



Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы

41-

Дәріс кешені

1 беттің 1 беті

### Дәріс кешені

**Пәннің атауы**

Клиникалық фармакология

**Пән коды**

KF 5304

**Мамандығы**

6B10101 «Жалпы медицина»

**Оқу сағаттары/кредит көлемі**

120/4

**Курс және семестр**

5/10

**Дәріс көлемі**

10

**2025-2026 оқу жылы**

Дәріс кешені силлабус негізінде әзірленді және кафедра мәжілісінде қаралды.

Хаттама № 11 «17»06.2025ж.

Кафедра меңгерушісі ф.ғ.к., профессор м.а.



Токсанбаева Ж.С.

## Тақырып №1 Клиникалық фармакология негіздері.

Мақсат: Тақырыпты оқығаннан кейін студент клиникалық фармакологияның (КП) дамуының негізгі кезеңдері туралы түсінікке ие болуы және білуі керек:

- «клиникалық фармакология» түсінігі;
- оның пәні мен міндеттері;
- дәрігер тәжірибесі үшін КФ маңыздылығы
- «дәрі» және «дәрілік форма» ұғымдары.

Клиникалық фармакологияның дамуының негізгі кезеңдері

Дербес ғылым ретінде КФ 20 ғасырдың екінші жартысында қалыптасты.

Өткен ғасырдың 30-жылдарынан бастап КФ ғылыми негіздерінің дамуы басталды. Бұл сульфаниламидтердің, Н1-рецепторлардың блокаторларының, фосфорорганикалық қосылыстардың, гипертензияға қарсы препараттардың (рауволфинп), фенитоиннің және басқа да препараттардың іргелі ашылулары мен қолданыла бастауымен сәйкес келеді. Жеке фармакотерапия (ПТ) туралы идеяларды дамытуға көптеген көрнекті отандық және шетелдік ғалымдар белгілі бір үлес қосты. Дәрілік токсикологияның дәрілік заттардың (ПМ) және улардың фармакокинетикасы (ФК) және фармадинамикасының (ДТ) ғылымы ретінде дамуын А.П. Нелюбин (1785-1858).

40-жылдары пенициллиндер, тетрациклиндер, стрептомицин, аминосалицил қышқылы, антибластомдық препараттар, ганглиоблокаторлар, бұлшықет босаңсытқыштары және глюкокортикоидтар ашылып, жасалды. 1950 жылдары клиникалық тәжірибеге психотроптық препараттар (хлорпромазин, галоперидол, резерпин, имипрамин, диазепам) енгізіліп, психикалық ауруға шалдыққан науқастардың қолын босатады. Осы жылдары қант диабетін (ҚД), гипертонияны, ісіктерді және бірқатар жұқпалы ауруларды, гормоналды бұзылыстарды, бронх демікпесін (БА) емдеудің жана әдістері мен құралдары, аралас жансыздандыруға және анестезияға арналған препараттар жасалды.

Өткен ғасырдың соңғы онжылдықтарында медициналық техниканың прогресімен ерекшеленді, дәрігер тәжірибесіне биохимиялық, цитологиялық, микробиологиялық, электрофизиологиялық, иммунологиялық және т.б. әдістерді енгізу, ақпараттың орасан арсеналының жинақталуы болды. Пациенттердің ағзасындағы дәрілік заттардың мінез-құлқы туралы, олардың ФК, өзара әрекеттесу, пациенттің ағзасына дәрілік заттарды енгізу әдістері, дәрілік заттардың тиімділігі мен қауіпсіздігін бақылау және т.б.

### Клиникалық фармакологияның пәні мен міндеттері

КФ – адамдарға қолданылатын дәрілерді зерттейтін ғылым (ДДҰ анықтамасы). Оның мақсаты – дәрілік терапияны оңтайландыру, яғни. максималды тиімділік пен қауіпсіздікке қол жеткізу. КФ екі негізгі бөлімнен тұрады: фармакология және терапевтік бағалау (дәрілік заттың клиникалық құндылығын және оны оңтайлы пайдалану жолын анықтау). •  
Фармакология: - Фармадинамика дәрілік заттардың жас, қарт, сау және науқас адам

ағзасына оқшауланған және біріктірілген (басқа препараттармен) әсерін зерттеу; - Фармакокинетика - дәрілік заттардың сіңуін, таралуын, метаболизмін және шығарылуын (яғни, сау немесе ауру ағзаның дәрілік заттарға әсері) зерттейді. • Дәрілік заттарды терапевтік бағалау:

- ресми (ресми) бақыланатын терапевтік зерттеулер;
- дәрілік заттардың тиімділігі мен жағымсыз әсерлерін бақылау

КФ міндеттері

- Жаңа және ескі препараттардың клиникалық сынақтарын ұйымдастыру және өткізу.
- Тиімді және қауіпсіз ФТ әдістерін әзірлеу.

• Медициналық мекемелерде, дәріханаларда және халық арасында ақпараттық-кеңес жұмысын ұйымдастыру; студенттерді, дәрігерлерді және фармацевтерді дайындау.

Клиникалық фармакологияны зерттеудің дәрігер тәжірибесі үшін өзектілігі

Медицина қызметкерлерінің КФ негіздерін білу қажеттілігі дүниежүзілік фармацевтика өнеркәсібі шығаратын жаңа препараттар санының тұрақты өсуіне байланысты. Қазіргі уақытта әлемнің әртүрлі елдерінде есірткінің жалпы саны 20 мыңнан астам атаудан асатыны белгілі. Препаратты таңдау және оны қауіпсіз және тиімді пайдалану тек клиникалық жағдайда препаратты жүйелі зерттеу нәтижесінде алуға болатын ақпаратқа байланысты екенін мойындау маңызды.

Өкінішке орай, қазіргі уақытта препараттар жиі негізсіз және бақылаусыз тағайындалады, бұл емдеудің тиімділігін төмендететін жағымсыз жанама әсерлер мен асқинулардың дамуына әкеледі. Сондықтан әрбір медицина қызметкерінің КФ бойынша жеткілікті білімі болуы керек.

### Дәрілік заттың атауы және дәрілік формасы

Дәрілік зат – тірі ағзаға енгізілгеннен кейін оның қызметін өзгертетін кез келген зат (ДДҰ, 1969). Жеке химиялық затта (препараттың белсенді ингредиенті) пациентке енгізілетін дәрілік форманың (ДК) тұрақтылығын қамтамасыз ететін көптеген басқа заттар болуы мүмкін. Біздің елімізде дәрілік заттар – белгіленген тәртіппен (фармакологиялық және фармакопоялық комитеттер) қолдануға рұқсат етілген дәрілік заттар. «Дәрі» және «дәрі» терминдері әдетте бір-бірінің орнына қолданылады.

Дәрілік заттардың классификациясы және атауы Дәрілік заттардың жіктелуі келесі принциптерге негізделген. • Терапиялық қолдану: гипертензияға қарсы, антиангинальды, антиаритмиялық және т.б. • Әсер ету механизмі немесе орны: - молекулалық – рецепторлардың блокаторлары ( $\alpha$ - және  $\beta$ -блокаторлар және т.б.), фермент ингибиторлары (мысалы, ангиотензин-өзгертуші фермент) және т.б.; - органишілік - ілмектік диуретиктер (бүйректе Генле ілмегі деңгейінде әрекет етеді) және т.б.; - физиологиялық жүйе - қан тамырларын кеңейтетін, гиполлипидемиялық, антикоагулянттар және т.б. • Молекулалық құрылым: барбитураттар, гликозидтер және т.б. Дәрілік заттардың атаулары (номенклатурасы) үш түрлі болуы мүмкін.

- Толық химиялық атауы: әдетте медициналық тәжірибеде қолданылмайды және арнайы анықтамалық кітаптарда, дәрілік заттарға аннотацияларда қолданылады.
- Жалпы (халықаралық) атауы: әртүрлі елдердің фармакопейяларында ресми түрде қабылданған бірыңғай атау (мысалы, пропранолол, верапамил, изосорбид динитрат және т.б.).
- Меншікті (коммерциялық) атауы: фармацевтикалық компаниялар берген; олардың коммерциялық меншігі, тауар белгісі ретінде қызмет етеді (верапамил үшін – финоптин♣, изоптин♣ және т.б.; изосорбид динитрат үшін – изокет♣ және т.б.).

Дәрілік заттардың жалпы атаулары үш негізгі талапқа сай болуы керек: олардың анық дыбысталуы мен емлесі болуы, басқа қолданыстағы фирмалық емес немесе фирмалық атаулардан айқын айырмашылығы болуы және құрылымы немесе әсер ету механизмі бойынша ұқсас дәрілік заттардың атауларына жақын болуы, яғни бір топқа жатады.

Мысалы, атаудың жалпы соңғы бөлігі жиі қолданылады: «олол» - β-блокаторлар үшін (пропранолол, ацебутолол, надолол және т.б.); «статин» - липидті төмендететін препараттардың бір тобына арналған (ловастатин, правастатин, симвастатин; соңғы уақытта бұл препараттар тобы «статиндер» деп аталатын жеңілдетілген, ол тіпті ғылыми клиникалық және фармакологиялық әдебиеттерде де қабылданған).

Меншікті атауларды құрудың мақсаты басқа: препаратты басқа компаниялар шығаратын ұқсас генерикалық өнімдерден мүмкіндігінше оқшаулау (бөлу). Көбінесе мұндай атауға препараттың белгілі бір компанияға тиесілі екенін көрсететін белгілі бір бөлік енгізіледі (мысалы, атаудың соңында - «кет», «көкнәр» және т.б.). Жақында атауларға сөздер, сандар немесе жалғаулар жиі енгізіледі, бұл LF ерекшеліктерін көрсетеді:

- «спрей» - ингаляциялық нысаны;
- «ұзақ» немесе «SR» - ұзақ әсер ететін препараттар үшін және т.б.;
- дозаны көрсететін сандар (миллиграммен) - изоптин\* 80, изоптин\* 240 немесе изокет\* 20, изокет\* 60, изокет\* 120;
- бір препараттың дозасын таблеткаларға немесе дражелерге бөлу (үлкен доза – «форте», аз доза - «кене»).

#### Дәрілік формалар

ДФ – қажетті емдік немесе профилактикалық әсерге қол жеткізілетін дәрілік субстанцияға берілген және оны практикалық қолдану үшін қолайлы ететін күй. Басқаша айтқанда, ДФ-есірткіні босату тәсілі.

Қолдану әдісіне қарай ДФ бөлінеді:

- сублингвальды - түйіршіктер, таблеткалар және ұқсас;
- аэрозольдер (спрейлер) - ауыз қуысына енгізуге арналған ДФ (мысалы, нитроглицерин);
- ауыз қуысы – ауыз қуысының шырышты қабығына жабыстыратын қасиеті бар пластиналар мен таблеткалар (мысалы, тринитролонг♣, динитросорбилонг♣ пластиналары; сусадринап таблеткалары және т.б.);
- пероральді (пероральді) – таблеткалар, дражелер, капсулалар түрінде ішке қабылдау үшін, сирек – кашеттер және ерітінділер;

- парентеральді – көктамыр ішіне, бұлшықет ішіне немесе тері астына енгізу үшін (ампуладағы, флакондағы ерітінділер);
- трансдермальды (тері) - жақпа, патчтар немесе дискілер (мысалы, нитроглицеринмен)

ДФ арасындағы айырмашылықты анықтау өте маңызды:

- әдеттегі әсер ету ұзақтығы (белгілі бір химиялық қосылыс үшін тән);
- дәрілік затты ерітуге байланысты ұзақ уақыт бойы шығарылатын бақыланатын әртүрлі жүйелерді (микрокапсуляция, полимерлерге бекіту арқылы), әсер ету мерзімін өте үлкен ұзартуға арналған күрделі жүйелерді (гипс немесе дискілер, деполық формалар) қолдану арқылы алынған ұзақ әсер ету. майдағы зат, желатин, синтетикалық орта .

Фармакотерапия және фармакопрофилактика туралы түсінік

ФТ – ауруларды дәрілік заттардың көмегімен емдеу туралы ілім. Фармакопрофилактика – дәрілік заттардың көмегімен аурулардың алдын алу ілімі.

Практикалық қажеттілікке байланысты қазіргі уақытта адаптогендік және антиоксиданттық препараттардың көмегімен адамдардың денсаулығын жақсартуға арналған фармаковалеология (валеология - денсаулық туралы ғылым) жаңа бағыт қалыптасуда.

Ауруларды емдеу және алдын алу үшін дәрілік заттарды ғылыми негізделген қолдану аурудың даму механизмдерін, ағзаның қорғаныс және компенсаторлық резервтерін білуге негізделген. ПТ табыстылығы ПД, ФК және дәрілік зат алмасуды білуге байланысты. Дәрі-дәрмекпен емдеудің келесі негізгі түрлері бар.

Этиотропты терапия (грек тілінен аударғанда aetia – себеп, tro – тікелей) аурудың қоздырғыш факторының әсерін жоюға немесе әлсіретуге бағытталған (мысалы, жұқпалы аурулар мен улануларда).

Этиотропты препараттарға микробқа қарсы препараттар (дезинфекциялық заттар, антисептиктер, химиотерапевтиктер), белгілі бір типтегі бактериялардың антигендеріне антиденелер бар емдік сарысулар, сондай-ақ улы заттармен күшті байланысқа түсетін әртүрлі антидоттар жатады. Бұл емдеу түрі ең тиімді болып табылады.

Патогенетикалық терапия (грек тілінен pathos – ауру, genesis – шығу тегі) аурудың дамуының молекулалық және басқа механизмдерін жоюға немесе әлсіретуге бағытталған.

Ол көптеген микробтық емес ауруларды емдеу үшін қолданылады. Фармакотерапиялық агенттердің көпшілігі патогенетикалық әсер ететін дәрілер ретінде жіктеледі.

Мысалы, жүрек гликозидтері жүрек бұлшықетінің әлсіздігін түзете алады, бірақ жүрек жеткіліксіздігін (ЖЖ) тудыратын жүрек қақпақшаларының ақауларын жоя алмайды.

Ацетилсалицил қышқылының қабынуға қарсы әсері тіндердің ісінуі мен қызаруының дамуын тудыратын простагландиндер синтезінің төмендеуіне, сондай-ақ қабыну кезінде ауырсыну сезіміне байланысты.

Патогенетикалық терапия құралдарына эндогендік заттардың жетіспеушілігін толтыратын алмастырушы препараттардың (ферменттік препараттар, тұз қышқылы, гормондық және витаминдік препараттар, минералды тектес әртүрлі препараттар) жеткілікті үлкен тобы жатады. Ауыстыру терапиясының құралдары аурудың себептеріне әсер етпей, дененің қалыпты өмір сүруін қамтамасыз ете алады. Мысалы, қант диабетіндегі инсулин препараттары өзгерістердің себебін жоймайды (инсулиннің болмауы немесе жеткіліксіз өндірілуі), бірақ олар өмір бойы денеге үнемі енгізілсе, олар көмірсулардың қалыпты алмасуын қамтамасыз етеді.

Симптоматикалық терапия аурудың жеке белгілерін жоюға немесе азайтуға бағытталған (мысалы, бас ауруы кезінде ауырсынуды басатын дәрілерді қолдану, іш қату кезінде іш жүргізетін дәрілерді немесе диареяда тұтқыр заттарды қолдану).

Аурудың жеке белгілерін жоятын препараттарды симптоматикалық препараттар деп атайды. Олардың емдік әсері аурудың кез келген симптомының әлсіреуіне ғана негізделген, ал оның дамуының негізгі механизмі сақталады. Сондықтан симптоматикалық препараттардың терапевтік құндылығы даусыз болса да, соншалықты маңызды емес.

Аурудың алдын алу үшін профилактикалық терапия жүргізіледі (вакциналар, сарысулар, вирусқа қарсы заттар, антисептиктер, дезинфекциялық заттар).

ПТ стратегиясы аурудың даму себептері мен механизмдерінің әсерін жою немесе әлсірету, сондай-ақ өтемақы мен қалпына келтірудің табиғи қорғаныс механизмдерін ынталандырудан тұрады. Ең жылдам және толық қалпына келтіру аурудың себебін жоятын және оның даму механизмдерін (патогенезін) басатын препараттарды және дененің қорғаныс механизмдерін ынталандыратын препараттарды бір мезгілде қолдану арқылы қол жеткізіледі, сондықтан дәрігер кейде бір мезгілде тағайындауға негізді түрде ұмтылады. бірнеше есірткі.

ПТ тиімділігі белгілі бір демалу немесе белсенділік режимімен, сәйкес диетамен және қолайлы физиотерапиялық процедуралармен бірге тағайындалғанда артады. Сонымен қатар, ол емдеудің хирургиялық әдістерін толықтыра алады.

#### ФАРМАКОКИНЕТИКА

ФК енгізілу жолына, сіңуіне және биожетімділігіне, қан плазмасының ақуыздарымен байланысына, сондай-ақ дәрілік заттардың және олардың метаболиттерінің организмнен таралуы мен шығарылуына байланысты ағзаға дәрілік заттардың түсу ерекшеліктерін зерттейді. Басқаша айтқанда, ФК препараттың және оның метаболиттерінің организмде болу динамикасын бағалауға мүмкіндік береді (2-сурет) және «Дәрілік затпен ағза не істейді?» деген сұраққа жауап береді. КФ үшін дені сау және науқас науқастардағы фармакологиялық процестерді зерттеу маңызды.

Дәрілік заттардың ФК-ны білу патологиялық процестің әсерінен зақымданған және зақымданбаған мүшелер мен жүйелердің күйіне негізделген белгілі бір науқас үшін дәрілік терапияны жеке таңдауды жүзеге асыруға мүмкіндік береді.

ФК деректері дозаны, енгізудің оңтайлы жолын, препаратты қолдану режимін және емдеу ұзақтығын анықтауға мүмкіндік береді.

ФК деректері дозаны, енгізудің оңтайлы жолын, препаратты қолдану режимін және емдеу ұзақтығын анықтауға мүмкіндік береді.

Дәрілік заттардың биологиялық ортадағы мазмұнын жүйелі түрде бақылау (дәрілік мониторинг) емдеу режиміне қажетті түзетулерді уақтылы енгізуге мүмкіндік береді.

Емнің тиімсіздігі немесе дәрілік заттарға нашар төзімділік жағдайында ФК зерттеу ерекше маңызға ие.

Фармакокинетикалық зерттеулер бауыр және бүйрек аурулары бар емделушілерге ПТ жүргізгенде, сондай-ақ біріктірілген дәрілік ем тағайындаған кезде қажет.

Фармакокинетикалық зерттеулерді жаңа дәрілік заттарды және олардың дәрілік нысандарын әзірлеу кезінде, сондай-ақ жаңа препараттардың эксперименттік және клиникалық сынақтарында жүргізуден бас тартуға болмайды.

Дәрілік заттарды ағзаға енгізу ерекшеліктері

Дәрілік заттарды ағзаға әртүрлі жолдармен енгізуге болады: асқазан-ішек жолдары арқылы (ауыз арқылы, тік ішекке), теріге, инъекцияға (бұлшықетке, тамырға және т.б.), ингаляцияға және т. препараттың әсер ету аймағына жету мүмкіндігі; препараттың тиімділігі мен қауіпсіздігі оған байланысты.

Дәстүрлі түрде дәрілік заттарды ағзаға енгізудің энтеральды және парентеральді жолдары бөлінеді.

Энтеральды енгізу жолы

Бұл жағдайда препараттар асқазан-ішек жолдары арқылы енгізіледі. Бұл бағыт өте ыңғайлы, өйткені пациент енгізуді медициналық қызметкерлердің көмегінсіз өз бетінше жүргізе алады. Бұл салыстырмалы түрде қауіпсіз (инфекция қаупі және жергілікті асқинулардың дамуы, мысалы, инфильтраттардың пайда болуы, ауырсынудың пайда болуы). Энтеральды енгізу әдісімен препараттар тек резорбтивті емес, сонымен қатар жергілікті әсерге ие болуы мүмкін (мысалы, ішекте). Соңғысы кейбір сульфаниламидтерге және антигельминттерге (пиперазин адипаты, пирантел) тән.

Энтеральды енгізу әртүрлі жолдармен жүзеге асырылуы мүмкін. Ішке қабылдау (ауыз арқылы – per os). Бұл енгізу әдісін қолдана отырып, препараттар резорбтивті әсерді қамтамасыз ету немесе олардың құрамындағы фармакологиялық белсенді компоненттердің асқазан-ішек жолында жоғары концентрациясын жасау үшін тағайындалады. Бірінші жағдайда препарат асқазанда немесе ішекте жақсы сіңуі керек, ал екіншісінде, керісінше, нашар.

Ішке қабылдаудың кемшіліктері арасында емдік әсердің салыстырмалы түрде баяу дамуын, сіңу жылдамдығы мен толықтығындағы айтарлықтай үлкен айырмашылықты, құсу кезінде асқазан-ішек жолын тітіркендіретін препараттарды қолданудың мүмкін еместігін және асқазанның бейсаналық жағдайын атап өту керек. пациент.

Ішке қабылдау әртүрлі дәрілік формаларды енгізу үшін қолданылады: ерітінділер, гелдер, суспензиялар, ұнтақтар, таблеткалар, капсулалар, драже және таблеткалар. Кейбір препараттардың тітіркендіргіш әсері таблеткаларды белгілі бір ортада препараттың сіңуін қамтамасыз ететін қабықшалармен жабу арқылы жойылады. Эфектіні ұзарту үшін көп қабатты қабығы бар таблеткалар қолданылады. Кейбір капсулалар мен таблеткаларды жатқан күйде қабылдағанда өңеште тұрып, оның қабырғаларында ойық жара пайда болуы мүмкін екенін есте ұстаған жөн. Бұл әсіресе асқазан-ішек моторикасының бұзылуы бар егде жастағы адамдарға қатысты. Бұл жағдайда есірткіні көп сумен ішу ұсынылады.

Ішке қабылдау үшін белсенді заттың ұзақ уақыт бойы тұрақты жылдамдықпен біртіндеп баяу шығарылуын және ұзақ емдік әсерді қамтамасыз ететін арнайы дәрілік формалар бар. Бөлу жолағы болмаған кезде баяу LF ұсақталуға жатпайды, өйткені бұл жағдайда LS қасиеттері жоғалады. Әртүрлі тежеу технологияларының көмегімен ұзақ әрекет ететін төрт ЖҚ құрылды.

Тіл астына тағайындалады, мысалы, нитроглицерин (стенокардия ұстамаларын жеңілдету үшін), нифедипин (гипертониялық криз үшін) немесе бупренорфин (ауырсынуды басатын). Дәрілер әдетте толық сіңгенше тілдің астында сақталады. Бұл әдісті жиі қолданғанда ауыз қуысының шырышты қабығының тітіркенуі мүмкін.

Буккал әдісі есірткіні ауыз арқылы қабылдаудың вариациясы болып саналады. Полимерлі қабықшалар (нитроглицерин немесе тринитролонг ♠) түрінде шығарылатын препараттар осылайша қолданылады. Соңғылары сағызға немесе щекке «желімделген». Олардың сілекей әсерінен балқуы фармакологиялық белсенді заттың (мысалы, тринитролонгтағы\* нитроглицериннің) бірте-бірте босап шығуына, оның сіңуіне және белгілі бір уақыт ішінде жүйелік айналымда емдік концентрациялар құруына жағдай жасайды.

Ректальды әдіс (тік ішекке енгізу). Көптеген препараттар қан мен лимфа тамырларының тығыз желісі бар тік ішектің шырышты қабатының бетінен жақсы сінеді. Бауырды айналып өтіп, олар тік ішектің төменгі бөлігіндегі геморроидальды веналар арқылы жүйелі айналымға енеді.

Ректальды енгізу әдісі асқазан мен аш ішекке препараттардың тітіркендіргіш әсерін болдырмайды. Препаратты ішке қабылдау мүмкін болмаған жағдайда да қолайлы. Дәрілер клизмалар көмегімен суппозиторийлер түрінде немесе сұйықтықтар түрінде ректалды түрде тағайындалады. Сонымен бірге олар жергілікті және резорбтивті әсерге ие. парентеральді енгізу жолы Парентеральды жол – асқазан-ішек жолдарын айналып өтіп, ағзаға препараттарды енгізу. Дәрілік заттарды парентеральді енгізудің келесі түрлері бар. Көктамыр ішіне енгізу емдік әсердің тез басталуын қамтамасыз етеді, дамуды дереу тоқтатуға мүмкіндік береді. Инъекциялық ерітінділерді көктамыр ішіне енгізу әдістері Ағзадағы дәрілік және улы заттардың алмасуының негізгі орындары мен әдістері

Бауыр - дәрілік зат алмасуы жүретін негізгі орган. Сонымен қатар, белгілі бір заттар бүйректе (мысалы, имипенемде), қан плазмасында және басқа тіндерде (мысалы, ішек қабырғасында) биотрансформацияға ұшырауы мүмкін.

Препараттың шығарылуы

Шығарылуы – дәрілік заттарды ағзадан шығару.

Дәрілік заттар суда еритін метаболиттерге ішінара немесе толық айналғаннан кейін организмнен шығарылады; кейбір препараттар өзгермеген күйде шығарылады.

Препаратты шығарудың ең көп тараған жолы - несеппен. Препаратты шығарудың басқа жолдары өтпен, дем шығарылған ауамен, сілекеймен, термен, сүтпен, көз жасымен және нәжіспен.

Заттардың шығарылуы көбінесе олардың бүйрек түтікшелеріндегі реабсорбция (реабсорбция) процесіне байланысты.

Дәрілік заттар негізінен қарапайым диффузия арқылы реабсорбцияланады.

Бүйрек арқылы шығарылуы бүйректік клиренс мөлшеріне, препараттың қандағы концентрациясына, сондай-ақ оның ақуызбен байланысу дәрежесіне байланысты.

Дәрілік заттардың ішек арқылы шығарылуы. Дәрілердің екі түрі ішек арқылы шығарылады.

- Ішектің шырышты қабаты арқылы сіңірілмейтін және өзгермеген күйде шығарылатын немесе шығарылғанға дейін ішек люменінде болатын өтпен кешен түзетін ішек рН-дағы липидтерде ерімейтін немесе иондалған молекулалар (мысалы, холестерамин, колестипол анион алмастырғыш шайырлар).

- Иондалмаған молекулалар (мысалы, дигоксин), 300 молекулалық салмағынан жоғары полярлы заттар (мысалы, гормондар, антидепрессанттар, эритромицин), суда еритін. Өтпен бірге асқазан-ішек жолына түсетін көптеген дәрілік заттар мен олардың метаболиттері кейіннен реабсорбцияланады және кейінірек несеппен шығарылады, бұл олардың қандағы концентрациясының ұзақ сақталуына әкеледі. Препарат өтпен бірге өт қабына еніп, оның ішінде қалуы мүмкін.

Сілекеймен шығарылатын препараттар ауыз қуысына енеді және әдетте ауызша қабылданатын дәрілер сияқты жұтылады. Сілекей - бұл паротид, субмандибулярлық, тіл асты және басқа да бездердің секреттерінің қоспасы, ақуыздық құрамы бойынша біршама ерекшеленеді.

Кейбір жағдайларда препараттың қандағы және сілекейдегі ақуызбен байланыспаған концентрациялары арасында корреляция бар. Прокаинамидті көктамыр ішіне жылдам енгізгенде оның сілекейдегі мөлшері бастапқыда плазмадағыдан жоғары болады, содан кейін бірте-бірте өзгереді. Препараттың сілекейдегі концентрациясы әдетте плазмадағы концентрацияны көрсетпейді.

Дәрілік заттардың әсерін сандық және сапалық жағынан өзгертетін факторлар •

Физиологиялық факторлар: - жас – балалар дәрілік заттардан туындаған судың, электролит алмасуының және қышқыл-негіз балансының өзгеруіне жиі сезімтал болады; егде жастағы емделушілер организмдегі жасқа байланысты анатомиялық және физиологиялық өзгерістерге байланысты препараттың бөлінуінің, инактивациясының

және шығарылуының бұзылуына байланысты, сондай-ақ қатар жүретін ауруларға байланысты әдеттен тыс әрекет етуі мүмкін;

• Дәрілік заттардың жеке ФКинетикасының ерекшеліктері. • Дәрілік затты қабылдау уақыты тағамның қабылдауы мен сипатына, сыртқы орта факторларының әсеріне байланысты. • Дәрілік заттардың биожетімділігіне және тиімділігіне әсер ететін генетикалық факторлар. • Бірнеше препараттарды қабылдау кезіндегі дәрілердің өзара әрекеттесуі. • Ағзалардағы (бауыр, бүйрек, асқазан-ішек жолдары) қатар жүретін патологиялық өзгерістер. • Науқастың дәрілік заттарға сезімталдығы. • Науқастың емделуді сақтауы. Көрнекілік материал: электронды слайдтар

**Көрнекі материал: электрондық слайдтар**

**Әдебиет: 1 қосымша**

## Тақырып №2 Өкпенің және бронхтың аурулары. Атипті пневмония. Ауруханадан тыс пневмония.

**Мақсаты:** Студенттерді пневмонияның әртүрлі түрлерін емдеу құралдарымен таныстыру. қоғамдық-аккорпоратты пневмонияның фармакотерапиясы

Қауымдастықтан алынған пневмония (САП) ауруханадан тыс жерде пайда болған немесе медициналық мекемеге жатқызылғаннан кейін алғашқы 48 сағат ішінде дамыған пневмонияны білдіреді. Қоғамнан алынған пневмонияның жиілігі 10-12%о құрайды және егде жастағы науқастарда айтарлықтай өседі. Өлім-жітім жас және орта жастағы адамдарда 1-3%-дан егде және кәрілікте 15-20%-ға дейін ауытқиды. Қоғамнан алынған пневмонияны емдеуге арналған этиологиясы мен таңдаулы препараттары кестеде келтірілген. 6.1.

Пневмонияның микробиологиялық диагностикасының күрделілігін ескере отырып, қақырықтың болмауы, жасушаішілік қоздырғыштарды анықтаудың қиындығы, тыныс алу жолдарының бастапқы колонизациясының болуы, қоздырғыш анықталғанға дейін бактерияға қарсы агентті қабылдау мүмкіндігі, алу ұзақтығы. микробиологиялық нәтижелерге сәйкес эмпирикалық антибиотикалық терапия қажет.

Бүгінгі күні антибиотиктердің бір класының екіншісінен айқын артықшылығы туралы айтуға мүмкіндік беретін сенімді деректер жоқ. Осыған байланысты, САП микробқа қарсы химиотерапияның келесі ережелерін жүзеге асырудың ерекше маңызы бар (Страчунский Л. С., 2005): - топтағы ең белсенді және ең жақсы биожетімділігі бар препараттарды қолдану керек (мысалы, амоксициллин, амоксициллин / 6.1-кесте.

Қоғамнан алынған пневмонияны емдеуге арналған этиология және таңдаулы препараттар

Возбудитель	Особенность	Частота выявления, %	Препараты выбора	
Пневмококк ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> )	Наиболее частый возбудитель среди всех возрастных групп, в том числе в организованных коллективах; первое место по летальности	30-50	Для чувствительных штаммов: бензилпенициллин, аминопенициллины Для пенициллинрезистентных штаммов (PRP): бензилпенициллин, аминопенициллин, цефалоспорины III-IV поколения, карбапенемы, ванкомицин	
Микоплазма ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> )	Часто в тесно взаимодействующем коллективе (школьники, военнослужащие; пожилые люди, проживающие в домах престарелых)	До 35 лет	Макролиды, респираторные фторхинолоны, доксициклин	
		После 35 лет		1-9
		После 60 лет		1-3
Гемофильная палочка ( <i>Haemophilus influenzae</i> )	При ХОБЛ, хроническом бронхите, курении; у пациентов, проживающих в домах престарелых	3-10	Для чувствительных штаммов: аминопенициллины Для резистентных штаммов: защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II-III поколения	
Легионелла ( <i>Legionella pneumophila</i> )	При контакте с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды; обычно тяжелое течение (второе место по летальности)	2-10	Макролиды, респираторные фторхинолоны	

Хламидия ( <i>Chlamydia pneumoniae</i> )	Часто в тесно взаимодействующем коллективе (школьники, военнослужащие; пожилые люди, проживающие в домах престарелых); как правило, нетяжелое течение	5 – 15	Макролиды, респираторные фторхинолоны, доксициклин
Кипячковая палочка ( <i>Escherichia coli</i> ), клебсиеллы ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	При наличии сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хроническая сердечная, почечная и печеночная недостаточность), алкоголизм	3 – 10	Для чувствительных штаммов: цефалоспорины III поколения Для резистентных штаммов: цефалоспорины IV, защищенные аминопенициллины, монобактамы, карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны
Стафилококк ( <i>Staph. aureus</i> )	После гриппа, в пожилом возрасте, при декомпенсированном сахарном диабете, при наркомании и гемодиализе	3 – 10	Для чувствительных штаммов: аминопенициллины Для резистентных штаммов, продуцирующих $\beta$ -лактамазы: оксациллин, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины I–II поколения, оксазолидиноны, стрептограминны Для метициллинрезистентных штаммов (MRSA): ванкомицин, фузидиевая кислота, оксазолидиноны, стрептограминны
Моракселла ( <i>Moraxella catarrhalis</i> )	При хроническом бронхите, ХОБЛ, обструктивной бронхиальной путей, в пожилом возрасте	1 – 3	Для чувствительных штаммов: аминопенициллины Для резистентных штаммов: защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II – III поколения

клавуланат; кларитромицин, азитромицин; левофлоксацин, моксифлоксацин);  
- антибиотиктерді жоғары дозада қолдану қажет (мысалы, амоксициллин 3 г/тәу);  
- ауыр СҚК кезінде –  $\beta$ -лактам мен макролидті біріктіру немесе «тыныс алу» фторхинолонымен монотерапия.

САР емдеуде антибиотиктерді таңдауға ұқсас көзқарас, атап айтқанда, Ресей респираторлық қоғамының, Клиникалық микробиология және микробқа қарсы химиотерапияның аймақаралық қауымдастығының (ІАСМАН) және Клиникалық химиотерапевтер мен микробиологтар альянсының консенсус ұсыныстарында бекітілген. 6.2-кесте).

6.2-кесте. Амбулаториялық наукастарда қоғамнан алынған пневмонияны эмпирикалық емдеу (Чучалин А.Г. және т.б., 2003, Синопальников А.И., 2005 ж. өзгерткен)

Характер заболевания	Возбудители	Лечение	
		препараты выбора	альтернативные препараты
Нетяжелые пневмонии у больных до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь (кларитромицин, рокситромицин, азитромицин, спирамицин). Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на «атипичную» этиологию пневмонии ( <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> )	«Респираторные» фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, гемифлоксацин) внутрь
Пневмонии у больных старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , род <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) внутрь	«Респираторные» фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, гемифлоксацин) внутрь

Барлық жағдайларда ауызша антибиотиктерге артықшылық беру керек, ал парентеральді дәрілік формаларды пациенттің препаратты ішке қабылдауы мүмкін болмаған жағдайда ғана қолдану керек. 3-5 күннен кейін жүргізіліп жатқан антибиотикалық терапияның тиімділігі бағаланады, егер ол адекватты болса, емдеу 7-10 күнге дейін жалғасады (атиптік пневмонияда - 14 күн). Сонымен қатар, рентгенографиялық сурет терапия ұзақтығын ұзартудың толыққанды критерийі бола алмайды.

САП-да госпитализациялау көрсеткіштері ауру нәтижесінің қауіп класына сәйкес (6.3-кесте) немесе CRB-65 шкаласы бойынша науқас жағдайының ауырлық критерийлері негізінде анықталады.

БӨ қолайсыз нәтижесінің тәуекелін бағалау критерийлері (PORT, Fine M. J. et al., 1999)

Критерий	Баллы
Мужчины	Возраст в годах
Женщины	Возраст в годах 10
Постоянное проживание в домах престарелых	+10
Сопутствующие заболевания	
Онкологические заболевания	+30
Патология печени	+20
Застойная сердечная недостаточность	+10
Цереброваскулярные заболевания	+10
Заболевания почек	+10
Данные физикального обследования	
Нарушения психики	+20
Дыхание >30 в 1 мин	+20
Систолическое АД <90 мм рт. ст.	+20
Температура тела < 35 °С или >40 °С	+15
Частота пульса >125 уд./мин	+10
Лабораторные данные	
pH <7,35	+30
Азот мочевины >7 ммоль/л или креатинин >176,7 мкмоль/л	+20
Натрий <130 мэкв/л	+20
Глюкоза >13,9 ммоль/л	+10
Гематокрит <30%	+10

Окончание

Критерий	Баллы
PO <sub>2</sub> <60 мм рт. ст. (насыщение O <sub>2</sub> <89%) при дыхании комнатным воздухом	+10
Плевральный выпот	+10

Таблица 6.3. Классы риска исхода ВП (Fine M. J. et al., 1997)

Класс риска	Баллы	Летальность, %	Место лечения
I	0	0,1	Амбулаторно
II	≤70	0,6	Амбулаторно
III	71–90	2,8	Стационар
IV	91–130	8,2	Стационар
V	>130	29,2	Стационар

Сонымен қатар, қоғамнан алынған пневмониясы бар науқастарды ауруханаға жатқызу көрсеткіштері мыналарды қамтуы мүмкін:

1. Кәрілік (65 жастан жоғары).
2. Амбулаторлық негізде тиісті күтім мен барлық медициналық рецепттерді орындаудың мүмкін еместігі.
3. Науқастың немесе оның отбасы мүшелерінің қалауы.
4. Ауыр жағдайдың кем дегенде бір критерийінің болуы (жоғарыдан қараңыз).

5. Илеспе аурулар (жоғарыдан қараңыз) және жағдайлар:

- алкоголизм;
- иммун тапшылығы;
- лейкопения;
- гиперлейкоцитоз;
- ұмтылу;
- септикалық шок;
- өкпе тінінің бұзылуы.

6. Қанағаттанарлықсыз немесе ерекше әлеуметтік жағдайлар. Науқасты госпитализациялау туралы шешім қабылдағанда медициналық аспектіден басқа (пневмонияның ауырлығы, қатар жүретін аурулардың өршуі/декомпенсациясы және т.б.) бірқатар әлеуметтік факторларды да ескеру қажет екенін есте ұстаған жөн. , мысалы, науқасқа күтім жасаудың мүмкін еместігі немесе күрделілігі (үйде, бірге - ұйымдасқан топтарда серуендеу және т.б.).

Қазіргі уақытта ауруханаға жатқызылған науқастарда САП емдеуде антибиотиктерді парентеральді түрде ертерек енгізудің (ауруханаға жатқызылған сәттен бастап алғашқы 4-8 сағатта) орындылығы дәлелденді.

Бактерияға қарсы препараттарды бастапқы ішке қабылдауға жеңіл пневмония болған жағдайда ғана рұқсат етіледі (6.4-кесте).

6.4-кесте. Ауруханаға жатқызылған науқастардағы қоғамнан алынған пневмонияны эмпирикалық емдеу (Чучалин А. Г. және т.б., 2003, А. И. Синопальников өзгерткен, 2005)

Характер заболева- ния	Возбудители	Лечение	
		препараты выбора	альтернативные препараты
Нетяже- лая пнев- мония (незави- симо от возраста)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , род <i>Enterobacteriaceae</i>	Бензилпенициллин (внутривенно, внутримышечно). Ампициллин (внутривенно, внутримышечно). Амоксициллин/клавуланат (внутривенно). Цефотаксим (внутривенно, внутримышечно). Цефтриаксон (внутривенно, внутримышечно).	«Респираторные» фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин). (внутривенно) Азитромицин (внутривенно)
Тяжелая пневмония (независимо от возраста)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , род <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат (внутривенно) + макролид (внутривенно) Цефотаксим + макролид (внутривенно) Цефтриаксон + макролид (внутривенно) Цефепим внутривенно + макролид (внутривенно)	«Респираторные» фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин) (внутривенно) «Ранние» фторхинолоны [ципрофлоксацин (внутривенно), офлоксацин (внутривенно)] + цефалоспорины III поколения (внутривенно)

Егер CAP, цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/табар ауруханаға жатқызылған науқастарда *Pseudomonas aeruginosa* ауыр пневмонияға күдіктенсе. гобактам, карбапенемдер (меропенем, имипенем). Бұл препараттарды жеке немесе генерацияланатын аминогликозидтермен біріктіріп қолдануға болады.

Көбінесе алтын стафилококк және клебсиелла тудыратын өкпе тінінің бұзылуы болған жағдайда, анаэробтар қосылған, метронидазол немесе клиндамицин қосылуы мүмкін. Аспирацияға күдік болса, амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемдерді беру керек. 3-4 күн антибиотикалық терапиядан кейін (кейде ұзағырақ) клиникалық әсерге қол жеткізілген кезде (1 - интоксикация ауырлығының төмендеуі; 2 - жөтелдің төмендеуі, қақырық бөлетін қақырық көлемінің төмендеуі, еңтігу; 3 - қалыпты дене температурасы екі 8 сағаттық интервалмен дәйекті өлшеулер; 4 - перифериялық қандағы лейкоциттердің қалыпты саны; 5 - асқазан-ішек сіңуінің бұзылыстары жоқ) науқасты пероральді антибиотиктерге («сатылық терапия») ауыстыру мәселесі қарастырылуы мүмкін. Қадамдық терапия (препаратты бастапқы парентеральді енгізу, содан кейін енгізудің энтеральды жолына көшу) келесі артықшылықтарды береді: - емделушінің емделуге бейімділігін арттыру; - антибиотикалық терапияның құнын төмендету; - инъекциядан кейінгі және ауруханаішілік инфекциялардың қаупін азайту; - науқастың стационарда болу ұзақтығын қысқарту; - өмір сүру сапасын жақсарту; - медицина қызметкерлерінің

еңбек жағдайын жеңілдету. САП бар госпитализацияланған науқастарда антибиотикалық терапияның жалпы ұзақтығы әдетте 7-10 күнді, ал ауыр САП бар науқастарда 10 күнді құрайды. Егер клиникалық және/немесе эпидемиологиялық деректер микоплазмалық немесе хламидиозды инфекцияны қолдайтын болса, емдеу ұзақтығы 14 күн болуы керек. *Staphylococcus aureus* немесе *Enterobacteriaceae* тектес бактериялар тудырған САП кезінде антибиотикалық терапияның ұзақтығы 14-21 күнді, ал легионелла этиологиясында - 21 күнді құрайды.

Кейде антибиотикалық терапияның уақытын жеке анықтауға тура келеді, мысалы, аурудың ұзаққа созылған ағымы немесе асқынған пневмония (деструкция, абсцесс, эмпиема).

Антибиотикалық терапия аясында пневмонияның ұзаққа созылған (прогрессивті) ағымының мүмкін себептері: • Антибиотикалық терапияның жеткіліксіздігі. • Тыныс алу жолдарының жергілікті обструкциясы (рак, аденома, шырышты қабықша обструкциясы). • Муковисцидоз. • Бронхоэктаз. • Иммунитеттің бұзылуы. • Өкпе абсцессінің түзілуі. • Қайталанатын аспирация (ахалазия, өңештің қатерлі ісігі). • Туберкулез инфекциясының активтенуі. Пневмонияға антибиотикалық терапияны аяқтау туралы шешім қабылдау үшін келесі критерийлер қолданылады:

- Кем дегенде 2-3 күн бойы қалыпты дене температурасы.
- Интоксикацияның болмауы.
- Гемодинамикалық тұрақтылық және тыныс алу жеткіліксіздігінің болмауы.
- Іріңді қақырықтың болмауы.
- Теріс рентгендік динамиканың болмауы.
- Шеткі қандағы лейкоциттер саны  $10 \times 10^9/\text{л}$  аз, нейтрофилдер  $<80\%$ , жас формалар  $<6\%$ .

Аурудың жеке клиникалық, зертханалық және/немесе рентгенологиялық белгілерінің сақталуы антибиотикалық терапияны жалғастыруға немесе оны өзгертуге көрсеткіш болып табылмайды. Әдетте, бұл белгілер өздігінен немесе симптоматикалық терапияның әсерінен жойылады. Антибиотиктермен емдеуді жалғастыруға немесе антибиотикті ауыстыруға көрсеткіш болып табылмайтын клиникалық және зертханалық белгілер (Чучалин А.Г. және т.б., 2004)

Клинические и лабораторные признаки	Примечание
Стойкий субфебрилитет (температура тела 37,0–37,5 °С)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки
Сохранение остаточных изменений на рентенограмме (инфильтрация, усиление рисунка)	Могут сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной внебольничной пневмонии
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной внебольничной пневмонии, особенно у курильщиков и пациентов с ХОБЛ

Окончание таблицы

Клинические и лабораторные признаки	Примечание
Сохранение сухих хрипов при аускультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 3–4 недель и более после перенесенной внебольничной пневмонии и отражать естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

Жүргізілетін антибиотикалық терапияның тиімділігі үшін микроорганизмдердің қолданылатын антибиотиктерге төзімділігі үлкен маңызға ие. Көп орталықты ресейлік ReGAS-I зерттеуінің нәтижелері бойынша β-лактамды антибиотиктер Streptococcus pneumoniae зерттелген популяциясына қарсы in vitro жоғары белсенділігін сақтайды: амоксициллин мен амоксициллин/клавуланатқа сезімталдық (орташа төзімді және төзімді штамдардың жиілігі) 0,5% құрайды, цефотаксим мен цефепимге - 2%, бензилпенициллинге - 9%.

Макролидтерге төзімділік (эритромицин, азитромицин, кларитромицин және т.б.) 2-ден 6% -ға дейін. «Тыныс алу» фторхинолон левофлоксацинге төзімділік анықталмады. Сезімтал емес штамдардың ең жоғары пайызы (тиісінше 27 және 33%) тетрациклин мен ко-тримоксазолға қатысты. Пневмония қоздырғыштарының төзімділігі туралы кейбір жалпылама мәліметтер кестеде келтірілген. 6.5 және 6.6.

6.5-кесте. Пневмония қоздырғыштарының төзімділігі

Резистентный штамм	Частота выявления, %	Группа антибиотиков	Механизм резистентности
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пенициллинрезистентный (PRP)	10	β-лактамы, ассоциированная резистентность к макролидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолам и др.	Нарушение функции пенициллин-связывающих белков

Окончание табл. 6.5

Резистентный штамм	Частота выявления, %	Группа антибиотиков	Механизм резистентности
<i>Streptococcus pneumoniae</i> эритромицинрезистентный	2–12	Эритромицин	Не связан с выработкой β-лактамаз
<i>Haemophilus influenzae</i>	20	β-лактамы (пенициллины, цефалоспорины I)	Выработка β-лактамаз
	4,7	Аминопенициллины	
	50	Эритромицин	Не связан с выработкой β-лактамаз
	5	Тетрациклины	
	29,8	Ко-тримоксазолы	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	До 75%	β-лактамы	Выработка β-лактамаз
	До 8%	Ампициллин, эритромицин	Не связан с выработкой β-лактамаз
<i>Staphylococcus aureus</i>	До 75%	Пенициллины	Выработка β-лактамаз
	До 10%	Метициллины, макролиды	Не связан с выработкой β-лактамаз, нарушение функции пенициллин-связывающих белков
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	99%	Аминопенициллины	Выработка β-лактамаз
	До 5%	Цефалоспорины	

Ескертпе: MIC – ең аз ингибиторлық концентрация.

## 6.2. АУРУХАНАЛЫҚ ПНЕВМОНИЯНЫҢ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫ

Госпитальдық (ауруханаішілік, ауруханаішілік) пневмония (ГП) алғашқы екі күн ішінде пневмонияның клиникалық немесе рентгенологиялық белгілері болмаған жағдайда, госпитализациядан кейін 48 сағаттан кейін дамыған бронх-өкпелік инфекция.

Ауруханаішілік пневмонияның клиникалық кластары

Жалпы бөлімшеде дамыған госпитальдық пневмония:

- Ерте – 5 күнге дейін госпитализациялау.

- Кеш – госпитализациядан 5 күннен кейін.

Механикалық желдетуге байланысты реанимация бөлімінде және қарқынды терапия бөлімінде дамыған ауруханадан алынған пневмония (вентилятормен байланысты пневмония, VAP):

- Ерте VAP: ≤ механикалық желдетуден кейін 4 күн.
- Кеш VAP: механикалық желдетуден кейін >4 күн

Медициналық бөлім профилінің сипаттамаларын және қауіп факторларын ескере отырып, НР келесідей бөлуге болады: 1. Қауіп факторлары жоқ жалпы бөлімшеде емделушілерде дамыған пневмония немесе ЖТҚ-да дамыған ерте ВАП. Возбудители: *Streptococcus pneumoniae*, род *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, реже *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (преимущественно метициллинчувствительный, MSSA).

2. Пневмонии, развившиеся у пациентов в отделении общего профиля при наличии факторов риска или поздние ВАП, развившиеся в отделении интенсивной терапии и реанимации ОРИТ.

Возбудители: род *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, реже *Staphylococcus aureus* (преимущественно метициллинрезистентный, MRSA).

Возбудитель	Частота выявления, %	Предрасполагающие факторы
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25–35	Длительная госпитализация, продолжительная ИВЛ, лечение глюкокортикоидами, предшествующая антибактериальная терапия, бронхоэктазы
Энтеробактерии (прежде всего <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>Enterobacter sp.</i> )	25–35	Алкоголизм, мужской пол, пожилой возраст
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA и MRSA)	15–35	Сахарный диабет, кома, черепно-мозговая травма, почечная недостаточность, длительная госпитализация, предшествующая антибактериальная терапия, «внутривенные» наркоманы, грипп
Анаэробы (в ассоциациях)	10–30	Аспирация, недавние торакоабдоминальные операции
<i>Haemophilus influenzae</i>	10–20	Хронические обструктивные заболевания легких, госпитализация менее 1 недели
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (особенно PRP)	10–20	Госпитализация менее 1 недели, предшествующая госпитализация, предшествующая терапия β-лактамами

Primechaniye: PRP - penitsillinrezistentnyy *Streptococcus pneumoniae*; MSSA - metitsillin chuvstvitel'nyy *Staphylococcus aureus*; MRSA - metitsillinrezistentnyy *Staphylococcus aureus*.  
Gospital'nyye pnevmonii protekayut tyazheleye po sravneniyu s vnebol'nichnymi i chashche dayut letal'nyye iskhody. Letal'nost' pri GP dostigayet 30%, a pri infitsirovaniy sinegnoynoy palochkoy - do 70%.

Faktorami riska razvitiya gospital'noy pnevmonii yavlyayutsya:  
- pozhiloy vozrast;

- khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh;
- tyazhelye soputstvuyushchiye zabolevaniya;
- narusheniya soznaniya;
- aspiratsiya;
- endotrakheal'naya intubatsiya.

Ескерту: PRP – пенициллинге төзімді Streptococcus pneumoniae; MSSA - метициллинге сезімтал алтын түсті Staphylococcus; MRSA – метициллинге төзімді алтын стафилококк.

Ауруханадан алынған пневмония қоғамдық пневмонияға қарағанда ауыр және өлімге әкелуі мүмкін. ЖТД-да өлім 30% жетеді, ал Pseudomonas aeruginosa инфекциясы кезінде - 70% дейін.

Ауруханаішілік пневмонияның дамуының қауіп факторлары:

- егде жастағы;
- созылмалы обструктивті өкпе ауруы;
- ауыр қатар жүретін аурулар;
- сананың бұзылуы;
- ұмтылу;
- эндотрахеальды интубация.

Сонымен қатар, ауруханаішілік пневмонияның жиілігі седативті және ұйықтататын дәрілерді тағайындаумен (аспирация қауіпінің жоғарылауы), глюкокортикоидтарды қолданумен (иммуносупрессияның қалыптасуы), H2-гистаминді блокаторлар мен антацидтерді қолданумен (микробтық колонизацияның жоғарылауы) артуы мүмкін. асқазан).

Ауруханаішілік пневмонияның эмпирикалық терапиясы бойынша ұсыныстар кестеде келтірілген. 6.8.

6.8-кесте. Ауруханаішілік пневмонияның эмпирикалық емі

Вид пневмонии	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Пневмонии, развившиеся у пациентов в отделении общего профиля без факторов риска или ранние ВАП, развившиеся в отделении интенсивной терапии и реанимации	Амоксициллин/клавулат (внутривенно). Сультамициллин (внутривенно, внутримышечно). Цефотаксим (внутривенно, внутримышечно). Цефтриаксон (внутривенно, внутримышечно). Цефуросим (внутривенно, внутримышечно)	Моксифлоксацин (внутривенно). Левифлоксацин (внутривенно). Цефсим (внутривенно) + Амикацин (внутривенно). Цефсим (внутривенно) + Гентамицин (внутривенно)
Пневмонии, развившиеся у пациентов в отделении общего профиля при наличии факторов риска или поздние ВАП, развившиеся в отделении интенсивной терапии и реанимации*	Импипенем (внутривенно). Цефтазидим (внутривенно). Цефоперазон (внутривенно). Цефсим (внутривенно). Меропенем (внутривенно) + Амикацин (внутривенно) ± Ванкомицин (внутривенно)	Азтреонам (внутривенно, внутримышечно). Моксифлоксацин (внутривенно). Левифлоксацин (внутривенно). Пиперацillin/тазобактам (внутривенно) + Амикацин (или гентамицин (внутривенно)). Тикапиллин/клавулат (внутривенно) + Амикацин (или гентамицин) (внутривенно)

Ескерту: \* - көп төзімді патогенді жұқтыру қаупі жоғары. НР эмпирикалық емдеу бойынша ұсынымдар негізінен шартты екенін ескеру қажет және мұндай емдеу ауруханалық инфекциялардың этиологиялық құрылымы және антибиотиктерге төзімді штамдардың таралу жиілігі туралы жергілікті деректерге негізделуі керек. аурухана. ЖТД емдеуді көктамыршілік антибиотиктерден бастау керек, бірақ жақсы жауап болған жағдайда кейбір емделушілерді пероральді қабылдауға ауыстыруға болады (бірінші кезекте линезолид пен фторхинолондар, олардың пероральді формалары көктамыршілік ерітінділерге биоэквивалентті).

НР бактерияға қарсы терапиясын оңтайландыратын факторлардың бірі антибиотиктерді олардың фармакокинетикалық/фармакодинамикалық ерекшеліктерін (атап айтқанда, дәрілік заттардың бактерицидтік әсерінің концентрацияға немесе әсер ету уақытына тәуелділігі) ескере отырып тағайындау болып табылады (6.9-кесте).

6.9-кесте. Фармакодинамикалық параметрлер бойынша антибиотиктерді бөлу (Крейг В., 1998)

Фармакодинамика	Важнейшие ФД/ФК параметры	Антибиотики	Цель режима дозирования
Зависимый от концентрации бактерицидный эффект	Стах/МПК ПФК/МПК	Аминогликозиды Фторхинолоны Тетрациклины* Азитромицин Ванкомицин	Достижение максимальной пиковой концентрации препарата в сыворотке крови (очаге инфекции)
Зависимый от времени экспозиции бактерицидный эффект	$t > \text{МПК}$	Пенициллины Цефалоспорины Монобактамы Карбапенемы Макролиды Линкозамиды	Максимальное сохранение препарата в сыворотке крови и очаге инфекции в концентрациях, превышающих МПК

Ескерту: \* - бактериостатикалық әсер; ФК – фармакокинетикалық; ПД – фармакодинамикалық.

Осылайша, β-лактамдар уақытқа тәуелді бактерицидтік әсермен сипатталады, яғни микроорганизмдердің ең үлкен өлімі инфекция ошағында антибиотиктердің концентрациясы MIC90-нан 4 есе асатын мүмкіндігінше ұзақ уақыт бойы сақталса байқалады. Сондықтан осы топтың препараттарын НР бар емделушілерде (әсіресе ICU-да) қолданғанда, олардың ұзақ мерзімді көктамыршілік инфузиясы жақсырақ.

Ерекшелік карбапенемдер болуы мүмкін, олар үшін антибиотиктен кейінгі әсердің болуына және тәулік ішінде бөлме температурасында ерітінділердегі тұрақсыздықтың болуына байланысты үзіліспен дозалау режимі мүмкін.

β-лактамдардан айырмашылығы, аминогликозидтер мен фторхинолондар концентрацияға тәуелді бактерицидтік әсерге ие, сондықтан микроорганизмдердің максималды эрадикациясы МИК-тен 10 есе (фторхинолондар үшін) немесе 10-12 есе (аминогликозидтер үшін) асатын дәрілік концентрацияларда байқалады.

Осылайша, аминогликозидтермен емдеудің оңтайлы режимі бүкіл тәуліктік дозаны бір рет көктамыр ішіне қысқа инфузия түрінде енгізу болып табылады, ол жақсы биожетімділігімен бірге инфекция ошағында МИК-тен барынша асатын антибиотик концентрациясын жасайды. Егер емделуші аминогликозидтермен біріктірілген ем қабылдаса, онда жақсы жауап болса, оларды 5-7 күннен кейін тоқтатуға болады. Фторхинолондарды да күніне бір рет енгізуге болады, дегенмен олардың жүйке жүйесінен жағымсыз реакцияларды өте жоғары концентрацияда тудыру қабілетін ескере отырып, дәрілік заттардың тәуліктік дозасын екі инъекцияға бөлуге болады.

Адекватты түрде тандалған антибиотикалық терапия кезінде ЖТД бар науқастардың жағдайы әдетте емдеу басталғаннан кейін 48-72 сағат ішінде жақсарады, сондықтан микробқа қарсы терапия режимін, егер нашарлау өршіп кетпесе немесе оны емдеуші дәрігер белгілемесе, осы кезеңнен ертерек өзгертуге болмайды. Бактериологиялық зерттеу нәтижелері.

GR емдеудің дәстүрлі ұзақтығы 14-21 күнді құрайды, алайда, егер аурудың клиникалық белгілерінің жоғалуы осы кезеңнен ерте болса, емдеу ұзақтығын 7 күнге дейін қысқартуға болады (*Pseudomonas aeruginosa* туындаған инфекция жағдайларын қоспағанда) ).

Шешілген инфекция фондында ұзағырақ антибиотикалық терапия (14 күн немесе одан да көп) жаңа микроорганизмдердің (ең алдымен *Pseudomonas aeruginosa* және энтеробактериялар) колонизациясына және пневмонияның қайталануына әкелуі мүмкін.

Эмпирикалық антибиотикалық терапия адекватты таңдалған жағдайда инфекцияның клиникалық белгілері жоғалады.

**Көрнекі материал: электрондық слайдтар**

**Әдебиет: 1 қосымша**

### ТАҚЫРЫП № 3: АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯСЫ

**МАҚСАТЫ:** Студентті артериялық гипертензияның фармакотерапиясымен таныстыру  
Артериялық гипертензия (АГ) – систолалық (>140 мм сын.бағ.) және диастолалық (>90 мм сын.бағ.) қан қысымының (АҚ) тұрақты жоғарылауымен сипатталатын генетикалық бейімді ауру. Әлемде 1 миллиардтан астам адам гипертониямен ауырады және жылына шамамен 7,1 миллион адам осы патологиямен байланысты. Жоғарыда келтірілген фактілерді ескере отырып, оңтайлы гипертензияға қарсы терапия қан қысымын төмендетіп қана қоймай, сонымен қатар гипертониямен байланысты асқынулардың алдын алуы керек

Гипертонияны әртүрлі препараттармен тиімді емдеуге болады, соның ішінде ангиотензин-түрлендіретін фермент (ACE) тежегіштері, ангиотензин II AT1 рецепторларының блокаторлары (ARBs), кальций антагонистері (CA), диуретиктер, альфа-блокаторлар және бета-блокаторлар (BABs). Қан қысымы күні бойы ауытқиды, сондықтан көптеген жүрек-қантамырлық асқынулардың қаупі де сағаттар арасында өзгереді, сондықтан қан қысымының тәуліктік ауытқуын азайтатын гипертензияға қарсы препараттар қан қысымын бақылауда ең тиімді және жүрек-қантамыр жүйесін ең жақсы қорғайды.

Қан қысымының классификациясы және артериялық гипертензияның анықтамасы:

Оңтайлы қан қысымы < 120/80 мм Hg. Өнер.

Қалыпты қан қысымы - < 130/85 мм Hg. Өнер.

Қалыпты қан қысымының жоғарылауы - 130-139 / 85-90 мм рт.ст. Өнер.

1-дәрежелі гипертензия: систолалық қан қысымы (АҚҚ) – 140–159 мм сын.бағ. Өнер., диастолалық қан қысымы (ҚҚҚ) - 90–99 мм рт.ст. Өнер.

Артериялық гипертензия 2 дәрежелі: АҚҚ – 160-179 мм.рт.ст. Art., DBP - 100-109 мм Hg. Өнер.

Артериялық гипертензия 3 дәрежелі: АҚҚ – 180 мм.рт.ст. Өнер. және одан жоғары, DBP - 110 мм рт.ст. Өнер. Жоғарыда.

Оқшауланған систолалық гипертензия: АҚҚ – 140 мм с.б. жоғары. Art., DBP - 90 мм Hg төмен. Өнер.

Дәрілік емес терапия Гипертонияның 1-ші дәрежесін анықтаған кезде қан қысымын бақылау және дәрілік емес терапияны бастау ұсынылады, ол мыналарды қамтиды:

психологиялық түсіру - орталық жүйке жүйесінің жұмысын қалыпқа келтіру (стресстің алдын алу), күнделікті режимді қалыптастыру (тұрақты уақыт). тұру және ұйықтау), жұмыс режимін сақтау және жеткілікті түнгі ұйқымен демалу. Тұрақты емес жұмыс уақытын, түнгі ауысымдағы жұмысты және жеті күндік демалысты болдырмау керек.

Темекі шегуден бас тарту және алкогольді ішімдіктерді тұтынуды шектеу керек - ерлерге күніне 30 мл таза этанол (50-60 мл арақ, 200-250 мл құрғақ шарап, 500-600 мл сыраға сәйкес келеді) ) және әйелдер үшін 20 мл.

Төзімділікті тәрбиелеуге бағытталған дене жаттығулары (жалпы дамыту, тыныс алу жаттығулары, тренажерларда жаттығулар, жүзу, жүру, жүгіру) байқалатын гипотензиялық әсерге әкеледі. Күн сайын 30-40 минут жаттығу жасап, жүктемені жеңілден қалыптыға дейін біртіндеп арттырған дұрыс. Өзін-өзі бақылаудың жақсы әдісі болуы мүмкін жаттығу кезінде жүрек соғу жиілігін өлшеу. Оның жиілігі жас шегінен аспауы керек, ол формула бойынша анықталады: 180 минус жасты жылдар.

Артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың тамақтануы ұтымды болуы керек - салмақты (тәтті, майлы және крахмалды тағамдарды шектеу), жануар майларын тұтынуды (тұтас сүт, май, қаймақ, шұжық) бақылау үшін тағамның калориясын азайту қажет. , ірімшіктер, шошқа майы). Майларды күніне 50-60 г артық емес тұтынуға болады, олардың 2/3 бөлігі өсімдік текті майлар болуы керек.

Құрамында жеңіл сіңетін көмірсулардың көп мөлшері бар тағамдарды (қант, бал, кондитерлік және ашытқы қамыр өнімдері, шоколад, жарма, күріш жармасы) тұтынуды шектеу қажет. Азық-түлікте ақуыздың жеткілікті мөлшері болуы керек (балықтың майсыз сорттары, құс еті, майсыз сүт өнімдері). Жүйке жүйесін қоздыратын өнімдерден (кофе, шай, құрамында кофеин бар газдалған сусындар, ащы дәмдеуіштер және күшті алкогольді сусындар) бас тарту ұсынылады. Шектеу керек ас тұзын тәулігіне 5 г дейін пайдалану, бұл ретте көптеген өнімдерде (ірімшіктер, ысталған ет және маринадталған қиярлар, шұжықтар, консервілер, майонез, чиптер) көп тұзды қамтитынын атап өткен жөн. Тұзды шөптермен, сарымсақпен немесе натрийі аз тұзбен ауыстыру керек. Қара өрік, өрік, асқабақ, қырыққабат, банан, итмұрын, қара кебек нан, қара шоколад, сұлы жармасы, қарақұмық, тары ботқасы, қызылша, сәбіз, салат жапырақтары сияқты калий мен магнийге бай тағамдарды жеген жөн.

Дәрілік емес терапия фондында АҚ жоғарылауы сақталса (> 140/90 мм сын. бағ.) немесе жүрек-қан тамырлық асқынулардың, гипертензияның дамуы үшін қауіп факторлары болса, дереу дәрі-дәрмекпен емдеу тағайындалуы керек. Артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың болжамына әсер ететін және антигипертензивті терапияны ерте қолдануды қажет ететін қауіп факторларының ішінде мыналарды бөлуге болады: темекі шегу, қандағы холестериннің жоғарылауы, қант диабеті, егде жастағы (ерлер 55 жастан асқан; әйелдер 65 жастан асқан), еркек жынысты әйелдер менопаузадан кейін туыстарының жүрек-қан тамырлары аурулары, жүректің зақымдануы (сол жақ қарыншаның гипертрофиясы, стенокардия, миокард инфарктісі (МИ), коронарлық ревазуляризация, жүрек жеткіліксіздігі), созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі (CRF), цереброваскулярлық бұзылулар (инсульт, өтпелі ишемиялық шабуыл), шеткергі артерия ауруы және ретинопатия .

Гипертонияның дәрілік терапиясын таңдау принциптері

Артериялық гипертензияны оңтайлы емдеу қан қысымының біркелкі төмендеуін және қан қысымының мақсатты деңгейде тұрақты сақталуын, пациенттің сәйкестігін, мақсатты органның зақымдануының регрессиясын, өмір сүру ұзақтығын арттыруды және оның

сапасын жақсартуды білдіреді. Мақсатты АҚ – жүрек-қантамыр аурулары мен өлім-жітім дамуының ең төменгі қаупі тіркелген АҚ деңгейі (1-кесте).

**Таблица 1. Целевые уровни артериального давления**

Группа пациентов	Целевое АД, мм рт. ст.
Общая популяция пациентов с АГ	<140/90
АГ + СД, протеинурия < 1 г/сут	<130/85
АГ + СД, протеинурия > 1 г/сут	<125/75
АГ + ХПН	<125/75
Пациенты старше 60 лет	<150/90

Арнайы көрсеткіштері жоқ емделушілер үшін гипертензияға қарсы препараттардың негізгі кластары АСЕ тежегіштері немесе ARB, дигидропиридин АҚ болады. Ілеспе аурулардың болуы арнайы гипертензияға қарсы препараттарды қолдануды талап етеді, өйткені бұл препараттар қан қысымын төмендетуге тәуелсіз оң әсер етеді. Мысалы, ALLHAT зерттеуінен кейін альфа-адреноблокаторлар қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы бар емделушілерде гипертонияны емдеу үшін әлі де қолданылады, бірақ олар гипертонияның өзін үздіксіз емдеу үшін ұсынылмаған.

Гипертензияға қарсы препараттардың жіктелуі:

1. Диуретиктер:
  - а) ілмектелген;
  - б) тиазидті және тиазид тәрізді;
  - в) калий сақтайтын;
  - г) карбоангидраза ингибиторлары.
2. Адренергиялық рецепторлардың антагонистері:
  - а) альфа блокаторлар;
  - б) бета-блокаторлар;
  - в) альфа- және бета-блокаторлар.
3. Адренергиялық рецепторлардың агонистері:
  - а) альфа2-агонистер.
4. Кальций каналдарының блокаторлары.
5. АСЕ ингибиторлары.
6. Ангиотензин-2 рецепторларының блокаторлары.
7. Альдостерон антагонистері.
8. Қан тамырларын кеңейтетін дәрілер.
9. Орталық әсер ететін адренергиялық заттар немесе мидағы альфа рецепторларының стимуляторлары.
10. Тікелей ренин ингибиторлары.

Антигипертензивті препаратты таңдау 4 кезеңнен тұратын белгілі бір алгоритм бойынша жүзеге асырылуы керек. Мұндай алгоритмді қолдану дәрігерге максималды тиімділікке қол жеткізуге көмектесуі керек және сонымен бірге жалғасып жатқан фармакотерапияның

жанама әсерлерінің қауіпін барынша азайтуы керек. Антигипертензивті препаратты таңдаудың бірінші кезеңі патогенетикалық болып табылады, яғни препаратты (МП) таңдау қан қысымының жоғарылау себебіне байланысты болады. Дәрігер әр жағдайда қандай гемодинамикалық фактор қан қысымының жоғарылауына ықпал ететінін анықтауға тырысуы керек (2-кесте).

**Таблица 2. Распределение гипотензивных препаратов в соответствии с их влиянием на причины артериальной гипертонии**

Повышенный сердечный выброс	Повышенное периферическое сопротивление	Повышенный ОЦК
БАБ Агонисты I <sub>1</sub> -рецепторов Недигидропиридиновые АК	Ингибиторы АПФ БРА Дигидропиридиновые АК Агонисты I <sub>1</sub> -рецепторов Симпатолитики БАБ с вазодилатирующим действием Альфа-блокаторы	Диуретики

Мысалы, жүрек соғысы жоғарылаған емделушілерге (гипертиреоз кезіндегі гипертензияның «гиперкинетикалық» нұсқасымен немесе жастардағы гипертензияның ерте сатысында) жүрек шығаруды төмендететін препараттарды (ББ, орталық әсер ететін дәрілер, емес) тағайындаған жөн. -дигидропиридин АКс).

Бастапқыда бұл күшті қысымның жоғарылауы ретінде перифериялық жүктемелік қанның тұрақтылығының тұрақтылығы жоғарылауымен, уақыт өте артериолалардың ортаңғы бетіндегі қабатының гипертрофиясы тамырлық кедергінің жоғарылауы дамиды.

Пациенттердің бұл санаты АӨФ тежегіштері, ARB, дигидропиридин АК, орталық әсер ететін препараттар (I<sub>1</sub> рецепторларының агонистері: рилменидин, моксонидин және т.б.), симпатолитиктер, бета-адреноблокаторлар сияқты жалпы шеткергі тамырлар кедергісін төмендететін препараттарды тағайындау үшін көрсетілген. қан тамырларын кеңейтетін әсері бар (карведилол, небиволол және т.б.), ұзақ әсер ететін альфа-блокаторлар (доксазозин, теразозин және т.б.)

Семіздікпен ауыратын, төменгі аяқтың ісінуі бар науқастарда көлемге тәуелді АГ түзілетін айналымдағы қан көлемінің (КБВ) ұлғаюына байланысты патогенетикалық механизмнің болуы туралы айтуға болады, осылайша диуретиктер осы санаттағы науқастар үшін қолайлы. науқастар. Сондай-ақ, аралас гемодинамикалық нұсқалардың болуы мүмкін екенін есте ұстаған жөн, мұндай жағдайларда гипертензияға қарсы препараттардың комбинациясы тағайындалады.

Гипертензияға қарсы агентті таңдаудың екінші кезеңінде науқастың мақсатты мүшелерінің зақымдануының болуын бағалау қажет: бұл ми және оның тамырлары, жүрек болуы мүмкін (сол жақ жүрекше мен қарыншаның гипертрофиясы немесе кеңеюі, коронарлық ангиосклероз. айқын немесе жасырын миокард ишемиясы), бүйрек (микроальбуминурия, гиперазотемия).

Анықталған мақсатты органға сәйкес тиісті органы қорғайтын қасиеті бар (жүрек-, церебро- немесе нефропротекторлық) антигипертензивті препаратты тағайындау қажет.

АСЕ ингибиторлары, ARBs, BABs, AAs дәлелденген кардиопротекторлық қасиеттерге ие, ал кальций антагонистері церебропротекторлық қасиеттерге ие. АГ-дағы ренопротекторлық қасиеттер, әсіресе АН және DM комбинациясында, АСЕ ингибиторлары, ARB және AKs үшін дәлелденген.

**Таблица 3. Распределение гипотензивных препаратов в соответствии с их органопротекторными свойствами**

Кардиопротекторные ЛП	Церебропротекторные ЛП	Нефропротекторные ЛП
Ингибиторы АПФ БРА BAB AK Агонисты Г <sub>1</sub> -рецепторов	AK	Ингибиторы АПФ БРА AK

2 және 3-кестелердегі гипертензияға қарсы препараттарды салыстыра отырып, соңғы тізімде бір мезгілде екі тізімде болған дәрілерді ғана қалдыру керек.

Гипертонияны емдеуге арналған оңтайлы препаратты таңдаудың үшінші кезеңі емдеудің қауіпсіздігін бағалауға арналған. Бұл мәселені шешу үшін анамнезді бағалау қажет (белгілі бір препараттарға төзбеушілік немесе нашар төзімділік белгілері).

Әрі қарай, сіз белгілі бір препараттарды қабылдауға қарсы көрсеткіштерді анықтай отырып, осы наукаста қатар жүретін аурулардың болуын талдауыңыз керек. Мысалы, анамнезінде бронх демікпесі болса, ВAB тобының препараттары қарсы. Дәл сол препараттар, қан тамырларын кеңейтетін қасиеттері бар ВAB қоспағанда, үзік-үзік клаудикациямен төменгі аяғындағы артериялардың стенозды атеросклерозы бар наукастарға қарсы. 1-дәрежеден жоғары атриовентрикулярлық блокада / брадикардия 50/минуттан аз болған жағдайда ВABs қарсы.

Альфа-блокаторлар қатар жүретін стенокардия кезінде қарсы көрсетілімдер, өйткені олар стенокардия ұстамаларының күшеюін тудыруы мүмкін. Симпатолитиктер ойық жара ауруы бар адамдарға қарсы. АС гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы (ГЭРА) бар емделушілерде қарсы көрсетілімдер, өйткені олар төменгі өңеш сфинктерінің релаксациясын тудырады және осылайша ГЕРД симптомдарын күшейтуі мүмкін.

Верапамил іш қатуды күшейтуі мүмкін, сондықтан пациенттердің осы санатына қарсы. Диуретиктер қандағы зәр қышқылының деңгейін жоғарылатуы мүмкін, сондықтан гиперурикемия және подагра олар үшін қарсы көрсеткіштер болып табылады. Бірқатар гипертензияға қарсы препараттар жүктіліктің ағымы мен нәтижесіне теріс әсер етуі мүмкін. Сондықтан онымен антигипертензивті препараттардың шектеулі ауқымы тағайындалады: Гипертензияға қарсы препаратты таңдаудың төртінші және соңғы кезеңі жеке фармакотерапияны таңдау кезеңі болып табылады. Осы пациентке қандай фармакотерапия (моно- немесе аралас) көрсетілгенін шешкен кезде артериялық

қысымның жоғарылау дәрежесіне және гипертензияның ұзақтығына сүйену керек. Жеңіл гипертензия жағдайында, емдеудің дәрілік емес әдістерімен түзетілмейтін және кейбір жағдайларда орташа гипертензия, монотерапияны жүргізуге болады. Сонымен қатар, гипертензияны емдеуде мынадай ереже бар: жоғары дозалармен монотерапиядан гөрі әсер ету механизмдері әртүрлі гипертензияға қарсы препараттарды біріктіру. Біріншіден, комбинацияда әсерге гипертония патогенезіндегі әртүрлі буындарға әсер ету арқылы қол жеткізіледі, екіншіден, дұрыс біріктірілген жағдайда препараттың жанама әсерлері өзара бейтараптандырылады. Мәселен, мысалы, симпатикалық-бүйрек үсті безінің (СБЖ) белсендірілуіне байланысты гипотензиялық әсердің «қашуы» жүректің шығуын арттыру арқылы артериолярлы вазодилаторларды қабылдау кезінде көрінеді; организмде натрий мен судың сақталуына байланысты диуретиктерден басқа барлық гипертензияға қарсы препараттарды қабылдағанда; диуретиктерді қабылдау кезінде - нейрогормональды жүйелердің белсендірілуіне байланысты. Гипертензияға қарсы терапияны қолдау үшін жартылай шығарылу кезеңі ұзақ әсер ететін препараттар көрсетілген. Ұзақ әсер ету ұзақтығы бар препараттардың тағы бір маңызды артықшылығы оларды күніне 1-2 рет қабылдау мүмкіндігі болып табылады, бұл емделушінің емделуге бейімділігін арттыруға көмектеседі.

Осыған байланысты ARB кандесартаны (Гипосарт, Акрихин) қызығушылық тудырады, бұл топтағы барлық препараттардың ішінде ең ұзақ жартылай шығарылу кезеңі (24 сағаттан астам), бұл таңертеңгі уақытта да қан қысымын бақылауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, кандесартан гипертонияның жүрек жеткіліксіздігімен, қант диабетімен, нефропатиямен, сол жақ қарыншалық миокард гипертрофиясымен біріктірілген жағдайларда басқа препараттардан артықшылықтарға ие.

Бүгінгі күні 3377 гипертензиясы бар емделушіде кандесартанмен жүргізілген плацебо-бақыланатын 14 зерттеудің нәтижелері қол жетімді. Препараттың тәуліктік дозалары 4-тен 12 аптаға дейінгі бақылау кезеңімен 2-ден 32 мг-ға дейін ауытқиды. Негізгі DBP 95-тен 114 мм сын.бағ. дейін ауытқиды. Өнер. Көрсетілген дозалау диапазонында 2350 пациент кандесартанмен белсенді ем алды, ал 1027 пациент плацебо алды.

Барлық зерттеулер кандесартанның дозаға тәуелді елеулі гипотензиялық әсерін атап өтті. Ешқандай «алғашқы дозаның әсері» көрсетілмеді, яғни кандесартанның бірінші дозасын қабылдағанда қан қысымының күрт төмендеуі байқалмады. Басқа гипертензияға қарсы препараттар сияқты, кандесартанның гипотензиялық әсері алғашқы 2 апта ішінде күшейді және осы кезеңнің соңына дейін анық білдірді. Басқа гипертензияға қарсы препараттар сияқты, ең жоғары әсер 1-ші айдың соңында байқалды. терапия, ал кандесартанның гипотензиялық әсері пациенттердің жасы мен жынысына байланысты болмады.

Кандесартанның тәуліктік дозасы 32 мг болса да жақсы көтерімділігін ерекше атап өтуге болады. Гипотензиялық әсердің тұрақтылығына келетін болсақ, 1 жылға дейінгі зерттеулерде кандесартанның гипотензиялық әсерінен «қашу» болған жоқ.

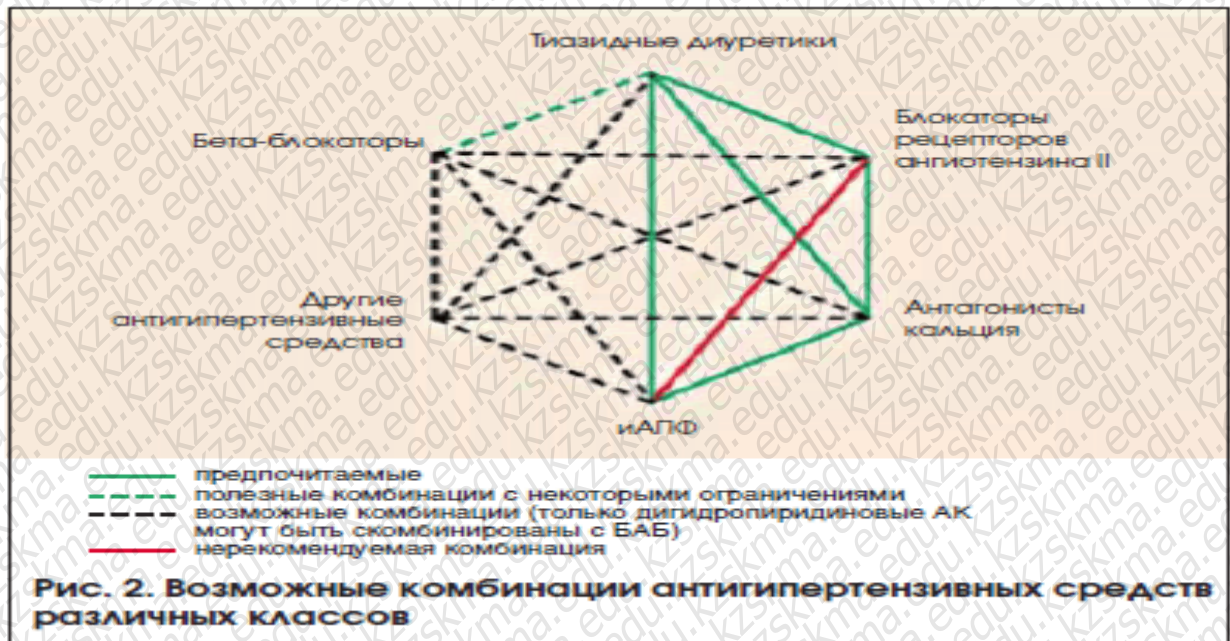
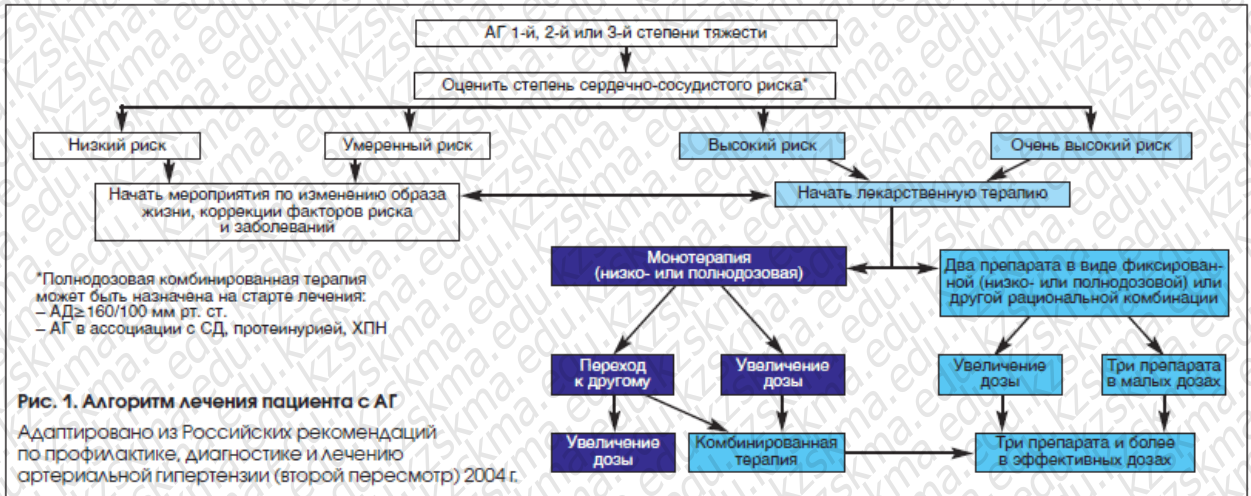
Кандесартанның қауіпсіздігі 3600-ден астам пациенттерді, оның ішінде 3200-ден астам гипертониялық науқастарды қамтитын зерттеулерде бағаланды. Осы пациенттердің 600-

інде препараттың қауіпсіздігі кемінде 6 ай, 200-ден астам пациентте - кемінде 1 жыл зерттелген. Жалпы алғанда, кандесартанмен емдеу жақсы көтерімді болды, жанама әсерлердің жалпы жиілігі плацебоға ұқсас болды.

Кандесартанмен емдеуді тоқтатудың ең жиі себептері бас ауруы (0,6%) және бас айналу (0,3%) болды. Плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеулерде кандесартан қабылдаған пациенттердің кем дегенде 1%-ында байқалған жағымсыз әсерлер (плацебо тобындағыларға (n=1027) қарағанда жоғары жиілікте (n=2350)): арқадағы ауырсыну (3%-ға қарсы), 2%), бас айналу (4% қарсы 3%), жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары (6% қарсы 4%), фарингит (2% қарсы 1%). Плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеулерде кандесартан қабылдаған пациенттердің 1%-дан азында байқалған, бірақ плацебо тобындағымен бірдей жиілікте орын алған жанама әсерлер: шаршаудың жоғарылауы, шеткергі ісінулер, кеуде ауыруы, бас ауруы, жөтел, синусит, жүрек айнуы, іштің ауыруы, диарея, құсу, буын ауыруы, альбуминурия [7-10].

Бақыланатын зерттеулерге сәйкес, шамадағы клиникалық маңызды өзгерістер кандесартанды енгізуге байланысты стандартты зертханалық көрсеткіштер іс жүзінде байқалған жоқ. Осылайша, қан сарысуындағы мочевина мен креатинин деңгейінің шамалы жоғарылауы өте сирек болды. Гиперурикемия сирек байқалды: кандесартан қабылдаған 3260 пациенттің 19-ында (0,6%) және плацебо қабылдаған 1106 пациенттің 5-інде (0,5%). Кандесартанды монотерапия ретінде қабылдаған емделушілерде өте сирек гемоглобин мен гематокриттің шамалы төмендеуі (орташа төмендеуі тиісінше шамамен 0,2 г/л және 0,5 көлемдік пайыз) байқалды, сонымен қатар, оның іс жүзінде клиникалық маңызы болмады.

Анемияның, лейкопенияның, тромбоцитопенияның кейіннен тоқтатылуымен дамуы препараттың барлық клиникалық сынақтарына қатысушылардың арасында тек 1 пациентте байқалды. Кандесартанды монотерапия ретінде қабылдаған емделушілерде қан сарысуындағы калий деңгейінің шамалы жоғарылауы (орташа 0,1 ммоль/л) байқалды, бірақ оның клиникалық маңызы сирек болды. Жүректің іркілген жеткіліксіздігі бар 1 наукаста препаратты тоқтатуды қажет ететін ауыр гиперкалиемия (қан сарысуындағы калий = 7,5 ммоль/л) байқалды, алайда бұл наукас спиронолактонды қатар қабылдады. Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы 5 наукаста, билирубин – 2 наукаста анықталды. Анемияның, лейкопенияның, тромбоцитопенияның кейіннен тоқтатылуымен дамуы препаратын барлық клиникалық сонктарын қатысушылардың арасында тек 1 пациентте байқалды. Candesartand monotherapy retinde kabuldagan emdelushilerde қан сарысуындағы калий деңгейінің шамалы жоғарылауы (орташа 0,1 ммоль/л) байқалды, бірақ оның клиникалық маңызы сирек болды. Жүректің іркілген жеткіліксіздігі бар 1 наукаста препараттар тоқтатуды қажет ететін аур гиперкалиемия (қан сарысуындағы калий = 7,5 ммоль/л) байқалды, алайда бұл наукас спиронолактонды. Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы 5-ғылым, билирубин-2-ғылым анықталды.



Рационалды біріктірілген терапия бірқатар алғышарттарға жауап беруі керек: компоненттердің қауіпсіздігі мен тиімділігі; олардың әрқайсысының күтілетін нәтижеге қосқан үлесі; әрекет етудің әртүрлі, бірақ бір-бірін толықтыратын механизмдері; компоненттердің әрқайсысымен монотерапиямен салыстырғанда жоғары тиімділік; биожетімділігі және әсер ету ұзақтығы бойынша компоненттердің теңгерімін; органопротекторлық қасиеттерді күшейту; қан қысымының жоғарылау механизмдеріне әсері; жағымсыз құбылыстардың санын азайту және төзімділікті арттыру. 4-кестеде гипертензияға қарсы препараттарды қолданудың жағымсыз салдары және екінші препаратты қосу арқылы оларды жою мүмкіндігі көрсетілген.

**Таблица 4. Нежелательные явления гипотензивных средств и возможности их устранения**

Препарат А	Нежелательные эффекты препарата А	Корректирующий препарат
Дигидропиридиновые АК	Активация САС, сердцебиение	БАБ
	Периферические отеки	Ингибитор АПФ, БРА
Диуретик	Гипокалиемия, гипомagnesемия, инсулинорезистентность, активация РААС	Ингибитор АПФ, БРА
	Дислипидемия	Альфа-блокатор
БАБ	Задержка натрия, снижение сердечного выброса и почечного кровотока	Диуретик
	Периферический вазоспазм	АК
Альфа-блокатор	Вазодилатация, гипотония первой дозы, постуральная гипотония	БАБ

**Таблица 5. Неблагоприятные последствия комбинированного применения гипотензивных препаратов**

Препарат А	Препарат Б	Неблагоприятные эффекты, усиливаемые препаратом Б
Диуретик	Вазодилататоры	Гипокалиемия
	БАБ	Гипергликемия, дислипидемия
АК (недигидропиридиновый)	БАБ	Атриовентрикулярная блокада, брадикардия
АК (дигидропиридиновый)	Альфа-блокатор	Гипотония
Альфа-блокатор	Диуретик	Гипотония первой дозы, постуральная гипотония
Ингибитор АПФ	Диуретик	Уменьшение скорости клубочковой фильтрации
	Калийсберегающий диуретик	Гиперкалиемия
	Альфа-блокатор	Гипотония
Гидралазин	АК (дигидропиридиновый)	Сердцебиение, ишемия миокарда

Қорытынды

Гипертонияны емдеуге арналған препаратты таңдау алгоритмі АҚ мақсатты сандарын сақтауға, барлық мақсатты органдарға қорғаныс әсеріне қол жеткізуге, асқынулардың алдын алуға және гипертониямен ауыратын науқастардың өмірлік болжамын жақсартуға бағытталған.

Ұзақ уақыт бойы АРБ-ны дәрігерлер резервтік агент ретінде қарастырды, тек АСЕ тежегіштеріне нашар төзімділік жағдайында тағайындалады.

Клиникалық тәжірибеде ARBs кеңірек қолданылуы үшін тағы екі маңызды кедергі болды: ACE тежегіштерімен салыстырғанда ARB үшін дәлелдемелік базаның аздығы және ACE тежегіштерімен салыстырғанда ARB емдеудің жоғары құны. Мақалада оңтайлы гипертензияға қарсы препаратты таңдау алгоритмі, сондай-ақ кандесартан (Нурiosart, Akrіkһin компаниясы) препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігінің дәлелдемелік базасы келтірілген. Кандесартан гипертониялық науқастардың барлық санаттарында дозаға тәуелді жақсы гипертензияға қарсы әсерге ие және оны кеңірек клиникалық қолдану үшін ұсынуға болады.

**Көрнекі материал: электрондық слайдтар**

**Әдебиет: 1 қосымша**

#### **ТАҚЫРЫП № 4: ST сегментінің көтерілуімен. Жедел коронарлық синдром.**

#### **ST сегментінің көтерілуінсіз Жедел коронарлық синдром. Жедел жәрдем сатысында ЖКС.**

Мақсаты: Студентті коронарлық синдром кезіндегі фармакотерапиямен таныстыру. ST сегменті емес жоғарылауы бар жедел коронарлық синдромның дәрілік терапиясы ST сегменті емес АКС бар науқастарды дәрілік емдеу нитраттарды, β-блокаторларды, Са<sup>2+</sup> каналдарының блокаторларын, антиагрегаттарды (ацетилсалицил қышқылы, клопидогрел, Пв/Ша) кешенді қолдануды қамтиды. тромбоциттер рецепторларының блокаторлары), антитромбиндік препараттар (фракцияланған және фракцияланбаған гепариндер) және статиндер.

Нитраттар. ST көтерілмейтін АКС бар науқастарды емдеудің бастапқы кезеңінде нитраттар 5 мг/сағ бастапқы дозада ЛС диспенсерлері арқылы үздіксіз көктамыршілік инфузия түрінде енгізіледі, содан кейін оны АҚ мәніне және пациенттің клиникалық жағдайына байланысты түзету жүргізіледі. . Нитраттарды көктамыр ішіне енгізу ұзақтығы көбінесе 48 сағаттан аспайды (бұл әдетте жағдайды тұрақтандыру үшін жеткілікті), содан кейін олар нитраттарды енгізудің пероральді немесе трансдермальды жолына ауысады. β-блокаторлар. ST сегменті емес АБЖ жоғарылауы бар емделушілерде β-блокаторлардың клиникалық нәтижеге пайдалы әсерінің тікелей дәлелі жоқ, алайда β-адреноблокаторлардың антиангинальды және ишемиялық әсерге қарсы әсерін, олардың фармакологиялық әсерін ескере отырып, жүрек соғу жиілігінің бәсеңдеуі, миокардтың оттегіге деген сұранысының төмендеуі және өлімге әкелетін қарыншалық аритмия қаупінің төмендеуі, Q тісшесі миокард инфаркті бар науқастарда оларды қолданудың жоғары тиімділігі, біз оларды пациенттерде қолданудың орындылығы туралы айтуға болады. ST жоғары емес АБЖ.

Кальций каналдарының блокаторлары. Қысқа және ұзақ әсер ететін дигидропиридиндерді (нифедипин, амлодипин) ST жоғарылаусыз жедел коронарлық синдромы бар,  $\beta$ -адреноблокаторларды қабылдамайтын емделушілерде қолдануға қарсы. Екі дигидропиридинді емес кальций өзекшелерінің блокаторларының, верапамил мен дилтиаземнің тиімділігі мен қауіпсіздігі ST жоғарылауы жоқ АКС бар емделушілерде плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеулерде ешқашан бағаланбаған.

Мүмкін, верапамилді, сондай-ақ дилтиаземді пациенттерде  $\beta$ -блокаторларды қолдануға абсолютті қарсы көрсеткіштер болған кезде қолдануға болады. Дегенмен, дилтиаземді клиникалық қолдану үшін ең қолайлы орын Принцметалдың вазоспастикалық стенокардия нұсқасы болып табылады.

Тромбоциттерге қарсы препараттар. Ацетилсалицил қышқылы ST көтерілмейтін АКС бар науқастарды емдеуде бірінші таңдаулы препараттардың бірі болып қала береді. 160-320 мг бастапқы дозада ацетилсалицил қышқылын (бірінші дозаны шайнаған жөн) ST сегментінің жоғарылауы жоқ немесе оған күдік тудыратын күмәнсіз АКС бар емделушілерге мүмкіндігінше ертерек, содан кейін тұрақты қабылдау керек. ол тәулігіне 100 мг дозада. (дұрысын ішек түрінде) шексіз.

Тромбоциттердің P2Y<sub>12</sub> рецепторларын блоктайтын тиенопиридиндер (клопидогрел және тиклопидин) АДФ-индукцияланған тромбоциттер агрегациясын қайтымсыз басады.

Тиклопидинмен салыстырғанда клопидогрел жақсы төзімді, асқазан-ішек жолынан жағымсыз әсерлерді, лейкопения мен тромбоцитопенияны азырақ тудырады, айқын антиагреганттық әсерге ие және оны жүктеу дозасында қолдануға болады.

Ағымдағы ұсыныстарға сәйкес, клопидогрелді келесі жағдайларда ST жоғары емес АКС бар ауруханаға жатқызылған емделушілерге мүмкіндігінше ертерек енгізу керек:

- пациенттерде ацетилсалицил қышқылына жоғары сезімталдық немесе асқазан-ішек жолдарының жанама әсерлеріне байланысты оның төзімсіздігі болса;
- ацетилсалицил қышқылымен бірге жүктеме дозасын қолданумен, егер тері арқылы коронарлық араласуды жүргізу жоспарланбаса, кейіннен 1 айдан 9 айға дейін қабылдау;

- ацетилсалицил қышқылымен бірге жүктеме дозасын қолданумен, егер тері арқылы коронарлық араласулар жоспарланса, ауыр геморрагиялық асқынулардың даму қаупі болмаған жағдайда 1 айдан 9 айға дейін қабылдау. Тромбоциттердің P $\beta$ /IIIa рецепторларының блокаторлары (абциксимаб, эптифибатид және тирофибан)

тромбоциттерге қарсы ең күшті препараттар болып табылады. Клиникалық зерттеулер II $\beta$ /IIIa тромбоциттер рецепторларының блокаторларының ST көтерілмейтін АКС бар емделушілерде тері арқылы коронарлық араласулардағы жоғары тиімділігін даусыз дәлелдеді. Сонымен қатар, ST сегменті емес АБЖ жоғарылауы бар, тері арқылы коронарлық араласуды (бірақ абциксимабты емес) қолдануды жоспарламайтын емделушілерде кешенді дәрілік терапияның бөлігі ретінде тек эптифибатид пен тирофибанды (бірақ абциксимабты емес) қолдануға болады. олар тек жоғары қауіп тобына жататын науқастарға жарамды.

Антитромбиндік препараттар (фракцияланбаған гепарин, төмен молекулалық салмақты фракцияланған гепариндер, фактор Ха ингибиторлары) ST көтерілмеген АКС бар



науқастарды емдеудегі негізгі препараттардың бірі болып табылады фракцияланбаған гепарин. ST жоғарылауы жоқ АБЖ бар емделушілерді кешенді емдеуде UFH қолданғанда, UFH АРТТ тұрақты мониторингі кезінде ІС диспенсерлері арқылы үздіксіз инфузия ретінде кем дегенде 48-72 сағат бойы тек көктамыр ішіне енгізілуі керек (мақсатты АРТТ 1,5-2 есе жоғары). бастапқы мәннен). Үздіксіз көктамыршілік инфузия қажеттілігінен басқа, UFH басқа салыстырмалы кемшіліктері бар: тромбоцитопенияның пайда болуы, препаратты енгізудің соңында «қайта оралу» құбылысының дамуы, плазма ақуыздарымен байланысу дәрежесінің айқын өзгермелілігі, бұл UFH анкоагулянттық әсерін болжауды қиындатады, қан кету және қан кету ықтималдығын арттырады және жиі зертханалық бақылауды қажет етеді. төмен молекулалық салмақты гепариндер. LMWH тромбин түзілуіне аз әсер етеді және UFH қарағанда көбірек дәрежеде Ха факторын блоктайды. LMWH маңызды артықшылықтары: күніне 2 рет тері астына енгізу мүмкіндігі (болжамды және жеткілікті антикоагуляцияға қол жеткізу кезінде), зертханалық бақылау қажеттілігінің болмауы және тромбоцитопенияның сирек дамуы.

Ағымдағы клиникалық сынақтар дальтепариннің де, надропариннің де UFH-ге қарағанда айтарлықтай клиникалық артықшылығы жоқ екенін көрсетті, қолданудың қарапайымдылығын қоспағанда, ал эноксапарин UFH қарағанда тиімдірек.

Ха факторының тежегіштері (фондапаринукс натрийі). LMWH-дан айырмашылығы, фондапаринукс натрийі тек Ха факторын блоктайды, бұл коагуляциялық каскадты басу тұрғысынан әлдеқайда тиімді және тиімді. ST жоғарылауы жоқ АБЖ бар емделушілерді емдеуде фондапаринукс эноксапарин сияқты тиімді, оны қолданғанда қан кетудің жалпы жылдамдығы айтарлықтай төмен.

ST сегментінің көтерілуімен жедел коронарлық синдромды емдеудің бастапқы тактикасын таңдау

ST сегментінің жоғарылауы бар науқастарды емдеудегі негізгі міндет - бұл ең жылдам (аурудың клиникалық көрінісі басталғаннан кейінгі алғашқы 12 сағат ішінде), бітеліп қалған коронарлық артериядағы қан ағымын (реперфузияны) толық және тұрақты қалпына келтіру. . ST сегментінің жоғарылауы бар науқастарда коронарлық қан ағымын қалпына келтірудің екі жолы бар - тромболитикалық препараттарды (стрептокиназа, тіндік плазминогенді белсендіргіштер) қолдану арқылы реперфузия немесе біріншілік тері арқылы коронарлық араласулар (балон ангиопластикасы және коронарлық артерияны стенттеу).

Бұл ретте «бірінші реттік тері арқылы коронарлық араласу» термині тромболитикалық немесе басқа қабілетті препараттарды бұрын қолданбай, миокард инфарктісінің клиникалық көрінісі басталғаннан кейін алғашқы 12 сағат ішінде орындалатын баллонды ангиопластиканы немесе инфарктпен байланысты коронарлық артерияны стенттеуді білдіреді. қан ұйығыштарын еріту. 2005 жылғы Еуропалық перкутандық коронарлық араласулар жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес бастапқы тері арқылы коронарлық араласулар аурудың алғашқы 12 сағатында ауруханаға жатқызылған ST сегментінің жоғарылауы жедел коронарлық синдромы бар науқастар үшін таңдаулы емдеу әдісі болып саналады.

Дегенмен, бүкіл әлемде, соның ішінде Ресейде де ST сегментінің жоғарылауы жедел коронарлық синдромы бар науқастардың басым көпшілігі тромболитикалық препараттарды реперфузиялық терапия ретінде қабылдайды. Бұл тактикалардың әрқайсысының өзіндік артықшылықтары мен кемшіліктері бар. Тромболитикалық терапияның артықшылықтары оны жүзеге асырудың қарапайымдылығын, салыстырмалы түрде төмен құнын, оны ауруханаға дейінгі кезеңде де (реперфузиялық терапия басталғанға дейінгі уақытты кемінде 30 минутқа айтарлықтай қысқарту) және кез келген ауруханада жүргізу мүмкіндігін қамтиды.

Кемшіліктерге төмен тиімділік (тромболитикалық препараттың түріне және аурудың басталуынан өткен уақытқа байланысты 50-ден 80% -ға дейін), ерте (пациенттердің 5-10%) және кеш (пациенттердің 30%) дамуы жатады. коронарлық артериялардың қайталанатын окклюзиялары, ауыр асқинулардың ықтималдығы, оның ішінде геморрагиялық инсульт пациенттердің 0,4-0,7%. Біріншілік тері арқылы коронарлық араласудың артықшылықтарына коронарлық артериялардың өткізгіштігін тиімдірек қалпына келтіру (95-98%), коронарлық артериялардың ерте және кеш қайталанатын окклюзияларының елеусіз жиілігі, жүректің жиырылу функциясының толық сақталуы жатады. миокард, инсульт, оның ішінде геморрагиялық жиілігі аз.

Мұның бәрі жақсы ұзақ мерзімді клиникалық нәтижелерге әкеледі. Біріншілік перкутандық коронарлық араласудың кемшіліктері: ұйымдастырушылық қиындықтар, операция алдындағы кезеңде уақытты жоғалту, жоғары баға.

ST сегментінің көтерілуімен жедел коронарлық синдромның дәрілік терапиясы  
Негізгі мақсаттар:

- ауырсыну синдромын жеңілдету;
- бітеліп қалған коронарлық артериядағы қан ағымын жедел қалпына келтіру (тромболитикалық терапия немесе біріншілік тері арқылы коронарлық араласулар);
- некроз аймағын шектеу (коронарлық қан ағымын қалпына келтіру, β-блокаторлар, нитраттар);

Мұның бәрі жақсы ұзақ мерзімді клиникалық нәтижелер әкеледі. Біріншілік перкутандық коронарлық араласудың кемшіліктері: ұйымдастырушылық қиындықтар, операция алдындағы кезеңде уақытты жоғалту, жоғары баға. ST сегментінің көтерілуімен жедел коронарлық синдромдық дәрілік терапия Негізгі мақсаттар: -ауырсыну синдромы жеңілдету; – bitelip kalgan coronary artery kan agymyn zhedel kalpyna keltiru (nemese birinshilik teri arkyly coronary artery aralasar үшін тромболитикалық терапия); - Аймақтың шектеуінің некрозы (коронарлық қан ағымын қалпына келтіру, β-блокаторлар, нитраттар); Жүйелі тромболиздің АБЖ клиникалық белгілері басталғаннан кейінгі алғашқы 6 сағатта ғана орынды болуы принципті маңызды. Кейінгі кезеңдерде жүйелі тромболиз көрсетілмейді, өйткені оның тиімділігі өте төмен және ол ауруханадағы және ұзақ мерзімді өлім көрсеткіштеріне айтарлықтай әсер етпейді. Қазіргі уақытта стрептокиназа (әлемде ең жиі қолданылатын дәрілік зат) және тіндік плазминоген активаторлары кеңінен қолданылады, олардың құрамына альтеплаза (t-PA), ретеплаза (rt-PA) және тенектеплаза (nt-PA) кіреді.

Жүйелік тромбозға көрсеткіштер: - ЭКГ-мен біріктірілген АБЖ типтік клиникалық көрінісінің болуы, ST сегментінің екі іргелес стандартты аяқ-қолдардың 1,0 мм-ден жоғары көтерілуі немесе екі немесе одан да көп іргелес кеуде қуысының ST сегментінің 2,0 мм-ден жоғары көтерілуі түріндегі өзгерістер әкеледі; – бірінші рет типтік клиникалық көрініспен біріктірілген Гис шоғырының сол жақ аяғының толық блокадасы анықталды. Тиімді тромболитиктің белгілері: - тромболитикалық енгізу аяқталғаннан кейін 90 минуттан кейін бастапқы көтерілу ауырлығымен салыстырғанда S-T аралығының 50% немесе одан да көп төмендеуі;

- реперфузиялық аритмиялардың пайда болуы (жиі қарыншалық экстрасистолия, қарыншалық баяу тахикардия, өте сирек VF пайда болады). Айта кету керек, тромболитикалық терапия, жанама белгілермен әрқашан формальды тиімді емес, коронарлық ангиографияға сәйкес коронарлық қан ағымын қалпына келтіруге әкеледі. Стрептокиназаның реперфузиялық тиімділігі шамамен 50%, алтеплаза, ретеплаза және тенектеплаза - 75-85% құрайды.

Белгілі бір уақыт ішінде көктамыр ішіне тамшылатуды қажет ететін стрептокиназамен (бірінші ұрпақ тромболитикалық), альтеплазамен және ретеплазамен (екінші ұрпақ тромболитиктері) салыстырғанда, тенектеплазаны (үшінші буын тромболитикалық) қолданудың ыңғайлылығы оны көктамыр ішіне енгізу мүмкіндігінде жатыр. . Бұл жедел жәрдем бригадасының жағдайында ауруханаға дейінгі тромболитиді орындау кезінде өте ыңғайлы.

Абсолютті қарсы көрсеткіштер:

- гемorragиялық инсульт немесе тарихтағы кез келген рецепт бойынша белгісіз сипаттағы инсульт; - соңғы 6 айдағы ишемиялық инсульт;
- мидың қан тамырлары патологиясының болуы (артериовенозды ақау);
- бас миының қатерлі ісігінің немесе метастаздардың болуы;

Жедел коронарлық синдромның диагностикасы және емі

- соңғы 3 аптадағы бассүйек-ми, абдоминальды операцияны қоса алғанда, соңғы жарақаттар;
- соңғы айда асқазан-ішектен қан кету;
- қан кетумен жүретін белгілі аурулар;
- қолқа қабырғасының жарылуына күдік.

Салыстырмалы қарсы көрсеткіштер:

- соңғы 6 айдағы өтпелі ишемиялық ұстама;
- жанама антикоагулянттармен терапия;
- жүктілік және босанғаннан кейінгі 1-ші апта;
- қысуға бейім емес тамырлардың пункциясы (мысалы, бұғана асты венасы);
- кеуде жарақатымен жүретін реанимация;
- бақыланбайтын гипертензия (систолалық қан қысымы > 180 мм рт.ст.);
- жедел фазадағы асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы;
- бауыр ауруы асқынған;
- инфекциялық эндокардит.

Айта кету керек, егер бұрын 75 жастан асқан жас да тромболитикалық терапияға қарсы көрсетілім болып саналса, қазір бұл шектеу алынып тасталды.

Стрептокиназа 100 мл 0,9% натрий хлоридінің изотониялық ерітіндісінде немесе 5% декстрозада ерітілген 1,5 бірлік дозада 30-60 минут ішінде көктамыр ішіне енгізіледі.

Бұрын аллергиялық реакциялардың ықтималдығын азайту үшін 60-90 мг преднизолонды көктамыр ішіне енгізген жөн.

Альтеплазаны жалпы 100 мг дозада келесідей енгізеді: бастапқыда 15 мг препарат көктамыр ішіне болжос түрінде енгізіледі, содан кейін 0,75 мг / дозада алтеплазаны көктамыр ішіне тамшылатып енгізу келесі 30 минут ішінде басталады. кг, келесі 60 минутта 0,5 мг/кг жылдамдықпен жалғастырылады.

Ретеплаза инъекциялар арасында 30 минуттық интервалмен әрқайсысы 10 ХБ дозада екі болжос ті инъекция түрінде көктамыр ішіне енгізіледі.

Тенектеплаза пациенттің дене салмағына байланысты есептелген дозада бір реттік болжос ті инъекция түрінде көктамыр ішіне енгізіледі: салмағы 60-70 кг, 35 мг препарат, 70-80 кг - 40 мг, 80-90 кг - 45 мг, 90 кг-нан жоғары - 50 мг. Тромболитикалық әсерді күшейту және коронарлық артерияның қайта тромбозының алдын алу үшін (тиімді тромболизімен), антиагрегаттар (ацетилсалицил қышқылы, клопидогрел) және антитромбиндік препараттар (UFH, LMWH, фактор Ха тежегіштері) қолданылады. Ацетилсалицил қышқылын ST сегментінің жоғарылауы бар АБЖ бар барлық емделушілерге мүмкіндігінше ертерек енгізу керек (абсолютті қарсы көрсетілімдер болмаған кезде), бірінші дозаны шайнау керек.

тиенопиридиндер (клопидогрел). Ацетилсалицил қышқылы мен клопидогрелдің комбинациясын тромболитикалық терапияға қосу одан да тиімді. Пв/Ша тромбоциттер рецепторларының блокаторлары, қазіргі ақпаратқа сәйкес, соңғысының реперфузиялық әсерін күшейту мақсатында тромболитикалық препараттармен біріктіріп қолдануға көрсетілмеген. Антитромбинді препараттар. ST сегментінің жоғарылауы жедел коронарлық синдромы бар науқастарды емдеуде UFH қолданудың орындылығы жүйелі тромболиздің жүргізілгеніне немесе орындалғанына, егер орындалған болса, қандай тромболитиктің қолданылғанына байланысты. Егер қандай да бір себептермен жүйелі тромболиз жасалмаса, көктамыр ішіне енгізуді бастау және келесі 24-72 сағат ішінде инфузияны жалғастыру орынды. Егер жүйелі тромболиз стрептокиназаны қолдану арқылы жүргізілсе, онда мүмкін болса да, кейіннен UFH қолдану қажет емес. (GUSTO зерттеуінде стрептокиназамен жүйелі тромболизден кейін UFH енгізу инфарктпен байланысты коронарлық артерияның өткізгіштігіне әсер етпеді).

Егер тромболитикалық препарат ретінде тіндік плазминоген активаторы (альтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза) қолданылса, онда оны енгізгеннен кейін УФГ көктамыршілік инфузиясын бастап, оны 24-48 сағат бойы жалғастырған жөн. Бұл оның тұрақты өткізгіштігіне қол жеткізуге мүмкіндік береді. инфарктпен байланысты коронарлық артерия. UFH енгізу жолы принципті түрде маңызды: оны тек АРТТ бақылауындағы дозалау құрылғылары арқылы үздіксіз көктамыршілік инфузия түрінде енгізу керек. АРТТ мақсатты мәні бастапқы мәннен 1,5–2 есе жоғары.

Ол үшін бастапқыда UFH 60 U/кг болуы (бірақ 4000 U/с артық емес) көктамыр ішіне енгізеді, содан кейін 12 U/кг/сағ дозада 1000 U/сағ аспайтын, қалыпты жағдайда көктамыршілік инфузия. (инфузия басталғаннан кейін 3, 6, 12 және 24 сағаттан кейін) UFH дозасын сәйкес түзету арқылы aPTT мониторингі арқылы. Кейбір жағдайларда (75 жастан кіші адамдарда және бүйрек жеткіліксіздігінің белгілері болмаған жағдайда) эноксапарин UFH балама ретінде қызмет ете алады (бастапқыда 30 мг дозада көктамыршілік болуы, содан кейін 15 минут аралықпен әрбір 12 сағат сайын 1 мг/кг дозада тері астына инъекция).

Нитраттар. ST сегментінің жоғарылауы бар ACS бар науқастарды емдеудің бастапқы кезеңінде нитраттарды жоспарлы қолдану орынсыз.  $\beta$ -блокаторлар. ST сегментінің жоғарылауы АБЖ бар емделушілерде  $\beta$ -блокаторларды ерте жоспарлы көктамыр ішіне қолдану көрсетілмеген. ST сегментінің жоғарылауы бар науқастарды емдеудің бастапқы кезеңінде  $\beta$ -блокаторларды ішке қабылдау қауіпсіз және қарсы көрсетілгендер болмаған жағдайда мүмкін тромболитикалық терапия немесе тері арқылы коронарлық араласулар алғанына қарамастан барлық емделушілерге ұсынылады. Қарсы көрсеткіштер: жедел сол жақ қарынша жеткіліксіздігінің клиникалық белгілері (өкпенің төменгі бөлігінде іркілген ылғалды сырылдар), артериялық гипотензия (систолалық қан қысымы < 90 мм сын. бағ.), брадикардия (<60 соққы), АВ блокада (PR интервалы 0,24 с жоғары), айқын бронхо-обструктивті синдромның болуы.

Ангиотензин-түрлендіретін фермент тежегіштері және ангиотензин II рецепторларының блокаторлары. Қарсы көрсетілгендер болмаған жағдайда, аурудың бірінші күнінде ST деңгейі жоғарылаған АКС бар барлық емделушілерге ангиотензин-өзгертуші фермент тежегіштерін немесе ангиотензин II рецепторларының блокаторларын тағайындау керек, бірақ олар әсіресе қауіптілігі жоғары емделушілерде көрсетілген. Баяу кальций арналарының блокаторлары.

Клиникалық зерттеулер нәтижелері кальций өзекшелерінің блокаторларын (қысқа әсер ететін де, баяу шығарылатын дигидропиридиндер де) ST сегментінің АБЖ жоғарылауы бар емделушілерге жоспарлы ем ретінде ұсынуға мүмкіндік бермейді. Магний препараттары, глюкоза-инсулин-калий қоспасы ST сегментінің АБЖ көтерілуінің болжамы мен ағымына әсер етпейді, сондықтан оларды күнделікті қолдану көрсетілмеген. Лидокаин. Ағымдағы ұсынымдарда ST көтерілуінің ACS бар емделушілерге лидокаинді профилактикалық енгізу көрсетілмеген.

**Көрнекі материал: электрондық слайдтар**

**Әдебиет: 1 қосымша**