებულები (ფიბრატები)

ჰემფიბროზილი; ბეზაფიბრატი; ფენოფიბრატი

3) *სისხლში ქოლესტერინის (დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების) და ტრიგლიცერიდების (ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების) შემცველობის დამაქვეითებელი საშუალებები*

ნიკოტინმჟავა

II) **ენდოთელიოტროპული საშუალებები (ანგიოპროტექტორები)**

პარმიდინი

ლიპიდური ცვლის დარღვევის მკურნალობა იწყება დიეტის დანიშვნით, მისი უეფექტობის შემთხვევაში იყენებენ ჰიპოლიპიდემიურ პრეპარატს ან პრეპარატების კომბინაციას დიეტოთერაპიის გაგრძელების ფონზე. დიეტისა და ჰიპოლიპიდემიური საშუალების შერჩევა დამოკიდებულია ჰიპერლიპოპროტეინემიის ტიპზე (ცხრ. 22.1).

ჰიპერლიპოპროტეინემიის ტიპები შეიძლებს იყოს პირველადი (მემკვიდ-

ცხრ. 22.1 პირველადი ჰიპოლიპოპროტეინემიის ძირითადი ტიპების მედიკამენტური მკურნალობა.

ტიპი	ჰიპერლიპიდემიის ტიპი	პრეპარატი
I	ოჯახური ქილომიკრონემია (ჰიპერქილომიკრონემია) ქილომიკრონები ↑; დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑	— (დიეტა)
IIა	ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია (ოჯახური ჰიპერბატალიპოპროტეინემია) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑	სტატინები, ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები, ნიკოტინმჟავა, პრობუკოლი
IIბ	ოჯახური შერეული ჰიპერლიპიდემია, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑; ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑	სტატინები, ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები, ნიკოტინმჟავა, ფიბრატები
III	ოჯახური დისბეტალიპოპროტეინემია; საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑; ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑; β-ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑; ქილომიკრონები ↑	ფიბრატები, ნიკოტინმჟავა, სტატინები
IV	ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემია (ოჯახური ჰიპერპრებეტალიპოპროტეინემია) ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑	ნიკოტინმჟავა, ფიბრატები, სტატინები
V	ოჯახური შერეული ჰიპერტრიგლიცერიდემია ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ↑; ქილომიკრონები ↑	ნიკოტინმჟავა, ფიბრატები, სტატინები
ლპ(ა)	ჰიპერლიპოპროტეინემია	ნიკოტინმჟავა, სტატინები

შენიშვნა. ↑) ლიპოპროტეინემიის შემცველობის გაზრდა.

რეობითი ან დიეტის დარღვევის შედეგი) და მეორადი, ზოგიერთი დაავადების (დიაბეტი, ჰიპოთირეოზი, ღვიძლის, თირკმლების დაავადებების და სხვ.) თანმხლები, ასევე, ზოგიერთი სამკურნალო პრეპარატის ხანგრძლივი მიღების შედეგად განვითარებული. გასათვალისწინებელია, რომ ძირითადი დაავადების წარმატებულმა მკურნალობამ შეიძლება მნიშვნელოვნად დააქვეითოს ათეროგენული ხასიათის ჰიპერლიპოპროტეინემია.

ჰიპოლიპიდემიურ პრეპარატებს შეიძლება ჰქონდეთ მოქმედების შემდეგი მიმართულება:

— ლიპიდებისა და ლიპოპროტეინების ბიოსინთეზის ინჰიბირება ღვიძლში;

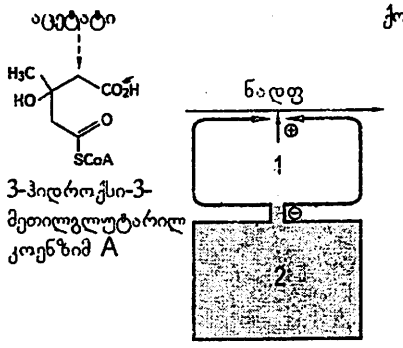
— ღვიძლის მიერ ლიპოპროტეინების მიტაცების (ენდოციტოზი) აქტივაცია ღვიძლის დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების სინთეზის სტიმულაციის ხარჯზე;

— ქოლესტერინისა და ნაღვლის მჟავების ნაწლავიდან შეწოვის ინჰიბირება;

— ქოლესტერინის კატაბოლიზმის აქტივაცია, მ.შ. ნაღვლის მჟავებად მისი გარდაქმნის სტიმულაცია;

— სისხლძარღვების ენდოთელიუმის ლიპოპროტეინლიპაზას აქტიურობის სტიმულაცია;

— ღვიძლში ცხიმოვანი მჟავების სინთეზისა და ცხიმოვანი ქსოვილიდან



სურ. 22.3. 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარილ კოენზიმ-A-რედუქტაზას ინჰიბიტორების მოქმედების ლოკალიზაცია. 1) 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარილ კოენზიმ A-რედუქტაზა; 2) ქოლესტერინის სინთეზის ინჰიბიტორები (სტატინები).

მათი გამოთავისუფლების ინჰიბირება (ლიპოლიზის ინჰიბირება);

– მოცირკულე ანტიათეროგენული მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობის მომატება.

მაღალი ჰიპოლიპიდემიური ეფექტი ახასიათებს იმ საშუალებებს, რომლებიც შერჩევით (სელექციურად) აინჰიბირებენ ქოლესტერინის სინთეზს ღვიძლში. მათი საერთო სახელწოდებაა „სტატინები". მათ მიეკუთვნება ბიოგენური ნივთიერებები – **ლოვასტატინი** (მევაკორი), მიღებული Monascus ruber და Aspergillus terreus კულტურებიდან და **მევასტატინი** (კომპაქტინი), რომელიც Penicillium citricum და Penicillium brevicompactum-ის მეტაბოლიტია. შექმნილია ნახევრადსინთეზური (**სიმვასტატინი, პრავასტატინი**) და სინთეზური (**ფლუვასტატინი**) ნივთიერებები მოქმედების ასეთი ტიპით. ეს პრეპარატები აქვეითებენ ქოლესტერინის სინთეზს ღვიძლში ფერმენტ 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგრუტარილ კოენზიმ A-რედუქტაზას ინჰიბირების შედეგად (სურ. 22.3). კომპენსატორულად იზრდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების რაოდენობა ღვიძლში, რასაც თან ახლავს საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინებისა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობის დაქვეითება სისხლის პლაზმაში, მათი ენდოციტოზისა და კატაბოლიზმის გაზრდის ხარჯზე. ამ ჯგუფის პრეპარატები ამცირებენ, ასევე, საკვებიდან ქოლესტერინის აბსორბციას. გარდა ამისა, ღვიძლში ინჰიბირდება ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების სინთეზი, მცირედ იზრდება პლაზმაში მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა (ცხრ. 22.2).

ცხრ. 22.2. ზოგიერთი ჰიპოლიპიდემიური საშუალების გავლენა ლიპიდებისა და ლიპოპროტეინების შემცველობაზე სისხლის პლაზმაში.

პრეპარატები	ქოლესტერინი	ტრიგლიცერიდები	ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; პრე-β-ლიპოპროტეინები	საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; β-ლიპოპროტეინები	მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; α- ლიპოპროტეინები
ლოვასტატინი	↓	↓	↓	↓	↓	↑
ჰემფიბროზილი	↓ ან →	↓	↓	↓	↓ ან →	→ ან ↑
ნიკოტინმჟავა	↓	↓	↓	↓	↓	↑
პრობუკოლი	↓	→	→	→	↓	↓
ქლესტირამინი	↓	→ ან ↑		→	↓	→

შენიშვნა. ↑) მომატება; ↓) შემცირება; →) ცვლილების არარსებობა.

ნივთიერებების ჰიპოლიპიდემიური მოქმედება სწრაფად ვლინდება და მკვეთრად არის გამოხატული. უფრო მაღალი ეფექტი აღინიშნება ამ პრეპარატების ქოლესტირამინთან კომბინაციის დროს (იხ. ქვემოთ).

ბოლო წლებში გამოითქვა ვარაუდი, რომ სტატინების ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო ეფექტი დაკავშირებულია არა მარტო მათ ჰიპოლიპიდემიურ მოქმედებასთან, არამედ სისხლძარღვებზე უშუალო გავლენასთანაც. ეს უკანასკნელი იწვევს ენდოთელიუმის ფუნქციის გაუმჯობესებას, ანთებითი პროცესის დათრგუნვას და, შესაძლოა, მის რამდენადმე რეგრესს, თრომბწარმოქმნის ალბათობის შემცირებას. ექსპერიმენტული მონაცემების მიხედვით ამ ცვლილებების საფუძველია მრავალი პროცესის ერთობლიობა: არტერიის მიოციტების მიგრაციისა და პროლიფერაციის დათრგუნვა, მონოციტების/მაკროფაგების ზრდის დათრგუნვა და მათში ქოლესტერინის დაგროვების შემცირება, მაკროფაგებით მეტალოპროტეინაზების პროდუქციის დაქვეითება, ენდოთელიუმში NO-სინთეტაზას წარმოქმნის მომატება, ენდოთელინ-1-ის პროდუქციის დათრგუნვა, თრომბოციტების ადჰეზიისა და აგრეგაციის დაქვეითება და ა.შ.

კლინიკური გამოყენების თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანია ლოვასტატინის გამოცდილება. იგი პროწამალია. მისი აქტიური მეტაბოლიტი წარმოიქმნება ღვიძლში. ლოვასტატინი ინიშნება შინაგანი წესით მისაღებად 1-ჯერ დღეში ძილის წინ. ბიოშეღწევადობა დაბალია (ცხრ. 22.3). პრეპარატისა და მისი მეტაბოლიტების მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ლოვასტატინის ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში. ლოვასტატინი და მისი მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა ნაწლავებით და ნაკლებად — თირკმელებით.

პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები შედარებით იშვიათად ვითარდება (დისპეფსიური დარღვევები, თავის ტკივილი, კანზე გამონაყარი, მიოპათია). პაციენტთა 2%-ს აღენიშნება ღვიძლის ტრანსამინაზას დონის მომატება, რასაც თან არ ახლავს რაიმე პათოლოგიური მოვლენები. იზრდება კუნთის კრეატინფოსფოკინაზას დონე (პაციენტთა 10-11%-ში, რასაც შეიძლება თან ახლდეს კუნთების ტკივილი, იშვიათად — მიოპათია[7] და კუნთოვანი ქსოვილის შესაძლო დაზიანება[8] (თუ არ შეწყდება პრეპარატის მიღება). ლოვასტატინი არ გამოიყენება ორსულობის, ღვიძლის აქტიურად მიმდინარე დაავადებების, ქოლესტაზის, მიოპათიის, მისდამი მომატებული მგრძნობელობის დროს. არ არის რეკომენდებული პრეპარატის მიცემა ბავშვებისთვის.

სხვა სტატინები ფარმაკოდინამიკით ლოვასტატინის ანალოგიურებია. თუმცა არის ფარმაკოკინეტიკური განსხვავებებიც (ცხრ. 22.3). სისხლის პლაზმაში ფლუვასტატინის (ლესკოლი) და პრავასტატინის (ლიპოსტატი) მაქსიმალური კონცენტრაცია უფრო სწრაფად გროვდება, ვიდრე ლოვასტატინისა და სიმვასტატინის (ზოკორი). ძალიან მნიშვნელოვანი მახასიათებელია ღვიძლით სტატინების მიტაცების ხარისხი მასში პირველი პასაჟის დროს (ცხრ. 22.3). ამ შემთხვევაში ეს არ უნდა შეფასდეს, როგორც ნივთიერების დაკარგვა, რადგან სწორედ ჰეპატოციტებში არსებული ნივთიერებები აინჰიბირებენ ქოლესტერინის ბიოსინთეზს. ბიოშეღწევადობა ამ პროცესის მხოლოდ დამატებითი მახასიათებელია. ლოვასტატინი და სიმვასტატინი მაღალი ლიპოფილობის მქონე ნაერთებია, კარგად აღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში და პლაცენტაში.

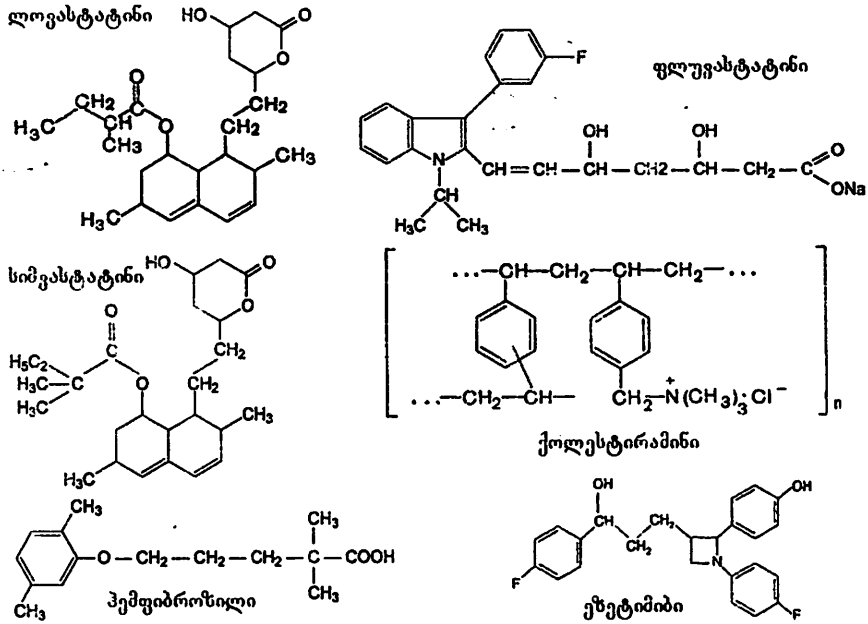
ცხრ. 22.3. ზოგიერთი სტატინის ფარმაკოკინეტიკა

პრეპარატი	შეწოვა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, %	ღვიძლის ერთ-ჯერ გავლისას პრეპარატის მთლიანი რაოდენობის ამოღების ხარისხი, %	ბიოშეღწევადობა ღვიძლის პირველადი მეტაბოლიზმის გამო, %	პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო, სთ	სისხლის პლაზმის ცილების შებოჭვა, %	მეტაბოლიზმის უმთავრესი გზა	სისხლის პლაზმაში შემცველობის 50%-ით დაქვეითება ($t_{1/2}$, სთ)	ნაღველთან ერთად ნაწილობრივ გამოყოფა, %
ლოვასტატინი*	30**	80–85	<5	2–4	>95	მიკროსომული დაანგვა: CYP 3A4	2,9	~83
სიმვასტატინი*	85**	60-80	<5	1–2	>95	მიკროსომული დაანგვა: CYP 3A4	2-3	~60
პრავასტატინი	34	66	18 ± 8	0,9–1,6	43-48	ციტოზოლური სულფატირება	1,3-2,8	~70
ფლუვასტატინი	თითქმის სრულად	>68	~24	0,5–1	>98	მიკროსომული დაანგვა: CYP 2C9 (75%), CYP 3A4 (20%), CYP 2C8 (5%)***	0,5-2,3	~95

* პროწამლები; ნაწლავის კედელში, ღვიძლში და, მცირე ხარისხით, სისხლის პლაზმაში კარბოქსიესთერაზების გავლენით მათგან წარმოიქმნება შესაბამისი β-ჰიდროქსიმჟავები.
** განისაზღვრება ცხოველებში, რადგან ადამიანებში ეს ნივთიერებები სწრაფად ჰიდროქსილირდებიან.
*** ფრჩხილებში ნაჩვენებია განსაზღვრული იზოენზიმით მეტაბოლიზირებული ფლუვასტატინის %.

ფლუვასტატინი და პრავასტატინი პრაქტიკულად ვერ გადის ამ ბარიერებს (თუმცა, ფლუვასტატინი პრავასტატინზე 40-ჯერ უფრო ლიპოფილურია).

მეტაბოლიზმის გზები სხვადასხვა პრეპარატებისთვის სხვადასხვაა და ამას არსებითი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს. სტატინების უმრავლესობა მეტაბოლიზდება ციტოქრომ P-450 ფერმენტული სისტემის მეშვეობით როგორც ღვიძლში, ისე ნაწლავის კედელში. ამ პროცესში შეიძლება მონაწილეობდნენ P450 სხვადასხვა იზოენზიმები (ცხრ. 22.3). ლოვასტატინისა და სიმვასტატინისთვის ეს არის CYP 3A4, ხოლო ფლუვასტატინისთვის — ძირითადად, CYP 2C9, მაგრამ, ასევე, CYP 3A4 და CYP 2C8. პრავასტატინი ექვემდებარება ბიოტრანსფორმაციის სხვა გზას. ღვიძლში სილფოტრანსფერაზას მონაწილეობით ხდება პრავასტატინის ციტოლიზური სულფატირება. ეს მონაცემები მნიშვნელოვანია გვერდითი ეფექტების შესაძლო განვითარების თვალსაზრისით, განსაკუთრებით ისეთი სერიოზულის, როგორიცაა მიოპათია, რომელიც ზოგჯერ იწვევს რაბდომიოლიზს, ზოგჯერ სასიკვდილო შედეგითაც. ასეთი გართულებების სიხშირე დამოკიდებულია სისხლში სტატინების კონცენტრაციაზე. ამიტომ, თუ ერთდროულად იყენებენ იმ ფერმენტების მაინჰიბირებელ



სტრ. 22.1. ზოგიერთი ჰიპოლიპიდემიური საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ნივთიერებებს, რომლებიც გარკვეული სტატინების მეტაბოლიზმში იღებენ მონაწილეობას, მიოპათიის რისკი მნიშვნელოვნად იზრდება. ცნობილია ზოგიერთი სტატინის (ლოვასტატინის, სიმვასტატინის, ატორვასტატინის და სხვ.) მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტის CYP 3A4 მრავალი ინჰიბიტორი. ასეთ ინჰიბიტორებს მიეკუთვნება იმუნოდეპრესანტი ციკლოსპორინი A, ანტიბიოტიკი ერითრომიცინი, სოკოს საწინააღმდეგო საშუალება ინტრაკონაზოლი, რეტროვირუსების პროტეაზების ინჰიბიტორები (მაგ., რიტონავირი და სხვ.). ბუნებრივია, რომ აღნიშნული სტატინებისა და ამ პრეპარატებისკომბინირებული გამოყენება არ არის მიზანშეწონელი. ფლუვასტატინი ამ მხრივ უფრო უსაფრთხოა, რადგან მის ბიოტრანსფორმაციაში ძირითად როლს ასრულებს სხვა იზოენზიმი — CYP 2C9. კიდევ უფრო უსაფრთხოა პრავასტატინი, რომლის მეტაბოლიზმის ძირითადი გზა განსხვავდება სხვა სტატინებისგან.

ამავდროულად, გასათვალისწინებელია, რომ სხვა ჰიპოლიპიდემიურმა ნივთიერებებმაც, ასევე, შეიძლება გამოიწვიონ მიოპათია, მაგალითად, ფიბრატებმა (ჰემფიბროზილი და სხვ.), ნიკოტინის მჟავამ. ამიტომ, სტატინებთან მათი კომბინირებული თანხვედრა არ არის სასურველი ან მოითხოვს პაციენტებზე ზედმიწევნით დაკვირვებას.

ლოვასტატინი, სიმვასტატინი და ფლუვასტატინი დაახლ. 2-ჯერ მეტად უკავშირდებიან სისხლის პლაზმის ცილებს, ვიდრე პრავასტატინი (სტრ. 22.1).

ყველა პრეპარატი, ძირითადად, გამოიყოფა ნაღველთან ერთად საჭმლის მომნელებელი ტრაქტით.

პრეპარატები ინიშნება შინაგანი წესით მისაღებად 1-ჯერ დღეში ძილის წინ. თუ მათი კომბინირება ხდება ქოლესტირამინის ტიპის პრეპარატებთან, მაშინ იღებენ ქოლესტირამინის მიღებამდე 1 სთ-ით ადრე ან მიღებიდან 4 სთ-ს

შემდეგ. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ქოლესტირამინი არღვევს სტატინების აბსორბციას.

ჩამოთვლილი სტატინების გვერდითი ეფექტები ლოვასტატინის ანალოგიურია.

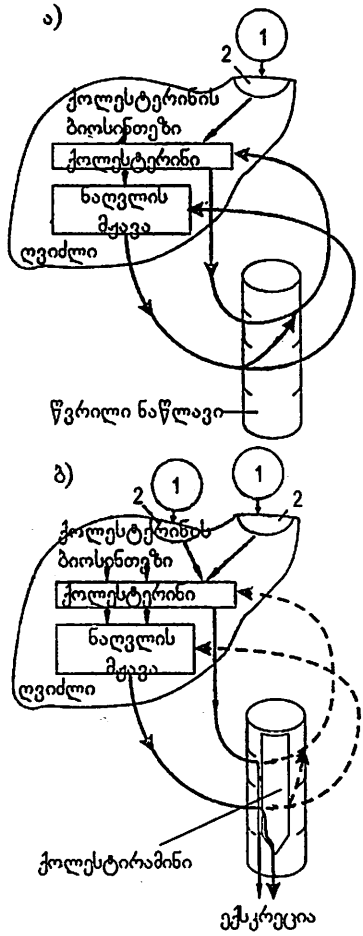
შექმნილია *ნაწლავში ქოლესტერინის შეწოვის მაინჰიბირებელი ნივთიერებები.* ამ ტიპის პირველი პრეპარატია **ეზეტიმიბი.** ქიმიურად ეს არის 2-აზეტიდინონის წარმოებული. მისი მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ნაწლავის ენტეროციტებში ქოლესტერინის ტრანსპორტირების ინჰიბირებაში. ეს იწვევს ქოლესტერინის შეწოვის დაქვეითებას დაახლოებით 50%-ით, რის გამოც ქოლესტერინის შემცველობა ღვიძლის მიერ უტილიზებულ ქილომიკრონებში და მათ ნაშთვრევებში ქვეითდება.

ქოლესტერინის შემცველობა ქვეითდება, ასევე, დაბალი და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ხარჯზე (20-25%-ით). ამავდროულად იზრდება ღვიძლის დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების ექსპრესია, რაც ზრდის დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კლირენსს, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა უმნიშვნელოდ იზრდება. საბოლოოდ, ვითარდება ჰიპოლიპიდემია.

ეზეტიმიბი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ენტეროციტებში მისი დიდი ნაწილი გარდაიქმნება გლუკურონიდად, ქოლესტერინის სატრანსპორტო ცილის მიმართ დამთრგუნველი აქტიურობის მიხედვით ეზეტიმიბის ტოლფასია. ორივე ნაერთი, ძირითადად, არის ენტეროციტებში. მოცირკულირე სისხლის პლაზმაში ხვდებიან უმნიშვნელო რაოდენობით. ვენური სისხლიდან ისინი მიიტაცებიან ღვიძლით და შემდეგ ნაღვლით გამოიყოფიან ნაწლავში, საიდანაც კვლავ შეიწოვებიან. ვითარდება ენტერო-ჰეპატური რეცირკულაცია, რაც უზრუნველყოფს ეზეტიმიბისა და მისი მეტაბოლიტის ხანგრძლივ მოქმედებას ($t_{1/2}$~22 სთ). ეზეტიმიბი, ძირითადად, გამოიყოფა ნაწლავით, ხოლო მისი გლუკურონიდი — თირკმელებით.

ეზეტიმიბი ინიშნება 1-ჯერ დღეში. მაქსიმალური მოქმედება ვითარდება 2 კვირის შემდეგ. გვერდითი ეფექტებიდან შესაძლებელია ტკივილი მუცელში, დიარეა, თავის ტკივილი, ალერგიული რეაქციები. ეზეტიმიბი და მისი გლუკურონიდი არ მოქმედებს P-450 სისტემაზე და ამიტომ ნაკლებად ურთიერთქმედებენ სხვა სამკურნალო საშუალებებთან. ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შეწოვა არ ირღვევა. ხშირად ხდება ეზეტიმიბის კომბინაცია სტატინებთან.

ჰიპოლიპიდემიური მოქმედების სხვა პრინციპი აქვს **ქოლესტირამინს.** ეს არის ფუძოვანი ანიონგაცვლადი ფისის ქლორიდი, რომელიც შეიცავს მეოთხეულ ამონიუმის ჯგუფებს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან არ შეიწოვება, საჭმლის მომნელებელი ფერმენტებით არ იშლება. ნაწლავში ბოჭავს ნაღვლის მჟავებს (მეოთხეული ამონიუმის ჯგუფების ხარჯზე). წარმოქმნილი კომპლექსი გამოიყოფა ექსკრემენტებით (სურ. 22.4; ცხრ. 22.4). ამიტომ ასეთი ტიპის ნივთიერებებს ხშირად უწოდებენ *ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტებს*. ამ დროს ნაწლავიდან ქოლესტერინის შეწოვა ქვეითდება. ნაღვლის მჟავების (85-90%) და ქოლესტერინის აბსორბციის შემცირებას თან ახლავს ქოლესტერინის სინთეზის კომპენსატორული გაზრდა ღვიძლში. თუმცა, სისხლის პლაზმაში ქოლესტერინის შემცველობა ქვეითდება, რადგან მისი გამოყოფა ჭარბობს სინთეზს. პლაზმასა



სურ. 22.4. ქოლესტირამინის მოქმედების პრინციპი. ა) პრეპარატის შეყვანის გარეშე; ბ) ქოლესტირამინის მოქმედება; 1) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; 2) ლიპოპროტეინების რეცეპტორები.

და ჭსოვილებში ქოლესტერინის დონის დაქვეითების საპასუხოდ, მისი ბიოსინთეზის მოსამატებლად ღვიძლში წარმოიქმნება ახალი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორები. ისინი ხელს უწყობენ შესაბამისი ლიპოპროტეინების კიდევ უფრო ინტენსიურ მოცილებას პლაზმიდან. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა პლაზმაში ქვეითდება. აღინიშნება, ასევე, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებისა და ქოლესტერინის კატაბოლიზმის გაზრდა ღვიძლში, ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია ჯერ იმატებს, შემდეგ მკურნალობის პროცესში უბრუნდება საწყის დონეს. სისხლის პლაზმაში მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა არ იცვლება ან რამდენადმე იმატებს.

პრეპარატი მიიღება შინაგანი წესით. გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე დამახასიათებელია ყაბზობა, გულისრევა, ღებინება.

ქოლესტერამინის გარდა, ნაღვლის სეკვესტრანტებს მიეკუთვნება, ასევე, სხვა მაღალმოლეკულური იონგაცვლითი ფისი — კოლესტიროლი (დიეთილპენტამიისა და ეპიქლორჰიდრინის თანაპოლიმერი). მას აქვს უფრო სასიამოვნო გემო ვიდრე ქოლესტირამინს, დაახლოებით თანაბარი ეფექტურობის დროს.

ნაწლავში ქოლესტერინის შეწოვას ხელს უშლის, ასევე, ბეტა-სიტოსტერინი (მცენარეული წარმოშობის სტეროიდული ნაერთი). ადამიანში პრაქტიკულად არ შეიწოვება დაუზიანებელი ნაწლავიდან, თუმცა მისი ბარიერული ფუნქციის დარღვევის დროს აღმოჩნდება სისხლში და შეიძლება გამოიწვიოს ქსანტომების წარმოქმნა. ხელს უშლის ენდოგენური და ეგზოგენური ქოლესტერინის აბსორბციას. ბეტა-სიტოსტერინის საბოლოო ეფექტი აიხსნება ნაღვლის მჟავებთან მისი ურთიერთქმედებით, რომლებიც აუცილებელია ქოლესტერინის შეწოვისთვის. ბეტა-სიტოსტერინი, ასევე, წარმოქმნის კომპლექსებს ქოლესტერინთან, რის შედეგადაც იზრდება ექსკრემენტებთან ერთად ქოლესტერინის გამოყოფა. ქვეითდება პლაზმაში ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების შემცველობა, ასევე, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კონცენტრაცია, თუმცა ქოლესტერინის სინთეზი ღვიძლში კომპენსატორულად ძლიერდება.

პრეპარატის ეფექტურობა დაბალია. ღირებულება მნიშვნელოვანი. პრეპა-

ცხრ. 22.4. ზოგიერთი ჰიპოლიპიდემიური საშუალების ძირითადი ეფექტები.

ეფექტი \ პრეპარატები	სტატინები	ქოლესტირამინი	ფიბრატები	ნიკოტინმჟავა
ქოლესტერინის შეწოვის დათრგუნვა				
ნაღვლის მჟავების შებოჭვა წვრილ ნაწლავში				
ქოლესტერინის სინთეზის დათრგუნვა				
ენდოთელიუმის ლიპოპროტეინლიპაზას აქტივაცია				
ლპ-რეცეპტორების რაოდენობის გაზრდა				
ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედშიდა ლიპაზას ინჰიბირება				
ძდსლპ-ს სინთეზის დათრგუნვა				
ძდსლპ-ს სეკრეციის დათრგუნვა				
ძდსლპ-ს პლაზმის შემცირება				
დსლპ-ს პლაზმის შემცირება				
მსლპ-ს პლაზმის მომატება				

შენიშვნა. ძდსლპ) ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; დსლპ) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; მსლპ) მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები.

რატი კარგად გადაიტანება. შესაძლებელია გვერდითი ეფექტები: ფაღარათი, ზოგჯერ, გულისრევა და ღებინება.

ქოლესტერინის ეკსკრეციისა და კატაბოლიზმის ხელშემწყობ ნივთიერებებს მიეკუთვნება მრავალუჯერი (პოლიენური) ცხიმოვანი (ლინოლის, ლინოლენისა და არაქიდონის) მჟავები. ისინი ზრდიან ქოლესტერინის შემცველობას ნაღველში და ექსკრემენტებში, ასევე, მისი კატაბოლიზმის ინტენსიურობას ღვიძლში. სამედიცინო პრაქტიკაში იყენებენ პრეპარატებს **ლინეტოლსა** და **არაქიდენს** (შეიცავენ უჯერი ცხიმოვანი მჟავების ეთილის ეთერების ნარევს). ლინეტოლი მიიღება სელიჭას ზეთისაგან, არაქიდენი — მსხვილი რქოსანი პირუტყვის კუჭქვეშა და თირკმელზედა ჯირკვლების ლიპიდებისაგან. ორივე პრეპარატი გამოიყენება როგორც II-V ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის კომპლექსური მკურნალობის ერთ-ერთი კომპონენტი. ისინი შეყავთ ენტერულად.

პრობუკოლი (ლორელკო) ქიმიურად მიეკუთვნება ბისფენოლებს (მოგვაგონებს ტოკოფეროლს). პრობუკოლის ჰიპოლიპიდემიური მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. იგი ამცირებს სისხლის პლაზმაში დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობას, ასტიმულირებს ღვიძლის მიერ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მიტაცებას (რეცეპტორების მონაწილეობის გარეშე). ტრიგლიცერიდშემცველი ლიპოპროტეინების დონეზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს. დადგენილია, რომ მას აქვს ანტიოქსიდანტური აქტიურობა, რის გამოც თრგუნავს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაჟანგვას, აქვეითებს მათ ათეროგენულობას.

პრობუკოლის ნაკლია ის, რომ იგი აქვეითებს სისხლში მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობას.

პრეპარატი ინიშნება შინაგანი წესით მისაღებად. შეიწოვება არასრულად (დაახლოებით 10%) და ნელა. $t_{1/2}$~1 თვე. მიღების შეწყვეტის შემდეგ სისხლში აღმოჩნდება 3-5 თვის განმავლობაში. ამ დროს ჰიპოლიპიდემიური ეფექტი ნარჩუნდება 3-6 კვირა. უპირატესად გამოიყოფა ნაღველთან ერთად ექსკრემენტებით.

მაქსიმალური ეფექტი ვითარდება 1-3 თვის შემდეგ. პრეპარატი კარგად

ცხრ. 22.5. ზოგიერთი ფიბრატის ფარმაკოკინეტიკა.

პრეპარატი (აქტიური მეტაბოლიტი)	შეწოვა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან	მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის სიჩქარე, სთ	სისხლის პლაზმის ცილების შებოჭვა, %	სისხლში ნივთიერებების კონცენტრაციის 50% -ით დაქვეითების დრო, ($t_{1/2}$, სთ)	პრეპარატებისა და მეტაბოლიტების გამოყოფა თირკმელებით
ჰემფიბროზილი	პრაქტიკულად სრული (>90%)	1-2	95	1,5	70% უცვლელი ნივთიერება; 2% — მეტაბოლიტები
ბეზაფიბრატი	სრული	2	94-96		40% უცვლელი ნივთიერება; 2% — მეტაბოლიტები
ფენოფიბრატი (ფენოფიბრატის მჟავა)	~30%	4-8	95		60% — მეტაბოლიტები

გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირია გულისრევა, დიარეა, ტკივილი მუცლის მიდამოში.

ზოგიერთი მნიშვნელოვანი პრეპარატი მიეკუთვნება *ფიბრატების ჯგუფს — ფიბრონის მჟავას წარმოებულებს* (ჰემფიბროზილი, ბეზაფიბრატი, ფენოფიბრატი, ციბროფიბრატი). ისინი ზრდიან ენდოთელიუმის ლიპოპროტეინლიპაზას აქტიურობას, ზრდიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების რაოდენობას და ასტიმულირებენ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ენდოციტოზს ღვიძლით, ასევე, ამცირებენ ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების სინთეზს ღვიძლში და სისხლში გადასვლას. გარდა ამისა, უმნიშვნელოდ აინჰიბირებენ ქოლესტერინის სინთეზს ღვიძლში (ძირითადად, მევალონის მჟავას წარმოქმნის სტადიაზე). შედეგად სისხლში მნიშვნელოვნად ქვეითდება ძალიან დაბალი და უმნიშვნელოდ — დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა (ცხრ. 22.1).

ეფექტურობით ჰემფიბროლიზი, ბეზაფიბრატი და ციპროფიბრატი (ლინაპორი) მსგავსია, თუმცა არის ზოგიერთი განსხვავება მათ ფარმაკოკინეტიკაში (ცხრ. 22.5). ყველაზე ხანგრძლივად მოქმედებს ფენოფიბრატი (20-25 სთ) და ციპროფიბრატი (>48 სთ). მაქსიმალური კლინიკური ეფექტი ვითარდება ნელა (ჰემფიბროზილისთვის 4 კვირის შემდეგ).

გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია: გულისრევა, ფაღარათი, ძილიანობა, კანზე გამონაყარი, ლეიკოპენია, ქოლეცისტიტი, ქოლესტერინული ნაღვლის ქვების წარმოქმნა, არითმიები, ლიბიდოს დაქვეითება, ზოგჯერ — სისხლძარღვოვანი დარღვევები[10].

ნიკოტინის მჟავა (ნიაცინი) ამცირებს სისხლის პლაზმაში ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების, უმნიშვნელოდ — დაბალი სიმკვრივისა და საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობას. ტრიგლიცერიდების დონე უფრო ადრე იწყებს დაქვეითებას (1-4 დღის შემდეგ), ვიდრე ქოლესტერინის (მე-5-7 დღეს). ნიკოტინის მჟავა თრგუნავს ლიპოლიზს ცხიმოვან ქსოვილში (ფოსფოდიესთერაზას აქტივაციის გამო მცირდება ცამფ-ის შემცველობა, რაც აქვეითებს უჯრედშიდა ლიპაზას აქტიურობას). მისი

ზეგავლენით ქვეითდება სისხლში ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა და მათი შესვლა ღვიძლში. ბუნებრივია, ეს აისახება ტრიგლიცერიდებისა და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ბიოსინთეზზე[11]. ძალიან დაბალი და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა პლაზმაში ქვეითდება. ხანგრძლივი გამოყენების დროს ნიკოტინმჟავა ზრდის მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონეს.

იგი კარგად და სწრაფად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. გამოიყოფა შარდით, ძირითადად, შეუცვლელი და ნაწილობრივ — მეტაბოლიტების სახით.

მიიღება დიდი დოზებით (დაახლოებით 100-ჯერ მაღალი დოზით, ვიდრე ვიტამინის სახით დანიშნული ნიკოტინმჟავა).

ნიკოტინმჟავას გამოყენებას ზღუდავს მისი გვერდითი ეფექტები: კანის ჰიპერემია, ქავილი, ღებინება, დიარეა,. შესაძლებელია კუჭის პეპტიური წყლულების წარმოქმნა, ღვიძლის დისფუნქცია, ჰიპერგლიკემია, ჰიპერურიკემია და სხვ.

ნიკოტინმჟავას გვერდითი ეფექტების გამოხატულების შესამცირებლად სინთეზირებულია მისი მცირედ ხსნადი მარილები, ეთერები, ამიდები, რომლებიც ნელა ჰიდროლიზდებიან მჟავამდე, მაგრამ ხანგრძლივად ინარჩუნებენ მის განსაზღვრულ დონეს სისხლში. მათგან ყველაზე ეფექტურია **პირიდილკარბინოლი** (რონიკოლი), ქოლექსამინი. გარდა ამისა, გამოიყენება ნიკოტინმჟავას ისეთი წარმოებულები, როგორიც არის **ქსანტინოლის ნიკოტინატი** და **ინოზიტოლნიკოტინატი**.

ჰიპოლიპიდემიური ეფექტი აქვს, ასევე, **დექსტროთიროქსინს** (D-თიროქსინს). იგი არის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონ თიროქსინის სინთეზური მარჯვნივ მბრუნავი იზომერი. დექსტროთიროქსინი ააქტიურებს ქოლესტერინის კატაბოლიზმს ღვიძლში. ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების გავლენით ქოლესტერინი უფრო ინტენსიურად გარდაიქმნება ნაღვლის მჟავებად. სისხლის პლაზმაში ქვეითდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობა. ცხიმოვან ქსოვილში პრეპარატს შეუძლია ლიპოლიზის სტიმულირება, რაც ხელს უწყობს ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების სინთეზის გაზრდას. ამავდროულად ტრიგლიცერიდების დონე, ასევე, ძირითადი ცვლა ნაკლებად იცვლება.

პრეპარატი ეფექტურია ენტერულად მიღების დროს.

დექსტროთიროქსინი ენდოგენური L-თიროქსინის მსგავსად იწვევს მიოკარდიუმის სენსიბილიზაციას კატექოლამინების მიმართ, რაც ხელს უწყობს სტენოკარდიისა და გულის არითმიების განვითარებას ან მიმდინარეობის დამძიმებას. ამან შეიძლება გამოიწვიოს სიკვდილიანობის გაზრდა გულის იშემიური დაავადების დროს. ამიტომ, ზოგიერთ ქვეყანაში დექსტროთიროქსინის გამოყენება შეწყვეტილია ან მნიშვნელოვნად შეზღუდული, თუმცა პრეპარატის უარყოფითი გავლენა გულზე შეიძლება ნიველირებული იყოს β-აღრენომაბლოკირებლებით. დექსტროთიროქსინი, ძირითადად, ინიშნება ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებში, განსაკუთრებით ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოფუნქციის დროს.

აღსანიშნავია, რომ მრავალ შემთხვევაში ჰიპერლიპოპროტეინემიის მკურნალობის დროს ყველაზე გამოხატული ეფექტი აქვს მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე პრეპარატების კომბინირებულ გამოყენებას (სტატინები + ქოლესტირამინი; ჰემფიბროლიზი + ქოლესტირამინი; ნიკოტინმჟავა + კოლესტიპოლი; ნიკოტინმჟავა + სტატინები + ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები;

ეზეტიმიბი + სტატინები).

ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო საშუალებების კომპლექსში იყენებენ ე.წ. *ენდოთელიოტროპულ პრეპარატებს (ანგიოპროტექტორებს)*, რომლებიც აქვეითებენ ენდოთელიუმის გამტარობას ათეროგენული ლიპოპროტეინებისთვის. ამ პრეპარატებს მიეკუთვნება **პარმიდინი** (პირიდინოლკარბამატი, ანგინინი, პროდექტინი). ანტიბრადიკინინური ეფექტის გამო იგი აჩერებს შეშუპებას და ამცირებს სისხლძარღვის კედლის გამტარობას. გარდა ამისა, პარმიდინი აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას სისხლძარღვის კედელში, ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას. ხელს უწყობს ელასტიკური და კუნთოვანი ბოჭკოების რეგენერაციას ქოლესტერინის ჩალაგების ადგილებში. აქვეითებს სისხლის შედედებას. იგი შეყავთ შინაგანი წესით რამდენიმე თვის განმავლობაში. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ იწვევს გულისრევას, ალერგიულ რეაქციებს.

ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების განვითარების პროფილაქტიკაში გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება, ასევე, *ანტიოქსიდანტებს* (**ტოკოფეროლის აცეტატი, ასკორბინმჟავა** და სხვ.), რომლებიც მოქმედებენ ათეროსკლეროზის განვითარების ზეჟანგურ მექანიზმებზე. მათი მოქმედების ძირითადი პრინციპი მდგომარეობს მოლეკულური ჟანგბადით ლიპიდების თავისუფალრადიკალური დაჟანგვის პროცესის ინჰიბირებაში.

გასათვალისწინებელია, რომ ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო პრეპარატების ან მათი კომბინაციის ეფექტურობასა და უსაფრთხოებაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ მხოლოდ პაციენტების დიდ კონტინგენტში ხანგრძლივი კლინიკური გამოკვლევების საფუძველზე.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ლოვასტატინი — Lovastatin	შინაგანი წესით 0,04 გ;	0,02 და 0,04 გ-იანი ტაბლეტები
სინვასტატინი — Simvastatin	შინაგანი წესით 0,01-0,04 გ;	0,005; 0,01; 0,02 და 0,04 გ-იანი ტაბლეტები
ფლუვასტატინი — Fluvastatinum	შინაგანი წესით 0,02-0,04 გ;	0,02 და 0,04 გ-იანი კაფსულები; 0,01; 0,02 და 0,04 გ-იანი ტაბლ.
ჰემფიბროზილი — Gemfibrozil	შინაგანი წესით 0,03-0,045 გ;	0,03 გ-იანი კაფსულები; 0,045 გ-იანი ტაბლ.
ნიკოტინმჟავა — Acidum nicotinicum	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ;	ფხვნილი; 0,05 გ-იანი ტაბლეტები
ქოლესტირამინი — Cholestyraminum	შინაგანი წესით 12-16 გ;	ფხვნილი (500 გრ-იანი პაკეტებით)
პარმიდინი — Parmidinum	შინაგანი წესით 0,25-0,75 გ;	0,025 გ-იანი ტაბლეტები

ოცდაშვიდე თავი. სიმსუქნის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები

სიმსუქნე გამოვლინდება ცხიმების ჭარბი ჩალაგებით. ეს ვითარდება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ენერგეტიკული ბალანსის დარღვევის შედეგად. ამ დროს საკვებთან ერთად ენერგიის მიღება აღემატება მის ხარჯვას (მაგ., არასაკმარისი ფიზიკური დატვირთვის დროს). ბუნებრივია, რომ სიმსუქნის გამომწვევი მნიშვნელოვანი ფაქტორებია ცხიმების მომატებული შემცველობა საკვებ რაციონში და ჰიპოდინამია. გასათვალისწინებელია სხეულის ჭარბი წონისადმი გენეტიკური წინასწარგანწყობაც. გარდა ამისა, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ფსიქიკური და ნეიროენდოკრინული ფაქტორები, ასაკი.

სიმსუქნე[1] სერიოზული სამედიცინო პრობლემაა, რადგან არის დიაბეტის, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების, ოსტეოართრიტის და მრავალი სხვა ქრონიკული დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორი. გარდა ამისა, იზრდება ასეთი პაციენტების ნაადრევი სიკვდილიანობა. ამიტომ, სხეულის წონის დაქვეითება ერთადერთი მიზანი არ არის; სიმსუქნის მკურნალობის მთავარი მიზანია თანმხლები დაავადებისგან ინვალიდობისა და სიკვდილიანობის შემცირება.

სიმსუქნის მკურნალობის ძირითადი პრინციპი გულისხმობს მისაღები საკვების კალორიულობის დაქვეითებას და ფიზიკური აქტიურობის მომატებას. ამ მიდგომის არასაკმარისი ეფექტურობის დროს იყენებენ ფარმაკოლოგიურ პრეპარატებს. სიმსუქნის სამკურნალოდ გამოსაყენებელი საშუალებები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

1) *მადის დამთრგუნველი საშუალებები (ანორექსიული საშუალებები);*

2) *ლიპოლიზისა და თერმოგენეზის მასტიმულირებელი საშუალებები (β_3-ადრენორეცეპტორების აგონისტები);*

3) *საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ცხიმების შეწოვაზე მოქმედი საშუალებები (ლიპაზას ინჰიბიტორები);*

4) *ორგანოლეპტური თვისებების მიხედვით ცხიმების შემცვლელი საშუალებები (აქვთ დაბალი კალორიულობა ან არ შეიწოვებიან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან);*

5) *შაქრის შემცვლელი საშუალებები (არ არიან ნახშირწყლები და არ მონაწილეობენ ცხიმების სინთეზში).*

მადის დამაქვეითებელი საშუალებები (ანორიქსიგენული საშუალებები[2]) შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად:

I) **კატექოლამინერგულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებები (ცნს-ის მასტიმულირებლები)**
ფენილპროპანოლამინი[3]

II) **კატექოლამინერგულ და სეროტონინერგულ სისტემებზე მოქმედი საშუალებები**
სიბუტრამინი

ყველა ეს პრეპარატი მოქმედებს ჰიპოთალამუსში მდებარე მადის რეგულაციის ცენტრალურ მექანიზმებზე (იხ. თავი 15.1).

ეფექტურ ანორექსიგენულ საშუალებებს მიეკუთვნება ფენამინი — ფენილალკილამინების ჯგუფის ნაერთი ცენტრალური და პერიფერიული სიმპათომიმეტური თვისებებით. მისი მოქმედების მექანიზმი, ძირითადად, იმაში მდგომარეობს, რომ იგი აძლიერებს ნერვული დაბოლოებებიდან ნორადრენალინისა და დოფამინის

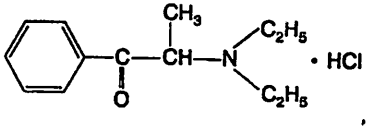
გამოთავისუფლებას და თრგუნავს მათ უკუმიტაცებას (იხ. თავი 11.6). ამ დროს ხდება ცენტრალური ადრენორეცეპტორებისა და დოფამინური რეცეპტორების აგზნებას (ცხრ. 15.1), რაც იწვევს შიმშილის ცენტრის დათრგუნვას. გარდა ამისა, ფენამინი ასტიმულირებს თავის ტვინის ქერქს და, შესაძლებელია, მეორადად ამუხრუჭებს შიმშილის ცენტრს. თუმცა, ანორექსიული მოქმედება არ არის ფენამინის ერთადერთი ეფექტი. იმის გამო, რომ ეს ნივთიერება მიეკუთვნება აქტიურ ფსიქომასტიმულირებელ საშუალებებს და აქვს გამოხატული პერიფერიული სიმპათომიმეტური თვისება, მისი გამოყენების დროს ვითარდება მოუსვენრობა, უძილობა, ტაქიკარდია, არტერიული წნევის მომატება. საშიშია ფიზიკური სამკურნალწამლო დამოკიდებულების განვითარება. ამიტომ ანორექსიული საშუალების სახით ფენამინი არ გამოიყენება.

სინთეზირებულ იქნა ფენამინის ზოგიერთი ანალოგი (ფენილალკილამინის წარმოებულები) უფრო შერჩევითი ანორექსიული მოქმედებით, მაგ., **ფეპრანონი** (ამფეპრანონი). ფარმაკოლოგიურად იგი ფენამინის მსგავსია, მაგრამ ჩამორჩება მადის დაქვეითების უნარით. ფეპრანონის ანორექსიული მოქმედების მექანიზმი ფენამინის მსგავსია, თუმცა იგი ნაკლებად ასტიმულირებს ცნს-ს. გარდა ამისა, მას არ აქვს მკვეთრად გამოხატული პერიფერიული ადრენომიმეტური ეფექტები.

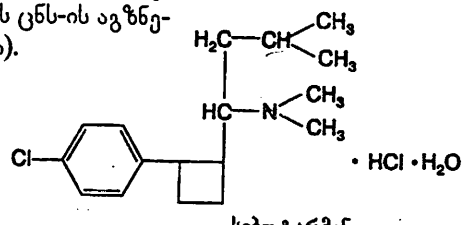
პრეპარატის დანიშვნასთან ერთად ამცირებენ საკვების მიღებას. ფეპრანონი შეყავთ შინაგანი წესით, ძირითადად, ჭამამდე 30-60 წთ-ით ადრე. ძილის დარღვევის ასაცილებლად მას იყენებენ მხოლოდ დღის პირველ ნახევარში. მკურნალობა აუცილებელია ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ (სტრ. 23.1).

ფეპრანონის გამოყენების დროს შესაძლებელია გვერდითი ეფექტები გულსისხლძარღვთა სისტემის (ტაქიკარდია, არტერიული წნევის მომატება, არითმიები) და ცნს (მოუსვენრობა, ძილის დარღვევა) მხრივ. აღინიშნა მიჩვევის და ფიზიკური სამკურნალწამლო დამოკიდებულების განვითარება.

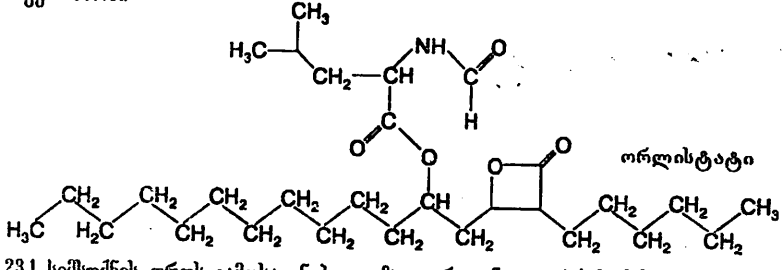
პრეპარატი დაუშვებელია გამოხატული არტერიული ჰიპერტენზიის, კორონარული უკმარისობის, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლის, გლაუკომის, თირეოტოქსიკოზის, ნერვული დაავადებების დროს (რომელსაც თან ახლავს ცნს-ის აგზნებადობის მომატება და კრუნჩხვები).



ფეპრანონი



სიბუტარმინი



ორლისტატი

სტრ. 23.1 სიმსუქნის დროს გამოსაყენებელი ზოგიერთი ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა

ანორექსიული თვისებები აქვს სეროტონინის ნეირონული უკუმიტაცების სელექციურ ინჰიბიტორებს. თუმცა ამ ჯგუფის ადრე ცნობილი პრეპარატები[4] გვერდითი ეფექტების გამო აღარ გამოიყენება. მაგ., ფლუოქსეტინი, რომელიც ძირითადად გამოიყენება ანტიდეპრესანტის სახით (იხ. თავი 11.2). თუმცა, მას აქვს გამოხატული ანორექსიული ეფექტიც.

სიბუტრამინი (მერიდია) ანორექსიული საშუალებაა, რომელიც აინჰიბირებს ნორადრენალინის, სეროტონინისა და დოფამინის ნეირონულ უკუმიტაცებას. სისხლის შრატში აქვეითებს შარდმჟავას კონცენტრაციას, დადებითად მოქმედებს ლიპიდების შემცველობაზე.

სწრაფად და კარგად (~77%) შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. პრეპარატის დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში პირველი გავლის დროს. წარმოქმნილ მეტაბოლიტებს აქვთ ანორექსიული აქტიურობა. სიბუტრამინი და მეტაბოლიტები მნიშვნელოვნად უკავშირდებიან სისხლის პლაზმის ცილებს; გამოიყოფიან, ძირითადად, თირკმელებით.

გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება პრესორული მოქმედება, ტაქიკარდია, ძილის დარღვევა, თავის ტკივილი, ცხს-ის სტიმულაცია, შეკრულობა და სხვ.

ცხიმოვანი ქსოვილის ადიპოციტებზე β-ადრენორეცეპტორების აღმოჩენამ და ლიპოლიზზე და თერმოგენეზზე მათი მასტიმულირებელი გავლენის დადგენამ ხელი შეუწყო ამ რეცეპტორების აგონისტების ძიებას სიმსუქნის სამკურნალო საშუალებების სახით. მიღებულია ამ ტიპის პირველი ნაერთები და განხორციელდა წინასწარი კლინიკური კვლევები. აღნიშნული ნივთიერებების გამოყენებამ გამოიწვია პაციენტებში სხეულის მომატებული წონის დაკლება, თუმცა, სიმსუქნის სამკურნალოდ ასეთი ნაერთების პერსპექტივის შეფასება ჯერ ძნელია.

სიმსუქნის მკურნალობის ერთ-ერთი გზაა ცხიმების შეწოვის შეზღუდვა ნაწლავში. ეს ხორციელდება ფერმენტ ლიპაზას ინჰიბირებით, რომელიც აუცილებელია საკვები ცხიმების შეწოვისთვის. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **ორლისტატი** (ქსენიკალი). იგი შეუქცევადად აინჰიბირებს ლიპაზას კუჭსა და ნაწლავში, რაც ხელს უშლის საკვები ტრიგლიცერიდების ჰიდროლიზს თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებად და მონოგლიცერიდებად. ამ დროს ცხიმების (ტრიგლიცერიდების, ქოლესტერინის) შეწოვა მცირდება დაახლოებით 30%-ით (პრეპარატის სამჯერადი ენტერული მიღების დროს დღეში). რამდენადმე ირღვევა, ასევე, ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შეწოვაც. თვით ორლისტატი აბსორბირდება უმნიშვნელოდ. პრეპარატის დაახლოებით 83% გამოიყოფა ნაწლავით შეუცვლელი სახით. თირკმელებით გამოიყოფა ნივთიერების 2%-ზე ნაკლები. ორლისტატი მთლიანად ელიმინირდება 3-5 დღის შემდეგ. გვერდითი ეფექტები გამოხატულია უმნიშვნელოდ და დამოკიდებულია საკვებში ცხიმების შემცველობაზე. ძირითადად, ეს არის დეფეკაციის იმპერატიული ჭინთვები, ტკივილი მუცლის მიდამოში, დიარეა, გულისრევა, ღებინება.

გარდა ამისა, გამოიყენება ცხიმების სხვადასხვა შემცვლელები, რომლებსაც აქვთ უფრო დაბალი კალორიულობა ან ცუდად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ორგანოლეპტიკურობით და კონცენტრაციით ისინი ცხიმების იმიტაციას ახდენენ და ამიტომ წარმატებით გამოიყენებიან კულინარიაში.

ერთ-ერთი ასეთი შემცვლელია ოლესტრა, რომელიც საერთოდ არ შეიწოვება ნაწლავიდან. იგი არის სუკროზას პოლიესთერის წარმოებული და შეიცავს 6-8 გვერდით ჯაჭვს ცხიმოვანი მჟავების სახით.

ოლესტრა თრგუნავს ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შეწოვას (ამიტომ მის შემადგენლობაში ამატებენ A, D, E და K ვიტამინებს), ასევე, ქოლესტერინისა და ცხიმოვანი მჟავების აბსორბციას. აქვეითებს სისხლში დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობას.

გვერდითი ეფექტებია: სპასტიკური ტკივილები მუცლის მიდამოში, დიარეა.

საკვების კალორიულობის შესამცირებლად უკვე დიდი ხანია რეკომენდებულია შაქრის მიღების შეზღუდვა ან მისი არანახშირწყლოვანი სტრუქტურის შემცვლელების (საქარინი, ასპარტამი) გამოყენება, რომელიც გემოთი შაქრის მსგავსია, მაგრამ დაბალკალორიულია ან ცუდად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ეს ყველაზე რაციონალური გზაა, რადგან ნახშირწყლები (გლუკოზა) არის ცხიმების სინთეზის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი წყარო ორგანიზმში[5].

სიმსუქნის სამკურნალოდ ახალი საშუალებების ძიება, ძირითადად, ხორციელდება ანორექსიული აქტიურობის მქონე ნივთიერებებს შორის ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედების ჰორმონის ლეპტინის გამოყოფამ (იხ. თავი 15.1), რომელიც თრგუნავს მადას, გამოიწვია რეკომბინანტული ლეპტინის შექმნა. სიმსუქნის მქონე პაციენტებში მისი შეყვანა იწვევს სხეულის წონის დაქვეითებას. თუმცა, ეს აღინიშნა მხოლოდ ენდოგენური ლეპტინის უკმარისობის დროს.

დადგენილია Y ნეიროპეპტიდის მნიშვნელოვანი როლი სხეულის წონის რეგულაციაში, რომელიც ზრდის მადას. ამიტომ მიმდინარეობს ამ პეპტიდის ანტაგონისტების ინტენსიური ძიება.

მადას თრგუნავს მელანოკორტინი, იგი ურთიერთქმედებს სპეციალურ რეცეპტორებთან (MC_4). ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ამ რეცეპტორების აგონისტები ამცირებენ მადას, ანტაგონისტები კი ზრდიან მას. ბუნებრივია, რომ აგონისტების გამოყენება შეიძლება ანარექსიგენული საშუალებების სახით.

გამოყოფილია პეპტიდი ორექსინი, რომელიც ასტიმულირებს მადას. ორექსინის რეცეპტორების მაბლოკირებელმა ნივთიერებებმა, პრინციპში, უნდა დააქვეითონ მადა.

დიდ ინტერესს იწვევს ქოლეცისტოკინინი, რომელსაც გამოიმუშავებს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის უჯრედები. იგი მოქმედებს როგორც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზოგიერთ ფუნქციაზე (იხ. თავი 15), ასევე, ფუნქციონირებს გაჯერების ფაქტორის სახით. გამოკვლევის სტადიაშია პრაქტიკული გამოყენებისთვის პერსპექტიული ნაერთები, რომლებიც ააქტიურებენ ქოლეცისტოკინინის სისტემას.

ამგვარად, ანორექსიული საშუალებების ძიება მნიშვნელოვნად გაფართოვდა. აშკარაა პროგრესი სიმსუქნის მკურნალობის ახალი პრინციპების შემუშავებაში. ეს დაკავშირებულია ფუნდამენტური გამოკვლევების წარმატებებთან, რომლებიც განსაზღვრავენ ახალ „სამიზნეებს“ პრეპარატების მოქმედებისთვის. თუმცა, მნიშვნელობით პირველ ადგილზე კვლავ რჩება დაბალკალორიული დიეტის კომბინაცია სათანადო ფიზიკურ აქტიურობასთან. ამ შემთხვევაში ფარმაკოთერაპიას აქვს დამხმარე ხასიათი.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ფენფრანონი – Phepranonum	შინაგანი წესით 0,025 გ;	0,025 გ-იანი დრაჟე
სიბუტრამინი – Sibutramine	შინაგანი წესით 0,005-0,015 გ;	0,005; 0,01 გ-იანი კაფსულები
ორლისტატი – Orlistat	შინაგანი წესით 0,12 გ;	0,12 გ-იანი კაფსულები

ოცდამეოთხე თავი. საშუალებები ოსტეოპოროზის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის

ოსტეოპოროზის[1] დროს ხდება ძვლების მასისა და სიმკვრივის შემცირება, იცვლება, ასევე, მათი მიკროარქიტექტონიკა, რაც იწვევს მათი სიმყიფის მომატებას და მოტეხილობების (ხერხემლის, ბარძაყის ყელის და სხვ.) რისკის გაზრდას და არის ხანდაზმული ადამიანების ინვალიდიზაციისა და ნაადრევი სიკვდილის ხშირი მიზეზი. ასეთი პაციენტების მკურნალობა ხანგრძლივია და მოითხოვს მნიშვნელოვან ფინანსურ ხარჯებს. ოსტეოპოროზის ფართო გავრცელებამ საშუალო და უფროსი ასაკის პაციენტებში, გამოიწვია ამ პათოლოგიის მკურნალობისა და პროფილაქტიკის ეფექტური სამკურნალო საშუალებების ინტენსიური ძიების სტიმულაცია.

როგორც ცნობილია, ძვლოვანი ქსოვილი[2] მუდმივად განახლების პროცესშია. მთელი ცხოვრების განმავლობაში ხდება ძვლების რეზორბცია (ოსტეოკლასტების მოქმედების ხარჯზე) და ახალი ძვლოვანი ქსოვილის წარმოქმნა (ოსტეობლასტებით). ძვლოვანი ქსოვილის მასა მაქსიმუმს აღწევს 30 წლისთვის და შემდეგ თანდათან ქვეითდება; 75 წლისთვის იგი შეიძლება შემცირდეს 30-50%-ით. ოსტეოპოროზი ვითარდება ძვლების რეზორბციასა და წარმოქმნას შორის დინამიური თანაფარდობის დარღვევის დროს. ეს ბალანსი რეგულირდება ზოგიერთი ენდოგენური ნივთიერებით: სასქესო ჰორმონებით, ფარისებრა-ახლო ჯირკვლის ჰორმონით, ზრდის ჰორმონით, კორტიკოსტეროიდებით, D ვიტამინითა და მისი მეტაბოლიტებით, ოსტეოკლასტების აქტიურობის მარეგულირებელი სპეციალური პროტეინებით (ოსტეოპროტეგერინი და სხვ.), ციტოკინებით, კალციუმის იონებით. გარდა ამისა, ძვლების ნორმალური მასისა და სტუქტურის შენარჩუნებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მექანიკური დატვირთვა და გენეტიკური ფაქტორები.

ოსტეოპოროზის დროს დადებითი ეფექტის მქონე პრეპარატები შეიძლება წარმოდგენილ იქნას შემდეგი ჯგუფებით:

I) ჰორმონები, მათი ანალოგები და წარმოებულები

1) სასქესო ჰორმონები (ესტროგენები, ანდროგენები)

2) კალციტონინები

II) D_3 *ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტები და წარმოებულები* (ალ[illegible] (ალფაკალციდოლი, კალციტრიოლი);

III) *ცხოველური წარმოშობის კომბინირებული პრეპარატი* (ოს[illegible] (ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი);

IV) *სინთეზური ნაერთები*

1) ბისფოსფონატები (ეტიდრონატი, პამიდრონატი, ალენდრონატი და სხვ.);

2) ფტორიდები (ნატრიუმის ფტორიდი, ნატრიუმის მონოფოსფატი);

3) კალციუმის მარილები (კალციუმის კარბონატი, ციტრატი და სხვ.);

4) სტრონციუმის მარილები (სტრონციუმის რანელატი);

5) ანაბოლური სტეროიდები (რეტაბოლილი, ფენობოლინი.

ჩამოთვლილი ნივთიერებების ფარმაკოთერაპიული ეფექტურობა განპირობებულია მათი უნარით, ამა თუ იმ ზარისხით აღადგინონ დარღვეული ბალანსი ძვლის წარმოქმნასა და მის რეზორბციას შორის. პრეპარატების მოქმედების

ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციის დამთრგუნველი საშუალებები	ძვლოვანი ქსოვილის წარმოქმნისა და მინერალიზაციის ხელშემწყობი საშუალებები
ესტროგენები კალციტონინები ბისფოსფონატები	ფტორის პრეპარატები ანაბოლური სტეროიდები
ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი კალციუმის მარილები* სტრონციუმის მარილები D_3 ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტები და წარმოებულები*	

* ოსტეოპოროზის დროს D_3 ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტებისა და წარმოებულების და კალციუმის მარილების სამკურნალო ეფექტის მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ეს პრეპარატები ხელს უწყობენ ძვლების მინერალიზაციას. თუმცა, ზოგიერთი მეცნიერი მიიჩნევს, რომ მათ აქვთ ანტირეზორბციული მოქმედებაც.

ძირითადი მიმართულებიდან გამომდინარე, მათი კლასიფიკაცია შეიძლება შემდეგნაირად იხ. ცხრილი.

ოსტეოპოროზი, ძირითადად ვითარდება ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში და დაკავშირებულია სასქესო ჰორმონების დაქვეითებასთან. ოსტეოპოროზით ხშირად ავადდებიან 50-55 წლის და უფროსი ასაკის ქალები. ეს განპირობებულია ესტროგენების დეფიციტით, რაც აღინიშნება მენოპაუზაში. განვითარებული ოსტეოპოროზის დროს ქალების $^1/_3$-$^1/_6$-ში ვითარდება მოტეხილობები. ამ შემთხვევაში პროფილაქტიკის ძირითადი საშუალებაა ***ესტროგენები,*** რომლებიც ინიშნება 5-10 წლის მანძილზე. ესტროგენები დამთრგუნველად მოქმედებენ ოსტეოკლასტებზე და ამცირებენ ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციას. ამ დროს სარძევე ჯირკვლებისა და საშვილოსნოს კიბოს სიხშირის გაზრდის შესაძლებლობების გათვალისწინებით, მიზანშეწონილად ითვლება ესტროგენების გამოყენება ესტაგენებთან ერთად. ვარაუდობენ, რომ ჰორმონების ასეთი კომბინაცია აქვეითებს აღნიშნული სიმსივნური დაავადებების განვითარების რისკს.

პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზის დროს იყენებენ, ასევე D_3 ვიტამინის აქტიურ მეტაბოლიტებს, ბისფოსფონატებს, კალციტონინს, სტრონციუმის მარილებს და სხვა პრეპარატებს, რომლებიც თრგუნავენ ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციის პროცესს და/ან ასტიმულირებენ მის წარმოქმნას.

კალციუმის ჰომეოსტაზის ერთ-ერთი ბუნებრივი რეგულატორია ჰორმონი ***კალციტონინი,*** რომელიც გამომუშავდება ფარისებრი ჯირკვლის სპეციალური უჯრედებით (იხ. თავი 20.2.3). მისი მოქმედება, ძირითადად მიმართულია ძვლოვან ქსოვილზე: იგი თრგუნავს ოსტეოკლასტების აქტიურობას და ამგვარად, აქვეითებს ძვლის რეზორბციას. შექმნილია კალციტონინის სხვადასხვა პრეპარატები: ადამიანის სინთეზური კალციტონინი (სიბაკალცინი), ღორის ბუნებრივი კალციტონინი (კალციტრინი), ორაგულის სინთეზური კალციტონინი (მიაკალციკი), გველთევზას კალციტონინი (ელკატონინი). სამედიცინო პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად იყენებენ მიაკალციკს. იგი შეყავთ კავქვეშ, კუნთში და ინტრანაზალურად (სპრეი). იმის გამო, რომ კალციტონინი აქვეითებს კალციუმის იონების შემცველობას სისხლში, აუცილებელია დამატებით კალციუმის მარილების შეყვანა. მიაკალციკს იყენებენ პოსტმენოპაუზური, სენილური, კორტიკოსტეროიდული ოსტეოპოროზის დროს. კალციუმის ცვლაზე გავლე-

ნის გარდა, კალციტონინებს აქვთ გამოხატული ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი. ამიტომ, განსაკუთრებით მიზანშეწონილია კალციტონინის პრეპარატების გამოყენება ტკივილით მიმდინარე ოსტეოპოროზის დროს.

გვერდითი ეფექტები საკმაოდ ხშირია: შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, მადის დაქვეითება, კანის საფარველის გაწითლება და სხვ. ზოგიერთ პაციენტს უვითარდება რეზისტენტობა პრეპარატის მიმართ, რაც აიხსნება ანტისხეულების წარმოქმნით ან რეცეპტორების რაოდენობის შემცირებით, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს მიაკალციკი. მკურნალობაში შესვენებები ამცირებენ პრეპარატის მიმართ მდგრადობის განვითარების ალბათობას. შეიძლება სხვადასხვა წყაროდან მიღებული პრეპარატების მონაცვლეობა.

არსებობს მონაცემები, რომ **ტერიპარატიდი** (ადამიანის პარათირეოიდული ჰორმონის ამინომჟავური ფერმენტი; PTH 1-34) მცირე დოზებით, წყვეტილად გამოყენების დროს ასტიმულირებს ოსტეობლასტებს და ზრდის ძვლის ტრაბეკულების სიმკვრივეს, რაც დადებითად მოქმედებს ოსტეოპოროზის დროს. თუმცა, ეს მონაცემები საჭიროებენ დამატებით კვლევებს.

კალციუმის რეგულაციაში მნიშვნელოვანი როლი ეკუთვნის *D_3 ვიტამინის აქტიურ მეტაბოლიტებს და წარმოებულებს* (კალციტრიოლი, ალფაკალციდოლი). ისინი ხელს უწყობენ ნაწლავში კალციუმისა და ფოსფორის შეწოვას, ასევე, კალციუმის რეაბსორბციას თირკმლის მილაკებში, ასტიმულირებენ კალციუმისა და ფოსფორის მობილიზაციას ძვლებიდან და მათ გადასვლას სისხლის პლაზმაში. პლაზმის გაჯერების დროს ხდება ძვლების მინერალიზაციის მომატება. აღნიშნული პრეპარატები გამოიყენება ჰიპოკალციემიის, ასევე, ოსტეოპოროზის დროს.

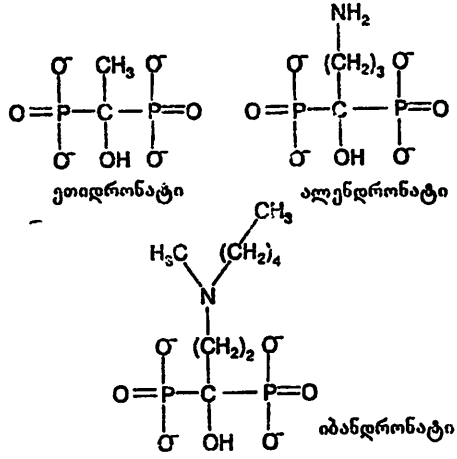
კალციტრიოლი კარგად შეიწოვება ნაწლავიდან. კალციუმის იონების შემცველობის მაქსიმალური მომატება სისხლში განისაზღვრება დაახლოებით 10 სთ-ის შემდეგ. მოქმედების ხანგრძლივობაა 3-5 დღე. პრეპარატი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ძირითადად, გამოიყოფა ნაღველთან ერთად ნაწლავში. იგი შეყავთ შინაგანი წესით და ვენაში.

მსგავსი თვისებები აქვს **ალფაკალციდოლს**, თუმცა იგი კალციტრიოლზე უფრო ნაკლებად იწვევს ძლიერ ჰიპერკალციემიას.

ოსტეოპოროზის დროს ნიშნავენ, ასევე, კომპლექსურ პრეპარატს **ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტს** (ოსტეოგენონს), რომელიც მიიღება ცხოველების ძვლოვანი ქსოვილიდან. ფიქრობენ, რომ იგი ააქტიურებს ოსტეობლასტებს და, შესაბამისად, ასტიმულირებს ძვალწარმოქმნას, ასევე აინჰიბირებს ოსტეოკლასტებს, ხელს უშლის ძვლის რეზორბციას. თუმცა, ამ პრეპარატის მოქმედების მექანიზმი დაზუსტებას საჭიროებს. გვერდითი ეფექტები პრაქტიკულად არ აღინიშნება. ძირითადად, ხდება მისი კომბინირება სხვა პრეპარატებთან.

ორგანიზმში შემავალი კალციუმის დონის დაქვეითებამ შეიძლება გამოიწვიოს ძვლოვან ქსოვილში ჰიდროქსიაპატიტის არასაკმარისი წარმოქმნა, რაც ხელს უწყობს ოსტეოპოროზის განვითარებას. ეს დარღვევები შეიძლება აღიკვეთოს *კალციუმის პრეპარატებით*[3] შეყვანით (გამოიყენება სხვადასხვა მარილები — კარბონატი, ციტრატი და სხვ.). მათი გამოყენება მიზანშეწონილია, ძირითადად, პროფილაქტიკური მიზნით. ეს პრეპარატები შეყავთ ენტერულად.

სინთეზური პრეპარატებიდან ოსტეოპოროზის მკურნალობის დროს ხში-



სტრ. 24.1. ზოგიერთი ბიკარბონატის ქიმიური სტრუქტურა.

რად გამოიყენება პიროფოსფორმჟავას წარმოებულები — *ბისფოსფონატები*[4] (ეტიდრონატი, პამიდრონატი, ალენდრონატი და სხვ.; იხ. სტრ. 24.1). ეს ნივთიერებები მჭიდროდ უკავშირდება ძვლის ჰიდროქსიაპატიტის კრისტალებს და ქიმიური და ბიოლოგიური სტაბილურობის გამო ინახებიან ძვლოვან ქსოვილში მრავალი თვეებისა და წლების განმავლობაში. ძვლის რეზორბციის დროს ხდება ბიოფოსფონატების ლოკალური გამოთავისუფლება. ამ დროს ისინი აქვეითებენ ოსტეოკლასტების აქტიურობას და რაოდენობას და შესაბამისად, ძვლის რეზორბციის ინტენსიურობას. ბისფოსფონატები, ასევე, მოქმედებენ ოსტეობლასტებზე, აქვეითებენ მათ მასტიმულირებელ გავლენას ოსტეოკლასტებზე.

ყველაზე დიდ ინტერესს იწვევს ბისფოსფონატები, რომლებიც პრაქტიკულად არ თრგუნავენ ძვლების კალციფიკაციას და არ იწვევენ ოსტეომალაციას (მაგ., ალენდრონატი). ამიტომ, ასეთი პრეპარატები ინიშნება როგორც კურსებით, ასევე უწყვეტად, ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.

ბიოფოსფონატები ცუდად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან (<10%), ამიტომ მათი მიღება საჭიროა უზმოზე. შეწოვილი ნივთიერებების დაახლოებით ნახევარი დეპონირდება ძვლებში, დანარჩენი გამოიყოფა უცვლელი სახით თირკმელებით. პრეპარატები შეყავთ პარენტრულადაც (ვენაში ინფუზიით).

ისინი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან პამიდრონატს გამოხატული აქვს გამაღიზიანებელი მოქმედება, ამიტომ იგი შეყავთ პარენტერულად. ეტიდრონატმა შეიძლება დაარღვიოს ძვლების მინერალიზაცია და გამოიწვიოს ოსტეომალაცია. ამ მხრივ უფრო უსაფრთხოა II-III თაობის ბისფოსფონატები, კერძოდ ალენდრონატი. დიდი დოზებით გამოყენებისას მას აქვს მცირე გამაღიზიანებელი მოქმედება, თუმცა ეს ხელს არ უშლის მის ხანგრძლივ ენტერულ შეყვანას.

ბისფოსფონატები გამოიყენება როგორც ოსტეოპოროზის, ასევე პეჯეტის ძვლოვანი დაავადების[5], ჰიპერკალციემიის, ჰიპერპარათირეოზის, ასევე, სიმსივნური დაავადებებისას ძვლების დაზიანების დროს. უკანასკნელი პათოლოგიის დროს (განსაკუთრებით როდესაც ოსტეოლიზს თან ახლავს ტკივილები) ძირითადად გამოიყენება პრეპარატი **ნატრიუმის კლოდრონატი** (ბონეფოსი). საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან იგი ცუდად შეიწოვება. ბიოშეღწევადობა 1-2%-ია. ამიტომ მაღალი კონცენტრაციების შექმნის აუცილებლობის დროს პრეპარატი შეყავთ ვენაში. იგი სწრაფად ნაწილდება ქსოვილებში. აქვს გამოხატული მსგავსება ძვლებთან. ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით (შე-

უცვლელი ნივთიერების ~70% ექსკრეტირდება პირველ დღეს). შეყავთ ვენაში და შინაგანი წესით. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება, ტკივილები, დიარეა და სხვ.). ძვლების მინერალიზაციას არღვევს ნაკლებად, ვიდრე ეტიდრონატი.

დინატრიუმის პამიდრონატი (არედია), ასევე, გამოიყენება უპირატესად ოსტეოლიზისა და ჰიპერკალციემიის[5] დროს, რომლებიც ახასიათებს ზოგიერთ ავთვისებიან სიმსივნეს, რომლებიც მიმდინარეობენ ქსოვილში მეტასტაზირებით (სარძევე ჯირკვლის, სასუნთქი გზების, მიელომური დაავადების დროს და სხვ.). პრეპარატი თრგუნავს ძვლების რეზორბციას და აქვეითებს კალციუმის იონების შემცველობას სისხლის პლაზმაში. ეს ანელებს ძვლების სიმსივნური დაზიანების პროგრესირებას, ამცირებს ტკივილებს. პრეპარატი შეყავთ ვენაში ინფუზიით. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს ცხელება, დისპეფსიური მოვლენები, მიალგია, ლიმფოციტოპენია, ანემია, ჰიპოკალციემია, ჰიპოფოსფატემია, ჰიპომაგნიემია, ალერგიული რეაქციები და სხვ.

რაც შეეხება ფტორიდებს, ხანგრძლივი გამოყენების მიუხედავად, ოსტეოპოროზის დროს მათი გამოყენების მიზანშეწონილობის შესახებ ერთიანი აზრი დღემდე არ არსებობს. მიუხედავად ამისა, მრავალი კლინიკური ცდა აგრძელებს ამ პრეპარატების დანიშვნას, აღნიშნავს რა გარკვეულ დადებით ეფექტს. ეს უკანასკნელი დაკავშირებულია ოსტეობლასტების სტიმულაციასთან და მათი პროლიფერაციის გაძლიერებასთან. ფტორიდების გამოყენების ერთ-ერთი განმსაზღვრელი ფაქტორია მცირე თერაპიული სიგანე. გარდა ამისა, ისინი იწვევენ მრავალ გვერდით ეფექტს: ძვლოვანი ქსოვილის (ფლუოროზი), საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის (გულისრევა, ღებინება, ტკივილები, სისხლდენა) დაზიანებას, ოსტეომალაციას და სხვ. ფტორიდების ჯგუფიდან ნაკლებად ტოქსიკურია **ნატრიუმის მონოფტორფოსფატი**.

ოსტეოპოროზის სამკურნალო ახალი პრეპარატია **სტრონციუმის რანელატი** (ბივალოსი). იგი ასტიმულირებს ძვლის წარმოქმნის პროცესს და თრგუნავს მის რეზორბციას. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ბიოშეღწევადობა 27%-ია. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ აღინიშნება გულისრევა, დიარეა, თავის ტკივილი. სტრონციუმის რანელატი ნებადართულია სამედიცინო გამოყენებისთვის. თუმცა, პრეპარატი საჭიროებს უფრო ფართო კლინიკურ გამოკვლევას, განსაკუთრებით უსაფრთხოების მხრივ.

ანაბოლური სტეროიდები ზრდიან ძვლოვანი ქსოვილის მასას და ამგვარად აფერხებენ ოსტეოპოროზის განვითარებას. თუმცა, მათთან დაკავშირებულია მრავალი არასასურველი მოვლენა (მასკულინიზაცია, პლაზმაში დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობის მომატება, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის დაქვეითება, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა და სხვ.), ამიტომ მათი გამოყენება შეზღუდულია (განსაკუთრებით ქალებში პოსტმენოპაუზურ პერიოდში).

აღსანიშნავია, რომ ოსტეოპოროზის დროს ხშირად იყენებენ მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე ნივთიერებების კომბინაციას. კომბინირებული თერაპიის ხშირი კომპონენტია კალციუმის მარილები.

ასევე, გასათვალისწინებელია, რომ ზოგიერთი პრეპარატი, რომელსაც პირდაპირი კავშირი არ აქვს ამ პათოლოგიის მკურნალობასთან, შეიძლება მოქმედებდეს კალციუმის იონების ბალანსზე. მაგ., თიაზიდური ჯგუფის შარდმდენები ამცირებენ კალციუმის იონების ექსკრეციას (თირკმლის დისტალურ მილაკებში მათი რეაბსორბციის გაზრდის ხარჯზე). თუ თიაზიდებს ხანგრძლივად (თვეობით) იყენებენ, ოსტეოპოროზის დროს მათ შეუძლიათ გაზარდონ ძვლოვანი ქსოვილის სიმკვრივე და შეამცირონ მოტეხილობების სიხშირე.

სხვა დიურეზული საშუალება, ფუროსემიდი, დიურეზის გამოხატულ მომატებასთან ერთად ამცირებს კალციუმის იონების რეაბსორბციას ჰენლეს მარყუჟის აღმავალ ნაწილში და, შედეგად, ზრდის კალციუმის იონების გამოყოფას. ანალოგიურად მოქმედებს ეტაკრინის მჟავა.

ამგვარად, სხვადასხვა შარდმდენი საშუალება სხვადასხვაგვარად მოქმედებს კალციუმის იონების ცვლაზე.

პრეპარატები

დასახელება*	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ეთიდრონატი – Ethidonate	შინაგანი წესით 0,005 გ/კგ	0,2 და 0,4 გ-იანი ტაბლეტები
პამიდრონატი – Pamidronate	ვენაში 0,015 გ	0,015 ან 0,13 მშრალი ნივთიერების შემცველი ფლაკონები (აზავებენ გამოყენების წინ)
ალენდრონატი – Alendronate	შინაგანი წესით 0,01 გ	0,01 გ-იანი ტაბლეტები

* მონაცემები ჰორმონებისა და ვიტამინების შესახებ იხ. შესაბამის თავებში.

ოცდამეშვიდე თავი. პოდაგრას საწინააღმდეგო საშუალებები

პოდაგრა გამოვლინდება სისხლში შარდმჟავას შემცველობის მომატებით, მისი მიკროკრისტალების ჩალაგებით სახსრებში და სხვა ქსოვილებში, ასევე, შარდგამომყოფ გზებში შარდმჟავასგან (ურატების) კენჭების (კონკრემენტების) წარმოქმნით. შარდმჟავა არის პურინული ფუძეების ცვლის საბოლოო პროდუქტი. ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით. თირკმლის გორგლებში ხდება შარდმჟავას ფილტრაცია (სისხლის პლაზმაში არსებულის დაახლოებით 95%), თირკმლის პროქსიმალურ მილაკებში კი პრაქტიკულად სრულად რეაბსორბცირდება. მეორე ეტაპი მდგომარეობს პროქსიმალურ მილაკებში შარდმჟავას სეკრეციაში და შემდგომში მის განმეორებით აქტიურ რეაბსორბციაში (~80%).

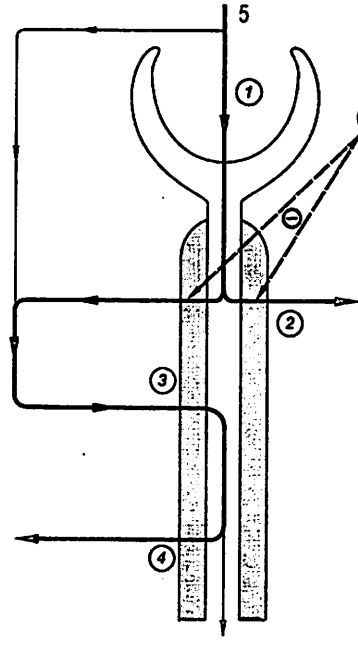
პოდაგრას მკურნალობის დროს გამოსაყენებელ საშუალებებს მიეკუთვნება პრეპარატები, რომლებიც ამცირებენ შარდმჟავას შემცველობას სისხლში, ასევე, ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები. შარდმჟავას შემცველობის შემცირება სისხლის პლაზმაში შეიძლება ორი გზით:

1) ორგანიზმიდან შარდმჟავას გამოყოფის მომატებით;

2) შარდმჟავას წარმოქმნის დათრგუნვით.

შარდმჟავას გამოყოფის ხელშემწყობ პრეპარატებს ეწოდება **ურიკოზურიული საშუალებები**. მათ მიეკუთვნება ანტურანი, ეთამიდი, პრობენეციდი, ბენზბრომარონი (სურ. 25.1). მათ იყენებენ პოდაგრის შეტევების პროფილაქტიკისთვის.

სულფინპირაზონი (ანტურანი) პირაზოლინის წარმოებულია (სტრუქტურით ჰგავს ბუტადიონს). დიდი დოზებით გამოყენებისას თრგუნავს შარდმჟავას რეაბსორბციას თირკმლის პროქსიმალურ მილაკებში, რაც ზრდის მის გამოყოფას შარდით. მცირე დოზებით გამოყენებისას აქვეითებს შარდმჟავას სეკრეციას და აკავებს მას ორგანიზმში, აქვეითებს თირკმელებით ბენზილპენიცილინის გამოყოფას (სეკრეციას).



სურ. 25.1. თირკმელებით შარდმჟავას გამოყოფის პრინციპები და ურიკოზურიული საშუალებების მოქმედების ლოკალიზაცია (მოცემულია ნეფრონის სქემა). 1) ფილტრაცია; 2,4) რეაბსორბცია; 3) სეკრეცია; 5) შარდმჟავა; 6) სულფინპირაზონი; პრობენეციდი; ეთამიდი; ბენზბრომარონი; (—) დამთრგუნველი ეფექტი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, სულფინპირაზონი აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას (იხ. თავი 19.1). კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან.

მოქმედების ხანგრძლივობა დაახლოებით 10 სთ-ია. პრეპარატი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე მეტად დამახასიათებელია გამაღიზიანებელი მოქმე-

დება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე (ამიტომ პრეპარატი მიიღება საკვებთან ერთად), შეიძლება აღინიშნოს ალერგიული რეაქციები, ქვების წარმოქმნა შარდგამომყოფ გზებში, იშვიათად — ჰემოპოეზის დათრგუნვა.

ურიკოზურიული მოქმედების ანალოგიური მექანიზმი აქვს **პრობენეციდს** და **ეთამიდს**. გარდა ამისა, ორივე პრეპარატი, როგორც ანტურანი, ამცირებს ბენზილპენიცილინის და ზოგიერთი სხვა ნივთიერების გამოყოფას ორგანიზმიდან, რომლებიც გამოიყოფიან თირკმლის მილაკებში სეკრეციის გზით.

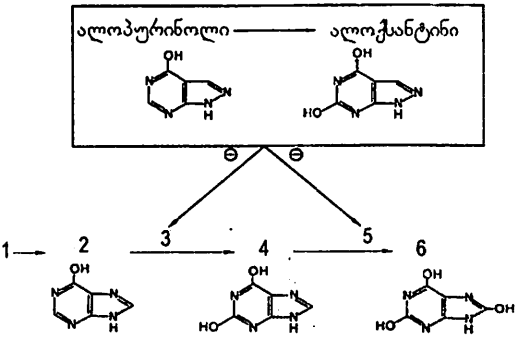
პრობენეციდი ბენზოეს მჟავას წარმოებულია. იგი კარგად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს. პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია გროვდება საშუალოდ 3 სთ-ის შემდეგ. მოქმედებს ხანგრძლივად ($t_{1/2}$=8-10 სთ). პრეპარატის დიდი ნაწილი უკავშირდება პლაზმის ცილებს. იგი გამოიყოფა თირკმელებით, უპირატესად სეკრეციით. პრობენეციდს შეუძლია გამოიწვიოს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანი გარსის გაღიზიანება, კანის ალერგიული რეაქციები, ქვების წარმოქმნა თირკმელებში.

ეთამიდი, ასევე, მიეკუთვნება ბენზოეს მჟავას წარმოებულებს. იგი სტრუქტურით პრობენეციდის მსგავსია. კარგად შეიწოვება ნაწლავიდან. კარგად გადაიტანება. შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური დარღვევების განვითარება, შარდში ურატების გამოყოფა და კონკრემენტების წარმოქმნა.

ეფექტური ურიკოზურიული საშუალებაა **ბენზბრომარონი** (ნორმურატი, ჰიპურიკი). იგი თრგუნავს შარდმჟავას რეაბსორბციას პროქსიმალურ მილაკებში. გარდა ამისა, აინჰიბირებს პურინული ფუძეების სინთეზს და ამცირებს შარდმჟავას შეწოვას ნაწლავებში. მთლიანად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. კარგად გადაიტანება. პაციენტების ნაწილში ვითარდება კანზე გამონაყარი ქავილით.

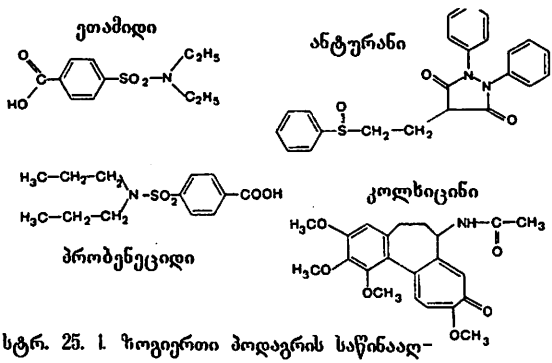
პოდაგრის საწინააღმდეგო საშუალების სახით, ზოგჯერ გამოიყენება **ურიდანი**. მიჩნეულია, რომ ამ რთული ფხვნილის კომპონენტები (პიპერაზინისა და ლითიუმის მარილები) წარმოქმნიან შარდმჟავასთან ადვილად ხსნად ნაერთებს, რაც ხელს უწყობს შარდმჟავას გამოყოფას ორგანიზმიდან.

ორგანიზმში შარდმჟავას წარმოქმნის დამთრგუნველ საშუალებებს მიეკუთვნება **ალოპურინოლი** (მილურიტი). იგი ჰიპოქსანტინის სტრუქტურული ანალოგია. ორგანიზმში გარდაიქმნება ალოქსანტინად, რომელიც ასევე ხელს უშლის შარდმჟავას წარმოქმნას, მაგრამ აქტიურობით ჩამორჩება ალოპურინოლს. ორივე ნაერთის მოქმედების მექანიზმი აიხსნება მათი მაინჰიბირებელი გავლენით ქსანტინოქსიდაზაზე (სქემა 25.1), რაც



სქემა 25.1. ალოპურინოლის მოქმედების ლოკალიზაცია. 1) პურინი; 2) ჰიპოქსანტინი; 3) ქსანტინოქსიდაზა; 4) ქსანტინი; 5) ქსანტინოქსიდაზა; 6) შარდმჟავა (2,6,8-ტრიოქსიპურინი); (—) დამთრგუნველი ეფექტი.

ხელს უშლის ჰიპოქსანტინიდან და ქსანტინიდან შარდმჟავას წარმოქმნას. ალოპურინოლის მოქმედების ფონზე, შარდით შარდმჟავას მაგივრად გამოიყოფა უფრო ადვილად ხსნადი ჰიპოქსანტინი და ქსანტინი.



სტრ. 25. 1. ზოგიერთი პოდაგრის საწინააღმდეგო საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ალოპურინოლი სწრაფად შეიწოვება ნაწლავიდან. მაქსიმალური კონცენტრაცია პლაზმაში განისაზღვრება 1-დან 2 სთ-მდე დიაპაზონში. შარდმჟავას შემცველობის მოწესრიგება სისხლის პლაზმაში აღინიშნება 7-10 დღის შემდეგ, ხოლო მისი ქსოვილოვანი ჩანართების გაწოვა — რამდენიმე თვის შემდეგ. ალოპურინოლი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. შეუწოველი ალოპურინოლის დაახლოებით 20% გამოიყოფა ნაწლავით. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. შესაძლებელია კანის ალერგიული რეაქციები, დისპეფსიური დარღვევები, პოდაგრის გამწვავებები. იშვიათად — ლეიკოპოეზის დათრგუნვა და აპლასტიური ანემია (იხ. სტრ. 25.1).

პოდაგრის საწინააღმდეგო პრეპარატების განხილული ჯგუფები გამოიყენება პოდაგრის ქრონიკული მიმდინარეობის დროს (ცხრ. 25.1). ძირითადი მიზანი მდგომარეობს შარდმჟავას ცვლის მოწესრიგებაში დაავადების შეტევების ასაცილებლად. პოდაგრის მწვავე შეტევების დროს (რაც არის ანთებითი რეაქცია შემაერთებელ ქსოვილში ჩალაგებული შარდმჟავას მარილების მიკროკრისტალებზე (ურატებზე)) აუცილებელია ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება, რომლებიც ხსნიან ანთებას და ტკივილს. ამ მიზნით შეიძლება გლუკოკორტიკოიდებისა და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების (დიკლოფენაკ-ნატრიუმი, ბუტადიონი, ინდომეტაცინი და სხვ.) გამო-

ცხრ. 25.1. პოდაგრის სამკურნალოდ გამოსაყენებელი საშუალებები.

მოქმედების ძირითადი მიმართულება	გამოყენების წესი	
	პოდაგრის შეტევების პროფილაქტიკა	პოდაგრის მწვავე შეტევების კუპირება
შარდმჟავას გამოყოფის ხელშემწყობი (ურიკოზურიული) საშუალებები	სულფინპირაზონი პრობენეციდი ეთამიდი ბენზბრომარონი	
შარდმჟავას გამოყოფის დამთრგუნველი საშუალებები	ალოპურინოლი	
ანთების საწინააღმდეგო საშუალება		კოლხიცინი დიკლოფენაკ-ნატრიუმი ბუტადიონი ინდომეტაცინი გლუკოკორტიკოიდები

ყენება. გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი, რაც ვლინდება პოდაგრის დროს, აქვს მცენარე უცუნას (Colchicum autumnale L.) ალკალოიდს კოლხიცინს. იგი თრგუნავს გრანულოციტებისა და სხვა მოძრავი უჯრედების მიტოზურ აქტიურობას (მათ მიკროტუბულურ ცილასთან ურთიერთქმედების ხარჯზე). თრგუნავს გრანულოციტების მიგრაციას ანთების კერაში. ამცირებს გლიკოპროტეინის, რძემჟავასა და ზოგიერთი ფერმენტის პროდუქციას, რაც, თავის მხრივ, ვითარდება გრანულოციტებით შარდმჟავას კრისტალების ფაგოციტოზის პროცესში და ხელს უწყობს ანთებითი პროცესის განვითარებას. კოლხიცინი აფერხებს ქსოვილებში შარდმჟავას ანთების საწინააღმდეგო მიკროკრისტალების ჩალაგებას. ყოველივე ეს გამოვლინდება ანთების საწინააღმდეგო ეფექტის სახით. ეფექტი საკმაოდ სწრაფად ვითარდება და პოდაგრის შეტევა კუპირდება რამდენიმე საათის განმავლობაში.

კოლხიცინი აქვეითებს სხეულის ტემპერატურას, ზრდის არტერიულ წნევას, თრგუნავს სუროქვის ცენტრს, არღვევს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას.

კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში აღინიშნება დაახლოებით 60 წთ-ის შემდეგ. კოლხიცინი და მისი მეტაბოლიტები რამდენიმე დღის განმავლობაში გამოიყოფა, ძირითადად, ნაწლავით, ნაკლებად — თირკმელებით (10-20%). კოლხიცინი, ძირითადად, გამოიყენება პოდაგრის მწვავე შეტევების კუპირებისთვის, ზოგჯერ — მათი პროფილაქტიკისთვის.

კოლხიცინს აქვს მაღალი ტოქსიკურობა და თერაპიული მოქმედების მცირე სიგანე; ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს. ყველაზე ტიპიურია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება, სადაც კოლხიცინი მნიშვნელოვანი რაოდენობით გროვდება. ეს გამოვლინდება გულისრევით, ღებინებით, დიარეით, ტკივილებით მუცლის მიდამოში. ასევე, იწვევს ლეიკოპენიას, რომელიც იცვლება ლეიკოციტოზით. ხანგრძლივი გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს აგრანულოციტოზი, აპლაზიური ანემია, ალოპეცია და სხვა არასასურველი ეფექტები.

პოდაგრის მკურნალობის დროს ეფექტურია მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმის მქონე პრეპარატების კომბინირებული გამოყენება (მაგ., ალოპურინოლი + ანტურანი; კოლხიცინი + პრობენეციდი და ა.შ.).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ეთამიდი — Aethamidum	შინაგანი წესით 0,35 გ/კგ	0,35 გ-იანი ტაბლეტები
სულფინპირაზონი — Sulfinpyrazone	შინაგანი წესით 0,1 გ/კგ	0,1 გ-იანი ტაბლეტები
ბენზბრომარონი — Benzbromarone	შინაგანი წესით 0,1 გ/კგ	0,1 გ-იანი ტაბლეტები
ალოპურინოლი — Allopurnolum	შინაგანი წესით 0,1 და 0,3 გ	0,1 და 0,3 გ-იანი ტაბლეტები

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ ანთებას და მოქმედებენ იმუნურ პროცესებზე (თავი 26-27)

ოცდამეექვსე თავი. ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები

ანთება არის ორგანიზმის უნივერსალური რეაქცია სხვადასხვაგვარი ეგზოგენური და ენდოგენური დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედებაზე, რომლებსაც მიეკუთვნება ბაქტერიული, ვირუსული და პარაზიტული ინფექციების გამომწვევები, ასევე, ალერგენები, ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორები. ისინი იწვევენ როგორც ადგილობრივ, ასევე ზოგად (გენერალიზებულ) რეაქციებს. ინფექციური და არაინფექციური ბუნების პათოლოგიის მრავალი ფორმის დროს განვითარებული ანთებითი რეაქციები შეიძლება ზედმეტად გამოხატული იყოს, რაც იწვევს ორგანოებისა და ქსოვილების ფუნქციის დარღვევას. აქედან ცხადია, რომ ეტიოტროპული თერაპიის გარდა (თუ ეს შესაძლებელია) ანთების პროცესის რაციონალურ დათრგუნვას დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს. ამრიგად, ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები მრავალი დაავადებისა და პათოლოგიური მდგომარეობის ფარმაკოთერაპიის აუცილებელი კომპონენტია.

ანთება რთული პროცესია, რომელიც რეგულირდება მრავალი ენდოგენური ნივთიერებით. ეს უკანასკნელნი გამომუშავდებიან ანთებაში მონაწილე სხვადასხვა უჯრედული ელემენტების მიერ (ჰოხიერი უჯრედები, პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტები, მონოციტების მაკროფაგები, ენდოთელიუმის უჯრედები, თრომბოციტები). ისინი ახდენენ ისეთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სეკრეტირებას, როგორიცაა პროსტანოიდები, ლეიკოტრიენები, NO, თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი (PAF[1]), ჰისტამინი, ზოგიერთი ინტერლეიკინი და სხვ.[2] ამიტომ ანთების ფარმაკოლოგიური რეგულაციის შესაძლებლობები საკმაოდ მრავალგვარია. ისინი, ძირითადად, მდგომარეობს ანთების პროცესის მასტიმულირებელი ნივთიერებების გამომუშავებისა და გამოთავისუფლების დათრგუნვაში.

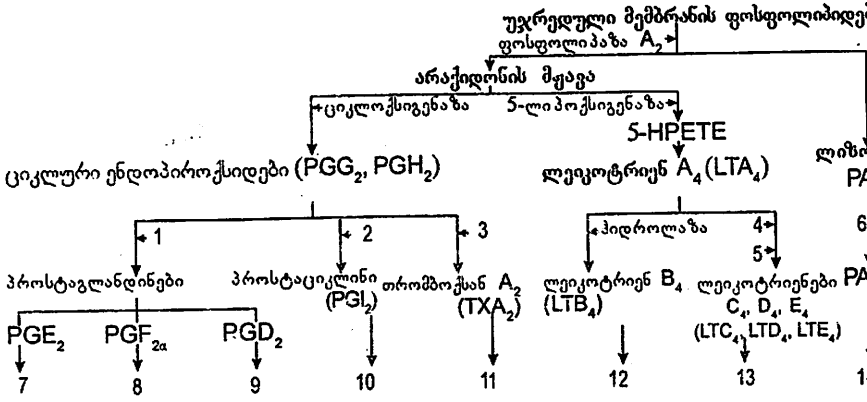
ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების შექმნის თვალსაზრისით, დიდ ინტერესს იწვევენ ნივთიერებები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ანთებით პროცესში მონაწილე უჯრედების უჯრედული მემბრანების ფოსფოლიპიდებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წარმოქმნაზე (სქემა 26.1; ცხრ. 26.1).[3] ასეთი ნივთიერებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება შემდეგში მდგომარეობს:

1) ფოსფოლიპაზა A_2-ის ინჰიბირება, რომელიც აკონტროლებს პროსტანოიდების (პროსტაგლანდინების, თრომბოქსანის), ლეიკოტრიენებისა და თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის წარმოქმნას; ასეთი პრინციპით მოქმედებენ გლუკოკორტიკოიდები;

2) ციკლოქსიგენაზას ინჰიბირება, რომელიც არეგულირებს პროსტანოიდების ბიოსინთეზს (არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები);

3) პროსტანოიდული რეცეპტორების ბლოკადა (მაგ., თრომბოქსანის ანტაგონისტი სულოტრობანი);

4) 5-ლიპოქსიგენაზას ბლოკადა, რომელიც მონაწილეობს ლეიკოტრიენების წარმოქმნაში (ზილეუტონი);



სქემა 26.1. არაქიდონის მჟავას ზოგიერთი მეტაბოლიტი და მაღი ძირითადი ეფექტები. 1) პროსტაგლანდინსინთეტაზა; 2) პროსტაციკლინსინთეტაზა; 3) თრომბოქსანსინთეტაზა; 4) გლუტათიონ-S-ტრანსფერაზა; 5) γ-გლუტამილტრანსპეპტიდაზა ; 6) აცეტილტრანსფერაზა; 7) ანთება; ტკივილი; მიომეტრიუმის სტიმულაცია; ბრონქებისა და პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსის დაქვეითება. 8) მიომეტრიუმის სტიმულაცია; ბრონქების გლუვი კუნთების, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ტონუსის ამაღლება. 9) მეზენტერული, კორონარული, თირკმელების სისხლძარღვების ტონუსის დაქვეითება და ფილტვის სისხლძარღვების ტონუსის ამაღლება; თრომბოციტების აგრეგაციის დაქვეითება. 10) თრომბოციტების აგრეგაციის დაქვეითება; ვაზოდილატაცია. 11) თრომბოციტების აგრეგაციის ამაღლება; ვაზოკონსტრიქცია. 12) ქემოტაქსისი; პლაზმის ექსუდაცია; ფილტვების პარენქიმის შეკუმშვა; მონაწილეობა იმუნურ პასუხებში. 13) ფილტვების გლუვი კუნთების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ტონუსის ამაღლება; პლაზმის ექსუდაცია; ფილტვების პარენქიმის შეკუმშვა. 14) ვაზოდილატაცია; სისხლძარღვთა შეღწევადობის ამაღლება; ჰემოტაქსისი; თრომბოციტების აგრეგაციის ამაღლება; ბრონქების გლუვი კუნთების ტონუსის ამაღლება და სხვ.

შენიშვნა. C_4, D_4 და E_4 ლეიკოტრიენები არიან MPCA (SPSA) – „ანაფილაქსიის ნელა მარეგულირებელი სუბსტანციის“ – ძირითადი ბიოლოგიური კომპონენტები. PAF – თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი.

5) ლეიკოტრიენული რეცეპტორების მაბლოკირებლები (LTD_4-თვის ზაფირლუკასტი);

6) იმ რეცეპტორების ბლოკადა, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი (თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის ანალოგები, ალაპრაზოლამი).

ცხრ. 26.2-ში მოყვანილია პროსტანოიდები და ლეიკოტრიენები, მათი პრეპარატები და წარმოებულები, ასევე, ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ ენდოგენური ლიგანდების ბიოსინთეზზე და მათ რეცეპტორებზე. ყოველივე ეს მიესადაგება პერიფერიულ ქსოვილებს..

ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ქიმიური აგებულებით იყოფა სტეროიდულად და არასტეროიდულად..

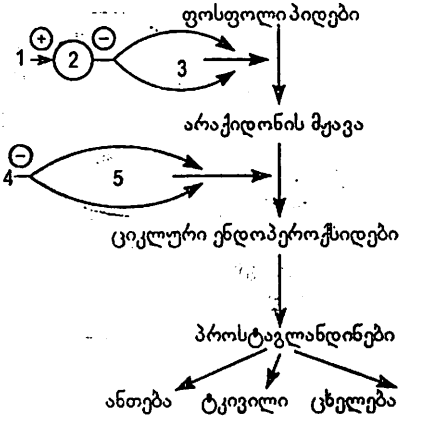
სტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს მიეკუთვნება გლუკოკორტიკოიდები. მათი ანთების საწინააღმდეგო მექანიზმი დაკავშირებულია ფოსფოლიპაზა A_2-ის დათრგუნვასთან, რომელიც აუცილებელია არაქიდონის მჟავას სინთეზისთვის (სქემა 26.2). არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ

ცხრ. 26.1. პროსტანოიდები, მათი რეცეპტორები და გამოწვეული ეფექტები.

პროსტანოიდი	რეცეპ-ტორი		ძირითადი ეფექტი
PGE_2*	EP	EP_1	ბრონქებისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების შეკუმშვა
		EP_2	ბრონქების, სისხლძარღვების და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების მოდუნება
		EP_3	ბრონქების, საშვილოსნოს კუნთების შეკუმშვა; კუჭის ჯირკვლების მიერ HCl-ის სეკრეციის დათრგუნვა და ლორწოს სეკრეციის მომატება; ლიპოლიზის დათრგუნვა; ვეგეტატიურ ნერვულ სისტემაში მედიატორების გამოთავისუფლების დაქვეითება
		EP_4	ვაზოდილატაცია
$PGF_{2\alpha}$	FP		საშვილოსნოს შეკუმშვა
PGD_2	DP		ვაზოდილატაცია (მეზენტერული, კორონარული, თირკმლის სისხლძარღვების) და ვაზოკონსტრიქცია (ფილტვის სისხლძარღვების); თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვა; საშვილოსნოსა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების რელაქსაცია
PGI_2 (პროსტაციკლინი)	IP		თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვა; ვაზოდილატაცია
TXA_2 (თრომბოქსანი)	TP		თრომბოციტების აგრეგაციის სტიმულაცია; ვაზოკონსტრიქცია

* უცნობია რეცეპტორების ტიპი PGE_2-ის შემდეგი ეფექტებისთვის: სხეულის ტემპერატურის მომატება, T-ლიმფოციტების პროლიფერაციის დათრგუნვა, მაკროფაგების აქტივაციის დათრგუნვა, კორტიკოსტეროიდებისა და ერითროპოეტინის გამოთავისუფლების სტიმულაცია.

გლუკოკორტიკოიდები უშუალოდ არ მოქმედებენ ფოსფოლიპაზაზე, არამედ ხელს უწყობენ იმ ენდოგენური პროტეინების — *ლიპოკორტინების* (სინონიმი — *ანექსინები*) ჯგუფის სინთეზს და გამოთავისუფლებას, რომლებიც აინჰიბირებენ ფოსფოლიპაზას. იმის გათვალისწინებით, რომ გლუკოკორტიკოიდები მოქმედებენ არაქიდონის მჟავას სინთეზის დონეზე, მათ ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებაში მნიშვნელობა აქვს როგორც პროსტანოიდების, ასევე ოქსიმჟავებისა და ლეიკოტრიენების, ასევე, თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის სინთეზის



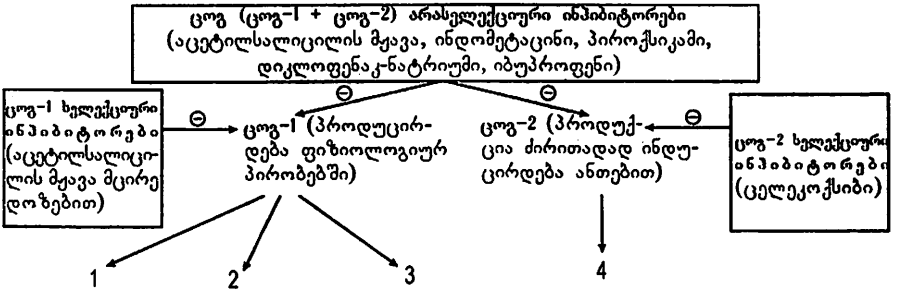
სქემა 26.2. ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გავლენა პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზზე. 1) გლუკოკორტიკოიდები; 2) ლიპოკორტინები; 3) ფოსფოლიპაზა A_2; 4) არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები; 5) ციკლოქსიგენაზა; (–) დამთრგუნველი ეფექტი; (+) მასტიმულირებელი ეფექტი;

ცხრ. 26.2. არაჟიდონმჟავას-მეტაბოლიტები, მათი პრეპარატები და სინთეზური წარმოებულები, მათი ბიოსინთეზის ინჰიბიტორები და რეცეპტორების მაბლოკირებლები.

ენდოგენური ლიგანდები	ენდოგენური ლიგანდების ანალოგები	ენდოგენური ლიგანდების სინთეზური წარმოებულები	ციკლოქსიგენაზას (ცოგ) ინჰიბიტორები	სხვა ფერმენტების ინჰიბიტორები	რეცეპტორების მაბლოკირებლები
პროსტაგლანდინი F_{2a} პროსტაგლანდინი E_2 პროსტაგლანდინი E_1	დინოპროსტი დინოპროსტონი აპროსტადილი	კარბოპროსტი მიზოპროსტოლი	**ცოგ-1-ის ინჰიბიტორები** აცეტილსალიცილმჟავა მცირე დოზებით **ცოგ-1-2-ის ინჰიბიტორები** აცეტილსალიცილ მჟავა იბუპროფენი დიკლოფენაკ-ნატრიუმი ინდომეტაცინი პიროქსიკამი **ცოგ-2-ის ინჰიბიტორები** ცელეკოქსიბი		
პროსტაციკლინი (PGI_2)	ეპოპროსტენოლი				
თრომბოქსანი (TXA_2)			**ცოგ-1-ის ინჰიბიტორები** **ცოგ-1-2-ის ინჰიბიტორები**	თრომბოქსანსინთეტაზას ინჰიბიტორები დაზოქსიბენი	თრომბოქსანული რეცეპტორების ინჰიბიტორები დალტრობანი
ლაიკოტრიენები (ცისტეინილლიკოტრიენები;				5-ლიპოქსიგენაზას ინჰიბიტორები ზილეუტონი	ლეიკოტრიენული (CysLT) რეცეპტორების მაბლოკირებლები ზაფირლუკასტი

დათრგუნვას (სქემა 26.1).[4] უფრო დაწვრილებით გლუკოკორტიკოიდების ფარმაკოდინამიკაზე იხ. თავი 20.5.

ანთების საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე არასტეროიდულ ნაერთებს მიეკუთვნება ნივთიერებები, რომლებიც აინჰიბირებენ ციკლოქსიგენაზას და ამგვარად, აქვეითებენ პროსტანოიდების (პროსტაგლანდინებისა და თრომბოქსანის) ბიოსინთეზს. ამჟამად, დადგენილია, რომ არსებობს ციკლოქსიგენაზას ორი სახეობა — 1-ლი და მე-2 ტიპი. ციკლოქსიგენაზა-1 (ცოგ-1; COX-1)[5] გამომუშავდება ჩვეულებრივ პირობებში და არეგულირებს ორგანიზმში პროსტანოიდების წარმოქმნას. ციკლოქსიგენაზა-2-ის (ცოგ-2, COX-2) პროდუქცია მნიშვნელოვნად ინდუცირდება ანთების პროცესით.[6] ამიტომ დაიწყო იმ ნივთიერებების ძიება, რომლებიც მოქმედებენ ციკლოქსიგენაზას სხვადასხვა ტიპებზე. ყველაზე დიდ ინტერესს იწვევს ცოგ-2-ის შერჩევითი (სელექციური) ინჰიბიტორების



სქემა 26.3. ციკლოოქსიგენაზას (COX) ინჰიბიტორები. 1) PGE_2 (გასტროპროტექტორული მოქმედება); 2) პროსტაციკლინი (გასტროპროტექტორული მოქმედება, თრომბოციტების აგრეგაციის დაქვეითება, სისხლძარღვების გაფართოება, გავლენა თირკმელების ფუნქციაზე*); 3) თრომბოქსანი (თრომბოციტების აგრეგაციის გაზრდა, სისხლძარღვების შევიწროება); 4) PGE_2, პროსტაციკლინი, თრომბოქსანი (ანთება, ტკივილი, ცხელება + ანთების სხვა მედიატორები).

*თირკმელების სისხლის მიმოქცევის გაძლიერება, Na^+ და წყლის რეაბსორბციის შემცირება

ძიება, რადგან ეს უზრუნველყოფს რა ანთების საწინააღმდეგო ეფექტს, აქვეითებს პროსტანოიდების ფიზიოლოგიურ ინჰიბირებასთან (რომელიც არ არის დაკავშირებული ანთებასთან) დაკავშირებული მრავალი გვერდითი ეფექტის განვითარების ალბათობას. ციკლო-2-ის პირველი შერჩევითი ინჰიბიტორები მიღებულია და გაიარეს კლინიკური კვლევები, ამიტომ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების კლასიფიცირება მიზანშეწონილია შემდეგნაირად (სქემა 26.3).

I) **ციკლოოქსიგენაზა-1-ის და -2-ის არასელექციური ინჰიბიტორები (ციკლო-1 + ციკლო-2)**

სალიცილის (ორთო-ოქსიბენზოის) მჟავას წარმოებულები

აცეტილსალიცილის მჟავა[7]

ანტრანილის (ორთო-ამინობენზოის) მჟავას წარმოებულები

მეფენამის მჟავა; ფლუფენამის მჟავა

ინდოლძმარმჟავას წარმოებულები

ინდომეტაცინი

ფენილძმარმჟავას წარმოებულები

დიკლოფენაკ-ნატრიუმი

ფენილპროპიონის მჟავას წარმოებულები

იბუპროფენი

ნაფთილპროპიონის მჟავას წარმოებულები

ნაპროქსენი

ოქსიკამები

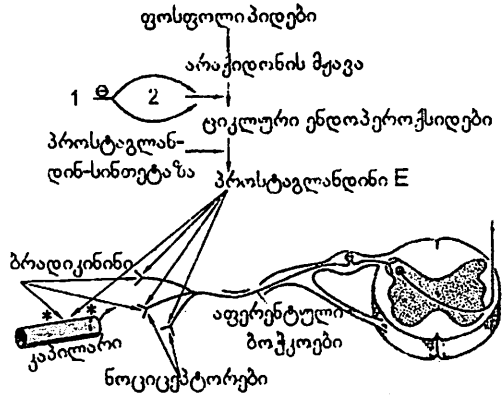
პიროქსიკამი; ლორნოქსიკამი

II) **ციკლოოქსიგენაზა-2-ის (ციკლო-2) შერჩევითი ინჰიბიტორები**

ცელეკოქსიბი

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების უმრავლესობას აქვს ანთების საწინააღმდეგო, ანალგეზიური და სიცხის დამწევი მოქმედება.

როგორც უკვე აღინიშნა, ამ პრეპარატების ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება დაკავშირებულია მათ მაინჰიბირებელ გავლენასთან ფერმენტ ციკლ-



სურ. 26.1. აცეტილსალიცილმჟავას ანალგეზიური მოქმედების მექანიზმი. 1) აცეტილსალიცილის მჟავა; 2) ციკლოქსიგენაზა; (–) შემაკავებელი ეფექტი; *) მოქმედება სისხლძარღვის კედლის განვლადობაზე.

ოქსიგენაზაზე, რომელიც აუცილებელია ციკლური ენდოპეროქსიდების სინთეზისთვის. შედეგად, მცირდება პროსტანოიდების პროდუქცია (სქემა 26.1). ეს იწვევს ანთების ისეთი გამოვლინებების შემცირებას, როგორიცაა ჰიპერემია, შეშუპება, ტკივილი.

ანალგეზიური მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია პროსტაგლანდინების სინთეზზე ამ ჯგუფის ნივთიერებების დამთრგუნველ გამოვლენასთან (ფერმენტ ციკლოქსიგენაზას ინჰიბირების შედეგად; სურ. 26.1). როგორც ცნობილია, პროსტაგლანდინები იწვევენ ჰიპერალგეზიას — ზრდიან ნოციცეპტორების მგრძნობელობას ქიმიური და მექანიკური სტიმულების მიმართ. ამიტომ, პროსტაგლანდინების (PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, PGI_2) სინთეზის დათრგუნვა თავიდან აგვაცილებს ჰიპერალგეზიის განვითარებას. ამ დროს ტკივილის სტიმულების მიმართ მგრძნობელობის ზღურბლი იზრდება.

ძირითადად, ასეთი პრეპარატების ანალგეზიური ეფექტი განსაკუთრებით არის გამოხატული ანთების დროს.[8] ამ პირობებში ანთების ფოკუსში ხდება პროსტაგლანდინებისა და ანთების სხვა მედიატორების გამოთავისუფლება და ურთიერთქმედება. როგორც აღვნიშნეთ, პროსტაგლანდინები იწვევენ ჰიპერალგეზიას და ამ ფონზე მნიშვნელოვნად ძლიერდება ტკივილის რეაქცია ბრადიკინინზე, ჰისტამინსა და ნოციცეპტური აქტიურობის მქონე ანთების სხვა მედიატორებზე, ასევე, მექანიკურ გაღიზიანებაზე საპასუხოდ. ამიტომ, პროსტაგლანდინების სინთეზის დათრგუნვა იწვევს ტკივილგამაყუჩებელ ეფექტს, რაც ანთების დროს განსაკუთრებით აშკარად გამოვლინდება.

ნივთიერებების ანთების საწინააღმდეგო თვისებების მნიშვნელობა ტკივილის დაქვეითებაში განპირობებულია, ასევე, სუფთა მექანიკური ფაქტორებითაც. ქსოვილების შეშუპების, ინფილტრაციის შემცირებით ქვეითდება წნევა რეცეპტორულ დაბოლოებებზე, რაც ხელს უწყობს მტკივნეული შეგრძნებების შესუსტებას.

პრეპარატის ამ ჯგუფის ტკივილგამაყუჩებელ მოქმედებაში ცენტრალური კომპონენტი გამორიცხული არ არის, რაც დასტურდება პარაცეტამოლის მაგალითზე, რომელსაც პერიფერიული კომპონენტი (ანთების საწინააღმდეგო თვისებები) პრაქტიკულად არ აქვს, ხოლო ტკივილგამაყუჩებელი ეფექტი საკმარისად აქვს გამოხატული. ამ შემთხვევაშიც დიდი მნიშვნელობა აქვს პროსტაგლანდინების სინთეზის დათრგუნვას, რომლებიც წარმოიქმნებიან ცნსში. ამ დროს ირღვევა მხოლოდ ტკივილის სტიმულების გატარება აფერენტულ გზებში, ტკივილის ფსიქიკურ კომპონენტზე გავლენისა და მისი შეფასების გარეშე.

ცხრ. 26.3. ზოგიერთი პრეპარატის მაინჰიბირებელი გავლენა ციკლოქსიგენაზას (ცოგ) სხვადასხვა ტიპებზე.

პრეპარატები	შედარებითი მაინჰიბირებელი აქტიურობა*	
	ცოგ–1	ცოგ–2
აცეტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი)	+ +	±
დიკლოფენაკ-ნატრიუმი (ორტოფენი, ვოლტარენი)	+ +	+ +
ანალგინი (დიპირონი, მეტამიზოლ ნატრიუმი)	+	±
იბუპროფენი (ბრუფენი)	+ +	+ +
ინდომეტაცინი (მეტინდოლი)	+ + +	+ +

* განისაზღვრებოდა პრეპარატების კონცენტრაციები, რომლებშიც ისინი აინჰიბირებენ ციკლოქსიგენაზას 50%-ით. მოცემულია ნივთიერებათა მიახლოებითი ფარდობითი აქტიურობა ციკლოქსიგენაზას სხვადასხვა ტიპებთან მიმართებაში (ცდები ცოგ-ზე ჩატარებულია ძაღლებზე). (±) უმნიშვნელო აქტიურობა. (+) რაოდენობით აღნიშნულია აქტიურობის სხვადასხვა ხარისხი.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ხასიათდება სიცხის დამწევი ეფექტით. ეს უკანასკნელი დაკავშირებულია, ასევე, პროსტაგლანდინების სინთეზის დარღვევასთან, რაც გამოვლინდება მათი პიროგენული მოქმედების შემცირებით ჰიპოფალამუსში მდებარე თერმორეგულაციის ცენტრზე. განსაკუთრებით აქტიური პიროგენია პროსტაგლანდინი E_1.

სხეულის ტემპერატურა ქვეითდება სითბოს გაცემის გაზრდის შედეგად (ფართოვდება კანის სისხლძარღვები, იზრდება ოფლის გამოყოფა). სიცხის დამწევი ეფექტი საკმაოდ მკვეთრია მხოლოდ აღნიშნული საშუალებების ცხელების ფონზე გამოყენების დროს. ნორმოთერმიის დროს ისინი პრაქტიკულად არ ცვლიან სხეულის ტემპერატურას.

მოყვანილი კლასიფიკაციიდან ჩანს, რომ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების უმრავლესობა მიეკუთვნება *ციკლოქსიგენაზების არასელექციურ ინჰიბიტორებს* (ცხრ. 26.3).

ამ ჯგუფის ტიპიური წარმომადგენლებია *სალიცილის მჟავას წარმოებულები* (სალიცილატები). მათგან ყველაზე ხშირად გამოიყენება **აცეტილსალიცილის მჟავა** (ასპირინი).

სალიცილატებს აქვთ ტკივილგამაყუჩებელი, ანთების საწინააღმდეგო და სიცხის დამწევი მოქმედება. გარდა ამისა, ისინი მოქმედებენ მრავალი სისტემისა და ორგანოს ფუნქციაზე. კერძოდ, ასტიმულირებენ სუნთქვას, რაც განსაკუთრებით მკვეთრად გამოვლინდება მათი დიდი დოზებით შეყვანის დროს. ეს აიხსნება სუნთქვის ცენტრის პირდაპირი აგზნებით, ასევე, ქსოვილებში ნახშირმჟავას მომატებული წარმოქმნით. სუნთქვის სიხშირისა და ამპლიტუდის გაზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს რესპირატორული ალკალოზი. თერაპიული დოზებით სალიცილატების დანიშვნის დროს მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევა შემოიფარგლება კომპენსირებული ალკალოზით, რადგან თირკმელები სწრაფად გამოყოფენ ფუძოვან ნაერთებს (ასევე K^+ და Na^+) და pH წესრიგდება. თუმცა, ქსოვილოვანი სითხეების ბუფერული ტევადობა ამ დროს ქვეითდება. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე სალიცილატები ნაკლებად მოქმედებენ. მხოლოდ დიდ დოზებში აქვთ გარკვეული პირდაპირი სისხლძარღვთა გამაფართოვებელი მოქმედება.

სალიცილატებს შეუძლიათ ღვიძლზე ზემოქმედება, აძლიერებენ ნაღვლის გამოყოფას, თირკმელების გამომყოფ ფუნქციას ისინი მთლიანად არ არღვევენ, ითრგუნება მხოლოდ ურატებისა და ფოსფატების რეაბსორბცია. სალიცილატების დიდი დოზებით გამოყენების დროს იზრდება შარდმჟავას ექსკრეცია (მისი რეაბსორბციის შემცირების ხარჯზე). მცირე დოზებით გამოყენებისას სალიცილატები თრგუნავენ მხოლოდ შარდმჟავას სეკრეციას, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს მისი კონცენტრაციის მომატება სისხლში.

თერაპიულ დოზებში სალიცილატები სისხლწარმოქმნაზე არ მოქმედებენ. შესაძლებელია ჰიპოპროთრომბინემია (ძირითადად დიდი დოზების გამოყენების შედეგად). აცეტილსალიცილის მჟავა ხელს უშლის თრომბოციტების აგრეგაციას, რასაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს. ეს დაკავშირებულია თრომბოქსანის ბიოსინთეზის დათრგუნვასთან (იხ. თავი 19.1).

დიდი დოზებით გამოყენებისას სალიცილატები ასტიმულირებენ ჰიპოთალამუსს და ზრდიან ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონის და, შესაბამისად, გლუკოკორტიკოიდების გამოყოფას. თუმცა, სალიცილატების ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება ამით არ განისაზღვრება.

სალიცილატები მოქმედებენ ნივთიერებათა ცვლაზე. მათი დიდი დოზებით შეყვანისას აღინიშნება ამინომჟავების, ცილებისა და ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის შემცირება და მათი დაშლის გაზრდა. შაქრიანი დიაბეტის დროს სალიცილატები ხელს უწყობენ გლუკოზის შემცველობის დაქვეითებას სისხლში.

შინაგანი წესით შეყვანის დროს სალიცილატები ნაწილობრივ შეიწოვებიან კუჭში, მაგრამ ძირითადად წვრილ ნაწლავში. აბსორბირდება სწრაფად და სრულად. მეთილსალიცილატი კარგად შეიწოვება კანის ზედაპირიდან. სალიცილატები ადვილად აღწევენ ქსოვილოვან ბარიერებში. ნახევარზე მეტი უკავშირდება სისხლის ცილებს. სალიცილატების ქიმიური გარდაქმნა, ძირითადად, ხდება ღვიძლში. წარმოქმნილი კონიუგატები და უცვლელი ნაერთები გამოიყოფა თირკმელებით.

სალიცილატები გამოიყენება ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების სახით მწვავე და ქრონიკული რევმატიული დაავადებების მკურნალობის დროს, ასევე, როგორც ანალგეზიური საშუალებები ნევრალგიის, მიალგიის, სახსრების ტკივილის დროს.

არ შეიძლება სალიცილატების სიცხის დამწევი მოქმედების ბოროტად გამოყენება. როგორც ცნობილია, ცხელება არის ორგანიზმის დამცველობითი რეაქცია, ამიტომ მისი დათრგუნვა ხშირად იძლევა არა დადებით, არამედ უარყოფით შედეგს. სალიცილატების დანიშვნა სხეულის ტემპერატურის დაქვეითების მიზნით, მიზანშეწონილია მხოლოდ ძალიან მაღალი ტემპერატურის დროს, რომელიც უარყოფითად მოქმედებს ორგანიზმის მდგომარეობაზე.

სალიცილატების დანიშვნის დროს გვერდითი ეფექტები, უპირატესად, გამოვლინდება დისპეფსიური მოვლენებით. საკმაოდ ხშირია გულისრევა და ღებინება. ეს, ძირითადად, აიხსნება ნივთიერებების ცენტრალური მოქმედებით (ღებინების ცენტრის გამშვები ზონის ქემორეცეპტორებზე) და, ნაწილობრივ, კუჭის ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებით.

კუჭის ლორწოვან გარსში პროსტაგლანდინების სინთეზის დარღვევისა და გამაღიზიანებელი მოქმედების შედეგად სალიცილატები იწვევენ მის დაზიანე-

ბას; ჩნდება წყლულები, ჰემორაგიები. აცეტილსალიცილის მჟავას სისტემური მიღების დროს ეს მოვლენები ვითარდება შემთხვევათა მნიშვნელოვან პროცენტში. გარდა ამისა, ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ხმაური ყურებში, სმენის დაქვეითება, ალერგიული რეაქციები (ანგიონევროზული შეშუპება, გამონაყარი კანზე, ბრონქოსპაზმი და სხვ.); ზოგჯერ აღინიშნება იდიოსინკრაზია სალიცილატების მიმართ.

სალიცილატების მიმართ მიჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება არ ვითარდება.

სალიცილატებით მწვავე მოწამვლის დროს აღინიშნება დარღვევები ცნსის (თავის ტკივილი, ყურებში ხმაური, მხედველობის, ფსიქიკის დარღვევები), კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის (გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ტკივილი ეპიგასტრიუმის მიდამოში), მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის (რესპირატორული ალკალოზი ან მეტაბოლური აციდოზი) მხრივ. გარდა ამისა, ვითარდება ჰიპოკალემია და ქსოვილების დეჰიდრატაცია, რაც იწვევს სისხლში ნატრიუმის იონების შემცველობის მომატებას. სხეულის ტემპერატურა იზრდება.

თუ პრეპარატი მთლიანად არ შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან, აუცილებელია კუჭის ამორეცხვა, მაადსორბირებელი და მარილოვანი საფაღარათო საშუალებების დანიშვნა (იხ. თავი 15.8). პირველხარისხოვანი ამოცანაა მჟავა-ტუტოვანი მდგომარეობის (წინასწარ აუცილებელია დადგინდეს ცვლილებების ხასიათი), ასევე, ელექტროლიტური და წყლის ბალანსის დარღვევების აღკვეთა. გამოხატული აციდოზი ნიველირდება ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ხსნარის ვენაში შეყვანით, დეჰიდრატაცია — სითხის ვენაში ინფუზიით, ჰიპოკალიემია — კალიუმის ქლორიდით. შარდმდენების (მაგ., ფუროსემიდის) გამოყენება ტუტე ხსნარებთან (ნატრიუმის ჰიდროკარბონატთან) ერთად ხელს უწყობს სალიცილატების უფრო ენერგიულ ექსკრეციას თირკმელებით. მძიმე შემთხვევებში საჭიროა სისხლის გადასხმა, ჰემო- ან პერიტონეული დიალიზი. გარდა ამისა, ჰიპერთერმიის დროს აუცილებელია სხეულის გარეგანი გაცივება.

ქრონიკული მოწამვლა (*სალიცილიზმი*), ძირითადად აღინიშნება სალიცილატების ხანგრძლივი გამოყენების დროს და დაკავშირებულია მათი დოზის მნიშვნელოვნად გადაჭარბებასთან. სიმპტომატიკა, ზოგადად, მწვავე მოწამვლის ანალოგიურია, მაგრამ ნაკლებად გამოხატული. გარდა ამისა, შეიძლება აღინიშნოს გამონაყარი კანზე, ჰემორაგიები (ჰიპოპროთრომბინემიის გამო). ქრონიკული მოწამვლების მკურნალობა გულისხმობს სალიცილატების შეყვანის შეწყვეტას. ჰემორაგიების არსებობის დროს მიზანშეწონილია ვიტამინ K_1-ის დანიშვნა. სალიცილიზმის მკურნალობა, ძირითადად, სიმპტომურია და დამოკიდებულია სალიცილატების ტოქსიკური მოქმედების კონკრეტულ გამოვლინებებზე.

ანტრანილის (ორთო-ამინობენზოეს) მჟავას წარმოებულებს მიეკუთვნება **მეფენამის მჟავა** (პონსტანი, პარკემედი), **ფლუფენამის მჟავა** (არლეფი) და ზოგიერთი სხვა პრეპარატი. ყველა ისინი ხასიათდება გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო, ანალგეზიური და სიცხის დამწევი თვისებებით. ექსპერიმენტში ყველა ამ მრჩმედებით ისინი აღემატებიან სალიცილატებს. თუმცა, კლინიკაში, ანტრანილის მჟავას წარმოებულები, ანთების საწინააღმდეგო და ანალგეზიური ეფექტურობით დაახლოებით შეესაბამებიან აცეტილსალიცილის მჟავას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ანტრანილის მჟავას წარმოებულები კარგად შეიწოვება. ნაწილობრივ უკავშირდება პლაზმის ცილებს. ორგანიზმიდან, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით მეტაბოლიტების და, ნაწილობრივ, შეუცვლელი სახით.

მათ იყენებენ ანთებითი პროცესის დასათრგუნად ქრონიკულად მიმდინარე რევმატიული დაავადებების დროს. გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, გამოვლინდება დისპეფსიური მოვლენების სახით, რაც დაკავშირებულია ამ ნივთიერებების კუჭის ლორწოვან გარსში გამაღიზიანებელ მოქმედებასთან და პროსტაგლანდინების სინთეზის დათრგუნვასთან. ხშირად ვითარდება დიარეა, ღებინება, იშვიათად — ტკივილი მუცლის მიდამოში, შეიძლება აღინიშნოს გამონაყარი კანზე.

ნიფლუმის მჟავა (დონალგინი) შედარებით უფრო ეფექტურია, ვიდრე მეფენამის. გამოიყენება იგივე ჩვენებებით, როგორიც სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები.

ინდოლძმარმჟავას წარმოებულებს მიეკუთვნება **ინდომეტაცინი** (მეტინდოლი). ამ პრეპარატის ძირითადი ეფექტია ანთების საწინააღმდეგო; გამოხატული აქვს ანალგეზიური მოქმედებაც. გარდა ამისა, ინდომეტაცინს აქვს სიცხის დამწევი თვისებაც.

ინდომეტაცინი მიჩნეულია ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებად. იგი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ორგანიზმში ინდომეტაცინი განიცდის ბიოტრანსფორმაციას, ნაწილობრივ გამოიყოფა შეუცვლელი სახით. გამოიყოფა თირკმელებით, ასევე, ექსკრემენტებით.

ინდომეტაცინი გამოიყენება ანთების საწინააღმდეგო საშუალების სახით რევმატიული ართრიტისა და სხვა ქრონიკული რევმატიული დაავადებების დროს. იგი, ასევე, გამოიყენება მწვავე პოდაგრის დროს. ამ შემთხვევაშიც სამკურნალო ეფექტი დაკავშირებულია ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებასთან, რადგან შარდმჟავას ექსკრეციას ინდომეტაცინი არ ზრდის. ანალგეზიური და სიცხის დამწევი მოქმედების მიზნით ინდომეტაცინი, ძირითადად, არ ინიშნება ხშირი გვერდითი ეფექტებისა და მაღალი ტოქსიკურობის გამო.

ინდომეტაცინის არასასურველი გავლენა აღინიშნება პაციენტების მნიშვნელოვან ნაწილში (30-50%). ხშირია გართულებები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა (გულისრევა, ღებინება, ტკივილი ეპიგასტრიუმის მიდამოში, ლორწოვანი გარსის დაწყლულება, დიარეა) და ცნს-ის (თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა) მხრივ. ზოგჯერ აღინიშნება ფსიქიკური დარღვევები დეპრესიის, ჰალუცინაციების სახით. ზოგჯერ ირღვევა მხედველობა. გვერდითი ეფექტები დაკავშირებულია სისხლწარმოქმნის დათრგუნვასთან (ლეიკოპენია, აპლასტიური ანემია). საერთოდ, ინდომეტაცინი მიეკუთვნება საკმაოდ ტოქსიკურ პრეპარატებს.

იგი არ გამოიყენება ფსიქიკური დარღვევების, ეპილეფსიის, პარკინსონიზმის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების დროს. მისი დანიშვნა არ არის რეკომენდებული ორსულ და მეძუძურ ქალებში.

ფენილძმარმჟავას წარმოებულებს მიეკუთვნება **დიკლოფენაკ-ნატრიუმი** (ორტოფენი, ვოლტარენი). იგი ერთ-ერთი ყველაზე აქტიური ანთების საწინააღმდეგო საშუალებაა. აქვს გამოხატული ანალგეზიური თვისებები, ასევე, სიცხის დამწევი მოქმედება.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. თითქმის მთლიანად უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ორგანიზმიდან გამოიყოფა შარდით და ნაღველით, ძირითადად, მეტაბოლიტების სახით. დიკლოფენაკ-ნატრიუმის ტოქსიკურობა დაბალია, თერაპიული მოქმედების დიაპაზონი მნიშვნელოვანი. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. შეიძლება გამოიწვიოს დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები.

ფენილპროპიონის მჟავას წარმოებულებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება პრეპარატი **იბუპროფენი** (ბრუფენი). მას აქვს გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო, ანალგეზიური და სიცხის დამწევი მოქმედება. ანთების საწინააღმდეგო აქტიურობით ახლოს დგას ბუტადიონთან და აღემატება სალიცილატებს.

ეფექტურია შინაგანი წესით მიღების დროს. პრეპარატის უზმოზე მიღების დროს სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება დაახლოებით 45 წთ-ის შემდეგ, ხოლო ჭამის დროს ან მის შემდეგ მიღებისას – 1,5-3 სთ-ის შემდეგ. იბუპროფენი გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად, მეტაბოლიტების სახით. პრეპარატის მცირე ნაწილი გამოიყოფა შეუცვლელი სახით.

იბუპროფენის გამოყენების ჩვენებები ისეთივეა, რაც ინდომეტაცინის. იგი კარგად გადაიტანება. ყველაზე ტიპიური გართულებებია: გულისრევა, ღებინება, ტკივილი მუცლის არეში.

ნაფთილპროპიონის მჟავას წარმოებულებს მიეკუთვნება **ნაპროქსენი** (ნაპროსინი). ანთების საწინააღმდეგო აქტიურობით ჩამორჩება დიკლოფენაკ-ნატრიუმს, მაგრამ აღემატება მას ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედებით. გამოირჩევა უფრო ხანგრძლივი ეფექტით. ამის გამო მას ნიშნავენ მხოლოდ 2-ჯერ დღეში. კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა დისპეფსიური მოვლენები, კანის ალერგიული რეაქციები.

ოქსიკამების ჯგუფს მიეკუთვნება პიროქსიკამი, ლორნოქსიკამი, მელოქსიკამი და სხვ.

პიროქსიკამი თვისებებითა და გამოყენებით ციკლოქსიგენაზას სხვა არასელექციური ინჰიბიტორების ანალოგიურია. ენტერული შეყვანის დროს კარგად შეიწოვება. მოქმედებს ხანგრძლივად (მიიღება 1-ჯერ დღეში). მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები და შეუცვლელი ნივთიერების მცირე რაოდენობა, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით.

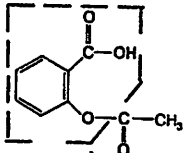
ოქსიკამების წარმოებულია, ასევე, **ლორნოქსიკამი** (ქსეფოკამი). იგი მიეკუთვნება ციკლოქსიგენაზას არასელექციურ ინჰიბიტორებს. აქვს გამოხატული ტკივილგამაყუჩებელი და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტები. სიცხის დამწევი მოქმედება გამოვლინდება მხოლოდ დიდი დოზებით. მცირედ აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას.

სწრაფად და მთლიანად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ორგანიზმში გარდაიქმნება არააქტიურ მეტაბოლიტებად, რომლებიც გამოიყოფიან ნაწლავით (~60-65%) და თირკმელებით (~30-35%).

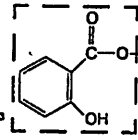
ლორნოქსიკამი ინიშნება იგივე ჩვენებებით, როგორც სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო ნივთიერებები. თუმცა, გამოხატული ანალგეზიური აქტიურობის გათვალისწინებით, ეს პრეპარატები გამოიყენება ტკივილგამაყუჩებლად, როგორც ანთებითი პროცესების დროს (ოსტეოართრიტის, რევმატოიდული ართრიტის), ასევე, პოსტოპერაციულ პერიოდში, ასევე, სიმსივნეებთან

ციკლო-ის არასელექციური ინჰიბიტორები

სალიცილის მჟავას წარმოებულები

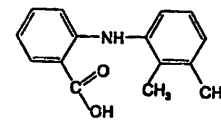


აცეტილსალიცილმჟავა

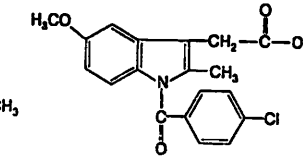


მეთილსალიცილატი

სხვადასხვა ქიმიური აგებულების მქონე

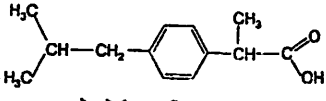


მეფენამის მჟავა

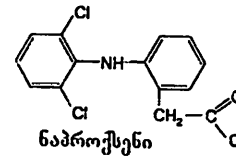


ინდომეტაცინი

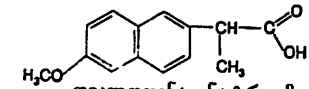
სხვადასხვა ქიმიური აგებულების მქონე



იბუპროფენი

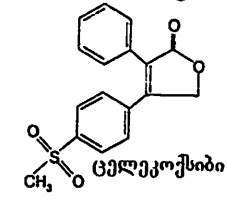


ნაპროქსენი



დიკლოფენაკ-ნატრიუმი

ციკლო-2-ის შერჩევითი ინჰიბიტორი



ცელეკოქსიბი

სტრ. 26.1. ზოგიერთი არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალების ქიმიური სტრუქტურა. წყვეტილით აღნიშნულია სტრუქტურის ძირითადი კომპონენტი.

დაკავშირებული ტკივილების დროს. პრეპარატი შეყავთ 2-3-ჯერ დღეში.

გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, აღინიშნება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ (დისპეფსია, ტკივილები, კუჭის ლორწოვანი გარსის დაზიანება, გულისრევა, დიარეა), იშვიათად, ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქციის დათრგუნვა.

პირაზოლინის წარმოებულებიდან, რომლებიც ასევე მიეკუთვნებიან არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს, იყენებენ **ბუტადიონს** (ფენილბუტაზონს, ბუტაზოლიდინს) და **ანალგინს** (მეტაპირინს).

პირაზოლინის წარმოებულებს აქვთ ტკივილგამაყუჩებელი, ანთების საწინააღმდეგო და სიცხის დამწევი თვისებები. ანალგეზიური მოქმედება უფრო გამოხატული აქვს ანალგინს, ანთების საწინააღმდეგო — ბუტადიონს. ეს უკანასკნელი შესამჩნევად ზრდის თირკმელებით შარდმჟავას გამოყოფას (მისი რეაბსორბციის დათრგუნვის ხარჯზე), რის გამოც გამოიყენება პოდაგრის დროს. ანალგინს ეს ეფექტი მუდმივად არ აქვს გამოხატული და ამიტომ პრაქტიკულ ინტერესს არ იწვევს.

ანალგინი ადვილად იხსნება წყალში, ამიტომ მოხერხებულია პარენტერული შეყვანისთვის.

პირაზოლინის ყველა წარმოებული კარგად და საკმაოდ სრულად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მაქსიმალური კონცენტრაცია იქმნება 1-2 სთ-ის შემდეგ. ანალგინი სწრაფად შეიწოვება, მოქმედებს ხანმოკლედ. უფრო ხანგრძლივი ეფექტი აქვს ბუტადიონს. მისი კონცენტრაციის დაქვეითება სისხლის პლაზმაში 50%-მდე ხდება დაახლოებით 72 სთ-ის შემდეგ. ორგანიზმიდან ნივთიერებები გამოიყოფა თირკმელებით მეტაბოლიტებისა და კონიუგატების სახით და მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობით — შეუცვლელი სახით.

ანალგინი, როგორც ანალგეზიური საშუალება გამოიყენება თავის, კბილის ტკივილის, ნევრალგიის, მიალგიის დროს. სალიცილატების აუტანლობის დროს ანალგინის შეზღუდული რაოდენობით გამოყენება შეიძლება რევმატიული ცხელების დროს პერიფერიული სისხლის შემადგენლობის აუცილებელი კონტროლით. საშიში მომენტია აგრანულოციტოზის განვითარების შესაძლებლობა, რომელიც შეიძლება დამთავრდეს სიკვდილით. ამის გამო ანალგინის გამოყენება მრავალ ქვეყანაში მნიშვნელოვნად შემცირებულია ან მთლიანად შეწყვეტილია.

ბუტადიონი მისი ანთების საწინააღმდეგო აქტიურობის გათვალისწინებით, ძირითადად, გამოიყენება არასპეციფიკური ინფექციური პოლიართრიტის, ასევე, მწვავე პოდაგრის დროს.

ბუტადიონის გამოყენების დროს არასასურველი ეფექტები ძალიან ხშირად აღინიშნება (დაახლოებით შემთხვევათა 50%-ში). მან შეიძლება გამოიწვიოს დისპეფსიური დარღვევები (გულისრევა, ღებინება, დიარეა, კუჭიდან სისხლდენები), შეშუპებები (თირკმლის მილაკებში ნატრიუმისა და ქლორის იონების რეაბსორბციის გაზრდის გამო), ალერგიული რეაქციები (კანის რეაქციები, ართრიტი). შეიძლება მძიმე გართულებები ჰემოპოეზის (აგრანულოციტოზი, აპლასტიური ანემია) და ღვიძლის მხრივ. ამიტომ მრავალ ქვეყანაში იგი არ გამოიყენება.

ციკლოქსიგენაზების (ცოგ-1 + ცოგ-2) არასელექციური ინჰიბიტორები სხვადასხვაგვარად მოქმედებენ ფერმენტის ამ ტიპებზე. ცოგ-1-ს უპირატესად, აინჰიბირებს აცეტილსალიცილის მჟავა, ინდომეტაცინი, ნაკლებად — იბუპროფენი, პიროქსიკამი და მეფენამინის მჟავა. ციკლოქსიგენაზას ორივე ტიპს თითქმის ერთნაირად აინჰიბირებს დიკლოფენაკ-ნატრიუმი და ნაპროქსენი. შესაბამისად, რაც უფრო მეტად ინჰიბირდება ციკლოქსიგენაზა-1, მით უფრო ხშირად ვითარდება გვერდითი ეფექტები (კუჭის ლორწოვანი გარსის დაწყლულება და სისხლდენა; უარყოფითი გავლენა თირკმელების ფუნქციაზე: მცირდება გორგლოვანი ფილტრაცია, ქვეითდება ნატრიუმის იონებისა და წყლის ექსკრეცია).

დიდ ყურადღებას იპყრობს *ციკლოქსიგენაზა-2-ის (COX-2) სელექციური ინჰიბიტორები*. ისინი, ძირითადად, თრგუნავენ ფერმენტის აქტიურობას, რომელიც წარმოიქმნება ანთების კერაში. ამიტომ, ასეთი პრეპარატები ნაკლებად იწვევენ ციკლოქსიგენაზას არასელექციურად მაინჰიბირებელი არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებისთვის დამახასიათებელ გვერდით ეფექტებს (მაგ., კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ).

ამ ტიპის ერთ-ერთი პირველი პრეპარატია **ცელეკოქსიბი** (ცელებრექსი). იგი ცოგ-2-ის არაკონკურენტული ინჰიბიტორია. იგი ასჯერ უფრო აქტიურად აინჰიბირებს ცოგ-2-ს, ვიდრე ცოგ-1-ს. აქვს ანთების საწინააღმდეგო, ანალგეზიური და სიცხის დამწევი ეფექტები. თრომბოციტების აგრეგაციაზე არ მოქმედებს, რადგან ცოგ-2 თრომბოციტებში არ წარმოიქმნება. ცელეკოქსიბს უნარი აქვს ხელი შეუშალოს მსხვილი და სწორი ნაწლავების კიბოსა და პოლიპოზის განვითარებას. ეს უკანასკნელი ეფექტი აღენიშნებათ სხვა არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს. თუმცა, ეს წინასწარი მონაცემებია და საჭიროებს უფრო ზედმიწევნით გამოკვლევას. ცელეკოქსიბი შეყავთ შინაგანი წესით. იგი კარგად შეიწოვება. პრეპარატი თითქმის მთლიანად მეტა-

ცხრ. 26.4. ზოგიერთი არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალების ფარმაკოკინეტიკა მათი შინავანი წესით შეყვანის დროს.

პრეპარატი	ბიოშეწოვადობა, %	სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის დაგროვების სიჩქარე, სთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	პრეპარატების მეტაბოლიზმი, %	ნახევარდაშლის დრო ($t_{1/2}$), სთ	უცვლელი ნივთიერების გამოყოფა თირკმელებით,%
აცეტილსალიცილმჟავა	65-70	~0,4	~50	>95*	0,25*	1-3
ინდომეტაცინი	~98	~1,3	90	>65	2-2.5	10-20
დიკლოფენაკ-ნატრიუმი	~ 50	2-3	>99	>99	1-1,5	<1
იბუპროფენი	>80	~1,6	>99	>99	1,5-2,5	<1
ნაპროქსენი	99	2-4	>99	>95	14	<5
პიროქსიკამი		3-5	99		50	~5
ლორნოქსიკამი	100	1-2	~99	~100	~4	30-35
ცელეკოქსიბი	36	~3	~97	>97	11,2	<3

* აცეტილსალიცილის მჟავა ორგანიზმში სწრაფად გარდაიქმნება სალიცილმჟავად.

ბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები უპირატესად გამოიყოფა ნაღველით ნაწლავში და ნაკლებად — თირკმელებით.

გამოიყენება რევმატოიდული ართრიტის, ოსტეოართრიტების დროს, კომპლექსურ თერაპიაში მსხვილი ნაწლავის ოჯახური ადენომატოზური პოლიპოზის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება ალერგიული რეაქციები, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის დაზიანება (ლორწოვანი გარსის დაწყლულება, სისხლდენა, გასტროპათია უფრო იშვიათად აღინიშნება, ვიდრე არასელექციური მოქმედების არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენების დროს). შესაძლო ნეფროტოქსიკური მოქმედება (გამოვლინდება წყლის შეკავებით, შეშუპებებით) ხასიათითა და განვითარების სიხშირით ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატებით (არასელექციურით) გამოწვეულის ანალოგიურია. ზოგჯერ აღინიშნება ანემია, ღვიძლის ფუნქციის დათრგუნვა.

პრეპარატი არ გამოიყენება სულფანილამიდებისა? და სალიცილატების მიმართ ჰიპერმგრძნობელობის, ასევე, ალერგიული მდგომარეობების დროს (ბრონქული ასთმა; ჭინჭრის ციება). ბუნებრივია, რომ გასათვალისწინებელია შესაძლო ჰიპერმგრძნობელობაც თვით ცელეკოქსიბის მიმართ.

ცოგ-2-ის სელექციურმა ინჰიბიტორებმა დიდი ყურადღება მიიპყრო და დაიწყეს მათი ფართოდ გამოყენება, როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების. თუმცა, სულ ცოტა ხნის წინ გამოქვეყნდა მონაცემები ერთერთი ასეთი პრეპარატის — როფეკოქსიბის კარდიოტოქსიკურობის შესახებ, რაც გამოვლინდება მოიკარდიუმის ინფარქტის განვითარების სიხშირის მომატებით. შესაძლებელია, რომ ამას საფუძვლად უდევს თრომბწარმოქმნის აქტივაცია სისხლის პლაზმაში პროსტაციკლინის შემცირების გამო. მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეწყვიტეს როფეკოქსიბის გამოყენება. გაჩნდა მონაცემები ცოგ-2-ის კიდევ ერთი ინჰიბიტორის — ვალდეკოქსიბის კარდიოტოქსიკურობის შესახებაც. კანონზომიერია შეკითხვა — დამახასიათებელია

თუ არა ეს სერიოზული გვერდითი ეფექტი ცოგ-2-ის სელექციურმა ინჰიბიტორების მთელი ჯგუფისთვის? არსებული პუბლიკაციების მიხედვით, უფრო მეტი საფუძველია ვიფიქროთ, რომ ეს ეხება მხოლოდ კონკრეტულ პრეპარატებს, რადგან ცელეკოქსიბის კარდიოტოქსიკური მოქმედება ჯერ აღნიშნული არ არის. მიუხედავად ამისა, პრეპარატების დანიშვნის დროს სიფრთხილე სავსებით გამართლებულია. საჭიროა ცოგ-2-ის ყველა ინჰიბიტორის კარდიოტოქსიკურობის არსებობის უფრო ფართო და ზედმიწევნითი გამოკვლევები. ეს ეხება ცოგ-ის არასელექციურ ინჰიბიტორებსაც.

ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების სახით, რევმატოიდული ართრიტის დროს ზოგჯერ იყენებენ **ოქროს პრეპარატებს** (კრიზანოლი და სხვ.). მოქმედების პრინციპით ისინი არსებითად განსხვავდებიან აღნიშნული არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებისგან. მათი ეფექტი ნელა ვითარდება (2-3 თვის შემდეგ) და ხანგრძლივად ნარჩუნდება. ოქროს პრეპარატების გამოყენება შეზღუდულია მათი შედარებით მაღალი ტოქსიკურობისა და ზოგიერთი სერიოზული გვერდითი მოვლენის გამო (თირკმელების, ღვიძლის, ჰემოპოეზის დაზიანება, ალერგიული რეაქციები).

ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი აქვთ, ასევე შემბოჭავ და შემომგარსველ საშუალებებს (იხ. თავი 1).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
აცეტილსალიცილის მჟავა – Acidum acetylsalicylicum	შინაგანი წესით 0,25-1 გ	ფხვნილი; ტაბლეტები 0,1; 0,25 და 0,5 გ
მეთილსალიცილატი – Methylii salicylas	მიიღება გარეგანი წესით per se და ლინიმენტებისა და მალამოების შემადგენლობაში	
ინდომეტაცინი – Indometacin	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ; რექტალურად 0,05 გ	კაფსულები და დრაჟე 0,025 გ; რექტალური სუპოზიტორები 0,05 გ; 10% მალამო 30 და 40გ
იბუპროფენი – Ibuprofen	შინაგანი წესით 0,2-0,4 გ	გარსით დაფარული ტაბლეტები, 0,2; 0,4 და 0,6 გ
დიკლოფენაკ-ნატრიუმი – Diclofenac-natrium	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ; კუნთში 0,075 გ	გარსით დაფარული ტაბლ, 0,025 გ და 0,015 გ; 2,5%-იანი ხსნარი ამპულებში 3 მლ
ნაპროქსენი – Naproxen	შინაგანი წესით 0,25-0,375 გ	ტაბლეტები 0,25; 0,375 და 0,5 გ
ცელეკოქსიბი – Celecoxib	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ	ტაბლეტები 0,1 გ

ოცდამეშვიდე თავი. იმუნურ პროცესებზე მოქმედი საშუალებები

27.1. ალერგიის საწინააღმდეგო საშუალებები. იმუნოდეპრესანტები

ანტიგენებზე პათოლოგიურად მომატებულ იმუნურ რეაქციებს, რომლებიც იწვევენ სენსიბილიზებული მაკროორგანიზმის ქსოვილების დაზიანებას, ეწოდებათ ალერგიული (ჰიპერმგრძნობელობის) რეაქციები. ისინი საკმაოდ ხშირად აღინიშნება.

სხვადასხვა ტიპის ალერგიული რეაქციის განვითარებაში მონაწილეობს იმუნოგენეზის ორი მექანიზმი — ჰუმორული (განპირობებული ანტისხეულების პროდუქციით) და უჯრედული, რომლის რეალიზაციაშიც მონაწილეობს მრავალი იმუნოკომპეტენტური უჯრედი. როგორც ცნობილია, იმუნური პასუხი ყალიბდება ფაგოციტებს, რეგულატორულ ლიმფოციტებს (T-ჰელპერებსა და T-სუპრესორებს), ეფექტორულ ლიმფოციტებსა (ციტოტოქსიკურ T-უჯრედებს, ანტისხეულების მაპროდუცირებელ B-უჯრედებს) და ზოგიერთ სხვა (მ.შ. პოხიერ) უჯრედებს შორის ურთიერთქმედებით. ანტიგენით გააქტიურებული ლიმფოციტები, ასევე, მონოციტები და მაკროფაგები გამოიმუშავებენ ბიოლოგიურად აქტიურ პეპტიდურ ნაერთებს, რომლებიც არეგულირებენ და აძლიერებენ იმუნურ პასუხს. ნაერთების ამ ჯგუფს ეწოდებათ ***ციტოკინები***[1]. ლიმფოციტების მიერ პროდუცირებულ ციტოკინებს ხშირად უწოდებენ ***ლიმფოკინებს***.

ციტოკინები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ურთიერთქმედების რეგულაციაში და, შედეგად, იმუნური რეაქციის განვითარებაში. ისინი დიდ გავლენას ახდენენ ანთებითი პროცესის მიმდინარეობაზე, ასევე, აქვთ ანტიპროლიფერაციული, ანტიმიკრობული და სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტები. ციტოკინების ძირითადი ჯგუფები იხ. ცხრ. 27.1-ში

ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციები იყოფა შემდეგ ტიპებად:

1) დაუყოვნებელი ტიპის (გამოვლინდება ანტიგენთან განმეორებითი კონტაქტიდან წუთების ან საათების[2] შემდეგ);

2) შენელებული ტიპის რეაქციები (ვითარდება 2-3 დღის შემდეგ და უფრო გვიან).

დაუყოვნებელი ტიპის რეაქციები განპირობებულია ანტისხეულებთან ანტიგენების ურთიერთქმედებით. ანტისხეულების პროდუცენტები არიან პლაზმოციტები. ციტოფილური ანტისხეულები ფიქსირდებიან ზოგიერთი უჯრედის (პოხიერი უჯრედების, ბაზოფილების და სხვ.) მაღალაფინურ რეცეპტორებზე. ალერგენის ანტისხეულებთან ურთიერთქმედება იწვევს სხვადასხვა ხარისხით გამოხატულ ქსოვილების დაზიანებას (შეშუპებადი ფუნქციური ცვლილებებიდან ლიზისამდე და ნეკროზამდე). დაუყოვნებელი ტიპის მრავალი ალერგიული რეაქციის განვითარებაში დიდ როლს ასრულებს პოხიერი უჯრედებიდან და ბაზოფილებიდან ისეთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოთავისუფლება, როგორიცაა ჰისტამინი, „ანაფილაქსიის ნელა მორეაგირე სუბსტანცია“ (ანმს ანუ SRSA[3]), ბრადიკინინი, სეროტონინი, პროსტაგლანდინები, თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი (PAF[4]) და სხვ. ჰიპერმგრძნობელო-

ცხრ. 27.1. ზოგიერთი ციტოკინის საერთო დახასიათება.

ციტოკინები	ძირითადი უჯრედული წყარო	სამიზნე უჯრედები	ძირითადი თვისებები
ინტერლეიკინები (IL)			
IL-1	მონოციტები/მაკროფაგები, B-ლიმფოციტები	T- და B-ლიმფოციტები	ასტიმულირებს ძვლის ტვინის ზრდას, ანთების მედიატორების პროდუქციას, აინდუცირებს ილ-2-ს და მისი რეცეპტორებს, ამაღლებს მაკროფაგებისა და ბუნებრივი ქილერი-უჯრედების აქტივობას
IL-2	აქტივირებული T-ლიმფოციტები	T- და B-ლიმფოციტები	T- და B-ლიმფოციტების ზრდის ფაქტორი, ააქტიურებს ციტოტოქსიკურ T-ლიმფოციტებს და ბუნებრივ ქილერ-უჯრედებს, იწვევს γ-ინტერფერონის სეკრეციას, ზრდის სხვა ციტოკინების პროდუქციას
IL-3	აქტივირებული T-ლიმფოციტები	ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები, პოხიერი უჯრედები	ასტიმულირებს ძვლის ტვინის უჯრედების და პოხიერი უჯრედების ზრდას
IL-4	აქტივირებული T-ლიმფოციტები	T- და B-ლიმფოციტები	ზრდის ფაქტორი აქტივირებული B-ლიმფოციტებისთვის, ასევე, T-ლიმფოციტებისთვის. ააქტიურებს ტიმოციტებს, პოხიერ უჯრედებს და მაკროფაგებს
IL-5	აქტივირებული T-ლიმფოციტები	B- და T-ლიმფოციტები	B-ლიმფოციტების ზრდის ფაქტორი. ასტიმულირებს ციტოტოქსიკური T-ლიმფოციტების წარმოქმნას
IL-6	აქტივირებული T-ლიმფოციტები	B- და T-ლიმფოციტები, ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები და სხვ.	ასტიმულირებს აქტივირებული B-ლიმფოციტების მომწიფებას. ასტიმულირებს B- და T-ლიმფოციტების ზრდას და დიფერენცირებას და ციტოტოქსიკური T-ლიმფოციტების წარმოქმნას
ინტერფერონები (INF)			
INF-α- და β-	ლეიკოციტები (α) ფიბრობლასტები (β)	ლიმფოციტები, ბუნებრივი ქილერი უჯრედები ლიმფოციტები;	ვირუსსაწინააღმდეგო და პროლიფერაციული მოქმედება; ზრდის ბუნებრივი ქილერ-უჯრედების აქტივობას
INF-γ	აქტივირებული T-ლიმფოციტები	მონოციტები/მაკროფაგები, ბუნებრივი ქილერი-უჯრედები	ვირუსსაწინააღმდეგო მოქმედება; ააქტიურებს მაკროფაგებს და ბუნებრივ ქილერ-უჯრედებს; ზრდის ციტოკინების პროდუქციას

გაგრძელება

ციტოკინები	ძირითადი უჯრედული წყარო	სამიზნე უჯრედები	ძირითადი თვისებები
კოლონიების შემსტიმულირებელი ფაქტორები			
გრანულოციტურ-მაკროფაგური	T-ლიმფოციტები	გრანულოციტები, ნეიტროფილები მაკროფაგები	ასტიმულირებს ძვლის ტვინის უჯრედებს („სამიზნე"-უჯრედების პროლიფერაციას და დიფერენცირებას), ააქტიურებს მომწიფებულ გრანულოციტებს
გრანულოციტური	მაკროფაგები	ნეიტროფილები	ხელს უწყობს უჯრედ-პრეკურსორებიდან ნეიტროფილების მომწიფებას, ააქტიურებს ნეიტროფილებს
მაკროფაგური	მაკროფაგები	მაკროფაგები	ამაღლებს მონოციტ/მაკროფაგების პროლიფერაციას
მაკროფაგებზე გაგლეხის მქონე ფაქტორები			
მაკროფაგების მიგრაციის მაინჰიბირებელი ფაქტორი (MIF)	სენსიბილიზირებული ლიმფოციტები	მიკროფაგები, მონოციტები	აინჰიბირებს მაკროფაგების მიგრაციას
ციტოტოქსინები			
სიმსივნის მანეკროზებელი ფაქტორი (α, β)	მაკროფაგები	ზოგიერთი სიმსივნური უჯრედი, ნეიტროფილები ენდოთელიუმის უჯრედები	იწვევს სიმსივნეების ნეკროზს, ააქტიურებს ნეიტროფილებს, აინდუცირებს ილ-1-ის პროდუქციას, ცვლის ენდოთელური უჯრედების ზრდას, მორფოლოგიას და ფუნქციას, ასტიმულირებს ციტოკინების სინთეზს
ლიმფოტოქსინი	T-ლიმფოციტები	ზოგიერთი სიმსივნური უჯრედი და სხვ.	იწვევს სიმსივნეების ნეკროზს; აინჰიბირებს ნეიტროფილებს IL-1-ის პროდუქციას, ცვლის ენდოთელური უჯრედების ზრდას, მორფოლოგიას და ფუნქციას, ასტიმულირებს ციტოკინების სინთეზს

ბის დაუყოვნებელ რეაქციებს მიეკუთვნება ალერგიული ბრონქოსპაზმი, რინიტი, კონიუნქტივიტი, ჰინჭრის ციება, ანაფილაქსიური შოკი, წამლისმიერი თრომბოციტოპენიური პურპურა, შრატის დაავადება, ართუსის ფენომენი და სხვ.

შენელებული ტიპის რეაქციები დაკავშირებულია უჯრედულ იმუნიტეტთან და დამოკიდებულია სენსიბილიზებული T-ლიმფოციტების არსებობაზე. ამ უკანასკნელთ თავიანთ ზედაპირზე აქვთ სპეციფიკური რეცეპტორები, რომლებიც ამოიცნობენ მაკროფაგებზე (ასევე, მონოციტებზე და სხვა ანტიგენწარმომადგენელ უჯრედებზე) ლოკალიზებულ ანტიგენებს და ურთიერთქმედებენ მათთან. გასათვალისწინებელია, რომ თიმუსში გამომუშავდება ჰორმონების ტიპის ნივთიერებათა ჯგუფი (მ.შ. თიმოზინი), რომლებიც არეგულირებენ T-ლიმფოციტების პრეკურსორების მომწიფებას, მომწიფებული T-ლიმფოციტების პროლიფერაციასა და დიფერენცირებას. შენელებული ტიპის ალერ-

გიის დროს მისი მედიატორებია ზოგიერთი ციტოკინი: ინტერლეიკინი-2, ლიმფოტოქსინი, მაკროფაგების მიგრაციის დამთრგუნველი ფაქტორი (MIF[5]) და სხვ. ჰიპერმგრძნობელობის შენელებულ რეაქციებს მიეკუთვნება ტუბერკულინური რეაქცია, კონტაქტური დერმატიტი, ტრანსპლანტატის გამოძევების რეაქცია, ავტოიმუნური დაზიანების ზოგიერთი სახეობა[6].

ალერგიული დაავადებების მკურნალობა უნდა დაიწყოს ალერგენის ბუნების გამორკვევით (მცენარის მტვერი, მედიკამენტი, გარკვეული საკვები და სხვ.). ალერგენთან კონტაქტის გაწყვეტა იძლევა საუკეთესო შედეგს.

თუ რაიმე მიზეზის გამო ვერ ხდება ალერგენის ზემოქმედების აცილება და თუ მისი ბუნება დადგენილია, შეიძლება მივმართოთ სპეციფიკურ ჰიპოსენსიბილიზაციას: შეყავთ დადგენილი ალერგენის მცირე დოზები, რაც აქვეითებს მისადმი სპეციფიკურ მგრძნობელობას.

აუცილებლობის (განსაკუთრებით შენელებული ტიპის ალერგიის) დროს კლინიკაში იყენებენ არასპეციფიკურ ჰიპოსენსიბილიზაციას იმუნოდეპრესანტების ჯგუფის პრეპარატების გამოყენებით, რომლებიც თრგუნავენ იმუნოგენეზს.

ალერგიის მკურნალობაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ალერგიის საწინააღმდეგო ნივთიერებებს, რომლებიც აქვეითებენ „ალერგიის მედიატორების" გამოთავისუფლებასა და მოქმედებას, გარდა ამისა, ზოგჯერ ვითარდება სიმპტომური თერაპიის აუცილებლობა (მაგ., ანაფილაქსიური შოკის დროს).

ძალიან ეფექტურია ალერგიის დროს ლეიკოტრიენული რეცეპტორების მაბლოკირებლების, 5-ლიპოქსიგენაზას ინჰიბიტორების გამოყენება, რომლებიც არეგულირებენ ლეიკოტრიენების წარმოქმნას. პერსპექტიულია, ასევე, იმ რეცეპტორების მაბლოკირებლები, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი.

ასეთია ალერგიული დაავადებების მკურნალობის ზოგადი პრინციპები. ამავდროულად, ალერგიის სხვადასხვა ტიპების ფარმაკოთერაპიას აქვს თავისებურებები.

დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიის (ჰიპერმგრძნობელობის) დროს იყენებენ პრეპარატების შემდეგ ჯგუფებს:

1) სენსიბილიზებული პოხიერი უჯრედებიდან და ბაზოფილებიდან ჰისტამინისა და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოთავისუფლების ხელშემშლელი საშუალებები. მიჩნეულია, რომ ასეთი ეფექტი არის გლუკოკორტიკოიდების (იხ. თავი 20.5), კრომოლინ-ნატრიუმისა და კეტოტიფენის (იხ. თავი 13.4), β-ადრენომიმეტული აქტიურობის მქონე ნივთიერებების (ადრენალინი და სხვ.; იხ. თავი 4.1), ეუფილინის (იხ. თავი 13.4) ალერგიის საწინააღმდეგო მოქმედების კომპონენტი;

2) საშუალებები, რომლებიც ხელს უშლიან თავისუფალი ჰისტამინის ურთიერთქმედებას მისადმი მგრძნობიარე ქსოვილოვან რეცეპტორებთან;

ანტიჰისტამინური საშუალებები — ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები (დიმედროლი, დიპრაზინი და სხვ.).

3) საშუალებები, რომლებიც აღკვეთენ ანაფილაქსიური შოკის ტიპის ალერგიული რეაქციების ზოგად გამოვლინებებს (უპირველეს ყოვლისა, იგულისხმება არტერიული წნევის მკვეთრი დაქვეითება და ბრონქოსპაზმი):

ა) ადრენომიმეტური საშუალებები (ადრენალინი; იხ. თავი 4.1);

ბ) მიოტროპული მოქმედების ბრონქოლიზური საშუალებები (ეუფილინი და სხვ.; იხ. თავი 13.4);

4) ქსოვილების დაზიანების შემამცირებელი საშუალებები.

ამ მიზნით, ძირითადად, იყენებენ სტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს (იხ. თავი 20.5).

შენელებული ტიპის ალერგიის (ჰიპერმგრძნობელობის) დროს, ძირითადად, იყენებენ პრეპარატების 2 ჯგუფს:[7] იმუნოგენეზის დამთრგუნველ საშუალებებს და ქსოვილების დაზიანების შემამცირებელ საშუალებებს.

1) ***იმუნოგენეზის დამთრგუნველი საშუალებები*** (უპირატესად უჯრედული იმუნიტეტის დამთრგუნველები). ასეთ პრეპარატებს ეწოდებათ იმუნოდეპრესანტები, ესენია: გლუკოკორტიკოიდები, ციკლოსპორინი, ტაკროლიმუსი და ციტოტოქსიკური საშუალებები (იხ. თავი 34).

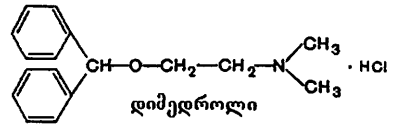
გლუკოკორტიკოიდების იმუნოდეპრესიული მოქმედება უკავშირდება ლიმფოციტების (განსაკუთრებით T-ლიმფოციტების) პროლიფერაციის ფაზის დათრგუნვას. ითრგუნება, ასევე, ანტიგენის გამოცნობა (შესაძლებელია, მაკროფაგებზე გავლენის ხარჯზე). ქვეითდება ზოგიერთი ინტერლეიკინის, ასევე γ-ინტერფერონის პროდუქცია და მოქმედება. მცირდება T-ლიმფოციტების გარკვეული პოპულაციის (ე.წ. ქილერების) ციტოტოქსიკურობა. ითრგუნება მაკროფაგების მიგრაციის მაინჰიბირებელი ფაქტორის წარმოქმნა. ამავდროულად, თერაპიულ დოზებში გლუკოკორტიკოიდები მნიშვნელოვნად არ მოქმედებენ სპეციფიკური ანტისხეულების პროდუქციასა და ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის წარმოქმნაზე. გასათვალისწინებელია გლუკოკორტიკოიდების გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო აქტიურობა (იხ. თავი 26). იმუნოდეპრესიული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების თანხვედრა განაპირობებს გლუკოკორტიკოიდების მაღალ ეფექტურობას მრავალი ალერგიული რეაქციის დროს.

ეფექტური იმუნოდეპრესანტია **ციკლოსპორინი** (სანდიმუნი), რომელიც მიეკუთვნება პეპტიდურ ანტიბიოტიკებს. გამოიმუშავებენ სოკოები **Tolypocladium inflatum Gams** და **Cylindrocapon lucidum Booth**. თრგუნავს ანტიგენით ინდუცირებულ T-ლიმფოციტების დიფერენცირების ადრეულ სტადიას, ბლოკავს მათ აქტივაციას. გამოხატული დამთრგუნველი მოქმედება აქვს T-ჰელპერებზე. აქვეითებს ინტერლეიკინების (IL-2), γ-ინტერფერონის პროდუქციას. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან ციკლოსპორინი ნელა და არასრულად შეიწოვება; $t_{1/2}$=25-40 სთ-ია. პრეპარატის დიდი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში და ძირითადად, გამოიყოფა ნაღვლით, დაახლოებით 10% — თირკმელებით.

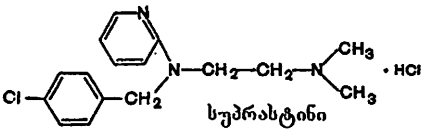
ციტოტოქსიკური საშუალებებისგან (იხ. თავი 34) ციკლოსპორინი მნიშვნელოვნად განსხვავდება სისხლწარმოქმნის უმნიშვნელო დათრგუნვით. თუმცა, ახასიათებს ნეფროტოქსიკურობა და შეიძლება დაარღვიოს ღვიძლის ფუნქცია.

გამოიყენება ორგანოებისა და ქსოვილების გადანერგვის დროს. შესაძლებელია მისი გამოყენება ავტოიმუნური დაავადებების დროს. პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით[8] და ვენაში (იხ. სტრ. 27.1).

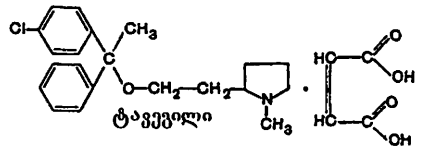
გამოწვეული ეფექტით ციკლოსპორინთან ახლოს დგას პრეპარატი **ტაკროლიმუსი** (FK-506, პროგრაფი). გამოიმუშავებს სოკო ***Streptomyces tsukubaensis***. მიეკუთვნება ანტიბიოტიკ-მაკროლიდების ჯგუფს. ტაკროლიმუსი თრგუნავს T-ლიმფოციტების აქტივაციას და ამცირებს ინტერლეიკინ-2-ის



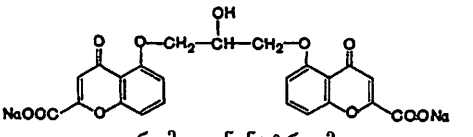
დიმედროლი



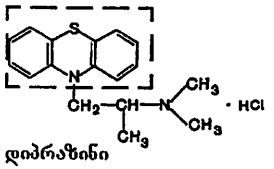
სუპრასტინი



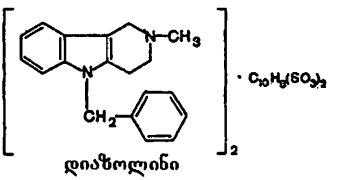
ტავეგილი



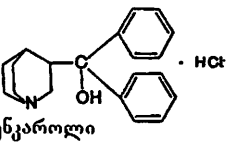
ქრომოლინ-ნატრიუმი



დიპრაზინი

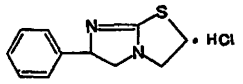


დიაზოლინი



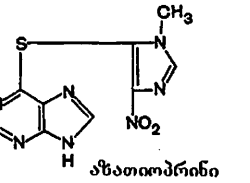
ფენკაროლი

იმუნოსტიმულატორი



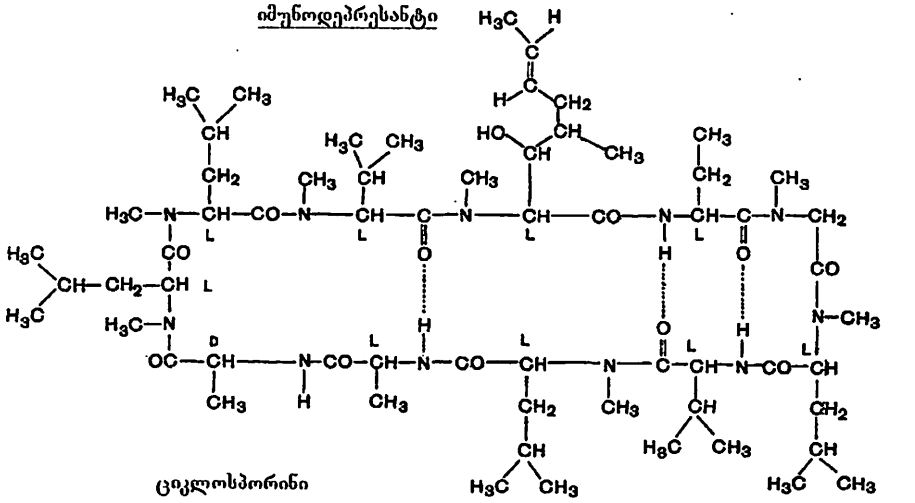
ლევამიზოლი

იმუნოდეპრესანტი



აზათიოპრინი

იმუნოდეპრესანტი



ციკლოსპორინი

სტრ. 27.1. იმუნურ პროცესებზე მოქმედი ზოგიერთი საშუალებების ქიმიური სტრუქტურები შენიშვნა. გლუკოკორტიკოიდების სტრუქტურები იხ. თავებში 20, 20.5, ციტოსტატიკური საშუალებების — თავში 34. წყვეტილით აღნიშნულია სტრუქტურის ძირითადი კომპონენტი.

პროდუქციას. ციკლოსპორინზე უფრო აქტიურია (დაახლოებით 100-ჯერ). გამოიყენება ორგანოების ტრანსპლანტაციის დროს. შეყავთ ენტერულად, ვენაში. არის ნეფროტოქსიკური, ნეიროტოქსიკური, იწვევს ჰიპერტენზიას, დისპეფსიურ დარღვევებს, ჰიპერგლიკემიას და სხვა გვერდით ეფექტებს.

ციტოტოქსიკურ ნივთიერებებს მიეკუთვნება მაალკირებელი საშუალებები (**ციკლოფოსფანი**), ანტიმეტაბოლიტური (**აზათიოპრინი, მეტატრექსატი, მერკაპტოპურინი**), ზოგიერთი ანტიბიოტიკური (მაგ., **აქტინომიცინი C**) და სხვ. საშუალება (იხ. თავი 34). ციტოტოქსიკური პრეპარატების იმუნოდეპრესიული მოქმედება, ძირითადად, დაკავშირებულია მათ დამთრგუნველ გავლენასთან იმუნოციტების გაყოფაზე, რაც იწვევს იმუნური პასუხის პროლიფერაციული ფაზის დათრგუნვას.

იმუნიტეტის დათრგუნვის მიზნით ხშირად გამოიყენება **აზათიოპრინიც** (იმურანი). სტრუქტურითა და მოქმედების ხასიათით იგი მერკაპტოპურინის მსგავსია, თუმცა აზათიოპრინში ჭარბობს იმუნოდეპრესიული ეფექტი შედარებით ნაკლები ციტოტოქსიკურობის ფონზე. იგი პროწამალია. ორგანიზმში მისგან წარმოიქმნება 6-მერკაპტოპურინი, რომელიც გარდაიქმნება სხვა მეტაბოლიტებად. აქვს ციტოტოქსიკური მოქმედება T-ლიმფოციტების პროლიფერაციის ადრეულ სტადიებზე. ნაკლებად მოქმედებს B-ლიმფოციტებზე. აინჰიბირებს პურინების სინთეზს.

კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. აზათიოპირინი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

აზათიოპრინის ტოქსიკური მოქმედების ძირითადი გამოვლინებებია ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა და ლეიკოპენიის განვითარება. შეიძლება აღინიშნოს ანემია, თრომბოციტოპენია, სისხლდენა, გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ზოგჯერ ღვიძლის დისფუნქცია და სიყვითლე. მას იყენებენ ე.წ. ავტოიმუნური დაავადებების დროს (რევმატოიდული პოლიართრიტი, წითელი მგლურა და სხვ.) და როგორც სარეზერვო პრეპარატს ორგანოების გადანერგვის დროს (იხ. თავი 34).

ციკლოფოსფანი ინიშნება იგივე ჩვენებების დროს, როგორც აზათიოპრინი.

2) ***ქსოვილების დაზიანების შემამცირებელი საშუალებები.*** ალერგიული პროცესის ეს ფაზა ხასიათდება ასეპტიკური ანთების კერების განვითარებით, ამიტომ ამ შემთხვევაში ეფექტურია სტეროიდული და არასტეროიდული სტრუქტურის ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (იხ. თავი 26).

აღნიშნული ნივთიერებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება წარმოდგენილია სურ. 27.1-27.3-ზე.

იმის გამო, რომ ჩამოთვლილი ნივთიერების ფარმაკოლოგია (ანტიჰისტამინური პრეპარატების გარდა) განხილულია სხვა თავებში, აქ ძირითადი ყურადღება ეთმობა ჰისტამინის ანტაგონისტებს.

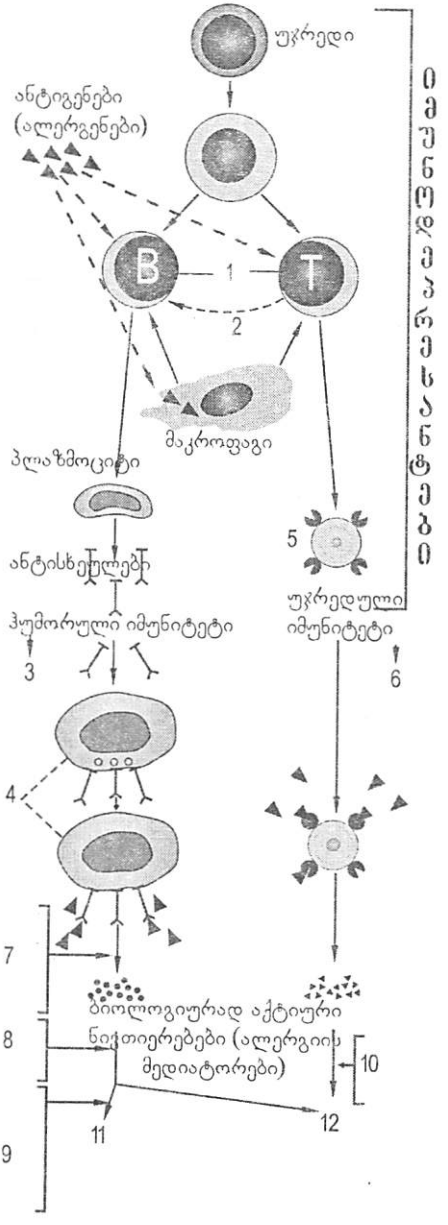
27.1.1. ანტიჰისტამინური საშუალებები (ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები)

ანტიჰისტამინური საშუალებები ბლოკავენ ჰისტამინის მიმართ მგრძნობიარე ქსოვილების რეცეპტორებს. თავისუფალი ჰისტამინის გამოთავისუფლება[9]

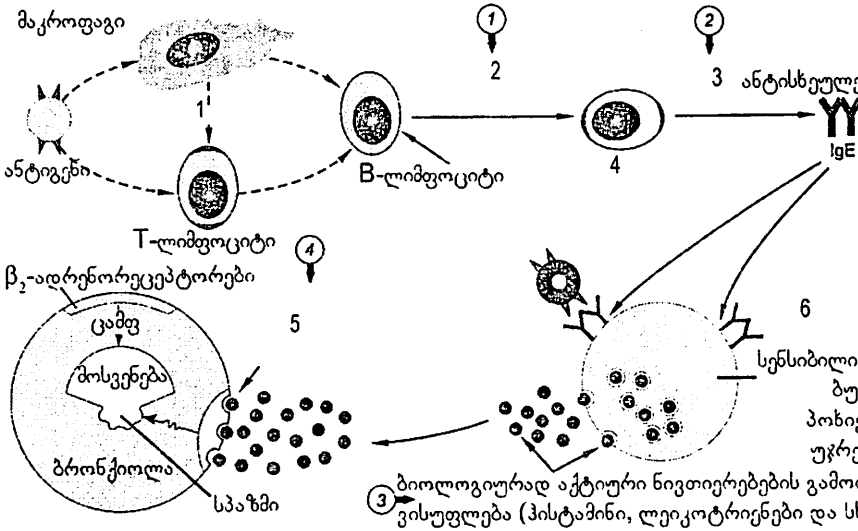
ანტიჰისტამინური საშუალებების გავლენით პრაქტიკულად არ იცვლება. ისინი არ მოქმედებენ ჰისტამინის სინთეზზეც.

არსებულ ჰისტამინურ რეცეპტორებს აქვთ განსხვავებული მგრძნობელობა სხვადასხვა ქიმიური აგებულების მქონე ანტიჰისტამინური ნივთიერებების მიმართ, რაც ადასტურებს მათი მორფოფუნქციური ორგანიზაციის განსხვავებებს. გამოყოფენ რეცეპტორების შემდეგ ძირითად ქვეტიპებს, რომლებთანაც ურთიერთქმედებს ჰისტამინი: H_1-H_4 რეცეპტორები[10] (ცხრ. 27.2).

ჰისტამინით H_1-რეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს ნაწლავის, ბრონქებისა და საშვილოსნოს გლუვი კუნთების შეკუმშვას. ჰისტამინური H_2-რეცეპტორები მონაწილეობენ კუჭის ჯირკვლების სეკრეციული აქტიურობის, გულის მუშაობის, ლიპიდური ცვლის რეგულაციაში. გარდა ამისა, H_2-რეცეპტორები გარკვეულ როლს ასრულებენ ალერგიული და იმუნური პროცესების განვითარებაში, რადგან ისინი აღმოჩენილია ლიმფოციტების, პოხიერი უჯრედების, ნეიტროფილური და ბაზოფილური ლეიკოციტების მემბრანებზე. სისხლძარღვებში არის რეცეპტორების ორივე ტიპი. ამის გამო ჰისტამინით ჰიპოტენზიის განვითარებაში მონაწილეობენ როგორც H_1, ისე H_2-რეცეპტორები (ეს უკანასკნელნი გაცი-



სურ. 27.1. ალერგიული რეაქციების დროს გამოყენებული ნივთიერებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. 1) ლიმფოციტები; 2) ინფორმაციის გადატანა; 3) დაუყოვნებელი ტიპის ალერგია; 4) პოხიერი უჯრედი (ან ბაზოფილი); 5) სენსიბილიზებული ლიმფოციტი; 6) შენელებული ტიპის ალერგია; 7) გლუკოკორტიკოიდები; კრომოლინ-ნატრიუმი; ადრენალინის ჰიდროქლორიდი; ეუფილინი. 8) გლუკოკორტიკოიდები; ანტიჰისტამინური საშუალებები; 9) ადრენალინის ჰიდროქლორიდი; ეფედრინის ჰიდროქლორიდი; იზადრინი; სალბუტამოლი; ეუფილინი; 10) გლუკოკორტიკოიდები; არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები; 11) ორგანიზმის ზოგადი რეაქციები (ანაფილაქსიური შოკი); 12) ქსოვილების ადგილობრივი დაზიანება (ანთება).



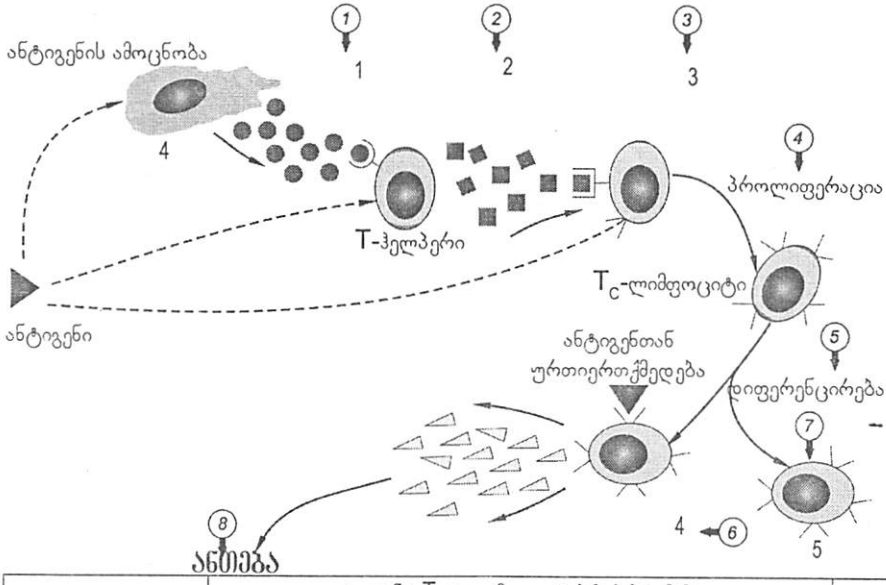
პრეპარატები / მოქმედების მექანიზმი	B-ლიმფოციტების პროლიფერაციის დათრგუნვა	ანტისხეულების პროდუქციის შემცირება	პოხიერი უჯრედებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოთავისუფლების დათრგუნვა	ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების ბლოკადა	დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიული რეაქციების (ბრონქოსპაზმი, არტერიული ჰიპოტენზია) მძიმე გამოვლინებების სიმპტომური მკურნალობა
	①	②	③	④	⑤
ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკი				+	
კრომოლინ-ნატრიუმი			+		
გლუკოკორტიკოიდები	+	+ (?)	+		+
ეუფილინი			+		+
ადრენალინი			+		+

სურ. 27.2. დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიული რეაქციების (პოლინოზები, ანაფილაქსიური შოკი, ბრონქოსპაზმი) სამკურნალოდ გამოყენებული საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. 1) უჯრედების ურთიერთქმედება (ინტერლეიკინების მონაწილეობით); 2) პროლიფერაცია და დიფერენცირება; 3) ანტისხეულების პროდუქცია; 4) ანტისხეულების მაპროდუცირებელი უჯრედები (პლაზმოციტები); 5) ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ურთიერთქმედება მათდამი მგრძნობიარე რეცეპტორებთან; 6) ციტოფილური IgE ანტისხეულების ფიქსაცია მაღალაფინურ რეცეპტორებზე (პოხიერი უჯრედების, ბეზოფილების და სხვ.).

ლებით ნაკლებად). ჰისტამინის მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორების ორივე ტიპი აღმოჩენილია ცნს-ში. ჰისტამინური H_3- და H_4-რეცეპტორების აგზნებასთან დაკავშირებული ეფექტები მოყვანილია ცხრილში 27.2.

ამ თავში განვიხილავთ ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლებს, რომლებიც გამოიყენება ალერგიული მდგომარეობების დროს (ცხრ. 27.3).

H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებელი ანტიჰისტამინური საშუალებები აღკვეთენ ან ამცირებენ ჰისტამინის შემდეგ მოქმედებებს: ბრონქების, ნაწლავის, საშვილოსნოს გლუვი კუნთების ტონუსის მომატებას; არტერიული წნევის



პრეპარატები	ვაკლენა T – ლიმფოციტების სისტემაზე							ანთების სიმწვავის მოქმედება
	ინტერლეიკინების პროდუქციის დათრგუნვა		IL-2 რეცეპტ. ექსპრესიის დათრგუნვა	T-ლიმფოციტ. პროლიფერაციის დათრგუნვა	T-ლიმფოციტების დიფერენცირების დათრგუნვა	ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ციტოკინების) პროდუქციის დათრგუნვა	ციტოტოქსიკური T –ლიმფოციტების აქტიურობის დაქვეითება	
	IL-1	IL-2						
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
გლუკოკორტიკოიდები	+	+		+	+	+	+	+
ციკლოსპორინი	+	+	+	+	+			
აზათიოპრინი				+				
ინდომეტაცინი								+

IL – ინტერლეიკინი; T$_c$ – ციტოტოქსიკური T-ლიმფოციტები.

სურ. 27.3. შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქციების (კონტაქტური დერმატიტი, ტრანსპლანტატის მოცილების სამკურნალოდ გამოყენებული საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება. 1) ინტერლეიკინ-1-ის პროდუქცია; 2) ინტერლეიკინ-2-ის პროდუქცია; 3) T-ლიმფოციტების აქტივაცია (ინტერლეიკინ-2 რეცეპტორების ექსპრესია); 4) მაკროფაგი (ანტიგენ-წარმდგენი უჯრედი); 4) ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოთავისუფლება (ციტოკინების); 5) T$_c$-ლიმფოციტები.

დაქვეითებას (ნაწილობრივ); კაპილარების გამტარობის გაზრდას შეშუპების განვითარებით; ჰიპერემიას და ქავილს ჰისტამინის ინტრადერმული შეყვანის ან კანში ენდოგენური ჰისტამინის გამოთავისუფლების დროს. ეს ნივთიერებები არ მოქმედებენ ჰისტამინით კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის სტიმულაციაზე.

ამ ჯგუფის ყველაზე გავრცელებული პრეპარატები ქიმიური აგებულების მიხედვით შეიძლება მივაკუთვნოთ შემდეგი ჯგუფის ნაერთებს[11]:

ეთანოლამინები — **დიმედროლი** (დიფენჰიდრამინის ჰიდროქლორიდი, ბენადრილი), ტავეგილი (კლემასტინი);

ცხრ. 27.2. ჰისტამინური რეცეპტორების (H_1-H_4) სხვადასხვა ქვეტიპის თვისებები.

რეცეპტორების ქვეტიპი	G-ცილა და მეორადი გადამცემები	რეცეპტორების ლოკალიზაცია	აგონისტები	ანტაგონისტები (მაბლოკირებლები)
H_1	$G_{q/11}$ $I(1,4,5)P_3$* (↑) DAG** (↑)	ბრონქები, ნაწლავები, არტერიები, ვენები, გლუვი კუნთები, კაპილარები, გული, ცნს-ის ნეირონები	ჰისტაპროდიფენი	დიმედროლი დიპრაზინი დიაზოლინი ტავეგილი ფენკაროლი ლორატადინი
H_2	G_s ციმფ (↑)	კუჭის ლორწოვანი გარსის პარიეტალური უჯრედები, გული, არტერიების გლუვი კუნთები, ბაზოფილური და ნაიტროფილური ლეიკოციტები, T-ლიმფოციტები, ცხიმოვანი ქსოვილი	ამტამინი	რენიტიდინი ფამოტიდინი ნიზატიდინი ციმეტიდინი
H_3*** (H_{3A}, H_{3B}, H_{3C})	G_i ციმფ (↓)	ცნს-ის ნეირონები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემა, ზემო სასუნთქი გზები	იმეპიპი იმეტიტი (R)-α-მეთილჰისტამინი	ციპროჰეპტადინი კლობენპროპიტი თიოპერამიდი კლოზაპინი
H_4	Gi ციმფ (↓)	ნაწლავები, ნაღველი, თიმუსი, იმუნოაქტიური უჯრედები (T-უჯრედები, ნეიტროფილები, ეოზინოფილები	კლოზაპინი კლობენპროპიტი იმეტიტი იმეპიპი	თიოპერამიდი

* I – ინოზიტოლ (1,4,5) ტრიფოსფატი; ** დაგ – 1,2-დიაცილგლიცეროლი;
*** პრესინაფსური რეცეპტორები; შენიშვნა. (↑) – მომატება, (↓) – დაქვეითება.

ეთილენდიამინები – სუპრასტინი (ქლოროპირამინი);

ფენოთიაზინები – დიპრაზინი (პრომეტაზინის ჰიდროქლორიდი, პიპოლფენი);

ქინუკლიდინის წარმოებულები – ფენკაროლი (კვიფენადინი);

ტეტრაჰიდროკარბოლინები – დიაზოლინი (მებჰიდროლინის ნაპადისილატი, ომერილი);

პიპერიდინის წარმოებულები[12] – ლორატადინი (კლარიტინი).

პერიფერიულ ქსოვილებში ჰისტამინთან სპეციფიკური ანტაგონიზმისა და ალერგიის საწინააღმდეგო აქტიურობის გარდა, ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები ხასიათდებიან ზოგიერთი სხვა თვისებითაც. დიმედროლის, დიპრაზინისა და სუპრასტინისთვის დამახასიათებელია დამთრგუნველი მოქმედება ცნს-ზე (რაც გამოწვეულია ცენტრალური H_1-რეცეპტორების ბლოკადით). ეს გამოვლინდება სედაციური და საძილე ეფექტებით. დიპრაზინი აძლიერებს სანარკოზე, ოპიოიდური ანალგეზიური და ადგილობრივი ანესთეზიური საშუალებების მოქმედებას. გარდა ამისა, იგი მცირედ აქვეითებს სხეულის ტემპერატურას. ძალიან დიდი დოზებით გამოყენებისას ეს პრეპარატები იწვევენ მოძრაობით და ფსიქიკურ აგზნებას, უძილობას, რეფლექსური აგზნე-

ცხრ. 27.3. ჰისტამინური H_1-რეცეპტორები და მათი მაბლოკირებლები.

H_1-რეცეპტორების ლოკალიზაცია	ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების აგზნებასთან დაკავშირებული ეფექტები	ანტიჰისტამინური პრეპარატები (H_1- მაბლოკირებლები)
ბრონქების გლუვი კუნთები	ტონუსის გაზრდა	დიმედროლი
ნაწლავების გლუვი კუნთები	ტონუსის გაზრდა	დიპრაზინი
გული	ატრიოვენტრიკულური გამტარობის დათრგუნვა	დიაზოლინი
		სუპრასტინი
არტერიული სისხლძარღვების გლუვი კუნთები	ტონუსის დაქვეითება	ტავეგილი
		ლორატადინი
ვენების გლუვი კუნთები	ტონუსის გაზრდა	
კაპილარები	შეღწევადობის გაზრდა	
ცნს-ის ნეირონები	სხვადასხვა ეფექტები	

ბადობის მომატებას.

ტავეგილს, ფენკაროლსა და ლორატადინს აქვს უმნიშვნელო სედაციური ეფექტი.

დიაზოლინი პრაქტიკულად არ მოქმედებს ცნს-ზე, რითიც არსებითად განსხვავდება სხვა პრეპარატებისგან (განსაკუთრებით დიპრაზინის, დიმედროლისა და სუპრასტინისგან).

პრეპარატების უმრავლესობა ხასიათდება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ანესთეზიური თვისებებით. დიმედროლს აქვს მკვეთრი განგლიომაბლოკირებელი აქტიურობა, რის გამოც შეუძლია დააქვეითოს არტერიული წნევა. დიპრაზინი ფენოთიაზინის ჯგუფის სხვა წარმოებულების მსგავსად, ბლოკავს α-ადრენორეცეპტორებს. დიპრაზინს, დიმედროლსა და სუპრასტინს აქვთ ზომიერი სპაზმოლიზური თვისებები; ზოგიერთ ნივთიერებას აქვს M-ქოლინომაბლოკირებელი აქტიურობა (ცხრ. 27.4).

აღნიშნული საშუალებები კარგად შეიწოვებიან პარენტერული და ენტერული შეყვანის დროს. დიმედროლის, სუპრასტინის, დიპრაზინის, ფენკაროლის მოქმედების ხანგრძლივობაა 4-6 სთ, ტავეგილის 8-12 სთ, ლორატადინის 24 სთ. დიაზოლინის ეფექტის ხანგრძლივობამ შეიძლება მიაღწიოს 2 დღეს და მეტს.

ეს პრეპარატები, ძირითადად, გამოიყენება კანისა და ლორწოვანი გარსების სხვადასხვა ალერგიული დაზიანების: ჭინჭრის ციების, ანგონევროზული შეშუპების, თივის ცხელების, რინიტისა და კონიუნქტივიტის, ანტიბიოტიკების ან სხვა მედიკამენტების მიღებით გამოწვეული ალერგიული მდგომარეობების დროს. ისინი მცირედ ეფექტურები არიან ბრონქული ასთმისა და ანაფილაქსიური შოკის დროს (ამ შემთხვევაში სელექციური პრეპარატია ადრენალინი).

ცნს-ის დამთრგუნველი ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები ზოგჯერ გამოიყენება საძილე და სედაციური მოქმედების მიზნით (მაგ., დიმედროლი), იშვიათად — პარკინსონიზმის, ქორეის, ორსულთა ღებინების, ვესტიბულური დარღვევების დროს.

პრეპარატები შეყავთ ენტერულად, კანქვეშ, კუნთში და ვენაში. გამაღიზიანებელი თვისებების მქონე პრეპარატები (მაგ., დიპრაზინი, ფენკაროლი, დიაზოლინი) შინაგანი წესით მიღებისას სასურველია დაინიშნოს ჭამის შემდეგ.

ცხრ. 27.4. H1-რეცეპტორების მაბლოკირებელი ზოგიერთი ანტიჰისტამინური საშუალების შედარებითი დახასიათება.

ანტიჰისტამინური საშუალების თვისებები	დიმედროლი	ტავეგილი	სუპრასტინი	დიპრაზინი	დიაზოლინი	ფენკაროლი	ლორატადინი
ანტიჰისტამინური აქტივობა	+ +	+ + +	+ +	+ + + +	+ +	+ +	+ +
მოქმედების ხანგრძლივობა	4-6	8-12	4-6	4-6	24-48-მდე	6-8	24
გავლენა ცნს-ზე	სედაციური, საძილე	უმნიშვნელო სედაციური	გამოხატული სედაციური	გამოხატული სედაციური	—	უმნიშვნელო სედაციური	უმნიშვნელო სედაციური
ვეგეტატოური განგლიების დათრგუნვა	+	—	—	—	—	—	—
M-ქოლინომაბლოკირებელი მოქმედება	—	უმნიშვნელო	+	+	—*	უმნიშვნელო	—
α-ადრენომაბლოკირებელი მოქმედება	—	—	—	+	—	—	
გამაღიზიანებელი მოქმედება	+ (კ/ქ)	+ (კ/ქ)	+ (კ/ქ)	+ (კ/ქ)	+ (შ/წ)	— (შ/წ)	
ანესთეზიური მოქმედება	+	+	+	+	+	+	

* ბლოკავს გულის M-ქოლინორეცეპტორებს

შენიშვნა. პლიუსების რაოდენობა გამოხატავს ნივთიერებების შეფარდებით აქტიურობას. ყველა სხვა შემთხვევაში აღნიშნულია ეფექტების არსებობა (+) ან არარსებობა (—) მისი ძლიერი მითითების გარეშე; კ/ქ — კანქვეშ შეყვანისას; შ/წ — შინაგანი წესით.

ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. M-ქოლინომაბლოკირებელი აქტიურობის მქონე ზოგიერთი პრეპარატის გამოყენების დროს შესაძლებელია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სიმშრალე. დიმედროლმა, დიპრაზინმა და სუპრასტინმა შეიძლება გამოიწვიოს სედაციური ეფექტი, ძილიანობა.

სედაციური თვისებების მქონე პრეპარატების მიღება არ არის რეკომენდებული მუშაობის დროს იმ პროფესიის წარმომადგენლებში, რომლებიც საჭიროებენ განსაკუთრებით დიდ ყურადღებასა და სწრაფ რეაქციებს (ტრანსპორტის მუშაკები და სხვ.). ამ შემთხვევაში მიზანშეწონილია დიაზოლინის დანიშვნა, რომელიც არ მოქმედებს ცნს-ზე. ასევე, შესაძლებელია ტავეგილის, ფენკაროლისა და ლორატადინის გამოყენება. თუმცა, მნიშვნელოვანია დავრწმუნდეთ ამ პრეპარატების მიმართ მომატებული მგრძნობელობის არარსებობაში.

ღვიძლისა და თირკმელების დაავადებების დროს ანტიჰისტამინური საშუალებები ფრთხილად უნდა დაინიშნოს.

ფარმაცევტული საწარმოების თანამშრომლებისა და მედპერსონალის დიპრაზინთან მუშაობის დროს აუცილებელია სიფრთხილის ზომების დაცვა, რადგან შეიძლება განვითარდეს კანის საფარველისა და ლორწოვანი გარსების ალერგიული დაზიანება.

27.2. იმუნომასტიმულირებელი საშუალებები

იმუნური რეაქციის მასტიმულირებელი (მომაწესრიგებელი) საშუალებები გამოიყენება იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების, ქრონიკული ინფექციების, ავთვისებიანი სიმსივნეების კომპლექსურ თერაპიაში. იმუნოსტიმულატორების სახით იყენებენ ბიოგენურ ნივთიერებებს (თიმუსის, ინტერფერონების პრეპარატებს, ინტერლეიკინ-2-ს, კალმეტ-გერენის ბაცილას[13]) და სინთეზურ ნაერთებს (მაგ., ლევამიზოლს).

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება თიმუსის ზოგიერთი პრეპარატი, რომლებსაც აქვთ იმუნომასტიმულირებელი ეფექტი (თიმალინი, ტაქტივინი და სხვ.). ისინი მიეკუთვნებიან პოლიპეპტიდებს ან ცილებს.

ტაქტივინი (T-აქტივინი) აწესრიგებს T-ლიმფოციტების რაოდენობას და ფუნქციას (იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების დროს), ასტიმულირებს ციტოკინების პროდუქციას, აღადგენს T-კილერების დათრგუნულ ფუნქციას და, ზოგადად, ზრდის უჯრედულ იმუნიტეტს). იგი გამოიყენება იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების (სხივური თერაპიისა და ქიმიოთერაპიის შემდეგ ონკოლოგიური დაავადებების მქონე პაციენტებში, ქრონიკული ჩირქოვანი და ანთებითი პროცესების დროს და ა.შ.), ლიმფოგრანულომატოზის, ლიმფოლეიკოზის, გაფანტული სკლეროზის დროს.

ინტერფერონები მიეკუთვნება ციტოკინების ჯგუფს და აქვთ ანტივირუსული, იმუნომასტიმულირებელი და ანტიპროლიფერაციული მოქმედება. გამოყოფენ α-, β- და γ-ინტერფერონებს. ყველაზე გამოხატული მარეგულირებელი გავლენა იმუნიტეტზე აქვს ინტერფერონ-γ-ს. ინტერფერონების იმუნოტროპული მოქმედება გამოვლინდება მაკროფაგების, T-ლიმფოციტებისა და ბუნებრივი უჯრედი-ქილერების აქტივაციით. გამოდის ადამიანის დონორული სისხლისგან მიღებული ბუნებრივი ინტერფერონის პრეპარატები (**ინტერფერონი, ინტერლოკი**), ასევე, რეკომბინანტული ინტერფერონები (**რეაფერონი, ინტრონ-A, ბეტაფერონი**). მათ იყენებენ ზოგიერთი ვირუსული ინფექციის (მაგ., გრიპის, ჰეპატიტის; იხ. თავი 30), ასევე, ზოგიერთი სისხლისვნური დაავადებების (მიელომის, B-უჯრედების ლიმფომის) მკურნალობის დროს.

გარდა ამისა, იმუნოსტიმულატორების სახით ზოგჯერ გამოიყენება ე.წ. ინტერფერონოგენები (მაგ., **პოლუდანი, პროდიგიოზანი**), რომლებიც ზრდიან ენდოგენური ინტერფერონების პროდუქციას.

იმუნოსტიმულატორების სახით ნიშნავენ, ასევე, ზოგიერთ ინტერლეიკინს, მაგ., რეკომბინანტურ ინტერლეიკინ-2-ს.

კალმეტ-გერენის ბაცილა გამოიყენება ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო ვაქცინაციისთვის. ამჟამად, პრეპარატს ზოგჯერ იყენებენ ზოგიერთი ავთვისებიანი სიმსივნის კომპლექსურ თერაპიაში. კალმეტ-გერენის ბაცილა ასტიმულირებს მაკროფაგებსა და T-ლიმფოციტებს. ზოგიერთი დადებითი ეფექტი აღინიშნება მწვავე მიელოიდური ლეიკემიის, ლიმფომის ზოგიერთი სახეობის (რომელიც არ მიეკუთვნება ჰოჯკინის ლიმფომას), ნაწლავისა და სარძევე ჯირკვლის კიბოს, შარდის ბუშტის ზედაპირული კიბოს დროს.

ერთ-ერთი სინთეზური პრეპარატია **ლევამიზოლი** (დეკარისი). გამოიყენება ჰიდროქლორიდის სახით. მას აქვს გამოხატული გლისტების საწინააღმდეგო

აქტიურობა (იხ. თავი 33), ასევე, იმუნომასტიმულირებელი ეფექტი. ეს უკანასკნელი ეფექტი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. არსებობს მონაცემები, რომ ლევამიზოლი მასტიმულირებლად მოქმედებს მაკროფაგებსა და T-ლიმფოციტებზე. ანტისხეულების პროდუქციას იგი არ ცვლის. შედეგად, ლევამიზოლის ძირითადი ეფექტი გამოვლინდება უჯრედული იმუნიტეტის მოწესრიგებაში. მას იყენებენ იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების, ზოგიერთი ქრონიკული ინფექციის, რევმატოიდული ართრიტის, ზოგიერთი სიმსივნის დროს.

ლევამიზოლს ნიშნავენ სპეციფიკურად მოქმედ პრეპარატებთან კომბინაციაში. შეყავთ შინაგანი წესით. ერთჯერადი მიღების დროს გვერდითი ეფექტები პრაქტიკულად არ აღინიშნება. ამავდროულად, ლევამიზოლის განმეორებით (განსაკუთრებით დიდი დოზებით) შეყვანის დროს, ვითარდება სხვადასხვა გვერდითი (მ.შ. საკმაოდ სერიოზული) მოვლენები. შეიძლება აღინიშნოს გამოხატული ალერგიული რეაქციები (გამონაყარი, ცხელება, სტომატიტი), სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა (ნეიტროპენია, აგრანულოციტოზი). გარდა ამისა, აღინიშნება ნევროლოგიური დარღვევები (აგზნება, უძილობა, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა) და დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება, დიარეა). სისხლწარმოქმნის შესაძლო დათრგუნვის გამო, ლევამიზოლის მრავალჯერადი შეყვანის დროს აუცილებელია პერიფერიული სისხლის კონტროლი.

იმუნომასტიმულირებელი თვისება აქვს, ასევე, **პოლიოქსიდონიუმს** და **იმუნოფანს**.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილთათვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
დიმედროლი — Dimedrolum	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ; კუნთში 0,01-0,04 გ; ვენაში (წვეთოვნად) 0,02-0,04 გ; გარეგანი წესით 3-10%-იანი მალამო, კონიუნქტივურ ღრუში 0,2-0,5% ხსნარის 1-2 წვეთი; ცხვირში 0,05 გ 1 ჩხირი	ფხვნილი; 0,05 გ ტაბლეტები; 0,05 გ-იანი ჩხირები; 1%-იანი ხსნარის 1 მლ-იანი ამპულები და შპრიც-ტუბები
სუპრასტინი — Suprastin	შინაგანი წესით 0,025 გ; კუნთში და ვენაში 0,02-0,04 გ	0,025 გ-იანი ტაბლ; 2%-იანი ხსნარის 1 მლ-იანი ამპულები
დიაზოლინი — diazolinum	შინაგანი წესით 0,05 - 0,02 გ	ფხვნილი; 0,05 და 0,1 გ-იანი დრაჟე
ფენკაროლი— Phencarolum	შინაგანი წესით 0,025-0,05 გ	ფხვნილი; 0,025 გ-იანი ტაბლეტები
ლორატადინი — Loratadine	შინაგანი წესით 0,01 გ	0,01 გ-იანი ტაბლ; სიროფი (5 მლ-5 მგ) 120 მლ-იან ფლაკ-ში

შენიშვნა. დოზები კრომოლინ-ნატრიუმისა და კეტოტიფენისთვის იხ. თავში 13.4; გლუკოკორტიკოიდებისთვის — თავში 20.5; ადრენომიმეტური საშუალებებისთვის — თავში 4.1.

ანტიმიკრობული, ანტივირუსული და ანტიპარაზიტული საშუალებები (თავები 28-33)

ანტიმიკრობული საშუალებები

ანტიმიკრობული თვისებების მქონე სამკურნალო საშუალებები იყოფა ორ ჯგუფად:

პირველი ჯგუფი მოიცავს პრეპარატებს, რომლებსაც არ აქვთ შერჩევითი ანტიმიკრობული ეფექტი. ისინი დამღუპველად მოქმედებენ მიკროორგანიზმების უმრავლესობაზე. მათ მიეკუთვნება ანტისეპტიკური[1] და სადეზინფექციო[2] საშუალებები.

ანტისეპტიკური საშუალებები, ძირითადად, გამოიყენება გარეგანი წესით საფარ ქსოვილებზე წასასმელად (კანზე, ლორწოვან გარსებზე). ზოგიერთი ანტისეპტიკური საშუალება გამოიყენება მიკროორგანიზმებზე ზემოქმედებისთვის, რომლებიც ლოკალიზებულია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და შარდგამომყოფ გზებში. კონცენტრაციის მიხედვით, მათ აქვთ ბაქტერიოსტატიკური ან ბაქტერიციდული მოქმედება.

სადეზინფექციო საშუალებები გამოიყენება სამედიცინო ინსტრუმენტების, აპარატების, შენობის, ჭურჭლის, პაციენტთა გამონაყოფის დეზინფიცირებისთვის. მათი ეფექტი სწრაფად ვითარდება, ისინი, ძირითადად, გამოიყენება ბაქტერიციდული კონცენტრაციებით, ინფექციის გავრცელების თავიდან ასაცილებლად.

ანტისეპტიკურ და სადეზინფექციო საშუალებების მკვეთრი გამიჯვნა ყოველთვის არ არის შესაძლებელი, რადგან მრავალი ნივთიერება გარკვეული კონცენტრაციით გამოიყენება როგორც ანტისეპტიკური საშუალება, ხოლო უფრო დიდი კონცენტრაციებით — დეზინფექციის მიზნით.

ნივთიერებების მეორე ჯგუფი მოიცავს შერჩევითი მოქმედების ანტიმიკრობულ საშუალებებს, რომლებიც მიეკუთვნებიან ე.წ. ქიმიოთერაპიულ საშუალებებს[3]. ამ ჯგუფის ყველა პრეპარატისთვის დამახასიათებელია მიკროორგანიზმების გარკვეულ სახეობებზე გავლენა. მათი მნიშვნელოვანი მახასიათებელია, ასევე, თერაპიული მოქმედების დიდი დიაპაზონი. მასზე მსჯელობენ ბაქტერიოსტატიკურ (ბაქტერიციდულ) კონცენტრაციებსა და მაკროორგანიზმისთვის ტოქსიკურ კონცენტრაციებს შორის დიაპაზონით. ქიმიოთერაპიულ პრეპარატებს იყენებენ ინფექციების მკურნალობისა და პროფილაქტიკის, ასევე, ინფექციის მატარებლების სანაციისთვის.

ოცდამერვე თავი. ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალებები

ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალებების მნიშვნელობა ძალიან დიდია. ისინი გამოიყენება ინფიცირებული ჭრილობების მკურნალობის, მიკროორგანიზმებით კანის საფარველისა და ლორწოვანი გარსების დაზიანების დროს, წყლისა და საკვების დასამუშავებლად, სამედიცინო ინსტრუმენტების, თეთრეულის სადეზინფექციოდ და ა.შ.

ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალებებს უნდა ჰქონდეთ მოქმედების ფართო სპექტრი მიკროორგანიზმების, უმარტივესებისა და სოკოების



ალექსანდრე ნელიუბინი (1781-1858). XIX საუკ. დასაწყისში გამოიყენა მათეთრებელი კირი როგორც სადეზინფექციო საშუალება. 1847 წ. უნგრელმა ექიმმა ი. ზემელვეისმა (1818-1865) გამოიყენა მათეთრებელი კირის ხსნარი სამედიცინო პერსონალის ხელების დასამუშავებლად და მშობიარობის შემდგომი სეფსისის პროფილაქტიკის მიზნით.

მიმართ, ხასიათდებოდეს მოქმედების მცირე ლატენტური პერიოდით, მაღალი აქტიურობით (მ.შ. ბიოლოგიური სუბსტრატების არსებობის დროს). მნიშვნელოვანია, რომ პრეპარატები ქიმიურად მდგრადი და ხელმისაწვდომი იყოს მისი წარმოებისა და ღირებულების თვალსაზრისით.

ანტისეპტიკური საშუალებისადმი წაყენებული მოთხოვნებია: აღგილობრივი უარყოფითი (მაგ., გამაღიზიანებელი) მოქმედების არარსებობა ქსოვილებზე, შეწოვის მინიმალური უნარი მათი წასმის ადგილიდან, ალერგიული გავლენის არარსებობა და დაბალი ტოქსიკურობა.

სადეზინფექციო ნივთიერებები არ უნდა აზიანებდნენ დასამუშავებელ საგნებს (ფერის შეცვლა, ლითონების კოროზიის გამოწვევა და სხვ.). სასურველია მათ არ ჰქონდეთ უსიამოვნო სუნი.

ანტისეპტიკური საშუალების აქტიურობის შეფასების გავრცელებული კრიტერიუმია ე.წ. ***ფენოლის კოეფიციენტი*** (ფენოლისა და გამოსაცდელი ანტისეპტიკური საშუალების იმ კონცენტრაციების შეფარდება, რომლებშიც ნივთიერებებს აქვთ ერთნაირი ანტიმიკრობული ეფექტი).

სხვადასხვა ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალების მოქმედების მექანიზმი განსხვავებულია და შეიძლება დაკავშირებული იყოს ცილის დენატურაციასთან, პლაზმური მემბრანის გამტარობის დარღვევასა და მიკროორგანიზმების ცხოველმყოფელობისთვის მნიშვნელოვანი ფერმენტების დათრგუნვასთან.

ქიმიური აგებულებით განხილული პრეპარატები მიეკუთვნებიან შემდეგ ჯგუფებს:

დეტერგენტები

ცეროგელი

ნიტროფურანის წარმოებულები

ფურაცილინი

ფენოლისა და მისი წარმოებულების ჯგუფი

სუფთა ფენოლი; რეზორცინი; არყის ხის ცვილი

საღებავები

ბრილიანტის მწვანე; მეთილენის ლურჯი; ეტაკრიდინის ლაქტატი

ჰალოგენშემცველი ნაერთები

ქლორჰექსიდინი; ქლორამინ-B; იოდის სპირტხსნარი

ლითონების ნაერთები

ვერცხლისწყლის დიქლორიდი; ვერცხლისწყლის ყვითელი ოქსიდი
ვერცხლის ნიტრატი; სპილენძის სულფატი
თუთიის ოქსიდი; თუთიის სულფატი

მჟანგველები

წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი; კალიუმის პერმანგანატი

ალდეჰიდები და სპირტები

ფორმალდეჰიდის ხსნარი; ეთილის სპირტი

მჟავები და ტუტეები

ბორის მჟავა; ამიაკის ხსნარი

დეტერგენტებს[4] ანუ კათიონურ საპნებს აქვთ გამრეცხი და ანტისეპტიკური თვისებები. ისინი მოქმედებენ მრავალ ბაქტერიასა და სოკოზე. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **ცეროგელი**. იგი შეიცავს კათიონურ დეტერგენტს — მონო-მეოთხეულ ამონიუმის მარილს — ცეტილპირიდინიუმ-ქლორიდს, ასევე, პოლი-ვინილბუტირალს და ეთილის სპირტს. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება **როკალიც**, რო-მელსაც აქვს გამოხატული ზედაპირული აქტიურობა. იგი არის მონო-მეოთხეუ-ლი ამონიუმის მარილი. დეტერგენტების ბაქტერიციდული მოქმედება განპირო-ბებულია უჯრედული მემბრანის სტრუქტურის დაშლით, ცილების დენატურა-ციითა და ფერმენტების ინჰიბირებით. დეტერგენტები გამოიყენება ქირურგის ხელების დასამუშავებლად, ინსტრუმენტების, აპარატურის სტერილიზაციის-თვის[5]. ჩვეულებრივი კონცენტრაციებით გამოყენებისას ქსოვილების გაღიზია-ნებას არ იწვევს.

დეტერგენტების გამოყენება არ შეიძლება ანიონურ საპნებთან ერთად, რადგან ამ დროს მათი ანტიმიკრობული აქტიურობა ქვეითდება. დეტერგენტე-ბის მოქმედება ქვეითდება, ასევე, ორგანული ნივთიერებების არსებობის დროს.

ანტისეპტიკური საშუალების მნიშვნელოვანი ჯგუფია ***ნიტროფურანის წარმოე-ბულები***. მათ მიეკუთვნება **ფურაცილინი** (ნიტროფურალი, ნიტროფურაზონი)[6]. ნიტროფურანებს აქვთ მოქმედების ფართო სპექტრი. ისინი დამღუპველად მოქმედებენ გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე, უმარტივესებზე.

ფურაცილინი, ძირითადად, გამოიყენება გარეგანი წესით ჭრილობების, კანის ლორწოვანი გარსების დასამუშავებლად, სეროზული და სახსრების ღრუების გამოსარეცხად. ძირითადად, კარგად გადაიტანება. ზოგჯერ იწვევს სენსიბილიზაციას, დერმატიტს.

ფენოლის და მისი წარმოებულების ჯგუფი მოიცავს მრავალ კარგად ცნობილი არომატული ჯგუფის ანტისეპტიკურ საშუალებებს. მათ მიეკუთვნება ოქსიბენ-ზოლები (სუფთა ფენოლი) და დიოქსიბენზოლები (რეზორცინი და სხვ.). **ფე-ნოლი**, ძირითადად, მოქმედებს ბაქტერიებისა და სოკოების ვეგეტაციურ ფორ-მებზე. ფენოლის ხსნარები გამოიყენება ინსტრუმენტების, მოვლის საგნების დეზინფექციისთვის.

გასათვალისწინებელია, რომ ტოქსიკურ ფენოლს აქვს მაღალი ლიპოფი-ლურობა და ადვილად შეიწოვება კანიდან და ლორწოვანი გარსებიდან.

რეზორცინი ანტისეპტიკური მოქმედებით ჩამორჩება ფენოლს. მცირე კონცენ-ტრაციებით გამოყენებისას რეზორცინს აქვს კერატოპლასტიკური თვისება, ხოლო დიდი კონცენტრაციებით — გამაღიზიანებელი და კერატოლიზური. იგი გამოიყენება კანის ზოგიერთი დაავადების (მაგ., ეგზემის, სებორეის დროს

და სხვ.), კონიუნქტივიტის დროს.

არყის ხის ფისის შემადგენლობაში შედის ფენოლი და მისი წარმოებულები, ფისები და სხვა ნაერთები. პრეპარატი მიიღება არყის ქერქის მშრალი გამოხდის შედეგად. არყის ცვილს აქვს ანტიმიკრობული, კერატოპლასტიკური და გამაღიზიანებელი ეფექტები. იგი გამოიყენება კანის ზოგიერთი დაავადებისა და მუნის მკურნალობის დროს.

არყის ფისი არის ერთ-ერთი შემადგენელი ნაწილი ა.ვიშნევსკის რეცეპტით **ბალზამური ლინიმენტის** (ვიშნევსკის მალამო, რომელიც გამოიყენება ჭრილობების სამკურნალოდ), ასევე, ვილკინსონის მალამოს (რომელიც ინიშნება მუნისა და კანის სოკოვანი დაავადებების დროს) დასამზადებლად.

საღებავების ჯგუფს მიეკუთვნება სხვადასხვა ქიმიური აგებულების ნაერთები. ყველაზე ხშირად გამოიყენება ტრიფენილმეთანის წარმოებული ბრილიანტის მწვანე. ზოგჯერ გამოიყენება ფენოთიაზინის წარმოებული მეთილენის ლურჯი და აკრიდინის წარმოებული ეტაკრიდინის ლაქტატი.

საღებავების მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარეა გრამდადებითი კოკები.

ბრილიანტის მწვანე არის მაღალაქტიური და შედარებით სწრაფად მოქმედი ანტისეპტიკური საშუალება. ცილების არსებობის დროს მისი ეფექტურობა ქვეითდება. გამოიყენება გარეგანი წესით, ძირითადად, კანის ჩირქოვანი დაზიანებების (პიოდერმიების) დროს (იხ. სტრ. 28.1 ჩანართზე).

მეთილენის ლურჯი (მეთილთიონიუმის ქლორიდი, მეთილენის ლურჯი) აქტიურობით ჩამორჩება ბრილიანტის მწვანეს. იგი გამოიყენება გარეგანად ანტისეპტიკური საშუალების სახით, შინაგანი წესით შარდგამომყოფი გზების ინფექციების, ასევე, ვენაში ციანიდებით მოწამვლის დროს. უკანასკნელ შემთხვევაში ეფექტურობა აიხსნება იმით, რომ მეთილენის ლურჯს (დიდი დოზებით) ჰემოგლობინი გადაყავს მეთჰემოგლობინში, რომელიც უკავშირდება ციანიდებს არატოქსიკური ციანმეთჰემოგლობინის წარმოქმნით.

ეტაკრიდინის ლაქტატი (რივანოლი) ყვითლი ფერისაა. იგი საკმაოდ მაღალაქტიურია, მაგრამ მოქმედება ნელა ვითარდება. გამოიყენება გარეგანი წესით და ინფიცირებული ღრუების (პლევრის, პერიტონეუმის), შარდის ბუშტის, საშვილოსნოს გამოსარეცხად.

ჰალოგენშემცველი ანტისეპტიკური საშუალებები წარმოდგენილია ქლორისა და იოდის შემცველი პრეპარატებით. ყველაზე აქტიურია ელემენტარული ჰალოგენების შემცველი ან მათი გამომმათავისუფლებელი ანტისეპტიკური საშუალებები. დიდი მნიშვნელობა აქვს ქვექლოროვანი მჟავას (HOCL) წარმოქმნას, რომელიც ძლიერი მჟანგავია. ქლორის გამომმათავისუფლებელი ერთ-ერთი პრეპარატია **ქლორამინი B**, რომელსაც აქვს ანტისეპტიკური და დეზოდორირების[7] თვისებები. მას იყენებენ პაციენტების გამონაყოფის, მოვლის საგნების, არალითონური ინსტრუმენტების გასაუვნებლად, ასევე, ხელებისა და ჭრილობის ინფიცირებული ზედაპირების დასამუშავებლად (მაგ., მუცლის ტიფის, ქოლერის, ტუბერკულოზის და სხვ. დროს).

ეფექტურ ქლორშემცველ ანტისეპტიკურ საშუალებებს მიეკუთვნება ბიგუანიდის წარმოებული **ქლორჰექსიდინი** (ქიბიტინი). მას აქვს ანტიბაქტერიული და ფუნგიციდური მოქმედება. გამოიყენება ქირურგის ხელების, საოპერაციო ველის, ჭრილობის, შარდის ბუშტის დასამუშავებლად, ასევე, ინსტრუმენტების

სტერილიზაციისთვის. ჭირურგის ხელების დამუშავების დროს შეიძლება აღინიშნოს კანის სიმშრალე, დერმატიტები.

ქლორშემცველ პრეპარატებს მიეკუთვნება, ასევე, **პანტაციდი**, რომელიც გამოიყენება წყლის მიკრობიოლოგიური გაწმენდისთვის.

როგორც ანტისეპტიკური საშუალება ხშირად გამოიყენება იოდის სპირტხსნარი, რომელის ხასიათდება, ასევე, გამაღიზიანებელი და რეფლექსური მოქმედებით.

გარდა ამისა, ელემენტარული იოდის შემცველ პრეპარატებს მიეკუთვნება **ლუგოლის ხსნარი** (შედგება 1 წილი იოდის, 2 წილი კალიუმის იოდიდისა და 17 წილი წყლისგან), რომელიც გამოიყენება ანთებითი პროცესების დროს ხახისა და ხორხის ლორწოვან გარსზე წასასმელად.

ანტისეპტიკური საშუალებების მნიშვნელოვანი რაოდენობა წარმოდგენილია ***ლითონების ნაერთებით (მარილებით).***

ლითონების მარილების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი მცირე კონცენტრაციებით გამოყენებისას გამოწვეულია მიკროორგანიზმების ფერმენტების სულფჰიდრილური ჯგუფების ბლოკირებით, ხოლო დიდი კონცენტრაციებით გამოყენებისას — ლითონისა და მჟავური ნაშთის ხასიათის, მარილის კონცენტრაციის, მისი დისოციაციისა და ხსნადობის ხარისხის მიხედვით შეიძლება განვითარდეს სხვადასხვა ადგილობრივი ეფექტი: შემბოჭველი, გამაღიზიანებელი, მომწველი.

ლითონის მარილების ადგილობრივი მოქმედება დაკავშირებულია ცილების დენატურაციასთან. ამ დროს წარმოქმნილი ალბუმინატები შეიძლება იყოს მკვრივი და ფაშარი. პირველ შემთხვევაში ქსოვილის ზედაპირზე წარმოიქმნება აპკი, ქსოვილი მკვრივდება, ანთება მცირდება; ეს სურათი დამახასიათებელია შემბოჭველი მოქმედებისთვის. ნივთიერების უფრო ღრმად შეღწევის დროს ხდება უჯრედებისა და ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანება. უკიდურესი გამოვლინებაა ლითონის მარილების მომწველი მოქმედება. ეს მით უფრო გამოხატულია, რაც უფრო ხსნადია ალბუმინატები.

წარმოქმნილი ალბუმინატების წყალსა და ბიოლოგიურ სითხეებში ხსნადობის მიხედვით ლითონები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგი მიმდევრობით: Pl,...Al, Zn, Cu, Ag,...Hg.

ტყვიის მარილებს აქვთ უფრო გამოხატული შემბოჭველი მოქმედება (წარმოქმნიან მკვრივ ალბუმინატებს), ვერცხლისწყლის მარილებს — მომწველი. ამავდროულად, ამ მიმდევრობებში ტყვიიდან ვერცხლისწყლისკენ იზრდება ანტიმიკრობული აქტიურობა.

ანტისეპტიკური საშუალებების სახით ყველაზე დიდ ინტერესს იწვევს ლითონთა მწკრივის მარჯვენა ნაწილში განლაგებული ლითონების (განსაკუთრებით ვერცხლისწყლისა და ვერცხლის) მარილები.

ვერცხლისწყლის მარილებიდან ანტისეპტიკური საშუალებების სახით გამოიყენება შემდეგი პრეპარატები:

ა) წყალში კარგად ხსნადი **ვერცხლისწყლის დიქლორიდი** (სულემა) — $HgCl_2$;

ბ) წყალში უხსნადი **ვერცხლისწყლის ამიდოქლორიდი** (თეთრი დალექილი ვერცხლისწყალი) — $HgNH_2Cl$ და **ვერცხლისწყლის ოქსიდი ყვითელი** (ყვითელი დალექილი ვერცხლისწყალი) — HgO.

კარგად ხსნად და დისოცირებად ვერცხლისწყლის დიქლორიდს აქვს მაღალი ანტიმიკრობული აქტიურობა. პრეპარატი გამოიყენება ხელის კანის, ჭურჭლის, შენობის და ა.შ. დასამუშავებლად. ლითონის საგნების დასამუშავებლად იგი არ გამოდგება, რადგან იწვევს ლითონების კოროზიას. ცილების არსებობის დროს ვერცხლისწყლის დიქლორიდის აქტიურობა ქვეითდება, ამიტომ პაციენტების ცილოვანი კომპონენტების შემცველი გამონაყოფების გასაუვნებლად პრეპარატს არ იყენებენ. მას აქვს გამოხატული გამაღიზიანებელი მოქმედება, რის გამოც, ხელის კანის დასამუშავებლად შეიძლება გამოყენებულ იქნას მხოლოდ ეპიზოდურად. ასევე, გასათვალისწინებელია, რომ ვერცხლისწყლის დიქლორიდი ძალიან ტოქსიკურია. მდგომარეობას ართულებს კანსა და ლორწოვან გარსში ნივთიერების შეღწევის უნარი.

ვერცხლისწყლის ყვითელი ოქსიდი ყველაზე ხშირად გამოიყენება თვალების ინფექციური დაზიანებების (კონიუნქტივიტის, კერატიტის) დროს. ვერცხლისწყლის ამიდოქლორიდი, ძირითადად, ინიშნება პიოდერმიის ტიპის კანის დაავადებების დროს.

ვერცხლისწყლის ნაერთებით გამოწვეული მწვავე მოწამვლა, ძირითადად, დაკავშირებულია ვერცხლისწყლის დიქლორიდის შემთხვევით ან განზრახ შინაგანი წესით მიღებასთან. იგი გამოვლინდება ტკივილებით მუცლის მიდამოში, ღებინებით, დიარეით (საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე დამწველი მოქმედების შედეგი), ასევე, ცვლილებებით ცნს-ის (აგზნება, რომელიც იცვლება დათრგუნვით) და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის (გულის მწვავე უკმარისობა, კოლაფსი) მხრივ. 2-4 დღის შემდეგ იზრდება თირკმელებისა (სულემური თირკმელი") და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის (სტომატიტი, წყლულოვანი კოლიტი) ნეკროზულ ცვლილებებთან დაკავშირებული სიმპტომატიკა. დაზიანების ასეთი ლოკალიზაცია იმით აიხსნება, რომ ვერცხლისწყლის ნაერთების გამოყოფის ძირითადი გზაა თირკმელები, ასევე, მსხვილი ნაწლავი და სანერწყვე ჯირკვლები.

ვერცხლისწყლის დიქლორიდით მწვავე მოწამვლის მკურნალობა, უპირველეს ყოვლისა, მდგომარეობს პრეპარატის შეწოვის თავიდან აცილებაში. ამ მიზნით ამორეცხავენ კუჭს, შეყავთ მასში ვერცხლისწყლის ნაერთების ანტიდოტის — **უნითიოლის** ხსნარი (შეიცავს ვერცხლისწყლის შემბოჭველ სულფჰიდრილურ ჯგუფებს). ზოგჯერ შეყავთ გააქტივებული ნახშირი, მცირე მოცულობით შემბოჭავი ნივთიერებების ხსნარები, რძე, კვერცხის ცილა. კუჭის ამორეცხვა უნდა ჩატარდეს დიდი სიფრთხილით, რადგან ვერცხლისწყლის ქლორიდი აზიანებს საყლაპავისა და კუჭის ლორწოვან გარსს. შემდეგ ნიშნავენ საფაღარათო საშუალებებს, ასევე, სიფონურ ოყნებს უნითიოლის ხსნარით. შეწოვილი პრეპარატის ინაქტივაციისთვის უნითიოლი შეყავთ ვენაში. მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის მოწამვლების დროს ეფექტურია ფორსირებული დიურეზი. გამოხატული მოწამვლის (განსაკუთრებით თირკმელების ფუნქციის დარღვევის) დროს, მიმართავენ ჰემოდიალიზსა და პერიტონეულ დიალიზს, რომელიც ტარდება უნითიოლისა და **ტეტაცინ-კალციუმის**[8] ($CaNa_2$ედეტა) ვენაში შეყვანის ფონზე.

ვერცხლისწყლის პრეპარატებით ქრონიკული მოწამვლის შემთხვევაში (ე.წ. **მერკურიალიზმი**[9]) ზიანდება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსი (სტომატიტი),

ასევე, ცნს, სისხლწარმოქმნა და სხვ. ყველაზე ხშირად ეს არის პროფესიული მოწამვლის შედეგი, რაც დაკავშირებულია ვერცხლისწყლის პრეპარატებთან მუშაობასთან. ამის გამო, პირველი და ძირითადი ღონისძიებაა მოწამვლის წყაროს მოცილება. ანტიდოტების სახით იყენებენ უნითიოლის, ასევე, ტეტაცინ-კალციუმს, ნატრიუმის თიოსულფატს. გარდა ამისა, მიმართავენ ღონისძიებებს ორგანიზმიდან ნივთიერების სწრაფად გამოსაყოფად, ასევე, ახორციელებენ სიმპტომურ თერაპიას.

ვერცხლის პრეპარატებიდან იყენებენ **ვერცხლის ნიტრატს** (ლიაპისი; $AgNO_3$), **პროტარგოლს** (ვერცხლის პროტეინატი) და **კოლარგოლს** (კოლოიდური ვერცხლი). მათ აქვთ ანტიმიკრობული, შემბოჭველი და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტები. მათ იყენებენ ოფთალმოლოგიაში (კონიუნქტივიტის, ბლენორეის დროს), ჭრილობების მოსასხურებლად, შარდსადენი მილისა და შარდის ბუშტის გამოსარეცხად. გარდა ამისა, ვერცხლის ნიტრატი მაღალი კონცენტრაციებით და ჩხირების სახით გამოიყენება გარეგანად, როგორც მოსაწვავი საშუალება ეროზიების, წყლულების, ჭარბი გრანულაციის, ასევე, ტრაქომის დროს.

ანტისეპტიკური და შემბოჭველი საშუალებების სახით ოფთალმოლოგიაში, ასევე, გამოიყენება **სპილენძის სულფატი** (შაბიამანი; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$), **თუთიის სულფატი** ($ZnSO_4$)[10]. ტრაქომის დროს გამოიყენება სპეციალური თვალის ფანქრები, რომლებიც შეიცავენ სპილენძის სულფატს, კალიუმის ნიტრატს, შაბი და ქაფურს. ხსნადი მარილების (სპილენძის სულფატი და თუთიის სულფატი) გამოყენება შეიძლება შარდსადენი მილისა და შარდის ბუშტის გამოსარეცხად.

მჟანგველების ჯგუფს მიეკუთვნება წყალბადის ზეჟანგი (H_2O_2) და კალიუმის პერმანგანატი (მანგანუმმჟავა კალციუმი; $KMnO_4$). მათ აქვთ ანტისეპტიკური და დეზოდორირების ეფექტები. ორივე პრეპარატის მოქმედების პრინციპი მდგომარეობს ჟანგბადის გამოთავისუფლებაში.

ქსოვილებზე წასმის დროს ცილების არსებობისას **წყალბადის ზეჟანგი** კატალაზების გავლენით იყოფა მოლეკულური ჟანგბადის გამოყოფით.

$$H_2O_2 \cdot 2H + O_2$$

თუმცა, მოლეკულური ჟანგბადის მჟანგველი და, შესაბამისად, ანტიმიკრობული მოქმედება უმნიშვნელოა. ამ შემთხვევაში დიდი მნიშვნელობა აქვს ჭრილობების, წყლულების, ღრუების მექანიკურ გასუფთავებას, რაც დაკავშირებულია ჟანგბადის ბუშტუკების გამოყოფასთან და ქაფის წარმოქმნასთან. წყალბადის ზეჟანგს, ასევე, აქვს დეზოდორირების თვისებები. პრეპარატი ხანმოკლედ მოქმედებს. გარდა ამისა, წყალბადის ზეჟანგი ხელს უწყობს სისხლდენის შეჩერებას.

კალიუმის პერმანგანატი ორგანული ნივთიერებების არსებობისას იცილებს ატომურ ჟანგბადს.

$$2KMnO_4 + H_2O \cdot 2KOH + 2MnO_4 + 3O$$

ატომური ჟანგბადის ანტისეპტიკური მოქმედება უფრო მეტად არის გამოხატული, ვიდრე მოლეკულურის. იგი უზრუნველყოფს ანტიმიკრობულ და დეზოდორირების, ხოლო წარმოქმნილი მანგანუმის ოქსიდი (MnO_2) — შემბოჭავს ეფექტებს. დიდი კონცენტრაციებით გამოყენებისას კალიუმის პერმანგანატს აქვს გამაღიზიანებელი და მომწველი მოქმედება.

პრეპარატს იყენებენ ხსნარის სახით გამოსავლებად, გამოსარეცხად, ჭრილობებზე მოსასხურებლად, დამწვარი ზედაპირების დასამუშავებლად, კუჭის ამოსარეცხად მორფინით ან ფოსფორით მოწამვლის დროს და სხვ.

ანტისეპტიკურ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, ზოგიერთი ნაერთი *ალდეჰიდებისა და სპირტების ჯგუფიდან* ალდეჰიდების ერთ-ერთი წარმომადგენელია **ფორმალდეჰიდის ხსნარი** (ფორმალინი; შეიცავს 36,5-37,5%-იან ფორმალდეჰიდს – HCHO). მას აქვს ძლიერი ანტიმიკრობული და დეზოდორირების თვისებები. იყენებენ სადეზინფექციო საშუალების სახით, ასევე, კანის დასამუშავებლად ოფლიანობის დროს. ფორმალდეჰიდის ხსნარის გავლენით ხდება ეპიდერმისის გამკვრივება (ცილების დენატურაციის გამო), რის შედეგადაც ოფლგამოყოფა მცირდება. პრეპარატს აქვს გამოხატული გამაღიზიანებელი მოქმედება.

გამოხატული ანტიმიკრობული თვისებები აქვს ეთილის სპირტს. მას იყენებენ ინსტრუმენტების დეზინფექციისთვის, ქირურგის ხელების, საოპერაციო ველის დასამუშავებლად. ეთილის სპირტის ანტიმიკრობული აქტიურობა იზრდება მისი კონცენტრაციის მომატებით. თუმცა, კანის გასაუვნებლად უმჯობესია 70%-იანი ეთილის სპირტის გამოყენება, რომელიც აღწევს ეპიდერმისის უფრო ღრმა შრეებში, ვიდრე 95%-იანი.[11]

ანტისეპტიკური საშუალების სახით შეიძლება ზოგიერთი **მჟავასა** და **ტუტის** გამოყენება. ლორწოვანი გარსების გამოსარეცხად და პირის ღრუში გამოსავლებად ზოგჯერ ნიშნავენ ბორისმჟავას ხსნარს (H_3BO_3). მისი გამოყენება შეიძლება, ასევე, მალამოსა და გარეგანი ფხვნილის სახით. თუმცა, ბორისმჟავას ანტიმიკრობული აქტიურობა დაბალია.

ტუტეების ჯგუფიდან ანტისეპტიკურ საშუალებებს მიეკუთვნება **ამიაკის ხსნარი** (ნიშადურის სპირტი; NH_4OH; შეიცავს 9,5-10,5%-იან ამიაკს). მისი 0,5%-იანი ხსნარი გამოიყენება ქირურგის ხელების დასამუშავებლად. გარდა ამისა, შეიძლება მისი ინჰალაციური გამოყენება სუნთქვის ცენტრის რეფლექსური (ზემო სასუნთქი გზების რეცეპტორებით) სტიმულაციისთვის.[12]

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო კონცენტრაცია; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ცერიგელი – Cerigelum	გ/წ (ხელების დასამუ-შავებლად) 3-4 გ	შუშის ფლაკონი 400 მლ
როკალი – Roccal	ხელების დასამუშავებლად 0,1%-იანი ხსნარი (2 წთ ჩაშვება); საოპერაციო ველის დასამუშავებლად 1%-იანი ხსნარი (შეიზილოს 2 წთ); ინსტრუმენტების დასამუშავებლად 0,1-0,025%-იანი ხსნარი	სხვადასხვა ტევადობის ბალონებში 250 მლ 10%-იანი და 1%-იანი ხსნარის სახით
ფურაცილინი – Furacilinum	გ/წ, წყალხსნარი 1:5000; სპირტხსნარი 1:1500; 2%-იანი მალამო; შ/წ 0,1 გ	ფხვნილი; ტაბლ. 0,1 გ (შ/წ მისაღებად); ტაბლ. 0,02 გ (ხსნარების დასამზადებლად); 0,2%-იანი მალამო
ფენოლი სუფთა – Phenolum purum	3-5%-იანი ხსნარი სადეზინფექციოდ	ფხვნილი

რეზორცინი – Resorcinum	გ/წ, 2-5%-იანი ხსნარი (წყლის და სპირტის); 5-20%-იანი მალამო	ფხვნილი
არყის ხის კუპრი – Pix liquida Betulae	გ/წ, 10-30%-იანი მალამო და ლინიმენტი	
ბრილიანტის მწვანე – Viride nitens	გ/წ, 1-2%-იანი წყლის და სპირტის ხსნარი	ფხვნილი; 1%-იანი და 2%-იანი სპირტხსნარი 10 მლ ფლაკონებში
მეთილენის ლურჯი – Methylenum coeruleum	გ/წ 1-3%-იანი სპირტხსნარი; 0,02%-იანი წყალხსნარი ურეთრისა და შარდის ბუშტის გამოსარეცხად; შ/წ 0,1 გ; ვენაში 1%-იანი ხსნარის 50-100 მლ	ფხვნილი; 1%-იანი წყალხსნარი; 1%-იანი სპირტხსნარი; 1%-იანი მეთილენის ლურჯის და 25%-იანი გლუკოზის ხსნარის („ქრომოსმონი“) 20 და 50 მლ ამპულები
ეტაკრიდინის ლაქტატი – Aethacridini lactas	0,05-02%-იანი ხსნარი ჭრილობების დასამუშავებლად; 0,05-0,1%-იანი ხსნარი ქხეულის ღრუში; გ/წ, 2,5%-იანი ფხვნილი, 1%-იანი მალამო 5-10%-იანი პასტა, 0,1-0,2%-იანი ხსნარი	ფხვნილი; 0,01 გ ეტაკრიდინის ლაქტატისა და 0,09 გ ბორისმჟავას აბები; 0.1%-იანი სპირტხსნარი; 25 გ 3%-იანი მალამო
ქლორამინ B – Chloraminum B	გ/წ, ხელების სადეზინფექციოდ 0,25-0,5%-იანი ხსნარი; ჭრილობების გამოსარეცხად 1,5-2%-იანი ხსნარი; გამოიყენება არალითონური ნივთების სადეზინფექციოდ 1-5%-იანი ხსნარი	ფხვნილი
ქლორჰექსიდინი – Chlorhexidinum	საოპერაციო ველის დასამუშავებლად 0,5%-იანი წყალ-სპირტის ხსნარი; ჭრილობების, დამწვრობების სადეზინფექციოდ 0,5%-იანი წყალხსნარი; ხელების სადეზინფექციოდ 0,5%-იანი სპირტის და 1%-იანი წყალხსნარი	20%-იანი წყლის ხსნარი ფლაკონებში 0,5; 3 და 5 მლ
იოდის სპირტხსნარი – Solutio Iodi spirituosa	გ/წ, 5%-იანი ხსნარი	ნარინჯისფერი შუშის ჭურჭელი 5%-იანი სპირტხსნარის 10, 15 და 25 მლ; 5% ხსნარის ამპულები 1 მლ
ვერცხლისწყლის დიქლორიდი – Hydrargyri dichloridum	გ/წ და დეზინფექციისთვის, ხსნარი 1:500 – 1:1000	ფხვნილი; 0,5 და 1 გ ტაბლ. გ/წ მოხმარებისთვის (ხსნარების მოსამზადებლად)
ვერცხლისწყლის ყანგი ყვითელი – Hydrargyri oxidum flavum	გ/წ და კონიუნქტივიტის ღრუში 2%-იანი მალამო	ოფიციალური 2%-იანი მალამო

გ/წ – გარეგანი წესით, შ/წ – შინაგანი წესით.

პრეპარატები (გაგრძელება)

ვერცხლის ნიტრატი – Argenti nitras	გ/წ, 2-10%-იანი ხსნარი, 1-2%-იანი მალამო; ლორწოვანი გარსის შესახებ 0,25-2%-იანი ხსნარი; per os ჩხარების სახით	ფხვნილი
სპილენძის სულფატი – Cupri sulfas	კონიუნქტივის ღრუში, ურეთრის, საშვილოსნოს გამოსარეცხად 0,25%-იანი ხსნარი	ფხვნილი
თუთიის ჟანგი – Zinki oxydum	გ/ტ, 10-25%-იანი ფხვნილი, მალამო, პასტა, ლინიმენტი	ფხვნილი; 10%-იანი მალამო და 25%-იანი პასტა
თუთიის სულფატი – Zinci sulfas	კონიუნქტივის ღრუში 0,1-0,5%-იანი ხსნარის 1-2 წვეთი; ოტორინოლარინგოლოგიაში 0,25-0,5%-იანი ხსნარი; ურეთრის ღრუსა და საშვილოსნოში 0,1-0,5%-იანი ხსნარი; შ/წ 0,1-0,3 გ (ამოსაღებინებლად)	ფხვნილი; ოვალის წვეთები (თუთიის სულფატის 0,25 და 0,5%-იანი ხსნარი და ბორის მჟავას 2%-იანი ხსნარი) 10 მლ ფლაკონებში
წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი – Solutio Hydrogenii peroxydi diluta	გ/წ	ოფიციალური 3%-იანი ხსნარი
კალიუმის პერმანგანატი – Kalii permanganas	გ/წ, ჭრილობების გამოსარეცხად 0,1-0,5%-იანი ხსნარი; გამოსარეცხად და გამოსავლებად 0,01-0,1%-იანი ხსნარი	ფხვნილი
ფორმალდეჰიდის ხსნარი – Solutio Formaldehydi	გ/წ, 0,5-1%-იანი ხსნარი; შესახურებელი ხსნარი 1:2000-1:3000; ინსტრუმენტების სადეზინფექციოდ 0,5%-იანი ხსნარი	ოფიციალური 37%-იანი ხსნარი
ბორის მჟავა – Acidum boricum	გ/წ, 2-4%-იანი ხსნარი; 5-10%-იანი მალამო, მისაფრქვევი	ფხვნილი; 0,5%; 1%; 2%-იანი და 3%-იანი სპირტის ხსნარი 10 მლ ფლაკონებში; 10%-იანი ხსნარი გლიცერინში 25 მლ ფლაკონებში
ამიაკის ხსნარი 10%-იანი – Solutio Ammonii caustici 10%	ქირურგიაში ხელების დასაბანად (25 მლ 5 მლ თბილ ადუღებულ წყალზე)	10, 40 და 100 მლ ფლაკონები

გ/წ – გარეგანი წესით. შ/წ – შინაგანი წესით.

ოცდამეცხრე თავი. ანტიბაქტერიული ქიმიოთერაპიული საშუალებები[1]

ანტიბაქტერიული ქიმიოთერაპიული საშუალებები ხასიათდება ორი ძირითადი თვისებით:

1) შერჩევითი (სელექციური) მოქმედებით გარკვეული სახეობის გამომწვევების მიმართ, ანუ აქვთ ანტიმიკრობული მოქმედების გარკვეული სპექტრი;

2) დაბალი ტოქსიკურობით ადამიანებისა და ცხოველებისთვის.

ყველაზე ხშირად მათ იყენებენ სისტემური ინფექციების დროს, როდესაც აუცილებელია რეზორბციული მოქმედების პრეპარატები (ენტერულად და პარენტერულად შესაყვანი). ამავდროულად, ქიმიოთერაპიულ საშუალებებს ნიშნავენ ადგილობრივადაც; ამ შემთხვევაში მათი შეწოვა მინიმალურია. ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვანია ყველაზე მეტად გამოხატული და მყარი ანტიმიკრობული ეფექტის მისაღებად და შესაძლო გვერდითი მოქმედების შესამცირებლად. ლოკალური მოქმედების მიზნით ხდება პრეპარატების წასმა ლორწოვან გარსზე ან კანის საფარველზე, ასევე, შეყავთ შინაგანი წესით ნაწლავური ინფექციების გამომწვევებზე მოქმედების მიზნით (ნივთიერებები, რომლებიც არ შეიწოვებიან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან).

ანტიბაქტერიული ქიმიოთერაპიული საშუალებების გამოყენებას აქვს თავისებურებები. უპირველეს ყოვლისა, წარმატებული მკურნალობისთვის მნიშვნელოვანია დადგინდეს დაავადების გამომწვევი და განისაზღვროს მისი მგრძნობელობა იმ პრეპარატების მიმართ, რომლებიც შეიძლება გამოყენებული იქნას, როგორც ქიმიოთერაპიული საშუალება. თუ დაავადების გამომწვევი ცნობილია, არჩევენ ანტიბაქტერიული მოქმედების შესაბამისი სპექტრის მქონე პრეპარატებს. უცნობი გამომწვევის დროს მიზანშეწონილია ფართო სპექტრის მქონე ნივთიერება ან ორი პრეპარატის კომბინაცია, რომელთა საერთო სპექტრიც მოიცავს სავარაუდო გამომწვევებს. მკურნალობის დაწყება აუცილებელია რაც შეიძლება ადრე. დაავადების დასაწყისში მიკრობების რაოდენობა მცირეა და ისინი იმყოფებიან ენერგიული ზრდისა და გამრავლების მდგომარეობაში. ამ სტადიაში მიკროორგანიზმები ყველაზე მგრძნობიარეა ქიმიოთერაპიული საშუალებების მოქმედებისადმი.



პ. ერლიხი (1854–1915) ინფექციების ქიმიოთერაპიის ფუძემდებელი. მიიღო პირველი ეფექტური ათაშანგის საწინააღმდეგო საშუალება თაგვის წამლის ორგანული ნაერთების ჯგუფიდან — **სალვარსანი**.

პრეპარატების დოზები საკმარისი უნდა იყოს იმისათვის, რომ უზრუნველყოს ბიოლოგიურ სითხეებსა და ქსოვილებში ბაქტეროსტატიკური ან ბაქტერიციდული კონცენტრაციები. მკურნალობის დასაწყისში ზოგჯერ ნიშნავენ დარტყმით დოზას, რომელიც აღემატება შემდგომ დოზებს.

ძალზე მნიშვნელოვანია მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა. გასათვალისწინებელია, რომ კლინიკური გაუმჯობესება (ტემპერატურის დაქვეითება და სხვ.) არ არის პრეპარატის მიღების შეწყვეტის საფუძველი. თუ მკურნალობის აუცილებელი კურსი არ ჩატარდა, შესაძლებელია დაავადების რეციდივი.

ზოგიერთი ინფექციური დაავადების დროს საჭირო ხდება მკურნალობის განმეორებითი კურსის ჩატარება.

მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, ასევე, ნივთიერებების შეყვანის რაციონალური გზების არჩევა იმის გათვალისწინებით, რომ ზოგიერთი მათგანი არასრულად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ცუდად აღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში და ა.შ.

ხშირად ერთდროულად ნიშნავენ 2-3 ანტიბაქტერიულ საშუალებას. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ ასეთი პრეპარატების კომბინირებული გამოყენება უნდა იყოს საკმაოდ დასაბუთებული, რადგან არასწორი კომბინაციის დროს შესაძლებელია როგორც ნივთიერებების ანტაგონიზმი ანტიბაქტერიულ აქტიურობასთან მიმართებით, ასევე მათი ტოქსიკური ეფექტების შეჯამება. პრეპარატების კომბინაცია ყველაზე მეტად მიზანშეწონილია ქრონიკული ინფექციების (მაგ., ტუბერკულოზის) დროს ქიმიოთერაპიული საშუალებების მიმართ ბაქტერიის მდგრადობის (რეზისტენტობის) განვითარების ასაცილებლად.

ანტიბაქტერიულ ქიმიოთერაპიულ საშუალებებს მიეკუთვნება შემდეგი ჯგუფები:

— ანტიბიოტიკები;
— სულფანილამიდური პრეპარატები;
— ქინოლონის წარმოებულები;
— სხვადასხვა ქიმიური აგებულების სინთეზური ანტიბაქტერიული საშუალებები;
— სიფილისის საწინააღმდეგო საშუალებები;
— ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები.

29.1. ანტიბიოტიკები

ანტიბიოტიკები[2] ეწოდება ბიოლოგიური წარმოშობის ქიმიურ ნაერთებს, რომლებსაც აქვთ შერჩევითად (სელექციური) დამაზიანებელი ან დამღუპველი მოქმედება მიკროორგანიზმებზე. სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებადი ანტიბიოტიკები გამომუშავდება აქტინომიცეტების (სხივისებრი სოკოების), ობის სოკოების, ასევე, ზოგიერთი ბაქტერიის მიერ. პრეპარატების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, ბუნებრივი ანტიბიოტიკების სინთეზური ანალოგები და წარმოებულები.

არსებობს ანტიბაქტერიული, სოკოს, ასევე, სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების მქონე ანტიბიოტიკები.

ამ თავში განვიხილავთ უპირატესად ბაქტერიებზე მოქმედ ანტიბიოტიკებს. ეს ჯგუფებია:

1) **ანტიბიოტიკები, რომლებსაც სტრუქტურაში აქვთ β-ლაქტამური რგოლი:** პენიცილინი; ცეფალოსპორინები; კარბაპენემები; მონობაქტამები

ცხრ. 29.1. ზოგიერთი ანტიბიოტიკის ანტიმიკრობული მოქმედების ძირითადი მექანიზმი და ხასიათი.

ჯგუფი	ანტიბიოტიკები	ანტიმიკრობული მოქმედების ძირითადი მექანიზმი	ანტიმიკრობული მოქმედების უპირატესი ხასიათი
უპირატესად გრამდადებით ბაქტერიებზე გავლენის მქონე ანტიბიოტიკები	ბენზილპენიცილინის პრეპარატები	უჯრედული კედლის სინთეზის დათრგუნვა	ბაქტერიციდული
	ოქსაცილინი	იგივე	იგივე
	ერითრომიცინი	ცილის სინთეზის დათრგუნვა	ბაქტერიოსტატიკური
გრამუარყოფით ბაქტერიებზე გავლენის მქონე ანტიბიოტები	პოლიმიქსინები	ციტოპლაზმური მემბრანის განვლადობის დარღვევა	ბაქტერიციდული
მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე ანტიბიოტიკები	ტეტრაციკლინები	ცილის სინთეზის დათრგუნვა	ბაქტერიოსტატიკური
	ლევომიცეტინი	იგივე	იგივე
	ამინოგლიკოზიდები	იგივე	ბაქტერიციდული
	მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე ნახევრადსინთეზური პენიცილინები	უჯრედული კედლის სინთეზის დათრგუნვა	იგივე
	კარბაპენემები	იგივე	იგივე
	ცეფალოსპორინები	იგივე	იგივე
	რიფამპიცინი	რნმ-ის სინთეზის დათრგუნვა	იგივე

2) **მაკროლიდები: ანტიბიოტიკები, რომელთა სტრუქტურაც მოიცავს მაკროციკლურ ლაქტონურ რგოლს** (ერითრომიცინი და სხვ.) და **აზალიდები** (აზიტრომიცინი)

3) **ტეტრაციკლინები: ანტიბიოტიკები, რომელთა სტრუქტურული საფუძველია 4 კონდენსირებული ბ-წევრიანი ციკლი** (ტეტრაციკლინი და სხვ.)

4) **დიოქსიამინფენილპროპანის წარმოებულები** (ლევომიცეტინი)

5) **ამინოგლიკოზიდები: ანტიბიოტიკები, რომლებიც მოლეკულაში შეიცავენ ამინოშაქარს** (სტრეპტომიცინი და სხვ.)

6) **ანტიბიოტიკები ციკლური პოლიპეპტიდების ჯგუფიდან** (პოლიმიქსინები)

7) **ლინკოზამიდები** (კლინდამიცინი)

8) **გლიკოპეპტიდები** (ვანკომიცინი და სხვ.)

9) **ფუზიდიუმის მჟავა**

10) **ანტიბიოტიკები ადგილობრივი გამოყენებისთვის** ფუზაფუნჟინი და სხვ.

ანტიბიოტიკები ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრით მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისგან. ზოგიერთი მოქმედებს უპირატესად გრამდადებით ბაქტერიებზე (ბიოსინთეზური პენიცილინები, მაკროლიდები), ზოგი — ძირითადად, გრამუარყოფით ბაქტერიებზე (მაგ., პოლიმიქსინები, აზტრეონამი). ზოგიერთ ანტიბიოტიკს აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი (ტეტრაციკლინები, ცეფალოსპორინები, ლევომიცეტინი, ამინოგლიკოზიდები და სხვ.), რომე-

პათოგენური კოკები	სტაფილოკოკები; სტრეპტოკოკები; პნევმოკოკები; მენინგოკოკები გონოკოკები	ერთობრივი ინფექციები	ინფექციები ადამიანებსა და ცხოველებში	ადამიანის ინფექციები
კორინებაქტრიები	დიფტერიის გამომწვევი			
პათოგენური ანაერობები (კლოსტრიდიები)	აიროვანი განგრენის გამომწვევი, ტეტანუსის გამომწვევი			
ბაცილები	ციმბირის წყლულის გამომწვევი			
ტრეპონემები, ბორელიები	სიფილისის გამომწვევი, შეჭცევადი ტიფის გამომწვევი			
რიკეტსიები	ტიფის გამომწვევი			
კაფსულური ბაქტერიები (კლებსიელები)	კატარული პნევმონიის გამომწვევი			
ბრუცელები, პასტერელები	ბრუცელოზის გამომწვევი, შავი ჭირის გამომწვევი, ტულარემიის გამომწვევი			
ნაწლავური ბაქტერიების ოჯახი	ნაწლავის ჩხირი, მუცლის ტიფის და პარატიფის (სალმონელები) გამომწვევი, დიზენტერიის (შიგელები) გამომწვევი			
ჰემოგლობინოფილური ბაქტერიები	ინფლუენცის ჩხირი, ყივანახველის გამომწვევი, რბილი შანკრის გამომწვევი			
	ლეპრა-მწვანე ჩხირი			
ქლამიდიები	ორნიტოზის გამომწვევი, ტრაქომის გამომწვევი, ლიმფოგრანულემატოზის გამომწვევი			
ვიბრიონები	ქოლერის გამომწვევი			

სურ. 29.1. ანტიბაქტერიული მოქმედების სხვადასხვა სპექტრის მქონე ანტიბიოტიკების მაგალითები.

ლიც მოიცავს გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებსა და ინფექციის ზოგიერთ სხვა გამომწვევს (ცხრ. 29.1; სურ. 29.1).

ანტიბიოტიკები მოქმედებენ მიკროორგანიზმებზე, თრგუნავენ მათ გამრავლებას (ბაქტერიოსტატიკური ეფექტი) ან იწვევენ მათ დაღუპვას (ბაქტერიციდული ეფექტი).

ცნობილია ანტიბიოტიკების ანტიმიკრობული მოქმედების შემდეგი ძირითადი მექანიზმები (სურ. 29.2):

1) ბაქტერიის უჯრედული კედლის სინთეზის დარღვევა (ასეთი პრინციპით მოქმედებენ პენიცილინები, ცეფალოსპორინები);

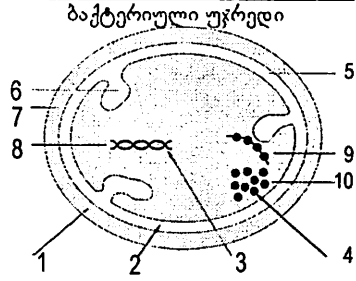
2) ციტოპლაზმური მემბრანის გამტარობის დარღვევა (მაგ., პოლიმიქსინების მიერ);

3) ცილის უჯრედშიდა სინთეზის დარღვევა (ასე მოქმედებენ ტეტრაციკლინები, ლევომიცეტინი, ამინოგლიკოზიდები და სხვ.);

4) რნმ-ის სინთეზის დარღვევა (რიფამპიცინი).

მიკროორგანიზმებზე ანტიბიოტიკების მაღალი შერჩევითი (სელექციური) მოქმედება მათ მიმართ შედარებით დაბალი ტოქსიკურობის დროს, აიხსნება მიკრობული უჯრედების სტრუქტურული და ფუნქციური ორგანიზაციის

უჯრედის კედლის სინთეზის დარღვევა	ციტოპლაზმური მემბრანის განვლადობის დარღვევა	რნმ სინთეზის დარღვევა	ცილის სინთეზის დარღვევა რიბოსომის დონეზე
1	2	3	4
პენიცილინები ცეფალოსპორინები კარბაპენემები მონობაქტამები გლიკოპეპტიდები ციკლოსერინი	პოლიმიქსინები	რიფამპიცინები	ლევომიცეტინი მაკროლიდები აზალიდები ამინოგლიკოზიდები ლინკოზამიდები



სურ. 29.2. სხვადასხვა ანტიბიოტიკის ანტიმიკრობული მოქმედების ძირითადი მექანიზმი. 5) ციტოპლაზმური მემბრანა; 6) მეზოსომა; 7) უჯრედის კედელი; 8) ბირთვული აპარატი; 9) პოლისომა; 10) რიბოსომები.

თავისებურებებით. ბაქტერიის უჯრედული კედელი ქიმიური შემადგენლობით პრინციპულად განსხვავდება ძუძუმწოვრების უჯრედების მემბრანებისგან. ბაქტერიის უჯრედული კედელი შედგება მუკოპეპტიდ მურეინისგან (შეიცავს N-აცეტილ-გლუკოზამინს, N-აცეტილ-მურამის მჟავას და პეპტიდურ ჯაჭვებს, რომლებიც მოიცავენ ზოგიერთ L- და D-ამინომჟავებს). ამის გამო, მისი სინთეზის დამრღვევ ნივთიერებებს (მაგ., პენიცილინები) აქვთ გამოხატული ანტიმიკრობული მოქმედება და პრაქტიკულად არ მოქმედებენ მაკროორგანიზმის უჯრედებზე. შეიძლება გარკვეულ როლს ასრულებს მემბრანების არათანაბარი რაოდენობა, რომლებიც გარს ერტყმის იმ აქტიურ ცენტრებს, რომლებთანაც შეუძლიათ ურთიერთქმედება ანტიბიოტიკებს. მიკროორგანიზმებისგან განსხვავებით, ძუძუმწოვრების უჯრედებს საერთო პლაზმური მემბრანის გარდა, ყველა უჯრედშიდა ორგანელას აქვს თავისი, ზოგჯერ ორმაგი მემბრანა. ალბათ, დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვაობას ცალკეული უჯრედული კომპონენტების ქიმიურ შემადგენლობაში. გასათვალისწინებელია, ასევე, არსებითი განსხვავება მაკრო- და მიკროორგანიზმების უჯრედების ზრდისა და გამრავლების ტემპში და, შედეგად, მათი სტრუქტურული მასალების სინთეზის სიჩქარეში. საერთოდ, ანტიბიოტიკების (ისევე, როგორც სხვა ანტიმიკრობული საშუალებების) შერჩევითი მოქმედების პრობლემა, საჭიროებს შემდგომ შესწავლას.

ანტიბიოტიკების გამოყენების პროცესში მათ მიმართ შეიძლება განვითარდეს მიკროორგანიზმების მედეგობა. იგი განსაკუთრებით სწრაფად ვითარდება სტრეპტომიცინის, ოლეანდომიცინის, რიფამპიცინის, შედარებით ნელა — პენიცილინების, ტეტრაციკლინებისა და ლევომიცეტინის, ი შვიათად — პოლიმიქსინების მიმართ. შესაძლებელია ე.წ. ჯვარედინი მდგრადობა, რომელიც ეხება როგორც გამოყენებად პრეპარატს, ასევე ქიმიური აგებულების მიხედვით მის მსგავს სხვა ანტიბიოტიკებსაც (მაგ., ყველა ტეტრაციკლინს). მდგრადობის განვითარების ალბათობა მცირდება, თუ ანტიბიოტიკების დოზები და შეყვანის ხანგრძლივობა ოპტიმალურია, ასევე, ანტიბიოტიკების რაციონალური კომბინაციის დროს. თუ ძირითადი ანტიბიოტიკის მიმართ განვითარდა მდგრადობა, იგი უნდა შეიცვალოს სხვა, სარეზერვო[3] ანტიბიოტიკით.

ცხრ. 29.2. ზოგიერთი ანტიბიოტიკის შესაძლო არასასურველი გავლენა.

ანტიბიოტიკები	ალერგიული რეაქციები	არააალერგიული ბუნების არასასურველი გავლენა					სუპერინფექცია (დისბაქტერიოზი)
		ადგილობრივი გამაღიზიანებელი რეაქციები	ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა	თირკმელების ფუნქციის დათრგუნვა	სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა	ქალა-ტვინის ნერვების VIII წყვილის ფუნქციის დათრგუნვა	
პენიცილინები	+	+					+
ცეფალოსპორინები	+	+		+*			+
მაკროლიდები	+	+					+
ამინოგლიკოზიდები	+	+		+		+	+
ტეტრაციკლინები	+	+	+				+
ლევომიცეტინი	+	+			+		+
პოლიმიქსინები	±	+		+			+

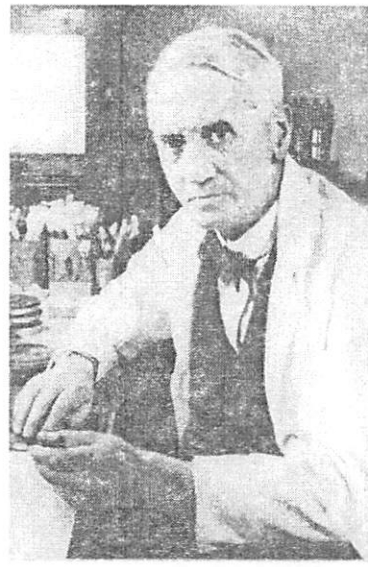
* აღინიშნება ძირითადად ცეფალორიდინის გამოყენებისას.

მართალია ანტიბიოტიკებს ახასიათებთ გამოხატული შერჩევითი მოქმედება, მაგრამ, მიუხედავად ამისა, ისინი ახდენენ მრავალ არასასურველ გავლენას მაკროორგანიზმებზე. ანტიბიოტიკების გამოყენების დროს ხშირად ვითარდება დაუყოვნებელი ან შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქციები (შრატის დაავადება, ჰინჭრის ციება, ანგიონევროზული შეშუპება, ანაფილაქსიური შოკი, კონტაქტური დერმატიტი და სხვ.).

გარდა ამისა, ანტიბიოტიკებს შეიძლება ჰქონდეთ არააალერგიული ბუნების გვერდითი ეფექტებიც. ანტიბიოტიკების პირდაპირი გამაღიზიანებელი მოქმედების შედეგია დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება, დიარეა), ტკივილი კუნთში პრეპარატის შეყვანის ადგილზე, ფლებიტისა და ორომბოფლებიტის განვითარება ანტიბიოტიკების ვენაში ინექციის დროს. არასასურველი ეფექტები შეიძლება აღინიშნოს ღვიძლის, თირკმელების, სისხლწარმოქმნის, სმენის, ვესტიბულური აპარატის და სხვ. მხრივ (მაგ.: იხ. ცხრ. 29.2).

მრავალი ანტიბიოტიკისთვის დამახასიათებელია სუპერინფექციის (დისბაქტერიოზის) განვითარება, რომელიც დაკავშირებულია ანტიბიოტიკების მიერ საპროფიტული ფლორის ნაწილის (მაგ., საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის) დათრგუნვასთან. ამან შეიძლება ხელი შეუწყოს სხვა მიკროორგანიზმებისა და სოკოების გამრავლებას, რომლებიც მგრძნობიარენი არ არიან მოცემული ანტიბიოტიკის მიმართ (საფუარის მაგვარი სოკოები, Clostridium difficile, პროტეუსი, ლურჯ-მწვანე ჩირქმბადი ჩხირი, სტაფილოკოკები). ყველაზე ხშირად სუპერინფექცია ვითარდება მოქმედების ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით მკურნალობის ფონზე.

სამედიცინო პრაქტიკაში ანტიბიოტიკების საყოველთაო გავრცელების მიუხედავად ამ ტიპის ახალი, უფრო სრულყოფილი პრეპარატების ძიება საკმაოდ დიდი მასშტაბით ხორციელდება. მკვლევარების ძალები მიმართულია ისეთი ანტიბიოტიკების შექმნისკენ, რომლებშიც მაქსიმალურად იქნება შერწყმული დადებითი თვისებები და არ იქნება უარყოფითი თვისებები. ასეთ „იდეალურ“ პრეპარატებს უნდა ჰქონდეს მაღალი აქტიურობა, გახოხატული შერჩევითი მოქმედება, აუცილებელი ანტიმიკრობული სპექტრი, მოქმედების ბაქტე-



ა. ფლემინგი (1881-1955). 1929 წ. აღმოაჩინა პენიცილინი. სუფთა სახით პენიცილინი მიღებული იქნა 1940 წ. ხ.ვ. ფლორის და ე.ბ. ჩეინის მიერ.

რიციდული ხასიათი, ბიოლოგიურ მემბრანებში გამავლობა (მ.წ. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში), ეფექტურობა სხვადასხვა ბიოლოგიურ გარემოში. მათ არ უნდა გამოიწვიონ მიკროორგანიზმების მდგრადობის სწრაფი განვითარება და მაკროორგანიზმის სენსიბილიზაცია. გვერდითი ეფექტების არსებობა, მინიმალური ტოქსიკურობა და თერაპიული მოქმედების დიდი დიაპაზონი — ყოველივე ეს, ასევე, მიეკუთვნება ახალი ანტიბიოტიკების ძირითადი მოთხოვნების რიცხვს. გარდა ამისა, მნიშვნელოვანია, რომ ანტიბიოტიკების პრეპარატები ტექნიკურად ხელმისაწვდომი იყოს ფარმაცევტულ წარმოებებში და იყოს იაფი.

29.1.1. პენიცილინები

ამჟამად, არსებობს პენიცილინების ჯგუფის მრავალი პრეპარატი. მათი ნაწილი მიიღება კულტურალური გარემოდან, რომელზეც იზრდება პენიცილინის პროდუცენტი ობის სოკოს (Penicillium) გარკვეული შტამები. ეს არის ე.წ. ბიოსინთეზური პენიცილინები. გარდა ამისა, 6-ამინოპენიცილანის მჟავას ქიმიური მოდიფიკაციით, რომელიც ბიოსინთეზური პენიცილინების სტრუქტურული საფუძველია, შექმნილია მრავალი ნახევრადსინთეზური პენიცილინი. პენიცილინების მიღების სხვადასხვა გზას, ასევე, ზოგიერთ სხვა ნიშანს ემყარება მოყვანილი კლასიფიკაცია.



ზინაიდა ბესარიონის ასული ერმოლევა (1898-1974). პირველი რუსული პენიცილინის აღმომჩენი (1942).

I. **ბიოლოგიური სინთეზის ვხით მიღებული პენიცილინის პრეპარატები (ბიოსინთეზური პენიცილინები)**

პარენტერულად შესაყვანად (იშლება კუჭის მჟავა გარემოში)

ა) ხანმოკლე მოქმედების

ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი

ბენზილპენიცილინის კალიუმის მარილი

ბ) ხანგრძლივი მოქმედების

ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი

ბიცილინ-1; ბიცილინ-5

ენტერულად შესაყვანად (მჟავაგამძლე)
ფენოქსიმეთილპენიცილინი
II. ნახევრადსინთეზური პენიცილინები
პარენტერულად და ენტერულად შესაყვანად (მჟავაგამძლე)
ა) პენიცილინაზას მოქმედებისადმი გამძლე
ოქსაცილინის ნატრიუმის მარილი
ნაფცილინი
ბ) მოქმედების ფართო სპექტრის
ამპიცილინი
ამოქსიციდინი
პარენტერულად შესაყვანად (იშლება კუჭის მჟავა გარემოში)
მოქმედების ფართო სპექტრის, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის ჩათვლით
კარბენიცილინის დინატრიუმის მარილი
ტიკარცილინი
აზოცილინი
ენტერულად შესაყვანად (მჟავაგამძლე)
კარბენიცილინ ინდალინ ნატრიუმი
კარფეცილინი

პენიცილინებს აქვთ ბაქტერიციდული მოქმედება. ისინი მოქმედებენ მხოლოდ გამრავლებად უჯრედებზე. ანტიბაქტერიული ეფექტის მექანიზმი დაკავშირებულია უჯრედის კედლის კომპონენტების სინთეზის დარღვევასთან. მიჩნეულია, რომ პენიცილინები არღვევენ უჯრედის კედლის სინთეზის მოგვიანებით ეტაპებს, რითაც ხელს უშლიან პეპტიდური კავშირების წარმოქმნას ფერმენტ ტრანსპეპტიდაზას ინჰიბირების ხარჯზე.

ა) ბიოსინთეზური პენიცილინები

არსებობს ობის სოკოების მიერ წარმოქმნილი ბუნებრივი პენიცილინების რამდენიმე სახეობა. პრაქტიკულ მედიცინაში დიდი გავრცელება ჰპოვა ბენზილპენიცილინმა, რომელიც იწარმოება სხვადასხვა მარილების სახით.

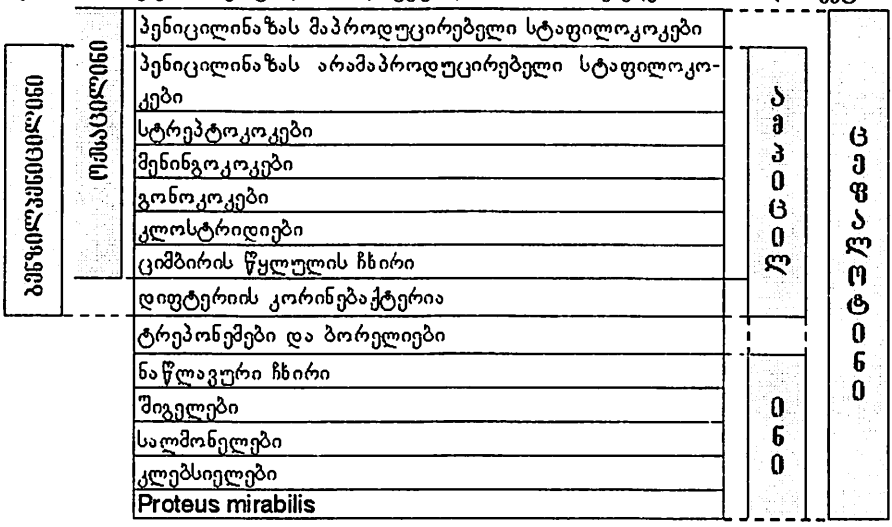
საწარმოო პირობებში ბენზილპენიცილინი მიიღება თხიერ საკვებ ნიადაგზე, ე.წ. ფერმენტატორებზე. მისი პროდუცენტებია Penicillinum-ის გარკვეული შტამები.

ბენზილპენიცილინი არის ერთფუძიანი მჟავა, რომლის სტრუქტურაშიც შედის β-ლაქტამური და თიაზოლინიდური ციკლები (იხ. სტრ. 29.2). თავისი ბუნებით ეს არის ციკლური დიპეპტიდი (L-ცისტეინის და D-ვალინის).

ბენზილპენიცილინის (ისევე, როგორც სხვა ანტიბიოტიკების) აქტიურობა შეიძლება განისაზღვროს აგარში დიფუზიის მეთოდით. ამ დროს აგარიან პეტრის ფინჯანზე გადააქვთ ბენზილპენიცილინი სხვადასხვა კონცენტრაციებით (მინის ცილინდრებში ან ფოსოებში) და საზღვრავენ ტესტ-კულტურის ზრდის შეფერხების ზონებს გამოსაცდელი ნიმუშებისთვის და ადარებენ სტანდარტს. მოქმედების ერთი ერთეული (1 მე) შეესაბამება 0,6 მკგ სუფთა კრისტალური ბენზილპენიცილინის (ნატრიუმის მარილის) აქტიურობას.

ბენზილპენიცილინს აქვს მაღალი ანტიბაქტერიული აქტიურობა, მაგრამ მისი მოქმედების სპექტრი შეზღუდულია. პრეპარატი უპირატესად მიეკუთვნება

სურ. 29.3. ზოგიერთი პენიცილინისა და ცეფალოსპორინის მოქმედების ძირითადი სპექტრი.



გრამდადებით ბაქტერიებზე მოქმედ ანტიბიოტიკებს (სურ. 29.3). მის მიმართ მგრძნობიარეა გრამდადებითი კოკები (სტაფილოკოკები, რომლებიც არ გამოიმუშავებენ პენიცილინაზას, სტრეპტოკოკები, პნევმოკოკები), გრამუარყოფითი კოკები (მენინგოკოკები, გონოკოკები), დიფთერიის ჩხირები (კორინებაქტერიები), ციმბირის წყლულის ჩხირები, აიროვანი განგრენისა და ტეტანუსის (კლოსტრიდიები) გამომწვევები, სპიროქეტები (მ.შ. მკრთალი სპიროქეტა), ზოგიერთი პათოგენური სოკო (მაგ., აქტინომიცეტები). ბენზილპენიცილინისადმი რეზისტენტულია ნაწლავური ბაქტერიების ოჯახი, ტუბერკულოზის მჟავაგამძლე მიკობაქტერიები, ვირუსები, რიკეტსიები, უმარტივესები, საფუარასმაგვარი სოკოები.

ბენზილპენიცილინის ყველა მარილი (იხ. სტრ. 29.1 ჩანართზე) გამოიყენება პარენტერულად, რადგან ისინი იშლებიან კუჭის მჟავა გარემოში.

კარგად ხსნადი **ბენზილპენიცილინის ნატრიუმისა** და **კალიუმის მარილები** შედარებით ხანმოკლედ მოქმედებენ (3-4 სთ). ამით აიხსნება პრეპარატების ხშირი ინექციის აუცილებლობა, რაც მნიშვნელოვნად ართულებს მათ გამოყენებას. ამის გამო გაჩნდა ბენზილპენიცილინის ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატების შექმნის იდეა. კვლევები ვითარდებოდა ორი მიმართულებით. ერთ-ერთი მათგანი დაფუძნებულია იმაზე, რომ ბენზილპენიცილინი ორგანიზმიდან, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით, თირკმლის მილაკების ეპითელიუმით სეკრეციის გზით. სინთეზირებული იქნა ნაერთები (მაგ., პრობენეციდი), რომლებიც თრგუნავენ სეკრეციის პროცესს და ამით აფერხებენ ბენზილპენიცილინს ორგანიზმში, ახანგრძლივებენ რა მის მოქმედებას. თუმცა, ასეთი ნივთიერებების ეფექტურობა შეზღუდულია და ამ მიზნით ისინი პრაქტიკულად არ გამოიყენება (იხ. თავი 25).

ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატების სახით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ბენზილპენიცილინის ცუდად ხსნად მარილებს (**ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი, ბიცილინები**). ისინი შეყავთ კუნთში და ნელა შეიწოვებიან შეყვანის ადგილიდან. კუნთოვან ქსოვილში პრეპარატების დეპოს შექმნით სისხლში

ცხრ. 29.3. ბენზილპენიცილინის ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატები

პრეპარატი	შემადგენლობა	კუნთშიგა შეყვანის სიხშირე
ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი (პროკაინის ბენზილპენიცილინი, პროცილინი)	ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი	2-3-ჯერ დღე-ღამეში
ბიცილინ-1 (ბენზილპენიცილინი, ბენზატინი, ბენზაცილინი)	ბენზილპენიცილინის N,N⁺-დიბენზილეთილენდიამინის მარილი	1-ჯერ 7 (300-600 ათასი მე) ან 14 (1,2 მლნ მე) დღეში
ბიცილინ-5	4 ნაწილი ბიცილინ-1 (1,2 მლნ მე) და 1 ნაწილი ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილის (300 ათასი მე) ნარევი	თვეში 1-ჯერ

ხანგრძლივად ნარჩუნდება ანტიბიოტიკების აუცილებელი კონცენტრაციები (ცხრ. 29.3). ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ჩვეულებრივ პირობებში ბენზილპენიცილინის პრეპარატები არ გადიან.

ბ) ნახევრადსინთეზური პრეპარატები

პენიცილინების სრულყოფის მნიშვნელოვანი შესაძლებლობები აღმოჩნდა მათი სტრუქტურული საფუძვლის — 6-ამინოპენიცილანის მჟავას გამოყოფით.

6-ამინოპენიცილანის მჟავა (იხ. სტრ. 29.2) მიიღება ბენზილპენიცილინის ფერმენტული (იმიდაზებით) დაჭუცმაცებით, ასევე, მათი ქიმიური დეაცილირებით.

6-ამინოპენიცილინის მჟავას ქიმიური მოდიფიკაციები ხორციელდებოდა ამინოჯგუფებზე სხვადასხვა რადიკალების მიერთებით. გამოკვლევები მიმართული იყო გარკვეული თვისებების მქონე ნახევრადსინთეზური პენიცილინების შექმნისკენ (ცხრ. 29.4):

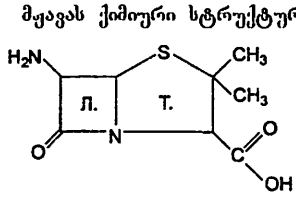
ა) ზოგიერთი მიკროორგანიზმის მიერ გამომუშავებული პენიცილინაზას მოქმედებისადმი გამძლე (β-ლაქტამაზები);

ბ) მჟავაგამძლე პრეპარატები, რომლებიც ეფექტურია შინაგანი წესით შეყვანის დროს;

გ) მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე პენიცილინები.

მნიშვნელოვანი ნაბიჯი იყო პენიცილინაზას მიმართ გამძლე პენიცილინების მიღება[4]. ასეთი თვისებების მქონე ნახევრადსინთეზურ პენიცილინებს მიეკუთვნება ოქსოცილინის ნატრიუმის მარილი, დიკლოქსაცილინი და ზოგიერთი სხვა. ამ პრეპარატების ფასეულობა განისაზღვრება იმით, რომ ისინი ეფექტურია ბენზილპენიცილინისადმი გამძლე სტაფილოკოკების შტამების მიმართ (ამ შტამების მიერ პენიცილინაზას გამომუშავების გამო).

სტრ. 29.2. 6-ამინოპენიცილანის მჟავას ქიმიური სტრუქტურა



პენიცილინაზასადმი გამძლეობის გარდა ოქსაცილინს აქვს მჟავა გარემოში მდგრადობა. ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრით იგი ბენზილპენიცილინის მსგავსია. მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს (>90%). ჰემატოენცეფალურ ბარიერს პრეპარატი ვერ გადის. გამოიყოფა, ძირითადად, თირკმელებით. შეყვანის პერიოდულობა — ყოველ 4-6 სთ-ში.

ცხრ. 29.4. ზოგიერთი პენიცილინის შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	კუჭის მჟავე გარემო-სადმი მდგრადობა	შეწოვა საჭმლის მომნელებე-ლი ტრაქ-ტიდან, %	პენიცილინაზას (სტაფილოკო-კურ β-ლაქ-ტამაზას) მი-მართ მდგრა-დობა	ანტიმიკრობული მოქ-მედების სპექტრი	
				გრამდა-დებითი მიკროორ-განიზმები	გრამუარყო-ფითი მიკროორგა-ნიზმები
ბენზილპენიცილინი	–	20-30	–	+	
ოქსაცილინი	+	20-30	+	+	
ამპიცილინი	+	30-40	–	+	+
კარბენიცილინი	–	~ 0	–	+	+*
ტიკარცილინი	–	~ 0	–	+	+*
აზლოცილინი	–	~ 0	–	+	+*

* აქტიურია ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირების (Pseudomonas aeruginosa) და პროტეუსი სხვადასხვა სახეობის – როგორც ინდოლდადებითის (P. vulgaris, P. morganii, P. rettgeri), ისე ინდოლუარყოფითის (P. mirabilis) მიმართ.

შენიშვნა. (+) – არსებობა, (–) – არარსებობა გარკვეული თვისებებისა.

პენიცილინაზას მოქმედებისადმი მდგრადი პრეპარატების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, **ნაფცილინი**, რომელსაც აქვს მაღალი ანტიბაქტერიული აქტიურობა და გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. ძირითადად, გამოიყოფა ნაღვლით, ნაკლებად – თირკმელებით. შეყავთ ენტერულად და პარენტერულად.

მოქმედების ფართო სპექტრის ნახევრადსინთეზური პენიცილინები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

I) **პრეპარატები, რომლებიც არ მოქმედებენ ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე**

ამინოპენიცილინები

ამპიცილინი; ამოქსიცილინი

II) **ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე მოქმედი პრეპარატები**

კარბოქსიპენიცილინები

კარბენიცილინი; ტიკარცილინი

კარფეცილინი

ურეიდოპენიცილინები

პიპერაცილინი; აზლოცილინი

მეზლოცილინი

ამინოპენიცილინებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება **ამპიციდინი**. იგი მოქმედებს როგორც გრამდადებით, ასევე, გრამუარყოფით მიკროორგანიზმებზე (სალმონელები, შიგელები, პროტეუსის ზოგიერთი შტამი, ნაწლავის ჩხირი, ფრიდლენდერის ჩხირი, ინფლუენცას ჩხირი). გრამდადებით ბაქტერიებთან მიმართებაში აქტიურობით იგი ჩამორჩება ბენზილპენიცილინს (ისევე, როგორც ყველა ნახევრადსინთეზური პენიცილინი), მაგრამ აღემატება ოქსაცილინს. იშლება პენიცილინაზათი და ამიტომ უეფექტოა პენიცილინწარმომქმნელი სტაფილოკოკების მიმართ. ამპიცილინი მჟავაგამძლეა. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება არასრულად (ბიოშეღწევადობა ~40%) და ნელა. სისხლის პლაზმის ცილებს უკავშირდება მცირედ (10-30%). ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ოქსიცილინზე უკეთ გადის. ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. ამპიცილინი შეყავთ 4-8 სთ-იანი ინტერვალით. პრეპარატი ნაკლებად ტოქსი-

კურია და კარგად გადაიტანება პაციენტების მიერ.

გამოდის კომბინირებული პრეპარატი **ამპიოქსი** (ამპიცილინი ოქსიცილინთან ერთად).

ამოქსიცილინი აქტიურობითა და მოქმედების სპექტრით ამპიცილინის ანალოგიურია, მაგრამ ნაწლავიდან უფრო სრულად აბსორბცირდება. იგი შეყავთ მხოლოდ ენტერულად.

მოქმედების ფართო სპექტრის ჩამოთვლილი ნახევრადსინთეზური პენიცილინები, რომლებიც აქტიურები არიან ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის მიმართ, იშლებიან პენიცილინაზათი.

კარბენიცილინი (პიოპენი) მოქმედების ანტიმიკრობული სპექტრით ამპიცილინის მსგავსია. მისგან გამოირჩევა იმით, რომ აქტიურად მოქმედებს პროტეუსის ყველა სახეობაზე და ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე (Pseudomonas aeruginosa).

კუჭის მჟავა გარემოში პრეპარატი იშლება; შეიწოვება უმნიშვნელოდ. ამიტომ იგი შეყავთ კუნთში და ვენაში. პრეპარატის დაახლოებით 50% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში ცუდად გადის. გამოიყოფა თირკმელებით (სეკრეციითა და ფილტრაციით) და, ნაწილობრივ, ღვიძლით. მოქმედების ხანგრძლივობა 4-6 სთ-ია.

შექმნილია ახალი პრეპარატი — **კარბენიცილინ ინდანილ ნატრიუმი,** რომელიც მჟავაგამძლეა და გამოიყენება ვენაში შესაყვანად (მარდგამომყოფი გზების ინფექციების დროს).

პრეპარატები **კარფეცილინი** და **ტიკარცილინი** თავიანთი თვისებებით კარბენიცილინის ანალოგიურია. კარფეცილინი კარბენიცილინისგან განსხვავებით მჟავაგამძლეა და შეყავთ შინაგანი წესით. ტიკარცილინი კარბენიცილინზე რამდენადმე აქტიურია, განსაკუთრებით ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე მოქმედებით. ურეიდოპენიცილინების ანტიბაქტერიული აქტიურობა კარბოქსიპენიცილინების მსგავსია. კლებსიელას (Klebsiella) მიმართ უფრო ეფექტურია ურეიდოპენიცილინები. ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე გავლენის მიხედვით პრეპარატები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგი მიმდევრობით (აქტიურობის შემცირების მიხედვით): აზლოცილინი = პიპერაცილინი > მეზლოცილინი = ტიკარცილინი > კარბენიცილინი.

მნიშვნელოვანი პრობლემაა ზოგიერთი მიკროორგანიზმის რეზისტენტობის დაძლევა β-ლაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ, რაც განპირობებულია გარკვეული შტამების მიერ β-ლაქტამაზას გამომუშავების უნარით. აქედან გამომდინარე, სინთეზირებულ იქნა β-ლაქტამაზების სპეციფიკური ინჰიბიტორები (**კლავულანის მჟავა, სულბაქტამი, ტაზობაქტამი**), რომლებიც ხელს უშლიან აღნიშნული ჯგუფის ანტიბიოტიკების დესტრუქციას. β-ლაქტამაზების ინჰიბიტორები შედიან ზოგიერთი კომბინირებული პრეპარატის შემადგენლობაში (β-ლაქტამური ანტიბიოტიკები + βლაქტამაზების ინჰიბიტორები).

ერთ-ერთი გავრცელებული პრეპარატია **აუგმენტინი** (ამოქსიცილინი + კლავულანის მჟავა). როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ამოქსიცილინი არის ბაქტერიციდული β-ლაქტამური ანტიბიოტიკი მოქმედების ფართო სპექტრით. კლავულანის მჟავა (Streptomyces clavuligerus-ის მიერ გამომუშავებული), ასევე, მიეკუთვნება β-ლაქტამურ წარმოებულებს. თუმცა, ანტიბაქტერიული ეფექტი

ძალიან უმნიშვნელოდ აქვს გამოხატული. მისი ძირითადი მოქმედება β-ლაქტამაზას კონკურენტულ შეუქცევად ინჰიბირებაში მდგომარეობს. ზოგიერთი Entrobacteriaceae-ს მიერ გამომუშავებულ β-ლაქტამაზაზე არ მოქმედებს.

აუგმენტინს აქვს ფართო ანტიბაქტერიული სპექტრი, მოიცავს β-ლაქტამაზების პროდუცირებად გრამდადებით ბაქტერიებს (სტაფილოკოკები და სტრეპტოკოკების უმრავლესობა, მ.შ. ენტეროკოკები) და გრამუარყოფით ბაქტერიებს (N. gonorrhoeae, N. meningitidis, N. influenzae, Gardenella vaginalis, Bordetella pertussis, E. coli, Klebsiella pneumonia, Proteus mirabilis, Salmonella). მაღალი ეფექტურობა აღინიშნა ანაერობული ბაქტერიების მრავალი შტამის მიმართ, რომლებიც გამოიმუშავებენ β-ლაქტამაზებს.

პრეპარატი, ძირითადად, შეყავთ ენტერულად 1-ჯერ დღეში. კარგად შეიწოვება (74-92%). ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 70%-ია. ნივთიერებები და მაი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

გამოიყენება სასუნთქი გზებისა და შარდსასქესო ტრაქტის ინფექციების, კანისა და რბილი ქსოვილების, ძვლების, სახსრების ბაქტერიული დაზიანების, სეპტიკური მდგომარეობების დროს.

შექმნილია სხვა კომბინირებული პრეპარატებიც: **უნასინი** (ამპიცილინი + სულბაქტამი), **ამოქსიკლავი** (ამოქსაცილინი + კლავულანის მჟავა), **ტაზოცინი** (პიპერაცილინი + ტაზობაქტამი) და სხვ.

სინთეზირებულია პენიცილინის „ატიპიური" პრეპარატი **პივმეცილინამი**, რომელიც უპირატესად მოქმედებს გრამუარყოფით ბაქტერიებზე. იგი პროწამალია. ორგანიზმში მისგან წარმოიქმნება მეცილინამი. პრეპარატი ინიშნება შინაგანი წესით, თუმცა ცუდად შეიწოვება.

ნახევრადსინთეზური პენიცილინები — ოქსაცილინი და ნაფცილინი არჩევის პრეპარატებია იმ სტაფილოკოკებით ინფიცირების დროს, რომლებიც გამოიმუშავებენ პენიცილინაზას, ანუ გამძლენი არიან ბენზილპენიცილინის მიმართ. ოქსიცილინი შეყავთ შინაგანი წესით და კუნთებში, ნაფცილინი — შინაგანი წესით, კუნთებში და ვენაში.

მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე ამპიცილინი ყველაზე მეტად გამოიყენება გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებით ან შერეული ფლორით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალოდ. იგი გამოიყენება შინაგანი წესით შარდგამომყოფი, სანაღვლე, სასუნთქი გზების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ინფექციების დროს, ჩირქოვანი ქირურგიული ინფექციის შემთხვევაში. ამპიცილინის ნატრიუმის მარილი (პენტრექსილი) შეყავთ კუნთში და ვენაში. ამოქსიცილინს აქვს ანალოგიური გამოყენებების ჩვენებები. შეყავთ ენტერულად.

კარბენიცილინი, კარფეცილინი, ტიკარცილინი, აზლოცილინი და ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატები განსაკუთრებით მიზანშეწონილია ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირით, პროტეუსით, ნაწლავის ჩხირით გამოწვეული ინფექციების (პიელონეფრიტის, პნევმონიის, სეპტიცემიის, პერიტონიტის და სხვ.) დროს.

გ) პენიცილინის გვერდითი და ტოქსიკური მოქმედება

პენიცილინების ტოქსიკურობა დაბალია, ხოლო თერაპიული მოქმედების დიაპაზონი დიდი. ძირითადი გვერდითი ეფექტებია ალერგიული რეაქციები, რომლებიც აღენიშნება პაციენტთა მნიშვნელოვან რაოდენობას (1-10%).[5]

ისინი დაკავშირებულია ორგანიზმში ანტისხეულების წარმოქმნასთან. ალერგიული რეაქციები, ძირითადად, ვითარდება პენიცილინის გამოყენების დაწყებიდან რამდენიმე დღის შემდეგ. თუმცა, ეს ვადები ძალზე ცვალებადია (წუთებიდან კვირეებამდე). პენიცილინების დოზას, ალერგიული რეაქციების განვითარებისთვის აუცილებელ დროსა და მათი გამოხატულების ხარისხს შორის კორელაცია არ აღინიშნა. გამოხატულების ხარისხი შეიძლება სხვადასხვაგვარი იყოს. ზოგჯერ ალერგიული რეაქციები გამოხატულია კანზე გამონაყარით, დერმატიტით, ცხელებით, უფრო მძიმე ფორმებს თან ახლავს ლორწოვანი გარსების შეშუპება, ართრიტი, ართრალგია, თირკმელების დაზიანება, ერითროდერმია და სხვა დარღვევები. მძიმე და სწრაფად განვითარებად ალერგიული რეაქციას ანაფილაქსიური შოკი[6] წარმოადგენს, რომელიც ზოგჯერ სასიკვდილო შედეგით მთავრდება (ეცემა არტერიული წნევა, შესაძლებელია ბრონქოსპაზმი, ტკივილი მუცლის მიდამოში, ტვინის შეშუპება, ცნობიერების დაკარგვა და მრავალი სხვა გამოვლინება).

ალერგიული რეაქციების მკურნალობა მდგომარეობს პენიცილინის პრეპარატების მოხსნაში, ასევე, გლუკოკორტიკოიდების (აქვთ გამოხატული ანთების საწინააღმდეგო და მადესენსიბილიზებელი მოქმედება), ანტიჰისტამინური საშუალებების (ბლოკავენ ჰისტამინურ H_1-რეცეპტორებს და აღკვეთენ ჰისტამინის ეფექტებს, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ალერგიული რეაქციების განვითარებაში), კალციუმის ქლორიდისა და ზოგიერთი სხვა ნივთიერების შეყვანაში. ანაფილაქსიური შოკის დროს ვენაში შეყავთ ადრენომიმეტური საშუალებები, რომლებიც ასტიმულირებენ α- და β-ადრენორეცეპტორებს (ზრდიან არტერიულ წნევას, აღკვეთენ ბრონქოსპაზმს), ადრენალინის ჰიდროქლორიდი (იგი არჩევის პრეპარატია) ან ეფედრინის ჰიდროქლორიდი, ასევე, ჰიდროკორტიზონი, დიმედროლი, კალციუმის ქლორიდი.

გარდა ამისა, პენიცილინები იწვევენ არაალერგიული ბუნების ზოგიერთ გვერდით და ტოქსიკურ ეფექტებს. მათ მიეკუთვნება პენიცილინების გამაღიზიანებელი მოქმედება. პრეპარატების შინაგანი წესით მიღების დროს მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ ენისა (გლოსიტი) და პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის (სტომატიტი) ანთება, გულისრევა, დიარეა. კუნთში შეყვანას შეიძლება თან ახლდეს ტკივილი, კუნთის ინფილტრატებისა და ასეპტიკური ნეკროზის განვითარება, ხოლო ვენაში — ფლებიტი და თრომბოფლებიტი.

ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილის ძალიან მაღალი დოზების გამოყენების დროს (განსაკუთრებით, ენდოლუმბალურად) შეიძლება აღინიშნოს ნეიროტოქსიკური მოქმედება (არაქნოიდიტი, ენცეფალოპათია). ეს გართულება ზოგჯერ ვითარდება პრეპარატის დანიშვნის დროს თირკმლის უკმარისობის ფონზე.

პენიცილინების ტოქსიკური მოქმედება ზოგჯერ უარყოფითად მოქმედებს გულის მუშაობაზე. ცალკეულ შემთხვევებში აღინიშნა ოქსაცილინის დამთრგუნველი მოქმედება ღვიძლის ფერმენტებზე. მჟავაგამძლე პენიცილინების (განსაკუთრებით მოქმედების ფართო სპექტრის, მაგ., ამპიცილინის) მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს დისბაქტერიოზი (ხშირად კანდიდამიკოზი).

29.1.2. ცეფალოსპორინები

სოკო Cephalosporinum acremonium-დან გამოყოფილ იქნა ზოგიერთი ანტიბიოტიკი, მ.შ. ცეფალოსპორინი C. მის ნახევრადსინთეზურ წარმოებულებს ეწოდათ „ცეფალოსპორინები". მათ მიეკუთვნება ცეფალოტინი, ცეფალექსინი, ცეფაკლორი, ცეფოტოქსიმი, ცეფუროქსიმი, ცეფოპორაზინი, ცეფეპიმი, ცეფტრიაქსონი და სხვ. (ცხრ. 29.5; სურ. 29.3). ამ ნაერთების ქიმიური საფუძველია 7-ამინოცეფალოსპორანის მჟავა.

ცეფალოსპორინები აგებულებით პენიცილინების მსგავსია (იხ. სტრ. 29.2 და 29.3). ანტიბიოტიკების ორივე ჯგუფი შეიცავს β-ლაქტამურ რგოლს (ლ). თუმცა, არის არსებითი განსხვავებაც: პენიცილინის სტრუქტურა მოიცავს თიაზოლიდინის რგოლს, ცეფალოსპორინების — დიჰიდროთიაზიდისას (დ).

ცეფალოსპორინები მოქმედებენ ბაქტერიციდულად, რაც გამოწვეულია უჯრედული კედლის წარმოქმნაზე მათი დამთრგუნველი გავლენით. პენიცილინის ანალოგიურად ისინი თრგუნავენ ფერმენტ ტრანსპეპტიდაზას აქტიურობას, რომელიც მონაწილეობს ბაქტერიის უჯრედის კედლის ბიოსინთეზში.

ანტიმიკრობული სპექტრით ცეკლოსპორინები მიეკუთვნებიან მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე ანტიბიოტიკებს. ისინი გამძლენი არიან სტაფილოკოკური პენიცილინაზას მიმართ, მაგრამ მრავალი ცეფალოსპორინი იშლება ზოგიერთი გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმის მიერ გამომუშავებული β-ლაქტამაზებით (მაგ., Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes; ხშირად β-ლაქტამაზების ამ ტიპს უწოდებენ ცეფალოსპორინაზებს).

ცხრ. 29.5. ცეფალოსპორინები[1]

შეყვანის წესი	ცეფალოსპორინების თაობა			
	I	II	III	IV
პარენტერული (ვენაში, კუნთში)	ცეფაზოლინი ცეფალოტინი ცეფაპირინი ცეფალორიდინი ცეფრადინი	ცეფუროქსიმი[3] ცეფამანდოლი ცეფოქსიტინი ცეფონიციდი ცეფპროზილი ცეფმეტაზოლი ცეფოტეტანი ცეფორანიდი	ცეფოტაქსიმი ცეფტრიაქსონი[4] ცეფტრიზოქსიმი ცეფოპერაზონი[5] ცეფტაზიდიმი[6] ცეფტიზოქსიმი მოქსალაქტამი	ცეფეპიმი[7] ცეფპირომი
ენტერული (per os)	ცეფალექსინი ცეფადროქსილი[2] ცეფრადინი	ცეფაკლორი ცეფუროქსიმი აქსეტილი ლორაკარბეფი ცეფპროზილი	ცეფიქსიმი ცეფპოდოქსიმი პროტექსილი ცეფტიბუტენი ცეფეტამეტ-პივოქსილი	

1) მოყვანილია ტიპიური პრეპარატების ჩამონათვალი. დანარჩენებზე იხ. სპეციალურ ლიტერატურასა და ცნობარებში; 2) სინონიმი: დურაცეფი; 3) სინონიმები: პრეპარატი ინექციისთვის (ნატრიუმის ცეფუროქსიმი) — ზინაცეფი, პრეპარატი ენტერული შეყვანისთვის (ცეფუროქსიმ აქსეტილი) — ზინატი; 4) სინონიმი: როცეფინი; 5) სინონიმი: ცეფობიდი; 6) სინონიმი: ფორტუმი; 7) სინონიმი: მაქსიპიმი.

ცხრ. 29.6. ზოგიერთი ცეფალოსპორინის ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრი.

მიკროორგანიზმები	ცეფალოსპორინების თაობა					
	I	II		III		IV
	ცეფალოტინი	ცეფოქსიტინი	ცეფუროქსიმი	ცეფოპერაზონი	ცეფტაზიდიმი	ცეფეპიმი
გრამდადებითი კოკები						
Streptococcus pyogenes	+	+	+	+	+	+
Streptococcus pneumoniae	+	+	+	+	+	+
Streptococcus viridans	+	+	+	+	+	+
Enterococcus faecalis	–	–	–	+	–	–
Staphylococcus aureus (მეტიცილინის მიმართ მგრძნობიარე)	+	+	+	+	+	+
გრამუარყოფითი კოკები						
Neisseria gonorrhoeae	+	+	+	+	+	+
Neisseria meningitidis	–	+	+	+	+	+
Acinetobacter calcoaceticus*	–	–	–	–	+	±
Moraxella catarrhalis	+	+	+	+	+	+
გრამუარყოფითი ჩხირები						
Escherichia coli	+	+	+	+	+	+
Salmonella typhi	+	+	+	+	+	+
Salmonella enteritidis	+	+	+	+	+	+
Shigella dysenteriae	+	+	+	+	+	+
Klebsiella pneumoniae	+	+	+	+	+	+
Enterobacter aerogenes	–	–	±	+	+	+
Serratia marcescens**	–	–	–	+	+	+
Proteus mirabilis (ინდოლუარყოფითი)	+	+	+	+	+	+
Proteus vulgaris (ინდოლდადებითი)	–	÷	–	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa	–	–	+	+	+	±
Haemophilus influenzae	+	+	–	+	+	+
Bacteroides fragilis***	–	+		–	–	–
გრამდადებითი ჩხირები						
Clostridium botulinum	+	+	+	+	+	÷
Clostridium tetani	+	+	+	+	+	+

* Acinetobacter spp. – პირობით-პათოგენური გრამუარყოფითი ბაქტერიები; ჩირქოვან-ანთებითი დაავადებების (სეფსისი, ენდოკარდიტი, აბსცესები, შარდგამომყოფი გზების ინფექციები და სხვ.) გამომწვევები.

** Serratia marcescens (Bacterium prodigiosum) – პირობით-პათოგენური გრამუარყოფითი ბაქტერიები; ჩირქოვან-ანთებითი დაავადებების (პრილობის ინფექცია, ოსტეომიელიტი, სასუნთქი და შარდგამომყოფი გზების ინფექციები და სხვ.) გამომწვევები.

*** Bacteroides fragilis – ანაერობული გრამუარყოფითი ბაქტერიები, რომლებიც არ წარმოქმნიან სპორებს; ჩირქოვანი ოპერაციის შემდგომი გართულებების, სეფსისის, აბსცესების (ფილტვების, ტვინის და სხვ.) გამომწვევები.

შენიშვნა. (+) – მგრძნობიარე; (±) – არა ყოველთვის მგრძნობიარე; (–) – მდგრადი.

ცეფალოსპორინები პირობითად იყოფა 4 თაობად (ცხრ. 29.6). პირველი თაობის წარმომადგენლები განსაკუთრებით ეფექტურნი არიან გრამდადებითი კოკების (პნევმოკოკების, სტრეპტოკოკების, სტაფილოკოკების) მიმართ. მათ მიმართ მგრძნობიარეა ზოგიერთი გრამუარყოფითი ბაქტერიაც (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis). ისინი პრაქტიკულად არ მოქმედებენ ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე, Enterobacter-ზე, Serratia marcescens-ზე, ინდოლდადებით პროტეუსზე, ბაქტეროიდებზე (Bacteroides fragilis).

II თაობის ცეფალოსპორინების მოქმედების სპექტრი მოიცავს იგივეს, რასაც I თაობის პრეპარატების სპექტრი და ემატება Enterobacter, ინდოლდადებითი პროტეუსი. ზოგიერთი პრეპარატი ეფექტურია, ასევე, Bacteroides fragilis-ის და Serratia-ს ზოგიერთი შტამის მიმართ (ცეფოქსიტინი, ცეფმეტაზონი, ცეფოტეტანი). გრამდადებით კოკებზე მოქმედების მხრივ ამ ჯგუფის ყველა პრეპარატი ნაკლებად აქტიურია, ვიდრე I თაობის პრეპარატები. ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირი მათ მიმართ მგრძნობიარე არ არის.

ცეფალოსპორინების III თაობისთვის დამახასიათებელია მოქმედების უფრო ფართო სპექტრი, განსაკუთრებით გრამუარყოფითი ბაქტერიების მიმართ. გრამდადებით კოკებზე ისინი ნაკლებად მოქმედებენ, ვიდრე II თაობის ცეფალოსპორინები. ცეფტაზიდიმსა და ცეფოპორაზონს გამოხატული მოქმედება აქვთ Pseudomonas aeruginosa-ზე. ცეფოტაქსიმიც მოქმედებს ამ გამომწვევებზე, მაგრამ უმნიშვნელოდ. ცეფტიზოქსიმსა და მოქსალაქტამს ანტიბაქტერიული აქტიურობა აქვთ Bacteroides fragilis-ის მიმართ. ცეფალოსპორინების ეს ჯგუფი მოქმედებს Enterobacter-ზე, Serratia-ზე, ასევე, Haemophilus-ის და Neisseria-ს შტამებზე, რომლებიც გამოიმუშავებენ β-ლაქტამაზებს. III თაობის ცეფალოსპორინების უმრავლესობის (ცეფოპერაზონისა და ცეფიქსიმის გარდა) მნიშვნელოვანი თვისებაა ჰემატოენცეფალურ ბარიერში გავლის უნარი.

IV თაობის ცეფალოსპორინებს აქვთ კიდევ უფრო ფართო ანტიმიკრობული სპექტრი, ვიდრე III თაობის პრეპარატებს. ისინი უფრო ეფექტურია გრამდადებითი კოკების მიმართ. აქვთ მაღალი აქტიურობა ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის და სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიების მიმართ β-ლაქტამაზების მაპროდუცირებელი შტამების ჩათვლით. ბაქტეროიდებზე უმნიშვნელოდ მოქმედებენ.

შეყვანის წესიდან გამომდინარე, ცეფალოსპორინები იყოფა 2 ჯგუფად (იხ. ცხრ. 29.5):

1) პარენტერული გამოყენებისთვის

ცეფალოტინი; ცეფუროქსიმი; ცეფოტოქსიმი და სხვ.

2) ენტერული გამოყენებისთვის

ცეფალექსინი; ცეფაკლორი; ცეფიქსიმი და სხვ.

ცეფალოსპორინების უმრავლესობა ცუდად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. თუმცა, პრეპარატების ნაწილი აბსორბირდება საკმაოდ კარგად და ამიტომ ისინი შეყავთ ენტერულად. მათი ბიოშეღწევადობა 50-90%-ია. ისინი გროვდებიან სისხლში ბაქტერიციდული კონცენტრაციებით, რაც უზრუნველყოფს აუცილებელ ფარმაკოთერაპიულ ეფექტს. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს I და II თაობის პრეპარატები პრაქტიკულად არ გადიან. III თაობის მრავალი ცეფალოსპორინი აღწევს თავის ტვინის ქსოვილში.

ცხრ. 29.7. ენტერულად შესაყვანი ზოგიერთი ცეფალოსპორინის ფარმაკოკინეტიკა.

თაობა	პრეპარატები	ბიოშეღწევადობა, %	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	სისხლის პლაზმაში ნივთიერების კონცენტრაციის დაქვეითება 50%-ით ($t_{1/2}$, სთ)	პრეპარატების მიღების პერიოდულობა
I	ცეფადროქსილი	90	20	1.1-1,5	დღე-ღამეში 1-ჯერ 1 გ ან 0,5 გ 12 სთ შემდეგ
	ცეფალექსინი	90	5-15	0,9-1,3	1 გ 6 სთ-ში
II	ცეფაკლორი	50	20-25	0,7-0,8	0,25-0,5 გ 8-12 სთ-ში
	ცეფუროქსიმ აქსეტილი	52	~50	1,2 – 1,7	
III	ცეფიქსიმი	50	65	2,6-3,4	0,2 გ 12 სთ-ში ან 0,4 გ 24 სთ-ში
	ცეფპოდოქსიმ პროქსეტილი	52	40	2,2-2,5	0,2-0,4 გ 12 სთ-ში

სისხლში ცეფალოსპორინები ნაწილობრივ უკავშირდებიან პლაზმის ცილებს (ცხრ. 29.7). პრეპარატების უმრავლესობა გამოიყოფა თირკმელებით (ფილტრაციის და სეკრეციის გზით), ზოგიერთი პრეპარატი – უპირატესად ნაღველით ნაწლავში (ცეფოპერაზონი, ცეფტრიაქსონი).

„ნახევარდაშლის“ დრო ($t_{1/2}$) და დოზირების რეჟიმი განსხვავებულია სხვადასხვა თაობის კონკრეტული პრეპარატებისთვის. საერთო ორიენტირებისთვის იხ. ცხრ. 29.7 მოყვანილი მონაცემები.

ცეფალოსპორინების კომბინაცია β-ლაქტამაზების ინჰიბიტორ სულბაქტამთან ზრდის მათ ეფექტურობას ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობის დროს. ერთ-ერთი ასეთი პრეპარატია **სულპერაზონი** (ცეფოპერაზონი + სულბაქტამი). ცეფალოსპორინებს (იხ. სტრ. 29.4 ჩანართზე) იყენებენ გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებით გამოწვეული დაავადებების (მაგ., საშარდე გზების ინფექციების), ასევე, გრამდადებითი ბაქტერიებით ინფიცირების დროს პენიცილინების უეფექტობის ან აუტანლობის შემთხვევაში. კატარული პნევმონიის (გამომწვევი – ფრიდლენდერის ჩხირი – Klebsiella pneumoniae) დროს ცეფალოსპორინები შერჩევითი პრეპარატებია. ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირთან დაკავშირებული ინფექციების დროს ნიშნავენ ცეფტაზიდიმს და ცეფოპერაზონს. გონორეის დროს არჩევის პრეპარატია ცეფტრიაქსონი. მენინგოკოკებით ან პნევმოკოკებით გამოწვეული მენინგიტის სამკურნალოდ გამოიყენება პრეპარატები, რომლებიც გადიან ჰემატოენცეფალურ ბარიერს (მაგ., ცეფუროქსიმი), III თაობის ცეფალოსპორინები (ცეფოპერაზონისა და ცეფიქსიმის გარდა). ზოგიერთი პრეპარატი (ცეფოქსიტინი, ცეფტიზოქსიმი) ეფექტურია ბაქტეროიდებით (Bacteroides fragilis) ინფიცირების დროს.

ცეფალოსპორინები პაციენტთა მნიშვნელოვან ნაწილში იწვევენ ალერგიულ რეაქციებს. ზოგჯერ აღინიშნება ჯვარედინი სენსიბილიზაცია პენიცილინებთან. არაალერგიული გართულებებიდან შეიძლება არინიშნოს თირკმელების დაზიანება (ძირითადად, აღინიშნება ცეფალორიდინისა და ცეფრადინის

გამოყენების დროს). შეიძლება განვითარდეს მცირე ლეიკოპენია. გარდა ამისა, მრავალი პრეპარატი იწვევს ადგილობრივ გამაღიზიანებელ მოქმედებას (განსაკუთრებით ცეფალოტინი). ამის გამო, კუნთში შეყვანის დროს შეიძლება განვითარდეს ტკივილი, ინფილტრატები, ხოლო ვენაში შეყვანისას — ფლებიტები. ასევე, გასათვალისწინებელია სუპერინფექციის შესაძლებლობა. ენტერულად გამოყენებადმა პრეპარატებმა შეიძლება გამოიწვიონ დისპეფსიური მოვლენები. ზოგიერთი პრეპარატის (ცეფოპერაზონი და სხვ.) დანიშვნის დროს ზოგჯერ აღინიშნება ჰიპოპროთრომბინემია.

29.1.3. სხვა ანტიბიოტიკები, რომლებსაც სტრუქტურაში აქვთ β-ლაქტამური რგოლი

კარბაპენემები

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება **იმიპენემი** — მაღალაქტიური ნახევრადსინთეზური ანტიბიოტიკი მოქმედების ფართო სპექტრით. იგი არის ტიენამიცინის წარმოებული, რომელსაც გამოიმუშავებს Streptomyces cattleya. ეფექტურია მრავალი აერობული და ანაერობული ბაქტერიის მიმართ. თრგუნავს უჯრედის კედლის სინთეზს და ამის გამო აქვს ბაქტერიციდული მოქმედება. მდგრადია β-ლაქტამაზებისადმი, მაგრამ იშლება დეჰიდროპეპტიდაზა-1-ით თირკმლის პროქსიმალურ მილაკებში. ამით აიხსნება პრეპარატის დაბალი კონცენტრაცია შარდში. იმიპენემის ამ ნაკლის ასაცილებლად სინთეზირებულ იქნა დეჰიდროპეპტიდაზა-1-ის ინჰიბიტორი, რომელსაც ეწოდება **ცილასტატინი.** ამჟამად იმიპენემი გამოიყენება ცილასტატინთან ერთად. ერთ-ერთი ასეთი კომბინირებული პრეპარატია **ტიენამი** (პრიმაქსინი). იგი შეყავთ ვენაში 6 სთ-იანი ინტერვალით. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში იმიპენემი არ შეიწოვება. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, ღებინება, კრუნჩხვები, ალერგიული რეაქციები.

კარბაპენემების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, ანტიბიოტიკი **მეროპენემი** (მერონემი). იგი იმიპენემისგან განსხვავდება მნიშვნელოვანი გამძლეობით დეჰიდროპეპტიდაზა-1 მიმართ და ამიტომ საჭირო არ არის მისი შერწყმა ამ ფერმენტის ინჰიბიტორებთან. სტაბილურია β-ლაქტამაზების უმრავლესობის მიმართ. ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმით, ხასიათითა და სპექტრით იმიპენემის ანალოგიურია. $t_{1/2}$~1,5 სთ. დაახლოებით 2% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. კარგად აღწევს ქსოვილოვან ბარიერში. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით (~98%). გამოიყენება სხვადასხვა ლოკალიზაციის მძიმე ინფექციების: პნევმონიის, პერიტონიტის, მენინგიტის, სეფსისის დროს. პრეპარატის გამოყენება, ასევე, მიზანშეწონილია ქრონიკული ბაქტერიული ბრონქიტის გამწვავების, შარდგამომყოფი გზების, კანისა და მისი დანამატების გაურთულებელი ინფექციის დროს. შეყავთ კუნთში და ვენაში 8 ან 12 სთ-ში ერთხელ.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება არინიშნოს ალერგიული რეაქციები, გამაღიზიანებელი მოქმედება შეყვანის ადგილზე, დისპეფსიური მოვლენები, ლეიკოპოეზის შექცევადი დარღვევები, თავის ტკივილი, დისბაქტერიოზი.

მონობაქტამები

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება პრეპარატი **აზტრეონამი** (იხ. სტრ. 29.5 ჩანართზე), რომელიც გამოყოფილია კულტურიდან Chromobacterium vialaceum. გამძლეა β-ლაქტამაზების მიმართ, რომლებიც გამომუშავდებიან ზოგიერთი გრამუარყოფითი ბაქტერიის მიერ — Klebsiella, Pseudomonas, Serratia. გრამდადებით ბაქტერიებზე და ანაერობებზე არ მოქმედებს. თრგუნავს უჯრედის კედლის სინთეზს და ამით აქვს ბაქტერიციდული ეფექტი. აზტრეონამი შეყავთ პარენტერულად. $t_{1/2}$~1,7 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით (სეკრეციით). გამოიყენება შარდგამომყოფი ტრაქტის, სასუნთქი გზების, კანისა და სხვ. ინფექციების დროს. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები, კანის ალერგიული რეაქციები, თავის ტკივილი, შესაძლებელია სუპერინფექცია, იშვიათად — ჰეპატოტოქსიკური მოქმედება.

29.1.4. მაკროლიდები და აზალიდები

ამ ჯგუფის ანტიბიოტიკები თავისი მოლეკულის ფუძეში შეიცავენ მაკროციკლურ ლაქტონურ რგოლს, რომელიც დაკავშირებულია სხვადასხვა შაქრებთან. მაკროლიდების წარმომადგენელია ერითრომიცინი, ოლეანდომიცინი, როქსიტრომიცინი, კლარიტრომიცინი, ხოლო აზალიდების — აზიტრომიცინი.

ერითრომიცინი (ერითრანი, ერითროცინი) (იხ. სტრ. 29.6 ჩანართზე) გამომუშავდება Streptomyces erythreus-ის მიერ. მის მიმართ ყველაზე მგრძნობიარეა გრამდადებითი კოკები და პათოგენური სპიროქეტები. თუმცა, მათი მოქმედების სპექტრში შედიან, ასევე, გრამუარყოფითი კოკები, დიფთერიის ჩხირები, პათოგენური ანაერობები, რიკეტსიები, ქლამიდიები, მიკოპლაზმები, ამებური დიზენტერიის გამომწვევები და სხვ. (სურ. 29.1). ამგვარად, სხვადასხვა მიკროორგანიზმებზე მოქმედებით ერითრომიცინი ბენზილპენიცილინის მსგავსია, მაგრამ მისი მოქმედების სპექტრი შედარებით ფართოა.

ერითრომიცინის მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ბაქტერიის რიბოსომებით ცილის სინთეზის დათრგუნვაში. ეს დაკავშირებულია ფერმენტ პეპტიდტრანსლოკაზას დათრგუნვასთან.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი შეიწოვება არასრულად, მაგრამ საკმარისი ხარისხით იმისთვის, რომ სისხლში და ქსოვილებში შეიქმნას ბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაციები. გასათვალისწინებელია, რომ კუჭის მჟავა გარემოში ერითრომიცინი ნაწილობრივ იშლება, ამიტომ მისი შეყვანა საჭიროა მჟავაგამძლე კაფსულებით ან სპეციალური საფარველის მქონე ტაბლეტებით (დრაჟეთი), რაც უზრუნველყოფს ერითრომიცინის გამოთავისუფლებას მხოლოდ წვრილ ნაწლავში. პრეპარატი ადვილად აღწევს სხვადასხვა ქსოვილში (მ.შ. პლაცენტაში). მნიშვნელოვანი კონცენტრაციებით გროვდება ფაგოციტებში (როგორც სხვა მაკროლიდები). თავის ტვინის ქსოვილში ჩვეულებრივ პირობებში ვერ შედის. მოქმედების ხანგრძლივობა 4-6 სთ-ია. გამოიყოფა ნაღვლით და ნაწილობრივ თირკმელებით.

ერითრომიცინის გამოყენება შეზღუდულია, რადგან მის მიმართ სწრაფად ვითარდება მიკროორგანიზმების გამძლეობა. ამიტომ იგი მიეკუთვნება სარეზერვო ანტიბიოტიკებს და გამოიყენება იმ შემთხვევაში, როცა პენიცილინები

და სხვა ანტიბიოტიკები უეფექტო აღმოჩნდება. ერითრომიცინი ინიშნება შინაგანი წესით (ერითომიცინის ფუძე) და ადგილობრივად.

ერითრომიცინი მცირედ ტოქსიკური ანტიბიოტიკია და შედარებით იშვიათად იწვევს გვერდით ეფექტებს. ზოგჯერ ვითარდება დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები, შესაძლებელია სუპერინფექცია.

ანალოგიური თვისებები და გამოყენების ჩვენებები აქვს **ოლეანდომიცინს.** მას გამოიმუშავებს Streptomyces antibioticus. აქტიურობით ოლეანდომიცინი ჩამორჩება ერითრომიცინს. ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრი და მექანიზმი მათ მსგავსი აქვთ. ოლეანდომიცინის მოქმედების ხანგრძლივობა დაახლოებით 6 სთ-ია. დაბალტოქსიკურია. აქვს უფრო გამოხატული გამაღიზიანებელი ეფექტი, ვიდრე ერითრომიცინს. მიეკუთვნება სარეზერვო ანტიბიოტიკებს. სამედიცინო პრაქტიკაში შინაგანი წესით იყენებენ **ოლეანდომიცინის ფოსფატს** (ოლეანდოცინი, რომიცილი).

ოლეანდომიცინის ფოსფატი გამოდის ტეტრაციკლინთან (**ოლეტეტრინი**) და ტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდთან (**სიგმამიცინი, ტეტრაოლეანი**) ერთად.

ამჟამად, სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგილია ზოგიერთი ნახევრადსინთეზური მაკროლიდი – კლარითრომიცინი, როქსითრომიცინი და სხვ. მოქმედების მექანიზმით ერითრომიცინის ანალოგიურია.

კლარითრომიცინი (კლაციდი) ერითრომიცინზე 2-4-ჯერ აქტიურია სტაფილოკოკებისა და სტრეპტოკოკების მიმართ. ეფექტურია Micobacterium avium intracellilare და Helicobacter pylori-ს მიერ გამოწვეული ინფექციების დროს.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კარგად შეიწოვება, მ.შ. საკვების მიღების შემდეგაც. ტვინის ქსოვილებში ვერ აღწევს. ნაწილობრივ მეტაბოლიზდება ღვიძლში აქტიური მეტაბოლიტის წარმოქმნით. გამოიყოფა თირკმელებით. იგი ერითრომიცინთან შედარებით უფრო ხანგრძლივად მოქმედებს, ხოლო $t_{1/2}$ 3-ჯერ მეტია.

ეფექტური ნახევრადსინთეზური მაკროლიდია, ასევე, **როქსიტრომიცინი** (რულიდი). მას აქვს მოქმედების ფართო ანტიბაქტერიული სპექტრი. კარგად შეიწოვება შინაგანი წესით მიღების დროს.

აზალიდები[7] ქიმიურად განსხვავდებიან მაკროლიდებისგან, თუმცა ძირითადი თვისებებით მათი მსგავსია. ამ ჯგუფის ერთ-ერთი პრეპარატი **აზიტრომიცინი** (სუმამედი), 2-4-ჯერ ნაკლებად აქტიურად მოქმედებს სტაფილოკოკებსა და სტრეპტოკოკებზე, ვიდრე ერითრომიცინი, მაგრამ მას აღემატება Haemophilus influenzae, ასევე, გრამუარყოფით კოკებზე მოქმედებაში. ცუდად შეიწოვება ნაწლავში (განსაკუთრებით საკვების შიგთავსის არსებობის დროს). აზიტრომიცინისთვის დამახასიათებელია დიდი კონცენტრაციით დაგროვება უჯრედში – იგი შეიძლება 10-100-ჯერ აჭარბებდეს კონცენტრაციას სისხლის პლაზმაში. მოქმედებს ხანგრძლივად. $t_{1/2}$=2-4 დღეა (ერითრომიცინისთვის $t_{1/2}$=2-5 სთ). ჰემატოენცეფალურ ბარიერს არ გადის. გამოიყოფა თირკმელებით უცვლელად.

მიიღება ენტერულად. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება გულისრევა, დიარეა, იშვიათად ვითარდება სმენის დაქვეითება. ერითრომიცინზე უფრო ძვირადღირებულია.

შექმნილია მაკროლიდების ჯგუფის ახალი ანტიბიოტიკი **ჯოზამიცინი** (ვილპრაფენი). გამომუშავდება Streptomyces narbonensis var. josamycetics-ის მიერ.

ძირითადი განსხვავება სხვა მაკროლიდებისგან არის მის მიმართ მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის უფრო იშვიათი ვანვითარება.

აღსანიშნავია, რომ მაკროლიდები და აზალიდები ეფექტურია ობლიგატური უჯრედშიდა მიკროორგანიზმების – ქლამიდიის, მიკოპლაზმისა და ლეგიონელების მიმართ, რომლებიც შეიძლება იყოს ე.წ. „ატიპიური" პნევმონიების გამომწვევები.

29.1.5. ტეტრაციკლინები

ტეტრაციკლინები მოიცავენ ანტიბიოტიკების ჯგუფს, რომელთა სტრუქტურული საფუძველია 4 კონდენსირებული 6-წევრიანი ციკლი (იხ. სტრ. 29.7). ბიოსინთეზური გზით (ფერმენტაციით) მიიღება შემდეგი პრეპარატები: **ოქსიტეტრაციკლინის დიჰიდრატი** (ტერამიცინი, ტეტრანი, ტარქოცინი) – გამოიმუშავებს Streptomyces rimosus-ი, **ტეტრაციკლინი** (დესქლორბიომიცინი) – გამოიმუშავებს Streptomyces aureofaciens-ი[8]. **დემეკლოციკლინი** გამომუშავდება Streptomycec aureofaciens-ის მუტანტური შტამის მიერ. ნახევრადსინთეზურ ტეტრაციკლინებს მიეკუთვნება **მეტაციკლინის ჰიდროქლორიდი** (რონდომიცინი), **დოქსიციკლინის ჰიდროქლორიდი** (ვიბრამიცინი), მინოციკლინი და სხვ.

ტეტრაციკლინებს აქვთ მოქმედების ფართო სპექტრი (სურ. 29.1). ისინი აქტიურია გრამდადებითი და გრამუარყოფითი კოკების, ბაცილური დიზენტერიის, მუცლის ტიფის გამომწვევების, პათოგენური სპიროქეტების, განსაკუთრებით საშიში ინფექციების გამომწვევების – შავი ჭირის, ტულარემიის, ბრუცელოზის, ქოლერის, რიკეტსიების, ქლამიდიების, ზოგიერთი უმარტივესის (ამებური დიზენტერიის გამომწვევის) მიმართ. ხოლო პროტეუსზე, ლურჯმწვანე ჩირქის ჩხირზე, ჰემოფილურ ვირუსებზე და პათოგენურ სოკოებზე ტეტრაციკლინები არ მოქმედებენ. გრამდადებით მიკროორგანიზმებზე გავლენით ისინი ჩამორჩებიან პენიცილინებს. თანდათან ვითარდება გამძლეობა ტეტრაციკლინების მიმართ.[9]

მათი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ბაქტერიის რიბოსომების საშუალებით ცილის უჯრედშიდა სინთეზის დათრგუნვასთან. გარდა ამისა, ტეტრაციკლინები ბოჭავენ ლითონებს (Mg^{2+}, Ca^{2+}) მათთან ქელატური ნაერთების წარმოქმნით და აინჰიბირებენ ფერმენტულ სისტემებს. ტეტრაციკლინებს აქვთ ბაქტერიოსტატული გავლენა. ყველაზე აქტიურია გამრავლების პროცესში მყოფი ბაქტერიების მიმართ. აქტიურობით ყველა ტეტრაციკლინი მსგავსია.

ტეტრაციკლინები შეიწოვება კუჭიდან და წვრილი ნაწლავიდან. აბსორბცია არასრულია (განსაკუთრებით საკვების მიღების შემდეგ), მაგრამ საკმარისია იმისათვის, რომ უზრუნველყოს ორგანიზმში ბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაციები. ტეტრაციკლინების შინაგანი წესით მიღების დროს მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში მიიღწევა 2-4 სთ შემდეგ.

ტეტრაციკლინი წარმოქმნის ქელატურ ნაერთებს კალციუმის იონებთან, რკინასთან, ალუმინთან, რომლებიც არ აბსორბირდებიან. ამიტომ, ტეტრაციკლინების შეწოვა ირღვევა საკვებში ამ იონების (მაგ., რძესა და რძის პროდუქტებში კალციუმის იონების) ან იმ ნივთიერებების შემცველობის დროს, რომელ-

თა შემადგენლობაშიც შედიან ეს იონები (მაგ., ანტაციდური საშუალებები). ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს დოქსიციკლინს და მინოციკლინს, რომლებიც მხოლოდ უმნიშვნელოდ წარმოქმნიან ქელატურ ნაერთებს კალციუმის იონებთან და ამიტომ საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში საკვები მასებისა და კალციუმის იონების არსებობა არ მოქმედებს მათ შეწოვაზე, რომელიც მთლიანად და სწრაფად ხდება.

მოცირკულირე სისხლში ტეტრაციკლინის მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება პლაზმის ცილებს (20-80%).

ყველაზე ხანგრძლივად მოქმედებს დემეკლიციკლინი, დოქსიციკლინი და მეტაციკლინი. მოქმედების ხანგრძლივობით ტეტრაციკლინების მიმდევრობა ასეთია: დემეკლოციკლინი > დოქსიციკლინი > მეტაციკლინი > ოქსიტეტრაციკლინი > ტეტრაციკლინი.

ტეტრაციკლინები კარგად აღწევენ მრავალ ქსოვილოვან ბარიერში, მ.შ. პლაცენტურშიც. მათი გარკვეული რაოდენობა გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს. თუმცა, ტეტრაციკლინების შინაგანი წესით მიღების დროს მათი ბაქტერიოსტატური კონცენტრაცია ლიქვორში, ძირითადად, არ გროვდება. ამისათვის საჭიროა ანტიბიოტიკების ძალიან მაღალი შემცველობა სისხლში, რაც ადვილად მიიღწევა პრეპარატების (მაგ., დოქსიციკლინის ჰიდროქლორიდის) პარენტერული (განსაკუთრებით ვენაში) შეყვანის დროს. მინოციკლინი პრაქტიკულად ვერ აღწევს ტვინის ქსოვილებში.

ტეტრაციკლინების მცირე რაოდენობა აღინიშნება ღვიძლში და ძვლებში ძალიან ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.

ტეტრაციკლინები გამოიყოფა შარდით და ნაღვლით. ნაღველთან ერთად გამოყოფილი ტეტრაციკლინების ნაწილი განმეორებით შეიწოვება წვრილი ნაწლავიდან. დოქსიცილინი გამოიყოფა უპირატესად ნაღვლით. ექსკრემენტებში განისაზღვრება პრეპარატის 90%-მდე.

ტეტრაციკლინებს აქვთ გამოყენების ფართო ჩვენებები. ისინი ეფექტურია რიკეტსიოზების, პარტახტიანი ტიფის, მიკოპლაზმებით გამოწვეული პნევმონიის, ქლამიდიებით ინფიცირების (პნევმონიების, ფსიტაკოზის, ტრაქომას და სხვ.), გონორეის, სიფილისის, შებრუნებითი ტიფის, ბრუცელოზის, ტულარემიის, ქოლერის, ბაცილური და ამებური დიზენტერიის, კოკური ინფექციების, ლეპტოსპიროზების დროს და ა.შ. ტეტრაციკლინები გამოიყენება პენიცილინებისა და სტრეპტომიცინის მიმართ მიკროორგანიზმების გამძლეობის განვითარების ან ამ ანტიბიოტიკების მიმართ პაციენტის სენსიბილიზაციის დროს. ისინი, ძირითადად, ინიშნება შინაგანი წესით 4-8 სთ-იანი ინტერვალით. გარდა ამისა, მათი ხსნადი მარილები შეყავთ პარენტერულად (ვენაში, კუნთში, სხეულის ღრუებში). თავის ტვინის გარსების ქვეშ ტეტრაციკლინები არ შეყავთ, რადგან მათ აქვთ გამოხატული გამაღიზიანებელი მოქმედება. ადგილობრივად მათ იყენებენ, ძირითადად, მალამოების სახით თვალის დაავადებების (განსაკუთრებით ტრაქომის) დროს (იხ. სტრ. 29.7 ჩანართზე).

ტეტრაციკლინებს აქვთ ზოგიერთი არასასურველი ეფექტი. მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ ალერგიული რეაქციები. ამ დროს ზიანდება კანის საფარველი, შეიძლება აღინიშნოს მსუბუქი ცხელება და სხვ. ალერგიული რეაქციები ტეტრაციკლინებზე აღინიშნება უფრო იშვიათად, ვიდრე პენიცილინებზე და ცეფალოსპორინებზე.

არაალერგიული ბუნების გვერდითი ეფექტებიდან, უპირველეს ყოვლისა, აღსანიშნავია გამაღიზიანებელი მოქმედება (განსაკუთრებით გამოხატული აქვს ოქსიტეტრაციკლინს). პრეპარატების შინაგანი წესით მიღებისას ეს არის დისპეფსიური მოვლენების (გულისრევა, ღებინება, დიარეა), გლოსიტის, სტომატიტისა და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანი გარსის სხვა დარღვევების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი. გამაღიზიანებელი მოქმედების გამო კუნთში ინექციები მტკივნეულია, ვენაში ინფუზიამ შეიძლება გამოიწვიოს თრომბოფლებიტი.

ტეტრაციკლინებს აქვთ გამოხატული ჰეპატოტოქსიკურობა (ძირითადად, ოქსიტეტრაციკლინს). ტატრაციკლინები სიფრთხილით ინიშნება ორსულობის მეორე ნახევარში და ბავშვებში. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ ტეტრაციკლინები დეპონირდებიან ძვლოვან ქსოვილში, მ.შ. კბილის ქსოვილში და წარმოქმნიან ქელატურ ნაერთებს კალციუმის მარილებთან. ამ დროს ჩონჩხის ფორმირება ირღვევა, ხდება კბილების შეფერვა და დაზიანება.

ტეტრაციკლინების (განსაკუთრებით დემეკლოციკლინის) ერთ-ერთი არასასურველი ეფექტია მათი უნარი გამოიწვიონ ფოტოსენსიბილიზაცია[10] და მათთან დაკავშირებული დერმატიტები.

ტეტრაციკლინებისთვის ტიპიურია ნივთიერებათა ცვლაზე გავლენა. ისინი თრგუნავენ ცილის სინთეზს (ანტიანაბოლური მოქმედება), ზრდიან ორგანიზმიდან ნატრიუმის იონების, წყლის, ამინომჟავების, ცალკეული ვიტამინებისა და ზოგიერთი სხვა ნაერთის გამოყოფას.

მინოციკლინმა შეიძლება გამოიწვიოს ვესტიბულური დარღვევები.

ტეტრაციკლინებით მკურნალობისთვის დამახასიათებელი გართულებაა სუპერინფექცია. ტეტრაციკლინები არიან რა მოქმედების ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები, თრგუნავენ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის საპროფიტულ ფლორას და ხელს უწყობენ კანდიდამიკოზს, სტაფილოკოკებით, პროტეუსით, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირით სუპერინფექციის განვითარებას. ყველაზე საშიშია სტაფილოკოკური ენტეროკოლიტი და პნევმონია, რომლებიც შეიძლება ძალიან მძიმედ მიმდინარეობდეს. საპროფიტული ფლორის დათრგუნვა არის პაციენტებში B ჯგუფის ვიტამინების უკმარისობის განვითარების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი (საპროფიტები მონაწილეობენ მათ სინთეზში), რაც ამძიმებს ტეტრაციკლინების გამაღიზიანებელი მოქმედებითა და სუპერინფექციით გამოწვეულ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანი გარსის დაზიანებას.

კანდიდამიკოზის ასაცილებლად და სამკურნალოდ ტეტრაციკლინებს იყენებენ სოკოს საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკ ნისტატინთან ერთად. გარდა ამისა, მიზანშეწონილია ტეტრაციკლინებთან ერთად B ჯგუფის ვიტამინების დანიშვნა. სტაფილოკოკებით, პროტეუსით ან ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირით გამოწვეული სუპერინფექციის დასათრგუნად იყენებენ შესაბამისი მოქმედების სპექტრის მქონე ანტიმიკრობულ საშუალებებს.

ზოგჯერ შეიძლება განვითარდეს ფსევდომემბრანული კოლიტი,[11] რომელსაც მკურნალობენ ვანკომიცინით.

ცნობილი ტეტრაციკლინების მიმართ განვითარებული მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის გამო, კანონზომიერია ამ ჯგუფის ახალი წარ-მოებულების ძიება. ერთ-ერთი ბოლო მიღწევა დაკავშირებულია *გლიცილციკლინების* სინთეზთან.

ამ ჯგუფის პერსპექტიული ნაერთია **ტიგეციკლინი**, რომელიც მიეკუთვნება ტეტრაციკლინის წარმოებულებს. აქვს მაღალი აქტიურობა გრამუარყოფითი და გრამდადებითი ბაქტერიების მიმართ. ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირი და პროტეუსი გამძლეა ტეტრაციკლინის მოქმედების მიმართ. პრეპარატი გამოიყენება მრავალი სხვა ანტიმიკრობული საშუალების ეფექტურობის დროს, რაც დაკავშირებულია მათ მიმართ რეზისტენტობის განვითარებასთან.

29.1.6. ლევომიცეტინის ჯგუფი

ანტიბიოტიკი ლევომიცეტინი (იხ. სტრ. 29.7) გამომუშავდება Streptomyces venezuelae-ს მიერ. იგი მიიღება კულტურალური სითხიდან, ასევე, სინთეზურად.

ლევომიცეტინს (ქლორამფენიკოლს) აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი, რომელშიც შედიან გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიები, მ.შ. ნაწლავური ბაქტერიების ოჯახი, ინფლუენცის ჩხირები, ასევე, რიკეტსიები, ქლამიდიები, ბრუცელოზის, ტულარემიის გამომწვევები. ლევომიცეტინის მიმართ ნაკლებად მგრძნობიერია ან საერთოდ არ აქვს მგრძნობელობა მყავაგამძლე მიკობაქტერიებს, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირს, პროტეუსს, უმარტივესებს.

ლევომიცეტინის ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია რიბოსომებზე მის გავლენასთან და ცილის სინთეზის დათრგუნვასთან. იგი, ასევე, აინჰიბირებს პეპტიდილტრანსფერაზას. ეს გავლენა, ძირითადად, გამოვლინდება ბაქტერიოსტატური ეფექტით. ლევომიცეტინისადმი მიკროორგანიზმების მიჩვევა შედარებით ნელა ვითარდება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ლევომიცეტინი კარგად შეიწოვება. მაქსიმალური კონცენტრაცია პლაზმაში იქმნება დაახლოებით 2 სთ-ის შემდეგ. სისხლში ბაქტეროსტატური კონცენტრაციების შესანარჩუნებლად ლევომიცეტინს ნიშნავენ 6 სთ-იანი ინტერვალით. ანტიბიოტიკის მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება პლაზმის ალბუმინებს. ლევომიცეტინი კარგად აღწევს სხვადასხვა ქსოვილში (მ.შ. გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერში). ლიქვორში ლევომიცეტინის კონცენტრაცია 2-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე პლაზმაში. მისი ძირითადი რაოდენობა ღვიძლში განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს. ამ დროს წარმოქმნილი კონიუგატები და შეუცვლელი პრეპარატის დაახლოებით 10% გამოიყოფა თირკმელებით.

სისხლწარმოქმნასთან დაკავშირებული სერიოზული არასასურველი ეფექტის გამო (იხ. ქვემოთ) ლევომიცეტინი, ძირითადად, მიეკუთვნება სარეზერვო ანტიბიოტიკებს; იგი გამოიყენება მხოლოდ სხვა ანტიბიოტიკების უეფექტობის დროს (ცხრ. 29.8). მისი დანიშვნის ძირითადი ჩვენებებია: მუცლის ტიფი, საკვები ტოქსიკოინფექციები (სალმონელოზები) და რიკეტსიოზი. ზოგჯერ მას იყენებენ ინფლუენცის ჩხირით გამოწვეული დაავადებების (მაგ., მენინგიტის, საშარდე გზების ინფექციების), ბრუცელოზისა და ზოგიერთი სხვა ინფექციის დროს.

ლევომიცეტინი, ძირითადად, მიიღება შინაგანი წესით. ლევონიცეტინის ხსნარები და ლინიმენტი გამოიყენება ადგილობრივად.[12] პარენტერულად შესაყვანად გამოდის **ხსნადი ლევომიცეტინის სუქცინატი** (ქლოროციდი C). იგი შეყავთ კანქვეშ, კუნთში და ვენაში.

ცხრ. 29.8. ჩვენებები ზოგიერთი ძირითადი და სარეზერვო ანტიბიოტიკის გამოყენებისთვის.

ინფექციები	ძირითადი ანტიბიოტიკები	სარეზერვო ანტიბიოტიკები
სტაფილოკოკურები ბენზილპენიცილინისადმი მგრძნობიარე	ბენზილპენიცილინი ფენოქსიმეთილპენიცილინი	ცეფალოსპორინები მაკროლიდები ვანკომიცინი იმიპენემი
სტაფილოკოკურები (ბენზილპენიცილინისადმი მდგრადი)	ოქსაცილინი ვანკომიცინი ამოქსიცილინი	ცეფალოსპორინები მაკროლიდები
სტრეპტოკოკურები	ბენზილპენიცილინი ამპიცილინი ამინოგლიკოზიდები	ცეფალოსპორინები მაკროლიდები ტეტრაციკლინები
პნევმოკოკურები	ბენზილპენიცილინი ამპიცილინი ვანკომიცინი	ცეფალოსპორინები მაკროლიდები
ენტეროკოკულები	ამპიცილინი ბენზილპენიცილინი+ გენტამიცინი	ამინოგლიკოზიდები ვანკომიცინი
გონორეა	ამოქსიცილინი ბენზილპენიცილინი ამპიცილინი ცეფტრიაქსონი	ცეფალოსპორინები
მენინგოკოკურები	ბენზილპენიცილინი ამპიცილინი	ლევომიცეტინი ცეფალოსპორინები
აიროვანი განგრენა	ბენზილპენიცილინი	ტეტრაციკლინები ლევომიცეტინი ცეფალოსპორინები კლინდამიცინი
ტეტანუსი	ბენზილპენიცილინი	ტეტრაციკლინები ცეფალოსპორინები კლინდამიცინი
დიფტერია	მაკროლიდები ბენზილპენიცილინი	ამოქსიცილინი კლინდამიცინი
პროტეუსით გამოწვეული ინფექციები: **Proteus mirabilis** **Proteus vulgaris** **Proteus rettgeri** **Proteus morganii**	ამპიცილინი ცეფალოსპორინები კანამიცინი გენტამიცინი ამიკაცინი კარბენიცილინი	ლევომიცეტინი გენტამიცინი ლევომიცეტინი ცეფალოსპორინები იმიპენემი
ნაწლავური ჩხირით გამოწვეული ინფექციები	ამპიცილინი ცეფალოსპორინები III ამინოგლიკოზიდები	ტიკარცილინი აზლოცილინი ციპროფლოქსაცინი[1]

მუცლის ტიფი	ციპროფლოქსაცინი[1]	ლევომიცეტინი ამპიცილინი ტეტრაციკლინი
ბაქტერიული დიზენტერია	ციპროფლოქსაცინი[1]	ამპიცილინი ლევომიცეტინი ტეტრაციკლინი
ბრუცელოზი	ტეტრაციკლინიები+ სტრეპტომიცინი	რიფამპიცინი ლევომიცეტინი სტრეპტომიცინი
ტულარემია	ტეტრაციკლინები	ლევომიცეტინი ამინოგლიკოზიდები
ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირით გამოწვეული ინფექციები	ამინოგლიკოზიდები კარბოქსილპენიცილინები ურეიდოპენიცილინები	აზტრეონამი იმიპენემი ცეფტაზიდიმი ცეფოპერაზონი
ქოლერა	ტეტრაციკლინები	ლევომიცეტინი ციპროფლოქსაცინი*
შავი ჭირი	სტრეპტომიცინი+ ტეტრაციკლინები	ტეტრაციკლინები ლევომიცეტინი ამინოგლიკოზიდები
რიკეტსიოდები	ტეტრაციკლინები	ლევომიცეტინი
ათაშანგი	ბენზილპენიცილინი	მაკროლიდები ტეტრაციკლინები

* სინთეზური ანტიბაქტერიული პრეპარატი ფტორქინოლონების ჯგუფიდან (იხ. თავი 29.3).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ლევომიცეტინმა შეიძლება გამოიწვიოს სისხლწარმოქმნის გამოხატული დათრგუნვა, რასაც თან ახლავს რეტიკულოციტოპენია, გრანულოციტოპენია და მძიმე შემთხვევებში აპლასტიური ანემია, რომელიც ძირითადად სიკვდილით მთავრდება.[13] ამიტომ ლევომიცეტინის გამოყენების დროს საჭიროა სისხლის სურათის რეგულარული კონტროლი. სისხლწარმოქმნის დათრგუნვის შესაძლებლობის შესამცირებლად ანტიბიოტიკი ინიშნება რაც შეიძლება ხანმოკლე დროის განმავლობაში. მკურნალობის განმეორებითი კურსები რეკომენდებული არ არის.

ზოგჯერ აღინიშნება ალერგიული რეაქციები კანზე გამონაყარის, ცხელების და სხვ. სახით.

არაალერგიული ბუნების გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად ვითარდება ლორწოვანი გარსების გაღიზიანება (გულისრევა, დიარეა), მ.შ. ანორექსიული სინდრომი (გაღიზიანების შესაბამისი ლოკალიზაციით). ზიანდება, ასევე, კანის საფარველი (გამონაყარი, დერმატიტი). ზოგჯერ აღინიშნება ფსიქომოტორული დარღვევები, დამთრგუნველი გავლენა მიოკარდიუმზე.

მძიმე ინტოქსიკაცია გულ-სისხლძარღვოვანი კოლაფსით ხშირად ვითარდება ახალშობილებში და სიცოცხლის პირველი თვის განმავლობაში. ეს დაკავშირებულია თირკმელებით ანტიბიოტიკის ნელ გამოყოფასთან და ღვიძლის ფერმენტების უკმარისობასთან ბავშვებში ამ პერიოდში.

ლევომიცეტინის გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს სუპერინფექცია (მაგ., კანდიდამიკოზი, სტაფილოკოკებით, ასევე, პროტეუსით ინფექცია).

29.1.7. ამინოგლიკოზიდების ჯგუფი

ანტიბიოტიკების ამ ჯგუფის ძირითადი წარმომადგენელია სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი, კანამიცინი, გენტამიცინი, ამიკაცინი, ტობრამიცინი, სიზომიცინი, მონომიცინი და სხვ. (იხ. ასევე, თავი 29.5).

ამინოგლიკოზიდების მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია რიბოსომებზე მათ უშუალო გავლენასთან და ცილის სინთეზის დათრგუნვასთან. ამინოგლიკოზიდებისთვის დამახასიათებელია ბაქტერიციდული ეფექტი.

სტრეპტომიცინი ანტიბიოტიკია, რომელსაც გამოიმუშავებს Actinomyces globisporus streptomycini. სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება **სტრეპტომიცინის სულფატი** (იხ. სტრ. 29.8). სტრეპტომიცინის აქტიურობა განისაზღვრება მოქმედების და წონის ერთეულებში. 1 ერთ. სტრეპტომიცინის ფუძე შეესაბამება 1 მკგ-ს.

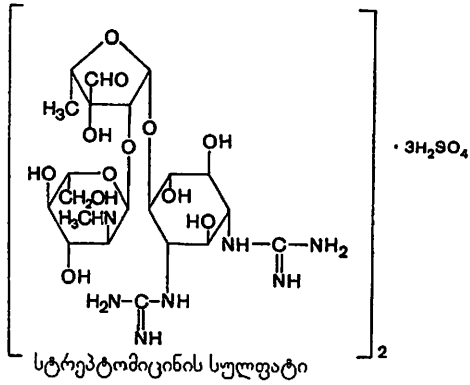
სტრეპტომიცინს აქვს ანტიმიკრობული მოქმედების ფართო სპექტრი. ყველაზე მნიშვნელოვანია მისი დამთრგუნველი გავლენა ტუბერკულოზის მიკობაქტერიაზე, ტულარემიის, შავი ჭირის გამომწვევებზე. გარდა ამისა, იგი დამღუპველად მოქმედებს პათოგენურ კოკებზე, პროტეუსის ზოგიერთ შტამზე, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე, ბრუცელებზე და სხვა გრამუარყოფით და გრამდადებით ბაქტერიებზე. სტრეპტომიცინის მიმართ მგრძნობიარე არ არის ანაერობები, სპიროქეტები, რიკეტსიები, ვირუსები, პათოგენური სოკოები, უმარტივესები.

ამ ანტიბიოტიკის მიმართ შედარებით სწრაფად ვითარდება შეჩვევა. ზოგჯერ აღინიშნება სტრეპტომიცინდამოკიდებული შტამების წარმოქმნა, რომელთა ზრდისა და გამრავლებისთვის აუცილებელია სტრეპტომიცინი.

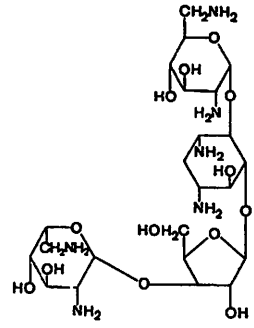
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი ცუდად შეიწოვება. კუნთში შეყვანიდან 1-2 სთ-ის შემდეგ სტრეპტომიცინი მაქსიმალური კონცენტრაციებით გროვდება სისხლის პლაზმაში. იგი, ძირითადად, ნაწილდება ექსტრაცელულურად, აღწევს პერიტონეუმისა და პლევრის ღრუში, ორსულობის დროს — ნაყოფის ქსოვილებში. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს არ გადის; მენინგიტის დროს ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარობა სტრეპტომიცინისთვის იზრდება. სისხლის პლაზმაში სტრეპტომიცინის კონცენტრაციის 50%-ით დაქვეითება ხდება 2-4 სთ-ის შემდეგ.

სტრეპტომიცინის დიდი ნაწილი უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან (ფილტრაციით). უმნიშვნელო ნაწილი გამოიყოფა ნაღველით ნაწლავებში.

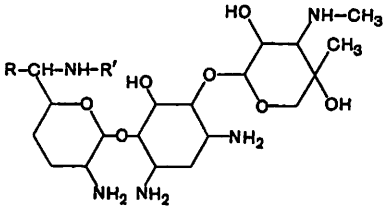
სტრეპტომიცინის სულფატი, ძირითადად, გამოიყენება ტუბერკულოზის[14] მკურნალობის დროს. გარდა ამისა, იგი გამოიყენება ტულარემიის, შავი ჭირის, ბრუცელოზის, შარდგამომყოფი გზების, სასუნთქი ორგანოების ინფექციების, ასევე, სხვა დაავადებების დროს. პრეპარატი ხშირად შეყავთ კუნთში (1-2-ჯერ დღეში), ასევე, სხეულის ღრუებში. ნაწლავურ ფლორაზე ზემოქმედების მიზნით სტრეპტომიცინის სულფატი ინიშნება შინაგანი წესით ჭისაღებად. ტვინის გარსების ქვეშ ინექციისთვის მენინგიტის დროს იყენებენ მხოლოდ **სტრეპ-**



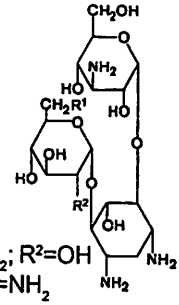
სტრეპტომიცინის სულფატი



ნეომიცინ B



გენტამიცინი C_1: R=R`=CH_3
გენტამიცინი C_{1a}: R=R′=H
გენტამიცინი C_2: R=CH_3; R′=H



კანამიცინი A: R^1=NH_2; R^2=OH
კანამიცინი B: R^1=R^2=NH_2

სტრ. 29.8. ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ზოგიერთი ანტიბიოტიკის ქიმიური სტრუქტურა.

ტომიცინ-ქლორკალციუმის კომპლექსს (სტრეპტომიცინის ჰიდროქლორიდისა და კალციუმის ქლორიდის ორმაგი მარილი). მას გამაღიზიანებელი მოქმედება ნაკლებად აქვს, ვიდრე სტრეპტომიცინის სხვა პრეპარატებს. თუმცა, სტრეპტომიცინ-ქლორკალციუმის კომპლექსი მნიშვნელოვნად ტოქსიკურია, ამიტომ მას იყენებენ მხოლოდ უკიდურეს შემთხვევაში.

სტრეპტომიცინის უარყოფითი ეფექტები მოიცავს არაალერგიულ და ალერგიულ გავლენას. ყველაზე სერიოზულია მისი ოტოტოქსიკური მოქმედება. ყველაზე ხშირად ზიანდება თავის ქალას VIII წყვილი ნერვების ვესტიბულური ტოტი, იშვიათად — სასმენი ტოტი. ზოგიერთი მეცნიერის მოსაზრებით, კალციუმის პანტოტენატის დანიშვნა ამცირებს აღნიშნული გვერდითი ეფექტების განვითარების შესაძლებლობას. არის ნეფროტოქსიკური. სტრეპტომიცინი დამთრგუნველად მოქმედებს ნერვ-კუნთოვან სინაფსებზე, რაც შეიძლება იყოს სუნთქვის დათრგუნვის მიზეზი. გარდა ამისა, იგი ნეფროტოქსიკურია აქვს, ასევე, გამაღიზიანებელი ეფექტი, რის გამოც მისი ინექციები მტკივნეულია.

სტრეპტომიცინის პრეპარატების დანიშვნის დროს აღინიშნება ალერგიული რეაქციებიც (ცხელება, კანის დაზიანება, ეოზინოფილია, იშვიათად — ანაფილაქსიური შოკი და სხვ.). სტრეპტომიცინის მოქმედების ფონზე შეიძლება განვითარდეს სუპერინფექცია.

ნეომიცინი არის ანტიბიოტიკების A, B და C ნეომიცინების ნარევი, რომელსაც გამოიმუშავებს Actinomyces fradiae. გამოდის პრეპარატ **ნეომიცინის სულფა-**

ტის სახით. აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი. მის მიმართ მგრძნობიარეა გრამდადებითი და გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმები. ანაერობებზე, სპიროქეტებზე, პათოგენურ სოკოებსა და ვირუსებზე არ მოქმედებს. ნეომიცინის მიმართ მიკროორგანიზმების რეზისტენტობა შედარებით ნელა ვითარდება.

შინაგანი წესით მიღების დროს პრეპარატი ცუდად შეიწოვება, ამიტომ მისი მოქმედება მეოთხის დროს, ძირითადად, შემოიფარგლება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტით. ნეომიცინი გამოიყენება მის მიმართ მგრძნობიარე მიკროორგანიზმებით გამოწვეული ენტერიტის სამკურნალოდ. რაციონალურია მისი გამოყენება სხვა ანტიბიოტიკების მიმართ ამ მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის დროს. ნეომიცინი შეიძლება სასარგებლო იყოს საჭმლის მომნელებელ ტრაქტზე ოპერაციისთვის პაციენტების მომზადების დროს (ნაწლავის ნაწილობრივი „სტერილიზაციის" მიზნით). დადებითი თვისებაა მისი მაღალი აქტიურობა ნაწლავის ჩხირის, პროტეუსის ზოგიერთი შტამისა და ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის მიმართ. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები, კანდიდამიკოზი.

ხშირად ნეომიცინს იყენებენ ადგილობრივად. მას ნიშნავენ ინფიცირებული ჭრილობების, კანის ზოგიერთი დაავადების (პიოდერმიის და სხვ.), თვალის დაავადებების (მაგ., კონიუნქტივიტის) და სხვ. სამკურნალოდ. კანის და ლორწოვანი გარსების დაუზიანებელი ზედაპირიდან უმნიშვნელოდ შეიწოვება. გარეგანი წესით ნეომიცინს ზოგჯერ იყენებენ გლუკოკორტიკოდებთან (მაგ., სინაფლანთან ან ფლუმეტაზონის პივალატთან)[15] ერთად. ამ დროს ანტიმიკრობული ეფექტი შერწყმულია ანთების საწინააღმდეგო ეფექტთან.

პარენტერულად ნეომიცინი არ გამოიყენება თირკმელების (ჩნდება ცილა შარდში) და სმენის ნერვის (ვითარდება ხმაური ყურებში და სმენის დაქვეითება სრულ სიყრუემდეც კი) მიმართ მაღალი ტოქსიკურობის გამო. გარდა ამისა, ნეომიცინს აქვს კურარესმაგვარი აქტიურობა (შეიძლება გამოიწვიოს სუნთქვის დათრგუნვა და გაჩერება).

პრეპარატი არ გამოიყენება თირკმელებისა და სმენის ნერვის დაავადებების დროს.

გენტამიცინს გამოიმუშავებს Micromonospora purpurea და M. echinospora. გამოდის **გენტამიცინის სულფატის** (გარამიცინი) სახით.

აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი, მოიცავს გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებს. დიდ პრაქტიკულ ინტერესს იწვევს მისი აქტიურობა ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის, პროტეუსის, ნაწლავის ჩხირის, ასევე, ბენზილპენიცილინისადმი გამძლე სტაფილოკოკების მიმართ. გენტამიცინის მიმართ გამძლეობა ნელა ვითარდება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი არასრულად შეიწოვება, ამიტომ სისტემური მოქმედებისთვის მას ნიშნავენ კუნთში. გენტამიცინის მაქსიმალური რაოდენობა სისხლის პლაზმაში, შეყვანის ამ წესის დროს, გროვდება 60 წთის შემდეგ. ანტიმიკრობული კონცენტრაციები ორგანიზმში ნარჩუნდება 8-12 სთ-ის განმავლობაში. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ჩვეულებრივ პირობებში გენტამიცინი თითქმის არ გადის. მენინგიტის დროს ლიქვორში აღმოჩნდება მისი მცირე კონცენტრაცია. გამოიყოფა თირკმელებით, ძირითადად უცვლელად.

გენტამიცინი, ძირითადად, გამოიყენება გრამუარყოფითი ბაქტერიებით

გამოწვეული დაავადებების სამკურნალოდ. განსაკუთრებით კარგია პრეპარატი შარდგამომყოფი გზების ინფექციების (პიელონეფრიტის, ცისტიტის, სეფსისის, ჭრილობის ინფექციის, დამწვრობის) დროს. შეყვანის გზები: კუნთში ან გარეგანი წესით.

გენტამიცინი ნეომიცინზე ნაკლებად ტოქსიკურია. თუმცა, ამინოგლიკოზიდებისთვის დამახასიათებელი ძირითადი არასასურველი ეფექტები აღინიშნება გენტამიცინის გამოყენების დროსაც. ერთ-ერთი მათგანია ოტოტოქსიკური მოქმედება. გენტამიცინი, ძირითადად, აზიანებს ქალას VIII წყვილი ნერვების ვესტიბულურ ტოტს. სმენა იშვიათად ქვეითდება. ნეფროტოქსიკურობაც ნეომიცინზე ნაკლებად აქვს გამოხატული. აქვს კურარესმაგვარი თვისებები.

ამინოგლიკოზიდების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, **ტობრამიცინი** (ბრულამიცინი). გამოიმუშავებს Str. tenebrarius. აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი. მაღალაქტიურია ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის მიმართ. ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ ეფექტური ანტიმიკრობული კონცენტრაციები ნარჩუნდება 6-8 სთ-ის განმავლობაში. პრეპარატი შეყავთ კუნთში და ვენაში. იგი უპირატესად გამოიყოფა თირკმელებით. გამოყენების ჩვენებები გენტამიცინის ანალოგიურია და განისაზღვრება ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრით. აქვს ნეფრო- და ოტოტოქსიკურობა, მაგრამ გენტამიცინზე ნაკლებად გამოხატული.

ამინოგლიკოზიდებს მიეკუთვნება ანტიბიოტიკი **სიზომიცინიც**. გამოიმუშავებს Micromonospora inyoensis. გენტამიცინის მსგავსად აქვს ფართო ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრი. მასზე აქტიურია პროტეუსის სხვადასხვა სახეობის, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის, კლებსიელების, ენტერობაქტერიის მიმართ.

სიზომიცინის მიმართ რეზისტენტობა ნელა ვითარდება. აღინიშნება, ასევე, ჯვარედინი გამძლეობა ყველა ამინოგლიკოზიდის მიმართ. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან პრეპარატი ცუდად შეიწოვება, ამიტომ იგი შეყავთ კუნთში და ვენაში. დაახლოებით 25% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. შეყვანის პერიოდულობა კლინიკურ პირობებში 8 სთ-ია.

გამოყენების ჩვენებები და გვერდითი ეფექტები გენტამიცინის მსგავსია.

ყველაზე ეფექტურ ამინოგლიკოზიდებს მიეკუთვნება **ამიკაცინი**.[16] იგი კანამიცინის წარმოებულია. ამინოგლიკოზიდებს შორის აქვს ანტიმიკრობული მოქმედების ყველაზე ფართო სპექტრი, რომელიც მოიცავს გრამუარყოფით ბაქტერიებს (მ.შ. ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირს, პროტეუსს, კლებსიელებს, ნაწლავის ჩხირს და სხვ.) და ტუბერკულოზის მიკრობაქტერიებს. უმრავლეს გრამდადებით ანაერობულ ბაქტერიებზე არ მოქმედებს. გამძლეა მრავალი ბაქტერიული ფერმენტის მიმართ, რომლებიც ახდენენ ამინოგლიკოზიდების ინაქტივაციას. ოტოტოქსიკური და ნეფროტოქსიკურია. ამიკაცინი შეყავთ კუნთში და ვენაში.

29.1.8. ციკლური პოლიპეპტიდები (პოლიმიქსინები და სხვ.)

პოლიმიქსინები ქიმიური თვალსაზრისით ციკლური პოლიპეპტიდებია. გამოიყენება პოლიმიქსინი M (სულფატის სახით), რომელსაც გამოიმუშავებს Bac. polymyxa Ross.[17]

პოლიმიქსინ M სულფატს ანტიმიკრობული მოქმედება გამოხატული აქვს უპირატესად გრამუარყოფითი ბაქტერიების: ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის, ნაწლავური ბაქტერიების ოჯახის (ნაწლავის ჩხირის, შიგელების, სალმონელე-

ბის), ასევე, კაფსულური ბაქტერიების, პასტერელებისა და ბრუცელების, ინფლუენცის ჩხირების მიმართ. პოლიმიქსინ M-ის მიმართ გამძლეა პათოგენური კოკები, პროტეუსი, პათოგენური ანაერობები, მჟავაგამძლე მიკობაქტერიები, დიფტერიის ჩხირი და ზოგიერთი სხვა გამომწვევი.

ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ციტოპლაზმურ მემბრანაზე პოლიმიქსინ M-ის დამაზიანებელ მოქმედებასთან. პოლიმიქსინი M არღვევს მის განვლადობას და ხელს უწყობს ციტოპლაზმის მრავალი კომპონენტის გამოსვლას ირგვლივმდებარე გარემოში. ხდება მიკროორგანიზმების ლიზისი. ბაქტერიციდული ეფექტი აღინიშნება როგორც მოსვენების მდგომარეობაში, ასევე ბაქტერიის ზრდისა და გამრავლების პროცესში. პოლიმიქსინი M მოქმედებს მხოლოდ უჯრედგარეთ მდებარე მიკროორგანიზმებზე.

მდგრადობა პოლიმიქსინ M-ის მიმართ ნელა ვითარდება, რაც პრეპარატის ღირსებაა.

პოლიმიქსინ M-ის სულფატი ინიშნება შინაგანი წესით (ნაწლავში გროვდება პრეპარატის მაღალი კონცენტრაციები; კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ცუდად შეიწოვება) და ადგილობრივად. პარენტერულად მას არ იყენებენ, რადგან შეყვანის ამ გზის დროს იგი იწვევს მძიმე ნეირო- და ნეფროტოქსიკურ დარღვევებს. ენტერული პრეპარატი გამოიყენება ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირით, ნაწლავის ჩხირით, შიგელებით გამოწვეული ენტეროკოლიტის დროს, ასევე, ნაწლავის სანაციისთვის ოპერაციის წინ. ადგილობრივად პოლიმიქსინ M-ის სულფატი ეფექტურია მის მიმართ მგრძნობიარე გამომწვევებით (ძირითადად, გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებით, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის ჩათვლით) გამოწვეული ჩირქოვანი პროცესების მკურნალობის დროს.

გვერდითი ეფექტები პოლიმიქსინ M-ის სულფატის ენტერული და ადგილობრივი გამოყენების დროს იშვიათად ვითარდება. შინაგანი წესით მიღების დროს შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები, რაც დაკავშირებულია პრეპარატის გამაღიზიანებელ მოქმედებასთან. ზოგჯერ ვითარდება სუპერინფექცია. ალერგიული რეაქციები პრაქტიკულად არ აღინიშნება.

პოლიმიქსინ M სულფატის დანიშვნის უკუჩვენებაა თირკმელების დაავადებები.

ამ ანტიბიოტიკის გამოხატული ნეფროტოქსიკურობის გათვალისწინებით, მისი შინაგანი წესით ან ადგილობრივად გამოყენების დროსაც კი აუცილებელია თირკმელების ფუნქციის სისტემური კონტროლი.

ახალი ანტიბიოტიკი **დაპტომიცინი** ქიმიურად პოლიმიქსინის მსგავსია. მიეკუთვნება ციკლურ ლიპოპეპტიდებს. არის ნახევრადსინთეზური ანტიბიოტიკი, რომელიც მიიღება Streptomyces roseosporus-ის ფერმენტაციის პროდუქტებიდან. უკავშირდება ბაქტერიის ციტოპლაზმურ მემბრანას და იწვევს მის სიკვდილს. აქვს ბაქტერიციდული მოქმედება გრამუარყოფით და გრამდადებით ბაქტერიებზე. ანაერობულ ბაქტერიებზე უმნიშვნელოდ მოქმედებს.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, ღებინება, კუნთების ტკივილები, მიოპათია და სხვ. შეყავთ ვენაში. გამოიყენება სხვა ანტიმიკრობული საშუალებების უეფექტობის დროს.

29.1.9. ლინკოზამიდები

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება **კლინდამიცინი**. იგი არის ბაქტერიის ცილის სინთეზის ინჰიბიტორი და, ძირითადად, მოქმედებს ბაქტერიოსტატურად. აქტიურია, ძირითადად, ანაერობების (Bacteroides fragilis და სხვ.), სტრეპტოკოკების და სტაფილოკოკების მიმართ. კარგად შეიწოვება ნაწლავიდან. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ცუდად გადის. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. გამოიყოფა თირკმელებით და ნაღველით.

გამოიყენება ბაქტეროიდებით გამოწვეული ინფექციების, განსაკუთრებით Bacteroidies fragilis-ის მიერ მუცლის ღრუს დაზიანების დროს.

ყველაზე საშიში გვერდითი ეფექტია ფსევდომემბრანული კოლიტი (ვითარდება დიარეა ლორწოვანი და სისხლიანი გამონაყოფებით, ტკივილი მუცლის მიდამოში, ცხელება). ეს არის დისბაქტერიოზის ერთ-ერთი გამოვლინება, დაკავშირებული Clostridium difficile-ს ტოქსინის მოქმედებასთან, რომლებიც შეიძლება იყოს ნაწლავში. ამ გართულებას მკურნალობენ ვანკომიცინით და მეტრონიდაზოლით. იშვიათად აღინიშნება ალერგიული რეაქციები, ღვიძლის დაზიანება, ლეიკოპენია.

29.1.10. გლიკოპეპტიდები

ამ ჯგუფის ძირითადი პრეპარატია **ვანკომიცინი**, რომელიც რთული გლიკოპეპტიდია. იგი გამომუშავდება აქტინომიცეტებით Streptomyces orientalis. არღვევს ბაქტერიის უჯრედის კედლის სინთეზს და მოქმედებს ბაქტერიციდულად.[18] აქვს მაღალი აქტიურობა გრამდადებითი კოკების მიმართ, მეტიცილინისადმი გამძლე სტაფილოკოკებისა და β-ლაქტამაზების მაპროდუცირებელი შტამების ჩათვლით. მოქმედებს კლოსტრიდიებზე, მ.შ. Clostridium difficile-ზე, კორინებაქტერიებზე. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან ცუდად შეიწოვება. თუ საჭიროა სისტემური მოქმედება, პრეპარატი შეიყვათ ვენაში. იგი გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს (განსაკუთრებით მენინგიტის დროს). ვანკომიცინი გამოიყენება პენიცილინისადმი გამძლე გრამდადებითი კოკებით გამოწვეული ინფექციების, ენტეროკოლიტების (მ.შ. ფსევდომემბრანული კოლიტის) დროს.

პრეპარატი ტოქსიკურია, რაც ზღუდავს მის გამოყენებას. აქვს ოტოტოქსიკურობა და ნეფროტოქსიკურობა, შეიძლება გამოიწვიოს ფლებიტები. ზოგჯერ ვითარდება ალერგიული რეაქციები, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია.

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ანტიბიოტიკი **თეიკოპლანინი**. თვისებებით ვანკომიცინის ანალოგიურია. მოქმედებს ხანგრძლივად. შეყვათ დღეში ერთხელ კუნთში ან ვენაში.

29.1.11. ფუზიდიუმის მჟავა

ეს არის ანტიბიოტიკი მოქმედების ვიწრო სპექტრით. გამოიყენება ნატრიუმის მარილის სახით. ძირითადად, მოქმედებს გრამდადებით ბაქტერიებზე. თრგუნავს ბაქტერიის ცილის სინთეზს. მოქმედებს ბაქტერიოსტატურად. კარგად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს. მნიშვნელოვანი რაოდენობით გროვდება ძვლოვან ქსოვილში. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. გამოიყოფა ნაღველით. გამო-

იყენება პენიცილინისადმი გამძლე სტაფილოკოკური ინფექციების (განსაკუთრებით ოსტეომიელიტის) დროს. გვერდითი ეფექტებია: დისპეფსიური მოვლენები, კანზე გამონაყარი, სიყვითლე.

29.1.12. ანტიბიოტიკები ადგილობრივი გამოყენებისთვის

ადგილობრივი გამოყენებისთვის შემოთავაზებულია ანტიბიოტიკი **ფუზაფუნჟინი** (ბიოპაროქსი), რომელსაც აქვს ანტიმიკრობული და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტები. გამომუშავდება სოკოების Fusatium lateritium WR სპეციალური შტამის მიერ. ქიმიური აგებულებით მიეკუთვნება პეპტიდებს. პრეპარატი გამოდის აეროზოლის სახით ინჰალაციისთვის. იგი ეფექტურია მრავალი კოკის, ზოგიერთი ანაერობის, მიკოპლაზმების, Candida-ს გვარის სოკოების მიმართ. რეკომენდებულია ცხვირხახისა და სასუნთქი გზების ინფექციების დროს გამოსაყენებლად. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება გამაღიზიანებელი მოქმედება.

ადგილობრივი გამოყენებისთვის შემოთავაზებულია, ასევე, ანტიბიოტიკი **მუპიროცინი** (ბაქტრობანი). გამოიმუშავებს Pseudomonas fluorescens-ი. აინჰიბირებს ცილის სინთეზს. დაბალ კონცენტრაციებში აქვს ბაქტერიოსტატიკური, ხოლო მაღალ კონცენტრაციებში — ბაქტერიოციდული მოქმედება. უმნიშვნელოდ შეიწოვება დაუზიანებელი კანიდან (0,25-0,3%). გამოიყენება კანზე წესმით ან ინტრანაზალურად მალამოს სახით, კანისა და ცხვირის ლორწოვანი გარსის სტაფილოკოკებით (მ.შ. მეტიცილინისადმი გამძლე) და β-ჰემოლიზური სტაფილოკოკებით დაზიანების დროს იხ. პრეპარატები გვ-622.

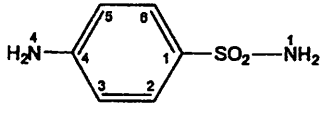
29.2. სულფანილამიდური პრეპარატები

სულფანილამიდები არის მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე ქიმიოთერაპიული ანტიბაქტერიული საშუალებები, რომლებიც გამოიყენება პრაქტიკულ მედიცინაში. ქიმიურად ისინი სულფანილამიდის წარმოებულებია (სულფანილის მჟავას ამიდები) (იხ. სტრ. 29.9).

უფრო ეფექტური, ხანგრძლივად მოქმედი და ნაკლებად ტოქსიკური სულფანილამიდების შექმნა ეფუძნება ამიდურ ჯგუფში (N^1) წყალბადის ატომის ჩანაცვლებას. თავისუფალი ამინოჯგუფების ($-N^4H_2$) არსებობა პარამდებარეობაში აუცილებელია ანტიმიკრობული მოქმედებისთვის. ამის გამო, წყალბადის ატომების ჩანაცვლებას N^4-თან ძალიან იშვიათად მიმართავენ. ეს დასაშვებია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ორგანიზმში რადიკალი მოწყდება და ამინოჯგუფი გამოთავისუფლდება (მაგ., ფთალაზოლს). დამატებითი რადიკალების შეყვანა ბენზოლურ ციკლში აქვეითებს ნაერთების აქტიურობას.

სულფანილამიდები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად.

სტრ. 29.9 სულფანილამიდის ქიმიური სტრუქტურა.



I) პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენება რეზორბციული მოქმედებისთვის (კარგად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან)

ა) მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის (4-6 სთ) სულფადიმეზინი; ეთაზოლი; სულფაზინი; უროსულფანი

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი — Benzylpenicillinum-natrium	კუნთში 250-500 ათასი მე; ვენაში ნელა 1-2 მლნ მე; წვეთოვნად 2-5 მლნ მე; ენდოლუმბალურად 5-10 ათასი მე; ინჰალაციურად 100-300 ათასი მე; თვალის, ცხვირის და ყურის წვეთების სახით 1 მლ-ში 10-100 ათასი მე-ს შემცველი ხსნარები; ღრუებში 1 მლ-ში 20 ათასი მე-ს შემცველი ხსნარები	ფლაკონები 0,25-0,5-1 მლნ მე
ბენზილპენიცილინის კალიუმის მარილი — Benzylpenicillinum-kalium	კუნთში 250-500 ათასი მე; ადგილობრივად 1 მლ-ში 10-100 ათასი მე ხსნარებში	0,25-0,5-1 მლნ მე ფლაკონები
ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი — Benzylpenicillinum novocainum	კუნთში 300 ათასი მე	0,3-0,6-1,2 მლნ მე ფლაკონები
ბიცილინ-1 — Bicillinum-1	კუნთში 0,3-0,6 მლნ მე 1-ჯერ კვირაში ან 1,2-2,4 მლნ მე 1-ჯერ 2 კვირაში	0,3-0,6-1,2-2,4 მლნ მე ფლაკონები
ბიცილინ-5 — Bicillinum-5	კუნთში 1,5 მლნ მე 1-ჯერ 4 კვირაში	1,5 მლნ მე ფლაკონები
ფენოქსიმეთილპენიცილინი — phenoxymethylpenicillinum	შინაგანი წესით 0,25 გ	0,1 და 0,25 გ ტაბლეტები; 0,1 გ დრაჟე
ოქსაცილინის ნატრიუმის მარილი — oxacillinum-natrium	შინაგანი წესით, კუნთში და ვენაში 0,25-0,5 გ	0,25 და 0,5 გ ტაბლ; 0,25 გ კაფს-ბი; 0,25 და 0,5 გ ფლაკონები
ამპიცილინი — Ampicillinum	შინაგანი წესით 0,5 გ	0,25 გ ტაბლეტები და კაფსულები
კარბენიცილინის დინატრიუმის მარილი — Carbenicillinum-dinatricum	კუნთში 1-1,5 გ; ვენაში 4-5 გ	1 გ ფლაკონები
აზლოცილინი — Azlocillin	კუნთში და ვენაში 5 გ	0,5; 1 და 2 გ კუნთში შესაყვანი ფხვნილის შემცველი ფლაკონები; შინაგანი წესით შესაყვანად 4; 5 და 10 გ
ცეფალოტინის ნატრიუმის მარილი — Cefalotinum-natrium	კუნთში და ვენაში 4-5 გ	1 გ ფლაკონები
ცეფალექსინი — Cefalexium	შინაგანი წესით 0,25-0,5 გ	0,25 გ კაფსულები; 0,5 გ ტაბლეტები

ცეფაკლორი — Cefaclor	შინაგანი წვეთით 0,25 გ	0,25 და 0,5 გ კაფსულები
ცეფოტაქსიმი — Cefotaxim	ვენაში და კუნთში 0,5-1 გ	0,5; 1 და 2 გ ფლაკონები
ცეფოქსიტინი — Cefoxitin	ვენაში და კუნთში 1-2 გ	1 და 2 გ ლიოფილიზებული ფხვნილი ფლაკონებში
ერითრომიცინი — Etythromycinum	შინაგანი წვეთით 0,1-0,25 გ; გარეგანად კონიუნქტივის ღრუში 1% მალამო	0,1 და 0,25 გ ტაბლეტები; 1 გ-ში პრეპარატის 0,01 გ-ის შემცველი მალამო
ოლეანდომიცინი — Oleandomycinum	შინაგანი წვეთით 0,25 გ	0,125 გ გარსით დაფარული ტაბლეტები
როქსიტრომიცინი — Roxithromycin	შინაგანი წვეთით 0,15 გ	0,15 ფ აბები
აზიტრომიცინი — Azithromycin	შინაგანი წვეთით 0,25-0,5 გ	0,125 და 0,25 გ კაფსულები; 0,5 გ ტაბლ.
იმიპენემი —Imipenem	ვენაში 2 გ	
აზტრეონამი — Aztreonam	ვენაში და კუნთში 0,5-1 და 2 გ	0,5 და 1 გ ფლაკონები
ტეტრაციკლინი — Tetracyclinum	შინაგანი წვეთით 0,2-0,25 გ; კონიუნქტივის ღრუში 1% მალამო	0,05; 0,1 და 0,25 გ ტაბლ., გარსით დაფარული; 1 გ-ში პრეპარატის 0,01 გ შემცველი თვალის მალამო
მეტაციკლინის ჰიდროქლორიდი — Methacyclini hydrochloridum	შინაგანი წვეთით 0,3 გ	0,15 და 0,3 ფ კაფსულები
ლევომიცეტინი — Laevomycetinum	შინაგანი წვეთით 0,25-0,5 გ; გარეგანი წვეთით 1-10% ლინიმენტი; კონიუნქტივის ღრუში 0,25% ხსნარი და 1% ლინიმენტი	0,25 და 0,5 გ ტაბლეტები; 0,65 გ გაგრძელებული მოქმედების ორფენოვანი ტაბლეტები; 0,1; 0,25 და 0,5 გ კაფსულები; 10 მლ-იანი 0,25% ხსნარი ფლაკონებში (თვალის წვეთები)
სინტომიცინი — Synthomycinum	გარეგანად 1-10% ლინიმენტი; ინტრავაგინურად 0,25 გ	1-5% და 10% ლინიმენტი; 0,25 გ ვაგინალური სუპოზიტორები
სტრეპტომიცინის სულფატი — Streptomycini sulfas	კუნთში 0,5 გ	0,25; 0,5 და 1 გ ფლაკონები

ნეომიცინის სულფატი – Neomycini sulfas	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ; გარეგანად 0,5% ხსნარი; 0,5% და 2% მალამო	0,1 და 0,25 გ ტაბლეტები; 0,5 გ ფლაკონები; 0,5% და 2% მალამო (15 და 30 გ ტუბებში)
ამიკაცინის სულფატი – Amicacini sulfas	კანში და ვენაში 0,5 გ	0,1; 0,25 და 0,5 გ ფლაკონები
გენტამიცინის სულფატი – Gentamycini sulfas	კუნთში და ვენაში 0,0004 გ/კგ; გარეგანი წესით 0,1% მალამო ან საცხი; თვალში 0,3% ხსნარი	0,08 გ ფხვნილი ფლაკონებში; 1-2 მლ 4% ხსნარი; 10 და 15 გ 0,1% მალამო ტუბებში; 0,3% ხსნარი (თვალის წვეთები)
პოლიმიქსინ M-ის სულფატი – Polymyxini M sulfas	შინაგანი წესით 500 ათასი მე; გარეგანი წესით 1 გ-ში 10 ათასი მე შემცველი ლინიმენტი; 1 მლ-ში 10-20 ათასი მე შემცველი ხსნარი	0,5-1 მლნ მე ფლაკონები; 0,5 მლნ მე ტაბლეტები; 1 გ-ში 10 ათასი მე პოლიმიქსინის შემცველი 30 გ ლინიმენტი ტუბებში

ბ) *ხანგრძლივი მოქმედების (12-24 სთ)*

სულფაპირიდაზინი; სულფადიმეტაქსინი

გ) *ზეხანგრძლივი მოქმედების (>7 დღეზე)*

სულფალენი

II) **ნაწლავის სანათურში მოქმედი პრეპარატები (ცუდად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან)**

ფთალაზოლი

III) **პრეპარატები ადგილობრივი გამოყენებისთვის**

სულფაცილ-ნატრიუმი; სულფაზინის ვერცხლის მარილი

სულფანილამიდების მოქმედების სპექტრი საკმაოდ ფართოა. იგი, ძირითადად, მოიცავს ინფექციის შემდეგ გამომწვევებს:

ა) **ბაქტერიები:** პათოგენური კოკები (გრამდადებითი და გრამუარყოფითი), ნაწლავის ჩხირი, დიზენტერიის გამომწვევები (შიგელები), ქოლერის ვიბრიონი, აიროვანი განგრენის გამომწვევები (კლოსტრიდიები), ციმბირის წყლულის, დიფტერიის, კატარული პნევმონიის, ინფლუენცის გამომწვევები;

ბ) **ქლამიდიები:** ტრაქომის, ორნითოზის, საზარდულის ლიმფოგრანულომის გამომწვევები;

გ) **აქტინომიცეტები;**

დ) **უმარტივესები:** ტოქსოპლაზმის გამომწვევი, მალარიის პლაზმოდიუმი.

სულფანილამიდები განსაკუთრებით აქტიურია პნევმოკოკების, მენინგოკოკების, გონოკოკების, ჰემოლიზური სტრეპტო-კოკების ზოგიერთი ტიპის, ასევე, ბაქტერიული დიზენტერიის გამომწვევების მიმართ.

სულფანილამიდების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია მათ კონკურენტულ ანტაგონიზმთან პარა-ამინობენზოეს მჟავასთან. ეს უკანასკნელი ჩაერთვება დიჰიდროფოლიუმის მჟავას სტრუქტურაში, რომელ-



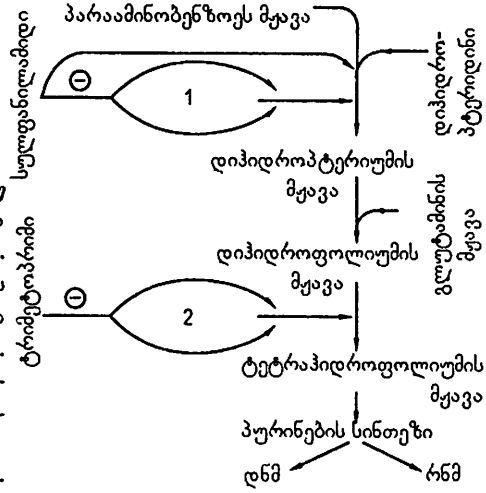
გ. დომაგკი (1895–1964). 1935 წ. აღმოაჩინა და სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგა პრონტოზილის (წითელი სტრეპტოციდი) ანტიბაქტერიული თვისებები. ეს იყო პირველი პრეპარატი სულფანილამიდური საშუალებების ჯგუფიდან.

საც ასინთეზირებს მრავალი მიკროორგანიზმი. ადამიანის ქსოვილებში ეს არ ხდება, რადგან ქსოვილების მიერ ხდება უკვე მზა დიჰიდროფოლიუმმჟავას უტილიზაცია, რითაც აიხსნება სულფანილამიდების ანტიმიკრობული მოქმედების შერჩევითობა. პარა-ამინობენზოეს მჟავასთან ქიმიური მსგავსების გამო სულფანილამიდები ხელს უშლიან მის ჩართვას დიჰიდროფოლიუმის მჟავაში. გარდა ამისა, ისინი კონკრეტულად თრგუნავენ დიჰიდროპტეროატსინთეტაზას. დიჰიდროფოლიუმის მჟავას სინთეზის დარღვევა ამცირებს მისგან ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავას წარმოქმნას, რომელიც აუცილებელია პურინული და პირიმიდინული ფუძეების სინთეზისთვის (სქემა 29.1). შედეგად, ითრგუნება ნუკლეინის მჟავების სინთეზი, რაც, თავის მხრივ, თრგუნავს მიკროორგანიზმების ზრდას და გამრავლებას (ბაქტერიოსტატური ეფექტი). სულფანილამიდების ხანგრძლივი გამოყენებისას მათ მიმართ ვითარდება მიკროორგანიზმების მდგრადობა. გამოითქვა მოსაზრება, რომ ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს მიკროორგანიზმების მიერ დიჰიდროფოლიუმის მჟავას სინთეზის ინტენსივობის ზრდასთან. გასათვალისწინებელია, რომ მდგრადობა ვითარდება ყველა სულფანილამიდის მიმართ (ანუ ვითარდება ჯვარედინი მდგრადობა).

29.2.1. სულფანილამიდები რეზორბციული მოქმედებისთვის

ამ ჯგუფის პრეპარატები სწრაფად და სრულად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. სულფანილამიდები ნაწილობრივ უკავშირდებიან პლაზმის ცილებს. ნაწილდებიან მთელ ქსოვილებში მ.შ. გადიან ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, პლაცენტას, გროვდებიან სხეულის სეროზულ ღრუებში. ორგანიზმში სულფანილამიდების გარდაქმნის ძირითადი გზაა (N^4)-ის აცეტილირება, რომელიც ღვიძლში ხდება. ამ დროს წარმოქმნილ ნაერთებს ანტიბაქტერიული აქტიურობა არ აქვთ. ზოგიერთი აცეტილირებული წარმოებული უფრო ცუდად იხსნება, ვიდრე საწყისი სულფანილამიდები და შეიძლება იყოს შარდში კრისტალების წარმოქმნის (კრისტალურიის) მიზეზი. სხვადასხვა პრეპარატების აცეტილირების ხარისხი განსხვავებულია. ყველაზე ნაკლებად აცეტილირდება უროსულფანი, სულფაცილ-ნატრიუმი, ეთაზოლი. სულფანილამიდები და მათი მეტაბოლიტები, ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით ფილტრაციით. სულფანილამიდების ნაწილი განიცდის რეაბსორბციას. ნივთიერებების მცირე ნაწილი გამოიყოფა ნაწლავებით, საოფლე და სანერწყვე ჯირკვლებით (იხ. სტრ. 29.10).

რეზორბციული მოქმედებისთვის განკუთვნილი სულფანილამიდები გამოირჩევიან უპირატესად ანტიბაქტერიული მოქმედების ხანგრძლივობით. *მოქმე-*



სქემა 29.1. სულფანილამიდებისა და ტრიმეტოპრიმის მოქმედების ლოკალიზაცია. 1) დიჰიდროპტეროატსინთეტაზა; 2) დიჰიდროფოლატრედუქტაზა; (—) ფერმენტის ინჰიბირება.

დების საშუალო ხანგრძლივობის მქონე პრეპარატები კარგად შეიწოვებიან და შედარებით სწრაფად გამოიყოფიან. მა-თი ენტერული შეყვანის დროს მაქსიმალური კონცენტრაციები პლაზმაში იქმნება 2-3 სთ-ის შემდეგ. ბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაციების შესანარჩუნებლად მათ ნიშნავენ 4-6 სთ-ში.

მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის მქონე სულფანილამიდებიდან ყველაზე ხშირად იყენებენ **სულფადიმეზინს** (სულფამეტაზინს), **ეთაზოლს** (სულფაეთილთიადიაზოლს), **სულფაზინს** (სულფადიაზინს), **უროსულფანს** (სულფაკარბამიდს). ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება **სტრეპტოციდი** (თეთრი სტრეპტოციდი, სულფანილამიდი). თუმცა, ამჟამად სტრეპტოციდს პრაქტიკულად აღარ იყენებენ, რადგან იგი სხვა სულფანილამიდებზე ნაკლებად აქტიურია, იწვევს გვერდით ეფექტებს.

ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატებს მიეკუთვნება **სულფაპირიდაზინი** (სულფამეტოქსიპირიდაზინი, სპოფადაზინი) და **სულფადიმეტოქსინი** (მადრიბონი, მადროქსინი). ისინი კარგად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, მაგრამ ნელა გამოიყოფიან. მათი მაქსიმალური კონცენტრაციები სისხლის პლაზმაში განისაზღვრება 3-6 სთ-ის შემდეგ.

ორგანიზმში პრეპარატების ბაქტერიოსტატური კონცენტრაციების ხანგრძლივად შენარჩუნება დამოკიდებულია თირკმელებში მათი რეაბსორბციის ეფექტურობაზე. შეიძლება მნიშვნელობა ჰქონდეს სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირების გამოხატულ ხარისხს (მაგ., სულფაპირიდაზინისთვის იგი დაახლოებით 85%-ია).

ამგვარად, ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატების გამოყენების დროს ორგანიზმში იქმნება ნივთიერების სტაბილური კონცენტრაციები, რაც მათი უპირატესობაა ანტიბაქტერიული თერაპიის დროს. თუმცა, თუ ვითარდება გვერდითი მოვლენები, ხანგრძლივი ეფექტი უარყოფით როლს ასრულებს, რადგან ნივთიერების იძულებითი მოხსნიდან უნდა გავიდეს რამდენიმე დღე, ვიდრე დამთავრდება მისი მოქმედება (იხ. სტრ. 29.11 ჩანართზე).

გასათვალისწინებელია, ასევე, რომ სულფაპირიდაზინის და სულფადიმეტოქსინის კონცენტრაცია თავ-ზურგ-ტვინის სითხეში მცირეა (სისხლის პლაზმაში კონცენტრაციის 5-10%). ამით ისინი განსხვავდებიან მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის სულფანილამიდებისგან, რომლებიც ლიქვორში საკმაოდ დიდი რაოდენობით გროვდებიან (პლაზმაში კონცენტრაციის 50-80%). სულფაპირიდაზინი და სულფადიმეტოქსინი ინიშნება 1-2-ჯერ დღეში.

ზეხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატია სულფალენი (კელფიზინი, სულფამეტაქსი-

პირაზინი), რომელიც ბაქტერიოსტატური კონცენტრაციებით ორგანიზმში იმყოფება 1 კვირამდე.

ანტიმიკრობული აქტიურობით სულფანილამიდები მნიშვნელოვნად ჩამორჩებიან ანტიბიოტიკებს, ამიტომ, მათი გამოყენების სფერო საკმაოდ შეზღუდულია. მათ, ძირითადად, ნიშნავენ ანტიბიოტიკების აუტანლობის ან მათ მიმართ რეზისტენტობის დროს. ხშირად სულფანილამიდებს იყენებენ ზოგიერთ ანტიბიოტიკთან კომბინაციაში.

სულფანილამიდებს რეზორბციული მოქმედებისთვის[19] იყენებენ კოკური ინფექციების, განსაკუთრებით მენინგოკოკური მენინგიტის, სასუნთქი ორგანოების დაავადებების, შარდგამომყოფი და ნაღველგამომყოფი გზების ინფექციების და სხვ. დროს.

საშარდე გზების ინფექციების (პიელონეფრიტის, პიელიტის, ცისტიტის) სამკურნალოდ განსაკუთრებით მიზანშეწონილია უროსულფანი, რომელიც სწრაფად გამოიყოფა თირკმელებით, უპირატესად შეუცვლელი სახით (ე.წ. აქტიური ფორმით), ამ დროს შარდში იქმნება მისი მაღალი კონცენტრაციები. თირკმელების ფუნქციაზე უარყოფითი გავლენა უროსულფანს თითქმის არ აქვს.

ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატების გამოყენება მიზანშეწონილია ქრონიკული ინფექციების დროს და ინფექციის პროფილაქტიკისთვის (მაგ., ოპერაციის შემდგომ პერიოდში).

რეზორბციული მოქმედების დროს სულფანილამიდები იწვევენ მრავალ გვერდით ეფექტებს. მათი გამოყენების დროს შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება), თავის ტკივილი, სისუსტე, დარღვევები ცნს-ის მხრივ, სისხლის სისტემის დაზიანება (ჰემოლიზური ანემია, თრომბოციტოპენია, მეთჰემოგლობინის წარმოქმნა). შესაძლებელია კრისტალურია. კრისტალების ჩალაგების ალბათობა თირკმელებში შეიძლება შემცირდეს დიდი რაოდენობით სითხის, განსაკუთრებით ტუტეების შეყვანით (რადგან მჟავა გარემო ხელს უწყობს სულფანილამიდების და მათი აცეტილირებული წარმოებულების დალექვას).

ალერგიული რეაქციები შედარებით იშვიათია, მაგრამ ზოგჯერ აღინიშნება და მათი გამოხატულება სხვადასხვაგვარია (კანზე გამონაყარი, ცხელება, ზოგჯერ ჰეპატიტი, გრანულოციტოზი, აპლასტიური ანემია). ანამნეზში ალერგიული რეაქციების არსებობა სულფანილამიდებზე მათი განმეორებითი გამოყენების უკუჩვენებაა.

29.2.2. ნაწლავის სანათურში მოქმედი სულფანილამიდები

ამ პრეპარატების ძირითადი განმასხვავებელია მათი ცუდი შეწოვა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ამიტომ ნაწლავის სანათურში იქმნება მათი მაღალი კონცენტრაციები. ყველაზე ხშირად იყენებენ **ფთალაზოლს** (ფთალილსულფათიაზოლი, თალისულფაზოლი). ნაწლავიდან პრეპარატი უმნიშვნელოდ შეიწოვება. შარდში აღინიშნება შეყვანილი ნივთიერების მხოლოდ 5%. ფთალაზოლის ანტიმიკრობული მოქმედება ვითარდება ფთალეის მჟავას მოწყვეტისა (N^4-დან) და ამინოჯგუფის გამოთავისუფლების შემდეგ. შედეგად, მოქმედებს ამ დროს გამოყოფილი ნორსულფაზოლი.

ფთალაზოლი გამოიყენება ნაწლავური ინფექციების — ბაცილური დიზენ-

ტერიის, ენტეროკოლიტის, კოლიტის სამკურნალოდ, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ნაწლავური ინფექციის პროფილაქტიკისთვის. იმის გათვალისწინებით, რომ მიკროორგანიზმები ამ დაავადებების დროს ლოკალიზდებიან არა მარტო ნაწლავის სანათურში, არამედ კედელშიც, მიზანშეწონილია ფთალაზოლის კომბინაცია კარგად შეწოვად სულფანილამიდებთან (სულფადიმეზინთან, ეტაზოლთან და სხვ.). ფთალაზოლს ხშირად იყენებენ ანტიბიოტიკებთან (მაგ., ტეტრაციკლინებთან) კომბინაციაში. იგი მიიღება ყოველ 4-6 სთ-ში. ფთალაზოლი კარგად გადაიტანება. ტოქსიკურობა დაბალი აქვს. ფთალაზოლის გამოყენება სასურველია B ჯგუფის ვიტამინებთან ერთად. ეს მიზანშეწონილია იმის გამო, რომ ფთალაზოლი თრგუნავს ნაწლავის ჩხირის ზრდასა და გამრავლებას, რომელიც მონაწილეობს ამ ვიტამინის სინთეზში.

ნაწლავური ინფექციების სამკურნალოდ იყენებენ სხვა ცუდად შეწოვად პრეპარატებსაც — **სულგინს** (სულფაგუანიდინს), **ფთაზინს**.

29.2.3. სულფანილამიდები ადგილობრივი გამოყენებისთვის

სულფანილამიდები ადგილობრივად გამოიყენება თვალების ინფექციის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის. ამ მიზნით ყველაზე ხშირად იყენებენ წყალში ხსნად **სულფაცილ-ნატრიუმს**. იგი საკმაოდ ეფექტურია და არ აქვს გამაღიზიანებელი მოქმედება. მას იყენებენ თვალების გონორეული დაზიანების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისთვის ახალშობილებსა და მოზრდილებში, კონიუნქტივიტის, ბლეფარიტის[20], რქოვანას წყლულების და სხვ. დროს.

სულფანილამიდები გამოიყენება ჭრილობის ინფექციის დროსაც (ძირითადად, ჭრილობაზე მოსაყრელად). ამ დროს გასათვალისწინებელია, რომ ჩირქის, ჭრილობიდან გამონაყოფის, ნეკროზული მასების არსებობის დროს, რომლებიც დიდი რაოდენობით შეიცავენ პარა-ამინობენზოეს მჟავას, სულფანილამიდები მცირედ ეფექტური ან საერთოდ უეფექტოა. მათი გამოყენება საჭიროა მხოლოდ ჭრილობის პირველადი დამუშავების ან „სუფთა“ ჭრილობის პირობებში.

სინთეზირებულია **სულფაზინის ვერცხლის მარილი** (სულფარგინი), რომელსაც თავის მოლეკულაში აქვს ვერცხლის ატომი. პრეპარატი გამოიყენება მხოლოდ ადგილობრივად დამწვრობითი ჭრილობების დროს. პრეპარატიდან გამოთავისუფლებული ვერცხლი აძლიერებს სულფაზინის ანტიმიკრობულ მოქმედებას და ხელს უწყობს ჭრილობების შეხორცებას. შედის მალამო „სულფარგინის“ შემადგენლობაში.

29.2.4. სულფანილამიდ–ტრიმეტოპრიმის კომბინირებული პრეპარატები

ინტერესს იწვევს სულფანილამიდების შერწყმა იმ პრეპარატებთან, რომლებიც დიჰიდროფოლატრედუქტაზას დათრგუნვით ბლოკავენ დიჰიდროფოლიუმის მჟავას გადასვლას ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავაში. ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება ტრიმეტოპრიმი.

მსგავსი კომბინაციის დამთრგუნველი მოქმედება (რაც გამოვლინდება ნუკლეინის მჟავების პრეკურსორების ბიოსინთეზის ორ სხვადასხვა ეტაპზე) არსებითად ზრდის ანტიმიკრობულ აქტივობას — ეფექტი ხდება ბაქტერიოციდული.

სულფანილამიდებისა და ტრიმეტოპრიმის მოქმედების მიმართულება იხ.

სქემაზე 29.1.

იწარმოება პრეპარატი **ბაქტრიმი** (ბისეპტოლი, კოტრიმოქსაზოლი, სეპტრიმი), რომელიც შეიცავს ტრიმეტოპრიმს და სულფამეთოქსაზოლს. მას აქვს მაღალი ანტიბაქტერიული აქტიურობა. კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში განისაზღვრება 3 სთ-ის შემდეგ. ეფექტის ხანგრძლივობა 6-8 სთ-ია. ბაქტრიმის ორივე კომპონენტი, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. ბაქტრიმის გამოყენების დროს აღინიშნება სხვადასხვა გვერდითი ეფექტები. ყველაზე ხშირია დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება, ანორექსია, დიარეა) და ალერგიული რეაქციები კანის მხრივ (ერითემატოზული გამონაყარი, ჰინჭრის ციება, ქავილი). შესაძლებელია სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა (ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია, მეგალობლასტური ანემია და სხვ.). ზოგჯერ ვითარდება ღვიძლის, თირკმელების ფუნქციის დარღვევები.

აღწერილია სუპერინფექციის შემთხვევები (პირის ღრუს კანდიდამიკოზი). ბაქტრიმის ხანგრძლივი გამოყენების დროს აუცილებელია პერიფერიული სისხლის შემადგენლობის კონტროლი.

ბაქტრიმი არ გამოიყენება ღვიძლის, თირკმელების და სისხლწარმოქმნის გამოხატული დარღვევების დროს. იგი არ ინიშნება 6 წლამდე ასაკის ბავშვებში და ორსულობის დროს.

ანალოგიური პრეპარატებია **ლიდაპრიმი** (სულფამეტროლი + ტრიმეტოპრიმი), **სულფატონი** (შეიცავს სულფამონომეტაქსინს და ტრიმეტოპრიმს), ასევე,

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
სულფადიმეზინი — Sulfadimezinum	შინაგანი წესით 1 გ	ფხვნილი; 0,25 და 0,5 გ ტაბლეტი
ეთაზოლი — Aethazoilum	შინაგანი წესით 1 გ	ფხვნილი; 0,25 და 0,5 გ ტაბლეტი
უროსულფანი — Urosulfanum	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	ფხვნილი; 0,5 გ ტაბლეტი
სულფაპირიდაზინი — Sulfapyridazinum	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	ფხვნილი; 0,5 გ ტაბლეტი
სულფადიმეტოქსინი — Sulfadimethoxinum	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	ფხვნილი; 0,2 და 0,5 გ ტაბლეტი
ფტალაზოლი — Phthalazolum	შინაგანი წესით 1 გ	ფხვნილი; 0,5 გ ტაბლეტი
სულფაცილ-ნატრიუმი — Sulfacylim-natrium	შინაგანი წესით 0,5-1 გ; ვენაში (ნელა) 0,9-1,5 გ; კონიუნქტივის ღრუში 10-30% ხსნარის 1-2 წვეთი ან 10-30% მალამო	ფხვნილი; 30% ხსნარის 5 მლ ამპულები; 30% ხსნ-ის 5 და 10 მლ ფლაკ-ბი; 20% ხსნარი (თვალის წვეთები) 1,5 მლ ტუბ-წვეთოვანში; 30% მალამო 10 გ შეფუთვით
ბაქტრიმი — Bactrimum	2 ტაბლეტი	ტაბლეტები (1 აბში 0,4 გ სულფამეტოქსაზოლი და 0,08 გ ტრიმეტოპრიმი)

პოტესპტილი (სულფადიმეზინი + ტრიმეტოპრიმი). ჩვენებები, გვერდითი ეფექტები და უკუჩვენებები ორივე პრეპარატისთვის იგივეა, რაც ბაქტრიმისთვის.

29.3. ქინოლონის წარმოებულები

ქინოლონის პირველ წარმოებულებს, რომლებიც პრაქტიკაში გამოიყენება, მიეკუთვნება **ნალიდიქსის მჟავა** (ნევიგრამონი, ნეგრამი). მისი მოქმედების ძირითადი სპექტრი მოიცავს გრამუარყოფით ბაქტერიებს (აქედან წარმოიშვა ერთერთი დასახელება — „ნეგრამი"). იგი ეფექტურია ნაწლავის ჩხირის, პროტეუსის, კაფსულიანი ბაქტერიების (კლებსიელების), შიგელების, სალმონელების მიმართ. ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირი გამძლეა ნალიდიქსის მიმართ. მისი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია დნმ-ს სინთეზის დათრგუნვასთან. ბაქტერიის გამძლეობა პრეპარატის მიმართ საკმაოდ სწრაფად ვითარდება (ზოგჯერ მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე დღის შემდეგ). კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი კარგად შეიწოვება. ქიმიურ გარდაქმნებს განიცდის ნივთიერებების შეყვანილი დოზის დაახლოებით 20%. ნალიდიქსის მჟავა (და მისი მეტაბოლიტები), ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით, რის შედეგადაც შარდში იქმნება ნივთიერების საკმაოდ მაღალი კონცენტრაციები.

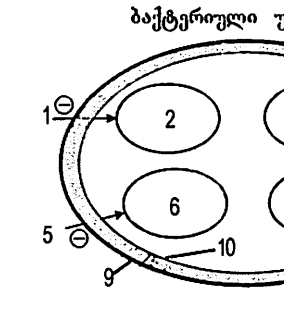
ძირითადად გამოყენება ნაწლავის ჩხირით, პროტეუსით და სხვა ნალიდიქსის მჟავას მიმართ მგრძნობიარე მიკროორგანიზმებით გამოწვეული შარდგამომყოფი გზების ინფექციების დროს. პრეპარატის ძალზე მნიშვნელოვანი თვისებაა მისი აქტიურობა ანტიბიოტიკებისა და სულფანილამიდური პრეპარატებისადმი გამძლე შტამების მიმართ.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები, ფოტოდერმატოზები, მხედველობის სწრაფად გარდამავალი დარღვევები (მხედველობის სიმახვილის დაქვეითება, სინათლის შიში), თავის ტკივილი.

უკუჩვენებებია დაავადებები ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქციის გამოხატული დარღვევებით. პრეპარატი არ ინიშნება ქალებში ორსულობის პირველი 3 თვის განმავლობაში და 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში.

ამჟამად, დიდი ყურადღება მიიპყრო *ფტორქინოლინებმა* — ქინოლონის წარმოებულებმა, რომლებიც სტრუქტურაში შეიცავენ ფტორის ატომებს. სინთეზირებულია ასეთი პრაპარატების მნიშვნელოვანი რაოდენობა: **ციპროფლოქსაცინი** (ციპრობაი), **ნარფლოქსაცინი, პეფლოქსაცინი, ლომეფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი** (ტარივიდი) და სხვ. ისინი მაღალაქტიური ანტიბაქტერიული საშუალებებია მოქმედების ფართო სპექტრით. აქვთ ბაქტერიციდული მოქმედება გრამუარყოფით ბაქტერიებზე, მ.შ. გონოკოკებზე, ნაწლავის ჩხირზე, შიგელებზე, სალმონელებზე, Klebsiella pneumoniae-ზე, Enterobacter-ზე, Haemophilus influenzae-ზე, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე[21], მიკოპლაზმებზე, ქლამიდიაზე და სხვ. გრამდადებითი ბაქტერიების მიმართ ნაკლებად აქტიური არიან.

ფტორქინოლინების ანტიბაქტერიული მოქმედების მექანიზმი (სურ. 29.4) მდგომარეობს ბაქტერიული ფერმენტების ტოპოიზომერაზა II და IV (მ.შ. დნმ-ჰირაზა — ტოპოიზომერაზა II) ინჰიბირებაში, რაც არღვევს დნმ-ის რეპლიკაციას და, შესაბამისად, რნმ-ის წარმოქმნას. ყოველივე ეს ხელს უშლის ბაქტერიების ზრდას და გამრავლებას.



სურ. 29.4. ზოგიერთი სინთეზური ანტიმიკრობული საშუალების მოქმედების პრინციპი. 1) ქინოლონები; 2) ტოპოიზომერაზები; 3) დნმ-ს რეპლიკაცია; 4) ნიტროფურანები; 5) სულფანილამიდები, ტრიმეტოპრიმი; 6) ნუკლეოტიდების სინთეზი; 7) ცილის სინთეზი; 8) უჯრედული კედლის სინთეზი; 9) უჯრედის კედელი; 10) ციტოპლაზმური მემბრანა; 11) ოჭაზოლიდინონები; 12) ეტამბუტოლი, ეთიონამიდი, იზონიაზიდი; (–) მაინჰიბირებელი მოქმედება.

ფტორქინოლონები კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. აღწევენ ქსოვილების უმრავლესობაში, ჰემატოენცეფალურ ბარიერს აუცილებელი კონცენტრაციებით გადიან მხოლოდ ცალკეული პრეპარატები (ოფლოქსაცინი, პეფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი) და ისიც მხოლოდ ტვინის გარსების ანთების დროს. ზომიერად უკავშირდებიან პლაზმის ცილებს. ძირითადად გამოიყოფიან თირკმელებით (ფილტრაციით და აქტიური სეკრეციით). ზოგიერთი ფტორფლოქსაცინის შედარებითი ფარმაკოკინეტიკა იხ. ცხრ. 29.9-ში.

ფტორქინოლინები გამოიყენება შარდგამომყოფი, სასუნთქი გზების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ინფექციების დროს, რომლებიც გამოწვეულია ფტორქინოლინების მიმართ მგრძნობიარე მიკროორგანიზმებით.

ფტორქინოლინების მიმართ მიკროორგანიზმების მგრძნობიარობა შედარებით ნელა ვითარდება. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები, კანზე გამონაყარი და სხვა ალერგიული რეაქციები, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, უძილობა, ფოტოსენსიბილიზაცია. შესაძლებელია სუპერინფექცია. თუმცა, ზოგადად, ფტორქინოლინები კარგად გადაიტანება.

არ გამოიყენება ორსულებსა და მეძუძურ დედებში, ასევე 18 წლამდე ასაკის პაციენტებში.

ახალი ფტორქინოლინების შექმნის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიმართულებაა ნაერთების ანტიმიკრობული მოქმედების მომატება გრამდადებით ბაქტერიებზე, კერძოდ, Streptococcus pneumoniae-ზე და სხვა სტრეპტოკოკებზე, ატიპიურ და ანაერობულ გამომწვევებზე. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება **მოქსიფლოქსაცინი** (აველოქსი), რომელიც გამოირჩევა მაღალი ბაქტერიციდული აქტიურობით სტრეპტოკოკების, სტაფილოკოკების, ლისტერიების, კორინებაქტერიების და ნაკლებად — ენტეროკოკების მიმართ. მაგ., პნევმოკოკებზე (და ბაქტეროიდებზე) გავლენით in vitro მაქსიფლოქსაცინი 4-16-ჯერ აქტიურია ციპროფლოქსაცინზე და ოფსიფლოქსაცინზე. აღსანიშნავია, რომ მოქსიფლოქსაცინი ეფექტურია მრავალი სხვა ანტიბაქტერიული საშუალების მიმართ მგრძნობიარე გრამდადებითი ბაქტერიებით ინფიცირების დროს. გარდა ამისა, მოქსიფლოქსაცინი ხასიათდება მაღალი აქტიურობით ქლამიდიების, მიკოპლაზმების, ურგაპლაზმების და ანაერობული გამომწვევების მიმართ. მოქსიფლოქსაცინის აქტიურობა ანაერობების მიმართ არის მეტრონიდაზოლის, კლინდამიცინისა და იმიპენემის დონეზე.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება ნაწლავიდან. ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 90%-ია. 48% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ნივთიერების

50% მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მოქსიფლოქსაცინი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით და ნაღველით ნაწლავებში. პრეპარატი ინიშნება 1-ჯერ დღეში.

მოქსიფლოქსაცინი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, სხვა ფტორქინოლინების ანალოგიურია (არ აქვს ფოტომასენსიბილიზებელი მოქმედება). ხშირად აღინიშნება გულისრევა, დიარეა, თავბრუსხვევა.

ახალ ფტორქინოლინებს მიეკუთვნება, ასევე, გატიფლოქსაცინი, ჰემიფლოქსაცინი, ლევოფლოქსაცინი. ყველა მათგანი ეფექტურია ენტერული შეყვანის დროს, აქვთ მაღალი ბიოშეღწევადობა, ხასიათდებიან მნიშვნელოვანი ეფექტურობით გრამდადებითი ბაქტერიების მიმართ და აქვთ ბაქტერიციდული მოქმედება გრამუარყოფით ბაქტერიებზე. საკმაოდ ეფექტურია Streptococcus pneumoniae-ს და სასუნთქი გზების ინფექციების სხვა გამომწვევების — Haemophilus influenzae, Motaxella catarrhalis მიმართ. ამას ხელს უწყობს ისიც, რომ ისინი მაღალი კონცენტრაციებით გროვდებიან სასუნთქი ორგანოების ქსოვილებში და სითხეებში (უფრო დიდი კონცენტრაციებით, ვიდრე სისხლის პლაზმაში). ისინი, მოქსიფლოქსაცინის მსგავსად შეყავთ 1-ჯერ დღეში.

დადგენილია, რომ მოქსიფლოქსაცინს და გატიფლოქსაცინს აქვთ გამოხატული აქტიურობა M. tuberculosis მიმართ.

29.4. სხვადასხვა ქიმიური აგებულების სინთეზური ანტიბაქტერიული საშუალებები

29.4.1. 8-ოქსიქინოლინის წარმოებულები

ამ ჯგუფის პრეპარატებს აქვთ ანტიბაქტერიული და ანტიპროტოზოული ეფექტები.

ამ ჯგუფის ანტიმიკრობულ პრეპარატებს მიეკუთვნება 5-ნიტრო-8-ოქსიქინოლინ — ნიტროქსოლინი (5-ნოკ). პრეპარატს აქვს ანტიბაქტერიული მოქმედების ფართო სპექტრი. გარდა ამისა, იგი დამთრგუნველად მოქმედებს ზოგიერთ სოკოზე (საფუარის მაგვარი და სხვ.) (იხ. სტრ. 29.12 ჩანართზე).

ნიტროქსოლინი სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან. უცვლელად გამოიყოფა შარდით, სადაც გროვდება ბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაციებით.

ნიტროქსოლინი გამოიყენება სხვადასხვა მიკროორგანიზმებით გამოწვეული შარდგამომყოფი გზების ინფექციების დროს. ინიშნება შინაგანი წესით. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები. გასათვალისწინებელია, რომ ნიტროქსოლინის მიღების დროს შარდი იღებს მკვეთრ ყვითელ ფერს.

29.4.2. ნიტროფურანის წარმოებულები

ნაერთების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება მრავალი პრეპარატი. ზოგიერთი გამოიყენება უპირატესად ანტისეპტიკური საშუალებების სახით გარეგანი წესით გამოყენებისთვის (მაგ., ფურაცილინი), ზოგიერთი — ძირითადად, ნაწლავისა და შარდგამომყოფი გზების ინფექციების სამკურნალოდ (ფურაზოლიდანი, ფურადონინი, ფურაგინი).

ცხრ. 29.9. ფტორქინოლონების ფარმაკოკინეტიკა.

პრეპარატი	შეყვანის წესი	ბიოშეღწევადობა, %	პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	$t_{1/2}$, სთ	ჰებ-ში შეღწევა	გამოყოფის გზა	დღეღამური მიღების ჯერადობა
ციპროფლოქსაცინი	შ/წ, ვენაში	50-80	20-40	3-4,5	+	თირკმელები	2
ნორფლოქსაცინი	შ/წ	30-40	10-35	4-5	±	თირკმელები	2
ოფლოქსაცინი	შ/წ	>90	8-32	5-7	+	თირკმელები	2
პეფლოქსაცინი	შ/წ, ვენაში	100	20-30	9	+	თირკმელები ნაწლავები	2
ლომეფლოქსაცინი	შ/წ	≥95	10	8	±	თირკმელები	1-2
ენოქსაცინი	შ/წ	80-90	40	3-6		თირკმელები	2
რუფლოქსაცინი	შ/წ	60	60	33			1
გატიფლოქსაცინი	შ/წ	96	20	8		თირკმელები	1
ჰემიფლოქსაცინი	შ/წ	70	60	8			1
ლევოფლოქსაცინი	შ/წ	99	31	6,9		თირკმელები	1
მოქსიფლოქსაცინი	შ/წ	86	48	12,1		თირკმელები ნაწლავები	1

შენიშვნა. ჰებ — ჰემატოენცეფალური ბარიერი. (+) აღწევს კარგად მხოლოდ ანთებისას, (±) — ცუდად აღწევს (მ.შ. ანთებისას); შ/წ — შინაგანი წესით.

აღსანიშნავია, რომ ნიტროფურანები ეფექტურია ანტობიოტიკებისა და სულფანილამიდებისადმი გამძლე მიკროორგანიზმების მიმართ.

ფურაზოლიდონი გამოიყენება ნაწლავური ინფექციების (ბაცილური დიზენტერიის, პარატიფის, ტოქსიკოინფექციების), ასევე, ტრიქომონადური კოლპიტის[22] და ლამბლიოზის დროს. იგი შეყავთ შინაგანი წესით, ინტრავაგინურად, რექტალურად. შეიძლება გამოიწვიოს დისპეფსიური მოვლენები, ალერგიული რეაქციები. შარდგამომყოფი გზების ინფექციების სამკურნალო ეფექტური პრეპარატია **ფურადონინი** (ნიტროფურანტოინი). ინიშნება შინაგანი წესით. სწრაფად შეიწოვება და მნიშვნელოვანი რაოდენობით გამოიყოფა თირკმელებიდან, სადაც იქმნება მისი ბაქტერიოსტატური და ბაქტერიციდული კონცენტრაციები. ფურაზოლიდონის მსგავსად მას შეუძლია მადის დარღვევა, გულისრევის, ღებინების გამოწვევა. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ალერგიული რეაქციები. **ფურაგინი** გამოიყენება შარდგამომყოფი გზების ინფექციების დროს, ასევე, ადგილობრივად.

ნიტროფურანის წარმოებულების მიღების დროს გვერდითი ეფექტების შესამცირებლად რეკომენდებულია ჭარბი სითხე, ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები, B ჯგუფის ვიტამინები.

29.4.3. ქინოქსალინის წარმოებულები

ანტიბაქტერიული საშუალებების ეს ჯგუფი წარმოდგენილია **ქინოქსიდინით** და **დიოქსიდინით**. მათ აქვთ ანტიმიკრობული მოქმედების ფართო სპექტრი, ვულგარული პროტეუსის, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის, პათოგენური ანაერო-

ბებისა და სხვ. ჩათვლით. აქტიური არიან სხვა ანტიმიკრობული საშუალებებისადმი გამძლე ბაქტერიების მიმართ. გამოიყენებიან მძიმე ჩირქოვან-ანთებითი პროცესების დროს. ინიშნება მხოლოდ მოზრდილებში სტაციონარული მკურნალობის დროს ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ. პრეპარატები საკმაოდ ტოქსიკურია და ხშირად იწვევენ გვერდით ეფექტებს. შესაძლებელია დისპეფსიური დარღვევები, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, შემცივნება, კუნთების კრუნჩხვითი შეკუმშვები და სხვ.

29.4.4. ოქსაზოლიდინონები

აქტიური ანტიმიკრობული საშუალებების ახალი კლასია *ოქსაზოლიდინონები.* ამ ჯგუფის პირველი პრეპარატი ლინეზოლიდი (ზივოქსი) ეფექტურია გამომწვევების ფართო სპექტრის — აერობული გრამდადებითი ბაქტერიების, ზოგიერთი გრამუარყოფითი ბაქტერიისა და მრავალი ანაერობის მიმართ. ლინეზოლიდი გამოიყენება სხვა პრეპარატებისადმი რეზისტენტული ბაქტერიებით გამოწვეული ინფექციების დროს.

ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ცილის სინთეზის საწყისი სტადიის ინჰიბირებასთან. გამოითქმის ვარაუდი, რომ ერთიანი ორგანიზმის პირობებში პრეპარატი ბაქტერიციდულად მოქმედებს (in vitro — ბაქტერიოსტატურად).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ნალიდიქსის მჟავა — Acidum nalidixicum	შინაგანი წესით 0,5 გ	0,5 გ კაფსულები და ტაბლეტები
ციპროფლოქსაცინი — Ciprofloxacin	შინაგანი წესით და ვენაში 0,125–0,75 გ	0,25; 0,5 და 0,75 გ ტაბლეტები; 50 და 100 მლ 0,2% ხსნარი ინფუზიისთვის; 10 მლ 1% ხსნარი ამპულებში (გასაზავებლად)
მოქსიფლოქსაცინი — Moxifloxacin	შინაგანი წესით 0,4 გ	0,4 გ ტაბლეტები
ოფლოქსაცინი — Ofloxacin	შინაგანი წესით 0,2 გ	0,2 გ ტაბლეტები
ნორფლოქსაცინი — Norfloxacin	შინაგანი წესით 0,4 გ	0,4 გ ტაბლეტები
ნიტროქსოლინი — nitroxolinum	შინაგანი წესით 0,1 გ	0,05 გ გარსით დაფარული ტაბლეტები
ფურაზოლიდონი — Furazolidonum	შინაგანი წესით 0,1-0,15 გ	0,05 გ ტაბლეტები
ფურადონინი — Furadoninum	შინაგანი წესით 0,1-0,15 გ	0,05 გ ტაბლეტები; ნაწლავებში ხსნადი 0,1 გ ტაბლეტები
ფურაგინი — Furaginum	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ; 1:13000 ხსნარის 1-2 წვეთი კონიუნქტივის ღრუში	ფხვნილი; 0,05 გ ტაბლეტები

ეფექტურია ენტერული და პარენტერული შეყვანის დროს.

ძირითადად, გამოიყენება გრამდადებითი ბაქტერიებით გამოწვეული მძიმე ინფექციების სამკურნალოდ.

29.5. ათაშანგის საწინააღმდეგო საშუალებები

სიფილისის მკურნალობაში ძირითადი ადგილი უჭირავს *ბენზილპენიცილინის* პრეპარატებს. ამ მიზნით იყენებენ როგორც ხანმოკლე (ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის ან კალციუმის მარილი), ასევე ხანგრძლივად მოქმედ პრეპარატებს (ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი, ბიცილინები).[23] ბენზილპენიცილინს აქვს სწრაფი და გამოხატული ტრეპონემაციდური მოქმედება. მკრთალი ტრეპონემის რეზისტენტობის განვითარება მის მიმართ არ აღინიშნება. ბენზილპენიცილინის პრეპარატები ეფექტურია ათაშანგის ყველა სტადიის დროს. მათ ნიშნავენ კურსების სახით, რომელთა ხანგრძლივობაც განისაზღვრება დაავადების ფორმით და სტადიით.

ბენზილპენიცილინის აუტანლობის დროს (მაგ., ალერგიული რეაქციების გამო), სიფილისის სამკურნალოდ შეიძლება სხვა ანტიბიოტიკების — ტეტრაციკლინების, ერითრომიცინის, აზიტრომიცინის, ცეფტრიაქსონის გამოყენება. თუმცა, ეფექტურობით ისინი ჩამორჩებიან ბენზილპენიცილინის პრეპარატებს.

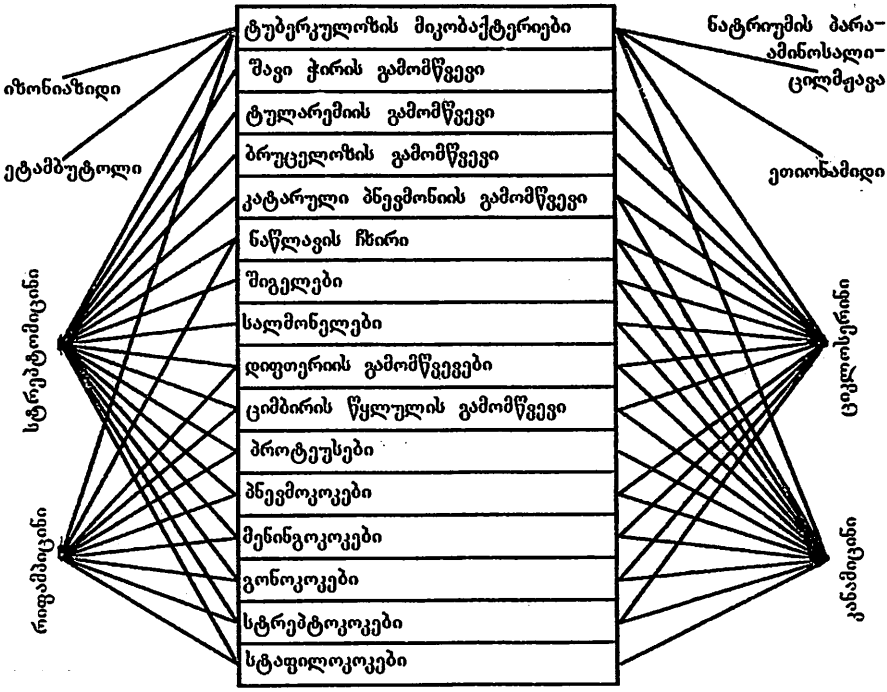
ანტიბიოტიკების გარდა, ათაშანგის სამკურნალოდ იყენებენ *ბისმუტის პრეპარატებს*. მათ მიეკუთვნება **ბიიოქინოლი** (ქინინის იოდობისმუტატის 8%-იანი შენაწონი ნეიტრალიზებულ ატმის ზეთში) და **ბისმოვეროლი** (მონობისმუტღვინის მჟავას ფუძე ბისმუტის მარილის შენაწონი ნეიტრალიზებულ ატმის ზეთში). ანტიბიოტიკებისგან განსხვავებით, ბისმუტის პრეპარატების მოქმედების სპექტრი შემოიფარგლება ათაშანგის გამომწვევით. აქტიურობით ისინი ჩამორჩებიან ბენზილპენიცილინს. მათი ტრეპონემოსტატური მოქმედება დაკავშირებულია სულფჰიდრილური ჯგუფის შემცველი ფერმენტების დათრგუნვასთან. ბისმუტის პრეპარატების თერაპიული ეფექტი ვითარდება უფრო ნელა, ვიდრე ბენზილპენიცილინის. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ბისმუტის პრეპარატები არ შეიწოვება, რის გამოც ისინი შეყავთ კუნთში. გამოიყოფიან, ძირითადად, თირკმელებით, ასევე, მცირე რაოდენობით, ნაწლავებითა და საოფლე ჯირკვლებით. ბისმუტის პრეპარატები გამოიყენება სიფილისის ყველა ფორმის დროს.

გვერდითი ეფექტები აღინიშნება შედარებით იშვიათად. ამ პრეპარატების მოქმედებისთვის დამახასიათებელია მუქი არშიის გაჩენა ღრძილების კიდეზე (ე.წ. ბისმუტის არშია). შესაძლებელია გინგივიტის,[24] სტომატიტის,[25] კოლიტის, დიარეის, დერმატიტის განვითარება. იშვიათად აღინიშნება თირკმელებისა და ღვიძლის დაზიანება.

ბისმუტის პრეპარატების გამოყენების დროს აუცილებელია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მდგომარეობაზე, თირკმელებისა და ღვიძლის ფუნქციაზე მეთვალყურეობა.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ბიიოქინოლი – Biiochinolum	კუნთში 2 მლ (1-ჯერ 2-3 დღეში)	100 მლ ფლაკონები
ბისმოვეროლი–Bismoverolum	კუნთში 1,5 მლ (2-ჯერ კვირაში)	100 მლ ფლაკონები



სურ. 29.5. ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების სპექტრი.

სიფილისის მოგვიანებით სტადიებზე გუმების გაწოვის დასაჩქარებლად ნიშნავენ *იოდის ნაერთებს* (კალიუმის იოდიდს).

29.6. ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები

ტუბერკულოზის მედიკამენტური მკურნალობის კომპლექსში ძირითადი ადგილი უჭირავს ქიმიოთერაპიულ საშუალებებს. მათ მიეკუთვნებიან შემდეგი პრეპარატები:

ა) სინთეზური საშუალებები

იზონიაზიდი; ეთიონამიდი; ეტამბუტოლი; პროთიონამიდი

ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავა (პასმი); პირაზინამიდი

ბეპასმი; თიოაცეტაზონი

ბ) ანტიბიოტიკები

რიფამიცინი; ციკლოსერინი;

სტრეპტომიცინის სულფატი; კანამიცინის სულფატი

სტრეპტომიცინ-ქლორკალციუმის კომპლექსი; ფლორიმიცინის სულფატი

პრეპარატების ეს ჯგუფები ანტიმიკრობული სპექტრით მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისგან. სინთეზური საშუალებები მოქმედებენ მხოლოდ ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებზე (ცალკეული ნაერთები ეფექტურია კეთრის მიკობაქტერიის მიმართაც). სხვა მიკროორგანიზმებზე ისინი არ მოქმედებენ. ამავდროულად, ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოსაყენებელი ანტიბიოტიკები ხასიათდებიან მოქმედების ფართო ანტიმიკრობული სპექტრით (სურ. 29.5).

ცხრ. 29.10. ზოგიერთი ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებისთვის დამახასიათებელი გვერდითი ეფექტები.

ჯგუფი	პრეპარატი	ბრძანდერგოული ბუნების გვერდითი ეფექტები								ალერგიული რეაქციები	სუპერინფექციები
		ტაბალიზების ლეიკოპენიური (ლეიკოპენიური) დარღვევები	ცენტრალური ნერვული სისტემის დარღვევები და სხვ.)	სვეროები	ვესტიბულური დარღვევები	ხედვის დარღვევა	მეტაბოლიზმის დარღვევა	ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა	თირკმელების ფუნქციის დარღვევა		
I	იზონიაზიდი		+	+						+	
	რიფამპიცინი	+						+		+	+
II	სტრეპტომიცინის სულფატი			+	+	+			+	+	+
	ეტამბუტოლი			+			+			+	
	ეთიონამიდი	+								+	
	კანამიცინის სულფატი				±	+			+	+	+
	ციკლოსერინი		+							+	
III	ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილატი	+								+	

ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებებს, ძირითადად, აქვთ ბაქტერიოსტატიკური მოქმედება. თუმცა, ზოგიერთი პრეპარატი განსაზღვრული კონცენტრაციით იწვევს ბაქტერიციდულ ეფექტსაც (იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, სტრეპტომიცინი).

ტუბერკულოზის ქიმიოთერაპიის ხანგრძლივობის (12-18 თვე და მეტი) გათვალისწინებით, განსაკუთრებით დიდ მნიშვნელობას იძენს გამომწვევის წამლისადმი რეზისტენტობის პრობლემა. ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მდგრადობა ვითარდება ყველა პრეპარატის მიმართ, მხოლოდ ზოგიერთისადმი იგი სწრაფად ვითარდება (რიფამიცინი, სტრეპტომიცინი), სხვებისადმი — შედარებით ნელა (მაგ., ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავას მიმართ). რეზისტენტულობის განვითარების სიჩქარის შესამცირებლად, ძირითადად, იყენებენ 2-3 პრეპარატის კომბინაციას. მკურნალობის დასაწყისში ზოგიერთი ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატის ერთდროულ გამოყენებას აზრი აქვს იმიტომაც, რომ გამომწვევის მგრძნობელობა გარკვეული პრეპარატების მიმართ, მოცემულ პაციენტში უცნობია და შეიძლება დადგინდეს მხოლოდ რამდენიმე კვირის შემდეგ. ამავდროულად, რაც უფრო ადრე დაიწყება მკურნალობა, მით უფრო წარმატებულია იგი. ამიტომ ქიმიოთერაპიას იწყებენ ბაქტერიოლოგიური კვლევების შედეგების გარეშე. ეს იძლევა აუცილებელ სამკურნალო ეფექტს, რადგან ერთდროულად 2-3 პრეპარატის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის შტამები შედარებით იშვიათად გვხვდება.

ტუბერკულოზის წამლისმიერი მკურნალობის გამართულებელი მომენტია, ასევე, გვერდითი ეფექტები. ისინი შეიძლება იყოს ალერგიული და არაალერგიული ბუნების (ცხრ. 29.10). გარდა ამისა, ანტიბიოტიკების გამოყენების დროს შესაძლებელია სუპერინფექცია. სამწუხაროდ, გვერდითი ეფექტები აქვს ყველა ცნობილ ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებას, განსხვავებულია მხოლოდ მათი ხასიათი და სიხშირე. ზოგიერთს აქვს საშიში ხასიათი

(ჰეპატოტოქსიკურობა, სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა, ნეიროტოქსიკურობა) და საჭიროებს პრეპარატის მოხსნას.

შემოთავაზებულია ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებების[26] შემდეგი კლასიფიკაცია:

I ჯგუფი — **ყველაზე ეფექტური პრეპარატები:** იზონიაზიდი და რიფამპიცინი;

II ჯგუფი — **საშუალო ეფექტურობის პრეპარატები:** ეტამბუტოლი, სტრეპტომიცინი, ეთიონამიდი, პირაზინამიდი, კანამიცინი, ციკლოსერინი, ფლორიმიცინი;

III ჯგუფი — **ზომიერი ეფექტურობის პრეპარატები:** ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავა, თიოაცეტაზონი.

ახალი ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატების ძიება გრძელდება. მიზანია მაღალაქტიური და ნაკლებად ტოქსიკური პრეპარატების შექმნა, რომლებსაც არ ექნებათ გვერდითი ეფექტები. მნიშვნელოვანია, რომ ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მდგრადობა მათ მიმართ განვითარდეს რაც შეიძლება ნელა. გასათვალისწინებელია ეკონომიკური მხარეც. ასეთი პრეპარატები ხელმისაწვდომი უნდა იყოს სამედიცინო პრაქტიკაში ფართო გამოყენებისთვის, მითუმეტეს, რომ მათი მკურნალობის კურსი საკმაოდ ხანგრძლივია.

29.6.1 I ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები

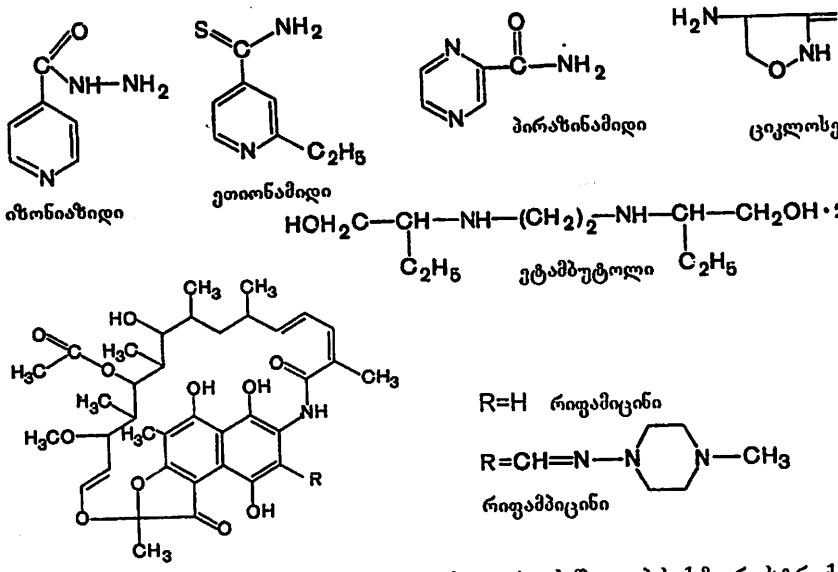
ა) სინთეზური საშუალებები

იზონიდრაზინის მჟავას ჰიდრაზიდების ჯგუფის ძირითადი წარმომადგენელია **იზონიაზიდი** (ტუბაზიდი, იზონიციდი). მას აქვს მაღალი აქტიურობა ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მიმართ (აღემატება სტრეპტომიცინს). სტრეპტომიცინისგან განსხვავებით, მოქმედებს უჯრედის შიგნით მდებარე ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებზეც. აქვს დამთრგუნველი გავლენა კეთრის გამომწვევზეც. სხვა მიკროორგანიზმები იზონიაზიდის მიმართ მგრძნობიარე არ არის.

ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებზე იზონიაზიდს აქვს ბაქტერიოსტატური ან ბაქტერიციდული მოქმედება, რომლის მექანიზმიც დღემდე შესწავლილი არ არის. არსებობს მონაცემები, რომ იზონიაზიდი თრგუნავს მიკოლის მჟავების სინთეზს, რომლებიც არიან ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის უჯრედის კედლის მნიშვნელოვანი სტრუქტურული კომპონენტი. ამას უკავშირებენ იზონიაზიდის მაღალსელექციურ მოქმედებას მიკობაქტერიებზე, რადგან მაკროორგანიზმის ქსოვილებში, ასევე, სხვა მიკროორგანიზმებში მიკოლის მჟავები არ არის. გამორიცხული არ არის, რომ გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ნუკლეინის მჟავების სინთეზის ინჰიბირებას (იხ. სტრ. 29.13).

ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის გამძლეობა იზონიაზიდის მიმართ გაცილებით ნელა ვითარდება, ვიდრე სტრეპტომიცინისა და რიფამპიცინის მიმართ.

იზონიაზიდი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. პრეპარატი ადვილად აღწევს ქსოვილოვან ბარიერში და შედარებით თანაბრად ნაწილდება ყველა ქსოვილში. ბაქტერიოსტატური კონცენტრაციებით აღმოჩნდება ლიქვორსა და სეროზულ ღრუებში. იზონიაზიდის დიდი ნაწილი განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს მეტაბოლიტებისა და კონიუგატების წარმოქმნით. ორგანიზმში იზონიაზიდის ინაქტივაციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გზაა აცეტილირება. დადგენილია, რომ ამ პროცესის სიჩქარე გენეტიკურად არის განპი-



სტრ. 29.13. ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო ზოგიერთი საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

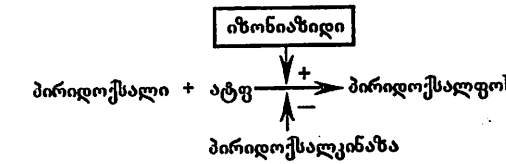
რობებული. ზოგიერთ ადამიანში[27] ხდება იზონიაზიდის ნელი ინაქტივაცია, ამ დროს მისი კონცენტრაცია ორგანიზმში უფრო თანდათანობით ქვეითდება, ვიდრე პრეპარატის სწრაფი ინაქტივაციის შემთხვევაში. პლაზმაში იზონიაზიდის შემცველობის 50%-ით დაქვეითების სიჩქარე ($t_{1/2}$) ამ ჯგუფებში შეიძლება განსხვავდებოდეს 2,5-ჯერ. ბუნებრივია, რომ აღნიშნული თავისებურებები გასათვალისწინებელია იზონიაზიდის დოზირების დროს, რადგან ამაზე არის დამოკიდებული როგორც ნივთიერების ბაქტერიოსტატური კონცენტრაციების შენარჩუნება, ასევე, გვერდითი ეფექტების განვითარება.

იზონიაზიდის და მისი გარდაქმნის პროდუქტების ძირითადი რაოდენობა გამოიყოფა პირველი დღის განმავლობაში, ძირითადად, თირკმელებით.

იზონიაზიდი გამოიყენება ტუბერკულოზის ყველა ფორმის დროს. პრეპარატი, ძირითადად, შეყავთ შინაგანი წესით, ზოგჯერ რექტალურად. აუცილებლობის დროს მისი დანიშვნა შეიძლება ვენაში (იგი კარგად იხსნება), კუნთში. იზონიაზიდის ხსნარები გამოიყენება, ასევე, სეროზული ღრუებისა და ხვრელმილების გასარეცხად.

იზონიაზიდის გამოყენებას შეიძლება თან ახლდეს სხვადასხვა გვერდითი ეფექტები. მისი ძირითადი თვისებაა ნეიროტოქსიკურობა. იგი, ძირითადად, გამოვლინდება ნევრიტებით, ზოგჯერ აღინიშნება მხედველობის ნერვის დაზიანება. შესაძლებელია არასასურველი ეფექტები ცნს-ის მხრივ (უძილობა, კრუნჩხვები, ფსიქიკური დარღვევები, მეხსიერების დარღვევა, წონასწორობის დარღვევა). ზოგიერთ პაციენტში აღინიშნება სიმშრალე პირის ღრუში, გულისრევა, ღებინება, შეკრულობა, მსუბუქი ანემია. ალერგიული რეაქციები შედარებით იშვიათია. ზოგჯერ ვითარდება კანის რეაქციები, ცხელება, ეოზინოფილია.

იზონიაზიდის მრავალი გვერდითი ეფექტი დაკავშირებულია პირიდოქსალფოსფატის წარმოქმნის პროცესის დათრგუნვასთან (სქემა 29.2), რომელიც აუცილებელი კოენზიმის ამინომჟავების სხვადასხვაგვარი გარდაქმნებისთვის.



სქემა 29.2. იზონიაზიდის მოქმედების მიმართულება.

ამის გამო, გვერდითი ეფექტების (მაგ., ნევრიტების) ასაცილებლად, იზონიაზიდთან ერთად ნიშნავენ პირიდოქსინს (ვიტამინი B_6).

ალერგიულ რეაქციებს აღკვეთენ ანტიალერგიული საშუალებებით.

იზონიკოტინის მჟავას ჰიდრაზიდის წარმოებულებს მიეკუთვნება, ასევე, **ფტივაზიდი, მეტაზიდი, სალუზიდი** ხსნადი. ყველა მათგანი იზონიაზიდზე ნაკლებად აქტიურია და არავითარი უპირატესობა მასთან შედარებით არ აქვთ. ისინი იშვიათად გამოიყენება, ძირითადად, იზონიაზიდის აუტანლობის დროს.

ბ) ანტიბიოტიკები, რიფამიცინის ჯგუფი

რიფამიცინი (რიფაცინი) ანტიბიოტიკია, რომელსაც გამოიმუშავებს Streptomyces mediterranei. იგი რთული მაკროციკლური სტრუქტურაა. ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება ნახევრადსინთეზური პრეპარატი **რიფამპინი** (რიფამპინი, რიფადინი, რიმაქტანი).

ორივე ნაერთი გამოხატულად მოქმედებს ტუბერკულოზისა და კეთრის მიკობაქტერიებსა და გრამდადებით ბაქტერიებზე. დიდი კონცენტრაციებით გამოყენებისას აქტიურია გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების (ნაწლავის ჩხირის, კაფსულიანი ბაქტერიების, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის ცალკეული შტამების, შიგელების, სალმონელების) და პროტეუსის ზოგიერთი სახეობის მიმართ.

რიფამიცინის ჯგუფის ანტიბიოტიკების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია რნმ-ის სინთეზის დათრგუნვასთან (დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზას ინჰიბირების ხარჯზე). მათ აქვთ ბაქტერიოსტატიკური, დიდი კონცენტრაციებით კი ბაქტერიციდული მოქმედება.

განსაკუთრებით საინტერესოა რიფამპიცინი, რომელიც შინაგანი წესით მიღების დროს, აქტიურობით უახლოვდება იზონიაზიდს. რიფამპიცინი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. იგი ადვილად გადის ქსოვილოვან ბარიერში, მ.შ. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს. თერაპიული ეფექტი ნარჩუნდება 8-12 სთ. პრეპარატი გამოიყოფა ნაღვლით, ნაწილობრივ შარდით, ბრონქული და საცრემლე ჯირკვლებით.

ძირითადი გამოყენებაა — ტუბერკულოზის ყველა ფორმის მკურნალობა. თუმცა, რიფამპიცინისადმი საკმაოდ სწრაფად ვითარდება ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მდგრადობა, რიც გამოც, მიზანშეწონილია მისი კომბინირება სხვა ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატებთან. რიფამპიცინი, ასევე, გამოიყენება იმ შემთხვევებში, როდესაც სხვა პრეპარატები უეფექტოა.

რიფამპიცინი ინიშნება შინაგანი წესით და ვენაში, რიფამიცინი — კუნთში, ვენაში და ადგილობრივად (ცხრ. 29.11).

რიფამიცინის ჯგუფის პრეპარატები შეიძლება უარყოფითად მოქმედებდნენ ღვიძლის ფუნქციაზე (განსაკუთრებით არსებული დაავადების ფონზე ან პრე-

ცხრ. 29.11. ზოგიერთი ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალების ფარმაკოკინეტიკა

პრეპარატი	შეწოვა შინაგანი წესით შეყვანისას	სისხლის პლაზმაში მაქსიმ. კონცენტრაციის დაგროვების დრო, სთ	სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %	სისხლის პლაზმაში კონცენტრაციის 50%-ით შემცირება ($t_{1/2}$), სთ	პრეპარატისა და მისი მეტაბოლიტების** გამოყოფა თირკმელებით, %
იზონიაზიდი	სრული	1-1,5	<10	1-4	10 (90)
რიფამპიცინი	სრული	1-3	80-90	2-4	13 (17)
სტრეპტომიცინის სულფატი	ცუდი*	0,5-2 (კ/შ)	10-30	~2,5	95
ეტამბუტოლი	70-85%	2-4	20-30	3-4	50 (15)
პირაზინამიდი	სრული	2-8	10-20	9-10	15 (70)***
ციკლოსერინი	70-90%	3-4	0	10-12	100
ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილატი	სრული	1-1,5	~15	~1	25-30 (50)

* შეყავთ პარენტერულად. ** გამოყოფილი მეტაბოლიტების რაოდენობა %-ში მოყვანილია ფრჩხილებში. *** 24 სთ.-ში. კ/შ — კუნთში.

პარატების ხანგრძლივი გამოყენების დროს). შესაძლებელია ლეიკოპენია. ზოგჯერ პაციენტს აღენიშნება დისპეფსიური დარღვევები, ზოგჯერ — ალერგიული რეაქციები. ამ ანტიბიოტიკების მიღება რეკომენდებული არ არის ორსულობის პირველი 3 თვის განმავლობაში (ნაყოფზე შესაძლო არასასურველი გავლენის გამო). გასათვალისწინებელია, რომ რიფამპიცინი წითლად ღებავს შარდს, ნახველს და საცრემლე სითხეს.

რიფამიცინის ერთ-ერთი ნაკლია მისი მაღალი ფასი.

29.6.2. II ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები

ა) სინთეზური საშუალებები

მაღალი ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტიურობით ხასიათდება ეტამბუტოლი (დიამბუტოლი, მიამბუტოლი). ექსპერიმენტული მონაცემებით, ენტერული შეყვანის დროს ეტამბუტოლი აქტიურობით იზონიაზიდის ანალოგიურია. სხვა მიკროორგანიზმებზე არ მოქმედებს. ეტამბუტოლის მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია უჯრედის კედლის სინთეზის დათრგუნვასთან. მიკობაქტერიის გამძლეობა ეტამბუტოლის მიმართ შედარებით ნელა ვითარდება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი არასრულად შეიწოვება (დაახლ. $^3/_4$), თუმცა ეს საკმარისია ბაქტერიოსტატური ეფექტის უზრუნველსაყოფად.

ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით პირველი დღის განმავლობაში. შარდში აღინიშნება შეუცვლელი ეტამბუტოლი, ასევე, მისი მეტაბოლიტები. მათი მცირე ნაწილი გამოიყოფა ნაწლავებით.

ეტამბუტოლი ინიშნება ტუბერკულოზის სხვადასხვა ფორმის დროს, ძირითადად, სხვა პრეპარატებთან ერთად (შაგ., რიფამპიცინი + ეტამბუტოლი + იზონიაზიდი); რიფამპიცინი + ეტამბუტოლი; იზონიაზიდი + ეტამბუტოლი).

გვერდითი ეფექტებიდან ეტამბუტოლისთვის დამახასიათებელია მხედველობის დარღვევები (მ.შ. ფერების აღქმის დარღვევა, განსაკუთრებით მწვანე

და წითელი ფერების გარჩევის უნარი). თუ ვითარდება თვალის ნერვის ნევრიტი, ეს გართულება მძიმე მიმდინარეობას იღებს. მხედველობის დარღვევა ვითარდება, ძირითადად, ეტამბუტოლით მკურნალობის დაწყებიდან 2-6 თვის შემდეგ და დამოკიდებულია ნივთიერების დოზაზე. პრეპარატის დროული მოხსნის დროს მხედველობა თანდათან აღდგება. ასეთი გვერდითი ეფექტის შესაძლო განვითარების გამო, ეტამბუტოლით მკურნალობა მიმდინარეობს მხედველობის ფუნქციის სისტემატური კონტროლის ქვეშ. ალერგიულ რეაქციებს ეტამბუტოლი იშვიათად იწვევს.

ეთიონამიდის (თიონიდი, ტრეკატარი) მოქმედების სპექტრი მოიცავს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებს და კეთრის გამომწვევს. მის მიმართ ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების შეჩვევა სწრაფად ვითარდება, ამიტომ მას ყოველთვის იყენებენ სხვა პრეპარატებთან ერთად.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კარგად შეიწოვება. ეთიონამიდი საკმაოდ კარგად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. სწრაფად ინაქტივირდება ღვიძლში და გამოიყოფა შარდით, ძირითადად, მეტაბოლიტების სახით.

პრეპარატი შეყავთ შინაგანი წესით და რექტალურად. ვენაში ინექციისთვის იყენებენ ეთიონამიდის ჰიდროქლორიდს.

ეთიონამიდი ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს. მას ყველაზე გამოხატული აქვს გამაღიზიანებელი მოქმედება. შინაგანი წესით მიღების დროს განვითარებული დისპეფსიური მოვლენები (ზოგჯერ მძიმედ მიმდინარე) აღენიშნება პაციენტთა 50%-ს. მათ შესამცირებლად ნიშნავენ ნიკოტინამიდს. ასევე, აღინიშნება ალერგიული რეაქციები. ზოგჯერ ვითარდება ჰეპატიტი, ორთოსტატიკური კოლაფსი, დარღვევები ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის მხრივ და მრავალი სხვა გვერდითი ეფექტი.

ანალოგიური პრეპარატია **პროთიონამიდი** (ტრევენტიქსი). არსებობს მონაცემები, რომ იგი უფრო ნაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე ეთიონამიდი.

პირაზინამიდი ტუბერკულოსტატიკური აქტიურობით ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავას აღემატება, მაგრამ ჩამორჩება იზონიაზიდს, რიფამპიცინის და სტრეპტომიცინს. სხვა მიკროორგანიზმებზე არ მოქმედებს. პირაზინამიდით მონოთერაპიის დროს მის მიმართ სწრაფად ვითარდება ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მდგრადობა.

კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. პირაზინამიდის და მისი მეტაბოლიტების ძირითადი რაოდენობა გამოიყოფა თირკმელებით.

გამოიყენება სხვა პრეპარატებთან ერთად. პირაზინამიდი ინიშნება ენტერულად 3-4-ჯერ დღეში.

გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე სერიოზულია ჰეპატოტოქსიკურობა. ამის გამო, პირაზინამიდის გამოყენების დროს აუცილებელია ღვიძლის ფუნქციის სისტემური კონტროლი. ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა პრეპარატის მოხსნის საფუძველია. ზოგიერთ პაციენტში, ასევე, აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები. ორგანიზმში შარდმჟავას შეფერხება პირაზინამიდის გავლენით ზოგჯერ იწვევს პოდაგრის შეტევებს. შეიძლება განვითარდეს ალერგიული რეაქციები (ცხელება, დერმატიტები, ეოზინოფილია და სხვ.).

ბ) ანტიბიოტიკები, სტრეპტომიცინის ჯგუფი (იხ. 29.1)

სხვადასხვა ანტიბიოტიკები

ციკლოსერინი გამომუშავდება აქტინომიცეტინების სხვადასხვა სახეობის მიერ: Actinomyces orchidaceus, Actinomyces garyphalus, Actinomyces lavendulae. მიღებულია, ასევე, სინთეზურად. სამკურნალო პრეპარატის სახით გამოიყენება ციკლოსერინის D-იზომერი.

აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი. ყველაზე ეფექტურია ტუბერკულოზის უჯრედგარე და უჯრედშიდა მიკობაქტერიებზე (აქტიურობით ჩამორჩება იზონიაზიდს, რიფამპიცინს, სტრეპტომიცინს). სხვა მიკროორგანიზმებზე მოქმედებს მხოლოდ დიდი კონცენტრაციებით გამოყენებისას.

ციკლოსერინი ბაქტერიციდულად მოქმედებს, არღვევს უჯრედის კედლის სინთეზს. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ აქვს რა ქიმიური მსგავსება D-ალანინთან, ციკლოსერინს შეუძლია კონკურენტული პრინციპით ფერმენტების D-ალანინრაცემაზასა და D-ალანინსინთეტაზას აქტიურობის ინჰიბირება. შედეგად ირღვევა დიპეპტიდ D-ალანილ-D-ალანინის წარმოქმნა, რომელიც აუცილებელია ზოგიერთი ბაქტერიის უჯრედის კედლის ასაშენებლად.

ციკლოსერინის მიმართ ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის გამძლეობა შედარებით ნელა ვითარდება. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ციკლოსერინი კარგად შეიწოვება. ადვილად აღწევს ლიქვორში, სადაც მისი კონცენტრაცია თითქმის სისხლის პლაზმაში კონცენტრაციის ტოლია. შეყვანილი ციკლოსერინის დაახლოებით $^1/_3$ განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს. პრეპარატი გამოიყოფა თირკმელებით (პირველ დღეს დაახლოებით 50%) (იხ. სტრ. 29.14).

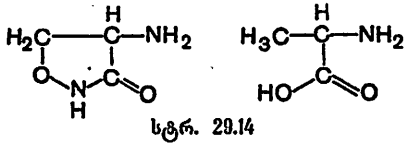
ციკლოსერინის დანიშვნის ჩვენებაა სხვა ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებების აუტანლობა ან უეფექტობა. შედეგი აღინიშნება ციკლოსერინის კომბინირებული გამოყენების დროს I ან II ჯგუფის სხვა პრეპარატებთან. გამოიყენება შინაგანი წესით.

ციკლოსერინის გამოყენების დროს ხშირად აღინიშნება გვერდითი ეფექტები. ძირითადად, ეს არის ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევები: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ტრემორი, კრუნჩხვები, აგზნება ან დეპრესია, ფსიქოზები. ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები. ალერგიული რეაქციები იშვიათად ვითარდება.

ცნს-ის ფუნქციის მხრივ ცვლილებების კორექციისთვის შეყავთ პირიდოქსინი, გლუტამინის მჟავა, ატფ-ის პრეპარატები.

კანამიცინს გამოიმუშავებს Streptomyces kanamyceticus. პრეპარატი მიეკუთვნება ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკებს. გამოდის სულფატის სახით.

კანამიცინს აქვს მოქმედების ფართო სპექტრი, რომელიც მოიცავს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებს, მრავალ გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებს. მის მიმართ ნაკლებად მგრძნობიარეა სტრეპტოკოკები (ენტეროკოკების გარდა), პნევმოკოკები. იგი არ მოქმედებს ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე, ანაერობებზე, სპიროქეტებზე, პათოგენურ სოკოებსა და ჰეშმარიტ ვირუსებზე.



სტრ. 29.14

მისი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ბაქტერიის ცილის სინთეზის დათრგუნვასთან. კანამიცინს აქვს ბაქტერიოსტატური და ბაქტერიციდული მოქმედება.

კანამიცინის მიმართ ბაქტერიების რეზისტენტობა საკმაოდ სწრაფად ვითარდება. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი უმნიშვნელოდ შეიწოვება. რეზორბციული მოქმედებისთვის ნიშნავენ კუნთში. შეყვანის ამ გზის დროს კანამიცინის მაქსიმალური კონცენტრაციები პლაზმაში განისაზღვრება დაახლოებით 1 სთ-ის შემდეგ. ანტიბაქტერიული ეფექტი შენარჩუნებულია 6-12 სთ-ის განმავლობაში. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში კანამიცინი პრაქტიკულად ვერ აღწევს. გამოიყოფა თირკმელებით.

სამედიცინო პრაქტიკაში კანამიცინი გამოიყენება ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო II ჯგუფის პრეპარატის სახით, ასევე, გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებით (ნაწლავის ჩხირით, კაფსულიანი ბაქტერიებით და სხვ.), პროტეუსით, ოქროსფერი სტაფილოკოკით და კანამიცინის მიმართ მგრძნობიარე სხვა გამომწვევებით ინფექციების დროს. კანამიცინის გამოყენების საფუძველია სხვა ანტიბიოტიკების უეფექტობა.

კუნთში ინექციის გარდა, პრეპარატი შეიძლება შეიყვანონ სხეულის ღრუში. გარდა ამისა, მას ზოგჯერ ნიშნავენ შინაგანი წესით გამოყენებისთვის (ნაწლავური მიკროფლორის დასათრგუნად).

კანამიცინი ხასიათდება მაღალი ტოქსიკურობით. აქვს უფრო დიდი ოტოტოქსიკურობა ვიდრე გენტამიცინს და სტრეპტომიცინს (მაგრამ ნაკლები, ვიდრე ნეომიცინს). ყურებში ხმაურის გაჩენის შემთხვევაში პრეპარატი უნდა მოიხსნას, რადგან სმენის ნერვის დაზიანების შედეგად მან შეიძლება გამოიწვიოს სმენის შეუქცევადი დაქვეითება სრულ სიყრუემდეც კი. კანამიცინის ოტოტოქსიკური ეფექტი განსაკუთრებით საშიშია ანტიბიოტიკის ხანგრძლივი გამოყენების დროს (ტუბერკულოზის მკურნალობისას). ვესტიბულური დარღვევები შედარებით იშვიათად ვითარდება. კანამიცინს აქვს გამოხატული ნეფროტოქსიკურობაც. ამიტომ, მკურნალობის პროცესში აუცილებელია როგორც სმენის მდგომარეობის, ასევე თირკმელების ფუნქციის რეგულარული კონტროლი. გარდა ამისა, შესაძლებელია მისი უარყოფითი გავლენა ღვიძლზე. ზოგჯერ აღინიშნება ალერგიული რეაქციები.

უკუჩვენება და სიფრთხილის ზომები ისეთივეა, როგორც ნეომიცინისა და გენტამიცინის გამოყენების დროს.

II ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებებს, ანტიბიოტიკების ჯგუფიდან მიეკუთვნება, ასევე, **კაპრეომიცინი** და **ფლორიმიცინის სულფატი** (ვიომიცინი).

29.6.3. III ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები

ა) სინთეზური საშუალებები

სარეზერვო ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებების ეს ჯგუფი წარმოდგენილია სხვადასხვა ქიმიური აგებულების ნაერთებით. მათ მიეკუთვნება ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავა და თიოაცეტაზონი. თითოეული ეს ნივთიერება გამოიყენება სხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში.

ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავა ბაქტერიოსტატურად მოქმედებს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიაზე. მისი მოქმედების მექანიზმი განპირობებულია კონკურენტული ურთიერთდამოკიდებულებით პარა-ამინობენზოეს მჟავასთან, რომელიც აუცილებელია ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის ზრდისა და გამრავლებისთვის. სხვა მიკროორგანიზმებზე იგი არ მოქმედებს.

ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავას აქტიურობა დაბალია. ამიტომ მას იყენებენ მხოლოდ სხვა, უფრო აქტიურ პრეპარატებთან კომბინაციაში. ზოგორც აღინიშნა, ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავას მიმართ გამძლეობა ნელა ვითარდება.

ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავას კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. სეროზულ ღრუებში ცროვდება საკმაო რაოდენობით. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს მცირედ გადის. 6 სთ-ის შემდეგ სისხლის პლაზმაში აღმოჩნდება უმნიშვნელო რაოდენობით. ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით შეუცვლელი, ასევე, მეტაბოლიტებისა და კონიუგატების სახით (ძირითადად, პარა-ამინოსალიცილის მჟავას აცეტილირებული წარმოებული). 6 სთ-ში გამოიყოფა შეყვანილი დოზის დაახლოებით 60%, 24 სთ-ში — დაახლოებით 90%.

გამოიყენება ტუბერკულოზის ყველა ფორმის დროს. ძირითადად, ინიშნება შინაგანი წესით, ზოგჯერ შეყავთ ვენაში.

გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირია პრეპარატის გამაღიზიანებელ მოქმედებასთან დაკავშირებული დისპეფსიური დარღვევები. ამ დროს აღინიშნება გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ტკივილი მუცლის მიდამოში, ირღვევა მადა. ზოგჯერ ვითარდება აგრანულოციტოზი, ჰეპატიტი, კრისტალურია. ზოგიერთ პაციენტს ჩიყვი უვითარდება ჰიპოთირეოზის მოვლენებით. შესაძლებელია ალერგიული წარმოშობის გართულებები, რომლებიც გამოვლინდება კანის რეაქციებით, ცხელებით, ართრიტებით, ეოზინოფილიითა და სხვ.

თიოაცეტაზონის (თიბონი, კონტებენი) ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრი შემოიფარგლება ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებითა და კეთრის გამომწვევით. ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო აქტიურობით თიოაცეტაზონი ჩამორჩება I და II ჯგუფის პრეპარატებს. ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის გამძლეობა თიოაცეტაზონის მიმართ შედარებით ნელა ვითარდება.

პრეპარატი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ნაწილობრივ ინაქტივირდება ღვიძლში. ორგანიზმიდან გამოიყოფა პირველი დღის განმავლობაში. პრეპარატის დიდი ნაწილი გამოიყოფა თირკმელებით.

თიაცეტაზონი გამოიყენება შინაგანი წესით, ძირითადად, ტუბერკულოზის არაფილტვისმიერი ფორმების დროს (ლორწოვანი და სეროზული გარსების, ლიმფური კვანძების ტუბერკულოზის და სხვ. ფორმების დროს). ზოგჯერ თიოაცეტაზონი ინიშნება კეთრის დროს.

თიოაცეტაზონს აქვს მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობა. იგი შედარებით ხშირად იწვევს მძიმე გართულებებს სისხლწარმოქმნის (ანემია, ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი), თირკმელების (ალბუმინურია, ცილინდრურია) და ღვიძლის (ღვიძლის ყვითელ ატროფიამდეც კი) მხრივ. გარდა ამისა, მისი გამოყენების დროს აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები, ალერგიული რეაქციები და სხვა გვერდითი ეფექტები.

თიოაცეტაზონის გამოყენება საჭიროებს მუდმივ კონტროლს სისხლწარმოქმნის, ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქციის მდგომარეობაზე.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
იზონიაზიდი — Isoniazidum	შინაგანი წესით 0,3 გ; ვენაში წვეთოვნად 0,01-0,015 გ/კგ (0,2% ხსნარის სახით)	ფხვნილი; 0,1; 0,2 და 0,3 გ ტაბლეტები; 10% ხსნარი 5 მლ ამპულებში
რიფამპიცინი — Rifampicinum	შინაგანი წესით 0,45 გ; ვენაში 0,3-0,9 გ	0,05 და 0,15 გ კაფსულები; 0,15 გ ამპულები (ხსნიან მოხმარების წინ)
ეთამბუტოლი — Ethambutoilum	შინაგანი წესით 0,025 გ/კგ	0,1; 0,2 და 0,4 გ ტაბლეტები
ეთიონამიდი — Ethionamide	შინაგანი წესით 0,25 გ	0,25 გ ტაბლეტები, გარსით დაფარული
პროთიონამიდი — Protionamide	შინაგანი წესით 0,25 გ	0,25 გ ტაბლეტები (დრაჟე)
პირაზინამიდი — Pirazinamide	შინაგანი წესით 1 გ	0,5 და 0,75 გ ტაბლეტები
ციკლოსერინი — Cycloserinum	შინაგანი წესით 0,25 გ	0,25 გ ტაბლეტები და კაფსულები
კანამიცინის სულფატი — Kanamycini sulfas	კუნთში 1 გ; ინჰალაციურად 0,25-0,5 გ ნატრიუმის ქლორიდის ან გამოხდილი წყლის 3-5 მლ იზოტონურ ხსნარში	0,5 და 1 გ ფლაკონები (ხსნიან მოხმარების წინ); 5 და 10 მლ 5% ხსნარი ამპულებში
ფლორიმიცინის სულფატი — Florimycini sulfas	კუნთში 0,5-1 გ	0,5 და 1 გ ფლაკონები
ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავა — Natrii para-aminosalicylas	შინაგანი წესით 3-4 გ; ვენაში წვეთოვნად 3% ხსნარის 250 მლ	ფხვნილი; 0,5 გ ტაბლეტები; 0,5 გ ნაწლავებში ხსნადი ტაბლეტები; გრანულები (2 გ პრეპარატი 6 გ გრანულებში); 250 და 500 მლ 3% ხსნარის ფლაკონები
თიოაცეტაზონი — Thioacetazonum	შინაგანი წესით 0,05 გ	0,025 და 0,05 გ ტაბლეტები

ოცდამეათე თავი. ანტივირუსული საშუალებები

ანტივირუსული საშუალებების შექმნა ინფექციის ქიმიოთერაპიის ერთ-ერთი ყველაზე რთული ამოცანაა. ეს გამოწვეულია იმით, რომ რნმ და დნმ-შემცველი ვირუსები ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტებია. გამრავლების პროცესში ვირუსები, ძირითადად იყენებენ მაკროორგანიზმის უჯრედის ბიოსინთეზის აპარატს და გარკვეულწილად იწვევენ მის მოდიფიცირებას. ამის გამო, საკმაოდ რთულია მოიძებნოს სელექციურად მოქმედი ნივთიერებები, რომლებიც ვირუსებზე იმოქმედებენ „მასპინძლის“ უჯრედების დაუზიანებლად. თუმცა, ზოგიერთი ვირუსი (მაგ., მარტივი ჰერპესის ვირუსი, შემომსარტყველი ლიქენის ვირუსი და სხვ.) უჯრედში შეღწევის შემდეგ ახდენენ თავიანთი ფერმენტების წარმოქმნის ინდუცირებას, რომლებიც შეიძლება განსხვავდებოდეს თვით უჯრედის ანალოგიური ფერმენტებისგან. ასეთი ფერმენტია მაგ., დნმ-პოლიმერაზა. აციკლოგუანოზინი (აციკლოვირი) უჯრედში შეღწევის შემდეგ ფოსფორილდება და ტრიფოსფატის სახით თრგუნავს მარტივი ჰერპესის ვირუსის დნმ-პოლიმერაზას (უფრო მეტად, ვიდრე უჯრედის დნმ-პოლიმერაზას). გარდა ამისა, ეს ნაერთი ჯდება ვირუსის დნმ-ში. რიბავირინი 5-ტრიფოსფატის სახით სპეციფიკურად თრგუნავს ვირუსულ რნმ-პოლიმერაზას. დადგენილია, რომ აზიდოთიმიდინი აინჰიბირებს აივ-ინფექციის ვირიონების უკუტრანსკრიპტაზას. პეპტიდური სტრუქტურის პრეპარატები (საკვინავირი) სელექციურად აინჰიბირებს აივ-ის პროტეაზებს. აღმოჩენილია ანტიგრიპული საშუალებები, რომლებიც აინჰიბირებენ ვირუსულ ფერმენტ ნეირომინიდაზას. მიღებული მონაცემები საკმაოდ პერსპექტიულია ახალი, სელექციურად მოქმედი ანტივირუსული საშუალებების შესაქმნელად.

ანტივირუსული საშუალებების მოქმედების მიმართულება შეიძლება სხვადასხვა იყოს და ეხება უჯრედთან ვირუსის ურთიერთქმედების სხვადასხვა სტადიებს. ცნობილია ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ:

1) ვირუსის ადსორბციას უჯრედზე და (ან) მის შეღწევას უჯრედში (ენფუვირტინი, γ-გლობულინი);

2) ვირუსული გენომის გამოთავისუფლების („დეპროტეინიზაციის“) პროცესს (მიდანტანი, რემანტადინი);

3) „ადრეული“ ვირუსული ცილა-ფერმენტების სინთეზს (გუანიდინი);

4) ნუკლეინის მჟავების სინთეზს (ზიდოვუდინი, აციკლოვირი, ვიდარაბინი, იდოქსურიდინი და ნუკლეოზიდების სხვა ანალოგები);

5) „გვიანი“ ვირუსული ცილების სინთეზს (საკვინავირი);

6) ვირიონების „აწყობას“ (მეტისაზონი).

გარდა ამისა, ორგანიზმში მოხვედრისას ვირუსები იწვევენ უჯრედების მიერ ბიოლოგიურად აქტიური გლიკოპროტეინის — ინტერფერონის წარმოქმნასა და იმუნიტეტის ჰუმორული და უჯრედული რგოლების ჩართვას. ვირუსული ცილები არიან რა ძლიერი ანტიგენები, იწვევენ ანტისხეულების წარმოქმნას, რომლებიც ანეიტრალებენ ვირუსების მოქმედებას. ინტერფერონის ბიოსინთეზისა და ანტისხეულების წარმოქმნის მასტიმულირებელი სამკურნალო საშუალებების შექმნა, ასევე, პერსპექტიულია ვირუსულ ინფექციებთან ბრძოლაში.

ანტივირუსული ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყენება სამკურნალო საშუა-

ცხრ. 30.1. ზოგიერთი ანტივირუსული პრეპარატის გამოყენების ჩვენებები.

ვირუსების ოჯახი	ვირუსები / დაავადებები	პრეპარატები
დნმ-შემცველი ვირუსები		
ჰერპესვირუსები	*ჰერპესის მარტივი ვირუსი*	
	კანის, ლორწოვანი გარსის, სასქესო ორგანოების ჰერპესი, ჰერპესული ენცეფალიტი	აციკლოვირი, ვალაციკლოვირი, ფოსკარნეტი, ვიდარაბინი
	ჰერპესული კერატიტი	ტრიფლურიდინი, იდოქსურიდინი
	ციტომეგალოვირუსები	
	რეტინიტი, კოლიტი, პნევმონია და სხვ.*	განციკლოვირი, ფოსკარნეტი, ვიტრავენი
	varicella zoster ვირუსი	
	შემოშარტყვლელი ლიქენი, ჩუტყვავილა	აციკლოვირი, ფოსკარნეტი
პოქსვირუსები	*ნატურალური ყვავილის ვირუსი*	
	ყვავილი	მეტისაზონი
ჰეპადნავირუსები	*B და C ჰეპატიტების ვირუსები*	
	ქრონიკულად აქტიური ჰეპატიტი	ინტერფერონი-α-2b
რნმ-შემცველი ვირუსები		
რეტროვირუსები	*ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ: HIV)*	
	აივ-ინფექცია (შიდსის ჩათვლით)	ზიდოვუდინი, დიდანოზინი, ზალციტაბინი, სტავუდინი, საკვინავირი, რიტონავირი, ინდინავირი, ნელფინავირი, ნევირაპინი, დელავირდინი
ორთომიქსოვირუსები	*გრიპის ვირუსები*	
	გრიპი:	
	ა) A ტიპის გრიპის ვირუსი	რემანტადინი, მიდანტანი (ამანტადინი)
	ბ) A და B ტიპის გრიპის ვირუსი	არბიდოლი, ზანამივირი, ოსელტამივირი, რიბავირინი
პარამიქსოვირუსები	*რესპირატორულ-სინციტიული ვირუსი*	
	ბრონქიოლიტი, პნევმონია	რიბავირინი

* ციტომეგალოვირუსული ინფექციის კლინიკური სურათი მრავალფეროვანია. ციტომეგალოვირუსები არიან საშვილოსნოსშიდა და პერინატალური ინფექციის ხშირი მიზეზები, ზოგჯერ მძიმე შედეგით. ამ ვირუსების აქტივაცია აღინიშნება ციტოსტატიკების მიღებასთან, ასევე აივ-ინფექციასთან (შიდსი) დაკავშირებული იმუნოდეპრესიის დროს.

ლებების სახით, შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად (დაწვრილებით იხ. ცხრ. 30.1).

სინთეზური საშუალებები

ნუკლეოზიდების ანალოგები — ზიდოვუდინი, აციკლოვირი, ვიდარაბინი, განციკლოვირი, ტრიფლურიდინი, იდოქსურიდინი

პეპტიდების წარმოებულები — საკვინავირი

ადამანტანის წარმოებულები — მიდანტანი, რემანტადინი

ინდოლკარბონის მჟავას წარმოებული — არბიდოლი

ფოსფონოკიანჰველამჟავას წარმოებული — ფოსკარნეტი

თიოსემიკარბაზონის წარმოებული — მეთისაზონი

მიკროორგანიზმის უჯრედებით გამომუშავებული ბიოლოგიური ნივთიერებები

ინტერფერონები

ეფექტური ანტივირუსული საშუალებების დიდი ჯგუფი წარმოდგენილია პურინული და პირიმიდინული ნუკლეოზიდების წარმოებულებით. ისინი ანტიმეტაბოლიტებია და აინჰიბირებენ ნუკლეინის მჟავების სინთეზს (ცხრ. 30.1).

ამჟამად, განსაკუთრებული ყურადღება მიიპყრო **ანტირეტროვირუსულმა პრეპარატებმა**, რომლებსაც მიეკუთვნებიან უკუტრანსკრიპტაზას, ასევე, პროტეაზების ინჰიბიტორები. გაზრდილი ინტერესი ნივთიერებათა ამ ჯგუფის მიმართ უკავშირდება შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომის (შიდსი)[1] მკურნალობისას მათ გამოყენებას. შიდსი გამოწვეულია სპეციალური რეტროვირუსით — ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით (აივ; HIV[2]). შიდსის თერაპია საჭიროებს ანტირეტროვირუსული, ასევე, სიმპტომური საშუალებების გამოყენებას.

აივ-ინფექციის დროს ეფექტური ანტირეტროვირუსული პრეპარატები წარმოდგენილია შემდეგი ჯგუფებით.

1) უკუტრანსკრიპტაზას ინჰიბიტორები

ა) ნუკლეოზიდები

ზიდოვუდინი; დიდანოზინი; ზალციტაბინი; სტავუდინი

ბ) არანუკლეოზიდური ნაერთები

ნევირაპინი; დელავირდინი; ეფავირენცი

2) აივ-პროტეაზების ინჰიბიტორები

ინდინავირი; რიტონავირი; საკვინავირი; ნელფინავირი

ერთ-ერთი ანტივირუსული ნაერთია ნუკლეოზიდების წარმოებული აზიდოთიმიდინი (3-აზიდო-3-დეზოქსითიმიდინი), რომელსაც ეწოდება **ზიდოვუდინი** (აზიდოტიმიდინი, რეტროვირი). ზიდოვუდინის მოქმედების პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ იგი უჯრედებში ფოსფორილებითა და ტრიფოსფატად გარდაქმნით აინჰიბირებს ვირიონების უკუტრანსკრიპტაზას, რითაც ხელს უშლის ვირუსული რნმ-იდან დნმ-ს წარმოქმნას. ეს თრგუნავს ირნმ-ს და ვირუსული ცილების სინთეზს, რაც უზრუნველყოფს სამკურნალო ეფექტს. პრეპარატი კარგად შეიწოვება. ბიოშეღწევადობა მნიშვნელოვანია. ადვილად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. პრეპარატის დაახლოებით 75% მეტაბოლიზდება ღვიძლში (წარმოიქმნება აზიდოტიმიდინის გლუკურონიდი). ზიდოვუდინის ნაწილი გამოიყოფა შეუცვლელი სახით თირკმელებით (ცხრ. 30.2).

ზიდოვუდინის გამოყენება უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება ადრე. მისი თერაპიული ეფექტი, ძირითადად, გამოვლინდება მკურნალობის დაწყებიდან პირველ 6-8 თვეში. ზიდოვუდინი პაციენტებს არ განკურნავს, არამედ აფერხებს დაავადების განვითარებას. გასათვალისწინებელია, რომ მის მიმართ ვითარდება რეტროვირუსის რეზისტენტობა.

გვერდითი ეფექტებიდან უმთავრესია ჰემატოლოგიური დარღვევები: ანემია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია, პანციტემია. შეიძლება აღინიშნოს თავის ტკივილი, უძილობა, მიალგია, თირკმელების ფუნქციის დათრგუნვა.

ცხრ. 30.2. უკუტრანსკრიპტაზას ზოგიერთი ინჰიბიტორის შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატები	ანტივირუსული ეფექტურობა	ბიოშეღწევადობა %	სისხლის პლაზმაში პრეპარატის მაქსიმალური კონცენტრაციის დაფიქსირების დრო (T_{max}), სთ	ნახევარდაშლის ($t_{1/2}$), სთ ნახევარი	სისხლის პლაზმის ცილებთან დაკავშირება, %	მეტაბოლიზმი ღვიძლში, %	უცვლელი პრეპარატის გამოყოფა თირკმელებით, %
ნუკლეოზიდები:							
ზიდოვუდინი	+ +	60-70	0,5-1	0,8-1,9	20-38	60-80	15
დიდანოზინი	+ +	40	0.5-0,75	1,0	<5	50	20-50
ზალციტაბინი	+	~90	0,8	1-2	<5	20	60-70
სტავუდინი	+ +	80-90	0,5-0,75	1,4	<5	80	40
ლამივუდინი	+ +	80	0,5-1,5	5-7	<35	20-30	50-85
აბაკავირი	+ + +	>70	0,5-0,63	0.8-1,5	~50	>80	<5
არანუკლეოზიდური ნაერთები:							
ნევირაპინი	+ + +	90	2-4	25-30	60	>97	<3
დელავირდინი	+ + +	85	0,5	2-11	40-50	>97	<3
ეფავირენცი	+ + +	50	3,5-5	40-50	99	>97	<1

აივ-ის მიმართ ეფექტურია, ასევე, სტავუდინი (ზერიტი). იგი თიმიდინის სინთეზური ანალოგია. ორგანიზმში გარდაიქმნება ტრიფოსფატად, რომელიც თრგუნავს აივ ვირუსების რეპლიკაციას უკუტრანსკრიპტაზას ინჰიბირებისა და დნმ-ს, რნმ-ს და ვირუსული ცილების სინთეზის დათრგუნვის ხარჯზე.

კარგად და სწრაფად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს; ბიოშეღწევადობა მაღალია. სწრაფად გროვდება სისხლის პლაზმაში. სისხლის პლაზმის ცილებს უმნიშვნელოდ უკავშირდება. პრეპარატის და მისი მეტაბოლიტების ძირითადი ნაწილი გამოიყოფა თირკმელებით.

გამოიყენება აივ-ინფიცირებული პაციენტების სამკურნალოდ ზიდოვუდინის ხანგრძლივი გამოყენების შემდეგ. შეჰყავთ ენტერულად.

გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება პერიფერიული ნეიროპათია, თავის ტკივილი, ცხელება, დისპეფსიური დარღვევები, ანორექსია, უძილობა, ალერგიული რეაქციები.

აივ-ინფექციის, მ.შ. შიდსის სამკურნალოდ შემოთავაზებულია, ასევე, **დიდანოზინი** (ვიდექსი) და **ზალციტაბინი** (ხივიდი). ორივე პრეპარატი აინჰიბირებს ვირუსების უკუტრანსკრიპტაზას. გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად აღინიშნება პერიფერიული ნეიროპათია. შეიძლება აღინიშნოს ქრონიკული პანკრეატიტის გამწვავება, ანემია, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, დისპეფსიური მოვლენები, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები (დიდანოზინისთვის). ეს პრეპარატები გამოიყენება ზიდოვუდინის შემდეგ ან მისი უეფექტობის დროს. შეჰყავთ შინაგანი წესით.

ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება **ლამივუდინი, აბაკავირი** (იხ. ცხრ. 30.2).

არანუკლეოზიდურ ანტირეტროვირუსულ პრეპარატებს მიეკუთვნება **ნევირაპინი** (ვირამუნი), **დელავირდინი** (რესკრიპტორი), **ეფავირენცი** (სუსტივა). მათ აქვთ პირ-

დაპირი არაკონკურენტული მაინჰიბირებელი მოქმედება უკუტრანსკრიპტაზაზე. ნუკლეოზიდურ ნაერთებთან შედარებით ამ ფერმენტთან მათი ბმის ადგილი განსხვავებულია. არსებობს მონაცემები, რომ ეს ნივთიერებები ბლოკავენ დნმ-პოლიმერაზას. აქტიურად მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში ციტოქრომ P-450-ით. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. გამოიყენება მხოლოდ აივ-1-ით ინფიცირების დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად აღინიშნება კანზე გამონაყარი, იზრდება ტრანსამინაზას დონე.

აივ-ინფექციის სამკურნალოდ შემოთავაზებულია პრეპარატების ახალი ჯგუფი — ***აივ პროტეაზების ინჰიბიტორები.*** აივ ვირიონების სტრუქტურული ცილებისა და ფერმენტების წარმოქმნის მარეგულირებელი ეს ფერმენტები აუცილებელია რეტროვირუსების გამრავლებისთვის. მათი უკმარისობის დროს წარმოიქმნება ვირუსის მოუმწიფებელი წინამორბედები, რაც აფერხებს ინფექციის განვითარებას. აივ-ის ასპარტატპროტეაზა სტრუქტურით მნიშვნელოვნად განსხვავდება ადამიანის ანალოგიური ფერმენტებისგან, რაც საშუალებას იძლევა შეიქმნას ამ ტიპის პრეპარატები ანტივირუსული მოქმედების გამოხატული სელექციურობით.

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება პეპტიდების წარმოებულები — **საკვინავირი** (ინვირაზა), **ნელფინავირი** (ვირასეპტი), **ინდინავირი, რიტონავირი** და სხვ. არსებული კლინიკური მონაცემები ადასტურებენ აივ-პროტეაზების სინთეზირებული ინჰიბიტორების გამოხატულ ანტირეტროვირუსულ აქტიურობას.

კლინიკაში ყველაზე უკეთ გამოკვლეულია **საკვინავირი** (ინვირაზა). იგი აივ-1-ის და აივ-2-ის პროტეაზების მაღალაქტიური და სელექციური ინჰიბიტორი. პრეპარატის დაბალი ბიოშეღწევადობის (~4%)[3] მიუხედავად სისხლის პლაზმაში მიიღწევა მისი ისეთი კონცენტრაციები, რომლებიც თრგუნავენ რეტროვირუსების გამრავლებას. ნივთიერების დიდი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება დისპეფსიური დარღვევები, ღვიძლის ტრანსამინაზების აქტიურობის მომატება, ლიპიდური ცვლის დარღვევა, ჰიპერგლიკემია. შესაძლებელია ვირუსების გამძლეობის განვითარება საკვინავირის მიმართ.

სხვა პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკა წარმოდგენილია ცხრ. 30.3-ში.

აივ-ინფექციის მკურნალობის დროს ყველაზე ეფექტურია აივ პროტეაზების ინჰიბიტორების გამოყენება სხვა პრეპარატებთან ერთად (მაგ., საკვინავირი + ზიდოვუდინი; საკვინავირი + ზიდოვუდინი + ზალციტაბინი).

მნიშვნელოვანი მიღწევაა სელექციურად მოქმედი **ანტიჰერპესული საშუალებების** შექმნა, რომლებიც ნუკლეოზიდების სინთეზური წარმოებულებია. ამ ჯგუფის მაღალეფექტურ პრეპარატებს მიეკუთვნება **აციკლოვირი** (ზოვირაქსი). ქიმიური სტრუქტურით ეს არის პურინული ნუკლეოზიდების ანალოგი. აციკლოვირი უჯრედებში ფოსფორილდება. ინფიცირებულ უჯრედებში მოქმედებს ტრიფოსფატას[4] სახით, არღვევს ვირუსული დნმ-ს ზრდას. გარდა ამისა, აქვს პირდაპირი მაინჰიბირებელი გავლენა ვირუსის დნმ-პოლიმერაზაზე, რაც თრგუნავს ვირუსული დნმ-ს რეპლიკაციას. როგორც უკვე აღვინიშნეთ, ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვნად (ათეულჯერ) მგრძნობიარეა მაკროორგანიზმის უჯრედების ანალოგიურ ფერმენტზე.

ცხრ. 30.3. აიც-პროტეაზების ზოგიერთი ინჰიბიტორის შედარებითი დახასიათება.

პრეპარატი	ანტივირუსული ეფექტურობა	ბიოშეღწევადობა, %	სისხლის პლაზმაში პრეპარატის მაქსიმალური კონცენტრაციით დაგროვების დრო (T_{max}), სთ	ნახევარდაშლის დრო ($t_{1/2}$), სთ	სისხლის პლაზმასთან დაკავშირება, %	მეტაბოლიზმი ღვიძლში, %	შემცველობა ცერებროსპინალურ სითხეში, %	თირკმელებით პრეპარატის უცვლელი სახით გამოყოფა, %
საკვინავირი	+ +	<4-12	2-4	7-12	98	>97	<1	~1
ნელფინავირი	+ + +	>78	2-4	3,5-5	>98	>78	<1	1-2
ინდინავირი	+ + +	60-65	0,8	1,8	60-65	88-90	~12	5-12
რიტონავირი	+ + +	66-75	2-4	3-5	98-99	>95	1	3,5-5

აციკლოვირი საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან არასრულად შეიწოვება. მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 1-2 სთ-ის შემდეგ. ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 20%-ია. სისხლის პლაზმის ცილებს უკავშირდება ნივთიერების 12-15%. დამაკმაყოფილებლად გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს.

პრეპარატი, ძირითადად, ინიშნება მარტივი ჰერპესის დროს (Herpes simplex), თვალების, გენიტალიებისა და სხვა ლოკალიზაციის ჰერპესული დაზიანებების დროს, ზოგჯერ შემომსარტყელელი ლიქენის (Varicella zoster), ასევე, ციტომეგალოვირუსული ინფექციის დროს. აციკლოვირი შეჰყავთ შინაგანი წესით, ვენაში (ნატრიუმის მარილის სახით) და ადგილობრივად. ადგილობრივი გამოყენების დროს შეიძლება აღინიშნოს მცირე გამაღიზიანებელი ეფექტი. აციკლოვირის ვენაში შეყვანისას ზოგჯერ ვითარდება თირკმლის ფუნქციების დარღვევა, ენცეფალოპათია, ფლებიტი, კანზე გამონაყარი. ენტერული შეყვანის დროს აღინიშნება გულისრევა, ღებინება, დიარეა, თავის ტკივილი.

ახალი ანტიჰერპესული პრეპარატი ვალაციკლოვირი (ვალტრექსი) — აციკლოვირის L-ვალილის ეთერი — ენტერული შეყვანის დროს აციკლოვირისგან განსხვავდება მაღალი ბიოშეღწევადობით (ვალაციკლოვირის ბიოშეღწევადობა ~54%-ია, ანუ აციკლოვირზე მნიშვნელოვნად მაღალი). იგი პროწამალია; ნაწლავსა და ღვიძლში პირველადი გავლის შემდეგ გამოთავისუფლდება აციკლოვირი, რომელიც უზრუნველყოფს ანტიჰერპესულ მოქმედებას.

ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება ფამციკლოვირი და მისი აქტიური მეტაბოლიტი განციკლოვირი, რომლებიც ფარმაკოდინამიკით აციკლოვირის მსგავსია.

ეფექტური პრეპარატია, ასევე, ვიდარაბინი (ადენინ არაბინოზიდი). უჯრედში შეღწევისას ვიდარაბინი ფოსფორილდება, თრგუნავს ვირუსულ დნმ-პოლიმერაზას. ამ დროს ითრგუნება მსხვილი დნმ-შემცველი ვირუსების რეპლიკაცია. ორგანიზმში ნაწილობრივ გარდაიქმნება ვირუსებისადმი ნაკლებად აქტიურ ჰიპოქსანიტინის არაბინოზიდად.

ვიდარაბინი წარმატებით გამოიყენება ჰერპესული ენცეფალიტის დროს (შეჰყავთ ვენაში ინფუზიით); ამ დაავადების დროს ლეტალობას ამცირებს 30-75%-ით. მას ზოგჯერ იყენებენ გართულებული შემომსარტყელელი ლიქენის დროს. ეფექტურია ჰერპესული კერატოკონიუნქტივიტის დროს (ნიშნავენ ადგილობრივად, მალამოებში). უკანასკნელ შემთხვევაში იგი ნაკლებად იწვევს გაღიზიანებას და ნაკლებად თრგუნავს რქოვანას შეხორცებას, ვიდრე

იდოსკურიდინი (იხ. ქვემოთ). ადვილად აღწევს ქსოვილის უფრო ღრმა შრეებში (ჰერპესული კერატიტის მკურნალობის დროს). ვიდარაბინის გამოყენება შეიძლება იდოქსურიდინზე ალერგიული რეაქციების ან ამ უკანასკნელის უეფექტობის დროს.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება, დიარეა), კანზე გამონაყარი, დარღვევები ცნს-ის მხრივ (ჰალუცინაციები, ფსიქოზები, ტრემორი და სხვ.), თრომბოფლებიტი შეყვანის ადგილზე.

ტრიფლურიდინსა და იდოქსურიდინს იყენებენ ადგილობრივად.

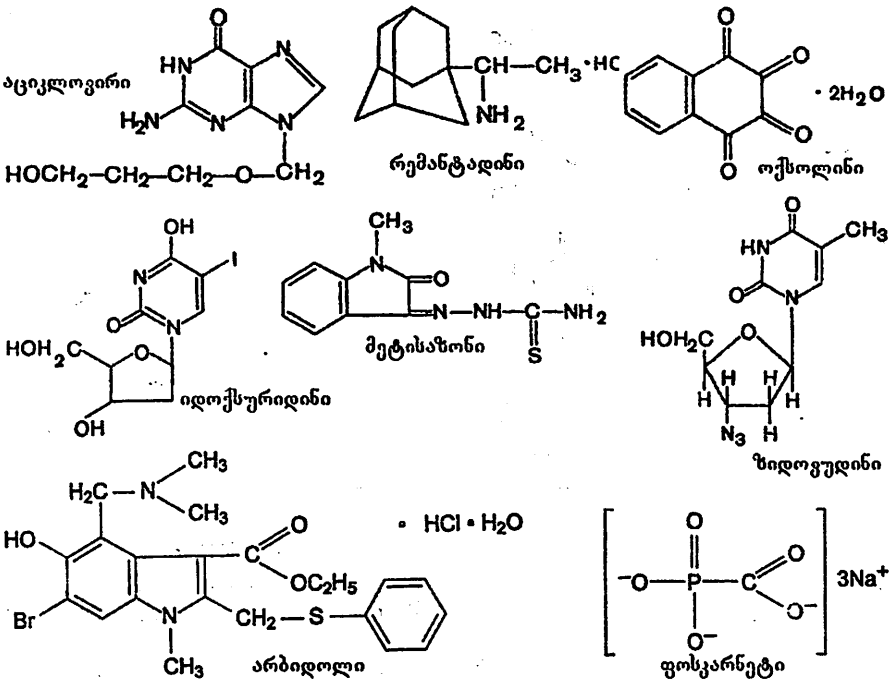
ტრიფლურიდინი არის ფტორირებული პირიმიდინული ნუკლეოზიდი. თრგუნავს დნმ-ს სინთეზს. გამოიყენება მარტივი ჰერპესის ვირუსით (ტიპი 1 და 2) გამოწვეული პირველადი კერატოკონიუნქტივიტის და განმეორებადი ეპითელური კერატიტის დროს. ტრიფლურიდინის ხსნარს ადგილობრივად წაუსვამენ თვალის ლორწოვან გარსზე. შეიძლება აღინიშნოს გარდამავალი გამაღიზიანებელი მოქმედება, ქუთუთოების შეშუპება.

იდოქსურიდინი (კერეციდი, იდურიდინი, ოფთან-IDU) არის თიმიდინის ანალოგი, ჩაერთვება დნმ-ის მოლეკულაში. ამის გამო იგი თრგუნავს ცალკეული დნმ-შემცველი ვირუსების რეპლიკაციას. იდოქსურიდინი გამოიყენება ადგილობრივად თვალის ჰერპესული ინფექციის (კერატიტის) დროს. შეიძლება გამოიწვიოს გაღიზიანება, ქუთუთოების შეშუპება. რეზორბციული მოქმედებისთვის ნაკლებად გამოსაყენებელია, რადგან პრეპარატის ტოქსიკურობა მნიშვნელოვანია (თრგუნავს ლეიკოპოეზს).

ციტომეგალოვირუსული ინფექციის დროს იყენებენ განციკლოვირსა და ფოსკარნეტს. განციკლოვირი (ციმევენი) არის 2′-დეზოქსიგუანოზინის ნუკლეოზიდის სინთეზური ანალოგი. მოქმედების მექანიზმით აციკლოვირის მსგავსია. თრგუნავს ვირუსული დნმ-ს სინთეზს. პრეპარატი გამოიყენება ციტომეგალოვირუსული რეტინიტის დროს. შეჰყავთ კუნთში და კორიუნქტივის ღრუში. გვერდითი ეფექტები ხშირად აღინიშნება; მრავალი მათგანი იწვევს სხვადასხვა ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციების მძიმე დარღვევებს. პაციენტთა 20-40%-ს აღენიშნება გრანულოციტოპენია, თრომბოციტოპენია. ხშირია არაბასტურველი ნევროლოგიური ეფექტები: თავის ტკივილი, მწვავე ფსიქოზი, კრუნჩხვები და სხვ. შესაძლებელია ანემიის განვითარება, კანის ალერგიული რეაქციები, ჰეპატოტოქსიკური მოქმედება. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით დადგინდა მისი მუტაგენური და ტერატოგენული გავლენა.

იმის გამო, რომ განციკლოვირი ცუდად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს, შეიქმნა პროწამალი **ვალგანციკლოვირი** (ვალციტი). იგი სწრაფად და კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ნაწლავსა და ღვიძლში ესთერაზების გავლენით გარდაიქმნება განციკლოვირად, რომელსაც აქვს ანტივირუსული მოქმედება. შინაგანი წესით მიღების დროს განციკლოვირის ბიოშეღწევადობა 5-9%-ია, ვალგანციკლოვირისა — 60%.

ფოსკარნეტი (ფოსკარვირი) ფოსფონოჭიანჭველას მჟავას წარმოებულია. აინჰიბირებს ვირუსების დნმ-პოლიმერაზას. გამოიყენება ციტომეგალოვირუსული რეტინიტის დროს შიდს-ით დაავადებულებში. ასევე, გამოიყენება აციკლოვირის უეფექტობის დროს მარტივი ჰერპესისა და შემომსარტყველი



სტრ. 30.1. ზოგიერთი ანტივირუსული საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ლიქენის დროს. შეჰყავთ ვენაში, რადგან ცუდად შეიწოვება საჭმლისმომნელებელი ტრაქტიდან. მალამოს სახით გამოიყენება ჰერპესის დროსაც, მაგრამ აციკლოვირზე ნაკლებად ეფექტურია. საერთოდ ფოსკარნეტი განციკლოვირზე ცუდად გადაიტანება. თუმცა, ლეიკოპოეზს ნაკლებად თრგუნავს. პრეპარატი ნეფროტოქსიკურია. შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოკალციემია. მისი გამოყენების დროს შეიძლება განვითარდეს ცხელება, გულისრევა, ღებინება, დიარეა, თავის ტკივილი, კრუნჩხვები.

ე.წ. „ანტისენსური ოლიგონუკლეოზიდების“ შექმნის იდეიდან გამომდინარე, შემოთავაზებულია ამ ტიპის პირველი პრეპარატი — **ვიტრავენი**, რომელიც რეკომენდებულია რეტინიტის სამკურნალოდ ციტომეგალოვირუსული ინფექციის დროს.

ზოგიერთი პრეპარატი ეფექტურია როგორც **გრიპის საწინააღმდეგო საშუალება.**

გრიპის ინფექციის დროს ეფექტური ანტივირუსული პრეპარატები შეიძლება დავყოთ შემდეგ ჯგუფებად (იხ. სტრ. 30.1):

1) **ვირუსული ცილა M2-ის ინჰიბიტორები**
რემანტადინი
მიდანტანი (ამანტადინი)

2) **ვირუსული ფერმენტ ნეირომინიდაზას ინჰიბიტორები**
ზანამივირი
ოლესტამივირი

3) **ვირუსული რნმ-პოლიმერაზას ინჰიბიტორები**
რიბავირინი

4) **სხვადასხვა პრეპარატები**

არბიდოლი

ოქსოლინი

პირველი ჯგუფი მიეკუთვნება *M2-ცილის ინჰიბიტორებს.* იონური არხის სახით მოფუნქციონირე მემბრანული ცილა M2 აღმოჩენილია მხოლოდ გრიპის A ტიპის ვირუსში. ამ ცილის ინჰიბიტორები ახდენენ ვირუსის უჯრედული კედლის რღვევას და ხელს უშლიან უჯრედში ვირუსული გენომის გამოთავისუფლებას. რის შედეგადაც თრგუნავენ ვირუსის რეპლიკაციას.

ამ ჯგუფს მიეკუთვნება **მიდანტანი** (ადამანტანამიდის ჰიდროქლორიდი, ამანტადინი, სიმეტრელი). კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით.

ზოგჯერ პრეპარატი გამოიყენება A ტიპის გრიპის პროფილაქტიკისთვის. სამკურნალო საშუალების სახით ნაკლებად ეფექტურია. მიდანტანი ხშირად გამოიყენება როგორც პარკინსონის საწინააღმდეგო საშუალება (იხ. თავი 10). შეჰყავთ შინაგანი წესით.

მიდანტანმა შეიძლება უარყოფითად იმოქმედოს ცნს-ზე (ვითარდება მომატებული აგზნებადობა, ძილიანობა, ტრემორი, ატაქსია). შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენა, კანის დაზიანება.

ანალოგიური თვისებები, გამოყენების ჩვენებები და გვერდითი ეფექტები აქვს **რემანტადინს** (რემანტადინის ჰიდროქლორიდი), რომელიც ქიმიური სტრუქტურით მიდანტანის მსგავსია. რემანტადინს $t_{1/2}$ 2-ჯერ უფრო ხანგრძლივი აქვს მიდანტანთან შედარებით და შეესაბამება 24-30 სთ-ს. მიდანტანზე ნაკლებად მოქმედებს ცნს-ზე, ამიტომ უფრო ხშირად გამოიყენება.

ორივე პრეპარატის მიმართ საკმაოდ სწრაფად ვითარდება ვირუსების რეზისტენტობა.

პრეპარატის მეორე ჯგუფი *აინჰიბირებს ვირუსულ ფერმენტ ნეირამინიდაზას,* რომელიც გრიპის A და B ტიპის ვირუსების ზედაპირზე წარმოქმნილი გლიკოპროტეინია. ეს ფერმენტი ხელს უწყობს ვირუსის მოხვედრას „სამიზნე" უჯრედებზე რესპირატორულ ტრაქტში. ნეირამინიდაზას სპეციფიკური ინჰიბიტორები (კონკურენტული, შექცევადი მოქმედება) ხელს უშლიან ინფიცირებულ უჯრედებთან დაკავშირებული ვირუსის გავრცელებას. ირღვევა ვირუსის რეპლიკაცია.

ამ ფერმენტის ერთ-ერთი ინჰიბიტორია **ზანამივირი** (რელენცა). მას იყენებენ ინტრანაზალურად ან ინჰალაციურად (ფხვნილი). პრეპარატის ინჰალაციის დროს ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 15%-ია. $t_{1/2}$~2 სთ. პრეპარატი გამოიყოფა თირკმელებით. ადგილობრივი გამოყენების დროს გვერდითი ეფექტები არ აღინიშნება, ხოლო სასუნთქი გზების არსებული პათოლოგიის ფონზე ზოგჯერ აღინიშნება ბრონქოსპაზმი.

მეორე პრეპარატი — **ოსელტამივირი** (ტამიფლუ) — გამოიყენება ეთილის ეთერის სახით. იგი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან, სწრაფად ჰიდროლიზდება (ნაწლავში, ღვიძლში, სისხლში). აქტიური მეტაბოლიტის ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 80%-ია. სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 3-4 სთ-ის შემდეგ. $t_{1/2}$~6-10 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით.

პრეპარატი შედარებით კარგად გადაიტანება. პაციენტთა 15% აღნიშნავს გულისრევას, იშვიათად ვითარდება ღებინება. დისპეფსიური მოვლენების შესამცირებლად რეკომენდებულია პრეპარატის მიღება ჭამის დროს.

შექმნილია პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენება როგორც გრიპის, ასევე სხვა ვირუსული ინფექციების დროს. *ნუკლეინის მჟავების მანიჰიბირებელი* სინთეზური პრეპარატების ჯგუფს მიეკუთვნება **რიბავირინი** (რიბამიდილი). იგი გუანოზინის ანალოგია. ორგანიზმში პრეპარატი ფოსფორილდება. რიბავირინის მონოფოსფატი თრგუნავს გუანინური ნუკლეოტიდების სინთეზს, ხოლო ტრიფოსფატი აინჰიბირებს ვირუსულ რნმ-პოლიმერაზას და არღვევს რნმ-ს წარმოქმნას.

ეფექტურია A და B ტიპის გრიპის, მძიმე რესპირატორული სინციტიური ვირუსული ინფექციის (შეჰყავთ ინჰალაციურად), თირკმლის სინდრომით მიმდინარე ჰემორაგიული ცხელების და ლასის ცხელების (ვენაში) დროს. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება კანზე გამონაყარი, კონიუნქტივიტი. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ რიბავირინს აქვს მუტაგენური, ტერატოგენური და კანცეროგენული ეფექტები.

სხვადასხვა პრეპარატებს მიეკუთვნება **არბიდოლი**. იგი ინდოლის წარმოებულია, გამოიყენება A და B ტიპის გრიპის ვირუსებით გამოწვეული პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის, ასევე, მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციების დროს. არსებული მონაცემებით, არბიდოლს ზომიერი ანტივირუსული მოქმედების გარდა, აქვს ინტერფერონოგენული აქტიურობა. გარდა ამისა, იგი ასტიმულირებს უჯრედულ და ჰუმორულ იმუნიტეტს. პრეპარატი შეჰყავთ შინაგანი წესით. კარგად გადაიტანება.

ამავე ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ პრეპარატი **ოქსოლინიც**, რომელსაც აქვს ვირულიციდური მოქმედება. იგი ხასიათდება ზომიერი ეფექტურობით გრიპის პროფილაქტიკაში, ვირუსული ეტიოლოგიის რინიტების, ადენოვირუსული[5] კერატოკონიუნქტივიტის, ჰერპესული კერატიტის, კანის ზოგიერთი ვირუსული დაავადების (ბუშტუკოვანი მარტივი ლიქენის, შემომსარტყველი ლიქენის) დროს. გამოიყენება ადგილობრივად. ოქსოლინმა შეიძლება გამოიწვიოს წვის შეგრძნება.

მნიშვნელოვანი პრობლემაა **პიკორნავირუსების**, კერძოდ კი **რინოვირუსების** (მიეკუთვნებიან რნმ-შემცველ ვირუსებს) საწინააღმდეგო საშუალებების შექმნა. ეს ვირუსებია მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციების ე.წ. გაციებითი დაავადებების მიზეზი. ეს პათოლოგია ძალიან ხშირად აღინიშნება. ვაქცინაცია ამ შემთხვევაში უშედეგოა, რადგან არის რინოვირუსების 100 სეროტიპზე მეტი. ამიტომ აუცილებელია ისეთი სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც დამღუპველად მოქმედებენ რინოვირუსების ნებისმიერ შტამზე. ამჟამად, ამ მხრივ მიღწეულია გარკვეული წარმატებები. ეფექტური ნაერთების ძიება მიმართულია:

1) ისეთი ნივთიერებების შექმნისკენ, რომლებიც ხელს უშლიან ვირუსის შეკავშირებას „სამიზნე“ უჯრედის ზედაპირის რეცეპტორებთან;

2) იმ პროტეაზების ინჰიბიტორების მოძიებისკენ, რომლებიც მონაწილეობენ ვირუსების რეპლიკაციისთვის აუცილებელი ცილის სინთეზში;

3) ვირუსი-კაფსიდის ცილოვანი გარსის ფუნქციის ინჰიბიტორების შექმნისკენ, რომლებიც ხელს შეუშლიან ვირუსის ფიქსაციას „სამიზნე“ უჯრედის

რეცეპტორებზე, უჯრედში შეღწევასა და მისი დეპროტეინიზაციის პროცესს ვირუსული რნმ-ს გამოთავისუფლებით.

ყველა ამ მიმართულების მიხედვით შეიქმნა ეფექტური ნივთიერებები, მაგრამ მათი თვისებების ერთობლიობა არ აღმოჩნდა საკმარისი კლინიკაში გამოყენებისთვის.

ერთადერთი პერსპექტიული ნაერთია **პლეკონარილი** (კაფსიდის ფუნქციის ინჰიბიტორი). წინასწარი მონაცემებით, მას აქვს მაღალი ეფექტურობა, კარგი ბიოშეღწევადობა და საკმაო უსაფრთხოება. პლეკონარილი ამჟამად კვლევის პროცესშია და მისი პერსპექტივის პროგნოზირება ძნელია, თუმცა, იმსახურებს მოხსენიებას, როგორც პირველი სპეციფიკური ანტიპიკორნავირუსული ნაერთი[6].

გამოხატული ანტივირუსული აქტიურობა აქვს **მეტისაზონს** (მარბორანს). იგი ეფექტურია **ყვავილის ვირუსის** მიმართ. მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია იმასთან, რომ მეტისაზონი არღვევს ვირიონების აწყობის პროცესს, თრგუნავს ვირუსული სტრუქტურული ცილის სინთეზს.

პრეპარატს იყენებენ ყვავილის პროფილაქტიკისთვის, ასევე, ყვავილის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის გართულებების შესამცირებლად. მეტისაზინს ნიშნავენ შინაგანი წესით.

გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად ვითარდება დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, ღებინება). მეტისაზონის გამოყენება არ შეიძლება ღვიძლის, თირკმელების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მძიმე დაავადებების დროს.

განხილული პრეპარატები მიეკუთვნებიან სინთეზურ ნაერთებს. ანტივირუსული თერაპიისთვის, ასევე, იყენებენ ***ბიოგენურ ნივთიერებებსაც***, განსაკუთრებით ინტერფერონებს.

ინტერფერონები გამოიყენება ვირუსული ინფექციების პროფილაქტიკისთვის. ნაერთების ეს ჯგუფი, რომლებიც მიეკუთვნებიან დაბალმოლეკულურ გლიკოპროტეინებს, გამომუშავდება ორგანიზმის უჯრედების მიერ, მათზე ვირუსების, ასევე, ენდო- და ეგზოგენური წარმოშობის ბიოლოგიურად აქტიური ზოგიერთი ნივთიერებების ზემოქმედების დროს. ინტერფერონები წარმოიქმნება ინფექციის დასაწყისშივე. ისინი ზრდიან უჯრედების გამძლეობას ვირუსებით დაზიანებისადმი. ხასიათდებიან ფართო ანტივირუსული სპექტრით. მოქმედების სპეციფიკურობა ცალკეული ვირუსების მიმართ არ აქვთ, თუმცა აქვთ გამოხატული სახეობრივი სპეციფიკურობა მაკროორგანიზმის უჯრედების მიმართ. ინტერფერონების მიმართ რეზისტენტულობა ვირუსებს არ უვითარდებათ. გამოჯანმრთელებიდან რამდენიმე კვირის შემდეგ ინტერფერონები სისხლში აღარ აღინიშნება.

ინტერფერონები არ უკავშირდებიან სპეციფიკურ რეცეპტორებს უჯრედების ზედაპირზე. მათი ანტივირუსული მოქმედების მექანიზმი განპირობებულია იმით, რომ ისინი იწვევენ მაკროორგანიზმის უჯრედების რიბოსომების მიერ ზოგიერთი ფერმენტის წარმოქმნას, რომლებიც აინჰიბირებენ ირნმ-ს და მის ტრანსლაციას ვირუსულ ცილად. ეს იწვევს ვირუსების რეპლიკაციის დათრგუნვას.

ადამიანის ინტერფერონებისთვის ვენაში შეყვანის დროს $t_{1/2}$ 2-4 სთ-ია. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ინტერფერონები პრაქტიკულად ვერ გადიან.

ცნობილია ინტერფერონების 3 ძირითადი ტიპი: α (ლეიკოციტური; IFN-α), β (ფიბრობლასტური; IFN-β) და γ (იმუნური ინტერფერონი, რომელიც გამომუშავდება, ძირითადად, T-ლიმფოციტებით; IFN-γ). ამჟამად, გენური ინჟინერიის მეთოდით მიღებულია ადამიანის ინტერფერონის სამივე სახეობა. ანტივირუსული საშუალებების სახით, ძირითადად, გამოიყენება α-ინტერფერონების (α-2a და α-2b), როგორც ბუნებრივი, ასევე, რეკომბინანტული (ინტრონ-A, როფერონ-A, ალფერონი და სხვ.) პრეპარატები. ინტერფერონების ადგილი ვირუსული ინფექციების მკურნალობაში დასაზუსტებელია. აღინიშნა ინტერფერონების მეტ-ნაკლებად გამოხატული ეფექტურობა ჰერპესული კერატიტის, კანისა და სასქესო ორგანოების ჰერპესული დაზიანების, მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციების, შემომსარტყვლელი ლიქენის, ვირუსული B და C ჰეპატიტის, შიდს-ის დროს. ინტერფერონებს იყენებენ ადგილობრივად და პარენტერულად (ვენაში, კუნთში, კანქვეშ).

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს ტემპერატურის მომატება, ერითემის განვითარება და მტკივნეულობა პრეპარატის შეყვანის ადგილზე, აღინიშნება პროგრესირებადი დაღლილობა. დიდი დოზებით გამოყენებისას ინტერფერონებმა შეიძლება დათრგუნონ სისხლწარმოქმნა (ვითარდება გრანულოციტოპენია და თრომბოციტოპენია). აღწერილია ალერგიული რეაქციების ცალკეული შემთხვევები.

შემოთავაზებულია პრეპარატი ვეგასისი, რომელიც ინტერფერონ α-2a-ს კონიუგატია ბის-მონომეთოქსიპოლიეთილენგლიკოლთან. შეჰყავთ კანქვეშ კვირაში ერთხელ. რეკომენდებულია ციროზის გარეშე მიმდინარე ქრონიკული C-ჰეპატიტის მქონე პაციენტების ან მოზრდილებში კომპენსირებული ციროზის სამკურნალოდ.

ანტივირუსული მოქმედების გარდა, ინტერფერონებს აქვთ ანტიუჯრედული, სიმსივნის საწინააღმდეგო და იმუნომამოდულირებელი აქტიურობა. ისინი თრგუნავენ ნორმალური და სიმსივნური უჯრედების ზრდას, რომელიც, თავის მხრივ, გამოწვეულია უჯრედების დაყოფის დათრგუნვით. T-ლიმფოციტების მიერ გამომუშავებული იმუნური ინტერფერონი (γ-ინტერფერონი, T-ინტერფერონი), ძირითადად, ციტოკინია. იგი ხასიათდება ანტიპროლიფერაციული აქტიურობით, ასევე, აძლიერებს მაკროფაგების აქტიურობას და ბუნებრივი უჯრედი-კილერების ციტოტოქსიკურობას.

ინტერფერონის წარმოქმნის გამოწვევის უნარი ვირუსების გარდა აქვს მრავალ ბაქტერიას, რიკეტსიას, სოკოებსა და ობის ექსტრაქტებს, ასევე, სხვადასხვა ქიმიურ ნაერთებს. ზოგიერთი ინტერფერონი გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში. თვალების ვირუსული ინფექციების დროს ზოგჯერ იყენებენ ინტერფერონოგენ პოლუდანს. ქიმიური აგებულებით იგი პოლიადენილურიდილის მჟავაა. პრეპარატს აწვეთებენ კონიუნქტივაში, ასევე, შეჰყავთ სუბკონიუნქტივურად.

შინაგანი წესით შესაყვანად შექმნილია ენდოგენური ინტერფერონის ინდუქტორი ამიქსინი — დაბალმოლეკულური სინთეზური ნაერთი ფლუორენების ჯგუფიდან. იგი ზრდის ინტერფერონის პროდუქციას T-უჯრედებით. ასევე, არის იმუნოსტიმულატორი და აქვს პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედება.

გამოიყენება გრიპისა და სხვა მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექ-

ციების, A და B ჰეპატიტის, ნეიროვირუსული ინფექციების, ჰერპესის, ციტომეგალოვირუსული ინფექციების დროს.

პრეპარატი კარგად გადაიტანება 1-2-ჯერადი გამოყენების დროს. გვერდითი ეფექტები არ ვითარდება. მრავალჯერადი შეყვანის დროს იგი კუმულირდება. ქიმიოთერაპიული მოქმედების დიაპაზონი მცირეა (უსაფრთხოების კოეფიციენტი 2-4). შესაძლებელია ინდივიდუალური აუტანლობა. დაუშვებელია ორსულობის დროს.

პრინციპულად ახალი მიმართულებაა β-ინტერფერონის გამოყენება გაფანტული სკლეროზის სამკურნალოდ, რომელიც მიეკუთვნება ნერვული სისტემის ქრონიკულ დემიელინიზებად დაავადებებს. ეს პათოლოგია საკმაოდ ხშირად აღინიშნება (განსაკუთრებით ახალგაზრდა ასაკში) და სწრაფად იწვევს ინვალიდობას. გაფანტული სკლეროზის დროს გამოსაყენებლად შემოთავაზებულ იქნა გენური ინჟინერიით მიღებული ინტერფერონი β-1b. შესაბამისმა პრეპარატმა მიიღო სახელწოდება ბეტაფერონი. აღნიშნული ციტოკინის გამოკვლევის წინაპირობა იყო მონაცემები, რომ ვირუსები გარკვეულ როლს ასრულებენ (შესაძლებელია, ტრიგერული ფაქტორის სახით) გაფანტული სკლეროზის განვითარებაში. ამ დაავადების თანამედროვე მკურნალობის საფუძველია იმუნოთერაპია. თუმცა, გამოყენებული საშუალებების კომპლექსში მხოლოდ ბუტაფერონი აღმოჩნდა ნამდვილად ეფექტური პრეპარატი. იგი არ კურნავს პაციენტს, მაგრამ მნიშვნელოვნად ამცირებს გამწვავებების სიხშირეს და სიმძიმეს, ანელებს დაავადების პროგრესს. შესაბამისად ქვეითდება პაციენტთა ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე. ბეტაფერონი პირველი სამკურნალო საშუალებაა რემისიებით მიმდინარე და მეორადად პროგრესირებადი გაფანტული სკლეროზის სამკურნალოდ.

პრეპარატი შეჰყავთ კანქვეშ. დოზირება ხდება საერთაშორისო ერთეულებში.

იგი კარგად გადაიტანება, თუმცა ხშირად აღინიშნება რეაქციები შეყვანის ადგილზე (კანის გაწითლება, ტკივილი). ამიტომ, უნდა შეიცვალოს ინექციის ადგილი. ხშირად ვითარდება ცხელება, საერთო სისუსტე, კუნთების ტკივილი (გრიპის მაგვარი მდგომარეობა). ზოგჯერ ვითარდება ლიმფოპენია, ანემია, ნეიტროფილოპენია, თრომბოციტოპენია. შეიძლება აღინიშნოს მენსტრუალური ციკლის დარღვევები.

ბეტაფერონის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების საბოლოოდ შესაფასებლად საჭიროა უფრო ხანგრძლივი და მასშტაბური კვლევები.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
მიდანტანი — Midantanum	შინაგანი წესით 0,1 გ	გარსით დაფარული ტაბლეტები 0,1 გ
რემანტადინი — Remantadinum	შინაგანი წესით 0,05-0,1 გ	0,05 გ ტაბლეტი
იდოქსურიდინი — Idoxuridine	კონიუნქტივის ღრუში 0,1% ხსნარის 2 წვეთი	0,1% ხსნარი
ოქსოლინი — Oxolinum	კონიუნქტივაში 0,1-0,2% ხსნარის 1-2 წვეთი, 0,25% მალამო; ცხვირის ლორწოვანი გარსის შესაზელად 0,25-0,5% მალამო; გარეგანი წესით 1-3% მალამო	ფხვნილი; 0,25%; 0,5%; 1%; 2% და 3% მალამო
აციკლოვირი — Acyklovir	შინაგანი წესით 0.2 გ; ვენაში 5-10 მგ/კგ; კანზე 5% მალამო	0,2 გ ტაბლეტები; 5% მალამო 5 გ ტუბებში; 3% თვალის მალამო 4,5 ან 5 გ ტუბებში; 0,25 გ ფლაკონები
ვალაციკლოვირი — Valacyclovir	შინაგანი წესით 0,5-1 გ	0,5 გ აბები
განციკლოვირი — Gancyclovir	შინაგანი ინფუზიები 0,005-0,006 გ/კგ	ნატრიუმის განციკლოვირის ლიოფილიზებული ფხვნილი 0,546 გ ფლაკონებში (შეესაბამება ფუძე განციკლოვირის 0,5 გ-ს)
რიბავირინი — Ribavirin	შინაგანი წესით 0,2 გ	0,2 გ ტაბლეტები
ზიდოვუდინი — Zidovudine	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ	0,1 გ კაფსულები
არბიდოლი — Arbidolum	შინაგანი წესით 0,1-0,2 გ	0,025; 0,05 და 0,1 გ ტაბლეტები
ამიქსინი — Amixinum	შინაგანი წესით 0,125-0,25 გ	0,125 გ ტაბლეტები

ოცდამეთერთმეტე თავი. ანტიპროტოზოული საშუალებები

პათოგენური უმარტივესებით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალოდ შემოთავაზებულია მრავალი ანტიპროტოზოული პრეპარატი. ქიმიოთერაპიული საშუალებების ამ ჯგუფის ძირითადი წარმომადგენლები ჩამოთვლილია მოყვანილ კლაციფიკაციაში.

I) საშუალებები მალარიის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის

ქინგამინი; პრიმაქინი

ქლორიდინი; ქინინი

სულფანილამიდები და სულფონები; მეფლოქინი

2) ამებიაზის სამკურნალო საშუალებები

მეტრონიდაზოლი; ქინგამინი

ემეტინის ჰიდროქლორიდი; ტეტრაციკლინები

ქინიოფინი

3) ლამბლიოზის სამკურნალო პრეპარატები

მეტრონიდაზოლი; ფურაზოლიდონი; აკრიხინი

4) ტრიქომონოზის სამკურნალო საშუალებები

მეტრონიდაზოლი; ტრინიდაზოლი; ტრიქომონაციდი; ფურაზოლიდონი

5) ტაქსოპლაზმოზის სამკურნალო საშუალებები

ქლორიდინი; სულფადიმეზინი

6) ბალანტიდიაზის სამკურნალო საშუალებები

ტეტრაციკლინები; მონომიცინი; ქინიოფონი

7) ლეიშმანიოზის სამკურნალო საშუალებები

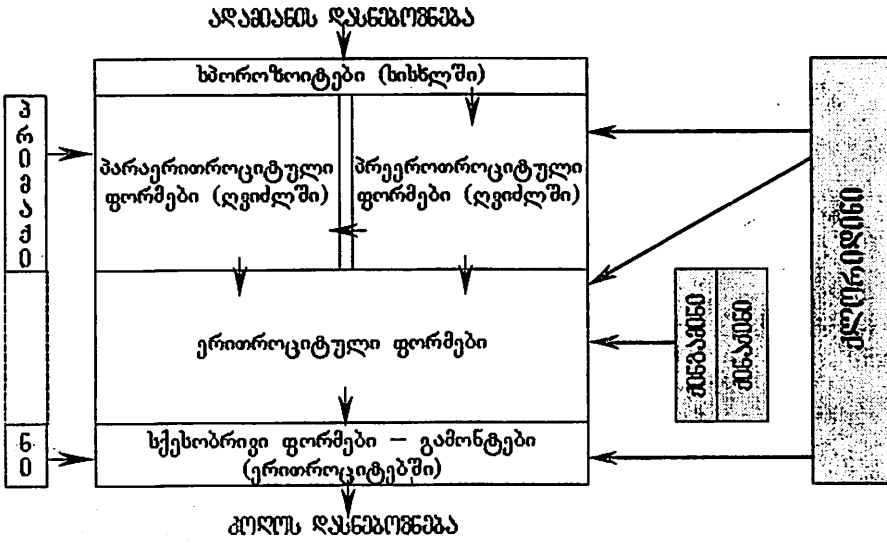
სოლოსურმინი; ნატრიუმის სტიბოგლუკონატი; მეტრონიდაზოლი

311. საშუალებები მალარიის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის

ცხელი კლიმატის მქონე მრავალ ქვეყანაში მალარია დღემდე რჩება ერთერთ ყველაზე ხშირ დაავადებად.

მალარიის გამომწვევებია პლაზმოდიუმები. სამდღიან მალარიას იწვევს Plasmodium vivax და P. ovale, ტროპიკულს — P. falciparum, ოთხდღიანს — P.malariae. მალარიის ყველაზე ხშირი გამომწვევია P. vivax და P. falciparum. მალარიის პლაზმოდიუმს აქვს განვითარების ორი ციკლი. უსქესო ციკლი (შიზოგონია) ხდება ადამიანის ორგანიზმში, სქესობრივი (სპოროგონია) — კოღოს სხეულში.

კოღოს კბენის დროს ადამიანის ორგანიზმში ხვდებიან სპოროზოიტები, რომლებიც სწრაფად იჭრებიან ღვიძლის უჯრედებში. იქ ისინი გადიან განვითარების ციკლს (პლაზმოდიუმის ე.წ. პრეერითროციტული ფორმები) და შემდეგ იყოფიან და გარდაიქმნებიან ქსოვილოვან მეროზოიტებად. მეროზოიტები სისხლში მოხვედრისას აღწევენ ერითროციტებში, სადაც ხდება ერითროციტული ფორმების განვითარება. ერითროციტებში შიზონტის მომწიფების დროს ხდება მისი მრავალჯერ დაყოფა (მერულაცია). ამ დროს წარმოქმნილი ერითროციტული მეროზოიტები (მორულები) გამოდიან სისხლში, კვლავ იჭრებიან ერითროციტებში და იმეორებენ შიზოგონიის ციკლს. ერითროციტების



სურ. 31.1. მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების სპექტრი.

დაშლისა და მეტოზოიტების სისხლში გამოსვლის მომენტი გამოვლინდება ცხელების შეტევით.

ერითროციტული მეროზოიტების ნაწილიდან წარმოიქმნება მამრობითი და მდედრობითი სასქესო უჯრედები — გამონტები. მათი განაყოფიერება ხდება მხოლოდ კოღოს სხეულში. სქესობრივი ციკლი სრულდება სპოროზოიტების წარმოქმნით, რომლებიც კბენის დროს კოღოს ნერწყვთან ერთად ხვდებიან ადამიანის სისხლში და საფუძველს უდებენ მალარიის პლაზმოდიუმის განვითარების ახალ უსქესო ციკლს.

სამ- და, შესაძლოა, ოთხდღიანი მალარიის დროს, პრეერითროციტული ციკლის დამთავრების შემდეგ, ჭსოვილოვანი მეროზოიტების ნაწილი კვლავ შეიჭრება ღვიძლის უჯრედებში, სადაც ხანგრძლივი დროის განმავლობაში იმეორებენ განვითარების ციკლებს და არ იწვევენ რაიმე კლინიკურ გამოვლინებებს. პლაზმოდიუმის ამ ფორმებს ეწოდება პარაერითროციტული. ისინი განაპირობებენ პლაზმოდიუმის ერითროციტული ციკლის განახლებას და შორეული რეციდივების განვითარებას. ტროპიკული მალარიის დროს პარაერითროციტული ფორმები არ აღინიშნება.

მალარიის ქიმიოთერაპიისთვის თავდაპირველად იყენებდნენ ქინინის ხის ქერქისგან გამოყოფილ ქინაქინას. შემდეგ შეიქმნა სინთეზური პრეპარატების მნიშვნელოვანი რაოდენობა.

ქიმიური აგებულებით მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებები იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:

ა) **ქინოლინის წარმოებულები**

4-ჩანაცვლებული ქინოლინები

ქინგამინი (ქლოროქინი); ქინაქინი; მეფლოქინი

8-ამინოქინოლინები

პრიმაქინი

ბ) პირიმიდინის წარმოებულები[1]

ქლორიდინი (პირიმეტამინი) იხ. სტრ. 31.1 ჩანართზე.

მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ადამიანის ორგანიზმში პლაზმოდიუმის განვითარების ცალკეული ფორმების მიმართ ტროპულობით (სურ. 31.1). ამის გამო განასხვავებენ:

1) ჰემატოშიზოტროპულ საშუალებებს (მოქმედებენ ერითროციტულ შიზონტებზე);

2) ჰისტოშიზოტროპულ საშუალებებს (მოქმედებენ ქსოვილოვან შიზონტებზე);

ა) მოქმედებენ პრეერითროციტულ (პირველად ქსოვილოვან) ფორმებზე;

ბ) მოქმედებენ პარაერითროციტულ (მეორად ქსოვილოვან) ფორმებზე;

3) გამონტოტროპულ საშუალებებს (მოქმედებენ სქესობრივ ფორმებზე).

მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების მიმართულების ცოდნას დიდი მნიშვნელობა აქვს მალარიის მკურნალობისა და პროფილაქტიკის დროს მათი ეფექტური გამოყენებისთვის.

31.1.1. ჰემატოშიზოტროპული საშუალებები

განსაკუთრებით ხშირად გამოიყენება **ქინგამინი** (ქლოროქინი, დელაგილი, რეზოქინი). იგი 4-ამინოქინოლინის წარმოებულია. მისი ძირითადი მალარიის საწინააღმდეგო ეფექტია ჰემატოშიზოტროპული მოქმედება, რომელიც მიმართულია პლაზმოდიუმების ერითროციტული ფორმებისკენ. ამ თვალსაზრისით იგი აღემატება მალარიის საწინააღმდეგო ყველა სხვა პრეპარატს. მცირედ მოქმედებს P.vivax-ის სასქესო უჯრედებზე. პლაზმოდიუმის მდგრადობა ქინგამინის მიმართ შედარებით ნელა ვითარდება.[2]

ქინგამინს, ასევე, აქვს ამებიციდური მოქმედება. გარდა ამისა, მას აქვს იმუნოდეპრესიული და ანტიარითმული თვისებები.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ქინგამინი სწრაფად და თითქმის მთლიანად შეიწოვება. შეყვანის ამ მეთოდის დროს პრეპარატი სისხლის პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციით გროვდება 1-2 სთ შემდეგ. ნივთიერების დაახლოებით ნახევარი უკავშირდება პლაზმის ცილებს. ქინგამინი დიდი კონცენტრაციებით არის აღმოჩენილი ქსოვილებშიც. ორგანიზმიდან ნელა გამოიყოფა. პლაზმაში მისი კონცენტრაციის 50%-ით დასაქვეითებლად საჭიროა დაახლოებით 3 დღე. ქინგამინისა და მისი მეტაბოლიტების გამოყოფის ძირითადი გზაა თირკმელები. პრეპარატის დაახლოებით 70% გამოიყოფა შეუცვლელი სახით. ელიმინაციის სიჩქარე იზრდება მჟავა გარემოში და ქვეითდება შარდის ტუტე რეაქციის დროს.

ქინგამინი გამოიყენება მალარიის ყველა სახეობის, ასევე, ნაწლავგარე ამებიაზის დროს. გარდა ამისა, იგი ეფექტურია (იმუნოდეპრესიული თვისებების გამო) კოლაგენოზების (მაგ., რევმატიზმისა და რევმატოიდული ართრიტის) დროს. მას ნიშნავენ, ასევე, პროფილაქტიკის მიზნით გულის რითმის დარღვევებისა და ამილოიდოზის დროს. ქინგამინი, ძირითადად, შეჰყავთ შინაგანი წესით, ზოგჯერ პარენტერულად (იხ. სტრ. 31.1 ჩანართზე).

მალარიის მკურნალობის დროს ქინგამინი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, ვითარდება დიდი დოზებით მისი ხანგრძლივი გა-

მოყენების დროს (კოლაგენოზების მკურნალობის დროს). ისინი გამოვლინდება დერმატიტების, დისპეფსიური მოვლენების, თავბრუსხვევის სახით. მძიმე გართულებაა მხედველობის დარღვევა (რეტინოპათიის ჩათვლით). იშვიათად, აღინიშნება ლეიკოპენია, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა. ქინგამინის ხანგრძლივი გამოყენების დროა საჭიროა მხედველობის მდგომარეობის, ღვიძლის ფუნქციისა და ჰემოპოეზის კონტროლი.

ფარმაკოლოგიური თვისებებითა და გამოყენების ჩვენებებით ანალოგიური პრეპარატებია **გალოქინი** (ციკლოქინი), **ჰიდროქსიქლოროქინი** (პლაქვენილი), **ამოდიაქინი** (კამოქინი).

ჰემატოშიზოტროპულ საშუალებებს მიეკუთვნება, ასევე, **ქლორიდინი** (პირიმეტამინი). იგი დიჰიდროფოლატრედუქტაზას **ინჰიბიტორია** და მიეკუთვნება ნივთიერებებს, რომლებიც არღვევენ **დიჰიდროფოლიუმის** მჟავას სინთეზს.[3] ხასიათდება გამოხატული დეპონირებით **სისხლში** (მაგრამ ქინგამინზე ნაკლებად) და ხანგრძლივი ეფექტით. წელა ჭანვითარებადი მოქმედების გამო ქლორიდინს, ძირითადად, იყენებენ **მალარიის** პირადი პროფილაქტიკის მიზნით. მალარიის პლაზმოდიუმების მდგრადობა ამ პრეპარატის მიმართ საკმაოდ სწრაფად ვითარდება. ქინგამინის მიმართ გამძლე ტროპიკული მალარიის დროს ახორციელებენ ქლორიდინის კომბინაციას სულფანილამიდებთან. ქლორიდინს იყენებენ სულფანილამიდებთან ერთად როგორც მალარიის, ისე ტოქსოპლაზმოზის მკურნალობის დროს.

ერითროციტულ შიზონატებზე დამღუპველად მოქმედებენ ქინას ხის ქერქის ალკალოიდი ქინაქინი. მას აქვს შედარებით **დაბალი** მალარიის საწინააღმდეგო აქტიურობა. ქინაქინის დიდი უპირატესობაა ეფექტის სწრაფი განვითარება. ქინაქინი ხასიათდება მნიშვნელოვანი **ტოქსიკურობით**. მისი გამოყენების დროს ხშირად აღინიშნება სხვადასხვა გვერდითი **ეფექტები** (თავბრუსხვევა, სმენისა და მხედველობის დარღვევა, თირკმელების ფუნქციის დათრგუნვა, გულისრევა, ღებინება, ალერგიული რეაქციები).

ქინაქინი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ტროპიკული მალარიის კუპირებისა და მკურნალობისთვის, რომელიც მდგრადია ქინგამინის მიმართ, ასევე, მრავლობითი მდგრადობის დროს.[4]

სამკურნალო პრეპარატების სახით იყენებენ ქინაქინის სულფატს, ჰიდროქლორიდს და დიჰიდროქლორიდს.

4-ქინოლინმეთანოლის წარმოებულების ჯგუფს მიეკუთვნება სინთეზური პრეპარატი **მეფლოქინი**. ქინაქინის ანალოგიურად მას აქვს ჰემატოშიზოტროპული მოქმედება. ხასიათდება ეფექტის დიდი ხანგრძლივობით. $t_{1/2}$>6 დღეზე (ქინაქინისთვის $t_{1/2}$~10 სთ). შეჰყავთ მხოლოდ შინაგანი წესით. აქვს გამაღიზიანებელი მოქმედება. ქინაქინთან შედარებით ნაკლებად ტოქსიკურია. შესაძლებელია დისპეფსიური მოვლენები, კანზე გამონაყარი, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა. დიდი დოზებით გამოყენებისას შეიძლება განვითარდეს ნევროლოგიური დარღვევები, კრუნჩხვები.

ჰემატოშიზოტროპული აქტიურობა აქვს, ასევე, **სულფანილამიდებს** და **სულფონებს**. მათი ეფექტურობა დაკავშირებულია მალარიის პლაზმოდიუმის მიერ პარააამინობენზოეს მჟავას უტილიზაციის დარღვევის უნართან.

სულფანილამიდებიდან იყენებენ **სულფაზინს**, **სულფაპირიდაზინს**, **სულფადმეტოქ-**

სინს, სულფანელს, სულფადოქსინს. კეთრის საწინააღმდეგო საშუალებების სახით ცნობილი სულფონების ჯგუფიდან, მალარიის მკურნალობისა და პროფილაქტიკის დროს, ძირითადად, იყენებენ **დიაფენილსულფონს** (დაფსონი).

სულფანილამიდებისა და სულფონების ჰემატოშიზოტროპული აქტიურობა შედარებით მცირეა. მათი მოქმედება ნელა ვითარდება. ეს პრეპარატი ცალკე არ გამოიყენება. მათ, ძირითადად, ნიშნავენ სხვა მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებებთან, მაგ.: ქინაქინასთან, დიჰიდროფოლატრედუქტაზას ინჰიბიტორებთან (ქლორიდინთან, ტრიმეტოპრიმთან და სხვ.) ერთად.

ხშირად იყენებენ კომბინირებულ პრეპარატებს, მაგ., **ფანსიდარს** (ქლორიდინი + სულფადოქსინი).

ქინგამინისადმი გამძლეობის დროს ზოგჯერ იყენებენ ტეტრაციკლინის ჯგუფის პრეპარატს **დოქსიციკლინს**.

31.1.2. ჰისტოშიზოტროპული საშუალებები

პლაზმოდიუმების პრეერითროციტული ფორმების დამთრგუნველ პრეპარატებს მიეკუთვნება უკვე განხილული ქლორიდინი (სურ. 31.1).

პლაზმოდიუმის პარაერითროციტულ ფორმებზე დამღუპველად მოქმედებს 8-ამინოქინოლინის წარმოებული **პრიმაქინი**. იგი, ასევე, მოქმედებს პლაზმოდიუმების სქესობრივ ფორმებზე (გამონტოციდური მოქმედება). კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კარგად შეიწოვება. პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა 2 სთ-ის შემდეგ. ორგანიზმში პრეპარატი სწრაფად განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს, გამოიყოფა თირკმელებით, უპირატესად მეტაბოლიტების სახით (პირველი დღის განმავლობაში).

ძირითადად, გამოიყენება სამდღიანი მალარიის შორეული რეციდივების ასაცილებლად, ასევე, გადამტანით მალარიის გავრცელების (გამონტოტროპული მოქმედების შედეგად) ასაცილებლად.

გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს დისპეფსიური მოვლენები, მეთჰემოგლობინურია, ლეიკოპენია, ზოგჯერ აგრანულოციტოზი. გენეტიკური ენზიმოპათიის გარკვეული სახეობის (ერითროციტების გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას უკმარისობა) მქონე პაციენტებში ვითარდება მწვავე ჰემოლიზი და ჰემოგლობინურია.

პრიმაქინის გამოყენება შეიძლება სხვა პრეპარატებთან ერთად (ერთდროულად და შემდგომ).

31.1.3. გამონტოტროპული საშუალებები

სასქესო უჯრედებზე მოქმედ პრეპარატებს აქვთ როგორც გამონტოციდური (პრიმაქინი), ასევე, გამონტოსტატიკური (ქლორიდინი) მოქმედება. გამონტოციდური საშუალებების მოქმედების დროს პლაზმოდიუმის სასქესო უჯრედები იღუპებიან ადამიანის ორგანიზმში. გამონტოსტატიკური საშუალებები მხოლოდ აზიანებენ სასქესო უჯრედებს, რის შედეგადაც ირღვევა (სხვადასხვა სტადიებზე) სპოროგონიის პროცესი.

31.1.4. მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენების პრინციპი

მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებები გამოიყენება მალარიის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მიზნით.

პირადი ქიმიოპროფილაქტიკა გულისხმობს მალარიის განვითარების აცილებას იმ ჯანმრთელ ადამიანში, რომელიც იმყოფება მალარიით დაავადების საშიშ რაიონში. იდეალური საშუალება იქნებოდა სპოროზოიტაციდური მოქმედება. თუმცა, ასეთი პრეპარატები არ არის, ამიტომ იყენებენ პრეერითროციტულ (პირველად ქსოვილოვან) ფორმებზე მოქმედ საშუალებებს. ასეთი პრეპარატებიდან აღინიშნება ქლორიდინი. პირადი ქიმიოპროფილაქტიკის მიზნით, ძირითადად, იყენებენ ჰემატოშიზოტროპულ საშუალებებს ქინგამინს, მეფლოქინს, ასევე, დოქსიციკლინს,[5] რომლებიც ამცირებენ ცხელების შეტევების განვითარებას.

მალარიით მკურნალობა, ძირითადად, ხორციელდება შინაგანი წესით შესაყვანი ჰემატოშიზოტროპული საშუალებებით, რომლებიც მოქმედებენ პლაზმოდიუმების ერითროციტულ ფორმებზე (ქინგამინი და სხვ.).

ქინგამინის და ანალოგიური პრეპარატების მიმართ ძლგრადი მალარიის მკურნალობის დროს, ხშირად კარგ ეფექტს იძლევა ქინაქინის, ქლორიდინის, სულფანილამიდებისა და სულფონების გამოყენება.

ხშირად ნიშნავენ მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებების კომბინაციებს მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმით.

სწრაფად განვითარებადი მალარიის, განსაკუთრებით მალარიული კომის დროს (ტროპიკული მალარიის გართულება), ჰემატოშიზოტროპული ნივთიერებები (მაგ.: ქინაქინი, ქინგამინი), ძირითადად, შეჰყავთ პარენტერულად დიდი დოზებით.

მხოლოდ ჰემატოშიზოტროპული საშუალებებით სამ- და ოთხდღიანი მალარიის რადიკალური განკურნება არ ხდება, რადგან პარაერითროციტული ფორმების განვითარების გამო შეიძლება აღინიშნოს დაავადების რეციდივები. ამიტომ, **შორეული რეციდივების პროფილაქტიკის** მიზნით (სეზონთაშორისი ანუ პრეეპიდემიური ქიმიოპროფილაქტიკა) აუცილებელია მკურნალობას დაემატოს პარაერითროციტული ფორმების მიმართ ტროპიზმის მქონე პრეპარატები (პრიმაქინი). გამონაკლისია ტროპიკული მალარია, რომლის პლაზმოდიუმებსაც თავიანთი განვითარების ციკლში არ აქვთ პარაერითროციტული ფორმები. აქედან გამომდინარე, ტროპიკული მალარიის რადიკალურად განკურნება შეიძლება მხოლოდ ქლორიდინით.

პოპულაციის **ქიმიოპროფილაქტიკის** (კოლექტიური ეპიდემიური ქიმიოპროფილაქტიკა) ძირითადი ამოცანაა დასნებოვნებული ადამიანიდან მალარიის გადაცემის თავიდან აცილება. ამ მიზნით, პაციენტს უნიშნავენ გამონტოტროპულ საშუალებებს (პრიმაქინი, ქლორიდინი). ამ შემთხვევაში კოღოს სხეულში სპოროზოიტები არ წარმოიქმნება.

ამგვარად, პრეპარატების მალარიის საწინააღმდეგო მოქმედების სპექტრი მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს მათი გამოყენების ჩვენებებს.

31.2. ამებიაზის სამკურნალო საშუალებები

ამებიაზს (რომელიც ძალზე გავრცელებულია ცხელი კლიმატის მქონე ქვეყნებში) იწვევს **Entamoeba histolytica**. ამებიაზი ყველაზე ხშირად აზიანებს მსხვილ ნაწლავს (ამებური დიზენტერია). ამ დროს ამებები არიან როგორც ნაწლავის სანათურში, ასევე მის კედელში. თუმცა, შესაძლებელია სისტემური ამებიაზიც დაზიანების ნაწლავგარეთა კერებითაც. ნაწლავიდან კარის ვენის სისტემით გავრცელებისას ამებებმა შეიძლება გამოიწვიონ ჰეპატიტი და ღვიძლის აბსცესები. ზოგჯერ აღინიშნება ფილტვებისა და სხვა ორგანოების აბსცესები.

ამებიაზის გამომწვევის ლოკალიზაციის მიხედვით გამოიყენება სხვადასხვა ამების საწინააღმდეგო საშუალება, რომლებიც შეიძლება დავყოთ შემდეგ ძირითადი ჯგუფებად[6]:

ამებიციდები, რომლებიც ეფექტურია პათოლოგიური პროცესის ნებისმიერი ლოკალიზაციის დროს

მეტრონიდაზოლი

პირდაპირი მოქმედების ამებიციდები, რომლებიც ეფექტურია ამების უპირატესად ნაწლავის სანათურში ლოკალიზაციის დროს

ქინიოფინი

არაპირდაპირი მოქმედების ამებიციდები, რომლებიც ეფექტურია ამებების ნაწლავის სანათურსა და კედელში ლოკალიზაციის დროს

ტეტრაციკლინები

ქსოვილოვანი ამებიციდები, რომლებიც ამებებზე მოქმედებენ ნაწლავის კედელსა და ღვიძლში

ემეტინის ჰიდროქლორიდი

ქსოვილოვანი ამებიციდები, რომლებიც ეფექტურია უპირატესად ამების ღვიძლში მდებარეობის დროს

ქინგამინი (იხ. სტრ. 31.1 ჩანართზე).

როგორც კლაციფიკაციაში აღვნიშნეთ, ნაწლავური და ნაწლავგარე ამებიაზის დროს ეფექტური უნივერსალური საშუალებაა მეტრონიდაზოლი (დაწვრილებით იხ. ქვეთავი 31.4). იგი უფრო ნაკლებად ეფექტურია ნაწლავის სანათურში მყოფი ამებების მიმართ. ამიტომ, ამებური დიზენტერიის დროს მას, ძირითადად, ნიშნავენ ქინიოფონთან ან იოდოქინოლთან ერთად. მეტრონიდაზოლი ცისტებზე არ მოქმედებს.

ამებიაზის რადიკალური განკურნების, რეციდივებისა და რეინფექციის თავიდან ასაცილებლად დიდი მნიშვნელობა აქვს ამებიციდებს, რომლებიც მოქმედებენ ნაწლავის სანათურში მყოფ ამებებზე. მოქმედების ასეთი მიმართულება აქვს 8-ოქსიქინოლინის წარმოებულ ქინიოფინს (ცხრ. 31.1).

ქინიოფინი (იატრენი) კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება მხოლოდ 10-15%-ით, ამიტომ ნაწლავში იქმნება ამებიციდური მოქმედებისთვის აუცილებელი ნივთიერებების მაღალი კონცენტრაციები.

პრეპარატი ნაკლებად ტოქსიკურია. გვერდითი ეფექტებიდან დამახასიათებელია დიარეა, შესაძლებელია მხედველობის ნერვის ნევრიტი.

სტრუქტურითა და მოქმედების მიმართულებით ქინიოფინის ანალოგიურია პრეპარატი **იოდოქინოლი**.

ცხრ. 31.1. ამების საწინააღმდეგო საშუალებების მოქმედების ძირითადი მიმართულება.

პრეპარატი	ნაწლავური ამებიაზის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები			ნაწლავგარე ამებიაზის დროს გამოსაყენებელი ამებიციდები
	ნაწლავის სანათურში მოქმედი ამებიციდები	ნაწლავის ლორწოვანი გარსის სიღრმეში მოქმედი ამებიციდები	ნაწლავის ბაქტერიული ფლორის დამთრგუნველი საშუალებები	
მეტრონიდაზოლი	+	+		+
ემეთინის ჰიდროქლორიდი		+		+
ქინიოფონი	+			
ქინგამინი				+
ტეტრაციკლინები			+	

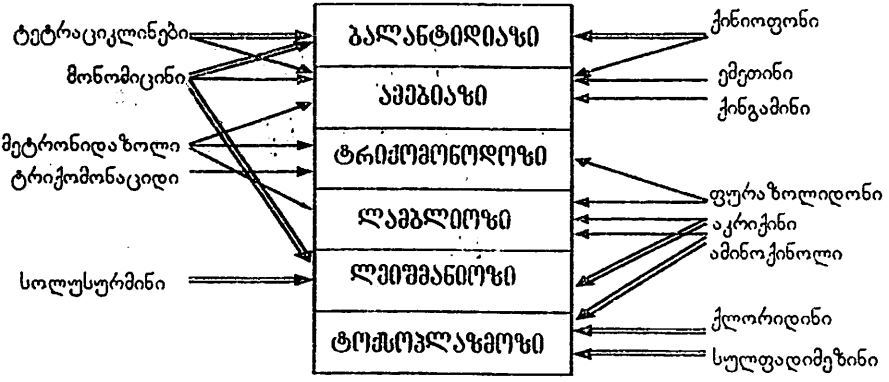
ამებიაზის მკურნალობის დროს საკმაოდ დიდი გავრცელება ჰპოვა იპეკაკუანას ფესვის ალკალოიდმა (Cephaelis ipecacuanha) ემეტინმა. სამკურნალო პრეპარატის სახით გამოიყენება ემეტინის ჰიდროქლორიდი. იგი შეჰყავთ კუნთში, რადგან შინაგანი წესით მიღებისას იწვევს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის ძლიერ გაღიზიანებას (ამ დროს ხშირად ვითარდება რეფლექსური წარმოშობის ღებინება).

ემეტინი მოქმედებს როგორც ნაწლავის გარეთ (მაგ., ღვიძლში, სადაც გროვდება მაღალი კონცენტრაციებით), ასევე ნაწლავის კედელში მდებარე ამებებზე. ნაწლავის სანათურში ლოკალიზებულ ამებებზე პრეპარატი არ მოქმედებს.

ემეტინი თირკმელებით გამოიყოფა ხანგრძლივი (1 თვეზე მეტი) დროის განმავლობაში. ამიტომ იგი კუმულირდება, რაც დოზის გადაჭარბებისა და ტოქსიკური ეფექტების განვითარების ძირითადი მიზეზია. გვერდითი ეფექტები ეხება გულ-სისხლძარღვთა სისტემას (ტაქიკარდია, გულის არითმიები, ტკივილი გულის მიდამოში, ჰიპოტონია), კუჭ-ნაწლავის ტრაქტს (გულისრევა, დიარეა, ღებინება), ნერვ-კუნთოვან სისტემას (კუნთების სისუსტე, ტრემორი, ნევრალგია). შეიძლება აღინიშნოს დარღვევები თირკმელებისა და ღვიძლის მხრივ, ამიტომ ემეტინით მკურნალობის დროს აუცილებელია გულის, თირკმელებისა და ღვიძლის ფუნქციების პერიოდული კონტროლი. გულისა და თირკმელების ორგანული დაავადებების დროს პრეპარატი არ გამოიყენება.

ღვიძლში ლოკალიზებულ ამებებზე ზემოქმედების მიზნით, წარმატებით გამოიყენება ქინგამინი (იხ. ქვეთავი 31.1), რომელიც მაღალი კონცენტრაციებით გროვდება ღვიძლის ქსოვილში.

ჩამოთვლილი პრეპარატები მიეკუთვნება ამებიციდებს, რომლებიც პირდაპირ მოქმედებენ ამებიაზის გამომწვევზე. ამავდროულად, ნაწლავური ამებიაზის მკურნალობის დროს შეიძლება ტეტრაციკლინების გამოყენება, რომლებსაც პრაქტიკულად არ აქვთ პირდაპირი მოქმედება ამებაზე. როგორც ცნობილია, Entamoeba histolytica ანაერობია. ნაწლავში მისი არსებობისთვის აუცილებელ პირობებს უზრუნველყოფენ ჟანგბადის მშთანთქავი ბაქტერიები. ტეტრაციკლინების გამოყენების დროს ნაწლავური ფლორა ითრგუნება და ეს უარყოფითად მოქმედებს ამებების ზრდასა და გამრავლებაზე, რომლებიც იმყოფებიან ნაწლავის სანათურში და კედელში. ასეთ პრეპარატებს შეიძლება ეწოდოს



სურ. 31.2. ზოგიერთი ანტიპროტოზოული საშუალების გამოყენების ძირითადი ჩვენებები. ისრებით აღნიშნულია პრეპარატების ეფექტურობა გარკვეული პროტოზოული ინფექციის დროს.

არაპირდაპირი მოქმედების ამების საწინააღმდეგო საშუალებები. ამებიაზის დროს ტეტრაციკლინები ეფექტურობით ჩამორჩებიან პირდაპირი მოქმედების ამებიციდებს.

ნაწლავის მწვავე ამებიაზის მკურნალობის დროს ზოგჯერ იყენებენ **მონომიცინს** (შეჰყავთ შინაგანი წესით).

ამებიაზის მკურნალობის დროს ხშირად გამოიყენება მხოლოდ მეტრონიდაზოლი. ამავდროულად, ხშირად იყენებენ სამკურნალო საშუალებების კომბინაციას. ამებური დიზენტერიის დროს მიზანშეწონილია ნაწლავის სანათურში, მის კედელში მოქმედი ნივთიერებების, ასევე, ამების შეღწევისგან ღვიძლის დამცველი პრეპარატების კომბინაცია (მაგ., მეტრონიდაზოლი + ქინიოფონი; ემეტინის ჰიდროქლორიდი + ტეტრაციკლინი + ქინიოფონი).

31.3. ლამბლიოზის სამკურნალო საშუალებები

ლამბლიოზის გამომწვევია Giardia (lamblia) intestinalis. ნაწლავში ლამბლიის არსებობისას აღინიშნება ნაწლავის დისფუნქცია (დუოდენიტი, ენტერიტი). ლამბლიოზის სამკურნალოდ იყენებენ **მეტრონიდაზოლს, ამინოქინოლს** და **ფურაზოლიდონს** (სურ. 31.2; ცხრ. 31.2). მეტრონიდაზოლის შესახებ იხ. ქვეთავი 31.4, ფურაზოლიდონის შესახებ – ქვეთავი 29.3.

ამინოქინოლი არის ქინოლინის წარმოებული. იგი ეფექტურია ლამბლიოზის, ტოქსოპლაზმოზის, კანის ლეიშმანიოზის, ასევე, ზოგიერთი კოლაგენოზის დროს. ძალიან ხშირად პრეპარატი კარგად გადაიტანება. შეიძლება გამოიწვიოს დისპეფსიური დარღვევები, თავის ტკივილი, ყურებში ხმაური, ალერგიული რეაქციები.

31.4. ტრიქომონაზის სამკურნალო საშუალებები

ტრიქომონაზის დროს, რომლის გამომწვევიც არის Trichomonas vaginalis (გამოვლინდება კოლპიტითა და ვულვოვაგინატით ქალებში, ურეთრიტით კაცებში), შერჩევითი პრეპარატია მეტრონიდაზოლი.

ცხრ. 31.2. უმარტივესებით გამოწვეული ზოგიერთი დაავადების ფარმაკოთერაპია.

გამომწვევი	დაავადება	პრეპარატები
Plasmodium vivax, P. ovale, P. falciparum, P. malariae	მალარია	ქინგამინი ქლორიდინი ქინაქინი მეფლოქინი პრიმაქინი ფანსიდარი დოქსიციკლინი კლინდამიცინი
Entamoeba histolytica	ამებიაზი	მეტრონიდაზოლი ტინიდაზოლი ორნიდაზოლი (ტინიბერალი) ქინიოფონი იოდოქინოლი ქინგამინი ემეტინის ჰიდროქლორიდი დოქსიციკლინი დოქსიციკლინ- ფუროატი პაუომომიცინი
Giardia (lamblia) intestinalis	ლამბლიოზი	მეტრონიდაზოლი ტინიდაზოლი ამინოქინოლი ფურაზოლიდონი აკრიქინი
Trichomonas vaginalis	ტრიქომონოზი	მეტრონიდაზოლი ტინიდაზოლი ნიტაზოლი ორნიდაზოლი (ტინიბერალი) ტრიქომონაციდი ფურაზოლიდონი ქლორიდინ- სულფაზინი
Tripanosoma cruzi	ჩაგასის დაავადება (ამერიკული ტრიპანოსომიაზი)	ნიფურტიმოქსი ბენზნიდაზოლი პრიმაქინი პენტამიდინი
Tripanosoma gambiense, T. rhodesiense	ძილის დაავადება (აფრიკული ტრიპანოსომიაზი)	მელარსოპროლი პენტამიდინი სურამინი ეფლორნიტინი
Leishmania donovani, L. tropica და სხ.	ლეიშმანიოზი	სოლუსურმინი ნატრიუმის სტიბო- გლუკონატი მეგლუმინ ანტიმონიატი მეტრონიდაზოლი კეტოკონაზოლი ამფოტერიცინ B პენტამიდინი მონომიცინი
Balantidium coli	ბალანტი- დიაზი	ტეტრაციკლინები ქინიოფონი იოდოქინოლი მონომიცინი მეტრონიდაზოლი
Toxoplasma gondii	ტოქსოპლაზ- მოზი	ქლორიდინი სულფაზინი პენტამიდინი კლინდამიცინი სპირამიცინი

შენიშვნა. ცხრილში მაგალითისთვის განხილულია ის პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენება უმარტივესებით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალოდ (პროფილ. ტიკისთვის). ზოგიერთი პრეპარატი აქ არ განგვიხილავს, ამიტომ საჭიროებისას აუცილებელია მათი დამატებითი მოძიება სხვა სახელმძღვანელოებსა და ცნობარებში.

მეტრონიდაზოლი (ფლაგილი, კლიონი, ტრიქოპოლი, ვაგიმიდი) ნიტროიმიდაზოლის წარმოებულია (იხ. სტრ. 31.2 ჩანართზე). მას აქვს დამღუპველი მოქმედება ტრიქომონადებზე, ამებაზე და ლამბლიებზე. გარდა ამისა, მეტრონიდაზოლი ეფექტურია სპორების არწარმომქმნელი ანაერობების[7] მიმართაც.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კარგად შეიწოვება. ორგანიზმში მნიშვნელოვნად განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს. მეტრონიდაზოლი, მისი მეტაბოლიტები და კონიუგატები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. პრეპარატის მცირე რაოდენობა გამოიყოფა სანერწყვე ჯირკვლებით, ნაწლავით, ლაქტაციის პერიოდში — სარძევე ჯირკვლებით.

მეტრონიდაზოლს ნიშნავენ შინაგანი წესით, ადგილობრივად (ინტრავაგინურად)[8] და ვენაში.[9] პრეპარატი, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები (მადის დარღვევა, ლითონის გემო პირში, გულისრევა, დიარეა). აღწერილია დარღვევები ცნს-ის მხრივ (ტრემორი, კოორდინაციის დარღვევა), რომელთა გაჩენის შემთხვევაშიც პრეპარატს ხსნიან. შესაძლებელია კანის, ლორწოვანი გარსების დაზიანება.

მეტრონიდაზოლის გარდა ნიტროიმიდაზოლების ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, **ტინიდაზოლი** (ფასიჟინი). იგი მაღალეფექტურია ტრიქომონოზის, ამებიაზისა და ლამბლიოზის დროს. გარდა ამისა, ბაქტერიციდულად მოქმედებს ზოგიერთ ობლიგატურ ანაერობზე. კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ტინიდაზოლის გამოყენებიას სისხლის პლაზმაში იქმნება უფრო მაღალი კონცენტრაციები, ვიდრე მეტრონიდაზოლის გამოყენების დროს. ტინიდაზოლი მეტრონიდაზოლზე ხანგრძლივად მოქმედებს.

ტრიქომონაზის დროს გამოსაყენებელ პრეპარატებს მიეკუთვნება **ტრიქომონაციდი**. იგი ამინოქინოლინის წარმოებულია. გამოიყენება შინაგანი წესით და ადგილობრივად. აქვს გამაღიზიანებელი მოქმედება ლორწოვან გარსებზე.

ტრიქომონაზის დროს, ასევე, ეფექტურია **ნიტაზოლი** და **ფურაზოლიდონი**.

31.5. ტოქსოპლაზმოზის საწინააღმდეგო საშუალებები

ტოქსოპლაზმოზის გამომწვევია Toxoplasma gondii. არსებობს დაავადების სხვადასხვა ფორმები, რომლებსაც თან ახლავს ლიმფური კვანძების, ნაწლავის, ფილტვების და სხვა შინაგანი ორგანოების, თვალების, ცნს-ის დაზიანება. ტოქსოპლაზმებით ინფიცირება შეიძლება იყოს ნაადრევი მშობიარობის, თვითნებური აბორტების, სიმახინჯეების მიზეზი. ამ დაავადების დროს გამოსაყენებელი პრეპარატებია **ქლორიდინი** (დაწვრილებით იხ. ქვეთავი 31.1) და **სულფანილამიდები** (იხ. თავი 29.2).

გასათვალისწინებელია, რომ ქლორიდინი, რომელიც თრგუნავს დიჰიდროფოლიუმის მჟავას გადასვლას ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავაში, არ ინიშნება ორსულობის პირველ ნახევარში (უარყოფითად მოქმედებს ნაყოფზე). ამ დროს ნაყოფის ინფიცირების თავიდან ასაცილებლად გამოიყენება სულფანილამიდები.

ტოქსოპლაზმოზის დროს, ასევე, გამოიყენება **პენტამიდინი**.

31.6. ბალანტიდიაზის სამკურნალო საშუალებები

ბლანტიდიაზის გამომწვევია ინფუზორია Balantidium coli, რომელიც აზიანებს მსხვილ ნაწლავს.

ბლანტიდიაზის მკურნალობა ხორციელდება, ძირითადად, **მონომიცინის** (იხ. თავი 29.1), **ტეტრაციკლინების** (იხ. თავი 29.1), **ქინიოფინის** (იხ. თავი 31.1) საშუალებით.

31.7. ლეიშმანიოზების სამკურნალო საშუალებები

განასხვავებენ კანის ლეიშმანიოზს (ერთ-ერთი გამომწვევია Leishmania tropica) და ვისცერულ ლეიშმანიოზს (გამომწვევია Leishmania donovani).

ვისცერული ლეიშმანიოზის (კალა-აზარი) სამკურნალოდ ხშირად გამოიყენება ხუთვალენტიანი სტიბიუმის პრეპარატი **სოლუსურმინი**.

პრეპარატი შეჰყავთ პარენტერულად. პაციენტების უმრავლესობა მას კარგად გადაიტანს. გვერდითი ეფექტებიდან შეიძლება აღინიშნოს გულისრევა, თავის ტკივილი, გამონაყარი კანზე, იშვიათად — აგრანულოციტოზი. სოლუსურმინის დოზის გადაჭარბების დროს მისი ანტიდოტის სახით შეიძლება უნითიოლის გამოყენება.

ხუთვალენტიანი სტიბიუმის პრეპარატებიდან ლეიშმანიოზის დროს იყენებენ, ასევე, **ნატრიუმის სტიბოგლუკონატს**. იგი შეჰყავთ კუნთში და ვენაში. უარყოფითი ეფექტებიდან შეიძლება განვითარდეს ღებინება, მადის დარღვევა, ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ტკივილები მკერდის უკან.

გასათვალისწინებელია ლეიშმანიოზის მდგრადობის განვითარება სტიბიუმის პრეპარატების მიმართ.

სტიბიუმის ორივე პრეპარატი ეფექტურია კანის ლეიშმანიოზის დროსაც.

კანის ლეიშმანიოზის დროს ადგილობრივი მკურნალობა გულისხმობს ინფილტრატების გაჟღენთას **აკრიხინის** ხსნარით.

რეზორბციული მოქმედებისთვის იყენებენ ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკს **მონომიცინს**, რომელსაც აქვს ლეიშმანიოზის საწინააღმდეგო მაღალი აქტიურობა. ეფექტურობასთან ერთად, კანის ლეიშმანიოზის დროს იგი ხასიათდება ანტიბაქტერიული მოქმედების ფართო სპექტრით. აქვს უარყოფითი გავლენა თირკმელებზე, ზოგჯერ იწვევს სმენის ნერვის ნევრიტს. წაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე ნეომიცინი. ლეიშმანიოზის ამ ფორმის დროს, ასევე, იყენებენ **მეტრონიდაზოლს**.

31.8. ტრიპანოსომოზის სამკურნალო საშუალებები

ტრიპანოსომოზის გამომწვევია Tripanoaoma gambiense და Tripanosoma rhodesiense, რომლებიც იწვევენ ძილის დაავადებას, ასევე, Tripanosoma cruzi, რომელსაც უკავშირდება ჩაგასის დაავადება.

დარიშხანის ორგანული პრეპარატებიდან ძილის დაავადების დროს (გავრცელებულია სამხრეთ აფრიკაში) იყენებენ **მელარსოპროლს**, რომელიც კარგად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში და არის სელექციური პრეპარატი ამ

დაავადების მკურნალობის დროს. გარდა ამისა, იყენებენ არომატულ დიამიდინ **პენტამიდინს** და პოლიანიონურ ნაერთ **სურამინს**. თუმცა, ბოლო ორი პრეპარატი ვერ აღწევს ტვინში და ამიტომ მათ იყენებენ დაავადების ადრეულ სტადიებზე, როცა პროცესში ჯერ კიდევ არ არის ჩათრეული ცნს. პრეპარატები საკმაოდ ტოქსიკურია და იწვევენ მრავალ გვერდით ეფექტს.

ჩაგასის დაავადების დროს (სამხრეთ ამერიკა) იყენებენ **პრიმაქინს** (იხ. მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებები), ანტიბიოტიკ **პურომიცინს** და ზოგიერთ სხვა პრეპარატს.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ქინგამინი — Chingaminum	შინაგანი წესით, კუნთში და ვენაში 0,5 გ	ფხვნილი; 0,25 გ ტაბლეტები; 5% ხსნარის 5 მლ ამპულები
ქლორიდინი — Chloridinum	შინაგანი წესით 0,01 გ	ფხვნილი; 0,005 და 0,01 გ ტაბლეტები
ქინინის ჰიდროქლორიდი — Chinini hydrochloridum	შინაგანი წესით 0,25–0,5 გ; კანქვეშ 1 გ; ვენაში 0,5 გ	ფხვნილი; 0,25 და 0,05 გ ტაბლეტები; 50% ხსნარის 1 მლ ამპულები
პრიმაქინი — Primachinum	შინაგანი წესით 0,009 გ	0,003 და 0,009 გ აბები
მეტრონიდაზოლი — Metronidazolum	შინაგანი წესით 0,25–0,5 გ; ინტრავაგინურად 0,5 გ	0,25 და 0,5 გ ტაბლეტები; ვაგინური სუპოზიტორიები და ტაბლეტები 0,5 გ
ქინიფონი — Chiniofonum	შინაგანი წესით 0,5 გ	ფხვნილი; 0,25 გ ტაბლეტები
ემეტინის ჰიდროქლორიდი — Emetini hydrochloridum	კანქვეშ და კუნთში 0,015 გ	ფხვნილი; 1% ხსნარის 1 მლ ამპულები
ტრიქომონაციდი — Trichomonacidum	შინაგანი წესით 0,1-0,15 გ; ინტრავაგინურად 0,05 გ	ტაბლეტები და ვაგინური სუპოზიტორიები 0,05 გ
მონომიცინი — Monomycinum	შინაგანი წესით და კუნთში 0,25 გ; ადგილობრივად 2-3% მალამოს სახით	0,25 გ ტაბლეტები; 0,25 და 0,5 გ ფლაკონები (ხმარების წინ ხსნიან)
სოლუსურმინი — Solusurminum	ვენაში 0,05–0,075 გ	20% ხსნარის 10 მლ ამპულები
ამინოქინოლი — Aminochinolum	შინაგანი წესით 0,15 გ	ფხვნილი; 0,025 და 0,05 გ ტაბლეტები

ოცდამეთორმეტე თავი. სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები

პათოგენური და პირობით პათოგენური სოკოების მიერ გამოწვეული დაავადებები (მიკოზები[1]) ძალზე გავრცელებულია. გამომწვევის მიხედვით ნიშნავენ შესაბამის სოკოს საწინააღმდეგო მოქმედების სპექტრის მქონე პრეპარატებს. გარდა ამისა, პრეპარატის არჩევის დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს მის ფარმაკოკინეტიკის თავისებურებებსა და ტოქსიკურობას.

I) პათოგენური სოკოებით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალო პრეპარატები:

1) *სისტემური ან ღრმა მიკოზების დროს* (კოკციდიოიდომიკოზი, პარაკოკციდიომიკოზი, ჰისტაპლაზმოზი, კრიპტოკოკოზი, ბლასტომიკოზი)

ანტიბიოტიკები — ამფოტერიცინი B, მიკოპეპტინი

იმიდაზოლის წარმოებულები — მიკონაზოლი, კეტოკონაზოლი

ტრიაზოლის წარმოებულები — იტრაკონაზოლი, ფლუკონაზოლი

2) *ეპიდერმომიკოზების (დერმატომიკოზების) დროს*

ანტიბიოტიკები — გრიზეოფულვინი

N-მეთილნაფთალინის წარმოებულები — ტერბინაფინი (ლამიზილი, ტერბიზოლი)

ნიტროფენოლის წარმოებულები — ნიტროფუნგინი

იოდის პრეპარატები — იოდის სპირტხსნარი, კალიუმის იოდიდი

II) პირობით-პათოგენური სოკოებით გამოწვეული (მაგ., კანდიდამიკოზის დროს) დაავადებების სამკურნალო საშუალებები

ანტიბიოტიკები — ნისტატინი, ლევორინი, ამფოტერიცინი B

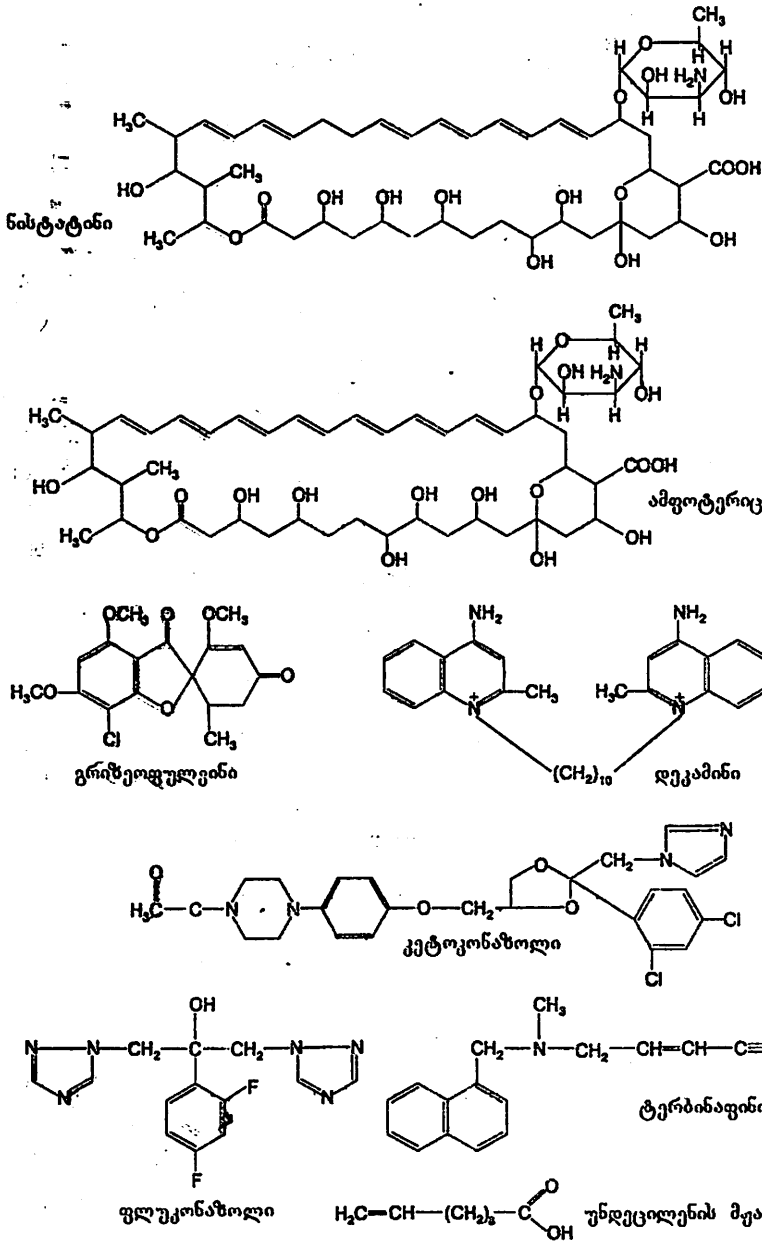
იმიდაზოლის წარმოებულები — მიკონაზოლი, კლოტრიმაზოლი

ბის-მეოთხეული ამონიუმის მარილები — დეკამინი (იხ. სტრ. 32.1)

სისტემური მიკოზების დროს (ჰისტოპლაზმოზის, კრიპტოკოკოზის, ბლასტომიკოზის, კოკციდიოიდომიკოზის) ერთ-ერთი ძირითადი სამკურნალო პრეპარატია ამფოტერიცინი B (ამფოსტატინი, ფუნგიზონი). იგი პოლიენური ანტიბიოტიკია, გამოიმუშავებს Streptomyces nodosum-ი. ბაქტერიებზე, რიკეტსიებზე და ვირუსებზე არ მოქმედებს. აქვს უპირატესად ფუნგისტატური[2] ეფექტი, რომელიც დაკავშირებულია სოკოების უჯრედული მემბრანის გამავლობისა და მისი სატრანსპორტო ფუნქციების დარღვევასთან. ამფოტერიცინი B-ს სოკოს საწინააღმდეგო მოქმედების სელექციურობა განპირობებულია იმით, რომ იგი უკავშირდება სოკოს უჯრედის კედლის ძირითად ლიპიდს ერგოსტეროლს (ადამიანის და ბაქტერიის უჯრედებში ძირითადი ლიპიდია ქოლესტერინი). ამფოტერიცინ B-ს მიმართ გამძლეობა ნელა ვითარდება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი ცუდად შეიწოვება, ამიტომ ინიშნება ვენაში. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ამფოტერიცინი B ვერ გადის, რის გამოც აუცილებლობის დროს, მის ინექციას აკეთებენ ტვინის გარსების ქვეშ. გარდა ამისა, იგი შეჰყავთ სხეულის ღრუებში, ინჰალაციურად და იყენებენ ადგილობრივად. ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელებით. პრეპარატის გამოყოფა ხდება ძალიან ნელა (კვირაში 20-40%).

ამფოტერიცინი B მაღალტოქსიკურია. ეს მძიმდება მისი კუმულაციით. გვერდითი ეფექტები ხშირად აღინიშნება, მრავალი მათგანი საკმაოდ სერიოზულია. ამფოტერიცინ B-ს გამოყენების დროს ვითარდება დისპეფსიური მოვლენები, ცხელება, არტერიული წნევის დაქვეითება, ნეფროტოქსიკური ეფექტები,



სტრ. 32.1 ზოგიერთი სოკოს საწინააღმდეგო საშუალების ქიმიური სტრუქტურა.

ანემია, ჰიპოკალიემია, ნეიროტოქსიკური დარღვევები, თრომბოფლებიტი, სხვადასხვა ალერგიული რეაქციები.

ამფოტერიცინ B-ს მკურნალობა უნდა მოხდეს სტაციონარში ღვიძლის, თირკმლის ფუნქციების, სისხლის შემადგენლობისა და სისხლში კალიუმის იონების შემცველობის მუდმივი კონტროლით. ღვიძლისა და თირკმელების დაავადებების დროს ამფოტერიცინი B არ ინიშნება.

ამფოტერიცინ B-ს მსგავსი ქიმიური სტრუქტურა და სოკოს საწინააღმდეგო სპექტრი აქვს ანტიბიოტიკ **მიკოჰეპტინს**. მას გამოიმუშავებს აქტინომიცეტი Streptoverticillium mycoheptinicum-ი. პრეპარატი ინიშნება შინაგანი და გარეგანი წესით.

სინთეზური ნაერთებია — იმიდაზოლისა და ტრიაზოლის წარმოებულები, რომლებიც გამოიყენება სისტემური მიკოზების სამკურნალოდ, ცვლიან სოკოების უჯრედული მემბრანის ერგასტეროლის სინთეზს. ეს არღვევს უჯრედული მემბრანის ფუნქციას და თრგუნავს სოკოების რეპლიკაციას.

სისტემური მოქმედების იმიდაზოლის წარმოებულებს მიეკუთვნება მიკონაზოლი, კეტოკონაზოლი.

მიკონაზოლი შეჰყავთ ვენაში, ენტერულად, იშვიათად — ტვინის გარსების ქვეშ (ჰემატოენცეფალურ ბარიერს იგი ცუდად გადის). პარენტერულად მიკონაზოლი გამოიყენება კოკციდიოიდომოკოზის, კრიპტოკოკოზის, პარაკოკციდიომიკოზის, ბლასტომიკოზის, ასევე, დისემინირებული კანდიდამიკოზის დროს. მიკონაზოლი გამოიყენება, ასევე, ადგილობრივად საშოს ლორწოვანი გარსის კანდიდებით დაზიანების, დერმატომიკოზების დროს. პრეპარატი იწვევს მრავალ გვერდით ეფექტს: თრომბოფლებიტს, გულისრევას, ანემიას, ჰიპერლიპიდემიას, ჰიპონატრიემიას, იშვიათად ლეიკოპენიას, ალერგიულ რეაქციებს და სხვ. მიკონაზოლის ხშირი გვერდითი ეფექტები ზღუდავენ მის გამოყენებას. პრეპარატი ამფოტერიცინი B ნაკლებად ტოქსიკურია.

კეტოკონაზოლი მიიღება შინაგანი წესით. იგი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან და გადანაწილდება მრავალ ქსოვილში. თუმცა, ცნს-ში ცუდად შედის. მისი დაახლოებით 90% უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. კეტოკონაზოლი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. გამოიყოფა თირკმელებითა და ნაღვლით. $t_{1/2}$~8 სთ-ია. პრეპარატი გამოიყენება ბლასტომიკოზის, ჰისტოპლაზმოზის, პარაკოკციდიომიკოზის, ონიქომიკოზის, ლორწოვანი გარსების Candida-თი დაზიანების დროს. ხასიათდება მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობით: ჰეპატოტოქსიკურია, შეიძლება განვითარდეს გულისრევა, ღებინება.

ტრიაზოლის წარმოებულებიდან სისტემური მიკოზების სამკურნალოდ გამოიყენება ფლუკონაზოლი, იტრაკონაზოლი.

ფლუკონაზოლი (დიფლუკანი, მაკსისისტი) კარგად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს. საკმარისი რაოდენობით გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს. $t_{1/2}$~30 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით, შეუცვლელი სახით. გამოიყენება სოკოებით გამოწვეული მენინგიტის (მაგ., კრიპტოკოკოზის დროს), კოკციდიოიდომიკოზის, კანდიდამიკოზის დროს. გვერდითი ეფექტები: დისპეფსიური მოვლენები, ღვიძლის ფუნქციის დათრგუნვა, კანზე გამონაყარი და სხვ.

ამავე ქიმიურ ჯგუფს მიეკუთვნება **იტრაკონაზოლი**. იგი შეჰყავთ ენტერულად. შეიწოვება დამაკმაყოფილებლად. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს ვერ გადის.

პრეპარატი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. $t_{1/2}$~36 სთ-ია. გამოიყოფა თირკმელებით. გამოიყენება ჰისტოპლაზმოზის, ბლასტომიკოზის, კოკციდოიოდომიკოზის, კანდიდამიკოზის დროს. გვერდითი ეფექტები: დისპეფსიური დარღვევები, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ღვიძლის ფუნქციის დათრგუნვა, კანზე ალერგიული გამონაყარი.

დერმატომიკოზების[3] სამკურნალო პრეპარატები მოიცავენ ანტიბიოტიკ გრიზეოფულვინს და სინთეზური პრეპარატების ჯგუფს.

გრიზეოფულვინს (გრიცინი, გრიფულვინი) გამოიმუშავებს Penicillium griseofulvinum. ქიმიური აგებულებით განსხვავდება სხვა სოკოს საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკებისგან. გრიზეოფულვინის ფუნგოსტატური მოქმედება დაკავშირებულია ნუკლეინის მჟავების წინთეზის დათრგუნვასთან. Candida-ზე, აქტინომიცეტებსა და სისტემური მიკოზების გამომწვევ სხვა სოკოებზე, ბაქტერიებზე, რიკეტსიებსა და ვირუსებზე იგი არ მოქმედებს. გრიზეოფულვინით დერმატომიკოზების მკურნალობის დროს მის მიმართ მდგრადობა არ ვითარდება.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან პრეპარატი კარგად შეიწოვება. 4-5 სთ შემდეგ სისხლში აღინიშნება ნივთიერებების მაქსიმალური კონცენტრაციები. გრიზეოფულვინი მნიშვნელოვანი რაოდენობით გროვდება კერატინის წარმომქმნელ უჯრედებში, ამიტომ კანის რქოვანა შრე, თმები და ფრჩხილები გამძლეობას იძენენ სოკო-დერმატომიცეტების მიმართ. გრიზეოფულვინი გამოიყოფა ორგანიზმიდან ნელა. სისხლის პლაზმაში მისი კონცენტრაციის 50%-ით დაქვეითება ხდება დაახლოებით 20 სთ-ში. პრეპარატის დიდი ნაწილი ორგანიზმში (ღვიძლში) მეტაბოლიზდება. ამ დროს წარმოქმნილი ნაერთები და შეუცვლელი გრიზეოფულვინი გამოიყოფა თირკმელებითა და ნაწლავით.

პრეპარატი შინაგანი წესით ინიშნება რეზორბციული მოქმედებისთვის დერმატომიკოზების დროს. ადგილობრივად გამოიყენება მალამოს სახით დიმეთილსულფოქსიდთან კომბინაციაში. რაციონალურია გრიზეოფულვინით მკურნალობისა და სხვა სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებების ადგილობრივი გამოყენების კომბინაცია (იხ. ქვემოთ).

ეფექტური სინთეზური პრეპარატია **ტერბინაფინი** (ლამიზილი, ტერბიზილი). იგი აინჰიბირებს ერგოსტეროლის სინთეზს, რაც აუცილებელია სოკოების უჯრედული კედლის ფორმირებისთვის. აქვს ფუნგიციდური მოქმედება. შეჰყავთ შინაგანი წესით. გროვდება კანში, კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილში, ფრჩხილის ფირფიტებში. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. ძირითადად, გამოიყენება ონიქომიკოზის (ფრჩხილების დაზიანების) დროს. ეფექტურია, ასევე, სხვა დერმატომიკოზების (ტრიქოფიტიები, მიკროსპორინები), კანის Candida-თი დაზიანების, შემომსარტყველი ლიქენის დროს. პრეპარატის ენტერული შეყვანის დროს გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება გულისრევა, თავის ტკივილი, კანზე გამონაყარი, ზოგჯერ კუნთებისა და სახსრების ტკივილი, იშვიათად არასასურველი გავლენა ღვიძლის ფუნქციაზე. ტერბინაფინს იყენებენ გარეგანად კრემის სახითაც.

კანის სოკოვანი დაავადებების ადგილობრივად სამკურნალოდ იყენებენ ზოგიერთ სამკურნალო საშუალებას: **მიკონაზოლს, კლოტრიმაზოლს,** უნდეცილენის მჟავასა და მისი მარილების პრეპარატებს (მაგ., მალამოები **„ცირკუნდანი", „უნდეცინი", მიკოსეპტინი**), **ნიტროფუნგინს,** *იოდის პრეპარატებს* და სხვ.

კანდიდამიკოზების[4] სამკურნალოდ ძალიან ხშირად იყენებენ ანტიბიოტიკ **ნისტატინს** (ფუნგისტატინი, მიკოსტატინი). მას გამოიმუშავებს **Streptomyces noursei**. იგი ამფოტერიცინ B-ს მსგავსად, მიეკუთვნება პოლიენური სტრუქტურის ანტიბიოტიკებს. ნისტატინის ფუნგისტატური და ფუნგიციდური მოქმედება დაკავშირებულია **Candida**-ს ტიპის სოკოების უჯრედული მემბრანის გამტარობის დარღვევასთან. კანდიდამიკოზების დროს ნისტატინის მიმართ რეზისტენტობა, ძირითადად, არ ვითარდება. ბაქტერიებზე პრეპარატი მხოლოდ ძალიან მაღალი კონცენტრაციებით გამოყენებისას მოქმედებს, ამიტომ პრაქტიკული მნიშვნელობა არ აქვს.

კანდიდამიკოზით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანების დროს ნისტატინს ნიშნავენ ენტერულად. ნაწლავიდან ცუდად შეიწოვება. მას, ასევე, იყენებენ ადგილობრივად. სეპტიკური ფორმის დროს ნისტატინი ეფექტურია შინაგანი წესით მიღებისას მხოლოდ ძალიან მაღალი დოზებით, რის შედეგადაც სისხლში შეიქმნება ფუნგისტატური კონცენტრაციები. გენერალიზებული კანდიდამიკოზის დროს, ნისტატინის არასაკმარისი ეფექტურობისას, ნისტატინს ცვლიან ამფოტერიცინ B-თი.

ნისტატინი კარგად გადაიტანება. დაბალტოქსიკურია. გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები (გულისრევა, დიარეა).

კანდიდამიკოზების მკურნალობის დროს, ასევე, იყენებენ **ლევორინს** ან მის ნატრიუმის მარილს. ლევორინი მიეკუთვნება პოლიენური ჯგუფის ანტიბიოტიკებს. მას გამოიმუშავებს **Streptomyces levoris**. იგი ნისტატინზე უფრო მეტად ტოქსიკურია. ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს. ნისტატინის უეფექტობის დროს ზოგჯერ აქვს სამკურნალო მოქმედება.

სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატების ამავე ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ **კლოტრიმაზოლი**, რომელიც მიკონაზოლის მსგავსად იმიდაზოლის წარმოებულია. ძირითადად, გამოიყენება ადგილობრივად, პოლიენური ანტიბიოტიკებისადმი გამძლე კანდიდამიკოზების დროს. პრეპარატი მაღალტოქსიკურია, ამიტომ სხვა მეთოდებით შეყვანა არ შეიძლება.

კანდიდამიკოზების მკურნალობის დროს ზოგჯერ ნიშნავენ ადგილობრივად ბის-მეოთხეულ ნაერთ **დეკამინს**. მას აქვს ანტიბაქტერიული და ფუნგისტატური ეფექტები. კარგად გადაიტანება.

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ამფოტერიცინი B — Amphotericinum B	ვენაში წვეთოვნად 250 მე/კგ (დღეგამოშვებით); გარეგანი წესით 30 ათასი მე 1 გ-ში მალამო; ინჰალაციურად 1 მლ-ში 5 000 მე შემცველი ხსნარის 5-10 მლ	ფხვნილი ფლაკ-ში 50 ათასი მე შინაგანი წესით შეყვანისა (თან ახლავს ფლაკონი გამხსნელით) და ინჰალაციისთვის (გამხსნელის გარეშე); 1 გ-ში 30000 მე შემცველი მალამო 15 და 30 გ ტუბებში
კეტოკონაზოლი — ketoconazole	შინაგანი წესით 0,2-0,4 გ	0,2 გ ტაბლეტები
ფლუკონაზოლი — Flukonazole	შინაგანი წესით და ვენაში 0,05-0,4 გ	0,05; 0,1; 0,15 და 0,2 გ 0,5% სიროფი; 0,2% ხსნარი ვენაში შესაყვანად
გრიზეოფულვინი — Grizeofulvinum	შინაგანი წესით 0,125 გ	0,125 გ ტაბლეტები
ტერბინაფინი — Terbinafine	შინაგანი წესით 0,125-0,25 გ; კანზე 1% მალამო	0,125 და 0,25 გ ტაბლეტები; 1% მალამო
ნიტროფუნგინი — Nitrofungine	გარეგანი მოხმარებისთვის	25 მლ ფლაკონები
ნისტატინი — Nystatinum	შინაგანი წესით, რექტალურად და ინტრავაგინურად 0,25-0,5 მლნ მე; 1 გ-ში 100 ათასი მე შემცველი მალამო	გარსით დაფარული 0,25 და 0,5 მლნ მე ტაბლეტები; რექტალური და ვაგინალური სუპოზიტორები 0,25 და 0,5 მლნ მე; 1 გ-ში 100 ათასი მე შემცველი მალამო 15 და 30 გ ტუბებში
ლევორინი — Levorinum	შინაგანი წესით და ლოყის გარეთ 0,5 მლნ მე; გარეგანი წესით 1 გ-ში 0,5 მლნ მე შემცველი მალამო; ინტრავაგინურად 0,25-0,5 მლნ მე; გამოსავლებად 0,2%-იანი სუსპენზია	0,5 მლნ მე ტაბლეტები; ლიყის-გარე ტაბლეტები 0,5 მლნ მე; ვაგინალური ტაბლეტები 0,25 მლნ მე; სუსპენზიის მოსამზადებელი ფხვნილი გარეგანი წესით მოხმარებისთვის; 1 გ-ში 0,5 მლნ მე შემცველი მალამო 30 და 50 გ ტუბებში
დეკამინი — Dekaminum	ენის ქვეშ და ლოყის გარეთ 0,00015—0,0003 გ; გარეგანი წესით 0,5-1% მალამო	პრეპარატის 0,00015 გ შემცველი კარამელი; 0,5% და 1% მალამო 30 და 50 გ ტუბებში

ოცდამეცამეტე თავი. ჭიების საწინააღმდეგო (ანტიჰელმინთური) საშუალებები

პარაზიტული ჭიებით — გლისტებით (ჰელმინთებით)[1] ადამიანების დაინფიცირების სიხშირე ძალიან მაღალია. ამ დროს განვითარებული დაავადებები (ჰელმინთოზები), გამომწვევის ბიოლოგიური თავისებურებებისა და ლოკალიზაციის გათვალისწინებით, ზოგჯერ მიმდინარეობენ გამოხატული სიმპტომების გარეშე, ხოლო სხვა შემთხვევაში ანემიის, ასევე, ღვიძლის, ფილტვების, თვალების და სისხლძარღვების დაზიანების მიზეზია.

ადამიანის ორგანიზმში ჰელმინთების ძირითადი ლოკალიზაციის მიხედვით განასხვავებენ ნაწლავურ და ნაწლავგარე ჰელმინთოზებს, რომელთა გამომწვევებიც შეიძლება იყოს მრგვალი ჭიები (ნემატოდები), ასევე, ბრტყელი ჭიები — ლენტისებრი (ცესტოდები) და მწოველები (ტრემატოდები).

ჰელმინთოზების მკურნალობა გულისხმობს ორგანიზმის ჰელმინთებისგან გათავისუფლებას (ე.წ. დეჰელმინთიზაცია). იმის გამო, რომ თითოეული გლისტების საწინააღმდეგო საშუალება აქტიურია ცალკეული ჰელმინთების მიმართ, ჰელმინთოზის მკურნალობამდე აუცილებელია დაავადების ზუსტი გამომწვევის დადგენა.

33.1 ნაწლავური ჰელმინთოზების საწინააღმდეგო საშუალებები

ნაწლავის ნემატოდოზის — ასკარიდოზის — დროს ძირითადი პრეპარატებია მებენდაზოლი (ვერმოქსი), პირანტელის პამოატი, ლევამიზოლი (დეკარისი).

იმიდაზოლის წარმოებული **მებენდაზოლი** დამთგრუნველად მოქმედებს მრგვალი ჰელმინთების უმრავლესობაზე (განსაკუთრებით აქტიურია ტრიქოცეფალოზის, ასკარიდოზისა და ენტერობიოზის დროს). თრგუნავს ჰელმინთებით გლუკოზის უტილიზაციას და იწვევს მათ დამბლას. დამთრგუნველად მოქმედებს ბეწვთავას, ასკარიდასა და ანკილოსტომების კვერცხებზე. ნაწლავიდან ცუდად შეიწოვება (10%). მიუხედევად ამისა დიდი დოზებით შეიძლება გამოყენებულ იქნას ნაწლავგარე ჰელმინთოზების — ტრიქინელოზისა და ექინოკოკოზის სამკურნალოდ. სწრაფად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. მეტაბოლიტები ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით 24-48 სთ-ის განმავლობაში. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები იშვიათია (ზოგჯერ ვითარდება დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი, კანის ალერგიული რეაქციები, ტკივილი მუცლის მიდამოში და სხვ.).

მნიშვნელოვან ინტერესს იწვევს ბენზიმიდაზოლური წარმოებული **ალბენდაზოლი** (ზენტალი). პრეპარატს აქვს ანტიჰელმინტური მოქმედების ფართო სპექტრი. იგი ეფექტურია ნაწლავური ნემატოდოზების, ასევე, ექინოკოკოზისა და ცისტიცერკოზის დროს. ბლოკავს ჰელმინთების მიერ გლუკოზის მიტაცებას, რაც იწვევს მათ დამბლას. დამღუპველად მოქმედებს ასკარიდების, ანკილოსტომებისა და ბეწვთავას კვერცხებზე. კარგად და სწრაფად შეიწოვება ნაწლავში. $t_{1/2}$=8-9 სთ-ია. მეტაბოლიზდება ღვიძლში (წარმოიქმნება მისი სულფოქსიდი და სხვა მეტაბოლიტები). მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით. ხანმოკლე მიღების დროს (1-3 დღე) გვერდითი ეფექტები

უმნიშვნელოდ არის გამოხატული და აღინიშნება შედარებით იშვიათად. შეიძლება აღინიშნოს თავის ტკივილი, დიარეა, თავბრუსხვევა, უძილობა და ა.შ. ხანგრძლივი გამოყენების დროს (ექინოკოკოზის მკურნალობის დროს კურსი გრძელდება 3 თვე) შეიძლება აღინიშნოს უფრო გამოხატული და სერიოზული გართულებები (ლეიკოპენია, ტკივილი მუცლის არეში, ალოპეცია, ღებინება, კანზე გამონაყარი).

მრგვალი ჭელმინთებით ინვაზიის დროს წარმატებით გამოიყენება **პირანტელის პამოატი**. იგი არღვევს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას, აინჰიბირებს ქოლინესთერაზას და ჭელმინთებში იწვევს სპასტიურ დამბლას. მოქმედებს მრავალ მრგვალ ჭელმინთზე (ცხრ. 33.1). ცუდად (50%-მდე) შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. ყველაზე ხშირად გამოიყენება ასკარიდოზის, ენტერობიოზისა და ანკილოსტომიდოზის დროს. პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები იშვიათად აღინიშნება და გამოხატულია უმნიშვნელოდ (მადის დაქვეითება, თავის ტკივილი, გულისრევა, დიარეა).

ასკარიდოზის დროს მაღალეფექტურია **ლევამიზოლი** (დეკარისი). დეჰელმინთიზაცია განპირობებულია იმით, რომ პრეპარატი იწვევს ჭელმინთების დამბლას, რაც გამოწვეულია მათი კუნთების დეპოლარიზაციით. გარდა ამისა, ლევამიზოლი აინჰიბირებს ფუმარატრედუქტაზას და ამგვარად არღვევს ჭელმინთების მეტაბოლიზმს. ლევამიზოლის ერთჯერადი შეყვანა უზრუნველყოფს დეჰელმინთიზაციას პაციენტთა 90-100%-ში ინფიცირების ხარისხის მიუხედავად. გამოყენებად დოზებში ლევამიზოლი პრაქტიკულად არ იწვევს გვერდით ეფექტებს.

ლევამიზოლი ნაკლებად ეფექტურია ანკილოსტომიდოზისა და სტრონგილოიდოზის დროს. ანკილოსტომები გამოიყოფა ნაწილობრივ გადამუშავებული სახით. დადებითი სამკურნალო მოქმედება აღწერილია ისეთი ნაწლავგარე ჭელმინთოზების მიმართაც, როგორიცაა ფილარიატოზი (იწვევს **Wuchereria bancrofti** და **Brugia malayi**), თუმცა ამ შემთხვევაში ლევამიზოლი ეფექტურობით მნიშვნელოვნად ჩამორჩება დიტრაზინს.

ასკარიდოზისა და ენტერობიოზის დროს საკმაოდ ხშირად გამოიყენება პიპერაზინი და მისი მარილები (ადიპინატი, ჰექსაჰიდრატი). ყველაზე ხშირად იყენებენ პიპერაზინის ადიპინატს. პიპერაზინი იწვევს ნემატოდების დამბლას. ეს ხელს უშლის მათ აქტიურ წინსვლას ნაწლავში, ასევე, სანაღვლე სადინრებში შეღწევას. გარდა ამისა, ამ დროს იქმნება კარგი პირობები ჭელმინთების ნაწლავიდან გამოსაყოფად. ისინი გამოდიან ცოცხალი სახით. პიპერაზინი ნაწლავიდან კარგად შეიწოვება. პრეპარატი და მისი გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა უპირატესად თირკმელებით.

გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა ასკარიდოზი. ნემატოდოზების ამ სახეობის დროს მისი ეფექტურობა ძალიან მაღალია: დეჰელმინთიზაცია 90-100%-ია (ამ თვალსაზრისით პრეპარატი უმნიშვნელოდ ჩამორჩება ლევამიზოლს). გარდა ამისა, პიპერაზინი წარმატებით გამოიყენება ენტერობიოზის (მახვილათი ინვაზიის) სამკურნალოდ.

პიპერაზინი შცირედ ტოქსიკურია. იგი კარგად გადაიტანება პაციენტების მიერ. გვერდითი ეფექტები (დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი) შედარებით იშვიათია და მალე გაივლის.

ცხრ. 33.1. ზოგიერთი ნაწლავური ჰელმინთოზის დროს გამოსაყენებელი ძირითადი პრეპარატები.

ჰელმინთოზები (ფრჩხილებში მოცემულია შესაბამისი ჰელმინთის დასახელება)	პრეპარატი											
	მებენდაზოლი	პირანტელის პამოატი	ალბენდაზოლი	ლევამიზოლი	პიპერაზინის ადიპინატი	ნაფთამონი	პრაზიკვანტელის პამოატი	პრაზიკვანტელი	ფენასალი	ტრიქლაბენდაზოლი	ამინოაკრიხინი	თიაბენდაზოლი ეთილენი
ნემატოდოზები												
ასკარიდოზი (ასკარიდები – Ascaris lumbricoides)	+	+	+	+	+	+						
ენტერობიოზი (მახვილა – Enterobius vermicularis)	+	+	+		+		+					
ტრიქოცეფალოზი (ბეწვთავა – Trichocephalus trichiurus)	+		+									
ანკილოსტომიდოზი (ანკილოსტომები – Ancylostoma duodenale, Necator americanus)	+	+	+	+		+						+
სტრონგილოიდოზი – Strongyloides stercoralis)	±		+		+/±			+				
ტრიქოსტრონგილოიდოზი (ტრიქოსტრონგილიდები – Trichostrongylide-ს ოჯახი)		+	+	+	+	+						
ცესტოდოზები												
დიფილობოტრიოზი (განიერი სოლიტერი – Diphyllobothrium latum)								+	+	+	+	
ტენიოზი (ღორის სოლიტერი – Taenia solium)								+		+		
ტენიარინქოზი (ხარის სოლიტერი – Taenia saginata)								+	+	+	+	
ჰიმენოლეპიდოზი (ჯუჯა სოლიტერი – Hymenolepis nana)								+	+	+	+	
ტრემატოდოზები												
მეტაგონიმოზი (მეტაგონიმები – Metagonimus yokogawai)								+				+

ამ ჯგუფის აქტიური პრეპარატია, ასევე, მონო-მეოთხეული ამონიუმის ნაერთი **ნაფთამონი** (ბეფენიუმის ჰიდროქსინაფტატი, ალკოპარი). ჰელმინთებში იგი იწვევს კუნთების კონტრაქტურას, რომელიც იცვლება დამბლით. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ნაფთამონი ცუდად შეიწოვება. იგი, ძირითადად, გამოიყენება ანკილოსტომიდოზისა და ასკარიდოზის სამკურნალოდ. ასკარიდოზის დროს იგი ლევამიზოლსა და პიპერაზინზე ნაკლებად აქტიურია. პრეპარატს აქვს მსუბუქი საფაღარათო ეფექტი.

სტრონგილოიდოზის (ნაწლავის სტრონგილოიდებით ინვაზია) და ენტერობიოზის მახვილას მკურნალობის დროს წარმატებით გამოიყენება მონო-მეოთხეული ამონიუმის ნაერთი **პირვინიუმის პამოატი** (ვანკინი, ვანკვინი).

ნაწლავური ცესტოდოზების დროს გამოიყენება პრაზიკვანტელი, ფენასალი, ამინოაკრიხინი (ცხრ. 33.1).

ანტიჰელმინთური მოქმედების ფართო სპექტრი აქვს **პრაზიკვანტელს** (ბილტრიციდი). იგი მაღალეფექტურია ნაწლავური ცესტოდოზების, ასევე, ნაწლავგარე ტრემატოდოზებისა და ცისტიცერკოზის დროს (ცხრ. 33.2). ქიმიური აგებულებით შეიძლება მივაკუთვნოთ პირაზინოიზოქინოლინის წარმოებულებს. არღვევს კალციუმის ცვლას ჰელმინთებში, რაც იწვევს კუნთების ფუნქციის დარღვევას და დამბლას.

კარგად შეიწოვება ენტერული შეყვანის დროს. სწრაფად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. $t_{1/2}$=60-90 წთ-ია. მეტაბოლიტები, ძირითადად, გამოიყოფა თირკმელებით.

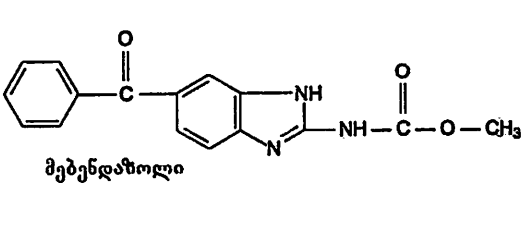
პრეპარატი კარგად გადაიტანება. გვერდითი ეფექტები უმნიშვნელოდ არის გამოხატული (დისპეფსიური მოვლენები, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა და სხვ.).

ფენასალი (ნიკლოზამიდი) თრგუნავს ჟანგვით ფოსფორილირებას ცესტოდებში და იწვევს მათ დამბლას. გარდა ამისა, იგი აქვეითებს ლენტისებრი ჰელმინთების მდგრადობას საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პროტეოლიზური ფერმენტების მიმართ, რომლებიც შლიან ცესტოდებს. ამის გამო პრეპარატის გამოყენება რეკომენდებული არ არის ტენიოზის დროს, რომლის გამომწვევიც არის ღორის (ანუ შეიარაღებული) სოლიტერი, რადგან ამ დროს შეიძლება განვითარდეს ცისტიცერკოზი[2] (იხ. სტრ. 33.1).

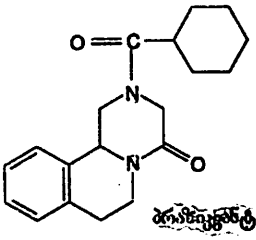
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან შეიწოვება შეყვანილი პრეპარატის მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობა.

ფენასალი გამოიყენება განიერი სოლიტერით, ხარის ანუ შეუიარაღებელი სოლიტერით და ჯუჯა სოლიტერით გამოწვეული ნაწლავური ცესტოდოზების დროს. მარილოვანი საფაღარათოების შემდგომი მიღების დროს ფენასალის ეფექტურობა ქვეითდება. ფენასალი კარგად გადაიტანება. სერიოზულ გვერდით ეფექტებს არ იწვევს. ზოგჯერ აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები.

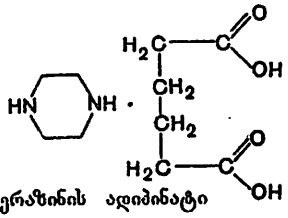
ცესტოდოზების მკურნალობის დროს სარეზერვო პრეპარატის სახით ზოგჯერ გამოიყენება **ამინოაკრიხინი**. იგი უფრო ნაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე მასთან ქიმიური აგებულებით ახლოს მდგომი აკრიხინი. ეფექტურობით ჩამორჩება ფენასალს. აქვს გამაღიზიანებელი ეფექტი. პაციენტების ნაწილში იწვევს გულისრევას, ღებინებას. ტენიოზის დროს შეიძლება გამოიწვიოს ცისტეცირკოზის განვითარების პროვოცირება. ამიტომ ღორის (ანუ შეიარაღებული)



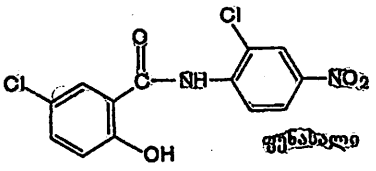
მებენდაზოლი



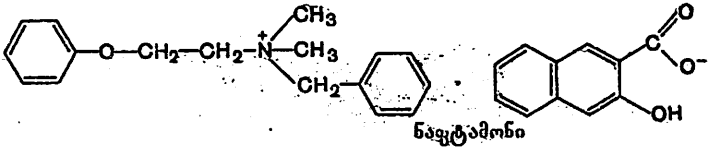
პრაზიკვანტელი



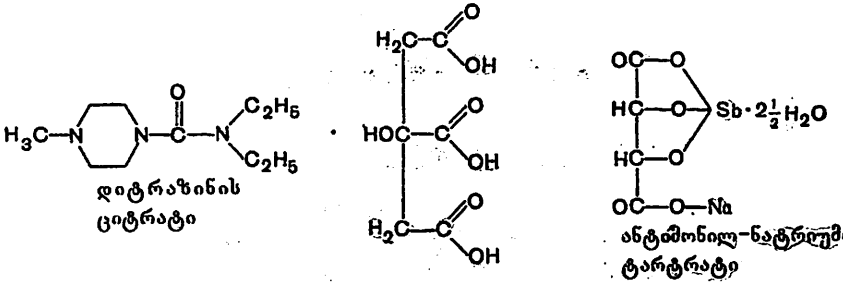
პიპერაზინის ადიპინატი



ფენასალი

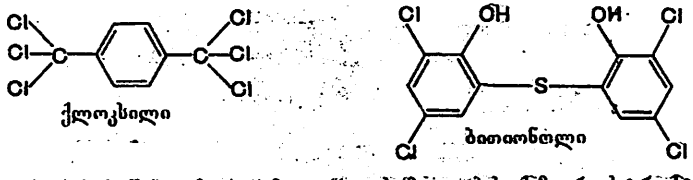


ნაფტამონი



დიეთრაზინის ციტრატი

ანტიმონილ-ნატრიუმის ტარტრატი



ქლოკსილი

ბითიონოლი

სტრ. 33.1. ჭიების საწინააღმდეგო ზოგიერთი სამუალების ქიმიური სტრუქტურა.

სოლიტერით დაინფიცირების დროს ამინოაკრიხინი რეკომენდებული არ არის.

ცისტეცირკოზის ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება ეფექტური იყოს მებენდაზოლი.

ნაწლავური ცესტოდოზების მკურნალობის დროს ხშირად იყენებენ აღნიშნული საშუალებების კომბინაციებს.

ნაწლავური ტრემატოდოზის (მეტაგონიმოზის) სამკურნალოდ იყენებენ ბრაზიკვანტელს. გარდა ამისა, იყენებენ ოთხქლორიან ეთილენს (პერქლორეთილენს). იგი ეფექ-

ცხრ. 33.2. ნაწლავგარე ჰელმინთოზების დროს გამოსაყენებელი

ძირითადი პრეპარატები.	პრეპარატი								
	ოვერმექტინი	დიეთილკარბამაზინი	მებენდაზოლი	პრაზიკვანტელი	ანტიმონიელის ნატრიუმის ტარტრატი	ქლოროქინი	ბიტიონოლი	ემეტინის ჰიდროქლორიდი	ალბენდაზოლი
ნემატოდოზები									
ფილარიოზები (Wuchereria bancrofti, Brugia malayi – ლიმფური სისტემა; Loa loa – კანქვეშა უკრედისი; Onchocerca volvulus – კანქვეშა უკრედისი, თვალის ჭურვილი)	+	+							
ტრიქინელოზი (Trichinella spiralis – ნაწლავი, კუნთები)			+						
ტრემატოდოზები									
შისტოსომოზი (bilgarciozi; Schistosoma mansoni, S. haematobium, S. japonicum – სისხლძარღვები)				+	+				
ფასციოლეზი (Fasciola hepatica – ღვიძლი, ნაღვლის ბუშტი)						+	+		
ოპისტორქოზი (Opisthorchis felineus – ღვიძლი, კუჭქვეშა ჯირკვალი)				+	+	+			
კლონორქოზი (Clonorchis sinensis – ღვიძლი, კუჭქვეშა ჯირკვალი)				+	+	+			+
პარაგონიმოზი (Paragonimus westermani – ფილტვები, ტვინი, ლიმფური კვანძები და სხვ.)				+		+	+	+	
ცესტოდოზები									
ცისტიცერკოზი (Cysticercus cellulosae – Tenia solium-ის ცისტიცერკოიდული სტადია – კუნთები, ტვინი, თვალის ჭურვილი და სხვ.)			±	+					+
ექინოკოკოზი (Echinococcus granulosis, E. multilocularis – ღვიძლი, ფილტვები, ტვინი და სხვა ქსოვილები)			+						+

ტურია ანკილოსტომიდოზის დროსაც. ნაწლავიდან შეიწოვება უმნიშვნელოდ. დეჰელმინთიზაციის მომზადებისა და ჩატარების პერიოდში და 1-2 დღის შემდეგ აძლევენ ნახშირწყლებით მდიდარ საკვებს (ცხიმების გარეშე; არ შეიძლება ალკოჰოლური სასმელები). პრეპარატის მიღებიდან 15-30 წთ-ის შემდეგ იღებენ მარილოვან საფაღარათო საშუალებას.

33.2. ნაწლავგარე ჰელმინთოზების სამკურნალო პრეპარატები

ნაწლავგარე ნემატოდოზებიდან (ცხრ. 33.2) ყველაზე გავრცელებულია სხვადასხვა ფილარიოზები (ონქოცერკოზის ჩათვლით, რომლის დროსაც ზიანდება თვალები, ხშირად სიბრმავემდეც კი).

მიკროფილარიუმებზე დამღუპველად მოქმედ პრეპარატებს მიეკუთვნება **დიტრაზინის ციტრატი** (დიეთილკარბამაზინის ციტრატი, ლოსკურანი). იგი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში გროვდება 3 სთ-ში. გამოიყოფა თირკმელებიდან მეტაბოლიტების სახით და, ნაწილობრივ, შეუცვლელი სახით პირველი 2 დღის განმავლობაში.

მიიღება შინაგანი წესით სხვადასხვა ლოკალიზაციის ზოგიერთი ფილარიოზის დროს. გვერდითი ეფექტები (თავის ტკივილი, სისუსტე, გულისრევა, ღებინება) საკმაოდ ხშირია, მაგრამ სწრაფად გაივლის. შესაძლებელია, გვერდითი ეფექტების ნაწილი დაკავშირებული იყოს ფილარიების დაშლასთან და მათი დაშლის პროდუქტების მოქმედებასთან.

პრეპარატი **ივერმექტინი**, ასევე, გამოიყენება აღნიშნული პათოლოგიის დროს. იგი ნახევრადსინთეზური მაკროციკლური ლაქტონური ნაერთია. გამომუშავებს აქტინომიცეტი Streptomyces avermitilis. იწვევს მრგვალი ჰელმინთების დამბლას ხსნის რა გლუტამატით რეგულირებად ქლორის არხებს. თრგუნავს ფილარიოზებისა და სტრონგილოიდების ცხოველქმედებას. ყველაზე მეტად ეფექტურია ონქოცერკოზის მკურნალობის დროს (განსაკუთრებით თვალების დაზიანებისას). გვერდითი მოვლენები (ცხელება, ძილიანობა, სისუსტე, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, ჰიპოტენზია, ბრონქოსპაზმური და სხვა გამოვლინებები) დაკავშირებულია როგორც პრეპარატის არასასურველ მოქმედებასთან, ისე მიკროფილარიოზების მასიურ დაღუპვასთან.

ტრიქინელოზის გამომწვევის მიმართ, რომელიც აზიანებს კუნთებსა და ნაწლავს, გარკვეული ეფექტი აქვთ ბენზიმიდაზოლის წარმოებულებს (მებენდაზოლი).

ნაწლავგარე ტრემატოდოზებს იწვევს მრავალი ჰელმინთი. ყველაზე ხშირად აღინიშნება შისტოსომოზები (ბილგარციოზები), რომელთა დროსაც ზიანდება სისხლძარღვები და ირღვევა სხვადასხვა ორგანოს: ღვიძლის, ელენთის, ნაწლავის, შარდ-სასქესო ტრაქტის და სხვ. ფუნქცია. შისტოსომოზების მკურნალობის ძირითადი საშუალებაა **პრაზიკვანტელი** (ბილტრიციდი). იგი ეფექტურია ზოგიერთი სხვა ნაწლავგარე ტრემატოდოზების დროსაც (ცხრ. 33.2). შისტოსომოზების დროს, ასევე, იყენებენ სტიბიუმის პრეპარატს **ანტიმონილის ნატრიუმის ტარტრატს**. იგი შეჰყავთ ვენაში (ნელა). პრეპარატი ტოქსიკურია და ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს. ყველაზე სერიოზული დარღვევები აღინიშნება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, ღებინება, ართრიტები, ანაფილაქსიური რეაქცია. ანტიმონილის ნატრიუმის ტარტრატი არ გამოიყენება ღვიძლის დაავადებების, გულის უკმარისობის, ორსულობის დროს. პრეპარატით მოწამვლის დროს ანტიდოტის სახით გამოიყენება უნითიოლი.

გარდა ამისა, შისტოსომოზების სამკურნალოდ გამოიყენება **ნირიდაზოლი**, შეჰყავთ შინაგანი წესით.

ღვიძლის ტრემატოდოზების დროს ეფექტურია ქლოქსილი. იგი ინიშნება შინაგანად (ჭამის შემდეგ) ფასციოლიოზის, ოპისტორქოზისა და კლონორქოზის დროს, რომლებსაც იწვევს მწოველას სხვადასხვა სახეობა. მკურნალობამდე 1-2 დღით ადრე და ქლოქსილის გამოყენების პერიოდში (2 დღე) ზღუდავენ ცხიმების მიღებას და გამორიცხავენ ალკოჰოლურ სასმელებს. ქლოქსილი, ძირითადად, კარგად გადაიტანება. შეიძლება განვითარდეს თავბრუსხვევა, მსუბუქი თრობის შეგრძნება, ძილიანობა, ტკივილი ღვიძლის მიდამოში (ეს უკანასკნელი აღიკვეთება სპაზმოლიზურის და ნაღვლმდენი საშუალებების გამოყენებით). ალერგიული რეაქციები უკავშირდება ჰელმინთების დაშლის პროდუქტების მოქმედებას. ქლოქსილი არ გამოიყენება ღვიძლის დაავადებების, გულის დეკომპენსაციის, ორსულობის დროს.

ფასციოლოზის მკურნალობის დროს ყველაზე მეტი ეფექტურობა აქვს **ბითიონოლს** და **ემეტინის ჰიდროქლორიდს** (შეჰყავთ კანქვეშ).

პარაგონიმოზის დროს სელექციური პრეპარატია **ბითიონოლი** (მიიღება შინაგანი წესით). გვერდითი ეფექტებიდან ზოგჯერ აღინიშნება დიარეა.

ნაწლავგარე ლოკალიზაციის მქონე **ცესტოდოზების** ფარმაკოთერაპიასთან მიმართებაში სიტუაცია შეიცვალა, რადგან გამოჩნდა პირველი ეფექტური პრეპარატები. ექინოკოკოზის დროს დადებით შედეგს იძლევა ზემოაღნიშნული იმიდაზოლური წარმოებულები **ალბენდაზოლი** და **მებენდაზოლი**.

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
მებენდაზოლი — Mebendazolum	შინაგანი წესით 0,01 გ	0,1 გ ტაბლეტები
პიპერაზინის ადიპინატი — Piperazini adipinas	შინაგანი წესით 1,5-2 გ	0,2 და 0,5 გ ტაბლეტები
ნაფთამონი — Naphthammonum	შინაგანი წესით 5 გ (10 ტაბლეტი)	0,5 გ გარსით დაფარული ტაბლეტები (ნაფთამონის „K" ტაბლეტები); 0,5 გ ნაწლავში ხსნადი ტაბლეტები
ფენასალი — Phenasalum	შინაგანი წესით 2 გ	0,25 გ ტაბლეტები
ამინოაკრიხინი — Aminoacrichinum	შინაგანი წესით 0,3-0,4 გ	ფხვნილი; 0,1 გ ტაბლეტები (დრაჟე)
დიტრაზინის ციტრატი — Ditrazini citras	შინაგანი წესით 0,002 გ/კგ	ფხვნილი; 0,05 და 0,1 გ ტაბლეტები
პრაზიკვანტელი — Praziquantel	შინაგანი წესით 0,025-0,04 გ/კგ	0,6 გ ტაბლეტები
ანტიმონილის ნატრიუმის ტარტრატი — Stibii et Natrii tartras	ვენაში 0,001-0,0012 გ/კგ (1% ხსნარის სახით)	ფხვნილი
ქლოქსილი — Chloxylum	შინაგანი წესით 0,06 გ/კგ	ფხვნილი

ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს გამოსაყენებელი საშუალებები

ონკოლოგიური თავი. სიმსივნის (ბლასტომის) საწინააღმდეგო საშუალებები[1]

სამკურნალო საშუალებებს მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავთ ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობაში. სამედიცინო პრაქტიკაში შემოვიდა მრავალი პრეპარატი, რომლებიც ეფექტურია როგორც სისხლის დაავადებების (ჰემობლასტოზების), ასევე ჰეშმარიტი სიმსივნეების დროს. სამწუხაროდ, სიმსივნის საწინააღმდეგო არსებული საშუალებები არ არიან სრულყოფილნი. ისინი, ძირითადად, უზრუნველყოფენ მხოლოდ რემისიას და მათი გამოყენებისას შესაძლებელია მხოლოდ ზოგიერთი სიმსივნური დაავადების (მაგ., საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის, ბავშვთა მწვავე ლიმფოლეიკოზის, ლიმფოგრანულომატოზის, საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნეების, მეტასტაზების გარეშე კანის სიმსივნის) სრული განკურნება ~~(ცხრ. 34.1)~~.

ცხრ. 34.1. მკვრივი ავთვისებიანი სიმსივნეების და ჰემობლასტოზების მგრძნობელობა მედიკამენტური მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების მიმართ*.

განკურნება შეზღუდულია ქიმიოთერაპიით	ქიმიოთერაპია იძლევა რეგრესიის მაღალ ხარისხს და სიცოცხლის გახანგრძლივებას; განკურნება აღინიშნება პაციენტთა 10%-ზე ნაკლებს	სიმსივნის რეგრესია შეიძლება პაციენტთა 20–50%-ში, ამასთან — სიცოცხლის გახანგრძლივება	ქიმიოთერაპიით სამუდამო განკურნება მეტად მცირეა
საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომა	მწვავე ლეიკოზები	კუჭისა და მსხვილი ნაწლავის კიბო	ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბო
ბერკიტის სიმსივნე	მიელომური დაავადება	ქრონიკული ლეიკოზები	საყლაპავის კიბო
მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკოზი ბავშვებში	ერითრემია; იუინგის სარკომა;	ნეირობლასტომა ბავშვებში; მელანომა	ღვიძლის კიბო; კუჭქვეშა ჯირკვლის კიბო
საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნეები	წინამდებარე ჯირკვლის კიბო	სარძევე ჯირკვლის კიბო**	ფარისებრი ჯირკვლის კიბო
ლიმფოგრანულომატოზი	საკვერცხის კიბო; ფილტვის კიბო (წვრილუჯრედოვანი); საშვილოსნოს სხეულის კიბო; ვილმსის სიმსივნე; ემბრიონული რაბდომიოსარკომა ბავშვებში; ლიმფოსარკომები; რეტინობლასტომა	თავისა და კისრის მიდამოს ბრტყელუჯრედოვანი კიბო; ხორხის კიბო; შარდის ბუშტის კიბო; რბილი ქსოვილების სარკომა; ოსტეოგენური სარკომა**; გლიობლასტომა კორტიკოსტერომა	თირკმლის კიბო; საშვილოსნოს ყელის კიბო; ძაფის კიბო

* ჯანმო-ს ექსპერტების კომიტეტის მოხსენებიდან.

** განიკურნება ადიუვანტური (ქირურგიული და სხივური მკურნალობის შემდეგ) და არაადიუვანტური (ქირურგიულ და სხივურ მკურნალობამდე) ქიმიოთერაპიის გამოყენების შემთხვევაში ლოკალიზებული (ოპერაბელური) ფორმების დროს.

ავთვისებიანი სიმსივნეების მედიკამენტურ მკურნალობაში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი საკითხია სიმსივნური უჯრედების რეზისტენტობა პრეპარატებისადმი. რეზისტენტობის პროცესი გარკვეულ ხარისხამდე შეიძლება შევამციროთ სხვადასხვა ქიმიური სტრუქტურისა და მოქმედების მექანიზმის მქონე პრეპარატების კომბინირებული გამოყენებით.

თანამედროვე პრეპარატების უმრავლესობის მნიშვნელოვანი ნაკლია, ასევე, მცირე სელექციური მოქმედება სიმსივნური უჯრედების მიმართ. ციტოტოქსიკური საშუალებების გამოყენებას, ძირითადად, თან ახლავს სერიოზული გვერდითი და ტოქსიკური ეფექტები. ამ დროს განსაკუთრებით ძლიერ ზიანდება აქტიურად პროლიფერირებადი ქსოვილები (ძვლის ტვინი, ნაწლავის ლორწოვანი გარსი). მრავალი პრეპარატი უარყოფითად მოქმედებს სასქესო ჯირკვლებზეც (შეიძლება გამოიწვიონ სტერილობა). სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ზოგიერთ ანტიბიოტიკს აქვს კარდიოტოქსიკური ეფექტი. პლატინის პრეპარატებს აქვთ გამოხატული ნეფროტოქსიკური მოქმედება. ციტოტოქსიკური პრეპარატები ხშირად იწვევენ გულისრევასა და ღებინებას. თუმცა, პრეპარატების თერაპიული დოზებით გამოყენებისას გვერდითი ეფექტები, ძირითადად, შექცევადია.

ბლასტომის საწინააღმდეგო ციტოტოქსიკურ საშუალებებს ახასიათებს, ასევე, იმუნოდეპრესიული, მუტაგენური და ტერატოგენური ეფექტები.

ტოქსიკური მოქმედების შესამცირებლად და პრეპარატების ეფექტურობის გასაზრდელად ზოგჯერ ისინი შეყავთ არტერიაში უშუალოდ სიმსივნესთან. ამ დროს მიზანშეწონილია დაზიანებული ქსოვილებიდან ვენური უკუდინების შემცირება, რაც ზრდის ნივთიერების კონტაქტის ხანგრძლივობას სიმსივნურ უჯრედებთან და აქვეითებს პრეპარატის რეზორბციულ მოქმედებასთან დაკავშირებულ სისტემურ არასასურველ ეფექტებს. ამავე მოსაზრებით, სიმსივნის ლოკალიზების მიდამოში ზოგჯერ მიმართავენ პერფუზიას ბლასტომის საწინააღმდეგო პრეპარატების ხსნარებით.

მრავალი სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალების გამოყენების უკუჩვენებებია: სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა, მწვავე ინფექციები, ღვიძლისა და თირკმელების ფუნქციის გამოხატული დარღვევა.

ამჟამად, სიმსივნური დაავადებების კომბინირებული ქიმიოთერაპიის კომპონენტების სახით გამოიყენება ინტერლეიკინები, იმუნომასტიმულირებელი (ინტერფერონები და სხვ.) და სხვა დამხმარე საშუალებები, რაც ზოგჯერ იძლევა სასურველ ეფექტს.

ბუნებრივია, რომ სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატები ინიშნება მაშინ, როდესაც მას სიმსივნის სამკურნალო სხვა მეთოდებზე უკეთესი შედეგის მოცემა შეუძლია. სიმსივნური დაავადებების თანამედროვე ქიმიოთერაპია ემყარება სხვადასხვა ჯგუფის სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებების კომბინირებულ (ერთდროულ ან თანმიმდევრობით) გამოყენებას. ხშირად ქიმიოთერაპიას იყენებენ სიმსივნის ქირურგიულ მოცილებასთან და სხივურ თერაპიასთან ერთად.

სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებები შეიძლება წარმოდგენილი იყოს შემდეგი ჯგუფების სახით:

I) **მაალკილირებელი საშუალებები** (იხ. სტრ. 34.1 ჩანართზე):

1) *ქლორეთილამინები* — ემბიქინი, სარკოლიზინი, დოპანი, ქლორბუტინი,

ციკლოფოსფანი, პროსპიდინი.

2) *ეთილენიმინები* — თიოფოსფამიდი.

3) *მეთანსულფონიუმის მჟავას წარმოებული* — მიელოსანი.

4) *ნიტროზოშარდოვანას წარმოებულები* — ნიტროზომეთილშარდოვანა, ლომუსტინი, კარმუსტინი, ნიმუსტინი.

5) *ტრიაზინები* — დაკარბაზინი, პროკარბაზინი.

6) *პლატინის ნაერთები* — ცისპლატინი, კარბოპლატინი, ოქსალიპლატინი.

II) ანტიმეტაბოლიტებები:

1) *ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტები* — მეტოტრექსატი.

2) *პურინის ანტაგონისტები* — მერკაპტოპურინი.

3) *პირიმიდინის ანტაგონისტები* — ფტორურაცილი, ფტორაფური, ციტარაბინი.

III) სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ანტიბიოტიკები:

1) *აქტინომიცინები* — დაქტინომიცინი.

2) *ანტრაციკლინები* — რუბომიცინი, დოქსორუბიცინი, კარმინომიცინი.

3) *ფლეომიცინები* — ბლეომიცინი, ბლეომიცეტინი.

4) *აურელის მჟავას წარმოებულები* — ოლივომიცინი

5) *სხვადასხვა ქიმიური აგებულების* — ბრუნეომიცინი, მიტომიცინი

IV) მცენარეული წარმოშობის პრეპარატები:

1) *გველის სუროს[3] ალკალოიდები* — ვინბლასტინი, ვინკრისტინი

2) *ურთხელის[3] ალკალოიდები (ტაქსანები)* — ტაქსოლი, ტაქსოტერი

3) *პოდოფილოტოქსინები*, რომლებიც გამოყოფილია ფეხფოთოლასაგან[4] — ეტოპოზიდი, ტენიპოზიდი .

4) *უცუნას[3] ალკალოიდები* — კოლხამინი, კოლხიცინი

V) ფერმენტული პრეპარატი — L-ასპარაგინაზა

VI) ჰორმონები და მათი ანტაგონისტები

1) *ანდროგენები* — ტესტოსტერონის პროპიონატი, მედროტესტრონის პროპიონატი, ტეტრასტერონი

2) *ესტროგენები* — დიეთილსტილბესტროლი, ფოსფესტროლი, ეთინილესტრადიოლი

3) *გესტაგენები* — ოქსიპროგესტერონის კაპრონატი, მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი

4) *ესტროგენების ანტაგონისტები* — ტამოქსიფენი, ტორემიფენი

5) *ანდროგენების ანტაგონისტები* — ფლუტამიდი, ანდროკური

6) *გონადოტროპული ჰორმონების გამომთავისუფლების მასტიმულირებელი ჰიპოთალამური ჰორმონის აგონისტები* — გოსერელინი, ლეიპრორელინი

7) *არომატაზას ინჰიბიტორები* — ამინოგლუტეთიმიდი, ლეტროზოლი

8) *გლუკოკორტიკოიდები* — პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი

VII. ციტოკინები

1) *ინტერფერონები* — α-ინტერფერონი

2) *ინტერლეიკინები* — ალდესლეიკინი

VIII. მონოკლონური ანტისხეულები — ჰერცეპტინი და სხვ.

ამგვარად, სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე პრეპარატების რაოდენობა ძალიან ბევრია. კლინიცისტის მიზანია ინდივიდუალურად შეარ-

ჩიოს ყველაზე მიზანშეწონილი პრეპარატი და განსაზღვროს აუცილებელი მკურნალობის კურსი.

ბლასტომის საწინააღმდეგო საშუალებების უმრავლესობა იწვევს ზოგიერთ გვერდით ეფექტს, რაც ზღუდავს მათ გამოყენებას. ამ გართულებების გარკვეული ხარისხით ნიველირებისთვის ან თავიდან ასაცილებლად ქიმიოთერაპიის დროს გამოიყენება *დამხმარე საშუალებების* მთელი კომპლექსი. მათ მიეკუთვნება შემდეგი ჯგუფები:

I) სისხლწარმოქმნის მასტიმულირებელი საშუალებები — კოლონიების მასტიმულირებელი ფაქტორები:

1) *ლეიკოპოეზის სტიმულატორები* — ლეიკომაქსი, მოლგრამოსტიმი, ფილგრასტიმი

2) *ერითროპოეზის სტიმულატორები* — ერითროპოეტინი

II) ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებები — ონდანსეტრონი, ტროპისეტრონი, მეტოკლოპრამიდი

III) ორგანიზმის იმუნური დაცვის გამაძლიერებელი საშუალებები — ინტერფერონები, ინტერლეიკინები, თიმუსის პრეპარატები, ლევამიზოლი

IV) საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ კარცინოიდული სინდრომის გაჩენას ნეიროენდოკრინული ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს — ოქტრეოტიდი

V) საშუალებები, რომლებიც ხელს უშლიან ოსტეოპოროზს სიმსივნეების ძვლებში მეტასტაზირების დროს — ბისფოსფონატები (პამიდრონატი, კლოდრონატი, ზოლედრონატი[6] და სხვ.)

გარდა ამისა, გამოიყენება კარდიოპროტექტორული, ციტოპროტექტორული საშუალებები და ნივთიერებები, რომლებიც იცავენ შარდგამომყოფ გზებს სიმსივნის საწინააღმდეგო ცალკეული პრეპარატებით (ან მათი მეტაბოლიტებით) დაზიანებისგან და სხვ.

34.1. მაალკილირებელი საშუალებები

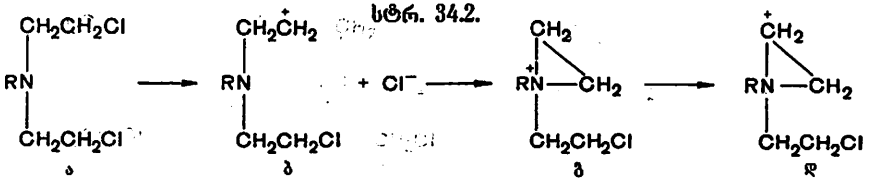
მაალკილირებელ საშუალებებს მიეკუთვნება ქიმიური ნაერთების სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები (იხ. კლასიფიკაცია და სტრ. 34.2).

უჯრედულ სტრუქტურებთან მაალკილირებელი საშუალებების ურთიერთქმედების მექანიზმებთან დაკავშირებით არსებობს შემდეგი მოსაზრება: ქლორეთილამინების (ა) მაგალითზე ნაჩვენებია, რომ ხსნარებსა და ბიოლოგიურ სითხეებში მათ შორდებათ ქლორის იონები. ამ დროს წარმოიქმნება ელექტროფილური კარბონიუმის იონი (ბ), რომელიც გადადის ეთილენიმონიუმში (გ).

ეს უკანასკნელი, ასევე, წარმოქმნის ფუნქციურად აქტიურ კარბონიუმის იონს (დ), რომელიც, არსებული შეხედულებით, ურთიერთქმედებს დნმ-ის ნუკლეოფილურ სტრუქტურებთან[7] (გუანინთან, ფოსფატურ, ამინოსულფჰიდრილურ ჯგუფებთან და სხვ.). ამგვარად, ხდება სუბსტრატის ალკილირება (აქედან ტერმინი „მაალკილირებელი საშუალებები"). მსგავსი პრინციპით მოქმედებს სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებების ამ ჯგუფის სხვა წარმომადგენლებიც.

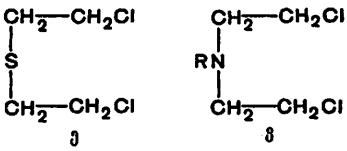
დნმ-თან მაალკილირებელი ნივთიერებების ურთიერთქმედება (მ.შ. დნმ-ის მოლეკულის განივი შეკავშირება) არღვევს მის სტაბილურობას, სიბლანტეს და, შედეგად, მთლიანობას. ყოველივე ეს იწვევს უჯრედის ცხოველქმედების მკვეთრ დათრგუნვას. მისი დაყოფის უნარი ითრგუნება, მრავალი უჯრედი

სტრ. 34.2.



ა ბ გ დ

იღუპება. მაალკილირებელი საშუალებები უჯრედზე მოქმედებენ ინტერფაზაში. განსაკუთრებით გამოხატულია მათი ციტოსტატიკური გავლენა სწრაფად პროლიფერირებად უჯრედებზე.



ე ვ

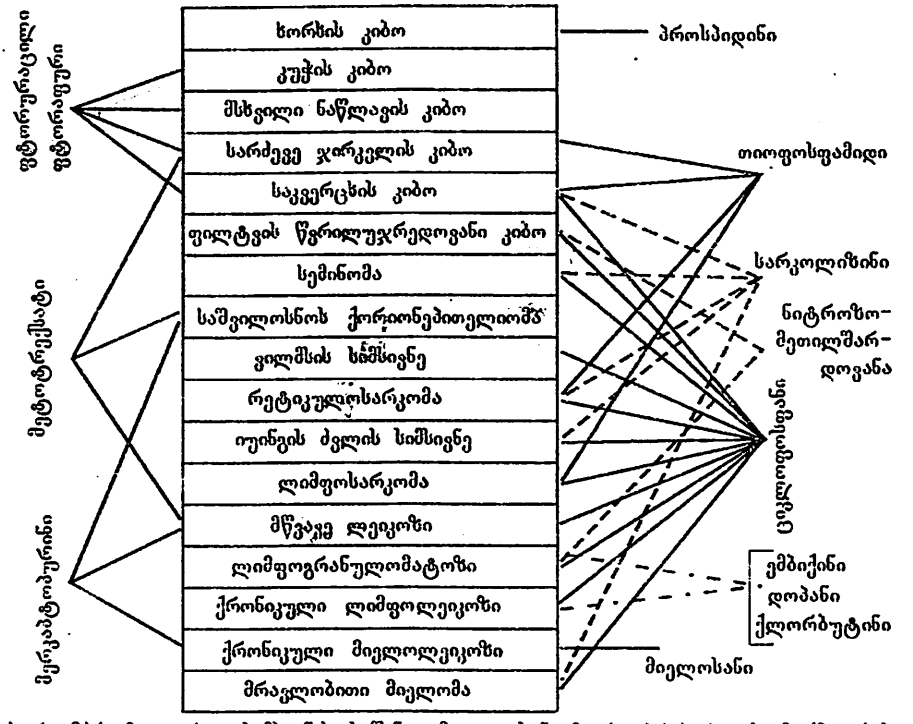
ქლორეთილამინის სინთეზის იდეას საფუძვლად დაედო ლეიკოპოეზზე იპრიტის (ე) დამთრგუნველი ზეგავლენა. სამედიცინო პრაქტიკისთვის მიღებული იქნა აზოტოვანი იპრიტის (ვ) ნაკლებად ტოქსიკური ნაერთები, რომლებიც არიან ბის-(2-ქლორეთილ)ამინები, შემოკლებით ქლორეთილამინები. ისინი ერთმანეთისგან განსხვავდებიან R მნიშვნელობით (ვ).

პირველი ასეთი პრეპარატი იყო **ემბიქინი** (მუსტინი; მუსტარგენი; R=CH_3). შემდეგ სინთეზირებულ იქნა ის პრეპარატები, რომლებშიც ქლორეთილამინური ჯგუფები დაკავშირებულია ბიოგენურ ნივთიერებებთან: **დოპანი** R სახით შეიცავს 4-მეთილურაცილს, სარკოლიზინი — ამინომჟავა ფენილალანინის ნაშთს. ამ გზით მიღებული ბიოგენური ნივთიერებები განიხილება, როგორც ტოქსიკური ქლორეთილამინური ჯგუფების მატარებლები. ვარაუდობენ, რომ ამგვარად შეიძლება გაიზარდოს მაალკილირებელი საშუალებების სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების სელექციურობა.

ქლორეთილამინების დიდი ნაწილი, ძირითადად, გამოიყენება ჰემობლასტოზების დროს (ქრონიკული ლეიკემიის, ლიმფოგრანულომატოზის (ჰოჯკინის დაავადება), ლიმფო- და რეტიკულოსარკომების დროს; სურ. 34.1). **სარკოლიზინი** (რაცემელფოლანი) აქტიურია მიელომური დაავადების, ლიმფო- და რეტიკულოსარკომების დროს, ეფექტურია ზოგიერთი ჭეშმარიტი სიმსივნის (სემინომის, იუინგის ძვლის სიმსივნის) დროს. სათესლის სემინომის დროს სარკოლიზინი დადებით შედეგს იძლევა მეტასტაზების არსებობის დროსაც კი.

ეფექტური პრეპარატია **ციკლოფოსფანი**. ქლორეთილამინების ჯგუფიდან იგი ყველაზე ხშირად გამოიყენება. თვითონ ციკლოფოსფანს არ აქვს ციტოტოქსიკური მოქმედება. ღვიძლში ქიმიური გარდაქმნების შედეგად მისგან წარმოიქმნებიან აქტიური მეტაბოლიტები (ფოსფამიდი და აკროლეინი), რომლებიც უზრუნველყოფენ სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტს. პრეპარატი იწვევს მეტნაკლებად ხანგრძლივ რემისიებს ჰემობლასტოზების (მ.შ. მწვავე ლიმფოლეიკოზის), მრავლობითი მიელომის დროს. გარდა ამისა, მას იყენებენ საკვერცხეების, სარძევე ჯირკვლის კიბოს, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს დროს. დოპანი და ქლორბუტინი შეყავთ შინაგანი წესით, ციკლოფოსფანი და სარკოლიზინი კი პარენტერულად და ენტერულად.

ამავე ჯგუფს შეიძლება მივაკუთვნოთ **ბროსპიდინი**, რომელიც აქტიურია ხორხის კიბოს დროს. პრეპარატი იწვევს დისპეფსიურ და ნევროლოგიურ დარღვევებს, მაგრამ შედარებით ნაკლებად თრგუნავს სისხლწარმოქმნას.



სურ. 34.1. ზოგიერთი სიმსივნის საწინააღმდეგო სინთეზური პრეპარატის მოქმედების ქიმიოთერაპიული სპექტრი.

ეთილენიმინები წარმოდგენილია პრეპარატების მნიშვნელოვანი რაოდენობით (თიოფოსფამიდი, დიპინი, ბენზოტეფი, იმიფოსი და სხვ.). ამ პრეპარატების სინთეზი ემყარება ქლორეთილამინების ეთილენიმონიუმად გარდაქმნის ზემოთ მოყვანილ მონაცემებს. ეთილენიმინებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად იყენებენ თიოფოსფამიდს (თიოტეპი). ჰეშმარიტი სიმსივნეებისა (საკვერცხეების, სარძევე ჯირკვლის კიბო) და ჰემობლასტოზების (ქრონიკული ლეიკოზი, ლიმფოგრანულომატოზი, ლიმფოსარკომატოზი და რეტიკულოსარკომატოზი) დროს.

სხვა ეთილენიმინებს აქვთ სიმსივნის საწინააღმდეგო მსგავსი თვისებები. მათ ნიშნავენ თიოფოსფამიდის არასაკმარისი აქტიურობის ან მისი აუტანლობის დროს. ისინი შეყავთ პარენტერულად — ვენაში, კუნთში.

მეთანსულფონიუმის მაყავს წარმოებული მიელოსანი გამოიყენება ქრონიკული მიელოლეიკოზის გამწვავებების დროს. იგი შეყავთ შინაგანი წესით. მსგავსი გამოყენებისა პრეპარატია მიელობრომოლი (მიტობრონიტოლი, დიბრომმანიტი). ქიმიური აგებულებით იგი მნიშვნელოვნად განსხვავდება მიელოსანისგან და ეფექტურია მიელოსანისადმი რეზისტენტობის დროს.

ნიტროზომეთილშარდოვანას წარმოებულებიდან გამოხატული ციტოტოქსიკური თვისებები აქვს ნიტროზომეთილშარდოვანას. ეს პრეპარატი ეფექტურია ფილტვების წვრილუჯრედოვანი კიბოსა და ლიმფოგრანულომატოზის დროს. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, კარმუსტინი და ლომუსტინი. ისინი ეფექტურია მსხვილი და

სწორი ნაწლავის, თავის ტვინის სიმსივნეების, ჰოჯკინის დაავადებისა და სხვა ლიმფომების დროს. გვერდითი მოვლენებიდან ნიტროზოშარდოვანას წარმოებულების გამოყენების დროს აღინიშნება გულისრევა, ღებინება, ფლებიტები, სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა (ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით გამოხატულია პრეპარატების ხანგრძლივი გამოყენების დროს).

ნიტროზოშარდოვანას წარმოებულებს მიეკუთვნება, ასევე, **ფოტემუსტინი** (მუსტოფორანი), რომელიც გამოიყენება ავთვისებიანი მელანომისა და თავის ტვინის პირველადი სიმსივნეების დროს.

ცნობილია, ასევე, ციტოტოქსიკური საშუალებები ტრიაზენებისა და ჰიდრაზინების ჯგუფიდან — დაკარბაზინი, პროკარბაზინი (ნატულანი) და სხვ. დაკარბაზინი განსაკუთრებით ეფექტურია მელანომის დროს.

მაალკილირებელ საშუალებებს მიეკუთვნება პლატინის ნაერთებიც. ერთერთი ასეთი პრეპარატია **ცისპლატინი** (პლატინოლი). იგი აქტიურია მხოლოდ ცის-კონფიგურაციაში.

ნაერთების ამ ჯგუფის სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი აიხსნება უჯრედში მათი შეღწევისა და დნმ-თან ურთიერთქმედების უნარით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება განივი ბმები, რაც არღვევს დნმ-ის ფუნქციონირებას. ცისპლატინი შეყავთ ვენაში (შინაგანი წესით მიღებისას უეფექტოა). მისი დიდი ნაწილი უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს. ჰემატოენცეფალურ ბარიერს პრეპარატი ცუდად გადის. ნაწილობრივ გამოიყოფა თირკმელებით.

ცისპლატინი, ძირითადად, გამოიყენება სხვა ბლასტომის საწინააღმდეგო პრეპარატებთან ერთად სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების, საკვერცხის, შარდის ბუშტის კიბოს, თავის, კისრის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს, ენდომეტრიუმის კიბოს, ასევე, ლიმფომების დროს.

პრეპარატს აქვს გამოხატული ტოქსიკურობა: აზიანებს თირკმლის მილაკებს, შეიძლება დააქვეითოს სმენა, გამოიწვიოს გულისრევა, ღებინება, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, დარღვევები ნერვული და გულ-სისხლძარღვთა სისტემების მხრივ; შესაძლებელია ალერგიული რეაქციები.

ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება, ასევე, **კარბოპლატინი** და პლატინის ზოგიერთი სხვა პრეპარატი.

მაალკილირებელი საშუალებების გამოყენებას ზღუდავს მათ მიერ გამოწვეული სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა. ვითარდება ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, ასევე, ანემია. ამ ცვლილებების ხარისხის მიხედვით ამცირებენ პრეპარატების დოზას ან წყვეტენ მათ შეყვანას. ამჟამად, სისხლწარმოქმნის სტიმულაციისთვის იყენებენ ციტოკინებს — გრანულოციტურ-მაკროფაგულ და გრანულოციტურ კოლონიმასტიმულირებელ ფაქტორებს (ფილგრასტიმი, მოლგრამოსტიმი), ასევე, ზოგიერთი ინტერლეიკინი და ერითროპოეტინი (იხ. თავი 18). იმუნიტეტის დათრგუნვით განპირობებული ინფექციების თავიდან ასაცილებლად იყენებენ ანტიბიოტიკებს. ასეთ ტაქტიკას იყენებენ სხვა ბლასტომების საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოყენებით გამოწვეულ მსგავსი გართულებების დროს.

მაალკირებელი საშუალებების ვენაში შეყვანის დროს ზოგჯერ შეიძლება განვითარდეს მათ გამაღიზიანებელ მოქმედებასთან დაკავშირებული თრომბოფლებიტი.

სიმსივნის საწინააღმდეგო მრავალი საშუალების გამოყენებას ხშირად თან ახლავს გულისრევა, ზოგჯერ — ღებინება. იშვიათად, აღინიშნება დიარეა. ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებების სახით ამ შემთხვევაში იყენებენ სეროტონინული 5-HT_3-რეცეპტორების ანტაგონისტებს (ონდასეტრონი, ტროპისეტრონი), ასევე, დოფამინური D_2-რეცეპტორების მაბლოკირებლებს (მეტოკლოპრამიდი, ეტაპერაზინი და სხვ.).

შესაძლებელია ამენორეის განვითარება, სქესობრივი პოტენციის დაქვეითება. ზოგიერთ პაციენტს აღინიშნება თმების ცვენა და ალოპენია.

34.2. ანტიმეტაბოლიტები

ამ ჯგუფის პრეპარატები წარმოადგენენ ბუნებრივი მეტაბოლიტების ანტაგონისტებს. სიმსივნური დაავადებების დროს, ძირითადად, იყენებენ შემდეგ ნივთიერებებს (იხ. სტრ. 34.3 ჩანართზე).

ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტები

მეტოტრექსატი (ამეტოპტერინი)

პურინის ანტაგონისტები

მერკაპტოპურინი (ლეუპურინი, პურინეტოლი)

პირიმიდინის ანტაგონისტები

ფტორურაცილი (ფლუოროურაცილი); ფტორაფური (ტეგაფური); ციტარაბინი (ციტოზარი); ფლუდარაბინის ფოსფატი (ფლუდარა)

ქიმიური აგებულებით ანტიმეტაბოლიტები არ არიან ბუნებრივი მეტაბოლიტების იდენტურები. ისინი ავლენენ მსგავსებას მათ მიმართ, რის გამოც იწვევენ ნუკლეინის მჟავების სინთეზის დარღვევას[8].

ეს უარყოფითად მოქმედებს სიმსივნური უჯრედების დაყოფის პროცესზე და იწვევს მათ სიკვდილს.

ანტიმეტაბოლიტები მოქმედებენ ნუკლეინის მჟავების სინთეზის სხვადასხვა ეტაპებზე. **მეტოტრექსატის** ბლასტომის საწინააღმდეგო ეფექტის მექანიზმი მდგომარეობს დიჰიდროფოლატრედუქტაზას, ასევე, თიმიდილსინთეტაზას დათრგუნვაში. ეს არღვევს პურინებისა და თიმიდინის წარმოქმნას, რის შედეგადაც ითრგუნება დნმ-ის სინთეზი; **მერკაპტოპურინი** ხელს უშლის პურინების ჩართვას პოლინუკლეოტიდებში; ვარაუდობენ, რომ ფტორურაცილი არღვევს ნუკლეოტიდების ან თიმიდინის სინთეზს და მათ ჩართვას დნმ-ში. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ სიმსივნის უჯრედებში ფტორურაცილი გარდაიქმნება 5-ფტორ-2-დეზოქსიურიდინ-5-მონოფოსფატად, რომელიც ფერმენტ თიმიდილსინთეტაზას ინჰიბიტორია.

[8] ნუკლეინის მჟავების ძირითადი შემადგენლობაა:

	რნმ	დნმ
პურინული ფუძეები	ადენინი, გუანინი	ადენინი, გუანინი
პირიმიდინული ფუძეები	ციტოზინი, ურაცილი	ციტოზინი, თიმინი, 5-მეთილციტოზინი
	ფოსფორმჟავა	ფოსფორმჟავა
	D-რიბოზა	D-დეზოქსირიბოზა

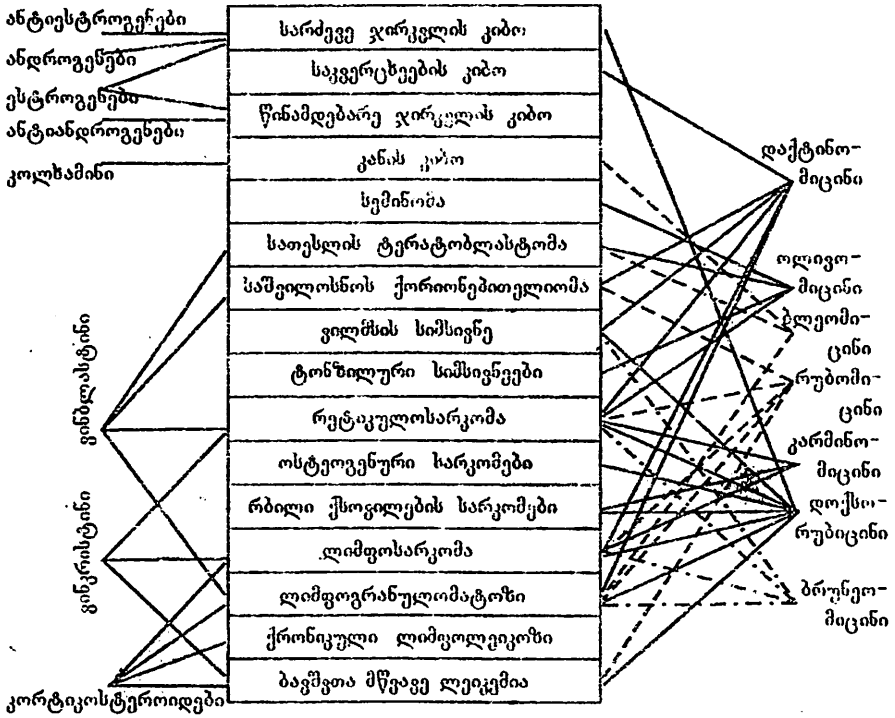
ცხრ. 34.2. ზოგიერთი სინთეზური ციტოტოქსიკური საშუალებების გამოყენების ძირითადი ნივნებები.

ჯგუფი	პრეპარატი	ძირითადი გამოყენება
I) *მაალკილირებელი საშუალებები*		
1) ქლორეთილამინები	ციკლოფოსფანი	ლეიკემიები (მლლ, მმლ, ქლლ), ლიმფომები, ჰოჯკინის დაავადება, სარძევე ჯირკვლის, საკვერცხეების, ბრონქების კიბო
2) ეთილინიმინები	თიოფოსფამიდი	შარდის ბუშტის კიბო
3) ნიტროზოშარდოვანას წარმოებულები	კარმუსტინი	ტვინის სიმსივნეები, მრავლობითი მიელომა, ლიმფომები
	ლომუსტინი	ლიმფომები, ტვინის სიმსივნეები
4) მეთანსულფონიუმის მჟავას წარმოებულები	მიელოსანი	ლეიკემია (ქრონიკული მიელოიდური ლეიკოზი)
5) პლატინის ნაერთები	ცისპლატინი	სათესლის, შარდის ბუშტის, საკვერცხეების კიბო, თავისა და კისრის მიდამოს სიმსივნეები
	კარბოპლატინი	სათესლის კიბო
6) ტრიაზინებისა და ჰიდრაზინების წარმოებულები	დაკარბაზინი	მელანომა, ჰოჯკინის დაავადება
II) *ანტიმეტაბოლიტები*		
1) ფოლიუმმჟავას ანტაგონისტები	მეტოტრექსატი	ლეიკემიები (მლლ, მმლ), ლიმფომები, თავისა და კისრის მიდამოს სიმსივნეები, სარძევე ჯირკვლის, ბრონქების კიბო
2) პურინის ანტაგონისტები	მერკაპტოპურინი	ლეიკემიები (მლლ, მმლ, ქლლ)
3) პირიმიდინის ანტაგონისტები	ფტორურაცილი	მსხვილი ნაწლავის, სარძევე ჯირკვლის, კუჭის კიბო, თავისა და კისრის მიდამოს სიმსივნეები
	ციტარაბინი	ლეიკემიები (მწვავე მიელოიდური ლეიკოზი)

შენიშვნა. მლლ — მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია; მმლ — მწვავე მიელოგენური ლეიკემია; ქლლ — ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია; ქმლ — ქრონიკული მიელოგენური ლეიკემია.

ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტი მეტოტრექსატი და პურინის ანტაგონისტი მერკაპტოპურინი, ძირითადად, ინიშნება მწვავე ლეიკოზების დროს. მეტოტრექსატი ეფექტურია აღნიშნული პათოლოგიის დროს, ძირითადად, ბავშვებში, ხოლო მერკაპტოპურინი — მოზრდილებშიც. გარდა ამისა, მერკაპტოპურინი და, განსაკუთრებით, მეტოტრექსატი წარმატებით გამოიყენება საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის დროს. მეტოტრექსატი გამოიყენება, ასევე, ზოგიერთი ჰეშმარიტი (სოლიდური) სიმსივნეების, მაგ., სარძევე ჯირკვლის კიბოს, კომბინირებულ ქიმიოთერაპიაში (იხ. სურ. 34.1; ცხრ. 34.2).

ანტიმეტაბოლიტებით მწვავე ლეიკოზების მკურნალობის დროს პაციენტის



სურ. 34.2. ანტიბიოტიკების, ალკალოიდებისა და ჰორმონული პრეპარატების მოქმედების ქიმიოთერაპიული სპექტრი სიმსივნური დაავადებების დროს.

ზოგადი მდგომარეობისა და ჰემატოლოგიური სურათის გაუმჯობესება თანდათან ხდება. რემისიის ხანგრძლივობა რამდენიმე თვეა.

პრეპარატები, ძირითადად, მიიღება შინაგანი წესით. არსებობს მეტოტრექსატის პარენტერული პრეპარატიც.

მეტოტრექსატი გამოიყოფა თირკმელებით, უპირატესად შეუცვლელი სახით. პრეპარატის ნაწილი ორგანიზმში ძალიან ხანგრძლივად (თვეები) რჩება. მერკაპტოპურინი ღვიძლში ქიმიურად გარდაიქმნება და შარდში აღმოჩნდება მისი მეტაბოლიტები.

პრეპარატების უარყოფითი ეფექტები ვლინდება მათ მიერ სისხლწარმოქმნის დათრგუნვით, გულისრევით, ღებინებით. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა. მეტოტრექსატი აზიანებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვან გარსს, იწვევს კონიუნქტივიტს.

პირიმიდინის ანტაგონისტი ფტორურაცილი მეტოტრექსატისა და მერკაპტოპურინისგან მნიშვნელოვნად განსხვავდება სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების სპექტრით. თუ ისინი ეფექტურია, ძირითადად, მწვავე ლეიკოზის ანუ ჰემობლასტოზის დროს, ფტორურაცილი გამოიყენება ჰეშმარიტი სიმსივნეების დროს. იგი ინიშნება კუჭის, კუჭქვეშა ჯირკვლისა და მსხვილი ნაწლავის კიბოს, სარძევე ჯირკვლი კიბოს დროს. ფტორურაცილი პაციენტების ნაწილში უზრუნველყოფს სიმსივნეების დროებით რეგრესიას.

პრეპარატი შეყავთ ვენაში, რადგან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ცუდად

შეიწოვება. ღვიძლში ფტორურაცილი განიცდის ქიმიურ გარდაქმნებს. წარმოქმნილი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

პრეპარატი საკმაოდ ტოქსიკურია. უარყოფითი ეფექტებიდან ყველაზე სერიოზულია სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის წყლულოვანი დაზიანება (სტომატიტი, ენტერიტი). გარდა ამისა, იგი იწვევს მადის დარღვევას, გულისრევას, ღებინებას, ფაღარათს. აღინიშნება გამელოტება, ფრჩხილების დაზიანება, დერმატიტი.

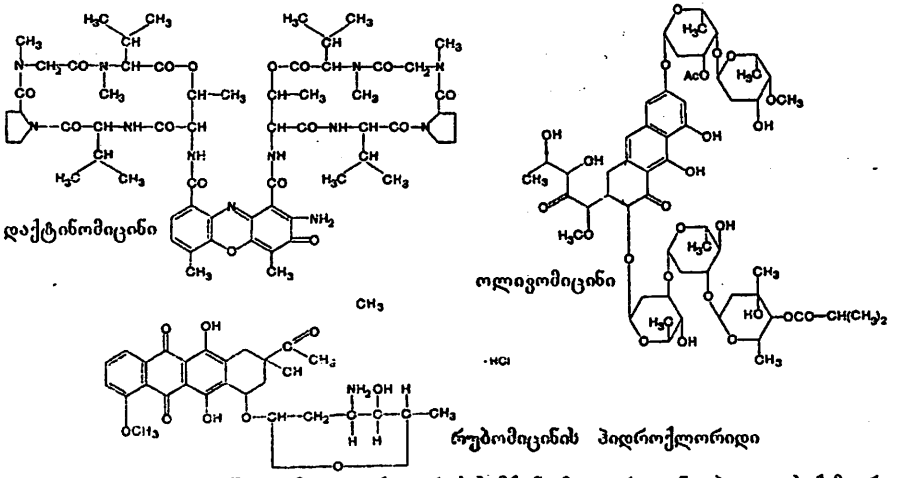
იმის გამო, რომ ფტორურაცილი გამოიყენება მხოლოდ ინტრავენურად, შემოთავაზებულ იქნა ენტერული პრეპარატი **კაპეციტაბინი** (ქსელოდა). იგი პროწამალია, რომლისგანაც სიმსივნურ ქსოვილში თიმიდინფოსფორილაზას გავლენით მისგან მეტაბოლიტის სახით გამოთავისუფლდება 5-ფტორურაცილი, რომელსაც სისტემური მოქმედება უმნიშვნელოდ აქვს გამოხატული.

ფტორურაცილის მსგავსი თვისებები აქვს **ფტორაფურს**, რომელიც პირიმიდინის ფტორიანი წარმოებულია. ფტორურაცილზე ნაკლებად ტოქსიკურია. გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის, სწორი და მსხვილი ნაწლავის, კუჭის კიბოს დროს.

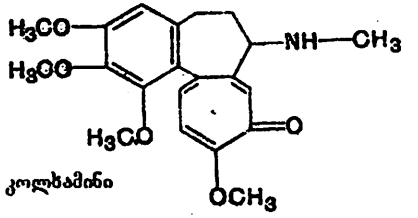
ანტიმეტაბოლიტებს, ასევე, მიეკუთვნება **თიოგუანინი** და **ციტარაბინი** (ციტოზინ-არაბინოზიდი), რომლებიც გამოიყენება მწვავე მიელოიდური და ლიმფოიდური ლეიკემიების დროს. პირიმიდინის ანტაგონისტი **ფლუდარაბინის ფოსფატი** (ფლუდარა), ძირითადად, ინიშნება ქრონიკული ლიმფოციტური B-უჯრედოვანი ლეიკოზისა და ავთვისებიანობის დაბალი ხარისხის მქონე არაჰოჯკინური ლიმფომების დროს.

34.3. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ანტიბიოტიკები

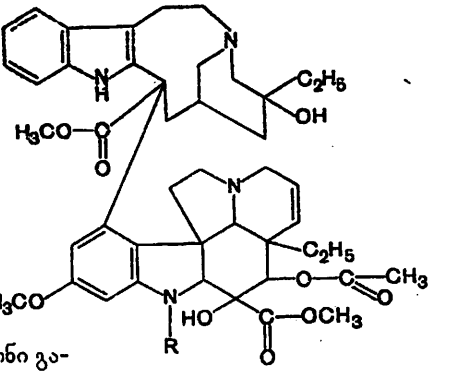
ზოგიერთ ანტიბიოტიკს ანტიმიკრობულ მოქმედებასთან ერთად აქვს გამოხატული ციტოტოქსიკური თვისებებიც, რომლებიც განპირობებულია ნუკლეინის მჟავების სინთეზისა და ფუნქციის დათრგუნვით. მათ მიეკუთვნება **დაქტინომიცინი** (აქტინომიცინი D) (იხ. სტრ. 34.4), რომელსაც გამოიმუშავებს Strepto-



სტრ. 34.4. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ზოგიერთი ანტიბიოტიკის ქიმიური სტრუქტურა.



კოლხამინი



ვინბლასტინი R = CH

ვინკრისტინი R = C(=O)H

სტრ. 34.5. ომსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ზოგიერთი მცენარეული წარმოშობის ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა.

myces ზოგიერთი სახეობა. დაქტინომიცინი გამოიყენება საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომისა და ლიმფოგრანულომატოზის, ასევე, ბავშვებში ვილმსის სიმსივნის დროს (სურ. 34.2). პრეპარატი შეყავთ ვენაში, ასევე, სხეულის ღრუებში (მათში ექსუდატის არსებობის დროს).

ბლასტომის საწინააღმდეგო ეფექტი აქვს, ასევე, ანტიბიოტიკ ოლივომიცინს, რომელსაც გამოიმუშავებს Actinomyces olivoreticuli. სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება მისი ნატრიუმის მარილი. პრეპარატი იწვევს გარკვეულ გაუმჯობესებას სათესლის სიმსივნეების — სემინომის, ემბრიონული კიბოს, ტერატობლასტომის, ლიმფოეპითელიომის, რეტიკულოსარკომის, მელანომის დროს. იგი შეყავთ ვენაში. გარდა ამისა, ზედაპირულად მდებარე სიმსივნეების დაწყლულების დროს ოლივომიცინს იყენებენ ადგილობრივად მალამოს სახით.

ანტრაციკლინების ჯგუფის ანტიბიოტიკები — დოქსორუბიცინის ჰიდროქლორიდი (წარმოქმნის Streptomyces pauceticus varcaesius) და კარმინომიცინი (გამოიმუშავებს Actinomadura carminata sp. nov.) — მეზენქიმური წარმოშობის სარკომების დროს მაღალეფექტურობით ხასიათდებიან. დოქსორუბიცინი (ადრიამიცინი) გამოიყენება ოსტეოგენური სარკომების, სარძევე ჯირკვლის კიბოსა და სხვა სიმსივნური დაავადებების დროს.

ზოგიერთი სიმსივნის მიმართ აქტიურ ანტიბიოტიკს — რუბომიცინს გამოიმუშავებს Actinomyces coeruleorubidus. იგი გამოიყენება ჰიდროქლორიდის სახით. ქიმიური სტრუქტურითა და თვისებებით დოქსორუბიცინის მსგავსია. რუბომიცინის ჰიდროქლორიდი (დაუნორუბიცინი, დაუნომიცინი, რუბიდომიცინი) იწვევს რემისიებს საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომას, მწკავე ლეიკოზის, რეტიკულოსარკომის დროს. პრეპარატი შეყავთ ვენაში.

სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის ანტიბიოტიკების გამოყენების დროს აღინიშნება მადის დარღვევა, სტომატიტი, გულისრევა, ღებინება, დიარეა. შესაძლებელია ლორწოვანი გარსების დაზიანება საფუარისმაგვარი სოკოებით. ითრგუნება სისხლწარმოქმნა. ზოგჯერ აღინიშნება კარდიოტოქსიკური მოქმედება. ხშირია თმის ცვენა. ამ პრეპარატებს აქვთ გამაღიზიანებელი თვისებებიც. გასათვალისწინებელია მათი გამოხატული იმუნოდეპრესიული მოქმედება.

ანტიბიოტიკი ბლეომიცინი (რომელსაც გამოიმუშავებს Streptomyces verticillus) და ქიმიურად მასთან ახლოს მდგომი პრეპარატი ბლეომიცინის ჰიდროქლორიდი აქტიურნი აღმოჩნდნენ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის, ნუშურების,

ხორხის კიბოს, ლიმფოგრანულომატოზის დროს, იგი ინიშნება, ასევე, სათესლის ავთვისებიანი სიმსივნეების ზოგიერთი სხვა სიმსივნური დაავადების კომბინირებული ქიმიოთერაპიისთვის. ბლეომიცინის გამოყენებას ზღუდავს მისი ტოქსიკური ზემოქმედება ფილტვებზე, კანის დაზიანება, დისპეფსიური მოვლენები. სისხლწარმოქმნაზე ბლეომიცინი უმნიშვნელოდ მოქმედებს.

სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ანტიბიოტიკებს მიეკუთვნება, ასევე, **ბრუნეომიცინი** (რუფოკრომომიცინი, სტრეპტონიგრინი), **მიტომიცინი.**

34.4. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე მცენარეული წარმოშობის საშუალებები

გამოხატული ანტიმიტოზური აქტიურობა აქვს კოლხამინს — უცუნას (Colchicum speciosum Stev.) და სათოვლიას[9] (Colchicum autumnale L.) ალკალოიდს.

კოლხამინი (დემეკოლცინი, ომაინი) გამოიყენება ადგილობრივად მალამოს სახით კანის კიბოს (მეტასტაზების გარეშე) დროს (იხ. სტრ. 34.5). ამგვარი გამოყენებისას ავთვისებიანი უჯრედები იღუპება, ხოლო ეპითელიუმის ნორმალური უჯრედები პრაქტიკულად არ ზიანდება. თუმცა, მკურნალობის დროს შეიძლება განვითარდეს გამაღიზიანებელი ეფექტი (ჰიპერემია, შეშუპება, ტკივილი), რაც საჭიროებს შესვენებებს მკურნალობაში. ნეკროზული მასების გამოძევების შემდეგ ჭრილობის შეხორცება ხდება კარგი კოსმეტიკური ეფექტით.

რეზორბციული მოქმედების დროს კოლხამინი საკმაოდ ძლიერად თრგუნავს სისხლწარმოქმნას, იწვევს დიარეას, თმის ცვენას.

სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობა აღმოაჩნდა, ასევე, მცენარე გველის სუროს (Vinca rosea L.) ალკალოიდებს ვინბლასტინსა და ვინკრისტინს. მათ აქვთ ანტიმიტოზური მოქმედება და კოლხამინის მსგავსად აჩერებენ მიტოზს მეტაფაზის სტადიაში.

ვინბლასტინი (როზევინი) რეკომენდებულია ლიმფოგრანულომატოზის გენერალიზებული ფორმებისა და ქორიონეპითელიომას დროს. გარდა ამისა, იგი ვინკრისტინის მსგავსად, ხშირად გამოიყენება სიმსივნური დაავადებების კომბინირებული ქიმიოთერაპიის დროს. პრეპარატი შეყავთ ვენაში.

ვინბლასტინის ტოქსიკური ზემოქმედება ვლინდება სისხლწარმოქმნის დათრგუნვით, დისპეფსიური მოვლენებით, ტკივილებით მუცელში. პრეპარატს აქვს გამოხატული გამაღიზიანებელი ეფექტი და შეიძლება იყოს ფლებიტის მიზეზი.

გველის სუროს მეორე ალკალოიდი — **ვინკრისტინი** — გამოიყენება მწვავე ლეიკოზის, ასევე, სხვა ჰემობლასტოზებისა და ჰეშმარიტი სიმსივნეების კომპლექსური მკურნალობისთვის ერთ-ერთი კომპონენტის სახით. პრეპარატი შეყავთ ვენაში.

ვინკრისტინის ტოქსიკური მოქმედება სხვადასხვაგვარად გამოვლინდება. პრაქტიკულად იგი მცირედ თრგუნავს სისხლწარმოქმნას, შეიძლება გამოიწვიოს ნევროლოგიური დარღვევები (ატაქსია, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის დარღვევა, ნევრალგია, პარესთეზიები), თირკმელების დაზიანება (პოლიურია, დიზურია) და სხვ.

მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს მიეკუთვნება, ასევე, პოდოფილინი (ფეხფოთოლას – Podophyllum peltatum L. ფესვებიდან მიღებული ნივთიერებების ნარევი). იგი გამოიყენება ადგილობრივად ხორხისა და შარდის ბუშტის პაპილომატოზის დროს. ამჟამად, იყენებენ პოდოფილინის ნახევრადსინთეზურ ნაწარმებს – ეპიპოდოფილოტოქსინებს. მათ მიეკუთვნება **ტენიპოზიდი** (ვუმონი) და **ეტოპოზიდი** (ვეპეზიდი). ეტოპოზიდი ეფექტურია ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს, იუინგის სიმსივნის, ხოლო ტენიპოზიდი – ჰემობლასტოზების დროს.

მცენარეული წარმოშობის პრეპარატებს მიეკუთვნება, ასევე, ურთხელის (Taxus brevifolia, Taxus baccata) ალკალოიდები ***ტაქსანები*** (ტაქსოლი და სხვ.), რომლებსაც აქვთ ანტიმიტოზური აქტიურობა. ისინი გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის, საკვერცხეების კიბოს, ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კიბოსა და თავისა და კისრის მიდამოს ეპითელური სიმსივნეების დროს.

34.5. ჰორმონული პრეპარატები და ჰორმონების ანტაგონისტები, რომლებიც გამოიყენება სიმსივნური დაავადებების დროს

ჰორმონული პრეპარატებიდან[10] სიმსივნეების სამკურნალოდ, ძირითადად, გამოიყენება ნივთიერებების შემდეგი ჯგუფები:

– ***ანდროგენები*** – ტესტოსტერონის პროპიონატი, ტესტენატი და სხვ.;

– ***ესტროგენები*** – სინესტროლი, ფოსფესტროლი, ეთინილესტრადიოლი და სხვ.;

– ***კორტიკოსტეროიდები*** – პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი, ტრიამცინოლონი.

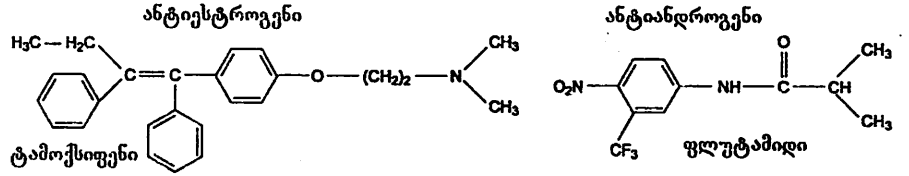
ჰორმონ-დამოკიდებულ სიმსივნეებზე მოქმედი ჰორმონული პრეპარატები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ზემოთ განხილული ციტოტოქსიკური პრეპარატებისგან. არსებობს მონაცემები, რომ სასქესო ჰორმონების გავლენით სიმსივნური უჯრედები არ იღუპებიან. მათი მოქმედების ძირითადი პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი აფერხებენ უჯრედების დაყოფას და ხელს უწყობენ მათ დიფერენცირებას. გარკვეულწილად ხდება უჯრედების ფუნქციის დარღვეული ჰუმორული რეგულაციის აღდგენა.

ანდროგენები გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს. მათ ნიშნავენ შენარჩუნებული მენსტრუალური ციკლის მქონე ქალებში და იმ შემთხვევაში, როდესაც მენოპაუზა არ აღემატება 5 წელს. ანდროგენების დადებითი როლი სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს მდგომარეობს ესტროგენების პროდუქციის დათრგუნვაში.

ანდროგენების დიდი დოზებით გამოყენებისას შეიძლება განვითარდეს ვირილიზაცია (ხმის დაბოხება, თმების გაძლიერებული ზრდა სახესა და სხეულზე), თავბრუსხვევა, გულისრევა და სხვა არასასურველი ეფექტები.

5 წელზე მეტი ხნის მენოპაუზის მქონე ქალებში სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს იყენებენ ***ესტროგენებს***. ასეთ პაციენტებში ესტროგენები თრგუნავენ ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების პროდუქციას, რომლებიც არაპირდაპირად ასტიმულირებენ სიმსივნური უჯრედების ზრდას.

ესტროგენები ხშირად გამოიყენება წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დროს.



სტრ. 34.6. ჰორმონების ზოგიერთი ანტაგონისტისა და ფერმენტების ინჰიბიტორის ქიმიური სტრუქტურა.

ამ შემთხვევაში აუცილებელია ბუნებრივი ანდროგენული ჰორმონების პროდუქციის დათრგუნვა.

წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დროს გამოყენებადი ერთ-ერთი პრეპარატი **ფოსფესტროლი** (ხონვანი) — დიეთილსტილბესტროლის დიფოსფორული ეთერის ნატრიუმის მარილია.

არსებობს მოსაზრება, რომ სიმსივნური უჯრედების მჟავა ფოსფატაზას ზეგავლენით, მათში ფოსფესტროლისგან გამოთავისუფლდება აქტიური ესტროგენი — დიეთილსტილბესტროლი.

ფოსფესტროლი, დიეთილსტილბესტროლთან შედარებით უფრო სწრაფი ეფექტითა და ნაკლები ტოქსიკურობით გამოირჩევა. პრეპარატი შეყავთ ვენაში და ორალურად, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს გულისრევა, ღებინება, კანის ქავილი, ჰემორაგიული მოვლენები, ფემინიზაცია.

ფოსფესტროლისა და სხვა ესტროგენების გამოყენება წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დროს იწვევს პაციენტების უმრავლესობის მდგომარეობის გაუმჯობესებას. აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის დაწყებიდან 1-2 წლის შემდეგ სიმსივნური უჯრედები კარგავენ მგრძნობელობას ამ პრეპარატების მიმართ.

საშვილოსნოს (ენდომეტრიუმის) კიბოს დროს იყენებენ **გესტაგენებს** (მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი და სხვ.), რომლებმაც შეიძლება გამოიწვიონ სიმსივნის რეგრესია პაციენტთა მნიშვნელოვან რაოდენობაში.

სასქესო ჰორმონებით მკურნალობას, ძირითადად, იყენებენ ქირურგიულ და სხივურ მკურნალობასთან ერთად.

სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობა აქვთ ***გონადოტროპული ჰორმონების გამომათავისუფლებელი ჰორმონის სინთეზურ ანალოგებს***. მათ მიეკუთვნება **ლეიპრორელინი** (ლეიპროლიდი), **გოზერელინი** და სხვ. სისტემური (ან „დეპო"-პრეპარატების სახით) შეყვანის დროს ისინი ამცირებენ ჰიპოფიზის წინა წილის გონადოტროპული (ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთეინიზებელი) ჰორმონების სეკრეციას. გამოიყენებიან წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს დროს.

რაც შეეხება გლუკოკორტიკოიდებსა და ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (აკტჰ) პრეპარატებს, ისინი, ძირითადად, გამოიყენება ბავშვებში მწვავე ლეიკოზების კომპლექსურ მკურნალობაში, ასევე, ლიმფოგრანულომატოზის, ქრონიკული ლიმფოლეიკოზის, ლიმფოსარკომის დროს.

მნიშვნელოვანია ჰორმონების **ანტაგონისტების** შექმნა. ეს მიეკუთვნება ***ანტიესტროგენული საშუალებები***. ისინი სპეციფიკურად უკავშირდებიან სარძევე ჯირკვლის სიმსივნის ესტროგენულ რეცეპტორებს და ხელს უშლიან მათ ზრდაზე ენდოგენური ესტროგენების მასტიმულირებელ ზეგავლენას. რაც უფრო მეტია სიმსივნეში ესტროგენული რეცეპტორი, მით უფრო საიმედოა შედეგი.

ანტიესტროგენული პრეპარატია **ტამოქსიფენის ციტრატი** (ნოლვადექსი). იგი მიეკუთვნება არასტეროიდული სტრუქტურის მქონე სინთეზურ პრეპარატებს. ტამოქსიფენი ეფექტურია ენტერული მიღების დროს. იგი ორგანიზმში ინტენსიურად მეტაბოლიზდება. მისი ერთ-ერთი მეტაბოლიტი ანტიესტროგენული აქტიურობით აღემატება ტამოქსიფენს. ტამოქსიფენის გარდაქმნის პროდუქტები, ძირითადად, გამოიყოფა ნაწლავით. პრეპარატი გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის ესტროგენდამოკიდებული სიმსივნეების დროს, განსაკუთრებით მენოპაუზაში მყოფ ქალებში.

ტამოქსიფენი თერაპიული დოზებით კარგად გადაიტანება. შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა გვერდითი ეფექტები. უფრო დამახასიათებელია ვაგინალური სისხლდენა, კანის გაწითლება სიმხურვალის შეგრძნებით, გულისრევა, ღებინება. აღწერილია დერმატიტების, თრომბოციტოპენიის, ლეიკოპენიის ცალკეული შემთხვევები და სხვ.

ზოგიერთი სიმსივნის ზრდაზე ესტროგენების მასტიმულირებელი ეფექტის შემცირების ერთ-ერთი გზაა ამ ჰორმონების ბიოსინთეზის დათრგუნვა ***არომატაზას ინჰიბიტორების*** მეშვეობით. პოსტმენოპაუზურ პერიოდში ესტროგენები წარმოიქმნებიან თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქსა და სხვა ქსოვილებში სინთეზირებული ანდროგენებისგან. ეს პროცესი რეგულირდება უპირატესად ფერმენტ არომატაზათი. დადგენილია, რომ მისი ინჰიბირება ამცირებს ესტროგენების წარმოქმნას და აფერხებს ესტროგენდამოკიდებული სიმსივნეების განვითარებას. ამ პრინციპით მოქმედ საშუალებებს მიეკუთვნება **ლეტროზოლი** (ფემარა). იგი არასტეროიდული ნაერთია (ტრიაზოლის ნაწარმი). სელექციურად აინჰიბირებს არომატაზას. გლუკოკორტიკოიდების სინთეზზე არ მოქმედებს. კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან. პრეპარატი გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს პოსტმენოპაუზურ პერიოდში.

გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დისპეფსიური მოვლენები, კანზე გამონაყარი, სხეულის წონის მომატება, ვაგინალური სისხლიანი გამონადენი, საერთო სისუსტე და სხვ.

არსებობს ამ ტიპის სხვა პრეპარატებიც, მაგ., **ამინოგლუტეთიმიდი** (არომატაზას არასელექციური ინჰიბიტორი; არღვევს, ასევე, მინერალო- და გლუკოკორტიკოიდების სინთეზს) და **ანასტროზოლი** (არომატაზას არასტეროიდული სელექციური ინჰიბიტორი).

შექმნილია ***ანტიანდროგენული საშუალებებიც***. ანდროგენული რეცეპტორების ერთ-ერთი მაბლოკირებელია **ფლუტამიდი** (ფლუცინომი). სტრუქტურით იგი მიეკუთვნება ფენილპროპანამიდის წარმოებულებს, ანუ არის არასტეროიდული ნაერთი. მისი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია დიჰიდროსტერონის ტრანსპორტის შეფერხებასთან და (ან) „სამიზნე" ორგანოს (წინამდებარე ჯირკვლის) უჯრედების ბირთვებში მის შებოჭვასთან. ეს აფერხებს წინამდებარე ჯირკვლის სიმსივნის ზრდას.

პრეპარატი შეყავთ ორალურად. იგი კარგად და სწრაფად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. აქტიურად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. $t_{1/2}$~5-6 სთ. ფლუტამიდი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით. ძირითადად, გამოიყენება წინამდებარე ჯირკვლის სიმსივნის დროს. პრეპარატი მაღალეფექტურია და პაციენტთა უმრავლესობაში იწვევს ხანგრძლივ რემისიას.

კარგად გადაიტანება. მისი ხანგრძლივი გამოყენების დროს შეიძლება აღინიშნოს გინეკომასტია, ტკივილი სარძევე ჯირკვლების მიდამოში. ლიბიდო და სქესობრივი პოტენცია, ძირითადად, არ ქვეითდება. პრეპარატი გამოიყენება სიფრთხილით გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების მქონე პაციენტებში (შეიძლება განვითარდეს შეშუპებები). ზოგჯერ აღინიშნება ფლუტამიდის მიმართ ჰიპერმგრძნობელობა, რაც ზღუდავს მის გამოყენებას.

ნივთიერებათა ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება სტეროიდული ნაერთი ციპროტერონის აცეტატი (ანდროკური) (იხ. თავი 20.6.1).

34.6. ფერმენტები, რომლებიც ეფექტურია სიმსივნური დაავადების გართულების დროს

დადგინდა, რომ ზოგიერთი სიმსივნური უჯრედი არ ახდენს L-ასპარაგინის სინთეზს, რომელიც თავის მხრივ აუცილებელია დნმ და რნმ სინთეზისთვის. ეს დაედო საფუძვლად იმ პრეპარატების შექმნას, რომლებიც ხელოვნურად ზღუდავენ სიმსივნეში ამ ამინომჟავას შესვლას. ეს მიიღწევა ფერმენტ L-ასპარაგინაზას შეყვანით, რომელიც გამოიყენება მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის სამკურნალოდ. რემისია გრძელდება რამდენიმე თვე. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები, ფიბრინოგენის სინთეზის დარღვევა, ალერგიული რეაქციები.

34.7. ციტოკინები

ზოგიერთი ციტოკინი გამოიყენება სიმსივნური დაავადებების სამკურნალოდ. ციტოკინების ერთ-ერთი ეფექტური ჯგუფია ინტერფერონები, რომლებსაც აქვთ იმუნომასტიმულირებელი, პროლიფერაციის საწინააღმდეგო, ანტივირუსული ეფექტები. სამედიცინო პრაქტიკაში ზოგიერთი სიმსივნის კომპლექსურ თერაპიაში იყენებენ ადამიანის რეკომბინანტურ ინტერფერონ-α-ს. იგი აქტიურებს მაკროფაგებს, T-ლიმფოციტებსა და უჯრედ-კილერებს. დადებითად მოქმედებს ზოგიერთი სიმსივნური დაავადების (ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის, კაპოშის სარკომის და სხვ.) დროს. პრეპარატი შეყავთ პარენტერულად. გვერდითი ეფექტებიდან აღინიშნება ცხელება, თავის ტკივილი, მიალგია, ართრალგია, დისპეფსიური მოვლენები, სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა, ცნს-ის ფუნქციის დარღვევა, ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია, ნეფრიტი და სხვ.

სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობა აქვს, ასევე, ინტერლეიკინ-2-ს (პროლეიკინს). იგი ასტიმულირებს T-ჰელპერებისა და T-ციტოტოქსიკური უჯრედების პროლიფერაციასა და დიფერენცირებას, ასევე, აქტიურებს მაკროფაგებს, აძლიერებს B-ლიმფოციტების პროლიფერაციას და ზრდის უჯრედი-კილერების აქტიურობას. პრეპარატი მიიღება გენური ინჟინერიით. შეყავთ პარენტერულად. ინტერლეიკინ-2-მა შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე გვერდითი ეფექტები (გამოხატული ჰიპოტენზია, ფილტვების შეშუპება, სისხლწარმოქმნის დათრგუნვა, ნეფროტოქსიკური მოქმედება, უარყოფითი გავლენა ცნს-ზე, ალერგიული რაქციები და სხვ.).

როგორც უკვე აღინიშნა, კოლონიების მასტიმულირებელი ფაქტორები (იხ. თავი 18), რომლებიც არიან ციტოკინები, გამოიყენება ბლასტომის საწინააღმდეგო პრეპარატებით გამოწვეული სისხლწარმოქმნის დათრგუნვის დროს.

34.8. მონოკლონური ანტისხეულები

მონოკლონური ანტისხეულების პრეპარატებს მიეკუთვნება **ტრასტუზუმაბი** (ჰერცეპტინი). მისი ანტიგენებია სარძევე ჯირკვლის კიბოს უჯრედების HER-2-ის რეცეპტორები. ამ რეცეპტორების ჰიპერსეკრეცია, რაც აღინიშნება პაციენტთა 20-30%-ში, იწვევს უჯრედების პროლიფერაციას და სიმსივნურ ტრანსფორმაციას. ტრასტუზუმაბის სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობა დაკავშირებულია HER-2-ის რეცეპტორების ბლოკადასთან, რაც იწვევს ციტოტოქსიკურ ეფექტს.

ტრასტუზუმაბი გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის მეტასტაზირებული კიბოს სამკურნალოდ HER-2-ის რეცეპტორების ჰიპერექსპრესიის დროს.

მონოკლონური ანტისხეულების პრეპარატის **რიტუქსიმაბის** (მაბტერი) მოქმედება მიმართულია სხვა „სამიზნეზე". იგი ურთიერთქმედებს არაჰოჯკინის ლიმფომების B-უჯრედების მემბრანებზე ლოკალიზებულ CD20 ანტიგენთან, რაც განაპირობებს მისი გამოყენების ჩვენებებს.

ნებადართულია მონოკლონური ანტისხეულების ჯგუფის ზოგიერთი სხვა ბლასტომის საწინააღმდეგო პრეპარატის (პანორექსი, მილოტარგი, კამპატი და სხვ.) გამოყენებაც.

მონოკლონური ანტისხეულები მიიღება გენური ინჟინერიით. ეს პრეპარატები შეყავთ ვენაში ინფუზიით. მიზანშეწონილია მათი კომბინაცია სხვა ბლასტომის საწინააღმდეგო საშუალებებთან.

გვერდითი ეფექტები პაციენტების უმრავლესობაში ვლინდება. მათი ხასიათი განსხვავებულია. შეიძლება აღინიშნოს ცხელება, გულისრევა, ღებინება, კანზე გამონაყარი, თავის ტკივილი, შეშუპება, ჰიპოტენზია, ბრონქოსპაზმი, ხველა, ლიმფოპენია, ლეიკოპენია და სხვ. ტრასტუზუმაბმა შეიძლება გამოიწვიოს კარდიომიოპათია.

განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს **ბევაციზუმაბს** (ავასტინი) — მონოკლონური ანტისხეულების პრეპარატს, რომელიც აინჰიბირებს სისხლძარღვების ენდოთელიუმის ზრდის ფაქტორს. შედეგად, ითრგუნება ახალი სისხლძარღვების ზრდა (ანგიოგენეზი) სიმსივნეში, რაც არღვევს მის ოქსიგენაციას და მასში საკვები ნივთიერებების შესვლას, რის გამოც სიმსივნის ზრდა ნელდება. პრეპარატი რეკომენდებულია კოლორექტალური კიბოს კომპლექსური თერაპიისთვის სხვა სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებებთან (ფტორურაცილთან და სხვ.) კომბინაციაში. ბევაციზუმაბი შეყავთ ვენაში. მან შეიძლება გამოიწვიოს მრავალი გვერდითი ეფექტი (მსხვილი ნაწლავის კედლის მთლიანობის დარღვევა, სისხლდენა, ჭრილობების შეხორცების შენელება, თირკმელების დაზიანება, ჰიპერტენზია, თრომბოფლებიტები და სხვ.).

პრეპარატები

დასახელება	საშუალო თერაპიული დოზა მოზრდილებისთვის; შეყვანის წესი	გამოშვების ფორმა
ემბიქინი – Embichinum	ვენაში, სეროზულ ღრუებში 0,4 მგ/კგ	ამპულები 0,01 გ (ხსნიან ex tempore)
სარკოლიზინი – Sarcolysinum	შინაგანი წესით და ვენაში 0,04-0,05 გ (1-ჯერ კვირაში); ღრუში 0,04-0,1 გ (1-ჯერ კვირაში)	0,01 გ ტაბლეტები; 0,02 და 0,04 გ პრეპარატის შემცველი ფლაკონები (ხსნიან გამოყენების წინ)
ციკლოფოსფანი – Cyclophosphanum	შინაგანი წესით, ვენაში და კუნთში 0,2-0,4 გ	0,05 გ გარსით დაფარული ტაბლეტები; 0,1 და 0,2 გ პრეპარატის შემცველი ამპულები (ხსნიან გამოყენების წინ)
ქლორბუტინი – Chlorbutinum	შინაგანი წესით 0,002-0,01 გ	0,002 და 0,005 გ ტაბლეტები
თიოფოსფამიდი – Thiophosphamidum	ვენაში, კუნთში, არტერიაში 0,015 გ დღეგამოშვებით; ღრუში 0,02-0,04 გ 1-2-ჯერ კვირაში	ფხვნილის ან ტაბლეტების სახით 0,01 და 0,02 გ პრეპარატის შემცველი ფლაკონები (ხსნიან გამოყენების წინ)
მიელოსანი – Myelosanum	შინაგანი წესით 0,002 გ	0,002 გ ტაბლეტები
ცისპლატინი – Cisplatine	ვენაში 0,02-0,03 გ სხეულის ზედაპირის 1 მ^2	0,01 გ მშრალი ნივთიერების შემცველი ამპულები
ლომუსტინი – Lomustin	შინაგანი წესით 0,1-0,13 გ სხეულის ზედაპირის 1 მ^2	0,04 გ ტაბლეტები და კაფსულები
მეთოტრექსატი – Methotrexate	შინაგანი წესით, კუნთში და ვენაში 0,03 გ 2-ჯერ კვირაში, 0,05 გ 1-ჯერ 5 დღეში	0,0025 გ გარსით დაფარული ტაბლეტები; 0,005; 0,05 და 0,1 გ პრეპარატის შემცველი ამპულები (ხსნიან გამოყენების წინ)
მერკაპტოპურინი – Mercaptopurinum	შინაგანი წესით 0,001-0,00125 გ/კგ	0,05 გ ტაბლეტები
ფტორურაცილი – Phthoruracilum	ვენაში (ნელა) 0,01-0,015 გ/კგ	ამპულები 5 მლ 5% ხსნარით
ფტორაფური – Phthorafurum	ვენაში, შინაგანი წესით 0,04 გ	ამპულები 0,4 გ 10 მლ-ში; 0,4 გ ჟელატინის კაფსულები
დაქტინომიცინი – Dactinomycinum	ვენაში 0,000005-0,00001 გ/კგ	ხსნარი რეოპოლიგლუკინში, საინექციოდ 1 მლ, შეიცავს 0,0005 გ პრეპარატს
ტამოქსიფენი – Tamoxifenum	შინაგანი წესით 0,02-0,04 გ	0,01; 0,02 და 0,04 გ ტაბლეტები
ფლუტამიდი – Flutamide	შინაგანი წესით 0,25 გ	0,25 გ ტაბლეტები

დანართი

მეოთხე ნაწილი. ზოგადი რეცეპტურა

ა) შესავალი ზოგად რეცეპტურაში

სამკურნალწამლო ფორმები, ნივთიერებები, საშუალებები, პრეპარატები

ზოგადი რეცეპტურა არის წამალთმცოდნეობის ნაწილი სამკურნალწამლო ფორმების რეცეპტად გამოწერის წესების შესახებ.

სამკურნალწამლო ფორმებში იგულისხმება პრაქტიკული გამოყენებისთვის მოსახერხებელი ფორმები, რომლებსაც აძლევენ სამკურნალო საშუალებებს აუცილებელი სამკურნალო ან პროფილაქტიკური ეფექტის მისაღებად. სამკურნალო ფორმები კონსისტენციის მიხედვით იყოფა თხევადად (ხსნარები, გამონაცემი, გამონახარში, ნაყენი, ექსტრაქტი, ლორწო, ემულსია, სუსპენზია, მიქსტურა, ლინიმენტი), რბილად (მალამო, პასტა, სანთელი, პლასტირი) და მყარად (ტაბლეტები, დრაჟე, ფხვნილები). ერთი და იგივე სამკურნალო საშუალება შეიძლება დაინიშნოს სხვადასხვა სამკურნალო ფორმით (მაგ., ხსნარი, მალამო, ტაბლეტი და ა.შ.).

სამკურნალწამლო საშუალება (წამალი) შეიცავს ერთ ან რამდენიმე სამკურნალწამლო ნივთიერებას, რომელიც გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებისა და პათოლოგიური მდგომარეობის სამკურნალოდ ან პროფილაქტიკისთვის. **სამკურნალწამლო ნივთიერება** ეწოდება ინდივიდუალურ ქიმიურ ნაერთს, რომელიც გამოიყენება სამკურნალო საშუალების სახით. გარკვეული სამკურნალო ფორმით დამზადებულ სამკურნალწამლო საშუალებას ეწოდება **სამკურნალწამლო პრეპარატი.**

მაგალითი:

რაუნატინი — სამკურნალწამლო საშუალება (მცენარე რაუვოლფიას ალკალოიდების შემცველი ფხვნილი);

რეზერპინი — სამკურნალო ნივთიერება (მცენარე რაუვოლფიას ალკალოიდი);

რაუნატინის ტაბლეტები — სამკურნალწამლო პრეპარატი.

მოყვანილი ტერმინოლოგია საკმაოდ პირობითია. კერძოდ, თუ სამკურნალწამლო საშუალება შედგება ერთი სამკურნალწამლო ნივთიერებისგან, ეს ცნებები ემთხვევა. თუ აღნიშნული ალკალოიდი რეზერპინი გამოიყენება ინდივიდუალური ნაერთის სახით, მას შეიძლება ვუწოდოთ სამკურნალწამლო ნივთიერებაც და სამკურნალწამლო საშუალებაც.

სამკურნალწამლო ნივთიერებები მიიღება ქიმიური სინთეზით, სამკურნალწამლო ნედლეულისგან სპეციალური დამუშავების გზით, ასევე, ბიოტექნოლოგიური მეთოდებით, გენური და უჯრედული ინჟინერიის ჩათვლით.

სამკურნალწამლო ნედლეულის სახით გამოიყენება მცენარეების ნაწილები, ცხოველების ორგანოები, ასევე, მინერალური, ბაქტერიული და სოკოვანი წარმოშობის პროდუქტები.

თავდაპირველად იყენებდნენ პრეპარატებს, რომლებიც მიღებული იყო სამკურნალწამლო ნედლეულისგან (ძირითადად, მცენარისგან) მარტივი და-

მუშავებით — ძირითადად, გამოშრობითა და დაქუცმაცებით (მათ უწოდეს მარტივი პრეპარატები). შემდეგ დაიწყეს მცენარეული ნედლეულის უფრო რთული დამუშავება ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების გამოსაყოფად და მინარევებისგან (ბალასტური ნივთიერებებისგან) ნაწილობრივ გამოსათავისუფლებლად. ამგვარად მიღებულ პრეპარატებს ეწოდება რთული ანუ გალენური[2]. მათ მიეკუთვნება ნაყენები, ექსტრაქტები. თუმცა, გალენურ პრეპარატებში არსებულმა მინარევებმა (საღებავი ნივთიერებები, ცილები, ლორწო) შეიძლება შეამციროს სამკურნალო ნივთიერებების მოქმედება და ხელი შეუშალონ მათ პარენტერულ გამოყენებას. ამიტომ, გალენურ პრეპარატებთან ერთად ქიმიურ-ფარმაცევტული მრეწველობა უშვებს კიდევ უფრო გაწმენდილ პრეპარატებს, რომლებიც პრაქტიკულად არ შეიცავენ ბალასტურ ნივთიერებებს და ამიტომ გამოსადეგია პარენტერულად შესაყვანად. ასეთი პრეპარატებს, გალენურისგან განსხვავებით, უწოდებენ ახალგალენურს (მაგ., ლანტოზიდი და სხვ.). ისინი შეიცავენ ქიმიური ნივთიერებების კომპლექსს, რომლებზეც დამოკიდებულია ნედლეულისა და მისგან დამზადებული პრეპარატების ბიოლოგიური აქტივობა.

ქიმიის განვითარების შედეგად მოხერხდა ბიოლოგიურად აქტიური ინდივიდუალური საშუალებების გამოყოფა, რომლებიც შედიან მრავალი მცენარის შემადგენლობაში და შემდეგ განხორციელდა მათი სინთეზი. ბუნებრივი ნივთიერებების ქიმიური სტრუქტურის გარდაქმნით მიღებულ იქნა ახალი ეფექტური სამკურნალო საშუალებები. გარდა ამისა, სინთეზირებულია ნაერთები, რომლებიც ქიმიური აგებულებით განსხვავდება მცენარეებში შემავალი, ანალოგიური ფარმაკოლოგიური თვისებების არმქონე ნაერთებისგან. ოპიუმის ერთ-ერთი ალკალოიდის — მორფინის სინთეზური შემცვლელების მაგალითია ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები პრომედოლი, ფენტანილი და სხვ.

სახელმწიფო ფარმაკოპეა. სამკურნალო საშუალებების ნომენკლატურა

სამკურნალო პრეპარატების დამზადების უნიფიკაციისა და მათი ხარისხის (აქტიურობის) განსაზღვრის ერთიანი აუცილებელი მეთოდების დადგენისთვის უკვე ძველი დროიდანვე ადგენდნენ განსაკუთრებულ გამოცემებს, რომლებსაც ეწოდება ფარმაკოპეა (ბერძნ. pharmacon — წამალი, poieo — ვაკეთებ). პირველად ასეთი წიგნები გამოჩნდა არაბებში IX ს. 869 წ. შაპურ იბნ საჰლმა დაწერა სამკურნალწამლო ისტორიაში პირველი ფარმაკოპეა „კიტაბ ალ აკრაბადინ ულ-კაბირ“ („დიდი კარაბადინი“). მომდევნო ასწლეულში გამოჩნდა მეორე წიგნი, რომელიც ასევე იყო თანამედროვე ფარმაკოპეების წინამორბედი. მას ეწოდებოდა „წიგნი წამლების ჰეშმარიტი თვისებების საფუძვლების შესახებ“ („კიტაბ ალ-აბნიია ან-ხაკაიიკ ალ-ადვიია“). ეს ნაშრომი შექმნა აბუ მანსურ მუვაფაკ ბინ ალი ალ-ხირავიმ 967-976 წწ. სამედიცინო ლიტერატურაში ეს წიგნი ცნობილია როგორც „აბუ მანსურის ფარმაკოპეა“.

ევროპაში პირველი ფარმაკოპეა გამოვიდა XV ს. იტალიაში.

თავდაპირველად ფარმაკოპეებს უწოდებდნენ დისპენსატორიებს (ლათ. dispenso — აწონვა, გაყოფა). ტერმინი „ფარმაკოპეა“ გამოიყენება XVI ს-ის შუა ნახევრიდან (დაიწყო საფრანგეთიდან). რუსეთში პირველი სახელმწიფო სამოქალაქო ფარმაკოპეა (Pharmacopoea Rossica) ლათინურ ენაზე გამოვიდა

1866 წ. სახელმწიფო ფარმაკოპეასთან ერთად არსებობდა საუწყებო ფარმაკოპეები. პირველი საბჭოთა ფარმაკოპეა (VII) გამოვიდა 1925 წ. რუსეთში ბოლოს გამოიცა სსრკ სახელმწიფო ფარმაკოპეის X გამოცემა (1968).

ქვემოთ მოყვანილია ზოგიერთი პირველი ფარმაკოპეის, ასევე, რუსული (საბჭოთა) ფარმაკოპეების ჩამონათვალი და მათი გამოცემის თარიღები.

პირველი ფარმაკოპეები

შაპურ იბნ საჰლის ფარმაკოპეა (869; ბაღდადი).
Nuovo Receptaric Compositc (1498, Florence).
Dispensatorium pharmacopolarum (V. Cordus; 1546, Nuremberg).
Pharmacopeia Londinensis (1618, London).
Codex médicamentarius seu pharmacopeia Parisiensis (1639, Paris).
Pharmacopoea Rossica (1778, Petropoli).
United States Pharmacopeia (1820, New York).

რუსული ფარმაკოპეები ლათინურ ენაზე

ზოგადსახელმწიფოებრივი ფარმაკოპეები. Pharmacopoea Rossica (Petropoli): 1-ლი გამოცემა – 1778 წ. (მეორედ გამოვიდა 1782 წ.); მე-2 გამოცემა – 1798 წ. (მეორედ გამოვიდა 1799 წ.; 1802 წ. ითარგმნა რუსულ ენაზე).

საუწყებო ფარმაკოპეები

სამხედრო. Pharmacopoea Castrensis Rossica (Petropoli): 1-ლი გამოცემა 1765 წ.; მე-2 გამოცემა 1779 წ.

საზღვაო. Pharmacopoea navalis Rossica (Petropoli, 1783 წ.).

საავადმყოფო. Pharmacopoea Sive index medicamentorum atque formularum medicarum in usum institutorum piorum, quorum res gerit magistratus curis publicis providens petropolitanus (ფარმაკოპეა საზოგადოებრივი სამედიცინო დაწესებულებებისთვის) (Petropoli, 1808 წ.).

ფარმაკოპეა ღარიბებისთვის. Pharmacopoea in usum nosocomu pauperum petropolitani iussu augustissimae imperatricus matris Mariae Feodorownae conscripta Petropoli (ფარმაკოპეა პეტერბურგის ღარიბთა საავადმყოფოში გამოსაყენებლად, 1807 წ.).

სამეფო კარის. Dispensatorium Aulicum (სანკტ-პეტერბურგი): 1-ლი გამოცემა – 1825 წ. Codex medicamentarius in usum, pharmacopolu Aulae imperialis. Petropoli; მე-2 გამოცემა – 1842 წ.

რუსული ფარმაკოპეები. ზოგადსახელმწიფოებრივი ფარმაკოპეები

რუსეთის ფარმაკოპეა (სანკტ-პეტერბურგი): 1-ლი გამოცემა – 1866 წ.; მე-2 გამოცემა – 1871 წ.; მე-3 გამოცემა – 1880 წ.; მე-4 გამოცემა – 1891 წ.; მე-5 გამოცემა – 1902 წ. (განმეორებით გამოვიდა 1906 წ.); მე-6 გამოცემა – 1910 წ.

სსრკ სახელმწიფო ფარმაკოპეა (მოსკოვი): მე-7 გამოცემა – 1925 წ. (განმეორებით გამოვიდა და დამატებითი ტირაჟები 1929, 1930, 1934, 1937, 1942 წწ.); მე-8 გამოცემა – 1936 წ.; მე-9 გამოცემა – 1961 წ.; მე-10 გამოცემა – 1968 წ.

საუწყებო ფარმაკოპეები

სამხედრო. რუსული სამხედრო ფარმაკოპეა (სანკტ-პეტერბურგი): I გამოცემა – 1866 წ.; II გამოცემა – 1896 წ.; III გამოცემა – 1913 წ.

საზღვაო. საზღვაო ფარმაკოპეა (სანკტ-პეტერბურგი) – 1869 წ.

საავადმყოფო. მოსკოვის საქალაქო საავადმყოფოს ფარმაკოპეა (მოსკოვი) – 1885 წ.

ღარიბების ფარმაკოპეა. ფარმაკოპეა სახელმძღვანელოდ ღარიბთა ექიმებისთვის, რომლებიც შედიან იმპერატორის ადამიანთა მოყვარული საზოგადოების სამედიცინო-ფილანტროპული კომიტეტის უწყებაში (სანკტ-პეტერბურგი): I გამოცემა – 1829 წ.; II გამოცემა – 1845 წ.; III გამოცემა – 1860 წ.

სამეფო კარის. სამეფო კარის ფარმაკოპეა (სანკტ-პეტერბურგი): III გამოცემა 1874 წ.

ფარმაკოპეა არის სტანდარტებისა და ნორმების კრებული, რომლებიც განსაზღვრავენ სამკურნალო საშუალებების ხარისხს. ნაციონალურ ფარმაკოპეებში მოყვანილი ნორმატივების საფუძველზე ხორციელდება კონტროლი პრეპარატების წარმოებასა და გამოყენებაზე მოცემულ ქვეყანაში. შესაბამისობისა და ხარისხის შესაფასებლად ფარმაკოპეაში ჩამოთვლილია სამკურნალო ნივთიერებებისა და პრეპარატების ფიზიკური და ქიმიური თვისებები, მითითებულია მათი განსაზღვრის ფიზიკურ-ქიმიური, ქიმიური, ფარმაკოლოგიური და ბიოლოგიური მეთოდები, მოყვანილია შხამიანი და ძლიერმოქმედი სამკურნალო საშუალებების უმაღლესი ერთჯერადი და დღიური დოზების ცხრილები მოზრდილებისა და ბავშვებისთვის. გარდა ამისა, მითითებულია სამკურნალო ნივთიერებების რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდები, მოყვანილია მონაცემები გამოყენებად რეაქტივებსა და ინდიკატორებზე, შეფარდებითი ატომური მასის (ატომური წონის) ცხრილები, ალკოჰოლომეტრული ცხრილები, წვეთებისა და სხვ. ცხრილები, ასევე, ნივთიერებების შენახვისა და გამოშვების პირობები და ვადები, სამკურნალწამლო ფორმების დამზადების მეთოდები, ბიოლოგიური სტანდარტიზაცია.

ფარმაკოპეები პერიოდულად გადამუშავდება, რადგან იცვლება სამკურნალო საშუალებების ნომენკლატურა. იზრდება სამკურნალო საშუალებების ხარისხისადმი წარდგენილი მოთხოვნები, სრულყოფილი ხდება პრეპარატების აქტიურობის ქიმიური და ბიოლოგიური კონტროლის მეთოდები. წამალთმცოდნეობისა და მედიცინის განვითარების პროცესში მთლიანად შეიცვალა ფარმაკოპეის შინაარსი. თუ ადრე ფარმაკოპეაში ჭარბობდა მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული სამკურნალო საშუალებები, ამჟამად ძირითადია სინთეზური საშუალებები. ფარმაკოპეის შინაარსის შეცვლა დაკავშირებულია ფარმაკოლოგიის, ქიმიის, ფარმაციის, ქიმიურ-ფარმაცევტული მრეწველობისა და პრაქტიკული მედიცინის განვითარების პროგრესთან.

რუსეთში სახელმწიფო ფარმაკოპეა გამოდის რუსეთის ფედერაციის ჯანდაცვის სამინისტროს ფარმაკოპეის კომიტეტის ხელმძღვანელობით.

სახელმწიფო ფარმაკოპეას კანონმდებლობითი ხასიათი აქვს. ფარმაკოპეის მოთხოვნები სავალდებულოა ქვეყნის ყველა იმ საწარმოსა და დაწესებულებისთვის, რომლებიც ამზადებენ ან იყენებენ სამკურნალო საშუალებებს. სახელმწიფო ფარმაკოპეის ბოლო X გამოცემაში (1968) აისახა თანამედროვე

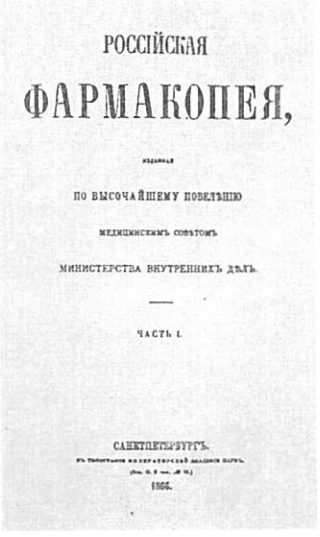


პირველი რუსული სამოქალაქო ფარმაკოპეის სატიტულო ფურცელი ლათინურ ენაზე (1778).

ფარმაკოლოგიის, ფარმაციისა და ქიმიურ-ფარმაცევტული წარმოების მიღწევები. გაიზარდა მზა სამკურნალწამლო ფორმებისა და სამკურნალო პრეპარატების ხარისხისადმი წაყენებული მოთხოვნები. დამატებულია ახალი მეთოდები სხვადასხვა პრეპარატის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი გამოცდისთვის. უფრო ხშირად გამოიყენება ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდები. სამკურნალო პრეპარატებისადმი მოთხოვნები შედგენილია მეცნიერების ბოლო მიღწევების საფუძველზე ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) რეკომენდაციების გათვალისწინებით, რომლებიც ფორმულირებულია საერთაშორისო ფარმაკოპეაში (Pharmacopoea Internationalis)[3]. საერთაშორისო ფარმაკოპეას არ აქვს საკანონმდებლო ფუნქციები. მან ხელი უნდა შეუწყოს ნომენკლატურის, ანალიზის მეთოდებისა და სამკურნალო პრეპარატების ხარისხისადმი აუცილებელი მოთხოვნების უნიფიკაციას და რაციონალიზაციას.

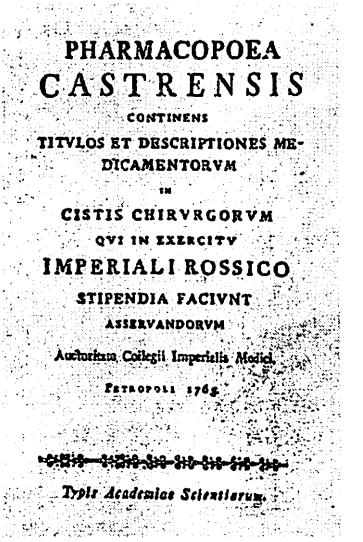
მნიშვნელოვანი ცვლილებები ეხება ენდოკრინული პრეპარატების ბიოლოგიური აქტიურობის განსაზღვრას. გათვალისწინებულია გამოსაცდელი და სტანდარტული პრეპარატების აქტიურობის აუცილებელი შედარება და მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება.

იმ პრეპარატების ხარისხი, რომელთა წარმოებაც ხდება, მაგრამ სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში არ შედის, უნდა შემოწმდეს სახელმწიფო ფარმაკოპეა IX-ის სტატიის ან დროებითი ფარმაკოპეული სტატიების მიხედვით.



სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში გამოყენებულია სამკურნალო ნივთიერებების საერთაშორისო ქიმიური ნომენკლატურა. ძირითადი დასახელების სახით **სახელმწიფო ფარმაკოპეა** X-ში მოყვანილია ლათინური ქიმიური დასახელება ჯანმო-ს რეკომენდაციების თანახმად. ამ ნომენკლატურით პირველად ნათესაობით ბრუნვაში მითითებულია კათიონის დასახელება, მეორედ, სახელობით ბრუნვაში – ანიონის დასახელება, რომელიც არის არსებითი სახელი. მაგალითად, Magnesii sulfas – მაგნიუმის სულფატი, Argenti nitras – ვერცხლის ნიტრატი, Atropini sulfas – ატროპინის სულფატი, Ephedrini hydrochloridum – ეფედრინის ჰიდროქლორიდი.

პირველი რუსული სამოქალაქო ფარმაკოპეის სატიტულო ფურცელი რუსულ ენაზე (1866).


PHARMACOPOEA
CASTRENSIS
CONTINENS
TITVLOS ET DESCRIPTIONES MEDICAMENTORVM
IN
CISTIS CHIRVRGORVM
QVI IN EXERCITV
IMPERIALI ROSSICO
STIPENDIA FACIVNT
ASSERVANDORVM
Auctoritate Collegii Imperialis Medici.
PETROPOLI 1765
Typis Academiae Scientiarum.

პირველი რუსული სამხედრო ფარმაკოპეის სატიტულო ფურცელი ლათინურ ენაზე (1765).

ანიონების ლათინურ დასახელებას ჟანგბადშემცველი მჟავების მარილებში დაურთავენ სუფიქსს „is“ (Natrii nitris) და „as“ (Natrii sulfas), ხოლო უჟანგბადო ნაერთებში — სუფიქსს „idum“ (Calcii chloridum).

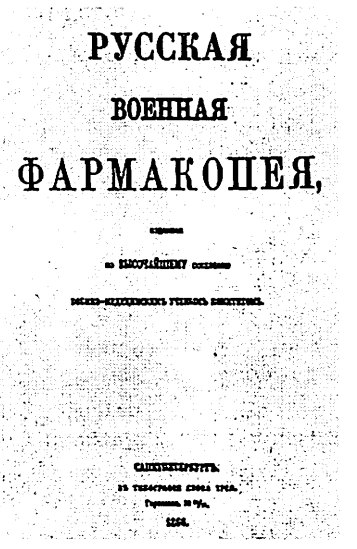
ჰალოგენწყალბადმჟავების ორგანული ფუძეების მარილებისთვის სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში მოცემულია საერთაშორისო დასახელებები — hydrochloridum, hydrobromidum, hydroiodidum — ჰიდროქლორიდი, ჰიდრობრომიდი, ჰიდროიოდიდი. ოქსიდებისთვის გამოიყენება საერთაშორისო ლათინური დასახელებები: oxidum — ოქსიდი, peroxidum — ზეჟანგი, hydroxydum — ჰიდროქსიდი. ოქსიდებისთვის დარჩენილია ძველი სახელწოდება — oxydulatum. მჟავა მარილების ლათინურ დასახელებებს (როგორც ეს მიღებულია თანამედროვე ქიმიურ ნომენკლატურაში) დაერთვით წინსართი hydro (ჰიდრო) bi (ბი)-ს მაგივრად. მარილებსა და ნაერთებში ანიონების რაოდენობას აღნიშნავენ რიცხვითი წინსართით di (დი) bi (ბი)-ს მაგივრად.

ლათინური დასახელებები, რაც ძირითადი იყო სახელმწიფო ფარმაკოპეა IX-ში, სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში ჩართულია სინონიმების სახით.

მცენარეების სახეობის, გვარისა და ოჯახების ბოტანიკური დასახელებები, იშვიათი გამონაკლისის გარდა, მოცემულია წიგნში „სსრკ ფლორა“ მოყვანილი სისტემატიკის მიხედვით.

ვიტამინების შესახებ სტატიებში, ძირითადად, არის მიჩნეული ვიტამინის საერთაშორისო პირობით-ქიმიური დასახელება; მისი აღნიშვნა ასოთი სინონიმად ითვლება.

შხამიანი და ძლიერმოქმედი სამკურნალწამლო ნივთიერებებისთვის დადგენილია მაქსიმალური უმაღლესი ერთჯერადი და დღიური დოზები (მიღებები), რომლებიც მოყვანილია ფარმაკოპეაში ცხრილის სახით. ეს დოზები გათვლილია 25 წლის მოზრდილ ადამიანებზე. 60 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებისთვის დოზების გამოთვლის დროს გათვალისწინებულია სამკურნალო საშუალებების სხვადასხვა ჯგუფების მიმართ ასაკობრივი მგრძნობელობა. ცნს-ის დამთრგუნველი პრეპარატების (საძილე, ანტიფსიქოზური საშუალებები, მორფინის ჯგუფის პრეპარატები), ასევე, საძილე გლიკოზი-


РУССКАЯ
ВОЕННАЯ
ФАРМАКОПЕЯ,

პირველი სამხედრო ფარმაკოპეის სატიტულო ფურცელი რუსულ ენაზე (1868).



პირველი საბჭოთა ფარმაკოპეის სატიტულო ფურცელი (1925).

დების, შარდმდენი საშუალებების დოზები მცირდება 50%-ით. სხვა შხამიანი და ძლიერმოქმედი სამკურნალო საშუალებების დოზები მცირდება მოზრდილის დოზის $^2/_3$-მდე. ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდებისა და ვიტამინების დოზები, ძირითადად, ერთნაირია 25 წელზე მეტი ყველა ასაკობრივი ჯგუფისთვის. სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში მოყვანილია უმაღლესი დოზების ცხრილი სხვადასხვა ასაკის ბავშვებისთვისაც.

დაწყებულია სახელმწიფო ფარმაკოპეა XI-ის გამოცემა. პირველი ტომი (1 გამოცემა — ანალიზის ზოგადი მეთოდები, 1987) მოიცავს სამკურნალო ნივთიერებების ფიზიკური, ფიზიკურ-ქიმიური და ქიმიური მეთოდების აღწერას. ასევე, მოყვანილია სამკურნალო მცენარეული ნედლეულის ანალიზისა და რადიოფარმაცევტულ პრეპარატებში ქიმიური ელემენტების მინარევების განსაზღვრის მეთოდები. მეორე ტომი (2 გამოცემა — ანალიზის ზოგადი მეთოდები; სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეული, 1990) მოიცავს შემდეგ ნაწილებს: ანალიზის ზოგადი მეთოდები; ზოგადი სტატიები სამკურნალო ფორმებზე; სამკურნალო საშუალებების ხარისხის კონტროლის ბიოლოგიური მეთოდები; სამკურნალო საშუალებების მიკრობიოლოგიური კონტროლის მეთოდები; კერძო სტატიები სამკურნალო მცენარეულ ნედლეულზე. მესამე ტომი მომზადებულია დასაბეჭდად; იგი მოიცავს სტატიების ჩამონათვალს კონკრეტულ ფარმაკოლოგიურ ნივთიერებებსა და მათ სამკურნალო ფორმებზე.

რეცეპტი. სამკურნალწამლო საშუალებების გამოწერისა და გაცემის წესები

რეცეპტი არის ექიმის წერილობითი მიმართვა აფთიაქში პაციენტისთვის სამკურნალწამლო საშუალების გაცემის შესახებ გარკვეული სამკურნალწამლო ფორმითა და დოზით, მისი გამოყენების მეთოდის მითითებით. ამბულატორული პაციენტებისთვის რეცეპტების გამოწერის წესი და მათზე წამლების გაცემა დადგენილია ჯანდაცვის სამინისტროს შესაბამისი ბრძანებით.

რეცეპტი იწერება სპეციალურ ფორმაზე ლათინურ ენაზე, პაციენტისთვის — სახელმწიფო ან ეროვნულ ენებზე. რეცეპტი იწერება მკვეთრი, გასარკვევი ხელწერით, კალმისტრით ან მელნით. შესწორებები რეცეპტში დაუშვებელია.

რეცეპტში მითითებულია თარიღი (რიცხვი, თვე, წელი), პაციენტის გვარი, სახელი, მამის სახელი და ასაკი, ექიმის გვარი, სახელი და მამის სახელი. შემდეგ მოსდევს ფარმაცევტისადმი მიმართვა — Recipe:, რაც ნიშნავს „აიღე:". რეცეპტის ბლანკზე იგი შემოკლებით აღინიშნება Rp. შემდეგ ჩამოთვლიან ამ რეცეპტში შემავალი ნივთიერებების დასახელებებს ნათესაობით ბრუნვაში[4] მათი რაოდენობის მითითებით.

არსებობს შემოკლებული და **გაშლილი გამოწერის ფორმები**. სამკურნალწამლო საშუალებების შემოკლებით გამოწერის დროს რეცეპტში მიუთითებენ ჯერ სამკურნალო ფორმას (Solutionis...ხსნარები...; Suspensionis.... სანთლები...; Unguenti.... მალამოები.... და ა.შ.), შემდეგ — სამკურნალო საშუალების დასახელებას, კონცენტრაციას (თუ ეს აუცილებელია), რაოდენობას. გაშლილად ჩამოთვლიან სამკურნალო პრეპარატში შემავალ ყველა ინგრედიენტს და მათ რაოდენობას. თუ ჩამონათვალში შედის რამდენიმე კომპონენტი, ჯერ გამოწერენ ძირითად სამკურნალო ნივთიერებას — basis, შემდეგ დამხმარე ნივთიერებებს — Adjuvans. ზოგჯერ იწერება სამკურნალო პრეპარატის გემოს, სუნის გამაუმჯობესებელი ნივთიერებები, რომლებსაც ეწოდება გამასწორებელი — Corrigens. სამკურნალწამლო ფორმა ზოგჯერ განისაზღვრება თვით სამკურნალო პრეპარატით. თუმცა, შეიძლება გაჩნდეს Constituens — წამლისთვის გარკვეული კონსისტენციის მიმცემი ნივთიერების აუცილებლობა. ამ შემთხვევაში Constituens მოყვანილია რეცეპტში ძირითადი და დამხმარე ნივთიერებების შემდეგ. შემდეგში მიღებული აღნიშვნების დახმარებით მიუთითებენ იმ სამკურნალწამლო ფორმას, რომელიც უნდა დამზადდეს, მაგ., M.f. unguentum (Misce ut fiat unguentum — შეურიე, რომ წარმოიქმნას მალამო).

ამჟამად, ექიმები ხშირად იყენებენ სამრეწველო წარმოების მზა სამკურნალო საშუალებებს (მაგ., დრაჟე, ტაბლეტები, მალამოები, სამკურნალო საშუალებები ამპულებში, ფლაკონებში და სხვ.), რომლებიც გამოიწერება მხოლოდ შემოკლებული ფორმით.

სამკურნალო ნივთიერებების დოზებს მიუთითებენ განზომილების ათეულობით სისტემაში. წონის ერთეულია 1 გ (1,0). წამლების დოზირების დროს გამოიყენება 1,0 ნაკლები სიდიდეებიც (0,1 — ერთი დეციგრამი, 0,01 — ერთი სანტიგრამი, 0,001 — ერთი მილიგრამი და ა.შ.). თხევადი ნივთიერებების რაოდენობას მიუთითებენ მილილიტრებში (ml), გრამებში ან წვეთებში.

წვეთების რაოდენობას აღნიშნავენ რომაული ციფრით, რომლის წინაც წერენ gtts (სიტყვა guttas — წვეთი — შემოკლებული აღნიშვნა მრავლობითი რიცხვის მიცემით ბრუნვაში)., მაგ., gtts V (ხუთი წვეთი).

მოქმედების ერთეულებში (მე) დოზირებადი სამკურნალო საშუალებების გამოწერის დროს რეცეპტში წონითი ან მოცულობითი რაოდენობების მაგივრად მიუთითებენ „მე“ რიცხვს.

ზოგჯერ ექიმი არ უთითებს Constituens რაოდენობას (მაგ., სანთლებში), ფარმაცევტს აძლევს უფლებას, აიღოს იგი რამდენიც საჭიროა; ამ შემთხვევაში წერენ q.s. (quantum satis), ანუ რამდენიც საჭიროა, მაგრამ ეს ეხება მხოლოდ ინდიფერენტულ ნივთიერებებს.

თუ რამდენიმე სამკურნალო ნივთიერება გამოიწერება ერთი და იგივე დოზით, მაშინ რიცხობრივ ერთეულს აღნიშნავენ მხოლოდ ერთხელ, ბოლო ნივთიერების დასახელების შემდეგ. იმის მისათითებლად, რომ აღნიშნული რაოდენობა მიეკუთვნება ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ დასახელებებს, სვამენ ნიშანს $\overline{aa}$, რაც ნიშნავს ana — თანაბრად.

ჩამონათვალში შემავალი ნივთიერებების რაოდენობას მიუთითებენ რეცეპტურული ბლანკის მარჯვენა მხარეზე, ნივთიერების დასახელების გვერდით (ან ერთი ხაზით ქვემოთ).

იმ შემთხვევებში, როდესაც შხამიანი ან ძლიერმოქმედი ნივთიერებების მაქსიმალურ დოზას აჭარბებენ, აუცილებელია მათი რაოდენობის მითითება სიტყვიერადაც, ძახილის ნიშნის და ხელმოწერის დამატებით, იმის დასამტკიცებლად, რომ დიდი დოზა შემთხვევით არ გამოწერილა. თუ გამოწერილი დოზის სისწორე არ არის დამტკიცებული, ფარმაცევტი ამცირებს ნივთიერების დოზას (ფარმაკოპეაში მითითებული უმაღლესი ერთჯერადი დოზის 50%-მდე).

რეცეპტის ბოლოს S. აღნიშვნის (Signa. Signetur – აღნიშნე. იყოს აღნიშნული) შემდეგ პაციენტს ან სამედიცინო პერსონალს უწერენ სამკურნალო საშუალების გამოყენების მეთოდს. სიგნატურად (Signatura) წოდებულ რეცეპტის ამ ნაწილში მოკლედ და ამომწურავად მიუთითებენ: 1) დოზირებას (1 ფხვნილი, 1 ტაბლეტი, 1 ს.კ., 20 წვეთი და ა.შ.); 2) სამკურნალწამლო საშუალების მიღების დროს და სიხშირეს (დღეში რამდენჯერ, ჭამამდე თუ ჭამის შემდეგ, ღამით და ა.შ.); 3) პრეპარატის გამოყენების მეთოდს (ვენაში, კანქვეშ, ნელა შეყავთ და ა.შ.). პაციენტზე რეცეტის გაცემისას ექიმმა უნდა მოაწეროს ხელი და დასვას პირადი ბეჭედი.

რეცეპტის ერთ ბლანკზე გამოიწერება შხამიანი ან ნარკოტიკული ნივთიერების შემცველი მხოლოდ ერთი სამკურნალწამლო საშუალება, სხვა შემთხვევებში – არა უმეტეს ორისა.

წამლისმიერი დამოკიდებულების (ნარკომანიის) გამომწვევი, სპეციალურ სიაში ჩართული (მორფინი, პრომედოლი, კოკაინი და სხვ.) სამკურნალო საშუალებების და მათთან გათანაბრებული ნივთიერებების რეცეპტები, სამკურნალო ფორმის მიუხედავად, გამოიწერება დადგენილი ნიმუშის სპეციალურ ბლანკებზე შტამპის, სამკურნალო დაწესებულების მრგვალი ბეჭდისა და ექიმის პირადი ბეჭდის თანდართვით. გარდა ამისა, უნდა იყოს სამკურნალო დაწესებულების მთავარი ექიმის ან განყოფილების გამგის ხელმოწერა.

თუ პაციენტის მდგომარეობა მოითხოვს სამკურნალო საშუალების სასწრაფოდ გაცემას აფთიაქიდან, მაშინ რეცეპტზე ზემოდან აწერენ: Cito (მალე) ან Statim (მაშინვე). ამ შემთხვევაში სამკურნალო საშუალება უნდა დამზადდეს და გაიცეს რიგგარეშე.

როდესაც ექიმი გამოწერს წამალს თავისთვის, რეცეპტზე აწერენ: pro auctore – ავტორისთვის ან Pro me – ჩემთვის.

ზოგჯერ იყენებენ ისეთ აღნიშვნებს, როგორიცაა ოფიცინალური[5] და მაგისტრალური[6] გამოწერა (პრეპარატების, სამკურნალწამლო ფორმების). **ოფიცინალური** სახით გამოიწერება ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ დამტკიცებული მზა სამკურნალწამლო საშუალებები, რომლებიც რეკომენდებულია სამედიცინო გამოყენებისთვის. ასეთ პრეპარატებს, ძირითადად, ამზადებენ ფარმაცევტულ მრეწველობაში. ცალკეული ოფიცინალური პრეპარატები მცირე რაოდენობით წინასწარ მზადდება აფთიაქებში და სააფთიაქო საწარმოებში. ასეთი პრეპარატების უმრავლესობა შეტანილია სამკურნალო საშუალებების სახელმწიფო რეესტრში.

მაგისტრალური წესით გამოწერისას შემადგენლობა დადგენილია ექიმის შეხედულებისამებრ. შესაბამის პრეპარატებს ამზადებენ აფთიაქში უშუალოდ რეცეპტის შესვლის შემდეგ.

სამკურნალო ფორმები შეიძლება იყოს დოზირებული (დაყოფილი) და

არადოზირებული (დაუყოფელი). პირველ შემთხვევაში სამკურნალო საშუალების (და თუ საჭიროა Constituens) დოზა მოყავთ ერთ მიღებაზე და შემდეგ მოსდევს: „გაეცი ამ დოზით, რაოდენობით...“ – „da tales doses numero“ (D.t.d.N.). ასეთი რეცეპტით აფთიაქში ამზადებენ ან უშვებენ ცალკეულ მიღებებად დაყოფილ წამლებს. არადოზირებული გამოწერის დროს სამკურნალო საშუალებას გამოწერენ საერთო რაოდენობით ყველა მიღებაზე. მას აფთიაქიდან უშვებენ დაუყოფელად და პაციენტმა თვითონ უნდა გაყოს იგი მიღებების რაოდენობაზე, რაზეც სიგნატურაში უნდა მიეცეს შესაბამისი განმარტება.

რეცეპტებში დასაშვებია შემოკლებები, მაგრამ მხოლოდ ისეთი, რომლებიც არ გამოიწვევს რაიმე გაურკვევლობას. სიტყვები უნდა შემოკლდეს თანხმოვანზე. მაგ., Aqua destillata მოკლდება Aq. destill.

გარდა ამისა, გამოიყენება ზოგიერთი სხვა შემოკლებაც:

aa – ana	თანაბრად
Ac. – Acidum	მჟავა
amp. – ampulla	ამპულა
Aq. – Aqua	წყალი
But. – Butyrum	ზეთი (მყარი)
comp. – compositus (a, um)	რთული
D. – Da (Detur)	გაეცი (გაიცეს)
D.t.d. – Da (Detur) tales doses	გაეცი (გაიცეს) ასეთი დოზები
D.S. – Da. Signa (Dentur. Signetur.)	გაეცი. აღნიშნე (გაიცეს, აღინიშნოს)
Dec. – Decoctum	გამონახარში
dil. – dilutus	განზავებული
Emuls. – Emulsum	ემულსია
Empl. – Emplastrum	პლასტირი
Extr. – Extractum	ექსტრაქტი
f. – fiat	წარმოიქმნება (წარმოიქმნებიან)
fol. – folium	ფოთოლი
gtts. – guttas	წვეთები (ნათ. ბრუნვა მრ, რიცხვი)
in amp. – in ampullis	ამპულებში
in caps. gel. – in capsulis gelatinosis	ჟელატინის კაფსულებში
in caps. gel. el. – in capsulis gelatinosis elasticis	ჟელატინის ელასტიურ კაფსულებში
in ch. cer. – in charta cerata	გასანთლულ ქაღალდზე
in ch. paraff. – in charta paraffinata	პარაფინიან ქაღალდში.
in tab. – in tabulettis	ტაბლეტებში
Inf. – Infusum	გამონაცემი
Lin. – Linimentum	ლინიმენტი

Liq. – Liquor	სითხე
M. – Misce	შეურიე
M.D.S. – Misce. Da. Signa. (Misceatur. Dentur. Signetur)	შეურიე. გაეცი. აღნიშნე (შეერიოს, გაიცეს, აღინიშნოს)
M.f. – Misce ut fiat	შეურიე რომ წარმოიქმნას
M.pil. – massa pilularum	აბების მასა
ml	მილილიტრი
Mucil. – Mucilago	ლორწო
N – numero	რიცხვით
Ol. – Oleum	ზეთი (თხევადი)
pil. – pilula	აბი
Pulv. – Pulvis	ფხვნილი
pulver. – pulveratus (a,um)	ფხვნილისებრი
q.s. – quantum satis	რამდენიც საჭიროა
rad. – radix	ფესვი
Rp. – Recipe	აიღე
Rep. – Repete (Repetatur)	გაიმეორე (გამეორდეს)
rhiz. – rhizoma	ფესვაკი
S. – Signa. (Signetur.)	აღნიშნე (აღინიშნოს)
sem. – semen	თესლი
sicc. – siccus (a, um)	მშრალი
simpl. – simplex	მარტივი
Sir. – Sirupus	სიროფი
Sol. – Solutio	ხსნარი
Steril.! – Sterilisa! (Sterilisatur!)	გაასტერილე! (გასტერილდეს!)
supp. – suppositorium	სანთელი
Tab. – tabuletta	ტაბლეტი
T-ra, Tinct. – Tinctura	ნაყენი
Ung. – Unguentum	მალამო
ut. f. pil. – ut fiant pilulae	რომ წარმოიქმნას აბები
ut. f. supp. rect. – ut fiat suppositorium rectale	რომ წარმოიქმნას რექტალური სანთლები

ლათინურ ენაში 5 ბრუნვაა (ცხრ. 1). სამკურნალო ნივთიერებების დასახელებების უმრავლესობა მიეკუთვნება I და II ბრუნვას. ძალზე იშვიათად გამოიყენება III და უფრო იშვიათად — IV და V ბრუნვა.

I ბრუნვას მიეკუთვნება მდედრობითი სქესის არსებითი სახელები, რომლებიც სახელობითი ბრუნვის მხოლობით რიცხვში მთავრდებიან „a"-ზე, ნათესაობითი ბრუნვის მხოლობით რიცხვში — „ae"-ზე (Tinctura, Pilula, Belladonna, Mentha, Cera, Ipecacuanha, Aqua).

II ბრუნვას მიეკუთვნება მამრობითი სქესის არსებითი სახელები, რომლებიც მთავრდებიან „us"-ზე (Hyoscyamus, Numerus), იშვიათად — „er"-ზე და საშუალო სქესის არსებითი სახელები „um"-ზე (Oleum, Acidum, Linimentum, Infusum, Opium); ნათესაობითი ბრუნვის მხოლობით რიცხვში ისინი მთავრდება „i"-ზე. გამონაკლისია სიტყვა bolus (მდედრ. სქესის) — თიხა.

III ბრუნვას მიეკუთვნება არსებითი სახელები, რომლებსაც სახელობითი ბრუნვის მხოლობით რიცხვში აქვთ სხვადასხვა დაბოლოებები, ხოლო ნათესაობითი ბრუნვის მხოლობით რიცხვში — „is". მაგალითად, ბოლოვდებიან:

„o" — Carbo, onis (m); Mucilago, inis (f); Sapo, onis (m); Solutio, onis (f);
„os" — Flos, oris (m);
„or" — Liquor, oris (m);
„er" — Aether, eris (m); Papaer, eris (n); Piper, eris (n);
„is" — Dosis, is (f); Pulvis, eris (m); Adonis, idis (m);
„s" — Adeps, ipis (m);
„x" — Filix, icis (f); Radix, icis (f); Nux, nucis (f); Pix, picis (f); Cornex, icis (m);
„e" — Secale, is (n);
„l" — Sal, is (n);
„n" — Alumen, inis (n); Semen, inis (n);
„ur" — Sulfur, is (n).

ცხრ. 1. ლათინური ბრუნვების დაბოლოებების ცხრილი.

ბრუნვა	ბრუნვა				
	I	II	III	IV	V
			NUMERUS SINGULARIS		
	f.	m.n.	m.f.n.	m.n.	f.
N.	-a	-us, -er, -um	სხვადასხვა დაბოლოებები	-us, -u	-es
G.	-ae	-i	-is	-us	-ei
D.	-ae	-o	-i	-ui, -u	-ei
Acc.	-am	-um	-em (im) — მამრ. და მდედრ. სქესი საშ. სქესი=Nom	-im, -u	-em
Abl.	-a	-o	e (i)	-u, -u	-e
			NUMERUS PLURALIS		
N.	-ae	-i, -a	-es, -a (ia)	-us, -ua	-es
G.	-arum	-orum	-um (ium)	-uum	-erum
D.	-is	-is	-ibus	-ibus	-ebus
Acc.	-as	-os, -a	-es, -a (ia)	-us, -ua	-es
Abl.	-is	-is	-ibus	-ibus	-ebus

შენიშვნა. m – genus masculinum; f – genus femininum; n – genus neutrum.

IV ბრუნვას მიეკუთვნება მამრობითი სქესის არსებითი სახელი „us“-ზე (Spiritus, Fructus) და საშუალო სქესის „u“-ზე, ასევე, მდედრობითი სქესის არსებითი სახელი Quercus.

V ბრუნვას მიეკუთვნება მდედრობითი სქესის არსებითი სახელი, რომელიც ბოლოვდება სახელობით ბრუნვაში მხოლობით რცხვში „es“-ზე (Species და სხვ.), ხოლო ნათესაობით ბრუნვაში – „ei“-ზე.

ზოგიერთი სიტყვის ბრუნვას არ ხდება, მაგ., Gummi, Cacao, Salep და სხვ. ზედსართავი სახელები ყოველთვის შეთანხმებულია იმ არსებით სახელთან, რომელსაც მიეკუთვნებიან და დაისმიან მის შემდეგ (Aqua destillata).

რეცეპტებში გარკვეულ წილად გამოიყენება ზედსართავი სახელების შედარება, ასევე, კავშირები და თანდებულები: purissimus – უწმინდესი; subtilissimus – უწვრილესი; ut – რათა; ad – თან, მდე (მოთხრობით ბრუნვასთან); e, ex – დან; cum – თან; pro – თვის (მოქმედებით ბრუნვასთან).

ბ) სამკურნალწამლო ფორმების გამოწერის წესები

1) ხსნევადი სამკურნალწამლო ფორმები

ხსნევად სამკურნალწამლო ფორმებს მიეკუთვნება ხსნარები, ლორწოები, ემულსიები, სუსპენზიები, გამონაცემები და ნახარშები, ხსნევადი ექსტრაქტები, მიქსტურები, ლინიმენტები.

ხსნარები – Solutiones

(ხსნარი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Solutio, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Solutionis)

ხსნარი ეწოდება ხსნევად სამკურნალწამლო ფორმას, რომელიც მიიღება მყარი სამკურნალო ნივთიერების ან სითხის გამხსნელში გახსნის გზით. გამხსნელის სახით ყველაზე ხშირად გამოიყენება დისტილირებული წყალი (Aqua destillata), იშვიათად – ეთილის სპირტი 70%, 90%, 95% (Spiritus aethylicus 70%, 90%, 95%), გლიცერინი (Glycerinum) და ხსნევადი ზეთები: ვაზელინის, ზეითუნის, ატმის (Oleum Vaselini, Oleum Olivarium, Oleum Persicorum). შესაბამისად გამოყოფენ წყლიან, სპირტის, გლიცერინისა და ზეთოვან ხსნარებს.

ჭეშმარიტი ხსნარები[7] ყოველთვის გამჭვირვალეა, ისინი არ უნდა შეიცავდნენ შეწონილ ნაწილაკებს და ნალექს. ხსნარები გამოიყენება შინაგანი და გარეგანი წესით, ასევე, საინექციოდ[8].

გარეგანი წესით გამოსაყენებელი ხსნარები

გარეგანი წესით გამოსაყენებელ ხსნარებს მიეკუთვნება ის ხსნარები, რომლებიც გამოიყენება თვალში, ყურში, ცხვირში ჩასაწვეთებელი წვეთების, ასევე, საფენებისათვის, გამორეცხვების, მოსაბანი და ა.შ. სახით. წვეთებს გამოწერენ 5-10 მლ ოდენობით, ხსნარებს სხვა მიზნით – 50-100 მლ.

ხსნარებს გამოწერენ შემოკლებულად და გაშლილად.

ხსნარების შემოკლებითი გამოწერის ფორმას იყენებენ წყალხსნარების, ასევე, ზეთოვანი და სპირტხსნარების გამოწერის დროს იმ შემთხვევებში,

როდესაც გამხსნელის (თხევადი ზეთი ან გარკვეული კონცენტრაციის სპირტი) არჩევა განისაზღვრება ქარხნული ტექნოლოგიით ან ირჩევს აფთიაქის მუშაკი.

წყალხსნარების გამოწერის დროს აღნიშვნის შემდეგ Rp.: (აიღე:) ნათესაობით ბრუნვაში მიუთითებენ სამკურნალო ფორმის დასახელებას — Solutionis... (ხსნარები...), სამკურნალო ნივთიერების დასახელებას, ხსნარის კონცენტრაციას და (დეფიზით) მის რაოდენობას მილილიტრებში ან გრამებში (ხსნარის ხასიათი — წყლის — არსად არ არის მითითებული). შემდეგ მოსდევს D.S. (გაეცი. აღნიშნე) და სიგნატურა.

ხსნარის კონცენტრაციას აღნიშნავენ სამი მეთოდიდან ერთ-ერთით: ყველაზე ხშირად — პროცენტებში, იშვიათად (დიდი განზავებისას) — თანაფარდობით (მაგ., 1:1000, 1:5000 და ა.შ.) და ძალიან იშვიათად — მასა-მოცულობითი შეფარდებით (მაგ., 0,1-200 ml, 0,5-180 ml და ა.შ.).

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 500 მლ 0,02%-იანი ფურაცილინის (Furacilinum) წყალხსნარი. დანიშნეთ ჭრილობის გამოსარეცხად.

ხსნარის კონცენტრაცია პროცენტებში

Rp.: Solutionis Furacilini 0,02%-500 ml

D.S. ჭრილობის გამოსარეცხად.

ხსნარის კონცენტრაცია თანაფარდობაში

Rp.: Solutionis Furacilini 1:5000-500 ml

D.S. ჭრილობის გამოსარეცხად.

ხსნარის კონცენტრაცია მასა-მოცულობით შეფარდებაში

Rp.: Solutionis Furacilini 0,1-500 ml

D.S. ჭრილობის გამოსარეცხად.

ზეთოვანი ან სპირტხსნარების გამოწერის დროს, სამკურნალო ფორმისა (Solutionis) და ნათესაობით ბრუნვაში სამკურნალო ნივთიერების მითითების შემდეგ მოსდევს აღნიშვნა — oleosae (ზეთოვანი) ან spirituosae (სპირტიანი), შემდეგ — ხსნარის კონცენტრაცია და რაოდენობა, D.S. და სიგნატურა.

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ ქაფურის (Camphora) 100 მლ 10%-იანი ზეთოვანი ხსნარი. დანიშნეთ სახსრის მიდამოს დასაზელად;

Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 10%-100 ml

D.S. სახსრის მიდამოს დასაზელად.

2) გამოწერეთ 50 მლ 1%-იანი ბრილიანტის მწვანეს (Viride nitens) სპირტხსნარი. დანიშნეთ კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

Rp.: Solutionis Viridis nitentis spirituosae 1%-50 ml

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

თუ ხსნარი უნდა მომზადდეს გამხსნელის სახით რომელიმე გარკვეული თხევადი ზეთის ან გარკვეული კონცენტრაციის სპირტის გამოყენებით, გამოწერა შესაძლებელია მხოლოდ *გამოწერის გაშლილი* ფორმით. ამ დროს ცალკე უთითებენ ხსნად ნივთიერებას და მის რაოდენობას, შემდეგ — გამხსნელს და

მის რაოდენობას. შემდეგ მოსდევს M.D.S. (Misce.Da.Signa. – შეურიე. გაეცი. აღნიშნე) და სიგნატურა.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 50 მლ 10%-იანი ანესთეზინის (Anaesthesinum) ხსნარი ვაზელინის ზეთზე (Oleum Vaselini). დანიშნეთ ჭრილობის ზედაპირზე წასასმელად.

Rp.: Anaesthesini 5,0
Olei Vaselini ad 50 ml
M.D.S. ჭრილობის ზედაპირზე წასასმელად.

ნაწილაკი „ad" აღნიშნავს „მდე". იგი გამოიყენება გაშლილი გამოწერის დროს და აღნიშნავს, რომ გამხსნელი გასახსნელ ნივთიერებას უნდა დაემატოს ხსნარის საერთო რაოდენობამდე.

თვალის წვეთების (Guttae ophthalmicae) სახით შეიძლება სამკურნალო ნივთიერებების წყალ- და ზეთოვანი ხსნარების გამოყენება. ამ ხსნარებს გამოწერენ იგივე წესებით, როგორც გარეგანი წესით გამოყენებად სხვა ხსნარებს. ნიშნავენ კონიუნქტივის აბგაში ჩასაწვეთებლად 1-2 წვეთს.

ოფიცინალურ ხსნარებს, ძირითადად, გამოწერენ კონცენტრაციის აღნიშვნის გარეშე (უთითებენ მხოლოდ **ხსნარის** დასახელებას და მის რაოდენობას).

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ წყალბადის ზეჟანგის (Solutio Hydrogenii peroxydi diluta) 100 მლ ოფიცინალური ხსნარი. დანიშნეთ გამოსავლებად (1 ს.კ. ხსნარი ჰიქა წყალზე).

Rp.: Solutionis Hydrogenii peroxydi diluta 100 ml
D.S.1 ს.კ. გაზავდეს ჰიქა წყალში. გამოსავლებად.

შინაგანი წესით გამოყენებისთვის ხსნარები

ხსნარებს შინაგანი წესით გამოსაყენებლად ნიშნავენ, ძირითადად, რაოდენობით 5-15 მლ (ზომავენ გრადუირებული ჭიქებით ან ჩაის, დესერტის, სუფრის კოვზებით), ასევე, წვეთებით. **გამოყენების წინ** მათ აზავებენ მცირე რაოდენობით წყლით ან რძით (ზეთოვანი ხსნარები).

1 ჩ.კ. (ჩაის კოვზი) შეიცავს 5 მლ წყალხსნარს, 1 დ.კ. (დესერტის კოვზი) – 7,5 მლ-ს, 1 ს.კ. (სუფრის კოვზი) – 15 მლ-ს. 1 მლ წყალხსნარში არის 20 წვეთი.

შინაგანი წესით მისაღები ხსნარების გამოწერის დროს მათ კონცენტრაციას ანგარიშობენ იმგვარად, რომ ერთჯერადი გამოყენებისთვის არჩეული ხსნარის მოცულობაში შედიოდეს სამკურნალწამლო ნივთიერების ერთჯერადი სამკურნალო დოზა.

რეცეპტის გამოსაწერად აუცილებელია განისაზღვროს: 1) ხსნარის კონცენტრაცია, 2) ხსნარის საერთო რაოდენობა.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ კალციუმის ქლორიდის (Calcii chloridum) ხსნარი 5 დღეზე იმ გათვლით, რომ შინაგანი წესით 1 ს.კ. მიღებისას, პაციენტმა მიიღოს ერთ ჯერზე 1, 5 გ კალციუმის ქლორიდი. დანიშნეთ 1 ს.კ. 4-ჯერ დღეში.

ხსნარის კონცენტრაციის გამოთვლა პროცენტებში: 1 ს.კ. (15 მლ) შეიცავს 1, 5 გ ნივთიერებას ანუ ხსნარი 10%-ია.

ხსნარის რაოდენობის გამოთვლა. პაციენტი მიიღებს ხსნარს 1 ს.კ. 4-ჯერ დღეში, 5 დღის განმავლობაში, სულ — 20 ს.კ. 1 ს.კ. — 15 მლ. შედეგად, ხსნარის საერთო რაოდენობა უნდა იყოს 300 მლ.

Rp.: Solutionis Calcii chloridi

10%-300 ml

D.S. 1 ს.კ. 4-ჯერ დღეში.

ამ შემთხვევებში, როდესაც ხსნარის მოცულობა განსაზღვრულია, ანგარიშობენ მხოლოდ კონცენტრაციას.

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 180 მლ ნატრიუმის ბრომიდი (Natrii bromidum) ისეთი გათვლით, რომ 1 ს.კ-ის შინაგანი წესით მიღებისას, პაციენტმა მიიღოს 0,15 გ ნატრიუმის ბრომიდი. დანიშნეთ 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

ხსნარის კონცენტრაციის გამოთვლა პროცენტებში: 1 ს.კ. — 15 მლ — შეიცავს 0,15 გ ნატრიუმის ბრომიდს, ანუ ხსნარი 1%-ია.

Rp.: Solutionis Natrii bromidi

1%-180 ml

D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

2) გამოწერეთ 10 მლ ატროპინის სულფატის (Atropini sulfas) ხსნარი ისეთი კონცენტრაციით, რომ ერთ მიღებაზე 10 წვეთის დანიშვნისას პაციენტმა მიიღოს 0,0005 გ ატროპინის სულფატი. დანიშნეთ 10 წვეთი 3-ჯერ დღეში.

ხსნარის კონცენტრაციის გამოთვლა პროცენტებში: 10 წვეთი — 0,5 მლ — შეიცავს 0,0005 გ ატროპინის სულფატს ანუ ხსნარი 0,1%-ია.

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis

0,1%-10 ml

D.S. 10 წვეთი 3-ჯერ დღეში.

ლორწოები — Mucilagines

(ლორწო — სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Mucilago, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Mucilaginis)

ლორწო მიეკუთვნება მაღალმოლეკულური ნაერთების ხსნარებს და არის ბლანტი, წებავადი სითხე.

ლორწო მიიღება მცენარეული წარმოშობის (მაგ., ფისის[9]) ლორწოვანი ნივთიერებების გახსნით ან გამოწვლილვის მეთოდით მცენარეული ნედლეულიდან ლორწოვანი ნივთიერებების (სელიჭას[10] თესლების ლორწო, ალთეს ფესვის ლორწო) მოღების გზით. ლორწო მიიღება, ასევე, სახამებლისგან, მისი ცხელი წყლით დამუშავების დროს.

ყველაზე ხშირად გამოიყენება გარგარის ფისის (Mucilago Gummi Armeniacae), არაბული ფისის (Mucilago Gummi arabici), ალთეს ფესვის (Mucilago radicis Althaeae) და სახამებლის (Mucilago Amyli) ლორწო.

ყველა ლორწო ოფიცინალურია, ამიტომ ყოველი მაოგანის კონცენტრაცია განსაზღვრულია და რეცეპტში არ არის მოყვანილი; მიუთითებენ მხოლოდ ლორწოს დასახელებას და მის რაოდენობას.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ მიქსტურა, რომელიც შედგება 1,5 გ ქლორალჰიდრატისა (Chloralum hydratum) და 50 მლ სახამებლის ლორწოსგან (Mucilago Amyli) წყალთან ერთად თანაბრად. დანიშნეთ ერთი ოყნისთვის.

Rp.: Chlorali hydrati 1,5
Mucilaginis Amyli
Aquae destillatae aa 25 ml
M.D.S. ერთი ოყნისთვის.

ლორწო, ძირითადად, გამოიყენება ამომფენი საშუალების სახით იმ სამკურნალო საშუალებებთან ერთად, რომლებსაც აქვთ გამაღიზიანებელი მოქმედება.

ლორწო ხშირად შეყავთ მიქსტურების შემადგენლობაში, რომლებიც შეიცავენ უხსნად ნივთიერებებს. სქელი (ბლანტი) კონსისტენციის გამო, ლორწოები აკავებენ უხსნად ნივთიერებებს შეწონილ მდგომარეობაში ხანგრძლივად.

ლორწოებთან ერთად არ შეიძლება სპირტიანი პრეპარატების, მჟავებისა და ტუტეების დანიშვნა, რადგან ისინი ცვლიან ლორწოს კონსისტენციას.

სუსპენზიები – Suspensiones
(სუსპენზია – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Suspensio, ნათეს. ბრ. მხ. რიცხ. Suspensionis)

სუსპენზიები[11] (შენაწონები) – თხევადი სამკურნალო ფორმებია, რომლებშიც მყარი, წვრილად დაქუცმაცებული უხსნადი სამკურნალო ნივთიერებები შეწონილ მდგომარეობაშია რაიმე სითხეში.

სუსპენზიები დისპერსიული სისტემებია, რომლებიც შედგებიან დისპერსიული გარემოსა (წყალი, მცენარეული ზეთი, გლიცერინი და ა.შ.) და დისპერსიული ფაზისგან (მყარი სამკურნალო ნივთიერებების ნაწილაკები, რომლებიც პრაქტიკულად არ იხსნებიან მოცემულ სითხეში).

სუსპენზიები კოლოიდური ხსნარებისგან განსხვავდება შეწონილი ნაწილაკების დიდი ზომებით (0,1 მკმ მეტი). ნაწილაკების ზომის მიხედვით განასხვავებენ წვრილ (0,1-1 მკმ) და მსხვილ (1 მკმ მეტი) სუსპენზიებს.

სუსპენზიები ინიშნება გარეგანი და შინაგანი წესით გამოყენებისთვის. ზოგიერთი სუსპენზია გამოიყენება პარენტერულად. ამ დროს გასათვალისწინებელია, რომ სუსპენზიები უნდა შეივყვანოთ კუნთში ან სხეულის ღრუში.

სუსპენზიები გამოიწერება ორი ფორმით: შემოკლებულად და გაშლილად. ***გამოწერის შემოკლებული ფორმა*** დასაშვებია იმ შემთხვევაში, როდესაც სუსპენზიის დისპერსიული გარემოა წყალი. შემოკლებული ფორმა იწყება სამკურნალო

ფორმის დასახელებით – Suspensionis... (სუსპენზიები...), შემდეგ უთითებენ სამკურნალო ნივთიერებას, სუსპენზიის კონცენტრაციას და მის რაოდენობას. შემდეგ მოსდევს D.S.[12] და სიგნატურა. სიგნატურაში მიუთითებენ სუსპენზიის ერთჯერადად მისაღება რაოდენობას, გამოყენების მეთოდს და სიხშირეს, ასევე, აღნიშნავენ: „გამოყენების წინ შეანჯღრიეთ". აფთიაქი გასცემს მზა სუსპენზიებს ანალოგიური შინაარსის ეტიკეტით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 10 მლ წყლიანი სუსპენზია, რომელიც შეიცავს 0,5%-იან ჰიდროკორტიზონის აცეტატს (Hydrocortisoni acetas). დანიშნეთ თვალში ჩასაწვეთებლად 2 წვეთი 4-ჯერ დღეში. გამოყენების წინ შეანჯღრიეთ.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5%-10 ml

D.S. 2 წვეთი თვალში დღეში 4-ჯერ. გამოყენების წინ შეანჯღრიეთ.

გარეგანი და შინაგანი წესით გამოსაყენებელ ზოგიერთ სუსპენზიას უშვებს ფარმაცევტული მრეწველობა მზა სახით, ანუ ისინი ოფიცინალურია. ასეთი სუსპენზიები გამოიწერება მხოლოდ შემოკლებულად. ამ დროს სუსპენზიის კონცენტრაცია შეიძლება არ მივუთითოთ, იმ შემთხვევების გარდა, როდესაც სუსპენზია გამოდის სხვადასხვა კონცენტრაციით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ გრიზეოფულვინის (Griseofulvinum) 100 მლ სუსპენზია. დანიშნეთ 1 დ.კ. 3-ჯერ დღეში. გამოყენების წინ შეინჯღრეს.

Rp.: Suspensionis Griseofulvini 100 ml

D.S. 1 დ.კ. 3-ჯერ დღეში. გამოყენების წინ შეანჯღიეთ.

მაგისტრალური სუსპენზიებს, რომლებსაც ამზადებენ არა დისტილირებულ წყალზე, არამედ სხვა ფორმის გამხსნელზე (გლიცერინი, ვაზელინის ზეთი და სხვ.), გამოწერენ მხოლოდ გაშლილად. ამ დროს ცალკე უთითებენ სუსპენზიის ყველა ინგრედიენტს და მათ რაოდენობას, რასაც შემდეგაც მოსდევს M.f. suspensio (Misce ut fiat suspensio. – შეურიე, რომ წარმოიქმნას სუსპენზია) და D.S.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 50 მლ სტერილური სუსპენზია ვაზელინის ზეთზე (Oleum Vaselini), რომელიც შეიცავს 0,5%-იან ტრიქომონაციდს (Trichomonacidum). დანიშნეთ შარდის ბუშტში შესაყვანად 10 მლ. გამოყენების წინ შეანჯღრიეთ.

Rp.: Trichomonacidi 0,25
Olei Vaselini ad 50 ml
M.f. suspensio
Sterilisetur!
D.S. შარდის ბუშტში შესაყვანად 10 მლ. გამოყენების წინ შეანჯღრიეთ.

2 ინგრედიენტზე მეტის შემცველი სუსპენზია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც მიქსტურების სახესხვაობა (Mixturae agitandae).

შინაგანი წესით გამოსაყენებელი ემულსიები[13] – Emulsa ad usum internum (ემულსია – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Emulsum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Emulsi)

ემულსია არის თხევადი სამკურნალო ფორმა, რომელშიც წყალში უხსნადი სითხეები (ცხიმოვანი ზეთები, ბალზამები) იმყოფებიან წყლიან გარემოში შეწონილ მდგომარეობაში უწვრილესი წვეთების სახით. გარეგნულად ემულსია ჰგავს რძეს.

დამზადების მეთოდის მიხედვით ემულსიები იყოფა ზეთოვანად (Emulsa oleosa) და მცენარეების თესლების (Emulsa seminalia) ემულსიებად.

ზეთოვანი ემულსიები მზადდება თხევადი ზეთებისგან: აბუსალათინის (Oleum ricini), ნუშის (Oleum Amygdalarum), თევზის ჭონის (Oleum jecoris) და სხვ.

ზეთისა და წყლისგან ემულსიის დასამზადებლად აუცილებელია ზეთის ემულგირება ანუ მისი დანაწევრება უწვრილეს წვეთებად. ამ მიზნით ზეთს ურევენ სპეციალურ ნივთიერებებს – ემულგატორებს. ემულგატორების სახით გამოიყენება ფისები, მაგ., გარგარის ფისი (Gummi Armeniacae), ასევე, ჟელატოზა (Gelatosa)[14].

ოპტიმალური ემულგირებისთვის იღებენ 2 წილ ზეთს, 1 წილ ემულგატორს და 17 წილ წყალს. თუ ზეთის რაოდენობა რეცეპტში აღნიშნული არ არის, მაშინ ზეთის 10 წილიდან ამზადებენ 100 წილ ემულსიას. მაგ., თუ საჭიროა 200 მლ ემულსია, იღებენ 20 წილ ზეთს, 10,0 ჟელატოზას და 170 მლ წყალს.

ზეთოვანი ემულსიები გამოიწერება ორი ფორმით: შემოკლებულად და გაშლილად.

ჩანაწერის შემოკლებულ ფორმაში სამკურნალო ფორმის დასახელების შემდეგ – Emulsi... (ემულსია...) მოსდევს ზეთის დასახელება, მისი რაოდენობა და (დეფიზით) ემულსიის საერთო რაოდენობა.

ჩანაწერის გაშლილ ფორმაში სამკურნალო ფორმის – Emulsi... (ემულსია...) დასახელების შემდეგ მიუთითებენ ზეთს, ემულგატორს და წყალს, აღნიშნავენ მათ რაოდენობას. ამის შემდეგ იწერება M.f. emulsum (Misce ut fiat emulsum. – შეურიე, რომ წარმოიქმნას ემულსია), რაც მიუთითებს ემულსიის წარმოქმნის სპეციალურ პროცესზე. რეცეპტის ლათინური ნაწილი მთავრდება აღნიშვნით D.S.

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 200 მლ ემულსია 30 მლ თევზის ჭონიდან (Oleum jecoris). დანიშნეთ 2 მიღებად.

შემოკლებული გამოწერა

Rp.: Emulsi olei jecoris
30 ml – 200 ml
D.S. 2 მიღებაზე.

გაშლილი გამოწერა

Rp.: Olei jecoris 30 ml
Gelatosae 15,0
Aquae destillata ad 200 ml
M.f. emulsum

D.S.2 მიღებად.

თუ ემულსიის ინგრედიენტების შეფარდება სტანდარტულია (2:1:17), მაშინ მისი კონცენტრაცია შეიძლება არ მიეთითოს (უთითებენ მხოლოდ ემულსიის რაოდენობას).

ემულსიაში შეიძლება ჩაერთოს სხვადასხვა სამკურნალო ნივთიერებები. ასეთ შემთხვევებში ნახევრად შემოკლებულ[15] ვარიანტში დამატებითი ნივთიერება იწერება ემულსიის შემდეგ, ხოლო გაშლილად გამოწერისას მას წერენ იმ ინგრედიენტების შემდეგ, რომლებიც წარმოქმნიან ემულსიას[16].

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 200 მლ ნუშის ზეთის (Oleum Amygdalarum) ემულსია 0,2 გ კოდეინის ფოსფატის (Codeini phosphas) დამატებით.

დანიშნეთ 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

ნახევრად შემოკლებული გამოწერა

Rp.: Emulsi olei Amygdalarum 200 ml
Codeini phosphas 0,2
M.D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

გაშლილი გამოწერა

Rp.: Olei Amygdalarum 20 ml
Gummi Armeniacae 10,0
Aquae destillatae ad 200 ml
Codeini phosphas 0,2
M.f. emulsum
D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

მცენარეული თესლების ემულსიები მიიღება წყალთან ერთად ტკბილი ნუშის, მიწის თხილის, გოგრის და სხვ. გახეხვით. ასეთ თესლებში შედის ზეთები და ცილოვანი ბუნების ლორწოვანი ნივთიერებები, რომლებსაც აქვთ ემულგირების თვისებები. ამის გამო, მცენარეული თესლებისგან ემულსიების მომზადების დროს სპეციალურ ემულგატორებს არ უმატებენ. მცენარეული თესლების ემულსიების კონცენტრაცია არის (თესლების რაოდენობის შეფარდება ემულსიის საერთო რაოდენობასთან) 1:10-ზე. თესლიანი ემულსიები იშვიათად გამოიყენება.

გამონაცემები და გამონახარშები – Infusa et Decocta
(გამონაცემი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Infusum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Infusi, ნახარში – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Decoctum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Decocti)

გამონაცემი და გამონახარში ეწოდება თხევად სამკურნალო ფორმას, რომელიც მიიღება მცენარეული ნედლეულიდან წყლით გამოწვლილვით.

გამონაცემს ყველაზე ხშირად ამზადებენ მცენარეების ნაწილებისგან (ცხრ. II), რომელთა ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტები ადვილად ექსტრაგირდება (ფოთლებისგან, ყვავილისგან, ბალახისგან). ზოგჯერ გამონაცემს ამზადებენ მცენარის მკვრივი ნაწილებისგანაც.

ცხრ. 2. მცენარეების ნაწილები, რომლებისგანაც ამზადებენ გამონაცემებს და გამონახარშებს.

მცენარის ნაწილის დასახელება	სახელდ. ბრ. მხ. რიცხ.	მოქმედ. ბრ. მხ. რიცხ.
ქერქი	cortex	corticis
ფესვი	radix	radicis
ფესვაკი	rhizoma	rhizomatis
ფოთოლი	folium	folii
ბალახი	herba	herbae
ყვავილი	flos	floris

გამონახარშს, ძირითადად, ამზადებენ ქერქის, ფესვისა და ფესვაკებისგან, ზოგჯერ ფოთლებისგანაც (მაგ., დათვის კენკრის[17] ფოთლებისგან).

გამონაცემს და გამონახარშს ამზადებენ აფთიაქში უშუალოდ პაციენტისთვის გაცემის წინ. ისინი სწრაფად იშლება, ამიტომ მათ გამოწერენ 3-4 დღისთვის და რეკომენდებულია გრილ ადგილზე შენახვა.

გამონაცემებიდა გამონახარშები გამოიყენება შინაგანი და, იშვიათად, გარეგანი წესით (გამოსავლებად და ა.შ.). თუ მათ ნიშნავენ შინაგანი წესით, დოზირება ხდება სუფრის, დესერტული, ჩაის კოვზებით ან გრადუირებული ჭიქებით.

გამონაცემს და გამონახარშს გამოწერენ მხოლოდ შემოკლებულად, სამკურნალო ნედლეულისა და გამონაცემის ან გამონახარშის საერთო რაოდენობის მითითებით. სამკურნალო ფორმის დასახელების შემდეგ — Infusi... (გამონაცემი...), Decocti... (გამონახარში...) — აუცილებლად უთითებენ მცენარის ნაწილებს (ფოთოლი, ქერქი, ფესვებიანი ფესვაკი და სხვ.), მცენარის დასახელებას, სამკურნალო ნედლეულის რაოდენობას გრამებში და (დეფიზით) გამონაცემის ან ნახარში საერთო რაოდენობას. შემდეგ მოსდევს D.S. (გაეცი, აღნიშნე) და სიგნატურა.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 180 მლ გამონაცემი0,6 გ თერმოფსისის ბალახისგან (herba Thermopsidis). დანიშნეთ 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Infusi herbae Thermopsidis

0,6 – 180 ml

D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში ზოგიერთი გამონაცემის და გამონახარშის კონცენტრაციები მითითებულია ფარდობითად (მაგ., 1:30 ცხვირისატეხელას[18] ბალახის, ვალერიანის ფესვაკისა და ფესვის და სხვ. გამონაცემებისთვის). ამ შემთხვევაში გამონაცემის ან გამონახარშის გამოსაწერად აუცილებელია კონცენტრაციის გადათვლა წონა-მოცულობაზე.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 3 დღიხთვის ცხვირისატეხელას ბალახის (herba Adonidis vernalis) გამონაცემი კონცენტრაციით 1:30. დანიშნეთ 1 ს.კ. 4-ჯერ დღეში.

გათვლა გამოსაწერად. უპირველეს ყოვლისა, უნდა განისაზღვროს გამონაცემის საერთო რაოდენობა.1 ს.კ. 4-ჯერ დღეში 3 დღეზე — 12 ს.კ. ანუ 180 მლ. შემ-

დეგ უნდა გამოითვალოს სამკურნალო ნედლეულის რაოდენობა (ცხვირისატეხელას ბალახის). გამონაცემის კონცენტრაცია 1:30. ეს ნიშნავს, რომ 1,0 გ ცხვირისატეხელას ბალახიდან მომზადდება 30 მლ გამონაცემი. 180 მლ გამონაცემის მოსამზადებლად საჭიროა 6,0 გ სამკურნალო ნედლეული.

Rp.: Infusi herbae Adonidis
vernalis 6,0 – 180 ml
D.S. 1 ს.კ. 4-ჯერ დღეში.

დაბალი აქტიურობის მცენარეული ნედლეულიდან გამონაცემს და გამონახარშს ამზადებენ კონცენტრაციით 1:10 ანუ 10 წილ გამონახარშზე ან გამონაცემზე იღებენ 1 წილ მცენარეულ ნედლეულს. ამ შემთხვევაში მცენარეული ნედლეულის რაოდენობა რეცეპტში შეიძლება არ იყოს მითითებული.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 200 მლ გამონახარში მუხის ქერქიდან (cortex Quercus). დანიშნეთ გამოსავლებად.

Rp.: Decocti corticis Quercus 200 ml
D.S. გამოსავლებად.

აფთიაქში 200 მლ ამ ნახარშის მოსამზადებლად იღებენ 20,0 გ მუხის ქერქს.

სამკურნალო ნაკრებები[19] – Species
(ნაკრები – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Species, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Specierum)

სამკურნალო ნაკრებები არის დაქუცმაცებული, ზოგჯერ მთლიანი მცენარეული სამკურნალო ნედლეულის რამდენიმე სახეობის ნარევი. ზოგჯერ მცენარეულ ნედლეულს უმატებენ მარილებს, ეთერზეთებს და სხვ. მცენარეული ნედლეულის დაქუცმაცების ხარისხი დამოკიდებულია ნაკრების დანიშნულებაზე.

ნაკრები შეიძლება გამოიყენებოდეს შინაგანი წესით (მათგან ამზადებენ გამონაცემის, ნახარშებს), დასაწვავად და წარმოქმნილი კვამლის ჩასასუნთქად (მოსაწევი ნაკრებები), გარეგანი წესით (გამოსავლებად, საფენებისთვის, აბაზანებისთვის და სხვ.) გამოყენებისთვის. აფთიაქიდან ნაკრების გამოშვების დროს იძლევიან დაწვრილებით მითითებას მისი გამოყენების შესახებ (სამრეწველო წარმოების ნაკრებებისთვის ასეთი მითითებები მოყვანილია შეფუთვაზე).

განასხვავებენ დოზირებულ და არადოზირებულ ნაკრებებს. დოზირებული ნაკრებები გამოიწერება იმ შემთხვევაში, როდესაც მათ შემადგენლობაში შედის ძლიერმოქმედი ნივთიერების შემცველი სამკურნალო მცენარეული ნედლეული. რეცეპტში უთითებენ ნაკრების თითოეულ ინგრედიენტს და მის ოდენობას. შემდეგ მოსდევს M.f. species (Misce ut fiat species), D.t.d.N... და სიგნატურა.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ ნაკრების 10 დოზა, რომელიც შეიცავს 2,0 გ ცხვირისატეხელას ბალახს (herba Adonidis vernalis) და 1,5 გ ვალერიანის ფესვაკებსა და ფესვებს (rhizome cum radicibus Valerianae). ნაკრების დოზას ასხამენ 1 ჭიქა მდუღარე წყალს და აყენებენ 30 წთ. მიიღება 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Herbae Adonidis vernalis 2,0
Rhizomatis cum radicibus
Valerianae 1,5
M.f. species
D.t.d. N 10
S. ნაკრების დოზას ასხამენ ჭიქა მდუღარეს და აყენებენ 30 წთ. მიიღება 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

სახელმწიფო ფარმაკოპეა X-ში მოყვანილია ოფიცინალური ასთმის საწინააღმდეგო ნაკრები – Species antiasthmaticae. გარდა ამისა, ფარმაცევტული წარმოება უშვებს ზოგიერთ სხვა ნაკრებს. ასეთი ნაკრებები გამოიწერება მათი დანიშნულებისა და რაოდენობის მითითებით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 100,0 გ ასთმის საწინააღმდეგო (species antiasthmaticae) ნაკრები. ინიშნება $^1/_2$ ჩ.კ. დასაწვავად და კვამლის შესასუნთქად.
Rp.: Specierum antiasthmaticarum 100,0
D.S. $^1/_2$ ჩ.კ. დასაწვავად და კვამლის შესასუნთქად.

ნაყენი – Tincturae
(ნაყენი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Tinctura, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Tincturae)

ნაყენი არის თხევადი, გამჭვირვალე, სხვადასხვა ხარისხით შეფერილი[20] სპირტიანი გამონაწვლილი მცენარეული ნედლეულისგან, რომელიც მიიღება გათბობისა და ექსტრაგენტის მოცილების გარეშე.

ნაყენი მზადდება მცენარეული მასალის დაყენებით (ხშირად 70%-იან ეთილის სპირტზე) ან ექსტრაქტების გახსნით.

ყველა ნაყენი ოფიცინალურია (მათ ამზადებენ ფარმაცევტულ ქარხნებში). გამონაცემებისა და გამონახარშებისგან განსხვავებით, ნაყენი არის მდგრადი სამკურნალო ფორმა. ჩვეულებრივი ტემპერატურის დროს, კარგად დახურულ ჭურჭელში, სინათლისგან დაცულ ადგილას, ნაყენები ხანგრძლივად ინახება.

იმის გამო, რომ ნაყენები ოფიცინალურია და მათი მომზადება განისაზღვრება ქარხნული ტექნოლოგიით, ნაყენის რეცეპტის გამოწერისას არ უთითებენ მცენარის ნაწილებსა და ნაყენების კონცენტრაციებს. გამოწერას იწყებენ სამკურნალო ფორმის დასახელებით – Tincturae... (ნაყენები...), შემდეგ მოსდევს მცენარის დასახელება და უთითებენ ნაყენის რაოდენობას. ნაყენის დოზირება ხდება წვეთებით: 5-30 წვეთი მიღებაზე – ნაყენის აქტიურობის მიხედვით. ამის შესაბამისად, გამოსაწერი ნაყენის რაოდენობა 5-30 მლ-ია.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 25 მლ ვალერიანის (Valeriana) ნაყენი. დანიშნეთ 25 წვეთი მიღებაზე, 3-4-ჯერ დღეში.
Rp.: Tincturae Valerianae 25 ml
D.S. 25 წვეთი მიღებაზე, 3-4-ჯერ დღეში.

როდესაც ინიშნება რამდენიმე ნაყენის კომბინაცია (რთული ნაყენები), მათ იღებენ თანაბრად, თუ მათი თერაპიული დოზა ერთნაირია.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 20 მლ შროშანას[21] (Convallaria) და ვალერიანის (Valeriana) ნაყენები თანაბრად. დანიშნეთ 20 წვეთი 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Tincturae Convallariae

Tincturae Valerianae āā 10 ml

M.D.S. 20 წვეთი მიღებაზე 3-ჯერ დღეში.

თუ შერეული ნაყენების დოზები განსხვავებულია, ერთ ნაყენს მეორესთან შედარებით იღებენ ომდენჯერ ნაკლებს, რამდენჯერ ნაკლებიცაა მისი ერთჯერადი დოზა მეორე ნაყენის ერთჯერად დოზაზე.

ნაყენის გამოწერა შეიძლება სხვა სამკურნალო ნივთიერებებთან ერთად მიქსტურების სახით.

ექსტრაქტები – Extracta

(ექსტრაქტი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Extractum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Extracti)

ექსტრაქტები არის სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული კონცენტრირებული გამონაწვლილი.

კონსისტენციის მიხედვით განასხვავებენ თხევად, სქელ და მშრალ ექსტრაქტებს. თხევადი ექსტრაქტები (სახ. ბრ. მხ. რიცხ. – Extractum fluidum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. – Extracti fluidi) არის შეღებილი სითხე, სქელი ექსტრაქტი (სახ. ბრ. მხ. რიცხ. – Extractum spissum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. – Extracti spissi) – ბლანტი მასა არა უმეტეს 25%-იანი ტენის შემცველობით, მშრალი ექსტრაქტები (სახ. ბრ. მხ. რიცხ. – Extractum siccum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. – Extracti sicci) – ფხვიერი მასა არა უმეტეს 5% ტენის შემცველობით.

თხევადი ექსტრაქტების მიღების დროს ექსტრაგენტის სახით გამოიყენება ეთილის სპირტი (ძირითადად, 70%-იანი), სქელი ექსტრაქტების მიღებისას – წყალი (ძირითადად, ქლოროფორმის, ამიაკის ხსნარის დამატებით), ეთილის სპირტი, ეთერი. მშრალი ექსტრაქტები მზადდება სქელი ექსტრაქტების გამოშრობით.

თხევადი ექსტრაქტების კონცენტრაცია, ძირითადად, 1:1-ზეა. სქელ და მშრალ ექსტრაქტებს აქვთ უფრო მაღალი კონცენტრაცია.

ყველა ექსტრაქტი ოფიცინალურია და მზადდება ჭარხნული წესით. ამიტომ, ექსტრაქტების გამოწერის დროს არც მცენარეული ნედლეულის ხასიათს, არც ექსტრაქტების კონცენტრაციას რეცეპტში არ უთითებენ.

სამკურნალო ფორმის დასახელების შემდეგ – Extracti... (ექსტრაქტი...) იწერება მცენარის დასახელება და ექსტრაქტის ხასიათის აუცილებელი მითითება – fluidi (თხევადი), spissi (სქელი), sicci (მშრალი). შემდეგ უთითებენ ექსტრაქტის რაოდენობას. შემდეგ მოსდევს D.S. და სიგნატურა. თხევადი ექსტრაქტების დოზირება ხდება წვეთებში.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 20 მლ შავჯაგას[22] (Frangula) თხევადი ექსტრაქტი. დანიშნეთ 20 წვეთი 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Extracti Frangulae fluidi 20 ml

D.S.20 წვეთი მიღებაზე 3-ჯერ დღეში.

სქელი და მშრალი ექსტრაქტები გამოიწერება კაფსულებში, ფხვნილებში, ტაბლეტებში, სანთლებში, აბებში (იხ. შესაბამისი ნაწილები).

ახალგალენური (ნამგალენური) პრეპარატები

ახალგალენური პრეპარატები მიიღება მცენარეული სამკურნალწამლო ნედლეულის სპეციალური დამუშავების შედეგად. ისინი წყალ-სპირტის, სპირტ-ქლოროფორმის და სხვა გამონაწვლილი სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან. ახალგალენური პრეპარატები გალენურისგან (ნაყენი, ექსტრაქტი) განსხვავდება ბალასტური ნივთიერებებისგან გაწმენდის მაღალი ხარისხით და, ძირითადად, შეიცავენ მცენარის მოქმედ ნივთიერებებს. ამის გამო ისინი ინიშნება როგორც შინაგანი წესით მისაღებად, ასევე პარენტერულად.

ახალგალენურ პრეპარატებს ამზადებენ ფაბრიკულ-ქარხნული მეთოდით. ყოველ ახალგალენურ პრეპარატს აქვს სპეციალური დასახელება.

ახალგალენური პრეპარატები გამოდის საინექციოდ — ამპულებში, შინაგანი წესით მისაღებად — ფლაკონებში. ასეთი პრეპარატების გამოწერის დროს რეცეპტში უთითებენ მხოლოდ მათ დასახელებასა და რაოდენობას, რადგან ისინი ოფიცინალურია.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 15 მლ ადონიზიდი (Adonisidum). დანიშნეთ 15 წვეთი 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Adonisidi 15 ml

D.S. 15 წვეთი 3-ჯერ დღეში.

მიქსტურები — Mixturae

მიქსტურები ეწოდება თხევად სამკურნალო ფორმებს, რომლებიც მიიღება სხვადასხვა თხევად ფუძეებში (წყალში, სპირტში, გლიცერინში, მცენარეულ ზეთებში და სხვ.) რამდენიმე მყარი ნივთიერების გახსნის ან შერევის დროს, ან რამდენიმე სითხის (ხსნარი, გამონაცემი, გამონახარში, ნაყენი, ექსტრაქტი და ა.შ.) შერევის დროს. მიქსტურა შეიცავს 3 და მეტ ინგრედიენტს. მიქსტურა შეიძლება იყოს გამჭვირვალე, მღვრიე და ნალექიანიც კი. ეს უკანასკნელი გამოყენების წინ უნდა შეინჯღრეს. ასეთ მიქსტურას უწოდებენ Mixturae agitandae (შესანჯღრევ მიქსტურებს). მიქსტურები, ძირითადად, ინიშნება შინაგანი, იშვიათად — გარეგანი წესით გამოსაყენებლად.

მიქსტურები, ძირითადად, გამოიწერება გაშლილად, ანუ რეცეპტში უნდა ჩამოითვალოს მიქსტურაში შემავალი ყველა ინგრედიენტი და მათი რაოდენობა, ასევე, გამოწერენ ე.წ. ნახევრად შემოკლებულად. ასეთ შემთხვევაში

ინგრედიენტების ნაწილი მოყვანილია შემოკლებული ფორმით. ეს შეიძლება იყოს ხსნარი, გამონაცემი, გამონახარში, ემულსია, ლორწო და ა.შ. დანარჩენი ინგრედიენტები ჩამოთვლილია ისევე, როგორც გაშლილ ვარიანტში. შინაგანი წესით გამოყენებისთვის მიქსტურების გამოწერის დროს ითვალისწინებენ სამკურნალო ნივთიერებების დოზას 1 მიღებაზე და მიღების რაოდენობებს.

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 180 მლ მიქსტურა, რომელიც შეიცავს 0,015 გ კოდეინის ფოსფატსა (Codeini phosphas) და 0,5 გ კალიუმის ბრომიდს (Kalii bromidum) მიღებაზე. დანიშნეთ 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

გაშლილი გამოწერა

Rp.: Codeini phosphatis 0,18
Kalii bromidi 6,0
Aquae destillatae ad 180 ml
M.D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

ნახევრად შემოკლებული გამოწერა

Rp.: Codeini phosphatis 0,18
Solutionis Kalii bromidi 6,0 – 180 ml
M.D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

2) გამოწერეთ მიქსტურა 12 მიღებაზე, რომელიც შედგება ცხვირისატეხელას ბალახისგან (herba Adonidis vernalis) 1:30, 0,5 გ ნატრიუმის ბრომიდისა (Natrii bromidum) და 0,01 გ კოდეინის ფოსფატის (Codeini phosphas) დამატებით თითო მიღებაზე. დანიშნეთ 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 6,0 – 180 ml
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,12
M.D.S. 1 ს.კ. 3-ჯერ დღეში.

ლინიმენტები – Linimenta

(ლინიმენტი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Linimentum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Linimenti)

ლინიმენტები არის სამკურნალო ფორმა გარეგანი წესით გამოყენებისთვის. ლინიმენტების უმრავლესობა არის ერთგვაროვანი ნარევი სქელი სითხის სახით. ეს შეიძლება იყოს ემულსია (ალოეს ლინიმენტი, ამიაკის ლინიმენტი, ლინიმენტი „ნაფთალგინი“), სუსპენზია (ბალზამური ლინიმენტი ა.ვ. ვიშნევსკის წესის მიხედვით), ემულსია-სუსპენზიები (სინტომიცინის, სტრეპტოციდის ლინიმენტები), მიქსტურა (მეთილსალიცილატის რთული ლინიმენტი, სკიპიდარის რთული ლინიმენტი, ლინიმენტი „სანიატასი“ და სხვ.).

გარდა ამისა, ლინიმენტები შეიძლება იყოს ჟელესმაგვარი მასების სახით, რომლებიც ლღვება სხეულის ტემპერატურაზე (ოპოდელდოკები[23], ანუ საპნის ლინიმენტები). ასეთი ლინიმენტები მიეკუთვნება რბილ სამკურნალო ფორმებს.

ამჟამად, ზოგიერთი ლინიმენტი გამოდის მრეწველობის მიერ მზა სახით. ეს ლინიმენტები გამოიწერება შემოკლებული ფორმით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 5%-იანი სინტომიცინის ოფიცინალური ლინიმენტის (Linimentum Synthomycini 5%) 25 მლ. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

Rp.: Linimenti Synthomycini 5%-25 ml

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

ლინიმენტი-ემულსიები და ლინიმენტი-სუსპენზიები გამოყენების წინ უნდა შეინჯღრეს, რაზეც რეცეპტის სიგნატურაში კეთდება შესაბამისი მითითება. ეს ლინიმენტები აფთიაქიდან გამოდის ეტიკეტით – „გამოყენების წინ შეანჯღრიეთ".

მაგისტრალური ლინიმენტები გამოიწერება გაშლილად. ლინიმენტის ინგრედიენტებისა და მათი რაოდენობის მითითების შემდეგ წერენ: M.f. linimentum (Misce ut fiat linimentum. – შეურიე, რომ წარმოიქმნას ლინიმენტი) და D.S.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 20 მლ ქლოროფორმისა (Chloroformium) და 40 მლ ლენცოფას ზეთისგან (Oleum Hyoscyami) შემდგარი ლინიმენტი. დაზიანებული სახსრის მიდამოში შესაზელად.

Rp.: Cloroformii 20 ml

Olei Hyoscyami 40 ml

M.f. linimenti

D.S. დაზიანებული სახსრის მიდამოში შესაზელად.

სხვა თხევადი სამკურნალო ფორმები

თხევად სამკურნალო ფორმებს მიეკუთვნება, ასევე, სამედიცინო ზეთები, მცენარეების წვენები, თხევადი ორგანოპრეპარატები, სამკურნალო სიროფები.

სამედიცინო ზეთები – ეს არის სამკურნალო მცენარეების ზეთოვანი ექსტრაქტები, მაგ. ლენცოფას (Oleum Hyoscyami), კრაზანას[24] (Oleum Hyperici), ასკილის (Oleum Rosae), ქაცვის ზეთები (Oleum Hippopheae).

ახალი მცენარეების წვენები სამკურნალო პრეპარატების სახით მიიღება 85 წილი ახალი მცენარის ნაწილების შერევით 15 წილ 95%-იან ეთილის სპირტთან (წვენის ფერმენტების დენატურაციისთვის) და 0,3%-იან ქლორეთონთან (კონსერვანტის სახით). ასეთი ნარევის გათბობის შემდეგ გამოიყოფა ნალექი, რომელსაც ფილტრავენ. სამკურნალო პრეპარატებიდან შეიძლება აღინიშნოს მრავალძარღვას (Succus Plantaginis), კალანქოეს (Succus Kalanchoes) და ალოეს წვენები (Succus Aloes) და სხვ.

თხევადი ორგანოპრეპარატები არის ოფიცინალური თხევადი გამონაწვლილი მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის ქსოვილებიდან. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება: პარათირეოიდინი (Parathyreoidinum) – გამონაწვლილი საქონლის ფარისებრახლო ჯირკვლებიდან, პიტუიტრინი (Pituitrinum) – გამონაწვლილი საქონლის ჰიპოფიზის უკანა წილიდან და სხვ. ამ ტიპის პრეპარატები ექვემდებარებიან ბიოლოგიურ სტანდარტიზაციას და დოზირება ხდება მოქმედების ერთეულებში.

სამკურნალო სიროფები — ეს არის სამკურნალო მცენარეების ექსტრაქტების ნარევი შაქრის სიროფთან. მაგ., ალთეს სიროფი (Sirupus Althaeae) შედგება ალთეს ფესვის მშრალი ექსტრაქტის 2 წილისა და შაქრის სიროფის 98 წილისგან.

2) რბილი სამკურნალო ფორმები

რბილ სამკურნალო ფორმებს მიეკუთვნება **მალამოები, კრემები, პასტები,** სანთლები და პლასტირები.

მალამოები — Unguenta

(მალამო — სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Unguentum, მოქმ. ბრ. მხ. რიცხ. Unguenti)

მალამო ეწოდება რბილ **სამკურნალო ფორმას,** რომელსაც აქვს ბლანტი კონსისტენცია და ინიშნება გარეგანი წესით გამოყენებისთვის.

მალამოები მიიღება სხვადასხვა **სამკურნალწამლო** ნივთიერებების (basis) მალამოს ფუძედ წოდებულ **ფორმაწარმომქმნელ** ნივთიერებებთან (constituens) შერევით.

მალამოების **ფუძეების სახით,** ძირითადად, გამოიყენება ნივთიერებები ან ნივთიერებათა ნარევები, **რომლებსაც აქვთ** მაღალი წასმითი უნარი, კარგად ერევიან ერთმანეთს, **მაგრამ არ რეაგირებენ** სამკურნალწამლო ნივთიერებებთან და არ იცვლიან თვისებებს სინათლისა და ჰაერის ზეგავლენით. აღნიშნულ მოთხოვნებს სხვადასხვა ხარისხით შეესაბამება ნავთობის გადამუშავების ზოგიერთი პროდუქტი (ვაზელინი, ვაზელინის ზეთი), ცხოველური ცხიმები (ღორის გაწმენდილი ცხიმი), ცხიმის მსგავსი ნივთიერებები, ცვილები (ლანოლინი, ფუტკრის ცვილი, სპერმაცეტი) და სინთეზური ნივთიერებები.

მალამოები, ძირითადად, არადოზირებული სამკურნალო ფორმებია, ამიტომ რეცეპტებში მათ წერენ საერთო რაოდენობით. ხოლო მალამოების სახით რეზორბციული მოქმედების მქონე ნივთიერებების დანიშვნის დროს საჭიროა დოზირებით, ანუ ცალკეულ (ერთჯერად) დოზებად დაყოფილად გამოწერა.

განასხვავებენ **მარტივ** და **რთულ მალამოებს.** მარტივად არის მიჩნეული მალამოები, რომლებიც შედგება 2: ერთი მოქმედი და ერთი ფორმის მიმცემი ნივთიერებისგან. თავის შემადგენლობაში 2 ინგრედიენტზე მეტის შემცველ მალამოებს ეწოდება რთული.

ამჟამად, მარტივი და რთული მალამოების უმრავლესობა გამოდის მზა სახით ფარმაცევტული მრეწველობის მიერ. ასეთი მალამოები ოფიცინალურად ითვლება და გამოიწერება მხოლოდ შემოკლებული ფორმით, მათი შემადგენლობისა და სამკურნალო ნივთიერებების კონცენტრაციის[25] მითითების გარეშე. ამ დროს გამოწერას იწყებენ სამკურნალო ფორმის მითითებით, ანუ სიტყვით Unguenti (მოქმ. ბრ. მხ. რიცხ.).

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 20,0 გ ოფიცინალური თუთიის მალამო (Unguentum Zinci). კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

Rp.: Unguenti Zinci 20,0

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

ანალოგიურად გამოიწერება კომერციული დასახელების მქონე მალამოები (მაგ., Unguentum „Efcamonum“).

რეცეპტებში მაგისტრალური მალამოების გამოწერის დროს ხელმძღვანელობენ შემდეგი წესებით.

თუ აუცილებელია ვაზელინზე დამზადებული მარტივი მალამოს გამოწერა, ძირითადად, წერენ შემოკლებით, იშვიათად — გავრცობილად. ამ დროს გამოწერის შემოკლებულ ფორმაში მოქმედი ნივთიერების კონცენტრაციას, ძირითადად, უთითებენ პროცენტებში.

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 1%-იანი ნეომიცინის სულფატის (Neomycini sulfas) შემცველი 50,0 გ მალამო ვაზელინზე. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

შემოკლებული გამოწერა

Rp.: Unguenti Neomycini sulfatis 1%-50,0

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

სრულად გამოწერა

Rp.: Neomicini sulfatis 0,5

Vaselini ad 50,0

M.f. unguentum

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

თუ რეცეპტში მალამოს ფუძე მითითებული არ არის და მალამო არაოფიცინალურია, მას ამზადებენ ვაზელინზე. თვალის მალამოებისთვის ასეთ შემთხვევებში გამოიყენება უწყლო ლანოლინის 10 წილისა და „თვალის მალამოებისთვის“[26] განკუთვნილი ხარისხის მქონე ვაზელინის 90 წილისგან შემდგარი ფუძე.

ყველა რთული და მარტივი არაოფიცინალური მალამო, რომლებსაც ამზადებენ არა ვაზელინზე, არამედ სხვა მალამოების ფუძეებზე, გამოიწერება მხოლოდ გაშლილი ფორმით. გარდა ამისა, გაშლილად გამოიწერება მარტივი მალამოები, რომლებიც basis სახით შეიცავენ ნივთიერებებს, რომელთა აქტიურობაც გამოიხატება არა მასის (წონით) ერთეულებში, არამედ მოქმედების ერთეულებში.

გაშლილი ფორმით გამოწერისას ჩამოთვლიან მალამოს ყველა ინგრედიენტს — მოქმედ ნივთიერებას, მალამოს ფუძეს და მიუთითებენ მათ რაოდენობას; რეცეპტს ასრულებენ წარწერით M.f. unguentum (Misce ut fiat unguentum. — შეურიე, რომ წარმოიქმნას მალამო).

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 20%-იანი სულფაცილ-ნატრიუმის (Sulfacylum-natrium) შემცველი 5,0 გ მალამო ლანოლინზე და ვაზელინზე (1:9). ქუთუთოს ქვეშ, 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Sulfacylum-natrii 1,0

Lanolini 0,4

Vaselini ad 5,0

M.f. unguentum

D.S. ჭუთუთოს ქვეშ, 3-ჯერ დღეში.

2) გამოწერეთ 1,0 გ-ში 15000 ერთ მიკოჰეპტინის (Mycoheptinum) შემცველი 50,0 გ მალამო. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

Rp.: Mycoheptini 750 000 ED

Vaselini ad 50,0

M.f. unguentum

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

კანისა და ლორწოვანი გარსების სამკურნალო მალამოებს საერთო რაოდენობა აღწევს 20,0-100,0 გ და მეტს. თვალის მალამოები გამოიწერება არა უმეტეს 5,0-10,0 გ.

მალამოები აფთიაქიდან გაიცემა ჭილებით ან ტუბებით. რეცეპტებში მალამოების შეფუთვის შესახებ მითითებებს არ აკეთებენ.

მალამოები, ძირითადად, გამოიყენება კანისა და ლორწოვანი გარსების დაზიანების სამკურნალოდ, ადგილობრივ მოქმედებაზე გათვლით. ამავდროულად, მალამოების შემადგენლობაში შემავალ მოქმედ ნივთიერებებს ზოგჯერ შეიძლება ჰქონდეთ რეზორბციული ან რეფლექსური მოქმედება.

პასტები – Pastae

(პასტა – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Pasta, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Pastae)

პასტები[27] არის მალამოების სახესხვაობა ფხვნილისებრი ნივთიერებების სულ მცირე 25%-იანი შემცველობით (ცომთან მიახლოებული კონსისტენციის). ფხვნილისებრი ნივთიერებების რაოდენობა პასტაში, ძირითადად, არ აღემატება 60-65%-ს. სხეულის ტემპერატურაზე პასტები რბილდება.

პასტები მალამოებზე ხანგრძლივად რჩება დატანის ადგილზე. ფხვნილისებრი ნივთიერებების დიდი რაოდენობით შემცველობის გამო პასტებს (მალამოებისგან განსხვავებით) აქვთ გამოხატული მაადსორბირებელი და გამომშრობი თვისებები.

პასტები მიეკუთვნებიან არადოზირებულ სამკურნალო ფორმებს, ამიტომ მათ გამოწერენ საერთო რაოდენობით. მაგისტრალურ პასტებს გამოწერენ მხოლოდ გაშლილი ფორმით, ყველა ინგრედიენტისა და მათი რაოდენობის მითითებით. რეცეპტს ასრულებენ მინაწერით: M.f. pasta (Misce ut fiat pasta. – შეურიე, რომ წარმოიქმნას პასტა).

თუ ფხვნილისებრი ნივთიერებების რაოდენობა პასტაში 25%-ზე ნაკლებია, უმატებენ ერთ ან რამდენიმე ინდიფერენტულ ფხვნილს, მაგ., სახამებელს (Amylum), თუთიის ოქსიდს (Zinci oxydum), თეთრ თიხას (Bolus alba) და სხვ.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 20%-იანი იოდოფორმის (Iodiformium) შემცველი 50,0 გ პასტა ვაზელინზე (Vaselinum). კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

Rp.: Iodoformii 10,0

Amyli

Zinci oxydi āā 5,0

Vaselini ad 50,0

M.f. pasta

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

ზოგიერთ პასტას ამზადებს ფარმაცევტული მრეწველობა. ეს პასტები გამოიწერება შემოკლებული ფორმით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 25,0 გ-იანი ოფიცინალური თუთია-სალიცილის პასტა (Pasta Zinci-salicylata). დანიშნეთ კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

Rp.: Pastae Zinci-salicylatae 25,0

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე წასასმელად.

სანთლები (სუპოზიტორიები) – Suppositoria
(სანთელი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Suppositorium, მიც. ბრ. მხ. რიცხ. Suppositorium, მიც. ბრ. მრ. რიცხ. Suppositoria)

სანთლები – დოზირებული ხანგრძლივი წამლოვანი ფორმები, მყარი ოთახის ტემპერატურაზე და ლღვება ან იხსნება სხეულის ტემპერატურაზე.

განასხვავებენ რექტალურ სანთლებს – Suppositoria rectalia, ვაგინალურს – suppositoria vaginalia და ჩხირებს – bacilli (სახელმწიფო ფარმაკოპეა X).

სანთლების constituens-ის სახით მოსამზადებლად გამოიყენება მკვრივი კონსისტენციის ნივთიერებები, რომლებიც ლღვებიან სხეულის ტემპერატურაზე (არა უმეტეს 37°C), არ აქვთ გამაღიზიანებელი თვისებები, ცუდად შეიწოვებიან ლორწოვანი გარსებიდან, ქიმიურ ურთიერთქმედებაში არ შედიან სამკურნალო ნივთიერებებთან.

სანთლებისთვის ყველაზე ხშირად ფუძეებია კაკაოს და იაპონური დარიჩინის ცხიმი. გარდა ამისა, სანთლების წარმოებაში ხშირად გამოიყენება ჟელატინოვანი (ჟელატინის, გლიცერინისა და წყლის ნარევი) და საპონ-გლიცერინოვანი (სამედიცინო საპონისა და გლიცერინის შენადნობი) გელები.

სამკურნალო ნივთიერებები სანთლებში გამოიყენება ადგილობრივი, ხოლო რექტალურ სანთლებში – რეზორბციული მოქმედებისთვისაც. ამის გამო, რექტალური სანთლებით შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებების დანიშვნის დროს, აუცილებელია მაღალი დოზების შესახებ წესების ისეთივე დაცვა, როგორც შინაგანი წესით მისაღები სამკურნალო ნივთიერებებისთვის.

რექტალურ სანთლებს, ძირითადად, აქვთ კონუსის ან ცილინდრის ფორმა წაწვეტებული ბოლოთი. მათი წონა მერყეობს 1,1-დან 4,0 გ-მდე[28]. მაქსიმალურად დასაშვები დიამეტრია 1,5 სმ. თუ რეცეპტში რექტალური სანთლების წონა მითითებული არ არის, მათ ამზადებენ წონით 3,0 გ.

ვაგინალური სანთლები ფორმით შეიძლება იყოს სფერული (ბურთულები – globuli), კვერცხისებრი (ოვულები – ovula) ან მომრგვალებული ბოლოს მქონე ბრტყელი სხეულის სახით (პესარიები – pessaria).

ვაგინალური სანთლების წონა 1,5-დან 6,0 გ-მდეა. თუ რეცეპტში ვაგინალური სანთლების მასა მითითებული არ არის, მათ, ძირითადად, ამზადებენ წონით 4,0 გ.

ამჟამად, სანთლების უმრავლესობას მზა სახით უშვებს ფარმაცევტული მრეწველობის საწარმოები.

ფარმაცევტული მრეწველობის მიერ გამოშვებულ სანთლებს (ისევე, როგორც ყველა სხვა ოფიცინალურ სამკურნალო ფორმებს) ვამოწერენ შემოკლებული სახით. ამ დროს გამოწერა იწყება სამკურნალო ფორმის მითითებით – Suppositorium... (სანთელი... – ნათ. ბრ. მხ. რიცხ.). წინდებული cum (c) შემდეგ მოსდევს სამკურნალო ნივთიერების დასახელება (მოქმ. ბრ. მხ. რიცხ.) და მისი დოზა. გამოწერა მთავრდება D.t.d.N. და სიგნატურით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 0,2 გ იქტიოლის (Ichthyolum) შემცველი 10 ოფიცინალური რექტალური სანთელი. დანიშნეთ 1 სანთელი დილით და საღამოს.

Rp.: Suppositorium cum Ichthyolo 0,2

D.t.d.N. 10

S. 1 სანთელი დილით და საღამოს.

ზოგჯერ რთული შემადგენლობის ოფიცინალურ სანთლებს აძლევენ კომერციულ დასახელებას, მაგ., სანთლები „ანუზოლი“, „ბეთიოლი“ და სხვ.

ასეთი სანთლების გამოწერის დროს უთითებენ სამკურნალო ფორმას ნათ. ბრ. მრ. რიცხ. (Suppositoria), დასახელებას სახელობით ბრუნვაში და სანთლების რაოდენობას. სამკურნალო ნივთიერებების დოზები ასეთ რეცეპტში არ აღინიშნება.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ „ბეთიოლის“ („Bethiolum“) 10 სანთელი. დანიშნეთ 1 სანთელი 2-ჯერ დღეში.

Rp.: Suppositoria „Bethiolum“ N. 10

D.S. 1 სანთელი 2-ჯერ დღეში.

შედარებით იშვიათად რექტალურ და ვაგინალურ სანთლებს ამზადებენ აფთიაქში მაგისტრალური რეცეპტით. ასეთი სანთლები გამოიწერება რეცეპტში გაშლილი ფორმით, ყველა ინგრედიენტისა და მათი დოზების ჩამოთვლით. სანთლების შემადგენლობაში შემავალი ნივთიერებათა დოზები (basis, constituens) რეცეპტში შეიძლება მიეთითოს როგორც ერთ, ასევე, ყველა სანთელზე გათვლით. ყველაზე გავრცელებულია გამოწერის ფორმა ინგრედიენტების დოზირების მითითებით ერთ სანთელზე გათვლით.

რეცეპტში ფუძის რაოდენობა შეიძლება არ მიეთითოს. ასეთ შემთხვევაში ფორმის მიმცემი ნივთიერების რაოდენობის მაგივრად იწერება q.s. (quantum satis – რამდენიც დასჭირდება).

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 0,02 გ პრომედოლის (Promedolum) შემცველი 6 რექტალური სანთელი. დანიშნეთ 1 სანთელი ტკივილის დროს.

Rp.: Promedoli 0,02

Olei Cacao 3,0

M.f. suppositorium rectale
D.t.d.N. 6
S. 1 სანთელი ტკივილის დროს.
Rp.: Promedoli 0,02
Olei Cacao q.s.
ut f. suppositorium rectale
D.t.d.N. 6
S. 1 სანთელი ტკივილის დროს.
Rp.: Promedoli 0,12
Olei Cacao 18,0
M.f. suppositoria rectalia N. 6
D.S. 1 სანთელი ტკივილის დროს.
Rp.: Promedoli 0,12
Olei Cacao q.s.
ut f. suppositoria rectalia N. 6
D.S. 1 სანთელი ტკივილის დროს.

ჩხირები (bacilli), როგორც სანთლების ერთ-ერთი სახესხვაობა, გამოიყენება შარდსადენ მილში, საშვილოსნოს ყელში, ფისტულის ხვრელებში და ა.შ. შესაყვანად. ამჟამად, ეს სამკურნალო ფორმა იშვიათად გამოიყენება. ჩხირებს, ძირითადად, ამზადებენ წაწვეტებული ბოლოს მქონე ცილინდრების სახით აფთიაქში მაგისტრალური გამოწერით. ჩხირებს გამოწერენ გაშლილი ფორმით, უთითებენ როგორც ინგრედიენტების ჩამონათვალსა და დოზას, ასევე, ჩხირების ზომებს.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 5 სმ სიგრძის და 0,5 სმ სიგანის 6 ჩხირი, რომელთაგან თითოეული შეიცავს 0,0005 გ ატროპინის სულფატს (Atropini sulfas). დანიშნეთ შარდსადენ მილში შესაყვანად 1 ჩხირი 1-ჯერ დღეში.

Rp.: Atropini sulfatis 0,0005
Olei Cacao q.s.
ut fiat bacillus longitudine 5 cm et crassitudine 0,5 cm
D.t.d.N. 6
S. შარდსადენ მილში შესაყვანად 1 ჩხირი დღეში ერთხელ.

პლასტირები – Emplastra

(პლასტირი – სახ. გრ. მხ. რიცხ. Emplastrum, ნათ. გრ. მხ. რიცხ. Emplastri)

პლასტირები – სამკურნალო ფორმა პლასტიკური მასის სახით, რომელსაც აქვს სხეულის ტემპერატურაზე დარბილების და კანზე მიწებების უნარი ან პლასტიური მასა გადამტანზე. პლასტირები გამოიყენება გარეგანი წესით.

აგრეგაციული მდგომარეობის მიხედვით განასხვავებენ მყარ და თხევად პლასტირებს.

მყარ პლასტირებს ოთახის ტემპერატურაზე აქვთ მკვრივი კონსისტენცია და რბილდებიან სხეულის ტემპერატურაზე.

თხევადი პლასტირები (კანის წებოები) აქროლადი სითხეებია, რომლებიც გამხსნელის აორთქლების შემდეგ კანზე ტოვებენ აპკს.

თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებადი პლასტირების უმრავლესობა მზადდება ფარმაცევტულ მრეწველობაში.

მყარი პლასტირები გამოდის ქსოვილზე წაცხებული ან კონუსური და ცილინდრული ფორმით. ამის მიხედვით, მყარ პლასტირებს შორის განასხვავებენ *წაცხებად* და *არაწაცხებად* პლასტირებს.

თხევადი პლასტირები გამოდის შუშებსა და ფლაკონებში. ამჟამად, ზოგიერთი თხევადი პლასტირი გამოდის აეროზოლის ბალონებში.

პლასტირებს გამოწერენ შემოკლებულად. წაცხებადი პლასტირების გამოწერისას უთითებენ მათ ზომებს. არაწაცხებადი და თხევადი პლასტირები გამოიწერება საერთო რაოდენობით (დაყოფილი არ არის ცალკეულ დოზებად).

ქსოვილის სახით პლასტირის გამოწერის ნიმუში

გამოწერეთ 50,0 გ მარტივი ტყვიის პლასტირი (Emplastrum Plumbi simplex). ოდნავ შეთბეს, წაეცხოს ქსოვილზე და დაედოს კანის დაზიანებულ უბანს.

Rp.: Emplastri Plumbi simplicis 50,0

D.S. ოდნავ შეთბეს, წაეცხოს ქსოვილზე და დაედოს კანის დაზიანებულ უბანს.

პირობითად, სამკურნალო ფორმების ამ სახეობას შეიძლება მიეკუთვნოს ე.წ. ტრანსდერმული სისტემებიც. თუმცა, ეს უფრო რთული თანამედროვე სამკურნალო ფორმაა, რომელშიც მოქმედი ნივთიერება დაკავშირებულია გარკვეულ მატრიცასთან. ეს კომპლექსი უზრუნველყოფს აქტიური ნივთიერების პრაქტიკულად თანაბარ გამოთავისუფლებას და სისხლში მისი სტაბილური კონცენტრაციის შენარჩუნებას საკმაოდ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. ხშირად ტრანსდერმულ სისტემებში უმატებენ ნივთიერებებს, რომლებიც აადვილებენ პრეპარატის მიერ (განსაკუთრებით, თუ იგი არ არის საკმარისად ლიპოფილური) კანის ზედაპირის გავლას.

3) მყარი სამკურნალო ფორმები

მყარ სამკურნალო ფორმებს მიეკუთვნება: ტაბლეტი, დრაჟე, ფხვნილი, გრანულა, აბი.

ტაბლეტები — Tabulettae

(ტაბლეტი — სახ. ბრ. მზ. რიც. Tabuletta, მოთხ. ბრ. მზ. რიცხ. Tabulettam, მოთხ. ბრ. მრ. რიცხ. Tabulettas, მოქმ. ბრ. მრ. რიცხ. in tabulettis)

ტაბლეტები არის მყარი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმები, რომლებიც მიიღება სამკურნალწამლო ნივთიერებების ან სამკურნალწამლო და დამხმარე ნივთიერებების ნარევის დაწნეხვით. ტაბლეტები უპირატესად გამოიყენება შინაგანი წესით გამოყენებისთვის. ტაბლეტების ზოგიერთი სახეობა გამოიყენება გარეგანი წესით (წინასწარი გახსნის შემდეგ). ტაბლეტები არის მოხერხებული სამკურნალო ფორმა: ისინი ინახება ხანგრძლივად, ნიღბავს პრეპარატის უსიამოვნო გემოს, პორტატულია.

ფარმაცევტულ მრეწველობაში ტაბლეტები მზადდება სპეციალური მანქანებით. დამხმარე ნივთიერებების სახით გამოიყენება შაქარი, სახამებელი, ნატრიუმის ბიკარბონატი, ნატრიუმის ქლორიდი, კაკაო, ჟელატინის ხსნარი, წყალი, სპირტი და სხვ.

ტაბლეტების ხანგრძლივად შენახვის დროს, გამოყენების წინ ამოწმებენ მათ სიმყარეს.

ტაბლეტები გამოიწერება constituens-ის მითითების გარეშე, სამკურნალო საშუალების დოზის მიუხედავად. ეს იმით აიხსნება, რომ მათ ამზადებენ ქარხნული წესით შემავსებლის რომელიმე სტანდარტული შემცველობის გამოყენებით.

ტაბლეტებში სამკურნალწამლო საშუალების გამოწერის დროს შეიძლება რეცეპტის ორი ფორმით სირგებლობა. უფრო გავრცელებულია ჩანაწერი, რომელშიც მითითებულია სამკურნალო ნივთიერების დასახელება და მისი ერთჯერადი დოზა, შემდეგ მითითება დასანიშნი ტაბლეტების რაოდენობაზე – D.t.d.N.... in tabulettis (გაეცი ამ დოზით... რაოდენობით) და სიგნატურა.

მაგისტრალური წესით თაბლეტები არ გამოიწერება.

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 0,00025 გ დიგოქსინის (Digoxinum) შემცველი 12 ტაბლეტი. დანიშნეთ 1 ტაბლეტი 2-ჯერ დღეში.

1-ლი ვარიანტი

Rp.: Digoxini 0,00025
D.t.d.N. 12 in tabulettis
S. 1 ტაბლეტი დღეში 2-ჯერ.

მე-2 ვარიანტი

Rp.: Tabulettam Digoxini 0,00025
D.t.d.N. 12
S. 1 ტაბლეტი დღეში 2-ჯერ.

შემადგენლობაში 2 ან მეტი სამკურნალწამლო ნივთიერების შემცველი ტაბლეტების გამოიწერისას სარგებლობენ ზემოთ ჩამოთვლილი გამოწერის ვარიანტებით.

რეცეპტების ნიმუშები

გამოწერეთ 0,3 გ პარაცეტამოლის (Paracetamolum), 0,03 გ კოფეინის (Coffeinum) და 0,08 გ კოდეინის (Codeinum) შემცველი 6 ტაბლეტი. დანიშნეთ 1 ტაბლეტი თავის ტკივილის დროს.

1-ლი ვარიანტი

Rp.: Paracetamoli 0,3
Coffeini 0,03
Codeini 0,08
D.t.d.N. 6 in tabulettis
S. 1 ტაბლეტი თავის ტკივილის დროს,

მე-2 ვარიანტი

Rp.: Tabulettam Paracetamoli 0,3
et Coffeini 0,03
cum Codeino 0,08
D.t.d.N. 6
S. 1 ტაბლეტი თავის ტკივილის დროს.

ზოგიერთი ტაბლეტი, რომლის შემადგენლობაშიც შედის რამდენიმე სამკურნალო ნივთიერება, ცნობილია სპეციალური კომერციული დასახელებით, მაგ., „აერონის", „პენტალგინის" ტაბლეტები (Tabulettae „Aeronum", Tabulettae „Pentalginum"). ასეთი ტაბლეტების გაცემის დროს წერას იწყებენ სამკურნალო ფორმის სახელწოდებით. Tabulettas (ტაბლეტები – ნათ. ბრ. მრ. რიც.). შემდეგ უთითებენ ტაბლეტების დასახელებას სახელობით ბრუნვაში და მათ რაოდენობას.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 20 ტაბლეტი „ნიკოვერინი" („Nicoverinum"). დანიშნეთ 1 ტაბლეტი 2-ჯერ დღეში.
Rp.: Tabulettas „Nicoverinum" N. 20
D.S. 1 ტაბლეტი დღეში 2-ჯერ.

დრაჟე – Dragee
(დრაჟე – მიც. ბრ. მხ. რიცხ. Dragee)

დრაჟე არის მყარი დოზირებული სამკურნალო ფორმა შინაგანი წესით გამოყენებისთვის, მიიღება სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებების შაჭრიან გრანულებზე მრავალჯერადი დაშრევების (დრაჟირების) გზით. დრაჟე მზადდება ჭარხნული წესით.

დამხმარე ნივთიერებების სახით გამოიყენება შაქარი, სახამებელი, ხორბლის ფქვილი, კაკაო, შოკოლადი, საკვები ლაქი, საღებავები და სხვ. დრაჟეს წონა არ უნდა აღემატებოდეს 1,0 გ-ს.

სახელმწიფო ფარმაკოპეა X ითვალისწინებს დრაჟეს გამოცდას დაშლაზე, ასევე, მასში შემავალი ნივთიერებების რაოდენობრივ განსაზღვრას.

დრაჟე გამოდის შეფუთვით, რომელიც იცავს მას გარემოს ზემოქმედებისგან და მოხერხებულია გამოსაშვებად.

არსებობს დრაჟეს გამოწერის მხოლოდ ერთი ფორმა. გამოწერა იწყება სამკურნალო ფორმის მითითებით (Dragee – მიც. ბრ. მხ. რიცხ.), შემდეგ მოსდევს სამკურნალო ნივთიერების დასახელება, მისი ერთჯერადი დოზა, დრაჟეს რაოდენობის აღნიშვნა (D.t.d.N.) და სიგნატურა.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 0,05 გ დიაზოლინის (Diazolinum) შემცველი 20 დრაჟე. დანიშნეთ 1 დრაჟე 2-ჯერ დღეში.
Rp.: Dragee Diazolini 0,05
D.t.d.N. 20
S. 1 დრაჟე 2-ჯერ დღეში.

ზოგჯერ ცალკეული სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედების გახანგრძლივებისთვის მათ ამზადებენ მიკროდრაჟეს სახით, რომლებიც არის მცირე ზომის, თხელი დამცავი აპკით დაფარული გრანულები, რომლებიც მიიღება დრაჟირების მეთოდით. დამოუკიდებელი სამკურნალო ფორმის სახით მიკროდრაჟი არ გამოიყენება. მას, ძირითადად, იყენებენ ტაბლეტების, სპანსულების და ზოგიერთი სხვა სამკურნალო ფორმის წარმოების დროს.

ფხვნილები – Pulveres

(ფხვნილი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Pulvis, მოთხრ. ბრ. მხ. რიცხ. Pulveris)

ფხვნილები არის მყარი სამკურნალო ფორმა შინაგანი და გარეგანი წესით გამოყენებისთვის, მათი ძირითადი თვისებაა სიფხვიერე. ფხვნილის სახით შეიძლება გამოიწეროს სხვადასხვა სინთეზური პრეპარატები, ზოგიერთი მიკროორგანიზმის ცხოველქმედების პროდუქტები (ანტიბიოტიკები), მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის ნივთიერებები.

ფხვნილების სახით არ გამოწერენ ჰიგროსკოპიულ ნივთიერებებს (კალციუმის ქლორიდი, ნატრიუმის ბრომიდი, კალიუმის აცეტატი და სხვ.), ნივთიერებები, რომლებიც ერთმანეთთან შერევისას წარმოქმნიან ტენიან მასებსა და სითხეებს, ადვილად იშლებიან (ვერცხლის ნიტრატის ნარევი ორგანულ ნივთიერებებთან) ან იძლევიან ფეთქებად ნარევებს.

განასხვავებენ: 1) მარტივ ფხვნილებს (შედგება ერთი ნივთიერებისგან) – pulveres simplices ; 2) რთულ ფხვნილებს (შედგება 2 ან მეტი ინგრედიენტისგან) – pulveres compositi ; 3) ცალკეულ დოზებად დაყოფილ (დოზირებულ) ფხვნილებს – pulveres divisi ; 4) დაუყოფელ (არადოზირებულ) ფხვნილებს – pulveres indivisi.

ფხვნილები გარეგანი წესით გამოყენებისთვის გამოიწერება დოზებად დაყოფის გარეშე. ისინი გამოიყენება უწვრილესი ფხვნილების (pulveres subtilissimi) სახით, ჭრილობის ზედაპირზე და ლორწოვან გარსებზე მოსაყრელად. სიწვრილის ხარისხს გარკვეული მნიშვნელობა აქვს. უწვრილესი ფხვნილები ადგილობრივი გამოყენების დროს არ იწვევენ მექანიკურ გაღიზიანებას, აქვთ დიდი მაადსორბირებელი ზედაპირი.

ასეთი ფხვნილები გამოიწერება რაოდენობით 5,0-დან 100 გ და მეტი. რეცეპტში ამ დროს მიუთითებენ სამკურნალო პრეპარატის დასახელებას, მის საერთო რაოდენობას და ფხვნილის ზომის ხარისხს.

რეცეპტების ნიმუშები

მარტივი არადოზირებული ფხვნილის გამოწერა

1) გამოწერეთ სტრეპტოციდის (Streptocidum) უწვრილესი ფხვნილის 20,0 გ. დანიშნეთ ჭრილობაზე მოსაფრქვევად.

Rp.: Streptocidi substilissimi 20,0

D.S. ჭრილობაზე მისაყრელად.

რთული არადოზირებული ფხვნილის გამოწერა

2) გამოწერეთ 125 000 ერთ ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილის (Benzylpenicillinum-natrium) და 5,0 გ ეთაზოლის (Aethazolum) შემცველი

უწვრილესი ფხვნილი. დანიშნეთ ცხვირში შესაფრქვევად.

Rp.: Benzylpenicillinum-natrii 125 000 ED

Aethazoli 5,0

M.f. pulvis subtilissimus

D.S. ცხვირში მისაყრელად.

იმ შემთხვევაში, თუ სამკურნალო საშუალება არის მხოლოდ რთული მისაყრელი (Aspersio) ფხვნილის მხოლოდ ნაწილი, ხოლო ფხვნილის დანარჩენ რაოდენობას შეადგენს ინდიფერენტული ნივთიერებები, შესაძლებელია მისაყრელი ფხვნილის შემოკლებული გამოწერა. მრეწველობა უშვებს ამიკაზოლის 2%-იან და 5%-იან მისაყრელ ფხვნილებს.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ ამიკაზოლის (Amycazolum) 10,0 გ 2%-იანი მისაყრელი ფხვნილი. კანის დაზიანებულ უბნებზე მოსაყრელად.

Rp.: Aspersionis Amycazoli 2%-100,0

D.S. კანის დაზიანებულ უბნებზე მისაყრელად.

შინაგანი წესით მისაღები ფხვნილები შეიძლება იყოს არადოზირებული და დოზირებული. არადოზირებული ფხვნილების სახით ინიშნება ნივთიერებები, რომელთა დოზირების სიზუსტესაც არ აქვს დიდი მნიშვნელობა (მაგ., ნატრიუმის სულფატი, მაგნიუმის ოქსიდი).

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 30,0 გ მაგნიუმის ოქსიდი (Magnesii oxydum). დანიშნეთ $^1/_4$ ჩ.კ. 2-ჯერ დღეში.

Rp.: Magnesii oxydi 30,0

D.S. $^1/_4$ ჩ.კ. 2-ჯერ დღეში.

შინაგანი წესით მისაღებ ფხვნილებს, ძირითადად, გამოწერენ ცალკეულ დოზებად დაყოფილი სახით. ამ დროს რეცეპტში უთითებენ M.f. pulvis (Misce ut fiat pulvis — შეურიე რომ წარმოიქმნას ფხვნილი).

დოზირებული ფხვნილის საშუალო მასა შეიძლება მერყეობდეს 0,3-დან 0,5 გ-მდე. ფხვნილის წონა არ უნდა იყოს 0,1 გ ნაკლები და 1,0 გ-ზე მეტი.

იმ სამკურნალო საშუალებების გამოწერის დროს, რომელთა დოზაც 0,1 გ ნაკლებია, ფხვნილის წონის გასაზრდელად უმატებენ ინდიფერენტულ ნივთიერებებს, ყველაზე ხშირად შაქარს (Saccharus), ძირითადად, 0,3 გ რაოდენობით — ფხვნილის საშუალო წონის მისაღებად.

მცენარეული წარმოშობის ფხვნილებს (ფოთლების, ფესვებისა და მცენარის სხვა ნაწილებისგან) ინდიფერენტულ ნივთიერებებს უმატებენ, თუ ფხვნილის წონა 0,05 გ-ზე ნაკლებია. მცენარეული წარმოშობის ფხვნილების გამოწერას იწყებენ სიტყვით Pulveris (ფხვნილები), შემდეგ უთითებენ მცენარის ნაწილს, მის დასახელებას (მაგ., Pulveris radicis Rhei) და დოზას.

მარტივი დოზირებული ფხვნილის გამოწერა

1) გამოწერეთ პანკრეატინის (Pancreatinum) 0,6 გ 24 ფხვნილი. დანიშნეთ 1 ფხვნილი 3-ჯერ დღეში ჭამის წინ.

Rp.: Pancreatini 0,6

D.t.d.N. 24

S. 1 ფხვნილი 3-ჯერ დღეში ჭამის წინ.

რთული დოზირებული ფხვნილის გამოწერა

2) გამოწერეთ 0,02 გ პაპავერინის ჰიდროქლორიდის (Papaverini hydrochloridum) და 0,01 გ ფენობარბიტალის (Phenobarbitalum) შემცველი 10 პაკეტი ფხვნილი. დანიშნეთ 1 ფხვნილი 3-ჯერ დღეში.

Rp.: Papaverini hydrochloride 0,02

Phenobarbitali 0,01

Sacchari 0,3

M.f. pulvis

D.t.d.N. 10

S. 1 პაკეტი ფხვნილი 3-ჯერ დღეში.

აქროლადი და ჰიგროსკოპულიფხვნილები გამოდის პერგამენტის, გასანთლულ (Charta cerata) ან პარაფინირებულ (Charta paraffinata) ქაღალდის პაკეტში, რაც მითითებულია რეცეპტში (D.t.d.N....in charta cerata).

გრანულები – Granula

(გრანულა – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Granulum, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Granuli, ნათ. ბრ. მრ. რიცხ. Granulorum)

გრანულები არის მყარი სამკურნალწამლო ფორმა მომრგვალო, ცილინდრული ან უსწორმასწორო ფორმის ერთგვაროვანი ნაწილაკების (მარცვლების) სახით; გამოიყენება შინაგანი წესით. **სახელმწიფო ფარმაკოპეა** X-ის მოთხოვნების თანახმად, გრანულას ზომა უნდა იყოს 0,2-3 მმ.

გრანულები – სამკურნალწამლო ფორმა მზადდება ფარმაცევტული მრეწველობის საწარმოებში. გრანულების წარმოების დროს დამხმარე ნივთიერებების სახით იყენებენ შაქარს, ღვინოქვის მჟავას, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატს, სახამებელს, გლუკოზას, ტალკს, შაქრის სიროფს, საკვებ საღებავებს და ზოგიერთ სხვა ნივთიერებას.

გრანულებში, ძირითადად, გამოდის სამკურნალწამლო ნივთიერებები, რომლებსაც აქვთ უსიამოვნო სუნი, გემო, ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედება და ა.შ., მაგრამ გამოირჩევიან დაბალი ტოქსიკურობით.

რეცეპტებში გრანულებს, ისევე, როგორც ფარმაცევტული მრეწველობის მიერ გამოშვებულ სხვა სამკურნალწამლო ფორმებს, გამოწერენ შემოკლებულად, ანუ მოყავთ სამკურნალწამლო ფორმის, სამკურნალწამლო ნივთიერების დასახელება და მისი რაოდენობა.

გრანულები – არადოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა, ამიტომ რეცეპტში მიუთითებენ გრანულების საერთო რაოდენობას (ყველა მიღებაზე).

გრანულების დოზირება, ძირითადად, ხდება ჩაის კოვზით. გრანულების

ზოგიერთ სახეობას გამოყენების წინ ხსნიან წყალში და იღებენ როგორც თხევად სამკურნალწამლო ფორმებს (ჩაის ან სუფრის კოვზებით).

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავას (Natrii para-aminosalicylas) 100,0 გ გრანულა. დანიშნეთ 1 ჩ.კ. 3-ჯერ დღეში ჭამიდან 1 სთ შემდეგ.

Rp.: Granulorum Natrii para-aminosalicylatis 100,0
D.S. 1 ჩ.კ. 3-ჯერ დღეში. ჭამიდან 1 სთ-ის შემდეგ.

აბები – Pilulae

(აბები – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Pilula, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Pilulae)

აბები არის მყარი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმა შინაგანი წესით მიღებისთვის, 0,1-0,5 გ ბურთულების სახით, რომლებიც მომზადებულია ერთგვაროვანი პლასტიკური მასისგან.

ამჟამად, აბებს იშვიათად გამოწერენ. ისინი ჩაანაცვლა ტაბლეტებმა და დრაჟემ, როგორც ბევრად უფრო მოხერხებულმა ფორმებმა.

აბები შედგება სამკურნალწამლო ნივთიერებისგან და აბების მასისგან (Massa pilularum), რომელიც არის constituens. დამხმარე ნივთიერებების სახით, აბების მასის მისაღებად იყენებენ ძირტკბილას[29] ფესვის ექსტრაქტს და ფხვნილს, სახამებელს, შაქარს, მცენარეულ ფისებს, თეთრ თიხას, წყალს, სპირტს, გლიცერინს და სხვ.

ძირითადად, გამოწერენ 25, 30 აბს ან მათ ჯერად რაოდენობას, რადგან აბების დანები, რომელთა დახმარებითაც ამზადებენ აბებს, გათვლილია ზუსტად ამ ციფრებზე. აბების გამოწერისას მიუთითებენ სამკურნალწამლო პრეპარატის რაოდენობას ყველა აბისას ერთად.

აბების გამოწერა შეიძლება მარტივი მეთოდით აბების მასის ზუსტი რაოდენობის მითითების გარეშე. რეცეპტში, ძირითადად, წერენ: Massae pilularum q.s. ut f. pilulae N. ... (Massae pilularum quantum satis ut fiant pilulae numero... აბების მასა იმდენია საჭირო, რომ მივიღოთ ... რაოდენობის აბი).

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 0,001 გ სტრიქნინის ნიტრატის (Strychnini nitras) შემცველი 50 აბი. დანიშნეთ 1 აბი 2-ჯერ დღეში.

Rp.: Strychnini nitratis 0,05
Massae pilularum q.s.
ut f. pilulae N. 50
D.S. 1 აბი 2-ჯერ დღეში.

სხვა მყარი სამკურნალო ფორმები

ტაბლეტების, დრაჟეების, ფხვნილების, გრანულებისა და აბების გარდა, თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება მყარი სამკურნალო ფორმე-

ბის ზოგიერთი სხვა სახეობები, რომლებსაც მიეკუთვნება, მაგ.: კარამელები და კვერები.

კარამელები (Caramel) — მყარი სამკურნალწამლო ფორმებია, რომლებიც მზადდება სამკურნალო ნივთიერებების შაქართან და ბადაგთან[30] შერევის შედეგად. კარამელებისთვის აუცილებელი ფერისა და ორგანოლეპტური თვისებების მისაცემად ნარევში შეყავთ საღებავი, გემოვნებითი და არომატული დანამატები.

კარამელები, ძირიდადად, გამოიყენება პირის ღრუსა და ხახის ლორწოვანი გარსების დაავადებების სამკურნალოდ. ამისთვის კარამელები აქვთ პირში სრულ გაწოვამდე. ფარმაცევტულ მრეწველობაში კარამელის სახით გამოდის სოკოს საწინააღმდეგო და ანტიბაქტერიული პრეპარატი დეკამინი.

კვერები ანუ ტროშე (Trochiscius — სახ. ბრ. მხ. რიცხ.; Trochisci — ნათ. ბრ. მხ. რიცხ.) — მყარი სამკურნალწამლოო ფორმებია ბრტყელი ფორმის მკვრივი მასების სახით, რომლებიც მიიღება სამკურნალო ნივთიერებების შერევით შაქართან და ლორწოებთან.

კვერების სახით ინიშნება უპირატესად პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებების სამკურნალოდ გამოსაყენებელი სამკურნალწამლო ნივთიერებები. ამ მიზნით კვერები უდევთ პირში სრულ გაწოვამდე. ზოგჯერ კვერები ინიშნება შინაგანი წესით საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ზოგიერთი დაავადების მკურნალობის დროს.

4) კაფსულები

კაფსულები — Capsulae

(კაფსულა — სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Capsula, ნათ. ბრ. მხ. რიცხ. Capsulis)

კაფსულები არის გარსები შინაგანი წესით მისაღები დოზირებული ფხვნილისებრი, პასტისებრი, გრანულირებული ან თხევადი სამკურნალო ნივთიერებებისთვის.

კაფსულებში გამოდის უსიამოვნო გემოს, სუნის ან გამაღიზიანებელი მოქმედების მქონე სამკურნალო პრეპარატები.

გამოიყენება ჟელატინის ან პოლიმერების კაფსულები.

ჟელატინის კაფსულები — Capsulae gelatinosae — განასხვავებენ: ა) რბილს ანუ ელასტიურს — Capsulae gelatinosae molles s. elasticae; ბ) მაგარს — Capsulae gelatinosae durae; გ) თავსახურიანს — Capsulae gelatinosae operculatae.

რბილი და მაგარი ჟელატინის კაფსულებს აქვს ბურთისებრი, კვერცხისებრი ან მოგრძო ფორმა და იტევს 0,1-0,5 გ სამკურნალო ნივთიერებას.

თავსახურიანი კაფსულები არის ერთი მხრიდან ღია და მომრგვალებული ბოლოდან დახურული ცილინდრები, რომლებიც ადვილად შედიან ერთმანეთში და სანათურს კეტავენ მჭიდროდ.

კუჭის წვენის მოქმედებისადმი გამძლე და ნაწლავში დასაშლელი ჟელატინის კაფსულების მისაღებად, მათ ამუშავებენ ფორმალდეჰიდის ხსნარის ორთქლით ან მისი სპირტხსნარით. ასეთ კაფსულებს ეწოდება გლუტოიდური (Capsulae glutoidales).

კაფსულებში სამკურნალო ნივთიერებების გამოსაწერად რეცეპტში აუცილებელია მივუთითოთ: გაიცეს ჟელატინის კაფსულებში (in capsulis gelatinosis).

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 0,1 გ ბრომკაფურის (Bromcamphora) და 0,05 გ ჭინიდინის სულფატის (Chinidini sulfas) შემცველი 20 ფხვნილი ჟელატინის კაფსულებში. დანიშნეთ 1 კაფსულა 2-ჯერ დღეში.

Rp.: Bromcamphorae 0,1
Chinidini Sulfatis 0,05
M.f. pulvis
D.t.d.N. 20 in capsulis gelatinosis
S.1 კაფსულა 2-ჯერ დღეში.

2) გამოწერეთ 15 ჟელატინის ელასტიური კაფსულა, რომლებიც შეიცავს 0,1 გ აბუსალათინის ზეთს (Oleum Ricini). დანიშნეთ ყველა კაფსულა 30 წთ-ის განმავლობაში.

Rp.: Olei Ricini 1,0
D.t.d.N. 15 in capsulis gelatinosis elasticis
S. მიიღეთ ყველა კაფსულა 30 წთ-ის განმავლობაში.

თანამედროვე ფარმაცევტული მრეწველობა უშვებს ზოგიერთ სამკურნალო საშუალებას მიკროკაფსულების სახით.

მიკროკაფსულები არის მყარი, თხევადი ან აიროვანი სამკურნალო საშუალებების მიკრონაწილაკები, რომლებიც დაფარული აპკწარმომქმნელი მასალების (ჟელატინი, ცხიმოვანი მჟავები, პოლიმერები) თხელი გარსით.

პრეპარატების მიკროკაფსულირებული ფორმები გამოიყენება სხვადასხვა მიზნით (მაგ., არამდგრადი სამკურნალო ნივთიერებების დასაცავად გარემოს ფაქტორების ზემოქმედებისგან, ნივთიერების უსიამოვნო გემოს ან სუნის შესანიღბად, ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედების აღსაკვეთად, წამლების ეფექტის პროლონგირებისთვის და ა.შ.).

პრაქტიკული გამოყენებისთვის ცალკეული ნივთიერებების მიკროკაფსულები მზადდება არა მარტო დამოუკიდებელი სამკურნალწამლო ფორმების სახით. ზოგჯერ მიკროკაფსულური სამკურნალო საშუალებები გამოდის ტაბლეტების, სპანსულებისა[31] და სხვა სამკურნალწამლო ფორმების სახით.

5) საინექციო სამკურნალო ფორმები

ინექციით ხორციელდება სამკურნალო საშუალებების პარენტერული შეყვანა: კანქვეშ, კუნთში, ვენაში, არტერიაში, სუბარაქნოიდულად.

საინექციოდ გამოიყენება სხვადასხვა სამკურნალო ფორმები: კანქვეშ შესაყვანად — ხშირად წყალხსნარები; კუნთში — წყალ- და ზეთოვანი ხსნარები, ასევე, სუსპენზიები; ვენაში — წყალხსნარები.

ხშირად ხსნარები ან სუსპენზიები საინექციოდ მზადდება უშუალოდ გამოყენების წინ. ამ შემთხვევაში სამკურნალო ნივთიერება საინექციოდ გამოიწერება და გამოდის ამპულებში ან ფლაკონებში მშრალი (ფხვნილის, ლიოფილი-

ზებული მასის) სახით და ხსნიან ან აზავებენ გამოყენების წინ.

საინექციო ხსნარების გამხსნელებად, ძირითადად, გამოიყენება საინექციო წყალი, ზოგიერთი მცენარეული ზეთი, ზოგჯერ განზავებული ეთილის სპირტი (33%-მდე).

საინექციო სამკურნალო ფორმები (pro injectionibus)[32] უნდა იყოს სტერილური, მყარი, აპიროგენული (არ უნდა გამოიწვიოს სხეულის ტემპერატურის მომატება); ხსნარები თავისუფალი უნდა იყოს მექანიკური მინარევებისგან და, ზოგჯერ, იზოტონური.

საინექციო სამკურნალო ფორმების სტერილურობა მიიღწევა მათი სტერილიზაციით ან ასეპტიკურ პირობებში დამზადებით.

სამედიცინო პრაქტიკაში საინექციო სამკურნალო ფორმებიდან, ძირითადად, გამოიყენება სამრეწველო წარმოების ფორმები: ამპულები, ფლაკონები[33].

ზოგჯერ, საინექციო სამკურნალო ფორმებს ამზადებენ აფთიაქში. აფთიაქებში, ძირითადად, ამზადებენ საინექციო ხსნარებს, რომლებსაც ათავსებენ ჰერმეტულად დახურულ 5-1000 მლ ტევადობის ჭურჭელში. ფლაკონებზე აწებებენ ეტიკეტს „სტერილურია“.

სამკურნალო ფორმებს ამპულებში გამოწერენ შემდეგნაირად. ამპულებში მშრალი ნივთიერების (ფხვნილები, ლიოფილიზებული მასები) გამოწერის დროს უთითებენ ნივთიერების დასახელებას და მის რაოდენობას ერთ ამპულაში. ამის შემდეგ D.t.d.N.... in ampullis (გაეცი ეს დოზა ... რაოდენობით ამპულებში), S. და სიგნატურა. სიგნატურაში მიუთითებენ ნივთიერების გახსნის (გაზავების) თანმიმდევრობას, ხსნარის (სუსპენზიის) შეყვანის წესს, ინექციის დროს. არანაირ მითითებებს ნივთიერების სტერილიზაციის შესახებ არ იძლევიან.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 6 ამპულა ვინკრისტინი (Vincristinum), რომლებიც შეიცავენ 0,005 გ პრეპარატს. დანიშნეთ ვენაში შესაყვანად 0,005 გ 1-ჯერ კვირაში, წინასწარ გაიხსნას ამპულის შიგთავსი 5 მლ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ სტერილურ ხსნარში.

Rp.: Vincristini 0,005

D.t.d.N. 6 in ampullis

S. ამპულის შიგთავსი გაიხსნას 5 მლ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონურ სტერილურ ხსნარში. შეიყვანეთ ვენაში 1-ჯერ კვირაში.

ამპულებში ხსნარების, სუსპენზიების გამოწერის დროს თავდაპირველად მიუთითებენ სამკურნალო ფორმას: Solutionis...(ხსნარები...), Suspensionis... (სუსპენზიები...), შემდეგ სამკურნალო ნივთიერების დასახელებას, ხსნარის ხასიათს (თუ ეს აუცილებელია), ხსნარის ან სუსპენზიის კონცენტრაციას პროცენტებში (კონცენტრაციის სხვა აღნიშვნები ამ შემთხვევაში მიღებული არ არის) და რაოდენობას. ამის შემდეგ D.t.d.N.... in ampullis (გაეცი ეს დოზა.... რაოდენობით ამპულებში), S. და სიგნატურა.

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 50 მლ 40%-იანი გლუკოზის (Glucosum) ხსნარის შემცველი 10 ამპულა. დანიშნეთ ვენაში შესაყვანად 50 მლ.

Rp.: Solutionis Glucosi 40%-50 ml

D.t.d.N. 10 in ampullis

S. ვენაში შესაყვანად 50 მლ.

2) გამოწერეთ 1 მლ 2,5%-იანი დეზოქსიკორტიკოსტერონის ტრიმეთილაცეტატის (Desoxycorticosteroni trimethylacetas) სუსპენზიის შემცველი 6 ამპულა. დანიშნეთ 1 მლ კუნთში 2 კვირაში 1-ჯერ.

Rp.: Suspensionis Desoxycorticosteroni trimethylacetatis 2,5%-1 ml

D.t.d.N. 6 in ampullis

S. 1 მლ კუნთში 2 კვირაში 1-ჯერ.

აღნიშნული სამკურნალო ფორმების გარდა, ამპულებში გამოწერენ ახალგალენურ პრეპარატებს (იხ. ქვემოთ, ნიმუში 1), თხევადი ორგანოპრეპარატები (იხ. ნიმუში 2), საწარმოს მიერ გამოშვებული სამკურნალო ნივთიერებების ხსნარები, რომლებსაც აქვთ გარკვეული დასახელება (იხ. ნიმუში 3).

ყველა შემთხვევაში Rp.-ს შემდეგ მიუთითებენ მხოლოდ პრეპარატის დასახელებას და მის რაოდენობას. შემდეგ მოსდევს D.t.d.N.....in ampullis, S. და სიგნატურა.

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 1 მლ ახალგალენური პრეპარატი დიგალენ-ნეოს (Digalen-neo) შემცველი 10 ამპულა. დანიშნეთ კანქვეშ შესაყვანად 1 მლ დღეში 1-ჯერ.

Rp.: Digalen-neo 1 ml

D.t.d.N. 10 in ampullis

S. კანქვეშ შესაყვანად 1 მლ დღეში 1-ჯერ.

2) გამოწერეთ 1 მლ (5 ერთ) თხევადი ორგანოპრეპარატის პიტუიტრინის (Pituitrinum) შემცველი 12 ამპულა. დანიშნეთ კანქვეშ 1 მლ 1-ჯერ დღეში.

Rp.: Pituitrini 1 ml (5 ED)

D.t.d.N. 12 in ampullis

S. კანქვეშ შესაყვანად 1 მლ 1-ჯერ დღეში.

3) გამოწერეთ 1 მლ კორდიამინის (Cordiaminum – ნიკოტინის მჟავას დიეთილამიდის 25%-იანი ხსნარი) შემცველი 10 ამპულა. დანიშნეთ 1 მლ კანქვეშ 2-ჯერ დღეში.

Rp.: Cordiamini 1 ml

D.t.d.N. 10 in ampullis

S. კანქვეშ შესაყვანად 1 მლ 2-ჯერ დღეში.

მრავალი საინექციო სამკურნალო საშუალება (ფხვნილები, ხსნარები, სუსპენზიები და სხვ.) გამოდის ფლაკონებში. ფლაკონები მოსერხებულია იმით, რომ მათში შეიძლება ex tempore, ანუ უშუალოდ გამოყენების წინ, ასეპტიკურად მომზადდეს (გაიხსნას, გაზავდეს) სამკურნალო საშუალებები. გარდა ამისა, ფლაკონის შიგთავსის შეყვანა შეიძლება რამდენჯერმე, ამ დროს პრეპარატის სტერილურობა შენარჩუნებულია.

ფლაკონებში წამლების გამოწერის დროს, რეცეპტში დაცული უნდა იქნას ამპულებში მათი გამოწერისას დაცული პირობები. განსხვავება იმაში მდგომარეობს, რომ D.t.d.N.... შემდეგ არანაირ აღნიშვნას არ აკეთებენ (სიტყვა „ფლაკონი" არსად მოიხსენება).

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 500 ათასი ერთ. ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილის (Benzylpenicillinum-natrium) შემცველი 12 ფლაკონი. დანიშნეთ კუნთში შესაყვანად 500 ათასი ერთ. 4-ჯერ დღეში. წინასწარ ფლაკონის შიგთავსი გაიხსნას 2 მლ 0,5%-იან ნოვოკაინის ხსნარში.

Rp.: Benzylpenicillinum-natrii 500 000 ED

D.t.d.N.12

S. ფლაკონის შიგთავსი გაიხსნას 2 მლ 0,5%-იან ნოვოკაინის ხსნარში. შეიყვანეთ კუნთში 500 000 ერთ 4-ჯერ დღეში.

2) გამოწერეთ 5 მლ 2,5%-იანი ჰიდროკორტიზონის აცეტატის (Hidrocortisoni acetas) სუსპენზიის შემცველი 6 ფლაკონი. დანიშნეთ დაზიანებული სახსრის ღრუში შესაყვანად 1,5 მლ 1-ჯერ კვირაში.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 2,5%-5ml

D.t.d.N. 6

S. შეიყვანეთ 1,5 მლ დაზიანებული სახსრის ღრუში 1-ჯერ კვირაში.

3) გამოწერეთ 5 მლ (40 ერთ 1 მლ-ში) ინსულინის (Insulinum) შემცველი 6 ფლაკონი. დანიშნეთ კანქვეშ შესაყვანად 0,5 მლ (20 ერთ) 2-ჯერ დღეში.

Rp.: Insulini 5 ml (a 40 ED – 1 ml)

D.t.d.N. 6

S. კანქვეშ შესაყვანად 0,5 მლ 2-ჯერ დღეში.

აფთიაქში დამზადებული საინექციო სამკურნალო ფორმების გამოწერის დროს, აუცილებელია რეცეპტში წამლის სტერილიზაციის მითითება. რეცეპტში წამლის ჩაწერის შემდეგ აღნიშნავენ: Sterilisetur! (გასტერილდეს!). თუ წამალი შეიცავს რამდენიმე ინგრედიენტს, მათი ჩამოთვლის შემდეგ წერენ: M. Sterilisetur! შემდეგ მოსდევს D.S. და სიგნატურა.

რეცეპტების ნიმუშები

1) გამოწერეთ 500 მლ 0,9%-იანი ნატრიუმის ქლორიდის სტერილური იზოტონური ხსნარი (Solutio Natrii chloridi isotonica 0,9%). დანიშნეთ კანქვეშ წვეთოვნად შესაყვანად.

Rp.: Solutionis Natrii chloridi
isotonicae 0,9%-500 ml

Sterilisetur!

D.S. კანქვეშ წვეთოვნად შესაყვანად.

2) გამოწერეთ 200 მლ 0,25%-იანი ნოვოკაინის (Novocainum) სტერილური ხსნარი 0,6%-იანი ნატრიუმის ქლორიდის (Natrii chloridum) ხსნარში. ინფილტრაციული ანესთეზიისთვის.

Rp.: Novocaini 0,5

Solutionis Natrii chloridi 0,6%-200 ml
M. Sterilisetur!
D.S. ინფილტრაციული ანესთეზიისთვის.

თუ პარენტერულად შესაყვანი სამკურნალო ფორმის შემადგენლობაში შედის გათბობისას ადვილად დაშლადი ნივთიერებები (მაგ., ადრენალინის ხსნარი) მაშინ მათ ასეპტიკურად უმატებენ ძირითად ხსნარს სტერილიზაციის შემდეგ. ამ დროს რეცეპტში წერენ: Adde aseptice (დაუმატე ასეპტიკურად).

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 500 მლ 0,25%-იანი ლიდოკაინის (Lidocainum) ხსნარი იზოტონურ 0,9%-იანი ნატრიუმის ქლორიდის (Natrii chloridum) ხსნარზე, 30 წვეთი 0,1%-იანი ადრენალინის ჰიდროქლორიდის (Adrenalini hydrochloridum) ხსნარის დამატებით. ინფილტრაციული ანესთეზიისთვის.

Rp.: Lidocaini 1,25
Solutionis Natrii chloridi isotonicae 0,9% ad 500 ml
M. Sterilisetur!
Adde aseptice
Solutionis Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts XXX
M.D.S. ინფილტრაციული ანესთეზიისთვის.

6) სხვადასხვა სამკურნალო ფორმები

ამ თავში განხილულია სამკურნალწამლო ფორმები — თვალის აპკები (ფირფიტები) და აეროზოლები — წარმოადგენენ შედარებით ახალ სამკურნალწამლო ფორმებს, რომლებიც უკვე საკმაოდ ხშირად გამოიყენება თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკაში.

თვალის აპკები (ფირფიტები) — Membranulae ophthalmicae, (თვალის აპკები — სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Membranulae ophthalmicae, s. Lamellae; მიც. ბრ. მხ. რიცხ. Membranulas ophthalmicas, s. Lamellas)

თვალის აპკები არის სტერილური პოლიმერული აპკები ზომით 9x4,5x0,35 მმ, შეიცავენ სამკურნალწამლო საშუალებებს გარკვეული დოზით და იხსნებიან საცრემლე სითხეში. ჰერმეტულად დახურულ ფლაკონებში ასეთი აპკები სტაბილურობას ინარჩუნებენ 1 წლამდე.

თვალის კონიუნქტივაზე მოთავსებული აპკი სწრაფად სველდება საცრემლე სითხით და იწყება პოლიმერის თანდათანობით გახსნა. ამ დროს კონიუნქტივის გაღიზიანება არ ხდება. მხედველობა, ასევე, არ ირღვევა, რადგან პოლიმერული ხსნარის და საცრემლე სითხის რეფრაქციის კოეფიციენტი ერთნაირია.

კონიუნქტივაში სამკურნალო ნივთიერებების თერაპიული კონცენტრაცია თვალის აპკების გამოყენების დროს ნარჩუნდება 24 სთ-ის განმავლობაში და უფრო ხანგრძლივად.

თვალის წვეთებთან შედარებით თვალის აპკებს აქვთ შემდეგი უპირატესობა: იძლევიან სამკურნალო საშუალების უფრო ზუსტი დოზირების და

პრეპარატის თერაპიული კონცენტრაციის ხანგრძლივად შენარჩუნების საშუალებას, ადვილად ნარჩუნდება სტერილობა, მეტად – სტაბილურობა.

ამჟამად, სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება თვალის აპკები (Membranulae ophthalmicae), რომლებიც შეიცავენ პილოკარპინის ჰიდროქლორიდს (cum Pilocarpini chydrochlorido), ატროპინის სულფატს (cum Atropini sulfate), ფლორენალს (cum Florenalo), სულფაპირიდაზინ-ნატრიუმს (cum Sulfapyridazinum-natrio), ნეომიცინის სულფატს (cum Neomicini sulfate), დიკაინს (cum Dicaino) და სხვ.

თვალის აპკებს გამოწერენ შემოკლებული ფორმით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ პილოკარპინის ჰიდროქლორიდის (Membranulae ophthalmicae cum Pilocarpini hydrochlorido) შემცველი 30 თვალის აპკი. 1 აპკი თავსდება ქვედა ქუთუთოს კიდეზე დღეში 1-ჯერ, ყოველდღე.

Rp.: Membranulas ophthalmicas
cum Pilocarpini hidrochlorido N 30
D.S. 1 აპკი თავსდება ქვედა ქუთუთოს კიდეზე ყოველდღე.

აეროზოლი – Aerosola

(აეროზოლი – სახ. ბრ. მხ. რიცხ. Aerosolum, მიც. ბრ. მხ. რიცხ. Aerosolum)

აეროზოლი[34] აეროდისპერსიული სისტემაა, რომელშიც დისპერსიული გარემოა ჰაერი, აირი ან აირთა ნარევი, ხოლო დისპერსიული ფაზა – 1 მკმ-დან რამდენიმე ათეული მიკრომეტრის სიდიდის მყარი ან თხევადი ნივთიერების ნაწილაკები.

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება აეროზოლები, რომლებიც არის აქროლადი, თხევადი ან მყარი ნივთიერების ორთქლი. მაგალითია აქროლადი სამკურნალო ნივთიერებების ნარევები, რომლებიც გამოდიან ჯიბის ინჰალატორების სახით ინდივიდუალური გამოყენებისთვის, მაგ., „ინგაკამფი“ (გამოიყენება რინიტის დროს).

სამედიცინო დაწესებულებებში სპეციალური სტაციონარული ინჰალატორების საშუალებით სამკურნალო ნივთიერებების (მაგ., ანტიბიოტიკების) აეროზოლებს იღებენ ორთქლით ან შეკუმშული ჰაერით მათი დისპერგირებით.

ამჟამად, ხშირად გამოიყენება აეროზოლები, რომლებიც არის მცირე ზომის სპეციალური ბალონები სარქვლოვანი მოწყობილობითა და შემფრქვევი ჩაჩით. ბალონის შიგნით არის სამკურნალო პრეპარატი (ხსნარი, ემულსია, სუსპენზია და სხვ.) და პროპელენტი ანუ საევაკუაციო (გამომგდები) აირი. აღნიშნული ნარევი ბალონში იმყოფება წნევის ქვეშ (ძირითადად, 2-3 ატმ) და გამოიყოფა აეროზოლის სახით სარქველზე დაჭერის დროს. ამ აეროზოლების უპირატესობა მდგომარეობს მოხერხებულ გამოყენებაში, პორტატულობაში, სამკურნალო პრეპარატი დაცულია გამოშრობისა და დაბინძურებისგან. გარდა ამისა, ხშირად, მსგავსი შეფუთვები აღჭურვილია სპეციალური მოწყობილობით, რომელიც სამკურნალო საშუალების დოზირების საშუალებას იძლევა. სამედი-

ცინო პრაქტიკაში აეროზოლები გამოიყენება საინჰალაციოდ ან გარეგანი წესით გამოსაყენებლად.

საინჰალაციოდ გამოიყენება 0,5-10 მკმ ზომის აეროზოლური ნაწილაკების შემცველი აეროზოლები. უპირველეს ყოვლისა, ეს არის პრეპარატების აეროზოლები ფილტვებისა და ზედა სასუნთქი გზების დაავადებების (ბრონქული ასთმა, ბრონქიტები და სხვ.) სამკურნალოდ. ამ პრეპარატებს მიეკუთვნება „ეფატინი“, „კამფომენი“ და სხვ.

აეროზოლებს გამოწერენ შემოკლებული ფორმით.

რეცეპტის ნიმუში

გამოწერეთ 1 შეფუთვა აეროზოლი „ეფატინი“ (Aerosolum „Ephatinum“). 3 ინჰალაცია დღეში.

Rp.: Aerosolum „Ephatinum“ N. 1

D.S. 3 ინჰალაცია დღეში.

გარეგანი წესით გამოიყენება აეროზოლური პრეპარატები ხსნარების, ლინიმენტების, ქაფის, პლასტიკური აპკის და სხვ. სახით. ასეთი პრეპარატები გამოიყენება დერმატოლოგიაში, ქირურგიაში, გინეკოლოგიაში.

შენიშვნები
პირველი ნაწილი

[1] ბერძ. pharmacon – წამალი, logos – სწავლება (აქ და შემდგომში ტერმინები მოცემულია ლათ. ტრანსკრიპციით).
[2] შესიტყვება „ბიოლოგიური მოქმედება“ ხშირად იცვლება შესიტყვებით – ნივთიერებათა „ფიზიოლოგიური მოქმედება“
[3] ფარმაცია აერთიანებს დისციპლინათა კომპლექსს: ფარმაცევტულ ქიმიას, ფარმაკოგნოზიას (მეცნიერება წამლის მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის ნედლეულის შესახებ), სამკურნალო საშუალებათა ფორმების და გალენური პრეპარატების ტექნოლოგიას, ფარმაცევტული საქმის ორგანიზებას.
[4] DDT – 4'4-დიქლორ-დიფენილ-ტრიქლორ-ეთილი.
[5] Вертоград – ბაღი.
[6] ბერძ. fharmacon – წამალი, poieo– ვაკეთებ. სახელმწიფო ფარმაკოპეა მოიცავს ძირითადი სამკურნალო საშუალებების ჩამონათვალს, რომელშიც მითითებულია ნაერთების ქიმიური სტრუქტურები, ასევე, სამკურნალო საშუალებათა ხარისხის გაკონტროლების სტანდარტები, ნორმები, მეთოდები და დოზების შემოწმების წესები.
[7] 1881 წ. გადაკეთდა სამხედრო-სამედიცინო აკადემიად.
[8] ინგ. to screen – გაცხრილვა, გამოხშირვა.
[9] კომპლემენტურობა – ე.ი. სივრცობრივი თანაფარდობა.
[10] აფინიტეტი – რეცეპტორთან წამლის შეკავშირების უნარი.
[11] დოფა – დიოქსიფენილალანინი (DOPA).
[12] 2-PAM – პარაამინოერბომჟავა (2-Piridine aldoxime methyl)
[13] ალკალოიდები – აზოტური ორგანული ნაერთებია, რომლებსაც, ძირითადად, მცენარეები შეიცავენ. თავისუფალი ალკალოიდები ფუძეებია (აქედან დასახელება: al – gili (არაბ.) – ტუტე, eidos (ბერძ.) – სახეობა), მცენარეებში გვხვდება მარილების სახით. ბევრი ალკალოიდი მაღალი აქტივობით გამოირჩევა (მორფინი, ატროპინი, პილოკარპინი, ნიკოტინი და სხვ.).
[14] გლიკოზიდები – მცენარეული წარმოშობის ორგანული ნაერთების ჯგუფი, რომლებიც ფერმენტების ზემოქმედებით იშლება შაქრად ანუ გლიკონად (ბერძ. glykys – ტკბილი) და უშაქრო ნაწილად, ანუ აგლიკონად, ზოგიერთი გლიკოზიდი გამოიყენება სამკურნალო საშუალებად (სტროფანტინი, დიგოქსინი და სხვ.).
[15] ლათ. placeo – მოვეწონები.
[16] ავადმყოფთა ჰომოგენურ პოპულაციაში ხდება პაციენტთა ჯგუფების შემთხვევითი შერჩევა და დანიშნულებების განაწილება (ინგ. random – შემთხვევით არჩეული).

მეორე ნაწილი

[1] ბერძ. pharmacon – წამალი, kineo – მოძრაობა.
[2] ბერძ. pharmacon – წამალი, dynamis – ძალა.
[3] ლათ. bucca – ლოყა. ტრანსბუკალურად გამოიყენება სხვადასხვა პრეპარატი პოლიმერული პასტილების სახით, რომლებიც შეიწოვება პირის ლორწოვანი გარსის საშუალებით.
[4] ლათ. absorbeo – ვიწოვ.
[5] კუჭის მჟავე გარემოში ამ ნაერთებს, ძირითადად, არაიონიზებული (ლიპოფილური) ფორმა აქვთ და შეიწოვებიან დიფუზიით.
[6] 1 ნმ (ნანომეტრი) = $1 \cdot 10^{-9}$მ.
[7] ბერძ. pino – ვსვამ.
[8] P-გლიკოპროტეინული გადამტანის ძირითადი ფუნქციაა უჯრედებიდან სამკურნალო საშუალებების და სხვა ქსენობიოტიკების გამოყოფა (efflux tranporter). იგი წარმოიქმნება

წვრილ ნაწლავში, ღვიძლში, თირკმელებში, ჰემატოენცეფალურ ბარიერში, პლაცენტაში, ტესტიკულებში და სიმსივნურ უჯრედებში.

ლოკალიზაციის შესაბამისად ეს სატრანსპორტო ცილა ზღუდავს ნივთიერებების შეწოვას წვრილი ნაწლავიდან, ხელს უწყობს ნივთიერებების გამოყოფას ნაღველში და შარდში, იცავს ტვინის უჯრედებს, ტესტიკულებს და ნაყოფს ქსენობიოტიკების არახელსაყრელი ზემოქმედებისგან. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ჭრილობების მიერ P-გლიკოპროტეინის ექსპრესია რეგულირდება სპეციალური გენით და სხვადასხვა ადამიანებს განსხვავებულად ვლინდება, რაც აისახება ნივთიერებების განაწილებაზე.

[9] აფინურობა — რეცეპტორთან წამლის შეკავშირების უნარის მაჩვენებელი.

[10] ინგლისურენოვან ლიტერატურაში ეს პარამეტრი აღინიშნება „apparent volume of distribution" – V_d. სიტყვა „წარმოსახვითი" (apparent) გამოიყენება იმიტომ, რომ სიმარტივისთვის ორგანიზმი პირობითად წარმოდგენილია ერთიანი სივრცის სახით (ერთკამერიანი მოდელი; ane – compartment model).

[11] 70 კგ წონის მქონე ადამიანის სისხლის პლაზმა შეიცავს 3 ლ წყალს, ექსტრაცელულური სითხის საერთო რაოდენობა 12-15 ლ-ია, ხოლო სხეულში საერთო წყლის მოცულობა 41 ლ.

[12] მეთილის ჯგუფის მიერთება.

[13] ინგლ. clearance – გაწმენდა.

[14] ინგლ. resorbeo – ვშთანთქავ.

[15] ბერძნ. allos – სხვა, stereos – სივრცული.

[16] ლათინ. afflinis – მონათესავე.

[17] ბერძ. agonists – მოწინააღმდეგე (agon – ბრძოლა).

[18] ბერძნ. antagonisma – ბრძოლა, მეტოქეობა (anti – წინააღმდეგი, agon – ბრძოლა).

[19] ზოგიერთი G-ცილების ტიპები და მათი ფუნქციები:

G_s – აღმგზნები რეცეპტორების დაკავშირება ადენილატციკლაზასთან;

G_i – დამამუხრუჭებელი რეცეპტორების დაკავშირება ადენილატციკლაზასთან;

G_o – რეცეპტორების დაკავშირება იონურ არხებთან (მცირდება Ca^{2+}-ის ნაკადი);

G_q – რეცეპტორების დაკავშირება, რომლებიც იწვევენ C-ფოსფოლიპაზას გააქტიურებას.

G – ცილები შედგება სამი – α, β და γ სუბერთეულისგან.

[20] ცგმფ – ციკლური გუანოზინმონოფოსფატი (cGMF).

[21] იფ$_3$ – ინოზიტოლ-1,4,5-ტრიფოსფატი (IP_3, ИФ$_3$).

[22] ინკორპორირება — ჩანერგვა.

[23] რეპლიკაცია — ახლის შექმნის უნარი.

[24] ლათ. expressio – გამომჟღავნება, გამოხატვა.

[25] კომპლემენტარობა — ე.ი. სივრცობრივი თანაფარდობა.

[26] ლათ. cumulatio – გაზრდა, დაგროვება.

[27] ლათ. tolerantia – მოთმინება.

[28] ბერძნ. tachys – სწრაფი, phylaxis – სიფხიზლე, დაცვა.

[29] ლათ. abstinentia – თავის შეკავება, ზომიერება.

[30] ბერძნ. synergos – ერთად მოქმედი.

[31] ედტმ (EDTA) – ეთილენდიამინტეტრაძმარმჟავა.

[32] ბერძნ. geron – მოხუცი, iatreia – მკურნალობა.

[33] ბერძნ. idios – თავისებური, synkrasis – შერევა.

[34] ასევე იყენებენ ტერმინს „ცირკადიული რიტმები" (ლათ. circa – გარშემო , dies – დღე). ის არის ბიოლოგიური პროცესების ციკლური მერყეობა 20-28 სთ-იან ინტერვალში.

[35] ქრონოფარმაკოდინამიკისა და ქრონოფარმაკოკინეტიკის ნაცვლად შემოთავაზებულია მნიშვნელობის მიხედვით ორი ანალოგიური ტერმინი — „ქრონესთეზია" (ნივთიერებების მიმართ მგრძნობელობა დღე-ღამის სხვადასხვა პერიოდში) და „ქრონოკინეტიკა" (ფარმა-

კოკინეტიკური მახასიათებლების დამოკიდებულება დღეღამურ რიტმზე).
[36] ბერძნ. prophylaktikos – დამცავი.
[37] ბერძნ. aitia – მიზეზი, tropos – მიმართულება.
[38] ლათ. causa – მიზეზი.
[39] ბერძნ. pathos – ტანჯვა, genesis – წარმოქმნა (წარმოშობა).
[40] ბერძნ. allos – სხვა, ergon – მოქმედება.
[41] ბერძნ. – teras – მახინჯი.
[42] ფოკომელია – ფარფლიანი კიდურები. ბერძნ. phoke – სელაპი, melos – კიდური.
[43] ამელია – კიდურების უქონლობა.
[44] ბერძნ. embryon – ჩანასახი.
[45] ლათ. fetus – ნაყოფი.
[46] ლათ. mutation – ცვლილება, ბერძნ. genos – წარმოშობა.
[47] ლათ. cancer – კიბო.
[48] ეს თავი მიეკუთვნება ზოგად ტოქსიკოლოგიას.
[49] ლათ. suicidum – თვითმკვლელობა (sui – თავის თავს, caedo – ვკლავ).
[50] დიალიზი (ბერძნ. dialysis – მოცილება) – კოლოიდური ნაწილაკების მოცილება გახსნილი ნივთიერებიდან.
[51] ბერძნ. plasma – პლაზმა, aphaeresis – წართმევა, აღება.
[52] ბერძნ. antidoton - შხამსაწინააღმდეგო.
[53] უფრო ზუსტად ანტიდოტებს უწოდებენ მხოლოდ იმ შხამსაწინააღმდეგო საშუალებებს, რომლებიც ურთიერჭმედებენ შხამებთან ფიზიკურ-ქიმიური პრინციპით (ადსორბცია, ნალექების ან არააქტიური კომპლექსების წარმოქმნა). შხამსაწინააღმდეგოები, რომელთა მოქმედება ეფუძნება ფიზიოლოგიურ მექანიზმებს (მაგ., ანტაგონისტური ურთიერთქმედება სუბსტრატი – „სამიზნეების“ დონეზე), ამ ნომენკლატურის მიხედვით უწოდებენ ანტაგონისტებს. თუმცა, პრაქტიკული გამოყენებისას ყველა შხამსაწინააღმდეგო საშუალებებს, მათი მოქმედების პრინციპის მიუხედავად, ძირითადად, უწოდებენ ანტიდოტებს.

მესამე ნაწილი. პირველი თავი

[1] ბერძნ. anaesthesia – უგრძნობლობა (an – უარყოფა, aesthesis – მგრძნობელობა).
[2] დაწვრილებით იხ. ჭირურგიისა და ანესთეზიოლოგიის სახელმძღვანელოებში.
[3] იღებენ მცენარეული ნედლეულიდან, ასევე, ნახევრად სინთეტიკური გზით ეკგონინიდან.
[4] ჩვენ ვიყენებთ პრეპარატების ძირითად სახელწოდებებს, რომლებიც დადგენილია რუსეთის ფედერაციაში; შედარებით ხშირად გამოყენებული სინონიმები მოცემულია ფრჩხილებში ძირითადი დასახელების შემდეგ.
[5] ბერძნ. – phlogiro – მე ვანთებ.

მესამე ნაწილი. მეორე თავი

[1] აღმოჩენილია ადენოზინური A_3 – რეცეპტორები. კერძოდ, ისინი მდებარეობენ პოხიერ უჯრედებზე და ცხადია, მონაწილეობენ ბრონქოსპაზმის განვითარებაში.
[2] ცნობილია NO-სინთეტაზების (NOS) სამი იზოფორმა: NOS-1 ან nNOS (ინგლ. neuronal; ძირითადად, შეიცავს ნერვული ქსოვილები); NOS-2 ან iNOS (inducible; ინგლ. to induce – გამოწვევა; პროდუცირება ანთების დროს ზოგიერთი ციტოკინებისა და სხვა ნაერთების გავლენით. შედის მაკროფაგების, ჰეპატოციტების, სისხლძარღვების გლუვი კუნთების, ფიბრობლასტების, ეპითელიუმის უჯრედების შემადგენლობაში) NOS-3 ან eNOS (ინგლ. endothelial); შეიცავს ენდოთელიუმი). NOS-1 და NOS-3, ძირითადად, აღინიშნება

cNOS (ინგლ. constitutive – შემქმნელი, არსებითი; წარმოიქმნებიან უჯრედებში ფიზიოლოგიურ პირობებში). სინთეზირებულია თითოეული აქ მოყვანილი NO – სინთეტაზების სელექციური ინჰიბიტორები, რომლებიც შეიძლება საინტერესო იყოს ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, რომლებიც მიმდინარეობენ NO-ს გაზრდილი პროდუქციით.

[3] VIP – ინგლ. vasoactive intestinal peptide.

[4] G – ცილების ფუნქციის შესახებ იხ. გვ-51.

[5] მიღებულია მცენარიდან – Coleus forskohlii.

მესამე ნაწილი. მესამე თავი

[1] მუსკარინი (სხვადასხვა მომწამვლელი სოკოების მაგ., შხამა სოკოს (Amanita muscaria Pers.) ალკალოიდები) და ნიკოტინი (თამბაქოს ფოთლების ალკალოიდი) ახდენენ შესაბამის ქოლინორეცეპტორებზე შერჩევით მოქმედებას.

[2] ვეგეტაციური განგლიების ნეირონების M-ქოლინორეცეპტორები ლოკალიზებულია სინაფსების გარეთ.

[3] არსებობენ, ასევე, პრესინაფსური M_2-ქოლინორეცეპტორები (მათი სტიმულაცია ამცირებს აცეტილქოლინის გათავისუფლებას). გარდა ამისა, აღმოჩენილია M_4-ქოლინორეცეპტორები (გულში, ფილტვების ალვეოლების კედლებში, ცნს-ში) და M_5-ქოლინორეცეპტორები (ცნს-ში, სანერწყვე ჯირკვლებში, ფერად გარსში, სისხლის მონონუკლეურ უჯრედებში).

[4] ბერძ. mimesis – მიბაძვა.

[5] აცეტილქოლინესთერაზა გაწმენდილია და გამოყოფილია კრისტალური სახით; წარმოადგენს ცილას.

[6] ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები თრგუნავენ, ასევე, ქოლინესთერაზას (ბუტირილქოლინესთერაზა, ფსევდოქოლინესთერაზა) რომელიც იმყოფება პლაზმაში, გლიურ ელემენტებში, ღვიძლში და სხვ. ბუტირილქოლინესთერაზას ფუნქცია უცნობია. ყოველ შემთხვევაში ცნობილია, რომ იგი მონაწილეობას არ იღებს ნერვული დაბოლოებების მიერ გამოყოფილი აცეტილქოლინის ჰიდროლიზში.

[7] შეუქცევადი მოქმედების ნივთიერებებს, არმინის გარდა, მიეკუთვნებიან ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები ფოსფორორგანული ნაერთების ჯგუფიდან. ტერმინი „შეუქცევადი მოქმედება“ პირობითია, რადგან ეს ნივთიერებები ძალიან ნელა, მაგრამ მაინც თავისუფლდებიან აცეტილქოლინესთერაზასთან ბმიდან.

[8] ბერძნ. myosis – დახურვა.

[9] ალცჰაიმერის დაავადების სამკურნალოდ შემოთავაზებულია პრეპარატი რივასტიგმინი (ექსელონი). ტვინის აცეტილ- და ბუტირილქოლინესთერაზა წარმოადგენენ ძირითად სამიზნეებს მისი მაინჰიბირებელი მოქმედებისთვის. ექსპერიმენტულად დადგინდა, რომ რევესტიგმინი 10-ჯერ უფრო აქტიურად აინჰიბირებს ჰიპოკამპისა და თავის ტვინის ქერქის აცეტილქოლინესთერაზას, ვიდრე პერიფერიულ ქსოვილებს (გულის, ჩონჩხის კუნთების და სხვ.). შედეგად ხდება ცნს-ში ნერვული იმპულსების ქოლინერგული გადაცემის ნაწილობრივი აღდგენა. პრეპარატის საშუალებით მკურნალობის კურსის ჩატარება ხელს უწყობს პაციენტთა მდგომარეობის გაუმჯობესებას ალცჰაიმერის დაავადების გამოვლენის შემცირებას.

[10] ფოსფორორგანული ნაერთებს ზოგიერთი პრეპარატის გარდა, მიეკუთვნება ასევე ინსექტიციდების დიდი ჯგუფი, რომლებიც გამოიყენება მწერების გასანადგურებლად (ლათ. inseqtum – მწერი, caedere – მოკვლა), ასევე სოფლის მეურნეობაში გამოყენებად პრეპარატებს (ფუნგიციდები, ჰერბიციდები, დეფოლიანტები და სხვ.). ხშირად გამოიყენება ისეთი ინსექტიციდები, როგორიცაა ქლოროფოსი, კარბოფოსი, დიქლოფოსი და სხვ.

[11] ახდენენ რა M-ქოლინორეცეპტორების პრესინაფსურ ბლოკირებას, M-ქოლინომაბლო-

კირებლები რამდენადმე ზრდიან აცეტილქოლინის გათავისუფლებას. თუმცა, ეს ეფექტი არ ვლინდება, რადგან ბლოკირებულია პოსტსინაფსური M-ქოლინორეცეპტორები.

[12] ატროპინი L- და D-ჰიოსციამინის ნარევია.

[13] სისხლძარღვთა უმეტესობის ტონუსი რეგულირდება მხოლოდ ადრენერგული ინერვაციით. ამასთან ერთად ასეთ სისხლძარღვებში არსებობენ ინერვაციის გარეშე დარჩენილი M-ქოლინორეცეპტორები. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ენდოთელიუმში განლაგებულია M-ქოლინორეცეპტორები, რომელთა აგზნება იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას, რაც უკავშირდება ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორის – NO – გათავისუფლებას.

[14] არსებობს ნივთიერებების სპეციალური ჯგუფი – **ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებლები** – რომლებიც ძირითადად ახდენენ ცნს-ის ქოლინორეცეპტორების ბლოკადას. მათ მიეკუთვნება ზოგიერთი ანქსიოლიზური საშუალები (ამიზილი), ასევე ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყენება პარკინსონიზმის მკურნალობისთვის (ციკლოდოლი) და სხვ.

[15] შეკრულობა. ლათ. obstipatio – შევსება.

[16] სინათლის შიში. ბერძ. phos. ნათ. ბრუნვა – photos – შუქი, phobos – შიში.

[17] ანალოგიური პრეპარატები დიიოდიდებისა და დიბრომიდების სახით გამოდის შემდეგი დასახელებებით: ჰექსამეტონიუმი, ჰექსონიუმი და სხვ.

[18] ეს პრეპარატი, როგორც ბიტარტრატი გამოდის პემპიდინის და ა.შ სახელწოდებითაც.

[19] არფონადისთვის კათიონური ცენტრის როლს ასრულებს გოგირდის დადებითად დამუხტული ატომი.

[20] ნაწლავების გაუვალობა (გადახლართვა). ბერძ. eileo – ვაბრუნებ.

[21] დანაწევრებული მეტყველების მოშლა. ბერძ. dys – უარყოფა, arthroo – ვაერთებ, ვადგენ.

[22] ყლაპვის მოშლა. ბერძ. phagia – ყლაპვა.

[23] მიორელაქსანტები წარმოადგენენ კუნთების მოდუნების გამომწვევ ნივთიერებებს. ბერძ. mys – კუნთები და ლათ. relaxatio – შესუსტება. პერიფერიული მოქმედების მიორელაქსანტებთან ერთად არსებობენ **ცენტრალური მოქმედების მიორელაქსანტები**, მაგ.: **მიდოკალმი** (ტოლპერიზონი), **სირდალუდი** (ტიზანიდინი), **დიაზეპამი** (იხ. ანქსიოლიზური საშუალებები).

[24] სინონიმი: ტუბარინი. ტუბოკურარინს აზოტის ერთი ატომი აქვს მეოთხეული, მეორე – მესამეული.

[25] ანალოგიური პრეპარატები დიქლორიდების და დიბრომიდების სახით ცნობილია შემდეგი სახელწოდებებით: სუქსამეტონიუმის ქლორიდი, ლისტენონი, მიორელაქსინი, სუქცინილქოლინიუმის ქლორიდი და სხვ.

მესამე ნაწილი. მეოთხე თავი

[1] დოფა – დიოქსიფენილალანინი.

[2] გამოთქვამენ მოსაზრებას, რომ ანალოგიური ფუნქცია აქვს პოსტგანგლიური ქოლინერგული ბოჭკოების ბოლოებზე მდებარე α_2-ადრენორეცეპტორებს (მათი აგზნება ამცირებს აცეტილქოლინის გათავისუფლებას).

[3] (+) – მასტიმულირებელი მოქმედება; (↑) – გაზრდა.

[4] მაო – მონოამინოქსიდაზა.

[5] კომტ – კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზა.

[6] მოქმედებენ ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზულ გაგანიერებებზე და ხელს უწყობენ მათგან ნორადრენალინის გათავისუფლებას, რომელიც შემდეგ ასტიმულირებს ადრენორეცეპტორებს.

[7] აღნიშნულის გარდა ეფედრინი, ახდენს სუსტ პირდაპირ მასტიმულირებელ გავლენას ადრენორეცეპტორებზე.

[8] ფრჩხილებში მითითებულია ძირითადი მოქმედება რეცეპტორების ქვეტიპებზე.

[9] მასტიმულირებლად მოქმედებს, ასევე, β_3-ადრენორეცეპტორებზე, თუმცა მონაცემები ამ ქვეტიპის ადრენორეცეპტორების თაობაზე საკმაოდ მცირეა.
[10] კატეჭოლი — ესაა O-დიოქსიბენზოლი.
[11] სურ. 4.3 და 4.7-ზე წარმოდგენილია ინერვირებული β-ადრენორეცეპტორები. ამასთან, ცნობილია, რომ მრავალ β-ადრენორეცეპტორს არ აქვს ინერვაცია. მაგ., რეზისტიულ სისხლძარღვებში α_1-ადრენორეცეპტორები უშუალო კონტაქტში იმყოფებიან ადრენერგული ბოჭკოების ვარიკოზულ შესქელებებთან, ხოლო β-ადრენორეცეპტორები განლაგებულია მათგან მოშორებით.
[12] იმიდაზოლინის წარმოებულების ჯგუფის α_2-ადრენომიმეტური საშუალებებიდან ერთ-ერთი — **ტიზანიდინი** (სირდალუდი) ხასიათდება ცენტრალური მიორელაქსანტის თვისებებით. კუნთების ტონუსის შემცირების უნარი აიხსნება მისი მასტიმულირებელი მოქმედებით ზურგის ტვინში პრესინაფსურ α_2-ადრენორეცეპტორებზე, რაც ამცირებს ნერვული დაბოლოებებიდან აგზნების გამომწვევი ამინომჟავების გათავისუფლებას. ეს იწვევს სპინალური ნეირონების დამუხრუჭებას და პოლისინაფსური რეფლექსების დათრგუნვას. ტიზანიდინი ამასთან ერთად იწვევს ზომიერ ტკივილგამაყუჩებელ (ანალგეზიურ) ეფექტს. ჰიპოტენზიური აქტიურობის მხრივ იგი 10-50-ჯერ ჩამორჩება კლოფელინს (რომელთანაც იგი ახლოსაა ქიმიური სტრუქტურისა და ფარმაკოლოგიური სპექტრის მიხედვით). გამოიყენება სხვადასხვა გენეზის სპასტიკური მდგომარეობის დროს.
[13] ფეოქრომოციტომა (თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის სიმსივნე) ახდენს დიდი რაოდენობის ადრენალინის პროდუცირებას, რაც იწვევს არტერიული წნევის მნიშვნელოვან მომატებას.
[14] α_1-ადრენორეცეპტორები აღმოჩენილია შემდეგ ქსოვილებში: წინამდებარე ჯირკვალში, აორტაში, თავის ტვინის ქერქში, ჰიპოკამპში. მათი ფუნქცია არაა გამოკვლეული. გამორიცხული არაა, რომ რეცეპტორების ეს ქვეტიპი შეიძლება იყოს ტამსულოზინის მოქმედების ერთ-ერთი „სამიზნე“, რომელსაც მათთან ახასიათებს მნიშვნელოვანი მსგავსება.
[15] გლაუკომის დროს თვალშიდა წნევის შესამცირებელი საშუალებები იყოფა 3 ძირითად ჯგუფად:
I) **რომლებიც ზრდიან თვალშიდა სითხის ვადინებას** (ქოლინომიმეტური საშუალებები — პილოკარპინი, კარბაქოლინი; ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები — პროზერინი, ფიტოსტიგმინი, არმინი; პროსტანოიდი — ლატანოპროსტი; ოსმოსური დიურეტიკები — მანიტი);
II) **თვალშიდა სითხის პროდუქციის შემამცირებლები** (β-ადრენომაბლოკირებლები — თიმოლოლი, ლევობუნოლოლი და სხვა; კარბოანჰიდრაზას ინჰიბიტორები — დიაკარბი, დორზოლამიდი);
III) **შერეული მოქმედების** (I+II; ადრენომიმეტური საშუალებები — ადრენალინი, დიპივეფრინი, კლოფელინი).
[16] ნიშნავენ რეზერპინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ.

მესამე ნაწილი. მეხუთე თავი

[1] ნორმის ფარგლებში ბრომკრიპტინი (ისევე, როგორც დოფამინი) იწვევს ზრდის ჰორმონის პროდუქციის მომატებას.
[2] გაემ — γ-ამინოერბომჟავა.
[3] კაინატური რეცეპტორების აგონისტია კაინმჟავა (ამინომჟავა, რომელიც გამოყოფილია ზღვის წყალმცენარეებიდან). დიდი კონცენტრაციებისას ახასიათებს ნეიროტოქსიკური ეფექტი, არღვევს ნეირონების სხეულებს, რომლებსაც აქვთ გლუტამატური რეცეპტორები.
[4] ცნს-ის გარდა ჰისტამინური H_3-რეცეპტორები, ასევე, მდებარეობს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში (მათი სტიმულაცია პრესინაფსურ დაბოლოებებზე ამცირებს ჰისტამინის გათავისუფლებას, რაც ამცირებს კუჭში მარილმჟავას სეკრეციას; ისინი, ასევე, მონაწილეობენ გასტროპროტექ-

ტორულ მოქმედებაში), გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში (პრესინაფსური ჰისტამინური H_3-რეცეპტორების აქტივაცია თრგუნავს ადრენერგულ გავლენას), ზედა სასუნთქ გზებში (ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი). პერიფერიული ლოკალიზაციის H_3-რეცეპტორების აგონისტებისა და ანტაგონისტების ფარმაკოთერაპიული გამოყენების შესაძლებლობები ჯერ-ჯერობით დადგენილი არაა.

[5] (E)-8-მეთილ-N-ვანილინ-6-ნონენამიდი.

[6] ვანილოიდური რეცეპტორები, ასევე, აქტიურდებიან მაღალ ტემპერატურაზე (>43°C) და დაბალი pH-ის დროს (პროტონების მოქმედების შედეგად).

[7] ანალგეზია – ტკივილის შეგრძნების დაკარგვა. ბერძნ. an – უარყოფა, algos – ტკივილი.

[8] კლასიფიკაციაში მოყვანილია პირობითად, რადგან იგი არ იწვევს ქირურგიულ ნარკოზს. კეტამინს იყენებენ ე.წ. დისოციაციური ანესთეზიის მიზნით.

[9] მეხსიერების დაკარგვა. ბერძნულიდან a – უარყოფა, mnesis – მეხსიერება.

[10] ზოგიერთი მონაცემით N_2O-ს უსაფრთხო გამოყენების მაქსიმალური დრო 6 სთ-ია (ტკივილის შემსწავლელი საერთაშორისო საზოგადოება), სხვა მონაცემებით კი – 48 სთ (ამერიკის სამედიცინო ასოციაცია).

მესამე ნაწილი. მეექვსე თავი

[1] ტეტურამის გენერიკული სახელია დისალფირამი.

მესამე ნაწილი. მეშვიდე თავი

[1] ლათინურიდან Sedatio – დამშვიდება.

[2] ბერძნ. hipnos – ძილი. ჰიპნოგენურ ზონებს მიეკუთვნება თალამუსის, ჰიპოთალამუსის და რეტიკულური ფორმაციის კაუდალური განყოფილებების ზოგიერთი სტრუქტურა.

[3] რეტიკულარული ფორმაციის როსტრალური ნაწილი.

[4] „ნელ“ ძილში გამოყოფენ 4 ფაზას: I ფაზა ეეგ-ზე: α-, β- და Θ რიტმები; II ფაზა ეეგ-ზე: Θ რიტმი, თითისტარა, K-კომპლექსები; III ფაზა ეეგ-ზე: Θ- და δ რითმები, თითისტარი; IV ფაზა: δ რითმი; III და IV ფაზები – δ-ძილი.

[5] REM (Rapid eye movement)-sleep (ინგლ.) – ძილი, რომელსაც თან სდევს თვალის კაკლების სწრაფი მოძრაობები.

[6] ბენზოდიაზეპინები არასელექციურად ურთიერთქმედებენ ბენზოდიაზეპინების რეცეპტორების სხვადასხვა ქვეტიპებთან (შემოკლებით მათ აღნიშნავენ BZ_1, BZ_2, BZ_3 ან, შესაბამისად, ω_1, ω_2 და ω_3).

[7] მაკრომოლეკულური კომპლექსი შეიცავს, ასევე, პიკროტოქსინის (ანალეფსიური საშუალება, რომელიც ბლოკავს ქლორის არხებს; დიდი დოზებით იწვევს კრუნჩხვებს) დაკავშირების ცალკეულ უბანს.

[8] ორიენტაციის მიზნით მოყვანილია ციფრები, რომლებიც ასახავენ პრეპარატების „ნახევარდაშლის პერიოდს“ ($t_{1/2}$).

[9] გამოყოფილი შარდის რაოდენობის შემცირება. ბერძნულიდან oligos – მცირე, uron – შარდი.

[10] თირკმელებით შარდის გამოყოფის შეწყვეტა. An (ბერძ.) – უარყოფა.

მესამე ნაწილი. მერვე თავი

[1] ქრონიკული ტკივილები აწუხებს მოზრდილი მოსახლეობის 8-30%-ს.

[2] ლათ. noceo – ვაზიანებ.

[3] მათ მიეკუთვნება შუა ტვინის (წყალსადენის ახლოსმდებარე რუხი ნივთიერება – periaqueductal gray) და მოგრძო ტვინის ბირთვები (ნაკერის დიდი ბირთვი – nucleus raphe magnus; დიდუჯრედოვანი, გიგანტურუჯრედოვანი, პარაგიგანტურუჯრედოვანი და ლატერალური რეტიკულური ბირთვები – nuclei reticulares magnocellularis, gigantocellularis et lateralis; ცისფერი ლაქა – loqus coeruleus) და სხვ.

[4] Algesis (ბერძნ.) – ტკივილის შეგრძნება.

[5] ORLI – ოპიოიდურის მსგავსი რეცეპტორი (opioid receptor like protein) მას აღნიშნავენ ასევე, როგორც N/OFQ (nosiseption/orfanin FQ) ან OP_4 რეცეპტორს.

[6] ვანილოიდური (კაფსაიცინური) რეცეპტორების და მათი ლიგანდების შესახებ იხ. გვ.164.

[7] ტერმინ „ანალგეზიურის" წარმოშობის შესახებ იხ. თავი 5.

[8] ტერმინის – „ალკალოიდი" – მნიშვნელობა იხილეთ ნაწილში 1.3.

[9] ბერძნ. opos – წვენი. ოპიუმს იღებენ ხელით, სრესენ უმწიფარი ყაყაჩოს თავებს და შემდეგ აგროვებენ ჰაერზე გამხმარ რძის წვენს.

[10] ქართულ სამეცნიერო ლიტერატურაში ხაშხაშის ნაცვლად ხშირად გამოიყენება ტერმინი „დასაძინებელი ყაყაჩო", რაც წარმოადგენს რუსული სახელწოდების (Снатворный мак) პირდაპირ თარგმანს, რაც არ არის არც დასაბუთებული და არც მართებული (იხ. ალ. მაყაშვილის „ბოტანიკური ლექსიკონი" გვ.: 97 და 181).

[11] ბოლო წლებში გაჩნდა მონაცემები იმის შესახებ, რომ ოპიოიდები შეიცავენ ანალგეზიური მოქმედების პერიფერიულ კომპონენტს. მაგ., დადგინდა, რომ ექსპერიმენტის დროს, როცა აღინიშნებოდა ანთება, ოპიოიდები ამცირებდნენ ტკივილის შეგრძნებას მექანიკური გამღიზიანებლის მიმართ. ცხადია, ოპიოიდერგული პროცესები მონაწილეობას იღებენ ანთებით ქსოვილებში ტკივილის მოდულაციაში.

[12] ბერძნ. eu – კარგად, phero – გადამაქვს.

[13] ბერძნ. dys – უარყოფა, phero – გადამაქვს.

[14] მორფინმა თავისი სახელწოდება მიიღო საძილე მოქმედების გამო (სიზმრების ბერძენი ღმერთის მორფინის პატივისცემის ნიშნად).

[15] გამოყოფილია მორფინ-6-გლუკურონიდის მეტაბოლიტი. იგი მორფინზე უფრო აქტიურია და მოქმედებს შედარებით უფრო ხანგრძლივად.

[16] საჭირო ეფექტის მისაღებად პრომედოლს იყენებენ უფრო დიდი დოზებით, ვიდრე მორფინს.

[17] ფენტანილს ნიშნავენ დოზებით, რომლებიც 100-ჯერ და უფრო მეტადაა მორფინის დოზაზე ნაკლები.

[18] ნეიროლეპტანალგეზია ზოგადი გაუტკივრების განსაკუთრებული სახეობაა. იგი მიიღწევა ანტიფსიქოზური (ნეიროლეფსიური) საშუალებების კომბინირებული მაგ., დროპერიდოლის (იხ. თავი 11.1) და აქტიური ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების (ფენტანილის ჯგუფის) გამოყენების შედეგად. ამ დროს ანტიფსიქოზური (ნეიროლეფსიური) ეფექტი შეთავსებულია გამოხატულ ანალგეზიასთან. ცნობიერება შენარჩუნებულია. ორივე პრეპარატი მოქმედებს სწრაფად და ხანმოკლე დროით. ეს აიოლებს ნეიროლეპტანალგეზიაში შეყვანას და მისგან გამოსვლას. როდესაც ნეიროლეპტანალგეზიის საშუალებებს უმატებენ აზოტის ქვეჟანგს, ზოგადი ანესთეზიის ასეთ საშუალებას უწოდებენ ნეიროლეპტანესთეზიას. გარდა ამისა, ზოგადი გაუტკივარების ერთ-ერთი სახეობაა ე.წ. ***ბალანსირებული ანესთეზია***, რომელსაც იყენებენ ქირურგიული ოპერაციების ჩატარებისას. იგულისხმება ულტრახანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატის, ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალების, ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსანტის და აზოტის ქვეჟანგის კომბინირებული გამოყენება.

[19] ანალგეზიური აქტიუროჩის მიხედვით განსხვავება აღინიშნება პრეპარატების სხვადასხვა დოზების დროს. თუმცა, პრაქტიკულად უფრო მნიშვნელოვანია ნივთიერებების ანალგეზიური ეფექტურობა მათი თერაპიული დოზებით გამოყენებისას. როგორც ფიქრობენ, ეს უკანასკნელი პრაქტიკულად ერთი ტიპისაა ყველა იმ ოპიოიდური ანალგეზიური სა-

შუალებისთვის, რომლებიც მოყვანილია ცხრილში 8.4.
[20] მორფინის მიმართ წამლისმიერ დამოკიდებულებას უწოდებენ მორფინიზმს.
[21] პარაცეტამოლი შედის მრავალი კომბინირებული პრეპარატის შემადგენლობაში (ქოლდრექსი, სოლპადეინი, პანადეინი, ციტრამონი-P და სხვ.).
[22] გაემ$_B$ – რეცეპტორების აგონისტი.
[23] გაემ$_A$ – რეცეპტორების აგონისტი. ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით წარმოადგენს 4, 5, 6, 7-ოქსაზოლო(5, 4-c)-პირიდინ-3-ოლ.

მესამე ნაწილი. მეცხრე თავი

[1] ფრანგ. grand – დიდი, mal – დაავადება; გენერალიზებული ტონურ-კლონური კრუნჩხვები რომელსაც თან ახლავს ცნობიერების დაკარგვა და რომელიც რამდენიმე წუთის შემდეგ იცვლება ცნს-ის საერთო დათრგუნვით. ხანგრძლივ ან მცირე ინტერვალებით ერთმანეთის მიყოლებით განვითარებულ შეტევებს აღნიშნავენ ტერმინით „ეპილეფსიური სტატუსი“.
[2] ფრანგ. petit – მცირე, პატარა; ხასიათდება ცნობიერების ძალიან ხანმოკლე დროით დაკარგვით. ერთდროულად შეიძლება აღინიშნოს სახის კუნთებისა და სხვა ჯგუფის კუნთების კრთომა, ასევე, სხვა სიმპტომები.
[3] ვლინდება კუნთების ხანმოკლე კრუნჩხვითი რეაქციებით ცნობიერების დაკარგვის გარეშე.
[4] ძირითადად ვლინდება ქცევის მოშლით, გაუცნობიერებელი არამოტივირებული მოქმედებით, რომელთა შესახებ პაციენტი ვერ იხსენებს. შეტევებს ხშირად თან სდევს ცნობიერების დაბინდვა და ავტომატიზმი. ამ ფორმის ეპილეფსიის დროს კრუნჩხვები არ ვითარდება. რთული ფოკალური ეპილეფსიის დროს შეტევებს თან სდევს ცნობიერების დარღვევა.
[5] α-amino-3hxdroxy-5-methylisoxazole-4-propioncio acid.
[6] თვალების უნებლიე მოძრაობა. ბერძნ. nystagmos – ძილი, თვლემა.
[7] თვალებში გაორება. ბერძნ. diploos – ორმაგი, ops – მზერა.
[8] გამოდის გახანგრძლივებული მოქმედების კარბამაზეპინი – ტეგრეტოლ R.
[9] კარბამაზეპინი ასევე ცნობილია, როგორც სამწვერა ნერვის ნევრალგიის სამკურნალო საშუალება.
[10] შეღამებისას ხედვის უნარის დარღვევა (ე.წ. „ქათმის სიბრმავე“). ბერძნ. nemera – დღე, alaos – ბრმა, ბნელი, ops – მზერა.

მესამე ნაწილი. მეათე თავი

[1] ლათ. rigidus – მყარი, არადრეკადი, ხისტი.
[2] ბერძნ. hypo – ქვევით, kinesis – მოძრაობა.
[3] XX საუკუნის 80-იან წლებში აშშ-ის ნარკომანების მიერ გამოყენებადი ჰეროინიდან გამოყვეს ნაერთი 1-მეთილ-4-ფენილ-1,2,3,6-ტეტრაჰიდროპირიდინი, რომელიც ადამიანებში და ცხოველებში იწვევდა დოფამინური ნეიროსტრიატული ნეირონების სელექციურ და შეუქცევად დაშლას. ამ დროს აღინიშნება მოძრაობის დარღვევები პარკინსონის დაავადების ტიპით. არსებობს ვარაუდი, რომ ეს ნაერთი შეიძლება იყოს პარკინსონიზმის განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი. თუმცა, ეს საკითხი არაა გარკვეული, რადგან უცნობია ამ ნივთიერების წარმოქმნის წყაროები, ასევე, ადამიანის ორგანიზმში გარემოდან მათი მოხვედრის შესაძლებლობები. ამჟამად ფარმაკოლოგიაში 1-მეთილ-4-ფენილ-1,2,3,6-ტეტრაჰიდროპირიდინი გამოიყენება პარკინსონიზმის ექსპერიმენტული მოდელის მისაღებად.
[4] ზოლიან სხეულში – corpus striatum (აერთიანებს ორ ბირთვს: კუდიან ბირთვს – nucleus caudatus და ნაჭუჭს – putamen; ესაა ე.წ. ნეოსტრიატუმი) და მკრთალ ბირ-

თვში – globus pallidus (პალეოსტრიატუმი).

[5] ბრადიფრენია (ბერძნ. bradys – ნელი, phren – გონი, ჭკუა) ხასიათდება ფსიქიკური პროცესების (აზროვნება, ემოციები, მეტყველება) შენელებული მიმდინარეობით.

[6] ანალოგიური პრეპარატის – ტოლკაპონის გამოყენება შეზღუდულია, რადგან ახასიათებს გამოხატული ჰეპატოტოქსიკურობა.

[7] თავდაპირველად იგი გამოიყენებოდა, როგორც ანტივირუსული საშუალება ამანტადინის სახელწოდებით A_2-ტიპის გრიპის პროფილაქტიკის მიზნით (იხ. თავი 28).

მესამე ნაწილი. მეთერთმეტე თავი

[1] ბერძნ. neuron – ნერვი, leptos – ნაზი, ფაქიზი.

[2] ეს შეიმჩნევა, ასევე, ბუტიროფენონისა და თიოქსანტენის წარმოებულების ხანგრძლივად გამოყენებისას. კლოზაპინი და სულპირიდი (იხ. ქვემოთ) ამ გვერდით ეფექტს გაცილებით იშვიათად იწვევენ, ვიდრე ანტიფსიქოზური საშუალებები ფენოტიაზინის, ბუტიროფენონის და თიოქსანტენის ჯგუფიდან.

[3] თუმცა, ზოგჯერ, დისკინეზიის გამოხატვის შემცირება შეიმჩნევა მისაღები ანტიფსიქოზური პრეპარატის დოზის გაზრდის დროს.

[4] დანტროლენი იწვევს კუნთების რელაქსაციას, მოქმედებს რა სარკოპლაზმურ რეტიკულუმზე და ხელს უშლის მისგან კალციუმის იონების გამოსვლას. მას იყენებენ ავთვისებიანი ჰიპერთერმიის დროს.

[5] სედაციური მოქმედების ანტიდეპრესანტებს ზოგჯერ უწოდებენ თიმოლეფსიურ (ბერძნ. thymos – სული, leptos – ნაზი, ფაქიზი), ხოლო მასტიმულირებელი მოქმედების ანტიდეპრესანტებს – თიმერეტულ საშუალებებს (ბერძნ. ereto – გაღიზიანება).

[6] გამოითქმის ასევე ვარაუდი, რომ იმიზინისა და ამ ტიპის ანტიდეპრესანტების ანტიდეპრესიული მოქმედება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ცნს-ში სეროტონინის $5\text{–}HT_2$-რეცეპტორების და α_2- და β-ადრენორეცეპტორების რაოდენობის შემცირებასთან.

[7] ჩვეულებრივ პირობებში თირამინი მნიშვნელოვანი ხარისხით ინაქტივირდება მაო-ს საშუალებით, რომელიც, ასევე, არსებობს ნაწლავების და ღვიძლის კედელში.

[8] არასელექციური მაო-ს ინჰიბიტორების ასეთ ურთიერთქმედებას კვებითი წარმოშობის სიმპათომიმეტურ საშუალებებთან ხშირად უწოდებენ „ყველის ეფექტს" („cheese effect"-ინგლ.).

[9] მანია – ავადმყოფურად გაზრდილი აგზნებული მდგომარეობა; მანიაკურ-დეპრესიული ფსიქოზის ერთ-ერთი ფაზა (ბერძნ. mania – შეშლილობა).

[10] აჟიტაცია (ფრანგ. agitation – ძლიერი მღელვარება, აგზნებული მდგომარეობა).

[11] ლათ. anxius – საგანგაშო, შიშით შეპყრობილი, ბერძნ. lysis – გახსნა, ანქსიოლიზურ საშუალებებს ზოგჯერ უწოდებენ ატარაქტიკებს (ბერძნ. ataraxia – სულის სიმშვიდე, აუღელვებლობა), მცირე ტრანკვილიზატორებს, ასევე, ფსიქოსედაციურ, ფსიქოსტაბილიზაციურ, ანტინევროზულ საშუალებებს.

[12] ლათ. tranquillium – სიმშვიდე.

[13] სინონიმებია: ფსიქოტონური, ფსიქოანალეფსიური საშუალებები, ფსიქომოტორული სტიმულატორები, ფსიქომაენერგიზებელი საშუალებები.

[14] საშუალებებმა, რომლებიც აფხიზლებენ გადაღლილ ორგანიზმს მიიღეს სახელწოდება „დოპინგი" (ინგლ. to dope – ნარკოტიკის მიცემა).

[15] ადამიანთა 15-20%-ში ფენამინი იწვევს ფსიქომოტორული აქტივობის დათრგუნვას, ამიტომ, საჭიროა წინასწარ შემოწმდეს რეაქცია მის მიმართ (შეჰყავთ ჩვეულებრივი დოზის ნახევარი).

[16] აღნიშნული უარყოფითი თვისებების გამო, ფენამინი რუსეთში მოხსნილია წარმოებიდან.

[17] ბერძნ. noos – სული, აზრი, tropos – მიმართულება. ნოოტროპებს უწოდებენ ასევე, „კოგნიტიური ფუნქციების გამაძლიერებლებს“ (cognitive enhancers; ინგლ. cognitive – შემეცნებითი, enhance – გაძლიერება).

[18] ამ ჯგუფის პრეპარატებს, ასევე, უწოდებენ ფსიქომეტაბოლურ სტიმულატორებს (განსხვავებით ფენამინის ტიპის ფსიქომოტორული სტიმულატორებისგან, რომლებიც მოქმედებენ მედიატორულ პროცესებზე).

მესამე ნაწილი. მეთორმეტე თავი

[1] სტრიქნინი (ალკალოიდი, რომელიც მიიღება ქუჩულას თესლისგან – Strychnos nux vomica) ამჟამად თითქმის არ გამოიყენება, ვინაიდან არ გამოირჩევა თერაპიული სიგანით. ზოგჯერ სტრიქნინის პრეპარატებს ნიშნავენ დამბლისა და პარეზის, ასევე, მხედველობის ფუნქციური დარღვევების დროს (მასტიმულირებელ ზემოქმედებას ახდენს დიდი ტვინის ქერქის მხედველობით ცენტრებზე და ბადურაზე).

[2] ბუნებრივი მარჯვნივმბრუნავი ქაფური მოიპოვება ქაფურის დაფნისგან (Cinnamonum camphora Sieb) ან ქაფურის რეჰანისგან (Ocimum menthifolium Hochst). გარდა ამისა, სოჭის ზეთისა ან სკიპიდარისგან იღებენ სინთეტიკურ მარცხნივმბრუნავ ქაფურს.

[3] ბერძ. – anatambano – გაამაგრო, გამოჯანმრთელება.

[4] ნარკოტიკული საშუალებებით მძიმე მოწამვლისას ანალეფსიური საშუალებების გამოყენება დაუშვებელია.

[5] ქაფური ხასიათდება ადგილობრივი გამაღიზიანებელი, მსუბუქი მაანესთეზირებელი და გარკვეული ანტისეპტიკური მოქმედებით. ამიტომ იგი გამოიყენება ანთებითი პროცესების დროს შესაზელად.

მესამე ნაწილი. მეცამეტე თავი

[1] იმიდაზოლდიკარბონმჟავას დიამიტის წარმოებული (იხ. სტრუქტურა).

[2] ბერძნ. kodeia – ყაყაჩოს თავი.

[3] ეთილმორფინის ჰიდროქლორიდი, ასევე, ახდენს გამაღიზიანებელ მოქმედებას, რომელიც იცვლება ანესთეზიით. ამ ეფექტის გამო მას ზოგჯერ იყენებენ ოფთალმოლოგიაში კერატიტისა და თვალის სხვა დაავადებების სამკურნალოდ.

[4] გარდა ამისა, ქრონიკული ხველის ზოგიერთი სახეობის (ფორმის) დროს დადებითი ეფექტის მოხდენა შეუძლიათ სედაციური მოქმედების პრეპარატებს.

[5] ლათ. – mukus – ლორწო.

[6] ფიქრობენ, რომ გლუვი კუნთების β_2-ადრენორეცეპტორებს არ აქვთ ინერვაცია.

[7] გამოდის ფხვნილის სახით ინჰალატორში დოზირების მოწყობილობით.

[8] კანქვეშ და კუნთებში შეყვანისას ადრენალინი ადგილობრივად იწვევს სისხლძარღვების სპაზმს, რის გამოც მისი შეწოვა ნელდება (შეყვანის ადგილის მსუბუქი მასაჟი აჩქარებს აბსორბციას).

[9] ანაფილაქსიის ნელა რეაგირებადი სუბსტანცია შეიცავს ლეიკოტრიენებს (SRS-A) რთავს LTC_4, LTD_4 და LTE_4 (იხ. თავი 25 და სქემა 17.1).

[10] თეოფილინის ხანგრძლივად მოქმედ პრეპარატს მიეკუთვნება „თეობიოლონგის“ ტაბლეტები, თეოდური, თეოტარდი, დუროფილინრეტარდი და სხვ.

[11] გაიცემა ფხვნილის სახით ინჰალატორში, რომელსაც აქვს მოწყობილობა დოზირებისთვის (ბეკოტიდი, ბეკოდისკი, ბეკლოფორტე).

[12] **ფლუტიკაზონის პროპიონატი** (ფლოქსოტიდი), გაიცემა, ასევე, ფხვნილის სახით, ინჰალატორში, რომელსაც აქვს დოზირების მოწყობილობა.

[13] მზადდება (გამოდის) პრეპარატ **ბენაკორტის** სახით (მშრალი ფხვნილი ინჰალაციისთვის).

[14] არაქიდონის მჟავადან ლიპოქსიგენაზური გზით წარმოიქმნება ზოგიერთი ლეიკოტრიენი (LT). LTB_4 ძირითადად პროდუცირდება ნეიტროფილებით, ხოლო LTC_4, LTD_4 და LTE_4-ეოზინოფილებით, პოხიერი უჯრედებით, ბაზოფილებით და მაკროფაგებით. ბოლო სამ ლეიკოტრიენს ხშირად უწოდებენ ცისტეინილ-ლეიკოტრიენებს (Cys LT); ისინი ურთიერთქმედებენ Cys LT-რეცეპტორებთან (ადრე მათ უწოდებდნენ LTC_4-რეცეპტორებს). LTB_4-სთვის არსებობს სხვა ტიპი – BLT-რეცეპტორები (სხვანაირად – LTB_4-რეცეპტორები).

[15] 5-ლიპოქსიგენაზა, ძირითადად, შედის ნეიტროფილებში, ეოზინოფილებში, მონოციტებში, მიკროფაგებში და პოხიერ უჯრედებში.

[16] ინგლ. distress – ძლიერ ცუდად ყოფნა.

მესამე ნაწილი. მეთოთხმეტე თავი

[1] ბერძნ. glykys – ტკბილი.

[2] ბერძნ. genos – ნათ. წარმოშობა.

[3] გლიკოზიდების ნარევი კომბეს სტროფანტის თესლებიდან (ძირითადად β-ტროფანტინ K და K-სტროფანტოზიდა).

[4] ყვითელი ცხვირისატეხელა – ლათ. Adonis vernalis.

[5] უფრო სრული ცხრილი იხ. ამ სახელმძღვანელოს 1 და მე-2 გამოცემებში.

[6] ბერძნ. is (ნათ. – inos) – ბოჭკო, კუნთი; tropos – მიმართულება.

[7] ბერძნ. chronos – დრო.

[8] ბერძნ. dromos – გზა.

[9] ბერძნ. bathmos – ზღვარი, ზღურბლი.

[10] 1 ბმე შეესაბამება სტანდარტული პრეპარატის მინიმალურ დოზას, როდესაც იგი უმრავლეს საცდელ ბაყაყებში იწვევს გულის გაჩერებას სისტოლაში. გარდა ამისა, იყენებენ კატების (კმე) და მტრედების (მმე) მოქმედების ერთეულებს (ამ მეთოდების შესახებ შესახებ დაწვრილებით იხ. სახელმწიფო ფარმაკოპეაში).

[11] ეს ეხება, ასევე, ნეოგალენურ პრეპარატ კორგლიკონს, რომლის ერთ-ერთი მოქმედი საწყისია კონვალატოქსინი.

[12] სათითურას პრეპარატების შეყვანისას აღნიშნული გულის რევა და ღებინება, ძირითადად, უკავშირდება ღებინების გამშვები ზონის აგზნებას და ნაწილობრივ, გამაღიზიანებელ მოქმედებას საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე.

[13] გასათვალისწინებელია ის გარემოება, რომ კალიუმის იონების შემცველობა პანანგინში (0,158 გ კალიუმის ასპარაგინატი 1 ტაბლეტში) და „ასპარკამის“ ტაბლეტებში (0,175 გ ასპარაგინატი 1 ტაბლეტში) ამ პრეპარატების ჩვეულებრივი დოზირების დროს, არ არის საკმარისი საგულე გლიკოზიდით გამოწვეული ტოქსიკური მოქმედების აღმოსაფხვრელად. კალიუმის-ნორმინის 1 ტაბლეტი შეიცავს 1 გ კალიუმის ქლორიდს.

[14] ინგლისურენოვან ლიტერატურაში პრეპარატების ეს ჯგუფი აღნიშნულია, როგორც calcium sensitisers. ინგლ. sensitize – სენსიბილიზაცია, ორგანიზმის მგრძნობიარობის გაზრდა რაიმე გამღიზიანებლის მიმართ.

[15] ინგლისურენოვან ლიტერატურაში არითმიის ეს ტიპი ცნობილია, როგორც reentry arrhythmias (ინგლ. re entry – განმეორებითი შესვლა).

[16] ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი ხასიათდება გავრცელებული აგზნების (მოქმედების პოტენციალის) გამომწვევ ორ სტიმულს შორის მინიმალური დროის შუალედით.

[17] ხშირად იყენებენ არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებების შემდეგ კლასიფიკაციას (განსაკუთრებით ქვემოთ მოყვანილ პირველ 4 ჯგუფად დაყოფას; იხ. ცხრ. 14.5);

I ჯგუფი – ნატრიუმის არხების მაბლოკირებლები (ქვეჯგუფი IA – ქინიდინი და ქინიდინის მსგავსი საშუალებები; ქვეჯგუფი IB – ლიდოკაინი და დიფენინი; ქვეჯგუფი IC – ფლეკაინიდი, ენკაინიდი და სხვ.);

II ჯგუფი – საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ ადრენერგულ გავლენას გულზე (β-ადრენომაბლოკირებლები);
III ჯგუფი – საშუალებები, რომლებიც ზრდიან რეპოლარიზაციის პროცესის ხანგრძლივობას და ახანგრძლივებენ მოქმედების პოტენციალს (ამიოდარონი, ორნიდი, სოტალოლი);
IV ჯგუფი – საშუალებები, რომლებიც ბლოკავენ კალციუმის არხებს (ვერაპამილი);
V ჯგუფი – ბრადიკარდიული საშუალებები;
VI ჯგუფი – საგულე გლიკოზიდები (დიგოქსინი, დიგიტოქსინი);
VII ჯგუფი – საშუალებები, რომლებიც აძლიერებენ ცთომილი ნერვების გავლენას (ტონუსს) სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის დროს (მეზატონი, ედროფონიუმი).

[18] ჰემორაგიული სინდრომი თრომბოციტების მცირე კონცენტრაციის დროს.

[19] გამოყოფენ კალციუმის არხების რამდენიმე სახეობას, რომელთა შორის მთავარს მიეკუთვნებიან: L (ინგლ. large – დიდი; იგულისხმება არხების გამტარებლობა); T (ინგლ. transient – სწრაფად მიმდინარე; იგულისხმება არხების გაღების დრო): N (ინგლ. neuronal – ნეირონული; იგულისხმება არხების უპირატესი განაწილება); გარდა ამისა, გამოყოფენ P არხებს (აღმოჩენილია ნათხემის პურკინიეს უჯრედებში) და სხვ. გულში და გლუვ კუნთებში, ძირითადად, წარმოდგენილია L-არხები.

[20] ვენაში შეყვანისას ეფექტი ვითარდება სწრაფად (1-2 სთ-ის განმავლობაში).

[21] ორნიდი გამოდის ბრომიდის სახით. ანალოგიურ პრეპარატს N-ტოლუოლ-სულფონატს (ტოზილატს) ეწოდა **ბრეტილიუმის ტოზილატი**.

[22] „გულის ანგინის“ ლათინური სახელწოდებაა – angina pectoris. ამის გამო, მის სამკურნალოდ გამოყენებულ საშუალებებს უწოდებენ ანტიანგინურს ან ანტიანგინოზურს.

[23] დაცობა, სისხლძარღვის დახურვა; ლათ. occlusio - დაკეტვა.

[24] ნიტროსორბიდს (იზოსორბიდის დინიტრატს) ამზადებენ ტაბლეტების სახით შინაგანი წესით მისაღებად და სუბლინგვური გამოყენებისთვის, აეროზოლის სახით ინჰალაციისთვის, ტრანსდერმულ ფორმებში (აეროზოლები, მალამოს სახით), ტრანსბუკალურ ფორმებში (პოლიმერულ ფირფიტაზე), ამპულებში და ფლაკონებში ვენაში შესაყვანად.

[25] T-ტიპის კალციუმის არხებს უწოდებენ დაბალი ზღურბლის მქონეს, რადგან ისინი იღებიან 40 მვ პოტენციალთა სხვაობის დროს. L-ტიპის კალციუმის არხებს მიაკუთვნებენ მაღალზღურბლოვან არხებს: ისინი იღება 20 მვ დროს.

[26] კორონარული სისხლძარღვების გაფართოება ხდება β_1-ადრენორეცეპტორებით. სხვა სისხლძარღვებში ჭარბობენ β_2-ადრენორეცეპტორები. კორონარული და ბევრი სხვა სისხლძარღვის შევიწროვება დაკავშირებულია α-ადრენორეცეპტორებთან (α_1 და α_2). მიჩნეულ ია, რომ ინერვირდება მხოლოდ α_1-ადრენორეცეპტორები, ხოლო α_2-ადრენორეცეპტორები მოშორებულია სინაფსებიდან და ძირითადად აღიქვამენ ჰუმორულ ზემოქმედებას. ანალოგიური კანონზომიერება აღინიშნება ზოგიერთი ქსოვილების მხრივ β_1- (ინერვირდებიან) და β_2-ადრენორეცეპტორების მიმართ (არ აქვთ ინერვაცია).

[27] I_f: f – ინგლ. funny – სასაცილო; ასეთი აღნიშვნა გამოწვეულია იმით, რომ სხვა შემავალი დინებისგან განსხვავებით I_f აქტიურდება ჰიპერპოლარიზაციის დროს (სხვა დინება – დეპოლარიზაციის დროს).

[28] საეჭვოა ფიბრინოლიზური საშუალებების გამოყენება იშემიური ინსულტების დროს, რადგან მაღალია სისხლდენის განვითარების რისკი.

[29] ინსტენონის შემადგენლობაში შედის ჰექსობენდინი, ეტამივანი და ეტოფილინი. ჰექსობენდინი (N,N-ეთილენ-ბის (3-მეთილამინოპროპილი)-3,4,5-ტრიმეტოქსიბენზოატი) ხასიათდება სპაზმოლიზური და კორონარული სისხლძარღვების გამაფართოვებელი ეფექტებით. იგი ზრდის ტვინში სისხლის ნაკადს და ააქტიურებს მეტაბოლურ პროცესებს (მაგ., ანაერობული გლიკოლიზი) ტვინის ქსოვილის იშემიის დროს. ეტამივანი (ვანილმჟავას N,N-დიეთილამიდი) ასტიმულირებს ცნს-ს და მოქმედების ხასიათით შეიძლება მივაკუთვნოთ ანალეფსიურ საშუალებებს (კორდიამინის ტიპის). ეტოფილინი (ჰიდროქსიეთილთეოფილინი)

თავისი თვისებებით ჰგავს თეოფილინს. აუმჯობესებს ტვინის სისხლის მიმოქცევას, ახდენს კარდიოტონულ და ბრონქოლიზურ მოქმედებას.

[30] ბერძნ. **hipo** – ქვეშ, ქვემოთ, **tonos** – დაძაბულობა.

[31] სისხლძარღვთა უმეტესობაში ტონუსის შენარჩუნების ნეიროგენულ მექანიზმებში მთავარ როლს ასრულებენ ადრენერგული ნერვები. მხოლოდ ცალკეულ სისხლძარღვოვან უბნებს (მაგ., ჩონჩხის კუნთების) აქვს ორმაგი – ადრენერგული და ქოლინერგული – ინერვაცია. ამ უკანასკნელის აგზნება იწვევს შესაბამისი სისხლძარღვების გაფართოებას. სისხლძარღვთა ტონუსი, ასევე, რეგულირდება დოფამინერგული და პურინერგული ნერვებით.

[32] აღმოჩენილი იმიდაზოლინური რეცეპტორები ჰეტეროგენულებია (I_1, I_2 და სხვა). I_1-რეცეპტორები აღმოჩენილია ტვინის ღეროს უჯრედების მემბრანებში, ქრომაფინულ უჯრედებში, თირკმელებში, თრომბოციტებში. I_2-რეცეპტორები ლოკალიზდება მიტოქონდრიებში და თავის ტვინის პლაზმურ მემბრანებში, თირკმელებში, ღვიძლში, თრომბოციტებში, პლაცენტაში და ბევრ სხვა ორგანოსა და ქსოვილში. გამოყოფილია ენდოგენური ლიგანდები, რომლებიც სპეციფიკურადაა დაკავშირებული იმიდაზოლინურ რეცეპტორებთან. ერთ-ერთმა ასეთმა ნაერთმა მიიღო სახელწოდება – ***აგმანტინი*** (იგი დეკარბოქსილირებული არგინინია).

[33] კლოფელინს იყენებენ, ასევე, როგორც თვალის წვეთებს გლაუკომის დროს. იგი ამცირებს თვალშიდა სითხის სეკრეციას და აუმჯობესებს მის გამოდინებას. ამავე დროს არ იწვევს მიოზს.

[34] ანგიოტენზინ II-დან წარმოიქმნება ანგიოტენზინ III. ორივე ნაერთს აქვს მოქმედების მსგავსი მიმართულება. თუმცა, ანგიოტენზინ II 4-ჯერ აღემატება ანგიოტენზინ III-ს ვაზოპრესორული ეფექტით. ამავე დროს, ალდოსტერონის პროდუქციაზე მასტიმულირებელი გავლენის მიხედვით ისინი ტოლფასია.

[35] განასხვავებენ ანგიოტენზინური რეცეპტორების ორ მთავარ ქვეტიპს: AT_1 და AT_2-ს. AT_1-რეცეპტორების აქტივაცია იწვევს ვაზოკონსტრიქციას, ხოლო AT_2 – ვაზოდილატაციას.

[36] გათმიანება მამაკაცური ტიპის მიხედვით. ლათ. **hirsutus** – თმიანი.

[37] სისხლძარღვთა გამაფართოებელ ზოგიერთ მიოტროპულ საშუალებებს იყენებენ მამაკაცებში ერექციული დისფუნქციის დროს. ფიზიოლოგიურ პირობებში სქესობრივი აგზნების დროს კავერნულ სხეულებში ხდება NO-ს გათავისუფლება, რაც ასტიმულირებს ცგმფ-ს წარმოქმნას. ეს უკანასკნელი, ახდენს რა მიოზინის დეფოსფორილებული მსუბუქი ჯაჭვების სტიმულაციას, იწვევს სასქესო ორგანოს კავერნული სხეულების გლუვი კუნთებისა და არტერიების ტონუსის შემცირებას, რაც ხელს უწყობს სისხლის ნაკადის მომატებას და ერექციას. ცგმფ-ს კონცენტრაციის გაზრდა შეიძლება, ასევე, ცგმფ-ს ინაქტივაციაში მონაწილე ფოსფოდიესთერაზა 5-ის ფერმენტის ინჰიბირების შედეგად. ასეთი პრინციპით მოქმედებს **სილდენაფილი** (ვიაგრა), რომელიც ხშირად გამოიყენება ერექციული დისფუნქციის დროს. გვერდითი ეფექტებიდან აღნიშნავენ ჰემოდინამიკურ დარღვევებს, თავის ტკივილს, რინიტს, სახის კანის შეწითლებას, ფერადი მხედველობის დარღვევას, დისპეფსიას და სხვ. პრეპარატი დაუშვებელია ნიტრატებთან ერთად, რადგან ამან შეიძლება გამოიწვიოს არტერიული წნევის გამოხატული შემცირება. სიფრთხილეა საჭირო სილდენაფილის გამოყენებისას კორონარული დაავადებების დროს და ასევე, ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების ინჰიბიტორების მოქმედებისა (ერითრომიცინი, კეტოკონაზოლი და სხვ.) და თირკმლების უკმარისობის ფონზე, რადგან ასეთ შემთხვევებში იზრდება სისხლში პრეპარატის კონცენტრაცია და, შესაბამისად, იზრდება გვერდითი ეფექტების სიხშირე და ხარისხი.

[38] ჰიპოტენზიური აქტივობის გარდა, დიბაზოლი თავისებურად მოქმედებს ზურგის ტვინზე. იგი ამსუბუქებს რეფლექსური რეაქციების გადატანას პოლიომიელიტის შემდეგ ნარჩენი მოვლენების არსებობისას. დიბაზოლი, ასევე, დადებითად მოქმედებს სახის ნერვის პერიფერიული დამბლის დროს. გარდა ამისა, მას ახასიათებს იმუნომოდულაციური ეფექტი.

[39] შინაგანი წესით შეყვანისას მაგნიუმის სულფატის ჰიპოტენზიური მოქმედება არ ვლინდება, რადგან პრეპარატი ძალიან ცუდად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. შინაგანი წესით მისაღებად კალიუმის სულფატს ნიშნავენ, როგორც საფაღარათო და ნაღვლმდენ საშუალებას (იხ. შესაბამისი თავები).

[40] ორსულობის მეორე ნახევრის ტოქსიკოზი, რომელსაც შესაძლოა, თან ერთვოდეს არტერიული წნევის მომატება და კრუნჩხვები.

[41] ლათ. sal – მარილი, urina – შარდი.

[42] მინერალკორტიკოიდი ალდოსტერონი ორგანიზმში აკავებს ნატრიუმის იონებს და შესაბამის წყლის რაოდენობას და ხელს უწყობს კალიუმის იონების ეკსკრეციას (იხ. თავი 20.5).

[43] სინთეზირებულია არტერიული ჰიპოტენზიის დროს გამოყენებული სხვადასხვა პრეპარატები: α-ადრენომიმეტური საშუალება **მიდოდრინი** (გუტრონი), სიმპათომიმეტური საშუალება **რეგულტონი** და სხვ.

[44] ბუასილის სისტემური და ადგილობრივი ფარმაკოთერაპიის პრინციპები ბევრი რამით ჰგავს იმას, რაც აღნიშნულია ქვედა კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობის დროს. თუმცა, აქვს თავისი სპეციფიკაც. მაგ., ბუასილის მკურნალობის დროს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება არაოპიოიდურ (არანარკოტულ) ანალგეზიურ, სპაზმოლიზურ, ჰემოსტაზურ, არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს. ბუნებრივია, მსხვილი ნაწლავის ფუნქციის ნორმალიზაცია (შეკრულობის პროფილაქტიკა), ასევე, არის ბუასილის კომპლექსური თერაპიის მნიშვნელოვანი კომპონენტი.

[45] მიიღება ჩინური ფორთოხლის (Citrus sinensis) უმწიფარი ნაყოფისაგან (ტეგანის ოჯახიდან). დიოსმინი მიიღება ჰესპერიდინისგან სინთეზურად.

[46] ესცინი – ტრიტერპენული საპონინების ნარევი (β-ესცინი, კრიპტესცინი, ბარინგტოგენოლი და სხვ.).

[47] თაგვისარა – თაგვის კვრინჩხი, ძმერხლი (Ruscus). სატაცურისებრთა ოჯახის მარადმწვანე მცენარეა (ნახევრადბუჩქი).

[48] ბუასილის დროს იყენებენ პრეპარატ პროქტო-გლივენოლს (სანთლებით ან მალამოს სახით).

[49] შეიცავს წიწიბურას ფოთლები, იაპონური სოფორას ყვავილების კოკრები და სხვა მცენარეები.

[50] გინკგოსებრთა ოჯახის ფოთოლმცვენი შიშველთესლიანი ხეების გვარია. მისი სიმაღლეა 30-40 მ, ცოცხლობს 1000 წელი და მეტი.

მესამე ნაწილი. მეთხუთმეტე თავი

[1] გრელინი – პეპტიდი (28 ამინომჟავა); პირველად სეკრეტირდება კუჭში, საიდანაც გადადის მოცირკულირე სისხლში. არის ზრდის ჰორმონის პროდუქციის მარეგულირებელი რეცეპტორების ენდოგენური ლიგანდი. მისი ორექსიგენული მოქმედება ლოკალიზებულია ჰიპოთალამუსში და შეიძლება განპირობებული იყოს ნეიროპეპტიდ Y-ს საშუალებით.

[2] ლეპტინი – ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედების (ადიპოციტების) მიერ გამომუშავებული ჰორმონია. სისხლში და შემდეგ ჰიპოთალამუსში მოხვედრისას ლეპტინი სიგნალს იძლევა ცხიმოვან ქსოვილში ენერგეტიკული რესურსების მდგომარეობაზე. ლეპტინი აქვეითებს მადას, ხელს უშლის გაცხიმოვნებას. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ჰიპოთალამუსში იგი თრგუნავს ორექსიგენული ნაერთების პროდუქციას და ასტიმულირებს ანორექსიული ნივთიერებების წარმოქმნას.

[3] ბერძნ. an – უარყოფა, orexis – მადა.

[4] ლათ. alimentaris – საკვები, alo – კვება.

[5] VIP – Vasoactive intestinal peptide.

[6] GIP – Gastric inhibitory peptide.

[7] ბერძნ. hyper – ზემოთ, acidus – მჟავა.

[8] დაწვრილებით ჰისტამინურ რეცეპტორებზე და ანტიჰისტამინურ საშუალებებზე იხ. თავი 25.

[9] კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის პეპტიური წყლულების თანხვედრა პანკრეასის კუნძულების ადენომასთან (გასტრინომასთან).

[10] ბერძ. anti – წინააღმდეგ, ლათ. acidus – მჟავა.

[11] გამანეიტრალებელი აქტიურობის მიხედვით, განხილული ანტაციდური საშუალებები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგნაირად: მაგნიუმის ოქსიდი > ალუმინის ჰიდროქსიდი > კალციუმის კარბონატი > მაგნიუმის ტრისილიკატი > ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (აქტიურობა განისაზღვრება ქლორწყალბადმჟავას გარკვეული რაოდენობის ნეიტრალიზაციის უნარით).

[12] კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, ჰიპერაციდური გასტრიტისა და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სხვა ანთებითი პროცესების დროს იყენებენ პრეპარატ ალმაგელს, რომლის შემადგენლობაშიც შედის ალუმინის ჰიდროქსიდის გელი, მაგნიუმის ოქსიდი და D-სორბიტი. ალმაგელი A აღნიშნული ინგრედიენტების გარდა, შეიცავს ადგილობრივ ანესთეზურ საშუალება ანესთეზინს.

[13] HCl-ის და პეფსინის პროდუქციის შემამცირებელი საშუალებები გასტროპროტექტორებს არ მიეკუთვნება. თუმცა, ეს მოქმედება შეიძლება თანხვედრილ იქნას გასტროპროტექტორულ ეფექტთან.

[14] არსებობს მონაცემები, რომ SH-შემცველი ნივთიერებები მონაწილეობენ ალუმინის ჰიდროქსიდის ასტროპროტექტორულ მოქმედებაშიც.

[15] კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვან გარსში აღმოჩენილია გრამუარყოფითი სპირალისებური ბაქტერია Helicobacter pylori, რომელსაც, ძირითადად, მიიჩნევენ ქრონიკული გასტრიტების განვითარებისა და წყლულების წარმოქმნის მიზეზად. ამ გამომწვევის აღმოჩენის დროს მკურნალობა მდგომარეობს ბისმუტის ტრიკალიუმის დიციტრატის, მეტრონიდაზოლისა და ანტიბიოტიკების (ტეტრაციკლინი, კლარითრომიცინი და ამოქსიცილინი) დანიშვნაში.

[16] ძირტკბილა – ლათ. Glycyrrhiza, რუს. Солодка.

[17] უკეთ გადაიტანება ანალოგიური პრეპარატი Caved S (Deglycyrrhizinated liquorice), რომელიც შეიცავს ტუტეებს. მინერალოკორტიკოიდული მოქმედება მას პრაქტიკულად არ აქვს.

[18] ასეთ მდგომარეობებს ხშირად აღნიშნავენ ტერმინით „მოძრაობის დაავადებები“.

[19] „აერონის“ ტაბლეტების შემადგენლობაში შედის M-ქოლინომაბლოკირებლები სკოპოლამინი და ჭაფურმჟავა ჰიოსციამინი.

[20] დადგენილია, რომ ონდანსეტრონი აღკვეთს სეროტონინის გამააქტივებელ მოქმედებას ცთომილი ნერვის მგრძნობიარე დაბოლოებებზე პერიფერიულ ქსოვილებში. ცენტრალური მოქმედება, ცხადია, დაკავშირებულია გამშვები ზონის 5-HT-რეცეპტორების ბლოკადასთან და პრესინაფსური 5-HT_3-რეცეპტორების ბლოკადასთან ცთომილი ნერვების დაბოლოებებზე, რომლებიც ეკონტაქტებიან ღებინების ცენტრს.

[21] ბაყაყურა – ლათ. Silybum marianum L.; რუს. – Расторопша пятнистая.

[22] ბერძნ. chole – ნაღველი, rheo – დინება.

[23] ბერძნ. chole – ნაღველი, ago – გამოდევნა.

[24] პრეპარატი ასკილის ნაყოფის სქელი ექსტრაქტისგან.

[25] ადამიანში ძირითადი პირველადი ნაღვლის მჟავებია ნაღვლის (ქოლიუმის) მჟავა და ქენოდეზოქსიქოლიუმის მჟავა. ურსოდეზოქსიქოლიუმის მჟავა გამომუშავდება მცირე რაოდენობით. მისი მნიშვნელოვანი კონცენტრაცია არის დათვის ნაღველში (ლათ. ursus – დათვი).

[26] ღვიძლის ბილიარული ციროზი განპირობებულია ანთებითი პროცესით ნაღვლის სადინარებში და ნაღვლის შეგუბებით.
[27] კუჭისა და ნაწლავის საჭმლის მომნელებელი ფუნქციის უკმარისობის დროს იყენებენ, აგრეთვე, კომპლექსურ პრეპარატებს: **მეზიმ ფორტე** (შეიცავს პანკრეატინს, რომლის შემადგენლობაში შედის ამილაზა, ლიპაზა და პროტეაზა), **პანციტრატი** (შეიცავს ღორის კუჭქვეშა ჯირკვლისგან მიღებულ პანკრეატინს, რომლის შემადგელობაში შედის ლიპაზა, ამილაზა და პროტეაზა), **პანზინორმ ფორტე** (შეიცავს კუჭის ლორწოვანი გარსის ექსტრაქტს, ნაღვლის ექსტრაქტს, პანკრეატინს, ამინომჟავებს), **ფესტალი** (შეიცავს ლიპაზას, ამილაზას, პროტეაზას, ნაღვლის კომპონენტებს), **დიგესტალი** (შეიცავს პანკრეატინს, ნაღვლის ექსტრაქტს, ჰემიცელულოზას).
[28] მოტილინი — გასტროინტესტინური პეპტიდია, რომელიც ასტიმულირებს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მოტორიკას. ურთიერთქმედებს სპეციფიკურ რეცეპტორებთან კუჭის ანტრალურ ნაწილსა და თორმეტგოჯა ნაწლავში.
[29] ხეჭრელი (იგივე შავჯაგა) — რუს. крушина ломкая. ლათ. Rhamnus frangula L.
[30] რევანდი — რუს. ревень, ლათ. Rheum.
[31] სინემაქის ხე — რუს. сенна, кассия остролистная. ლათ. Cassia acutifolia.

მესამე ნაწილი. მეთექვსმეტე თავი

[1] ლათ. eliminare — გამოდევნა.
[2] წინაგულოვან ნატრიუმურეზულ პეპტიდს (რომელიც შედგება 28 ამინომჟავასგან) შეიცავს წინაგულების სეკრეტორული გრანულებით სავსე უჯრედები. იგი ურთიერთქმედებს მემბრანულ გუანილატციკლაზასთან დაკავშირებულ სპეციალურ რეცეპტორებთან. მათი სტიმულაცია იწვევს უჯრედის შიგნით ცამფ-ის კონცენტრაციის მომატებას. წინაგულოვანი ნატრიუმურეზული პეპტიდის ძირითადი ეფექტებია: ნატრიუმის იონების, H_2O გამოყოფის გაძლიერება; გლუვი კუნთების მოდუნება; სისხლძარღვების გამტარობის მომატება. დიურეზული ეფექტი გამოწვეულია ფილტრაციის მომატებით (თირკმელების აფერენტული სისხლძარღვები ფართოვდება, ეფერენტული ვიწროვდება) და პროქსიმალურ მილაკებში ნატრიუმის იონების რეაბსორბციის დათრგუნვით.
3 დეჰიდრატაციის მიზნით ტვინის შეშუპებისა და გლაუკომის დროს ზოგჯერ იყენებენ გლიცერინს (შეყავთ ენტერულად და პარენტერულად).

მესამე ნაწილი. მეჩვიდმეტე თავი

[1] სამედიცინო აბორტებისთვის ხშირად გამოიყენება გესტაგენების ანტაგონისტი — **მიფეპრისტონი** (იხ. ნაწილი 20.7.1).
[2] მშობიარობის შემაჩერებელი საშუალებები. ბერძნ. tocos — მშობიარობა.
[3] ერგოტოქსინი (ფრანგ. ergot — ჭვავის რქა) — ალკალოიდების ერგოკრისტინის, ერგოკრიპტინისა და ერგოკორნინის ნარევი.
[4] სინონიმები: ერგობაზინი, ერგონოვინი.
[5] სინონიმი: ერგობაზინინი.

მესამე ნაწილი. მეთვრამეტე თავი

[1] სპრუ — ქრონიკული დაავადება, რომელიც გამოვლინდება დიარეით, გლოსიტით, ანემიით, ზოგადი გამოფიტვით და ენდოკრინული ჯირკვლების ჰიპოფუნქციით.
[2] ანალოგიური პრეპარატია **სარგრამოსტიმი** (GM-CSF).

მესამე ნაწილი. მეცხრამეტე თავი

[1] ჰემოსტაზი — სისხლდენის შეჩერება. ბერძნ. haima — სისხლი, stasis — შეჩერება.
[2] მიღებულია თრომბოქსანული რეცეპტორების ზოგიერთი მაბლოკირებელი, რომელიც გამოკვლევის სტადიაშია (დალტრობანი).
[3] თრომბოციტების ადჰეზიის შესამცირებლად შეიძლება დექსტრანის გამოყენება.
[4] ჰეპარინის სამკურნალო პრეპარატი, ძირითადად, მიიღება საქონლის ფილტვებიდან და ნაწლავებიდან.
[5] სხეულის ტემპერატურის მომატება. ბერძნ. pyr — ცეცხლი, genos — გვარი.
[6] პროფიბრინოლიზინის ქსოვილოვანი აქტივატორი (t-PA) არის სერინოპროტეაზა. იგი, ძირითადად, წარმოიქმნება ენდოთელიუმის უჯრედებში, საიდანაც გამოთავისუფლდება მოცირკულირე სისხლში. სისხლის პლაზმაში ცოტა ხნით იმყოფება ($t_{1/2}$=5-8 წთ), რადგან ძალიან სწრაფად ინაქტივირდება სპეციალური ინჰიბიტორით (პროფიბრინოლიზინის აქტივატორის ინჰიბიტორი — PAI-1). თუ წარმოიქმნება თრომბი, ქსოვილოვანი აქტივატორის მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება ფიბრინს და მასზე ინჰიბიტორი ვეღარ მოქმედებს. აქ ხდება პროფიბრინოლიზინის აქტივაცია (რომელიც, ასევე, დაკავშირებულია ფიბრინთან) ფიბრინოლიზინის წარმოქმნით. აღსანიშნავია, რომ ქსოვილოვანი პროფიბრინოლიზინის გააქტიურების სიჩქარე ბევრად აღემატება სისხლში მოცირკულირე პროფიბრინოლიზინისას. ამიტომ, ფიბრინოლიზინის წარმოქმნა, ძირითადად, ხდება თრომბში. სისხლში მოცირკულირე ფიბრინოლიზინი ჩვეულებრივ პირობებში სწრაფად ინჰიბირდება α_2-ანტიპლაზმინით. ფიბრინთან დაკავშირებული ფიბრინოლიზინი (თრომბში ლოკალიზებული პროფიბრინოლიზინის გააქტიურების შედეგად წარმოქმნილი) არ ინჰიბირდება α_2-ანტიპლაზმინით ამიტომ იწვევს თრომბოლიზურ ეფექტს (სურ. 19.4).
[7] ანისტრეპლაზას, უროკინაზასა და ალტეპლაზას ფასი ძალიან მაღალია.

მესამე ნაწილი. მეოცე თავი

[1] ბერძნ. hormao — აღვაგზნებ.
[2] ჰორმონები ეწოდება ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რომლებიც სეკრეტირდება ენდოკრინული უჯრედებით უშუალოდ სისხლში. ისინი მოქმედებენ ენდოკრინული ჯირკვლებიდან დაშორებულ ქსოვილებსა და ორგანოებზე. გარდა ამისა, გამოყოფენ ე.წ. პარაკრინულ სეკრეციას. ამ შემთხვევაში უჯრედები გამოიმუშავებენ ე.წ. *ლოკალურ ჰორმონებს* (ანუ ავტოკოიდებს), რომლებიც მოქმედებენ ირგვლივმდებარე უჯრედებზე (მაგ., ჰისტამინი, რომელსაც გამოყოფენ პოხიერი უჯრედები). შემოთავაზებულია, ასევე, ტერმინი „ავტოკრინული სეკრეცია", რომლის დროსაც გამოიყოფა აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც მოქმედებენ იმ უჯრედებზე, რომელშიც ხდება მათი ბიოსინთეზი (ეს დამახასიათებელია მრავალი ციტოკინისთვის). თუმცა, ასეთი დაყოფა აბსოლუტური არ არის. ხშირად ნივთიერებები მარტო ერთ ჯგუფს არ მიეკუთვნებიან (მაგ., NO შეიძლება გამოიწვიოს ავტოკრინული და პარაკრინული ეფექტიც).
[3] ინგლ. release — გამოთავისუფლება.
[4] არსებითად, ოქსიტოცინი და ვაზოპრესინი არიან ჰიპოთალამუსის ჰორმონები, სადაც ხდება მათი ბიოსინთეზი.
[5] კიდურების, ცხვირის, ქვედა ყბის მკვეთრი ზრდა. ბერძნ. akron — კიდე, კიდური, megas — დიდი.
[6] სიმსივნეების ამ ჯგუფს მიაკუთვნებენ ე.წ. აპუდ-სისტემას (APUD ინგლ. — Amine Precursore Uptake and Decarboxilation). ამ სიმსივნეებმა მიიღეს სახელწოდება „აპუდომები", მათმა უჯრედებმა — „აპუდოციტები". ეს უკანასკნელნი გამოიმუშავებენ სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს (ამინები, პეპტიდები), რომლებიც

ჰორმონების როლს ასრულებენ. აპუდომები ლოკალიზებულია სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში (საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი, ცნს და სხვ.). საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის აპუდომებს მიეკუთვნება გლუკაგონომა, გასტრინომა, ინსულინომა, ვიპომა (ვაზოინტესტინური პეპტიდის – VIP მაპროდუცირებელი სიმსივნე).

[7] LAR (ინგლ. Long acting repitable) ხანგრძლივად მოქმედი და განმეორებადი.

[8] განვითარების მანკი, რომლის დროსაც ხდება სათესლის შეფერხება მუცლის ღრუში. ბერძნ. cryptos – დაფარული, orchis – სათესლე.

[9] დარღვეულია ბინდში მხედველობა („ქათმის სიბრმავე"). ბერძნ. hemera – დღე, alaos – ბრმა, ბნელი, ops – ხედვა, თვალი.

[10] ჭელატონინი არის N-აცეტილ-5-მეთოქსიტრიფტამინი.

[11] დოზა 1-5 მგ.

[12] ბერძნ. myxa – ლორწო, oidema – სიმსივნე, შეშუპება.

[13] ზოგიერთი მეცნიერი ფიქრობს, რომ პირველადი არის ცვლილება ფოსფორის ცვლაში (იგულისხმება ფოსფატები).

[14] ბავშვთა ასაკის დაავადება, რასაც თან ახლავს ჰიპოკალციემია და კრუნჩხვითი რეაქციები.

[15] სისხლში შაქრის შემცველობის დაქვეითება. ბერძნ. hypo – ქვეშ, ქვემოთ, glykys – ტკბილი, haima – სისხლი. B (β)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ ინსულინს (ასევე, პოლიპეპტიდ ამილინს); D (δ,α_1)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ სომატოსტატინს. F (pp)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ პანკრეასულ პოლიპეპტიდს.

[16] ლანგერჰანსის კუნძულები შედგებიან შემდეგი ენდოკრინული ჯირკვლებისგან:
A (α_2)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ გლუკაგონს;
B (β)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ ინსულინს (ასევე, პოლიპეპტიდ ამილინს);
D (δ,α_1)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ სომატოსტატინს.
F (pp)-უჯრედები – გამოიმუშავებენ პანკრეასულ პოლიპეპტიდს.

[17] სპეციალური სატრანსპორტო სისტემის საშუალებით (Glut 4).

[18] ბერძნ. poly – ბევრი, uron – შარდი.

[19] ბერძნ. dipsa – წყურვილი.

[20] ბერძნ. bus – ხარი, limos – შიმშილი.

[21] კლინიკური გამოკვლევების სტადიაშია ინჰალაციურად და სუბლინგვურად/ტრანსბუკალურად შესაყვანი ინსულინის პრეპარატები.

[22] ინგლ. prandial – სადილი. Postprandial – ხდება საკვების მიღების შემდეგ.

[23] ამ ჯგუფის პირველმა პრეპარატმა – **ტროგლიტაზონმა** შეიძლება გამოიწვიოს ჰეპატოტოქსიკური ეფექტი, რაც დაკავშირებულია მისადმი შესაძლო იდიოსინკრაზიასთან. ამიტომ, ამ პრეპარატის ეფექტურობის მიუხედავად, აღარ გამოიყენება. ინგლისურენოვან ლიტერატურაში ასეთ პრეპარატებს ხშირად უწოდებენ „insulin sensitizers".

[24] სინაფლანი (ფლუოცინოლონის აცეტონიდი) არის მოქმედი საწყისი მალამოებისთვის „სინალარი", „სინალარ-N", „ფლუცინარი", ფლუმეტაზონის პივალატი – მალამოებისთვის „ლოკაკორტენი", „ლორინდენ C", „ლოკასალენი", „ლოკაკორტენი-N".

[25] გამოდის, ასევე, ფხვნილის სახით ინჰალატორში დოზირებადი მოწყობილობით (ბეკოტიდი, ბეკოდისკი, ბეკლოფორტე).

[26] ადგილობრივად მოქმედი გლუკოკორტიკოიდების შექმნის ახალი მიმართულება გულისხმობს ისეთი ნაერთების სინთეზს, რომლებიც შეყვანის ადგილიდან აბსორბციის დროს სწრაფად ინაქტივირდებიან ორგანიზმის ფერმენტებით. მსგავს პრეპარატებს სისტემური მოქმედება და შესაბამისად გვერდითი ეფექტები არ აქვთ ან გამოუვლინდებათ მცირედ. ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება **ლოტეპრედნოლი** (გამოიყენება ადგილობრივად ალერგიული პროცესების დროს ოფთალმოლოგიაში), ასევე, **ციკლეზონიდი**, რომელიც რეკომენდებულია ბრონქული ასთმის სამკურნალოდ (შეყავთ ინჰალაციურად). პრეპარატების ამ

ჯგუფს ინგლისურენოვან ლიტერატურაში უწოდებენ „Soft steroids“ (ინგლ. soft – რბილი, ნაზი).

[27] ვითარდება თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის ან კორტიკოსტეროიდებით ხანგრძლივი მკურნალობის დროს. ხასიათდება გაცხმოვნებით (ცხიმის ჩალაგება მუცელზე, კისრის უკანა ნაწილზე, მთვარისებრი სახე).

[28] სითხის დაგროვება მუცლის ღრუში. ბერძნ. askos – სითხის შესანახი ბეწვის ტომარა (გუდა).

[29] ესტროგენებისა და გესტაგენების გარდაქმნის პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელებით, გლუკურონისა და გოგირდმჟავასთან კონიუგატების სახით.

[30] ესტრუს – დენა. ბერძნ. oistros – ვნება, მძვინვარება, genos – დაბადება.

[31] მენსტრუაციის არარსებობა სქესობრივი სიმწიფის პერიოდში. ბერძნ. a – უარყოფა, men – ოვე, rheo – დენა.

[32] მენსტრუაციის დარღვევა. Dis (ბერძნ.) – წინსართი, ნიშნავს ფუნქციის დარღვევას.

[33] მამაკაცში ქალის მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება.

[34] Libido (ლათ.) – ლტოლვა (სქესობრივი).

[35] ლათ. gesto – ტარება (იგულისხმება ორსულობის შენარჩუნება).

[36] სამკურნალო მიზნებისთვის მიიღება სინთეზურად.

[37] ამიტომ მათი გამოყენება საჭიროა ზუსტად ინსტრუქციის შესაბამისად (ძირითადად, 4-ჯერ თვეში). წინააღმდეგ შემთხვევაში შეიძლება გამოიწვიოს სერიოზული ჰორმონული დისბალანსი.

[38] ბერძნ. andros – მამაკაცი, genos – გვარი.

[39] ბერძნ. anabole – აღმართი.

[40] ლათ. masculinus – მამაკაცის.

[41] ლათ. virilis – მამაკაცის.

მესამე ნაწილი. ოცდამეერთე თავი

[1] ზოგჯერ ვიტამინების გარდა, გამოყოფენ ე.წ. ვიტამინის მსგავს ნაერთებს. მათ მიეკუთვნება ქოლინი, ლიპოეს მჟავა, აზოტის მჟავა, პანგამის მჟავა, ინოზიტი, მარამინბენზოის მჟავა, კარნიტინი და ვიტამინი U.

[2] გამოდის, ასევე, პრეპარატი კოკარბოქსილაზა (თიამინპიროფოსფატი, კოთიამინი), რომელიც თიამინის დიფოსფორული ეთერია. არის კარბოქსილაზას კოფერმენტი. გამოიყენებს გულის შეკუმშვათა რითმის დარღვევების, კორონარული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის, სხვადასხვა ეტიოლოგიის აციდოზის, შაქრიან დიაბეტთან დაკავშირებული კომური და პრეკომური მდგომარეობების დროს. B_1-ჰიპო- და ავიტამინოზების დროს არ ნიშნავენ. შეჰყავთ კუნთებში და ვენაში.

[3] ლათ. flavus – ყვითელი.

[4] Pellagra preventing (ინგლ.) – პელაგრას აღმკვეთი.

[5] Pella agra (იტალ.) – ქერცლიანი, აქერცვლადი კანი.

[6] ლათ. de – ქვე, mens – ჭკუა.

[7] ბერძნ. pantothen – ყველგან.

[8] ლათ. folium – ფოთოლი. ფოლიუმის მჟავას დასახელება დაკავშირებულია იმასთან, რომ პირველად იგი გამოყოფილი იქნა ისპანახის ფოთლებისგან.

[9] ფოლიუმის მჟავას მონათესავე ნაერთებს, რომლებიც შეიცავენ პტეროეს მჟავას ბირთვს, აქვთ საერთო აღნიშვნა „ფოლატები“.

[10] 5-ფორმილ-5,6,7,8-ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავა ცნობილია ფოლინის მჟავას სახელწოდებით (ციტროვორუმ-ფაქტორი). იგი ფოლიუმის მჟავას ერთ-ერთი აქტიური ფორმაა.

[11] კოფერმენტი B_{12} ციანკობალამინისგან გამოირჩევა ციანის ჯგუფის არარსებობით, რომელსაც ჩაანაცვლებს 5-დეზოქსიადენოზილი. იგი ქიმიურად აღინიშნება როგორც 5 დეზოქსიადენოზილკობალამინი. გამოდის ბუნებრივი კოფერმენტი B_{12}-ის პრეპარატი – **კობამამიდი**.

[12] მეთილკობალამინს ციანის ჯგუფის მაგივრად აქვს მეთილის ჯგუფი.

[13] ციანკობალამინის ალიმენტური ავიტამინოზი ზოგჯერ აღინიშნება მკაცრ ვეგეტარიანელებში.

[14] მცენარეული წარმოშობის ყვითელი და ნარინჯისფერი პიგმენტები; მიეკუთვნება გლიკოზიდების კლასს.

[15] ამასთან არის დაკავშირებული ვიტამინის სახელწოდება. Ulcus (ლათ.) – წყლული.

[16] არის პივმენტები. პირველად გამოყოფილია სტაფილოდან, რასთანაც არის დაკავშირებული მათი სახელწოდება. Carota (ლათ.) – სტაფილო.

[17] ბერძნ. xeros – მშრალი, ophthalmos – თვალი.

[18] ბერძნ. keras – რქა, malacia – დარბილება.

[19] ნაწლავში მოხვედრიდან ღვიძლში დეპონირებამდე A ვიტამინი გაივლის ჰიდროლიზის – რეესთერიფიკაციის მრავალ ციკლს.

[20] შესაძლებელია ალიმენტური ჰიპერვიტამინოზი (მაგ., თეთრი დათვის, ვეშაპის, სელაპის ღვიძლის ჭამის დროს, რომელიც შეიცავს A ვიტამინის ძალიან დიდ რაოდენობას).

[21] ძვლების დიფუზური გასქელება.

[22] აციტრეტინი (ნეოტრიგაზონი) გამოდის სამკურნალო პრეპარატის სახით.

[23] არის მონაცემები კალციტრიოლის (D-ჰორმონი) მემბრანული რეცეპტორების არსებობის შესახებაც.

[24] ძვლების დარბილება. ბერძნ. osteon – ძვალი, malakos – რბილი.

[25] გამოდის პრეპარატი ვიგანტოლი.

[26] ბერძნ. tocos – შთამომავლობა, phero – ვატარებ.

მესამე ნაწილი. ოცდამეორე თავი

[1] დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ათეროგენული ხდებიან მათი დაჟანგვის შემდეგ (ჭსოვილების O_2-რადიკალების გავლენით). მაკროფაგები მიიტაცებენ მოდიფიცირებულ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს და შემდეგ ხდება მათგან ღრუბლისებური უჯრედების წარმოქმნა, რომლებიც შეიცავენ ქოლესტერინის ძალიან დიდ რაოდენობას. შემდეგ ღრუბლისებური უჯრედები იღუპებიან და სისხლძარღვების ინტიმაში შედის ქოლესტერინი, რომელიც იწვევს ფიბრინული ფოლაქის წარმოქმნას ანუ ვითარდება სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანება.

[2] გამოყოფენ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორებთან (LDL-receptor related protein) ახლოს მდგომ რეცეპტორების სახეობას, რომელიც გამოიცნობს მხოლოდ აპოლიპოპროტეინ E-ს. არის სხვა ტიპის რეცეპტორებიც, რომლებთანაც ურთიერთქმედებენ ლიპოპროტეინები.

[3] აპოლიპოპროტეინები არის ლიპოპროტეინების მნიშვნელოვანი შემადგენელი ნაწილი. ისინი აუცილებელია ლიპიდების (ქოლესტერინის, ქოლესტერინის რთული ეთერების, ტრიგლიცერიდების, ფოსფოლიპიდების) გასახსნელად და ტრანსპორტისთვის.

აპოლიპოპროტეინების ძირითადი ფუნქციებია:

I) ლიპოპროტეინების სტრუქტურების შენარჩუნება;

2) ლიპოპროტეინების რეცეპტორებთან დაკავშირება ღვიძლსა და სხვა ჭსოვილებში (სისხლიდან ლიპოპროტეინების მოსაცილებლად და მათი შემდგომი კატაბოლიზმისთვის;

3) არიან მოცირკულირე ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების (ლიპოპროტეინლიპაზას, ლეციტინ-ქოლესტერინ-აცეტილტრანსფერაზას) კოფაქტორები.

[4] Scavenger receptors; scavenger (ინგლ.) – მენაგვე.

[5] გარდა ამისა, დადგენილია, რომ ათეროსკლეროზის განვითარებისთვის მნიშვნელობა აქვს მოდიფიცირებული („პათოლოგიური") ლიპოპროტეინების გაჩენას.

[6] ყოველთვის, როდესაც აღინიშნება ცვლილება ლიპოპროტეინების შემცველობაში, იგულისხმება ძირითადი ლიპიდების შემცველობა ამ ნაწილაკებში (მაგ., ქოლესტერინი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებში), აგრეთვე, ამ ლიპოპროტეინების კონცენტრაციის ცვლილება სისხლის პლაზმაში.

[7] ჩონჩხის კუნთების პათოლოგიური მდგომარეობა, რასაც თან ახლავს მათი სისუსტე, მოძრაობითი აქტიურობის დაქვეითება, ატროფია. ბერძნ. mys – კუნთი, pathos – ტანჯვა.

[8] ამ პათოლოგიას ეწოდება რაბდომიოლიზი (ვითარდება ჩონჩხის კუნთების ნეკროზი, რამაც შეიძლება სასიკვდილო შედეგი გამოიწვიოს).

[9] ინგლ. sequestrate – მოცილება.

[10] არსებობს მონაცემები, რომ ფიბრატების ჯგუფის პირველი პრეპარატის – კლოფიბრატის ხანგრძლივი გამოყენების ფონზე იზრდება სიკვდილიანობა, რომელიც დაკავშირებული არ არის გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიასთან. გარდა ამისა, აღინიშნა საშვლის მომნელებელი ტრაქტისა და ღვიძლის სიმსივნეების სიხშირის ზრდის ტენდენცია. ამიტომ, ამჟამად მას იშვიათად იყენებენ.

[11] ზოგიერთი მეცნიერის მონაცემით, ნიკოტინმჟავა აინჰიბირებს ქოლესტერინის სინთეზს.

მესამე ნაწილი. ოცდამესამე თავი

[1] შემოთავაზებულია სხეულის წონის ინდექსი – (BMI; body mass index), რომელიც გამოითვლება ფორმულით: სხეულის წონა, კგ / სიმაღლე, მ^2. მიჩნეულია, რომ ნორმის ფარგლებში იგი შეესაბამება 20-25-ს, სხეულის ჭარბი წონის დროს – 25-30-ს, გაცხიმოვნების დროს აღემატება 30-ს.

[2] მადის რეგულაციის შესახებ იხ. თავი 15.

[3] ამ ჯგუფის ანორექსიული საშუალებები დეზოპიმონი და მაზინდოლი რუსეთში ამოღებულია სამკურნალო საშუალებების ნომენკლატურიდან.

[4] ამ ჯგუფის ანორექსიული პრეპარატების ფენფლურამინისა და დექსფენფლურამინის გამოყენება მრავალ ქვეყანაში შეწყვეტილია, რადგან მათ შეუძლიათ ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის გამოწვევა და გულის სარქველების დაზიანება.

[5] რაციონიდან, ასევე, უნდა ამოვიღოთ ნახშირწყლებით მდიდარი თეთრი პური ან მნიშვნელოვნად შევამციროთ მისი გამოყენება.

მესამე ნაწილი. ოცდამეოთხე თავი

[1] ოსტეოპოროზი იყოფა პირველადად (სენილური (მოხუცებულობის), პოსტმენოპაუზური (კლიმაქტერული)) და მეორადად (ვითარდება გლუკოკორტიკოიდების, ჰეპარინის, თიროქსინისა და ზოგიერთი სხვა პრეპარატის გამოყენების შედეგად, ასევე, ზოგიერთი ენდოკრინული დაავადების – თირეოტოქსიკოზის, ჰიპერპარათირეოზის, ჰიპოგონადიზმის დროს). ოსტეოპოროზი ვითარდება, ასევე, ხანგრძლივი იმობილიზაციის, უწონადობის მდგომარეობის დროს.

[2] ძვლოვანი ქსოვილი შედგება მინერალური ნაწილისგან – ძირითადად, *ჰიდროქსიაპატიტისგან* ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), ასევე, ორგანული ნაწილის – *ოსტეოიდისგან* (სინ.: ოსეინი, შეიცავს კოლაგენს, არაკოლაგენურ ცილებს, ლიპიდებს).

[3] გამოდის კომბინირებული კალციუმის შემცველი პრეპარატები: **ვიტრუმ კალციუმი + ვიტამინი D$_3$** (კალციუმის კარბონატი + ქოლეკალციფეროლი), ასევე, **ოსტეომაგი** და

ოსტეომაკი ფორტე. ამ ორი უკანასკნელი პრეპარატის შემადგენლობაში შედის კალციუმის კარბონატი, ქოლეკალციფეროლი, მაგნიუმი, სპოლენძი, თუთია, მანგანუმი, ბორი.

[4] გამოყოფენ სამი თაობის ბისფოსფონატებს: I) ეტიდრონატი, კლოდრონატი, II) ალენდრონატი, პამიდრონატი, III) რიზედრონატი, იბანდრონატი (ბონდრონატი). სხვადასხვა თაობის პრეპარატების ძირითადი განსხვავება მდგომარეობს ძვლების კალციფიკაციის დათრგუნვის ხარისხსა და ოსტეომალაციის გამოწვევის უნარში. ეს არასასურველი ეფექტი მცირდება I-დან III თაობისკენ.

[5] პეჯეტის ძვლოვანი დაავადება (მადეფორმირებელი ოსტოზი) ხასიათდება მრავალი ძვლის დეფორმაციით — ძვლების გამოხატული ჰიპეროსტოზით, გასქელებითა და გამრუდებით, ასევე, ძვლოვანი ქსოვილის პათოლოგიური გარდაქმნით.

[6] სიმსივნეებმა შეიძლება გამოიწვიონ ძვლების რეზორბციის ინდუცირება უშუალოდ ძვლებში მეტასტაზების დროს ან ჰუმორულად ოსტეოლიზური ფაქტორების პროდუქციის ხარჯზე.

მესამე ნაწილი. ოცდამეხუთე თავი

[1] სალიცილატების გამოყენება ამ შემთხვევაში დაშვებულია, რადგან მცირე დოზებით ისინი თრგუნავენ შარდმჟავას სეკრეციის პროცესს თირკმლის მილაკებში და აძლიერებენ პოდაგრის მოვლენებს.

მესამე ნაწილი. ოცდამეექვსე თავი

[1] platelet activating factor — თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი. ბიოლოგიურად აქტიური ლიპიდი. წარმოიქმნება ფოსფოლიპიდებიდან ფოსფოლიპაზა A_2-ის გავლენით ანთებით პროცესში მონაწილე მრავალ უჯრედში (თრომბოციტებში, ნეიტროფილებში, მონოციტებში, პოხიერ უჯრედებში, ეოზინოფილებში, თირკმელებში, ენდოთელიუმში). მიეკუთვნება ანთების მედიატორებს. ასევე, მონაწილეობს ალერგიული რეაქციების განვითარებაში. აქვს სისხლძარღვთა გამაფართოვებელი ეფექტი, ზრდის სისხლძარღვების გამტარობას, იწვევს ლეიკოციტების ქემოტაქსისს,ააქტიურებს ლეიკოციტებს, ზრდის თრომბოციტების აგრეგაციას, აქვს სპაზმური მოქმედება გლუვ კუნთებზე.

[2] ასეთ ნაერთებს უწოდებენ ანთების მედიატორებს.

[3] ხშირად არაქიდონის მჟავას მეტაბოლიტებს უწოდებენ ეიკოზანოიდებს (ბერძნ. eicosa — ოცი). არაქიდონის მჟავა არის მრავალუჯერი ცხიმოვანი მჟავა, რომელიც შედგება 20 ნახშირბადის ატომისგან.

[4] გარდა ამისა, არსებობს მონაცემები, რომ გლუკოკორტიკოიდები თრგუნავენ ციკლოქსიგენაზა-2-ის ინდექსაციას. ეს დაკავშირებულია ან სპეციალური პროტეინის (AP-1) დათრგუნვასთან, რომელიც ააქტიურებს ამ ფერმენტის ტრანსკრიპციას ან შესაბამის გენზე მოქმედებასთან.

[5] ინგლისურენოვან ლიტერატურაში მიღებული აბრევიატურა (cicl**o** **ox**ygenase).

[6] თუმცა, ციკლო-2 წარმოიქმნება ანთების გარეშეც (ცნს-ში, თირკმელებში, ძვლებში, რეპროდუქციულ ორგანოებში, ზოგიერთ სიმსივნეში).

[7] აცეტილსალიცილის მჟავა მცირე დოზებში შერჩევით აინჰიბირებს ციკლოქსიგენაზა-1-ს (ამ დოზებში პრეპარატს აქვს ანტიაგრეგანტული მოქმედება).

[8] განსაკუთრებული მდგომარეობა უჭირავს **კეტოროლაკს**. იგი ჰეტეროარილძმარმჟავას წარმოებულია. პერიფერიული ციკლოქსიგენაზას ინჰიბიტორებიდან იგი ყველაზე ეფექტური ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებაა და ამ მხრივ ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებს უტოლდება. თუმცა, ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება უმნიშვნელოდ აქვს გამოხატული.

აქვს, ასევე, სიცხის დამწევი და ანტიაგრეგაციული მოქმედება. ბიოშეღწევადობა ენტერული შეყვანის დროს 80-100%-ია. გამოიყენება ტკივილის დასათრგუნად პოსტოპერაციულ პერიოდში, სიმსივნეების, ტრავმების, მშობიარობის, თირკმლის ჭვალის დროს. შეყავთ შინაგანი წესით და კუნთში 4-6 სთ-ის შემდეგ. ხანგრძლივი გამოყენების დროს გამოხატულია უარყოფითი გავლენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე (ლორწოვანი გარსის დაწყლულება) და თირკმელზე. ამის გამო, ევროპის ზოგიერთ ქვეყანაში პრეპარატი აღარ გამოიყენება.

[9] აიხსნება სულფანილამიდური ჯგუფის არსებობით ცელეკოქსიბის სტრუქტურაში.

მესამე ნაწილი. ოცდამეშვიდე თავი

[1] ციტოკინებს მიეკუთვნება: ინტერლეიკინები; ინტერფერონები (α, β, γ); კოლონიების მასტიმულირებელი ფაქტორები (გრანულოციტურ-მაკროფაგული, გრანულოციტური, მაკროფაგული); მაკროფაგებზე მოქმედი ფაქტორი (მაკროფაგების მიგრაციის მაინჰიბირებელი ფაქტორი – MIF); ციტოტოქსინები (სიმსივნეების ნეკროზის ფაქტორი; ლიმფოტოქსინი). იხ. ასევე, ერითროპოეტინი (თავი 18).

[2] თუ რეაქცია გამოვლინდება საათების შემდეგ, მას უწოდებენ დაგვიანებულ ანუ გადავადებულ რეაქციას.

[3] ინგლ. slow reacting substance of anaphylaxis. SRSA-ს ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტებია ლეიკოტრიენები (C_4, D_4, E_4) (იხ. სქემა 17.1).

[4] ინგლ. platelet-activating factor.

[5] ინგლ. migration inhibitori factor.

[6] შენელებული ტიპის ალერგია აღინიშნება, ასევე, მიკრობული ინფექციების (ბაქტერიული ალერგია), მიკოზების, უმარტივესებითა და ჰელმინტებით გამოწვეული დაავადებების დროს.

[7] შენელებული ტიპის ალერგიის დროს, ასევე, გამოიყენება ანტილიმფოციტური შრატები, მონოკლონური ანტისხეულები (მურომონაბი CD3) და ანტილიმფოციტური იმუნოგლობულინი.

[8] გამოდის ციკლოსპორინის შინაგანი წესით მისაღები პრეპარატი – **სანდიმუნ ნეორალი**.

[9] ვითარდება ქსოვილების დაზიანების დროს, რომელიც დაკავშირებულია ანტიგენის ანტისხეულთან ურთიერთქმედებასთან ან სპეციალური ნივთიერებების (ე.წ. ჰისტამინის ლიბერატორების, რომლებიც ხელს უწყობენ აქტიური ჰისტამინის გამოთავისუფლებას) შეყვანასთან.

[10] შემოკლებული აღნიშვნა H ნიშნავს Histamine.

[11] ამავე ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნება **ცეტირიზინი** (ზირტეკი). იგი ჰისტამინური H_1-რეცეპტორების აქტიური მაბლოკირებელია. კარგად შეიწოვება ენტერულად შეყვანის დროს. მოქმედების ხანგრძლივობა 24 სთ-ზე მეტია. იწვევს მცირედ გამოხატულ M-ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ ეფექტებს.

[12] H_1-რეცეპტორების მაბლოკირებლის ტერფენადინის გამოყენება მრავალ ქვეყანაში შეწყვეტილია, რადგან იწვევს გულის მძიმე არითმიებს.

[13] კალმეტ-გერენის ბაცილა (ინგლ. – BCG; რუს. – БЦЖ) რქოსანი პირუტყვის ტუბერკულოზის არაპათოგენური ბაცილაა, რომელიც გამოიმუშავებს ტუბერკულინს.

მესამე ნაწილი. ოცდამერვე თავი

[1] ბერძნ. anti – წინააღმდეგ, septikas – ლპობითი.

[2] ლათ. de – აღკვეთა, ბერძნ. infectio – დაინფიცირება.

[3] ტერმინი „ქიმიოთერაპიული საშუალებები“ გამოყოფილია ხელოვნურად, რადგან ნებისმიერი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის მოქმედება არის ქიმიოთერაპია“, ანუ მკურნალობა

ქიმიური ნივთიერებების საშუალებით. თუმცა, ეს ტერმინი იმდენად არის გავრცელებული, რომ მასზე უარის თქმა შეუძლებელია.

[4] ლათ. **detergeo** – რეცხვა, გასუფთავება.

[5] ლითონის ნივთების სტერილიზაციის დროს საჭიროა ანტიკოროზიული ნივთიერებების დამატება.

[6] ქიმიოთერაპიული საშუალებების სახით გამოყენებადი ნიტროფურანის ჯგუფის სხვა პრეპარატების შესახებ იხ. თავი 29.3.

[7] ლათ. **de** – აღკვეთა, **odor** – სუნი.

[8] ვერცხლისწყალთან წარმოქმნის კომპლექსურ ნაერთებს.

[9] ბერძნ. **mercurius** – ვერცხლისწყალი.

[10] თავი 1.2. იხ. ასევე არაორგანული შემბოჭველი საშუალებები (ალუმინის, ბისმუტის პრეპარატები).

[11] ეთილის სპირტის რეზორბციული მოქმედების შესახებ იხ. თავი 6.

[12] იხ. გამაღიზიანებელი საშუალებები.

მესამე ნაწილი. ოცდამეცხრე თავი

[1] როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ქიმიოთერაპიული საშუალებებია ნივთიერებები, რომლებსაც აქვთ შერჩევითი ტოქსიკურობა ინფექციური და პარაზიტული დაავადებების გარკვეული გამომწვევების მიმართ. ანტიბაქტერიული პრეპარატების გარდა, მათ მიეკუთვნება ანტივირუსული, სოკოს საწინააღმდეგო, ანტიპროტოზოული და ანტიგელმინტური პრეპარატები.

[2] ბერძნ. **anti** – წინააღმდეგ, **bios** – სიცოცხლე.

[3] სარეზერვო ანტიბიოტიკები ერთი ან რამდენიმე თვისებით ჩამორჩებიან ძირითად ანტიბიოტიკებს (აქვთ ნაკლები აქტიურობა ან მეტად გამოხატული გვერდითი ეფექტები, მეტი ტოქსიკურობა ან მათდამი მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის სწრაფი განვითარება). ამიტომ მათ ნიშნავენ მხოლოდ ძირითადი ანტიბიოტიკებისადმი მიკროორგანიზმების მდგრადობის ან ანტიბიოტიკების აუტანლობის დროს.

[4] β-ლაქტამაზები კარგად ცნობილი ბაქტერიული ფერმენტებია. ისინი ახდენენ გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების დაცვას β-ლაქტამური ანტიბიოტიკებისგან. ანტიბიოტიკების ამ ჯგუფის გამოყენების პროცესში β-ლაქტამაზების უფრო ხშირი გამომუშავება დაიწყო **Staphylococcus aureus**-ის მრავალმა შტამმა, რაც ამ ბაქტერიებში ადრე იშვიათად აღინიშნებოდა. გარდა ამისა, β-ლაქტამაზების პროდუცენტები გახდნენ **Haemophilus influenzae** და **Neisseria gonorrhoae**, რომლებიც ადრე საერთოდ არ გამოიმუშავებდნენ ამ ფერმენტს. ახალი β-ლაქტამური ანტიბიოტიკების შექმნის პროცესში აღინიშნა არსებული
β-ლაქტამაზების მოდიფიკაცია, რომლებიც „ეგუებიან“ ახალი პრეპარატების უფრო ეფექტურ ინაქტივაციას. ამჟამად, აღწერილია β-ლაქტამაზების 100-ზე მეტი სახეობა. პირველადი სტრუქტურიდან გამომდინარე, მათ ხშირად ყოფენ 4 ჯგუფად (A, B, C და D). A, B და D ჯგუფები შეიცავენ სერინის ნარჩენს, ხოლო B ჯგუფი წარმოადგენს მეტალო-
β-ლაქტამაზებს. β-ლაქტამაზების ინჰიბიტორი კლავულანის მჟავა არაერთგვაროვნად მოქმედებს ფერმენტების სხვადასხვა ჯგუფებზე. ყველაზე ეფექტურად აინჰიბირებს β-ლაქტამაზების A ჯგუფს, მცირედ თრგუნავს D ჯგუფს. β-ლაქტამაზების B და C ჯგუფების აქტიურობას არ ცვლის.

[5] ალერგიული რეაქციები პენიცილინის პრეპარატებზე უვითარდება, ასევე, სამედიცინო პერსონალს (რომელიც იყენებს მას) და მათ წარმოებასა და შეფუთვაზე მომუშავე პირებს.

[6] ძირითადად, ვითარდება პენიცილინის პრეპარატების ინექციიდან 20 წთ-ის შემდეგ.

[7] ერითრომიცინის ჯგუფის მაკროლიდების სტრუქტურის საფუძველია 14-წევრიანი რგოლი ჟანგბადის ჰეტეროატომით. აზიტრომიცინის ტიპის აზალიდებს აქვთ 15 წევრიანი რგოლი აზოტისა და ჟანგბადის ჰეტეროატომებით. ანტიბიოტიკი ჯოზამიცინი (ვილპრაფენი) შეიცავს 16 წევრიან ლაქტონურ რგოლს.

[8] მიიღება ფერმენტული გზით ქლორის დაქვეითებული შემცველობის საკვები გარემოდან.

[9] გამომუშავდება ჯვარედინი გამძლეობა ტეტრაციკლინის ჯგუფის ყველა პრეპარატის მიმართ.

[10] ბერძნ. **phos (photos)** – სინათლე, ლათ. **sensibilis** – მგრძნობიარე.

[11] დისბაქტერიოზის ერთ-ერთი ფორმა, რაც განპირობებულია **Clostridium difficile**-ს ტოქსინებით.

[12] ადგილობრივად იყენებენ, ასევე, სინტომიცინს – ლევომიცეტინის სინთეზური რაცემატი. ლევომიცეტინი მარცხნივ მბრუნავი იზომერია. სინტომიცინი შედგება ლევომიცეტინისა და მარჯვნივ მბრუნავი იზომერისგან. ამ უკანასკნელს ანტიმიკრობული აქტიურობა არ აქვს.

[13] მიჩნეულია, რომ ლევომიცეტინით გამოწვეული სისხლწარმოქმნის მძიმე დარღვევების მიზეზია სენსიბილიზაცია ან იდიოსინკრაზია (დაკავშირებულია გენეტიკურად განპირობებულ ენზიმოპათიასთან). ამავდროულად ლევომიცეტინს აქვს პირდაპირი ტოქსიკური მოქმედება ძვლის ტვინზე), რაც დამოკიდებულია ნივთიერების დოზაზე.

[14] ძირითადად სხვა ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებებთან ერთად (იხ. თავი 29.5).

[15] გამოშვებულია სპეციალური მალამოები „ლოკაკორტენი-N", „სინალარი-N" (N აღნიშნავს ნეომიცინის არსებობას).

[16] ზოგჯერ ამინოგლიკოზიდებს ყოფენ 3 ჯგუფად: I თაობა – სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი, მონომიცინი, კანამიცინი; II თაობა – გენტამიცინი; III თაობა – ტობრამიცინი, ამიკაცინი, სიზომიცინი, ნეტილმიცინი.

[17] ზოგიერთ ქვეყანაში დიდი გავრცელება ჰპოვა პოლიმიქსინმა B და პოლიმიქსინმა E (კოლისტინი).

[18] გარდა ამისა, არსებობს მონაცემები, რომ ვანკომიცინი მოქმედებს ციტოპლაზმური მემბრანის გამტარობაზე და რნმ სინთეზზე.

[19] შექმნილია პრეპარატები, რომლებიც თავიანთ სტრუქტურაში შეიცავენ სულფანილამიდისა და სალიცილმჟავას ფრაგმენტებს. მათ მიეკუთვნება **სალაზოსულფაპირიდინი** (სულფასალაზინი), **სალაზოპირიდაზინი** (სალაზოდინი), **სალაზოდიმეტაქსინი**. ორგანიზმის ქსოვილებში მათგან გამოთავისუფლდება 5-ამინოსალიცილმჟავა და სულფანილამიდური კომპონენტი (შესაბამისად, სულფაპირიდინი, სულფაპირიდაზინი და სულფადიმეტოქსინი). ყველა ამ პრეპარატს აქვს ანტიბაქტერიული და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი. გამოყენების ჩვენებებია: არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტი და კრონის დაავადება (გრანულომატოზური კოლიტი).

[20] ქუთუთოების კიდეების ანთება. ბერძნ. **blepharan** – ქუთუთო.

[21] ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე განსაკუთრებით ეფექტურია ციპროფლოქსაცინი.

[22] საშოს ლორწოვანი გარსის ანთება. ბერძნ. **colos** – საშო.

[23] ანტიბიოტიკების თვისებები იხ. თავი 29.1.

[24] ღრძილების ანთება. ლათ. **gingiva** – ღრძილი.

[25] პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ანთება. ბერძნ. **stoma** – პირი.

[26] ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები ადრე იყოფოდა ძირითადად (I ჯგუფის პრეპარატები) და სარეზერვოდ (II ჯგუფის პრეპარატები). ამ კლასიფიკაციით ხშირად სარგებლობენ ამჟამადაც. ძირითად პრეპარატებს მიეკუთვნება იზონიაზიდი, ეტამბუტოლი, სტრეპტომიცინი და რიფამპიცინი. II ჯგუფის პრეპარატები წარმოდგენილია სინთეზური საშუალებებით – ნატრიუმის პარა-ამინოსალიცილის მჟავით, ეტიონამიდით, პირაზინამიდით,

თიოაცეტაზონით, ასევე, ანტიბიოტიკებით – ციკლოსერინით, კანამიცინის სულფატით, ფლორიმიცინის სულფატით. სარეზერვო პრეპარატების აქტიურობა, ძირითადად, ნაკლებია, ვიდრე ძირითადის (იზონიაზიდის, ეტამბუტოლის, სტრეპტომიცინის, რიფამპიცინის). გარდა ამისა, მრავალი მათგანი ტოქსიკურია და ხშირად იწვევს გვერდით ეფექტებს. სარეზერვო პრეპარატები ინიშნება მიკობაქტერიის მდგრადობის დროს ძირითადი პრეპარატებისადმი ან ამ უკანასკნელთა აუტანლობის შემთხვევაში.

[27] ევროპის მოსახლეობის თითქმის ნახევარი ნელი აცეტილატორია.

მესამე ნაწილი. ოცდამეათე თავი

[1] ინგლისურ ლიტერატურაში – AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome).

[2] HIV – Human immunodeficiency virus. გამოყოფილია აივ-ის ორი ტიპი: აივ-1 (HIV-1) – იწვევს აივ-ინფექციას და შიდსს. გავრცელებულია ჩრდილოეთ და სამხრეთ ამერიკაში, ევროპაში, აზიასა და აფრიკაში. პირველად აღმოჩენილ იქნა ცენტრალურ აფრიკაში. აივ-2 (HIV-2) აივ-1-ის მსგავსია, მაგრამ ნაკლებად ვირულენტური. იწვევს აივ-ინფექციას; იშვიათად ვითარდება შიდს-ის ტიპიური გამოვლინებები. უპირატესად გვხვდება დასავლეთ აფრიკაში.

[3] შექმნილია საკვინავირის პრეპარატი ფორტოვაზა უფრო მაღალი ბიოშეღწევადობით (~20%).

[4] არაინფიცირებულ უჯრედებში არ არის ვირუსული ტიმიდინკინაზა. ამიტომ არ წარმოიქმნება აციკლოვირ ტრიფოსფატი, რომელთანაც არის დაკავშირებული ანტივირუსული ეფექტი.

[5] ადენოვირუსები მიეკუთვნება დნმ-შემცველ ვირუსებს.

[6] მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციების და გრიპის არასპეციფიკური პროფილაქტიკისთვის იყენებენ **ამიქსინს** – ენდოგენური ინტერფერონის ინდუქტორს.

მესამე ნაწილი. ოცდამეთერთმეტე თავი

[1] ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება პრეპარატი **ტრიმეტოპრიმი**, რომელიც თრგუნავს მალარიის პლაზმოდიუმის დიჰიდროფოლატრედუქტაზას.

[2] სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიის, სამხრეთ და ცენტრალური ამერიკის, აფრიკის ზოგიერთ ქვეყანაში აღმოჩენილია ქინგამინის მიმართ გამძლე P. falciparum-ის შტამები.

[3] მოქმედების ეს მექანიზმი აქვს ბიგუმალს (პროგუანილს), რომელიც ზოგჯერ გამოიყენება ქინგამინის მიმართ პლაზმოდიუმების რეზისტენტობის დროს.

[4] მდგრადობა სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის მრავალი მალარიის საწინააღმდეგო საშუალების მიმართ.

[5] იყენებენ, ასევე, **მალ-არონს** (ატოვაკვონი + პროგუანილი).

[6] საფუძვლად აღებულია ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებული კლასიფიკაცია.

[7] სპორების არწარმომქმნელ (ობლიგატურ) ანაერობებს მიეკუთვნება Bacteroides fragilis, Bacreroides melaninogenicus.

[8] გამოდის, ასევე, მეტრონიდაზოლის კომბინაცია ანტიმიკოზურ პრეპარატ მიკონაზოლის ნიტრატთან (**კლიონ D**), ვაგინალური ტაბლეტების სახით.

[9] ვენაში შესაყვანად გამოდის მეტრონიდაზოლის პრეპარატები **„კლიონი“** (საინფუზიო ხსნარი) და **„მეტრონიდაზოლის ჰემისუქცინატი“**. ისინი გამოიყენება სპორების არწარმომქმნელი ანაერობებით გამოწვეული ინფექციების დროს, სხვადასხვა ლოკალიზაციის ამებური აბსცესების, ლამბლიოზის მძიმე მიმდინარეობის დროს.

მესამე ნაწილი. ოცდამეთორმეტე თავი

[1] ბერძნ. mykes – სოკო.
[2] ლათ. fungus – სოკო.
[3] დერმატომიკოზებს იწვევს პათოგენური სოკოების დიდი ჯგუფი (Trichophyton violaceum, Microsporum lanosum, Achorion schonlein, Epidermophyton-ის სხვადასხვა სახეობები და სხვ.). ისინი აზიანებენ კანს, თმებს და ფრჩხილებს. ფრჩხილების სოკოვანი ინფექციები – *ონიქომიკოზები* – ძალზე გავრცელებულია. მათ იწვევენ დერმატოფიტები (ხშირად Trichophyton rubrum), ასევე, საფუარისმაგვარი სოკოები (Candida spp.) და „არადერმატოფიტური“ ობები (Scopulariopsis brevicaulis, Aspergillus spp. და სხვ.). მიჩნეულია, რომ ონიქომიკოზების სამკურნალოდ ყველაზე ეფექტურია სისტემური სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები **ტერბინაფინი** (ლამიზილი), ტერბიზილი, **იტრაკონაზოლი** (ორუნგალი), **კეტოკონაზოლი** (ნიზორალი), **გრიზეოფულვინი**. გარდა ამისა, გამოიყენება ონიქომიკოზების ადგილობრივი მკურნალობა. ამ მიზნით რეკომენდებული **ამიკოსპორი, ციკლოპიროქსი** (ბატრაფენი), **ამოროლფინი** (ლოცერილი), **თიოკონაზოლი** (ტროსილი) და სხვა პრეპარატები (იხ. ტექსტი). აუცილებლობის დროს წარმოებს სისტემური და ადგილობრივი მოქმედების სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებებით კომბინირებული მკურნალობა.
[4] კანდიდამიკოზების ძირითადი გამომწვევია Candida albicans. ყველაზე ხშირად იგი აზიანებს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის, ბრონქების, სასქესო ორგანოების ლორწოვან გარსებს, ასევე, კანს. მიკოზი შეიძლება იყოს ლოკალური ან დისემინირებული.

მესამე ნაწილი. ოცდამეცამეტე თავი

[1] ბერძნ. helmins – ჭია.
[2] ღორის სოლიტერის მონელების დროს მათგან გამოიყოფა ჩანასახები (ონკოსფერები), რომლებიც გადიან ნაწლავის კედელში და სისხლის ნაკადთან ერთად მიემართებიან სხვადასხვა ქსოვილებისა და ორგანოებისკენ, სადაც მათგან ვითარდებიან ცისტიცერკები, რაც ღორის სოლიტერის ერთ-ერთი ჭუპრის სტადიაა.

მესამე ნაწილი. ოცდამეთოთხმეტე თავი

[1] ხშირად იყენებენ ტერმინებს „კიბოს ქიმიოთერაპია“, „სიმსივნეების სამკურნალო ქიმიოთერაპიული საშუალებები“, თუმცა სიმსივნის საწინააღმდეგო საშუალებების ასეთი აღნიშვნა დაუსაბუთებელია, რადგან ნებისმიერი ფარმაკოლოგიური საშუალების სამკურნალოდ გამოყენება არის ქიმიოთერაპია.
[2] გველის სურო (ლათ. Vinca rosea L; რუს. Барвинок).
[3] ურთხელი (ლათ. Taxis, Taxis baccata L.; რუს. Тисс).
[4] ფეხფოთოლა (ლათ. Podophyllum peltatum L.; რუს. Подофилла шитовидная).
[5] უცუნა (ლათ. Colchicum speciosum; რუს. Безвременник).
[6] სინონიმი: ზომეტა.
[7] ნუკლეოფილური (ელექტრონდონორული) ჯგუფები ელექტრონებს აძლევენ ნახშირბადის ელექტროფილურ (ელექტრონაქცეპტორულ) ატომს მასთან კოვალენტური ბმის წარმოქმნით.
[9] სათოვლია – რუს. Безвременник великолепний.
[10] დაწვრილებით ჰორმონულ პრეპარატებზე იხ. თავი 20.

მეოთხე ნაწილი. ზოგადი რეცეპტურა

[1] ეს ნაწილი შედგენილია დ.ა. ხარკევიჩის, ვ.ვ. მაისკისა და ვ.კ. მურატოვის სასწავლო სახელმძღვანელოს „ზოგადი რეცეპტურა“ საფუძველზე (1982 წ., მე-3 გამოცემა).
[2] უწოდეს ძველი რომაელი ექიმის კლავდიუს გალენის (II საუკ. ჩვ.წ-აღ.) სახელი.
[3] საერთაშორისო ფარმაკოპეის პირველი გამოცემა გამოქვეყნდა 1951-1959 წწ. (1951 წ. – პირველი ტომი, 1955 წ. – მეორე ტომი, 1959 წ. – დამატება). მეორე გამოცემა თარიღდება 1967 წ. (რუსულ ენაზე ითარგმნა 1969 წ.), ხოლო დამატება – 1971 წ. (რუსულ ენაზე ითარგმნა 1973 წ.).
[4] ზოგჯერ მიცემით ბრუნვაში.
[5] ოფიცინალური (ლათ. officina – აფთიაქი) ანუ ფარმაცევტული წარმოების მიერ მზა სახით წარმოებული.
[6] ლათ. magister – მასწავლებელი, ხელმძღვანელი.
[7] ჰეშმარიტი ხსნარების გარდა, გამოყოფენ კოლოიდურ ხსნარებს (მაგ., პროტარგოლის, კოლარგოლის ხსნარები) და მაღალმოლეკულური ნაერთების ხსნარებს (მაგ., ლორწოები).
[8] იხ. საინექციო სამკურნალო ფორმები.
[9] ფისი – ჰაერზე გამომშრალი წვენი, რომელიც გამოიყოფა ზოგიერთი მცენარის – ჩვეულებრივი გარგარის, აკაციის ცალკეული სახეობების და სხვ. ღეროსა და ტოტების ნახეთქებიდან.
[10] სელიჭა – ლათ. Linaria, რუს. льна, льнянка.
[11] ლათ. suspensio – შეწონვა.
[12] თუ სუსპენზია გამოდის ამპულებში (მაგ., ჰიდროკორტიზონის აცეტატის სუსპენზია), შესაბამისად წერენ: D.t.d. N. in ampullis.
[13] გამოყოფენ ემულსიებს გარეგანი წესით გამოყენებისთვისაც (იხ. ლინიმენტები).
[14] ჟელატოზა – ჟელატინის არასრული ჰიდროლიზის პროდუქტი.
[15] ნახევრად შემოკლებული ეწოდება გამოწერას, რომელშიც ერთ-ერთი ინგრედიენტი (ამ შემთხვევაში ემულსია) მოყვანილია შემოკლებული ფორმით.
[16] ასეთი სამკურნალო ფორმა ფაქტიურად არის მიქსტურა.
[17] დათვის კენკრა – ლათ. Arctostaphilos uvaursi Spreng, რუს. толокянка.
[18] ცხვირისატეხელა – ლათ. Adonis უპირატესად A. aestivalist L. და A. flammea, რუს. горицвет.
[19] სამკურნალო ნაკრებებს მიაკუთვნებენ მყარ სამკურნალო ფორმებს, თუმცა მათი შესწავლა მიზანშეწონილია გამონაცემებთან და გამონახარშებთან ერთად.
[20] დასახელება tinctura მოდის ლათ. tinctio – შეფერვა.
[21] შროშანა – ლათ. Convallaria უპირატესად C. transcaucasica Utk, რუს. Ландиш.
[22] შავჯაგას – ლათ. Rhamnus pallasii F, რუს. крушина.
[23] **ოპოდელდოკები** – იტალ. opo del doctore – გამოცდილი ადამიანის ნაწარმოები. ოპოდელდოკების ფუძეა ნატრიუმის მარილის ალკოჰოლები, რომლებსაც აქვთ ჟელესმაგვარი კონსისტენცია. ოპოდელდოკების შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდეს ეთერზეთები, ჭაფური, ამიაკის ხსნარი და სხვ.
[24] კრაზანას – ლათ. Hypericum, რუს. Зверобой.
[25] თუ ოფიცინალური მალამო გამოდის სხვადასხვა კონცენტრაციით (მაგ., იქტიოლის მალამო – Unguentum Ichthyoli 10%, 20%), რეცეპტში უთითებენ მის კონცენტრაციას.
[26] **სახელმწიფო ფარმაკოპეა** X-ის მიხედვით, ეს არის აღმდგენი, მინარევებისგან გაწმენდილი, ცხელ ფილტრაციასა და სტერილიზაციაში გავლილი ვაზელინი.
[27] ლათ. pasta – ცომი.
[28] პედიატრიულ პრაქტიკაში გამოსაყენებელ რექტალურ სანთლებს უნდა ჰქონდეთ 0,5-1,5 გ წონა.
[29] ძირტკბილა – ლათ. Glycyrriza glabra, რუს. Солодка.
[30] **ბადაგი** – სახამებლის არასრული ჰიდროლიზის პროდუქტი.

[31] სპანსულები (spansulae) – მყარი ჟელატინის კაფსულები, რომლებიც შეიცავენ სამკურნალო ნივთიერების გრანულების, მიკროდრაჟეს ან მიკროკაფსულების გარკვეულ რაოდენობას.

[32] ცნება „pro injectionibus“, რომელიც დამატებულია **სახელმწიფო ფარმაკოპეა X**-ში სამკურნალო საინექციო ფორმების ლათინურ დასახელებებზე (მაგ., Solutio Proserini 0,05% pro injectionibus), ნიშნავს სპეციალურ მოთხოვნებს, რომლებსაც **სახელმწიფო ფარმაკოპეა X** უყენებს ასეთ სამკურნალო ფორმებს. მსგავსი პრეპარატების გამოწერის დროს, მათი ინექციის სახით გამოყენებაზე მოწმობს გამოშვების ფორმა (ამპულები, ფლაკონები), ასევე, სიგნატურა. „Pro injectionibus“ რეცეპტში არ იწერება, რადგან ეს თავისთავად იგულისხმება.

[33] სხვა საინექციო ფორმებიდან აღსანიშნავია შპრიც-ტუბები (სახ. ბრ. მხ. რიცხ. spritz-tubula, მოქმ. ბრ. მხ. რიცხ. spritz-tubulis). ეს არის პოლიეთილენის შპრიცები ნემსით (ნემსი დახურულია პოლიეთილენის ჩაჩით). შპრიც-ტუბები ერთჯერადად გამოიყენება გადაუდებელი დახმარების აღმოჩენის დროს, საველე პირობებში და ა.შ.

[34] Aer (ბერძნ.) – ჰაერი, solutio (ლათ.) – ხსნარი.

პრეპარატების საძიებელი

ა

აბაკავირი – 651
აბზინდას ნაყენი – 380, 407
აბუსალათინის ზეთი – 404, 405, 408
აბციქსიმაბი – 334-439
აგრასტატი – 439
ადალატი – 328
ადამანტანამინის ჰიდროქლორიდი – 656
ადემეთიონინი – 400
ადენინის არაბინოზიდი – 653
ადენოზინი – 94, 260, 271
ადვანტანი – 481
ადიურეკრინი – 454, 462
ადონიზიდი – 288, 732
ადრენალინი – 21, 65, 69, 83, 85, 117
ადრიამიცინი – 700
აველოქსი – 632
აზათიოპრინი – 570
აზალეპტინი – 239
აზამეთონიუმი – 129
აზაფენი – 243, 247
აზიდოთიმიდინი – 9, 648
აზიტრომიცინი – 591, 608, 609, 636
აზლოცილინი – 596, 599, 600, 614
აზოტის ქვეჟანგი – 126, 174, 213, 335
აზტროეონამი – 608, 615
აიმალინი – 302, 308, 320
აკარბოზა – 469, 476
აკრიხინი – 40, 662, 671, 673
ალაპინინი – 331
ალბენდაზოლი – 681, 683, 688
ალდაქტონი – 365, 417
ალდომეტი – 350
ალდოსტერონი – 353, 355, 358, 410, 412, 417, 463, 478
ალენდრონატი – 539, 542
ალვეოფაქტი – 282
ალთეს ფესვის პრეპარატები – 271, 723, 735
ალინიდინი – 331, 684
ალკოპარი – 684
ალმაგელი – 62
ალოპურინოლი – 62, 546, 548
ალპრაზოლამი – 250, 252, 550
ალტეპლაზა – 448
ალუმინის ჰიდროქსიდი – 389, 390
ალუპენტი – 273
ალფაკალციდოლი – 513, 515, 539, 541
ალფენტანილი – 204
ალფერონი – 659
ალფიმეპრაზა – 448
ალფუზოზინი – 146
ამანტადინი – 229, 655, 656
ამბენი – 449
ამბენონიუმი – 109, 696
ამბრობენე – 270
ამბროქსოლი – 270
ამეტოპტერინი – 696
ამიზილი – 250, 254
ამიკაზოლი – 745
ამიკაცინი – 614, 616, 619
ამილორიდი – 412, 416
ამინაზინი – 67, 110, 321, 233, 381, 390
ამინალონი – 262, 338
ამინოაკრიხინი – 683, 684, 688
ამინოგლუტეთიმიდი – 704
ამინოფილინი – 274
ამინოქინოლი – 670, 673, 674
ამიოდარონი – 53, 295, 302, 305, 313, 323
ამიტრიპტილინი – 213, 241, 243, 342
ამლოდიპინი – 312, 327
ამონიუმის ქლორიდი – 63
ამოდიაქინი – 665
ამოქსიცილინი – 392, 597, 600, 614

შენიშვნა. თუ ტექსტში და საგნობრივ საძიებელში აღნიშნულ პრეპარატების დასახელებებს შორის აღმოჩნდა მცირეოდენი განსხვავება (რაც გამოწვეულია თარგმანის დროს დაშვებული შეცდომით) გთხოვთ იხელმძღვანელოთ საგნობრივი საძიებლის მონაცემით (რედ.).

ამოროლფინი – 783
ამპიოქსი – 600
ამპიცილინი – 24, 596, 597, 599, 614, 623
ამრინონი – 286
ამფეტამინი – 257
ამფოსტატინი – 675
ამფოტერიცინი B – 671, 675, 676, 680
ამიქსინი – 659
ანალგინი – 560, 561
ანაპრილინი – 104, 147, 302, 331, 388
ანასტროზოლი – 704
ანაფრანილი – 243
ანგინინი – 533
ანგიოტენზინი – 359
ანგიოტენზინ II – 345, 347, 353
ანგიოტენზინამიდი – 367
ანდროგური – 691, 705
ანესთეზინი – 81, 83, 722
ანისტრეპლაზა – 446
ანტაბუსი – 25, 183
ანტელეფსინი – 222
ანტეოვინი – 491
ანტეპსინი – 391
ანტიმონილის ნატრიუმის ტარტრატი – 687
ანტურანი – 435, 440
აპომორფინი – 183, 233, 395, 399
აპრესინი – 347, 362
აპულეინი – 482
არაქიდენი – 530
არბიდოლი – 650, 651, 657, 661
არდუანი – 125
არედია – 543
არითმალი – 308
არიფონი – 415
არლეფი – 557
არმინი – 102, 106, 108
არტანი – 229
არფონადი – 351, 119, 122
არყის ხის კუპრი – 580, 587
ასპირინი – 211, 435, 555
ატენოლოლი – 138, 149, 351
ატივანი – 187
ატრაკურიუმი – 123, 125
ატრიოპეპტინი – 410
ატროვენტი – 274
ატროპინი – 41, 103, 141, 182, 295, 382, 420, 423, 429, 723
ატროპინის სულფატი – 129
აუგმენტინი – 600, 601
აურიკულინი – 410
აურორიქსი – 246
აქსეროფტოლი – 500
აქტილიზე – 448
აქტინომიცინი D – 691
აქტინომიცინი C – 570
აცეკლიდინი – 110, 111, 404
აცეტამინოფენი – 211
აცეტილქოლინი – 41, 93, 103, 229, 301, 503
აცეტილცისტეინი – 213, 270
აციკლოვირი – 53, 648, 649, 652
აციკლოგუანოზინი – 648
აციტრეტინი – 512
აცც-100 – 270
აცც-200 – 270
აცც-ლონგი – 270

ბ

ბაკამპიცილინი – 24
ბაკლოფენი – 161, 214
ბაქტრიმი – 630
ბაქტრობანი – 622
ბარვინკანი – 266
ბატილოლი – 431
ბატრაფენი – 783
ბეზაფიბრატი – 522, 531
ბეკლომეტაზონი – 272, 278, 480, 483, 484
ბელადონა – 114, 129
ბემეგრიდი – 192, 264, 265
ბენადრილი – 573
ბენაზეპრილი – 357
ბენაკორტი – 482
ბენაქტიზინი – 254

ბენზაცილინი — 598
ბენზბრომარონი — 545, 547
ბენზილპენიცილინი — 35, 545, 546, 596, 599, 636
ბენზილპენიცილინის კალიუმის მარილი — 595, 597, 623
ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი — 595, 597, 623, 636
ბენზილპენიცილინის ნოვოკაინის მარილი — 595, 597, 623, 636
ბენზნიდაზოლი — 671
ბენზოჰექსონიუმი — 103, 119, 281, 350, 403
ბენზოკლიდინი — 254
ბენზოტეფი — 694
ბენზტროპინი — 230
ბენსერაზიდი — 227
ბეპასმი — 637
ბერლიპრილი — 356
ბეროდუალი N — 274
ბეროტეკი — 143
ბეროტეკ N — 273
ბეტა-სიტოსტერინი — 529
ბეტამეტაზონი — 482
ბეტანექოლი — 404
ბეტაფერონი — 577, 660
ბეფუნიუმის ჰიდროქსინაფტოატი — 684
ბითიონოლი — 688
ბიოქინოლი — 636
ბიკუკულინი — 160
ბილტრიციდი — 684, 687
ბიოგასტრონი — 392
ბიოპაროქსი — 622
ბისეპტოლი — 630
ბისმოვეროლი — 636
ბისმუტის ნიტრატი: სუბციტრატი — 393
— — ფუძე — 86, 89
— — 3-კალიუმდიციტრატი — 391
— ტრიკალიუმის დიციტრატის მარილი — 392
ბისოპროლოლი — 149
ბიცილინ-1 — 595, 598, 623
ბიცილინ-5 — 595, 598, 623
ბლენოქსანი — 700
ბლეომიცეტინი — 691, 700
ბლეომიცინი — 691, 700
ბონეფოსი — 542
ბრეტილიუმი — 153, 303
ბრიკანილი — 143
ბრილიანტის მწვანე — 580, 582, 587
ბრინალდიქსი — 415
ბრომიდები — 232, 255
ბრომოკრიპტინი — 159, 225, 237, 457, 460
ბრომჰექსინი — 270, 283
ბრონქოკოდი — 270
ბრონქოლიზინი — 270
ბრულამიცინი — 619
ბრუნეომიცინი — 691, 701
ბრუფენი — 559
ბუდესონიდი — 278, 482
ბუპივაკაინი — 84
ბუპივაკაინის ჰიდროქლორიდი — 84
ბუპრენექსი — 208
ბუპრენორფინი — 198, 208, 215
ბუსკოპანი — 394
ბუსპირონი — 159, 250
ბუტადიონი — 6, 42, 61, 545, 547, 559
ბუტაზოლიდინი — 560
ბუტამიდი — 25, 53, 464, 473
ბუტოქსამინი — 134
ბუტორფანოლი — 198, 207, 215

გ

გაბაპენტინი — 214, 221
გალაზოლინი — 137, 143
გალანტამინი — 102, 109, 129
გამალონი — 262
გამონაწვლილი, ფესვებისა და ფესვურებისა: ვალერიანის — 256
— სინეშაქის ჩის — 404, 408
— ყვითელი ცხვირისატეხელას — 269, 288
— თერმოფსისის ბალახის — 283
განევრინი — 262
განციკლოვირი — 649. 654, 661
გარამიცინი — 618

გასტრინი – 181, 381, 383
გასტროცეპინი – 388
გატიფლოქსაცინი – 633
გენტამიცინი – 614, 615, 618
გიტოქსინი – 288
გლაუვენტი – 269
გლაუცინი – 269, 283
გლიბენკლამიდი – 52, 464, 472
გლიბომეტი – 476
გლიკლაზიდი – 475
გლიპიზიდი – 463, 472, 474
გლიცერინი – 323, 519, 720, 724
გლუკაგონი – 296, 313, 452, 457, 477
გოზერელინი – 703
გონადორელინი – 455, 459, 495
გონადოტროპინი: მენოპაუზური – 462, 454, 458
– ქორიონული – 462, 454, 458
გოპტენი – 357
გოსიპოლი – 493
გრანისეტრონი – 399
გრიზეოფულვინი – 6, 62, 675, 678, 725
გრიფულვინი – 678
გრიცინი – 678
გუანეტიდინი – 151
გუანიდინი – 151, 648
გუანფაცინი – 357

დ

დაზოქსიბენი – 434, 435
დაკარბაზინი – 691, 695, 697
დალმანი – 187
დანაზოლი – 459
დანოლი – 459
დაფსონი – 68, 666
დაუნომიცინი – 700
დაუნორუბიცინი – 700
დაქტინომიცინი – 691, 699
DDT – 6, 8
დეზამინოქსიტოცინი – 421, 460
დეზიპრამინი – 42, 242
დეზოქსიკორტიკოსტერონის აცეტატი – 480, 483, 484
დეზოქსიკორტიკოსტერონის ტრიმეთილაცეტატი – 480, 484
დეზოქსიკორტონის აცეტატი – 480
დეზოქსირიბონუკლეაზა
დეკა-დურაბოლინი – 496
დეკამეთონიუმი – 6
დეკამინი – 675, 679, 680
დეკარისი – 577, 682
დელავირდინი – 649, 650, 651
დელაგილი – 664
დემეკლოციკლინი – 610
დემეკოლცინი – 701
დემოქსიტოცინი – 421, 460
დე-ნოლი – 399
დეპაკინი – 222
დეპრენილი – 228
დესმოპრესინი – 454, 462
დესფლურანი – 172, 178
დესქლორბიომიცინი – 610
დექსაზონი – 481
დექსამეტაზონი – 6, 272, 399, 480, 481, 691
დექსტროთიროქსინი – 523
დიაბარილი – 475
დიაბეტონი – 475
დიაზეპამი – 6, 82, 187, 388
დიაზოქსიდი – 361, 347
დიაზოლინი – 383, 574, 578, 743
დიაკარბი – 223
დიამბუტოლი – 642
დიანაბოლი – 496
დიანე-35 – 490
დიაფენილსულფონი – 666
დიბაზოლი – 17, 347
დიბრომმანიტი – 694
დიგალენ-ნეო – 288, 751
დიგესტალი – 772
დიგიდერგოტი – 341
დიგიდერგოტი ნაზალური სპრეი – 341
დიჰიდროერგოტამინი – 341, 145
დიჰიდროერგოტოქსინი – 138, 145
დიგილანიდი C – 288
დიგიტოქსინი – 26, 288, 294
დიგოქსინი – 26, 288, 294

დიდანოზინი – 649, 650, 651
დიეთილკარბამაზინი – 687
დივოგელი – 488
დივინა – 488
დივიტრენი – 488
დიზოპირამიდი – 301, 307
დიზოციპლინი – 6, 340
დითილინი – 41, 64, 124, 126
დითირინი – 466
დიიოდთიროზინი – 464, 466
დიკაინი – 81, 88
დიკლოქსაცილინი – 598
დიკლოფენაკ-ნატრიუმი – 6, 547, 553, 561
დილანტინი – 219
დილატრენდი – 149
დილოქსანიდ-ფუროატი – 671
დილთიაზემი – 52, 301, 327
დიმედროლი – 163, 214, 383, 574, 578
დიმეთილსულფოქსიდი – 678
დიმეთილსულფოქსი – 734
დიმეტისთერონი – 489
დინატრიუმის მარილი EDTA – 296
დინატრიუმის მარილი, ეთილენდიამინ-ტეტრაძმარმჟავასი – 65, 296
დინატრიუმის ქრომოგლიკატი – 278
დინატრიუმის ედეტატი – 296
დინოპროსტი – 420, 422
დინოპროსტონი – 420, 422
დიოვანი – 358
დიოქსიდინი – 634
დიონინი – 269
დიპივერფინი – 25
დიპინი – 694
დიპირიდამოლი – 321, 332, 435, 440
დიპიროქსიმი – 109
დიპრაზინი – 163, 281, 383, 574
დიროტონი – 357
დისულფირამი – 183
დიტოფალი – 44
დიტრაზინი – 682, 685
დიფენჰიდრამინი – 573
დიფენილჰიდანტოინი – 219, 309
დიფენილტროპინი – 230
დიფენინი – 44, 52, 214, 219, 309
დიფლუკანი – 677
დიქლოთიაზიდი – 6, 365, 412
დიქლოფოსი – 109
დობუტამინი – 134, 137, 296
დოქსაზოზინი – 147
დოქსიციკლინი – 610, 666, 671
დოქსორუბიცინი – 26, 691, 698, 700
დომპერიდონი – 227, 394, 399
დონალგინი – 558
დოპანი – 6, 427, 690, 693
დოპეგიტი – 350
დოპმინი – 296
დორმიკუმი – 178, 250
დოფამინი – 24, 257, 296, 458, 534
დოფეტილიდი – 315
დროპერიდოლი – 179, 238
დურაბოლინი – 496
დურაცეფი – 603

ე

ეგილოკი – 148
ედნიტი – 356
ედროფონიუმი – 109, 318
ევიპან-ნატრიუმი – 176
ეთაზოლი – 622, 627
ეთამიდი – 545, 548
ეთამინალ-ნატრიუმი – 190
ეთაპერაზინი – 397, 406
ეთაციზინი – 302, 311
ეთერი სანარკოზე – 168, 179
ეთილმორფინი – 268
ეთილის სპირტი – 44, 180, 281, 396, 581, 586, 720
ეთილესტრენოლი – 496
ეთიმიზოლი – 266, 267
ეთინილესტრადიონი – 487, 490, 497
ეთიონამიდი – 637, 639
ეთირონი – 368
ეთმოზინი – 6, 302, 311
ეთოსუქსიმიდი – 221
ელენიუმი – 250
ემბიქინი – 690, 693
ემეტინი – 662

ემეტრონი – 399
ემინაზა – 446
ემოდინი – 405
ენალაპრილი – 347, 356
ენალკირენი – 354
ენზაპროსტ F – 420
ენზაპროსტ E – 420
ენიქსაპარინი – 440
ენოქსაცინი – 634
ენტაკაპონი – 227
ენფლურანი – 168, 172
ენცეფაბოლი – 263
ეპინეფრინი – 138
ეპოგენი – 429
ეპონტოლი – 175
ეპოპროსტენოლი – 434
ეპოეტინ ალფა – 429
ეპრექსი – 429
ეპტიფიბატიდი – 334
ერგოკალციფეროლი – 500, 513
ერგომეტრინი – 424
ერგოტალი – 420, 426
ერგოტამინი – 341, 424, 426
ერგოტოქსინი – 424
ერინიტი – 326
ერიტრანი – 608
ერითრომიცინი – 591, 608, 624
ერითროცინი – 608
ესპერალი – 183
ესენციალე – 401
ესტრადიოლი – 485, 486
ესტრონი – 479, 486
ეტადენი – 431
ეტაკრიდინი – 580, 582
ეტამბუტოლი – 640, 642
ეტიდრონატი – 539
ეტისტერონი – 498
ეტოპოზიდი – 691
ეტრეტინატი – 512
ეუდემინი – 361
ეულაქსინი – 405
ეუნოქტინი – 187
ეუფილინი – 272, 274, 412, 568
ეფავირენცი – 651
ეფედრინი – 58, 102, 137, 369
ეფლორნიტინი – 671
ეფერალგანი – 211
ეფსილონ-ამინოკაპრონის მჟავა – 449
ექსოსურფი პედიატრიული – 282
ექსტრაქტი: ვალერიანის – 256
– შმაგას – 129
– შავჯაგას (ხეჭრელის) – 404, 408
– ჭყავის ხის სქელი – 420

ვ

ვაგიმიდი – 670
ვაზოპრესინი – 201, 404, 409, 412, 420, 453, 461
ვალაციკლოვირი 649, 653, 661
ვალგანციკლოვირი – 654
ვალერიანის პრეპარატები – 232, 256
ვალიდოლი – 322, 335
ვალიუმი – 250
ვალსარტანი – 358
ვალტრექსი – 653
ვალციტი – 654
ვანკვინი – 684
ვანკინი – 591, 612, 621
ვანკომიცინი – 440, 444, 450
ვარფარინი – 337
ვეკურონიუმი – 125
ვენტოლინი – 273
ვეპეზიდი – 691
ვერაპამილი – 35, 301, 327
ვერატრიდინი – 52
ვერატრუმის პრეპარატები – 395
ვერმოქსი – 681
ვეროშპირონი – 417
ვერცხლის: ნიტრატი – 86, 581, 585, 587
ვერცხლის პროტეინატი – 585
ვერცხლი კოლოიდური – 585
ვერცხლისწყლის: ამიდოქლორიდი – 581, 583
– დიქლორიდი – 583
– ყვითელი ოქსიდი – 581, 583
ვერცხლისწყალი, დალექილი:
– თეთრი – 583

– ყვითელი – 583
ვესანოიდი – 512
ვიბრამიცინი – 610
ვიდარაბინი – 649, 653
ვიდექსი – 651
ვიკასოლი – 448, 516, 518
ვინბლასტინი – 26, 691, 700
ვინკრისტინი – 691, 700, 701
ვინკრისტინა – 750
ვინპოცეტინი – 337, 343
ვიომიცინი – 645
ვირამუნი – 651
ვირასეპტი – 652
ვიტამინი: A – 500, 511
– B_5 – 499, 503
– D_2 – 500, 513
– D_3 – 468, 500, 513, 540
– U – 394, 509
– B_1 – 8, 499, 500
– B_{12} – 6, 34, 430, 500, 505
– B_2 – 499, 500
– B_6 – 228, 263, 499, 503, 641
– B_9 – 430, 500
– E – 500, 515, 500, 537
– K – 444, 498, 516, 537
– K_1 – 444, 449, 500, 516
– K_2 – 500, 516
– K_3 – 449
– P – 500, 508
– PP – 499, 502
– C – 500, 507
– A კონცენტრატი – 511
– B_{12} კონცენტრატი
– E კონცენტრატი – 516
ვიტრავენი – 649, 655
ვოლტარენი – 558
ვუმონი – 691

ზ

ზადიტენი – 278
ზალციტაბინი – 649, 650
ზანამივირი – 655, 656
ზანტაკი – 387
ზაფირლუკასტი – 10, 272, 279, 283, 550
ზეთი: აბუსალათინის – 405
– ვაზელინის – 62, 406
– ქაცვის – 511
– ტერპენტინის გასუფთავებული – 90
ზენტალი – 681
ზერიტი – 651
ზივოქსი – 635
ზიდოვუდინი – 6, 9, 648-655
ზილეუტონი – 10, 272, 283, 549
ზინაცეფი – 603
ზინატი – 603
ზოვირაქსი – 652
ზოკორი – 525
ზოლედრონატი – 692
ზოლპიდემი – 184, 188
ზომეტა – 783
ზოპიკლონი – 184, 189

თ

თევზის ქონის პრეპარატები – 511
თეთრი თიხა – 737, 747
თეოფილინი – 162, 260, 274, 478
თერმოფსისის პრეპარატები – 270, 395
თიამინი – 499, 500
თიამინპიროფოსფატი – 775
თიბერალი – 671
თიბონი – 646
თიეთილპირაზინი – 398, 407
თიეთილპერაზინი – 398, 407
თიმალინი – 677
თიმოზინი – 566
თიოაცეტაზონი – 637, 646
თიოგუანინი – 699
თიოკონაზოლი – 783
თიოქტადინ-600 – 401
თიოქტის მჟავა – 401
თიონიდი – 643
თიოპენტალ-ნატრიუმი – 126, 168, 175
თიოტროპიუმი – 274
თიოტეპი – 694
თიოფოსფამიდი – 691, 694

თირამინი – 137, 151, 246
თირეოიდინი – 465
თიროკალციტონინი – 464, 467
თიროქსინი – 464, 532
თიროტროპინი – 459
თიროფიბანი – 438
თრომბინი – 448
თუთიის ჟანგი – 86, 581, 85
– სულფატი – 86, 581, 585

ი

იატრენი – 668
იბუპროფენი – 342, 553, 559, 561
იდოქსურიდინი – 648, 649, 655
იდურიდინი – 654
ივადალი – 188
ივერმექტინი – 687
იზადრინი – 6, 155, 273, 317, 423
იზაფენინი – 404, 405
იზოლანიდი – 287
იზონიაზიდი – 6, 504, 637, 639
იზონიტროზინი – 110
იზონიციდი – 639
იზოპრენალინი – 143, 273
იზოპტინი – 303
იზოსორბიდის დინიტრატი – 326
იზოსორბიდის მონონიტრატი – 326
იზოთრეთინოინი – 512
იზოფლურანი – 168, 178
იზუპრელი – 143
იმიგრანი – 342
იმიზინი – 41, 158, 213
იმიპენემი – 607, 632
იმიპრამინი – 6, 242
იმიფოსი – 694
იმოვანი – 189
იმუნოფანი – 578
იმურანი – 570
ინვირაზა – 652
ინჰიბინი – 493
ინდაკრინონი – 416
ინდაპამიდი – 415
ინდერალი – 147, 316
ინდივინა – 488
ინდური კანაფი – 59
ინდინავირი – 652
ინდომეტაცინი – 6, 342, 354, 553
ინოვარი –205
ინოზიტოლნიკოტინატი – 532
ინსტენონი – 340
ინსულინი – 6, 53, 140, 469-477
ინტალი – 278
ინტერლეიკინი-2 – 567, 568, 705
ინტერლოკი – 577
ინტერმედინი – 460
ინტერფერონი – 18, 577, 658-660
ინტრონ-A – 577, 659
იპეკაკუანას პრეპარატები – 270, 395, 669
იპრაზიდი – 42, 102
იპრატროპიუმი – 103, 116, 274
ირბესარტანი – 359
ისრადიპინი – 312
იტრაკონაზოლი – 35, 677
იოდი – 464, 465, 466
იოდპრეპარატები – 464, 465
იოდი რადიაქტიული – 466
იოდის პრეპარატები – 675
იოდოქინოლი – 668
იოქიმბინი – 134

კ

კავინტონი – 377
კალიუმის მანგანუმმჟავა – 585
კალმეტ-გერენის ბაცილა – БЦЖ (BCG) – 577
კალიფსოლი – 177
კალიუმის ასპარაგინატი – 295
კალიუმის ბრომიდი – 255, 733
კალიუმის იოდიდი – 271, 583
კალიუმის ნიტრატი – 585
კალიუმის პერმანგანატი – 82, 585, 581
კალიუმის პერქლორატი – 466
კალიუმის ქლორიდი – 295, 38, 365, 557

კალციპოტრიოლი – 512
კალციტონინი – 214, 467
კალციტრინი – 467
კალციტრიოლი – 513, 541
კალციფედიოლი – 512 - 515
კალციუმის კარბონატი – 389, 390
კალციუმის კარბონატი დალექილი – 390, 407
კალციუმის პანგამატი – 507, 518
კალციუმის პანტოტენატი – 499, 503
კალციუმის ქლორიდი – 602, 617
კალციუმის ჰომოპანტოტენატი – 263
კამოქინი – 665
კანამიცინი – 65, 614, 616, 639, 645-648
კაპეციტაბინი – 699
კაპოტენი – 355
კაპრეომიცინი – 645
კაპტოპრილი – 347, 355
კარბამაზეპინი – 6, 52, 223
კარბამიდი – 418
კარბაქოლინი – 102, 123
კარბაციკლინი – 437
კარბენიცილინი – 596, 599-601
კარბენიცილინილ ინდანილ ნატრიუმის მარილი – 596
კარბენოქსოლონი – 391-394
კარბიდოფა – 227
კარბიმაზოლი – 466
კარბოგენი – 268
კარბოპლატინი – 695, 690
კარბოფოსი – 759
კარბოციკლინი – 270
კარვედილოლი – 352
კარდილი – 312
კარდიონატრინი – 410
კარდურა – 147, 353
კარმინომიცინი – 691, 700
კარმუსტინი – 694, 691
კარფეცილინი – 596-599
კატაპრესანი – 348
კელფიზინი – 627
კერეციდი – 654
კეტალარი – 177
კეტამინი – 168, 177, 214
კეტოკონაზოლი – 677, 494
კეტოტიფენი – 272, 278, 283, 567
კვერცეტინი – 499, 509
კვიფენადინი – 574
კიტრილი –399
კლარიტინი – 574
კლარიტრომიცინი – 608, 609
კლაციდი – 609
კლემასტინი – 573
კლიმარა – 487
კლიმოდიენი – 488
კლიმონორმი – 591, 614, 621
კლინდამიცინი – 672
კლიონი – 542, 692
კლოდრონატი – 574
კლოზაპინი – 228, 235
კლომიპრამინი – 243
კლომიფენის ციტრატი – 489
კლონაზეპამი –223, 218, 342,
კლონიდინი – 348
კლოპამიდი – 414, 412
კლოპიდოგრელი – 438
კლოსტილბეგიტი – 489
კლოტრიმაზოლი – 679
კლოფელინი – 213, 347, 348, 381
კოამიდი – 427, 429
კოგენტინი – 230
კოდეინი – 26, 199, 269
კოდეინის ფოსფატი – 269
კოზინტროპინი – 454, 456
კოკაინი – 58, 81, 102
კოკარბოქსილაზა – 775
კოლესტიპოლი – 522, 529
კოლარგოლი – 585
კოლხამინი – 691, 701
კოლხიცინი – 44, 691, 548
კოლფოსცერილ პალმიტატი – 282
კომპაქტინი – 524
კომპლამინი – 339
კომტანი – 227
კონვალატოქსინი – 288, 292
კონკორი – 149
კონტებენი – 646

კონტინუინი – 491
კონტრიკალი – 449
კორაზოლი – 182, 192, 266
კორამინი – 264
კორეიტოლი – 148
კორგლიკონი – 288, 298
კორდანუმი – 149
კორდარონი – 313, 330
კორდიამინი – 182, 264
კორდიგიტი – 288
კორინფარი – 328
კორტიზონი – 6
კორტიკოტროპინი – 454-457
კოტარნინი – 420, 425
კოთიამინი – 775
კოტრიმოქსაზოლი – 630
კოფეინი – 182, 261, 339
კოფეინ-ბენზოატი, ნატრიუმის
კრიზანოლი – 563
კრომოლინ-ნატრიუმი – 272, 278
კურანტილი – 332, 440
კუჭის წვენი, ხელოვნური – 383
– – ბუნებრივი – 383

ლ

ლაბეტალოლი – 102, 149, 347
ლაზიქსი – 415
ლაზურგინის მჟავას დიეთილამიდი-25
(ლმდ-25) – 59, 232
ლამივუდინი – 651
ლამიზილი – 678, 675
ლამიქტალი – 222
ლამოტრიჯინი – 214, 222
ლანატოზიდი C – 287
ლანრეოტიდი – 457
ლანსოპრაზოლი – 385, 392
ლანტოზიდი – 288, 709
ლარგაქტილი – 235
ლაქტინი – 454, 459, 462
ლაქტულოზა – 406
ლაციდიპინი – 360
ლეგალონი – 399
ლევამიზოლი – 577, 682
ლევარტერენოლი – 141
ლევობუნოლოლი – 761
ლევოდოპა – 6, 227, 230, 460
ლევომიცეტინი – 6, 42, 65, 590, 595,
614, 615
ლევომიცეტინის სუქცინადი ხსნადი – 613
ლევონორჰესტრელი – 487, 490
ლევორინი – 675, 680
ლევოფლოქსაცინი – 633, 634
ლეიკოგენი – 431
ლეიკომაქსი – 431, 692
ლეუპრორელინი – 703, 494
ლექსირი – 206
ლეპონექსი – 239
ლეპტინი – 537
ლესკოლი – 525
ლეტროზოლი – 691
ლეუპროლიდი – 459, 455
ლეუპროლიდის აცეტატი – 459
ლეუპრორელინი – 494
ლეუპურინი – 696
ლიბექსინი – 269
ლიდაპრიმი – 630
ლიდოკაინი – 6, 84, 303, 308
ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი – 59
ლიზერილი – 342
ლიზინოპრილი – 357
ლიმონურას პრეპარატები – 369
ლინეზოლიდი – 635
ლინეტოლი – 630
ლინიმენტი, ბალზამური ვიშნევსკის
მიხედვით – 582
ლიოთირონინი – 465
ლიოტონი 1000 – 441
ლიპანორი – 531
ლიპოსტატი – 525
ლიპრესინი – 454
ლითიუმის კარბონატი – 250, 381
– მარილები – 232
ლმდ-25 (ლაზერგინის მჟავას დიეთილ-
ამიდი-25) – 59, 232
ლობელინი – 46, 103, 118
ლოვასტატინი – 26, 524-527
ლოგესტი – 490
ლოზარტანი – 347, 358

ლომეფლოქსაცინი – 631
ლომუსტინი – 694, 697
ლოპერამიდი – 403
ლორაზეპამი – 184, 250
ლორაკარბეფი – 603
ლორატადინი – 574-578
ლორელკო – 530
ლორნოქსიკამი – 559
ლორწო: სახამებლის – 87
– სელის თესლისგან – 87
– კუჭის, ხელოვნური – 383
– – ნატურალური – 383
ლოსეკი – 383
ლოსკურანი – 687
ლოტენზინი – 357
ლოცერილი – 783
ლუმინალი – 190
ლაპისი – 585

მ

მაბტერა – 706
მაგნოუმის ასპარავინატი – 295, 319
მაგნოუმის: ოქსიდი – 389, 390, 407
– სულფატი – 319, 347, 402, 404
– ტრისილიკატი – 389, 390
– ქლორიდი – 319, 365
მადოპარი – 227
მადრიბონი – 627
მადროქსინი – 627
მალამო: ვილკინსონის – 582
– ვიშნევსკის – 582
– „ლოკაკორტენ-N“ – 482
– „სინალარ-N“ – 482
– „უნდეცინი“ – 678
– „ცინკუნდანი“ – 678
მანინილი – 474
მანიტი – 412, 418
მანიტოლი – 418
მაპოლარიზებელი ნარევი – 319
მაპროტილინი – 241, 247
მარბორანი – 658
მარილები: ბრომის – 255
– ლითიუმის – 231, 249
მარიხუანა – 59
მაქსიპამი – 603
მდოგვის ეთერზეთი – 46, 90
მდოგვის საფენი – 46, 90
მებჰიდროლინი – 574
მებენდაზოლი – 687
მეგმიდი – 264
მეგლუმინ ანტიმონიატი – 671
მედროქსიპროგესტერონის კაპრონატი – 489, 691
მევაკორი – 524
მევასტატინი – 524
მეზაპამი – 251, 255
მეზატონი – 102, 137
მეზიმ ფორტე – 772
მეზლოცილინი – 599
მეთილდიჰიდროსტი – 422
მეთილდოფა – 6, 347, 366
მეთილენის ლურჯი – 582
მეთილმორფინი – 269
მეთილპრედნიზოლონი – 481
მეთილპრედნიზოლონის აცეპონატი – 481
მეთილსალიცილატი – 556, 563
მეთილტესტოსტერონი – 494
მეთილთიონიუმი – 582
მეთილთიოურაცილი – 464
მეთილურაცილი – 17, 394, 431
მეთილფენიდატი – 258
მეთილერგომეტრინი – 425
მეთიმაზოლი – 466
მეთინდოლი – 558
მეთიპრედი – 481
მეთირაპონი – 483, 485
მეთიროხი – 368
მეთისაზონი – 658, 649
მეთისერგიდი – 342
მეთიცილინი – 604, 621
მეთოქსიფლურანი – 166-167
მეთოთირინი – 466
მეთფორმინი – 475, 476, 469, 464
მელაქსენი – 463
მელარსოპროლი – 671
მელატონინი – 184, 463
მელიპრამინი – 241

მელოქსიკამი – 559
მენაქინონი – 500, 516
მენოტროპინები – 454, 458
მენთოლი – 90, 92
მერიდია – 536
მერიდილი – 257, 258
მერკაზოლილი – 464, 466, 468
მერკაპტოპურინი – 6, 570, 691, 696, 699
მერონემი – 607
მეროპენემი – 607
მესკალინი – 232
მესტინონი – 109
მესტრანოლი – 486
მეტაზიდი – 641
მეტანდროსტენოლონი – 496
მეტანეფრინი – 137
მეტაპირინი – 560
მეტაციკლინი – 611
მეტაცინი – 103, 130, 272, 274
მექსილეტინი – 308
მეტოკლოპრამიდი – 6, 342, 692, 394
მეტოპროლოლი – 148, 342, 347
მეტოტრექსატი – 53, 570, 691
მეტრონიდაზოლი – 6, 662, 673
მეფლოქინი – 662, 663
მიაკალციკი – 467, 540
მიამბუტოლი – 642
მიბეფრადილი – 329
მიდაზოლამი – 178, 250
მიდანტანი – 226, 229, 648, 649, 655
მიდოკალმი – 760
მიელობრომოლი – 694
მიელოსანი – 491, 427, 691, 694
მიზოპროსტოლი – 383
მიკოჰეპტინი – 675
მიკონაზოლი – 677, 675
მიკოსეპტინი – 678
მიკოსპორი – 783
მიკოსტატინი – 679
მიკროჰინონი – 490
მიკროლუტი – 491
მიკროფოლინი – 486
მილრინონი – 296, 345
მილურიტი – 546
მინერალური ნაწმირმჟავა წყლები – 383
მინიზისტონი – 490
მინოქსიდილი – 347, 361
მინოციკლინი – 610
მირენა – 492
მიტომიცინი – 691, 701
მიტოტანი – 483
მიფეპრისტონი – 490, 483
მიქსტურა ბეხტერევის – 269
მოდიტენი – 237
მოდიტენ-დეპო – 237
მოკლობემიდი – 241, 246
მოლგრამოსტიმი – 431, 692
მონომიცინი – 616, 662
მონოპრილი – 357
მონტელუკასტი – 272, 280
მორადოლი – 207
მორფინი – 26, 198, 281, 335, 395
მოტენსი – 360
მოტილიუმი – 394
მოქსალაქტამი – 603
მოქსიფლოქსაცინი – 632
მოქსონიდინი – 10, 347
მჟავა: ამინოკაპრონის – 449
– ასკორბინის – 428, 499, 508
– აცეტილსალიცილის – 61, 211, 342, 434, 435, 440
– ბორის – 581, 586
– ეტაკრინის – 281, 412, 414
– კლავულანის – 600
– ლიპოეს – 401
– მეფენამის – 553, 557
– ნალიდიქსის – 68, 631, 635
– ნიკოტინის – 337, 499, 531-533
– ნიფლუმის – 558
– პანგამის – 507
– პანტოტენის – 499
– პარაამინობენზოეს – 21, 83, 505
– პტეროილგლუტამინის – 505
– რეტინის – 509
– სალიცილის – 44, 198, 555
– ტრანექსამის – 449
– უნდეცილენის – 678

— ფლუფენამის – 553
— ფოლიუმის – 53, 499, 505
— ქლორწყალბადის, გაზავებული – 383, 407
მუკოდინი – 270
მუკოსოლვინი – 270
მუსკარინი – 110
მუსტარგენი – 693
მუსტინი – 693
მუსტოფორანი – 695
მუხის ქერქის გამონახარში – 86, 89, 729
მწარეები – 14, 90, 380

ნ

ნაკომი – 227
ნალბუფინი – 198, 205, 207
ნალოქსონი – 205, 208, 215
ნალტრექსონი – 183, 205
ნანდროლონის დეკანოატი – 496
ნანდროლონის ფენილპროპიონატი – 496
ნანდროპარინ-კალციუმი – 442
ნაპროქსენი – 342, 553, 559
ნაპროსინი – 559
ნარკანი – 208
ნარკოტინი – 203
ნატრიუმის: ბენზოატი – 271
— ბრომიდი – 255, 269
— ვალპროატი – 214, 222, 249
— თიოსულფატი – 585
— კრომოლინი – 567
— მონოფტორფოსფატი – 539
— ნიტროპრუსიდი – 10, 281, 347
— ნუკლეინატი – 427
— ოქსიბუტირატი – 168, 175, 340
— პარა-ამინოსალიცილატი – 646
— სტიბოგლუკონატი – 622
— სულფატი – 404
— ფტორიდი – 539
— ქლორიდი – 82
— ჰიდროკარბონატი – 182, 249, 271, 389, 407
— ჰიდროციტრატი – 443
ნატეგლინიდი – 475
ნატულანი – 695
ნაფთზოლინი – 143
ნაფარელინი – 459, 455
ნაფთამონი – 684
ნაფტიზინი – 137, 143
ნაფცილინი – 596, 599
ნაყენი: ვალერიანის – 256
— აბზინდას – 380
— შაებალახას – 256
ნახშირმჟავა – 265
ნახშირმჟავა მინერალური წყლები – 47, 49, 383
ნახშირი გააქტიურებული – 87, 89
ნებიყოლოლი – 149
ნებილეტი – 149
ნევიგრამონი – 631
ნევრამი – 631
ნედოკრომილი – 278
ნეიბოგენი – 432
ნელფინავირი – 652
ნემბუტალი – 190
ნეოდიკუმარინი – 61, 64, 440, 444
ნეომიცინი – 65, 616-619
ნეოსტიგმინი – 108
ნერობოლი – 496
ნერობოლინი – 496
ნიალამიდი – 25, 241, 246
ნიამიდი – 246
ნიაცინი – 531, 499
ნივალინი – 109
ნიზატიდინი – 388, 393, 574, 502
ნისტორალი – 783
ნიკარდიპინი – 312
ნიკეტამიდი – 264
ნიკლოზამიდი – 684
ნიკოვერინი – 339
ნიკოდინი – 402
ნიკოტინი – 44, 116
ნიკოტინამიდი – 499, 498, 684
ნიკოშპანი – 339
ნიმოდიპინი – 312, 337
ნირიდაზოლი – 687
ნისტატინი – 6, 675, 678
ნიტაზოლი – 672

ნიტრაზეპამი – 184, 188, 222
ნიტროგლიცერინი – 37, 323, 335
ნიტროზომეთილშარდოვანა – 691
ნიტროსოლანი (ნ-ნოქ-ი) – 633, 635
ნიტრონგი – 326
ნიტროპენტონი – 326
ნიტროსორბიდი – 326, 335
ნიტროფუნგინი – 678
ნიტროფურაზონი – 581
ნიტროფურალი – 581
ნიტროფურანტოინი – 634
ნიფედიპინი – 312, 327, 328, 360
ნიფურტიმოქსი – 671
ნიშადურის სპირტი – 92, 566
ნიცერგოლინი – 337, 338
ნოვემბიქინი – 427
ნოვინეტი – 490
ნოვოკაინი – 41, 52, 83
ნოვოკაინამიდი – 41, 52, 302, 306
ნოზეპამი – 184, 250
ნოლვადექსი – 704
ნოოტროპილი – 262
ნორადრენალინი – 102, 141, 335
ნორგესტრელი – 488
ნორდიაზეპამი – 252
ნორმოდიპინი – 327
ნორპლანტი – 492
ნორფლოქსაცინი – 631, 635
ნორფლუოქსეტინი – 244
ნორეპინეფრინი – 141
ნორეტინდრონი – 488
ნორეთინოდრელი – 490
ნორეთისტერონი – 488
ნო-შპა – 339, 394, 403
ნუბაინი – 207
ნურედალი – 246

ო

ობზიდანი – 147
ოთხქლოროვანი ეთილენი – 683
ოლეანდომიცინი – 609, 404
ოლეანდოცინი – 609
ოლესტრა – 537
ოლეტეტრინი – 609
ოლივომიცინი – 691
ომაინი – 701
ომაპატრილატი – 347, 359, 384-385, 392
ომეპრაზოლი – 54, 574
ომერილი – 574
ომნიკი – 146
ომნოპონი – 203
ონდანსეტრონი – 159, 692, 407
ოპიუმი – 199
ორადიანი – 671
ორნიდი – 137, 153, 301, 302
ორნიდაზოლი – 671
ორტოფენი – 558
ორუნგალი – 783
ორციპრენალინი – 134, 273
ოსალმიდი – 402
ოსელტამივირი – 656
ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი – 540, 541
ოსტეოგენონი – 541
ოფლოქსაცინი – 631
ოფტანი-IDU – 654
ოქროს შემცველი პრეპარატები – 563
ოქსაზეპამი – 42, 187, 250
ოქსაზილი – 109
ოქსანდროლონი – 496
ოქსაფენამიდი – 402, 408
ოქსაცილინი – 599, 602
ოქსელადინი – 269
ოქსილიდინი – 254
ოქსიპროგესტერონის კაპრონატი – 488, 489, 691
ოქსიტეტრაციკლინი – 610
ოქსიტოცინი – 162, 460, 454
ოქსიფერისკორბონი ნატრიუმის – 394
ოქსოდოლინი – 415
ოქსოლინი – 656, 657
ოქსპრენოლოლი – 138, 148
ოქტადინი – 137, 151
ოქტრეოტიდი – 692, 455

პ

პავულონი – 125
პამბა – 449
პამიდრონატი – 682, 539
პანანგინი – 295, 319, 365
პანზინორმი – 772
პანკრეატინი – 26, 408, 772
პანკრეოზიმინი – 402
პანკურონიუმი – 103, 125
პანტოგამი – 263
პანტოპონი – 203
პანტოპრაზოლი – 392
პანტოციდი – 583
პანციტრატი – 772
პაპავერინი – 203, 339, 403
პარათირეოიდინი – 26, 464, 468
პარათირეოიდული ჰორმონი 1-34 – 469
პარაცეტამოლი – 42, 211, 342, 399
პარკემედი – 559
პარლოდელი – 228
პარმიდინი – 522, 533
პარნატი – 246
პაროქსეტინი – 244
პარომომიცინი – 671
პარტუსისტენი – 143
პარააამინოსალიცილის მჟავა (პასმი) – 637, 638, 639, 642
პაქიკარპინი – 119, 121
პაქსილი – 244
პევმეცილინამი – 601
პეგასისი – 659
პენდიომიდი – 122
პენიცილამინი – 44, 65
პენტაგასტრინი – 382
პენტაზოცინი – 6, 198
პენტამიდინი – 103, 122, 119, 347, 672
პენტაერითრიტილ ტეტრანიტრატი – 6, 326
პენტობარბიტალ-ნატრიუმი – 190
პენტოქსილი – 17, 431
პენტოქსიფილინი – 339, 343
პენტოტალ-ნატრიუმი – 176
პენტრექსილი – 601
პეპტიკუმი – 383
პერგონალი – 458
პერქლორეთილენი – 685
პეფლოქსაცინი – 631
პეფსინი – 383, 407
პიზოტიფენი – 342
პიკამილონი – 338, 339
პიკროტოქსინი – 160
პილოკარპინი – 101, 110
პილორიდი – 388
პიმადინი – 102
პიოპენი – 600
პიპეკურონიუმი – 125
პიპერაზინის ადიპინატი – 682, 683
პიპერაცილინი – 599, 600
პიპოლფენი – 574
პიპოფეზინუმი – 243
პიპრადოლი – 258
პირაზიდოლი – 247
პირაზინამიდი – 637,639, 643
პირაცეტამი – 262
პირვინიუმის პამოატი – 684
პირენზეპინი – 116, 388, 406
პირიდილკარბინოლი – 532
პირიდიტოლი – 263
პირიდოქსალფოსფატი – 499, 504
პირიდოქსინი – 503, 499
პირიდოსტიგმინი – 109
პირიდროლი – 257, 258
პირილენი – 103, 119, 120, 403
პირიმეტამინი – 664, 665
პირიტინოლი – 263
პიროქსიკამი – 553, 559
პირომეკაინი – 81, 83
პიტუიტრინი – 454,420, 421
პიტუიტრინ M – 421, 463
პლაქვენილი – 665
პლატინოლი – 695
პლატიფილინი – 115, 274
პლეკონარილი – 658
პლენდილი – 360
პოდოფილინი – 702
პოლიმიქსინი M – 619, 620
პოლიოქსიდონიუმი – 578

პოლკორტოლონი – 482
პოლუდანი – 577, 659
პონსტანი – 557
პოსტინორი – 492
პოტესპტილი – 631
პრავასტატინი – 524
პრაზიკვანტელი – 684, 685, 687
პრაზოზინი – 138, 146, 347
პრეგნინი – 489, 487
პრედნიზოლონი – 480, 481, 484
პრედნიზოლონის ჰემისუქცინატი – 481
პრედუქტალი – 333
პრედუქტალი MR – 334
პრესტონალი – 125
პრიმაქსინი – 607
პრიმაქინი – 68, 662, 663, 667
პრიმიდონი – 220
პრობანტინი – 394
პრობენეციდი – 545, 547, 598
პრობუკოლი – 522, 531
პროგესტერონი – 420, 488, 489
პროგინოვა-21 – 487
პროგლუმიდი –383
პროგრაფი – 568
პროდექტინი – 533
პროდიგიოზანი – 577
პროზერინი – 102, 126, 404
პროთიონამიდი – 637, 643, 647
პროთირელინი – 458
პროკაინი – 83
პროკაინის ბენზილპენიცილინი – 598
პროკაინამიდი – 306
პროკარბაზინი – 691, 695
პროლანი – 454, 458
პროლეიკინი – 705
პრომედოლი – 6, 198, 205, 709
პრომეტაზინი – 574
პრონტოზილი – 25
პროპანიდიდი – 168, 175
პროპაფენონი – 301, 307, 310
პროპილთიოურაცილი – 464, 466
პროპოფოლი – 168, 175
პროპრანოლოლი – 303, 307
პროსპიდინი – 691
პროსტაგლანდინი – 345
პროსტაციკლინი – 6, 345, 420, 434
პროტამინის სულფატი – 65, 442, 445
პროტარგოლი – 585
პროცილინი – 598
პტეროფენი – 416
პულმოზიმი – 271
პურგენი – 405
პურინეტოლი – 696
პურომიცინი – 671
პროფიბრინოზილის ქსოვილოვანი აქტივატორი – 6, 447

ჟ

ჟანინი – 490
ჟელატინი – 449, 738
ჟენშენის პრეპარატები – 369

რ

რადედორმი – 187
რადოტერი – 183
რანიტიდინი – 383, 387, 392
რასტინონი – 473
რაცემელფოლანი – 693
რეაფერონი – 577
რეგიტინი – 144
რეგლანი – 397
რეგულონი – 490
რევანდის ფესვის პრეპარატები – 405
რეზერპინი – 6, 102, 137, 152, 239, 708
რეზორცინი – 580, 581, 588
რეზოქინი – 664
რეკვიპი – 228
რეკომბინანტული ადამიანის გრანულოციტურ-მაკროფაგული კოლონიების მასტიმულირებელი ფაქტორი – 431, 692
– ადამიანის ინტერფერონი-α – 577
– ადამიანის ერითროპოეტინი – 429
რეკორმონი – 429
რეკოფოლი – 175
რელენცა – 656

რემანტადინი – 648, 649, 655
რემიკირენი – 354
რენიტეკი – 356
რეოპრო – 438
რესკრიპტორი – 651
რესტროილი – 187
რეტაბოლილი – 539, 496
რეტინოლი – 500
რეტროვირი – 650
რიბავირინი – 657, 649
რიბამიდილი – 657
რიბოფლავინი – 500, 501
რიდოგრელი – 434
რივანოლი – 582
რიმაქტანი – 641
რიტმილენი – 308
რიტმონორმი – 310
რიტონავირი – 649
რიტუქსიმაბი – 706
რიფადინი – 641
რიფამპინი – 35, 641
რიფამპიცინი – 44, 638, 640, 641
რიფათიროინი – 455, 458
რიფოცინი – 641
რკინის ზეჟანგის სულფატი – 427, 428
როაკუტანი – 512
როზევინი – 701
როზიგლიტაზონი – 469
როკალტროლი – 513
როკალი – 581
რომიცილი – 609
რონდომიცინი – 610
რონიკოლი – 532
როპინიროლი – 228
როფერონ-A – 659
როქსითრომიცინი – 608, 609
როცეფინი – 603
რუბიდომიცინი – 700
რუბომიცინი – 691
რუდოტელი – 251
რულიდი – 609
რუტინი – 509
რუფლოქსაცინი – 634
რუფოქრომომიცინი – 701

ს

სათითურა – 26
საკვინავირი – 648, 649, 653
სალიმიდი – 415
სალმეტეროლი – 273
სალბენი – 273
სალბუტამოლი – 137, 143, 155, 423
სალვარსანი – 8
სალგიმი – 273
სალტოსი – 273
სალუზიდი ხსნადი – 641
სანდიმუნი – 568
სანდომიგრანი – 342
სანდოპარტი – 421 460
სანდოსტატინი – 457
სანდოსტატინი LAR – 457
სანთლები გლიცერინის – 406
სანორინი – 143
სარალაზინი – 358
სარგრამოსტიმი – 429
სარკოლიზინი – 6, 690
სედუქსენი – 187, 250
სევოფლურანი – 172
სეკრეტინი – 381, 403
სეკურინინი – 206
სელევილინი – 226, 228, 230
სენტონილი – 204
სეპტრინი – 630
სერევენტი – 273
სერეტიდ მულტიდისკი – 273
სერმინოლი – 338
სეტრალინი – 244
სიბაზონი – 187, 220, 250
სიბელიუმი – 338
სიბუტრამინი – 534, 536
სიგმამიცინი – 609
სიდნოკარბი – 232, 257
სიზომიცინი – 616
სილაბოლინი – 496
სილიბინინი – 399
სიმვასტატინი – 524, 525
სიმინდის „ულვაშები“ – 402
სიმეტრელი – 229, 656

სინაქტენ-დეპო – 456
სინაფლანი – 481, 482, 483
სინგულერი – 280
სინემაქის ხის ფოთლების პრეპარატი – 404
სინემეტი – 227
სინკუმარი – 337, 444, 450
სინტომიცინი – 624
სინესტროლი – 487, 497
სიოფორი – 475
სირდალუდი – 760
სკიპიდარი – 15
სკოპოლამინი – 103, 396
სოლკოსერილი – 394
სოლუსურმინი – 662, 671
სომატოსტატინი – 457, 455
სომატოტროპინი – 454, 456
სომატრემი – 454, 457
სომბრევინი – 175
სოპოლკორტი – 481
სორბიტოლი – 406
სოტალექსი – 306
სოტალოლი – 53, 302, 306
სპილენძის სულფატი – 86, 585
სპირამიცინი – 671
სპირონოლაქტონი – 348, 412, 494
სპირტი, ეთილის – 44, 180, 281, 396, 581, 586, 720
სპოფადაზინი – 627
სტავუდინი – 649, 651
სტადოლი – 207
სტაზეპინი – 220
სტანოზოლი – 496
სტარლიქსი – 475
სტაფილოკინაზა – 448
სტელაზინი – 237
სტრეპტაზა – 446
სტრეპტოკინაზა – 446
სტრეპტოლაზა – 446
სტრეპტომიცინი – 6, 638, 639
სტრეპტომიცინ-ქლორკალციუმის კომპლექსი – 617
სტრეპტონიგრინი – 701
სტრეპტოციდი – 627
– თეთრი – 627
სტრიქნინი – 67, 264
სტროფანტინი – 287, 298
სტუგერონი – 338
სუკრალფატი – 391, 392
სუქსილეპი – 221
სულემა – 583
სულოტრობანი – 548
სულბაქტამი – 600, 606
სულგინი – 629
სულპერაზონი – 606
სულპირიდი – 235, 239
სულთიამი – 223
სულფაგუანიდინი – 629
სულფადიაზინი – 627
სულფადიმეზინი – 622, 627, 662
სულფადიმეტოქსინი – 40, 625, 627, 665
სულფადოქსინი – 666
სულფაზინი –622, 627, 671
სულფაზინის ვერცხლის მარილი – 629
სულფაკარბამიდი – 627
სულფალენი – 625, 666
სულფამეტაზინი – 627
სულფამეტოქსაზოლი – 630
სულფამეტოქსიპირაზინი – 627
სულფამეტოქსიპირიდაზინი – 627
სულფამეტროლი – 630
სულფამონომეტოქსინი – 630
სულფანილამიდი – 25, 627
სულფაპირიდაზინი – 68, 625, 627, 665
სულფარგინი – 629
სულფატონი – 630
სულფაცილ-ნატრიუმი – 68, 626, 629
სულფაეთილთიადიაზოლი – 627
სულფინპირაზონი – 440
სუმამედი – 609
სუმატრიპტანი – 342
სუპრასტინი – 574-576, 578
სურამინი – 671
სუსტაკი – 323, 326
სუსტივა – 651
სუფენტანილი – 198
სცილარენი – 288

ტ

T-აქტივინი – 577
ტაბლეტები: „ასპარკამი“ – 295
– „აერონი“ – 115, 396
– „კოდერპინი“ – 269
– „კოფეტამინი“ – 261
– „ლობესილი“ – 119
– რევანდის – 404
– „ტაბექსი“ –119
– „ქოლენზიმი“ – 401, 408
– „ციტრამონი“ – 261
ტაგამეტი – 388
ტავეგილი – 573, 574, 575
ტაზეპამი – 187, 250
ტაზობაქტამი – 600
ტაილენოლი – 211
ტაკროლიმუსი – 568
ტაქსოლი – 691
ტაქტივინი – 577, 691
ტალამონალი – 205, 281
ტალინოლოლი – 149, 347
ტალისულფაზოლი – 628
ტალკი – 87
ტამიფლუ – 656
ტამოქსიფენი – 489, 704
ტამსულოზინი – 146
ტანალბინი – 87
ტანინი – 86, 116
ტარივიდი – 631
ტარქოცინი – 610
ტებაინი – 203
ტეგაფური – 696
ტეგრეტოლი – 220
ტეიკოპლანინი – 621
ტემაზეპამი – 184, 187
ტენექტეპლაზა – 448
ტენზილონი – 109
ტენიპოზიდი – 691
ტერაზოზინი – 146
ტერბინაფინი – 783
ტერბუტალინი – 134, 143
ტერიპარატიდი – 469
ტერპინჰიდრატი – 271
ტერამიცინი – 610
ტესტოსტერონი – 487, 493
ტესტენატი – 487, 493, 497
ტეტაცინ-კალციუმი – 65, 584
ტეტრაკაინი – 83
ტეტრაკოზაქტიდი – 456
ტეტრაკოზაქტრინი – 456
ტეტრანი – 610
ტეტრაოლეანი – 609
ტეტრაციკლინი – 26, 44, 65, 610, 671
ტეტურამი – 6, 183
ტიგაზონი – 512
ტიგილციკლინი – 613
ტიენამი – 607
ტიზანიდინი – 760
ტიკარცილინი – 596, 600
ტიკლიდი – 439
ტიკლოპიდინი – 337, 438, 439
ტინიდაზოლი – 671, 672
ტრიმეტოქსიმის ბრომიდი (TMB-4) – 110
ტობრამიცინი – 616
ტოკოფეროლი – 500, 516
ტოლბუტამიდი – 473
ტორეკანი – 397
ტორემიფენი – 489, 691
ტოფრანილი – 241
ტრაზიკორი – 148
ტრამადოლი – 214
ტრამალი – 214
ტრანდატი – 149, 352
ტრანდოლაპრილი – 357
ტრანილციპრომინი – 102, 246
ტრანსამინი – 241, 246
ტრასტუზუმაბი – 706
ტრევენტიცსი – 643
ტრეკატარი – 643
ტრენტალი – 339
ტრეტინოინი – 512
ტრი-რეგოლი – 491
ტრიამტერენი – 412, 416
ტრიამცინოლონი – 272, 482
ტრიდიონი – 221
ტრიზისტონი – 491

ტრიიოდთირონინი – 464, 465
ტრიკვილარი – 491
ტრილონ B – 65, 296
ტრიმეკაინი – 85
ტრიმეპერიდინი – 204
ტრიმეტადიონი – 221
ტრიმეტაზიდინი – 333, 334, 335
ტრიმეტაფანი – 122
ტრიმეტინი – 221
ტრიმეტოპრიმი – 629
ტრინიტროლონგი – 326, 630
ტრიოქსაზინი – 254
ტრიფსინი კრისტალური – 271
ტრიპტიზოლი – 243
ტრიფლუოპერაზინი – 237
ტრიფლურიდინი – 649, 654
ტრიფტაზინი – 235, 237, 397
ტრიქლოროფენი – 683
ტრიქომონაციდი – 662, 671
ტრიქოპოლი – 672
ტრიჰექსიფენიდილი – 229, 230
ტროვენტოლი – 116
ტროპაფენი – 137, 145, 347
ტროპაცინი – 230
ტროპიკამიდი – 115
ტროპისეტრონი – 692
ტროსილი – 783
ტრუქსალი – 238,
ტუბაზიდი – 639
ტუბოკურარინი – 126, 127
ტუსუპრექსი – 269
ტყვიის აცეტატი – 86

უ

უაბაინი – 228
უნაზინი – 601
უნითიოლი – 295, 584
ურეგიტი – 416
უროდანი – 546
უროკინაზა – 447
უროსულფანი – 627, 628
ურსოდეზოქსიქოლიუმის მჟავა – 402
ურსოდიოლი – 402
ურსოფალკი – 402

ფ

ფაკლოფენი – 161
ფალიპამილი – 331
ფამოტიდინი – 383, 388, 574
ფამფარას ფესვის პრეპარატები – 271
ფანსიდარი – 666
ფარესტონი – 489
ფასიჟინი – 672
ფელიპრესინი – 454
ფელოდიპინი – 360
ფემარა – 704
ფემოდენი – 490
ფენაზეპამი – 184, 187, 251
ფენამინი – 151, 257, 534
ფენასალი – 684, 688
ფენაცეტინი – 42, 211
ფენიბუტი – 263
ფენიგიდინი – 52, 328, 347
ფენიზანი – 405
ფენილბუტაზონი – 560
ფენილინი – 337, 440, 444
ფენილეფრინი – 142
ფენიტოინი – 219, 309
ფენკაროლი – 574, 576, 578
ფენობარბიტალი – 42, 190, 217, 219
ფენობარბიტონი – 190
ფენობოლინი – 539, 496
ფენოქსიბენზამინი – 50
ფენოქსიმეთილპენიცილინი – 596, 614
ფენოლი – 42, 581
ფენოლფთალეინი – 405
ფენოტეროლი – 137, 143, 423
ფენოფიბრატი – 531
ფენტანილი – 6, 198, 205, 281, 335, 709
ფენტოლამინი – 102, 137, 144, 347
ფეპრანონი – 158, 534
ფერამიდი – 428
ფერკოვენი – 429
ფერო-გრადუმეტი – 428
ფეროპლექსი – 428
ფერუმ ლეკი – 429
ფესტალი – 772
ფთაზინი – 629

ფიბრინოგენი – 449
ფიზოსტიგმინი – 108, 109, 160
ფილგრასტიმი – 109, 160, 427, 429, 692
ფილოქინონი – 500, 516
ფინასტერიდი – 6, 9, 495
ფინლეფსინი – 220
ფინოპტინი – 312
ფიტომენადიონი – 445, 500
ფლაგილი – 672
ფლეკაინიდი – 301, 302, 310
ფლიქსოტიდი – 273, 483
ფლორიმიცინი – 639, 645
ფლორინეფი – 483
ფლუვასტატინი – 524, 533
ფლუდარა – 696
ფლუდარაბინი – 696
ფლუკონაზოლი – 675, 677
ფლუმაზენილი – 188, 253
ფლუმეტაზონი – 337, 338, 480, 482, 484
ფლუნარიზინი – 241, 246
ფლუქსეტინი – 536
ფლუოროკორტიზონი – 483
ფლუოროურაცილი – 696
ფლუოტანი – 169
ფლუოცინოლონი – 480, 482
ფლურაზეპამი – 184, 187
ფლუტამიდი – 494, 495, 704
ფლუტიკაზონი – 483
ფლუფენაზინი – 237
ფლუფენაზინის დეკანოატი – 237
ფლუცინომი – 704
ფოზინოპრილი – 357, 366
ფოლიკულინი – 486
ფორადილი – 273
ფორმალინი – 586
ფორმოტეროლი – 273
ფორსკოლინი – 51
ფორტრალი – 206
ფორტუმი – 603
ფოსკარვირი – 654
ფოსკარნეტი – 649, 654
ფოსფესტროლი – 691, 703
ფოტემუსტინი – 695
ფრაქსიპარინი – 442
ფსორკუტანი – 513
ფტალაზოლი – 628, 629
ფტალილსულფათიაზოლი – 628
ფტივაზიდი – 641
ფტორაფური – 691, 696
ფტორჰიდროკორტიზონი – 484
ფტოროტანი – 6, 168, 169, 399
ფტორურაცილი – 691, 696, 698
ფტორფენაზინი – 235, 237
ფტორფენაზინის დეკანოატი – 237
ფუზაფუნჟინი – 591
ფუზიდის მჟავა – 591
ფუნგიზონი – 675
ფუნგისტატინი – 679
ფურაგინი – 633, 634
ფურადონინი – 68, 633, 634
ფურაზოლიდონი – 68, 633, 662, 671, 672
ფურაცილინი – 580, 581, 633
ფუროსემიდი – 6, 281, 365, 411, 415

ქ

ქაფური – 16, 264, 380
ქაცვის ზეთი – 511
ქენოდეზოქსიქოლიუმის მჟავა – 402
ქენოდიოლი – 402
ქენოფალეი – 402
ქვიშის უკვდავა – 402
ქვამატელი – 388
ქიმოტრიფსინი კრისტალური – 271
ქინგამინი – 662, 663, 664, 671
ქინაქინი – 26, 663, 671
ქინოქსიდინი – 634
ქლოზეპიდი – 250
ქლოქსილი – 668
ქლორალჰიდრატი – 41, 184
ქლორამინ B – 580, 582, 587
ქლორამფენიკოლი – 613
ქლორბუტინი – 690
ქლორჰექსიდინი – 580, 582
ქლორდიაზეპოქსიდი – 250
ქლორიგენი – 466

ქლორიდინი – 665, 671, 672
ქლოროპირამინი – 53, 574
ქლოროფორმი – 8
ქლოროფოსი – 759
ქლოროქინი – 68, 664
ქლოროციდ C – 613
ქლორპრომაზინი – 235
ქლორპროპამიდი – 469, 473, 474
ქლორპროტიქსენი – 235, 238
ქლორტალიდონი – 415
ქოლეკალციფეროლი – 468, 500
ქოლექსამინი – 61
ქოლესტირამინი – 522, 524, 533
ქოლეცისტოკინინი – 537, 402
ქოლინი – 69
ქოლოსასი – 401
ქონგანი – 703
ქორიოგონინი – 458
ქრიზოფანის მჟავა – 405
ქსანტინოლის ნიკოტინატი – 339, 532
ქსელოდა – 699
ქსენიკალი – 536
ქსეფოკამი – 559
ქსიკაინი – 84, 303, 308
ქსილოკაინი – 84, 308
ქსილომეტაზოლინი – 143

ღ

ღრუბელი ჰემოსტაზური – 448

ყ

ყვითელი ცხვირისატეხელა (ადონისი) – 288

შ

შაბი – 86, 89, 585
შაბიამანი – 585
შავბალახას პრეპარატები – 256
შარდოვანა – 8, 34, 418
შმაგა – 112, 114
შროშანას პრეპარატები – 288, 293

ც

ცარცი დალექილი – 390
ცელანიდი – 287, 288
ცელეკოქსიბი – 560, 561
ცელებრექსი – 561
ცენტედრინი – 258
ცერიგელი – 581, 580
ცერუკალი – 397
ცეტილპირიდინიუმი – 581
ცეფადროქსილი – 603
ცეფაზოლინი – 603
ცეფაკლორი – 603, 605
ცეფალექსინი – 603, 605
ცეფალორიდინი – 603
ცეფალოტინი – 603, 605, 607
ცეფამანდოლი – 603
ცეფაპირინი – 603
ცეფეპიმი – 603
ცეფეტამეტ-პივოქსილი – 603
ცეფიქსიმი – 603, 605, 606
ცეფმეტაზოლი – 603
ცეფოქსიტინი – 603
ცეფონირიდი – 603
ცეფოპერაზონი – 606, 607
ცეფრანიდი – 603
ცეფოტოქსიმი – 603, 605
ცეფოტეტანი – 603
ცეფპირომი – 603
ცეფპოდოქსიმ პროქსეტილი – 603
ცეფპროზილი – 603
ცეფრადინი – 603
ცეფტაზიდიმი – 605
ცეფტიბუტენი – 603,
ცეფტიზოქსიმი – 603, 605
ცეფტრიაქსონი – 603, 606
ცეფტრიზოქსიმი – 603
ცეფუროქსიმი – 603, 605 606
ცეფუროქსიმ აქსეტილი – 603
ციანოკობალამინი – 427, 430, 499
ციბაკალცინი – 467
ციზაპრიდი – 397, 404
ციკვალონი – 402
ციკლოდოლი – 102, 226, 229

ციკლოკაპრონი – 449
ციკლომეთიაზიდი – 415
ციკლოპენთიაზიდი – 415
ციკლოპიროქსი – 783
ციკლოპროპანი – 169
ციკლოსერინი – 644
ციკლოსპორინი – 26, 35, 568
ციკლოფოსფანი – 570, 691, 593
ციკლოქინი – 665
ცილასტატინი – 607
ციმევენი – 654
ციმეტიდინი – 6, 383, 388, 392
ცინამეტი – 388
ცინარიზინი – 312, 338
ციპრობაი – 631
ციპროტერონის აცეტატი – 494
ციპროფიბრატი – 531
ცისპლატინი – 691, 696
ციტარაბინი – 26, 691, 699
ციტიზინი – 101, 119
ციტიტონი – 119, 268
ციტოზარი – 696
ციტოზინ-არაბინოზიდი – 699
ციტრატები – 296
ცხვირისატეხელა – 728, 733

ძ

ძირტკბილას ფესვის პრეპერატები – 271

წ

წყალბადის ზეჟანგი – 581

ხ

ხსნარი: ამიაკის – 90, 92, 581, 586, 588
– იოდის, სპირტზე – 581
– ლუგოლის – 583
– ნატრიუმის ფოსფატის – 427
– წყალბადის ზეჟანგის – 581, 588
– ტოკოფეროლ აცეტატის, ზეთზე – 516
– ფორმალდეჰიდის – 581, 586, 588

ჰ

ჰალოპერიდოლი – 65, 231, 240, 397, 398
ჰალოტანი – 169
ჰალოფენი – 238
ჰალოქინი – 665
ჰაშიში – 59
ჰედონალი – 15
ჰექსამეტონიუმი – 6
ჰექსამიდინი – 220, 223
ჰექსენალი – 168, 176
ჰექსობარბიტალ-ნატრიუმი – 176
ჰექსონიუმი – 102, 119
ჰემიტონი – 348
ჰემიფლოქსაცინი – 633
ჰემიქოლინიუმი – 102
ჰემფიბროზილი – 522, 527, 531, 534
ჰეპარინი – 65, 337, 434, 440, 445
ჰეროინი – 59
ჰერცეპტინი – 691, 708
ჰიბიტანი – 582
ჰიგრონიუმი – 103, 179, 347
ჰიგროტონი – 415
ჰიდრალაზინი – 362
ჰიდროკორტიზონი – 22, 278, 461, 472, 602
ჰიდროკორტიზონის ჰემისუქცინატი – 481
ჰიდროქსიპროგესტერონის კაპრონატი – 489
ჰიდროქსიქლოროქინი – 665
ჰიდროქლორთიაზიდი – 412
ჰივიდი – 651
ჰიპერტენზინი – 367
ჰიპოთიაზიდი – 365, 412
ჰირუდინი – 442
ჰისტამინი – 41, 181, 345, 381, 549, 554, 564, 570
ჰისტრელინი – 458
ჰიფოტოცინი – 421
ჰომატროპინი – 115
ჰორმოფორტი – 489

ფარმაკოლოგიაში გამოყენებული ტერმინების შემოკლებები

შემოკლება			განმარტება
ქართ.	რუს.	ლათ.	
ნად	НАД	NAD	ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდი
ნადფ	НАДФ	NADP	ნიკოტინამიდადენინნუკლეოტიდფოსფატი
აკტჰ	АКТГ		ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონი
ხე	МЕ		საერთაშორისო ერთეული
მე	ЕД		მოქმედების ერთეული
		VIP	ვაზოინტესტინური პეპტიდი
მკი	мКи		მილიკიური
	МИФ	MIF	მიგრაციის მაინჰიბირებელი ფაქტორი
ანმხ	МРСА	SRSA	ანაფილაქსის ნელა მორეაგირე სუბსტანცია
თგფ	ФАТ	PAF	თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი
მდფ	ФИМ	MIF	მიგრაციის დამთრგუნველი ფაქტორი
	БЦЖ	BCG	კალმეტ-გერენის ბაცილა
ინფ	ИНФ	INF	ინტერფერონი
	ПАСК	PASA	პარა-ამინოსალიცილმჟავა
ატფ	АТФ	ATF	ადენოზინტრიფოსფატი
ადფ	АДФ	ADP	ადენოზინდიფოსფატი
აგფ			ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტი
ამფ	АМФ	AMP	ადენოზინმონოფოსფატი
ცამფ	цАМФ	CAMP	ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი
ეეგ	ЭЭГ		ელექტროენცეფალოგრამა
გაემ	ГАМК		γ-ამინოერბომჟავა
	МАО		მონოამინოქსიდაზა
	Л- ДОФА	L-DOPA	L-დიოქსიფენილალანინი
	ДОФА	DOPA	დიოქსიფენილალანინი
	ФОС		ფოსფორორგანული ნაერთები
	КОМТ	COMT	კატექოლ-О-მეთილტრანსფერაზა
	ПреАР		პრესინაფსური ადრენორეცეპტორი
	ДАГ	DAG	დიაცილგლიცეროლი
	НМДА	NMDA	N-მეთილ-D-ასპარტატი
	ЦОГ	COX	ციკლოქსიგენაზა
	ФАТ	PAF	თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორი
	ДДТ		4'4დიქლორ-დიფენილ-ტრიქლორ-ეთილი
	ВОБ		საბრძოლო-მომწამვლელი ნივთიერებები

ფარმაკოლოგიაში გამოყენებული ტერმინების შემოკლებები (გაგრძელება)

შემოკლება			განმარტება
ქართ.	რუს.	ლათ.	
	ФОС		ფოსფორორგანული ნაერთები
ანმხ	МРСА	SRSA	ანაფილაქსის ნელა მორეაგირე სუბსტანცია
	ЛТ	LT	ლეიკოტრიენი
	ИФ	IP	ინოზიტოლ-1,4,5-ტრიფოსფატი
ედტმ	ЭДТА	EDTA	ეთილენდიამინტეტრაძმარმჟავა
დნმ	ДНК	DNM	დეზოქსირიბონუკლეინმჟავა
რნმ	РНК	RNA	რიბონუკლეინმჟავა
		LAR	ხანგრძლივად მოქმედი და განმეორებადი
	ДФФ	DFP	დიიზოპროპილფლუოროფოსფატი (იზოფლუროფატი)
	ТР	TP	პროსტანოიდული (თრომბოქსანული) რეცეპტორი
	ПР	PI	პროსტანოიდული (პროსტანოცილური) რეცეპტორი
		TXA	თრომბოქსანი
	ФНМ		ფლავინმონონუკლეოტიდი
	ФАМ		ფლავინადენინდინუკლეოტიდი

სარჩევი

პირველი ნაწილი 5

1. ფარმაკოლოგიის არსი და მიზნები, მისი ადგილი სხვა სამედიცინო დისციპლინებს შორის. ფარმაკოლოგიის განვითარების ძირითადი ეტაპები 5
2. რუსული ფარმაკოლოგიის ისტორიის მოკლე მიმოხილვა 10
3. ახალი სამკურნალო საშუალებების შექმნის შესახებ 19
4. ფარმაკოლოგიის ძირითადი ნაწილები. სამკურნალო საშუალებათა კლასიფიკაციის პრინციპები 31

მეორე ნაწილი. ზოგადი ფარმაკოლოგია 32

1. სამკურნალო საშუალებების შეყვანის გზები. შეწოვა 32
2. სამკურნალო საშუალებების განაწილება ორგანიზმში. ბიოლოგიური ბარიერები. დეპონირება 40
3. ორგანიზმში სამკურნალო საშუალებების ქიმიური გარდაქმნები (ბიოტრანსფორმაცია, მეტაბოლიზმი) 43
4. ორგანიზმიდან სამკურნალო საშუალებების გამოყოფის გზები 46
5. სამკურნალო საშუალებების ადგილობრივი და რეზორბციული მოქმედება. პირდაპირი და რეფლექსური მოქმედება. ლოკალიზაცია და მოქმედების მექანიზმი. სამკურნალო საშუალებების სამიზნეები". შექცევადი და შეუქცევადი მოქმედება. შერჩევითი მოქმედება 46
6. ფარმაკოთერაპიული ეფექტის დამოკიდებულება სამკურნალო საშუალებების თვისებებსა და მათი გამოყენების პირობებზე 55
7. ორგანიზმის ინდივიდუალური თავისებურებებისა და მისი მდგომარეობის მნიშვნელობა სამკურნალო საშუალებების მოქმედების გამოსავლენად . . 66
8. სამკურნალო თერაპიის ძირითადი სახეობები 69
9. ძირითადი და გვერდითი მოქმედება. ალერგიული რეაქციები. იდიოსინკრაზია. ტოქსიკური ეფექტები 70
10. სამკურნალო საშუალებებით მწვავე მოწამვლის მკურნალობის ზოგადი პრინციპები. 73

მესამე ნაწილი. კერძო ფარმაკოლოგია 78

ნეიროტროპული საშუალებები 78
სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც არეგულირებენ პერიფერიული ნერვული სისტემის ფუნქციებს 78

პირველი თავი. სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ამცირებენ აფერენტული ნერვული დაბოლოებების მგრძნობელობას ან ხელს უშლიან მათ აგზნებას 79

1.1 საანესთეზიო (ადგილობრივი საანესთეზიო) საშუალებები 79
1.2 შემკვრელი საშუალებები 85
1.3. შემომგარსველი საშუალებები 87
1.4. მაადსორბირებელი საშუალებები 87

მეორე თავი. სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც იწვევენ აფერენტული ნერვული დაბოლოებების სტიმულაციას 90

2.1 გამაღიზიანებელი საშუალებები 90

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ ეფერენტულ ინერვაციაზე (მე-3-4 თავები) 93

მესამე თავი. ქოლინერგულ სინაფსებზე მოქმედი საშუალებები 98

3.1. მუსკარინ- და ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინრეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები 103
3.1.1. M- და N-ქოლინორეცეპტორების მასტიმულირებელი (M, N-ქოლინომიმეტური) საშუალებები 103
3.2. ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები 105
3.3. მუსკარინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები110
3.3.1. M-ქოლინორეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებები (M-ქოლინომიმეტური ან მუსკარინმიმეტური საშუალებები) 110
3.3.2. M-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები (M-ქოლინომაბლოკირებელი ან ატროპინის მსგავსი საშუალებები) 112
3.4. ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები.116
3.4.1. საშუალებები, რომლებიც ასტიმულირებენ ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორებს (N-ქოლინომიმეტური საშუალებები) 116
3.4.2. ნიკოტინმგრძნობიარე ქოლინორეცეპტორების და (ან) მათთან დაკავშირებული იონური არხების მაბლოკირებელი საშუალებები 119

მეოთხე თავი. ადრენერგულ სინაფსებზე მოქმედი საშუალებები 131

4.1. ადრენორეცეპტორების (ადრენომიმეტური) მასტიმულირებელი საშუალებები 138
4.1.1 α- და β- ადრენორეცეპტორების (α– და β–ადრენომიმეტური) მასტიმულირებელი საშუალებები 138
4.1.2. საშუალებები, რომლებიც, ძირითადად, ასტიმულირებენ α-ადრენორეცეპტორებს (α-ადრენომიმეტური საშუალებები) 142
4.1.3. საშუალებები, რომლებიც, ძირითადად, ასტიმულირებენ β-ადრენორეცეპტორებს (β-ადრენომიმეტური საშუალებები) 143
4.2. საშუალებები, რომლებიც დამთრგუნველად მოქმედებენ ადრენორეცეპტორებზე (ადრენომაბლოკირებლები) 144
4.2.1. საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ α-ადრენორეცეპტორებს (α-ადრენომაბლოკირებლები) 144
4.2.2. საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ β-ადრენორეცეპტორებს (β-ადრენომაბლოკირებლები) 147
4.2.3. α- და β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები (α-, β-ადრენომაბლოკირებლები) 149
4.3. პრესინაფსური მოქმედების საშუალებები 150
4.3.1. სიმპათომიმეტური საშუალებები (არაპირდაპირი მოქმედების ადრენომიმეტური საშუალებები) 150

4.3.2. სიმპათოლიზური საშუალებები (საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ აგზნების გადაცემას ადრენერგული ბოჭკოების დაბოლოებებიდან) 151

5-12 თავი. ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციების მარეგულირებელი საშუალებები 157

მე-5 თავი. სანარკოზე საშუალებები (ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები) 165

5.1. ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები 169
5.1.1. თხევადი აქროლადი ნივთიერებები 169
5.1.2. გაზისებური ნივთიერებები 174
5.2. არაინჰალაციური სანარკოზე საშუალებები 174
5.3. სანარკოზე საშუალებების კომბინირებული გამოყენება 177
5.4. სანარკოზე საშუალებების კომბინირებული გამოყენება სხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფების პრეპარატებთან 178

მეექვსე თავი. ეთილის სპირტი 180

მეშვიდე თავი. საძილე საშუალებები 184

7.1. ბენზოდიაზეპინური რეცეპტორების აგონისტები 186
7.2. ნარკოზული ტიპის მოქმედების საძილე საშუალებები 189

მერვე თავი. ტკივილგამაყუჩებელი (მაანალგეზირებელი) საშუალებები 195

8.1. ოპიოიდური (ნარკოტიკული) ანალგეზიური საშუალებები და მათი ანტაგონისტები 198
8.2. ანალგეზიური აქტიურობის მქონე ცენტრალური მოქმედების არაოპიოიდური პრეპარატები 210
8.3. შერეული მოქმედების მექანიზმის მქონე ანალგეზიური საშუალებები (ოპიოიდური + არაოპიოიდური) 214

მეცხრე თავი. ეპილეფსიის საწინააღმდეგო საშუალებები 216

მეათე თავი. პარკინსონის საწინააღმდეგო საშუალებები 224

მეთერთმეტე თავი. ფსიქოტროპული საშუალებები 231

11.1. ნეიროლეფსიური (ანტიფსიქოზური) საშუალებები 233
11.2 ანტიდეპრესანტები 241
11.3 მანიების სამკურნალო საშუალებები 247
11.3.1 ლითიუმის მარილები 248
11.4. ანქსიოლიზური საშუალებები (ტრანკვილიზატორები) 250
11.5. სედაციური საშუალებები 255
11.6. ფსიქოსტიმულატორები 257
11.7. ნოოტროპული საშუალებები 261

მეთორმეტე თავი. ანალეფსიური საშუალებები 264

მეცამეტე თავი. სუნთქვის ორგანოების ფუნქციებზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

13.1. სუნთქვის მასტიმულირებელი საშუალებები 267
13.2. ხველების საწინააღმდეგო საშუალებები 268
13.3. ამოსახველებელი საშუალებები 270
13.4. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ბრონქოსპაზმების დროს 271
13.5. პრეპარატები, რომლებსაც იყენებენ სუნთქვის მწვავე უკმარისობის დროს 280

მეთოთხმეტე თავი. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

14.1. კარდიოტონური საშუალებები 285
14.1.1. საგულე გლიკოზიდები 286
14.1.2. არაგლიკოზიდური სტრუქტურის კარდიოტონული საშუალებები . 296
14.2. სამკურნალო საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ გულის შეკუმშვების რითმის დარღვევების დროს (არითმიის საწინააღმდეგო საშუალებები) . . 298
14.2.1. საშუალებები, რომლებიც უპირატესად თრგუნავენ კარდიომიოციტების (გულის გამტარი სისტემის და კუმშვადი მიოკარდიუმის) იონურ არხებს . 304
14.2.2. საშუალებები, რომელთა ანტიარითმიული მოქმედება უკავშირდება მათ უპირატეს მოქმედებას გულის ეფერენტული ინერვაციის რეცეპტორებზე 316
14.2.3. სხვადასხვა საშუალებები, რომლებსაც აქვთ არითმიის საწინააღმდეგო აქტივობა 318
14.3. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ კორონარული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის დროს 321
14.3.1. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ სტენოკარდიის მკურნალობის დროს (ანტიანგინური საშუალებები) 321
14.3.2. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ სტენოკარდიის მკურნალობის დროს 334
14.3.3. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს 335
14.4. სამკურნალო საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის დროს 336
14.5. ჰიპოტენზიური (ანტიჰიპერტენზიული) საშუალებები 344
14.5.1. ნეიროტროპული ჰიპოტენზიური საშუალებები 348
14.5.2. საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ არტერიული წნევის სისტემურ ჰუმორულ რეგულაციაზე 353
14.5.3. მიოტროპული მოქმედების პრეპარატები (მიოტროპული საშუალებები) 360
14.5.4. საშუალებები, რომლებიც მოქმედებენ წყლისა და მარილის ცვლაზე (შარდმდენები) 364
14.6. ჰიპერტენზიული საშუალებები (არტერიული ჰიპოტენზიის მკურნალობის დროს გამოყენებული საშუალებები) 365
14.7. ვენოტროპული (ფლებოტროპული) საშუალებები 369
14.7.1. ვენოდილატაციური საშუალებები 372

14.7.2. ვენოკონსტრიქციული (ვენების მატონიზებელი) და ვენოპროტექტორული პრეპარატები 373
14.7.3. ვენოკონსტრიქტორული (ვენის მატონიზებელი) და ვენაპროტექტორული პრეპარატების გამოყენება 373
14.7.4. ვენოსკლეროთერაპია 377
14.7.5. ადგილობრივი მკურნალობა ქვედა კიდურების ვენების ვარიკოზული გაგანიერების დროს 378
14.7.6. საშუალებები, რომლებსაც იყენებენ ვენების თრომბოზის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის 378

თავი 15. საჭმლის მომნელებელი ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

15. 1. მადაზე მოქმედი საშუალებები 380
15.2. სანერწყვე ჯირკვლების ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები 381
15.3. კუჭის ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები 381
15.3.1. კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის გამაძლიერებელი საშუალებები. ჩანაცვლებითი თერაპიის საშუალებები 382
15.3.2. კუჭის წვენის სეკრეციის დამაქვეითებელი საშუალებები 383
15.3.3. ანტაციდური საშუალებები 389
15.4. გასტროპროტექტორები 391
15.5. კუჭის მოტორიკაზე მოქმედი საშუალებები 394
15.6. ღებინების გამომწვევი და ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებები 394
15.6.1. ღებინების გამომწვევი საშუალებები 394
15.6.2. ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებები 396
15. 7. ჰეპატოპროტექტორული საშუალებები 399
15.8. ნაღვლმდენი საშუალებები 401
15.9. ნაღვლის კენჭების დამშლელი (ქოლელითოლიზური) საშუალებები 402
15.10. კუჭქვეშა ჯირკვლის ექსკრეტორული ფუნქციის დარღვევისას გამოსაყენებელი საშუალებები 403
15.11. ნაწლავის მოტორიკაზე მოქმედი საშუალებები 403
15.11.1. საფაღარათო საშუალებები 404

მეთექვსმეტე თავი. შარდმდენი (დიურეზული) საშუალებები 409

16.1. თირკმელების მილაკების ეპითელიუმის ფუნქციაზე პირდაპირ მოქმედი შარდმდენები 412
16.2. ალდოსტერონის ანტაგონისტები 417
16.3. ოსმოსურად აქტიური შარდმდენი საშუალებები 418

მეჩვიდმეტე თავი. მიომეტრიუმზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები 420

მეთვრამეტე თავი. სისხლწარმოქმნაზე (ჰემოპოეზზე) მოქმედი სამკურნალო საშუალებები

18.1. ერითროპოეზზე მოქმედი საშუალებები 427
18.2. ლეიკოპოეზზე მოქმედი საშუალებები 431

მეცხრამეტე თავი. თრომბოციტების აგრეგაციაზე, სისხლის შედედებასა და ფიბრინოლიზზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები 433

19.1. თრომბოზის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის გამოსაყენებელი საშუალებები 433
19.1.1. თრომბოციტების აგრეგაციის შემამცირებელი საშუალებები (ანტიაგრეგანტები) 434
19.1.2. სისხლის შედედების შემაფერხებელი საშუალებები (ანტიკოაგულანტები) 440
19.1.3. ფიბრინოლიზური საშუალებები (თრომბოლიზური საშუალებები) .446
19.2. სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური) საშუალებები 448
19.2.1. საშუალებები, რომლებიც ზრდიან სისხლის შედედებას 448
19.2.2. ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები 449

ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი სამკურნალო საშუალებები (თავები 20-25) 451

მეოცე თავი. ჰორმონული პრეპარატები 451

20.1. ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის ჰორმონების პრეპარატები 456
20.2. ეპიფიზის ჰორმონების პრეპარატები 463
20.3. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები და ანტითირეოიდული საშუალებები. კალციტონინი 464
20.3.1. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები 464
20.3.2. ანტითირეოიდული საშუალებები 466
20.3.3. კალციტონინი (თიროკალციტონინი) 467
20.4. ფარისებრახლო ჯირკვლების პრეპარატი 467
20.5. კუნჭვეშა ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები და დიაბეტის საწინააღმდეგო სინთეზური საშუალებები 469
20.6. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების პრეპარატები (კორტიკოსტეროიდები) 478
20.6.1. გლუკოკორტიკოიდები 479
20.6.2. მინერალკორტიკოიდები 483
20.7. სასქესო ჰორმონების, მათი წარმოებულების, სინთეზური შემცვლელებისა და ანტაგონისტების პრეპარატები 485
20.7.1 ქალის სასქესო ჯირკვლების ჰორმონული პრეპერატები 485
20.7.2. მამაკაცთა სასქესო ჯირკვლების ჰორმონების პრეპარატები (ანდროგენები) და ანტიანდროგენული საშუალებები 493
20.7.3. ანაბოლური სტეროიდები 496

ოცდამეერთე თავი. ვიტამინური პრეპარატები 498

21.1. წყალში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები 498
21.2. ცხიმში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები 509

ოცდამეორე თავი. ჰიპერლიპოპროტეინემიის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები (ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო საშუალებები) 519

ოცდამესამე თავი. სიმსუქნის დროს გამოსაყენებელი საშუალებები 534

ოცდამეოთხე თავი. საშუალებები ოსტეოპოროზის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის 539

ოცდამეხუთე თავი. პოდაგრას საწინააღმდეგო საშუალებები 545

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ორგანიზმს ანთებას და მოქმედებენ იმუნურ პროცესებზე (თავი 26-27) 549

ოცდამეექვსე თავი. ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები 549

ოცდამეშვიდე თავი. იმუნურ პროცესებზე მოქმედი საშუალებები 564

27.1. ალერგიის საწინააღმდეგო საშუალებები. იმუნოდეპრესანტები . . . 564
27.1.1. ანტიჰისტამინური საშუალებები (ჰისტამინური H1-რეცეპტორების მაბლოკირებლები) 570
27.2. იმუნომასტიმულირებელი საშუალებები 577

ანტიმიკრობული, ანტივირუსული და ანტიპარაზიტული საშუალებები (თავები 28-33) 579

ოცდამერვე თავი. ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალებები 579

ოცდამეცხრე თავი. ანტიბაქტერიული ქიმიოთერაპიული საშუალებები 589

29.1. ანტიბიოტიკები 590
29.1.1. პენიცილინები 595
29.1.2. ცეფალოსპორინები 603
29.1.3. სხვა ანტიბიოტიკები, რომლებსაც სტრუქტურაში აქვთ β-ლაქტამური რგოლი 607
კარბაპენემები 607
მონობაქტამები 608
29.1.4. მაკროლიდები და აზალიდები 608
29.1.5. ტეტრაციკლინები 610
29.1.6. ლევომიცეტინის ჯგუფი 613
29.1.7. ამინოგლიკოზიდების ჯგუფი 616
29.1.8. ციკლური პოლიპეპტიდები (პოლიმიქსინები და სხვ.) 619
29.1.9. ლინკოზამიდები 621
29.1.10. გლიკოპეპტიდები 624
29.1.11. ფუზიდიუმის მჟავა 621
29.1.12. ანტიბიოტიკები ადგილობრივი გამოყენებისთვის 622
29.2. სულფანილამიდური პრეპარატები 622
29.2.1. სულფანილამიდები რეზორბციული მოქმედებისთვის 626

29.2.2. ნაწლავის სანათურში მოქმედი სულფანილამიდები 628
29.2.3. სულფანილამიდები ადგილობრივი გამოყენებისთვის 629
29.2.4. სულფანილამიდ-ტრიმეტოპრიმის კომბინირებული პრეპარატები . 629
29.3. ქინოლონის წარმოებულები 631
29.4. სხვადასხვა ქიმიური აგებულების სინთეზური ანტიბაქტერიული საშუალებები. 633
29.4.1. 8-ოქსიქინოლინის წარმოებულები 633
29.4.2. ნიტროფურანის წარმოებულები 633
29.4.3. ქინოქსალინის წარმოებულები 634
29.4.4. ოქსაზოლიდინონები 635
29.5. ათაშანგის საწინააღმდეგო საშუალებები 636
29.6. ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები 637
29.6.1. I ჯგუფის ტუბრკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები 639
29.6.2. II ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები 642
29.6.3. III ჯგუფის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო საშუალებები 645

ოცდამეათე თავი. ანტივირუსული საშუალებები 648

ოცდამეთერთმეტე თავი. ანტიპროტოზოული საშუალებები 662

31.1. საშუალებები მალარიის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის . 662
31.1.1. ჰემატოშიზოტროპული საშუალებები 664
3.1.1.2. ჰისტოშიზოტროპული საშუალებები 666
31.1.3. გამონტოტროპული საშუალებები 666
31.1.4. მალარიის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენების პრინციპი . 667
31.2. ამებიაზის სამკურნალო საშუალებები 668
31.3. ლამბლიოზის სამკურნალო საშუალებები 670
31.4. ტრიქომონაზის სამკურნალო საშუალებები 670
31.5. ტოქსოპლაზმოზის სამკურნალო საშუალებები 672
31.6. ბალანტიდიაზის სამკურნალო საშუალებები 673
31.7. ლეიშმანიოზების სამკურნალო საშუალებები 673
31.8. ტრიპანოსომოზის სამკურნალო საშუალებები 673

ოცდამეთორმეტე თავი. სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები 675

ოცდამეცამეტე თავი. ჭიების საწინააღმდეგო (ანტიჰელმინთური) საშუალებები 681

33.1. ნაწლავური ჰელმინთოზების სამკურნალო საშუალებები 681
33.2. ნაწლავგარე ჰელმინთოზების სამკურნალო პრეპარატები 687

ᲐᲕᲗᲕᲘᲡᲔᲑᲘᲐᲜᲘ ᲡᲘᲛᲡᲘᲕᲜᲔᲔᲑᲘᲡ ᲓᲠᲝᲡ ᲒᲐᲛᲝᲬᲕᲐᲧᲔᲜᲔᲑᲔᲚᲘ ᲡᲐᲨᲣᲐᲚᲔᲑᲔᲑᲘ

ოცდამეთოთხმეტე თავი. სიმსივნის (ბლასტომის) საწინააღმდეგო საშუალებები . 689

34.1. მაალკილირებელი საშუალებები 692
34.2. ანტიმეტაბოლიტები 696
34.3. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე ანტიბიოტიკები 699

34.4. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობის მქონე მცენარეული წარმოშობის საშუალებები 701
34.5. ჰორმონული პრეპარატები და ჰორმონების ანტაგონისტები, რომლებიც გამოიყენება სიმსივნური დაავადებების დროს 702
34.6. ფერმენტები, რომლებიც ეფექტურია სიმსივნური დაავადების მკურნალობის დროს 705
34.7. ციტოკინები 705
34.8. მონოკლონური ანტისხეულები 708

მეოთხე ნაწილი. ზოგადი რეცეპტურა 708

ა) შესავალი ზოგად რეცეპტურაში 708

სამკურნალწამლო ფორმები, ნივთიერებები, საშუალებები, პრეპარატები . 708
რეცეპტი. სამკურნალწამლო საშუალებების გამოწერისა და გაცემის წესები 714
რეცეპტურასთან დაკავშირებული მოკლე გრამატიკული შენიშვნები . . . 719

ბ) სამკურნალწამლო ფორმების გამოწერის წესები 720
ხსნარები 720
გარეგანი წესით გამოსაყენებელი ხსნარები 722
ლორწოები 723
სუსპენზიები 724
შინაგანი წესით გამოსაყენებელი ემულსიები 726
გამონაცემები და გამონახარშები 727
სამკურნალო ნაკრებები 729
ნაყენი 730
ექსტრაქტები 731
მიქსტურები 732
ლინიმენტები 733
მალამოები 735
პასტები 737
სანთლები (სუპოზიტორიები) 738
პლასტირები 740
ტაბლეტები 741
დრაჟე 743
ფხვნილები 744
გრანულები 746
აბები 747
კაფსულები 748
თვალის აპკები (ფირფიტები) 753
აეროზოლები 754
შენიშვნები 756
პრეპარატების საძიებელი 786

ფარმაკოლოგია

(სახელმძღვანელო)

დ.ა. ხარკევიჩი

გამომცემელი დავით ეფრემიძე

კომპიუტერული
უზრუნველყოფა მაიკო თულაშვილი

ხელმოწერილია დასაბეჭდად 8. 02. 2008
ქაღალდის ზომა 60X90 1/16
მოცულობა 51,25 საღრიცხვო-საგამომცემლო თაბახი
შეკვეთა №41
ტირაჟი – 500 ც

ფასი სახელშეკრულებო

გამომცემლობა „მთაწმინდელის“ მისამართია:
თბილისი, კ. შევარდენიძის №7, ბ. №5
ტელ.: 39-10-50; 37-13-53;
8-99 20-55-99; 8-55-10-55-99