**I M Ü H A Z İ R Ə**

**KARDİOVASKULYAR SİSTEMƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏNMAN MADDƏLƏRİN FARMAKOLOGİYASI MÖVZUSUNDA I MÜHAZİRƏ**

**(Kardiotonik və antiaritmik maddələr)**

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə, ürək-damar sistemi xəstəlikləri yayılması, farmakoloji korreksiyasının çətin­liyi, arzuo­lunmaz fəsad və nəticələrinə (əksər hallarda əlilliyə, hətta, ölümə səbəb olur) görə digər orqan və sistemlərin xəstəlik­lərilə müqayi­sədə birinci yeri tutur

Ürək-damar sistemi xəstəlikləri zamanı müalicə və profilaktika məqsə­dilə müxtəlif kimyəvi qruplardan olan xeyli adda dərman maddələ­rindən istifadə olunur. İstifadə prinsipləri əsas götürülməklə onları aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1) Ürək fəaliyyəti pozğunluğunda istifadə olunan maddələr

a) Ürək çatışmazlığında istifadə olunan preparatlar.

(Kardiotonik maddələr)

b) Ürəyin ritm pozğunluğunda istifadə olunan maddələr

(Aritmiyaəleyhinə preparatlar)

c) Miokardın qan təminatı pozğunluğunda (stenokardiya və miokard infarktı) istifadə olunan maddələr

2) Arterial qan təzyiqinin dəyişməsilə müşahidə olunan xəstəlik və patoloji proseslər zamanı istifadə olunan maddələr

a) Arterial hipertenziyada istifadə olunan preparatlar

b) Arterial hipotenziyada istifadə olunan preparatlar

**Ürək çatışmazlığında istifadə olunan maddələr**

**(Kardiotonik maddələr)**

Kardiotonik maddələr ürək əzələsi fəaliyyətinin pozğunluqları (mio­kar­dın müxtəlif mənşəli distrofiyaları) və ya müxtəlif xəstəlik və patoloji proseslərin nəticəsi kimi meydana çıxan ürək çatış­mazlığının farma­koloji korreksiyasında əsas müalicə vasitəsi hesab olunur. Əvvəllər bu məqsədlə yalnız ürək qlikozidlərindən istifadə olunurdu. Sonrakı tədqiqatlar sübut etdi ki, ürək çatışmazlığı zamanı farmakoterapiyanın uğurlu olması, bu xəstə­liyin fiziopatoloji xüsusiyyəti, endogen tənzim­lənmə mexanizmi, gedişi və mərhələləri nəzərə alınmaqla aparılan terapiya fonunda mümkündür.

Ürək çatışmazlığı meydana çıxanda onu kompensə edən iki əsas endogen mexanizm- simpato­ad­renal və renin-angiotenzin-aldosteron sistemi aktivləşir. Birincinin aktivləşməsi özünü taxikar­diya və periferik damarların vazokonstrik­siya əlamətlərilə göstərir. Aktivləşən simpatoadrenal sistem, toxumaların optimal qan təminatı üçün ürəyin “yüklənmə-önü” (qanın venoz dönüş həcmi) və “yüklənmə-sonu” (qanın aortaya vurulması) işini nisbətən, yük­­sək səviyyədə saxlamağa çalışır. Odur ki, simpatoadrenal sistemin kom­­pen­sator olaraq aktivləşməsi, əslində xəstəliyə (distrofik pozğun­luğa) məruz qalmış ürək əzələsinə mənfi təsir göstərir. Başqa sözlə, ürək fəaliyyəti artdığından ürək əzələlərində distrofik pozğun­luqlar daha da dərinləşir. Paralel olaraq, miokardın endogen ehtiyatı azalır (miokardın ehtiyatı ürəyin toxumalara vurduğu qanın istirahət fazasında istifadə olunmayan hissəsinə deyilir). Bu halın farmakoloji korreksiyası vazodilatator təsirli dərman maddələrinin, eləcə də β-adre­no­blokatorların perspektiv təsirli müalicə vasitəsi oldu­ğunu müəyyən etdi.

Ürək çatışmazlığı zamanı aktivləşən digər bir mexanizm renin-angiotenzin-aldosteron sistemidir. Ürəyin zərbə qüvvəsinin azalması, bununla bağlı böyrəklərə qan axınının zəifləməsi və simpatik təsirlərin qüvvətlən­məsi bu sistemi aktivləşdirir. Bu sistemin də kompensator olaraq hüceyrə və toxumaların normal fəaliyyəti üçün qan təzyiqini optimal səviyyədə saxlamağa çalışır. Bu mexanizmin əsasında renin ifrazının və angiotenzinin miqdarının artması və böyrəküstü vəzin qabıq maddəsindən aldosteronun ifrazının çoxalması durur. Odur ki, renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktiv­­­ləşməsi bir tərəfdən qan təzyiqini nisbi olaraq yüksək səviyyədə saxlasa da, digər tərəfdən, ürək çatışmazlığının nəticəsi kimi meydana çıxan hemodi­namik pozğunluqları və onların arzuolunmaz nəticələrini daha da dərin­ləşdirir. Başqa sözlə, ürək əzələsində distrofik pozğun­luqlar şiddətlənir, miokardın ehtiyatı tükənir. Bu səbəbdən, ürək çatışmazlığı zamanı renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin blokada olunması xəstəliyin proqnozuna münasibətdə arzuolunan nəticələrə səbəb olur. Odur ki, son illər ürək çatışmazlığı zamanı istifadə olunan ən populyar dərman qruplarından biri, angiotenzinçevrici fermenti inaktiv­ləş­­dirən və angiotenzin reseptorlarını blokada edən preparatlar hesab olunur.

Ürək çatışmazlığının farmakoloji korreksiyasına müasir yanaş­ma, istifadə olunacaq dərman maddələrinin xəstəliyin dövrlərinə uyğun seçil­məsini tələb edir. Ürək çatışmazlığı fərqli klinik əlamətlərlə keçən A, B, C və D mərhələsinə ayrılır. Bu patologiyanın müalicəsində əvvəllər əsas dərman maddələri sayılan ürək qliko­zid­lə­rinin praktik dəyəri, xüsusən, son 25 ildə xeyli dərəcədə azal­mışdır. Hazırda onların istifadəsi xəstəliyin yalnız C və D mərhələ­lərində tövsiyə edilir. Xəstəliyin bütün mərhələlərində istifadə olunan effektiv dərman maddələri, yalnız, angiotenzin-çevrici fermentin inhibitorları və angiotenzin reseptor­larının blokatorları hesab olunur.

Ürək çatışmazlığı zamanı xəstəliyin gedişini ağırlaşdıran və proqno­zunu pisləşdirən əsas amillərdən biri orqanizmdə mayenin ləngiməsi və ödemlərin əmələ gəlməsidir. Odur ki, diuretiklər bu xəstəliyin müalicəsində yenə də əsas müalicə vasitələrindən biri sayılır. Digər tərəfdən, ürək çatışmazlığının müalicəsində, hazırda isti­fadə olunan preparatlar içərisində qeyri-qlikozid quruluşa malik kardio­tonik maddələr də perspektiv dərman qruplarından biri hesab olunur.

Praktik istifadə imkanları nəzərə alınmaqla, ürək çatışmazlığının müalicə və profilaktikasında istifadə olunan dərman maddələrini şərti olaraq aşağıdakı 6 qrupa ayırırlar:

I. Ürək qlikozidləri (Digitallar)

II. Diuretiklər

III. Angiotenzin-çevrici fermentin inhibitorları və angiotenzin reseptor­la­rının blokatorları

IY. Vazodilatatorlar

Y. β-adrenoreseptorların blokatorları

YI. Qeyri-qlkozid quruluşlu kardiotonik maddələr

Ürək qlikozidləri (Digitallar)

Ürək qlikozidlərini alınma mənbə­lə­rinə görə aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1. Üskükotu preparatları

1a. Qırmızı üskükotu preparatları

***Qırmızı üskükotu yarpağının dəmləməsi və poroşoku, Kordiqit,***

***Digitoksin***

1b) Tüklü üskükotu preparatları

***Diqoksin, Selanid, Lantozid***

2. Xoruzgülü preparatları

***Xoruzgülü otunun dəmləməsi, Adonizid***

3. İnciçiçəyi preparatları

***İnciçiçəyi tinkturası, Korqlikon***

4. Strofant bitkisinin preparatları

***Strofantin K (strofanta Kombe), Strofantin G (strofanta qratus)***

Ürək qlikozidləri efir tipli mürəkkəb üzvi birləşmələr olub, kimyəvi quruluşca şəkərli (qlikon) və şəkərsiz (aqlikon, genin) hissədən ibarətdir.

Şəkərsiz hissəni steroidli birləşmə (siklopentanperhidrofenantren) və ona molekulunun 17-ci karbon atomu səviyyəsində birləşən doyma­mış beş üzvlü lakton nüvəsi təşkil edir. Şəkərli hissə aqlikona onun mole­kulunun 3-cü karbon atomu səviyyəsində efir rabitəsilə bağ­lanan şəkər molekullarından ibarətdir.

Ürək qlikozidlərinin kardiotonik effekti bilavasitə molekullarının aqlikon hissəsilə əlaqədardır. Şəkərli hissə ürək qlikozidlərinin həllolma dərəcəsi, hüceyrə membranlarından keçməsi, onların plazma və toxuma zülalları ilə birləşməsi, eləcə də toksikliyinin meydana çıxmasında əhəmiyyətli rol oynayır.

Fiziki və kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə bu preparat­lar polyar və qeyri-polyar olmaqla iki qrupa bölünür.

Polyar (hidrofil) qlikozidlər lipidlərdə pis həll olduğu və mədə-bağır­saq traktından pis sorulduğuna görə orqanizmə ancaq parenteral (v/d) yolla təyin olunur.

Qeyri-polyar (lipofil) birləşmələr lipidlərdə yaxşı həll olur və mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulur. Odur ki, orqanizmə, əsasən, enteral yolla təyin edilir. Tibbdə bu qrupun, əsasən, bir nümayəndəsi- digitoksindən istifadə olunur. Lipofilliyi yüksək olduğuna görə bağırsaqlardan demək olar ki, tamamilə- 90-100% absorbsiya olu­nur. Bağırsaq baryerini keçdikdən sonra, əsasən, qan plazması albumin­lərilə birləşir və qaraciyərə daşınır. Sonrakı mərhələdə öd vasitəsilə bağır­saqlara xaric olur və həzm traktında təkrari reabsorbsiyaya məruz qalır. Təsir müddəti uzun olduğuna görə, polyar birləşmələrlə müqa­yisədə daha tez-tez hallarda kumulya­siya törədir.

Polyar ürək qlikozidləri, əsasən, qeyri-polyarlar isə hissəvi olaraq böy­rəklər vasitəsilə orqanizmdən xaric olunur. Odur ki, böyrək­lərin çıxarıcı funksiyasının pozulması ilə keçən patologiyalar qeyri-polyar ürək qlikozid­lərdən fərqli olaraq, polyar ürək qlikozidlərinin ekskresiya­sına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir.

Diqoksin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə polyar və qeyri polyar birləşmələr arasında orta mövqe tutur. Yəni həm suda, həm də lipidlərdə həll olur (bu cür birləşmələri amfipatik maddələr adlandırırlar). Odur ki, diqoksinin kardiotonik təsir effektinin meydana çıxmasında orqaniz­mə təyini yolu xüsusi praktiki əhəmiyyət kəsb etmir. Başqa sözlə, həm enteral, həm də parenteral yolla təyin edilir. Hazırda ən geniş istifadə olunan ürək glikozididir.

Tibbdə ürək qlikozid­lərindən kəskin və xroniki ürək çatışmazlıqları zamanı istifadə olunur. Bu halda müvafiq preparatların seçilməsi və təyini üsulunun müəyyən edilməsi, bilavasitə xəstəliyin gedişi və xarakterinə görə müəyyən olunur. Kəskin ürək çatışmazlığı zamanı dekom­pensasiya sürətlə meydana çıxdığına görə, bu zaman, ancaq tez və güclü təsir göstərən prepa­ratların (məs. strofantin K) istifadəsi (v/d) göstəriş sayılır. Xronik ürək çatışmazlığı, eləcə də kəskin ürək çatışmazlığı aradan qaldırıldıqdan sonrakı dövrlər­də müalicə, bila­vasitə daxilə təyin olunan preparatlardan (əsasən, qeyri-polyar) istifadə olunmaqla aparılır.

Ürək qlikozidlərinin xəstələrə təyini- digitalizasiya, 3 üsulla aparılır:

I. Sürətli digitalizasiya. Bu halda ürək qlikozidlərilə miokardın doydu­rulması, adətən, çox sürətlə, 24-36 saat müddətinə aparılır.

II. Orta sürətli digitalizasiya. Bu halda istifadə olunan preparatlar orta terapevtik dozalarda təyin olunur. Orta sürətli digitalizasiya üsulu zamanı, arzuolunan terapevtik effekt bir qayda olaraq 2-5-7 gündən sonra meydana çıxır. Bu təyinat ən geniş tətbiq olunan müalicə üsuludur.

III. Zəif digitalizasiya. Bu müalicə üsulu ürək qlikozid­lərinin kiçik dozalarından istifadə olunmaqla aparılır.

Ürək qlikozidlərinə xas olan fərdi xüsusiyyət onların miokarda olan seçici kardiotonik təsiridir. Bu müsbət inotrop- yəni lifə, əzələyə yönələn təsir adlan­dırılır. Bu halda sistolik yığılmaların qüvvət­lənməsi fonunda ürəyin zərbə və dəqiqəlik iş həcmi yüksəlir, periferiyaya qovulan qanın miqdarı artır. EKQ-də Q-T intervalının qısalması, mədə­cik mənşəli S-T seqmentinin izoelektrik xəttdən aşağı düşməsi, T dişinin hamar­laşması və ya inversiyası kimi dəyişikliklər baş verir.

Ürək qliko­zidlərinin ilk qəbul dozasının yalnız 1%-ə qədəri ürək əzə­lə­­sində toplanır. Bu da ürək qliko­zidlərinə həssas reseptorların (qlikozid və ya digital reseptorlar) kardiomio­sit­­lərdə lokalizasiya olundu­ğunu sübut edir. Qlikozid reseptorlarının stimul­yasiyasının nəticəsi kimi meydana çıxan müsbət inot­rop təsirin əsasında duran mexanizmlərdən biri, Na+, K+-ATF-azanın blokadasıdır (qlikozid reseptorları funksional aktiv nöqtələr şəklində Na+, K+-ATF-azanın xarici səthində lokali­zasiya olunur). Əslində müsbət inotrop təsiri çox mürəkkəb və incə bio­kim­yəvi mexanizmlərlə icra olunur. Bu pro­sesdə bir çox daşıyıcı ferment sistemləri iştirak edir. Miokard hüceyrələrinin membranında (sarkolemmada) ürək qlikozidlərinin təsir hədəfi olan və onların təsir effektnin meydana çıxmasını təmin edən aşağıdakı daşıyıcı ion sistemləri vardır: Na+, K+-ATF-aza, Na+-Ca2+ mübadiləsi sistemi, Na+-H+ mübadiləsi sistemi və ləng tipli Ca2+ kanalı.

Na+, K+ ATF-aza müvafiq ionların hüceyrə membranında mübadi­ləsini- Na+ ionlarının hüceyrə xaricinə, K+ ionlarının isə hüceyrə daxilinə keçməsini təmin edir. Normal halda ion mübadiləsinin hər bir sikli (1 ATF molekulunun parçalanması) 3 Na+ ionunun hücey­rədən xaric olmasına qarşı, 2 K+-ionunun hüceyrəyə daxil olması ilə nəticələnir. İon mübadiləsində asimmetrik hal yarandığına görə, membranın elektriklə yüklənməsi (depol­ya­rizasiya) baş verir. Ürək qlikozidləri tərə­findən Na+,K+-ATF-azanın bloka­dası, miofibrillərin yığılıb-açılma­sını təmin edən Ca2+ ionlarının dolayı iştirakı ilə tənzimlənir. Normada kardiomiositlərdə sərbəst Ca2+ ionla­rının miqdarı siklik dəyişik­liyə uğrayır- sistolada artıb, diastolada azalır. Qlikozidlər terapevtik dozalarda sis­tola fazasında kardiomio­sitlərdə Ca2+ ionlarının miqdarı daha da artırır. İntra­se­lülyar Ca2+ ionlarının miqdarının artmasında miositlərin membranındakı Na+-Ca2+ daşıyıcı sisteminin aktivləşməsi mühüm rol oynayır. Na+ və Ca2+ ionlarının hüceyrələrə girişi və çıxışını təmin edən yollardan biri olan bu potensialdan asılı mexanizm, adı çəkilən ionların membran potensi­alının vəziy­yə­tindən asılı olaraq siklik- iki istiqamətli hərəkətini təmin edir. Polya­rizasiya halında Ca2+ ionlarını xaricə çıxarır, depolya­rizasiyada (sistolada) hüceyrə daxilinə daşıyır. Hər bir Ca2+ ionunun bir istiqamətli hərəkəti, üç Na+ ionunun əks istiqamətli hərəkətilə müşahidə olunur. İon mübadiləsi qatılıq qradientindən asılı olduğuna görə, Na+, K+-ATF-azanın ürək qliko­zidləri tərəfindən törə­dilən blokadası intraselülyar Na+ ionlarının miqdarını artırdığıı üçün, Ca2+ ionlarının mio­fib­rillərə daxil olması sürət­lənir. Nəticədə, miofib­rillərdə Ca2+ ionlarının miq­darı artır və ürək yığılmaları güclənir. Ca2+ ionlarının hüceyrədaxili miqdarının artma­sında miokard hüceyrələrində depolyari­zasiyanı saxlayan poten­sialdan asılı ləng tipli Ca2+ kanalları da əhəmiyyətli rol oynayır. Depolya­ri­zasiya halında açılan bu kanallar Ca2+ ionlarının hüceyrəyə girişini artıraraq, sistola zamanı Ca2+ ionla­rının hüceyrədaxili miqdarını daha da çoxaldır. Ca2+ ionlarının hüceyrədaxili miqda­rının artması, kardiomiositlərdə pH-ı azaldır (H+ ionlarının miqdarını artırır). Nəticədə sarko­lem­mada Na+-H+ daşıyıcı sistemi aktivləşir, H+ ionlarının hüceyrə xaricinə, Na+ ionlarının isə hüceyrə daxilinə axını sürətlənir. Bu da intraselülyar Ca2+ ionlarının miqdarının artmasına daha bir zəmin yaradır. Müs­bət inotrop təsirin meydana çıxmasında hüceyrə xarici mexanizm də iştirak edir. Ürək qlikozid­ləri miokardda norepinefrinin adrenergik sinir lifləri tərəfindən geri tutulmasını (re-uptake) blokada etdiyi üçün, neyrotransmitterin sinap­tik boşluqdakı miqdarını artırır. Nəticədə, norepinefrin ləng tipli Ca2+ kanallarından miokard hüceyrəsinə Ca2+ ionlarının girişini sürət­ləndirir.

Kardiotonik təsir effektinin meydana çıxmasın­da, həmçinin, ürək qlikozidlərinin fosfodiesteraza fer­mentini blokada etməsi və ATF-nin parçalanmasının qarşı­sının alınması da nəzərəçarpacaq rol oynayır.

Bütün bu mexanizmlər (intraselülyar, eləcə də ekstraselülyar) son nəticədə kardiomiositlərdə sərbəst Ca2+ ionlarının total miqdarının artmasına səbəb olur. Ca2+ ionları isə öz növbəsində tropanin kompleksinə təsir gös­tə­­­­rə­rək, onun miokardın yığıcı zülallarına (aktin, miozin) olan tormoz­layıcı təsirinin qarşı­sını alır. Bu da müsbət inotrop təsirin meydana çıx­masına və ya özünü daha da aydın şəkildə biruzə verməsinə səbəb olur.

Ürək fəaliyyətinin qüv­vət­lənməsi, ürək ritmlərinin zəifləməsi və diastola fazasının uzan­ması ilə müşahidə olunur. Buna ürək qlikozidlərinin mənfi xronotrop təsiri deyilir. Diastola fazasının uzanması mədə­ciklərə qan axınını yaxşılaşdırmaqla, venoz durğunluğun ara­dan qalxması və hemodinamik göstəricilərin normal­laşmasına səbəb olur.

Ürək qlikozidləri ürəyin keçi­rici sisteminə birbaşa tormozlayıcı təsir göstərir. İmpulsla­rın qulaqcıq-mədəcik düyünündə (His dəstəsi) ötürül­məsini süstləşdi­rir, qulaqcıqların və mədəciklərin yığılması arasın­dakı müddəti uzadır.

Ürək qlikozidləri kumulyativ təsirli, son dərəcə güclü bioloji fəal maddə­lərdir. Biotransformasiyaya qaraciyərdə məruz qalırlar. Orqanizmdən, əsasən, böyrəklər, eləcə də bağırsaq möhtə­viy­yatı ilə xaric olunur.

Ürək qlikozidlərindən istifadə zamanı dozalanmanın pozulması kəs­kin bradikardiya, ekstrasistoliya, qulaqcıq-mədəcik keçiriciliyinin zəiflə­məsi, ağır hallarda mədəciklərin səyriməsi (fibrilyasiyası) və ürək fəaliy­yətinin dayan­masına səbəb ola bilər. Bu preparatlar kumul­yasiyaya meyilli olduq­larına görə analoji pozğunluqlar, həmçinin, ürək qlikozid­lərinin adi tera­pevtik dozalarda uzunmüddətli istifadəsi zamanı da mey­dana çıxa bilər. Müvafiq klinik simptomlarla müşahidə olunan zəhər­lənmə əlamətləri mey­dana çıxarsa, ilk növbədə preparat­ların qəbulu dayandırılır, ürək qlikozid­lərinin aktiv fizioloji antaqonist­lərindən isti­fadə olunur. Bu məqsədlə kalium xlorid, panangin, kalium orotat, ″Aspar­kam″ kimi kalium preparatlarından, unitiol və BAL (2,3-dimerkaptopropanol) kimi tərkibində sərbəst sulfhidril (-SH) qrupu sax­layan maddələrdən, eləcə də etilen­diamintetrasirkə turşusunun iki natriumlu duzu (dinatrium edetat, trilon B) və sitratlardan istifadə olunur. Aritmiyalar zamanı amiodaron, lidokain və s. kimi antiaritmik aktivliyə malik preparatlardan, qulaqcıq-mədəcik mənşəli blok baş verdikdə isə, atropindən istifadə olunur. Ürək qlikozidlərilə zəhərlən­mələr zamanı ən ağır hal (əksərən ölümlə nəticələnən) mədəciklərin səyriməsidir. Bu halda, tə’xirəsalınmaz tədbir kimi, defibrilyasiya törədən vasitələr­dən istifadə olunur.

Ürək qlikozidlərinin klinik istifadəsinə əks göstərişlər, əsasən, kəskin bradikardiya, müxtəlif dərəcəli atreoventrikulyar blokada­lar, Adams-Stoks-Morqani sindromu və stenokardiyadır (stenokardiyalı xəstələrdə bu prepa­ratların istifadəsinə yeganə göstəriş, yalnız ürək çatışmazlığı halıdır).

**Diuretiklər**

Ürək çatışmazlığı meydana çıxdıqda kompensator mexanizmlərdən biri kimi aktivləşən renin-angiotenzin-aldosteron sistemi son nəticədə orqa­nizmdə mayenin ləngiməsi və hipervolemiyanın meydana çıxmasına səbəb olur

Hipervo­le­mi­yanın baş verməsi hemodinamikanın pisləşməsi və xəstə­lərin vəziyyətinin ağırlaş­ma­sına səbəb olur.Hiper­vo­lemiya arzuolunmaz hal olduğuna görə, ürək çatışmazlığı inkişaf etdikdə, onun farmakoloji korreksiyası zərurət kimi meydana çıxır. Hiper­volemiyanın farmakoloji korreksiyası orqanizmdə mayenin ləngi­­məsi və baş verən ödemlərin aradan qalx­ması və ya qarşı­sının alınmasına səbəb olur. Nəticədə xəstəliyin klinik əlamətləri tədricən aradan qalxır və xəstələrin vəziyyətinin normllaşması müşahidə olunur. Buna görə də, ürək çatışmazlığı zamanı diuretik­lər də əsas müalicə vasitələrindən biri hesab olunur.

Ürəkdə çatışmazlığının ilkin əlamətləri meydana çıxdığı və ödem­lər yaranmağa başladıqda xəstələrə tiazid qrupundan olan diure­tiklər təyin olunur. Böyrək funksiyası kreatin klirensinin 30 ml/dəqiqə­dən aşağı enəcək səviyyəsində pozulmuşsa, daha güclü diuretik- furosemiddən istifadə olunmalıdır. Xəstəliyin mərhələlərindən asılı olaraq, diuretiklər angiotenzin-çevirici fermentin inhibitorları ilə birlikdə təyin edilə bilər.

**Angiotenzin-çevirici fermentin inhibitorları və angiotenzin reseptorlarının blokatorları**

Bu iki qrupdan olan dərman maddələrinin ürək çatışmazlığı zamanı törətdiyi effekt, təsir mexanizmi və digər farmakoloji xüsusiyyətləri biri-birinə çox oxşayır. Odur ki, onları çox vaxt ümumi bir adla- “angio­ten­zinin antaqonistləri” adlandırırlar. Bu cəhətdən, əsas istifadə olunan dərmanlar angiotenzin-çevirici fermentin inhibitorlarıdır. Bu prepa­rat­ları *(****kapto­pril, enalapril, lizinopril, benazepril, silazapril, perindopril, trandolapril, ramipril, kinapril*** *və* ***moeksipril****)* orqanizmə oral yolla və çox vaxt diuretiklərlə birlikdə təyin edirlər. Bu preparatların klassik vazodilatator və diuretiklərdən mühüm üstün­lüyü böyrəklərə qan axınını azaltmaması və böyrək funksiyasını pozma­ma­sıdır. Əksinə, böyrək­lərə qan axını yaxşılaşdırdıqları və onun funksi­yasını bərpa etdiklərinə görə, böyrəklərə qoruyucu- protektor təsir göstə­rirlər.

Angiotenzin reseptorlarının blokatorlarının *(****losartan, valsartan, irbesartan, telmisartan, eprosartan*** və s.) ürək çatışmazlığı zamanı tera­pev­tik effektivliyi kifayət dərəcədə yüksək dəyərləndirilir. Bu preparatlar angio­tenzin-çevirici fermentin inhibitor­larından fərqli olaraq, toxumalarda bradi­kinin və digər iltihab media­toru- kininlərin parçalanmasının qarşısını almır və bu maddələrin toxumalarda miqdarını artırmır. Odur ki, angio­tenzin-çevirici fermentin inhibitorlarından istifadə etdikdə bəzi xəstələrdə meydana çıxan sürəkli öskürək, angiotenzin reseptorlarının blokatorlarının istifadəsi zamanı baş vermir.

**Vazodilatatorlar**

Xronik ürək çatışmazlığı zamanı aktivləşən endogen kompensator tənzim mexanizmləri, bir tərəfdən zədələnmiş miokardın stimulyasiyası hesabına ürəyin yığılma qüvvəsini artırır, digər tərəfdən, total periferik damar müqayimətini yüksəldir. Nəticədə xəstəliyin daha da dərinləşməsi və proqnozun pisləşməsinə səbəb olur. Bu halın aradan qaldırılması üçün vazodilatator təsirli dərman maddələrindən istifadə olunur. Vazodilatatorlar həm kəskin, həm də xronik ürək çatışmazlığı zamanı effektlidir (kəskin ürək çatışmazlığı zamanı ən çox istifadə olunan vazodila­tatorlar ***nitroqliserin*** və ***natrium nitroprussiddir.*** Hər iki preparat v/d infu­ziya yolu ilə təyin olunur. Xronik ürək çatışmazlığı zamanı oral yolla təyin olunan vazodilatatorlardan istifadə olunur. Bu məqsədlə daha çox hallarda ***hidralazin, nifedipin, nitroqliserin, izosorbid*** və ***prazosin*** kimi preparat­lardan istifadə olunur.

**β-adrenoreseptorların blokatorları**

Ürək çatışmazlığı zamanı miokardın yığılma qüvvəsinin zəifləməsi və endogen ehtiyatının tükənməsi müşahidə edilir. Odur ki, yaxın keçmişə qədər əksər klinisistlər β-adrenoblokatorların ürək çatışmazlığı zamanı istifa­dəsini məqsədəmüvafiq hesab etmirdilər. Sonrakı tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olundu ki, ***bisoprolol, karvedilol*** və ***metoprolol*** kimi β-adreno­bloka­torlarla aparılan uzunmüddətli (1 il və daha çox) müalicə sol mədə­ciyin nasos funksiyasını nəzərəçarpacaq dərəcədə qüvvətlən­dirir və baş verə bilən qəfləti ölümləri 40%-ə qədər azaldır. Odur ki, ürək çatış­mazlığı zamanı β-adrenoblokatorların klinik effektivliyi təsdiq­lə­ndi və müvafiq məqsədlərlə istifadəyə tövsiyə olundu. Bu preparatların ürək çatışmazlığı zamanı effektivliyi, aşağıdakı mexanizmlərlə əlaqədardır.

a) yüksək simpatik aktivliyi və miokardda törənən dəyişikliklərlə əlaqədar meydana çıxan və ölümə səbəb ola bilən təhlükəli aritmiyaları aradan qaldırması.

b) sol mədəciyin hipertrofiyasının qarşısını alması və mədəciyin həcm ölçülərini azaltması.

c) miokardda enerji mübadiləsində törənən pozğunluqları bərpa etməsi və stress halını azaltması.

Ürək çatışmazlığı zamanı β-adrenoblokatorlar qrupunun nümayəndəsih kimi hazırda ***karvedilol*** preparatından istifadə olunur. O, qeyri-selektiv təsirli β-adrenoblokatordur. α1 adreno­re­­sep­tor­ları da blokada etdiyindən, həmçinin, vazodilatator təsir gös­tərir. Preparatın antioksidant, antiproliferativ və antiendotelin təsiri də vardır. Sistolik disfunksiya ilə bağlı ürək çatışmazlığı zamanı tera­pevtik effektivliyi, β-adre­no­blokadaedici və vazodilatator təsirilə əlaqə­dardır. Karvedi­loldan stabil stenokardiyanın profilaktikası və hipertenziyanın müalicə­sində də istifadə olunur. Mədə-bağırsaq pozğunluğu, başağrısı, hipoten­ziya, periferik ödem və A-V blok kimi əlavə effektlər törədə bilər.

**Qeyri-qlikozid quruluşlu kardiotonik maddələr**

Bu maddələr kimyəvi quruluşuna görə, ürək qlikozidlərindən fərqlənir. Onları təsir mexanizmi və farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə iki qrupa bölürlər.

I. Fosfodiesterazanın inhibitorları

***Amrinon, Milrinon, Enoksimon, Piroksimon, Pimobendan, Loprinol***

II. β1-adrenoreseptorları oyadan maddələr

***Dofamin, Dobutamin,***  ***Dopeksamin***

Qeyri-qlikozid quruluşlu kardiotonik maddələrdən, əsasən, kəskin ürək çatışmazlığı zamanı təyin olunur. Birinci qrupun tibbdə istifadə olunan ilk nümayəndəsi amrinon prepa­ratıdır. Hazırda daha çox hallarda milrinon və enoksimondan istifadə olunur.

İkinci qrupa daxil olan preparatların klassik nümayəndəsi dofa­mindir. O, ən sadə kimyəvi quruluşa malik katexolamindir. Daha çox β1 reseptorlara qarşı tropluq göstərir. Odur ki, əsasən kardiovaskulyar sistemə təsir edir. Dofaminin ən çox isti­fadə olunduğu patoloji hallar kəskin miokard infaktı, ürək əməliy­yatları zamanı meydana çıxan kardi­o­gen şok və septik şok hesab olunur.

Dobutamin sintetik birləşmədir, katexolamin törəməsidir. Ürəkdə β1-adrenoreseptorları oyatmaqla, müsbət inotrop təsir göstərir. O, miokarddakı α1 adrenoresep­torları da stimulə edir. Bu reseptorların oyanması miokard hüceyrə­lərində “yüngül miozin zəncirini” (YMZ) fosfor­laşdırmaq (YMZ kinazasını aktivləşdirməklə) və hüceyrələrdə alkil­ləşmə törətməklə (Na+/H+ əks daşınma mexanizmini aktivləşdir­məklə) miofib­ril­lərin Ca2+ ionlarına qarşı həssaslığını artırır və müsbət inotrop təsirə səbəb olur. Dobutaminlə müalicə zamanı tolerant­lığın baş verməməsi, preparatın kardio­tonik effektinin α1 adrenore­sep­torlarla bağlı komponentinin saxlanıl­ması ilə izah olunur. O, qan təziqi və periferik damar müqavimətinə praktik olaraq təsir göstərmir. Əsasən, kəskin miokard infarktı və ürəkdə aparılan cərrahi əməliyyatlar zamanı meydana çıxan kəskin ürək çatışmazlığı zamanı, septik və kardiogen şok, eləcə də müxtəlif kardiomiopatiyalar zamanı istifadə olunur.

Dopeksamin ürək əzələsini β-adrenoreseptorların vasitəçiliyilə sti­mulə edir. β2-adrenoreseptorları və dofamin reseptorlarını oyatmaqla damarları genişləndirir və böyrəklərə qan axınını artırır. Xronik ürək çatışmazlığının ağırlaşması və ya ürəkdə aparılan cərrahi müdaxilə zamanı meydana çıxan kəskin ürək çatışmazlığı zamanı v/d infuziya yolu ilə təyin edilir.

**Aritmiyaəleyhinə maddələr**

Ürəyin ritmik fəaliyyəti qeyri-iradi bir proses olub, son dərəcə mürəkkəb neyrohumoral mexanizmlərlə tənzim olunur. Bu mükəmməl tənzim sisteminə malik olan fizioloji aktın baş verməsi və normal gedişində həlledici rolu kardial və ekstrakardial (sinir və humoral) faktorlar oynayır.

Normal halda ürəyin ritmik yığılmaları sinoatrial düyündə əmələ gələn membran potensialının hesabına baş verir. Bu aşağıdakı mexa­nizmlə mey­dana çıxır: sinoatrial düyün hüceyrələri avtomatizmə yəni öz-özünə depolyarizə olmaq xüsusiyyətinə malikdir. Bu hücey­rələrin membranı istirahət halında hüceyrələrin daxi­linə Na+ ionları buraxır. Odur ki, repolyarizasiyadan sonrakı istirahət halında da hüceyrəiçi potensial sabit qalmır və spontan olaraq artır (normada ürək hüceyrələrinin çoxunda istirahət membran potensialı təqribən -90mV səviyyəsindədir). İstirahət mem­­b­ran potensia­lının təqri­bən -65mV səviyyəsinə yüksəlməsi sinir hücey­rələ­rində olduğu kimi aksion potensialının əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Əmələ gələn aksion potensialı sinoatrial düyündən qulaqcıq miokar­dına, oradan isə ardıcıl olaraq atrioventrikulyar (A-V) düyün, His dəstəsi, onun sağ və sol şaxələrilə Purkinye lifləri dəstəsinin üzərindən mədəcik miokar­dına ötürülməklə ürəyin ritmik yığılmalarına səbəb olur. İon mübadiləsində törənən dəyişikliklərə uyğun olaraq aksion potensialının 4 fazası müəyyən edilir. Bunları faza 0; faza 1; faza 2; faza 3 və faza 4 adlandırırlar.

Faza 0 bir-iki millisaniyə davam edir. O, transmembranal potensialın istirahət halındakı göstəricilərinin {təqribən (-90mV)- (-80mV)} pozitiv göstə­­ri­cilərə {(+20mV) – (+30mV-a)} keçməsi (fırlanması) dövrüdür. Odur ki, fırlanma (upstroke) fazası da adlanır. Sürətli natrium kanallarının açılması ilə bağlıdır.

Faza 1 yüksəlmiş membran potensialının bir az düşməsi (qısa repol­ya­­rizasiya) nəticəsində baş verir. O, faza 0-ın sonunda natrium kanalla­rının sürətlə inaktivasiyası və xlor kanallarının açılması ilə əlaqədardır. Faza 0 və faza 1 EKQ-da QRS dalğasına uyğun gəlir.

Faza 2 aksion potensialının ən uzun sürən fazasıdır. Yavaş açılıb, yavaş bağlanan (ləng tipli) kalsium kanallarının açılması və bu kanal­lardan kardio­mio­sitlərə kalsium axını ilə bağlıdır. EKQ-də ST seqmen­tinə uyğun gələn fazadır.

Faza 3 miositlərin xarici səthinə (bayıra) yönələn kalium kanal­­­­la­­rının açılması və kalsium axınının zəifləməsilə bağlı olan əsas repolya­rizasiya fazasıdır. EKQ-də T dişinə uyğundur.

Faza 4 aksion potensialının aradan qalxdığı istirahət fazasıdır. Aksion potensialının ardıcıl davam edən bu dörd fazasının bitməsi ürə­yin bir dəfə yığılmasına (ritminə) səbəb olur. Bunun ardınca sinoartiyal düyün hücey­rələrində baş verən avtomatizm yenidən aksion poten­sialının əmələ gəlməsi və bu fazaların təkrarlanmasına səbəb olur. Başqa sözlə desək, ürəyin ritmik fəaliyyəti təmin olunur.

Kardial faktorlar içərisində aritmiyaların meydana çıxmasında həlledici rolu, keçirici sistem və ürək əzələlərinin avtomatizmində baş­verən dəyişikliklər oynayır. Bu dəyişikliklərə səbəb, miokardın işemi­yası, müxtəlif ürək qüsurları, turşu-qələvi müvazi­nə­tinin və elektrolit balansının pozğunluğu, kimyəvi maddələrlə zəhər­lənmə, endokrin poz­ğun­luqlar, yoluxucu xəstəlik və s. ola bilər.

Ekstrakardial faktorlardan aritmiyaların əmələ gəlməsində əsas rolu ürəyin sinir tənzimində törənən dəyişikliklər oynayır. Ürək həm simpatik, həm də parasimpatik innervasiya alır. Hər iki sistemin normal fizioloji fəaliyyəti və aralarında mövcud olan dinamik qarışılıqlı əlaqə mexanizmi, ürəyin digər parametrləri kimi, normal ritmik fəaliyyətini də təmin edir. Adrenergik sistemin oyanması ürək fəaliyyətinin yüksəlməsi və peri­feriyaya qovulan qanın miqdarının artması ilə müşahidə olunur. Bu halda sinus-qulaqcıq və qulaqcıq-mədəcik keçirici sistemlərində impuls­ların ötürülmə sürəti artdığı, avtomatizm yüksəldiyi üçün aritmiya (taxiaritmiya) baş verə bilər.

Parasimpatik innervasiya tonusunun yüksəlməsi ürək fəaliyyətini zəif­lədir. Sağ azan sinir sinus-qulaq­cıq, sol azan sinir isə qulaqcıq-mədə­cik siste­minin yığılma aktiv­liyini süstləşdirir. Odur ki, azan sinirin tonu­sunun yüksəlməsi ürək yığılmaları sayının azalması ilə müşahidə olunur. Bu zaman qulaqcıq hüceyrələ­rinin avtomatizmi zəifləyir, impuls­­­ların qulaqcıq-mədəcik yolunda ötürülməsi sürəti aşağı düşür. Odur ki, parasimpatik sistemin tonus­lanması da aritmi­ya­ya səbəb ola bilir (bu tipli aritmiya ürəyin ritm fəaliyyətinin zəifləməsi fonunda baş verdiyinə görə bradiaritmiya adlanır).

Antiaritmik maddələr şərti olaraq aşağıdakı qrup­lara bölünür:

A. Taxiaritmiyalar zamanı istifadə olunan maddələr

I. Natrium kanallarının blokatorları (hüceyrə membranını stabilləşdirən maddələr)

Ia.  ***Xinidin sulfat, Prokainamid, Dizopiramid, Aymalin***

Ib.  ***Lidokain, Fenitoin, Meksiletin, Tokainid***

Ic.  ***Propafenon, Flekainid, Lorkainid, Enkainid,***

II. Kalium kanallarının blokatorları

***Amiodaron, Bretilyum, Sotalol, Dofetilid***

III. Kalsium kanallarının (L-tipli) blokatorları

***Verapamil, Diltiazem***

IY. β-adrenoblokatorlar

***Propranolol, Metoprolol, Atenolol, Esmolol, Timolol, Asebutolol***

Y. Taxiaritmiyalar zamanı istifadə olunan digər maddələr

Ya. Ürək qlikozidləri

***Digitoksin, Diqoksin, Selanid, Strofantin K***

Yb. Kalium preparatları

***Kalium xlorid, Panangin, ″Asparkam″ tableti***

Yc. Maqnezium preparatları

***Maqnezium sulfat***

Yd. Purin törəmələri

**Adenozin**

B. Bradiaritmiyalar zamanı istifadə olunan maddələr

I.M-xolinoblokatorlar

***Atropin sulfat***

II. β-adrenomimetiklər

***İzoproterenol (İzoprenalin)***

Aritmiyaların farmakoloji korreksiyasında preparatların seçilməsi, təkcə aritmiya­ların tipinə görə deyil, həm də müvafiq preparatın fərdi farmakoloji xüsusiyyəti nəzərə alınmaqla aparılır. Taxiaritmiyaların müalicəsində istifadə olunan birinci qrup preparatların fərqli xüsusiy­yəti faza 0-da ürək hüceyrələrinə Na+ ionlarının daxil olmasını süst­ləş­dirməklə, aksion poten­sialı amplitudasını azaltmaqdır. Ia yarımqrupundan olan preparatlar Na+ kanallarının orta və yüksək dərəcəli blokatorlarıdır. Onlar bir çox K+ kanallarını da blokada etməklə, refrakter dövrü uzadır. Ib yarımqrupundan olan preparatlar Na+ kanallarını zəif və orta dərəcədə blokada edir. K+ kanallarını blokada etmədiyindən refrak­ter dövrü dəyişmir və ya qısaldır. Ic yarımqrupundan olan preparatlar Na+ kanallarını güclü blokada edir. Onlar bayıra (hüceyrə xaricinə) yönələn K+ kanallarını da blokada etdi­yindən, refrakter dövrü uzadır. Aksion potensialının faza 0-na süst­ləşdirici təsirləri güclüdür, aksion potensialının müddətinə və repolya­rizasiyaya təsir­ləri zəifdir. Atrioventrikulyar liflərdə və mədəcikdə keçiriciliyi süstləş­dirirlər.

Birinci qrupdan olan antiaritmik maddələrin klassik nümayəndəsi xinidin preparatıdır. Ürək fəaliyyətinə təsiri istifadə dozasından asılı olaraq ikifazalıdır. Onu yüksək dozalarda sinoatrial düyünə göstərdiyi birbaşa təsir dominantlıq təşkil edir və bradikardiya meydana çıxır. Kiçik dozalarda isə, xolinoblo­kadaedici təsiri üstünlük təşkil etdiyindən taxikar­diya törədir. Bu səbəbdən bəzən preparat gözlənilməyən ciddi əlavə effektlər törədə bilir. Məsələn, ədəbiyyatlarda ***“torsades de pointes”*** adlandırılan (fransız sözüdür; torsad dö puvent kimi oxun­malıdır) çox təhlükəli polimorf mədəcik taxikardiyasına səbəb ola bilər. “Torsades de pointes” tipli mədəcik mənşəli təhlükəli aritmiya törətmək xüsusiyyəti dizopiramid, prokainamid, sotalol və amiodaron preparatında da vardır.

Fenitoin mədəcik mənşəli aritmiyalar zamanı effektiv preparatdır. Meksiletin mədəcik­lərdə avtomatizmi süstləşdirir, qulaqcıq və atrioventrikulyar düyün siste­minə güclü depressiyaedici təsir göstərmir. Mədəcik mənşəli taxiaritmi­yalarda, xüsusən, kəskin miokard infarktı zamanı meydana çıxan artimiyaların müalicəsində istifadə olunur. Oral və parenteral (v/d) yolla təyin olunur.

Kalium kanalı blokatorları qrupundan olan antiaritmik maddələrə (amiodaron, sotalol, dofetilid və bretilyum) xas olan əsas xüsusiyyət optimal terapevtik dozalarda faza 0-ın sürətinə, amplituda və istirahət membran potensialına toxunmadan, sürətli hüceyrələrdə (Purkinye lif­ləri və mədəcik miokardı hüceyrələri kimi) aksion potensialının davam­­etmə sürətini və effektiv refrakter dövrü uzatmaqdır. Bu qrupdan olan maddələrin proaritmik effekti də vardır.

Amiodaron tərkibinə yod daxil olan benzofuran törəməsidir. Kimyəvi quruluşca tiroksinə bənzəyir. Bir çox taxiaritmiya tipinin müalicə və profilaktikasında effektiv preparat hesab olunur. Mədəcik fibrilyasiyasının qarşısını ala bilir. Arit­mi­yalarda terapevtik effektivliyinin yüksək olmasına baxma­yaraq, əlavə effektləri çox olduğuna görə, ancaq, digər anti­aritmik maddələrə tabe olmayan mədəcik mənşəli taxiartimiyaların müalicə­sində istifadə olunur.

Sotalol qeyri-selektiv təsirli β-blokadaedici aktivliyə malik olan prepa­ratdır. Praktik istifadəyə antihipertenziv və antianginal maddə kimi tövsiyə olunsa da, sonralar antiaritmik təsirə malik olduğu müəyyən edilmişdir. Antiaritmik təsiri K+ kanallarını blokada etməsilə əlaqədardır. Proaritmik təsir potensialı zəifdir. β-adrenoblokadaedici aktiv­liyə malik olduğuna görə, sinoatrial düyün və A-V düyündə keçiri­ciliyi zəif­lədir. Ondan daha çox hallarda digər anti­aritmik maddələrə dözümlülük göstərən mədəcik mənşəli taxiarit­miya (məs. mədəciklərin fibrilyasiyası) və parok­sizmal supra­ventri­kulyar taxikar­diya zamanı istifadə olunur. Yorğunluq, bradikar­diya, daha az hallarda hipotenziya və depressiya kimi əlavə effektlər törədə bilir.

Dofetidil II qrupdan olan yeni preparatdır. Bu qrupun digər nüma­yən­dələrilə müqayisədə kalium kanallarını daha selektiv şəkildə blokada etdiyinə görə “saf” (təmiz) II qrup preparatı adlandırılır.

Kalsium kanalı blokatları qrupundan antiaritmik maddələr, sinoatrial və A-V düyün hüceyrələrinə süst­ləş­dirici təsir göstərir. Mədəcik və digər loka­lizasiyalı hüceyrələrdə ion mübadi­ləsinə isə, demək olar ki, təsir göstərmirlər. Bu preparatlar əsasən, kəskin (parok­sizmal) supraven­tri­kulyar taxikardiyanın aradan qaldırılmasında isti­fadə olunur.

Taxiaritmiyaların müalicəsində xüsusi yeri olan dərman maddələri qru­pundan biri də β-adrenoblokatorlardır. Onların antiaritmik təsiri simpato­adrenal sistemin ürəyə göstərdiyi təsiri süstləşdirmələrilə izah olunur. Başqa sözlə desək, müvafiq lokalizasiyalı adrenoresep­torları blokada etməklə, adrenergik sinir liflərinin ucundan ifraz olunan norepi­nefrinin və böyrəküstü vəzin beyin maddəsindən ifraz olunan epinefrinin ürəyə göstərdiyi stimuləedici təsirin qarşısını almaqla taxiaritmiyaları aradan qaldırır. β-adrenoblokatorlar içərisində antiaritmik maddə kimi ən çox isti­fadə olunan propranolol preparatıdır. β-adrenoblokatorların digər nümayəndələri haqqında daha geniş məlumat müvafiq bölmələr üzrə verilmişdir.

Ürək qlikozidlərindən, əsasən, supraventrikulyar taxiaritmiyalar zamanı istifadə olunur. Burada həlledici rolu aşağıdakı mexanizmlər oynayır:

- azan sinirin tonusu­nun yüksəlməsi;

- efferent innervasiyaya təsirin nəti­cəsi kimi qulaqcıq-mədəcik sistemi keçirici yolların­da impulsların ötürülmə sürətinin zəifləməsi və effektiv ref­rakter dövrünün uzanması.

QT məsafəsinin uzanması nəticəsində meydana çıxan mədəcik mənşəli taxikardiyaların bir novü olan “torsades de pointes” zamanı effektiv korrektorlardan biri maqnezium sulfat hesab olunur. Bu məqsədlə maqnezium sulfat 2 q (8 mol) dozada (50%-li məlulundan 4 ml) venadaxili (10-15 dəqiqə müddətində) infuziya olu­nur.

Bradiartimiyaların müalicəsində, əsasən,M-xolinoblokatorlar (atro­pin sulfat) və β-adrenomi­metiklər qrupunun nüma­yəndə­lərindən (izo­pro­­te­renol) istifadə olunur. Atropin parasimpatik sisitemin blokato­rudur. Sinoatrial və A-V düyünlər üzərində azan sinirin törətdiyi vaqal tonusu aradan qaldırır. Sinus ritminin sürətlən­məsi və atrioventrikulyar keçiriciliyin sürətinin artmasına səbəb olur. Sinus bradikardiyası və sinoatrial blok zamanı, eləcə də A-V blokların müalicəsində istifadə olunur. Preparatın digər istifadə olunduğu sahə ürək qlikozidlərilə zəhərlənmələr zamanı meydana çıxan ağır bradikar­diyalardır. Venadaxili və ya dəri altına 0,6 mq dozada inyeksiya olunur. Təsir müddəti 3-4 saatdır. Ağır olmayan hallarda 1 mq dozada daxilə (oral yolla) də təyin oluna bilər.

β-adrenomimetiklər qrupunun izoproterenol və digər nümayəndələri ürəkdə β-adrenoreseptorları oyatmaqla ürək fəaliyyətini artırır, atrio­ventrikulyar keçiriciliyi sürətləndirir. Onlardan ikinci dərəcəli A-V blok və üçüncü dərəcəli A-V blokun (tam blok və ya Adams-Stoks-Morqani sind­romu) müalicəsində istifadə olunur.