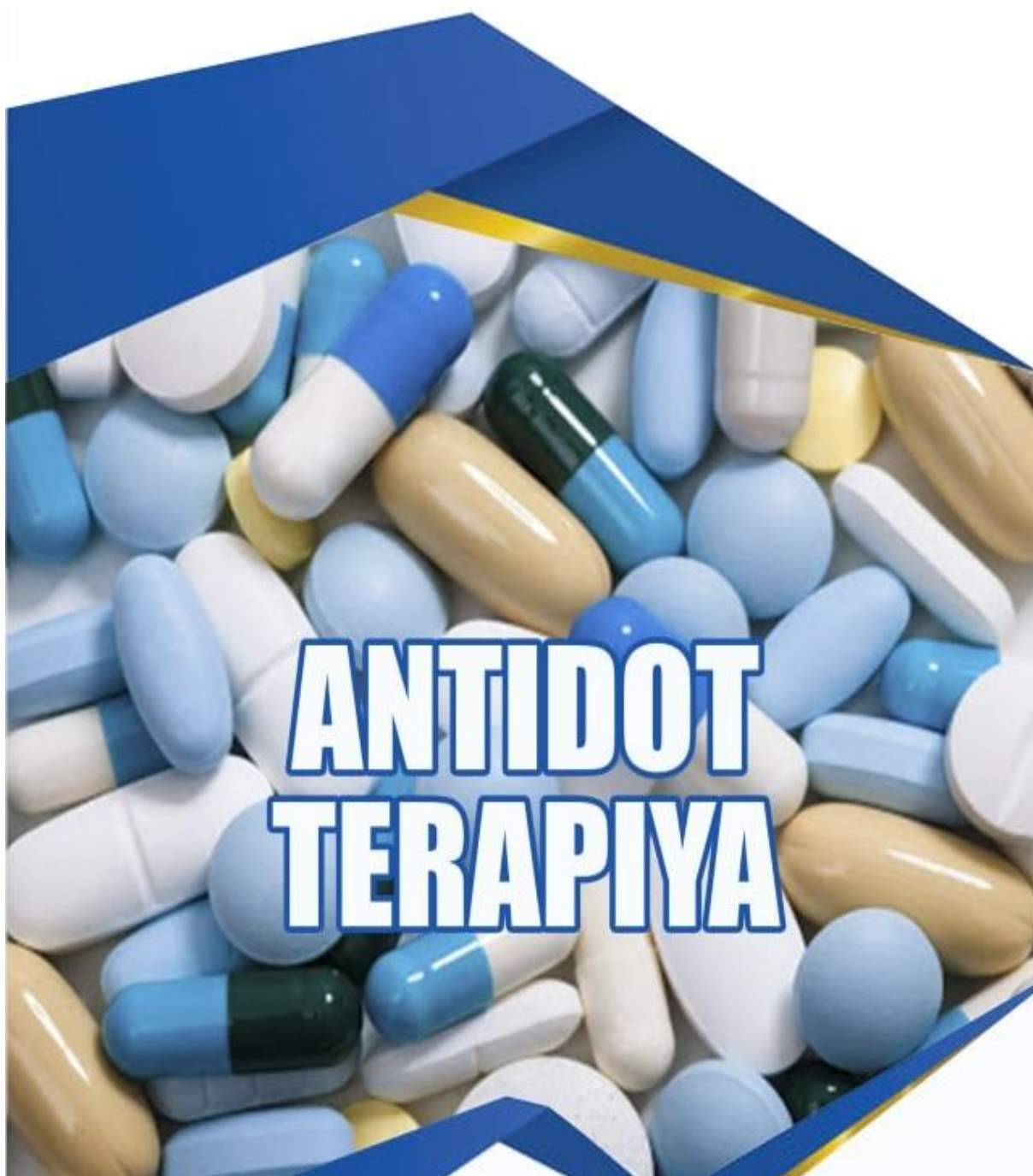


**O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash vazirligi
Toshkent Davlat Stomatologiya instituti**

Kafedra: Mikrobiologiya va farmakologiya

**Z.I. Sanoev, L.K. Yakubova, N.F. Raximova,
O.B. Pardaboev, B.P. Berdimurodov**



Mazkur o'quv-uslubiy qo'llanma Toshkent davlat stomatologiya instituti Kengashida muhokama qilinib, chop etishga tavsiya etilgan ("25" yanvar 2021 yil, 5- son bayonnoma).

Tuzuvchilar:

Z.I. Sanoev	TDSI "Mikrobiologiya va farmakologiya" kafedrasida katta o'qituvchisi, PhD
L.K. Yakubova	TDSI "Mikrobiologiya va farmakologiya" kafedrasida mudiri t.f.n., dotsent
N.F. Raximova	TDSI "Mikrobiologiya va farmakologiya" kafedrasida assistenti
O.B. Pardaboev	TDSI "Mikrobiologiya va farmakologiya" kafedrasida assistenti
B.P. Berdimurodov	TDSI "Mikrobiologiya va farmakologiya" kafedrasida assistenti

Taqrizchilar:

F.N.Djaxangirov	O'zRFA O'simlik moddalari kimyosi instituti farmakologiya va toksikologiya bo'limi bosh ilmiy xodimi, t.f.d.
P.A. Sharipova	TDSI Fiziologiya va patologiya kafedrasida dotsenti, t.f.n.

O'quv-uslubiy qo'llanma O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi hamda sog'liqni saqlash vazirligi buyrug'i bilan tasdiqlangan "Farmakologiya" fani o'quv dasturiga mos holda tayyorlangan. Mazkur uslubiy qo'llanma tibbiyot yo'nalishi talabalari, klinik ordinator, magistr, umumiy amaliyot shifokorlari, farmakolog hamda toksikologlar nazariy va amaliy maqsadlarda foydalanishlari mumkin.

MUNDARIJA:

1. Qisqartmalar ro'yxati	4
2. Kirish.....	5
3. Antidotlar tarixi.....	9
4. Zamonaviy antidotlarning xususiyatlari.....	10
5. Antidotlar.....	11
6. Dori vositalariga qarshi qo'llaniladigan antidotlar.....	14
7. O'simlik alkaloidlari va toksinlariga qarshi antidotlar.....	15
8. Zamburug' va uni toksiniga qarshi antidotlar.....	16
9. Bakterial va xayvon toksinlariga qarshi antidotlar.....	18
10. Yangi antidotlarni ishlab chiqish.....	19
11. Samaradorlikni baholash.....	20
12. Murakkab antidot retseptlarini yaratish.....	26
13. Yangi antidotlarni amaliyotga joriy etish.....	27
14. Istiqbollari.....	27
15. O'zini-o'zi baholash maqsadida foydalaniladigan vaziyatli masala va testlar.....	29
16. Foydalanilgan manbalar.....	38

QISQARTMALAR RO'YXATI

JSST	Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti
AB	Arterial bosim
TB	Ta'sir birligi
EEG	Elektroensefalografiya
EKG	Elektrokardiografiya
FOV	Fosfoorganik vositalar
O'BE	O'tkir buyrak etishmovchiligi
SNA	Sun'iy nafas apparati
O'YuR	O'pka yurak reanimatsiyasi
GKS	Glukokortikosteroidlar
SO'V	Sun'iy o'pka ventilyatsiyasi
LD	Letal (o'lim) dozasi
kg	kilogram
mg	milligram
ml	millilitr
%	foiz

KIRISH

Zamonaviy farmakologiya tibbiy-biologiya va farmatsevtika fanlarining jadal rivojlanishini aks ettiradi. Har yili farmatsevtika bozorida o'nlab yangi original dorilar, turli xil dorivor shakllarda yangi savdo nomlari bilan yuzlab dori-darmonlar keladi. Dori vositalarining soni oshgani sayin, bemorlarga yordam berish yanada murakkablashadi. Shuni esda tutish kerakki, dorilar terapevtik ta'sir bilan bir qatorda, turli xil nojo'ya ta'sirlar ham yuzaga kelishi mumkin. Trivial holatlardan (engil ko'ngil aynishi va qayt qilish) dan o'limga (aplastik anemiya, anafilaktik shok va boshqalar, bemorning o'limiga olib kelishi mumkin). JSST ma'lumotlariga ko'ra, statsionar sharoitda davolanayotgan bemorlarda 1% dan kam holatlarda dorilarning nojo'ya ta'siri va peredozirovkasidan o'lim kuzatiladi. Biroq, dori-darmonlarni tibbiy ma'lumotga ega bo'lmagan oddiy iste'molchi yuqori dozada qabul qilishi natijasida, zaharlanish holatlarida shoshilinch kasalxonaga yotqizishning taxminan 5 foizi dorivor moddalarning nojo'ya ta'siri bilan bog'liq.

Ekzogen zaharlanishlarning 300 dan ortiq turi ro'xatga olingan. O'tkir zaharlanishlarning 80% tasodifan, 18% qasddan va 2% ishlab chiqarishda zaharlanishlarga to'g'ri keladi. O'tkir zaharlanishga olib keladigan toksik moddalarning asosiy guruhleri dori vositalari (63,1% gacha), spirtli ichimliklar va surrogatlar (49,3% hollarda), kuydiruvchi zaharlar (21,8% hollarda), ammo aniqlangan mamlakatning turli mintaqalarida ushbu ko'rsatkichlarning sezilarli darajada farq qiladi. Dori-darmonlar guruhda turli psixotrop vositalar etakchi o'rinlarni egallaydi: ushbu guruhdagi zaharlanish sabablarining 35% gacha benzodiazepinlar, trisiklik antidepressantlar, asosan amitriptilin (19,6% gacha), neyroleptiklar, shuningdek klonidin (klofelin). Yoshlar orasida antigistamin, antiparkinson va boshqa antixolinergik ta'sirga ega bo'lgan gallusinatsiya chaqiradigan moddalar

keng tarqalgan. Aspirin, paratsetamol kabi preparatlardan zaharlanish 1,0-1,4% dan oshmaydi.

Ba'zi dorilar va turli kimyoviy moddalar bilan zaharlanishda simptomatik davolash amalga oshiriladi, ammo antidotlarni tanadan zaharlanishni etarli darajada bartaraf etish uchun qo'llash eng maqbuldir. Antidotlar toksik moddalarning kinetik xususiyatlarini o'zgartirish, ularni qabul qilish yoki tanadan olib tashlash, retseptorlarga toksik ta'sirni kamaytirish va buning natijasida zaharlanishning funktsional va hayotiy prognozini yaxshilash uchun mo'ljallangan. Maxsus antidotlar bir nechta dorivor moddalar uchun mavjud bo'lib, antidotlarning yana ikkita guruhi mavjud: farmakologik antagonistlari bo'lgan antidotlar va zaharning biologik transformatsiyasini toksik bo'lmagan metabolitlarga tezlashtiradigan antidotlar. Tavsiya etilgan E.A. Lujnikov tasnifiga ko'ra, antidotlarning 4 asosiy guruhlari ajratiladi:

1. Kimyoviy (toksikotrop) antidotlar;
2. Biokimyoviy (toksiko-kinetik) antidotlar;
3. Farmakologik (simptomatik) antidotlar;
4. Antitoksik immunopreparatlar.

Reanimatsion usullarning rivojlanishi va simptomatik davolash usullarini ishlab chiqish o'tkir zaharlanishni davolash taktikasini sezilarli darajada o'zgartirdi va klinik toksikologiyada antidotlarning rolini oshirdi.

Klinik toksikologiyada, amaliy tibbiyotning boshqa sohalarida bo'lgani kabi, davolash maqsadida simptomatik, patogenetik va etiotrop usullar (jadval 1) qo'llaniladi. Etiotrop preparatlarni kiritish sababi, zaharlanishning bevosita sababini, zahar toksikokinetikasining xususiyatlarini bilishdir. Simptomatik va patogenetik moddalar

intoksikatsiyaning namoyon bo'lishiga qaratilgan holda buyuriladi, bir xil dori ba'zan zaharlangan butunlay boshqa toksikantlar tomonidan kiritilishi mumkin.

Jadval 1. O'tkir intoksikatsiyalarda ishlatiladigan ayrim dori vositalarining ta'sir mexanizmlari

Davolash usullari	Ta'sir mexanizmlari
Etiotrop	<p>A. Kimyoviy antagonizm</p> <ul style="list-style-type: none"> - toksikantni zararsizlantirish <p>B. Biokimyoviy antagonizm</p> <ul style="list-style-type: none"> - biosubstrat bilan bog'liq holda toksikantni chiqarib tashlash; - biosubstrat miqdori va sifati toksikant tomonidan buzilgan boshqa kompensatsiya usullari <p>V. Fiziologik antagonizm</p> <ul style="list-style-type: none"> - subcellular biosistemalarning (sinaps, mitoxondriyalar, hujayra yadrolari va boshqalar) funksional holatini normallashtirish.) <p>G. Toksikant metabolizmini o'zgartirish</p>
Patogenetik	<ul style="list-style-type: none"> - asab va gumoral boshqarish jarayonlarini modulyatsiya qilish; - gipoksiyani bartaraf etish; bioenergetika buzilishlarining zararli oqibatlarini oldini olish; -suv elektrolitlar almashinuvi va kislota-ishqor muvozanatini normallashtirish; - gisto-gematik baryerlarining o'tkazuvchanligini normallashtirish; - hujayra o'limiga olib keladigan patokimyoviy kaskadlarning to'xtashi va boshqalar.
Simptomatik	Og'riq, tutqanoq, psixomotor qo'zg'alish, nafas va gemodinamika faoliyatini tiklash.

Faol toksikantlarga nisbatan dori vositalarning ta'siri quyidagi ketma-ketlikda kamayadi: etiotrop-patogenetik-simptomatik vositalar. Xuddi shu ketma-ketlikda ishlatiladigan vositalarning samaradorligi kamayib boradi. O'z vaqtida va to'g'ri dozada kiritilgan etiotrop preparatlar intoksikatsiyaning namoyon bo'lishini deyarli butunlay yo'q qiladi. Simptomatik vositalar faqat zaharlanishning ma'lum belgilarini bartaraf qiladi, uning kechishini osonlashtiradi (jadval 2).

Jadval 2. O'tkir intoksikatsiyalarda etiotrop, patogenetik va simptomatik davolash vositalaridan foydalanishdan kutilgan ta'sirlardagi farqlar

Davolash usuli	Kutilayotgan samara	Misollar
Etiotrop	Zaharlanishning barcha belgilarini butunlay yo'qolishi yoki pasayishi	Sianid bilan zaharlanganda, o'z vaqtida yuborilgan metgemoglobin hosil qiluvchi moddalar (natriy nitrat, dimetilaminofenol) to'liq belgilarni bartaraf etadi.
Patogenetik	Zaharlanishning barcha belgilarini butunlay yo'qolishi yoki pasayishi asosida patogenetik jarayon yotganda	Kislorodni ingalatsiyalash vaqtida strangulyatsiya qiluvchi moddalar (xlor) tomonidan ta'sirlangan holatning (miya gipoksiyasi belgilarini qisman bartaraf etish) vaqtincha yaxshilanishi
Simptomatik	Zaharlanishning alohida belgilarini butunlay yo'qolishi yoki pasayishi	Diazepamning katta dozalari yordamida fosfoorganik birikmalardan yuzaga chiqqan tutqanoq sindromni bartaraf etish

Toksikologiyada "etiotrop terapiya" atamasi antidot (zaharga qarshi) atamasi bilan bir xildir. Antidot (Antidotumdan, "qarshi berilgan") - zaharlanishni davolashda ishlatiladigan va zaharning zararsizlanishiga yoki ularga olib keladigan toksik ta'sirni oldini olish va bartaraf etishga yordam beradigan dori (V.M. Karasik, 1961).

1. ANTIDOTLAR TARIXI.

Qadimgi tibbiyotda ko'plab kasalliklar zaharlanish deb qaraldi, shuning uchun ularga qarshi samarali dorilar antidot deb ataldi. Zahar odatda kasalliklarga olib keladigan barcha narsalarni, shu jumladan o'sha paytda noma'lum infeksiyalarni tushungan. 18 asrning oxiriga qadar zaharlarning ta'sir mexanizmlari haqidagi g'oyalar ham zamonaviylardan farq qilardi. Zaharlanish organlarga ko'rinmas zaharli zarralar tomonidan mexanik shikastlanish natijasida ko'rib chiqildi. Ko'rinmas aniqlikka ega bo'lgan moddalar, tirik organizmni zaiflashtiradigan moddalar mavjudligi, keyinchalik turli tuzlarning mikroskoplashi bilan qilichlar, nusxalar va boshqalar shaklidagi kristallar topilganligi "aniqlandi". Bunday tasavvurlar zaharli keskinlikni yumshatadigan antidot moddasi sifatida foydalanishga olib keldi. Shuning uchun shifokorlar tez - tez yumshatuvchi moddalarni-masalan, mishyak kabi zaharlanishda yog'lar va mukuslarni buyurdilar. Bunday antidotlar nafaqat mahalliy, balki rezorbsiyada ham foydali ta'sirga ega bo'lish qobiliyatiga ega.

Zaharlanishning yana bir keng tarqalgan fikri patologik gumoral nazariyaga asoslangan edi. Hali Galen tomonidan tavsiya etilgan zaharlarning tasnifida, sovutish, issiqlik, zaharlarning parchalanishiga olib keladigan turli xil guruhlar bor edi va ularga qarshi antidotlar gumoralist nazariyaning nuqtai nazariga ko'ra tanadagi buzilgan muvozanatni tiklashi mumkin bo'lgan moddalar deb hisoblanadi: sovuqqa qarshi issiq (Beaver Jet - issiq vosita - opiyaga qarshi-sovuq vosita).

Antidot zaharni tanadan olib tashlash kerakligi haqida fikr bor edi, chunki sog'lig'ining buzilishi muayyan patogen, olib tashlanishi kerak bo'lgan moddadan kelib chiqadi. Ushbu tasavvur bilan terlash, tupurishga olib keladigan dori-darmonlardan keng foydalanish kiradi. Ko'p asrlar davomida eng muhim tibbiy tadbir qon to'kish edi.

Asrlar mobaynida ajoyib kuchga ega bo'lgan antidotlarni eslatib o'tish kerak. O'rta asrlarda va Uyg'onish davrida mashhur teriaklar - antidotlar hisoblangan. Teriac eng ajoyib tabiatning ko'plab tarkibiy qismlarini (200 gacha) o'z ichiga olgan. Ularni tayyorlash usuli sir saqlanib, uzoq vaqt talab etiladi, chunki iksir "pishirilishi" kerak edi.

Antidotlarning zamonaviy tarixi XIX asrda boshlangan, kimyo rivojlanishi va tibbiy tadqiqotlar amaliyotida eksperimentni amalga oshirish bilan ushbu vositalarni ishlab chiqish ilmiy asosga aylandi.

2. ZAMONAVIY ANTIDOTLARNING XUSUSIYATLARI.

Aslida, har qanday antidot-organizmga toksikantni qabul qilishdan oldin, vaqtida yoki undan keyin, ya'ni majburiy xususiyat zahar uchun antagonizm bo'lishi kerak bo'lgan koergistni kiritish uchun mo'ljallangan kimyoviy modda. Antagonizm hech qachon mutlaq emas va uning zo'ravonligi moddalar kiritilishining ketma-ketligiga, ularning dozalariga, administratsiyalar o'rtasidagi vaqtga bog'liq. Ko'pincha antagonizm bir tomonlama xususiyatga ega: birikmalardan biri boshqa organizmga ta'sirni zaiflashtiradi, aksincha emas. Shunday qilib, profilaktik usulda qo'llaniladigan kolinesteraz inhibitörleri fosfoorganik moddalarining ta'sirini zaiflashtiradi, lekin fosfoorganik moddalar qaytariladigan ingibitorlerin antagonistlari emas. Shu munosabat bilan antidotlar zahar toksikokinetikasini va ularning toksik ta'sir mexanizmlarini chuqur o'rganish asosida optimal muddat va dozalarni diqqat bilan tanlagandan so'ng amaliyotga kiritiladi.

2.1.ANTIDOTLAR

Turli moddalarning toksik ta'siri jigar, buyrak, ichki organlar va asab tizimida og'ir kasalliklarga va o'limga olib kelishi mumkin. Antidotlardan o'z vaqtida foydalanish organizmga yuzaga keladigan salbiy oqibatlarni olidini oladi. Ammo antidotlarining aksariyati faqat tibbiyot xodimlari nazorati ostida va tibbiy muassasaning o'zidagina ishlatiladi. Ko'pchilik antidotlar vena ichiga va tomchilatib yuborishni talab qiladi. Shuning uchun zaharlanish belgilari yuzaga kelsa, darrov tez tibbiy yordam chaqirish talab qilinadi. Shifokorlar ko'pincha kasallik belgilarining yuzaga kelishi, kechishi va anamnez ma'lumotlariga asoslangan holda kerakli davo choralari olib boriladi. Quyida 3-jadvalda toksin va zaharga qarshi antidotlar va ularning qo'llanilishi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Jadval 3. Toksin va zaharga qarshi antidotlar.

Toksin va zahar	Antidotlar	Qo'llanilishining o'ziga xosligi
Anilin	Metilen ko'ki	1-2 ml metilen ko'ki 5 %li glyukoza eritmasi bilan birgalikda vena ichiga, zaharlanishdan keyin kuniga bir necha marta yuboriladi.
Bariy	Magniy va natriy sulfat	1 % li magniy sulfat eritmasi bilan zaharlanishdan keyin me'dani yuvish
Benzol	Natriy tiosulfat	200 ml eritmani vena ichiga tomchilab yuboriladi.
Kaliy bixromat	Unitiol	5 %-10 ml vena ichiga yuboriladi.
Dixloretan	Asetilsistein	Antidot 50 mg/kg tana vazniga nisbatan qabul qilinadi.
Zarin – fosfoorganik birikma.	Atropin	0,1 % - 1 ml atropin vena ichiga yoki mushak orasiga
Zookumarin	Vikasal, disinon	Ikkalasi xam mushak orasiga yuboriladi.

Zoman fosfoorganik birikma.	– Atropin, diazepam	Qo'rquv va qo'zg'aluvchanlikni oldini olish maqsadida diazepam, 0,1 %-1 ml atropin vena ichiga yoki mushak orasiga yuboriladi.
Yod	Natriy tiosulfat	30%-300 ml eritmani vena ichiga tomchilab yuboriladi.
Kaliy permanganat	Metilen ko'ki	1%-50 ml eritmani vena ichiga yuboriladi.
Lyuizit – harbiy zaxarlovchi modda	Unitiol	Vena ichiga yoki mushak orasiga yuboriladi.
Metil spirti	Etil spirti	Etil spirtini 30%li eritma hosil bo'lguncha eritilib, zaharlanishdan keyin 50 ml dan har 2 soat orasida 5 marotaba ichiladi. Agarda hushini yo'qotgan bo'lsa, 5%li eritmani 1 ml dan 1 kg tana vazniga nisbatan vena ichiga yuboriladi.
Mis kuparosi	Unitiol	Zaharlanishdan keyin darhol 5%-10 ml eritmasini ichish, keyinchalik 3 soatdan keyin yana 5 ml qabul qilish tavsiya etiladi.
Morfin	Nalokson	Antidotni intranazal, vena ichiga yoki mushak orasiga yuboriladi.
Mishyak, kurgoshin tuzlari	Natriy tiosulfat	30% li eritma 5-10 ml hajmda yuboriladi.
Kumush nitrat	Natriy xlor	2%li eritmasi tayyorlanib, oshqozon yuviladi.
Fosfor oksixlorid	Atropin yoki izonitrozin	Izonitrozin mushak orasiga yoki vena ichiga, atropin 1% - 1ml eritmasi yuboriladi.
Qo'rg'oshin oksidlari	Etilendiamintetrasirka kislotaning kalsiyli tuzi	1 kapsuladan sutkasiga 2 mahal qabul qilinadi.
Simob bug'lari	Unitiol	5 ml vena ichiga yuboriladi.
Vodorod sulfid	Amilnitrat, metilen kuki	Zaruratga qarab sun'iy nafas beriladi va amilnitratni bir necha bor hidlashi kerak. Keyin venasiga 5-10 ml metilen ko'kning 1% li eritmasi yuboriladi.

Qo'rg'oshin va mis tuzlari	Penisillamin	Penisillamin 1 sutkada 1 tabletkadan beriladi. Davolash davomiyligi bemor holati va shifokor ko'rsatmasiga asosan davom ettiriladi.
Sinil kislotasi	Natriy tiosulfat	Preparat vena ichiga yuboriladi. Qo'shimchasiga qustirish va enterosorbentdan foydalaniladi.
Xrom birikmalari	Unitiol yoki natriy tiosulfat	Zaharlanishdan keyin 10 ml Unitiol va 3 soatdan keyin yana 5 ml ichiriladi. Natriy tiosulfat 10% li 10-20 ml vena ichiga yuboriladi.
Qoqshol	Kokshol anatoksini	Antidot teri ostiga 0,5 mg yuboriladi.
Fenol	Natriy tiosulfat	30%-100 ml vena ichiga tomchilab yuboriladi.
Formaldegid	Amoniy xlorid	Antidot bilan oshkozon yuviladi, Kushimchasiga natriy sulfat ichish tavsiya etiladi.
Xlor	Morfin, atropin, kislrorod	Xonani tark etib, toza havodan ko'proq kislrorod qabul qilishi kerak. Teri ostiga 0,1%-1 ml atropin, 5%-1 ml efedrin va 1% - 1 ml morfin yuboriladi.
Xlorofos, tiofos	Diproksim	15% -1 ml eritmasi mushak orasiga yuboriladi. Effekt yuzaga chiqmasa dozani 3-4 ml gacha oshirish mumkin. Preparat 1-2 soat ichiga 1 marotaba qabul qilinadi.
Etilmerkurxlorid	Unitiol	Zaharlanishdan keyin 10 ml Unitiol va 3 soatdan keyin yana 5 ml ichiriladi.
Etil spirti	Kofein, Atropin	20% -2 ml kofein eritmasi va 0,1%-1ml atropin eritmasi navbati bilan teri ostiga yuboriladi.
Etilenglikol	Etil spirti, Kalsiy xlorid yoki glyukonat	Ko'rsatilgan antidotlar 20% li 10-20 ml eritmasi vena ichiga yuboriladi.

2.2. DORI VOSITALARIGA QARSHI QO'LLANILADIGAN ANTIDOTLAR

Kasalliklarni davolash va oldini olish uchun ishlatiladigan ko'plab dori-darmonlar, agar dozadan oshib ketsa va foydalanish qoidalari buzilsa, zaharlanishga olib keladi. Ayniqsa, surunkali dermatozlar, bronxial astma va boshqa allergopatologiyali odamlarda allergik reaksiyalar bo'lishi ham mumkin. Dori-darmonlar dozasi oshib ketsa yoki zaharlanish belgilari mavjud bo'lsa, preparatni qabul qilishni to'xtatishingiz va tibbiy yordam so'rashingiz kerak. Mutaxassislar preparatning toksik ta'sirini to'xtatish va salomatlikni yaxshilash uchun antidotlardan foydalanadilar. Quyida 4-jadvalda dori vositalari dozasi oshganda yoki nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelganda qo'llaniladigan antidotlar va ularning qo'llanilishi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Jadval 4. Dori preparatlari dozasi oshganda qo'llaniladigan antidotlar

Dori vositasi	Antidotlari	Qo'llanilishining o'ziga xosligi
Anestezin	Metilen ko'ki	1% li metilen ko'ki 10%li glyukoza eritmasiga qo'shib vena ichiga yuboriladi. Dozasi kg tana massasiga 1-2 ml dan yuboriladi.
Atropin	Pilokarpin	1%-1ml eritmasi teri ostiga yuboriladi. Odatda samarasi sust namoyon buladi.
Barbituratlar	Bemegrid	0,5%-10 ml vena ichiga yuboriladi. Nafas markazi faoliyati buzilsa, sun'iy nafas beriladi.
Geparin	Protamin sulfat	1%-5 ml vena ichiga yuboriladi.
Diazepam	Aneksta, flumazenil	Bir martalik dozasi 0,2 ml vena ichiga yuboriladi.

Izoniazid	Piridoksin gidroxlorid (Vitamin V6)	Preparat mushak orasiga yuboriladi.
Insulin	Adrenalin	Komatoz holatlarda adrenalin 0,1% - 1 ml yuboriladi.
Kofein	Antidot yo'q	Simptomatik davo, AB, puls va yurak qon-tomir sistemasi nazoratga olinadi.
Pilokarpin	Atropin	0,1% - 2-3 ml atropin vena ichiga yoki teri ostiga yuboriladi.
Teturam	Vitamin C, Natriy gidrokarbonat	40%li glyukoza, vitamin C (5 ml), 4% -200 ml Natriy gidrokarbonat vena ichiga tomchilab yuboriladi.

2.3. O'SIMLIK ALKALOIDLARI VA TOKSINLARIGA QARSHI ANTIDOTLAR

O'simliklar tarkibida turli kimyoviy sinfga mansub birikmalar mavjud bo'lib, ularning aksariyati organizmga foydali xususiyatlarni yuzaga keltirishi bilan birgalikda, nojo'ya ta'sirlarga ham sababchi bo'lishi mumkin. Alkaloidlar ko'pchilik o'simliklarning tarkibiy qismini tashkil etadi. Agar tavsiya etilgan dozalar oshib ketsa va xalq tabobati usullari suiste'mol qilinsa, intoksikasiya yuzaga keladi. Ushbu vaziyatda 5-jadvalda ko'rsatilgan antidotlardan foydalanish, keyinchalik kuzatilishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni oldivi olishi mumkin.

Jadval-5. Toksin va alkaloidlarga qarshi qo'llaniladigan antidotlar va qabul qilishning o'ziga xosliklari

Toksin va alkaloidlar	Antidotlar	Qabul qilishning o'ziga xosliklari
Boligolov	Novokain va glyukoza	1% li (20-50ml) novokain glyukozaning 5%li 500 ml eritmasiga qo'shib, vena ichiga tomchilab yuboriladi.
Yurak glikozidlari	Digibayd yoki digoksin	Doza individual tanlanadi. Antidot vena ichiga tomchilab yuboriladi.
Kannabinol	Aminazin, galoperidol	Galoperidol 0,5% li 2-3 ml mushak orasiga yuboriladi. Aminazin 2,5% li 4-5 ml mushak orasiga yuboriladi.
Landish	Atropin	0,1%-1 ml teri ostiga yuboriladi.
Nikotin	Glyukoza va novokain	1% li (20-50ml) novokain glyukozaning 5%li 500 ml eritmasiga kushib, vena ichiga tomchilab yuboriladi.
Xinin	Tanin	Tanin oshkozoni yuvish uchun ishlatiladi. Kushimchasiga enterosorbentlar va ichni yumshatuvchi dorilar beriladi.

Zaharlanishning salbiy oqibatlarini oldini olish uchun tibbiy yordamga murojaat qilib, zarur antidotlardan foydalanish tavsiya etiladi. Detoksikasion tadbirlarning samaradorligi ko'p jihatdan antidotni qabul qilish vaqtiga bog'liq.

2.4. ZAMBURUG' VA UNI TOKSINIGA QARSHI ANTIDOTLAR

Qo'ziqorindan zaharlanishi eng og'ir hisoblanadi. Asoratlari yomon oqibatlarga olib kelishi mumkin. Zaharlanish nafaqat zaharli zamburug'lar, balki avtomobil yo'llari yaqinida o'sadigan, mevanalarida og'ir metallar va

boshqa zaharli birikmalarni to'playdigan zararkunandalar bilan zararlangan zamburug'lar ham bo'lishi mumkin. Agar zaharlanish belgilari mavjud bo'lsa, iloji boricha tezroq shifokorga murojaat qilish kerak. Og'ir hollarda bemorni kasalxonaga yo'tqizish talab qilinadi. Ko'pincha, zaharlanish iste'mol turlarga tashqi o'xshashlikka ega bo'lgan qo'ziqorinlarni iste'mol qilishda sodir bo'ladi. Pishirish sifati ham muhim ahamiyatga ega. Uzoq muddat qaynatish yoki qovurish vaqtida ba'zi zaharli moddalar nobud bo'ladi. Qo'ziqorinlar bolalar uchun eng xavflidir. Ularda bir necha soat ichida og'ir intoksikasiyani yuzaga keltirib, salbiy oqibatlarga olib kelishi mumkin. Agar qo'ziqorindan zaharlanishni sezsangiz, darhol tez yordam chaqirishingiz, oshqozoningizni iloji boricha tezroq yuvishingiz va klizma qilishingiz kerak. Bu toksik moddalarni chiqib ketishini tezlashtiradi va jiddiy asoratlarni oldini oladi. Mutaxassislar qo'ziqorindan zaharlanganlik uchun turli antidotlardan foydalanadilar (6-jadval).

Jadval-6. Toksin va zamburug'larga qarshi qo'llaniladigan antidotlar va yuborish usullari

Toksin va zamburug'lar	Antidotlar	Yuborish usullari
Antixolinergik guruh toksinlari	Fizostigmin	Antidot vena ichiga 0,5 – 1 ml yuboriladi
Blednaya poganka	Atropin	0,1 % li atropin har soatda teri ostiga yuboriladi.
Gallyusinogenlar	Diazepam	5-10 ml vena ichiga yuboriladi.
Giromitrin	Vitamin V ₆	1 kg tana vazniga 20-25 mg dan vitamin V ₆ vena ichiga yuboriladi
Muskarin	Atropin	0,1%-1 ml atropin teri ostiga yoki mushak orasiga yuboriladi.
Muxomor	Atropin	0,1%-1 ml atropin har soatda teri ostiga kasallik va zaharlanish belgilari yo'qolguncha
Orellanin	Atropin	0,1%-1 ml atropin teri ostiga yoki mushak orasiga yuboriladi.

2.5. BAKTERIAL VA HAYVON TOKSINLARIGA QARSHI ANTIDOTLAR

Pardaqaotlilar (ari, asalarilar) va zaharli ilonlarning chaqishi tufayli bakterial va hayvon toksinlari inson organizmiga oziq-ovqat bilan birga kirishi mumkin. Agar allergiyaga moyil bo'lsa, anafilaktik shok, Kvinke shishi va toshma toshish belgilari yuzaga kelishi mumkin. Bunday holatlar shoshilinch hisoblanib, zudlik bilan tibbiy yordam talab etiladi. Ilon chaqqan taqdirda bir necha soat ichida antidot qo'llash va detoksikasiya tadbirlarini boshlash kerak.

Jadval-7. Bakterial va hayvon toksinlariga qarshi qo'llaniladigan antidotlar va yuborish usullari

Zahar va toksinlar	Antidotlar	Yuborish usullari
Botulotoksin	Antidot yo'q	Shifokorga murojaat, simptomatik davolash
Ilon chaqqanda	Antivenin yoki geparin	20-150 ml Antiveninidan foydalaniladi. Geparin dozasi – 10 000 TB
Ari, asalarilar chaqqanda	Mezaton, prednizalon yoki adrenalin	Mezaton 0,1-0,3-0,5 ml 1%li eritmasini, fiziologik eritmani 0,9% - 20 ml eritib vena ichiga yuboriladi. 0,3 -1 ml 1% li mezaton teri ostiga yoki mushak orasiga kuniga 2-3 martagacha. Og'ir allergik reaksiyalarda prednizalon sutkalik doza 100-200 mgdan 3-16 kungacha.
Qoraqurt toksini	Antivenin, kalsiy xlor, magniy sulfat	Antivenin 2,5 ml vena ichiga yoki mushak orasiga, 25% li magniy sulfat va 10%li kalsiy xlor vena ichiga yuboriladi.

3. YANGI ANTIDOTLARNI ISHLAB CHIQISH.

Samarali antidotni yaratish sababi moddalarning antagonizmi faktini tasodifiy aniqlash yoki toksikant ta'sir mexanizmlarini, uning toksikoinetikasining xususiyatlarini maqsadli va chuqur o'rganish va shu asosda toksiklikni kimyoviy modifikatsiya qilish imkoniyatini yaratishdir. Qanday bo'lmasin, nisbatan faol antagonist topilgunga qadar antidotlarni ishlab chiqish jarayoni qiyin kechadi. Antagonistni aniqlagandan so'ng, talablarga eng mos keladigan bunday vositalarning boshlang'ich moddasining ko'plab analoglarini tanlash bo'yicha maqsadli, ba'zan uzoq muddatli tadqiqotlarni rejalashtirish va amalga oshirish boshlanadi:

- yuqori samaradorlik,
- yaxshi so'rilish va o'zlashtirganlik,
- arzon.

Bunday yondashuvning namunasi marsenik va marsenik organik birikmalarning antidotlarini ishlab chiqishdir. Ushbu guruhning dori - darmonlari orasida birinchi bo'lib Dimerkaptopropanol (BAL-ingliz antiluziti) Buyuk Britaniyadagi 2-Jahon urushida Tompson guruhi tomonidan ishlab chiqilgan moddadir. Modda juda zaharli, lekin faol lyuisit zaharlovchi moddalar tarkibiga kiritilgan mishyak bog'lovchi, yog' eruvchan şelatlama ditiol hisoblanadi. Keyinchalik 2,3-dimerkaptosuksinat va dimerkaptopropansulfonik kislota molekulada disulfid guruhlarini o'z ichiga oladi, ammo ular suvda (shuning uchun foydalanish uchun qulayroq) va kamroq toksik birikmalarda ko'proq eriydi. Ditiollarni antidot sifatida ishlatish g'oyasi arsenik o'z ichiga olgan moddalar luizitning ta'sir mexanizmlari haqidagi g'oyalardan, ya'ni biologik molekulalarning disulfid guruhlarini bilan muloqot qilish qobiliyatidan tug'ildi.

3.1. SAMARADORLIKNI BAHOLASH.

In vitro va in vivo jonli eksperimentlarda potentsial antidotlar sifatida ko'rilgan vositalarning samaradorligini baholash mumkin.

3.1.1. In vitro o'tkaziladigan tajribalar.

Antidotlarning ayrim xususiyatlari in vitro sifatida baholanishi mumkin. Bu, ayniqsa, kimyoviy va biokimyoviy antagonizmga asoslangan preparatlar uchun to'g'ri keladi. Shunday qilib, oddiy biologik ob'ektlar (protozoa, ibtidoiy qisqichbaqasimonlar, hujayra madaniyati va boshqalar) bilan tajribalarda ma'lum metallarga nisbatan xelatlash agentlarining samaradorligini tekshirish mumkin. Bir qarashda, ushbu dorilarning antidot faolligi tegishli muvofiqlashtiruvchi aloqaning shakllanishi haqidagi nazariy g'oyalar, xelator-metal kompleksining barqarorligi o'zgarishlarini tahlil qilish asosida prognoz qilinishi mumkin. Biroq, Jokel, Kostenbauder ta'kidlaganidek, kompleks agentning samaradorligi metallga yaqinlikdan tashqari, suvda eruvchanligi, lipofilik va uning to'planishi qobiliyati bilan belgilanadi.

Fiziologik antagonizm bilan antidotlarni tavsiflash uchun in vitro tajribalari har doim ham informatsion emas. Shu bilan birga, ayrim hollarda toksikantning samarali antagonistlari bir yoki bir nechta neyrotransmitterlarga retseptorlarni o'z ichiga olgan izolyatsiya qilingan organlar bilan tajribalarda mavjud. Bunday tajribalar antikolinerjyklarni potentsial antidot fosforli zaharli moddalar sifatida baholashda keng qo'llanilgan. Bioreseptorlar bilan o'zaro ta'sir o'tkazish uchun toksikantlar bilan raqobatlashadigan antidotlarni tavsiflashda muhim ma'lumotlar in vitro tomonidan radioligan tadqiqot usullari yordamida olinishi mumkin.

Biroq, *in vitro* tajribalar o'rganilayotgan mablag'larning potentsial faoliyati haqida to'liq ma'lumot bera olmaydi. Shunday qilib, u methemoglobinoobrazovateli bevosita gemoglobin (fenilhidroksilamin, 4-aminofenol, 4-dimetilaminofenol va boshqalar) ustida harakat sifatida ta'sir sabab, va organizmda tegishli metabolik o'zgarishlar (anilin) keyin ma'lum. Shu munosabat bilan, masalan, 4-dimetilaminofenol va anilin kabi moddalar sababli *in vitro* methemoglobin hosil bo'lishining kinetikasini oddiy taqqoslash siyanidlar bilan zaharlanishda antidot sifatida ushbu birikmalarning samaradorligi nisbati haqida ob'ektiv ma'lumot bermaydi. Turli harakatlar mexanizmi bilan mablag'larning samaradorligini solishtirish uchun harakat, ayniqsa, ochiq-oydin cheklash usuli.

3.1.2. In vivo o'tkaziladigan tajribalar.

Antidotni klinik amaliyotga joriy etishdan oldin, uning *in vivo* jonli tajribalarida samaradorligini isbotlash kerak. Laboratoriya hayvonlaridagi eksperimentlarda toksikant va antidot ta'sirining shartlarini aniq belgilash, optimal dozalarni tanlash, intoksikatsiyaning rivojlanishining vaqtinchalik xususiyatlarini hisobga olish va shu bilan kutilgan antidot ta'sirining miqdoriy xususiyatlarini olish mumkin. Ishlashni o'rganish odatiy ilmiy tajriba bo'lib, u eng kam mablag ' sarflash bilan kerakli ma'lumotlarning maksimal miqdorini olish uchun rejalashtirilishi kerak. Ma'lumotlar ishonchli bo'lishi kerak va buning uchun guruhlardagi hayvonlarning soni etarli. Hayvonlarni tanlash biologik ob'ektning o'ziga xos xususiyatlarini hisobga olgan holda diqqat bilan ko'rib chiqilishi kerak. Toksikantning ta'siri va antidot ta'sirining mexanizmlari eksperimental hayvon va odamlarda bir xil bo'lishi kerak. Antidotlarning samaradorligini o'rganish protokolining odatiy versiyasi 8-jadvalda keltirilgan.

Jadval 8. Antidot samaradorligini o'rganish uchun odatiy tajriba protokoli

Hayvonlar	-Turi, liniyasi, jinsi, -soni, -nazorat guruhi
Toksikant	-Doza, -yuborish usuli, -erituvchi, aralastiruvchi, emulgator, -konsentrasiya, -turg'unlik, -hajmi
Antidot	-Doza, -yuborish usuli, -erituvchi, aralastiruvchi, emulgator, -konsentrasiya, -turg'unlik, -hajmi
Vaqtinchalik omil	-yuborish davomiyligi zahar-antidot, -yuborish davomiyligi orasidagi farq, -yuborish sxemasi
Aktivlik ko'rsatkichi	-o'lim, -toksik jarayonning biokimyoviy ko'rsatkichlari, -toksik jarayonning gematologik ko'rsatkichlari, -fiziologik reaksiya, -hatti-harakat holati, -neyrotoksiklik, -patalogoanatomik o'zgarishlar

Toksikant. Eksperiment rejasiga ta'sir qiluvchi muhim omil-toksikant dozasi, uni qo'llash shartlari. Ehtimol, zaharning qattiq dozasini qo'llash sharoitida antidot samaradorligini tekshirish yoki "doz-effekt" (masalan, LD₅₀) ning o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash va antidot bilan davolash, keyinchalik qiymatlarni taqqoslash (masalan, himoya koeffitsientini hisoblash). Ikkinchi yondashuvning afzalligi shundaki, olingan natijalar katta ma'lumot namunasiga asoslanadi va aniqdir. Usulning etishmasligi eksperimentda ko'plab hayvonlardan foydalanish zaruriyati hisoblanadi. Shuning uchun tajribalar, odatda, kichik kemiruvchilarda amalga oshiriladi. Aksincha, qattiq dozali tajribalar cheklangan miqdordagi yuqori darajada tashkil etilgan katta hayvonlarda amalga oshiriladi.

"Doza-effekt" qaramlik parametrlarini aniqlash usuli "Toksikometriya" bo'limida tasvirlanganidan farq qilmaydi. Olingan natijalarni talqin qilishda qiyinchiliklar paydo bo'lishi mumkin. Bunday qiyinchiliklardan biri eksperimental to'g'ridan - to'g'ri toksiklikning teng bo'lmagan burchagi bilan bog'liq bo'lib, "dozaning logaritmasi" inakt va antidot bilan himoyalangan hayvonlarning o'limiga sabab bo'ladi.

Bunday holda, LD_{50^*}/LD_{50} nisbati (bu erda LD_{50^*} antidot bilan himoyalangan hayvonlarning o'rtacha dozasi) sifatida aniqlangan himoya koeffitsienti antidotning samaradorligini faqat bir nuqtada (LD_{50}) xarakterlaydi. Tadqiqotchi preparatning samaradorligi va toksikantning boshqa faol dozalari bilan qiziqqanligi sababli, himoya faktori doz-ta'sir va intoksikatsiya sharoitlari (katta yoki kichik dozalar) o'rtasidagi farqning yo'nalishiga qarab, ortiqcha yoki kam ma'lumotlarning manbai bo'lishi mumkin.

Muammoni chetlab o'tishning oddiy usuli LD_{10^*}/LD_{90} (LD_{10^*} - himoyalangan hayvonlar uchun belgilangan qiymat) qiymatlari nisbati bo'yicha antidot samaradorligining yana bir xususiyatini topishdir. Agar bu raqam 1 dan katta bo'lsa, antidot samaradorligi qoniqarli deb topiladi (boshqa yondashuvlar ham mumkin).

Yuqorida aytib o'tilganidek, himoya koeffitsienti odatda katta hayvonlarning tajribalarida aniqlanmagan. Bunday hollarda, toksikantning bir qattiq dozasi ham intaktik, ham antidot bilan himoyalangan hayvonlarga qo'llaniladigan usul qo'llaniladi. Odatda doz LD_{50} (1, 2, 3 va undan ko'p LD) va antidotning taxminiy samaradorligini hisobga olgan holda tanlanadi. Eksperimentning asosiy murakkabligi-bu toksikantning bunday dozadini tanlashdir, unda hayvonlarning nazorat guruhida eng katta o'lim bo'lishi mumkin, biroq ayni paytda antidotning (agar mavjud bo'lsa) himoya ta'siri aniq

namoyon bo'ladi. Olingan natijalarni ilmiy tekshirish uchun statistik ma'lumotlarni tahlil qilishning parametrik va parametrik bo'lmagan usullari ishlab chiqildi. Bunday yondashuv toksikologiyada, ayniqsa, ishlab chiqilgan vositaning samaradorligini baholashning yakuniy bosqichlarida keng qo'llaniladi.

Antidot. Ishlab chiqilgan antidotning dozasini tanlash, odatda, empirik tarzda amalga oshiriladi. Tadqiqotning dastlabki bosqichlarida uning samaradorligi bir necha dozalarda hayvonlarga kiritilganda baholanadi. Ushbu tajribalarda optimal sxemalar ishlab chiqariladi, ular keyinchalik preparatning tolerantligini o'rganish natijalari bilan tuzatiladi. Yakuniy bosqichlarda tavsiya etilgan sxema (doz) samaradorligi baholanadi. Eksperimental tekshiruvda antidotni kiritish usuli klinik amaliyotda qo'llash usuliga mos kelishi kerak. Dori vositalarining muhim xususiyati ularning Dozaj shakllarining barqarorligi hisoblanadi. Dori-darmonlarni saqlashda beqaror, ba'zan yuqori samaradorlikka qaramasdan, amaliyotda keng qo'llanilmaydi. Shuning uchun HI-6 kolinesteraza reaktivatori keng tarqalmagan.

Vaqt omili. Antidotlarning samaradorligiga ta'sir qiluvchi muhim omil-uning kiritilishining boshlanishi va toksikantning ta'sir muddati ("kombinatsiya", "ketma-ketlik", "Koergizm"bo'limiga qarang). Bu, ayniqsa, sianidlar, fosfoorganik birikmalar va boshqalar kabi tez ta'sir qiluvchi moddalar bilan zaharlanish holatlarida ayniqsa muhimdir. Sinov jarayonida antidot toksikantni qo'llashdan oldin, toksikantdan keyin ma'lum vaqtdan keyin yoki mastlikning birinchi belgilari paydo bo'lishidan oldin belgilanishi mumkin.

Toksikant bilan aloqa qilishdan oldin buyurilgan antidotlar profilaktik deb ataladi. Bunday vositalar harbiy tibbiyotda qo'llanilgan. Xususan, profilaktik antidotlar ishlab chiqildi (yuqorida qarang). Tibbiy maqsadlarda foydalanish

mumkin emas. Toksikant ta'siridan keyin ishlatiladigan antidotlar terapevtik deb ataladi. Mavjud antidotlarning aksariyati terapevtik hisoblanadi. Antidot samaradorligini sinash shartlari uni haqiqiy sharoitda ishlatish uchun mo'ljallangan shartlarga muvofiq bo'lishi kerak.

Aktivlik ko'rsatkichi. Ko'pgina tadqiqotlarda antidot samaradorligi toksikant bilan zaharlangan eksperimental hayvonlarning omon qolishiga ta'siri bilan baholanadi (yuqorida qarang). Boshqa samaradorlik mezonlari ko'pincha zaharlangan laboratoriya hayvonlarining umr ko'rish davomiyligi hisoblanadi. Ko'rsatkichning sezilarli darajada oshishi sinov vositalarining samaradorligi foydasiga dalolat beradi.

Antidot samaradorligini baholash uchun boshqa metodologik metodlarning (biokimyoviy, fiziologik, morfologik tadqiqot usullari) butun arsenalidan foydalanish joizdir. Bu ko'p moddalar bilan zaharlanish halokatli dozalarda qarshi himoya antidot yaratish mumkin emas, deb yodda tutish lozim, lekin u sezilarli darajada boshqa vositalari samaradorligini oshirish, asoratlarni va zaharlangan nogironlik ehtimolini kamaytirish, kasalxonada vaqtini kamaytirish, non-o'lik zarar uchun osonlashtirish antidot rivojlanishi mumkin va zaharlanish davolash usullari. Bunday hollarda eksperimental hayvonlarning funksional holatini baholashning aniq usullaridan foydalanish juda muhimdir. Biokimyoviy va fiziologik usullarni tanlashda zaharning toksik ta'sir mexanizmini, intoksikatsiyaning patogenezining xususiyatlarini hisobga olish kerak, chunki bu holda olingan natijalar alohida qiziqish uyg'otadi. Shunday qilib, methemoglobin zaharlanish methemoglobinoobrazovateli, metanol zaharlanishi atsidoz, karbamatlar va fos zaharlanish kolinesteraz faoliyati, gemolitik zaharlanish va hokazo qon qizil qon hujayralari soni-tegishli moddalar antidot samaradorligini haqida ongli xulosa qiladi. Ko'pincha antidotlarning samaradorligini baholash uchun klassik instrumental tadqiqot usullari

qo'llaniladi: qon bosimi, EKG, EEG, miyografiya, asab tolasi orqali nerv impulsining tezligi, nafas olish tezligi va boshqalar.

Agar toksikant organlar va to'qimalarda muayyan morfologik o'zgarishlarga olib keladigan bo'lsa, makroskopik va mikroskopik tadqiqot usullarini qo'llash orqali qimmatli ma'lumotlarni olish mumkin. Ishlab chiqilayotgan mahsulotni baholashning yana bir yondashuvi laboratoriya hayvonlarining xatti-harakatlarini o'rganishdir. Ushbu yondashuv toksikantlarning psixodisleptik ta'sirini rivojlanishiga to'sqinlik qiluvchi yoki Markaziy asab tizimining funksiyalarini buzish bilan bog'liq intoksikatsiyaning salbiy oqibatlarini oldini olish uchun mo'ljallangan antidotlarni ishlab chiqishda ayniqsa qimmatlidir.

Toksikantlar (masalan, yangi kompleks agentlar) yoki ularning metabolizmini (masalan, mikrosomal fermentlarning induktorlari) ta'sir qiluvchi antidotlarni baholashda ularning faoliyatining ob'ektiv ko'rsatkichlari zaharli toksikoinetikaning ko'rsatkichlari bo'lishi mumkin: yarim umr, kliarens miqdori, tarqatish hajmi, qonda metabolitlarning tarkibi, siydik. Toksik metabolitlarning moddalarni yo'q qilish yoki shakllanishiga to'sqinlik qilishni tezlashtirishni ko'rsatadigan dalillar ishlab chiqilgan antidot samaradorligini ko'rsatadi.

3.2. MURAKKAB ANTIDOT RETSEPTLARINI YARATISH.

Ba'zi hollarda ishlab chiqilgan antidotlarga juda qattiq talablar qo'yiladi. Shunday qilib, jangovar zaharli moddalarning antidotlari nafaqat yuqori samaradorlikka ega bo'lishi kerak, balki mukammal tolerantlikka ega bo'lishi kerak, chunki giyohvand moddalar jangchilarga beriladi va ulardan foydalanishning to'g'riligini aniq nazorat qilish juda qiyin. Muammoni hal qilishning usullaridan biri antidot retseptlarini yaratishdir. Bunday retseptlar tarkibida toksikantning maqsadli tuzilmalarning turli subtipalariga, antagonizmning turli mexanizmlariga ega bo'lgan moddalarga, ba'zan esa

antagonistlarning salbiy ta'sirini tuzatish vositalariga ta'sir qiluvchi antagonistlar kiradi. Shuning uchun retseptga kiritilgan dorilarning dozasini sezilarli darajada kamaytirish mumkin, antidotning terapevtik kengligini (tolerantligini) oshiradi. Ushbu printsipga ko'ra, antidotlar FOV ishlab chiqilmoqda. Shunday qilib, profilaktik formulalar biokimyoviy va fiziologik antagonizmga ega bo'lgan moddalarni o'z ichiga oladi: kolinesteraza va xolinolitikning qaytariladigan inhibitörleri; antidot o'z - o'zidan va o'zaro yordamga bir nechta antikolinergiklarni, turli xil xolinergik retseptorlarni va kolinesteraza reaktivatorlarini "o'z ichiga oladi". Retseptlar ishlab chiqish qo'shimcha qiyinchiliklarga duch kelganda. Formulyon tayyorgarlik kiritilgan kimyoviy mos va yaqin toksikokinetik xususiyatlarga ega bo'lishi kerak (yarim-eliminasyon davri, va hokazo).

3.3. YANGI ANTIDOTLARNI AMALIYOTGA JORIY ETISH.

Klinik amaliyotda yangi vositalarni joriy etishdan oldin, ularni mavjud bo'lganlar bilan batafsil taqqoslash kerak. Taqqoslash ko'rsatkichlari: samaradorlik, ta'sinabilirlik, mavjudligi, saqlash muddati, xarajat. Yangi vositaning mavjud bo'lgan narsalarga nisbatan katta afzalliklari uni ishlab chiqarishga kiritish uchun sababdir. Yangi antidotlarning klinik tadkikotlarini o'tkazish, tashkil etish va o'tkazish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazish tartibi umumiy qoidalarga muvofiq amalga oshiriladi, unga muvofiq ishlab chiqilayotgan barcha dori vositalari baholanadi.

3.4. ISTIQBOLLARI.

Bugungi kunda o'n minglab ksenobiyotiklarning toksikometrik, toksikokinetik va toksikodinamik xususiyatlari o'rganildi. Toksikologlar aholi orasida o'tkir intoksikatsiyaning sabablari sifatida kimyoviy moddalarning rolini doimiy ravishda "kuzatib boradi". To'plangan ma'lumotlar yangi antidotlarni ishlab chiqish istiqbollari bo'yicha prognozni shakllantirishga imkon beradi.

1. Antidot faqat cheklangan miqdordagi ksenobiyotiklar uchun mo'ljallangan bo'lishi mumkin.

Birinchidan, u biologik tizimlar (masalan, makromoleküllerin denaturasyonu, biologik membranalar qirg'in) va biomoleküller (masalan, oqsillar va nuklein kislotalar alkilleştirici moddalar ta'siri) bilan mustahkam kovalent aloqalarni shakllantirish alterasyonu asoslangan toksikantlar qarshi davolash antidot rivojlanishi dargumon. Bunday moddalarning antagonistlari samarali bo'lgan muddatlar juda qisqa va toksikantning maqsadli molekulalar (daqiqalar) bilan o'zaro ta'siri uchun zarur bo'lgan vaqt bilan cheklangan.

Ikkinchidan, kam toksik (lekin ba'zan juda xavfli) toksikantlarga antidotlar kamdan-kam hollarda juda samarali. Bu kam zaharli modda, kam o'ziga xos, uning ta'siri, u zaharli jarayonining rivojlanishini boshlaydi orqali ko'proq mexanizmlari, deb topildi. Moddalarning antagonizmi hech qachon mutlaq bo'lmasa (yuqorida ko'rib chiqing) va odatda juda aniq mexanizm bilan rivojlanadi, ko'p hollarda kam toksik moddalarga antidotlar zahar ta'sirining ko'plab mexanizmlaridan faqat bittasini "qoplashi" mumkin va shuning uchun tanani to'g'ri himoya qilmaydi. Kimyoviy moddalarning aksariyati kam zaharli hisoblanadi.

2. Antidot faqat cheklangan miqdordagi ksenobiyotiklar va yordam berishning o'ziga xos shartlari uchun ishlab chiqilishi kerak. 10 milliondan ortiq kimyoviy birikmalar ma'lum, ularning aksariyati nazariy jihatdan o'tkir zaharlanishga olib kelishi mumkin. Zotan, potentsial toksikantlarning bir soni antidotlarni ishlab chiqish muammosini har qanday kishiga qanchalik aniq emasligini ko'rsatadi. Va, albatta, bu vazifa nazariy yoki amaliy jihatdan to'g'ri emas.

Shu bilan birga, antidot har doim yaxshi jihozlangan, ixtisoslashgan klinikada buni amalga oshirish imkoni bo'lmaganda, tez va ko'p sonli jabrlanganlarga yordam berish kerak bo'lganda talab qilinadi. Zamonaviy sharoitlarda mantiqiy antidotlarni ishlab chiqadigan moddalarni aniqlash uchun mezonlar bo'lishi mumkin: - toksikantni harbiy va politsiya maqsadlari bilan qo'llash imkoniyati;

- ishlab chiqarishning katta miqdori va baxtsiz hodisalar va falokatlarda odamlarning ommaviy zararlanishini shakllantirish ehtimoli yuqori;

- ksenobiotikning yuqori toksikligi, maqsadli tizimlarga ta'sir o'tkazish bilan birga;

- antidotni ishlab chiqish imkoniyatini beruvchi toksik ta'sirning o'rnatilgan mexanizmlari;

- antagonistlar moddalarining mavjudligi haqidagi ma'lumotlar mavjudligi.

4. O'ZINI-O'ZI BAHOLASH MAQSADIDA FOYDALANILADIGAN VAZIYATLI MASALA VA TESTLAR

Tibbiyot xodimlari, magistr, klinik ordinator va talabalar bilimini mustahkamlash hamda baholash maqsadida quyida bir nechta vaziyatli masala va testlardan foydalanildi.

4.1. Vaziyatli masalalar

Vaziyatli masala №1

12 yoshli bolaga tez yordam chaqirildi. To'xtovsiz qayt qilish, ong pasayishidan shikoyat qilyapti. Tekshiruv paytida bemorning holati juda og'ir, hush buzilishi, qusish, klonik tutqanoqlar kuzatilmoqda. Ma'lum bo'lishicha, bola bir kun oldin baliq ovlashda do'stlari bilan tunashgan va bolalar o'rmonda to'plangan qo'ziqorinlardan sho'rva tayyorlashgan. 10 soat davomida siydik ajralmagan.

1. Sizing taxminiy tashxisingiz? Qo'ziqorindan zaharlanishni klinik belgilari?
2. Bolada qanday asorat paydo bo'ldi?
3. Davolash tamoyillari.
4. Qo'ziqorindan zaharlanishda ishlatiladigan antidot.

Vaziyatli masala №2

5 yoshli bola, tilning yuganchasi plastik operatsiyasiga keldi. Bola dastlab 10% li lidokain aerezoli bilan og'riqsizlantirgandan keyin 2%- 5ml lidokain eritmasini yuborildi. Shundan so'ng bemorda bezovtalanish, bosh og'rig'i, qo'l va oyoqlarda qaltirashlar, ko'ngil aynishi, qayt qilishni talab kuzatildi. Ob'ektiv: ong saqlanib qolingan, teri oqargan, nafas tezlashgan, yurak qisqarish tezligi daqiqada 58 marta.

1. Tashxis qo'ying.
2. Ushbu asoratning rivojlanish mexanizmini tushuntiring.
3. Bolaga shoshilinch yordam qanday ko'rsatiladi.

Vaziyatli masala №3

Bola K., 8 yosh, 75 tishidan odontogen yallig'lanish kistasi haqida mahalliy anesteziya ostida operatsiya qilindi. Anamnezida-sitrus mevalaridan allergiyasi mavjud. Onasining so'zlariga ko'ra, bola kechasi tashvishlanib uxlamagan, deyarli nonushta qilmagan. Biroq, kresloga o'zi o'tirgan, mahalliy anesteziya paytida qarshilik ko'rsatmagan (2%-2,0 ml lidokain eritmasi). Kesish paytida bola to'satdan oqarib ketdi, qo'llarning kaftlari sovib, nam bo'lib qoldi, yuzida ter tomchilari paydo bo'ldi, mushaklarning holsizligi paydo bo'ldi. Bola savollarga javob bermaydi, hamma narsa befarq. Qorachiqlar kengayagan, puls tez - tez, tomir tarangligi va qarshiligi pasaygan. Nafas olish sekin, yuzaki.

1. Tashxis qo'ying.
2. Shoshilinch yordam ko'rsatishni ketma-ket tartibda ko'rsating.
3. Ushbu shoshilinch holatning eng asosiy sababini aniqlang.

Vaziyatli masala №4

Tez tibbiy yordamga murojaat qilindi. 10 yoshli qiz magazinga kirganda ahvoli yomonlasha boshladi. Ko'chada havo harorati juda issiq, magazinda konditsioner ishlamayapti, qizcha ko'proq vaqt onasi bilan magazinda qolib ketdi. Shikoyatlari: bosh aylanishi, ko'ngil aynish, bosh og'rig'i va umumiy holsizlik. hushdan ketish va jarohat kuzatilmagan. Kuzatuv natijasida teri qizargan, harorat 37,8°C. AQB 90/60 mm.sim.ust.

1. Sizning taxminiy tashxisingiz?
2. Davo taktikasi?
3. Shoshilinch yordam berish ketma-ketligi.

Vaziyatli masala №5

5 yoshli bolaga tez yordam brigadasi chaqirildi. 20 daqiqa oldin notinchlik, to'satdan bosh og'rig'i, nafas olish qiyinlishuvi, butun tanasida toshma toshishi va qichishishdan shikoyat qildi. Anamnezdan ma'lum bo'lishicha, bola 2 kun oldin 54 tishini olib tashlagan, periostomiya o'tkazgan. Shifokor tabletka ampitsillin peros. tayinladi. 2 yoshida bola o'tkir yiringli otit bilan og'rgan, amoksitsillin bilan davolangan, unga qisqa muddatli allergik reaksiya toshma shaklida bo'lgan. Tekshirish vaqtida: bola tormozlangan holatda. Yuzning terisida, oyoq - qo'llarida rangsiz fonda urtikar toshma, sovuq yopishqoq ter. Nafas chiqarish qiyin, nafas olish tezligi 56 marta daqiqasiga. Qon bosimi - 60/20 mm.sim.ust. Qorin palpatsiyasida ma'lum bir lokalizatsiyasiz mo'tadil og'riqlar mavjud. Oxirgi soat davomida siydik ajralmadi.

1. Sizning taxminiy tashxisingiz?
2. Davo taktikangiz?
3. Bolaga shoshilinch yordam algoritmi.

Vaziyatli masalalarga etalon javoblar

№1 vaziyatli masalaga etalon javoblar

1. Qo'ziqorin zaharlanishi. Blednaya poganka-enterit, gastroenterit, deliriy, adinamiya, koma. Muxamor-so'lakaylik, ko'ngil aynishi, qusish, qonli diareya, ko'rish buzilishi, deliriy, gallyutsinatsiyalar, koma. String-gastroenterit, gemolitik anemiya, sariqlik, gematuriya.

2. Bolada qanday asorat paydo bo'ldi? O'tkir buyrak etishmovchiligi (O'BE), oligoanurik bosqich.

3. Davolash tamoyillari. Shoshilinch reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida kasalxonaga yotqizish. sun'iy nafas apparati (SNA), tutqanoqqa qarshi davolash, oshqozon yuvish, aktivlantirilgan uglerod ichish, tozalovchi ho'qna, sorbentlar, antidotlar, infuzion terapiya. Yurak faoliyatining pasayganda teri ostiga 0,25-1,0 ml 10% li kofein natriy benzoat, mushak ichiga 0,1% li adrenalini gidroklorid eritmasi 0,05 mldan har yoshiga. Kislorod yetkazib berish, SNA. Polion infuzion eritmalari tomchilatib, laziks 1-2 mg/kg hamda diyaliz ko'rsatma hisoblanadi.

4. Atropin 0,1%-1 ml eritmasi

№2 vaziyatli masalaga etalon javoblar

1. Lidokain eritmasi bilan zaharlanish (haddan tashqari kata doza).

2. Rezorbtiv ta'sir tufayli asoratlar paydo bo'ldi (preparatni umumiy qon oqimiga qo'shilishi va yurak ritmini pasayishi natijasida).

3. Davolash. Intoksikatsiyaning birinchi belgilari paydo bo'lganda, preparat berish to'xtatiladi, bemor gorizontol holatga o'tkaziladi; kislorod ingalatsiyasi amalga oshiriladi. Tirishish yoki tutqanoq holatida – vena ichiga 10 mg diazepam. Bradikardiya kuzatilganda – m-xolinoblokar (atropin), vazokonstriktor (adrenalin, 0.1 % - 0,1 mldan yoshiga qarab). Dializ samarasiz. Maxsus antidot - natriy tiosulfat.

№3 vaziyatli masalaga etalon javoblar

1. Kollaps.

2. Bolani orqa tomondan gorizontol holatga qo'yib, dorsal tomonga bir oz egilib, kiyimdan ozod qilish, toza havo oqimini ta'minlash, iliq (lekin issiq emas!) isitgichlar bilan. Engil qorin massaji tavsiya etiladi. Oyoq-qo'llarni

suyultirilgan etil yoki komfor spirti surtish kerak. 0,1% adrenalin eritmasi teri ostiga 0,2 dan 1 ml, efedrin gidroxloridning 5% eritmasi-0,2-0,5 ml. mezaton-1% eritma yoshga qarab, 0,3 dan 1 ml gacha bo'lgan dozada teri ostiga kiritiladi. Qon aylanishining kamayishi holatlarida plazma o'rnini bosuvchi suyuqliklar (reopoliglyukin, izotonik natriy xlorid eritmasi) transfuziyasi o'rtacha 20 soat davomida 24 ml/kg, prednisolon - 1-2 mg/kg dan kuniga. vena ichiga yoki mushak ichiga. Metabolik atsidozni natriy bikarbonat eritmasining 4% eritmasi bilan yo'q qilinadi. Reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limiga birinchi yordam ko'rsatilgandan so'ng kasalxonaga yotqizish.

3. Asab-ruhiy zo'riqish, qabul qilgandan so'ng reaktiv qo'rquv

№4 vaziyatli masalaga etalon javoblar

1. Oftob urishi.
2. Bolalar bo'limiga qizchani yotqizish. Sovutishning fizik usullaridan foydalanish. Gipoglikemiya, epilepsiya, isterik holat va bosh miya jarohatini inkor etish kerak.
3. Shoshilinch yordam berish ketma-ketligi.
 - 3.1. Oyog'ini sal ko'targan holatda, gorizontol holatda yotqizish, siqib turgan kiyimlarni yechish.
 - 3.2. Toza havo olish imkoniyatini yaratish.
 - 3.3. Yuzi va ko'krak qafasiga sovuq suv sepish, yuziga shapaloq tushurish.
 - 3.4. Novshadil spirtidan nafas oldirish.

№5 vaziyatli masalaga etalon javoblar

1. Ampitsillindan yuzaga kelgan anafilaktik shok.
2. Reanimatsiya bo'limida bolani shoshilinch kasalxonaga yotqizish.

3. Vena kirish. Bolani gorizontaal ravishda yotqizish, oyoqlarini ko'tarish, tilni mustahkamlash, boshni yon tomonga aylantirish. 0,1% adrenalin hydrochlorid eritmasini 0,1 ml/yoshi/vena ichiga har 5 daqiqa (qon bosimi, puls nazorat qilish) yoki mushak orasiga, tilning ildizi yoki til ostiga yoki endotraxeal SNA (doza 3 marta oshirish) yuboriladi. Umumiy qon hajmini to'ldirish: (10% glyukoza eritmasi, Ringer, dissol va boshqalar), qon bosimini barqarorlashguncha so'ngra tomchilab 10 ml/kg. Qon bosimi tushganda (shok 1 daraja) - 5-15 mg/kg/min dobutamin gidrokslorid vena ichiga tomchilab; 2 darajadagi shokda – 5-15 mg/kg/min dobutamin gidrokslorid va adrenalin gidrokslorid eritmasi 0,1% - 0,1 mg/kg/soat (har bir yoshiga 0,05 ml - bitta martalik doza). Bronxospazm holatida ingalyatsion GKS va β -adrenomimetiklar (berotek, berodual) 1-2 dozada yoki 2,4% li eufillin eritmasidan 4 mg/kg vena ichiga. Zarurat tug'ilganda kislorodoterapiya, SO'V, O'YuR o'tkaziladi.

4.2. Mavzuni o'zlashtirish uchun test savollari

1. Zaharlanishni davolashni boshlash uchun uni aniqlash muhimroqdir
 - a) zaharlanish joyi
 - b) mumkin bo'lgan zaharli modda
 - c) zaharning mumkin bo'lgan dozasi
 - d) zaharlanish vaqti
2. Qaysi dorilar bilan zaharlanishga nafas olish buzulishlari kuzatilmaydi
 - a) barbiturik kislota
 - b) salitsilatlar
 - c) organofosfororganik moddalar bilan
 - d) uglerod oksidi

3. Qustirish xususiyatiga ega qaysi guruh preparatlari zaharlanishda qo'llanilmaydi.

- a) barbituratlar
- b) amitriptilin
- c) kuchli kislotalar
- d) yod

4. Propranolol dozasi oshib ketganda quyidagi preparat kiritilishi kerak

- a) prozerin
- b) dopamin
- c) atropin
- d) digoksin

5. Morfin kiritilganda klinik jihatdan kuzatilmaydigan holat

- a) nafas olish susayishi
- b) bradikardiya
- c) qabziyat
- d) nafas olishning ortishi

6. Nazogastral zond orqali oshqozonni yuvish quyidagi holatda qarshi ko'rsatma hisoblanadi

- a) hushsiz holat
- b) tutqanoq sindromi
- c) dekompensatsiyalangan qon aylanishining etishmovchiligi
- d) qarshi ko'rsatma mavjud emas

7. Fosfoorganik birikmalardan zaharlanishining "toksik" bosqichida qo'llaniladigan o'ziga xos antidot

- a) prozerin

b) bemegrid

c) atropin

d) pilokarpin

8. Forsirlangan diurezga o'tkazishga qarshi ko'rsatmalar

a) shok belgilari butunlay bartaraf etilmagan holatlar

b) gemoliz

c) hushsiz holat

d) arterial gipertenziya

9. Og'ir metallar tuzlari bilan zaharlanishda qo'llaniladigan antidot:

a) unitiol

b) atropin

c) faol uglerod

d) natriy tiosulfat

10. Katta yoshli bemorga oshqozonni zond orqali yuvish paytida bir martalik suyuqlikning hajmi:

a) 300-400 ml

b) 500-700 ml

c) 900-1000 ml

d) 1000-1500 ml

Test savollarining javoblari

№	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Javoblar	c	b	b	c	d	d	c	a	a	c

Foydalanilgan manbalar:

1. Eshonov O.Sh. Anesteziologiya va reanimatologiya: Darslik. Toshkent, 2010, b.462
2. Bartish V.I. Diagnostika, klinika i lecheniya kriticheskix sostoyaniy pri ostrix otravleniyax i endotoksikozax. –M: Meditsina, 1998, s. 112-124.
3. Lujnikov E.A. Klinicheskaya toksikologiya. –M., 1994. –s. 113-118
4. Lujnikov E.A., Goldfarb Yu. S., Musselius S.G. Detoksikatsionnaya terapiya. SPb, 2000. –s. 192
5. Intensivnaya terapiya. Reanimatsiya. Pervaya pomosh/Pod red. Malisheva V.D. –M.: Meditsina, 2000. –s.464
6. Afanasev V.V. Neotlojnaya toksikologiya. –M.: GEOTAR-Media, 2009. s.384
7. Lujnikov E.A. i soavt. Neotlojnie sostoyaniya pri ostrix otravleniyax (diagnostika, klinika, lechenie). –M.: -Medpraktika, 2001. s. 350
8. <https://otravilsya.com/tablitsa-antidotov/>