



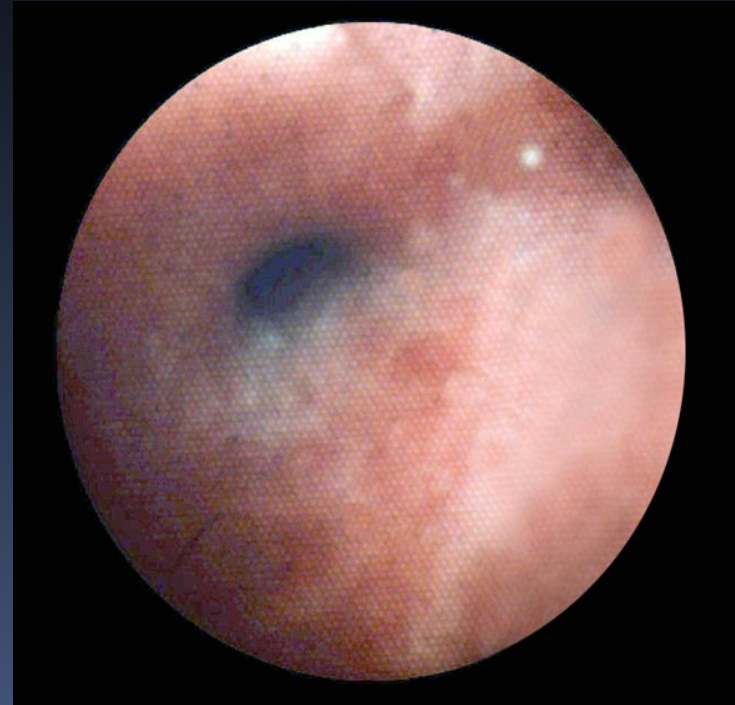
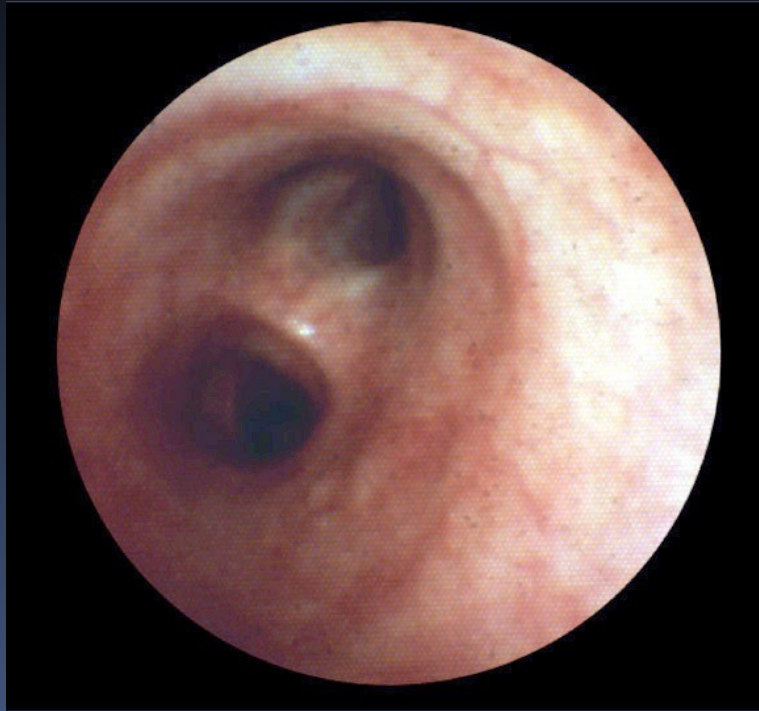
BRONXOOBSTRUKTİV SİNDROM (BOS)

Kliniki farmakologiya
kafedrasının

- ❖ Bu ventilyasiya zamanı tənəffüs yollarının hava axınına maneəçiliyin yaranması ilə şərtlənən tənəffüs yollarının bronxlar vasitəsilə keçiriciliyinin pozulması simptomakompleksdir.



BRONXOSPAZM



Əvvəl Allergenlə nəfəs aldıqdan 10
dəqiqə sonra

BOS əsas təzahürləri:

- **Təngnəfəslik** (tənəffüs zamanı yaranan gərginliklə əlaqədar xoşagəlməz hissiyətdir);
- **boğulma** (təlaş və ya psixomotor oyanıcılıqla birgə hava çatışmazlığı ilə müşayiət olunan üzücü hissidir).

ETİOLOGİYASI

- **KTÇ-nin səbəbləri:** infeksiya (xəstəxanaxaric pnevmoniya), ağ ciyər ödemi (böyüklərdə kəskin respirator-distress sindrom), diffuz ağ ciyər hemorragiyaları, atelektaz, tənəffüs yolları obstruksiyası (mexaniki; BA və AXOX zamanı), bəzi DV-nin doza həddinin aşılması, yuxu zamanı tənəffüs pozğunluğu, kəskin plevral maye və pnevmotoraks.

Patogenez

1. Geriyə dönən (funksional), endobronxial:

- Bronxların sayə əzələsinin spazmı (BA);
- İltihabi ödem, şişkinlik, bronxların selikli və selikaltı qatın infiltrasiyası kəskin və ya xroniki iltihab fonunda (AXOX, ürəyin mitral qüsuru zamanı ağ ciyərlərdə durğunluq);
- Bronxların mukosiliar təmizlənməsinin pozulması (bronx mənəzinin qatı bəlgəmlə tutulması, hiperdiskriniya -- AOX,BA).

2. Geriyə dönməyən (xroniki BOS zamanı dominantlıq təşkil edir):

- kiçik bronxların ekspirator kollapsı ağ ciyər emfizeması və AOX zamanı);
- Anadangəlmə, qazanılma traxeobronxial patologiyalar— traxeya və əsas bronxların membranoz hissəsinin diskineziyası (nəfəsvermə zamanı bronx mənəzinə sallanma və diametrin 1/2-dən çox azalması);
- Bronxların remodelləşməsi (onların kalibrinin dəyişməsi və fibroz nəticəsində daralması);

3. Əlavə mexanizmləri bronxların qusuntu irin çap endobronxial cisimlərinin formalaşdırılmasına gətirib çıxaran faktorlar:

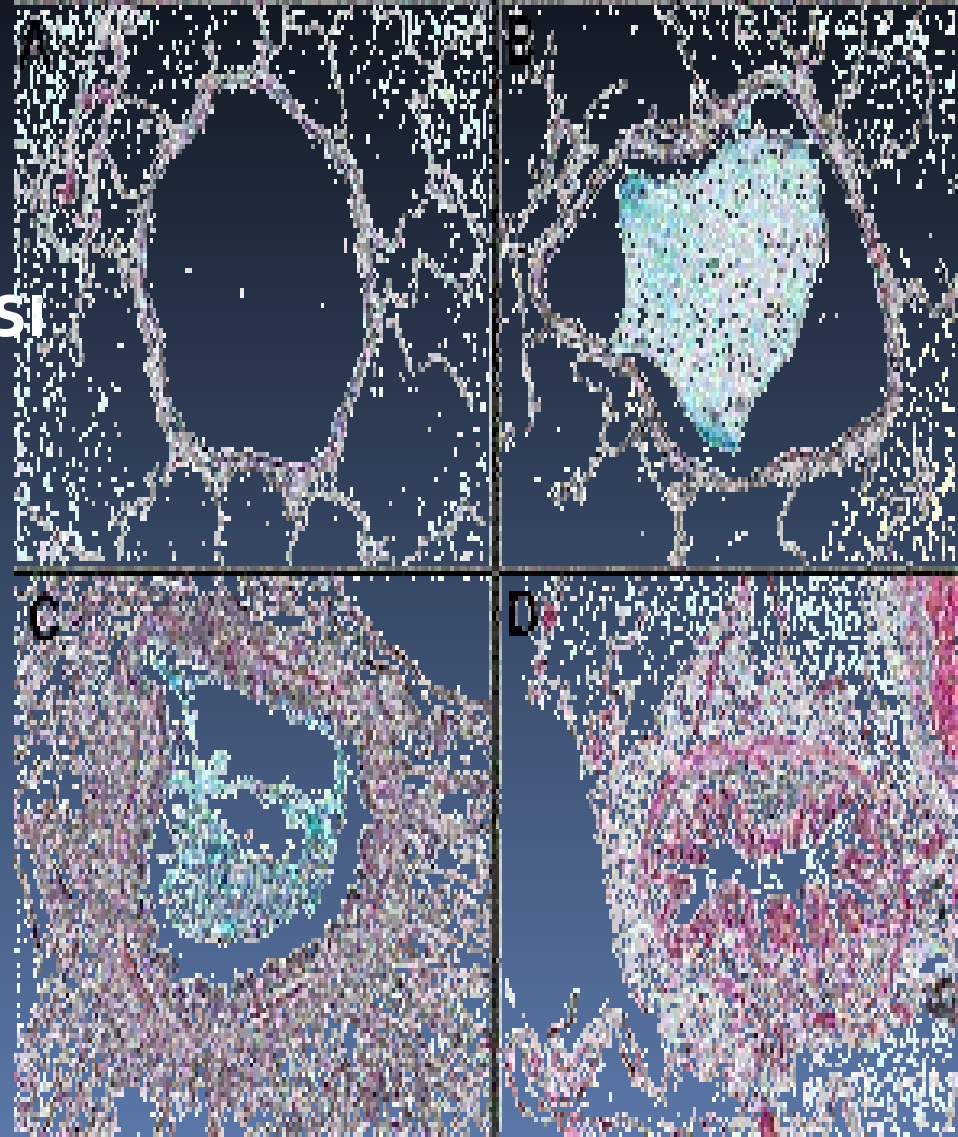
Bronxoobstruksiya ≠ bronxospazm

Bronxospazm

Infiltrasiya və ödem

Seliyin hiperproduksiyası
və emfizema

Bronxların
remodelləşməsi



BOS-un təsnifatı

- **Birincili (astmatik) -- əsası BA, ekspirator boğulma tutmaları birdən və ikincili (sindromal) yaranır.**
- **Allergik (allergiya simptomları fonunda) – Kvinke ödemə, AŞ və ya zərdab xəstəliyi. Ot, ağac tozlarına qarşı onların çiçəklənməsi zamanı yaranan sensibilizasiyadan kəskin allergik traxeobronxit inkişaf edə bilər.**
- **Autoimmün - (vaskulitlər: düyünlü panarteriit, Çerc-Stross sindromu), RA və pnevmokoniozlar, ağ ciyər aspergillyozu.**
- **İnfeksion-iltihabi (bronxitik) AXOX, pnevmoniya və vərəm.**

Bronxların sinir tənzimlənməsi

- Parasimpatik ACh M-reseptorlar [BK]
- NA α - reseptorlar [BK]
- Simpatik
- A β - reseptorlar [BD]
- VIP VIP- reseptorlar [BD]

KLİNİKİ ŞƏKLİ

BOS-un kardinal simptomları:

- **Ekspirator tənənfəslik (daha çox)** – hava axınına müqavimətin artması nəticəsində (kiçik və orta bronxların patologiaysı və ya gastroezofagial reflüks fonunda mədə möhtəviyyatının bronx mənfəzinə keçməsi);
- **İnspirator tənənfəslik (nadirən)** – iri bronxların, qırtlağın, tarxeyanın və ürək patologiyası;
- **boğulma** – KTÇ-nin son həddi (həyatı təhlükəli

Xroniki ağ ciyər xəstəlikləri zamanı tənəffüsün iki əsas tipi:

- **Restriktiv** – ağ ciyər və ya döş divarı elastikliyinə azalması (ağ ciyər səthinin azalması və ya tənəffüs hərəkətlərinə maneəçilik). (Ağ ciyərin böyük bir hissəsini tutan kəskin və xroniki parenximatoz xəstəliklər, plevranın massiv zədələnmələri)
- **Obstruktiv** (nəfəsvermənin pozulması) bronx və ya ağ ciyər toxuması səviyyəsində hava axınına maneəçiliyin artması, nəfəsalma gücünün azalması (ağ ciyər elastikliyinə azalması və ya tənəffüs əzələlərinin zəifliyi). (BA, AXOX, bronxların məhdud stenozu, SM tipli XÜÇ – kiçik qan dövranında durğunluq (interstisiyanın ödemə nəticəsində bronx divarının sıskınlığı))

BOS diaqnostikası

Klinik şəkli (əsas) – anamnestik məlumat, şikayətlər və fiziki müayinə


laborator göstəricilər:

- **Mütləq – qanın və bəlgəmin ümumi müayinəsi, döş qəfəsi R-qrafiyası, EKQ;**
- **Turşu-qələvi müvazinəti, pulsoksimetriya (paO₂ и SaO₂) KTÇ-nin klinik əlamətləri olan zaman;**
- **Əlavə (göstərişlərə görə) – BK-ya bəlgəmin müayinəsi, gübrelə, mitselləri və stinik**

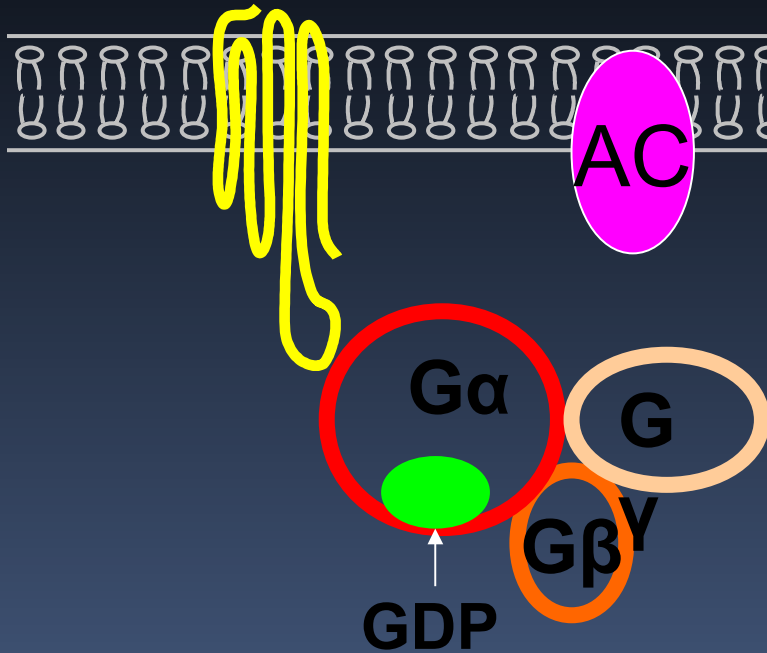
Ağırlaşmaları

❖ BOS ZAMANI LETAL NƏTİCƏLƏRİN ƏSAS SƏBƏBLƏRİ

1. Asfiksiya (astmatik status zamanı kiçik bronxların qatı bəlgəmlə tutulması)
2. Tənəffüs mərkəzinin iflici
3. Kəskin ürək çatışmazlığı
4. Təhlükəli ürək ritm pozğunluğu

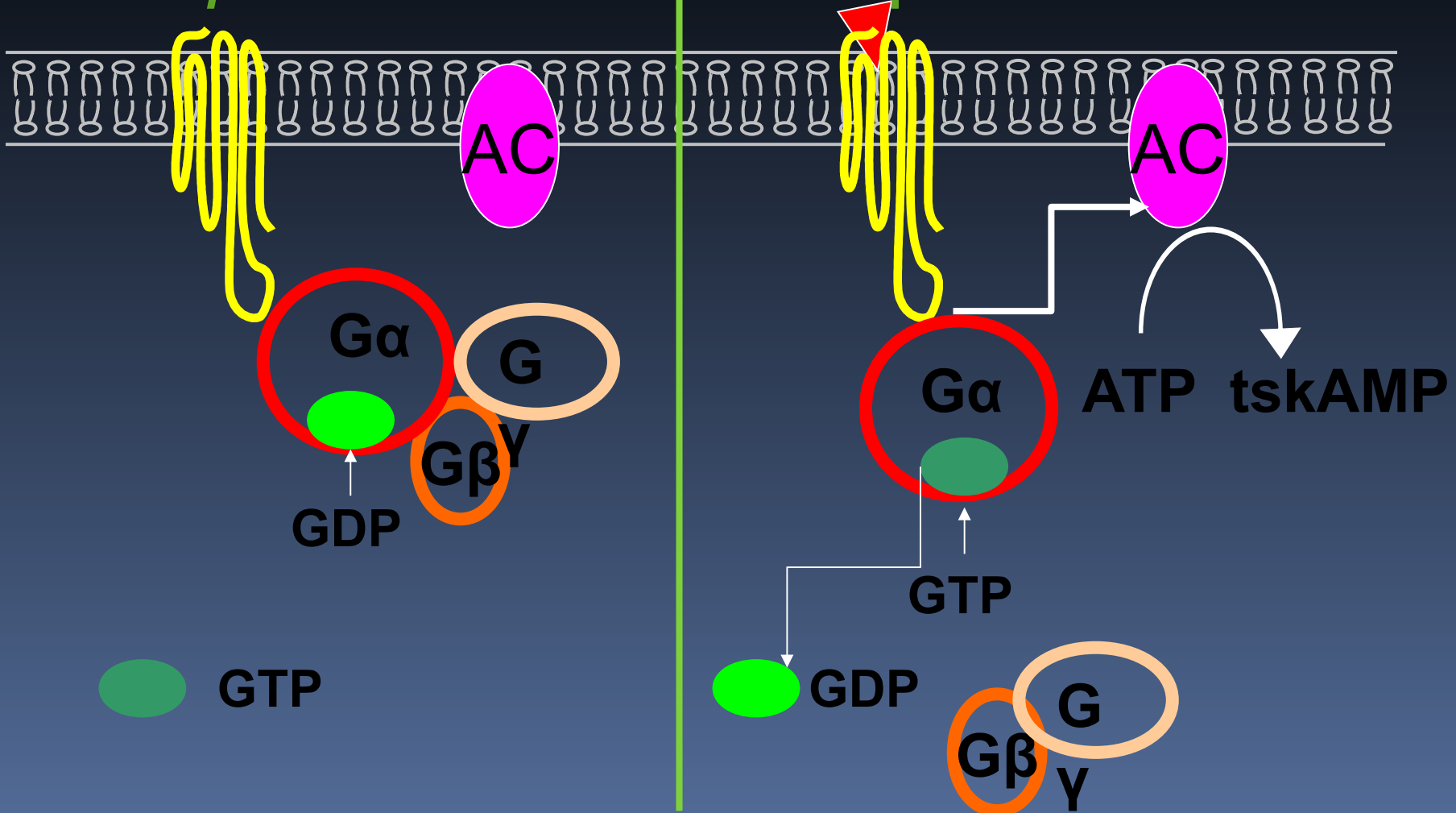
❖  BOS-un digər ağırlaşmaları – pnevmotoraks, ağ ciyər atelektazi, kəskin ağ ciyər ürəyi və ikincili ağ ciyər emfizemasının formalaşması (tez-tez BA tutmaları zamanı)

Sərbəst reseptor



 GTP

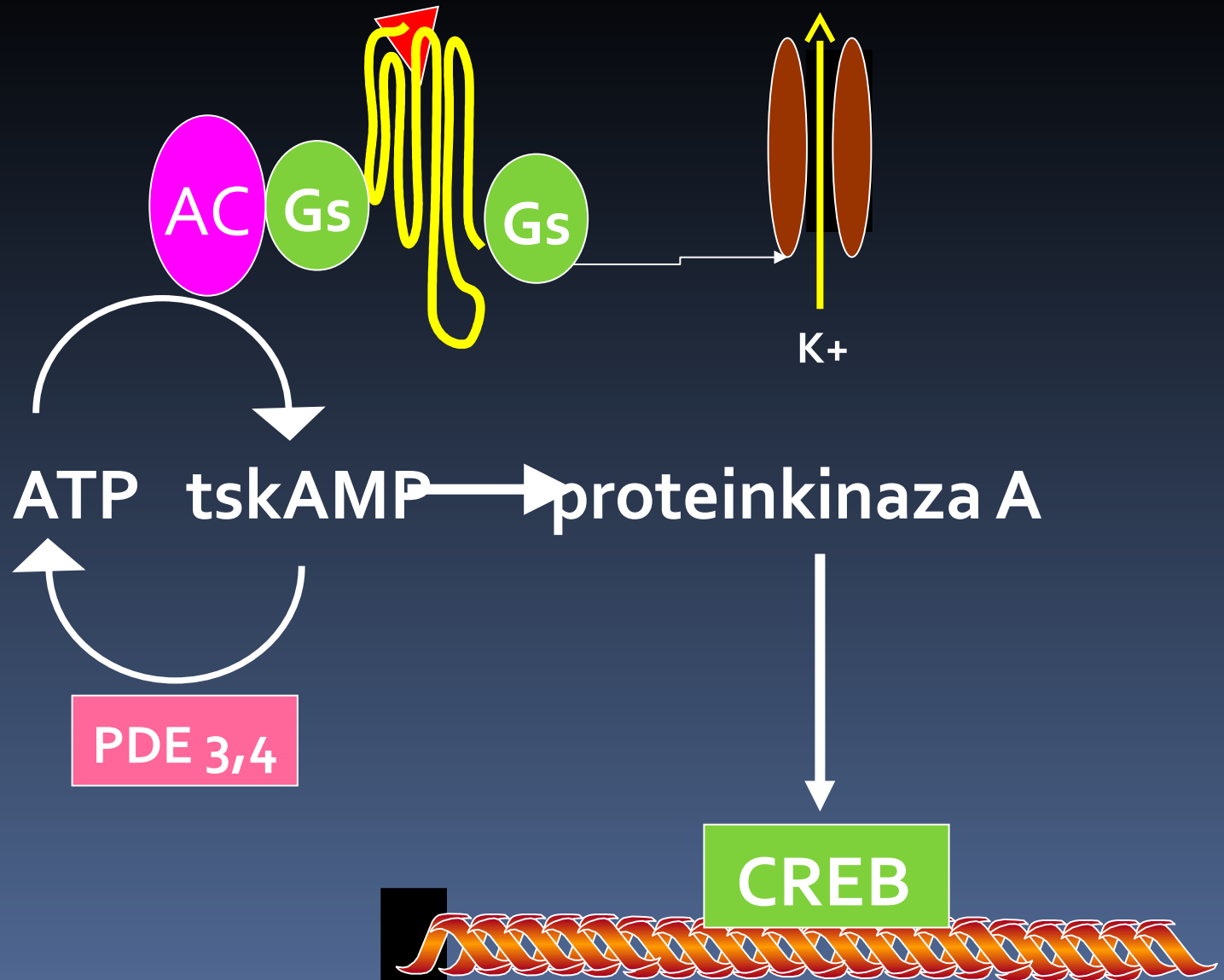
Aktivləşmiş reseptor



 GDP

β 2-reseptor

Maxi-K kanal



Murray & Nadel, 2000

В.В. Архипов

<2003>

tskAMF-in effektləri

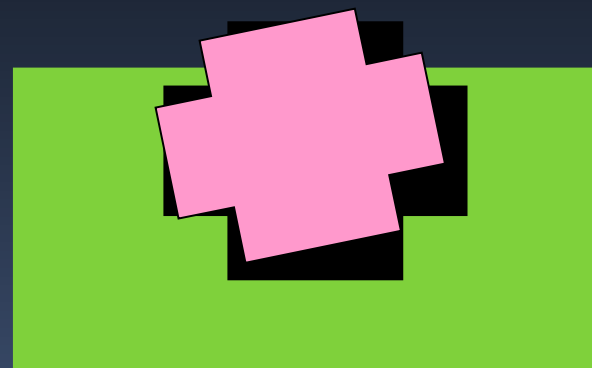
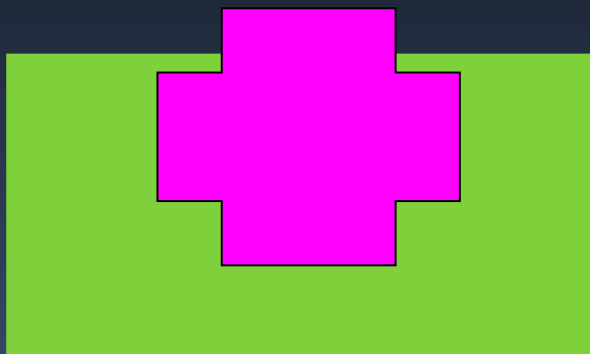
- ↓ hüceyrədə Ca^{2+} miqdarını
- ↓ fosfolipidlərin hidrolizini
- Hüceyrədaxili Ca^{2+} -un sekvestrasiyası
- ↓ əzələ liflərinin Ca^{2+} ionlarına həssaslığının
- $\text{K}^{+} / \text{Ca}^{2+}$ aktivləşməsi
- Membran hiperpolarizasiyası
- $\text{Na}^{+} / \text{K}^{+}$ -ATFazanın stimulyasiyası

Barnes P.J. 1999

β_2 -a α onistlər

tam

hissəvi



fenoterol
formoterol

salbutamol
salmeterol

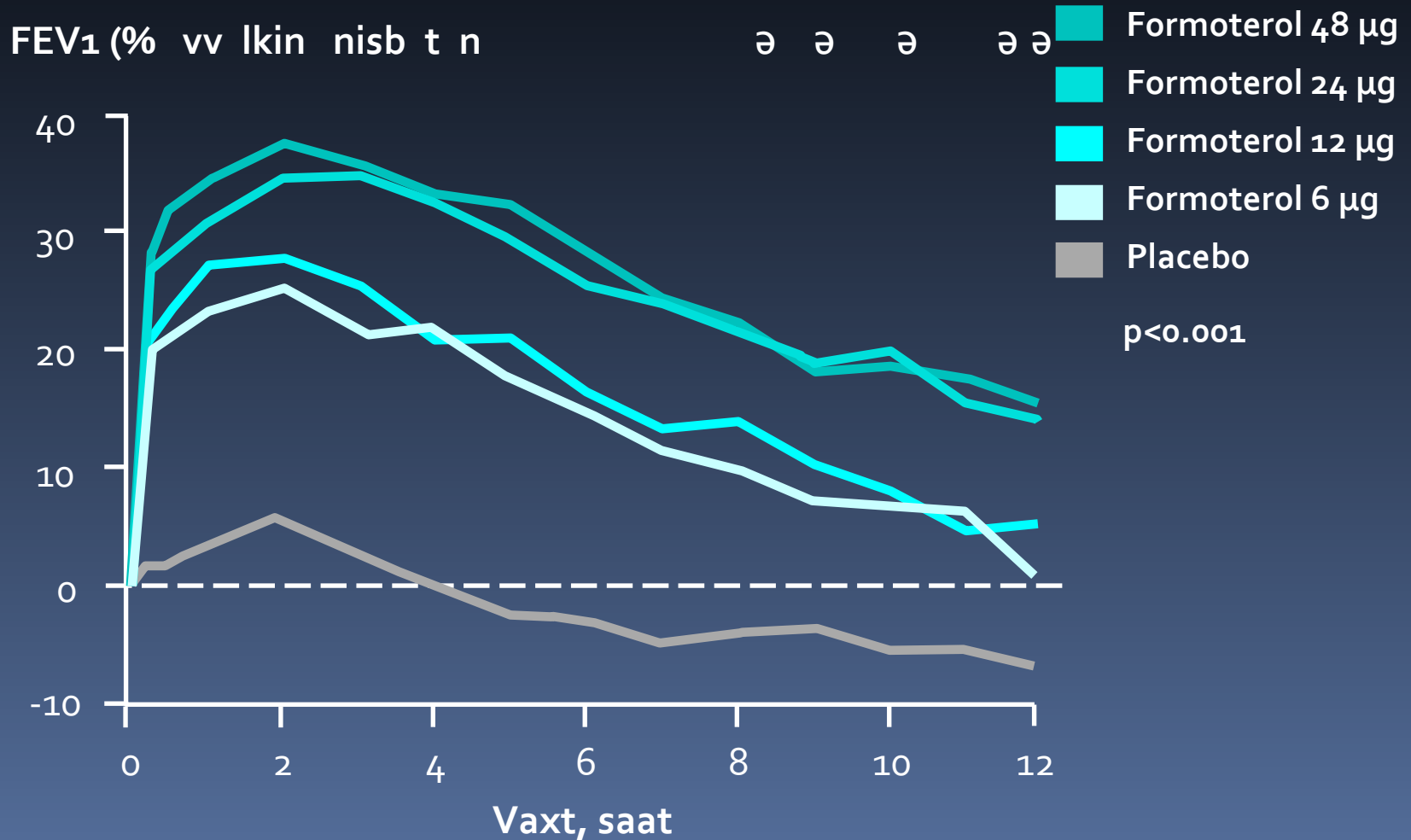
β_2 -AS –ın Selektivlik dərəcəsi

β -aqonist	Selektivlik β_2/β_1
İzoprenalin	1
Salbutamol	1375
Fenoterol	120
Farmoterol	400
Salmeterol	85000

İnhalyasion β 2- aqonistlərin təsirinin başlanması və davam etmə müddəti (GINA, 2002)

Təsinin başlanması	Təsinin davamiyyəti	
	qısa	uzun
Cəld	fenoterol salbutamol terbutalin	formoterol
Ləng		salmeterol

Formoterolud dozaasılı effekti



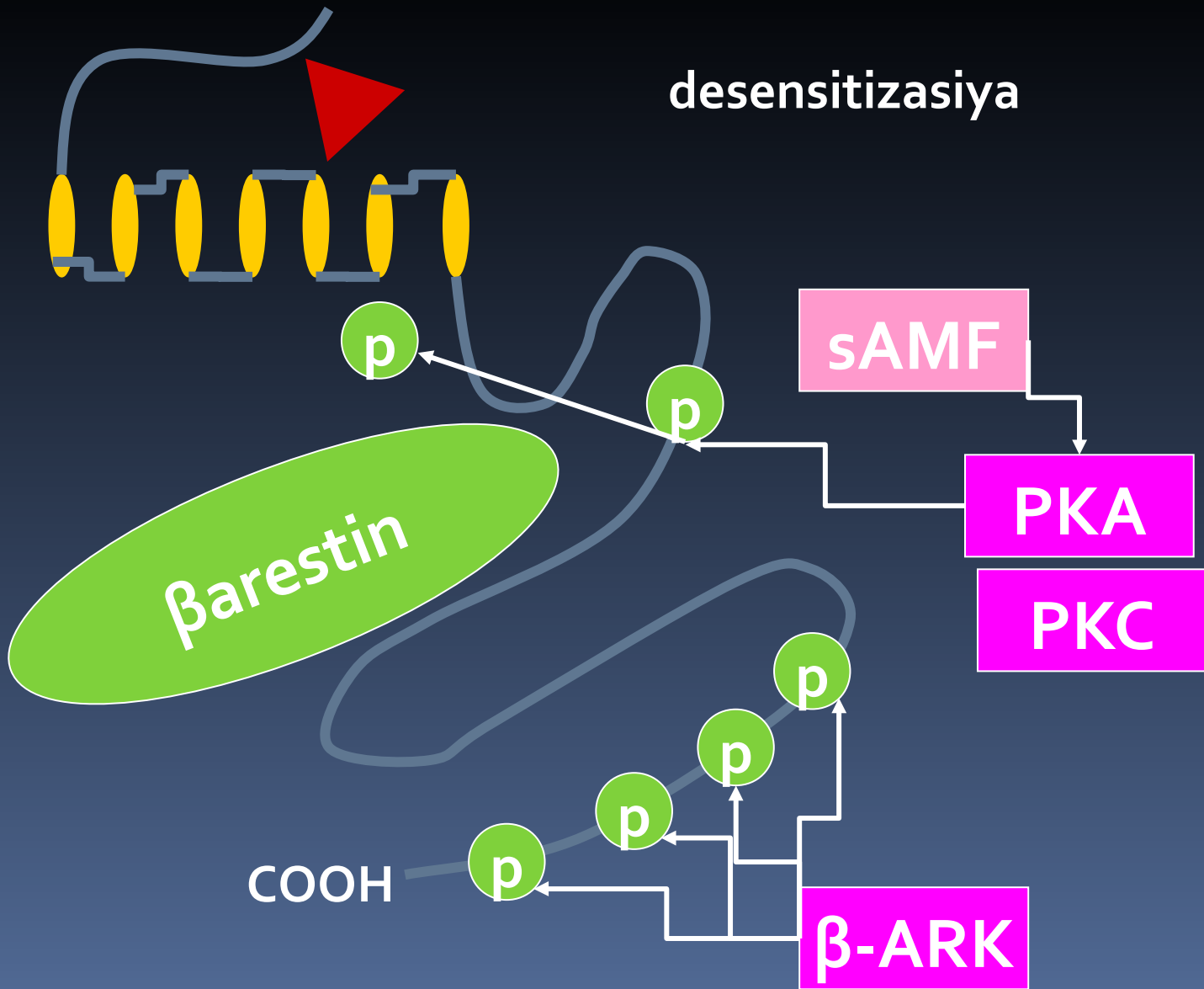
β 2-aqonistlərin effektləri

- Bronx əzələlərinin boşalması
- ↓TNF- α и IL xaric olmasının
- ↓histamin hasilinin
 - tosqun hüceyrələrdən
 - eozinofillərdən
- ↓xolinergik innervasiya
- Damar keçiriciliyinin azalması (?)
- Mukosiliar klirensin yaxşılaşması
- ↓öskürəyin

down-tənzimləmə (B2AS qəbulundan sonra reseptor sayının dəyişməsi)

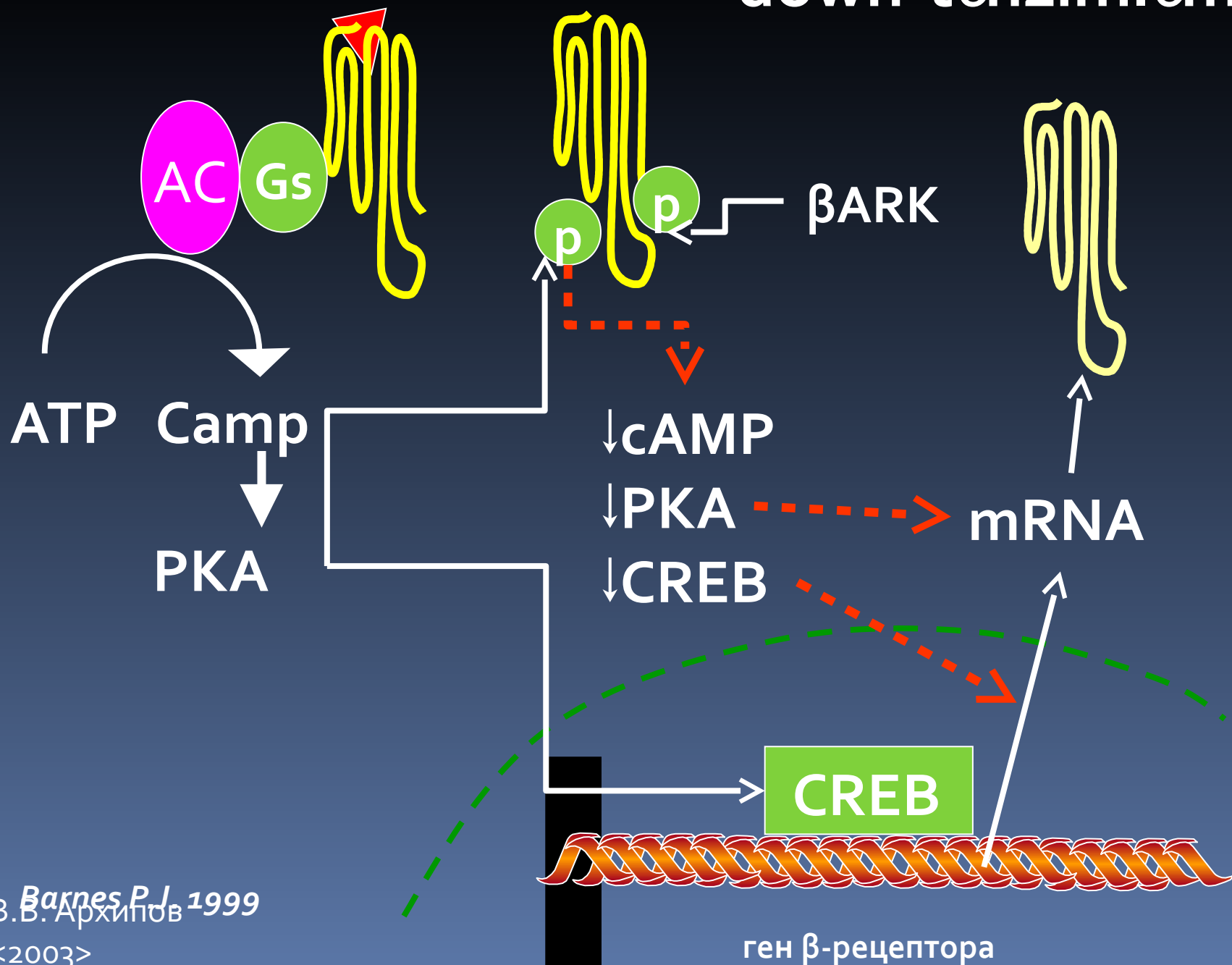


desensitizasiya




β 2-reseptor

down-tənzimləmə



Barnes P.J 1999
В.В. Архипов 1999

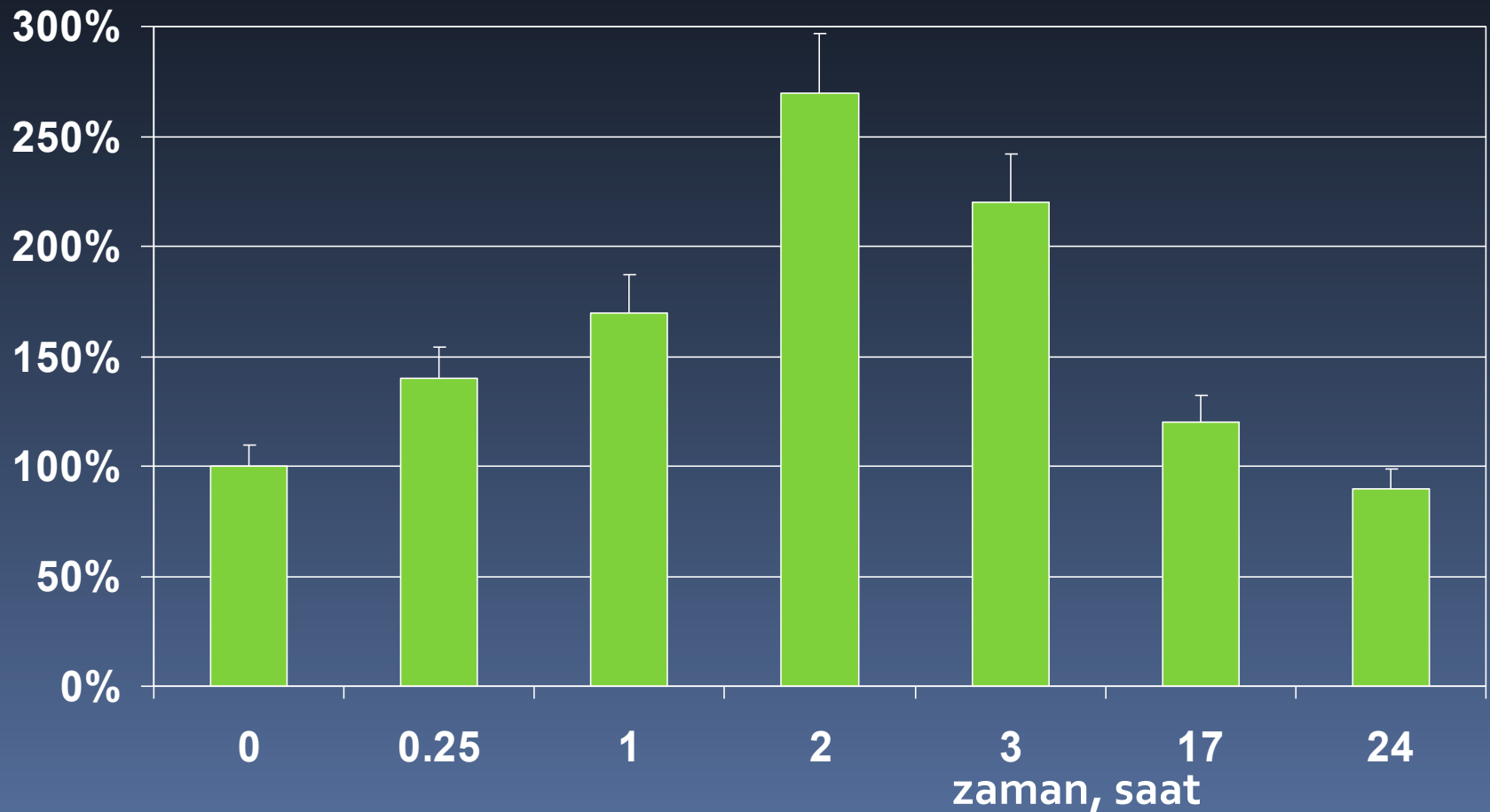
<2003>



**Stabil gedişli BA-lı xəstəyə 100 mcg
Hidrokortizon təyini 1 saat ərzində β_2 AS
preparatı formoterolun daimi qəbulundan
sonra yaranan desensitizasiyanı aradan
qaldırır.**

Tan K.S. et al. 1997

Ağ ciyər toxumasında deksametazon ekspozisiyasından sonra mRNA β_2 - reseptorunun səviyyəsi



В.В. Архипов
<2003>

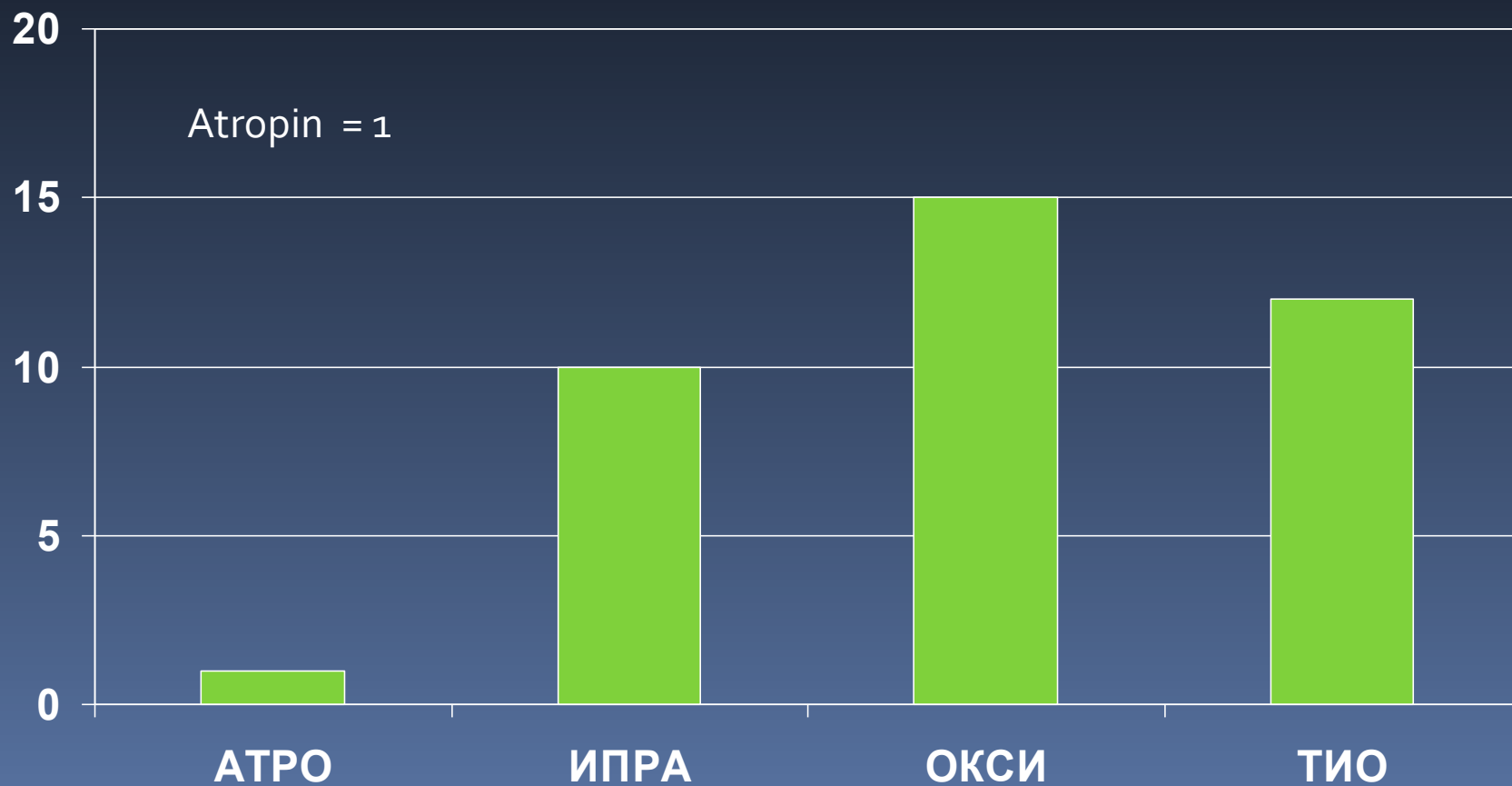
Mak J.S. et al. 1995

β_2 -aqonistlərin əlavə təsirləri

- Əzələ tremoru
- Taxikardiya
- ↓ K⁺ qanda
- Narahatlıq
- ↑ (ventilyasiya/perfuziya) zamanı hipoksemiya

M-xolinolitiklər

Bronxolitik aktivlik



İpratropium bromid

- Effekti ləng inkişaf edir (30 dəq)
- 1,5-2 saat sonra maksimal effekti
- Təsir müddəti
 - Əksər xəstələrdə– 4-5 saat
 - 25-38% xəstələrdə 5-7 saat
 - 15% xəstələrdə 7-8 saat
- Hətta 5 il hər gün istifadə zamanı da tolerantlığın olmaması
- effektivliyi << salbutamol

- **effektivdir:**
 - yaşlı >> cavan
 - Fiziki gərginlik astması >> atopik
 - AXOX > astma
- **10% xəstələrdə preparatdan sonra ağızda acı dadı qeyd edilir.**
- **НЛР (<3% pasiyentlərdə):**
 - taxikardiya
 - Sidiyin ləngiməsi
 - Sidik infeksiyası
 - Zökəm
 - Döş qəfəsində ağrı

Fosfodiesteraza inhibitorları

DV

tip PDE

teofillin	PDE 3, 4, 5
çilomilat (ariflo®) – III faza	PDE 4
roflumilast – II faza	PDE 4
BAY 19-8004 – II faza	PDE 4
Enoksimon (perfan®)	PDE 3

(β 2-AS, MX1)

teofilin

(NO)

reseptor

reseptor

ADENİLATSİKLAZA

QUANİLATSİKLAZA

PDE 3,4

PDE 5

ATP

cAMP

cGMP

GTP

AMP

GMP

PKA

PKG

↓ İLTİHAB MEDIATORU

BRONXLARIN GENİŞLƏNMƏSİ

TEOFİLLİNİN təsir mexanizmi

- PDE 3,4,5 inhibisiyası
- Adenozin reseptorlarının antaqonisti (A₂B-reseptorlar)
- ↑ adrenalin sekresiyası
- ↑ IL-10 hasil olunması
- ↓ tosqun hüceyrə mediatorunun, eozinofillərin, m/f; ↓ T-limfositlərin miqdarının
- ↓ Ca²⁺ hüceyrə daxilində
- ↑ diafraqmanın təqəllüs gücünün

Teofillinin farmakokinetikası

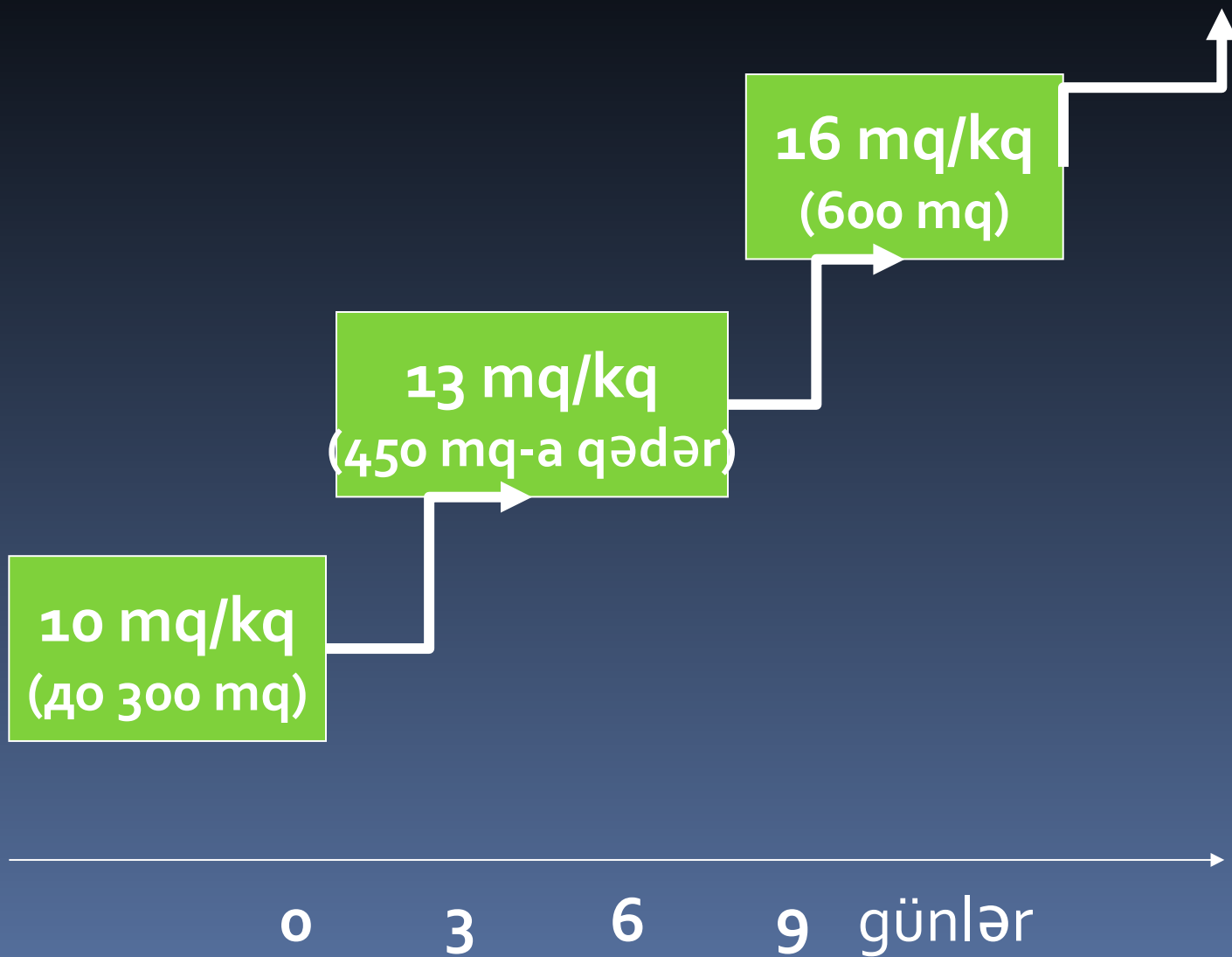
- Biomənimlənməsi: 95% -ə qədər
- Aktiv metabolitləri: yox
- Plazma zülalları ilə birləşməsi: 55-70%
- Vpaylanma: 0,4-0,7 l/kg

	norma	sirroz	AXOX	
▪ CL	1,0	0,7	0,8	ml/dəq/kg
▪ T ^{1/2} :	4-12	26	-	час

V/dax teofillin

- Başlanğıc doza 5,6 mg/kg
- Saxlayıcı doza:
 - Uşaqlar 1-9 yaş – 0,8 mq/kg/saat
 - >9 yaş – 0,8 mq/kg/saat
 - Böyüklər - 0,5 mq/kg/saat
 - yaşlılar – 0,3 mq/kg/saat
 - XÜÇ, sirroz, ağ ciyər ürəyi – 0,2 mq/kg/saat

Teofillin daxilə



Teofillinin əlavə təsirləri

- Ürəkbulanma, qusma
- Baş ağrısı
- dispepsiya
- Sidikqovucu təsir
- aritmiyalar
- epilepsiya

İntoksikasiyanın müalicəsi

- Aktiv kömür
- Maqnezium sulfat
- β -blokatorlar (metoprolol) və ya verapamil

Yeni bronxolitiklər

- Uzun müddət təsirli selektiv (M₁, M₃) xolinolitiklər (tiotropium)
- Fosfodiesteraza inhibitorları ³/₄ (ariflo, roflumilast)
- K⁺-kanallarının aktivatorları nitrovazodilatatorlar
- VIP və ya analoqları
- Qulaqcıq Nauretik amil və ya (urodilatin)

Bəzi hallarda tənəffüs yolları keçiriciliyini və qanda normal O₂ təminatını yalnız endotraxeal boru (t.y-ni aspirasiyadan qoruyan effektiv üsul) təmin edir.

DIQQƏTİNİZƏ GÖRƏ
MINNƏTDARAM