**II M Ü H A Z İ R Ə**

**KARDİOVASKULYAR SİSTEMƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİN FARMAKOLOGİYASI MÖVZUSUNDA II MÜHAZİRƏ**

**(Koronar qan dövranı pozğunluğu zamanı istifadə olunan dərman maddələri, Hipotenziv, Hipertenziv və ağ ciyər arteriyasının hipertenziyasında istifadə olunan preparatların farmakologiyası)**

 Koronar qan dövranı pozğunluğunun nəticəsi kimi meydana çıxan xəstəliklər ümumi bir ad- ″ürəyin işemik xəstəlikləri″ (ÜİX) adı altında birləşdirilir. ÜİX-nə stenokardiya və miokardın infarktı kimi çox ciddi və ağır patologiyalar aid edilir. Hər iki xəstəliyin müalicə və profi­laktikasında yüksək terapevtik effekt bir qayda olaraq patogenetik amilin aradan qaldırılması istiqamətində aparılan dərman müali­cəsi fonunda mümkündür.

**Stenokardiyanın müalicə və profilaktikasında istifadə olunan maddələr (antianginal maddələr)**

 Koronar qan dövranı pozğunluğunun nəticəsi kimi meydana çıxan stenokardiya xəstəliyi ilk dəfə olaraq 1768-ci ildə Heberden tərə­findən təsvir edilmişdir. Stenokardiya, koronar qan damarları sistemində qan təminatı və axınının pozğunluğu nəticəsində meydana çıxır. Bunun əsasında, ürəyin normal fəaliyyəti üçün tələb olunan oksigenin miqdarı ilə, tac damarları vasitəsilə ürəyə gələn qanın tərkibində olan oksigenin miqdarı arasında uyğunsuzluqdurur. Başqa sözlə, miokardın oksigenə olan tələbatı və oksigenlə real təminatı arasında əlaqə mexa­nizminin- tarazlığın pozulması, stenokardiyanın baş verməsinin həlledici şərti sayılır. Yəni ürəyin normal fəaliyyəti üçün çox oksigen tələb olunduğu halda, ürəyə az oksigen gəlir. Bu da miokardda oksi­genə­həssas struk­turların (resep­torlar) kəskin oyanmasına səbəb olaraq, klinik əlamət kimi özünü qısa müddətli, güclü və spesifik ağrı tutmaları şəklində göstərir. Odur ki, xəstəliyin müalicə və profilaktikası da iki əsas prinsip üzrə aparılır: ya ürəyin ümumi işi azaldılır, ya da koronar qan damarları genişlən­dirilir. Hər iki halda miokardın oksigenə olan tələbatı optimallaşdığı üçün stenokardiya tutmaları aradan qalxır.

 Ürəyin işini arterial (I) və ya venoz (II) qan təzyiqi aşağı salmaq, adre­nergik innervasiyanı süstləşdirmək, miokard hüceyrələrinə Ca2+ ionları axınını blokada etmək, eləcə də miokardda metabolitik prosesləri tormozlamaq yolu ilə azaltmaq olar. Bu məqsədlə də müvafiq sistemlərə təsir göstərən geniş çeşitli dərman maddələrindən istifadə olunur.

 Stenokardiya tutmalarının effektiv müalicə üsul­larından biri, koro­nar qan damarlarının geniş­ləndirilməsi prinsipinə əsaslanır. Tac damar­la­rının genişləndi­rilməsi, bütün hallarda koronar qan axınını güclən­dirməklə, miokar­dın oksigenlə təmin olunmasını yaxşılaşdırır və steno­kardiya tutmalarının aradan qalxmasına səbəb olur. Bu məqsədlərlə, miotrop təsirli spazmolitiklərdən (məs., dipirida­mol), kalsium kanalı blokator­larından (verapamil), reflektor təsirli maddələrdən (validol), koronaro­spazm törədən impulsları baş beyin səviyyəsində blokada edən preparat­lardan (analoji təsir nitroqliserin və morfində vardır), eləcə də miokardın oksigenə olan tələbatını yüksəldən və bunun nəticəsi kimi koronar qan damarlarını ikincili olaraq genəldən maddələrdən (eufillin, papaverin) istifadə olunur.

 Stenokardiyanın müalicə və profilaktikasında istifadə olunan dərman maddələri kimyəvi quruluş və farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə aşağı­dakı qruplara bölünür:

I. Üzvi nitratlar

 ***Nitroqliserin, Sustak, Erinit, Nitronq, Trinitrolonq, Nitrosorbit***

II. L tipli kalsium kanallarını blokada edən maddələr

 ***Fenigidin, Verapamil, Senzit, Foridon, Nikardipin***

III. Kalium kanallarının aktivatorları

 **Pinasidil, Nikorandil**

IY. β-adrenoblokatorlar

 ***Propranolol, Talinolol, Metoprolol***

Y. Bradikardik preparatlar

 ***Alinidin, Falipamil***

YI. Koronar damarlarını genişləndirən miotrop təsirli maddələr

 ***Dipiridamol, Karbokromen, Papaverin, No-şpa***

YII. Reflektor təsirli maddələr

 ***Validol***

YIII. Muxtəlif maddələr

 ***Nonaxlazin, Oksifedrin, Lidoflazin, Molsidomin***

 Bu dərman maddələri içərisində əsas preparat, 100 il əvvəl olduğu kimi yenə də nitroqliserindir. Onun dilaltı qəbul zamanı təsiri 1-2 dəqiqədən sonra başlayır və 30 dəqiqəyə qədər davam edir. Nitroqliserinin antianginal təsiri çox mürəkkəb və incə mexa­nizmlərlə icra olunur.

 Əvvəllər belə hesab edirdilər ki, nitroqliserin sırf miotrop təsirli spazmolitik olduğuna görə, onun təyini koronar damarların əzələ qişa­sını boşaldır. Nəticədə tac damarlar genişlənir, koronar qan döv­ranı yaxşılaşır və stenokardiya tutmaları aradan qalxır. Koronar sinusun kateterizasiyası göstərdi ki, preparatın antianginal təsirinin meydana çıxmasında miotrop spazmolitik xüsu­siyyəti həlledici rol oynamır. Digər tərəfdən, nitroqliserin periferik vazodila­tatorlar qrupunun tipik nümayəndəsi olduğundan onun təyini, istər venoz, istərsə də arterial qan təzyiqini aşağı salır. Venoz təzyiqin aşağı düşməsi ürəyə gələn venoz qanın miqdarını azaldır. Bu da sağ qulaqcıq və ağciyər arteriyası sistemində təzyiqin enməsilə müşahidə olunan ürək işinin azalmasına səbəb olur. Analoji hal- ürək işinin azalması arterial təzyiqin enməsi zamanı da baş verir. Bu iki sistemdə ürək işinə münasibətdə başverən eyni istiqamətli təsirlərin məcmui ürək işini kəskin azaltdığına görə, miokardın qan və oksigenlə təminatı mövcud şəraitə adekvat olur. Nitroqliserin həmçinin miokardda kolla­teral qan dövranını yaxşılaş­dırır, mərkəzi damar­daraldıcı impulsları baş beyin səviyyəsində blokada edir. Preparatın bu xüsu­siy­yəti də antianginal təsir effektinin meydana çıxmasında əhəmiyyətli rol oynayır.

 Nitroqliserinin molekulyar mexanizminin incələnməsi istiqamətindəki tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olundu ki, damarların endotel qişasında damar tonusunun fizioloji tənzimində mühüm rol oynayan vazokonst­riktiv və vazodilatator təsirli bioloji fəal maddələr vardır. Sonunculardan biri, ″endotel relaksasiyaedici faktor″ (ERF) adlanır. Bu faktorun təsir mexanizmi praktiki olaraq nit­ratlara uyğundur. O, da nitratlar kimi quanilatsiklaza fermen­tini aktivləşdir­məklə, damarge­nəl­dici təsirə malik ikincili keçirici 3’ 5’ SQMF-in miqdarını artırır; trombo­sitlərin aqreqasiyası və adgezi­yasının qarşısını alır, aqreqa­siyaya uğra­mış trombositlərin dezaqreqasi­yasını törədir; nitroqliserin kimi zülal­ların fosforlaşması, Ca2+ ionu mübadilə­si və s. kimi son nəticədə damar saya əzələlərinin relaksasiyasına səbəb olacaq proseslərə təsir göstərir. ERF-nin kimyəvi qurulu­şunun öyrənilməsi göstərdi ki, bu birləşmə azot iki oksiddir (NO) və orqa­nizmdə L-arginindən əmələ gəlir. Endotel qişadan damar­ların saya əzələlərinə (o, cümlədən, kardiomio­sit­lərə) süzülərək, sərbəst sulfhidril (tiol) qrupu olan maddələrlə birləşib, qeyri-stabil S-nitrozotiol törəmələrinə çevrilir. Bu maddələr üzvi nitrat mole­kul­­larından azot iki oksidin (NO) ayrılmasını təmin edir. Nitroqliserinin molekulundan ayrılıb sərbəstləşən NO damar endotelində nitrat iki oksid sintetaza fermentini aktivləşdir­məklə, L-arginindən endogen NO əmələ gəlməsini və ifrazını artırır. Göründüyü kimi, nitroqliserin azot iki oksidin miqdarını həm bu birləş­məni özündən ayırmaq, həm də sintezinin endogen stimulyasiya­sını törətmək yolu ilə artırır. Azot iki oksid öz növbəsində damar saya əzələlərində quanilatsiklaza fermentini aktiv­ləş­dirməklə, sQMF-in vasi­tə­­­çi­liyilə saya əzələlərin relaksasiyasını- boşal­masını və bunun nəticəsi kimi vazodilatasiya törədir.

 NO-nun quanilatsiklaza fermentinə təsiri NO reseptorlarının vasitə­çiliyilə təmin olunur. Bu reseptorlar azot iki oksidin quanilatsiklaza fermentinə bağlanan sahəsində yerləşir. Onların aqo­nisti endotelial azot iki oksiddir. Onu “endogen nitro­vazo­dilatator” və ya yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi ″endotel relaksasiya­edici faktor″ adlandırırlar. Göründüyü kimi, tac damarların spazmı ilə müşahidə olunan steno­kardik tutmalara səbəb, koronar damarların endotel qişasında “endo­gen nitrovazodilatator”un az əmələ gəlməsi və bunun nəticəsi kimi, damar tonusu özünütənzim mexanizmlərində baş verən dəyişikliklərdir. Bu halda üzvi nitratların (nitroqliserin) təyini damar endo­tel qişasında NO-nun endogen ehti­ya­tını bərpa etməklə, stenokar­diya tutmalarını aradan qaldırır. NO qeyri-stabil birləşmə olub, orqa­nizmdə oksigen radikallarının təsirinə məruz qaldıqda, sürətlə (6-50 saniyə müddətinə) parçalanaraq inaktivləşir. Odur ki, hazırda üzvi nitratların an­tioksi­dantlarla birlikdə işlədilməsi məsləhət görülür. Üzvi nit­ratların təyini təkcə koronar damarların deyil, həmçi­nin, baş beyin, visseral orqanlar, gözün tor qişası və s. damarların da genişlənmə­sinə səbəb olur.

 Üzvi nitratların ən geniş istifadə olunan nümayən­dəsi nitroqliserin olsa da, bu sıradan nitrosorbit, erinit, eləcə də nitroqliserinin uzunmüd­dətli təsir göstərən trinit­rolonq, sustak, sustonit, nitronq, sustabukkal və s. kimi dərman formaları da aktiv antianginal maddələr hesab olunur. Bu preparatlar təsir mexanizminə görə praktik olaraq nitrogliserindən fərqlənmirlər.

 Nitroqliserinin təyini zamanı (xüsusən, ilk dozada) xəstələrin 20- 50%-də başgicəllənmə, başağrısı, arterial təzyiqin enməsi (xüsusən, vertikal vəziyyətdə qəbul edildikdə), kompensator taxikardiya, ağır hal­larda isə ortostatik kollaps meydana çıxa bilər. Odur ki, xəstələrin nitroqliserini birinci dəfə oturaq halda (daha yaxşı olar ki, uzanmış vəziyyətdə), qəbul etmələri məsləhət görülür.

 Bu qrupdan olan preparatların istifadəsinə əks göstərişlər kəskin hipotenziya, beyinə qansızma, kəllədaxili təzyiqin artması, gözdaxili təzyiqin yüksəlməsilə müşahidə olunan qapalıbucaqlı qlaukoma kimi xəs­təlik və patoloji proseslərdir. Spirtli içkilər nitratların (nitroqliserin) mədə-bağırsaq traktından sorulmasını artırdığı və hipotenziv təsirini potensə etdiyindən, müalicə dövründə alkohollu içkilər qəbul edilmə­məlidir.

 Antianginal dərman maddəsi kimi kalium kanalı aktivatorları qrupunun, ***pina­sidil*** və ***nikorandil*** kimi nümayəndələrindən istifadə olunur. Bu prepa­rat­ların təyini kalium kanallarının açılmasına səbəb olur. Nəticədə kalium ionlarının saya əzələlərdən xaric olması sürətlənir və hüceyrə membra­nının hiperpolyariza­siyası başverir. Bu isə, təsir potensialından asılı olan kalsium kanallarının bağlanması və kalsium ionlarının hüceyrə­daxili miqdarının azalmasına səbəb olduğundan, damar divarı saya əzələ­lə­rinin tonusunun aşağı düşməsi və antianginal təsirin meydana çıxması ilə müşahidə olunur.

 β adrenobloka­torların antianginal təsiri ürək fəaliyyətinin zəifləməsinin nəticəsi kimi periferiyaya qovulan qanın miqdarının azalması ilə əlaqədardır.

 Bradikardik dərmanlar ürək yığılmaları­nın sayını azaldır. Odur ki, ürəyin oksigenə olan tələ­batı azalır və antian­ginal təsir meydana çıxır. Bradikardik prepa­rat­ların ***alinidin*** və ***falipamil*** kimi nümayəndələrindən istifadə olunur. Onların törətdiyi bradikar­diyaya səbəb, sinus düyünü avtoma­tizminə göstərdiyi birbaşa süstləş­dirici təsirdir. Bu preparatlar həm də aritmiyaəleyhinə təsir xüsusiy­yətinə də malikdir. Ürək fəaliyyətinin digər parametrlərinə və hemodi­namikaya praktik olaraq təsir göstərmirlər.

 Karbokromen və papaverin fərqli kimyəvi quruluşa malik birləşmələr olsa da, hər iki preparat fosfodi­es­­teraza fermentini blokada etmək və miokard hüceyrələrində 3’5’SAMF-in miqdarını artırmaq yolu ilə koronar damar­ları genişləndirir. Təkrar qəbulda hiper­koa­­qulyasiyanın törənmə ehti­ma­lını nəzərə alaraq, karbokromendən istifadə zamanı qanın laxtalanmasının mütəmadi və dövrü müayinəsi aparıl­malıdır.

 Bu sıranın digər nümayəndəsi noşpa kimyəvi quruluş və farmakoloji xüsusiyyətinə görə papaverinə çox oxşar birləşmədir. Papaverinlə müqa­yisədə daha güclü və uzunmüddətli spazmolitik təsir effek­tinə malikdir. Stenokardiya tutmalarını aradan qaldırmaq məqsədilə preparatın 2%-li məhlulu (2-4 ml) venadaxili yeridilir.

 Stenokardiya zamanı reflektor təsirli dərman maddəsi kimi validol preparatından istifadə olunur. Validolun antianginal təsiri zəifdir. Steno­kardiyanın yüngül formalarında və ilk tutmaları zamanı təyin olunur.

 Nonaxlazin kimyəvi quruluşuna görə tərkibinə propionil həlqəsi daxil olan fenotiazin törəməsidir. Prepa­ratın təyini koronar qan axınını gücləndirib, miokardın oksigen ehtiyatını artı­rdığından, ürəyin qan təminatını yaxşılaşdırır. Onun antianginal təsirinin meydana çıxmasında həlledici rolu, adrenergik sistemə göstərdiyi stimuləedici təsir oynayır. Əsasən, nitroqliserinin istifadəsinə əks göstərişlərin olduğu və ya nitrat­ların istifadəsi məhdudlaşdırıldığı və ya məsləhət görülmədiyi hallarda təyin olunur.

 Oksifedrin kimyəvi quruluşca fenilalkilaminlər qrupunun nüma­yən­dəsidir və efedrinə oxşar (onun törəməsi) birləşmədir. Antianginal təsir mexanizmi praktiki olaraq nonaxlazinə uyğundur.

 Lidoflazin mürəkkəb quru­luşa malik birləşmədir. Həm difenilbutiril­piperidin törəmələri qrupundan olan neyroleptik­lərə, həm də fenilalkil­amin törə­mə­lərinə yaxın maddədir. Pre­paratın təyini tac damarlarını genişləndirir və koronar qan döv­ranını yaxşılaşdırır. Təkrari, xüsusən, uzunmüddətli istifadə zamanı kollateralların inkişafına səbəb olur. Lidoflazinin təsir mexanizmində həlledici rolu damar­ların saya əzələ­lərinə spaz­mo­litik təsiri, eləcə də miokardda əmələ gələn endogen damargenəldici maddə- adenozinin təsir effektini gücləndirməsi oynayır. Stenokar­di­yanın yün­gül formaları zamanı təyin olunur. Preparatdan istifadə zamanı baş­ağrısı, başgicəl­lənmə, qulaqlarda küy və həzm prosesinin pozulması kimi hallar meydana çıxa bilər. Miokard infark­tının kəskin fazası, koronar damarların aterosklerozu, ürək ritmi və keçiriciliyinin pozul­ması zamanı lidoflazinin istifadəsi əks göstərişdir.

 Molsidomin sidnonimin törəməsidir, lakin sidnonimin nüvəli digər preparatlardan (mezokarb, sidnofen) fərqli olaraq psixotrop aktivliyə malik deyildir. Preparatın antianginal təsirinin meydana çıxma­sında həlledici rolu venoz sistemə təsiri oynayır. Molsidomin periferik venoz damarların tonusunu aşağı salır və ürəyə gələn venoz qanı azaldır. Nəticədə ağciyər arteriyası sistemində təzyiq enir, sol mədəciyin qanla dolması azalır, miokardın gərginliyi aşağı düşür və ürəyin zərbə qüvvəsi zəifləyir. Molsidomin həmçinin kollateral qan dövranını yaxşı­laşdırır və mole­kulunda NO qrupu saxlayır. Preparatdan istifadə zamanı başağrısı və AT-nin qismən enməsi müşahidə edilə bilər. Kardiogen şok, ağır hipotenziya, eləcə də hamiləliyin birinci 3 ayı müddətiində istifadəsi əks göstərişdir.

 ÜİX-nin müalicəsində müvəffəqiyyətlə istifadə olunan dərman qrup­la­rından biri də kardioprotektorlardır. Bu maddələrə xas olan əsas xüsusiyyət kardiomiositlərin işemiyaya qarşı dözümlülüyünü artırmaqdır. Kardioprotek­torlar mio­kard­­da energetik prosesləri gücləndirir, kardiomiositlərin membra­nında ion kanallarının fəaliyyətini və ion mübadiləsini yaxşılaşdırmaqla pro­tektor təsir göstərir. Trimetazidin (preduktal) kardioprotektorlar qru­pu­nun hazırda daha çox istifadə olunan nümayəndəsi hesab olunur. Preparatın kardiopro­tektor təsiri 3-ketoasil KoA tiolaza fermentini blokada etməklə, miokardda metabolitik proseslər yaxşılaşdırması prinsipinə əsaslanır. Trimetazidinin daha uzunmüddətli təsir göstərən dərman forması preduktal MR preparatıdır

 **Miokard infarktında istifadə olunan maddələr**

 Miokard infarktı koronar qan dövranı pozğunluğunun nəticəsi kimi miokardın müəyyən sahəsinə qan axının kəskin zəifləməsi və ya tamamilə kəsilməsi nəticəsində, ürək əzələlərinin həmin sahəsində baş verən məhəlli- lokal nekroz halıdır. Polietiologiyalı xəstə­liklər sırasına aid edilən miokard infarktının meydana çıxma­sında başlıca səbəb rolunu ürəyin tac damar­larının aterosklerozu oynasa da, hipertoniya xəstəliyi, koronar damarların emboliyası, revmatoidli koronarit, septik tromboflebit, septik endokardit və s. kimi xəstəliklər, eləcə də sinir-reflektoru təsirlər (mədə, bağırsaq və öd yolları mənşəli), psixi və fiziki gərginlik kimi faktorlar da miokard infark­tının baş verməsinə səbəb ola bilər. Spirtli içkilərin mütəmadi qəbulu, siqaret çəkmək və s. kimi zərərli vərdişlər və piylənmə miokard infarktının meydana çıxmasında başlıca ″risk″ faktorları hesab olunur.

 Miokard infarktı zamanı müsbət farmakoterapevtik effekt yalnız xəstə­liyin törənmə səbəbləri əsas götürülməklə, arzuolunmaz klinik simp­tomların və başverə biləcək fəsadların aradan qal­dırılması istiqa­mətində aparılan kompleks dərman müalicəsinin nəticəsində müm­kün­dür. Bu halda ilk növbədə ağrı simptomunu aradan qaldırmaq lazımdır. Bunun üçün, opioid analgetik­lərdən (morfin, promedol, omnopon və s.) istifadə olunur, neyrolept­­analgeziya (talamonal) tətbiq olunur, lazım gə­lərsə, ümumi anesteziyaedici maddələr (məs. azot 1-oksid) təyin olunur. Trombəmələ­gəlmənin qarşı­sını almaq və qanı durulaşdırmaq məqsədilə əksər hallarda antikoaqulyantlardan (***heparin*** və s. bax: anti­ko­aqul­yant­lar), eləcə də fibrinolitik maddələrdən (***strepto­liaza*** və s. bax: fibrinolitik mad­dələr) istifadə olunur. Ürək fəaliyyə­tini normallaş­dırmaq və hemodina­mikanı yaxşılaşdırmaq məq­sə­­dilə ürək qlikozidləri, ürəyin ritm fəaliyyətində pozğunluqlar meydana çıxarsa, aritmiya­əley­hinə dərman maddələri, peri­ferik arteriyaların spazmı və toxumalarda işemiya baş verər­sə, adrenoblokatorlar (***fentol­amin*** və s.) təyin olunur. Bundan başqa, mio­kard infarktının kompleks müali­cəsində lazım gələrsə, digər dərman maddə­ləri və qruplarından da (vazopressor maddələr, miotrop təsirli spazmo­­litiklər, turşu-qələvi müva­zinətini tənzimləyən maddələr, plaz­ma­­­əvəz­edicilər, anti­biotiklər və s.) istifadə olunur.

**Hipotenziv (antihipertenziv) maddələr**

 Hipotenziv maddələrdən hipertoniya xəstəli­yinin (hiper­tenziyanın) müalicə və profilaktikasında istifadə olunur. Hiperten­ziya sistolik və dias­tolik təzyiqinin patoloji yüksəlməsilə müşahidə olunan xəstəlikdir. Xəstəliyi birincili (esensial) və ikincili hipertenziya olmaqla iki qrupa ayırırlar. Esensial hipertenziyada qan təzyiqinin yüksəl­məsi bu xəstə­liyin əsas və əksər hallarda yeganə klinik simptomu hesab olunur. Hiper­­ten­ziyanın bu forması ümumi xəstələrin 95%-ni təşkil edir. İkincili hiper­ten­­ziya, digər xəstəlik və patoloji proseslər (böyrək xəstə­likləri, hi­po­fiz və böyrəküstü vəzin şişləri, tiroid və paratiroid xəstəliklər, magist­ral damar­ların spazmı və s.) nəticəsində əmələ gəlir və ümumi xəstə­lənmə halınıın 5%-ni təşkil edir. Bu zaman qan təzyiqinin yüksəl­məsilə yanaşı digər klinik simptomlar da baş verir, Başqa sözlə, hiper­tenziya bu xəstə­liklər zamanı meydana çıxan əsas klinik simptom­lardan yalnız biridir.

 Oral yolla təyin olunan kontraseptiv maddə­lər, kortikosteroidlər, siklo­sporin, MAO-nun inhibitorları, eritropoetin, simpatomimetik maddələr və orqanizmə həddindən artıq mayenin daxil edilməsi kimi kombi­nasiyalı müalicə tədbirləri də, dərmandan asılı və keçici xarakter daşıyan ikincili hipertenziya törədə bilər.

 Xəstəliyin baş vermə­sin­də həlledici səbəb kimi neyrohumoral sistemdə gedən dəyişikliklərin, damar tonusunun tən­zimi mexanizmlərinin pozulması və buna səbəb olan faktorların (ir­siy­yət, stress və s.) həlledici rol oynaması birmənalı şəkildə qəbul olunub. Odur ki, hipertenziya zamanı əsas istifadə olunan dərman maddələrini təsirlərinin tropluq prinsipinə görə aşağıdakı qruplara bölürlər:

I. Neyrotrop maddələr

a) Vazomotor mərkəzləri süstləşdirən preparatlar

 ***Klonidin (Klofelin), Metildofa (Dopegit), Rilmenidin, Moksonidin***

b) Vegetativ (simpatik) qanqlionları blokada edən maddələr

 ***Benzoheksonium, Pentamin, Hiqronium, Trimetafan tamsilat***

c) Simpatolitiklər (adrenergik neyronlarda mediatorun endogen ehti-yatını tükəndirən maddələr)

 ***Quanetidin (Oktadin), Rezerpin***

d) Adrenoreseptorları blokada edən maddələr (adrenoblokatorlar)

 d1) α1- və α2 –adrenoreseptorları blokada edən maddələr

 ***Fentolamin, Tropafen, Pirroksan, Butiroksan***

 d2) α1-adrenoreseptorları blokada edən maddələr

 ***Prazozin, Doksazosin, Tetrazosin, Alfuzosin***

 d3) β1 və β2 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

 ***Propranolol, Nadolol***

 d4) Əsasən, β1 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

 ***Metoprolol, Atenolol***

 d5) α və β adrenoreseptorları blokada edən maddələr

 ***Labetalol, Proksodolol***

II. Miotrop təsirli maddələr

a) Əsasən, arterial damarları genişləndirən maddələr

 ***Hidralazin (Apressin)***

b) Arterial və venoz damarları genişləndirən maddələr

 ***Natrium nitroprussid,***

c) Kalium kanalı aktivatorları

 ***Minoksidil, Diazoksid***

d) Kalsium kanalı blokatorları

 ***Nifedipin, Amlodipin, Nikardipin, İsradipin, Lasidipin,* *Lerkanidipin***

e) Müxtəlif preparatlar

 ***Dibazol, Maqnezium sulfat***

III. Renin-angiotenzin sisteminə təsir göstərən maddələr

a) Angiotenzin II-in sintezini blokada edən maddələr

 ***Kaptopril, Enalapril, Lizinopril***

b) Angiotenzin reseptorlarını blokada edən maddələr

 ***Saralazin, Lozartan***

IY. Su-duz mübadiləsinə təsir göstərən dərman maddələri (diuretiklər)

 ***Hidroxlortiazid (Dixlotiazid), Furosemid, Spironolakton***

**Neyrotrop təsirli hipotenziv maddələr**

 Bu maddələr damar tonusu sinir tənziminin müx­təlif həlqələrinə təsir göstərməklə, damarları genişləndirir və arterial qan təzyiqini aşağı salır. Praktik istifadə imkanlarına görə, neyrotrop maddələr içərisində üstünlüyü əksər hallarda mərkəzi təsirli preparatlara verirlər. Klonidin bu sıranın tipik və klassik nümayəndəsidir. Farmakoloji təsir xüsusiy­yətlərinə görə adrenoreaktiv sistemin aqonisti hesab olunur. O, α-adrenoreseptorların aqonisti olmaqla, α2 yarımtipdən olan reseptorlara güclü stimuləedici təsir göstərir. Preparatın tropluğu, xüsusən, baş beyində lokalizasiya olunan α2 adre­noresep­torlara qarşı daha yüksəkdir. Beyin kötü­yündə yerləşən bu resep­torlar periferik α2 autoreseptorlardan fərqli olaraq postsinaptik lokalizasi­ya­lıdır və tormozlayıcı simpa­tik neyronları aktivləşdirir Odur ki, beyin kötüyündə vazomotor mərkəzin içində (uzunsov beyinin ventro­lateral şöbəsinin rostal hissə­sində) olan simpatik neyronlardakı postsinaptik α2 adreno­re­sep­torların oyan­ması, simpatik tormozlanma törədir. Nəticədə, vazo­motor mərkəz süst­ləşir və hipotenziv təsir meydana çıxır. Digər tərəfdən, klonidin azan sinirin dorsal (arxa, bayır) hərəki nüvə­sinə təsir göstərməklə, bradikardiya törədir. Bradikardiyanın mey­dana çıxması da, hipotenziv effektin baş verməsini şərtləndirən amil­lərdən biridir. Klonidin onurğa beyininin orta yan və arxa buynuz­ları sahəsində yerləşən α2 adrenoreseptorları da stimulə edir. Arxa buynuz­larda lokalizasiya olunan α2 adre­no­­reseptorları oyatması, morfinə­bənzər antinosiseptiv (ağrıkəsici) təsirin meydana çıxmasına səbəb olur.

 Klonidin çox yüksək dozalarda, həmçinin, presinaptik lokalizasiyalı periferik α2 adrenoreseptorları da selektiv şəkildə stimulə edir. Bu törəmələrin oyanması NE-nin azad olunmasını blokada etdiyindən, sinir-damar saya əzələləri sinapsı sahəsində endogen mediatorun miqdarı azalır və adrenergik sinir liflə­rində impulsların ötürülməsi süstləşir. Adrenergik təsirlərin zəif­lə­məsi son nəticədə qan damarlarının genişlənməsilə müşahidə olunan, hipo­tenziv təsirin meydana çıxmasına sə­bəb olur.

 Klonidinin təsiri fonunda güclü və uzunmüddətli hipotenziyanın baş verməsində preparatın digər, xüsu­sən, imidazolin reseptorlarına təsiri, eləcə də ürək işinin azaltması da mühüm rol oynayır. Bu cəhət­dən preparatın imidazolin sisteminə təsiri maraq doğurur. İmidazolin reseptorlarının 2 yarımtipi (İ1 və İ2) müəy­yən edilmişdir. İ1 reseptor­larına xromaffin hücey­rələrdə, böyrək­lərdə, trombositlərdə təsadüf edilir. Onlar, həm­çinin, uzunsov beyinin ventro­lateral şöbəsinin rostal hissəsinin neyron­ları ilə sinaptik kontakt yara­dan adrenergik sinir liflərinin uclarında presinaptik yerləşir. Klonidin mərkəzi lokalizasiyalı İ1 reseptor­ların modulyasiyasını törədir. Bu reseptorlarda törənən dəyişikliklər endogen mediatorun (NE-nin) ifra­zını artırmaqla, dolayı olaraq α2 adrenoreseptorların stimulyasiyası, simpatik aktivliyin azalması və vazomotor mərkəzin süstləşməsinə səbəb olur. Göründüyü kimi preparatın α2 adrenoreseptorlara dolayı təsiri də (imidazolin sistemi vasitəsilə) onun hipotenziv təsir effektinin meydana çıxmasında rol oynayır.

sidik­qovucu preparatlarla birlikdə təyin edirlər.

 Klonidinlə müalicə kursu müddətində prepa­ratın qəbulu tədricən azaldıl­maqla (7-10 gün müddətinə) kəsilməli­dir. Onun qəbulunun birdən dayandırıl­ması (hətta, dozasının kəskin azaldılması), bəzi şəxs­lərdə hiper­tonik krizlə (“rebound” hipertenziya) müşahidə olunan ″kəsmə simpto­mu″nun meydana çıxmasına səbəb ola bilər. O, alkohol abstinensiyası və tiryək alkoloid­lərinin törətdiyi somato-vegetativ pozğun­luq­ları aradan qaldıra bilir. Ən çox müşahidə olunan əlavə effektlərinə ağızda quruluq, qəbizlik və bradikardiya aid edilir. Müalicə kursu dövründə sedativ və yuxugətirici effekt mey­dana çıxa, bədən tempe­ratu­ru­nun enməsi və güclü analgeziya müşa­hidə edilə bilər. Klonidin iştahanı artırır, parasimpatik innervasiyanı süstləşdirdi­yindən, tüpürcək və mədə vəz­lərinin sekresiyasını ləngidir.

 Arterial hipotenziya, kardiogen şok, atrioventrikulyar blokada, kəs­kin beyin qan dövranı pozğunluğu və ağır depressiyalar zamanı kloni­dinin istifadəsi əks göstərişdir.

 Hipotenziv təsiri vazomotor mərkəzlərin blokadası ilə əlaqədar olan digər preparat metildofadır. O, L-dofanın alfa-metil törəməsidir. Daxilə təyin olunur. Beyin kötü­yündə yerləşən tormoz­layıcı neyron­ları α2-adre­nergik reseptorların vasitəçiliyilə (klonidin kimi) oyadır. Nəticədə, vazomotor mərkəzlər blokada olunur və hipoten­ziv təsir meydana çıxır.

 Rilmenidin və moksonidin mərkəzi təsirli hipotenziv maddələrin ikinci nəsil nümayəndəsidir. Bu preparatlar α2-adrenoreseptorlardan çox I1 yarım­tipindən olan imidozolin reseptorlarına qarşı affinlik göstərir. Bu reseptorların vasitəçi­liyilə beyin kötüyündə (heterorequlyator mexa­nizmlə) norepnefrinin presi­nap­tik ifrazını sürətləndirir və dolayı yolla (NE-nin vasitəçiliyilə) mər­kəzi postsinaptik α2-adrenoreseptorları oyadaraq, tormozlayıcı sim­pa­­tik ney­ron­ları aktivləşdirir və vazomotor mərkəzləri süstləşdirir. Nəticədə hipotenziv təsir meydana çıxır. Rilmenidin farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə klonidinə oxşar dər­man maddəsidir. Kloni­dinlə müqayisədə daha az hallarda ağızda quruluq törədir, sedativ təsiri və MSS mənşəli əlavə effektləri daha zəifdir. Zəif və orta dərəcəli essensial hipertoniyalar zamanı təyin olunur.

 Trimetafan tamsilat qısa təsirli qanqlioblokatordur və qan təzyiqini sürətlə aşağı salır. Odur ki, əsasən, hipertonik krizlər zamanı (v/d infuziya yolu ilə) təyin olunur. Qanqlioblokatorlar qrupunun digər nümayəndələri, analoji mexanizmlə hipotenziv effekt törədir.

 **Miotrop təsirli hipotenziv maddələr**

 Hidralazin periferik vazodilatatorların tipik nümayəndəsidir. Prepa­ratın damargenişləndirici təsiri damar saya əzələ hüceyrələrində kalium kanallarını aktivləşdirməsi (açması) və hiperpolyarizasiya törətməsilə əlaqədardır. Bu halda intrasellülyar depolardan sitoplazma içinə Ca2+ ionla­rının axınını süstləşir və vazodilatasiya meydana çıxır. Hidralazin həm də azot 2 oksi­din (NO) ifrazını artırır. Bu səbəbədən, hidralazinin vazodilatator təsirinin meydana çıxmasında, damar endotelindən NO-nun ifrazına stimulya­siyaedici təsiri da əhəmiyyətli rol oynayır.

 Preparatın fərqli xüsusiyyəti, sim­patik sinir tənzimini reflektoru olaraq qüvvətləndirməsidir. O, həmçinin böyrəklərdən reninin ifrazını da kəskin şəkildə stimulə edir. Odur ki, preparatla aparılan müalicə orqa­nizmdə su və duzun ləngiməsinə səbəb ola bilir. Hidra­lazinə xas olan bu əlavə effektlər β-adre­no­blokatorlar və ya diuretiklərin təyini zamanı xeyli dərəcədə azalır. β-adrenoblokatorlar və diuretiklər hidralazinə qarşı törənən tolerantlığın da qarşısını alır. Daha çox hallarda β-adrenoblo­katorlar və diuretiklərlə birlikdə, bu iki dərman maddə­sinin birgə istifadəsinə dözümlülük göstərən orta və ya ağır hipertenziyada (oral yolla) təyin edirlər. Hipertonik kriz və böyrək mənşəli kəskin hipertenziyada da qısa kursla inyeksiya və ya infuziya şəklində təyin edilir. Ən çox müşahidə edilən əlavə effektlərə dispepsik pozğunluq, iştahasızlıq, başağrısı, başgicəllənmə, taxikar­diya, diareya, burunun tutulması, tremor, depressiya, polinevrit, paresteziya, eləcə də temperaturun yüksəlməsi, aqranulositoz və limfade­no­patiya aid edilir. Hidralazindən uzunmüddət istifadə etdikdə, əvvəlcə kəskin revmatoidli artriti xatırladan əlamətlər, sonra isə arzu­olunmaz patologiya hesab olunan “lupus sindromu” (dəridə eritromatoz dəyişikliklər; sifətin eybəcərləşməsi və s.) baş verə bilər.

 Periferik nevropatiyalar, ürək və beyin damarlarının kəskin aterosklerotik dəyişikliyi və yayılmış qırmızı qurdeşənəyi kimi xəstəlik və patoloji proseslər zamanı preparatın istifadəsi əks göstərişdir.

 Nat­rium nitro­prus­sid molekulunda bir nitroza (-NO) və beş sianid (-CN) qrupu saxlayan birləşmədir. Orqanizmdə NO və sianid ionuna (-CN) çevrilir. Hidralazindən fərqli olaraq, vena damarlarını da geniş­ləndirir. O, kalium kanallarını açır və hüceyrə membranında natrium nasosunu aktivləşdirməklə hiperpol­yari­zasiya törədir. Nəticədə damar divarı saya əzələlərin relaksasiyası baş­verir və vazodilatasiya meydana çıxır. Natrium nitroprussid, həmçinin, reseptordan-asılı kalsium kanallarından Ca2+ ionla­rının hücey­rələrə axınını blokada edir və quanilat­siklaza- sQMF sistemini də aktivləşdirir. Ondan hipotenziv maddə kimi, əsasən, AT-in təcili endirilməsi tələb olunan hallarda (məs. hipertonik krizlərdə) istifadə olunur. Reyno sindromu və çovdar mahmızı preparatları ilə zəhərlənmələr zamanı meydana çıxan damar spazmını aradan qaldırmaq məqsədilə də təyin oluna bilər. Natrium nitroprussidin hipo­tenziv təsiri, bir qayda olaraq venadaxili təyinat zamanı meydana çıxır (daxilə təyini zamanı qan təzyiqinin enməsi müşahidə olunmur). Natrium nitroprussidlə müalicə kursu dövründə (xüsusən, uzunmüd­dətli v/d infuziya zamanı) qan tərkibi və qan plazmasında sianid­lərin və tiosianatın miqdarı dövri yoxlanılmaqla nəzarətdə sax­lanıl­malıdır.

 Arzuolunmaz təsirlərin meydana çıxmaması üçün natrium nitroprus­sidlə aparılan müalicə dövründə qan plazmasında sianidlərin miqdarı 3 mkmol/l, tiosianatın miqdarı isə 10 mq/l-i keçməməlidir. Əks halda sianidlərlə zəhərlənmələrdə müşahidə edilən əlamətlər meydana çıxa bilər. Bu hal baş verərsə, təcili olaraq müva­fiq antidot terapiyası (meti­len abısı, natrium tiosulfat və oksikobalamindən istifadə olunmaqla) aparılmalıdır.

 Kalium kanalı aktivatorları qrupundan hipertoniya xəstəliyinin müa­li­cəsində minoksidil və diazoksid preparatlarından istifadə olunur. Minoksidilin hipotenziv təsiri arterial damarların genişlənməsi və ümumi periferik müqavimətin aşağı düşməsi hesabına baş verir. Damar saya əzələlərinin boşalmasına səbəb kalium kanallarının açılması və onun nəticəsi kimi meydana çıxan hiperpolyarizasiya halıdır. Minoksidillə müalicə kursu dövründə saçı tökülmüş şəxslərdə yeni tüklərin əmələ gəlməsi müşahidə olunur. Bunu preparatın yerli qıcıq­landırıcı təsirilə əlaqələndirirlər. Odur ki, minoksidil yerli isti­fadə olunmaq üçün riqeyn (reqeyn) adı altında xüsusi dərman forması halında buraxılır. Onun tərkibi 2%-li minoksidildən (20 mq minoksidil, 1 ml 60%-li etanol, propilenqlikol və sudan) ibarətdir.

 Diazoksid kimyəvi quruluşuna görə tiazid qrupundan olan diuretiklərə oxşayan birləşmədir, lakin prepa­ratın diuretik təsiri yoxdur. Düz təsir fonunda, əsasən, dözümlü damar­ların- arteriolaların relaksasiyasını törədir. Preparatın damar saya əzələ­lərinə təsiri, Ca2+ ionlarına antaqonistliyi və hüceyrə membra­nında K+ kanallarını aktivləşdirməsilə əlaqədardır. Onun hipotenziv təsir effek­tinin meydana çıxmasında arterial damar tonusunun aşağı düşmə­silə yanaşı, ürək işinin azalması da əhəmiyyətli rol oynayır. Diazoksid əksər hallarda venadaxili (hiper­tonik krizləri aradan qal­dırmaq məqsədilə) təyin edilir. Enteral (oral) yolla da istifadə olunur. Bu halda preparatın hipotenziv təsiri təd­ricən meydana çıxır və uzunmüddət davam edir. Natrium ionları və suyu orqanizmdə ləngitməsi, hiperqli­kemiya, qanda sidik turşusunun miqda­rını artır­ması kimi əlavə effektlər törədə bilər.

 Kalsium kanalı blokatorlarıəsasən, arterial damarlara münasibətdə vazodilatasiya törədir. Venulalara təsirləri zəifdir və prak­tik əhəmiyyət kəsb etmir. Kalsium kanalı blokatorlarının hipo­tenziv təsiri damar saya əzələ hüceyrələrinə kalsium ionlarının girişini azalt­maları ilə izah olunur. Onlar sitoplazma membranındakı potensi­aldan-asılı kalsium kanallarının proteini və ya oliqometrik kompleksi üzərin­dəki xüsusi bağlanma yerlərinə (reseptorlara) birləşərək, onları inaktiv­ləşdirir və kalsium ionlarının damar saya əzələ hüceyrələrinin daxilinə girişini blokada edir. Kalsium antaqonistlərinin vazodiilatator təsi­rinin meydana çıxma­sında damar endotelində NO ifrazını artırmaları da müəyyən rol oynayır.

 Kalsium kanalı blokatorları, əsasən, damar saya əzələləri və ürəkdə lokalizasiya olunan kalsium kanallarına (L-tipli) təsir gös­tərir. Nəticədə arterial damarlar genişlənir, miokard və digər ürək hüceyrə­­lərində boşalma (relaksasiya) meydana çıxır. Bu preparatların damar və ürəkdən xaric saya əzələ qruplarındakı kalsium kanallarına qarşı affinliyi və onlara təsiri zəifdir. Verapamil preparatı istisna olmaqla digər kalsium kanalı antaqonistləri, neyromediator və hormon reseptor­larına (məs. α-adrenoreseptorlar, M-xolinoreseptorlar, serotonin resep­­­­tor­ları və s.) nəzərəçarpacaq dərəcədə blokadaedici təsir göstər­mir. Kalsium antaqonistlərinin vazoselektiv təsirli əsas nümayəndələri (hi­per­tenziyada istifadə olunan) dihidropiridin törəmələridir. Nəzərə almaq lazımdır ki, hipertenziya nə qədər ağır olarsa, kalsium kanalı blokatorlarının təsiri bir o qədər dəfə güclü olur.

Kalsium antaqonistlərindən hipertenziyanın müxtəlif formalarında, ayrıca monopreparat halında isə, əsasən, zəif və orta dərəcəli esensial hipertoniyanın müalicəsində istifadə olunur.

**Renin-angiotenzin sisteminə təsir göstərən hipotenziv maddələr**

 Hipotenziv dərman maddələri kimi perspektivdə mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edən dərman qruplarına renin-angiotenzin sisteminə təsir göstərən- angiotenzin­çevirici fermentin inhibi­torları və reseptor səviyyədə təsir göstərən preparatlar aid edilir. Onların hipotenziv təsiri bilavasitə renin-angiotenzin sistemi­nin aktivlik dərəcəsindən asılıdır. Odur ki, qan təzyiqinin patoloji yüksəlməsi bu sistemlə nə qədər çox bağlıdırsa, preparatların hipotenziv təsiri də bir o qədər dəfə güclü olur. Bu səbəbdən, xüsusən, reninli esensial hipertenziyada və renovaskulyar hipertenziyada daha effektiv müa­licə vasitəsi sayılır.

 Angiotenzin­çevirici fermentin inhibi­torları qrupundan olan hipotenziv prepa­ratlara xarakter olan ortaq əlavə effekt, öskürək törətmə­sidir. Öskürəyin meydana çıxmasını toxuma­larda kinin və P maddəsinin təsirinin artması və prostaqlan­dinlərin miqdarının çoxalması ilə əlaqədardır. Hazırda angiotenzinçevirici fermentin inhibitorları qrupundan olan xeyli sintetik dərman maddələri (kaptopril, lizinopril, enalapril, fozi­nopril, benazepril, spirapril, trandolapril və s.) alınaraq, klinik istifa­dəyə tövsiyə edilmişdir. Bu sıranın kaptopril, enalapril və lizinopril kimi nümayəndələri nisbətən daha yaxşı öyrənildiklərinə görə, praktik isti­fadə zamanı üstünlük, daha çox hallarda həmin preparatlara verilir.

 Məlumdur ki, təkcə angiotenzin-çevirici fermentin blokadası yolu ilə angiotenzin II-nin əmələ gəlməsinin qarşısını tamamilə almaq mümkün deyildir. Çünki, bəzi orqanlarda **a**ngiotenzin I-in angiotenzin II-yə çevrilməsi digər ferment sistemlərilə tənzimlənir (məs., ürəkdə, kükürdlü proteazaların- ximaza fermentinin iştirakı ilə). Odur ki, hipertenziya zamanı angiotenzinçevirici fermentin blokatorları arzu­olunan effektə təminat versə də, yüksək müalicəvi effektə zəmanət vermir. Bu cəhətdən, renin-angiotenzin sisteminə təsir göstərən dərman maddələri içərisində, hipertoniya xəstəliyinin effektiv müalicəsi baxı­mın­dan daha perspektiv preparatlar, bu sistemin reseptor mexanizmlərinə təsir göstərən maddələr hesab olunur. Belə ki, bu preparatlar angiotenzin resep­torlarını (AT1 və AT2) blokada etməklə, renin-angio­tenzin sistemini süstləşdirirlər. Tibbi praktikada hazırda bu sıranın qeyri-peptid quruluşa malik olan daha selektiv təsirli yeddi nümayəndə­sindən- ***losartan, valsartan, irbesartan, kardesartan, sileksetil, telmi­sartan, eprosartan*** və ***olmesartan-*** istifadə olunur. Bu prepa­ratların hamısı orqa­nizmə oral yolla təyin edilir.

 Damar tonusunun humoral tənzimində sink-metallo-peptidaza fermentləri qrupundan olan, hüceyrə membranı mənşəli vazopeptidazalardan təkcə angiotenzinçevirici ferment deyil, həmçinin, neytral endopeptidaza da mühüm rol oynayır. Bu ferment damar genəldici peptidlərin (natriumuretik peptidlər, bradikinin, adrenomedullin) metabolizmi- parçalanması prosesində iştirak edir. Bu cəhətdən hipotenziv dərman maddəsi kimi istifadəyə tövsiyə olunan omapatrilat preparatı xüsusi maraq doğurur. Omapatrilat vazopeptidazaların hər iki nümayəndəsini (angiotenzinçevirici ferment və neytral endopeptidazanı) blokada edir. Odur ki, bu preparatın təyini bir tərəfdən pressor təsirə malik angiotenzin II-nin əmələ gəlməsinin qarşısını alırsa, digər tərəfdən damargenəldici təsirə malik endogen peptidlərin miqdarını artırır. Omapatrilatın fonunda həm sistolik, həm də diastolik qan təzyiqi aşağı düşdüyü üçün, ürəyin optimal fəaliyyətinə əlverişli şərait yaranır. Preparatın kardioprotektor təsiri vardır. Dispepsik pozğunluqlar, başağrısı, öskürək, dəridə səpgilər kimi arzu­olunmaz əlavə effektlər törədə bilər.

 **Su-duz mübadiləsinə təsir göstərən hipotenziv maddələr**

 Hipertenziya zamanı, qəbul olunan mayenin miqdarının məhdudlaşdırılması da arzuolunan haldır. Odur ki, əksər hallarda diure­tiklərin təyini arzuolunan müalicəvi effektə təminat verir. Bunu nəzərə alaraq, 1958-ci ildən bəri hipertenziyanın müalicəsində diuretiklərdən (saluretiklər) əsas dərman maddələrindən biri kimi geniş istifadə olunur. Onlar böyrək kanalcıqlarına təsir göstərərək, orqa­nizmdən Na+ və suyun xaric olunmasını sürətləndirməklə, ekstrasel­lülyar mayenin miq­da­rını azaldır. Bu hal ümumi periferik müqavi­məti aşağı salır, orqa­nizmin endogen pressor maddələrə qarşı reaksiyasını zəiflədir və arterial qan təzyiqinin aşağı düşməsilə müşahidə olunan antihipertenziv effekt törədir. Diuretiklərin (əsasən, tiazid qrupu) antihipertenziv maddə kimi üstün­lüyü aşağıdakılardır: maliyyə cəhətdən çox ucuz başa gələn dərman maddələridir. Gündə 1 dəfə təyin edilməsi hipo­tenziv təsirin meydana çıxması və uzun müddət davam etməsinə kifayət edir. Uzun­müd­dətli qəbulda hipertenziyanın sonrakı inkişafının qarşı­sını alır, ürək və böyrək çatışmazlığı kimi kompleks pozğunluqların baş verməsi riskini azaldır, ciddi əlavə effektlər törətmir. Antihiper­tenziv təsiri baxımından digər qruplardan olan maddələrlə additiv xüsusiyyətlidir. Diuretiklər həm də bəzi hipotenziv maddə­lərin orqa­nizmdə su və duzu ləngitmək hesabına törətdiyi retenziyanı aradan qaldırır, hipotenziv təsirinə qarşı baş verəcək tolerantlığın qarşısını alır. Odur ki, hipertenziyanın kompleks müalicəsində bu maddələrlə birlikdə istifadəsi məqsədəmüvafiqdir. Diuretiklərdən antihipertenziv maddə kimi istifadə etdikdə gündə bir dəfə (səhərlər) oral yolla təyini məsləhət görülür (bəzən günaşırı da verilə bilər). Cavan adamlarla müqayisədə yaşlı şəxslərdə antihiper­tenziv təsir­ləri daha güclü olur. Zəif hipertenziya zamanı təkcə diuretiklərin təyini arzuolunan tera­pevtik effekti törətdiyindən, digər qrupdan olan antihipertenziv maddə­lərin istifadəsinə zərurət qalmır. Orta və ağır dərəcəli hipertoniya zamanı isə, diuretikləri digər qruplardan olan antihipertenziv maddələrlə kombinə şəklində təyin edirlər.

 **Ağciyər arteriyasının hipertenziyasında istifadə olunan maddələr**

 Bu hal çox arzu­olunmaz və çətin korreksiya olunan patologiyalardan biridir. Müalicəsində hazırda yalnız iki preparatdan (iloprost və bozentan) istifadə olunur.

 İloprost prostasiklinin stabil analoqu olan prostaqlandindir. Ağciyər arteriyalarında və kapillyarlarında güclü vazodilatasiya törədir. Gündə 6-9 dəfə 2,5-5 mkq dozada məhlul halında inhalyasiya şəklində (nebulayzer vasitəsilə) təyin edilir. Başağrısı, hipotenziya, dəri damarla­rının genişlənməsi və çənənin kilitlənməsi (buna trizmuz halı deyilir) kimi əlavə effektlər törədə bilər. Çox bahalı preparatdır.

 Bozentan preparatının təsir mexanizmi güclü vazokonstriktor təsirli lokal hormon (otakoid)- endotelinə həssas olan ETA və ETB reseptor­larını blokada etməsilə əlaqədardır. Nəticədə otakoidin müvafiq resep­tor­lara təsiri aradan qalxdığına görə, güclü vazodilatasiya meydana çıxır. Ağciyər arteriyasının hipertenziyasında gündə iki dəfə 62,5-125 mq dozada oral yolla təyin edilir. Dispepsik pozğunluqlar, hipotenziya, qızartı və s. kimi əlavə effetlər törədə və qaraciyər fəaliyyətini poza bilər. Maliyyə cəhətdən çox bahalı preparat hesab olunur.

 Ağciyər arteriyasının hipertenziyasında epoprostenol (prostasiklin) və 5-ci tip fosfodiesterazanın blokatoru olan sildenafil preparatlarının da müalicəvi təsiri yüksək qiymətləndirilir.

**Hipertenziv maddələr**

 Kəskin ürək çatışmazlığı, damar kollapsı, ana­filaktik şok, cərrahi müdaxilə və s. hallarda kəskin arterial hipotenziya baş verə bilər. Bu hal müvafiq tədbirlər görülməsə son dərəcə ciddi, arzuolunmaz nəticələrə, hətta, ölümə səbəb ola bilər. Odur ki, belə vəziyyətlərdə təcili olaraq düşmüş qan təzyiqini qaldırmaq lazımdır Bu məqsədlə ***kardiotonik dərman maddələri****,* ***simpatomi­metiklər****,* ***dofaminergik***və ***analeptiklər*** qrupundan olan dərman preparatlarından istifadə olunur. Hipertenziv dərman maddəsi kimi kimyəvi quruluşca angiotenzin II-yə yaxın olan, angiotenzin reseptor­larının sintetik ekzogen liqandı- ***angiotenzinamiddən* də** geniş isti­fadə olunur.

 Angiotenzinamidin pressor təsiri, periferik damar müqavimətini artırması ilə əlaqədardır. O, arteriya damarlarının divarında yerləşən angiotenzin resep­tor­larını oyatmaqla bu damar­ları daraldır və qan təzyiqini yüksəldir. Onun təsiri, xüsusən, dəri, daxili orqan və böyrək damar­larına münasibətdə daha güclüdür. Angiotenzin­amid, həmçinin, saya əzələli daxili orqanlara, ilk növbədə uşaqlıq, bağırsaq, sidik kisəsi və öd kisəsinə də birbaşa stimuləedici təsir göstərə bilir. Böyrəküstü vəzin beyin maddəsindən epinefrinin, qabıq maddə­sindən isə aldosteronun ifrazını sürətləndirir. Orqanizmdə qan plazması fermentlərinin təsirindən sürətlə inaktivasiyaya (2-3 dəqiqəyə) məruz qalır. Odur ki, müalicəvi effekt almaq üçün angiotenzin­amidi venaya damcı şəklində təyin edirlər. Preparatın təyini zamanı məhlu­lunun qatılığı və infuziyanın sürəti elə seçilməlidir ki, bu zaman sistolik qan təzyiqini 90-100 mm civə sütunu səviyyəsində saxlamaq mümkün olsun. Angio­tenzinamid başlanğıc doza 5-20 mkq/dəqiqə sürətilə təyin olunur. Ağır hallarda infuziyanın sürəti 50-60 mkq/dəqiqəyə qaldırıla bilər. Sistolik arterial qan təzyiqi 90-100 mm civə sütununa çatdıqdan sonra, prepa­ratın infuziya sürəti 1-3 mkq/dəqiqəyə qədər azaldılır. Xəstəliyin xarak­teri və gedi­şindən asılı olaraq angioten­zinamidin orqanizmə yeri­dilməsi saatlarla, hətta, bir neçə gün davam etdirilə bilər. Pre­paratdan istifadə zamanı başağrısı, dəri-allergik reaksi­yaları və bradikardiya (kompen­sator olaraq) meydana çıxa bilər.