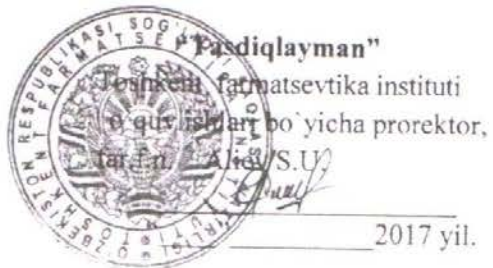


O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI



KLINIK FARMATSIYA
(MA'RUZALAR MATNI)

Toshkent - 2017

Ma'ruza matni Toshkent farmatsevtika instituti Kengashining 2017 yil "____" _____
dagi ____ sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası b.f.n., dots. Shilsova N.V.
Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası katta o`q. Yusupova D.A.
Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası katta o`q. Saydalieva F.A.
Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası katta o`q. Sultanova R.X.

Taqrizchilar:

A.V.Yakubov - Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Klinik farmakologiya
kafedrası mudiri professor, tibbiyot fanlari doktori
Z.R.Fayzullayeva - Toshkent farmatsevtika instituti Ekologiya va mikrobiologiya
kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi.

ToshFarMI, farmatsiya fakulteti dekani:

2017 yil "____" _____ A.A.Nurmuxamedov

Farmakologiya va klinik farmatsiya
kafedrası mudiri:

2017 yil "____" _____ S.A.Saidov

КЛИНИК ФАРМАЦИЯ АСОСЛАРИ, ВАЗИФАЛАРИ ВА ЗАРУРИЯТИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАКОКИНЕТИКА ВА ФАРМАЦИЯ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

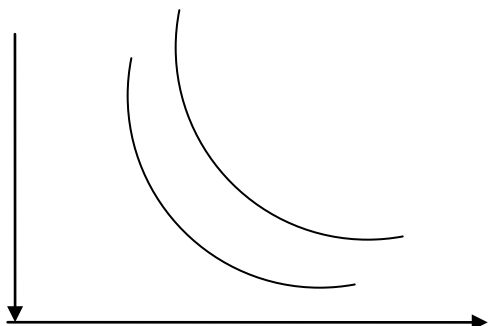
Клиник фармаколог ва клиник фармацевт доривор моддаларнинг бемор ва соғлом организмга таъсирини урганади ва шу йул билан фармакологик препаратларни клиника шароитдаги таъсир усуллари ва принципларини ишлаб чиқади. Умуман, ДМ организмга тушгандан, то маълум клиник таъсирини юзага чиқаргунча организмга курсатган таъсирини 3 стадияга булиш мумкин. Бу стадиялар Сизга маълум фармакокинетикани 3 фазасидан иборат:

1. Фармацевтик фаза
2. Фармакокинетик фаза
3. Фармакодинамик фаза.

1- фаза дориларни организмга юборгунча уларда қайд этиладиган ва уларни юборган ердаги узаро муносабатидан юзага келади.

2 -фаза ДМ организмга тушгандан то организмдан чиқиб кетгунча булган харакатини курсатади.

3 -фазада асосан, ДМ сининг фармакологик таъсири юзага чиқади. Бунда ДМ таъсир этувчи рецептор юзасидаги концентрациясидан келиб чиққан таъсир юзага келади. Аммо буни тирик организм шароитида аниқлаш жуда қийин. Шунинг учун хам ДМ қондаги концентрацияси билан уни таъсир этувчи рецептордаги миқдори уртасида қандайдир корреляция борлиги хақида фикрий хулоса чиқарилади.



Бу корреляция турли хил методик усул ва приборлар ёрдамида аниқланилади ва фармакокинетик кривой (эгрилик) холида келтирилади.

Текширилаётган ДМ таъсири ва ундан олдимизга қўйилган мақсад ва бошқалар инобатга олиниб, 1, 2 ва ккп камерали фармакокинетик камераларда ДМ тарқалганлиги хақида фикр қилинади. Бунда мембраналарнинг утказувчанлиги катта роль уйнайди.

Демак, клиник фармациянинг асосини фармакодинамика ва фармакокинетиканинг умумий масалалари ва улар уртасидаги узаро боғлиқлик ташкил этади. Чунки клиник фармакология ДМ ларни инсон организмга таъсирини урганади. ДМ ларни инсон организмга таъсири нафақат беморларда, балки соғлом организмда хам урганилади. Бунда дориларнинг бемор организми учун ижобий ва салбий таъсирлари урганиб чиқилади. ДМ сининг ижобий ва салбий таъсирларини урганиш учун уларнинг қайси йул орқали ва қандай дори формасида берилиши, организмга юборилган ДМ ларини

сурилиши, тарқалиши, биотрансформация (метаболизми) ва организмдан чиқиб кетиши билан боғлиқ физиологик жараёнларни билиш керак бўлади...

Сизга маълумки, ҳозирги кунда куплаб ДМ лари тиббиётга тадбиқ қилинмоқда. Хар қандай ДМ си фармакологлар томонидан тула урганилганлиги билан уларнинг организм учун оптимал дори формаси ва таъсир қилувчи области-соҳаси клиницистларнинг ушбу ДМ ни беморнинг организмда чуқур урганганларидан сунггина маълум бўлади. Албатта, бунда биринчидан, клиник синовлар беморлар учун қандайдир таваккалчилик (риск) асосида утказилмаслиги керак... Иккинчидан, текширилаётган ДМ узининг специфик таъсири буйича маълум ДМ ларидан яхши ва ноҳуя таъсирлардан холи бўлиши керак. Учинчидан, ДМ клиник синовлари маълум тажрибаларга эга клиницистлар ва клиник фармакологлар билан бирга клиник провизорлар иштирокида утказилиши шарт.

Клиник фармакологлар клиник синов утказишдан олдин урганилаётган ДМ сининг клиникагача бўлган токсикологик характеристикаси билан боғлиқ материалларни ва унинг специфик таъсири билан боғлиқ тажриба натижаларини, олиб борилган тажриба усуллари қанчалик адекват эканлигини, таъсир механизми ва фармакокинетик маълумотларини тула урганиб чиқади.

Провизорлар эса текширилаётган ДМ сининг оптимал терапевтик таъсирини бенуқсон, ноҳуя таъсирлардан холи чиқиши учун уни қандай дори формасида, қай вақтда ва қандай шарт-шароитлар асосида юбориш кераклигини куриб чиқади... Шу билан бирга бошқа дорилар билан бирга кушиб юборилганда нималарга аҳамият бериш кераклигига жавоб беради. Бунда урганилаётган ДМ нинг физик-кимёвий хусусиятлари ва фармакокинетик жараёнлари узига хос роль уйнайди...

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, клиник фармацевтларнинг асосий вазифалари қуйидагилардир:

1. Самарали, хавфсиз ва назоратланадиган фармакотерапияни ташкил этиш;
2. 2 ва ундан ортиқ берилаётган дориларнинг узаро муносабатларини инобатга олиб фармакотерапияни бир йуналишда олиб бориш;
3. Дориларни эффектив юбориш йулини белгилаш ва уларни бериш схемасини аниқлаш;
4. Дориларни уртача самарали дозасини аниқлаш;
5. Зарурият туғилганда берилаётган дориларни тутри алмаштира билиш;
6. Дориларнинг ноҳуя таъсирлари ҳақида шифокорларга маълумотлар бериш ва керакли тадбирларни куриш;
7. Рецептурани яхши билиш (дозалари);
8. Дорилар ва захарли моддалар билан захарланганда биринчи тиббий ёрдам курсата билиш.

Демак, клиник фармацевт юқорида келтирилган асосий вазифаларини амалга ошириш учун клиник фармакология ва фармакокинетиканинг асосларини тула қонли билиши зарур.

Юқорилардан келиб чиқиб, баъзи фармакологик ва фармакокинетик ккрсаткичларни эслатиб утиш жоиздир.

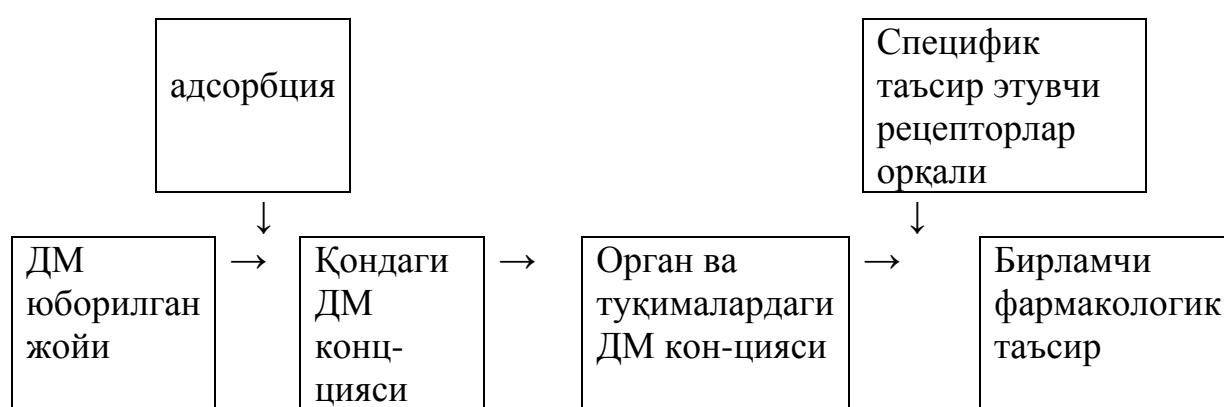
ДМ ининг таъсирлари юзага чиқишида, унинг таъсир кучи ва таъсир этиш вақтига ққйидаги факторлар катта таъсир курсатади:

1. Юборилаётган ДМ нинг юбориш тезлиги, ДМ ларнинг сифати ва уларнинг маълум рецепторлар билан узаро боғланиши;

2. ДМ таъсир қилувчи орган ва системанинг функционал ҳолати...;
3. Берилаётган ДМ нинг узаро бир-бирига нисбатан муносабатлари (Улар ДМ таъсирини кучайтириши ёки сусайтириши мумкин).

Терапевтик диапазон ёки терапевтик кенглик деб, ДМ минимал таъсир қилувчи концентрацияси билан унинг ноҳужа таъсири белгиларини юзага чиқарувчи концентрацияси оралиғига айтилади. Шу концентрацияларни узаро нисбатига терапевтик индекс дейилади (Пенициллин ва дигиталис мисолида тушунтириш мумкин...).

ДМ ларини артерияга ёки венага юборишдан бошқа йуллар орқали юборилганда улар тугридан-тугри қонга ктмайди. Юборилган дори модда уз таъсирини ккрсатиш учун улар сурилиши ва тарқалиши керак булади. Шунинг учун ҳам фармакодинамика фармакокинетика билан чамбарчас боғлиқдир. Чунки сурилиш ва тарқалиш жараёнисиз ДМ таъсири юзага чиқмайди...:



ДМ адсорбциясида уларнинг адсорбцияланадиган ерининг сатхи катта роль кйнайди:

ОИС – 180 м²-200 м²

Ўпкада- 70-100 м²

Терида- 1,73 м² (Д.А.Харкеевич,1996 й.,25-29 бетлар).

ОИС ажратиб чиқарган шира-соклар ҳам ахамиятга эга, яъни 1 кунда;

Меъда соки 2-2,5 л.-0,3-0,5% НС ;

Меъда ости беи ва ичак шираси-1,5-2 л;

Жигар ўти-0,5-1 л

Булар ичакда аралашиб, рН= 8 га тенг булади.

Овқатларнинг ДМ га таъсири:

1. Механик барьер булади
2. Ичакнинг эпителияси билан муносабатини бузади.
3. Қон айланиш кучайиб сурилиш ошади.
4. ДМ си билан аралашиб турли хелат бирикмалар хосил булади
- 5.Ўт ва меъда ости беи ширасининг чиқиши ошади.

Шундай қилиб, ДМ адсорбциясига ққийдаги факторлар таъсир этади:

1. ДМ физико-химик хоссалари ва дори формалари (сувда ёки ёғда эрувчанлиги, диссоциация константи, ММ си в х.к.).

2. ОИС фаолиятини ҳолати (рН, ферментлар, меъда ва ичак ширасининг таркиби, ОИС касалликлари, меъда ва ичак перистальтикаси, мезентерал қон айланиш ҳолати ва б.лар).
3. Фармакокинетик факторлар, айниқса ичак деворидаги адсорбциянинг даражаси ва ичак микрофлораси таъсирида юз берадиган метаболизм.
4. ДМ ОИС ферментлари билан узаро таъсири, ОИС даги турли моддалар, ўт, овқат ва бошқа ДМ си билан узаро таъсири...

ДМ оғиз орқали беришдан бошқа усуллар билан берилганда, масалан, тил остига ёки тугри ичакка юборилганда бу усулларнинг ижобий ва салбий томонлари борлиги инобатга олиниши керак.

1. ОИС фермент ва микрофлораси билан муносабатда булмайди
2. Тугридан-тугри препаратнинг 55-65%и жигарга тушмасдан қон айланиш системасига ўтиши.
3. Агонал ҳолат, оғир гастрит формаси, меъда резекцияси ва б.қ..

ДМ ларини бир хил дори формасини ёки турли-хил дори формаларини биологик самарадорлигини қиёсий ўрганиш биоэквивалентликни ташкил этади.

Биоэквивалентлик деб, 1 та дорининг турли-хил дори формалари ёки шу дорининг бир хилдаги дори формасини турли хил ингриедиенлари билан қиёсий биологик самарадорлигига айтилади.

ДМ ножўя таъсирлари қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Фармакологик таъсирга қўшилиб келинувчи кутилмаган таъсирлар (атропин→оғиз қуриши; в-адреноблокаторлар юракка селектив таъсир→юрак қисқаришини камайиб кетиши)
2. ДМ токсик-захарли таъсири билан боғлиқ ножўя таъсирлар-(плазмада ДМ концентрациясининг ва ткқималарнинг сезувчанлигининг ошиб кетиши ва б.қ.) Булар маҳаллий ва системали бўлиши мумкин.
3. Аллергик реакциялар билан боғлиқ ножўя таъсирлар. Бунда организм шу ДМ лар билан олдиндан сенсibiliзацияланган бўлиши керак. Бунда иммун тизим катта роль уйнайди.
4. ДМ ларига нисбатан моиллик ёки боғлиқлик (ДМ сини ажралиш синдроми, ўраб олиш синдроми-синдром обкрадывания, парамедикаментозли ножўя таъсирлар).

Демак, клиник провизорлар юқорида келтирилган фармакологик ва фармакокинетик факторларга асосланган ҳолда дориларни эффектив оптимал дозаси, уларни бериш вақти, дозалаш курси, дориларни қўллашда юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирлар, уларнинг олидини олиш, зарур бўлганда уларни даволаш, дориларнинг терапевтик таъсирларига ички ва ташқи факторларнинг аҳамияти тугрисида тўла қонли фикр ва мулоҳазалар юритиши керак. Чунки клиник фармацевт клиник фармакология каби беморларнинг касалини эмас, балки беморнинг ўзини даволамоғи керак.

Адабиётлар;

1. Клиническая фармакология, под ред. В.Г.Кукеса, М.1991 г.
2. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии, М.2002 г.
3. Харкевич Д.А.,Азизова С.С., Махсумов М.Н. ва бошқаларнинг «Фармакология» кқув адабиётлари
4. Лепяхин В.К. и др. «Клиническая фармакология», М. 1988 г.
5. Маматов Ю ва бошқалар «Клиническая фармакология»,Т.2002 й.

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ, УНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ, ТУРЛАРИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ.

Юрак мушакларининг қон билан таминланишининг ўзига хос хусусиятларидан бири шуки, юрак тож томирлари юракнинг диастоласи даврида қон билан таминланишидадир. Нормал ҳолда юрак тож томиридан ҳар минутда 200-250 мл қон ктади ёки 1 минутда ктадиган қоннинг 5% ташкил этади. Одамларнинг меҳнат фаолиятлари ошган пайтда эса миокардни қон билан таминланиши 10-20 баробар ошиб кетади.

Шунингдек тож томирларининг қон билан таминланиши умумий қон босимиغا боғлиқ эмас. қон босимининг қандай бўлишидан каттий назар тож томирларининг қон билан таминланиши тахминан бирдай бўлиб туради ва юракнинг нормал ишлаши учун етарли бўлади. Мана шу ҳолатларни биз авторегуляция . деб атаймиз.

Юрак тож томирларининг онтимал шароитига мослаб туришда, авто-регуляциядан ташқари нерв системаси орқали бошқариш ҳам алоҳида роль ўйнайди.

Юрак мускулатураларини β_1 рецептори, юрак тож томирларининг эса α ва β_2 рецепторлари инервация қилади. α ва β_2 рецепторлар бронхларда ва четки артерияларда ҳам бор.

Юрак тож томирларидаги қон айланишини бузувчи факторларга:

1. Юрак тож томирларини атеросклероз билан жарохатланиши (95%- ИБС);
2. Юрак тож томирининг спазми (симпатик нерв системасининг ру-хий хаяжонланишдаги кучайиши);
3. Уткинчи тромбоцитлар агрегациясининг юзага келиши катта роль ўйнайди.

Протоциклин (томирлар деворида бўлади)	Тромбоксан (тромбоцитларда бўлади)
--	--

Булар ўртасида ўзаро муносабат бор.

Демак, ЮИК — ни келиб чиқишида 2 фактор катта роль ўйнайди:

1. Юрак тож томирининг спазмида (кучли эмоционал факторлар ва совук котиши).
2. Турли ҳолдаги юрак тож томирининг обтурациясида (атероскле-роз, тромбоз ва эмболия).

Бу нарсa маҳаллий ёки умумий бўлиши мумкин.

1) Юрак тож томири диастолада қон билан таминланади ва ҳар минутда нормада 200-250 мл қон ёки юрак минутли ҳажмини тахминан 5% ўтади. Кучли жисмоний кўзғалишда, оғир меҳнатда юрак миокардини қон билан таминланиши 10-20 баробар ошиб кетади.

2) Умумий қон босимининг қандай бўлишидан каттий назар нисбатан юрак ишига етарли қон билан таминланади.

3) Ишлаб турган юрак миокардиди доимо АТФ—дан АМФ пайдо бўлади. Ундан эса аденозин . пайдо бўлади ва тўқималараро бўшликка чиқади ҳамда томирларнинг силлик мушакларига таъсир этиб, уларни бўшаштиради.

Миокард ишемияси бўлгандан 20-30 секунд ўтгач интерстициаль бўшликдаги аденозин микдори 5-10 баробар ошиб кетади.

Юрак тож томиридаги кон айланишнинг бузилишида 3 фактор катта роль ўйнайди:

I. Организмда моддалар алмашинувининг кзгариши билан боғлиқ атеросклероз касаллиги

II. Марказий нерв системасида симпатик нерв толалари тонусининг ошиб кетиши

III. Ўткинчи тромбоцитлар агрегациясининг юзага келиши.

I типда юрак тож томирини функциясини оширувчи препаратлар, коллатераллар оркали таъсир этади.

II типда юкоридаги принциплардан ташкари авторегуляцияни кучайтиради ва аденозинни функциясини оширади. Шунинг учун ҳам бунда аденозин каби таъсир этувчи препаратларни бериш керак. Бунда катта томирларни кенгайтирувчи дорилар бериб бўлмайди.

III типда эса катта артерияларни кенгайтирувчи дориларни бериш керак, лекин прекапилляр артерияларни (R 42 0) кенгайтирувчи дорилар бериб бўлмайди.

ЮИК — энг куп таркалган ва ўта хавфли касалликдир. Аммо лекин унинг патогенези тўла ўрганилмаган. Шунинг учун ҳам якин — якинларгача ЮИК — ни асосан юрак тож томирини кенгайтирувчи дорилар билан даволанилар эди.

Кейинги 10 йил ичида сурункали ЮИК келиб чиқишида юрак мускулларининг O_2 га бўлган талаби билан уларга етиб келаётган O_2 микдори ўртасидаги номуносивблик катта роль ўйнаши аникланилди. Нормал ҳолатда юрак тож томири оркали келтирлаётган қоннинг 75% юрак ишларида катнашади, яъни асосий иш аэроб характерда бўлади.

Хўш! қайси шароитда миокардни O_2 га бўлган талаби билан унга етиб келаётган O_2 ўртасидаги номуносивблик қайд этилади? Улар:

1.Маълум сабаблар билан O_2 нинг юрак тўкималарига етиб келишини камайиб кетишида;

2.Юрак миокардининг O_2 га бўлган талабининг ниҳоятда ошиб кетишида;

3.Юкорида келтирилган сабаблардан ҳар иккаласининг бирдан юзага келишида қайд этиди.

Бундай сабалар билан ЮИК қайд этилганда нималар қилинади?

I.Юрак миокардини O_2 билан таъминлашнинг яхшилашга қаратилган ишлар амалга оширилади.

II. Юрак миокардининг O_2 билан таъминланиши билан, унинг ишлаши учун зарур бўлган энергиянинг келиб чиқиши ўртасидаги муносабатининг оптимал шароитини яратишни ташкил этилади.

I группа ишларини амалга ошириш учун юрак тож томиридан ўтувчи кон микдорини оширувчи моддалар ишлатилади. Буларга кордарон (0,1-0,2) (табл), дипридамол (0,025 г), карбокромен (0,075) ва бошқалар қиради. Бу препаратлар миокарднинг модда алмашинувига таъсир этади ва турли хил метоболитлар (аденозин; Na^+ ; K^+ ва H^+) ҳосил қилади. Улар эса юрак тож томирини кенгайтиради.

Бу ўринда юракдаги гипоксия ҳолатини бартараф этувчи метоболотик авторегуляция процесси катта роль ўйнайди. Бу теорияни 1967 йилда Verne юзага чиқарган. Яъни:

фермент АТФ-ни — аденазиндезаминаза

АТФ-ни АМФ + аденозинга парчалайди. Бу эса томирни кенгайтиради.

дипридамол 0,025-0,075; - бошқа синонимлари курантил (0,025 в.табл.), персаптин (0,075 в.табл).

Аденазин тўкималар оралиғига ўтиб тож томирни кенгайтиради, чунки дипридамол аденазиндезаминаза ферментини ингибирлаб АТФ-нинг парчаланишини тезлаштиради.

Бундан ташкари ҳосил бўлган ионлар Na^+ , K^+ ва H^+ лари Ca^{++} ионига қарши таъсир этади. Яъни Ca^{++} га қарама-қарши таъсир этадилар. Шу билан бирга ЮИК-ни даволашда юрак тож томирларини кенгайтирмай шундай ҳам унинг ишини яхшиловчи дорилар мавжуд. Уларга: β адреноблокаторлар яъни кардиоселектив препаратлар қиради:

метапролол (беталак) — 0,1-0,2 таб.

атенолол (тенормин) — 0,1

ацебутолол (сектраль) — 0,2

прокталол

бисопролол .

ҳамда α ва β рецепторларига таъсир этувчи — кардиоселектив бўлмаган дорилар қиради:

анаприлин (обзидан, индерал) — 0,040

хлорпропанол (тобанум) — 0,005

тимолол (фл. ккз томчиси-0,1-0,5%)

окспренолол (тразикор) — 0,05

альпреолол (аптин) — 0,1-0,2

пиндалол (вискен) — 0,005.

Соталол - 0,08-0,16

Надолол (коргард)-0,04-0,08

Ножўя таъсирлари:

Кардиоселектив препаратлар — брадикардия (юрак ҳар 1 мин.да 40-45 марта қисқаради.), гипогликемия ва оҚиз қуришини юзага чиқаради.

Кардиоселектив бўлмаганлари эса бронхоспазм, гипотензия, бачадон мускулатурасининг тонучини оширади ва бошқаларни юзага чиқаради.

Юкорида санаб ўтилган препаратларнинг антиангинал таъсирида уларнинг миокард метаболизмига таъсири ва ундаги қон айланишига ва қоннинг миокард устки қисми билан ички қисми ўртасида тақсимланишига таъсир этиши катта роль ўйнайди.

Айниқса уларнинг шу миокарднинг жароҳатланган, яъни ишимия қучайган қисмга таъсири мақтовга лойиқдир.

Бу препаратлар тож томирдаги қон айланишини оширмаса ҳам, ишемик участкадаги қон айланишини оширади, яхшилайд.

Бизга маълумки миокард қон томирларининг кенгайишини ҳам маълум чегараси бор, айниқса улар атеросклероз билан жароҳатланган бўлса. Миокард ишимиясида организм ўзининг ички резервлари ҳисобига ҳам миокард қон томирларини маълум даражада кенгайтиради.

Бу ерда "симтом обкрадования" . ҳам маълум даражада роль ўйнайди. Яъни қон томирларини кенгайтирувчи дорилар миокард томирларини кенгайтириб, умумий қон

босимини тушириб касал ердаги ва миокард ички кисмидаги участкаларни кон билан таминлашни ёмонлаштириб кўйиши мумкин. Демак, бу препаратлар ичида кардиоселектив препаратларни ишла-тиш мантикка лойикдир.

Антиангинал препаратлар куйидагилардан иборат:

1. Нитратлар ва нитритлар
2. Кальций антогонистлари
3. Хар хил препаратлар

Антиагрегат препаратлардан .:

Ацетелсалицил кислота (аспирин)

Микристин

Дипридамол

Персантин

Кливарин — гепаринни II—чи авлоди. мм=1750, венага юборилади.

Тиклид

Флакסיпарин — гепарин унимларидан, кичик мм.эга.

Нитроглицеринни янги тайёр дори формаларидан .:

Нитронг

Суштабуккал

Миновин

Нитрол

Нитробид

Нитродерм — ТМС.

Нитродур — ТМС.

Нирмин

Нитродиск — ТТС (трансдермал терапевтик система).

Седокард — изосорбид уними.

Пентокард — изосорбид уними.

Нитро малхами, 2%-ли

Тринитролонг.

Суштак.

Нитролид аэрозоли.

Нитроглицериннинг таъсир механизмини тушунтирилгандан кейин (С.А Крыжановский, 2003) икки оғиз сўз органик нитрат препаратлари фармакокинетикаси устида бўлади. Ушбу препаратларни кинетикаси уларнинг дори формасига боғлиқ.

Тил остига ва аэрозол, буккал плёнка дори формаси, хусусан, нитроглицеринда 100% биосамарадорликни юзага чиқаради. Таъсир 1-3 дақиқада юзага чиқади, максимал эффект 5 дақиқада бклиб, таъсир 20-30 дақиқа давом этади, уни $T_{1/2}$ -5 дақиқа. Асосан буйрак орқали чиқиб кетади.

Изосорбид динитрат (аэросонит) да биодоступность 80-100%, таъсири 45-90 сонияда, максимал эффект 2 дақиқада чиқади ва 1-2 соат давом этади, буйрак орқали чиқиб кетади.

Оғиз орқали бериладиган формасида

Нитроглицерин пролонгиров таъсир этувчисида (нитронг, сустак, нитродерм, ГТС, тринитролонг, 2% мазь нитро ва б.) биосамарадорлик 10%, таъсир 30-40 дақиқада, максимал эффекти-1-1,5 соатда. Таъсир этиш вақти 5-6 соат, буйрак орқали чиқиб кетади.

Изосорбид моонитратда биосамарадорлик 50-60%, таъсир 30-60 дақиқада чиқади, максимал эффекти 1-3 соатда бклади ва таъсир 6-12 соат давом этади.

Изосорбит динитратда ҳам юқоридаги эффект қайд этилади.

Нитроглицерин ва изосорбид эритмаларида биосамарадорлик 100%, таъсир 10-30 сонияда чиқади, максимал эффект 1-2 дақиқада юзага чиқади ва таъсир 30-60 дақиқада бклади.

Трансдермал ва пластр дори формасида биосамарадорлик 20-30%, таъсир 15-60 дақиқада, максимал таъсир 2-4 соатда чиқади ва 10-24 соат давом этади.

Бу препаратларни бирламчи қабул қилиш беморни ётган ёки ктирган холида булиши керак, чунки «нитратли» коллапс булиши мумкин. Агар 5 дақиқа ичида эффект бклмаса, яна 1 та дозани берилади. Унда ҳам эффект бклмаса бошқа даво усулига ктиш керак. Нитроглицеринли препаратлар барқарор эмас ват езда оксидланади. Уни спиртли эритмасини фақат қанд бклакчасига томизиш керак, бошқа холатларида активлиги йкқолади.

Ножўя таъсирлари: артериал гипотония, рефлектор тахикардия, парадоксал брадикардия, бош оғриғи, мия ва ккз босимини ошиши, диспептик холатлар, махаллий китиклаш реакцияси ва толерантлик ва б.

Мияга қон қуйилганда, кучли гипотонияда, мия ва ккз босими ошганда, стенозли аорта клапанида, юрак тампонадасида, констриктив перикардитда бериб бклмайди.

Са⁺⁺ каналини антагонистларининг клиник фармакологияси.

Кальций ионини антагонистларига Са⁺⁺ ктувчи трансмембран шакллари танлаб блокада қилувчи препаратлар киради:

Верапамил (галлопомил, фалипамил ва б.)

Дилтиазем (клентиазем ва б.)

Нифедипин (амлодипин, нитрендипин, риодипин ва б.)

Булар Са⁺⁺ каналини блоклаб, Са⁺⁺-ни юмшоқ мушаклар хужайралари ичига киришини сусайтиради ва уларнинг тонусини бўшаштиради.

Шу билан бирга Са⁺⁺ антогностлари қон томирларидаги адреналин таъсир этувчи б-адренорецепторларни адреналинга нисбатан сезувчанлигини сусайтиради.

Ушбу препаратлар альдостерон секрециясини камайтиради, натижада юракга нисбатан зўриқиш камаяди, чунки альдостеронни камайиши организмдан Na⁺ ионларини чиқиб кетишини оширади. Бу эса Na⁺ ионлари билан H₂O ни организмдан чиқишини кўпайтиради, организмда қайд этилаётган шишлар ва умумий қон томирларда циркуляция қилиб юрган қон миқдорини камайишига олиб келади.

Ангиотензин II нинг б-адренорецепторларни стимуляция қилувчи таъсирини камайиши артериялардаги микроциркуляцияни яхшилади ва уларни юмшоқ мушакларини O₂ билан таъминланишини ва тўқималарнинг трофикаси кўпаяди.

Шу йўллар билан Са⁺⁺ антогностлари юрак қисқариш кучини ва уни частотасини (қисқариш сонини) камайтириб, юрак функциясида салбий инотроп ва хронотроп таъсирни юзага чиқаради.

Бу препаратларни фармакокинетикаси:

Бу препаратлар оғиз орқали берилганда уларнинг биологик самарадорлиги 20-60% атрофида бўлади, таъсири 30-60 дақиқада юзага чиқади, максимал эффект эса 1,5-2 соатда бўлади ва верапамилда 5-30 дақиқа, дилтиазем ва нифедипинда 5-6 соат давом этади. Бу препаратлар қондаги оксиллар билан 80-90% гача бирикади, жигарда метаболизмга учраб буйрак орқали чиқиб кетади.

Ўткир юрак инфаркти ва кткир коронар қон айланишининг бузилиши.

ЮИМК-нинг энг юқори ва ҳавфли кўриниши бўлиб, юракда бир ва бир неча ўткир коронар қон айланишини бузилишидан юзага келувчи некротик ўчоқларини пайдо бўлишидан юзага чиқади. Некротик ўчоқларини жойлашган ери ва босқичига қараб ўткир юрак инфарктини турли хил клиник симптомлари юзага чиқади...!

Хусусан, юрак қисқариши сусаяди, қон қуйилиши ошади, микроциркуляция бузилади ва тромбоцитлар агрегацияси кучайиб кетади, турли босқичдаги оғриқлар қайд этилади.

Бундай беморларни ётқазилган, ярим ётқазилган ва яримс ктирган ҳолда, уларнинг тил остига 2 табл. нитроглицерин ва S табл аспирин бериб кислород қопи ёрдамида нафас олдирилади. Бунда артерия қонида O_2 миқдори ошади CO_2 –эса камаёди. CO_2 -ни концентрациясини камайиши нафас ва юрак қон томир марказини активлигини сусайтиради, бу эса юрак уришини ва симпатик нерв системаси тонусини камайтиради. Натижада жарохатланган, ишемияга учраган миокардни функционал ҳолати яхшиланади.

O_2 билан бирга наркотик анальгетиклар ҳам юборилади: 1%-1мл морфин. махсус схема бўйича ёки 2%-ли промедол, ёки морфин билан транквилизатор диазепам эритмаси, баъзан морфин қрнига фентанил (0,005%-0,5-2мл в/в) юборилади ёки фентанил дропередол (0,0001 г/кг) билан биргаликда нейролептоанальгезия ҳолида берилади. Бу аралашма тайёр ҳолда **таламонал** (0,05 мг фентанил+2,5 мг дропередол 1 мл да) ҳолида ҳам чиқарилади.

Ҳозирги кунда оғриқ қолдирувчи сифатида анестетик препарат На оксибутират ҳам (50-120 мг/кг, в/в) кенг миқёсда ишлатилмоқда.

АРИТМИЯЛАР ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ ПРИНЦИПЛАРИ.

Аритмия алоҳида касаллик бўлмай, юракнинг қайсидир функционал фаолиятини бузилишидан келиб чиққан симптомлар комплексидир. Шунингдек, аритмия юрак ва йўғон артериал томирларни операциясидан кейин, баъзан организмни турли хил система ва органларидаги патологик қзғаришлар натижасида юзага чиқади.

Шунинг учун ҳам аритмия ва уни даволаш билан шуғулланувчи олимлар турли хил тиббиёт соҳасида ишловчи мутахассислардир.

Маълумки, юракнинг ритмик қисқариши юрак автоматизми орқали юзага чиқади. Организмдан ажратиб олинган, озукали эритмалар билан таъминланган юрак узок вақт давомида кзини туғри ритмик қисқаришини чиқариши мумкин. Юракнинг мушаклари бир хил булмайди. Унинг ишчи мушакларини қисқаришидан юракнинг механик қисқариши, алоҳида мушаклардан иборат қисмидан эса қисқаришни юзага келтирувчи импульслар пайдо бўлади. Юракнинг ритмик қисқариши шу юракнинг ўтказувчи системаси деб номланувчи махсус система ёрдамида пайдо бўлади. Бу системанинг барча қисми автоматик қисқариш қобилятига эга бўлиб, унинг энг оптимал қисми юракга келиб қўшилувчи иккита вена жойлашган ўнг бўлмача деворидадир. Бу ерда мушаклар тўплами жойлашган бўлиб, у **Кейт-Флякс** ёки **синус тугуни** деб номланади.

Нормада синус узелида юзага келувчи импульслар бошқа ерда пайдо бўлувчи импульслардан тезроқ юзага келади ва барча ўтказувчи юрак системаларига тарқалади. Хусусан ўнг ва чап бўлмачаларга тарқалади, кейин узини махсус ўтказувчи системаси – **Ашоф-товар** ёки антриовентрикуляр тугунчага ўтади. Ашоф-товар тугунчадан қоринчалараро чегара орқали Гисс номи юракнинг антриовентрикуляр системасига ўтади. Ундан импульслар қоринчалараро деворда 2 бўлакга: ўнг ва чап қоринчага бўлинади ва Пуркинье толаларига айланади. Шу йўллар орқали юрак ўтказувчи системаси бир мақомдаги бошқариладиган юрак мушакларининг қисқаришини юзага чиқаради.

Тажрибаларда юракнинг ўтказувчи системаларининг турли хил бўлимларининг тузилиши турли хил эканлиги тасдиқланган бўлиб, улар ўзаро чаплашиб кетган специфик тўқима элементларидан, ганглионар нерв хужайраларидан ва миокардни қисқарувчи толаларидан иборатдир. Мана шу гетероген тузилишга эга тўқима ва хужайраларнинг ўзаро нормал муносабати туфайли юракнинг ритмик қўзғалиши юзага чиқади. Чунки турли хил тузилишга эга шу тўқима ва хужайраларнинг биоэлектрик потенциаллари турлича бўлиб, уларнинг қўзғалишидан маҳаллий электрохимик тоқлар юзага келиши мумкин.

Шу билан бирга юрак жуда бой нерв иннервацияси билан, хусусан симпатик ва парасимпатик нерв толалари билан таъминланган. Бу эса юрак автоматизмини тезлигини назорат қилиб туради (юракни тез ва секин уришини ёки қисқаришини назорат этади), яъни юрак уришини бошқариши вегетатив нерв системасининг экстрокардиал иннервациясига ҳам боғлиқдир. ВНСнинг функцияси гуморал-гормонал факторлар билан чамбарчас боғлиқдир. Шундай экан юракнинг ритмик функциясини-ишини юрак мускулатураси бажаради, лекин унинг бошқарилиши нейрогуморал факторларга боғлиқ бўлган юрак ўтказувчи системасининг қўлидадир...

Юракнинг ишини унинг специфик функциялари бажаради.

Юрак специфик функциялари нимадан иборат ? Уларга :

Юрак автоматизми;
Юрак қўзғалувчанлиги ;
Юрак системасининг ўтказувчанлиги;
Юракнинг қисқарувчанлиги киради.

Юрак автоматизми-юракга боғлиқ бир ва ундан ортиқ функцияларни бузилишига боғлиқдир. Шунинг учун ҳам юрак автоматизми бузилганда ва синусли тахикардия ёки брадикардия, синусли аритмия, антриовентрикуляр ритм, миграция ритми, юрак бўлмачасини қисқариши тўхтаб қолиши ва идиовентрикуляр ритмлар юзага чиқади.

Юрак қўзғалувчанлиги- бузилганда кўпроқ экстрасистолия ва пароксизмал тахикардиялар юзага чиқади.

Юрак ўтказувчанлиги- бузилганда эса чала ҳали етилмаган ва тўла блокадалар юзага келади.

Баъзан юрак қўзғалувчанлиги бир вақтда бузилиши мумкин. Бунда бўлмача ва қоринчаларнинг титраши қайд этилади.

Кўпинча юрак қўзғалувчанлигига боғлиқ аритмиялар юзага чиқади. Бунда юрак қўзғалувчанлигини бузилишига юрак автоматизми ёки юрак ўтказувчанлигининг бузилиши қўшилиб келиши кўпроқ учрайди. Яъни турли хил экстрасистолиялар, пароксизмал тахикардиялар, юрак мерцанияси ва трепетаниялари қайд этилади.

Юқорида санаб ўтилган аритмияларнинг келиб чиқиш механизмлари ҳалигача тўла ҳал етилмаган. Аритмияларни келиб чиқиши устида турли хил теориялар мавжуд.

Масалан: экстрасистолияларни чиқишини "парасистолия" теорияси билан тушунтирилади ва бунда, бир вақтни ўзида бир-бирига боғлиқ бўлмаган иккита эктопик ритмик марказини мавжудлигидан деб билинади.

Юрак трепетацияси ва мерцаниясини келиб чиқиши 2та теория билан тушунтирилади:

1-Айланма ҳаракат теорияси

2-Эктопик марказ мавжудлиги теорияси.

Умуман аритмияларни келиб чиқишининг сабаблари ичида кўпчилик томонидан тан олинган И.А.Черногоровнинг "унитар теорияси" катта аҳамиятга эгадир. Бу теория Введенский-Ухтомскийларнинг тирик тўқималарнинг нисбий лабиллиги ва ритмни ўзлаштириб олиши билан боғлиқ ўқувлари билан тушунтирилади. Яъни ҳамма аритмияларнинг келиб чиқишида юракнинг қўзғалиш, ўтказувчанлигининг, автоматизмлари ўртасидаги нормал ўзаро муносабатларнинг ўзгариши, натижада янги қўзғалиш марказини юзага чиқиши билан боғлиқ юрак рефрактор фазасининг қисқариши-торайиши ётади.

Кейинги икки кн йилликларда юрак-қон томир касалликларини аниқловчи асбоб ускуналарнинг ,даволовчи селектив дори –дармонларнинг юзага келиши юрак-қон томир касалликларидан нобуд бўлаётган беморларнинг сонини 2 баробардан ортиқ даражада камайтирди. Худди шундай ҳолат юрак ритмининг бузилиши билан боғлиқ касалликларда ҳам қайд этилди. Бунда аритмияни келиб чиқиш механизмининг янги қирралари ҳам очилди.

Айниқса 1951 йилдаёқ Ходжикин А.А.томонидан ўртага ташланган "электрик активликнинг ионли теория"си катта аҳамиятга эга бўлди. Бу теорияни асосини доимий акс этувчи ткқималар мембранасининг ички ва ташқи томонидаги

потенциалларнинг фарқи ташкил этади. Бу потенциаллар фарқи эса тўқималарнинг ички ва ташқи томонидаги К ва Na ионларининг миқдорига боғлиқдир.

Юрак миокардидаги қўзғалиш жараёни циклик табиатга эга 3 фазадан иборатдир: Тинчлик-сокинлик, деполяризация ва реполяризация. Ушбу фазаларнинг биридан иккинчисига ўтиши тўқима мембраналаридан К ва Na ионларининг ўтишига боғлиқ.

Тинчлик фазасида юрак мускулларининг хужайраларининг ичида К ионларининг концентрациясидан 30-50 марта кўп бўлади, Na ионларининг концентрацияси эса 3-15 марта кам бўлади. Тинчлик давридаги потенциалларнинг қиммати кучи хужайра ичидаги К ионларининг миқдори билан тўғри пропорционал миқдорда, хужайра ташқарисидаги К ионларининг миқдори билан эса тескари пропорционал миқдорда бўлади.

Деполяризация фазасида таъсирланувчи ҳаракатдаги потенциалларнинг тўқималарнинг ўтказувчанлиги кучайиб кетади, натижада Na ионларининг тўқима ичига кириши ошиб боради, аксинча К ионларининг ҳаракатдаги потенциалларни таъсир даврида тўқималар ичидан унинг ташқарисига чиқиши ошиб кетади.

Демак, юракнинг ҳар бир қўзғалиши натижасида миокард хужайралари ичидаги Na ионларининг миқдорининг ошиши, К ионларининг миқдорини эса камайиши юзага чиқади.

Реполяризация фазасида эса тўқима ичи ва ташқарисидаги муносабатлар яна ўзини асл ҳолига қайтади.

Юрак қўзғалиш жараёнининг ҳар бир фазаси ЭКГ маълум тишларига ва улар ўртасидаги оралиқларга мос келади. ЭКГ кўрсаткичларининг ўзгариши қон зардобидидаги К ва Na ионларининг миқдорини ошишидан ёки камайиб кетишидан юзага келади, ҳаттоки бу ўзгаришлар аритмияга олиб боради.

Юқорида қайд этиб ўтилган ЭКГ ўзгаришлари К ионлари билан кўпроқ юзага чиқади. Na ионлари билан боғлиқ ўзгаришлар нисбатан кучсизроқ ва камроқ бўлади. К ионлари юракнинг қўзғалувчанлигидан ташқари уни қисқаришига ҳам таъсир этади, чунки К миокарднинг актин ва миозин оқсилларини синтезида иштирок этади.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, юракнинг барча специфик таъсирлари: автоматизм, қўзғалувчанлик, ўтказувчанлик жараёнлари миокард мембранасидаги электролитлар айниқса К ва Na ионларининг алмашинуви билан боғлиқдир.

Юрак ритми бузилганда ишлатиладиган антиаритмик препаратлар фармакотерапияси

Антиаритмик препаратлар таъсир механизмига қараб 4 та гуруҳга бўлинади;

1 А. Потенциал ҳаракатни узайтирувчи препаратлар (хинидин, новокаинамид, дизопирамид ва б.)

1 В. Потенциал ҳаракатни сусайтирувчилар препаратлар (лидокаин, тримикаин, дифенин, мексилетин, гидантоин)

1 С. Потенциал ҳаракат вақтига таъсири кам препаратлар (аймалин, этмозин, этализин, аллапинин)

2. в-адреноблокаторлар (пропронолол, анаприлин, обзидан ва б.)

3. Потенциал ҳаракатни танлаб узайтирувчи препаратлар (амиодорон, бретилий, соталол ва б.)

4. Кальций каналини блокаторлари (верапамил, дилтиазем, галлопамил ва б.)

Ушбу 4 та антиаритмик препаратлар билан бир қаторда юрак гликозидлари ҳам ишлатилади.

Брадиаритмияни олдини оловчи препаратлар:

М-холиномиметиклар: атропин

Адреномиметиклар- адреналин

Гормонлар-глюкагон, озиклантирувчилар –рибоксин ва б.

1 А. Хинидин- юрак мушакларини эффектив рефрактер даврини узайтиради, кўзгалувчанлигини сусайтиради, импульсларнинг утишини ва миокард қисқарувчанлигини сусайтиради. Шу билан бирга хинидин миокардни кислородга булган талабини камайтиради, адашган нервнинг юракка бўлган таъсирини блоклаб қуяди. Бу эса юракнинг минутлик хажми узгармаган холда периферик томирларнинг кенгайишини ва артерал қон босимнинг тушишини юзага чиқаради.

Юқорида ккрсатилган ўзгаришлар ЭКГ да P-Q, Q-T, P-R, R-R интервалларини ва QRS комплексларини кенгайишини юзага чиқаради. Демак, хинидин юрак жараёнларига универсал депрессант сифатида таъсир этади. Хинидинни таъсир механизмининг асосини унинг таъсири натижасида хужайра мембраналаридан K^+ ионларининг ўтишининг сусайиши ва «натрий насоси» системасининг бузилиши ташкил этади.

Хинидин турли хил аритмияларни даволашда маълум ишлаб чиқилган схема асосида ишлатилади. Схеманинг асосини хинидиннинг қондаги концентрациясини бир мақомда ушлаб туриши (4-10 мг\л) ташкил этади.

Ножуя таъсирлари: Юрак блокадаси бор беморларда қоринча тахикардияси ва фибрилляциясини, чала юрак блокадасини тўла блокадага ўтиб кетишини ва юракнинг қисқариш хажмини камайишини юзага чиқариши мумкин. Хинидинга нисбатан юқори сезувчанлик ёки идиосинкразия ҳолатлари ҳам қайд этилади. Препаратни юрак яллиғланиши ва уни туқималарини дегенерациясида ва ўткир Юрак етишмовчилигида ишлатиб бўлмайди.

Новокаиномид ҳам хинидин каби юракнинг барча функцияларига таъсир этади, лекин юрак қисқарувчанлигига хинидинга қараганда камроқ таъсир курсатади, юрак утказувчи системасидан импульсларни утишини сусайтириши турли даражада қайд этилади...

Хинидин булмача ва қоринча аритмияларига таъсир кўрсатса, новокаиномид қоринча аритмияларига яхшироқ таъсир этади. Демак, новокаиномид кўпроқ миокарддаги симпатик нерв толаларини блоклайди...

Новокаиномид ганглияларни блокадалаш, маҳаллий оғриқ қолдириш ва спазмолитик таъсирларга ҳам эга. У ЭКГ да QRS комплексини ўзгартиради, P-Q ва Q-T интервалини кенгайтиради, QRS ва T тишларини вольтажини сезиларли даражада туширади.

Препарат оғиз орқали, венага, мушаклар орасига юборилади. Таблеткада 0,25 г, ампулада 5-10 мл дан чиқарилади. Даво 0,25 г оғиз орқали беришдан бошланиб, кунлик дозаси 5-8 г гача боради. Вена орқали аста-секин (100 мг/мин) юборилади. Тез юборилса кучли гипотензия ва тиришиш юзага чиқади. Баъзан диспептик ҳолатлар, температуранинг кутарилиши ва инъекция урнида некрозлар юзага чиқиши мумкин.

Дизопирамид-парентерал ва ичга берилади. Максимал миқдори 0,5-3 соатда ҳосил бўлади, давомийлиги 4-5 соат. Ножуя таъсирлари: огиз қуриши, аккомадация бузилиши, тахикардия, диспепсиялар, пешоб ажралишини қийинлашуви.

1 В. Лидокаин-автоматизмни сусайтиради, мушаклар орасига юборилганда самараси 30 дақиқада бошланиб, 3-4 соат давом этади. Препарат гипотония, уйқучанлик, холсизлик, эйфория, чакириши мумкин.

Дифенин-автоматизмни камайтиради, қтказувчанликка таъсир этмайди. Максимал миқдорга етиш даври-6-12 соат. Ножуя таъсирлари: атаксия, нистагм, дизартрия, брадикардия, гипотензиялар, диспепсиялар, мегалобластик камқонлик, остеопороз.

Микселитин-секин сурилади, максимал миқдорга 2-4 соатда этади. Таъсир давомийлиги 8 соатгача. Ножуя таъсирлари: марказий белгилар, диспепсиялар, брадикардия, гипотензиялар. Коринчалар экстрасистолияси ва тахикардияларда ишлатилади.

1 С. Аллапинин- препарат ЎЗР ФА УМКИ-тида 1975-1980 йилларда Х.У.Алиев, Ф.Садриддинов, Ф.Джахангировлар томонидан чуқур урганилган.

Аллапинин кучли антиаритмик таъсирга эга булиб, булмача ва қоринчаларнинг турли хилдаги аритмияларига ижобий таъсир курсатади. Препаратнинг антиаритмик индекси Ф.Джахангиров маълумотларига кура барча антиаритмик препаратларникидан бир неча баробар (4-20) каттадир...!

Ножуя таъсирлари: бош айланиши ва оғриши (5% атрофида), буйрак коликаси (1%), мувозанатни йўқотиш (25%), тахикардия (8%) ва аллергия реакциялар.

Этмозин-утказувчанлик ва қисқарувчанликка кам таъсир этади, коронар томирларни кенгайтиради.

2. в-адреноблокаторлар гетеротроп ва эктопик учоқларда деполяризация вақтида Са ва На ни хужайрага киришини бузади. Хужайралардан К чиқиб кетишини тезлаштиради, бу билан эффектив рефрактер даврни ва реполяризация вақтини қисқартиради. МНСга седатив таъсир этади, миокарда алмашинувни яхшилайдди. Препаратлар ЭКГда Р-Q интервални узайтиради, қисқаришлар сони ва артериал босимни камайтиради.

3. Амиадорон-автоматизм, кузгалувчанлик, қисқарувчанликни сусайтиради, рефрактер даврни узайтиради. Адренолитик таъсирга эга. Таъсир давомийлиги 24 соат. Самараси ичилганда 3-4 кунда юзага чиқиб, бир неча кундан 4 ҳафтагача давом этиши мумкин. Диспепсиялар, аллергиялар, неврологик ўзгаришлар, қорачикни пигментланиши, диффуз пневмониялар чақиради.

Бретилий-вена ичи ва мушаклар орасига юборилади. Гипотензив таъсири 20-40 дақиқада, антиаритмик таъсири 6 соатда бошланади. Ножуя таъсири: кизиб кетиш, мушакларда оғриқ, кўришни пасайиши, туқималарда маҳаллий некроз. Брадиаритмияда ишлатиладиган препаратлар-атропин синус ва атриовентрикуляр тугунларда М-холинорецепторларни блокаб, адашган нерв таъсирини камайтиради. Брадикардиялар, блокадалар, гликозидлар Билан захарланганда ишлатилади.

ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИК КАСАЛЛИГИ,

ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ ПРИНЦИПЛАРИ.

Ўткир ва сурункали ЮЕК дунё буйича энг кўп тарқалган касалликлардан биридир. ВОЗ берган маълумотларга қараганда жахон аҳолисини 1,5-2% да, 65 ёшдан юқори инсонлар ўртасида эса 6-10% да ЮЕК қайд этилади. (Клиник фармация ва терапия, 1999 й, №4). АҚШ-ларида ЮЕК билан 4,8-5 млн одамни касаллангани аниқланган, яна 20 млн. одамларда эса юрак дисфункцияси қайд этилади. Булар яқин 1-5 йил ичида ЮЕК га ўтиши мумкин.

Ҳар йили энгил ЮЕК 5-10% дан оғир ЮЕК дан 30-40%-и нобуд бўлмоқда. Шунинг учун ҳам АҚШ да ЮЕК-ни ножўя таъсирларидан келган камчиликларни бартараф этиш учун ҳар йили 20-40 млрд доллар сарфланмоқда.

ЮЕК ги нафақат АҚШда, балки барча ривожланган ва ривожланаётган давлатларда ҳам кенг тарқалган. Шу жумладан Ўзбекистонда ҳам кенг тарқалган. ЮЕК-ларида юрак мушакларининг нормал ишлаши ва юракни насос функцияси бузилади.

ЮЕК врачларни консерватизм ива беморларнинг унчалик яхши таъсир этмайдиган препаратларни қабул қилиши натижасида ёш навқирон контингент беморлар ўртасида ногиронлик касаллиги кўпайиб бормоқда (Е.И. Чазов, Практикующий врач., М. 1996).

АҚШ-да 35 ёшгача бўлган фуқаролар ўртасида сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) касаллиги билан госпитализация қилинганларнинг сони 1985 йилда 600000 тага етган бўлса, 1995 й-900000 тага етди.

СЮЕ касаллигига сарфланаётган харажатлар инфаркт миокард ва онкологик касалларга сарф қилинган харажатлардан кўпроқ суммани ташкил этади. Димланган юрак етишмовчилигини 95% ЮИК туфайли юзага чиқади, шуларнинг 92% и инфаркт миокарддан кейин бўлади.

Сурункали юрак етишмовчилик касаллигини даволаш ўзига хос тарихга эга. Айниқса унда минералокортикоидларга ва альдостеронга қарши таъсир этувчи спиронолактонни (Альдактон, Верошпирон) қўлланилиши кейинги йиллардаги ЮЕК даволашда ўзига хос ўрин тутди.

Маълумки 60-70-йилларда бунга бутунлай бошқача қаралар эди. Хозирги кунда ҳам бизда бунга етарлича эътибор берилаётгани йкқ.

А/Бни туширишда қатнашувчи диуретиклар, миокардга ҳам тўғридан-тўғри таъсир этиб, унинг чап қоринчасини гипертрофиясини олдини олади.

Маълумки альдостерон буйрак усти безида ишлаб чиқарилади ва ангиотензин II каби ренин-ангиотензин-альдостерон системасига кирувчи гормонал таъсирни кучайтиради. У буйракда Na реабсорбциясига таъсир этиб, организмдаги сув-туз гомеостазини бошқариб туради.

ЮЕКда юракни периферик ва вена қон томирларида қонни оқишини юзага чиқариш функциясини бузилиши қайд этилади. Бунда кичик ва катта қон айланиш системасида қоннинг димланиши юзага чиқади. Қон димланиши билан боғлиқ диспноэ, перифериядаги ва органлардаги шишлар, миокардни гипертрофияси каби симптомлар юзага чиқади. Оёқларда музлаш, тахикардия, кўкракда сиқилиш билан боғлиқ оғриқлар, цианоз, мушакларда бўшашиш ва тез чарчашлик каби ҳолатлар қайд этилади.

ЮЕКни асосида O_2 етишмовчилигидан келиб чиқувчи юрак қоринчаси мушакларини қисқаришини сустлашиши, сурункали қон босими ва хажми билан боғлиқ ҳолатлар, кардиомиопатия, яллиғланиш, захарланиш ва патологик модда

алмашинувини ўзгариши (тиреотоксикоз, камқонлик, бери-бери, пароксизмал тахикардия) ётади.

Юқоридагиларга асосланиб ЮЕКда:

1. Юракни механо-гемодинамик етишмовчилиги (митрал клапан стенози, аорта стенози, панцирли юрак),
2. Ривожланган тахи ва брадиаритмия билан боғлиқ ЮЕ қайд этилади.

Ўткир ва сурункали ЮЕК.

Миокарднинг нормал функциясини бузилишида юрак қон томир етишмовчилиги юзага чиқади. У ўткир ва сурункали ҳолда бўлади:

1. Ўткир юрак ва қон айланиш системасининг етишмовчилигини асосий симптомлари кардиоген шок, юрак астмаси ва ўпкани альвеоляр шиши кўринишида юзага чиқади.
2. Ўпка шишида қонни суюқ қисми капиллярлардан тўқимага ўтади. Бу нарса кучли ва тез гидростатик босимни кичик қон айланишини юзага чиқишида, шунингдек, капиллярларни ўтказувчанлигини ошиб кетишида, қон плазмасининг онкотик босимини ошишида, ўпкада лимфа ҳосил бўлишини ва лимфа айланишини бузилишида юзага чиқади.

Юрак астмасида бронхлар олди ва томирлар атрофида серозли суюқликларнинг инфильтрацияси юзага чиқади, натижада модда алмашилиши бузилади, томирлар ва бронхларни қаршилиги ошади ҳамда хансираш юзага келади. У кўпинча тинчлик холида ва кечалари хуруж қилади. Юзда кўкариш бўлади, юрак уриши тезлашади, юрак тони сусаяди, сувли хриплар бўлади. Томирлардан суюқликни чиқиши давом этиб алвеолалар ичига йиғилади. Натижада ўпка алвеолалар шиши юзага чиқади. Бунда асосий даво мажмуаси кичик қон айланиш системасидаги гидростатик босимни туширишга қаратилади. Беморга қон томирларини кенгайтирувчи препаратлар (нитропруссид, нитроглицерин) юборилади: нитропруссидни 1-8 мкг/кг-мин.дозада; нитроглицеринни 1% 1 мл+ 100 мл 5% глюкоза ёки дикстрозалар билан юборилади.

2 а) Ганглиоблокаторлар ёрдамида катта қон айланиш системасидаги томирларни кенгайтириш ҳисобига ҳам эришилади. Қоннинг кўп қисми кичик қон айланиш системасидан каттасига ўтади ва юракка келаётган қон миқдори камаяди; пентамин 25-100 мг. Бензогексоний 10-40 мг. Арфонад 50-100 мг в\в 40% ли глюкоза билан юборилади.

2 б) Авваллари оёқ ва кулга жгут қуйиш ва маълум миқдорда қон чиқариш эди, аммо бу ишни сурункали ЮЕ да амалга ошириб бўлмайди, чунки юрак коллапси юзага чиқиши мумкин.

3. Вена қонини юракка камроқ келтириш ва ўпка капилляридаги гидростатик босимни тушириб диуретиклар орқали ҳам амалга оширилади; фуросемид ва урегит в\в юборилади.

4. Шу билан бирга хавонинг ва кўпикчаларнинг пайдо бўлишини олди олинади. Махсус мосламалар ёрдамида ҳосил бўлган газ-хаволарни сўриб олинади.

5. Сунъий нафас олиш йулга қуйилади.

Кичик қон айланиш системасидаги димланиш бронхоспазмни юзага чиқазади, аритмия ва гипотония авж олади.

6. Шу касаллик симптомларига қарши препаратлар ишлатилади.

Ўткир ўнг қоринча етишмовчилиги купинча бирламчи ўпка гипертониясида, ўпка артерияси эмболиясида, ўткир ва сурункали пневмонияда, бронхиал астманинг оғир турида, пневмосклероз ва ўпка энфезимасида қайд этилади.

Бунда кичик қон айланиш системасига қоннинг бориши қийинлашади ва катта қон айланиш системасида димланиш пайдо бўлади. Беморга хаво етишмай хансираш, юзнинг кўкариши ва шиши, бўйин вена пульсацияси, гидроторакс, асцит ва бошқалар юзага чиқади, пульс тезлашади, жигар катталашиб оғриқ пайдо бўлади. Бунда юракка қон келишини камайтириш учун 500 мл қон чиқарилади. Периферик вазодиятаторлар ишлатиш ва бронхлар ўтказувчанлигини эуфиллин орқали яхшилаш, кислородли ёстикдан фойдаланиш, диуретиклар, юрак гликозидлари ва аналептиклар ишлатилади.

ЎЮҚТЕ касаллиги ичида энг куп учрайдигани кардиоген шокдир. Бунда купчилик органларни функцияси бўзилиб, АБ тушади, натижада юракнинг минутлик хажми сўсяди. Кардиоген шокнинг асосий сабаблари инфекция ҳамда миокард инфарктидир. Касалликда мия ва ички аъзоларнинг қон билан таъминланиши бузилади ва 3 та симптом комплекси юзага чиқади;

1. Юрак функцияси ва қон-томирлар функцияси сўсяди
2. Хужайраларнинг қон билан таъминланиши бузилади
3. Метаболик ацидоз юзага чиқади.

Даволаш ҳам шу функцияларни тиклашга қаратилади;

1. Инфекцияга қарши даволаш
2. Миокард инфарктини даволаш (морфин, промедол, дропиридол, фентанил)
3. Қон босимини кўтарувчи дорилар
4. Юрак функциясини яхшилаш
5. Вазодиятатор+юрак стимуляторини бериш
6. Метаболик ацидозга қарши чоралар (бикарбонат дефицитини йўқотиш ва б.)

Сурункали юрак етишмовчилиги таснифи (Н. Д. Стражеско ва В. Х. Василенко)

I босқич-жисмоний зуриқишдан сўнг ЮЕ белгилари пайдо бўлади (нафас сиқиш, юрак ўйнаши)

II А босқич-озгина жисмоний ҳаракатда ҳам декомпенсация белгилари пайдо бўлиши;

II Б босқич-қон айланишининг турғун декомпенсацияси: нафас сиқиши, оёқларда шиш, жигар катталашуви. Бу белгиларга титроқ аритмия қўшилади.

III терминал босқич-доимий нафас сиқиши, систем шиш (анасарка), ички аъзоларда дистрофик ўзгаришлар.

Нью-Йорк кардиологлар ассоциацияси таснифи:

I класс- жисмоний зўриқишда нафас сиқиши пайдо бўлади (тез юриш, зинадан кутарилиш)

II класс-кам жисмоний зўриқишда ҳам нафас сиқиши кузатилади (м-н, бир қаватга кўтарилганда)

III класс-текис йўлда юрганда ҳам нафас сиқиши пайдо бўлади

IV класс- тинч ҳолатда нафас сиқади.

Даволаш. I босқичдаги касалларга АПФ ингибиторлари тайинланади, оксилли, тузлар чекланган пархез буюрилади, дам ва меҳнат тартибига риоя қилинади. Лозим бўлса органик нитратлар берилиши мумкин.

II босқичда АПФ ингибиторлари тиазид диуретиклар ва органик нитратлар билан берилади. Титроқ аритмия кузатилганда АПФ ингибиторлари юрак гликозидлари билан алмаштирилади.

III-IV босқич ЮЕда АПФ ингибиторлари, диуретиклар, юрак гликозидлари бериледи. Тахикардияси бор беморларга в адреноблокаторлар, кардиомиопатияларда Са антогонистлари (амлодипин), коринчалар аритмиясида амиадорон қўшиб бериледи.

ЮҚТ –системасига таъсир этувчи препаратлар

Кардиотоник препаратлар

1. Юрак гликозидлари

а) Дигиталис препаратлари (наперстянкалар, кардикид, дигитоксин, дигоксин, целанид, лантозид)

б) адонис препаратлари (адонис ўсимлиги, адонизид-фл.15 мл, курук адонизид-1 кунда 1 табл. 2-4 махал, адонис-бром-0,25 г табл)

в) строфантин препаратлари(строфантин-К 0,025-0,005 % 1 мл, строфантидин ацетат 0,05% 1 мл)

г) марваридгул препаратлари (марваридгул тиндирмаси 1:10 70%ли спиртда ва флак.25 мл, коргликон 0,06% 1мл)

д) Читранги препаратлари (кадиовален фл. 15-25 мл)

2. Гликозид булмаган адренэргик системага таъсир этмайдиган синтетик кардиотониклар

а) Амрион 100 мг амп. махсус эритувчи ёрдамида 0,5% 20 мл инъек. учун тайёрланади.

б) Милренон 0,1% 10 мл амп. томчилаб в/в юборилади

в) Веснаренон оғиз орқали 0,06-0,12 г дан кунига 1 марта.

Кардиотоник препаратларга β-адренорецепторларни кузғатувчи допамин ва добутамин, миокарддаги глюкагон рецепторларини қўзғатувчи глюкагон ҳам киради.

3. Фитопрепаратлар

а) Гербион- юрак томчиси, 100мл (сув ва спиртли дулана барги ва гулининг экстракти 20 г, оқ амелия 14 г ва валериана илдизи 15 г) фл. да чиқарилади.

б) Оксикардин-шалфей ва жиндан (17,5+ 3,43 мг) иборат пелитта.

в) Беллабил-гинкко белаба баргининг экстракти 40 мгдан капсулада чиқарилади

г) Танакан-гинкко белоба баргининг экстракти 40 мг табл. кунига 3 махал.

Юрак гликозидларининг таъсири

+ инотроп таъсир (қисқарувчанликни кучайиши)

+ батматроп таъсир (кузғалувчанликни ортиши)

- хронотроп таъсир (ЮҚС камайиши)

- дромотроп таъсир (ўтказувчанликни сусайиши).

Юрак гликозидлари таъсирида:

-юрак минутлик хажми ошади,

-веноз босим камаяди,

-юракка оид шишлар камаяди,

-миокардни қон билан таъминланиши яхшиланади,

-газ алмашинуви яхшиланиб, ўпка шиши бартараф этилади,

-нафас сиқиши ва томирларни периферик қаршилиги камаяди.

Юрак гликозидларининг таъсири кардиомиоцитлар мембранасидаги Na-K АТФазани сусайиши билан боғлиқ. Кардиомиоцитлар ичида Na ошиб, К ионлари

камаяди. Хужайрада Na миқдори ошиши трансмембран Na-Ca насосини фаоллаштиради ва хужайра ичига Ca кира бошлайди, кардиомиоцитлар қисқарувчанлиги ошади. Гликозидларни гипертрофик кардиомиопатиялар, тиреотоксикоз, қоринчалар экстрасистолияси, фибрилляцияси, клапанлар стенозида бериш мумкин эмас. Брадикардиялар, блокадалар, экстрасистолиялар ҳам қарши қурсатмалар ҳисобланади.

Ногликозид препаратлар- милринон ва амринон туқима ичидаги ц АМФни парчаловчи фермент цАМФазани активлигини сусайтиради. Натижада кардиомиоцитлар ичида цАМФнинг миқдори купаяди, бу эса туқима ичидаги Ca^{++} сақловчи деполардан Ca^{++} ионларини чиқишини кучайтиради ва юрак мушакларининг қисқаришини оширади, яъни мусбат инотроп таъсир юзага чиқади. Бу препаратлар ОИСда ёмон сурилади. Шунинг учун ҳам уларни венага 2-3 дақиқа ичида томчилаб юборилади, максимал эффект 5-10 дақиқада юзага чиқиб, 10-20 дақиқа давом этади. Жигарда парчаланиб буйрак орқали чиқиб кетади.

Дофамин симпатик нерв системасини специфик рецепторларини (дофаминергик, β_1 ва α -адренорецепторларни), добутамин эса миокардни β_1 адренореактив рецепторларини қўзғатади ва кардиотоник-мусбат инотроп таъсирни юзага чиқаради. Чунки бунда симпатик нерв толаларидан норадреналинни ажралиши купаяди. Шу билан бирга дофамин буйракни қон билан таъминланишини оширади, диурезни кучайтиради, аммо катта дозаларда (10 мкг/кг) эса буни акси юзага чиқади.

Глюкагон миокарддаги II тип глюкагонорецепторларни қитиклаб миокард қисқаришини ва қисқаришлар сонини (ЧСС) оширади, юрак тож томирини кенгайтиради ва кардиомиоцитлардаги цАМф миқдорини оширади. Бу эса мусбат инотроп таъсирни юзага чиқаради.

Ўзбекистонда ЮЕ да қўлланиладиган ҳаётий зарур препаратлар:(2002 й)

1. Дигоксин-ангишвонагул, табл 0,0625-0,0125; 0,25 мг; 0,025 1 мл инъекция учун суринкали ЮЕ да қўлланилади
2. Корглукон-марваридгул, 0,06% 1 мл секинлик билан 20-40% ли глюкоза эритмасида эритилиб ЎЮЕ да юборилади. Купинча ЎЮЕда берилади.
3. Строфантин К 0,05%-1 мл. Ҳозирги ҳар бир 1мл да ампулада 250 мкг актив модда бор. Бу ҳам ўткир юрак етишмовчилигида берилади.
4. Лантозид С (ангишвонагул баргидан) Табл. 0,25 мг. Ичиш учун; 1мл-30 томчи, томчи-1 мг актив модда ушлайди. Инъекция учун эритма 1 мл 0,2 мг актив модда бор. Дигоксин каби ишлатилади.

Булар юрак миокардини қисқаришини ва кучини оширади қисқаришини камайтиради, А/Б утказувчанлигини камайтиради, диуретик таъсири бор. Юрак минут-ли ҳажми ва қисқариш ҳажмини оширади, миокардни O_2 га талабини камайтиради.

ЮЕ да, титроқ аритмияда, тахикардияда, кардиосклероз, миокардит, клапанларни жароҳатида юз берувчи юрак етишмовчилигида юрак гликозидлари, кардиотоник препаратлар сифатида ишлатилади. Бирга қуйидаги препаратлар ҳам қўлланилади:

- Каптоприл- 0,025-0,1 г табл.
- Эналаприл- 0,0025-0,02 мг табл
- Эфедрин- 0,01 табл., 5%-1 мл.
- Допамин-амп. 1 мл.,5 ёки 40 мг актив модда бор А/Б кутаради
- Фенилэрин- амп 1%-1 мл кўз Қ/Б туширади

ЭЛЕКТРОЛИТЛАР ВА ТУЗЛАР МУВОЗАНАТИНИ БУЗИЛИШИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Инсон танасининг 50-70%-ни сув ташкил этади. Шуни 1/3 қисми хужайралар ташқарисида, яъни экстрацеллюлар (ЭЦП) муҳит ёки ҳолатда, 2/3 қисми эса хужайралар ичида (ИЦП) ҳолатда бўлади. Интерстициал суюқлик билан плазма хужайра суюқлигининг 1:2 нисбатига тенг. «Инсонни ўзи юриб турган сувли эритмадир», чунки инсон танасининг 65-70%-ни сув ташкил этади. Агар танадаги сувнинг миқдори 10-20%-га камайса одам ўлади...!

Турли хил электролитлар балансининг ўзгариши асосан ЭЦП боғлиқ. Агарда Na концентрациясига боғлиқ осмолярлик ҳолати ўзгармаса ИЦП-ни хажми ҳам ўзгармайди. Бордию Na-ни концентрацияси нормадаги 136 ммоль/л. дан -144 ммоль/л гача миқдордан камайса ёки кўпайса, шунга яраша осмолярлик ҳолати ҳам ўзгаради. Шунда хужайра ичидаги суюқлик хажми (ИЦП) ҳам ўзгаради.

Хужайра ташқарисидаги Na концентрацияси тўла қонли Na-га боғлиқ сув балансига мослашади.

ЭЦП осмолярликни ятроген (ноўрин, нотўғри) йўл билан оширишда тўқималар сувсизланиб қолиши мумкин. Масалан: глюкоза ёки манитолни организмга қўйилганда сув ИЦП-дан ЭЦП-га ўтади, яъни хужайра сувсизланади. Лекин мочевиная ёки этанол ЭЦП ва ИЦП-да бир хил тарқалади. Шунинг учун улар осмолярлик ҳолатига ва ИЦП-даги суюқлик хажмига таъсир этмайди.

Изотоник NaCl эритмасини ИЦП-га юборилганда организмдаги сувларни хужайра ичига кириши ёки чиқиши ўзгармайди шунинг учун ИЦП хажми ҳам ўзгармайди. Изотоник NaCl эритмасини ЭЦП-га юборилганда ЭЦП-ни суюқлик хажмидаги сув миқдори ошиб, у ИЦП-га ўтади ва уни хажмини оширади. Гипертоник NaCl эритмаси юборилганда эса аксинча сувни диффузияси юзага чиқади ва сув хужайрадан ташқарига чиқади. Бу эса ИЦП-даги суюқлик хажмини камайтиради.

Хужайра ташқарисидаги осмолярлик ҳолати суюқликнинг йўқотиш турига ва уни бошқариш механизмига ҳам боғлиқ: яъни сувсоқиш, кўп суюқлик қабул қилиш, вазопрессин секрецияси, буйракнинг пешоб концентрациясини ошириш қобиляти, врачлар томонидан аралаштириш, яъни юборилаётган инфузиялар турига боғлиқдир.

Агарда ЭЦП-ни осмолярлик қобилятини регуляция қилиш жараёни ишламас, суюқликнинг гипотоник йўқотиш, масалан, қайт қилишда, ич кетишда, катта хажмдаги қуйишда, маннитол ёрдамида осмотик пешоб чиқишини юзага чиқарилганда юзага чиқиши мумкин. Чунки организмда компенсатор таъсир қилиш механизми маълум вақтгача бу ишларни бажариши мумкин.

Айланиб юрган суюқлик миқдорининг изотоник камайиши буйрак орқали суюқликни йўқолишида (чиқиб кетишида) ёки уни инсон танасидаги бўшлиқларга ўтишида, Масалан: асцитда, тўқималарнинг шишида юзага чиқади.

Айланиб юрган суюқлик хажмининг гипертоник камайиши Аддиссон касаллигида ёки вазопрессин миқдорини ошириши билан буйрак функциясини сусайиши натижасида ЭЦП-да Na концентрациясини камайиши билан боғлиқ полидипсияда қайд этилади.

Айланиб юрган суюқлик хажмини кўпайиши билан бир вақтда Na концентрациясини камайиши ва ЭЦП-ни гипотонияси кучайиб бораётган юрак етишмовчилиги ва буйрак циррозида қайд этилади. Бунга сабаб вазопрессинни кўп ажралиши бўлиб, у эффектив айланиб юрган қон хажмини камайтиради, боз устига юқори концентрацияланган пешоб миқдори ҳам камаяди. Буйракнинг ўткир етишмовчилигида қайд этилувчи пешоб плазмасига нисбатан буйрак функциясини сусайиши гипотоник суюқлик чиқишида ва гипонатриемияда юзага чиқади.

Гипернатриемия билан айланиб юрган суюқлик хажмини ошириши эса минералокортикостероидларни қўллаганда ва гипертоник эритмаларни юборганда қайд этилади. Бундай ҳолатларда қуйидаги препаратлар ишлатилади:

1. Na⁺ препаратлари:

Хужайра ташқарисидаги (ЭЦП) суюқликда нисбатан кўп Na⁺ ва Cl⁻ ионлари бўлиб, улар осмотик босимни доимийлигини ушлаб туради. Шу билан бирга Na⁺ ионлари мембраналарнинг поляригини юзага чиқаради. Шунинг учун Na⁺ ионларининг организмдан кўплаб чиқиб кетиши (1000-1500 ммоль/л) (қуйиш, ич кетиш қайт қилиш, полиурия ва б.) уни дефицитини юзага чиқаради ва шок ҳолати юзага келади.

Бундай ҳолатларда асосан хлорид натрий препаратлари қўлланилади. NaCl ни концентрациясига қараб улар:

изотоник эритма (0,9%),

гипертоник эритма (5-10%)

холида бўлади. NaCl ни изотоник эритмаси инсон плазмаси изотоник босимига мос тушади. Уни в/в юборилганда қисқа муддатга ОЦК- ни оширади; лекин уни шок ва кўп қон кетганда тавсия этилмайди.

NaCl ни изотоник эритмасини организм сувсизланганда, захарланганда ишлатилади. Лекин уни кўп миқдорда бериб бўлмайди, чунки у K^+ , Mg^{++} ва Ca^{++} ионларини дисбалансини юзага чиқаради. Эритмани гипернатриемия ҳолатида, миёни ва ўпкани кучли шишида бериб бўлмайди.

Гипертоник NaCl эритмасини секинлик билан гипонатриемияда, уремияда, ўпка ва ОИС-дан қон кетганда в/в юборилади.

Изотоник NaCl эритмаси кўпчилик микроэлементлар ва б. БАМ-ларни ушловчи эритмаларнинг асосини ташкил этади. Уларга: Лактасол, Рингер-лактат эритмаси ёки Гартман эритмаси (NaCl -6 гр; KCl-0,3гр.; $CaCl_2$ -0,2гр, лактат натрий-3,1 ва бидистил. H_2O - 1000 мл) ни куелтириш мумкин. Улар сув танқислиги билан боғлиқ (гидролизли) изотоник ўзгаришини ва ОЦК-ни етишмовчилигини мутадиллаштиради ва HCO_2^- ни кўплаб чиқиши ҳисобига гидрокарбонатли буфер ҳажми ошиб, метаболик ацидозни йўқотади.

Бу эритмаларни куйишда, перитонитда ва ичак ўтказувчанлиги бузилганда ишлатилади ва 4-8 мл/кг/г тезликда 2-4 л.гача юборилади.

Кўп суюқлик йўқотилганда ВОЗ оғиз орқали регидратацион смесь (NaCl-3,5 гр;

$Na_2 HCO_3$ -2,5гр; KCl-1,5 гр, глюкоза-20 гр ва 1 л ичимлик суви) ва Рингер –Локк эритмаси ва Рингер эритмаларини юборишни тавсия этади. Бу препаратларни гипертоник дегидратациясида бериб бўлмайди, чунки улар таркибида эркин сув миқдори камдир.

Ушбу эритмаларни гипотоник дегидратациясида Na^+ ва Cl^- дефицитида, изотоник дегидротация ва гипохлоремик алкалозда қўлланилади.

Кислота-ишқорий муътадил муҳитни бузилиши.

Физиологик H^+ ионларининг плазмадаги концентрацияси ≈ 40 нмоль/л. га тенг ва у қонни $pH=7,4$ да қайд этилади. Бу кўрсаткич ўзгариб туриши мумкин ва у $pH=7,8$ гача бўлади ёки H^+ ионларининг концентрацияси 16 нмоль/л дан 100 нмоль/л гача бўлади.

H^+ ионларининг концентрацияси ва у билан боғлиқ қонининг pH -и гидрокарбонатлар билан боғланган H^+ ионларига боғлиқ бўлади. Шунинг учун ҳам қоннинг буфер системасини компонентлари H_2CO_3 ва HCO_3^- ларнинг ўзаро муносабати катта рол ўйнайди. Ушбу муносабат нормада pH да 1:20 тенг.

Бемор ҳаётида (соғ одамларда ҳам) ушбу нисбатни бузилиши организмда ацидоз ёки алкалоз ҳолатини юзага чиқаради.

Ацидоз ҳолати респиратор ёки метаболик ҳолатда юзага чиқиши мумкин. Респиратор яъни ўпка вентилизациясини бузилиши орқали ацидозда қонда эриган кўмир кислотасини миқдори ошиб кетади. метаболик ацидозда эса қонда гидрокарбонат анионларининг миқдори камаяди ва учувчан бўлмаган кислоталарнинг (диабетикларда кетаацидоз) миқдори кўпайиб кетади (буйрак функцияси бузилганда кислоталарни чиқиши камаяди).

Алкалоз ҳолати нисбатан кам учрайди. Масалан: респиратор алкалоз, яъни CO_2 ни миқдорини камайиб кетиши ўпкани гипервентилизациясида, буйрак етишмовчилигида, диуретикларни берилганда ва гиперальдостеронизм ҳолатларида қайд этилади. K^+ ионларининг ўзгариши, хусусан гиперкалемияли ЭЦП да метаболик алкалозни юзага чиқаради.

Демак, KCl билан даволанганда алкалозни олдини олинувчи муолажаларни бошлаш керак бўлади.

K^+ ионларининг муътадиллигини бузилиши.

Маълумки K^+ ионларининг 98%-и ИЦПда фақат 2%-гина ЭЦП-дадир. Нормада қондаги K^+ ионларининг миқдори 3,6-5,4 ммоль/л-га тенг бўлиб, у организмдаги K^+ миқдорига, калийли гомеостазга, ичак ва буйрак функцияларига боғлиқдир. Хужайра ички ва ташқи муҳитдаги K^+ миқдори минералокортикостероидларга, Na^+ - K^+ -АТФ-аза активлигига, инсулин миқдорига боғлиқ, чунки хужайрада глюкоза камайганда хужайра K^+ -ни йўқотади.

Гипокалиемияда хужайрадан ва ЭЦП дан K^+ ионлари хужайра ичидан чиқади, хужайра ичига H^+ ионлари киради. Натижада хужайра ичида метаболик ацидоз юзага чиқади. Бу ҳолат қайт қилишда, диареяда, Крон касаллигида, буйрак етишмовчилигида қайд этилади.

Гиперкалиемияда эса хужайра ичига K^+ ионлари киради, H^+ ионлари эса ундан чиқади. Натижада хужайра ичидаги алкалоз юзага чиқади. Бу ҳолат овқатларда K^+ етишмаганда, диабетик\комада, теофиллин ва в-адреноблокаторларни берилганда бўлади.

Ацидозда K^+ ионларининг концентрацияси ЭЦП-да демак плазмада кўпаяди, яъни гиперкалиемия юзага чиқади.

Алкалозда эса K^+ ионларини миқдори ЭЦП-да ва плазмада, яъни гипокалиемия юзага чиқади.

K^+ препаратлари:

Калий хужайра ичидаги электролит бўлиб, организмда муҳим роль ўйнайди. K^+ нерв тоналарида импульсларни ўтишида ва уни органларга таъсирида қатнашади. K^+ нинг миқдорини камайиши миокард функциясини бузади, мушаклар дистрофиясини ва миастониясини юзага чиқаради.

Калий тузлари ОИС да тез сўрилади ва организмдан 3-4 соатда буйрак орқали чиқиб кетади. Шунинг учун ҳам уни тез-тез бир кунда 4-5 марта бериш керак бўлади.

Калийни катта дозалари миокард автоматизмининг ва қисқариш функциясини бузади. Уни қондаги концентрацияси 7 ммоль/мл дан ошиб кетса юрак қисқариши диастолада тўхтабди.

Тиббиётда KCl ва K^+ ацетат ишлатилади ва овқатдан кейин берилади, дозаси 5-7 г. бир кунда. Препаратни ош қошиқда 4-6 марта берилади.

Дигиталисдан оғир захарланишда KCl ни 4 % ли эритмасидан 50 мл ва NaClни изотоник эритмасидан 500 мл ни секинлик билан венага (20-30 томчи/минутда) юборилади.

Шунингдек, K^+ ва Mg^{++} ни аспарагин тузи (Аспаркам, панангин) кенг қўлланилади.

Лекин бу препаратларни буйракни оғир ўткир ва сурункали етишмовчилигида бериб бўлмайди.

Кальций балансини бузилиши.

Қон плазмасидаги Ca^{++} миқдори 2,25-2,7 ммоль/л бўлиб, шунинг 45-60% кальций ионларига, қолганлари эса ионлашмаган бошқа моддалар билан бириккан Ca^{++} га тўғри келади. Клиникаларда қон плазмасидаги **альбуминлар миқдорини камайиши билан боғлиқ Ca^{++} ионларининг концентрациясини камайиши** қайд этилади. Яъни Ca^{++} концентрациясини камайиши уни оксиллар билан бириккан қисмига тўғри келади, ионлашган Ca^{++} миқдори ўзгармайди.

Ионлашган Ca^{++} миқдорини камайиши кислота-ишқорий мутадилик (равновесия) ни ўзгаришига боғлиқ бўлиб, **алкалозда Ca^{++} ионлари камайд, ацидозда эса кўпаяди.**

Ca^{++} ионларини организмда ўзига хос функционал аҳамияти бўлиб, у қон қуйилиш жараёнида, юрак ва бошқа орган мускулларининг электромеханик қаршилигини юзага чиқаришда иштирок этади.

Гипокальциемия- гипопаратиреоидизмда, ўткир панкреатитда, Вит. Д дефицитида, сурункали жигар ва буйрак касалликларида, бир хил типдаги овқатланишда юзага чиқади. Бунда ЭКГ-ни Q-T ва S-T интерваллари узаяди, T-тиши эса инверсияга учрайди.

Гиперкалиемия- захарли шишларда, (кўкрак раки безида, ўпкада ва лимфада) гиперпаратиреоидизмда, тиреотоксикозда, вит.Д билан захарланганда, Аддиссон касаллигида ва баъзи диуретикларни қўллаганда қайд этилади.

Клиникада бушашишлик, қувватсизлик, летаргия, депрессия, галлюцинация, анорексия, кўнгил айнаш, қандсиз диабет, миокард қисқаришини кучайиши, Q-T-орлигини кенгайиши ва гипертензия ҳолатлари қайд этилади.

Фосфатлар балансини бузилиши.

85% фосфатлар скелет системасида, 14% ИЦП-да ва 1% ЭЦП. Фосфатларнинг асосий таъсири-бу суякларни минерализациясини ва организмда АТФни парчаланиши билан боғлиқ энергетик алмашинувини юзага чиқаришдир.

Фосфатлар дефицитида- гемопозитик системада эритроцитларни яшаш даври қисқаради, фагоцитоз бузилади, тромбоцитлар дисфункцияси юзага чиқади, МНС ва ПНС-ни функцияси бузилади, кўзгалувчанлик, нейропатия мушакларнинг бўшашиши, остеомалация ва ацидозлар қайд этилади.

Гиперфосфатизмда суякларни мустаҳкамлиги бузилади ва юмшоқ тўқималарни Ca^{++} билан тўйиниши юзага чиқади.

Гипофосфатемия-ни даволашда сут ва сут маҳсулотлари қабул қилинади ва фосфатларни ушловчи таблеткалар берилади (3-5 ва 10 гр атрофида.).

Гиперфосфатемия-да фосфат ушловчи овқатларни абсорбцияси тормозлайдиган муолажалар (фосфатларни ўзига бириктирувчи моддалар CaHCO_3 ёки Ca ацетат ва ЭДТА) ўтказилади.

Ca^{++} препаратлари: Ca^{++} ионлари организмда нерв импульсларини ўтказишда, скелет ва силлиқ мушакларининг қисқаришида, юрак фаолиятида, қон қуйилишида, суякларни етилишида ва б. иштирок этади.

Хомиладорликни кейинги даврларида, эндокрин касалликларда ва глюкокортикоидларни узок қўлланганда Ca^{++} ионларининг камайиши қайд этилади ва бунда тетания, остеопороз ва б. юзага чиқади.

Тиббиётда CaCl_2 -10 %, Ca глюконат-9 % ва Ca лактат-13 % ли ишлатилади. Улар қалқонсимон без фаолияти етишмаганда (тетания ва спазмофилияда), геморрагик васкулитда, нур касаллигида, яъни томирлар ўтказувчанлиги бузилганда, суяк синганда, аллергия касалликларда кенг қўлланилади.

Ca^{++} препаратлари гиперкальциемияда, кучли склерозда, қон қуйилиши кучайганда ва тромбозларда ишлатилмайди.

Бу препаратлар тез диссоциацияга учраб ОИСни шиллиқ қаватини қитиклайди, венага юборилганда танани қиздиради ва тўқималарни некротизини юзага чиқаради.

Бундай ножўя таъсирлар Ca^{++} глюконатда (0, 5 гр) деярли қайд этилмайди. Организмда Ca^{++} га боғлиқ алмашинувчи кальцитонин ва Вит D_2 –эргокальциферол бошқаради.

Кислота-ишқорий муҳитни мутадилловчи эритмалар.

Ацидозда ишлатилувчи препаратлар қаторига Na_2HCO_3 , Na лактат ва трансаминлар киради. Натрий гидрокарбонат (Na_2HCO_3) –сувда 1:2 нисбатда эрийди, уни рН-8, 1 га тенг, 3-5 % эритма холида венага юборилади.

Препарат организмда органик кислоталар билан боғланиб, органик кислота тузини ва карбонат кислотасини (H_2CO_3) ҳосил қилади. Карбонат кислота ўпкада карбоангидразалар таъсирида CO_2 ва H_2O га парчаланади. CO_2 ўпка орқали чиқиб кетади. Буйракда H^+ иони пешоб билан чиқиб кетади, HCO_3^- эса реабсорбцияга учрайди (бикарбонат натрий холида). Натрий бикарбонат хужайра мембраналаридан ўта олмайди. Шу йўл билан ацидозни нейтраллайди.

Na_2HCO_3 ни ўпкани ўткир ва сурункали етишмовчилигида бериб бўлмайди, айниқса ўпкада CO_2 диффузияси бузилган бўлса.

Препаратни метаболик ацидозда ишлатилади. Уни узок муддатда берилганда алкалоз юзага чиқиши мумкин. Бунда иштахани бузилиши, кунгил айнаш, қайд қилиш, бош оғриғи ва тетаник тиришиш юзага чиқади.

Натрий лактат-11 % эритма холида, вена орқали томчилаб юборилади. Организмда натрий лактат кўмир кислотаси билан оксидланиб CO_2 ва H_2O ҳосил бўлади.

Лактат натрийни гипоксияда, гемодинамика ва микроциркуляция бузилганда бериб бўлмайди.

Трансамин-буферли модда бўлиб, организмга вена орқали юборилганда ишқорий запас купаяди ва кислотали муҳитни йўқотади. Натрий лактатдан фарқли ўлароқ трансаминни қўллаганда қонда CO_2 ни миқдори ошиб кетмайди. Препарат тўқима мембраналаридан ўтиш қобилиятига эга бўлиб, хужайра ичидаги ацидозни ҳам бартараф этади. Препаратни осмодиуретик ва гипогликемик таъсири ҳам бор. У асосан бўйрак орқали ўзгармаган ҳолда организмдан чиқиб кетади. Препаратни томчилаб (120 томчи 1 минутда) секин юборилади, максимал дозаси 1, 5 г/кг сут дан ошмаслиги керак. Уни қайта юбориш 2 кундан кейин бўлади.

Препарат гипотензия, гипокалиемия, электролитларни камайиши, кунгил айнаш ва қайт қилишларни юзага чиқариши мумкин. Уни бўйрак фаолияти бузилганда бериб бўлмайди.

Аммоний хлорид-диуретик таъсирга эга бўлиб, алкалоз холатида ишлатилади.

Препарат ОИСдан яхши сурилади ва жигарда мочевинаяга айланади. Шу жараёнда эркин H^+ ва Cl^- ионлари ҳосил бўлади ва улар алкалозни нейтраллайди.

Препаратни овқатдан кейин берилади, 1 кунлик дозаси 8-12 г. Уни 2, 5-5 % эритма холида ёки капсулада порошок холида берилади. Препарат таъсири секин 1-7 кун ичида доимий қўллаб турилганда юзага чиқади.

Препаратни бўйрак ўткир етишмовчилигида бериб бўлмайди.

Препарат ОИСда қитиклаш реакциясини ва у билан боғлиқ кунгил айнаш ва қайт қилиш реакцияларини чақириши мумкин.

Хозирги кунларда хориждан : Рефортан, Стабизол, Инфезол-40 ва КМА Берлин-Хеми инфузион эритмалари кириб келмоқда ва улар тиббиётда кенг қўлланилмоқда (КМА-калий ва магний аспарагинат).

Инфезол-40 бу 4% аминокислоталар аралашмасидан иборат бўлиб, у аланин, глицин, аргинин, гистидин, изолейцин, метионин, валин, триптофан, треонин ва б. сақлайдиган сунъий озик эритмадир.

Флакonda 250-500 мл чиқарилади. Уни венага ёки энтерал зонд ёрдамида оғиз ва қизилўнгачга тегизмай меъдага юборилади. Унда бир неча электролитлар ва минераллар мавжуд бўлиб, гидрогенли дисбалансда ҳам ижобий натижа беради.

Регидрон – пакетчада 20 донадан чиқарилади. Бу комбинирланган препарат бўлиб, тузлар ва глюкозадан ташкил топган. Уни эритиб сувсизланган организмга ичиш учун берилади. Препарат кислота- ишқор мувозанатини ҳам нормаллаштиради.

Тайёрланган эритмага қанд қушиб булмайди, препаратдан сунг овқат бериш мумкин, уни 1 кун давомида ичиш тавсия этилади.

АНЕМИЯ КАСАЛЛИГИ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ.

Қондаги эритроцитлар микдорининг ёки эритроцитлардаги гемоглобин микдорининг камайишига камконлик дейилади. Анемиянинг қуйидаги хиллари бор:

1. гипохром анемия
2. гиперхром анемия
3. постгеморрагик анемия
4. гемолитик анемия.

Гипохромли анемияда эритроцитлардаги гемоглобин микдори камайиб кетади, чунки маълум сабаблар натижасида гемоглобинни нормал синтези учун темир моддаси етишмай қолади. Шунинг учун ҳам бу анемияни темир етишмовчилигидан келиб чиққан анемия деб ҳам юритилади. Бунда организмда кислород етишмовчилиги (гипоксия) билан боғлиқ турли хил хасталиклар (кўкрак сиқиш касаллиги — стенокардия, юрак ишемик касаллиги, холсизланиш, тез чарчаб қолиш, бош айланиши ва оғриши, нафас сиқиши ва бошқалар) юзага чиқади.

Гиперхромли анемияда эритроцитлардаги гемоглобин микдори нормага нисбатан ошиб кетади, аммо лекин эритроцитларнинг микдори жуда камайиб кетган бўлади ёки етилмаган ҳолда бўлади. Гиперхромли анемияни захарли камконлик деб ҳам юритилади. Бу анемия Аддисон — Биримера, спру, ичакдаги инвазия — глистларнинг токсик — захарли формаси каби касалликларда юзага чиқади.

Икки оғиз бу анемияларни келиб чиқиш механизми ҳақида:

Умуман анемия жуда кенг тарқалган касалик. ВОЗ — Умумжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг берган маълумотига қараганда Жаҳон бўйича анемия билан оғриган беморлар сони 1 млрд 500 млн.дан ошиб кетади. Бу жаҳон аҳолисининг 1/3 га яқини деганидир.

Анемия касали Ўзбекистон Республикасида ҳам жуда кенг тарқалган. Кўзга кўринган олимлар (У.А.Аскарлов, С.М.Баҳромов, Э.К.Қосимов, Ф.Файнштейн, Ю.К.Джабборовна, Д.Н.Абдуллаев)нинг берган маълумотига қараганда ҳар 4 та одамнинг 2 тасида анемиянинг у ёки бу тури турли формаларда учрайди. Анемия айниқса ёш болаларда, аёлларда (айниқса ҳомиладор ва кўп болали аёлларда) жуда кенг тарқалган. Айрим район ва туманларда аҳолининг 65-90%-ида анемия қайд этилади.

Бутун анемия касаллигини 75-80%-ини гипохром — темир етишмовчилигидан келиб чиққан анемия ташкил этади. (Экологиянинг бузилиши, Орол фожияси, фасл, температура ва сувдаги ош тузи микдори ҳақида тухталади).

Хуш, бу касаллик қандай юзага чиқади? Нормал ҳолдаги организм 2,5-5,0 г.темир сақлайди. Бунинг 60%-и гемоглобин таркибида, қолганлари эса турли орган ва тўқималардан иборат (кўмик, жигар, қора талок ва лимфа тугунлари) деполарда мушак оксиллари — миоглобулинларда бўлади. Маълум бир қисми эса миоглобин ва ферментлар таркибида бўлади. Гемоглобин 2 қисмдан иборат: оксилли — глобинли ва темир сакловчи-геми қисмлар. Турли организмларда глобинлар турлича бўлиши мумкин, лекин гемилар доим бир хил бўлиб, темирни порфин билан бириккан комплексида иборат. ҳр бир гемоглобин 1 молекула глобин ва 4 та гемилардан ташкил топган. Нормал одам қонида ҳар қуни 25 триллион эритроцитлар айланиб юради. Эритроцитлар 3-4 ой яшаб сўғра парчаланадилар. ҳр қуни соғом организмда

200 миллиард эритроцитлар етишиб чикади. 1-та эритроцитда 200 млн. гемоглобин молекуласи бор. Хар куни темир сакловчи хамма орган ва тўкималар ўртасида доимий алмашилиш, темир запасларини янгилаб туриши, ҳамда темирни организмдан бутунлай чиқиб кетиши (кон кетиши, авитаминоз, радиация ва бошқалар) қайд этилади. Шунга қараб хар куни организм 0,5-1мг темир йўқотади. Организмни соғлом ушлаш учун хар куни шунча (0,5-1мг) актив темир моддасини ўзлаштириб олиши керак. Агар шу жараён нормал ҳолда олиб борилмаса турли формадаги анемиялар келиб чикади. 0,5-1 мг актив темирни ўзлаштириб олиш учун бир кунда организмга 20-80 мг темир овқат билан тушиши керак.

"Ўзбекистон маданияти ва адабиёти" газетасида келтирилган маълумотда. К.Маркс Ф.Энгельсга ёзган хатида:"... агар маданият онгли равишда бошқарилмай, стихияли ривожланадиган бўлса... ўз ортида чўл қолдиради..." деган экан. Хозирги кунда туз тузонлари Тошкентгача етиб келди, хаттоки Памир ва Тянь-Шань тоғ ва музикларида ҳам бор. Ерга солинаётган кимёвий дориларнинг 40% сув орқали ўсимликка ўтади. Қолгани эса турли йўللар билан дарёларга ўтади. Бу сувларни эса биз истеъмол қиламиз.

Чимкентда хар 1000 та бир ёшгача бўлган боладан 33-35 таси ўлаётир, баъзи ерларда эса уларнинг сони 47-50 тагача етмоқда. Ашхабад областида текширилган 368 та 14 ёшгача бўлган боладан 3 таси соғлом деб топилган, қолганлари эса турли касалликларга чалинган болалардир.

Қорақолпоғистонда аёлларнинг 90% анемия га учраган. Уларнинг болалари ҳам камконликка учраган ҳолда туғиладилар.

Шу ерда Қуръони каримдаги сузлар келтирилади —«она қиз бола туғилса 3 йил, ўғил бола бўлса 2 йил эмизиш керак».

Хар хомилани вояга етказишда она ўрта ҳисобда 700-900 мг (1 гр) темир йўқотади. Буни ўрнини тулдириш учун ўрта ҳисобда 2-3 йил керак. Аёлларда циклик менструал кон кетиш ҳисобига ўртача шу кунлари 12 мг патологик циклларда эса 50-150 мг темир моддаси танадан чиқиб кетади. Озиқ-овқатлар билан бир кунда 10-20 мг темир танага тушади. Шуни 10-20 % сўрилади. Темир организмдаги аэроб метаболизмини юзага чиқишида, оксидланиш ва қайталанишга боғлиқ танадаги гомеостазни юзага чиқаришда фаол иштирок этади. Шунингдек темир иммун тизимни бир мақомга солиб туради, фагоцитозни руёбга чиқаради, лизоцим ва интерферон синтезида иштирок этади.

ЖДАда тез чарчаш, бош айланиши, мушакларнинг бўшаши, соч тукилиши, тирноқларни ёрилиши ва синиши, териларни қуриб кетиши, таъм билишни бузилиши, дисфагия, анурез (йўталганда пешобни чиқиб кетиши) ва меъда ширасини ажралишини бузилиши қайд этилади.

Юрак-кон томир тизимида кислород етишмовчилиги билан боғлиқ белгилар юзага чикади.

Экосан ташкилотини берган маълумотиға қараганда (апрел 2000 й.) Сурхондарё ва Қашқадарё вилоятида 100 % гача ёпиқ буқоқ ва уларни 80-85 % да эса анемияни турли шакллари қайд этилади (Мирзо Турсунзодадаги алюмин заводи ва уни таъсири ҳақида тушунтирилади).

Организмни темир моддасини ўзлаштириши истеъмол қилинаётган овқатнинг характери, тури, вақти, микдори ва ошқозон силлик қаватининг ҳолатига боғлиқдир. Бундан ташқари темир ўзлаштирилишида фруктоза, Ас.кислотаси катта роль ўйнайди.

Киши организми ўсимлик маҳсулотларидан (мева —сабзавотлардаги) темир моддасини 2—8%- ини, ҳайвон маҳсулотларидан (гўшт, балиқ, жигар ва дуккакли (ловия, нўхат, мош ва бошқалар) темир моддасини 15—20% ўзлаштириб олиши мумкин.

ОИС—сида 2 валентли ионлаштирилган темир моддаси (Fe^{++}) яхши сўрилади. Турли хил овкатлар ва дорилар билан ошқозонга темир уч валентли (Fe^{+++}) холида тушади.

HCL ва фруктоза таъсирида (пепсин, ферментлар) у Fe^{++} га ўтади. Ас. кислота Fe^{+++} ни Fe^{++} ўтишида муҳим роль ўйнайди. Сўнгра Fe^{++} ошқозондан 12 бармоқ ичакка ўтади ва у ерда ичак силлик каватидаги апоферритин оксиди билан бирлашиб сувда эрувчан комплекс— ферритин холига ўтади ва яна Fe^{+++} холатини қабул қилади. Ичак деворларидан капеллярларга ўтишда Fe^{+++} ли яна Fe^{++} лига ўтиб қон зардобидаги трансферрин (g — глобулин) билан боғланади ва бутун организм бўйлаб айланиб юради. Бу ўзлаштирилган темирнинг бир қисми эритроцитларнинг етилишига, бир қисми деноларга ўтса, бир қисми организмдан чиқиб кетади.

Республикамиз аҳолисининг 70-85 % да ОИС яхши ишламайди. Буни тушунтириш керак (гастритлар, энтеритлар, колитлар, яралар, гепатит, дисбактериоз ва б.)

Кучли таъсирга эга бўлган препаратларни назоратсиз қабул қилиш (левомецетин мисолида) ва унда провизорларнинг иштирок этишини тушунтирилади. Дисбактериозга характеристика берилади...!

Мана шу нормал процесс бузилганда гипохром анемия юзага чиқади. Баъзан организмда — плазмада Fe^{+++} ионларининг миқдори ортиб кетади. Бу нарса гемолиз ва қуйиш ҳолатларида юзага чиқади. Бунда сувда эримайдиган Fe^{+++} — нинг комплекси гемосидерин миқдори ошиб тўқима ва органларда йиқилиб қолади. Бундай ҳолатга — касалликларга гемосидероз дейилади. Шунинг учун ҳам препаратларни парантерал йўл билан олинганда қон анализини мунтазам ўтказиб туриш ва препаратларни факат кўрсатилган схема асосида ишлатиш керак!

ЖДАни кечими уни оғир-енгил формасига боғлиқ. Агар гемоглобин миқдори қонда 90-110 г/л (г%) бўлса ЖДАни енгил шакли,

70-90 г/л (г%) бўлса ЖДАни ўртача шакли,

70 г/л (г%) дан паст бўлса ЖДАни оғир шакли дейилади. Гипохром анемияни даволашда асосан ўзида темир сақловчи препаратлар берилади. Улар устида алоҳида тухталади...!

Гиперхромли анемия асосан Витамин В 12 ни сурилишини бузилишидан ёки бутунлай бўлмаслигидан юзага чиқади. Бунда антианемик фактор Кестля катта рол ўйнайди. Бу факторда экзоген ва энтоген сабаблар бўлиб, экзогенли сабабда истеъмол қилинаётган овкатларда Витамин В 12 ни нормал миқдорда бўлмаслиги кирса, эндогенли сабабда овкатлар билан етарли даражада В 12 истеъмол қилинадию, лекин у медада гастромукопротеинни йуклиги сабабли ўзлаштирила олмаслиги қиради.

Гиперхром анемияни келиб чиқишида қуйидаги учта омил катта рол ўйнайди: 1) Аддисон-Бермер касаллиги, 2)СПРУ, 3) Ичакдаги токсик инвазиялар. Уларга қисқача характеристика берилади. Гиперхром анемияни даволашда кобальт препаратлари ишлатилади...!

Кобальт препаратлари (коамид, $\text{Co}-9$, CoCl) кизил қон таначаларининг стимуляциясини оширади. Улар буйракдан эритропоэтинни ажралиб чиқишини оширади. Бу эффект Co препаратини буйракда гипоксия чақиритиши ҳисобига бўлади. Темир препарати билан Co препарати бирга берилса темир препаратини гемоглобинга

утиши анча тезлашади ва енгиллашади. Кобальт препаратлари айниқса инфекция ва яллиғланиш билан юзага келган анемияларда яхши ёрдам беради. Уларнинг таъсири буйрак етишмовчилиги касаллигида унча кўл келмайди.

Шундай қилиб кон пайдо бўлишига таъсир этувчи дори воситалари 2 га бўлинади:

I. Эритропоезга таъсир этувчи дори воситалари:

а) эритропоезни стимулловчилар: темир ва темир унимлари, ферамид, маргимиш, жигар препаратлари, коамид, В 412 0, фоль кислота ва бошқалар.

Инъекция йўли билан темир сакловчи препаратлар: ферумлек, жектофер ва фербитол ишлатилади (амп.— 5 мл.венага; 2мл.мушак орасига ва амп. — 2мл-дан). Узок таъсир этувчи темир препаратларига ферроградумент ва феоспан (Югаславия) киради ва гемофер, пролангация таъсирга эга полифер препаратлари киради. Темир препарати билан захарланганда десферал (0,5 - 1г, мушак орасига) препаратидан фойдаланилади. 1 қисм десферал 8,5 қисм Fe^{+++} лини бирлаштириб олади ва чиқиб кетади. Десферал хар 4-8 соатда юбориб турилади.

б) эритропоезни сусайтирувчилар. (Булар эритримия касаллигида) ишлатилади. Р 32 Радиоактив фосфорни Na-ли тузи. Бу препаратлар β ва γ - нур чикаради. Унинг яшаш даври 14,3 кун. (милли Кюри) 0,5-2 мСдан 20-100 мл 10-20% глюкоза эритмасига кушиб 6-8 кунда 1 марта венага юборилади.

II. Лейкопоезга таъсир этувчи дори воситалари:

Лейкоцитлар кумикда, лимфа тугунларида, кора талокда ишлаб чикилади. 1мл конда 4-8 мингта бўлади. Яшаш даври 8 кун. Лейкоцитлар 2 группага бўлинади: гранулоцитларга 70% ва лимфоцитларга (30%). Агарда 1 мл конда лейкоцитлар сони 10000 дан ошиб кетса лейкоцитоз дейилади.

Лейкоз -ок кон касаллигида эса жуда кўпайиб кетади.

а) Лейкопоезни стимулловчилар: Na нуклеинат, метилурацил, пентоксил, лейкоген, фоль кислота.

б) Лейкопоезни сусайтирувчилар: Бунга ўсмаларга таъсир этувчи дорилар киради (Колхицин, Тиофосфамид, Миелосан, Допан, Циклофосфан ва бошқалар).

Лейкопения-токсик-захарланиш, инфекция ва радиациядан юзага чикади.

Камконликда ишлатиладиган янги тайёр дори турлари:

1. Эпрекс α - эритропоезин.
2. Ферронал—35(сироп).
3. Полидан.
4. Полифер.
5. Биовитал ва фенотек.
6. Сорбифер — Дурулес.
7. Тардиферон, Фербитал, Феррокаль.
8. Феррин, Пирофер, Когистин, Феррамид унумлари.

Ушбу дориларни ишлатишда куйидаги факторларга алохида ахамият бериш керак. Актив темир (Fe^{++})абсорбцияси берилаётган темир дозасининг ошиши билан камайиб боради. Масалан: 40-100 мг/суткада олса актив темир абсорбцияси 30-35% атрофида, агар темир дозаси 300-400 мг/сутки булса-5-7% атрофида бўлади. Шунинг учун хам бир мартабоа ичиладиган темир препаратни дозаси 130-150 мг.дан ошмаслиги керак. Суткадаги дозаси эса-400-450 мг ошмаслиги керак. Шунингдек темирни сўрилиши организмни темирга нисбатан дефицит холатига хам боғлиқ. Агарда темир запаси нормага якин бўлса кабул килинган темирни 5-7%

абсорбцияланади. Темир етишмовчилиги кайд этилса-15-17%-зи, анемия касаллиги бўлса -25-30% абсорбцияланиши мумкин. Темир препаратларни эрта билан оч коринда яхши сўрилади.

Одамни массаси, жинси, тузилиш конституциясига караб бир кунда 20-30 мг Fe^{++} ни организм талаб килади. Бунинг учун эса оғиз оркали 100 мг-га якин Fe^{++} организмга тушиши керак. Ана шу 20-30 мг Fe^{++} дан 0,5-1 мг актив Нб билан бирлашадиган Fe^{++} конга ўтади. Баъзан организм бир кунда 75-100 мг Fe^{++} талаб килади. Бунинг учун эса 300-400 мг Fe^{++} қабул қилиш керак бўлади. Бундан ортиқ темир препаратини қабул қилиш керак эмас. Оғиз оркали даволаш ўрта хисобда 2-3 ой давом этади, баъзан эса 4-6 ой. Бу вақт ичида Нб микдорини 12 г % етказиш мумкин. Шундан сўнг ҳам темир препаратини қабул қилишни яна 1,5-2 ой давом эттириш керак бўлади. Кейинчалик баъзи бир беморларда профилактика мақсадида темир препаратини бир кунда 30-60 мг дан бериб бориш ҳам мумкин бўлади. Темир препаратларини ўзига хос ноқулайликлари бор:

Темир глицерофосфат ва каферид. Темирни 3 валентлигини саклайди ва ОИС деярлик сўрилмайди. Фитин, ўзида фитоферроктал саклаши хисобига Fe^{++} ни сўрилишини бузади.

Темир хлорид, алоэ+темир сиропи бор-йўғи ўзида 2,5 мг Fe^{++} саклайди ва диспепсия чакиради.

Феррамид эса темирни ўзида жуда кам саклайди. 1 кунда 10-12 та таблетка ичишга тўғри келади.

Гемостимулан. эса катта табл. ноҳуш хидга эса, беморлар яхши ича олмайди.

Ферроцирон -дизурия чакиради.

Ферроплекс -кичик дозада бўлиб 8-10 та табл. қабул қилиш керак бўлади.

Тардиферон- табл. 80 мг. Fe^{++} саклайди ва 80 мг мукопротеазадан иборат бўлиб, яхши таъсир этади. Мукопротеаза Fe^{++} ни овкатлар билан аралашиб кетишидан ва Fe^{+++} га ўтиб кетишидан саклайди.

Ферро-градумент -5.0 табл. 105 мг актив Fe^{++} ни саклайди. Бу темир губкасимон пластик субстанцияда бўлиб, улар кўп бурилишлардан иборат. Бу системадан Fe^{++} факат ОИС даги суюқлик мухитидагина ажралиб чиқаолади. Препаратдан Fe^{++} ажралиб чиккач пластик матрикс нажас билан чикиб кетади.

Парентерал юбориладиган темир препаратлари:

1. Темир декстрани 3 валентли гидроксил темирни стабил комплекси, венага ёки мушаклар орасига юборилади. Кучли комплекс булгани учун кон плазмасига ионизирланган темир тушмайди ва трансферрин темирга туйинмайди. Мушаклар орасига юборилганда препарат секинлик билан абсорбцияланади асосан лимфа йуллар оркали 3 кун ичида препарат 50% конга утади. Уни 25% эса 3 ҳафта ичида инъекция қилинган жойда қолади, 5-10% эса яна 4-5 ҳафта қолиши мумкин.

2. Жектофер -темир -сорбит комплексидан иборат. Уни ММ= 3-5 минг. Бу препарат мушаклар орасига юборилгач жуда тез адсорбцияланади ва 12 соат ичида уни 85% сўрилади. Препаратни биринчи порцияси эритроцитларда 12-24 соатдан сўнг кўрилади. 24 соат ичида препаратни 30-40% пешоб билан ўзгармасдан чикиб кетади.

3. Фербитал -темир -сорбит комплекси худди жектофер каби таъсир этади. Организмдан бутунлай 20 кун ичида чикиб кетади.

4. Феррум-лек венага юбориш учун темир-сахарат формаси ишлатилади. Мушаклар орасига кичик молекулали темир-декстран формаси ишлатилади. Бу препарат юборилган еридан лимфа системаси оркали абсорбцияланади.

5. Ферковен-венага темир-сахарат холида ишлатилади ва организмга 90% ўтади. Препаратни 10% пешоб билан чикиб кетади. Бу препаратларни маълум кисми организм талабига мувофик Нв га ферртин комплекси оркали ўтади ва шу комплекс холида жигарни РЭС-да, кора талокда, суяк илигида бўлади.

6. Пирофер Fe^{++} Вит.В6 дан иборат кардинацион бирикма. ТашФармида Ш.Шакирова томонидан тўла конли ўрганиб чиқилган ва ЎЗР ФҚ-таси томонидан клиник синовдан ўтказишга рухсат этилган.

Бу препарат ампула ва таблетка формада чиқарилади.

7. Когистин Co^{++} гистидиндан иборат координатсион бирикма. 1%-1 мл амп.м/о. юборилади.

Fe препаратини параентерал беришдан 2-3 кун аввал албатта оғиз оркали берилаётган темир препаратини беришни тўхтатиш керак. Темир препаратини 1 кунда вена оркали 100 мг.дан ортик бериб бўлмайди, чунки 100 мг Fe^{++} трансферрини тўла тўйинтириши мумкин, қолган темир микдори эса токсик таъсирларини юзага чиқаради. Шу дозани ҳам ҳафтада 3 марта берилган маккул.

Вена оркали мушаклар орасига юбориладиган препаратларни мутлако бериб бўлмайди. Венага юборадиган препаратларни _секинлик билан 20-50 мг/мин микдорда 5-10 мин ичида юборилади. Умуман параентерал юбориладиган темир препаратлари махсус номограмма ва формулага биноан юборилади.

Темир препарат билан оғиз оркали даволаш 3-6 ой давом этади. Даволашни бирламчи даволаш эффекти 4-7 кунларда қайд этилади. Бунда конда ретикулоцитоз бўлиб, ёш етилаётган, гемоглобин билан тўйинган кизил кон таначаларининг микдори ошиб кетади. Нв-ни микдори ишонарли даражада ошиши даволашни 2-4 ҳафталарида қайд этилади. Нормал ҳолатга эса давонинг 1-3 ойларида келади. Агарда гипохром анемиянинг ЖДА диагнози тўғри қўйилган бўлса, албатта темир препаратлари ижобий таъсир этади.

Темир препаратларидан декстран+темир препарати параентерал юборилади. Декстран темир препаратининг 1 мл-да 50 мг Fe^{++} бор. Бу препаратни мушаклар орасига чуқур юборилади, акс ҳолда инъекция ўрнида сарғиш доғлар пайдо бўлади. Шунинг учун бу препаратни баъзан венага ҳам юборилади.

Эритропое́тин . суяк илигидаги эритроцитларга моил специфик эритропое́тин рецепторларини китиклаб эритроид усимталарида пролиферация процессини кучайтиради. Эндоген эритропое́тинлар буйрак хужайраларидан буйрак гипоксияси юзага келганда ажралади. Анемия ҳолатларида экзоген эритропое́тинлар кўплаб ажаралиб чиқади ва суяк илигида нормал эритроцитларни етилишига туртки бўлади.

Нормада конда эритропое́тин микдори 20 МЕ/л га тенг бўлиб, анемик ҳолатларда 100-500 МЕ/л гача кўпаяди. Аммо анемия буйрак етишмовчилигидан келиб чиққан бўлса эритропое́тин ўз ижобий таъсирини кўрсата олмайди. Препаратни 50-150 МЕ/л ҳисобида ҳафтада 3 маҳал вена оркали юборилади. Препаратни бошқа препаратлар билан бирга кўшиб бериб бўлмайди.

Кейинги пайтларда жаҳон бўйича тан олинган Швейцария фармацевтика саноатининг бриллиант препаратларидан ўзида темир сақловчи Венофер ва Мальтофер препаратлари кенг қўлланмоқда. Венофер темир ва полимальтозадан, Мальтофер эса

темир ва фолат кислотадан иборат. Улар ўткир анемия ҳолатларида ҳомиладор аёлларда ва болаларда кенг қўлланади.

Шунингдек, Швейцария ва Францияда янги ўзида темир сакловчи, узоқ таъсир этиш қобилиятига эга, усти махсус қоплама билан ўралган Гино – тордеферон таблеткаси ҳам ишлаб чиқарилмоқда. Бу препаратни асосини тардиферон билан фол кислота ташкил этади ва 30 данадан дражжеда чиқарилади.

Дражжеда 80 мг темир (II) , 0, 35 мг фол кислота ва 80 мг мукопротеаза ҳамда аскорбин кислота бор.

Охирги пайтларда темирни микроэлементлар билан комплексдан иборат препарати ичиш учун мулжалланган эритма ҳолида 10 мл дан чиқарилмоқда. Ҳар ампулада 50 мг темир глюконат, 1, 33 мг марганец глюконат ва 0, 70 мг мис микроэлементи бор. Бу препарат Францияда Татема номи билан чиқарилади. Ампуладаги эритмани сув ёки турли хил сокларда эритиб, аралаштириб, овқатдан олдин ичилади. Бир кунда 2-4 ампула ичилади. ЖДАни даволашда ва уни олдини олишда яхши ёрдам беради. Уни ҳомиладор аёлларга кейинги ҳомила даврида (3 ойдан сўнг) берса бўлади.

Ҳозирги кунда янги Глобекс препарати тиббиётга тадбиқ этилди. Препарат темир, кобальт ва рухдан иборат. Бир препаратда ҳам темир, ҳам кобальт, ҳам рух борлиги унинг терапевтик эффектини узайтиради.

Темир препаратларини гемолитик анемияда, гемосидерозда, гемохроматозда, апластик ва мегобластик анемияда бериб бўлмайди. Шунингдек, уларни ўткир юрак етишмовчилигида, артериал гипертонияда, ўпка аллергияс касалликларида, фаол пиелонефритда, ўткир гломерулонефритда, гепатитда, ривожланган жигар ва буйрак касалликларида бериш тавсия этилмайди.

Бу борада Тошфармида ҳам маълум даражада изланишлар олиб борилмоқда (темир комплекс бирикмаси ҳолида ва ўсимликлар йиғмаси шаклида)... !

Витамин В₁₂ организмда ошқозон-ичак тизимида бактериялар ёрдамида синтезланади, лекин уларни ҳаммаси абсорбцияланмайди.

Инсонларни В₁₂ га талаби нормада 2-3 мкг га тенг. В₁₂ ни парентерал йўл билан 50-100 мкг дан ҳафтада 2-3 марта юборилади ёки таблетка ҳолида 1 кунда 2-3 марта берилади.

Қабул қилинган овқатлардан болаларда 2, 5 мкг, катталарда эса 3 мкг, ҳомиладор аёлларда -4 мкг сўрилади.

В₁₂ ўрнида оксикобаламин ёки кобамид препаратлари ёки В₁₂ ни узоқ таъсир этувчи шакли Бетольвекс (1 мг) қўлланади. Препарат инъекция қилинган ерда секин сўрилади.

Хлорид кислотаси витамин В₁₂ ни овқат таркибидаги оксиллар билан бириккан жойидан ажратиб беради. Шунинг учун ҳам хлорид кис. камайганда В₁₂ ни сўрилиши қийинлашади.

Сўрилган В₁₂ организмда кобамидга ўтади ва жигарда йиғилади. Қондаги В₁₂ ни 90 % и плазмадаги оксиллар билан бирикади ва узоқ циркуляция қилиб юради.

Нормада В₁₂ ни организмдаги захираси 2-5 мг га тенг. Буни 50-90 % и жигарда бўлади.

В₁₂ ни эритроцитозда, эритроцитозда, усмаларда бериб бўлмайди. Шунингдек, қон қуйилиш жараёни кучайганда ва кўриш нервини туғма дегенерациясида берилмайди, чунки бунда кўзни кўрмаслиги жуда тез юзага чиқади.

V_{12} юқори дозада гиперкоагуляцияни юзага чиқаради. V_{12} ни V_1 ва V_6 лар билан бирга 1 та шприцда бериб бўлмайди, чунки кобальт ионии бошқа витаминлар молекуласини бузиб юборади ва V_1 ни аллергик таъсирини кучайтиради.

V_{12} организмда метионин, холин ва бетаин каби оксил-аминокислоталарни пайдо бўлишида, ёғ ва карбонсув алмашинувида ҳамда водородни ташувчи сифатида ҳам иштирок этади.

Фолат кислота V_{12} ни таъсирини кучайтириб беради.

V_{12} таъсирида эритроцитлар массасини нормага келиши 1-3 ой ичида юзага келади.

АТЕРОСКЛЕРОЗ КАСАЛЛИГИ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Қон томир ички девори жароҳатланиши билан кечадиган сурункали касалликка атеросклероз дейилади.

Атеросклероз кўпинча 40-50 ёшлардан ошган инсонларда қайд этилар эди. Ҳозирги кунда атеросклероз касаллиги ҳам ёшариб бормоқда. Атеросклероз аорта, юрак тож томири, мия, буйрак, қорин бўшлиғи артериялари каби организмни йирик артерияларини жароҳатлайди ва уни патоморфологик текширувларда оддий кўз билан кўриш мумкин.

Атеросклероз фақат артериялар касаллиги бўлмай, қон томирлар деворини озиклантирувчи қон айланиш структурасини назорат қилиб турувчи нейрогуморал аппарат ва модда алмашинуви касалликларининг мажмуасидир.

Мия катта ярим шарлари ва уни вегетатив бўлимлари томонидан бошқарилиб турувчи томирлар иннервациясининг бузилиши ҳам атеросклерозни юзага чиқишида катта рол ўйнайди.

Шу билан бирга атеросклероз кўпинча узоқ рухий ва психологик зўриқишда, кам ҳаракатчанлик билан боғлиқ яшаш тарзида, бетартиб овқатланишда ва у билан боғлиқ семиришда, қанд касаллигида, мекседима каби касалликлар қайд этилувчи инсонларда ривожланади ва юзага чиқади.

Баъзи авторларнинг фикрича атеросклероз касаллиги эркакларда аёлларга қараганда 3-4 марта кўпроқ учрайди. Аёлларда атеросклерознинг кам учрашини уларда қалқонсимон безнинг нисбатан активлиги билан тушунтирилади. Чунки бундай ҳолда ажралиб чиқаётган тиреоидин атеросклерознинг ривожланишини олдини олади. Мекседемада эса атеросклероз ривож топади, чунки бунда қалқонсимон без функцияси сусаяди. Баъзан атеросклерозга моил оилалар ҳам бўлади.

Ёғли овқатларни меъёридан ортиқ қабул қилиш, қонни холестерин ва унинг унумлари билан бойитиш атеросклерознинг ривожига асосий роллардан бирини эгаллайди. Н. Н. Аничков ва унинг шогирдлари сунъий холестеринли диета билан куёнларда атеросклероз моделини яратганлар.

Шунингдек атеросклерозни ривожланишида сурункали алкогольга ва никотинга ружу қуйиш ҳам алоҳида аҳамиятга эга. Артериал гипертонияда артерия томирлари деворига липоидлар ўтириб олиши ва қон томир эластиклигини йўқотиши ҳаммага маълум. Шунинг учун ҳам артериал гипертонияда кичик қон айланиш системасида атеросклероз авж олади.

Гиперлипопродеидемияларнинг клиник таснифи

Бирламчи	Иккиламчи
Оилавий гиперхолестеринемия	Қандли диабет
	Сурункали алкоголизм
	Гипотиреоз
	Жигарнинг обструктив касалликлари
	Нефротик синдром
	Бета блокаторлар, гормонларни нотўғри ишлатиш

Атеросклероз аввал аъзо ва тизимлардаги маҳаллий қон айланиш жараёнини бузади, уни функциясини сусайтиради, кейинчалик бутун қон айланиш системасини ишдан чиқаради. Чунки бунда аорта ва артерияларнинг эластиклиги ва функцияси бузилади, юракнинг иш қобилияти ёмонлашади, натижада барча аъзоларни қон билан таъминланиши ёмонлашади. Бу эса организмдаги модда алмашинувини, хусусан углеводлар, оқсиллар ва ёғлар алмашинувини издан чиқаради. Томирлар деворида ферментатив оксидланиш жараёни бузилади, қон томирларда тромбозлар, қон ивиш жараёнини кучайиши ва қон томирларини ёрилиши, маҳаллий қон кетиши ҳолатлари кузатилади.

Демак, атеросклероз ва унинг кечими бошқа юрак-қон томир касалликлари ва уларнинг кечими билан чамбарчас боғлиқдир.

Юрак-қон томир системасида циркуляция қилиб юрган липопротеинлар ёғ ва оқсиллардан ташкил топган. Улар ўзларининг ўлчами ва зичлигига қараб 5 та типга ёки классга бўлинади:

1. ЛПОНП-ўта кичик зичликка эга липопротеинлар,
2. ЛПНП-кичик зичликка эга липопротеинлар,
3. ЛПВП-юқори зичликка эга липопротеинлар,
4. хиломикронлар
5. триглицеридлар.

Атероген таъсирга ЛПНП, ЛПОНП ва улар ўртасидаги липопротеинлар киради. Соғлом одам қонида ЛПНП деярлик қайд этилмайди, улар холестерин ва триглицеридлар таркибида мураккаб эфирлар холида сақланади ва нисбатан кўпроқ туйинмаган ёғ кислоталари таркибидаги холестеринли мураккаб эфирларда, фосфолипидларда ва махсус оқсиллар таркибида бўлади.

Хиломикронлар (ХМ) ва ЛПВП атероген таъсирга эга эмас. Шунингдек ЛПВП антиатероген таъсир этади ва атеросклерозни олдини олади.

Гиперлипотеидемиялар таснифи (ЖССТ)

Тип	Ортиқча липопротеидлар тури	Холестерин	Триглицеридлар	Атерогенлик	Учраши
I	Хиломикронлар	Норма	Ошган	-	1%
II а	ЛПНП	Ошган	Норма	+++	10 %
II в	ЛПНП ва ЛПОНП	Ошган	Ошган	+++	40 %
III	ЛПНП	Ошган	Ошган	+++	< 1%
IV	ЛПОНП	Норма ёки ошган	Ошган	+	45 %
V	ЛПОНП ва хиломикронлар	Ошган	Ошган	+	5 %

Юқоридагиларни инобатга олиб, атеросклерозни олдини олиш ва унинг асоратларининг йўқотишнинг асосий омиллари қонда атероген таъсирга эга липопротеинларнинг миқдорини камайтиришга ва антиатероген липопротеин (ЛПВП)ларни миқдорини оширишга қаратилади.

Гиперлипидемик ҳолатларда таъсир этувчи препаратлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

I. Атероген липопротеинларни пайдо бўлишини олдини оловчи препаратлар,

II. Атероген липопротеинларни парчаланишини кучайтирувчи ва уларни организмдан чиқиб кетишини юзага чиқарувчи препаратлар,

III. Турли таъсирга эга бошқа препаратлар.

Биринчи гуруҳ препаратларига: левостатин, клофибрат ва уни аналоглари, пробукол, никотин кислота ва унинг унуми роникол (β -пиридилкарбинол)лар киради.

Иккинчи гуруҳ препаратларига: холестерин, холестипол, β -ситостерин, декстротироксин ва тўйинмаган ёғ (линолин, арохидон) кислоталари киради.

Учинчи гуруҳ препаратларига гепариноидлар, антиоксидантлар, эндотелиотроп препарат (пармидин)лар ва б. киради.

Атеросклерозни мақсадга мувофиқ даволашда простоциклинлар ҳам катта рол ўйнайди. Сизга маълумки, простоциклинларнинг қондаги миқдорини камайиши тромбоцитлардаги ва томир деворидаги цАМФни миқдорини камайишига олиб келади, қонда тромбоцитлар агрегациясини кучайтириб юборади. Натижада томирлар эндотелийсининг бутунлигини бузувчи ва унда яллиғланиш жараёнини кучайтирувчи эндоген фаол моддалар кўпайиб кетади, эндотелийни ўтказувчанлиги кучаяди ва эндотелий остига атероген липопротеидлар сизилиб (пенетрация усули бўйича) киради ва томирлар эндотелийсида ва эндотелий остида атеросклеротик пиллакчалар пайдо бўлади. Шунингдек, простоциклинларнинг етишмовчилигида қон томирларнинг тонуси ҳам ошиб кетади.

Оёқ томирларидаги атеросклеротик ўзгаришларда (облитерцияловчи атеросклерозда) простоциклинни узок муддат даврида 72 соат давомида) артерия орқали юборилиши уни олдини олиш ва даволашда катта ижобий таъсир этади.

Липопротеинларнинг қонда кўпайиб кетиши бирламчи (диета бузилишида) ва иккиламчи (диабетда, гипотериозда, жигар ва буйрак касалликларида) бўлиши мумкин, баъзан дориларни узок муддатда қўллаш ҳам липопротеинларни кўтарилишига таъсир этади. Асосий касалликларни даволаш иккиламчи гиперлипидпротеинларни бартараф этади.

Атеросклерозга қарши дори воситаларининг таъсири, айниқса 1 гуруҳ препаратларини таъсири жигарда холестерин синтезини сусайтириш (3-окси-3-метилглутарил коэнзим А редуктаза ферменти ёрдамида) орқали бўлади. Бунда ЛПОНПни ҳам синтези сусаяди, ЛПВПни миқдори нисбатан ошади. 1 гуруҳ препаратлари билан холестеринни бирга ишлатилганда гиполипидемик эффект янада ошади.

Энг юқори клиник таъсир левостатинни (20 ва 40 мг табл.) қўлланганда юзага чиқади. Препаратни бирламчи гиперхолестеринемияда қўлланилади. Максимал эффекти 2-4 соатда чиқади. Уни биосамарадорлиги 5 % атрофида. Препарат ва уни метаболитлари қон оқсиллари билан 95 % атрофида бирикади. Препарат асосан жигарда биотрансформацияга учрайди ва ОИС (80 %) ва буйрак (10 %) орқали чиқиб кетади.

Турли хил гиперлипидемияда клофибрат (атромидин, миоклирон, липомид-0, 25-0, 5 г. капс.) кенг қўлланилади. У организмда парахлорфеноксимой кислотага ўтади ва шу ҳолда гиполипидемик таъсир этади. Препарат ЛПНП ва ЛПОНП ни жигарда парчаланишини ва синтезини сусайтиради. Шунингдек жигарда холестерин синтезини ҳам сусайтиради. Препаратнинг таъсири 2-5 кун ичида юзага чиқади ва бир неча ҳафта давом этиб, қонда антиатероген ЛПВПни кўпайтиради.

Клофибрат тромбоцитлар агрегациясини сусайтиради, фибрин микдорини камайтиради ва қонни фибринолитик активлигини оширади. Препарат ОИСда яхши сўрилади ва уни фаол метаболитини максимал концентрацияси юборилгандан 4 соат кейин, уни 50 % га камайиши эса 12 соат ичида юзага чиқади. Организмдан глюкурон кислота билан конъюгат холида чиқиб кетади.

Ножўя таъсирлари: кунгил айнаши, ич кетиш, уйқучанлик, терида тошмалар, лейкопения ва ўт йўлида холестеринли тошлар пайдо бўлиши. Ҳозирги кунда клофибрат метаболити парахлорфеноксиизобутил кислота унумлари асосида бензофибрат ва фенофибрат, процетофен препаратлари ишлаб чиқилган. Уларни таъсир механизми клофибрат таъсир механизмига ўхшашдир.

Препарат пробукол структураси бўйича токоферолга (вит Е) яқин бўлиб, қондаги холестерин ва ЛПНПни камайтиради. Препарат антиоксидант таъсирга эга. Препарат жигарда холестерин синтезини сусайтиради.

Препаратни камчилигидан бири уни қондаги ЛПВПни ҳам нисбатан камайтириш хусусиятидир. Препарат оғиз орқали 0, 5 г дан бир кунда 2 маҳал овқатдан кейин бериледи. 10 % га яқини сўрилади, препаратни $T_{1/2}$ си бир ойга яқин. Гиполипидемик таъсир 3-6 ҳафта давом этади ва ўт билан бирга ОИС орқали чиқиб кетади. Баъзан диспептик таъсирлар ва қоринда оғриқ пайдо бўлиши мумкин.

Асосий гиполипидемик препаратларнинг таъсир спектрини қуйидагича кўрсатиш мумкин:

Препаратлар	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП	холестерин	триглицеридлар
холестирамин	-	+/-	+++	-	+++	+/-
клофибрат	-	+	+/-	+/-	+	++
бензофибрат	-	+	+	+	+	++
пробукол	-	-	+	+	+++	+
никотин кис.	+/-	+++	+/-	+/-	+	++
цетамифин	-	+	+/-	+/-	++	+

Холестирамин ОИСда яхши сўрилмайди ва овқат ферментлари таъсирида парчаланмайди, ичакда ўт кислоталари билан бирикади ва ичак орқали чиқиб кетади. Натижада ичакдан холестеринни сўрилиши камаяди ва уни қондаги концентрацияси пасаяди. Давони бошланишида ЛПОНПни микдори камаяди, сўнгра даво давомида нормага келади. Препарат кукун холида 9 г дан 378 г гача упаковкада чиқарилади. Уни терапевтик дозаси 12-16 г.

Кейинги йилларда атеросклерозни даволашда туйинмаган ёғ кислоталари ва фосфолипидлардан иборат эссенциале-форте (5-10 мл капс.)

липостабил (10 мл ампл.)

Полиспонин (0, 1-0, 2 г)

Трибуспонин (0, 1 г)

Линетол (20 мл оғиз орқали)

Арахидон (10-12 томчидан фл.) каби препаратлар кенг қўлланилмоқда.

Ушбу комплекс препаратлар туйинмаган ёғ кислоталари (линол, линолен, олеин кислоталар), биологик мембрана структурасига кирувчи фосфолипидлар сақлайди, қон реологиясини яхшилаб, мия, юрак ва скелет мушаклардаги микроциркуляцияни кучайтиради. Натижада липидлар билан боғлиқ мураккаб физиологик жараёнларни ўз холига олиб келади.

Маълумки, атеросклероз касаллигида юрак тож томирларида ҳам ўзгаришлар бўлади, яъни атеросклероз юрак ишемик касаллиги билан бирга келади. Шунинг учун ҳам Ушбу касалликни даволашда коронаропротектив ва липид модда алмашинувига таъсир этувчи препаратлар ишлаб чиқилди. Булар қаторига предуктал (20 мг табл.), левостатин, флувостатин ва б. препаратларни келтириш мумкин.

Статинлар бир вақтни ўзида липидлар алмашинувини бир мақомга солади, тромбоцитлар агрегациясини йўқотади, қон реологиясини нормаллаштиради, эндотелий остидаги яллиғланиш жараёнларини бартараф этади ва шу йўллар билан капиллярлар ўтказувчанлигини мустаҳкамлайди.

АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯЛАР. УЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

АГ юрак-қон томир тизими касалликлари ичида энг кўп тарқалгандир. Собиқ иттифок давридаги маълумотларга қараганда АГ аёллар ўртасида 22 % ни, эркеклар ўртасида эса 23 % ни ташкил этади. 13-20 % аҳолида эса А/Бни АГга ўтиш чегараси (140/90-160/95 мм с.у) қайд этилган. Ҳозирги кунда ҳам бу курсаткичлар ўз ўрнидадир. (Н. А. Мазур, 1988 й).

АҚШда 35 млн дан ортиқ инсонларда АГ қайд этилмоқда (1970-1980 й). Яна 25 млн аҳолида А/Б ни АГ га ўтиш чегараси қайд этилади.

АГ ЮИКни келиб чиқишида катта рол ўйнайди. АГ инсульт ёки юрак инфарктдан нобуд бўлаётган беморларни кўпчилигида асосий рол ўйнамоқда. Ҳар йили АҚШда ЮИКдан 650 минг киши, инсультдан эса 175 минг киши нобуд бўлмоқда. Яна 250-300 минг киши инсультдан сўнг ногирон бўлиб қолмоқда.

АГни аниқлаш учун бир неча марта қон босимини ўлчаш керак. Қон босимини ўлчашга киришилганда кўпчилик беморларда қон босими бироз (10-20 мм с.у) қисқа (5-15 дақиқа) муддатга кўтарилиши мумкин. Шунинг учун ҳам қон босимини 5-7 дақиқа ўтказиб яна ўлчашга тўғри келади.

АГни кўпчилигида (80-90 %) касалликнинг келиб чиқиш сабаблари аниқ эмас. Шунинг учун ҳам бундай А/Бни кўтарилишига АГнинг эссенциал шакли дейилади. Қолган ҳолларда А/Б ни кўтарилишига бошқа касалликлар сабаб бўлиб, асосий касалликни даволаш натижасида А/Б ўз-ўзидан тушиб кетади. Бунга симптоматик АГ дейилади.

АГни келиб чиқишида МНСни функцияси, хусусан ундаги СНСни қўзғалиши, ренин-ангиотензин-альдостерон системаси, юрак-қон томир тизими ва буйрак функциялари катта рол ўйнайди. Мана шу тизимларнинг фаолияти бузилиши А/Бни ўзгаришига олиб келади.

Қайси система регуляциясини бузилишидан келиб чиққанлигига қараб АГни 3 та шакли фарқланади.

- АГни МНСга боғлиқ шакли (цереброваскуляр АГ),
- АГни юрак-томир тизимига боғлиқ шакли (кардиоваскуляр,
- АГни буйрак етишмовчилигига боғлиқ шакли (реноваскуляр)
- эндокрин АГ (буйрак усти бези, гипофиз, тиреоид келиб чиқишга эга)

АГни даволашда қўлланиладиган препаратлар шу функцияларни регуляциясига таъсир этиб А/Бни тушириши мумкин. Бундан ташқари симптоматик АГ ҳам учрайди

Қон босими кутарилган ҳолат деб 1959 йилдан бошлаб ЖССТ экспертлари А/Бни 160/95 мм с.у. ёки ундан юқори булгандаги ҳолатни ҳисоблайди. Систолик босим-бу юрак чап қоринчасидаги босимни ва таранглигини кўрсатади. Диастолик босим-бу перифериядаги артерия ва артериолаларнинг силлиқ мушакларини тонусини акс эттиради.

Қон босимини ривожланишида 3 та босқич бор:

1. Биринчи босқич қон босимини кутарилиши, холос.
2. Иккинчи босқичда қон босими кутарилишига кардиоваскуляр симптомлар қўшилади.
3. Бу босқичда қон босими ошишига ички аъзоларни жароҳатланиш белгилари (юрак, буйрак етишмовчилиги) қўшилади.

Қон босими ошиши ўз характерига кўра 2 га бўлинади:

1. уткинчи-лабил гипертензия.
2. Барқарор-доимий гипертензия.

Касалликни ўзига хос иккиламчи белгилари қон босими бир неча ойдан бир неча йиллаб давом этганда юзага чиқади. Бундай қон босими ошиши сурункали гипертензия дейилади. уткинчи гипертензия эса рухий қўзғалишларда, мия ички босимини кўтарилишида, шишларда, хомилага боғлиқ токсикозда, ўткир диффуз гломерулонефритда, турли хил инфекцион касалликларда ва захарланишларда қайд этилади.

Артериялар эластиклигини йўқолишидан юзага келувчи систолик қон босимини кўтарилиши сурункали гипертензияга кирмайди.

Ҳақиқий қон босими кутарилиши юрак дақиқалик хажмини ва периферик томирлар қаршилигини ошишидан юзага келади. Энг кўп учрайдиган сурункали (эссенциал) гипертензияда аввало юракни дақиқалик хажми ошиб кетади, сўнгга унга перифериядаги томирлар қаршилигининг ошиши қўшилади. Кейинчалик юракни дақиқалик хажми нормага қайтиши мумкин.

Сурункали қон босимини кечими томирларда атеросклеротик ўзгаришлар юзага келиши билан кучайиб боради.

Қон босими келиб чиқишига қараб енгил ва зарарли формада ўтиши мумкин. Диастолик қон босимини доимий равишда кўтарилиб бориши (120 ва ундан ортиқ даражада) қон босимининг зарарли формасини асосий белгисидир. Бундай ҳолларда юрак ишининг декомпенсацияси жуда тез юзага чиқади.

Эссенциал ёки бирламчи қон босими ошиши сурункали АГни 90 % ни ташкил этади. Буйрак ва бошқа аъзоларга боғлиқ қон босими эса 5 % ни ташкил этади. Шу билан бирга қон электролит таркибини ва ёпишқоқлигини ўзгаришига боғлиқ бошқа АГ ҳам учраб туради (Минск, 1996).

Қон босимини кутарилишида нейрогуморал факторлар ҳам алоҳида аҳамиятга эга.

Буларга қуйидаги эндоген моддалар киради:

Томирларни торайтирувчи вазоконстриктор моддалар	Томирларни кенгайтирувчи вазодилататор моддалар
Норадреналин Адреналин Ангиотензин II Вазопрессин Нейропептид V Простогландин F _{2L} Тромбоксан Эндотелиал констрикторли фактори	Ацетилхолин Брадикинин Гистамин Серотонин Дофамин Пуринлар (аденозин, АТФ) Простогландинлар (E ₁ ва E ₂) Эндотелиал релаксирловчи Факторлар

А/Бни туширувчи препаратлар таъсир механизмига қараб 2 та катта гуруҳга бўлинади.:

I. Нейроген таъсирга эга гипотензив препаратлар,

II. Миотроп таъсирга эга гипотензив препаратлар.

Клиник нуқтаи-назардан эса 4 гуруҳга бўлинади: 1. симпато-адреналин системасига таъсир этувчи препаратлар, 2. периферик қон томирини кенгайтирувчи препаратлар, 3. Диуретик-салуретик препаратлар, 4. ренин-ангиотензин системасига таъсир этувчи гипотензив препаратлар.

Юқоридагиларни инобатга олиб, қон босимини туширувчи препаратларга, қон босимини регуляцияловчи физиологик тизимнинг турли звеноларига таъсир этувчи моддалар киради

I. Нейротроп препаратлар

A. вазомотор марказ тонусини сусайтирувчилар:

клофелин 0, 000075- 0, 00015 табл. 0, 01 %-1 мл; 0, 25-0, 75 % эритма туюбикда

Метилдофа 0, 25 табл. Изоглаукон амп.

Клофелин МНСдаги постсинаптик α_2 адренорецепторларни стимуляциялайди ва узунчоқ миёдаги вазомотор марказ нейронларини функциясини сусайтиради. Шу билан бирга гипоталамусни ҳам қон томирларни бошқарувчи активлигини камайтиради. Бу таъсирлар преганглионар симпатик нейронларда бўлади. Шунингдек, юрак ишини ҳам сусайтиради, чунки у брадикардия чакиради. Баъзан α_2 адренорецепторларни стимуляцияси хисобига қисқа муддатга қон босими кутарилиши мумкин. Препарат седатив, уйқу чакириш ва тана хароратини тушириш хусусиятига эга.

Таъсири 2-4 соатда чиқади ва 6-8 с. давом этади. T_{1/2}-12 соат. Уни АГ ва кризда берилади. Клофелин иштаха очади, ОИС шираларини чиқишини сусайтиради, баъзан қабзият чакиради ва оғизда қуриш реакциясини чакиради. У организмда натрий ва сувни ушлаб қолиши мумкин. Шунинг учун пешоб ҳайдовчилар билан ишлатилади.

Метилдофа-организмда метил норадреналинга ўтади ва клофелин каби α_2 адренорецепторларни қитқилайди ва вазомотор марказ фаоллигини камайтиради. 1-2- боскич АГларда, ҳомиладорларга ҳам ишлатилиши мумкин. Брадикардия, ортостатик гипотензия, уйқу бузилиши, суяк кумиги фаолияти бузилишини чакириши мумкин. Жигар касалликлари, иммун бузилишлар, лактация даврида берилмайди.

Б. Ганглиоблокаторлар: пентамин 5 % 1 ва 2 мл амп. Бензогексоний 0, 1-0, 25 табл. 2, 5 %-1 мл амп.

Гигроний 0, 1 г амп. Эрителиб юборилади. Арфонад.

Ганглиоблокаторлар-ацетилхолинга яқин бўлиб, Н-холинорецепторлар билан боғланади ва ацетилхолинни таъсирини тўсади, буйрак усти безига таъсир этиб, катехоламинлар-адреналин ва норадреналин ишланишини камайтиради.

Арфонад-фақат вена орқали томчилаб юборилади, таъсири 2-3 дақиқада бошланиб, юбориш тўхтатилгач 10-20 дақиқа давом этади. Бошқарилувчи гипотония учун, ўпка шиши чап қоринча етишмовчилиги билан бирга келганда, гипертоник кризларда ишлатилади.

Кушиш, тахикардия, ичак паралитик тутилиши, сийдик пуфаги атониясини чақириши мумкин. Булар парасимпатик блокада натижаси бўлиб, кам учрайди.

В. Симпатолитиклар:Октадин 0, 025 табл.Резерпин 0, 0001-0, 00025 табл.

Г. Адреноблокаторлар:

1. α адреноблокаторлар:

фентоламин 0, 025 г. табл.

тропафен 0, 02 г. амп. Эритиб юборилади.

Прозазин 0, 001-0, 005 г. табл. (постсинаптик блокатор)

Фентоламин-венага томчилаб юборилганда таъсири 10-15 дақиқада бошланиб, 1,5 соат давом этади. Гипертоник кризларда, феохромоцитомда катехоламин кризини бартараф этиш учун ишлатилади. Юрак-қон томир тизими оғир органик ўзгаришларида ишлатиш мумкин эмас.

2. β -адреноблокаторлар:

Анаприлин (β_1 ва β_2) (шакл 2 га қаранг) 0, 01-0, 004 табл. 0, 1 %-1 ва 5 мл дан

Талиналол 0, 05 г табл.

Метапролол 0, 05-0, 1 г. табл.

Лабеталол (α ва β) 0, 1-0, 2 г. табл. 0, 1 г амп. Юборишдан олдин эритилади.

II. Томир мушакларини кенгайтирувчи спазмолитик (миотроп) препаратлар:

А. Артериолаларни кенгайтирувчилар Апрессин 0, 01-0, 025 г. табл. дражеда

Диазоксид 0, 3 г амп. Эритиб юборилади.

Апрессин-бевосита миолитик таъсир кўрсатади. Гипертониянинг хавфли кечимида, буйрак етишмовчилиги билан қўшилиб келганда ишлатилади. Таъсири оғиз орқали ва венага юборилганда 3-8 соат давом этади. Аутоиммун холатлар, аортал ва митрал стенозлар, ИБСни оғир холларида, феохромоцитомда тавсия этилмайди.

Б. Артериола ва венулаларни кенгайтирувчилар

Натрий нитропруссид 0, 05 амп. Юбориш олдида эритилади ва венага томчилаб юборилади, 1-2 дақиқада таъсир этади. Ўткир юрак етишмовчилигида бошқа чоралар ёрдам бермаганда, гипертоник кризларда ишлатилади. Бош оғриғи, бош айланиши, хушдан кетиш, тахикардия каби ножўя таъсирларни келтириб чиқариши мумкин.

В. Турли хил таъсирга эга препаратлар Дибазол 0, 02-0, 004 табл. 0, 5-1 % - 1, 2 ва 5 мл амп.

Магний сульфат 20-25 % - 5, 10 ва 20 мл

Папаверин 0, 04 г. табл. 2 %-2 мл амп. Шамча 0, 2 г.

III. Калий канали активаторлари Миноксидил 0, 0025-0, 01 табл.

Диазоксид 0, 3 г. амп. 20 мл да эритиб юборилади. Диазоксид венага юборилганда артериолаларнинг резистентлигини-тонусини сусайтириб, қон босимини туширади. Оғиз орқали берилганда бу эффект секин юзага чиқади. Препарат юрак ишини сусайтиради. Венага юборилганда 90 % оқсиллар билан бирикади ва купинча кризларда ишлатилади.

Ножўя таъсири: организмда натрий ва сувни ушлаб қолиши, гипергликемияни ва қонда пешоб кислотасини ошириб юбориши мумкин.

IV. Кальций канали блокаторлари: нифедипин, адолат, коринфар.

Фенигидин, нифедипин, адолат, коринфар 0, 01 г. табл. ва дражеда

Верапамил 0, 04-0, 08 г. табл. 0, 25 %-2 мл амп.

Дильтиазем табл. 30-60-90-120 мг.

Кальций канали ингибиторлари:

-томир ва ички аъзолар силлиқ мушакларини бушаштиради;

-миокард қисқарувчанлигини камайтиради;

-автоматизм ва ўтказувчанликни камайтиради;

-тромбоцитлар агрегациясини сусайтиради.

Препаратлар гипотензия, брадикардия, оёқда шиш, ич қотиши, юрак етишмовчилиги, дори паркинсонизми каби ножўя таъсирларни келтириб чиқаради. Стенокардия, аритмиялар, артериал гипертензияларда ишлатилади.

V. Ренин-ангиотензин системасига таъсир этувчи препаратлар (шакл 2 га қаранг)

А. Ангиотензин II синтезини ингибиторлари 0, 0125

Каптоприл (капотен) 0, 0125-0, 025 г. табл. (Польша)

Каптоприл қон томирни кенгайтирувчи брадикининни парчаланишини сусайтиради. Натижада брадикинин қон томирлари деворларидан томирни кенгайтирувчи простоглицин, простогландин E_2 ва бошқа БАМларни ажралиб чиқишини кўпайтириб юборади. Шунинг учун ҳам бу БАМларни синтезида иштирок этувчи ферментларни ингибитори индометацинни фонида каптоприлни таъсири камаяди.

Б. Ангиотензин рецепторларини блокловчи, МНСга ва ВНСга таъсир этувчи препаратлар.

Саралазин 30 мл дан ампл. 0, 018 г. препарат сақлайди.

VI. Сув ва туз алмашинувига таъсир этувчи препаратлар (диуретиклар)

- дихлотиазид 0, 025-0, 1 г. табл.
- фуросемид 0, 04 г. табл. 1 %-2 мл. ампл.
- спиронолактон 0, 025 г. табл.
- этакрин кислота (урегит) 0, 05 г. табл. ёки 0, 05 г. ампл. Юборишдан олдин эритилади.

VII. Турли хил гипотензив препаратларни комбинациясидан иборат мураккаб препаратлар.

- Адельфан Депрессин Кристепин Альдактон Трирезид Трипресс Раунатин ва бошқалар.

Калий каналларини очувчилар (миноксидил, диазоксид, пинацидил) хисобига силлиқ мушак мембраналарида гиперполяризация юз ага келади. Натижада тўқималар ичига Ca^{++} ионларини кириши сусаяди, бу эса силлиқ мушак тонусини камайтиради ва қон босими пасаяди. Бу препаратларни қон босимига таъсири 18-24 с. давом этади.

Ножўя таъсирларига гирсутизм-юзда тукларни ўсиб кетиши, организмда натрий ва сувларни йиғилиб қолиши, шишларни пайдо бўлиши, гипергликемия ва қонда пешоб кислоталарини ошиб кетиши, тошлар ҳосил бўлишига шароит туғилиши киради.

Калий каналини очувчиларнинг таъсир механизми куйидаги қуринишда бўлади:

Калий канали активатори-Калий канали очилади-Тўқимадан K^+ ни чиқиши кўпаяди--Натижада гиперполяризация юзага чиқади-

Са канали ингибиторлари

Потенциалга мос Ca^{++} каналлари бекилади

Ca^{++} ни тўқималарга кириши камаяди

Натижада томирлар кенгаяди ва қон босими пасаяди.

Кейинги текширишлар АГ ни 55-64 ёшлардаги аёллар ўртасида, шу ёшдаги эркакларга нисбатан 2 барабар кўпроқ юзага чиқишини кўрсатмоқда.

Аёллар климаксга учрагандан сўнг уларда АГ, стенокардия, тўсатдан ўлиш ҳолатлари, миёда қон айланишини бузилиши ва юрак-қон томир системасида турли хил патологияларни кўпайиши кўпроқ қайд этилмоқда. Бази аёлларда қандли диабет, семириш, ЮИКлари ҳам юзага чиқмоқда.

Ўрнини оловчи гормонлар билан даволаш (айниқса ғарб давлатларида) юқоридаги ножўя таъсирларни камайтирса ҳам АГни камайтирмайди.

Аёлларда АГга қарши ишлатилган 1-гипотензив препарат МОЭКС (моэксиприл гидрохлорид)дир. У АТФ ингибитори бўлиб, АГга ижобий таъсир этади. Бу дори олди шаклида бўлиб, организмда ундан моэксиприлат ажралиб чиқади ва гипотензив таъсир қилади. Бу препарат АТФни 80 -90 % активлигини йўқотади ва организмдан асосан 50 % атрофида ОИС орқали чиқиб кетади. Препаратнинг гипертензив таъсири уни ичилгандан кейин 1 соат ўтгач юзага чиқади ва 3-6 соатларда максимал эффект қайд этилади. Препарат таъсири 24 соатгача давом этади. Шунинг учун ҳам уни ҳар куни 1 мартадан берилади. Препарат табл. да 7, 5 мг ва 15 мг дан чиқарилади.

Ренин-ангиотензинли система қон босими касаллигида катта рол ўйнайди. РАСни активлигини сусайтириш учун АПФ ингибиторлари (каптоприл) ишлатилади.

Кейинги текширишлар АПФ ингибиторларининг ўзи кам самарали эканлигини кўрсатди, чунки улар ангиотензин I дан ангиотензин II ҳосил бўлишига дерли таъсир этмайди. Шу билан бирга бу препаратлар тўқима ва қонда брадикининни, субстанция Р ва бошқа БАМ йиғилиб қолишига олиб келади.

Қон босими касаллигида РАСни функциясини сусайтиришда АПФга қараганда, ангиотензин II рецепторларининг блокаторлари кучлироқ таъсирга эгадирлар. Бундай ангиотензин рецепторларининг блокаторларига 1988 йилда синтез қилиб олинган лазортан киради.

1990 йилга келиб бир неча бундай препаратлар синтез қилиб олинди: валзартан, золозартан, ирбесартан (Апровел), Кандесартан (Атоканд), Телмизартан (Прайтор) ва Эпросартан (теветен) киради.

Буларнинг таъсир механизми AT_1 -рецепторларини блокадалаш ва AT_2 ҳамда AT_x рецепторларини стимуллашдан иборат.

Бу препаратлар ангионевротик шишларни юзага чиқармайди. Натижада бош оғримайди. Шунингдек буларни қўллаганда қуруқ йўтал АПФга қараганда анча кам қайд этилади.

Гипертоник криз ҳолатларидаги фармакотерапия асослари.

ГК деб АБни бир неча соатдан бир неча кун давомида бирдан кутарилиб кетишига айтилади. Бунда диастолик босим 120-130 мм с.у.дан ошиб кетади. ГКни кечимига қараб уни даволаш принциплари ишлаб чиқилади. АБни секин-аста бир неча кун давомида нормага олиб келиш керак бўлади. Энг асосийси диастолик босимни 100-110 мм с.у.гача секинлик билан тушириш керак, чунки мия, юрак ва буйракда ишемик ҳолат қайд этилиши мумкин.

Бундай ҳолатларда купинча оғиз орқали бериладиган препаратлар (коринфар, нифедипин 5 ёки 10 мг табл.) берилади. Препаратнинг таъсири 20-30 дақиқада юзага чиқади ва 4-5 соат давом этади. Диастолик босимни 100-110 мм с.у.га туширилгач узок таъсир этувчи гипотензив препаратларни бериш мумкин бўлади. Шунинг ҳам қайд этиш керакки, нифедипинни тил остига ЮИК бор касалларга бериб бўлмайди.

ГКда клофелин ҳам алоҳида аҳамиятга эга. Уни алоҳида схемада фуросемид (20-40 мг оғиз орқали) билан қўллаш кучли седатив таъсирни юзага чиқаради.

Агарда АГ бошқа ҳасталик ёки иккиламчи касалликлар билан бирга келган бўлса, унда АБни қанчалик тезлик билан тушириш зарурлигига қараб алоҳида даво усули ишлаб чиқилади:

1. Бир неча соатда АБни тушириш талаб этилган патолоик ҳолатларда:

М-н, диастолик АБ 130 мм. с.у. дан юқори бўлса ва куз ички қисмига қон қуйилиш ҳавфи бўлса натрий нитропруссидни ёки нитроглицеринни в/в юборилади. Худди шу усул юқори қон босими билан боғлиқ ишемик инсультда ҳам қўлланади. Кучли қуйиш билан келган юқори қон босимида каптоприл, коринфар препаратларини тил остига, пропранололни эса ичишга тавсия этилади.

2. Кутарилган АБни 1 соат ичида тушириш талаб этилган патолоик ҳолатларда:

чап ўткир юрак етишмовчилиги ва юқори АБда кальций антогонистлари қўлланилмайди. Балки морфин, этакрин кислота, фуросемид, нитроглицерин юборилади. Ўткир миокард инфаркти ва юқори АБ бўлса, органик нитратлар, β -адреноблокаторлар ва АПФ ингибиторлари в/в берилади.

Аорта аневризми ва юқори АБ бўлса β -адреноблокаторлар пропранолол изтоник эритма билан (1 мг-0, 1 % эритма) ва натрий нитропруссид юборилади. Миолитик (апрессин) юбориб бўлмайди (миокардда ёрилиш юзага келиши мумкин).

ЎН ИККИ БАРМОҚ ИЧАК ВА МЕЪДА ЯРА КАСАЛЛИКЛАРИ, УЛАРНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Бизга маълумки ОИС-да, хусусан меъда ва ичакда истеъмол қилинган овқатлар қонга сўрилиш даражасига парчаланади. Шунингдек бу органлар модда алмашинувида, туз, сув, витаминлар, дори-дармонлар ва уларнинг унумларини сўрилишида актив иштирок этадилар, баъзан кераксиз моддаларни организмдан чиқиб кетишида, ОИС ички мухитини муътадиллашида ҳам иштирок этадилар.

Овқатларнинг хазм бўлиши ОИС-да этапма-этап, шартли-шартсиз рефлекслар ва нейро-гуморал системаларини у ёки бу томонга ўзгариши ОИС-да турли хил касалликларни келиб чиқишига сабабчи бўлади.

Меъда ярасининг патогенези.

Маълумки организмда 12 б/и ва меъдага таъсир этувчи агрессив ва уни ҳимоя қилувчи факторлар бор.

Агрессив факторларга қуйидагилар киради:

- 1) Экзоген факторлар- Доривор воситалар, никотин, алкоголь, атроф-мухитдаги экологик ҳолатлар.
- 2) Эндоген факторлар- HCl, пепсин, ўт кислоталар, лизолецитин ва б. киради

12 б/и ва меъдани ҳимоя қилувчи факторларга:

керакли микдорда бикорбанатларни секрецияси, меъда шилимшиғи-слизи, хужайраларнинг бутунлиги ва уларнинг регенерацияси, маълум гуруҳдаги синтетик простогландинлар ва меъда силлиқ қабатининг қон ва қон айланиши билан таъминланганлиги киради.

12 б/и ва меъда яраларини келиб чиқишида 1910 йилдан бошлаб гиперкислотали мухит асосий сабабчи ҳисобланар эди.(K.Schwarz). Унинг фикрича: «Кислотасиз яралар бўлмайди».

Бу гипотеза мана 80 йил ҳукм сурди. Лекин XX асрнинг 80 йилларига келиб 12 б/и ва меъда яраларининг келиб чиқишида меъдадаги *Helicobacter pylori* микроорганизминини роли борлиги қайд этилди.

Бунга сабаб кислота чиқиши чекланганда, хатто кислотали мухит паст бўлганда ҳам 12 б/и ва меъда яраларини ривожланишини қайд этилишидир.

Шунингдек дуоденал яраларда кислоталарнинг ишлаб чиқарилиши кучайиб кетиши аниқланди ва кўпинча кечалари қайд қилинадиган яраларга боғлиқ оғриқларни, HCl-кислотани кечаси қайд қилинадиган секрециясини сусайтириш билан даволаш мумкинлиги тасдиқланди.

Шу билан бирга 12 б/и ва меъда яраларининг келиб чиқишида бикарбонатлар секрециясини сусайиши ва табиий пепсин ҳам катта рол ўйнайди.

Шунинг учун ҳам 12 б/и ва меъда яраларини даволаш учун:

- 1) Агрессив факторларни сусайтириш, (антацидлар ва H_2 -рецепторларнинг блокаторлари билан).
- 2) Ҳимоя факторларни эса стимуляциялаш керак бўлади (оғриқни қолдирувчи, регенерацияни- чандикланишни кучайтирувчи ва қайта қўзғалиш-рецидивни олдини олиш ва висмут препаратларини қўллаш билан).

Сурункали атрофик гастритларда меъдада гипоацид ҳолатидан то анацидгача бўлган симптомлар юзага чиқиши мумкин. Натижада меъда деворини силлиқ қаватида хужайралар емирилади ва улар ўрнини бириктирувчи хужайралар қамраб олади. Бундай ўзгаришларни юзага чиқиш механизми тўла аниқланмаган. Баъзан

аутоантителолар масалан, пернициоз анемияда маълум даражада рол ўйнайди. Чунки меъда деворидаги морфологик ўзгаришлар, меъдадаги секреция жараёни тўла бузиши мумкин. HCl серециясини бузилиши эса пепсин секрециясини ҳам издан чиқаради. Аммо ҳамма вақт ҳам бузилган HCl ва пепсин секрециясини ўрнини босувчи препаратларни бериш биз ўйлаган ижобий натижаларни бермайди. Чунки бунда меъда-ичак деворларини меъда ширасига сезувчанлигини бузилиши ва тўқималарни жарохатланиши мумкин. Шунга яраша юзага чиқаётган меъда-ичак касалликларини белгилари ҳам ҳар хил кўринишда бўлади.

Гастритлар-меъда шиллиқ пардасини яллиғланиши бўлиб, кўпинча меъданинг секретор фаолиятини кучайиши билан давом этади. Меъда секрециясини кучайиши эса меъда ва 12б/и яраларини юзага чиқишида катта рол ўйнайди.

Республикамиз аҳолисини 75-80%-да меъда-ичак системаси нормал ҳолда ишламайди. Бу эса аҳолимиз ўртасида ОИС касалликларини, хусусан, гастрит ва меъда ичак яраларини кўпроқ қайд этилишига олиб келмоқда. Адабиётларда келтирилган маълумотларга қараганда аҳолимизнинг 5-10%да меъда-ичак яралари қайд этилади. Ушбу беморларни 60-80%да меъда-ичак яралари яна қайталанади ва беморларни 30-40% инвалидликка чиқиб кетадилар.

Меъда-ичак яраларини пайдо бўлиши ва уни ривожланишида меъда-ичак деворидаги ўзгаришлар, меъда секрециясини кучайиши билан бирга ностероид яллиғланишга қарши препаратлани кенг қуллаш, чекиш ва ичишга рўжу бериш, хеликобактериялар билан меъдани зарарланиши (инфекцияланиши) ва меъда шиллиқ қабатидаги қон айланишларни бузилишлари ўзига ҳос рол ўйнайди.

Кўрсатиб ўтилган факторларни инобатга олган ҳолда меъда ва 12 б/и яраларини даволаш принциплари асосан қуйидаги 3 усул билан бажарилади:

- 1. диетотерапия;**
- 2. фармакотерапия;**
- 3. жарроҳлик усули билан.**

Даволашдан мақсад- ярани тезроқ битишини юзага чиқариш, меъда ва 12 б/и-даги яра билан боғлиқ оғриқни йўқотиш, яраларга боғлиқ ножўя таъсирларни ва қайтадан яна юзага келишини олдини олишдир. Шу билан бирга меъда яраларини турли меъда шишларидан (карцинома) ажратиб олиш керак бўлади.

Ярали хасталарда алоҳида диетотерапия қилиш шарт эмас. Фақат меъдада оғриқни кучайтирувчи овқатларни истемол қилишни олдини олиш керак ва ульцироген таъсирга эга доривор моддаларни (НПЯП, глюкокортикоидлар, резерпин ва б.қ.) қабул қилмаслик керак.

Меъда ва 12 б/и яраларини даволашда қуйидаги препаратлардан фойдаланилади:

- 1. антацидлар;**
- 2. холиноблокаторлар;**
- 3. H₂-гистаминоблокаторлар;**
- 4. протон-помпа ингибиторлари;**
- 5. цитопротекторлар.**

1. Антацидлар-меъдада ажралиб чиқаётган HCl-ни нейтралловчи моддалардир. Бу мақсадда системага кирмовчи, ичакда сувда эримайдиган модда ҳосил қилувчи ва жуда кам микдорда сўрилувчи моддалар ишлатилади. Антацидлар сифатида HCl-ни нейтраллаш қобилятига эга бўлган турли комбинациядаги моддалар ҳам ишлатилади.

Антацидлар асосан дуоденал яраларни даволаш учун берилади. Уларнинг таъсирида меъда атрофидаги оғриқлар қолади, баъзан бутунлай йўқолади. Препаратларни таъсири овқатдан кейин 1-2 соат ўтгач юзага чиқади.

Умуман антацидларни оптимал таъсири деб, уларни бирмартaba қабул қилганда 50 ммоль H^+ -ни нейтраллаш қобилиятига айтилади. Шу билан бирга улар ичакдан минимал даражада сўрилиши ва ўз таъсирини узоқроқ вақт мобайнида чиқариши керак. Юқорида келтирилган талабларга алюминий гидрооксиди ва магний гидроксидлари анча яқин туради.

Антацидларни кўзга кўринган вакиллари қаторига: алюминий ва магний гидроксидлари, уларни «МААЛОКС» номли препарати, алмагел, гастал, Алцид, калмагин, сукралфат, Фосфалюгел ва б.қ. киради. Антацидларни меъда серециясини нейтраллаш хусусиятини тезлиги ва кучлилигидан ҳамда ножўя таъсирлари йўғидан кўпроқ фойдаланилади. Антацидлар ичида таъсирини энг тез чиқувчиси Na_2HCO_3 бўлиб, уни таъсири 15-20 мин. давом этади. Шунинг учун уни тез-тез қабул қилишга тўғри келади. Энг кучли таъсирга эса $Mg(OH)_2$ (магний оксиди) дир. 1 г. Na_2HCO_3 119 мл 0,1N HCl бириктиради. 1 г $Mg(OH)_2$ эса 500 мл, $CaCO_3$ -200 мл, $Al(OH)_3$ эса-200-500 мл 0,1N HCl бириктиради.

Аммо меъда ва ичак яраларининг кучли оғриғида антацидларни таъсири етарли бўлмайди. Бундай ҳолларда улар билан бирга тез ва кучли таъсир этувчи бошқа препаратлар ҳам қўшиб берилади. Масалан: М-холинолитиклар, спазмолитиклар, маҳаллий оғриқ қолдирувчилар ва меъда ширасини камайтирувчи препаратлар.

Антацид таъсирни минерал сувлар, баъзи овқатлар (сут, тухум оқили, гречка ва б.) ҳам кўрсатади. Меъда ва 12 б/и яралари билан боғлиқ оғриқлар хар-хил бўлиши мумкин:

а). **Кучли спастик оғриқ** бўлса антацидларга кучли холинолитик ва спазмолитик препаратлар (атропин) қўшиб берилади. Баъзан морфин ҳам берилиши мумкин.

б). **Эзофагоспазм, пилороспазм, спастик колитлар** билан боғлиқ оғриқ бўлса кучли спазмолитик ва холинолитиклардан фойдаланилади.

в). **Газ ҳосил бўлиши, метеоризм** билан боғлиқ оғриқларда эса антацидларга адсорбентлар (активланган писта кўмири), атоник кабзият билан боғлиқ бўлса- тузли сурғи дорилар қўшиб берилади.

Гидроксид магний қисқа муддатда HCl билан реакцияга киришиб $MgCl_2$ ҳосил бўлади. Қисман ҳосил бўлган $MgCO_3$ ични бироз суради. CO_2 -ни ҳам ўзига бириктириб олиши меъдада иккиламчи гиперсекрецияни юзага чиқармайди ва алкалоз ҳолати қайд этилмайди

Mg^{++} ва Al^{++} гидроксидидан ташкил топган **Маалокс** препарати антацид таъсири бўйича алмагелдан анча устун туради. Унинг таъсири сезиларли даражада кучли ва узоқ вақт давом этади.

МААЛОКСни меъда ва 12 б/и яраларида 1-2та табл. ёки суспензия (5мл.) ҳолида овқатдан сўнг, ётишдан олдин ишлатилади. Суспензия ҳолида 15 мл-дан кичик пакетчаларда ёки 250 мл-дан флаконларда чиқарилади.

Гастал таблеткалари 60 донадан чиқарилади. 1 табл. 0,45 алюминий гидроксиди ва 0,3г. магний гидроксиди ёки магний карбонатидан ташкил топган. Препарат кучли антацид таъсирга эга бўлиб, бемор организмида кабзиятни юзага чиқармайди. Бир кунда гастал табл. 1-2 тадан 4-6 маҳал қабул қилинади. Таблеткаларни оғизда майдаламай ичиш тавсия этилади.

АЛМАГЕЛ- флаконларда 170мл дан чиқарилади, чой қошиқда бир кунда 3-4 марта ичилади. Ичилгандан сўнг бемор препаратни меъдада баробар тақсимланиши учун ўнг ва чап томонга бир неча марта ағдарилиб ётиши тавсия этилади. Даво курси 3-4 hafta давом этади.

Алмагел ўраб олувчи, антоцид ва сўриб олувчи таъсирларга эга бўлиб, у ўт ажралишини ва ич юришини таъминлайди.

Алмагелни ОИК-ларида, хусусан меъда ва 12 б/и яраларида, сурункали гиперацид гастритларда, эзофагитда кўп ишлатилади.

Алмагелни алоҳида анестезин(0,1г.) билан кўшиб чиқарилади (Алмагел-А.). Бу препарат кўнгил айнаш, қайт қилиш ва оғриқ билан кечаётган меъда ва 12 б/и яраларида ишлатилади.

Антацидларни тетрациклин ва унинг унумлари ҳамда фосфатитлар билан бирга бериб бўлмайди, чунки бунда дориларни сўрилиши бузилади.

2. Холиноблокаторлар

Холиноблокаторлар HCl-ни ва пепсинни секрециясини тормозлайди, меъда ва кизилўнгач мушакларини тонусини сусайтиради, мушаклар ҳаракати ҳам сусаяди. Бу эса меъдани бўшашини қийинлаштиради ва овқатларни туриб қолиши каби ножўя таъсирларни чиқариши мумкин.

М-холиноблокаторлар кечаси қайд этиладиган яралардаги оғриқни олиш учун ишлатилади. Рефлюкс-эзофагитларда эса уни ишлатиб бўлмайди. Бунда мушакларни бўшашиши ҳисобига клиник симптомлар кучайиб кетиши мумкин.

Атропин асосан беладонна, мингдевона, бангидевана алкалоидлари бўлиб, меъда секрециясини тормозлайди, спазмолитик таъсири ҳисобига меъда-ичакдаги спастик оғриқларни олиши мумкин.

3. H₂- гистаминоблокаторлар

Хозирги кунда H₂- гистаминоблокаторлар (ранитидин ва циметидин) меъда ва 12 б/и яраларида кенг қўлланилмоқда. Бу препаратлар кучли H₂-рецепторларни блокада қилиш қобилиятига эга бўлиб, бемор учун деярлик зарарсиздир.

Маълумки, гистаминли H₂- рецепторлар аденилатциклаза билан боғланган бўлиб, гистаминли H₂-рецепторларни кўзғатади ва тўқималар ичидаги цАМФ-ни ошириб юборади. Бу HCl ишлаб чиқарувчи тўқималар функциясини стимуллайди. Хусусан стимуляция гистамин тутувчи семиз хужайраларда, базофилларда, Т-лимфоцитларда, миокард тўқималарида ва баъзи МНС хужайраларида ҳам юзага чиқади.

H₂-гистаминоблокаторлар эса гистаминни конкурентли антогонистларидир. Бундай антогонистик таъсир айниқса меъда шиллиқ қабатидаги гистамин ишлаб чиқарувчи хужайралар билан кучли даражада юзага чиқади ва шу йўл билан HCl-ни ажралишини тормозлайди. Шу билан бирга меъда соқини миқдори камаяди, пепсин секрецияси ва гастромукопротеинларни (эндогенли Касла фактори) чиқиши сусаяди.

H₂-гистаминоблокаторлар ёғда ёмон эриганлиги учун МНС- га яхши ўтаолмайди. Организмдан деярлик ўзгармасдан буйрак орқали чиқиб кетади, қисман ОИС орқали чиқади. Уларга қуйидаги препаратлар киради:

а) **Ранитидин (0,15 табл ва 1 мл амл)** H₂-гистаминорецепторларга танлаб таъсир этади. Препарат кам захарли, ОИС яхши (50%) сўрилади, 8-12 соат таъсир этади ва буйрак (50%) орқали чиқиб кетади. Ранитидин 12 б/и яраларига меъда яраларига қараганда яхшироқ таъсир этади.

Ножўя таъсири деярлик йўқ. Баъзан бош оғриғи, тез чарчашлик, териларга қизилчаларни тошиши, ОИС-ни диспепсияси бўлиши мумкин.

б) **Циметидин (0,2 табл ва 10%-мл амп.)** ранитидинга қараганда 5-10 баробар кучсиз препарат бўлиб, антиандроген таъсир ҳам кўрсатади. Яъни андроген гормонлар рецепторларини ҳам блоклаб, эркакларда жинсий ожизликни юзага чиқариши ва кўкрак безини катталашишига олиб келиши мумкин.

Баъзи маълумотларга қараганда препарат МОС-ни (жигарда) функциясини сусайтириб, баъзи препаратларни (сибазон, анаприлин, теофиллин ва б.қ.) таъсирини кучайтириб юборади.

Препаратни узоқ қўллаганда лейкопения ҳам юзага чиқиши мумкин. Шунинг учун ҳам бунда қон анализини олиб бориш керак.

в) **Фалютидин (0,02-0,04 табл)**- ўз таъсири бўйича ранитидин ва циметидинга яқин туради. Препарат меъда секрециясига кучлироқ таъсир этади ва гастро-дуоденал яра касалликларида яхши таъсир этади.

Юқорида санаб ўтилган препаратлар турли фирмаларда турли номлар билан ҳам чиқарилади.

4. «Протон помпа» ингибиторлари.

Бу препаратлар (омепразол 0,02 табл, капсула), H_2 -гистаминорецепторларга деярлик таъсир этмайди. Улар париетал меъда хужайраларига уларни пардасига H^+ , K^+ АТФ-фаза ингибиторлар сифатида таъсир этиб протон насос фаолиятини блоклайдилар. Натижада H^+ ионларининг меъда бўшлиғига ўтиши камаяди ва кислота ҳосил бўлиши кучли ва узоқ муддатга тўхтади. Бу препаратлар ёғда эрувчан бўлиб, париетал хужайралар ичига кириб боради ва цитопротектор таъсир ҳам кўрсатади.

Омепразолни хар суткада 1та таблеткаси қабул қилинади. Даво курси 4 хафта; уни меъдани ҳамма яраларида тавсия қилиш мумкин. Омепразол ОИС-да яхши (60-70%) сўрилади, жигарда метаболизмга учрайди ва ОИС ҳамда буйрак орқали чиқиб кетади.

Омепразолни хомиладор ва эмизувчи оналарга бериб бўлмайди. Уни қўллаганда диспептик ўзгаришлар қайд этилиши мумкин.

Протон помпа ингибиторларининг париетал каналидаги концентрацияси унинг қондаги концентрациясидан 1000 баробар кўп бўлади ва бу ердаги кислотали муҳит уни актив формага ўтишини тезлатади.

Блокадага учраган протон помпа насосини яна ўз холига қайтиши учун 30-48 соат керак бўлади.

Омепразолни ўзи ишқорий реакцияга эга бўлгани учун нейтрал рН-да (париетал хужайра ичида $pH=7,4$) актив эмас, лекин париетал каналини кислотали муҳитида ($pH=1$) жуда тез 2-4 мин ичида дисульфид боғига эга бўлган сульфенамидга ўтади. У эса катион зарядли ҳолида бўлиб, абсорбцияга учрамайди ва протон помпа насосини блокада қилишда иштирок этади.

Омепразол (омерас) (20 мг табл.) ички(базал) ва HCl -ни секрециясини юзага чиқарувчи хар қандай таасуротларни сўндиради ва меъда ширасини умуман камайтиради, пепсинни чиқишини сусайтиради. Шу билан бирга у гастропротектор таъсирга ҳам эга. Омепразол Каслани эндоген факторига таъсир этмайди, меъдадаги овқат массасини 12 б/и-га ўтиш тезлигини ўзгартирмайди.

Препарат жуда тез сурилади, биологик самарадорлиги 50-55%га тенг, оксиллар билан бирикиши 95-96% ташкил этади ва узоқ таъсир этади. 1 суткада 1 марта (20мг) берилади, лекин препарат тез биотрансформацияга учрайди.

(Т.Л.Лапина- Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике, // Фарматека, 2002г. №9.-с. 3-8.)

5.Гастро- ва цитопротекторлар.

Гастропротекторлар меъдадан ажраладиган HCl ва пепсинларга деярлик таъсир этмайди. Улар асосан меъда сатҳини HCl таъсиридан мудофа қилади ва меъда яраларини механик ғимоя қилади. Бу препаратлар ўз таъсирларига кўра 2 гурпуага бўлинади:

1. Меъда яраларини сатҳини механик ғимоя қилувчи препаратлар: крахмал сукральфат, Висмутни нитрат асоси ва б.қ. Бисмофальк галлат ва нитрат висмут асослари овқатдан олдин табл холида берилади (50-100 мг)

2. Меъда шиллиқ қабатини ғимоя функциясини кучайтирувчи ва уларни ташқи таасуротларга нисбатан чидамлилигини оширувчи препаратлар: карбеноксолон Na (биогастрон), Мизопростол (синтетик ПГЕ₁) ва б.қ.

Крахмал сувда коллоид эритма ҳосил қилиб, ўраб олиш хусусиятга эга. Уни гастрит, энтерит ва меъда яраларида берилади.

Фосфалюгел- коллоидли гел бўлиб, ўраб олиш хусусиятига эга антоцид таъсирли препарат. Кичик пакетларда 16г. гел холида чиқарилади. ОИС касалликларида қўлланилади.

Буларга яна ўсимликлардан олинган баъзи препаратлар ҳам киради: черника барги ва меваси, дуб пўстлоги, черёмуха меваси.

Висмут препаратлар меъдани антрал қисмидан простоглондин Е₂ синтезини кучайтиради, бу эса микроциркуляцияни яхшилаб, ишқорий меъда ширасини оширади. Энг асосийси бу препаратлар H.pylori-ни меъда шиллиқ қабати билан бирикишини йўқотади.Препаратни берилгандан 90 дакика ўтгач меъда шиллиқ қабатидаги H.pylori йўқолади.

Лекин препарат берилгандан кейин тезлик билан H.pylori яна меъда шиллиқ қабатида йиғилади. Бу препаратларнинг H.pylori га таъсири бактериостатикдир.

Микроциркуляцияни **мизопростол** ҳам яхшилади ва слизларни чиқишини оширади. Меъда шиллиқ қабатидаги простоглондин ПГЕ₁ рецепторлари билан бирикиб, шиллиқ қабатни ташқи таъсуротларга таъсир кучини ва яраларни чандикланишини оширади. Шу билан бирга кечалари қайд этиладиган HCl секрециясини сусайтиради.

Сукральфат-сульфирланган сахарозанинг алюминли тузидир. Табл. ёки пор. холида 1 гр 50 дона чиқарилади. Сукральфат 1968 й. бошлаб 12 б/и яраларига маҳаллий таъсир қилиб оғриқларни қолдиради. Таъсир механизми: меъда HCl- га таъсир этиб сувда эримайдиган комплекс- желеобразная масса ҳосил қилади ва шу масса билан жарохатланган меъда ёки 12 б/и яраларини ўраб олади ва HCl, пепсин, ўтларни таъсиридан сақлайди. Сукральфат ярали майдонларда нормал меъда сатхларга қараганда 4-30 баробар кўп йиғилади.

Препарат эндоген простогландинлар секрециясини ва қайта тикланиш процессини оширади, ҳамда нейтрал слизларни чиқишини кўпайтиради. Ҳосил бўлувчи комплекс модда (желесимон масса) меъда рН= 4 гача бўлганда 100% альбуминлар билан бирикади. рН=5,2 бўлса альбумин билан бирикиш 40% гача камаяди.

Препаратни 1 гр. дан 2-4 марта овқатдан 1 соат олдин ёки уйку олдидан ичилади.

ОИС-сидан 0,5-2,2% препаратгина сўрилади ва қонга 0,005% алюминий ўтиши мумкин.

ЭНТЕРИТ, КОЛИТ ВА ЭНТЕРОКОЛИТЛАР, УЛАРНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Ингичка ичакнинг яллиғланиши билан боғлиқ касалликларга **энтерит касалликлари** дейилади. Йўғон ичакни яллиғланиши билан боғлиқ касалликларга эса **колит касалликлари** дейилади.

Бу касалликларни келиб чиқишида ичакдаги овқат хазм қилиш жараёнини ва уни бошқарувчи нервно-рефлектор жараёнларнинг бузилиши катта рол ўйнайди.

Ичак касалликларининг асосий симптомларидан бири- бу ичак диспепсиясидир. Ичак диспепсияси ўзини келиб чиқиши бўйича турли хил сабабларга эга. Масалан: ингичка ичак безларидан чиқувчи шираларини ўзаро муносабатини бузилиши, ингичка ичакдаги модда алмашинувини бузилиши, унда сўрилиш жараёнини ва ичак моторикасини бузилиши ва б. Албатта ичак диспепсияси билан боғлиқ бемор ҳолатини келиб чиқишида ОИС бошқарувчи нервно-рефлектор жараён ва ундаги эндокрин безларнинг функцияси билан боғлиқ факторлар ҳамда токсик ва инфекцион-токсик характерга эга характерлар катта рол ўйнайди.

Сизга маълумки, ичак иннервацияси вегетатив нерв орқали ,яъни парасимпатик ва симпатик нерв толалари орқали бошқарилади. Адашган нервни кўзғалиши ичак перистальтикасини кучайтиради, симпатик нерв толаларини кўзғалиши эса-уни тормозлайди. Шу билан бирга адашган нервни кўзғалиши ичак безларини қитқлаб ичак шираларини ва ундаги фермент таркибини ўзгартиради. Вегетатив нерв толаларининг функцияси эса бош миё пўстлоғининг назорати остида бўлади. Демак, **бош миё хам ичак функциясида иштирок этади.**

Шу билан бирга ичакдаги нормал овқат алмашинувини бузилиши инсон ҳолатини ўзгартириб, рефлектор йўллар билан ва миёни озиқланишини ўзгариши МНС нормал функциясини бузилишига олиб келади.

Юқоридаги бошқарув тизимларининг таъсирида ичакда юзага чиқувчи турли хилдаги овқат хазм қилиш жараёнларининг етишмовчилиги турли хил ва турли даражадаги ичак касалликларини келтириб чиқаради.

Овқат хазм қилиш жараёнининг етишмовчилигини асосий белигиси- бу узоқ муддат давомида нажос таркибида тўла хазм бўлмаган карбонсув, оқсил ва ёғлардан иборат овқат махсулотларини пайдо бўлишидир.

Карбонсувлар модда алмашинувининг бузилишида ичакда ачиган моддалар ва грамм манфий микроблар ёрдамида юзага келувчи сахоритлар кўпайиб кетади. Бунда нажос сув ва кўпиклардан иборат ҳолатда бўлади ва уни **ачиган диспепсия** дейилади.

Яллиғланиш ва йирингли диспепсияда эса- нажосда грамм мусбат микроблар ёрдамида чириган моддалар , пешобда эса фенол ва индикантлар қайд этилади.Натижада оқсил, карбонсув, ёғ ва витаминлар етишмовчилиги билан боғлиқ кахексия юзага келади ва нервно-эндокрин тизимини функцияси бузилади. Бу эса овқат хазм бўлиш жараёнини бузилишини янада кучайтиради, ичакда сўрилиш жараёни сусаяди ва ичакдаги регенерация жараёни бузилади.

Ичак диспепсияси секин-аста бошқа орган ва тизимларни функцияси издан чиққанда хам юзага келади.

Масалан, меъдадан овқатларни ичакга ўтишини бошқарувчи ошқозон ва йўғон ичак рефлекси бузилганда;

Жигар, буйрак ва аёллар жинсий аъзолари билан боғлиқ **рефлектор диспепсияда** (метеоризм, ичак коликаси, запор ва понослар юзага чиқиши мумкин.).

Симоб билан захарланганда, уремия касаллигида токсик моддалар ичак деворини китиклаб **токсик диспепсияни** юзага чиқаради. Бу эса геморрагик ва ярали колитларни ривожланишига олиб келади.

Базедов касаллигида, гипертиреозидизмда, диабетик комаларда нервно-**эндокринли диспепсия** юзага чиқади.

Турли хил инфекцион касалликлар (сил, малярия, холера, брюшной тиф, бактериал дизентерия ва б.) да **инфекцион диспепсия** ривожланиши мумкин.

Авваллари энтерит ва колитлар умумий бир ном-ичак каттари деб номланар эди. Лекин улар кейинчалик (В.П.Образцов ва б.) алохида энтеритларга ва колитларга хос касаллик симптомлари сифатида ажратилди.

Энтеритларда- асосан оғриксиз ич кетиш ва диарея холати (ичак қулдираши билан) қайд этилади.

Колитларда- асосан шилимшиқ аралаш кашасимон нажос ажралади, қоринда оғриқ бўлиб, у хожат жараёнида янада кучаяди. Пальпация қилинганда кучсиз қулдираш қайд этилиши мумкин.

Ўткир (носпецифик) энтероколит.

Ўткир, банал, энтероколит ёки гастроэнтероколит ОИС касалликлари ичида кўп тарқалган овқатлар билан захарланиш ёки овқатларга боғлиқ токсикоинфекция касаллигидир.

Ўткир энтероколит ўзига хос овқатлар билан тушувчи патоген инфекция ёки маълум токсинлар билан (ртут, уремик захарланиш) ичак деворини китикланиши натижасида, зарарли моддалар билан рефлектор-токсик таъсирларни юзага чиқиши натижасида юзага чиқади. Бунда индивидуал овқатларга нисбатан юқори сезувчанлик, индивидуал ўзлаштираолмаслик, мос тушмаслик ва б. ҳам ўзига хос рол ўйнайди.

Шунингдек сифатсиз овқатлар, қийинчилик билан бир-бирига мос тушмовчи, керагидан ортиқ китикловчи моддалар билан ичак деворини таъсирланиши ҳам катта рол ўйнайди.

Овқатлар билан захарланиш, токсикоинфекция, баъзи бир дорилар билан захарланиш ва ичак бактерияларини автоинфекциялари (ичак таёкчалари, -Bact.coli, Proteus vulgaris , энтерококк ва б.) ҳам энтероколитни келиб чиқишига сабабчи бўлади.

Нерв тизимининг ортиқча кўзғалиши натижасида (ўта совуқ қотиш ёки исиб кетишда ва б.) нервно-рефлектор кўзғалиш хисобида ҳам ўткир энтероколит юзага чиқади. Бу айниқса ёш болаларда кўпроқ қайд этилади...!

Энтероколит билан боғлиқ ич кетиш, қайт қилиш ва кўнгил айнаш каби симптомларни организмни химоя қилувчи жавоб реакциялари деб қабул қилиш мумкин.

Ичак деворини ўзгартирувчи, турли хил даражадаги яллиғланиш жараёни билан ўтувчи: **катарал, фолликуляр, йирингли, ярали, гангрена типдаги энтероколитлар** ҳам қайд этилади.

Ўткир энтероколитда қуйидаги клиник симптомлар қайд этилади:

Ўзини нохуш сезиш , белда оғирлик билан оғриқ, иштахани йўқолиши, тана хароратини кўтарилиши, терлаш, сўлак ажралиши, кўнгил айнаш, қоринда оғриқ, ич

суриш, қайд қилиш, слиз аралаш қон келиши, баъзан тинкани қуритувчи хикичок тутиши каби симптомлар хожатга боришдан ярим соатлар олдин кучаяди. Бир кунда 3-7 марта ич суради, нажос кашасимон, куланса хидли, кейинчалик хидсиз суюқлик холида турли хил чириган-кўпиксимон холда юзага келади.

Юқорида қайд этилган симптомлар у ёки бу даражада йўғон ичакда кучли ичак спазми билан қайд этилса ўткир колит юзага чиқади.

Санаб ўтилган симптомлар қоринни ўнг ёки чап томонида юзага чиқишига қараб ўнг ёки чап томонли ўткир колит қайд этилади.

Чап томонли ўткир колитда **сигмоидопроктит** юзага чиқади ва алдамчи хожатга интилиши ва тўғри-йўғон ичакда босимни сезиш қайд этилади. Жуда тез-тез хожатга иштиёқ (50-100 марта) туғилади, у қўланса хидли, шиллик ва қон аралаш нажос ва б. кўринишида бўлади.

Ўнг томонли ўткир колитда **тифлоколит** юзага чиқади. Бунда хожатга интилиши кунига 10 матагача бўлади ва унда қон, йиринг, шилимшиқлар деярлик қайд этилмайди, лекин у суюқ ва қўланса хидли бўлади. Ушбу касаллик ҳолатида беморни ранги кетган, тили қуруқ-силлик, қорин газ билан тўйинган, шишган, ўт ажралиши камайган бўлади. Пальпацияда қулдираш қайд этилади.

Касаллик 3-4 кун ўтгач енгиллашади, баъзида 2-4 ҳафтагача чўзилади. Унда беморни териси қурийди, чанқоқлик юзага чиқади, оғиз қурийди, пешоб камаяди, ипсмон пульс, температурани тушиши, коллапс ҳолати ва судорогалар пайдо бўлади. Натижада цианоз ва юрак етишмовчилиги юзага чиқади.

Ўткир энтероколит, гастроэнтероколитни даволаш овқатланишни маълум режимга солиш, уни устидан кучли санитаро-гигиеник кузатувни ўрнатишдан бошланади. Бунда умумий овқатланиш муассаларидан фойдаланишга алоҳида аҳамият бериш керак.

Шу билан бирга организмни химоя реакциясини кучайтирувчи симптоматик даво чораларини кўриш керак бўлади.

Шунингдек меъдани ювиш, бир мартаба ич сурувчи дорилар бериш, патоген микробларга қарши даवони юзага чиқариш, левомецетин, биомицин, сульфаниламид ва адсорбент (сульгин, фталазол, дисульфат ва б.) препаратларидан фойдаланиш зарур бўлади.

Ўткир энтероколитда беморни ётқазиш ва уни қоринни иссиқ қилиш, очлик ва юмшоқ-енгил овқатлар бериш (гуруч суви, слизли хўрда), черника дамламаси, сухари, парланган котлет, қирилган олма, мевалар творог ва б. берилади.

Оғриқ қолдириш учун атропин, папаверин берилади, баъзан тери остига ёки свеча холида берилади. Баъзан опийга адреналин қўшиб хўкна қилинади.

Суринкали энтерит

Суринкали энтеритни келиб чиқиши ўткир гастроэнтеритдаги каби бўлиб, унда кўпинча сифатсиз овқатланишлар, йиилаётган овқатлар таркибида оксилларни, витамин А ва витамин В гурухларининг етишмаслиги катта рол ўйнайди. Бунда ичак деворида кечаётган регенерация жараёни бузилади ва ичак атрофияси юзага чиқади...!

Сифатсиз оксил ва витаминлар билан бойитилмаган овқатларни истеъмол қилиш ўз навбатида МНС-ни нормал функциясини бузади. Бу эса ичакдаги регенерация жараёнини бузилишига олиб келади. Натижада бу круг алмашинуви ичак деворидаги регенерация жараёнининг бузилишини кучайтиради ва суринкали энтерит кечимини оғирлаштиради.

Баъзан баъзи овқатларга нисбатан юқори сезувчанлик овқат аллергиясини юзага чиқаради. Бу эса суринкали энтеритни назорат қилиб турган МНС-да нерв системасини реактивлигини юзага чиқаради.

Турли хил носпецифик китикловчи продуктлар ва холатлар (совук, тасадуфий инфекциялар ва б.) суринкали энтеритни қайтадан юзага чиқариши мумкин.

ОИС-сининг турли хил касалликлари суринкали энтеритни юзага чиқишига асос солиш мумкин. Чунки ОИС касалликларида йирилган овқатлар тўла хазм бўлмайди, натижада иккиламчи жараён юзага чиқади ва ОИС-нинг: ахилия, меъда резекцияси, ўтти ичакга яхши тушмаслиги, меъда ва ичак шираларини етишмаслиги, ичак инвазиялари, ичак инфекцияси ва интоксикацияси билан боғлиқ суринкали энтеритлар юзага чиқиши мумкин.

Суринкали энтеритда нахорги ич кетиш, баъзан овқатдан сўнгги бошланадиган ич кетиш, киндик атрофидаги кучсиз оғриқлар, ичак қулдираши, қоринни пальпация қилинганда ичак бўйлаб суюқликларни «оқиши» каби симптомлар юзага чиқади.

Бир кунда 4-10 маротаба ич суради; нажос сувли, сарғиш, чириган ва ачигансимон моддалардан ташкил топган бўлади.

Бемор озиб кетади, рангги оқаради, камқонлик белгилари юзага чиқади. Туз ва сувсизланиш бемор массасини тушириб юборади, териси қуриб кетади, мушак ва қон томир тонуси сусаяди, остеопороз ва тетания юзага чиқади.

Суринкали энтеритни олдини олиш ва даволаш нофизиологик ичакни китикланишини юзага чиқарувчи факторларга қарши курашишдан бошланади. Шу билан бирга турли хил ичак автоинвазиясига қарши, экзоген инфекцияларга қарши чораларни амалга ошириш керак бўлади.

Беморни ётқизиш керак ва унга оксил, витаминлар ва тузларга бой юқори каллорияли овқатлар берилади. **Ушбу диетик овқат таркибига чала қовурилган жигар, творог, сузма, парланган котлетлар, ёғсизроқ гўшт, дрожжалар киритилади.** Кейинги йилларда буларга **фол кислота ва кальций унумлари** бериладиган бўлди.

Суринкали энтерит қайталаб қолганда микробларга қарши (левомецетин, биомицин, сульфаниламид) терапия йўлга қўйилади. Оғир холларда қон, глюкоза ва тузли эритмалар қўйилади.

Суринкали колитни энг кўп тарқалган форамаси бактериал дизентерия кўринишида бўлади. Бу ичак инфекцияси билан боғлиқ инфекцион касалликдир. Уни келиб чиқиши, тарқалганлиги, патофизиологияси ва даволаш асослар инфекцион касалликларга бағишланган ўқув адабиёти ва қўлланмаларида тўла келтирилган.

Энтерит, колит ва гастроэнтероколитларни даволаш.

Зикр қилинган касаллар ОИС-да овқат хазм қилиш жараёнини бузилишидан ва турли хил инфекцияларни ОИС-га тушишидан юзага келади. Юқорида профилактик ва антимиқроб терапиялар устида тўхтаб ўтдик.

Шунинг учун ҳам энди овқат хазм қилиш жараёнини нормаллаштирувчи терапия усуллари устида тўхтаб ўтамыз. Бунда турли хил ферментли препаратлар қўлланилади:

- 1) **Панкреатин-** амилаза+трипсиндан иборат
- 2) **Абомин-**протеолитик ферментлар йиғиндиси
- 3) **Табийй меъда шираси-** гипо ва аноцид холатда
- 4) **Ацидин-пепсин** Бунда бетацид г/д бўлиб, организмда гидролизланиб HCl хосил бўлади.

- 5) **Панзинорм**- Мураккаб таркибдаги препарат уни 2 қабатли қобиғда бўлиб, 2-чи қабати 12 б/и.да эрийди.
- 6) **Мексаза**- бромелин, панкреатин, дигидрохолов кислота ва оксихинолиндан ташкил топган, 3 қабатли қобиғи бор. Ички қобиғида энтроцептол ҳам ушлайди.
- 7) **Фестал**- липаза, амилаза, протеаза ва ўт компонентидан иборат.
- 8) **Мезим форте**- панкреатиндан иборат.

Шу билан бирга симптоматик даволар ҳам қўлланилади. Масалан: суринкали диареяда холинолитиклар, ацетилхолинли стимуляцияга қарши антогонистлар:

Реасек- ломоптил (дифеноксигенат+ атропин)

Имодиум- лоперамид (галоперидол)

Бактисубтил-ичак флорасига танлаб таъсир этувчи модда, у штамм *Bacillus*. дан олинади.

Шунингдек ўраб олувчи ва юмшатувчи дори воситалари (дубил моддалар, танин ва турли хил дамламалар, активланган писта кўмир, висмут нитрат ва б.) қўлланилади. Ўсимлик ва мевалардан иборат дамламалар: анор, дуб пўстлоғи, далачой, олха меваси, грек ёғоғи, рябина, черёмуха, черника ва б.

Кайнатилган гуруч суви ўзига хос рол ўйнайди...!

Алохида ***турп ва уни хосиятлари*** хақида тўхтаб ўтилади...!

Баъзан **бирламчи колит-спастик колит** ҳам қайд этилади. Бунда нажос қотиб кетган бўлади. Нажос кетидан понос бўлиши мумкин, баъзан ёлғондаки хожатга эҳтиёжи юзага чиқади. Беморни хориққани, уйқуни йўқолиши, бош оғриғи ва рухий ўзгаришлар қайд этилади.

Бирламчи колит функционал характерга эга бўлиб, овқатланишни тўғри ташкил этилса, симптоматик давони тўғри ўтказилса ва умумий режимни бир мақомга солинса енгил ўтиб кетади. Беморга кўп клетчаткали овқатлар ташкил этилади. Бунда «**пятерка Асқарова**» диетаси катта роль ўйнайди...!

Протозойли колитлар.

Буларнинг классик вакили **амёбали дизентериядир**. Бу асосан касаллардан, баъзан соғлом, лекин бациллоносителлардан, ифлос қўл, овқатлар, пашшалар орқали ўтади. Касал маҳаллий ёки эпидемия холида бўлиши мумкин. Касални инкубация даври 2-3 ойгача боради.

Бунда кўпинча йўғон ичак, кўпроқ уни сигмасимон қисми, шунингдек чап ёки юқорига кўтарилувчи қисми ҳам жарохатланади. Организмга тушган амёба ичак деворининг тўқималарини эритиб, некроз, абцесс ва яраларни юзага чиқаради. Баъзан ичак деворларини тешиб брюшинагача ёпишган яралар пайдо бўлади.

Амёбалар қон ва лимфа орқали жигар, ўпка ва мияларда ҳам иккиламчи абцессларни юзага чиқариши мумкин.

Амёбали дизентерия билан боғлиқ колитлар суринкали ва қайтадан юзага келувчи кечимга эга бўлади. Касаллик аста секин белда оғриқ, ичакда тенезм ва шиллиқ-аро қонли ич кетиш билан бошланади. Йўғон ичак бўйлаб пальпацияда бироз оғриқ ва ичакни қаттиқлиги қайд этилади.

Баъзан колитда қабзият қайд этилади ва у яна бузилади. Иштаха йўқолади, невростеник ҳолат юзага чиқади. Ушбу колитни тропик формаси ўткир, температура ва ичак коликаси билан бошланади. Оғриқ аралаш тенезм, қон аралаш слизли ич

кетиши, нажосда некрозга учраган хужайралардан иборат массалар пайдо бўлади. Касал жуда тез озиб кетади, хаттоки баъзи холларда ўлим холати қайд этилиши мумкин.

Колитни ушбу кўриниши ўз вақтида даволанмаса перитонит, ичакдан қон кетиш ва у билан боғлиқ анемия, суринкали яллиғланиш билан шишлар, яни полипозли колитлар юзага чиқиши мумкин.

Даволашни курс билан қайта-қайта антибиотикотерапия (биомицин, тетрациклин, террамин ва б.) ва тери остига эметин (2%-2 мл), оғиз орқали ятрен (0,5 гр табл.) ёки ятренли хўкна (4-5 табл-ни 200 мл сувда эритиб) билан олиб борилади.

ЖИГАР КАСАЛЛИГИ, УНИ ТУРЛАРИ, КЕЛИБ ЧИҚИШИ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Жигарнинг ўзига хос функционал фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ патологик ҳолатларига жигар касаллиги дейилади. Жигар касалликлари ичида энг кўп тарқалгани гепатит-жигарнинг яллигланиши билан боғлиқ касалликдир. Гепатит ўз кечимига қараб ўткир ва суринкали гепатитга бўлинади.

Ўткир гепатит.

Ўткир гепатит жигарни диффузияли жароҳатланиши бўлиб, унда органнинг эпителиал паренхималари, тўқималараро ва ретикуло-эндотелиал тўқималари нисбатан купрок жароҳатланади. Шу билан бирга гепатитда жигарни стромаси, туқималараро хужайралари ва ретикуло-эндотелиал туқималарида эксудатив ва пролифератив ўзгаришлар қайд этилади, қон-томир деворининг ўтказувчанлиги ошиб кетади ва жигар стромасида яллигланиш билан боғлиқ сарик рангги пайдо булиши диффузияли ёки паренхиматоз гепатитни юзага чиққанини кўрсатади. Баъзан диффузияли сарик касаллиги сарик ранг чикмай утиши мумкин, лекин доимий диффузияли гепатит жигар функциясини оғир бузилиши билан ўтади ва уни кўпинча **Боткин** касаллиги дейилади.

Ўткир гепатитни келиб чиқишида турли хил факторлар рол ўйнаши мумкин. Уларга:

Турли хил инфекцион касалликлар, Масалан: Боткин касаллиги, сепсис, крупоз пневмония, қайталанувчи тиф, паратиф, малярия ва б.

Специфик вирусли инфекциялар, тропик лихорадка билан ўтувчи ҳолатлар ва интерогемморрагик лептоспероз ва б.

Турли хил интоксикациялар, Масалан: саноат ишлаб чиқариш билан боғлиқ, дорилар, овқат билан, тринитротолуол, динитрофенол, дихлорэтан, CCl_4 , хлороформ, новарсенол, атофан, тиюрацил, алкоголь ва гриблар билан захарланишда.

Баъзи моддаларга нисбатан юқори сезувчанликда, Масалан: зардоб билан (сывортка) боғлиқ, сульфаниламид препаратлари билан, тиюрацил билан боғлиқ ҳолларда.

Кучли куйишда ёки қон гурухи мос тушмаган қон қуйишда юз берувчи гепатитлар киради.

Баъзан ўткир гепатит бошқа органларнинг жароҳатланиши билан бирга ўтади. Масалан: буйрак билан ва уни гепато-нефрит дейилади, меъда ости бези билан-гепато-панкреатит дейилади. Юқорида санаб ўтилган ўткир гепатитларнинг классик-симптоматик кечими билан ўтувчи формаси Боткин касаллигидир. Боткин касаллиги бошқачасига эпидемик гепатит дейилади. Уни энг кенг тарқалган паренхиматоз ёки диффузияли гепатит ҳам дейилади.

Боткин касаллигини авваллар катарал сарик касаллиги дейиларди, лекин уни С.П.Боткин специфик умумий инфекцион касаллик эканлигини, унда жигардан бошқа орган ва системаларнинг ҳам жароҳатланишини кўрсатиб берди.

Боткин касаллигини асосий сабабчиси специфик филтрланувчи вирусдир. Уни инкубацион даври бир неча ой (2-4 ой) бўлиб, ўзига хос лейкопения билан бирга ўтади.

Касалликни асоси фақат касал одам бўлиб, касални биринчи куни ва инкубацион кунининг охирида инфекция-вирус кенг тарқалади. Баъзан касаллик ўтказган соғлом одам ҳам вирус тарқатувчи бўлиши мумкин. Вирус қонда, жигарда ва б. органларда бўлиб, улардан ажралиб чиқаётган инфекция-вируслар атроф-мухитни зарарлайди ва

касаллик ичак инфекцияси сифатида ифлос қўл, сув, овқат ва пашшалар орқали юқади.

Касаллик кўпинча эпидемик кўтарилиш йўли билан болалар коллективида кўпроқ куз ва киш ойларида юзага чиқади.

Баъзан касаллик қон орқали (қон қуйишда), игна орқали (вакцинация, инъекция қилиш ва б. ҳолларда) ҳам юқиши мумкин.

Шунингдек касаллик тинкаси қриган, рухий эзилган ва организм кучсизланган, бўшашган, алкогольга ружу қилган инсонларга ҳам тез юқади.

Касалликни 3 та даври қайд этилади:

продромал, сариқ ранг хали юзага чиқмаган даври;

касаллик тўла юзага чиққан даври, бунда сариқ ранг тўла намоён бўлади;

касални соғайиш даври, сариқ ранг кета бошлайди ва турли хил касалнинг асоратлари бўлиши мумкин.

Ушбу босқичлар 3 ҳафтадан 8 ҳафтагача давом этиши мумкин.

Продромал даврида температура кўтарилади($38-38,5^{\circ}\text{C}$), баъзан озноб (совук қотиш ва б. ҳолатлар) қайд этилади. Унда ўзини ёмон сезиш, қатарал ҳолатлар, масалан томоқда, терига қизилчалар тошиши, лабида тошмалар бўлиши, диспептик ўзгаришлар, таъм билишни бузилиши, қайт қилиш, қоринда, жигар остида бироз оғриқларни пайдо бўлиши қайд этилади. Бу давр 2-3 ҳафта бўлиши мумкин.

Касаллик тўла юзага чиққан даврида : бутун тана бўйлаб сарғайиш, умумий анарексия, ҳолсизланиш, пешобни кучли сарғайиши, нажосни кашасимон оқ рангли бўлиши қайд этилади. Кўз склерасида сарғайиш юзага чиқади ва бемор ётиб қолишга мажбур бўлади.

Текширилганда сариқ ранглардан ташқари жигар қисман ўсган бўлади, баъзан қора талоқ ҳам катталашади, ўт йўлида пальпацияда оғриқ пайдо бўлади, баъзан бу оғриқ куракга ҳам ўтади, пульс камаяди-брадикардия юзага чиқади.

Касалнинг соғайиш даврида кўп миқдорда тиниқ пешоб ажрала бошлайди, иштаха очилади, тинка қуриш кета бошлайди, нажос ҳам ўз аксига қайтади, пульс нормаллашади, бадандаги сариқ ранглар кетади ва бемор постелдан туради. Жигар ва қора талоқ ўз ҳолига қайтади ва бемор ўзини яхши ҳис этади.

Ўртоқлар, сариқ касаллиги билан боғлиқ турли хил лаборатория анализлари бор. Буни сиз яхши биласиз (оксил, билирубин, ферментлар, қон ва б.), лекин биз булар устида тўхтаб ўтирмаймиз, чунки булар инфекцион стационарларда тўла амалга оширилади...!

Шунингдек сариқ касаллигининг турлари кечимига қараб **турли босқичлари** ҳам мавжуд.

Сариқ касаллигини ўз вақтида даволанмаса ва уни кечимини олди олинмаса турли хил ножўя таъсирлар, хаттоки **жигар циррози ва ўлим ҳолатлари** қайд қилиниши мумкин. Шунинг учун биз ўз маърузамизда Боткин-сариқ касаллигининг олдини олиш ва уни даволаш асослари устида қисқача тўхтаб ўтамиз. Чунки сариқ касаллиги ўз вақтида даволанмаса ёки уни олди олинмаса суринкали гепатит касаллиги юзага чиқиши мумкин.

Суринкали гепатит.

Бунда жигарда диффузияли жарохатлар ҳамда жигар паренхимасини, ундаги қўшилувчи тўқималарни ва ретикуло-эндотелиал тўқималарни жарохатлари юзага чиқади. Жигардаги жарохатлар билан параллел холда қора талоқда ҳам маълум ўзгаришлар қайд этилади. Шунинг учун ҳам суринкали гепатитни **гепато-лиенал** касаллик деб тан олинади.

Гуммозли сифилисларда жигарнинг тўқималараро хужайраларида специфик инфилтратлар юзага чиқади, органни фибрози қайд этилади.

Суринкали диффузли гепатит секин-аста ривожланади ва суринкали инфекция ва ўтиб кетган инфекциялар билан боғлиқ септик эндокардит, бруцеллёз, малярия, сифилис ва ўтибкетган (затяжной) лейшманиёзларда юзага чиқади. Шунингдек суринкали интоксикацияларда (рух, динитрофенол, тринитротолуол ва б. билан), ревматоид артритларда, узелли полиартиритларда, зардоб касаллигида, турли хил дориларга нисбатан юқори сезувчанликларда ҳам суринкали гепатитлар юзага чиқиши мумкин.

Суринкали гепатит кўпинча сариқ рангсиз қайд этилади, баъзан касаллик кучайганда сарғайиши юзага чиқиши мумкин, бунда паренхиматоз гепатит касаллиги формаси қайд этилади. Натижада жигардаги модда алмашинуви ва жигарни барьер функциялари бузилади ва ўткир жигар атрофияси, баъзан жигар абцесси, жигар циррози ва жигар карциномалари юзага чиқиши мумкин.

Шу билан бирга суринкали гепатитда ўт билан боғлиқ ўт-тош касаллиги ҳам қайд этилади ва бунда кучли оғриқ билан кечувчи жигар коликаси юзага чиқади, чунки ўт пуфагини спастик қисқариши кўнгил айнаш, қайд қилиш, қабзият ва меъдада газ йиғилиши билан бирга ўтади.

Жигар касалликларида унинг функционал активлиги бузилади, ўт пайдо бўлиши ва ажралиши ёмонлашади ва оғир кечади. Шунинг учун ҳам жигар касалликларини даволашда гепатопротектор ва ўт ҳайдовчи препаратлар кенг қўлланади.

Гепатопротекторлар деб таъсир механизми қандай бўлишидан қатъий назар гепатоцитларни синтез қилиш қобилятини оширувчи, интоксикацияларни олдини олувчи ва уларни ҳамда турли хил БАМларни унумларини организмдан олиб чиқиб кетилишини юзага чиқарувчи доривор моддаларга айтилади.

Шу билан бирга гепатопротекторлар қаторига витаминларни, нуклеин кислотага яқин аспаркам, оротат калий, метилурацил ва рибоксинларни, табиий дезинтоксикаторлар (цитрулин, аспарагин, глутамин)ни, митохондриял нафас метаболитлар (цитохром, сукцинат натрий, олма кислотаси ва аминалон)ни ва аллергенлардан тозаловчи экстрактлардан иборат препаратлар (витогепат, сирепар ва б) ни киритиш мумкин.

Классик гепатопротекторлар деб жигарнинг функционал ҳолатини ва структурасини яхшиловчи, лекин организмни бошқа аъзо ва тизимларига деярли таъсир этмайдиган препаратларга айтилади. Улар қаторига:

зиксорин,
катерген,
силибор,
легалонлар киради.

Кейинги йилларда маҳаллий хом-ашёлардан ва ўсимликлар асосида бир неча гепатопротектор таъсирга эга препаратлар яратилди. Хусусан, улар қаторига: гепатин, БСХЙ, протопин, кобавит, GM- элексир ва б. препаратларни киритиш мумкин.

Зиксорин-ОИСда яхши сўрилади, оксиллар билан 96 % гача бирикади. Уни $T_{1/2}$ α даври 1,25 соатга, $T_{1/2}$ β даври эса 17,2 соатга тенг бўлиб, тарқалиш ҳажми 269 л/кг ни ташкил этади.

Препарат микросомал оксидланишни субстрат компонентларини синтезини кучайтиради ва бу таъсир 5 кундан сўнг бошланади.

Препаратни бир кунда 1 та капсуладан (0, 1 гр) берилади, оғир ва ўткир гепатитларда, холангитда ва кучли захарланганда 1,5-2 капсуладан бериш мумкин.

Зиксоринни узок муддатга қўлланганда эндоген вит. Д₃ биотрансформациясини кучайтириш ҳисобига остеопороз ва суяк синиши юзага чиқиши мумкин. Шунингдек жиғилдон қайнаши ва аллергия ҳолатлар (1 % атрофида) қайд этилади.

Катергин-ўсимлик флавоноидларидан иборат ярим синтетик модда. Препарат дражеда 0,5 г дан чиқарилади, ОИСдан яхши сўрилади, уни қондаги максимал конц-яси 1-4 соатда юзага чиқади ва 1 кунда препаратни 70-80 % буйрак орқали чиқиб кетади.

Катергин-жигар ҳужайраларидаги эркин радикалларга бирикиб ва уни микросомал оксидланиш активлигини сусайтириб, гепатоцитларнинг лизосома мембранасини стабиллайди, гепатоцитлардаги ёғсимон дегенерациясини қайтадан ўз холига келтиради. Купер ҳужайралари ва гепатоцитларни регенерациясини ва простогландин ҳамда коллагенларнинг синтезини кучайтиради.

Препаратни жигарни турли хил ёғли гепатозлари (алиментар, алкогольли, токсик ва б)да, фиброзда ва циррозида ишлатилади ва бир кунда касални ҳолати ва оғир-енгиллигига қараб 2 тадан 8 тагача драже берилади. Баъзан гемолитик анемия чақириши мумкин.

Легалон-силибинин ўсимлик флавоноидларидан иборат яримсинтетик препарат. ОИСда тез сўрилади ва ўт орқали чиқиб кетади. Максимум экскрецияси 2 соатдан кейин юзага чиқади, уни 80 % ни препаратнинг метаболитлари, яъни глюкурон ва сульфат кислота билан бириккан конъюгатлари ташкил этади.

Препарат жигар ва ўт йўлини ўткир ва сурункали яллиғланишида ва холестазда қўлланилади. Легалон 35-70 мг дан 3-4 марта узок муддат (бир неча ой) давомида берилади. Препаратни таъсири аста-секин юзага чиқади.

Препарат эркин радикаллар билан бирикади, мембраналар ўтказувчанлигини мустаҳкамлайди, ПОЛни сусайтиради ва РНК ва оксиллар синтезини кучайтиради.

Препаратни қўлланганда диарея бўлиши мумкин.

Силибор-легалон сингари ўсимлик мевасининг флавоноидларини йиғмасидан иборат бўлиб, легалон сингари таъсир этади.

Кейинги йилларда Республикада ишлаб чиқилган маҳаллий гепатопротектор препаратлар-гепатин, протопин ва кобавит препаратлар устида қисқача тухтаб ўтилади!

Жигар касаллигида жигарнинг асосий функционал фаолияти, яъни ўтнинг синтез қилиши ва уни чиқаришига ёрдам бериш ҳамда дезинтоксикацион хусусияти бўлгани учун ҳам қуйида ўт хайдовчи препаратлар устида тўхтаб ўтамиз.

Ўт хайдовчи препаратлар гуруҳини кўпчилик ўсимлик ва синтетик препаратлар ташкил этади. Улар ўт секрециясини кўпайтиради ва уларни ўт йўли бўйлаб ҳаракатини жадаллаштириб, уни 12 б/и ичакка тушишини юзага чиқаради. Ўт хайдовчи препаратлар ўз таъсир механизмига қараб 3 та гуруҳга бўлинади:

Жигарни ўт пайдо қилувчи функциясини стимуляцияловчи-холеретик препаратлар;

Ўт қопини тонусини оширувчи ва ўт йўли тонусини бўшаштирувчи яъни ўтни ажралишини енгилаштирувчи- холекинетик препаратлар;

Ўт қопада ва ўт йўлида ўт компонентларини чўкмага тушиб қолишига қарши ўтни гидрофиллигини оширувчи препаратлар.

Ушбу гуруҳларга ўт хайдовчи препаратларни бўлиниши шартли равишда бўлиб, улар кўпинча комплекс таъсир кўрсатадилар, яъни бир вақтни ўзида битта препарат ҳам ўт пайдо бўлишини кўпайтирувчи ва уни ўт йўли орқали ҳаракатини кучайтирувчи таъсир этиши мумкин.

Биринчи гуруҳ ўт хайдовчи препаратларни ҳақиқий (истинный) ўт хайдовчи препаратлар деб ҳам аталади. Чунки улар:

жигар паренхимасининг тўғридан-тўғри ўт секреторлик таъсирини оширади;

ўт билан қон ўртасидаги осмотик градиентни ошиши ўт кпилярларидаги сув ва электролитларни осмотик фильтрациясини кучайтиради;

ингичка ичак шиллиқ қабаатидаги рецепторларнинг стимуляциялаб ўт пайдо бўлишини кучайтиради.

Ўт кислоталаридан иборат ДМ-лар кўпинча ўтнинг ҳажмини оширади, ҳайвонлар ўтини ушловчи ДМ-ри эса кўпроқ ҳелатларни кўпайтиради.

Холензим ва Аллахол ўзидаги кўшимча таъсири ҳисобига ОИС секретор функциясини яхшилади, ични юмшатади, ичакдаги ачиш жараёнини камайтиради.

Синтетик препаратлардан Осафенамид ўтни ёпишқоқлигини камайтиради ва қондаги холестерин билан билирубин миқдорини камайтиради.

Бу гуруҳ препаратларининг яна бир ижобий томони уларда қайд этилувчи яллиғланишга қарши ва антимикроб таъсирларни (масалан: никотинда) борлигидир, чунки никотин метаболизмга учраганда ундан формальдегид ажралиб чиқади.

Ўсимликлардан олинган холеретик препаратларни таъсирини юзага чиқишида улар таркибидаги эфир мойлари, смолалар, флавоноидлар, фитостеринлар ва б. борлигидир. Ўсимлик препаратларидан **бўзноч ва жўхори** попуғи ўт секрециясини кучайтиради ва уни ёпишқоқлигини камайтиради.

Бўзноч, шиповник мевалари, володушка ва халогол ҳелатлар миқдорини оширади, **бўзноч, пижма, Осиё ялпизи** микробларга қарши, **олиметин, холагол ва шиповниклар** яллиғланишга қарши ҳамда **холеспазматик, пижма, петрушка, амур барбарислари** эса холекинетик таъсирларни юзага чиқаради.

Минерал сувлар хусусан, Ессентуки №17, №4, Ишевский суви, Смирнов ва Словянский сувлари гидрохолеретик таъсирни юзага чиқаради. Чунки улар ўт секрециясини кучайтириб, ўт йўлида ва ўт қопада сув ва электролитларни қайта сўрилишини сусайтиради, натижада ўтнинг коллоидлиги кучаяди. Минерал сувларнинг гидрохолеретик таъсирида улар таркибида сульфатлар ва магний элементларини борлигидир.

Шу билан бирга минерал сувлар жигарда қон ва лимфа айланишларини яхшилаб, жигарда модда алмашинувини яхшилади ва уни дезинтоксикацион функциясини кучайтиради.

Иккинчи гуруҳ ўт хайдовчи препаратларига ксилит, сорбит, магний сульфат, цинорекс, эссел форте ва берберин сульфатлар киради. Бу препаратлар меъда секрециясини нормаллаштиради, ични юмшатади ва вит Д-ни синтезини кучайтиради ва седатив таъсирларни юзага чиқаради.

Учинчи гурух ўт хайдовчи препаратларига М-холинолитиклар, нитроглицерин, нитросорбид ва теofilлинлар киради. Бу препаратлар ўзларини спазмолитик таъсири хисобига ўт йўлини дискинезиясида ва у билан боғлиқ оғриқларни йўқотиш учун ишлатилади.

Юқорида санаб ўтилган 3-чи гурух ўт хайдовчи препаратларни ўт йўлини механик бузилишида (обтурацион сариқ касаллигида), ўткир гепатитда, жигар дистрофиясида бериш тавсия этилмайди.

Фармед фирмаси ишлаб чиқараётган **Эссел Форте** препарати ўз таркибида **Эссенциалнинг** асосий фосфолипидларини ва яна бта асосий витаминларни (В₁+рибофлавин+В₆+никотинамид+В₁₂ ва токоферол ацетат) сақлайди. Бир кунда 2 тадан капсулани 2-3 махал берилади. Даво курси 5 ойгача давом эттирилади.

Шу билан биргажигарни функционал ҳолатини сақлашда **Цинарекс** препарати қўл келади. Препарат мураккаб таркибдан иборат 400 мг дан табл чиқарилади, овқат билан бирга 1-2 таблеткадан бир кунда 3 махал берилади.

Кейинги йилларда Покистондан олиб келинган **«Бонджигар»** препарати сироп ва капсула ҳолида ишлатилади. Бу препарат 10 та ўсимликларнинг БАМ-ларидан ташкил топган бўлиб, сироплари 1-2 чой қошиқдан 3 махал овқатдан кейин берилади.

Капсуласи эса 1-2 капсуладан бир кунда 2 махал овқатдан кейин берилади.

Солвей фарма фирмасининг **Дюфалак** препарати 200-500 мл пластик флаконларда чиқарилади ва жигар комаларида (ични юмшатувчи таъсирга ҳам эга) ишлатилади. Бир кунда 30-40 мл дан 3 махал берилади.

Умуман жигар патологиясига қарши ишлатишга мўлжалланган препаратлар кундан-кунга кўпайиб бормокда...!

Ўт хайдовчи препаратларнинг ножўя таъсирлари.

Никодин диспепсияни, оксафенамин эса стенокардия хуружини ва аллергия реакцияларни юзага чиқариши мумкин.

Ўтни гидрофиллигини оширувчи препаратлар гурухига адурсал, хенофальк препаратлари киради. Бу препаратлар ўт кислоталарини модификацияланган унуми бўлиб, улар ўт йўли ва пуфагида холестеринларни кристаллизацияланишини олдини олади ва холестеринли тошларни пайдо бўлишини сусайтиради.

Хенофальк жигар ишини яхшилайти, организмдан холестерин чиқиб кетишини кучайтиради, шу билан бирга холестеринли тошларни ҳам эритиб у ердаги холестеринларни ҳам чиқиб кетишини юзага чиқаради.

Адурсал-дестолит-ни ҳам ўт гидрофиллигини юзага чиқарувчи таъсири хенофальк таъсири сингаридир.

Бу препаратларни овқатдан сўнг бир кунда 3 махал берилади.

Уларни қўлланганда ОИС-нинг силлиқ қабатини қитиклайди, айниқса энтероколитда ва эрозияли гастродуоденитда ушбу таъсир кўпроқ юзага чиқади.

НАФАС ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА БРОНХИАЛ АСТМА, ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ

Юқори нафас йўллари касалликларининг энг кўп тарқалгани бронхитлардир. Бронхларнинг яллиғланиши патофизиологик ва клиник нуқтаи-назардан юқори нафас йўллари касалликлари билан чамбарчас боғлиқ.

Бронхитлар ўткир, сурункали, юзаки ҳамда чуқур формаларга бўлинади. Юзаки «катарал» бронхитлар тез тузалади, носпецифик омиллар (шамоллаш, чанглар,

аллергик реакциялар) таъсирида юзага чиқади ва енгил инфекция фонида ўтади. Чуқур бронхитлар эса бронхларни специфик инфекция (грипп, қизамиқ, кўкйўтал)лари билан оғир жароҳатланиши таъсирида юзага чиқади ва перибронхитлар ёки панбронхитлар деб аталади. Чуқур бронхитларда бронхлар ва ўпка тўқималариаро хужайралар жароҳатланади ва анча қийинчиликлар билан ўз ҳолига қайтиб келади.

Ўткир бронхит – *Bronchitis acuta*

Ўткир бронхитлар юқори нафас йўллариининг ялиғланишини классик вакили бўлиб вирусли грипп, заҳарловчи моддалар таъсирида ҳамда турли хил инфекциялар (брюшной тиф, тошмали тиф, қизамиқ, кўкйўтал ва б.) фонида юзага чиқади. Демак, кўрсатиб ўтилган инфекциларни юзага чиқарувчи факторлар (вируслар, риккетсиялар, химиявий қитиқловчи моддалар) ва иккиламчи инфекциялар ўткир бронхитларни юзага чиқаришда катта рол ўйнайди. Шунинг учун ҳам бундай беморларни балғамида пневмококклар, стрептококклар, катарал микрококклар, стафилакокклар ва инфлюэнца таёқчалари қайд этилади.

Бронхитлар кўпинча баҳор ва куз ойларида кўпроқ қайд этилади ва ёши катта қарияларда, тинкаси қуриган инсонларда оғир ўтади. Бронхитларни келиб чиқишида бронхлар шиллиқ қаватидаги қон айланишини рефлектор бузилиши ва уларни химик моддалар билан қитиқланиши натижасидаги (оёқ совуқ қотганда ва б) реакциялари катта рол ўйнайди. Буни исботи сифатида вазомотор ва аллергия ринобронхитларда бронхлардан кўплаб секрециларни ажралишини ва улардаги қон айланишини мисол қилиб келтирилишимиз мумкин.

Патофизиологик нуқтаи назардан катарал бронхитларда бронхларни шиллиқ қаватида гипермия, шиш, ўзига хос экссудат (серозли, шиллиқ, йирингли ва б.)ларни юзага келиши қайд этилади. Бунда кичик бронх ва бронхларда ажралиб чиқаётган моддаларни тикилиб қолиши ателектаз ҳосил бўлади. Баъзан улар фибринозли характерга эга бўлиб, бронхларга ёпишиб қолиши мумкин.

Эпидемик вирусли грипп билан геморрагик бронхит, яъни трохеобронхит юзага чиқади ва у шишлар, шиллиқ қават остига лейкоцитли фильтратлар йиғилиши билан ўтади. Геморагик бронхитни оғир формаларида бронхларни ҳамма қаватларни структураси бузилади ва панбронхит юзага чиқади, ялиғланиш жараёни ўпка тўқималарини орасидаги хужайраларга ҳам ўтади ва улардаги лимфа айланиши бузилади. Бундай ҳолатлардаги бронхитларни тўла даволаб бўлмайди ва уларда ўзига хос қайтмас ўзгаришлар қайд этилади.

Клиник нуқтаи назардан йўтал, кўпроқ, шиддатли, кўпол бўлиб, шиллиқли ёпишқоқ балғам ажралади. Сўнгра ажралаётган балғам кўпаяди, йўтал эса юмшоқ шаклда бўлади. 2-3- кунлар тана ҳарорати кўтарилиб, бемор жунжийди, узини холсиз сезади, мушакларда оғриқ пайдо бўлади, тумовсимон ҳолат, кўкрак ортида оғриқлар ва овозни бўғилиши қайд этилади, яъни трахеит ва ларингитлар қўшилади.

Ўткир нафас йўли катариди оддий шамоллаш билан юзага келувчи тумов ва алдамчи гриппдан иборат касаллик юзага чиқади. Бу касаллик юқмаслиги билан ҳақиқий гриппдан ажралиб туради. Кўпинча намгарчилик ва совуқ мавсумда об-ҳавони алмашиб туришида тонзиллит, синуситлар юзага чиқади. Бунда юқори томоқ йўллариининг шиллиқ қаватида шиш, томирларни кенгайиши билан боғлиқ тинка қуриши, полиурия, терлаш, бош айланиши ва субфебрил ҳарорат қайд этилади.

Гриппда нафас йўлларига махсус вируслар тушиб инфекцион жараён ривожланади, касаллик эпидемия ёки пандемия кўринишида кўчиши мумкин. Бунда адинамия, бош

оғриғи, юқори харорат қайд этилади, акса уриш, буридан сув келиши ва мушакларда оғриклар юзага чиқади.

Бу касалликлар асосида инфекция бўлса кимётерапевтик даволаш амалга оширилади. Махсус вирусли грипп бўлса поливалентли гриппга қарши зардоблар ишлатилади ҳамда комплекс даво муолажалари зардоб, антибиотиклар ва кимётерапевтик моддалардан иборат бўлган муолажалар ўтказилади.

Шунингдек, нафас йўлини ўткир катариди норсульфазол, пенициллин, биомицин ва б. препаратлар билан бирга терлатувчи йиғмалар, иссиқ ванна, иссиқ овқат, ичимликлар (иссиқ сут, баржом, аспирин, қизил вино ва б.) берилади. Зарур ҳолларда кодеин, дионин, феназонлар ва содали 2 % ли ингаляция қилинади, термопсис, апоморфин, гваякол (дизен. модда) берилади.

Сурункали бронхит

Бир омилни қайта-қайта таъсиридан, айниқса ўткир бронхитлар, синуситлар, сурункали тонзиллитлар, аденоидлар, бурун полиплари, бронхоэктазиялар сурункали бронхитни пайдо бўлишига олиб келади. Сурункали бронхитни жадаллаштишига нам, совуқ об-хаво, ташқи температуралар ўртасидаги фарқлар, куёш нури етарлича тушмаслиги, чангли меҳнат фаолияти, бронхларда димланишларни пайдо бўлиши, алкоғолизм, нафас ҳаракатини сусайиши ва б. омиллар ҳам ўз ҳиссасини кўшади.

Бунда бронхларнинг шиллиқ қавати қалинлашади, қон билан туйинади, шиллиқ ва шиллиқ остида экссудатлар, фиброзлар ва бронхоэктазлар пайдо бўлади. Баъзан бронх тўқималарининг некрози билан боғлиқ қуруқ бронхитлар қайд этилади. Бронхларга шиллиқ тикилиши, ўпка вентилизацияси бузилиши ва эмфизема пайдо бўлади.

Беморларда хуружсимон йўтал, айниқса уйқудан турган пайтларда бўлиб, кўплаб шиллиқ ва йирингли балғам, иситмани биров кутарилиши, хансираш, қуруқ ва нам хириллашлар қайд этилади. Сурункали бронхитни даволашда уни келтириб чиқарган асосий касалликни даволаш керак бўлади. Беморга чекиш, ичиш ман этилади, тоза ҳавода юриш, сувли муолажалардан фойдаланиш, денгиз бўйларида кўпроқ бўлиш, зарур бўлганда ётоқ режими тавсия этилади. Балғам кўчирувчилар (калий йодид, сода, термопсис, ипекакуана ва б) ва йўталга қарши воситалардан кенг фойдаланилади (эфедрин, скипидар, аммоний хлорид ва б).

Пневмония

Пневмония 95 % ҳолларда пневмококклар, 5 % ҳолларда эса бошқа кўзғатувчилар томонидан чақириладиган ўпка яллиғланишидир. Турлари:

- крупоз пневмония, Р. Cruposa
- чекланган пневмония- Р. catarrhalis
- гриппозли бронхопневмония- Bronchopneumonia gripposa.

Булар ичида энг кўп тарқалгани ва ўрганилгани крупоз пневмониядир. У ўпка бўлақларини жароҳатлайди, фибринозли ажратмалар қайд этилади. Уларнинг келиб чиқишида пневмококклар, шунингдек, гемолитик стрептококклар, турли хил бактериялар, бациллалар сабабчи бўлиб қолади ва касаллик танани қажшатуви иситма билан кечади.

Авваллари крупоз пневмонияни совуқ қотиш, шамоллаш туфайли бўлади дейилар эди, кейинчалик уни инфекцион характерга эғалиги аниқланди. Шу билан бирга крупоз пневмонияни пневмококк билан юзага келган чекланган ўпка касали деб эмас, балки бутун организмни пневмококк билан зарарланган касаллиги деб қараш керак. Чунки крупоз пневмония пневмококклар организмга тушгандан кейин организмни

нейрогуморал ва қон томир системалари сусайган, фагоцитоз ва иммунологик реакциялари заифлашган ҳолларда ҳамда шу ҳолатларни юзага чиқарувчи узоқ совуқ қотишда, травмаларда, рухий стрессларда ва шунга ўхшаш организмни курашиш ҳолатини сусайтирувчи омиллар фонида жуда тез ривожланади.

Организмни иммун тизими ва курашиш қобилияти мустаҳкам бўлса, пневмококклар таъсирида фарингит, отит ва б. енгил касалликлар юзага чиқиши мумкин. Крупоз пневмония йилнинг совуқ ойларида, ёшларда (гиперергик характери туфайли) ва эркакларда аёлларга қараганда 3 марта кўпроқ қайд этилади. Шунини, ҳам айтиб ўтиш керакки, ўпкага тўлақонли қон етиб келмаслигида пневмококкларни яшаши ва ривожланишига шароит бўлмайди ва бунда протеолитик ферментлар ажралиб, фибрин ва тўқималардаги экссудатларни парчалаб ташлайди.

Крупоз пневмонияни кечими уни юзага келтирган пневмококкларнинг турига боғлиқ (пневмококкларни 75 дан ортиқ тип ва подиплари маълум) бўлади.

Касалликни инкубацион даври организмга инфекция тушгандан кейин 1-2 кун давом этади. Сўнгра бош оғриғи, умумий тинка қуриши, баъзан ОИСни диспепсияси юзага чиқиши мумкин. Касалликнинг ўзига хос характери уни тўсатдан тинкани қуритувчи қақшатиш реакциясини пайдо бўлиши, беморни рангпарлиги, тана ҳарорати 40^0 га кўтарилса ҳам оёқни совуқ қотиши қайд этилади. Бемор қизий бошлайди, оғир кийимларни ечиб ташлайди, йўтал, биқинда ва бошда оғриқлар кучаяди. Биқиндаги оғриқлар йўталганда, гапирганда, акса урганда кучаяди ва қоринга иррадиация қилади.

Балғам бошланишда қуруқ, пуфакчалар аралаш, сўнгра оқсилларга бой, йирингли ва қон аралаш кўринишда бўлади. Баъзи беморларни лабида, оғизни иккала бурчагида, бурун тешикчаларида, ҳаттоки қулоқ ва даҳанларида турли кўринишдаги герпетик тошмалар пайдо бўлади.

Беморни териси қурийди, оғриқсимон хансираш, бурунда қандайдир пирпириш реакцияси, температурага боғлиқ нафас олишни частотаси ўзгаради ва кучли оғриқ билан ўтади.

Пульс иссиқликни даражасига қараб турлича кўринишда ва микдорда бўлади ва уни нафас билан ўзаро нисбати 1:1 дан 1:4 гача бўлади. Кўтарилган температура касалнинг кризис давридан кейин 10-12 кундан нормаллаша бошлайди.

Крупоз пневмония организмни барча орган ва системаларида касални кечими ва босқичига қараб турли даражадаги ножўя таъсирларни юзага чиқаради. Касалликни даволаш сульфаниламид препаратлари ва пенициллин билан комплекс даволаш орқали олиб борилади.

Бронхиал астма

Бронхиал астма кечими ва унинг формалари бронхлар обструкциясининг босқичига боғлиқ ва шунга яраша унинг симптомлари қайд этилади. Бронхиал астма симптомлари:

хансирашнинг ўзгарувчанлиги ва уни атмосфера факторларига боғлиқлиги, м-н, совуқ, намлик, йилни фасли, кунни маълум вақти ва турли инфекцияларни таъсири;
нафас олишга қараганда нафасни чиқиши оғирроқ ва узоқроқлиги қайд этилади;
хансирашни кучайтирувчи оғир ҳолдаги йўталлар қайд этилади;

хансираш билан бирга кўкракда ўзига хос хуштаксимон овознинг чиқиши; бўйин, елка ҳамда қовурға оралиғини таранглашиши, мушакларнинг тортилиши; ўпка пастки чегарасини ошиши ва бошқалар.

Лекин, бронхиал астмани асосий белгиларга бронхлар мускулатурасининг спазми ва бронхлардан ажралган секрецияларни чиқишини ёмонлашиши киради.

Шунинг учун ҳам бронхиал астмани даволашда ингаляцион препаратлар асосан бронхоспазмни бартараф этишга ва бронхлар секретини чиқишини енгиллатишга қаратилади. Бундай таъсирларни асосан бронхларни кенгайтирувчи ва балғам кўчирувчи препаратлар кўрсатади.

Бронхлар спазмига қарши препаратлар: (слайд)

Хужайра мембраналари стабилизаторлари: кетотифен; кромглицат кислота, недокромил натрий. Бу гурух препаратлари хужайра ичига кальций ионларининг киришини блоклайди, базофиллардан аллергия медиаторлари ажралишини тормозлайди, фосфодиэстеразани ингибирлаб, цАМФ парчаланишини тухтатади. Натижада силлиқ мушакларда цАМФ йиғилиб, улар бушашади. Бу препаратлар бронхоспазмни олдини олишда ишлатилади.

Кромглицат натрий ва недокромил натрий аэрозол ҳолида чиқарилади. Таъсири 2 соатда бошланиб, 5-6 соат давом этади. Кетотифен (Задитен) 1 мг таблеткалари таъсири 12 соатгача сақланади. Ингаляцион шаклдаги препаратлар оғиз қуриши, йўтал, овоз бўғилишини чакиради. Кетотифен эса H₁-гистаминорецепторларни блокаб, уйқучанлик, тормозланиш, атаксия, иштаха очилиши ва семириш, кам холларда тромбоцитопения чакиради.

б ва в-адреномиметиклар-адреналин, эфедрин. Препаратлар аденилатциклазани стимуллаб, цАМФни йиғилиши ва бронхларни кенгайтишига олиб келади. Хозирда улар фақат астма хуружида ва бронхлар шиши кузатилганда ишлатилади. Адреналин 0,1 %-1 мл, 0,18 % - 1 мл, эфедрин эса 5 % -1 мл эритмалари чиқарилади.

Изадрин- (эуспиран ёки изопреналин) аэрозол ҳолида 1% эритма ҳолида ишлатилади. Баъзан уни табл. ҳам (0,005 гр) берилади.

Носелектив в-адреностимуляторлар-аденилатциклазани стимуллаб, бронхлар силлиқ мушакларида цАМФни оширади ва уларни кенгайтиради. Препаратлар бронхларни барча бўлимларини бўшаштиради, балғам қовушқоқлигини камайтиради, семиз хужайралардан гистамин ва б. ажралишини камайтиради. Бу препаратлар миокарддаги в₁ адренорецепторларни кўзлаб, тахикардия чакиради, миокардни O₂ га талабини ошириб юборади. Шу сабабли препаратларни ишемик касалликлари борларга бериб бўлмайди.

Селектив в₂ адреностимуляторлар юрак-қон томир тизимида салбий таъсир этмайди. Ингаляцион шакллари бронхоспазм хуружларида ишлатилади. Таъсири узайтирилган шакллари эса жисмоний зуриқишдан сўнг ва кечки уйқудаги хуружларни олдини олиш учун ишлатилади. Ножўя таъсирлари: қўлни титраши, гипергликемия, юмиладорларда туўруқ фаолиятини сусайиши, нафас сиқиши (бронхлар шиллиқ қавати шиши натижасида).

ЮИК, артериал гипертониялар, аритмиялар, қандли диабетлар, гипертиреоз, феохромоцитома, буйраклар фаолияти бузилганда, юмиладор аёлларга ишлатиб бўлмайди.

Бронхларни в₂ рецепторларига таъсир этувчи алулент (астмопент) таблеткада 0,02 гр ёки 2-5% эритмасини ингаляция йўли билан ҳамда аэрозол баллончаларида (400

дозада) берилади. Баъзан БА хуружини олдини олиш учун 0,05%-1 мл алулентни в/в юбориш керак. БА-ни олдини олишда алулент таблеткасини 0,5 ёки 1 та табл. берилади.

Тербуталин (1-(3,5-дегидроксифенил)-2-(бутиламино) этанол бриканил препарати 0,0025 г. таблеткада ёки бита аэрозол дозаси 0,25 мг препаратга тенг 400 дозали формаси ҳамда 0,5 мг препарат ушловчи 1 мл-ли ампуласи ишлатилади. Препарат таъсири 25-30 дақиқада юзага чиқади ва 6 соат давомида таъсир этади.

В₂ адреностимуляторлар толерантлик ва тахифилаксия чақириши мумкин, уларнинг таъсирини М-холиноблокаторлар ва ксантинлар кучайтириб юборади. Глюкокортикоидлар эса уларга сезувчанликни ошириб юборади.

М-холинолитиклар асосан бронхлар ўтказувчанлиги ёмонлашганда ишлатилади. Уларнинг вакиллари носелектив таъсирга эга атропин унумлари, селектив-атровент, тровентол ва б. дан иборат. Атропин гематоэнцефалик тўсиқдан енгил ўтади ва нафас марказини кўзлатади. Препарат бронхларни кенгайтиради, семиз хужайралардан бронхларни торайтирувчи медиаторларни чиқишини блоклаб қўяди. Узоқ муддат ишлатилганда бронхлар мушаги гипертрофиясини ва бронхларни шиллиқ ишлаб чиқарувчи безларини гиперплазиясини бартараф этади. М-холинолитикларга бронхлар, тер безлари ва сулак безларининг сезувчанлиги энг юқори даражада қайд этилади. Улар бурун бушлиидаги, оїиз, томоқ ва бронхлардаги секретор безларнинг фаолиятини сусайтиради. М-холинолитиклар В₂ адреностимуляторларга қараганда секинроқ таъсир этади ва уларнинг таъсири берилгандан сўнг 20-40 дақиқа ўтиб юзага чиқади, максимал таъсири 1-2 соатда чиқади ва 4-5 соат давом этади.

Атропин катта бронхларга таъсир этиб, бронхитларда, в-адреностимуляторлар кичик бронхларга таъсир этиб, бронхиал астмада самара беради.

М-холинолитикларни тахикардияда, ичак атониясида, глаукомада, ривожланган атеросклерозда, баллам қийин ажралаётганда, хомиладорликда, аденомада, юрак етишмовчилигида ишлатиб бўлмайди.

М-холинолитикларни ишлатилганда оїиз қуриши, чанқоқлик, аккомадация фалажи, қарияларда пешоб ажралишини сусайиши, кўзни ички босими кутарилиши ва ичак атониялари қайд этилади. Атровент-бронхолитик таъсири атропинга яқин. Травентол-атропинга қараганда анча кучлироқ ва узоқроқ таъсир этади. Бронхларни кенгайтирувчи таъсири бўйича травентол атропиндан 10-100 марта кучли, таъсир вақти эса 3-4 баробар кўп бўлади. Препаратни глаукомада бериб бўлмайди.

Метилксантинлар ёки фосфодиэстераза ингибиторлари-эуфиллин, диафиллин, теофедрин ва б.

Теофиллин сувда яхши эримайди, шунинг учун уни сувда яхши эрийдиган дори шакли эуфиллин кўпроқ ишлатилади. Препаратни 80 % ни теофиллин, 20 % ни этилендиамин ташкил этади. Уни узоқ таъсир этадиган шакллари iam бор-теобиолонг, теотард, эуфилонг, теопэк, вентакс ва б. Метилксантинлар таъсирида цАМФни миофибриллалардаги миқдори кўпаяди ва бронхларни кенгайиши кузатилади. Шунингдек, семиз хужайралардан чиқаётган медиаторларни ажралишига қаршилик қилади. Теофиллинни терапевтик таъсири тор бўлиб, ножўя таъсирларни юзага чиқиши осон.

Эуфиллин ОИСдан яхши сўрилади, максимал миқдори 60-90 дақиқада юзага чиқади ва 4-5 соат давом этади. Эуфиллин ва теофиллин бронхиал астма, бронхитлар, ўпка гипертензияси, Чейн-Стокс нафас олиши ва мияда қон айланиши бузилганда

беради. Артериал гипертониялар, тахикардия, миокард инфаркт ива атеросклерозда эса мумкин эмас. Препаратни миқдори плазмада 15-20 мкг/мл га етса, кофеинни ножўя таъсирига ўхшаш ҳолатлар кузатилади: кўнгил айланиш, тахикардия, тремор, бош оғриғи, бош айланиши, уйқусизлик ва б. Дозани Яна ошиши меъда яраларига олиб келади.

Глюкокортикоидлар:

- бронхлар гиперреактивлигини камайтиради;
- фосфодиэстеразани ингибирлаб, цАМФни йиғилишига олиб келади;
- β_2 адренорецепторларни стимуляторларига сезгирликни оширади;
- простогландинлар синтезини сусайтириб, шилимшиқ ажралишини камайтиради;
- иммуносупрессив таъсир этади.

Глюкокортикоидлар астма хуружларида ва профилактика учун ишлатилади. Маҳаллий аэрозол ҳолида ишлатилганда қуйидаги ножўя таъсирларни чақиради: йўтал, оғиз бушлиғи кандидози, овоз буғилиши, аллергиялар. Систем ножўя таъсирлари эса кўп.

РЕВМАТИЗМ, УНИ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ДАВОЛАШ ПРИНЦИПЛАРИ

Ревматизм- **инфекцион-аллергик яллиғланиш касаллиги** бўлиб, бунда бириктирувчи тўқималар, кўпинча юрак, қон томир ва бўғимлар жароҳатланади. Ревматизмда юрак деворининг барча қавати, кўпроқ миокард ва эндокардлар жароҳатланиб юрак клапанларининг деформацияси юзага чиқади ва юрак етишмовчилиги қайд этилади.

Касаллик **в-гемолитик стрептококки А-группасига боғлиқ инфекция билан юзага чиқади**. Ангина ва сурункали тонаиллит билан оғриган беморларда касалликдан 2-3 хафта ўтгач ўткир ревматизм ривожланиши мумкин. Бунда бемор қонида кўп миқдорда **стрептококкли антиген** ва стрептококка **қарши антителолар пайдо бўлади**.

Ревматизм ривожланишида генетик мойиллик, оғир яшаш шароити, нормал овқатланмаслик, совуқ қотиш ва жисмоний толиқишлар ҳам ўзига хос рол ўйнайди.

Касалликни ривожланишида организмда пайдо бўлган стрептококкли антиген-бунга қарши антитело+комплимент=иммунологик комплекс ҳосил қилади. Ҳосил бўлган комплекс қонда циркуляцияланиб, микроциркулятор томирларга чўкиб ўтириб қолади. Агар беморда иммун тизимида етишмовчиликлар бўлса стрептококкли антиген ва ҳосил бўлган комплекслар яхши элиминацияга учрайди, натижада улар юрак-қон томирнинг бириктирувчи тўқималарга ёпишиб қолади. Бунда жавобан организмда иммунологик яллиғланишлар (тез юзага чиқувчи-ГНТ ва секин юзага чиқувчи-ГЗТ) ривожланади ва қонда лимфоцитлар пайдо бўлиб, улар миокард билан ўзаро мулоқатда бўлади ва боғланади. Миокардни бундай тўқималари юракда органик жароҳатларини-ревматизмни юзага чиқаради.

Ҳозирги кунда ревматизмни 2 та алоҳида фазаси қайд этилган:
Ревматизмни мукоидли шиш билан боғлиқ яллиғланган формаси,
Ревматизм фибриноидли формаси.

Мукоидли шишда бириктирувчи тўқималарда юзаки, қайтар реакциялар қайд этилади. Фибриноидли ўзгаришларда эса бириктирувчи тўқималарда чуқур дистрофик ўзгаришлар қайд этилади (эндокардит ва миокардит) ва кардиосклероз, вульвулосклероз ҳамда юрак пороклари юзага чиқади.

Шундай қилиб ревматизмда юракни барча қаватлари, бўғимлар, плевра, тери, тери ости, МНС ва эндокрин безлар жароҳатланиши мумкин.

Ревматизмда қандай клиник симптомлар қайд этилиши мумкин?

Аввало шу ревматизмни юзага чиқишига сабабчи бўлган асосий касалликни-инфекцияни белгилари кўринади. Асосий касалликлардан (ангина ёки ЮНЙ касалликлари) 1-2 хафта ўтгач ревматизм хуруж қилувчи беморда 38-40⁰ С гача температур кўтарилади, кучли терлаш юзага чиқади. Сўнгра беморда юракга боғлиқ симптомлар (юракдаги оғриқ, ноқулайлик ҳолатлари, хансираш ва юрак урушининг тезлашиши каби) қайд этилади.

Кейинчалик юракдаги ўзгаришларга боғлиқ симптомлар кушилади. Аускультация қилинганда юракнинг митрал клапанларини етишмовчилиги билан боғлиқ юракдаги 1-тонни сусайгани, баъзан 3-тонни пайдо бўлиши, юзаки систолик шовқин юзага чиқиши ва кучайиб бориши қайд этилади. Агарда аорта клапанларида ҳам

етишмовчилик қайд этилса аускультацияда диастолик шовқин ҳам юзага чиқиши мумкин.

Ревматизмни янада ривожланиши билан боглик иммунологик курсаткичларни юзага чиқиши, лейкоцитоз, СОЭ, глобулинлар, фибриноген, стрептококка қарши антителоларни кўпайиши касалликни чуқурлашишини кўрсатади. Натижада буғимларда шиш пайдо бўлади ва ҳаракатчанлиги бузилади, носпецифик ревматик полиартрит юзага чиқади.

Ревматизм ўз кечимиға кура ўткир ва сурункали бўлиши мумкин. Унинг қайси шаклда булишиға қараб даволаш принциплари ҳам хар хил бўлади.

Даволашнинг асосий йуналишлари куйидагилардан иборат:

1. Ревматизмни келтириб чиқарган стрептококкли инфекцияларға қарши курашиш.
2. Фаол ревматик жараёни олдини олиш,
3. Иммунологик ўзгаришларни ўз холиға қайтариш (иммунокоррекция)

Стрептококкли инфекцияларға қарши кураш антибиотикотерапия орқали юзага чиқади. Бунинг учун бензилпенициллинни натрийли тузидан 5 кун давомида 4 маҳалдан 0,5-1 млн ТБ дан инъекция қилинади. Сўнгра хар 20-21 кунда 1 марта бициллин-5 дан 1,5 млн ТБ юборилади. Агар бициллин-5 бўлмаса, пенициллинни ярим синтетик унумларидан ампициллин, оксациллин, метициллинларни 2 ҳафта давомида юбориш мумкин. Ревматизмнинг қайта хуружини олдини олиш учун 3 йил давомида хар ойда 1 мартадан бициллин-1 дан 1,2 млн ТБ хисобида ёки бициллин-5 дан 1,5 млн ТБ хисобида инъекция қилиб турилади. Шу билан бирға оғиз бушлиғини ҳам доимий равишда махсус ишловдан ўтказиш (санация) керак бўлади. Ўткир ва фаол шаклдаги ревматизмни ностероид ялиғланишға қарши препаратлар билан даволанади. Бунда кўпроқ индометацин, аспирин, бруфен, волтарен, напроксен, нимесулид, мелоксикам препаратларидан фойдаланилади. Бу препаратларни ревматизмни тула йуқолгунча қабул қилинади. Юрак етишмовчилигини белгилари намоён бўлиб ўтаётган оғир шаклдаги бирламчи ревматизмни преднизалон (куниға 20-30 мг дан) ёки триамциналон (куниға 16-20 мг дан) билан даволанилади. Ревматизм кечими енгиллашган сари ушбу препаратларни дозаси (2,5-10 мг гача) камайтиради ёки улар ўрниға танада натрий ионларини ушланиб қолишиға олиб келмайдиган дексаметазонни бериш мумкин.

Ялиғланишға қарши ностероид воситалар:

1. Салицилатлар: натрий салицилат, аспирин, салициламид, метилсалицилат, тосибен, асфен;
- 2) Алкан кислота унумлари: ибупрофен, бруфен, кетопрофен, напроксен, вольтарен;
- 3) Индолуксус кислота хосилалари- индометацин, сулиндак, толектин;
- 4) Антранил кислота унумлари- флуфенам кислота, мефенам кислота, нифлумин кислота, толфенам кислота;
- 5) Пиразалон унумлари: амидопирин, томанол, бутадиион, оксифенилбутазон, кебузон, бумадизон.

НЯҚВларнинг таъсири:

1. Капиллярлар ўтказувчанлигини камайтиради,
2. Лизосомалар мембранасини мустаҳкамлаб, ферментлар ажралишини камайтиради;
3. Макроэргик боғлар АТФ хосил бўлишини камайтиради,
4. Простогландинлар синтезини тормозлайди

5. Туқима компонентларининг молекуляр ўзгаришига олиб келади, бу уларни шикастловчи омиллар билан реакцияга киришишига тусқинлик қилади.

6. Цитостатик таъсир, яллиғланиш пролефератив фазасини тормозланишига олиб келади.

Иммунологик гомеостазни ўз холига қайтариш учун аминихинолин унумларидан фойдаланилади.

Базис терапия учун фойдаланиладиган воситалар қуйида келтирилган:

1. Носпецифик иммуномодуловчи таъсирга эга булган ва секин таъсир этувчи яллиғланишга қарши воситалар

а) олтин препаратлари-кризанол (м/о), миокризин (м/о), аууронофин (перорал)

б) Д-пеницилламин (купренил)

в) хинолин унумлари-хлорохин, гидроксихлорохин. Хингамин (делагил) 0,25 г 7-10 кун давомида 2 махалдан, гидроксихлорахин (плаквенил) 0,2 г дан 7 кун давомида 2 махалдан берилади.

2. Бириктирувчи туқимадаги яллиғланишни тухтатувчи иммуномодуляторлар

а) иммунодепрессантлар-циклофосфамид, азотиопирин, метотрексат, циклоспорин;

б) сульфаниламидлар-сульфасалазин, салазопиридазин.

Иммунодепрессантларнинг нозуя таъсирлари:

Нозуя таъсири	Циклофосфан	Азотиопирин	Метотрексат	Циклоспорин
Менустрал цикл бузилиши	+	0	0	+
Азооспермия	+	0	0	-
Жигарни шикастланиши	0	+	++	+
Суяк кумиги фаолияти бузилиши	+	+	+	+
Инфекция ривожланиши	+	-	+	+
Хромосома абберациялари	++	+	+	-
Тератогенлик	+	0	++	+
Канцерогенлик	+	+	0	+

Бемор стационардан чиққач ностероид яллиғланишга қарши препаратларни кичик дозаларини 1-2 ой давомида, оғир шаклидан сўнг эса 2-4 ой давомида олиб туради. Масалан, аспиринни хар куни 1 махалдан 2 г дан, индометацин ва диклофенак натрийни 25-50 мг дан кунига, месулидни 100 мг дан кунига 2 махал берилади.

Ревматизм юрак етишмовчилиги билан бирга кузатилганда юрак гликозидлари (строфантин, дигоксин, целанид), пешоб хайдовчилар (верошпирон, триампур, гипотиазид), АПФ ингибиторлари (капотен, энам ва б), периферик вазодилататорлар ҳамда миокардда метаболизмни кучайтирувчи (рибоксин, АТФ, К препаратлари, какорбоксилаза) берилади.

Ревматизмни олдини олиш учун стрептококкли инфекцияларни ўз вақтида даволаш, танадаги инфекция учоқларини йукотиш лозим.

Хозирда ревматизмга қарши шифобахш ўсимликлардан ҳам фойдаланилмоқда.

Ревматизм фитотерапияси

1) андиз ва лопух (пахмоқ қариқиз) илдизи (50 г), толокнянка, буймадарон, кашқарбеда ва валериана илдизидан (30 г дан), дала онониси (стальник) илдизидан (100 г) ташкил топган йиғмадан 2 ош қошиқда олиб, 500 мл сувда қайнатма тайёрланади ва S-1 стакандан 1 кунда 4 маҳал ичилади.

2) оқ ива пустлоғи, дала қирқбуғими ва тамус илдизидан 100 г дан ҳамда қарағай устки қисмидан 20 г олиб, майдалаб, ундан 2 ош қошиқда олиб, 500 мл сувда қайнатма тайёрлаб, овқатдан олдин 1 кунда 4 маҳал ичилади.

қайин сокидан 200 мл дан 3-6 маҳал ичилади.

қайин қобиғидан 2 чой қошиқдан олиб ундан 500 мл сувда қайнатма тайёрлаб, овқатдан сўнг 1 ош қошиқдан 1 кунда 3-4 маҳал ичилади. Ревматик жараёнлар туфайли кўпинча митрал клапанларда ўзгаришлар бўлиб, митрал стенозлар юзага чиқади. Бунда ўпкадан ва чап қоринчада қон айланиши бузилади. Ревматизм билан оғриган беморларнинг 40 % ида митрал клапан стенози юзага чиқади. Шу беморларнинг купчилигини аёллар ташкил қилади. Стеноз клапанлардаги туқималарни диффуз ўзгариши ва унга Ca^{++} ионларини ўтириб қолишидан юзага чиқади. Натижада клапан учида торайиш билан боғлиқ воронкасимон ҳолат юзага келади. Бу ўзгаришлар клапанда деформацияни юзага келтиради ва қонни клапандан ўтишини бузади. Стенозга учраган клапанга Ca^{++} ионларини утириши кальцийланган клапанни ҳосил қилади. Бу эса клапанларда тромбларни ҳосил қилиши ва артериал қон билан эмболияларни юзага чиқариши мумкин. Нормда юракнинг чап атриовентрикуляр тешиги 4-6 см² га тенг. Кальциланган клапанли стенозда у 1 см² гача торайиб қолади ва чап бўлмачадан қонни утишини қийинлаштиради. Бу эса ўпка вена ва капиллярларида босимни ошиб кетишига олиб келади. Натижада ўпка фаолияти бузилади ва жисмоний зуриқишда хансираш пайдо бўлади. Бу ўзгаришлар юрак ишини бузиб, тахикардияга олиб келади.

Стеноз ҳосил бўлгандан кейин ревматизмни кечими кундан-кунга оғирлашиб боради ва клапандаги стеноз жаррохлик усули билан олиб ташланмаса бемор 2-5 йил ичида нобуд бўлиши мумкин.

Клапандаги стенозни бошланғич қисмида юрак ўз ишини имкон даражада бажариб туради. Аммо бу стадиядаги беморларда чап булмаларда босимни ошиб кетишида, жисмоний зўриқишларда, кучли қўзғалувчанликда, температура кўтарилишида, камқонликда, пароксизмал тахикардия, сексуал зўриқишда, хомила юзага келишида ва тиреотоксикозларда хансираш, ҳаво етишмаслиги ва йўтал каби симптомлар юзага чиқади. Вақт ўтиши билан касални зўриқиши юзага келади ва хансираш, йўтал ва ҳаво етишмасликлари арзимаган жисмоний зўриқишларда пайдо бўла бошлайди. Бора-бора ўпка шиши пайдо бўлади. Бу эса экстросистолия ва пароксизмал аритмияни, қон димланишини, нохушлик, иш қобилятини ёмонлашини ва юракда оғриқларни (10%) юзага чиқаради.

Кўрсатилган ўзгаришлар периферик **цианозларни**, айниқса юздаги цианозларни пайдо қилиб юзда оғир изтиробли кўриниш (facies mitralis) ни юзага чиқаради. Беморни бўйин веналари кенгайиб, пальпацияланиб туради. Баъзан беморларни ЭКГ, эхокардиограмма ва бошқа специфик методлар ёрдамида ташхис қўйиб, маълум доридармонлар ёрдамида даволанади.

Бунинг учун в-гемолитик стрептокок инфекцияларни олдини олиш ва ўз вақтида пенициллин билан даволаш зарур. Юракда ўзгариш бўлгани учун дигиталис препарати

ишлатилади. Бунда в-адреноблокатордан (атенолол-6, 25-12, 5мг 2 махал), б ва в-блокаторлардан (кордарон-0,2г. 2-3 махал) ҳам кенг фойдаланилади.

Шу билан бирга қўшимча касалликларни (масалан: анемия ва инфекция) даволаш касални кечимини енгиллаштиради.

Тромбларни олдини олиш учун антикоагулянтлардан узоқ вақт давомида (4 ҳафтада 1 йилгача) фойдаланиш керак бўлади. Энг охирги муложала сифатида **жаррохлик билан клапан-митралли стенозни кенгайтириш ёки зарур бўлганда сунъий клапанларни қўйиш лозим бўлади.**

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ КАСАЛЛИГИ, УНИ КЕЛИБ ЧИҚИШИ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ

Қандли диабет касаллиги модда алмашуви касаллиги бўлиб, унда тўқималарда у ёки бу даражада қандни йиғилиши ва уларни ёниши бузилади ва ишлатилмай қолган қанд миқдори қонда йиғилади ва қандли диабетни классик белгиларидан бири глюкозурия қайд этилади. Қандли диабетни клиник белгиларини биринчи бўлиб Абу Али ибн Сино ёзиб қолдирган.

Қандли диабет ўз табиатига кўра кучли рухий кечинмалар ва бузилган модда алмашуви каби мухитларнинг ҳосилдир. Шунинг учун ҳам қандли диабетни келиб чиқишида қуйдаги факторлар катта рол ўйнайди:

кучли рухий травмалар;

баъзи модда алмашуви касалликлари ва кучли семиришлар;

модда алмашувини нерв-трофик бошқарувини бузилиши;

овқатларга ружу берган, лекин кам ҳаракатчан инсонлар;

бош миyaning органик жароҳатланиши;

гипофизни ўсмалари;

меъда ости безини кўпол анатомик жароҳатлари ва уни Лангерганс оролчаларини функциясини бузилиши; Масалан: ўт –тош касаллиги, Боткин касаллиги, жигар шишлари ёки меъда ости безининг томирларидаги атеросклеротик ўзгаришлари ва б...!

Бундан ташқари тез юзага чиқувчи ва ўтиб кетувчи гипергликемия ва глюкозурия кучли рухий жароҳатланишида, адреналинни инъекция қилинганда, ортиқча ширинликларга ружу қилинганда юзага чиқиши мумкин.

Ҳақиқий қандли диабет дастлаб функционал касаллик сифатида ўтади, сўнгра доимий характерга ўтиб Лангерганс оролчаларида морфологик ўзгаришлар юзага чиқади.

Қандли диабетни келиб чиқишида меъда ости безининг β - хужайраларидан инсулинни чиқишини сусайиши ёки бутунлай чиқмай қолиши катта рол ўйнайди. Шунингдек гипофезни кўзғалиши билан боғлиқ (чунки гипофезни олди қисмидан инсулинга қарама-қарши таъсир этувчи гормон ажралиб чиқади) ҳолатларда қонда ва пешобда қанд миқдори ошиб кетади. Меъда ости безини α - хужайраларидан кўплаб глюкагони ажралиб чиқиши ҳам гипергликемияни юзага чиқаради. Глюкозани катта миқдорда парэнтерал юбориш ҳам қандли диабетни ривожлантиради...!

Қонда қанд миқдорини 180 мг % дан ошиб кетганда **пешобдан қандни чиқиши доимий бўлиб қолади**. Аслида соғ одамларда ҳам бирламчи пешоб билан қанд филтрацияланади ва реабсорбция жараёнида яна қонга ўтади. Лекин диабет касаллигида паренхима эпителияси орқали қандни қайта сўрилишини юзага чиқарувчи ферментатив жараёнлар бузилади ва пешоб қолида 5-8 % ли қанд сақланувчи пешоб йиғилади. Натижада буйрак каналчаларининг эпителиясида ортиқча гликоген йиғилади.

Қонда ва тўқималарда қанд миқдорининг ошиши натижасида уларда осмотик босим ўзгаради ва тўқималардаги сув ташқарига чиқади ва тўқималарнинг сувсизланиши юзага чиқади, бунга яраша **кучли чанқоқлик ҳолати** ва тўқималардаги нормал модда алмашуви бузилади. Шу билан бирга пешоб билан кўплаб глюкозани чиқиши ҳам организмдан сувни чиқишини кучайтиради, натижада чанқоқлик ҳолати янада кучаяди. Бир кунда 5-10 литр ва ундан кўп пешоб ажралади. пешоб ажралиши

кундуз кунда кўпроқ қайд этилади. Глюкозани организмдан чиқиб кетиши, углеводлар алмашувини бузилиши организм учун етарли даражада энергияни етказиб бераолмайди. Шунинг учун энди **оксиллар ва ёғлар алмашуви ишга тушади**, ёғлар парчаланишидан ҳосил бўлган моддалар ва ёғ парчалари қонда кўпайиб кетади. Хатто нормадаги 1% ёғ ўрнига қонда 5-10% ёғ **диабетик липемия** юзага чиқади. Демак қонда холестерин микдори ҳам ошиб кетади ва холестерин уюмлари териларда пайдо бўлади – яъни **диабетик ксантаматозлар юзага чиқади**. Қонда аста-секин ацетонга тўйинган моддалар: β -оксимасленной ва ацетоуксус кислота ҳамда ацетонлар кўпайиб кетади, ёғлар билан танадаги оксилларнинг парчаланиши, кўплаб оксилларни йўқолиши **организмни янада озиб кетишига сабаб бўлади**. Оксиллардан пайдо бўлган аминокислоталарнинг баъзи бирларидан ацетон таначалари пайдо бўлади ва организмда кетон таначалари кўпайиб кетади.

Юқоридаги модда алмашувларининг бузилиши иммун тизимини издан чиқаради, В гуруҳ витаминларини, айниқса B_1 авитаминози юзага чиқади. Бу эса МНС функциясини бузади, невралгия ва невритлар пайдо бўлади.

Қандли диабетнинг клиник кўринишлари.

Қандли диабет билан оғриган беморлар кучли чанқаш ва иштахани бузилишига шикоят қиладилар, терилар қуриб кетади, пешоб ажралиши тезлашади ва кучаяди, бемор озиб кетади, скелет мушакларининг бўшашишлари қайд этилади.

Териларда қичинма ва қичишиш пайдо бўлади, аёлларда жинсий аъзоларда ҳам қичишиш (пешобдаги қанд билан таъсирланиш ҳисобига) юзага чиқади.

Эркакларда эса импотенция ҳолати кучаяди.

Пигмент каротин ҳисобига ксантозлар пайдо бўлади.

Беморларда умумий сустлик ва бўшашлик, териларда қичишиш, парестезия, инсон танасини турли қисмларида оғриқлар юзага чиқади. Чунки невритлар, юрак-қон томир ва МНС-нинг функционал ҳолатлари диабет касаллигида бузилади.

Организмни ацидотик моддалар билан заҳарланиши турли даражадаги диабетик комаларни юзага чиқаради ва пешобда ацетон таначаларининг чиқиши кучайиб кетади.

Гипогликемик препаратларнинг клиник фармакологияси.

Хозирги кунда жуда катта гипогликемик препаратларнинг арсенали мавжуд бўлиб, уларнинг асосини инсулин ва унинг турли хил унимлари, шунингдек оғиз орқали қабул қилинадиган қанд микдорини туширувчи сульфанилмочевина ва бигуанид унимлари ташкил этади.

Касаллик бошланишидан уни **20-30%-ни инсулин ва унинг унимлари** билан даволаш бошланади, тахминан **40-45%-ни эса оғиз орқали** берилувчи гипогликемик препаратлар билан даволанади.

Сизларга маълумки инсулин 51 та аминокислоталардан иборат полипептидлардан иборат бўлиб, у 2 хил занжир халқасидан ташкил топган. У занжирни А – халқаси 21 та аминокислоталардан, В – халқаси эса 30 та аминокислота қолдиқларидан ташкил топган бўлиб, уни **В халқасида 2 та бисульфидли кўприкчаси бор**.

Инсулин организмни турли тўқималарида метаболизмга учрайди, энг кўп қисми эса – жигар, буйрак, меъда ости беши ва она бачадонининг йўлдошида юзага чиқади. Бу процесс **глютацион инсулин – трангидроденаза ферменти иштирокида бўлади**. Инсулинни биологик ярим яшаш даври 5 дақиқа атрофида қайд этилади.

Инсулинни қабул қилишни абсолют ва нисбатан қабул қилиш ҳолатлари бор:

Абсолют қабул қилиш:

I типдаги қанд касаллигида;

Коматоз ҳолатларида;

I тип қанд касаллиги хомиладор аёл ёки эмизувчи аёлларда бўлса ва
Оғиз орқали берилувчи препаратларни қўллашга имкон бўлмаганда;

2. Нисбий – нисбатан қабул қилиш:

II тип қанд касаллигида, агарда оғиз орқали бериладиган препаратларни қўллашга имкон бўлмаса;

Оғир жароҳатланган ёки жароҳлик амалга ошириладиган ҳолатларда;

Оғир инфекцион касалликлар туфайли қанд миқдори ошиб кетганда;

Кучли даражада озиб кетганда;

Диабетик нейропатияда ва б.

1 ЕД инсулин 1 суткада пешоб билан ажралаётган 5 гр. глюкозага нисбатан берилади. Нормада пешобда қанд деярлик бўлмайди.

Ҳозирги кунда 3 хил инсулин препаратлари ишлатилади:

Шохли қора мол меъда ости безидан олинган инсулинлар;

Чўчқаларнинг меъда остидан олинган инсулинлар;

Инсон меъда ости безидан ярим синтетик ва гениинженирия усулида олинган одам инсулинлари.

Қора моллардан олинган инсулинлар одам инсулинларидан **3 та аминокислота** қолдиғи билан, **чўчқа инсулинлари эса -1та аминокислота қолдиғи билан фарқланади.**

Юқорида қайд қилинган инсулин препаратлари ўзининг таъсир қилиш даврига қараб 3 та гуруҳга бўлинади:

1. Қисқа муддатга таъсир этувчи инсулин препаратлари (0,3-8 соат);

2. Ўртача таъсирга эга инсулин препаратлари (2-20 соат);

3. Узоқ муддат давомида таъсир этувчи инсулин препаратлари (4-36 соатгача).

Қисқа муддат давомида таъсир этувчи инсулин препаратлари кетоацидоз билан кечувчи қанд касаллигида, диабетик комада, жароҳликдан сўнги ҳолатларда ва I тип қанд касаллигини компенсациясида ишлатилади. Бу гуруҳ препаратларини диабетик комада қўллашни махсус режимлари асосида олиб борилади, масалан 6-10 ЕД инсулин в/в ҳар соатда кучли контрол остида олиб борилади. Комадан чиқарилгандан кейин инсулинни энди п/к юбориш мумкин. Умуман бундай ҳолатда инсулин дегитратацион эритмалар (5 % глюкоза, физ.эритма ва б.) билан бирга (қондаги қанд миқдори 14 ммоль /л га тушгандан сўнг) в/в томчилаб юборилади. Бунда K^{+} ионларини миқдорини текшириб бориш керак бўлади, лозим бўлганда KCl эритмаси юборилади...!

Узоқ таъсир этувчи инсулин препаратлари кўпинча компенсирланган диабетда ишлатилади ва унда оддий инсулин препаратлари билан бирга ишлатилади. Бунда ушбу препаратларнинг дозалари ҳар бир ҳолатда индивидуал келиб чиққан ҳолатда танлаб олинади.

Тўғри, бир маротаба ишлатиладиган шприцларни ва шприц-дозаторларни чиқиши инсулин препаратларини ишлатилишини анча енгилатди. Лекин бир кунда олинadиган инсулинни оптимал дозаларини **бир маротаба инъекция қилиш билан олиш кўпам яхшиликга олиб келмайди...!** Ушбу инсулин дозасини 2-3 га бўлиб кун бўйича олинса препаратни эффектлиги янада яхшироқ юзага чиқади!

Адабиётлардан маълумки хужайраларда глюкоза миқдори камайган сари, улар K^+ ионларини ҳам йўқатади; K^+ ионларининг миқдори 3.5 ммоль/л гача камайганда инсулин юбориш вақтинча тўхтатилади.

Шунинг учун ҳам қандли диабет касалликларини даволашдан олдин улар қонидаги K^+ ионларининг миқдори ўлчаб чиқилади. Чунки диабетик кетоацидоз ҳолатида K^+ ионларининг етишмовчилиги қайд этилади. K^+ ионларининг дефицитига қараб KCl эритмасини юбориш тезлиги ишлаб чиқилади:

№	Қондаги K^+ ионларининг миқдори, ммоль/л.	Хлорид калий эритмасини юбориш тезлиги (K^+ -ни қуруқ моддаси, г/соатда)
1	3 гача	3
2	3 - 4 бўлса	2
3	4 - 5 бўлса	1,5
4	> 6 бўлса	KCl эритмасини юбориш тўхтатилади

Инсулинни қисқа таъсир этувчи формаларини в/в, в/м ва п/к юбориш мумкин. Ҳозирги кунда ушбу гуруҳ инсулин препаратларини ректал ёки оғиз орқали юбориладиган формалари ишлаб чиқилмоқда. Масалан: бифидум-бактерин-инсулин препаратларини келтириш мумкин.

Инсулинни узок мудатда таъсир этувчиларини эса фақат п/к юборилади. Уларни $+4^{\circ}C$ дан $+10^{\circ}C$ гача шароитда сақлаш лозим, уни яхлатиб қўйилса активлиги бузилади.

Букалар меъда ости безидан олинган қисқа мудатга таъсир этувчи препаратларнинг **pH=3-3,5 га тенг**, қолган ҳамма инсулин препаратларини **pH эса – нейтрал муҳитга эга**. Шунинг учун ҳам паст pH- га эга инсулин препаратлари инъекция қилинган еридан секин сўрилади ва уларни биологик самарадорлиги 70-75% ни ташкил этади.

Инсулин препаратларини қўллаганда қуйидаги ножўя таъсирлар юзага чиқиши мумкин:

1. Гипогликемик кома (инсулинни катта дозада юборилганда, диета бузилганда)
2. Анафилактик шок.
3. Липодистрофия, параорбитал шишлар.
4. Инсулинга нисбатан аллергия реакциялар ва б.

Оғиз орқали берилувчи гипогликемик препаратлар.

Ушбу группа препаратлари II тип қанд касаллигида, яни ИНЗСД да қўлланилади ва 2 та гуруҳга бўлинади:

1. Сульфанилмочевина препаратлари.
2. Бигуанид препаратлари.

Сульфанилмочевина препаратларига карбутамид (букарбон ва б.), толбутамид (бутамид ва б.), хлорпропамид препаратлари ва сульфанил мочевино препаратларини II авлоди бўлмиш глибенкламид (манинил ва б.), глиборнурид, глизоксепид, глипизид, гликвидон (глюренорм) ва гликлазид (диабетон) ва б. киради.

Бигуанидларга эса буформин (глибутил, адебит ва б.) ва метформин (диабофен ва б.) киради.

Сульфанилмочевина гуруҳи препаратлари меъда ости безининг β -хужайраларидан инсулин синтезини кучайтиради, глюкоза таъсирида β -

хужайраларида инсулин чиқишига бўлган сезувчанлигини оширади ва инсулин таъсирида мушакларда ва жигарда глюкозани йиғилишини кучайтиради, ҳамда ёғ тўқималаридаги липолиз жараёнини тормозлайди.

Шунингдек ОИС – сидан инсулини чиқишини кучайтирувчи гормонларни ҳосил бўлишини оширади, натижада β -хужайраларидан глюкагонларнинг секрецияси жадаллашади.

Сульфанилмочевина препаратлари ОИС-дан яхши сўрилади, уларнинг фармакокинетик таъсирларидаги фарқи уларнинг элиминациясига боғлиқдир.

Толбутамид ва карбутамидлар жигарда карбоксидланади ва пешоб орқали чиқиб кетади. Уларнинг таъсири 1-1,5 соатда юзага чиқади, максимал эффекти 4-8 соатда қайд этилади ва 12 соат давомида таъсир этади. **Хлорпропамид** организмда деярлик метаболизмга учрамай пешоб билан чиқиб кетади. Унинг таъсири қабул қилингандан 3 соат ўтиб юзага чиқади ва 24 соат давомида таъсир этади. Бу препаратни антидиуретик таъсири бўлиб, уни қандсиз диабетда –полиурияда ҳам берилади. Препаратни буйрак етишмовчилигида кумуляцияси юзага чиқиши мумкин.

Сульфанилмочевина препаратлари ичида энг кўп қўлланиладиган **глибенкламид (манинил) препаратидир**. Бу препарат узоқ таъсир қилиш қобилиятига эга бўлиб, жигарда парчаланади ва актив бўлмаган метаболит ҳолатида буйрак орқали чиқиб кетади.

Гликвидон (глюренорм) глибенкламидга ўхшаш таъсирга эга бўлиб, организмдан ОИС-си орқали (95%) тез чиқиб кетади. Унинг таъсири 1-1,5 соатда бошланади ва 2-3 соат давом этади. Препаратни буйрак етишмовчилигида ҳам берса бўлади. Бу группа препаратлари ичида **гликлазид (0,04-0,16) ўзига хос таъсирга эга**. Унинг гипогликемик таъсири билан бир вақтда **антиагрегацион таъсири юзага** (эритроцит ва тромбоцитларни) **чиқади**. Натижада у микроциркуляцион бузилишларни олдини олади ва **ангиопротекторлик таъсирини юзага чиқаради**.

Сульфанилмочевина препаратларининг стабил клиник таъсири препаратни қабул қилингандан 5-7 кун баъзан 14 кун кейин юзага чиқади. Бу препаратларни **кучли қанд касаллигида, коматоз ва унга яқин ҳолатларда, кетоацидозда, хомиладорлик даврида, буюрак ва жигар касалликларида бериб бўлмайди**.

Препаратларни дозаси ошиб кетганда гипогликемик кома, аллергия реакциялар, диспептик ҳолатлар, аллергия дерматит, анорексия, қоринда оғриқ, қўнғил айнаш ва қайд қилиш, жигар, буюрак ва суяк илигига ножўя таъсирлар кўрсатиши мумкин. Баъзан лейкопения, тромбоцитопения ва нейтропениялар юзага чиқади. Шунинг учун ҳам бу препаратларни берилганда ҳар ойда бир анализ қилиб туриш зарур.

Контрацептив препаратлар, кортикостероидлар, симпатомиметиклар, қалқонсимон без гормонлари ва никотин кислота унимлари сульфанилмочевина препаратларини таъсирини сусайтиради.

Бигуанидларни клиникада қўллаш

Бигуанидлар инсулинга ўхшаш таъсирга эга бўлиб, у **инсулин йўқ ҳолатларда ҳам ўз таъсирини чиқара олади**. Бигуанидлар мушакларни глюкозани сўриб олишини кучайтиради, анаэроб гликолиз жараёнини оширади ва қонда лактат/ пируват нисбатини ҳам кўпайтиради, неогликогинез жараёнини тормозлайди, ингичка ичакдан глюкозани сўрилишини сусайтиради, қонда триглицеридлар миқдорини камайтиради, қонда эркин ёғ кислоталарини ва глицерини миқдорини оширади ва фибринолизни жадаллаштиради.

Буформин 100-150 мг дозада, Метформин эса 300-500 мг дозаларда ишлатилади, ОИС-сидан 50-52% гача сўрилади, уларнинг максимал концентрацияси 1,5-3 соатда юзага чиқади, 3-6 ва 8 соат давомида таъсир этади.

Лекин бигуанидларни ҳам терапевтик дозасини бирдан эмас, балки 2-3 га бўлиб берилгани яхшироқ бўлади.

Бигуанидларни енгил ва ўртача оғирликдаги қанд касаллигини II типиди ишлатилади. Баъзан сульфанилмочевина унимлари билан комбинация қилиб ишлатилади. Хозирги кунда бигуанидларни узоқ таъсир этадиган ретард формасини ишлатилмоқда.

Бигуанидларни тўқималар гипоксиясида, буйрак ва жигар функцияси сусайганда, кахексияда, панкреатитда ва субкалорияли диета ҳолатларида бериб бўлмайди. Шунингдек лактацитозни юзага чиқарувчи фруктозага бой овқатларни бериб бўлмайди.

Бигуанидларни ножўя таъсирлари:

фотосенсибилизация билан боғлиқ аллергия реакциялар, ОИС-сидаги диспептик ҳолатлар(кўнгил айнаш, қайд қилиш, анорексия ва метал хидини келиши), жигар функциясини бузилиши (ишқорий фосфатазани кўпайиши ва холестаазларни пайдо бўлиши), қон пайдо қилувчи органларни жароҳати (лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения ва б.) ва б. юзага чиқиши мумкин.

Умуман қанд касалигида кўпинча жигарда ёғли дистрофия, фурункулёзлар, карбункуллар, флегмоналар, пиелит, туберкулёз ва б. вақт ўтиши билан атеросклероз, коронаросклероз, стенокардия, миокард инфаркти, тромбозлар ва оёқ гангреналари юзага чиқиши мумкин.

Демак қанд касаллигини даволашда 4-та кўрсаткичга аҳамият берилади:

- 1.Регидратацион даво муолажалари;(0,9% ва 0,45%-ли NaCl, 5% глюкоза)
- 2.Етишмаётган инсулинни ўрнини босувчи даво муолажалари (инсулин, сульфанилмочевина ва бигуанидлар)
- 3.Электролитлар бузилишини ўрнига олиб келувчи муолажалар(KCl эритмалари)
- 4.Бирга қайд этилувчи қўшимча касалликларни, айниқса гиперосмоляр синдромни даволаш муолажалар.

Дорисиз даволаш муолажалари алоҳида эътиборга олинади. Уларга:

1. Нормал калориялик овқатлар;
2. Диета ушлаш (кам ёғли ва енгил ўзлаштирувчи углеводлар истеъмол қилмаслик);
3. Массаси юқори беморларга кам калорияли овқатлар бериш (≤ 1800 ккал);
4. Енгил ўзлаштирувчи углеводлардан(ширинликлар, асал. ширин ичимликлар) чекланиш;
5. Алкогол қабул қилмаслик;
6. Систематик жисмоний машқ (юриш, сузиш, лифтдан воз кечиш ва б.) қилиш, лекин қанд миқдори $>13-15$ ммол/л дан кўп бўлса жисмоний машқларни ўтказиш мумкин эмас.

ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР ВА УЛАРНИНГ КИМЁТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Хозирги кунда жуда кўп касалликларни келиб чиқиши ва уларнинг даволаш принциплари яхши ишлаб чиқилган. Аммо усмалар жумладан рак ва шунга ўхшаш касалликларнинг келиб чиқиши, ривожланиши, уларни олдини олиш ва даволаш масалалари халигача хал этилмаган. Шунинг учун ҳам хозирги кунда юрак-қон томир касалликлари каби усма касалликлари жуда кенг тарқалган. Шу билан бирга усма касалликлари кундан кунга кўпайиб бормоқда ва ёшлар ўртасида ҳам кенг тарқалмоқда. Бир йилда жахон бўйича 6 млн янги усма касалликлари руйхатга олинмоқда. Масалан: Францияда ҳар 100 минг кишига 361 та, Бразилияда эса 283 та усма касаллиги тўғри келмоқда. Ҳар иккита усма касаллигининг 1 таси 60 ёшдан ошган инсонларда қайд этилади. Умуман усма касаллигининг 80% - ни 50 ёшдан ошган беморлар ташкил этади.

Усма-рак касаллиги жуда секин ривожланади. Рак хужайраларини 2 мм ҳажмдагиси пайдо бўлиши учун ўрта ҳисобда 10 йилдан 20 йилгача вақт кетади. Жуда тез ривожланадиган формаларида эса 6 йил ўтади. Рак шишлари 2-3 мм ҳажмига етганда уни аниқлаш мумкин. Бу ҳажмдаги усма кейинги 10 йил ичида 10 мм ҳажмигача етади. Энди уни қўл билан ҳам ушлаб кўриш мумкин. Рак касаллигини қанча олдин аниқланса, уни шунча тезроқ даволаш мумкин бўлади. Ракни келиб чиқиши устида бир неча гипотезалар бор. Бунда маълум вируслар, экзоген ва эндоген факторлар катта роль ўйнайди. Рак ўз табиатига кўра инфекцион характериға эға, аммо у инфекцион касалликлардан бутунлай фарқланади. Инфекцион касалликлар маълум инфекция ва микроорганизмлар таъсирида юзаға келади ва организмда шу инфекцияға қарши кучли иммунологик реакция пайдо бўлади. Рак касалликларида буни тескариси бўлади, яъни организм ракка қарши курашиш қобилятини юзаға чиқара олмайди, ҳамда уларда иммунитет сусайиб кетади. Шу билан бирға инфекцион касалликларни организм учун бегона микроорганизмлар юзаға чиқарса, усмалар организмни ўзини тўқималаридан пайдо бўлади ва ривожланади.

Ўсмаларға қарши препаратларни таъсири уларға нисбатан сезувчанлик, дориларни юбориш йўллари, тезлиги, дозалари, рак ташқарисидаги метаболизми, усма хужайраларига кира олишиға боғлиқ. Ўсмада бўлиниш қобилятиға эға хужайралар, вақтинча бўлинмайдиган, умуман бўлинмайдиган ва некрозға учраган хужайраларни қайд этиш мумкин.

Хавфли ўсмалар деб организмдаги қайсидир бир тўқималарни ёки хужайраларни ғайри табиий ўсиб кетишиға айтилади. Агарда эпителийдан ўсса-эпителиома, бириктирувчи тўқималардан ўсса-саркома, ёғ тўқималаридан ўсса **липома** дейилади.

Бу касалликда яллиғланган тўқима ва органларнинг ўсиб кетиши, хужайраларнинг парчаланиши ва уларни бошқа хужайра ва органларға ўтиши-метастази қайд этилади.

Хавфли ўсмаларнинг хужайралари тўхтовсиз ўсиб ёнидаги соғлом хужайра ва тўқималарни сиқиб боради, уларнинг функциялари ҳам бузила бошлайди. Маълум бир давргача бу процесс давом этади, сўнгра хавфли ўсмалар ўз табиатига яраша ўрнида яралар пайдо бўлади. Яралардан парчаланиб чиққан хужайралар лимфа ва қон орқали бошқа органларға ҳам тарқалади ва у ерларда ҳам янги хавфли ўсмалар ўса бошлайди.

Хавфли ўсимталар қаторига тинимсиз кўпайиб кетаётган қон таначалари билан боғлиқ касалликларни ҳам (лейкоз, лимфогрануломатоз, эритэмия ва б.) киритиш керак.

Юқорида айтилганидек, хавфли ўсимталарни пайдо бўлишида экзоген ва эндоген факторлар алоҳида ўрин тутди. Хусусан, экзоген факторларга радиоактив нурлар, ионланган радиация, экологияни бузилиши, химик интоксикациялар, чекиш, ичиш ва суринкали касалликларни киритилади.

Эндоген факторларга эса суринкали яллиғланиш касалликлари, гормонлар функциясини бузилиши, баъзи дориларни нотўғри қабул қилиш (резерпин, контрацептив препаратлар) ва вирусларни киритиш мумкин.

Шунингдек 123 та аминокислота унумлари (қолдиқлари) дан иборат оксилангиогенин хам киритилиши мумкин. Ангиогенин хавфли ўсмада қон томирларни пайдо бўлишига ва хавфли ўсма тўқималарини қон билан таъминланишига сабабчи бўлади. Натижада хавфли ўсма тез ўсиб кетади.

Хавфли ўсмаларнинг ривожланишида организмдаги мембрана стабилизаторларини иштирок этувчи воситаларнинг етишмовчилиги хам катта рол ўйнайди. Хавли ўсмаларга қарши ишлатиладиган фармакотерапевтик препаратларни 3 та группа вакиллари ташкил этади:

Синтетик-кимёвий препаратлар;

Ўсимликлардан олинган препаратлар;

Иммуностимулятор таъсирга эга препаратлар.

Усмаларга қарши ишлатиладиган фармакологик препаратлар билан бирга бир неча бошқа даво усулларида хам фойдаланилади. Буларга қуйидаги даво усуллари киради:

Жаррохлик усуллари (бирламчи ва янги формадаги усмаларда амалга оширилади...!)

Иссиқ температурадан фойдаланиш усуллари (махаллий-қуйдириб даволаш...!).

Ута совуқ температурадан фойдаланиш усуллари (тери ва юзаки усмалар учун).

Радиоактив изотопларидан фойдаланиш усуллари (фақат стационарларда амалга оширилади).

Кимётерапевтик усуллар.

Биз учун бу даво усуллари ичида кимётерапевтик ва иммуностимуляторлардан фойдаланиш ўзига хос рол ўйнайди. Чунки бошқа методларда фармакологик препаратлардан фойдаланилмайди. Ўсмага қарши ишлатиладиган препаратлар унчалик самарали эмас, кўпчилик препаратлар усмаларни вақтинчалик ўсишини тўхтатиши мумкин, лекин бутунлай даволай олмайди. Аммо баъзи бир препаратлар маълум усмаларни, масалан: бачадон хориэпителиомасида, болаларнинг ўткир лейкозида, лимфогрануломатозларда, метастазсиз тери ракларида вақтли даволанса самара бериши мумкин.

Шуни хам айтиб ўтиш керакки, усмаларни даволашда ишлатиладиган препаратларга усма хужайралари ўрганиб хам қолиши мумкин. Мана шу ҳолатни сусайтириш учун кўпинча усмаларга қарши ишлатиладиган препаратларни комбинация ҳолида ишлатилади ва у ижобий натижалар беради.

Ўсмаларга қарши ишлатиладиган препаратларнинг камчиликларидан бири бу препаратларни усмаларга нисбатан танлаб таъсир эта олмаслигидир. Чунки бу препаратлар усмалар хужайрасигагина эмас, балки соғлом тўқималарга хам таъсир этади. Бунда кўпинча тез янгиланиб турувчи тўқималар жароҳатланади. Бундай тўқималарга суяк илиги, ичакларни шиллиқ қаватлари киради. Шунингдек бу препаратлар таъсирида жинсий аъзолар хам азият чекади – стериллик юзага келади. Организмни химоя кучлари, юрак ва МНС-сининг фаолиятлари сусайиб кетади...!

Усмаларга қарши ишлатувчи антибиотиклар (дактиномицин, оливомицин, рубомицин, митомицин С. ва б.) ни ишлатилганда уларни кардиотоксик таъсирлари юзага чиқади.

Препаратларни ножўя таъсирлари уларни терапевтик дозаларида ишлатилганда унчалик кўп юзага чиқмайди. Бу препаратлар иммунодепрессив, мутаген ва тератоген таъсирларни ҳам юзага чиқаради. Препаратларни ножўя таъсирларини камайтириш учун баъзан уларни ўсма қайд этилган орган ёки тўқималарнинг артерияларига юборилади. Бунда жароҳатланган органдан чиқувчи веналарини биров сиқиб, қоннинг шишлардан чиқишини биров камайтириб турилади. Шунинг учун ҳам баъзан жароҳатланган орган ёки бўлимларни усмаларга қарши препаратлар билан перфузия (ювиш) қилинади.

Усмаларга бериладиган препаратларни қон пайдо қилувчи органларнинг функцияси сусайганда, ўткир инфекцияларда, жигар ва буйракни функцияларини кучли бузилганида бериб бўлмайди.

Умуман усмаларга қарши препаратларни, бошқа методларга қараганда яхши эффект беришига ишонч ҳосил бўлгандагина ишлатиш маъқул бўлади.

Бу препаратлар кўпинча бошқа даво методлари билан бирга комбинация ёки химиотерапия+нур терапияси ва х.к.

Шундай қилиб усмаларга қарши ишлатиладиган химиотерапевтик препаратларга қуйидагилар киради:

Алкилловчи дори воситалари;

Антиметаболитлар;

Турли хил синтетик препаратлар;

Усмаларга қарши антибиотиклар;

Ўсимликлардан олинган усмаларга қарши ишлатиладиган препаратлар;

Усмаларга қарши гормонал препаратлар ва уларнинг антогонистлари;

Усмаларга қарши ферментатив препаратлар (б-аспарагиназа препаратлари);

Радиоактив изотоп препаратлар (олтин изотопи ^{198}Au , радиоактив йод J^{131} ва б.);

Усмаларга қарши иммуностимулятор препаратлар (BCG ва левомизоллар.).

Бу препаратлар ичида гормонлар ва ферментлардан бошқалари цитотоксик таъсирга эгадирлар.

1. Алкилловчи дори воситаларининг таъсир механизмида уларни эритмаларда ва биологик суюқликларда ўзидан хлор ионларини ажратиб чиқариши ва уларни ДНК структурасига таъсир этиши, натижада алкилланган субстрактларни ҳосил бўлиши ётади. Бунда ДНК молекуласининг стабиллиги, ёпишқоқлиги ва бир бутунлиги бузилади, натижада уларнинг бўлиниши юзага чиқмайди ва хужайралар ўлади.

Бу группа препаратларига: **хлорэтаминлар** (Допан, Проспидин, Сарколизин, Лофенал, Спиробромин, Циклофосфан ва хлорбутин), **этиленаминлар** (Тиафосфоамид, Имифос, Дипин, Промидин, Тиопидин), **нитрозомочевина унумлари** (нитрозаметилмочевина , ломустин, дакарбазин, кармустин) ва **метансульфон кислота унумлари** (миелосан, миелобромол) киради.

Хлорэтиламинларнинг молекуласидаги ипритдан азотли ипритларни ҳосил бўлиши уларнинг таъсир механизмига катта рол ўйнайди. Бу группа препаратлари кўпроқ қон бластомаларида (суринкали лейкомия, лимфа ва ретикулосаркомада, ЮИНГА суяк усмаларида, лимфалейкозларда ва б.) ишлатилади.

Буларнинг энг катта ножўя таъсирлари ҳам қон пайдо қилиш системасини функцияларини сусайтириштадир (натижада лейкопения, тромбоцитопения ва турли хил анемиялар юзага чиқади).

Бундай ҳолларда беморларга қон, эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар массалари қуйилади. Шу билан бирга иммуностимуляторлар, антибиотиклар ҳам кенг қўлланади.

2. Антиметаболитлар табиий метаболитларнинг антагонистлари (метотрексат), пурин антагонистлари (меркаптопурин, фопурин, тиогуанин) ва пиримидин антагонистлари (фторурацил, фторафур) киради. Бу препаратлар табиий метаболитларга яқин бўлгани учун ҳам ДНК ва РНК синтезини бузади ва ҳафли усма хужайраларини ўлдиради. Шунинг учун ҳам шу препаратларни митозга қарши препаратлар деб ҳам юритилади ва тинимсиз кўпайувчи қон ва бошқа хужайраларга таъсир этади.

Бу препаратлар асосан лейкозларда, бачадон хорион эпителиомасида, ошқозон, ошқозон ости беzi, йўғон ичак ва кўкрак беzi ракларида ишлатилади.

Бу препаратлар ичида фторурацил ОИС-дан ёмон сўрилади. Шунинг учун уни венага юборилади. Бу препарат асосан ошқозон, ошқозон ости беzi, йўғон ичак ва кўкрак беzi ракларида ишлатилади. Бу препаратлар ҳам қон пайдо бўлиш системасига, ОИС-сига салбий таъсирлар кўрсатади. Шунингдек соч тушиб кетиши, тирноқларни жароҳати, дерматит, стоматит ва энтеритлар юзага чиқади.

Бу препаратлар ичида нисбатан кам заҳарлиси фторафур препаратидир.

3. Турли хил синтетик препаратларга проспидин, спиразидин, дикарбазин, натулан ва цисплатинлар (цисплатин, платин, карбоплатин) киради. Бу препаратлар ҳафли усма тўқималари ичига кириб у ерда ДНК билан ўзаро таъсир этиб, уни молекуласида қўндаланг боғлар ҳосил қилиб ДНК функциясини бузади. Цисплатин венага юборилади.

Булар сийдик- таносил йўли органларининг ракида, бўйин ва бошни ясси ракларида кенг ишлатилади.

4. Ҳафли усмаларга қарши ишлатиладиган антибиотикларга: дактиномицин (актиномицин Д), оливомицин, рубомицин, блеомицин, карминомицин ва митомицин С. лар киради. Бу препаратлар асосан венага юборилади ва асосан бачадон хорионэпителиомасида, лимфэпителиомида, ретикулосаркамада, ўткир лейкозларда, кўкрак беzi ракларида ишлатилади.

Бу препаратлари қўллаганда юқорида қайд этилган ножўя таъсирлардан ташқари кардиотоксик симптомлар ҳам юзага чиқади.

5. Усмаларга қарши ўсимликлардан олинган препаратларга: колхамин, винкристин, колхицин, винбластин (розевин), подофиллин ва уни унимлари (тенипозид, этопозид) киради.

6. Усмаларга қарши ишлатиладиган гормонал препаратларга андрогенлардан: тестостеронлар, тестэнатлар; эстрогенлардан: синэстрол, фосфэстрол, этинилэстрадиоллар; кортикостероидлардан: гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон, триамциналонлар киради ва кўкрак беzi, жинсий аъзоларнинг ракида ва буйрак усти безини усмаларида ишлатилади ва цитостатик таъсир этади. Ушбу препаратларни қўллаганда эркакларда аёлларга хос, аёлларда эса эркакларга хос овоз ва бошқа белгилар ривожланади. Диспепсия ва геморрагия юзага чиқади.

Гормонлар антагонистларидан Флутамид (флуцином), финастероид (проскар), андрокул препаратлари простата безини ракида яхши наф беради. Оғиз орқали берилади. Узоқ қўллаганда кўкрак безида оғриқ пайдо бўлиши мумкин ва гинекомастия юзага чиқади.

7. Ферментатив усмаларга қарши препаратлар: б- аспарагиназа – аспарагинга жуда яқин. 200-300 МЕ/кг ҳисобида 30 кун давомида венага юборилади. Бу фермент ичак таёқчаларида ҳосил бўлади. Лейкозларда ишлатилади. Бу фермент лейкоз хужайраларининг синтези учун зарур бўлган модда. Организмда лейкозлардаги аспарагин билан рақобатда бўлиб, бу хужайраларни ривожини тўхтатади. Лейкоцитлардаги аспарагинларни ҳам ишдан чиқарадиган иммун тизимини сусайтиради.

Колхамин ва кохицин маҳаллий малҳам ҳолида, винбласитин ва винкристин эса венага, подофиллин ва уни унимлари малҳам ҳолида кенг қўлланади. Бу препаратлар кўпинча бошқа химиотерапевтик препаратлар билан бирга қўлланади.

Бу препаратларни ишлатилганда юқоридаги ножўя таъсирлари билан бирга, неврологик ўзгаришлар ва маҳаллий таъсирлар юзага (флебитлар) чиқиши мумкин.

8. Хафли усмаларда ишлатиладиган радиоактив моддалар.

Хафли усмаларда радиоактив олтин (Au^{198}) ва фосфор (P^{32}) препаратлари кенг қўлланилади. Бу препаратлар ўзидан в ва г-нурларини чиқаради. Ушбу даво усуллари нур билан даволашнинг маълум вариантлари ҳисобланади. Бу препаратлар кичик дозаларда (P^{32} , I^{131} , Au^{198}) оғиз орқали ва хафли ўсимталарнинг ичига МКи-да юборилади.

9. Хафли усмаларга қарши ишлатувчи иммуностимулятор препаратлар.

BCG- вакцинаси- тери ва бурун шиллиқ пардасига таъсир этади, хафли ўсмалар ичига юборилади.

Левамизол- 0,05-0,15 табл.- Хафли ўсмалар юзага келтирган иммунодепрессив ҳолларга иммун тизимини кўзғатиш учун ишлатилади.

Бу соҳада илмий ишлар илдам ривожланмоқда. Лаборатория шароитида ўнлаб препаратлар текширувдан ўтказилмоқда, баъзилари клиник синовдан ўтмоқда. Уйлаймизки бу препаратларнинг келажаки порлоқ. Бу соҳада Р.М. Хаитов ва Р.В. Петров ўз шогиртлари билан алоҳида ишлар олиб бормоқдалар.

Хафли ишларга қарши кейинги йилларда Швецарияда ишлаб чиқилган қўйидаги препаратлар ишлатилмоқда:

Натулан- прокабазин г/д Лимфогранулематозга қарши асосий антибиотик

Флюоро- Урацил- Фторурацил

Бу цитостатик хафли усмаларга қарши ишлатиладиган препарат бўлиб, йўғон ва ингичка ичак, кўкрак беи, меъда, ошқозон ости беи, бачадон, яичниклар ва сийдик қопини хафли усмаларида ишлатилади.

Нейпоген-филгастрин. Лейкопенияда, нур билан даволашдан сунг ҳамда суяк илигини кўчириб ўтказилганда ишлатилади.

Реферан-А. Интерферон α -2а

Инсон рекомбинанти орқали олинади. Меланома, Буйрак саркомаси ва лейкозларда яхши ёрдам беради. Юқоридагиларни инобатга олиб

хафли ўсмаларни даволашда энг рационал препаратлар сифатида Б.А. Самур ўз муалифдошлари билан қўйидагиларни кўрсатади (Харьков, 2000 й. 385-390 бетлар)

Аёллар жинсий аъзоларида-блеомицин, цисплатин

Мия ракида-рубомидин
Томоқ ракида-спиробромид, дипин
Томоқ ва оғиз ракида-блеомидин, дипин
ОИС ракида-фторурацил, фторауфур
Тери ракида-колхамин
Ўпка ракида-проспидин, метатрексат, доксорубин, карбиномицин
Кўкрак беги ракида- циклоффан, бензотэф, этопозид, фторурацил, фторофур,
гидроксимочевина, винкристин, актиномицин-Д, блеомидин ва б.
Пешоб қопи ракида-метоксантрон
Закар ракида-блеомидин
Букоқ беги ракида-доксорубин
Простата беги ракида-фосфэтрол, флутамид
Яичко ва яичниклар ракида-
цисплатин, платин, доктиномицин, циклоффан, фторурацил ва блеомидин каби
препаратларни ҳар ҳил комбинацияларда қўллаш рационал терапевтик натижаларга
олиб келади.

Шунингдек ЎзРССВ қошидаги ФҚ-та томонидан чиқарилган (2002 й.)
Ўзбекистонда қўлланиладиган ҳаётий зарур 462 та препаратлар ичида хафли
усмаларга қарши ишлатиладиган 20 та препаратлар тўла фармакотерапевтик
маълумотлари билан келтирган (Тошкент 2002 й.). Шунга мустақил ишлов даврида
алоҳида аҳамият бериши зарур.

Хафли усмаларга қарши препаратлар (2002 й. Тошкент Ф.К.)

Азатиоприн – табл. 0,05; фл; пор для инъекций 0,05г;. амп.

Аспарагиназа – пор для инъекций 3000 МЕ, 5000МЕ ва 10000МЕ фл; р-р для
инъекций, в/м 1 мл.

Блеомидин – пор для инъекций 0,015 амп.

Винбластин – пор для инъекций 0,005-0.01фл. или амп.

Винкристин - пор для инъекций 0,5 ва 1 мг.; фл ёки амп; р-р для инъекций 1-2мг.
амп. 1 мл. да

Доксорубин – 0,01-0,02-0,05г. пор. ва фл. амп Саркомаларда

Ифосфамид – пор. для инъекций 0,2; 0,5; 1,0 ва 2г. во фл. Турли орган ракида.

Метотрексат – табл. 0,0025 ва 0,010. Инъекция учун пор. 0,005 да-0.5 Инъекция учун
антагонист фол. к-та. РНК ва ДНК синт. бузилади Турли орган усмаи ва
ракида иш.

9. Клодроновая к-та – капсул 400 мг. концентрат инъекция учун 300 мг.-5мг. амп.
суяк резорбциясини ингибитори. Суяк усмаларида

10. Прокарбазин - капсул 50мг. Лимфа, ўпка ва мия усмаи ва ракларида
ДНК синтезини бузилади.

11. Тамоксифен – табл. 0,01-0,04 г. Кўкрак беги ракида, буйрак ракида,
меланомада антиэстроген таъсир этади.

12. Циклоспорин – капсул 50 -100шт. 0,025-0,1г. ичиш учун эритма 10мл.-50мл. фл.
иммуносупрессор. Трансплантацияда ишлатилади.

Фторурацил – инъекция учун эритма, в/в

ДНК синтезини бузилади. 1мл. 50 мг пр-т бор ОИС органларининг ва тери
ракида иш.

14. Хлорамбуцил - таб. 0,025-0,05. Лимфа ракларида, лимфогранулематоз цитотоксик пр-т.
15. Циклофосфид - таб. 0,025-0,05 пор. инъекций учун 0,1-0,5г гача-2г Орган ва лимфа ракларида, лейкозларда. Цитотоксик препарат.
16. Цисплатин – инъекция учун эритма 1 мл.да 0,5-1 мг. пр-т бор, фл-да. ДНК.ни алкиллайди.
17. Цитарабин - инъекция учун эритма 1 мл. да 0,02-0,05г. пр-т амп-да
Пиримидин антагонисти инъекция учун пор 0,1;0,5 ва 1 г. фл. да
18. Гидроксикарбамид – капс 500 мг. Миелолейкозда, рак яичникида, мия, бўйин усмаларида иш. ДНК синтезига таъсир этади.
19. Бисульфан – таб. 0,002 Лейкозда, эритромиада иш. Цитотоксик пр-т.
20. Меркаптопурин - таб. 0,05 Лейкоз ва уни турлари. Пурин асосларига кириб ДНК синтезини бузади.

БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИ, УЛАРНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯ АСОСЛАРИ

Буйрак касалликлари ичида энг кўп тарқалгани буйрак нефрит касаллигидир. Нефритлар бир неча хил бўлиб улар:

Ўткир нефрит ва

сурункали нефритга бўлинади

Шунингдек кенг тарқалган ва маълум бир бўлимдаги (ўчоқли) нефритлар қайд этилади.

Ўткир нефрит буйрак коптокчалари капиллярларини яллиғланишидан келиб чиққан ва бутун коптокча аппарати ва буйракни тўқималараро тарқалган касаллигидир.

Уни келиб чиқишида организмни реактивлик қобилятини ва ташқи мухитини роли катта. Чунки нефритни келиб чиқишида инфекция ва узоқ совуқ қотиш ҳамда турли хил буйрак травмалари алоҳида рол ўйнайди.

Нефритда ҳам ревматизмда қайд этиладиган ҳолатлар каби инфекциялар, хусусан гемолитик стрептококклар ва шу микроорганизмлар юзага чиқарган касалликлар (стрептококкли ангина, скарлатина, грипп, нафас йўлини катарити ва б.) кетидан келувчи иккиламчи инфекциялар ўзига хос ахамият кашф этади.

Бунда иккиламчи инфекцияга микроорганизмларига қараганда, улардан юзага келаётган токсинлар ва микробларни, реактивлиги сусайган организм буйрагига бўлган таъсири катта рол ўйнайди.

Узоқ муддат давомида совуқ қотиш, айниқса намгарчилик билан кечувчи совуқ қотишлар асосий сабабчилардан бири бўлиб қолади.

Шуни ҳам айтиб ўтиш керак-ки, ўткир нефрит нисбатан кўпроқ ёшларда (30-35 ёшларда), ёш болаларда қайд этилади.

Баъзан нефрит инфекцион касалликлардан сўнг, шу касаллик туфайли юзага келган антителолар билан боғлиқ организмни аллергия ёки нерв ва томирларини жавоб реакцияси сифатида, яъни иккиламчи касаллик сифатида юзага чиқади.

Нефритни келиб чиқишида бўйрак капиллярларини бирламчи спазмини келиб чиқиши ва унга жавоб тариқасида иккиламчи томирларда юзага келувчи стазлар, тромблар ва капиллярлар эндотелиясини пролиферацияларини юзага келиши ҳам маълум даражада сабабчи бўлиб қолади.

Демак, ўткир нефритни келиб чиқишида турли хил факторлар ўзига хос рол ўйнайди.

Нефрит билан жарохатланган беморларнинг шикояти организмда шишларни пайдо бўлишидан, пешобни миқдори камайишидан, артериал қон босимни кўтарилишидан, шишлар билан боғлиқ хансираш, юрак уришини кучайиши, юракдаги оғриқлардан, баъзан қайд қилиш ва бош оғриғи (миядаги шишлар билан боғлиқ) дан бўлади.

Шунингдек беморларни ранги кетган, юзда, айниқса кўз ковокларида шишлар бўлиб, кўзни очиш ҳам қийинлашади, хансираш оғирлашган сари улар ярим ўтириш ҳолатини (ортопноэ) қабул қилади.

Юқорида келтирилган клиник симптомлар мажмуаси беморларда уларнинг ўзига хос юз кўринишини **facia nephritica**-ни юзага келтиради.

Ривожланаётган шишлар ҳисобига беморни массаси қисқа вақт ичида кўпайиб (15 кг ва ундан ортиқ) кетади. Баъзи беморларда эса плевра ёки перикард ичига транссудантлар (серозли суюқлик) чиқиши мумкин.

Демак, ўткир нефритларнинг кўзга кўринарли симптомларидан бири шишлар бўлса, иккиламчиси артериал гипертониядир (АГ). АГ айниқса кенг кўламли нефритларда энг аввал юзага чиқувчи ва доимий қайд этилувчи белгилардан биридир. АГ да қон босим жуда юқори (200/120 мм.рт.ст.) кўтарилиб кетади.

Баъзан АГ эклампсиягача бориб етади, унда доимий бош оғриғи, кайт қилиш қайд этилади, чунки мияда ва орқа мияда ҳам қон босим кўтарилиб кетган бўлади.

Нормада пешобда оксил излари қайд этилса, ўткир нефритда унинг миқдори 10-15%-гача кўпаяди. Сунгра гематурия ва альбуминурия юзага чиқади, чунки буйрак коптокчаларида яллиғланиш жараёни ҳукм суради.

Баъзи беморларда АГ туфайли мияга қон қуйилиши, кўзни асосида ангиоспастик ретинопатия, кўзни кўриш тўрларида (сетчатка) қон қуйилиши ва шиш кузатилади. Бу эса кўзни кўриш жараёнини бузади.

Ўткир нефрит маълум давр ичида даволанмаса у суринкали нефритга ўтиб кетади. Нефритни суринкали нефритга ўтиш жараёни ушбу касалларни 10%-дан 40% га ҳолатларда қайд этилади.

Суринкали нефрит

Суринкали нефрит (СН) кўпинча тўла даволанмайди, қайта-қайтадан қўзғалиб туради ва буйрак етишмовчилиги юзага чиқади. СН секин-аста буйракни буришиб-бужмайиб қолишига олиб келади. Натижада азотемик уремия жараёни кучаяди ва беморлар нобуд бўлиши мумкин.

Хроник нефритда ҳам АГ юзага чиқади, бунда МНС-сининг ҳолати катта рол ўйнайди. СН нинг клиник кечими ўткир нефритни кечимига ўхшаш бўлиб, беморларда шиш, АГ ва пешобни ўзига хос ўзгаришлари қайд этилади.

Шунингдек суринкали нефритда ҳолсизланиш, умумий чарчоқликни сезиш, турли хил ангиоспастик ҳоллар ва азотемик уремия билан боғлиқ симптомлар қайд этилади.

СН ҳам ўзини келиб чиқиши ва кечимига кўра бир неча гурппаларга бўлинади:

экстрокапилляр-захарли суринкали нефрит;

нефротик суринкали нефрит;

турли хил аралашмали суринкали нефрит;

гипертоник типдаги суринкали нефрит.

Иккиламчи буришган буйракни пайдо бўлиши, СН-ни охириги босқичи ҳисобланади.

Азотемик уремия туфайли беморларда ярали стоматитлар, гингивитлар, меъдада эрозиялар, ингичка ва йўғон ичакларда яраларни юзага чиққанлигини кўриш мумкин.

Демак, бу гуруҳ касалларда захарли табиатга эга уремик ярали колит юзага чиқади.

СН-да беморларни умумий овқатланиши сусаяди, бемор оза бошлайди ва кахексия қайд этилади. Шу билан бирга уларда анемия авж олади, чунки қон элементларини ишлаб чиқарувчи суяк илиги ҳам азот шлаклари билан захарланади.

Қон томир деворларини жароҳатланиши туфайли геморрагик диатезлар, териларда қичишмалари ва тошмалар юзага чиқади.

Даволаш беморларни маълум гигиеник режимга ўтказилади, организмни калорияли овқатлар билан таъминланади, беморларни қўзғатувчи кийим-бош ва қитиқловчи таъсирлардан химоя қилинади, санитария-курортли даволар йўлга қўйилади, оғир меҳнатдан, совуқ қотишдан, рухий кечинмалардан, шўр ва аччиқ овқатлардан маълум даражада химоя қилинади.

Шунингдек NaCl эритмасидан, 5% глюкоза эритмасидан ҳамда ўткир нефритдагидек симптоматик даво муолажаларидан фойдаланилади.

Буйрак касалликлари ичида кенг тарқалган касалликлардан бири нефрозлардир.

Нефрозлар турли хил этиологик ва патогенетик ривожланишга хос касаллик бўлиб, унда буйракнинг нормал функцияси бузилади. Нефрозлар ўз кечимига кўра қуйидаги формаларга бўлинади:

Буйрак каналчаларининг эпителиясини регенератив ўзгаришлари билан кечувчи, маҳаллий симптомлари кўпроқ қайд қилинадиган ўткир нефрозлар. Буларга иситма билан боғлиқ альбуминурияли ҳамда некротик нефрозлар киради.

Суринкали нефрозлар- бунда буйракнинг капсуласи жароҳатланади ва каналчаларда инфильтрация ҳолати қайд этилиб, касалликни умумий симптомлари (шишлар, гиперхолестеринемия) юзага чиқади.

Ўткир нефрозни лихорадка билан ўтувчи альбуминурияли шаклида оғир ўтувчи ўткир инфекциялар қайд этилади. Пешоб концентрацияланган ва кислотали реакцияга эга бўлади. Қон босим кўтарилмаган, шислар ва пешоб билан қон кетиш симптомлари қайд этилмайди.

Нефрозни бу кечимида юзага чикувчи пешоб билан тузлар чиқишини сусайиши, қонда Cl⁻ - ни миқдорини камайиши ва ацидозни юзага чиқиши буйрак функциясига қараганда кўпроқ шу касалликни юзага чиқарувчи асосий касаллик кечимига боғлиқ бўлади (қорин тифи, дифтерия, ўткир пневмония ва б.). Бунда буйрак функциясини бузилганлигини пешоб анализи натижалари билан аниқлаш мумкин бўлади. Чунки пешобда қайд этилаётган альбуминурия асосий касаллик туфайли юзага чиқаётган иситмани йўқолиши билан ўз холига қайтиб келади.

Некротик нефроз касаллиги буйракдаги дегенератив ўзгаришлар, буйрак каналчаларининг эпителиясига кальций тузларини ўтириб қолиши билан бирга қайд этилади. Некротик нефроз шисларсиз ўтади, лекин альбуминурия ва анурия юзага чиқади. Сунгра улар туфайли азотемик уремия ва артериал қон босимни кўтарилиши юзага чиқади. Некротик нефроз оғир захарланиш, хусусан сулема ва симоб ушловчи препаратлар билан захарланганда юзага чиқади. Шунингдек сепсис, қорин тифи, дифтерия касаллигида ва қон гуруҳи мос тушмаган ҳолда қон қуйилганда ҳамда гемоглобинуремия билан боғлиқ лихорадкали ҳолатларда ҳам қайд этилади.

Некротик нефрозни классик формаси- бу «сулемали буйрак» некронефрозидир. Бу касалликда оғизда металл таъми юзага келади, қоринда оғриқ бўлиб, қайд қилиш юзага чиқади, оғизда стоматитлар ва ичакларда геморрагик колит пайдо бўлади.

Захарлангандан бир неча соат ўтгач ва касалликнинг 2-3-чи кунлари пешоб камаяди, унда оксил миқдори (4-8%) ошади; ранги қуйқасимон (мутний) бўлади, оғир ҳолларда анурия юзага чиқади. Натижада азотемия ва артериал қон босими бир оз (170/100 мм.рт.ст.) кўтарилади. Бу ҳолатда, агар ўз вақтида ёрдам кўрсатилмаса, бемор нобуд бўлиши мумкин.

Даволаш ҳамма захарланишлардагидек тезлик билан захарловчи моддаларни организмдан чиқариб юбориш керак бўлади, Ҳамда тушган моддани нейтраллаш билан боғлиқ муолажалар ўтказилади. Масалан: тухум оксили, сут билан, симобни нейтраллашда сероводордли сувдан ҳам фойдаланилади. Кейинги йилларда унитиолдан фойдаланилмоқда.

Зарур бўлган ҳолларда симптоматик даво муолажалари ҳам олиб борилади.

Суринкали нефроз касаллигида буйракда дистрофик ўзгаришлар қайд этилади. Дистрофик ўзгаришлар модда алмашинувини ўзгариши билан юзага чиқади. Бунга сабаб турли хил инфекцион жароҳатлар ва қўзғатувчи факторлар бўлади.

Буйрак каналчаларини эпителияларида инфильтрация жараёни юзага чиқади ва канал мембраналари ва қон томир деворларида липидлар ва оксилли моддалар пайдо бўлади. Шунинг учун ҳам суринкали нефрозлар: липидли нефроз ва амилоидли нефрозларга бўлинади.

Липоидли нефрозлар кўпинча захм, ўчоқли инфекцияларда, силда қайд этилади. Бунда буйрак структураси ва функцияси бузилади.

Баъзан бу касаллик қалқонсимон безни функциясини етишмовчилигида, модда алмашинуви билан боғлиқ касалликларида юзага чиқади, яъни буйрак усти безини гормонларининг функцияси кучайиб кетади.

Бу касалликда буйрак функцияси кўп жароҳатланмайди, пешобда нисбатан кўп оксил пайдо бўлади, азот қолдиқлари масалан: мочевина, пешоб кислотаси, креатининлар кўп ажралади.

Бу касалликда буйрак клубочкаларида дегенератив ўзгаришлар қайд этилади, қондан пешобга альбуминларни ўтиши кўпаяди, натижада қон зардобидида оксиллар миқдори камаяди. Бу эса шишларни пайдо бўлишига сабаб бўлади. Шунинг учун ҳам бунда қон босим кўтарилмайди, гематурия юзага чиқмайди, лекин шишлар бўлади. Терилар қурийди, қоринда шишлар хисобига оғирлик (15-20 л.Н₂О) пайдо бўлади. Шишлар шу даражага бориб етадики бемор худди «сув тўлдирилган» қопга ўхшаб қолади. Пешоб кам ажралади унда оксил миқдори (20-50%) кўпайиб кетади. Бу ҳолат узок давом (10 йил) этиши мумкин...!

Амилоидли нефроз (АН) суринкали нефрознинг энг кўп тарқалган формасидир. АН.-ни келиб чиқишида сўзсиз узок давом этаётган турли хил органлардаги яллиғланиш жараёнлари катта аҳамиятга эгадир. Хусусан:

bronхоэктатик касалликлар;
ўпка силлини каверналари;
суяк-бўғим сили;
остеомиелитлар
захмни гуммозли даври;
ўтиб кетган септик эндокардит;
ревматоидли артрит ва б.

АН баъзан инфекциясиз ўлдирилган микроблардан иборат вакцинация қилинганда ҳам юзага чиқиши мумкин.

АН-ни келиб чиқиши ҳам лимфоидли некрозни келиб чиқишига ўхшаш бўлиб, бунда ҳам модда алмашинувини бузилиши ва турли хил органларда оксиллардан иборат амилоидозни пайдо бўлиши ётади. Яъни буйрак қон томирларининг деворида ва каналчаларининг қобиғида амилоидли моддалар йиғилиб қолади ва секин-аста «амилоидли бурушган буйрак» пайдо бўлади.

Оксиллар алмашинувини бузилиши хисобига қон зардобидида липоидли нефрозга ўхшаш оксиллар миқдори камаяди, холестеринэмия юзага чиқади. Натижада солиштира оғирлиги паст, оксиллари нисбатан кам бўлган полиурия, сезиларли даражадаги қон босимини кўтарилиши юзага чиқади. Буйракда амилоидли буришиш пайдо бўлганда азотемик уремия ҳам қайд этилади.

Клиникасида асосий амилоидли нефрозни юзага чиқарувчи касалликларнинг симптомлари юзага чиқади. Буйракдан бошқа ҳаётий органларда (жигар, қора талоқ, буйрак усти беzi, ичак ва б.) ҳам модда алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ амилоидли тўқималар ривожланиб кетади.

Қон анализида камқонлик ва лейкоцитоз қайд этилади.

АН узоқ давом этувчи касаллик бўлиб, у бир неча марта кайталаб туради ва 1-2 йилдан ортиқ муддатда бўлиши мумкин. АН-ни қанча олдин даволанса, шунча уни олдини олиш, хаттоки тўла даволаб юбориш мумкин. АН билан оғриган беморларнинг пешоб анализида пешоб билан чиқаётган оксилларни кўпчилигини **глобулинлар** ташкил этади, липоидли нефрозда эса - **альбуминлар** ташкил этади.

Даволаш принциплари хар иккала нефроз формасида, аввало шу касалликни юзага чиқарувчи асосий инфекцион ҳолат ва касалликларни даволаш билан боғлиқ. Ҳамда тўлақонли каллорияли овқатларни истеъмол қилиш ва овқатланиш режимини ўрнига қўйиш керак бўлади. Бунда организмдаги актив ферментлар функциясини жадаллаштириш зарур масалалардан биридир. Шунингдек беморларни қўшимча инфекциялардан, хусусан пневмония, сепсис, грипп, ангина, рожа ва б.-дан химоя қилиш керак.

Сўнгра пешоб ажралишини йўлга қўйилади, шишларни олдини олиш учун кам тузли овқатлар (2-4 гр NaCl бир кунда) берилади, суюқлик хусусан, сув миқдори камайтирилади.

Пешоб хайдовчи воситалар ичидан кўпроқ тироидин (0,2-0,5гр) 1-2 ой ичида, кислота ҳосил қилувчи тузли препаратлар (аммиак тузлари), кальций ва калий, (CaCl_2 , K^+ ацетат ва б.) тузлари катта миқдорда (бир кунда 6-8 гр.дан 1-2 ҳафта ичида) берилади.

Кейинги йилларда озуқа ўрнини босувчи эритмалар, қон ва қон элементлари (қон қуйиш, оксил гидролизатлари, аминокислота аралашмалари, концентрацияси юқори бўлган зардоб, албумин ва б.) ҳам кенг қўлланилмоқда.

Шу билан бирга бу типдаги касалларни чўл-сахро шароитига мос дам олиш масканларида (Байрам-Али, Мохи-Хоса ва б.) даволаш яхши натижалар беради.

Юқорида қайд этилганлардан ташқари буйрак ва унинг функцияси билан боғлиқ, хомила билан боғлиқ токсикоз, буйрак тош касалликлари, пиелит (буйрак жомчаси яллиғланиши) ва б. касалликлар ҳам юзага чиқиб туради.

Умуман буйрак касалликларида у ёки бу даражада пешоб хайдовчи препаратлар кенг қўлланилади. Улар ичида хлортиазид ва гидрохлортиазид энг кўп қўлланилади. Гидрохлортиазидни диуретик таъсири хлортиазидга қараганда 5-10 баробар кучлироқдир. Хлортиазид терапевтик дозаларда фильтрацияга деярлик таъсир этмайди, лекин H_2O ва NaCl ни реабсорбциясини камайтиради. Препаратни буйракга таъсири ўзига хос ҳолда юзага чиқади. Уни таъсирида ЮҚТ, нафас системаси ва адрено-ва холинореактив структуралар ҳам деярлик ўзгармайди. Нефронни қайси қисмига таъсир этиши ҳам аниқ эмас.

Лекин тиазидларни диуретик таъсири уларни нефронининг проксимал каналчаларига таъсиридан юзага чиқади. Улар у ерда Na-ни қайта сўрилишини тормозлайди ва H_2O -ни изоосмотик реабсорбциясини ҳам сусайтиради. Баъзи авторларнинг фикрича тиазидлар нефронни дистал қисмига ҳам таъсир этади. Масалан: Earley (1961)-ни кўрсатишича препарат нефронни дистал қисмида Na реабсорбциясини камайтириб, у ердаги пешобни Na концентрациясини 2 баробар оширади.

Кўпчиликни фикрича тиазидлар кичик дозаларда асосан проксимал каналчаларда, катта дозаларда эса дистал каналчаларда ўз таъсирини юзага чиқаради.

Тиазидлар ОИС-да яхши сўрилади, уларнинг таъсири 30-60 дақиқада чиқади ва 120 дақиқаларда макс. эффект юзага чиқади ва 8-12 соат давомида ўз таъсирини кўрсатади.

Тиазидлар ГЭБ дан ўтаолмайди. Улар ўзгармаган ҳолда тезлик билан буйрак орқали чиқиб кетади ва 6 соат ичида қабул қилинган препаратни 50% чиқиб кетади. Венага юборилганда шу вақт ичида 90% пр-т чиқади.

Буйрак олиб ташланган беморларда эса ўт йўли орқали чиқиб кетади.

Тиазидлар оғиз орқали берилганда ҳам яхши эффект беради ва уларни узоқ муддат давомида берилганда ҳам таъсир қилиш эффекти сақланиб қолади. Уларни тўғри берилганда кислота-ишқорий мувозанатга кўпам таъсир этмайди. Гипокалиемия бўлса калий тузини бериш мумкин бўлади.

Диакарбни қўлланганда у карбоангидразани ингибирлаб K^+ ва бикарбонатни чиқишини кучайтиради ва ацидоз юзага келади. Диакарбдан фарқли ўлароқ тиазидлар электролитларни нормал балансига деярлик таъсир қилмайди. Шунинг учун ҳам тиазидларни организмда сув йиғилиб қолиши билан боғлиқ турли хил шишларда бериш мумкин. Яъни юрак етишмовчилиги ва буйрак касаллигида. Лекин оғир буйрак етишмовчилигида бериш тавсия этилмайди. Чунки бунда диурез ошмайди, қонда ортикча азот пайдо бўлади ва гипокалиемия юзага чиқади. Тиазид ва унинг унумларини жигар циррозида ҳам эҳтиётлик билан берилгани маъқул. Чунки унда ҳам асцит суюқлигига K^+ кўп чиқиб гипокалиемия бўлади. Бунда гипотиазид калий билан бирга берилади.

АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР, УЛАРНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ АСОСЛАРИ.

Ер қуррасида аҳолининг 1/5 қисми аллергия касаллиги билан жарохатланган. Аллергия касаллиги нафақат кенг тарқалган, балки ҳозирги кунда кенг миқёсда кўпайиб бормоқда.

Аслини олганда бу касалликни аллергологлар кўриб даволаши керак эди. Аммо кўпчилик ҳолатларда даволовчи врачларга бу касалликни кўриш ва даволашга тўғри келади.

Умуман «аллергия» термини 1960 йил да С. Pirquet томонидан тиббиётга киритилган бўлиб, унда организмни антигенга нисбатан гипер- ва гипо- реактив жавоб бериши кўзда тутилган эди.

Шундай қилиб, «Аллергия» юнонча «allos»-бошқа, ўзга, бегона, «ergon»-таъсир сўзидан олинган бўлиб атроф-муҳитдаги бирор моддага яъни аллергенлар деб аталувчи баъзи омилларга организмнинг ўта сезгирлигидир.

Аллергия жуда қадимдан маълум. Баъзи овқатларга нисбатан баданга эшакем тошишини Гиппократ миллотдан аввал 4-5 аср, гул исига нисбатан баъзи одамларда тумов бўлишини Гален (2 аср), ўсимликлар чангига нисбатан иситма кўтарилиб димиқиш пайдо бўлишини XIX аср олимлари ёзиб қолдиришган. Юқоридагиларга асосланган ҳолда айтиш мумкинки, аллергия организмнинг реактивлигини ўзгарган ҳолати бўлиб, унда организмни юқори даражада иммунологик сезувчанлиги ошган, турли хил экзоген ҳамда эндоген моддаларга нисбатан сезувчанлиги кучайган бўлади.

Турли экономикаси ривожланган давлатларда яшаётган инсонларнинг 10%-идан 30%гача аллергия билан жарохатланган. Масалан: Россияда аллергия касаллиги 5%-дан 20% гача тарқалган. ВОЗ-ни берган маълумотига қараганда аллергик касалликлардан: бронхиал астма, анафилактик шок ва ўткир токсико-аллергик реакциялардан нобуд бўлаётган инсонларни сони кундан-кунга ошиб кетмоқда. Шунинг учун ҳам аллергик касаллик жаҳон аҳолисини 15-20% да қайд этилмоқда.

Аллергик реакциялар аллергик касалликни ривожланиши билан аниқланади, аллергик реакциясини ривожланишини тезлиги ва таъсир механизми билан классификацияланади, масалан: тез (15-20 дақиқада) ва секин (бир неча кунда) юзага чиқувчи аллергик реакциялар.

Таъсир механизми бўйича аллергик реакциялар 4 типга бўлинади:

I-тип- реагенли аллергик реакция, бунда базофил ва семиз хужайралар юзасига жойлашиб олган аллергенлар шу хужайралардан аллергик реакциясини юзага чиқарувчи медиаторларни чиқишини кучайтиради.

II-тип-цитотоксик аллергия реакциялар, бунда аллергенлар турли хужайралар билан бирикиб, комплементлар иштирокида хужайраларни бутунлиги бузилади ва аллергия реакциялар юзага чиқади.

III-тип-иммунокомплексли аллергия реакциялар, бунда микроблар ва вирусли антигенлардан юзага келган иммунли комплекслар, организмда циркуляция қилиб юрган антителалар билан бирга аллергия ва аутоаллергия реакцияларни юзага чиқаради, гистаминлар кўплаб чиқади.

IV-тип-секинлик билан юзага чикувчи юқори даражадаги аллергия реакциялар, бунда аллергенлар билан Т-лимфоцитларнинг ўзаро таъсиридан сенситизация ҳолати юзага келади. Аллергенлар организмга бирламчи тушганда, улар ривожланиб, пролиферацияни кучайтиради ва эффектор хужайраларни дифференциялли бошқариш ишга тушади. Натижада қайтадан шу аллергенлар организмга тушганда аллергия реакциялар юзага чиқади.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда аллергия касалликларни аниқлашда беморни аллергологик анамнези ва лаборатория анализларининг натижалари асосий рол ўйнайди. Шунинг ҳам айтиб ўтиш керак-ки, ҳар бир тип аллергия реакцияларни аниқлаш учун алоҳида-алоҳида лабораторияда ўтказиладиган махсус тест-анализлари мавжуд. Бу тестларни махсус аллергологик марказларда ва мутахассислар томонидан ўтказилади.

Аллергия касалликларнинг бутун дунё бўйича кенг тарқалиб боришига сабаб антибиотиклар, бошқа синтетик дорилар, материаллар, бўёқлар ва б.қ.ларни кенг қўлламда ишлатишидир. Демак, турли хил моддалар аллергияга сабаб бўлмоқда. Бу моддаларнинг баъзилари организмга ташқаридан кирса (экзоген аллергенлар), баъзилари организмни ўзида ҳосил бўлади (эндоген аллергенлар). Буларга аутоаллергенлар дейилади.

Экзоген аллергенлар ноинфекцион ва инфекцион бўлиши мумкин.

Ноинфекцион аллергенларга:

уй чанги, хайвонлар жуни, дори препаратлари, кимёвий моддалар, гул ва ўсимлик чанглари, турли хил масалликлар киради.

Инфекцион аллергенларга:

бактериялар, вируслар, замбуруғлар ва буларнинг фаолиятдан ҳосил бўлган маҳсулотлар киради. Демак,

Экзоген аллергенларга қўйидагилар киради:

Биологик аллергенлар бактерия, вируслар, замбуруғлар, гельминтлар ва зардоб-вакцина препаратлари. Буларни бошқачасига инфекцион-аллергия касалликлар деб аталади. Буларда яъни гельминт ва гижжаларда модда алмашинувида ва улар ҳалок бўлганида юзага чиқадиган маҳсулотлар аллергияни келтириб чиқариши мумкин.

Дори аллергенлари амалда ҳар қандай дори препаратлари аллергияга сабаб бўлиши мумкин. Масалан: антибиотиклар, витаминлар, сульфаниламидлар навокаин ва унинг унумлари, айниқса пенициллин.

Уй-рўзгор аллергенлари уй чанглари, зах уйдаги моғорлар, суварак ва тараканлар, хайвон туқлари, кир ювиш порошоклари ва синтетик материаллар. Уй чангида 130 дан ортиқ кана турлари бўлиб, Республикамизда унинг 28 тури қайд этилади.

Ўсимлик аллергенлари гул ва ўсимлик чанглари аллергия тумов, конъюнктивит ва полинозларни юзага чиқаради. булар тез ва узок муддатда гуллайдиган ўсимликларга бўлинади, баъзилари ҳазон-резги даврида таъсир этади.

Озиқ-овқат аллергенлари сут, тухум, гўшт, балиқ, помидор, цитрус мевалар, шоколадлар, кулупнай ва б.қ.. лар. Болаларда хаддан ташқари кўп овқат берганда, турли хил диатезлар юзага чиқади. Лекин аллергияни маълум овқатларни кўтараолмаслигида юз берадиган ҳолатдан фарқ қилиш керак бўлади, яъни идиосинкразияни унутмаслик керак.

Саноат аллергенлари буларга хар-хил мойлар, бўёқлар, турли препаратлар, пардоз буюмлари, контакт дерматитлар ва бошқалар киради.

Физик аллергенларга иссиқ, совуқ ва механик таъсуротлар киради. Бу факторлар таъсирида организмда маълум моддалар пайдо бўлиб аллергияга сабаб бўлади.

Шу аллергенлар ичида дорилар аллергияси ва уни клиник провизорлар учун алоҳида аҳамияти тўғрисида тўхтаб ўтишни лозим деб ҳисоблайман.

Дорилар ва доривор моддалар аллергияси шу дорилар ва дори воситаларига нисбатан специфик кучайган иккиламчи иммун реакцияси бўлиб, уни клиник кўриниши умумий ва маҳаллий формада қайд этилиши мумкин. Дорилар аллергияси дориларни қайта қўллагандагина юзага чиқади, чунки уларни биринчи марта қўллаганда уларга нисбатан организмда антитела ва иммунли Т- клеткалар ҳосил бўлади.

Ёлғондакам дорилар аллергияси эса организмни шу препаратларга нисбатан носпецифик кучайган реакцияси бўлиб, улар антителасиз юзага чиқади ва уларни клиникаси аллергик реакция каби бўлади.

Дорилар аллергияси кенг тарқалган касаллик бўлиб, уни 2 хил тури бор: бирон-бир касални даволашда бу реакция ножўя таъсир сифатида юзага чиқиши мумкин ва у беморларни нобуд бўлишига ёки инвалидликка чиқишига олиб келиши мумкин.

профессионал касаллик каби юзага чиқиши ва беморларни вақтинча, баъзан бутунлай инвалидликка олиб келиши мумкин. Бу формадаги аллергиялар бутунлай соғлом одамда ҳам дорилар ёки доривор моддалар билан суринкали контактда бўлиши орқали юзага чиқади. Масалан: врачларда, тиббиёт ходимлари, фармацевтлар ва дори ишлаб чиқарувчи корхона ходимларида қайд этилади.

Дорилар аллергияси аёлларда ўрта ҳисобда эркакларга қараганда 2 баробар кўпроқ қайд этилади: аёлларда сахарларда 30/1000 дан, қишлоқларда 20/1000га; эркакларда сахарда 14-15/1000, қишлоқларда 11/1000 га тўғри келади.

Тиббиёт ёки фармацевтика олий ўқув институтларида ўқиётган талабалар ўз мутахассисликларини танлашда ўзларида қайд этиладиган дорилар аллергологик реакция сабабларига алоҳида аҳамият беришлари керак. Чунки улар дориларсиз ёки дорилар билан контактда бўлмасдан ўзларини ишларини ташкил эта олмайдилар...!

Аллергияни олдини олишни энг зарур тадбири бу шу аллергияни юзага чиқарувчи дори моддалари билан мулоқотда бўлишни олдини олишдир.

Дориларга қарама-қарши реакциялар дорилар аллергиясини асосини ташкил этади. Баъзан бундай реакцияларни ўзи эмас, балки уларнинг дори формаларининг яратиш учун ишлатилган қўшимча моддалар (тартразин-таб ранг берувчи модда ёки этилен диамин- эуфиллинни яхшироқ эритувчиси) ёки дорилар метаболизмидан ҳосил бўлган янги моддалар (ПАБК-тадан новокаин ёки бошқа препаратлардан ажралиб чиқадиган йўталга қарши препаратлар терпенгидратларни ушлайди ва б.) чиқариши мумкин.

Грибокларга нисбатан юқори сезувчанлиги бор (сенсibiliзация) беморларга умуман антибиотикларни, айниқса пенициллин, цефалоспорин ва уларнинг унумларини бериб бўлмайди. Чунки бунда кучли қарама-қарши (перекрёстные) реакциялар рўй бериши ва шок ҳолатлари қайд этилиши мумкин.

Кўпчилик яллиғланиш ва инфекция қасалликларини юзага чиқишида шартли патоген бактериялар катта рол ўйнайди. Бунда инфекцион аллергиялар юзага чиқади. Бундай беморларга бактериялардан олинган препаратларни бериш аллергия реакцияларни кучайтириб юборади. Бундай препаратларга стрептокиназа, каллогеназа, лидаза, иммун тизимини кучайтирувчи вакциналар, пирогенал, продигозан, рибомунил ва бошқа препаратлар киради.

Аллергияни юзага чиқарувчи дорилар детерминатларига қуйидагилар киради: в-лактама қолқоси (моғор ва патоген грибокларда қайд этилади) ва NH-группаси киради. Масалан пенициллин ва уни унумлари.

парааминогруппа, анилин, хинонимин, парабензохинон, азокрасителлар ва б. Масалан: новокаин, анестезин ва уни унумлари, ПАБК ва ПАСК ва уни унумлари



Бензолсульфонамид гурпуага мойил препаратлар. Масалан: тиазид гурпуасига кировчи диуретиклар (гипотиазид), сульфонилмочевина, фуросемид.



фенотиазин гурпуасига кировчи препаратлар. Масалан нейрoлeптиклар (аминазин, пропазин ва б).гистаминга қарши препаратлар. юрак тож томирини кенгайтирувчи препаратлар (этмозин хлорацизин) антиаритмик препаратлар (этмозин) антидепрессантлар (фтороцизин) в б.

Кўрсатилган аллeргeнлар организмга тушганда унга жавoбaн организмда специфик ва нoспецифик аллeргик реакциялар пайдо бўлиши мумкин.

Специфик аллeргик реакция бошланишидан олдин маълум бир давр ўтади. Бунда организмнинг биринчи бор тушган моддага сезгирлиги oртиб боради, яъни сенсibiliзация жараёни юзага чиқади. Бу эса организмга тушган аллeргeнга жавoбaн алоҳида oқсил моддалар ёки ўша аллeргeн билан ўзарo таъсир қилаoладиган лимфоцитлар пайдо бўлишига боғлиқ.

Мана шулар пайдо бўлгунча аллeргeн организмдан чиқиб кетса аллергия юзага чиқмайди. агарда чиқиб кетмаса ёки яна бошқатдан организмга шу аллeргeн тушса бояги антителалар (oқсил моддалар) ёки лимфоцитлар билан боғланиб аллергия юзага чиқади.

Нoспецифик аллeргик реакциялар организм аллeргeнга биринчи бор дуч келганда бошланаверади. Бунда сенсibiliзация даври бўлмайди. Организмга тушган аллeргeннинг ўзи хужайра тўқима ва oрганларни зарарлантирадиган моддаларни пайдо қилади.

Эндоген аллeргeнлар oрганларнинг узoқ вақт эзилишидан, яъни «симптом сдавления» ҳoлатларида, гломерулoneфритларда, турли хил куйишларда, хавфли шишларда (бластомаларда), асептик яллиғланишларда ва аутоиммунли қасалликларда юзага чиқади.

Бундай алергик ҳолатларни даволашда бирламчи касалликни даволаш катта рол ўйнайди.

Демак, ҳозирги кунда алергик реакция деганда у ёки бу моддага нисбатан организмни иммунологик реакциясини ошиб кетганини кўз олдига келтирамиз ва турли хил алергик реакциясининг иммунологик механизмини ўзгаришини тушинамиз.

Шунинг учун ҳам алергия ва иммунитетда умумий ҳисобланадиган организмнинг алергенларга нисбатан жавоб реакцияси бу организмни умумий химоя реакциясидир.

Қизиғи шундаки, алергик реакцияларни юзага чиқишида организмни бегона ва инфекцион агентларлардан химоя қилувчи иммун тизимини нормал функциясини бузилиши ўзига хос рол ўйнайди.

Шунинг учун ҳам алергия реакциясининг характерини ва унинг динамикасини билиш лозим. Улар қуйидагича бўлиши мумкин:

Яллиғланиш, гиперергик характердаги яллиғланиш мумкин(алергик ринит, конъюктивит, экзема ва б.қ).

Турли хил шишлар, Квинке шиши.

Бронхоспазм.

Терининг қичишиши.

Цитотоксик ва цитолитик таъсир сифатида.

Шок ҳолида бўлиши мумкин.

Юқоридаги ҳолатларнинг ҳаммасида ҳам умумий бўлиб иммунитет механизмининг бузилиши ётади. Хулоса қилиб айтганда алергия организмни химоя реакциясидир.

1930 йилда R.A. Cooke томонидан қайд этилганидек алергик реакция тез ва секин ривожланадиган организмнинг юқори сезувчанлигига бўлинади (ТРАР ва СРАР).

Тез ривожланадиган организмнинг сезувчанлигида (реакциясида) алергик реакция организмга алерген тушгандан кейин жуда тез, бир неча минутда, ривожланади ва бир неча соат давом этади.

Секин ривожланадиган алергик реакция эса аста-секин 8-12 соат давомида юзага чиқади ва бир неча кун давом этади.

I. Секин ва тез ривожланадиган алергик реакцияларнинг механизми бир хил бўлиб, у организмни иммунли тизимига боғлиқдир, аммо улар турли вариантларда юзага чиқади. Масалан тез ривожланадиган алергик реакциясида (РГНТ)-гуморал иммунитет асосий рол ўйнайди (в-лимфацитлар ва плазмоцитлар). Бунда алерген билан антитела реакциялари асосий омил бўлади ва иммуноглобулинлар билан мембрана устидаги семиз (тучный) хужайралар (томирлар атрофидаги), ҳамда базофиллар иштирокида клеткалардаги кальций каналлари очилиб, уларга кальций ионлари актив кира бошлайди, клеткалардан эса турли хилдаги БАМ (гистамин, гепарин, серотонин, брадикинин, лейкотриенлар) лар, простогландинлар ва тромбоцитларни активловчи факторлар ажралиб чиқади. Натижада:

анафилактик шок;

зардоб касаллиги;

атипик бронхиал астма;

поллинозлар, крапивницалар;

Квинке шишлари.

юзага чиқади.

II. Секин ривожланадиган аллергия реакциясида (РГЗТ)-асосан тўқимадаги процесслар, яъни тўқима иммунитетига боғлиқ реакциялар орқали юзага чиқади. Бу реакцияларда Т-лимфоцитлар активлашади ва макрофаглар ишга тушади. Натижада тўқимада лимфацитарно-моноцитарли реакция юзага чиқади ва автоиммунли касалликлар (жигарда, буйракда, бўғинларда), териларда: дерматитлар, экземалар, микозлар ва бактериал аллергия (микроблар билан захарланиш натижасида) лар юзага чиқади.

Умуман аллергияда шиллиқ пардалар ва тери ости тўқималарда шишлар пайдо бўлади, оғир ҳолларда анафилактик шок бўлиб, қон босим тушиб кетади, орган ва системаларни функцияси бузилади, баъзан бемор ҳушидан кетади, хаттоки баъзида бемор ҳаётдан кўз юмади...!

Юқоридагилардан келиб чиқиб аллергияга қарши ишлатилувчи дорилар икки гурппага бўлиш мумкин:

- 1.Тез юзага чиқувчи аллергия реакциясида ишлатилувчи дори моддалари;
- 2.Секин юзага чиқувчи аллергия реакцияда ишлатилувчи дори моддалари.

Бу касалликларни даволашдан аввал уларни сабабаларини аллергияларини аниқлаш керак. Сўнгра шу аллергияни йўқотиш зарур ёки уни кучини камайтириб организмни шу аллергияга нисбатан сезувчанлигини сусайтириш керак.

A. Биринчи гурппа (РГНТ) дориларига қуйидагилар киради:

1) Гистамин ва бошқа БАМ-ни тўқималардан чиқишига тўсқинлик қилувчи моддалар (глюкокортикоидлар: преднизолон, дексаметазон; в-адреномиметиклар: адреналин, изадрин, сальбутамол, фенотерол; ксантинлар: теofilлин, эуфиллин; кромалин-натрий (интал); гепарин; М-холиноблокаторлар: атропин, атровит.)

2) Озод гистамин тўқима рецепторлари билан алоқасини сусайтирувчи дорилар (H_1 гистаминоблокаторлар: димедрол, дипразин, диазолин, тавегил, астемизол ва бошқ). Буларга антигистамин препаратлар киради:

Гистамин-0,1%-1 мл. амп; Астемизол-0,01 г. табл; Бетагистин-0,008 табл; (гисманол)

Димедрол-0,02-0,05 табл, Фенкарол-0,01 г. табл; Дипразин-0,025 г. табл 1%-р-р в амп; 2,5%-2 мл. амп; Диазолин-0,05-0,1 г. табл; Тавегил-0,001 табл, (клемастин) 2 мл.амп.(0,002 мг);

Кромолин На-капсулада,ва ингаляция учун 0,02 г; аэрозолда ҳам чиқарилади. (интал)

Задитен-0,001 табл. ва сироп холида (100 мл) (кетотифен).

3) Тўқималарнинг бузилишини камайтирувчи дорилар (яллиғланишга қарши ишлатиладиган препаратлар-глюкокортикоидлар.).

4) Анафилактик шок чақирувчи аллергия реакцияларини олдини олувчи дорилар (адреномиметиклар, бронхолитик препаратлар, глюкокортикоидлар).

B. Секин юзага чиқувчи аллергия реакциясини даволашда ишлатиладиган дориларга қуйидагилар киради:

1) иммуногенезни сусайтирувчи асосан тўқимадаги иммунитетни сусайтирувчи дорилар (иммунодепрессантлар), яъни цитостатик, антилимфатик зардоб, ревматизмга қарши препаратлар; антибиотиклардан-циклоспорин А.

2) Тўқималарни бузилишини олдини олувчи препаратлар:

а) глюкокортикоидлар (преднизолон, дексаметазон ва триамциналон);

б) Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (вольтарен, пироксикам, напроксан) ва б. киради...!

Адреномиметиклар тўқималардаги мембрана ферментлари аденилатциклазаларини активлигини ошириб- цАМФ-ни миқдорини (семиз тўқима ва базофилларда) кўпайтиради. Натижада тўқималардаги кальций каналини очилиши қийинлашади ва тўқимага кальций ионларини кириши сусаяди, цитоплазмада кальций ионларининг миқдори камаяди. Бунинг натижасида тўқималарда ҳосил бўлаётган БАМ-ларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг ажралиб чиқиши сусаяди.

Шу билан бирга в-адреномиметиклар юрак ишини яхшилаши, томирлар тонусини ошириши ва бронхлардаги спазмни олиши ҳисобига РГНТ ни юзага чиқишини сусайтиради.

Ксантинларни узоқ қўллаш Т-супрессорларни ҳосил бўлишида индуктор вазифасини бажаради. Т-супрессорлар эса реагенли антителаларни синтезида иштирок этувчи тўқималарни ҳосил бўлишини сусайтиради. Бу эса аллергияни олдини олади ёки уни сусайтиради.

Инсектли аллергиялар, яъни хашаротлар ва уларнинг метаболитлари билан юзага чиқувчи аллергия реакциялар ва уларнинг ўзига хос хусусиятларини талабалар мустақил иш режаси бўйича ўзлаштирадилар.

Инфекцион касалликлар, уларнинг патофизиологияси ва фармакотерапияси асослари.

Турли хил инфекцияларни юзага чиқарувчи бактерия ва микроорганизмлар томонидан юзага келган яллиғланиш жараёнларини химиотерапевтик препаратлар билан даволанади. Инфекция деганда инфекция яллиғланиш кўз олдимишга келади. Уни микроорганизмлар билан инсон организмни ўзаро муносабатлари ва унда микроорганизмларни специфик биологик таъсирлари юзага чиқади.

Масалан: ўткир йирингли инфекцияларни ривожланиши яраларга тушган микробларнинг характеригагина боғлиқ бўлмайди, балки шу яраларга тушган микроорганизмларни ўзига хос ҳолатига (особенности) боғлиқ бўлади. Шунга қараб юзага келган инфекция ҳолатнинг кечими: ўткир, суриккали, ўткир ости ҳолатида бўлиши мумкин. Хусусан сепсис ҳолати бирон-бир инфекцияни қандайдир қўшимча специфик таъсири бўлмай, балки организмни ўзига хос реакциясининг йиғиндисини натижасидир. Кўпинча умумий йирингли инфекция-сепсисни юзага келишини, маълум орган ёки системаларда юзага чиқаётган, оғир ҳолатда ўтаётган маҳаллий йирингли инфекция кечимидан ажратиб олиш ўта қийин масаладир.

Шунинг учун ҳам химиотерапия деганда инфекцияларни юзага келтирувчи турли хил микроорганизмларга ва уларни яшаш жараёнига таъсир этувчи ва уларни яшашини сусайтирувчи, микроорганизмларни кўпайишини тўхтатувчи ҳамда уларни яшаш ҳолатини йўқотувчи, яъни бактериостатик ва бактерицид таъсирга эга препаратларни тушинамиз. Шу билан бирга бу препаратлар организмдаги турли хил инвазияларни яшаш жараёнини сусайтиради ва бемор организмга деярлик токсик ва захарли таъсир этмаслиги керак.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланган ҳолда инфекцияцион касалликларни энг аввало шу ҳолат ва кечинмаларни юзага келтирувчи бирламчи касалликлардан ва яллиғланиш жараёни билан кечувчи турли хил инфекцияцион касалликлардан ажратиб олиш керак бўлади. Чунки ҳар-бир инфекцияцион касалликни юзага чиқарувчи шу касалликни индивидуал микроорганизми мавжуд. Хусусан, биз Сизлар билан баъзи инфекцияцион касалликларни патогенезини, кечимини, клиник симптомларини, ножўя таъсирларини ва уларнинг фармакотерапия асосларини кўриб ўтдик. Масалан: гепатит, вирусли гепатит, амёбний дизентерия ва б. Хали Сизлар билан туберкулез, захм, мохов ва б. инфекцияцион касалликларни ҳам ўтамыз. Бу касалликларни юзага чиқарувчи ўзига хос индивидуал микроорганизмлари борлиги ҳам Сизларга маълум.

Шунинг учун ҳам юқори температурани (умуман бемор ҳароратини) юзага чиқишида асосий рол ўйновчи кўпдан-кўп касалликларни анамнез, анализ, касалликни келиб чиқиши ва кечимига қараб инфекцияцион касалликлар қаторидан чиқариб юбориш керак бўлади. Бундай касалликлар қаторига пневмония, ўпка туберкулёзи, альвеолит, пешоб йўли инфекциялар, гайморит ва б. киради...! И.Н. Денисов, Ю.Л. Шевченко ва Ф.Г. Назировларнинг (2005й) кўрсатиб ўтишича кўпинча бемор ҳароратини узок муддатга кўтарилишига қуйидаги ҳолатлар ҳам сабабчи бўлади:

Туберкулёз

Бактериал инфекциялар, юқори нафас йўлларидаги, корин бўшлиғидаги, пешоб-таносил йўлларидаги касалликлар, абцесслар ва б. Лекин бунда инфекцияцион характер қайд этилмайди.

Бактеремия (инфекциясиз қайд этилиши мумкин).

Томирлар ичидаги инфекциялар Масалан: инфекцион эндокардит, томирлардаги протезлардан чиққан лихорадкалар.

Гемолитик касалликлар

Юмшоқ тўқималарни травматик жарохати ва гематомалар

Томирлар тромбози

Дориларга боғлиқ хароратни кўтарилиши.

Аллергик альвеолит ва б.

Крон касаллиги ва б.Бундай касаллик ва ҳолатларда кўпинча химиотерапевтик препаратлар қўлланилади:

Химиотерапевтик препаратлар бир неча гуруҳларга бўлинадилар:

Таъсир доирасига қараб;

Антимикроб таъсирига қараб;

Таъсир механизмига қараб.

1. Таъсир доирасига қараб кенг таъсир доирасига эга ва тор таъсир доирасига эга препаратларга бўлинади.

Кенг таъсир доирасига эга антибиотиклар турли хил: грамм мусбат ва грамм манфий бактерияларга ва микроорганизмларга, хламидларга, микоплазмаларга, рикеттсияларга ва б. таъсир этади (Масалан: тетрациклинлар).

Тор доирага таъсир этувчилар бир группа микроорганизмларга таъсир этади (Масалан: пенициллин G-факат грамм мусбат бактерияларга таъсир этади).

2. Антимикроб таъсирига қараб иккита гуруҳга бўлинади:

Бактериостатик (тетрациклинлар, сульфаниламидлар);

Бактериоцид (пеницилинлар).

Бу таъсирларни юзага чиқишида организмни иммун тизимини ҳолати ҳам катта рол ўйнайди.

3. Таъсир механизмига қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

бактерияларни деворига-мембранасига таъсир этувчилар (пенициллин, цефалоспоринлар);

Бактерияларнинг цитоплазматик мембраналарига таъсир этувчилар (амфотерицин, полимиксин, нистатинлари);

Бактерияларда оксиллар синтезига таъсир этувчилар (аминогликозидлар, тетрациклинлар, эритромицинлар);

Бактерияларда нуклеин кислота метаболизмига таъсир этувчилар (рифампицин, триметоприм, налидиксин кислоталари);

Оралиқ хужайра метаболизмига таъсир этувчилар (сульфаниламидлар).

Антибиотикларнинг таъсир механизмига қараб қайси гуруҳга киришлиги қуйидаги расмда келтирилган(расмга қаранг).

Инфекцион касалликларни даволашда шу бемор ва ундаги инфекцион касалликга нисбатан танлаб таъсир этувчи антибиотикни танлаш катта рол ўйнайди. Бунда қуйидаги ҳолат ва факторларга алоҳида аҳамият бериш керак бўлади:

1. Шу беморга антибактериал терапия керак-ми ёки йўқлиги ҳал этилади. Антибиотиклардан ортиқча ёки кераксиз ҳолатларда фойдаланиш тавсия этилмайди...! Масалан: шу беморда «гриппми» ёки «оддий шамоллашми», ажратиш керак бўлади...!

2. Шу бемордаги инфекциян касалликни қайси бактерия ёки микроорганизм юзага келтирилганлигини, яъни микроорганизмни тури ва видини аниқлаш зарур...! Бу ерда микробиологик (балғамда, йирингда, пешобда, қон ва б.) анализлар катта рол ўйнайди.

3. Аниқланган микроорганизмларни қайси антибиотикларга нисбатан сезувчанлигини аниқлаш ва шунга яраша аниқ антибиотикларни қўллаш зарур.

4. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда организмга тушган инфекцияни нисбатан қаерда кўпроқ йиғилганлиги, яъни инфекцияни локализацияси ҳам катта рол ўйнайди. Бунда инфекцияланган тўқима ва органга антибиотикни таъсирини оптимал чиқариш учун шу ердаги рН-га, тўқима суюқлигига, абцесс ёки бошқа ҳолатига ҳамда юборилаётган антибиотикни дозаси, юбориш йўли, оқсиллар билан боғланиш даражаси, ёғларда эриш қобилятига ҳам аҳамият берилади.

Масалан: менингит бўлса ГЭБ ўтиш, антибиотикни чиқиб кетиш йўллари ва б....! Дисбактериоз, аллергия ва бемор учун юбориш йўлини моиллиги ва б....!

5. Юборилаётган антибиотикни дозаси ва даво курсига алоҳида аҳамият берилади. Антибиотика терапия ўртача 7-10 кун давом этади. Даводан сўнг яна 2-3 кун антибиотикларни қабул қилиш керак бўлади...!

6. Онгли равишда антибиотикларни эҳтиётлик билан профилактик нуқтаи назардан ҳам берилади. Масалан:

пенициллинни----- септик эндокардитлар ва ревмокардитларда;

рифампицинни----- менингитларда;

изониазидни----- туберкулёзларда;

доксацинни----- диареяларда;

хлорохинни----- малярияда.

Инфекцион касалликларни даволашда ишлатиладиган антибиотикларнинг ножуя таъсирлари. Аввало антибиотикларга нисбатан юқори даражадаги сезувчанлик реакцияси қайд этилиши мумкин. Кўпинча бу реакция аллергик реакция кўринишида бўлиб, у тезлик билан юзага чиқувчи ёки секинлик билан юзага чиқувчи ҳолатларда бўлади. Масалан: пенициллин ёки сульфаниламид препаратларини қўллаганда юқоридаги ҳолатлар: терига қизилчалар тошиши, қичишиш, қон талашиш ва оғирроқ ҳолатларда эса анафилактик шок кўринишида бўлади.

Хар бир антибиотикка нисбатан юқори сезувчанликка эга органларнинг жарохати, яъни органотоксик ҳолатлар юзага чиқади. Масалан: аминогликозидлар ва винкамицин кўпроқ буйрак ва вестибюляр нерв толаларини, амфетерицин ва полимиксинлар буйракни, линкомицин ва клиндомицинлар эса кўпроқ ОИС-сини (колит ва диарея кўринишида) жарохатлайди.

Тетрациклинлар эса тишларни, тирноқларни ва скелет суяқларини жарохатласа, рифампицин ва эритромицинлар жигар функциясини ишдан чиқаради, яъни гепатотоксик таъсир этади.

Баъзан **суперинфекция** ҳолати юзага чиқади ва иккиламчи инфекциян касаллик ривож топади, баъзан эса антимикроб препаратларга нисбатан чидамли микроб штаммлари юзага чиқади. Шунингдек баъзи микроорганизмларни специфик антимикроб моддаларга нисбатан чидамлигини юзага келиши резистентлик ҳолатини кучайтиради.

Сизларга маълумки ҳозирги кунда врачлар қўлида жуда катта доривор моддаларнинг арсенали мавжуд. Аммо мана шу денгиз каби жуда мўл дорилар ичидан рационал ишлатиш учун хар бир беморни ўзини препаратини (П-пр-тни) танлаб олиш

ўта мушкул вазифадир. Бу борада асосий аҳамият бир томондан касални келиб чиқишига, ривожланишига, беморларнинг индивидуал сезувчанлигига, уларнинг ёшига, жинсига ва ҳолатига (хомиладорлик ва б) қаратилса, иккинчи томондан бемор учун берилаётган дори моддаларининг ўзаро бирга қўшиб ишлатганда юзага чиқиши мумкин бўлган турли хил номуносибликларга қаратилади...!

Шунингдек, бемор учун берилаётган дори моддаларининг терапевтик эффективлигига, максимал даражада ножўя таъсиротлардан холи эканлигига ва иқтисодий томондан беморлар «чўнтагига» мос тушишига алоҳида аҳамият берилади...! Шу ерда ВОЗ-ни 3та асосий талаби устида тўхтаб ўтилади...!

Шунинг учун ҳам врачлар учун, нафақат врачлар, балки клиник провизорлар учун ҳам доривор моддаларнинг ножўя таъсирлари устидаги билимлари, ножўя таъсирларнинг турлари, уларнинг келиб чиқиш сабаблари ва таъсуротларини билиш, уларнинг олдини олиш ва уларга биринчи тиббий ёрдам кўрсатиш усулларини билиш ўта муҳим вазифадир...!

Адабиётлардан маълумки (А.Н.Юнусхўжаев., 2005 й) ҳозирги кунда 25-30% ҳолатларда врачлар ўз амалиётларида эффективлиги паст, токсик ва ножўя таъсирларга бой препаратларни ишлатадилар. ВОЗ-ни берган маълумотига қараганда (2002-2005 йиллар) стационарларда ётган беморларнинг ҳар j бири дори моддаларининг ножўя таъсирлари туфайли ётган беморлардир...!

Бутун XX аср давомида беморларни дардини олиш ва уларни даволаш учун минглаб янги эффе́тив синтетик препаратлар яратилди. Ҳақиқатда ҳам беморлар дарди маълум даражада енгиллаштирилди. Шу билан бирга ушбу дориларнинг пала-партиш ишлатиш, билиб-билмай бир неча дориларни бирга қўшиб ишлатиш ва б. сабаблар доривор моддаларнинг кўплаб ножўя таъсирларини юзага чиқарди ва чиқармоқда. Мисол учун 1957 йилларда юзага чиққан талидомид воқеасини эсланг...!