

*Дәрістің тақырыбы*

**“Кіріспе. Жалпы фармакология. Дәрілік заттардың фармакокинетикасы және фармакодинамикасы”**

Құрастырған:  
фармакология кафедрасының  
меңгерушісі, м.ғ.к. Сатбаева Э.М.

Алматы 2016

# Фармакология

(грек тілінде *pharmakon* – дәрі, у; *logos* – білім)

1. Фармакология -  
ХИМИЯЛЫҚ ЗАТТЫҢ  
АҒЗАМЕН ӨЗАРА  
ӘСЕРЛЕСУІ ЖӨНІНДЕГІ  
ҒЫЛЫМ.

2. Тиімді және қауіпсіз  
жаңа дәрілік  
заттарды іздестіру



# Фармакологияның бөлімдері



Теориялық фармакология



Эксперименталды фармакология

- физиологиялық, биохимиялық, морфологиялық әдістемелік амалдар қолданылады



Клиникалық фармакология



Dostavkana123.ru

# Дәрілік зат

- Тірі ағзамен әсерлескенде белгілі биологиялық әсер тудыратын, табиғи немесе синтетикалық немесе гендік инженерия әдісімен алынған, емдік, алдын алу және диагностикалық әсер алу үшін қолданылатын зат.



# Жаңа дәрілерді алудың көздері және жаңа дәрілік заттарды іздеп табудың жолдары

1

- Эмпириялық (грек тілінде *empeiria*– тәжірибе)

2

- Бағытталған синтез

3

- Мақсатты түрде бағытталған синтез

4

- Компьютерлік моделдеу жолы

5

- Дәрілік заттарды табиғи қордан алу жолы

6

- Дәрілік заттарды микроорганизмдерден алу

7

- Дәрілік заттар биотехнологиясы

# Дәрілік заттарды клиникаға дейін зерттеу



## 1. Дәрілік заттардың қауіпсіздігін клиникаға дейінгі зерттеу:

- *Жалпы уытты әсер;*
- *Аллергия туындатушы әсер*
- *Иммунотоксикалық әсер*
- *Мутагенді әсер*
- *Канцерогенді әсер*



## 2. Дәрілік заттардың арнайы фармакологиялық белсенділігін зерттеулер

# Клиникалық зерттеулер

1 кезең

- Салауатты, ерікті (волонтерлар) адамдарға жүргізіледі (4-24 адам)

2 кезең

- Белгілі аурулары бар науқастарға (100-200) тағайындалады, бақылауға алынады, зерттеу қатаң бақылаумен жүргізіледі

3 кезең

- Зерттеуді көптеген науқастарға (1000-3000) жүргізіледі. Сыналатын дәрі сол топтағы әйгілі дәрілермен салыстырылуы тиіс.

4 кезең

- “Постмаркетингтік зерттеу” препарат сатыла бастаған кезден бастап жүргізіледі. Бұрын белгісіз болған және сирек кездесетін жағымсыз әсерлерін анықтауға мүмкіндік береді.

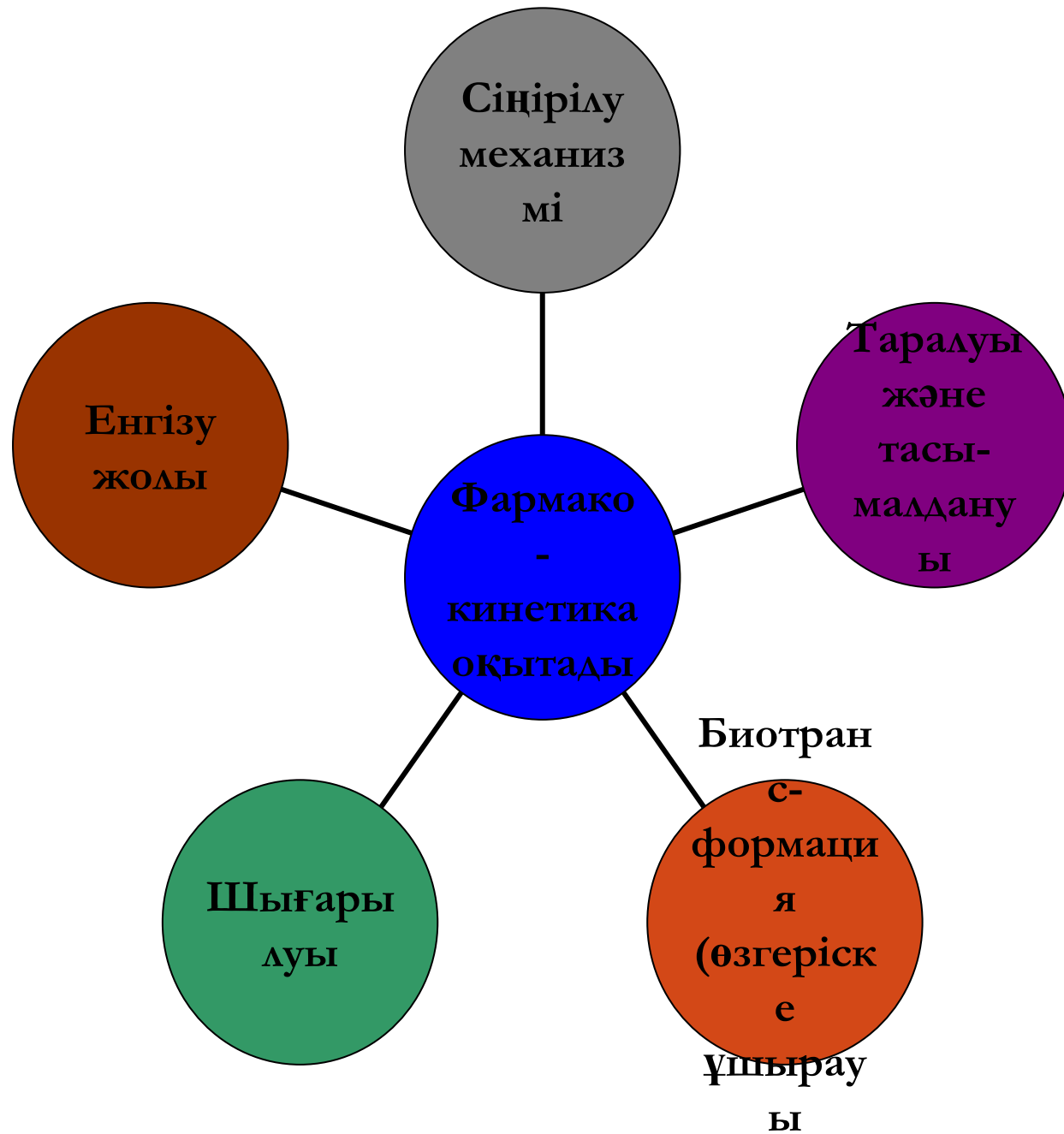
# Жалпы фармакология

Бөлімдері

Фармако-  
кинетика

Фармако-  
динамика

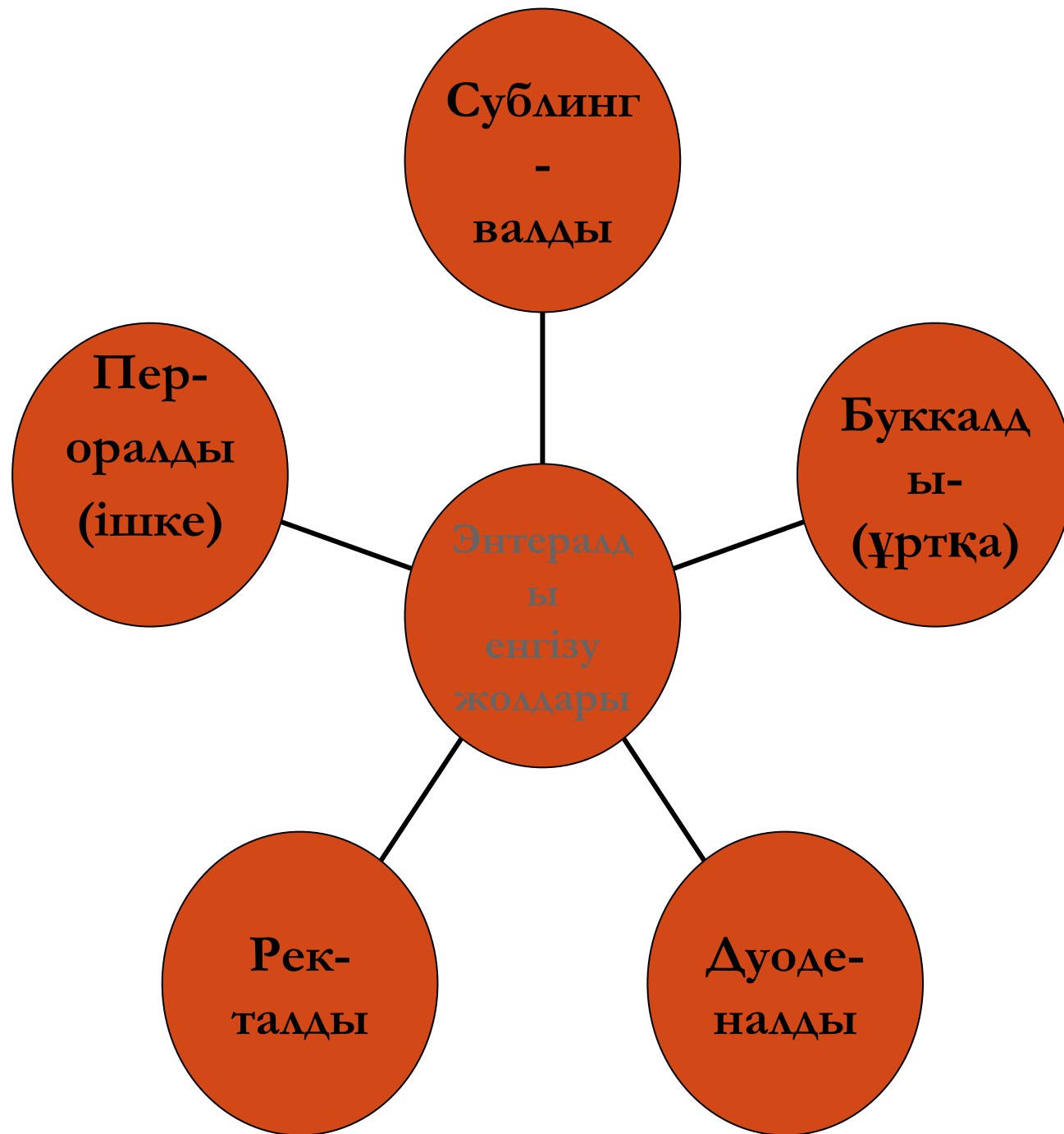




Дәрілік заттардың  
енгізу жолдары

Энтералды –  
АІЖ арқылы

Парентералды –  
АІЖ-нан тыс жолдар  
арқылы



# Парентералды енгізу жолдары

## а) инъекциялық

- тері астына
- тері ішіне
- Бұлшық етке
- көктамырға
- артерияға
- Іш пердесіне
- сүйек ішіне
- жұлын-ми сұйықтыққа: субарахноидальды, субдуральды, эпидуральды
- шырышты қабық астына

## б) ингаляциялық

## в) дене қуыстарына

## г) электрофорез тәсілі арқылы (зақымдалмаған тері және шырышты қабық арқылы)

## д) теріге және шырышты қабыққа қолдану арқылы

# Пероралды енгізу жолы

## Артықшылығы:

- ыңғайлы, мед. қызметкердің көмегі қажет емес
- қарапайым
- қауіпсіз
- препараттың стерилдігін қажет етпейді
- препараттар жергілікті және жүйелік әсер етеді

## Кемшіліктері:

- Емдік әсері баяу дамиды (60-90 минут)
- Жедел жағдайда қолдануға тиімсіз
- Д.з. сіңірілуіне тағам, ортаның рН әсер етеді
- Барлығы бауырлық тосқауылдан өтеді, аш ішек арқылы барлық заттар бауырдың қақпа венасына түседі, бұл жерде аздап бұзылысқа ұшырайды, содан соң – жүйелік қанға түседі
- АІЖ бұзылысқа ұшырайтын және айқын тітіркендіргіш әсер шақыратын д.з. қолданылмайды
- Құсуда, диареяда және науқас естүссіз жатқанда қолдануға болмайды

# Сублингвалды және буккалды

## Артықшылығы:

- қолдануға оңай және қарапайым
- сіңірілуі тез басталады және әсері жылдам дамиды
- Д.з. асқазан сөлінің әсеріне ұшырамайды және жүйелік қанға бауырға бармай түседі, биотрансформацияға ұшырамайды
- Биожеткіліктігі жоғары
- Енгізуді бірден тоқтатуға болады

## Кемшіліктері:

- сіңірілу алаңы кішкентай, сондықтан белсенділігі жоғары, мөлшері аз заттар енгізіледі
- жиі қолданғанда ауыздың шырышты қабатының тітіркенуі байқалуы мүмкін

# *Ректалды*

## Артықшылығы

- Д.з. жүйелік қанға төменгі геморроидалды веналар арқылы түседі, 50% бауырға бармай
- Ауыз арқылы енгізгенге қарағанда мөлшерлеу нақтырақ
- АІЖ ферменттерінің әсерінен және қышқыл ортада бұзылысқа ұшырамайды
- Д.з. ауыз арқылы енгізу мүмкін болмағанда немесе қиындағанда

## Кемшіліктері:

- сіңірілу алаңы аз
- сіңірілу жылдамдығы науқастың ішегінің жағдайына (моторикасына, нәжістің болуы) байланысты әртүрлі болады
- Қолдануға қолайсыз, ыңғайсыз (жұмыста, саяхатта)
- Тоқ ішекте сіңірілмейтін жоғары молекулалы белокты, майлы және полисахаридті құрылысты заттарды қолдануға болмайды

# *Көктамырға енгізу*

## Артықшылығы:

- Әсер жылдам дамиды және нақты мөлшерлеу
- Биожеткіліктігі 100%
- Үлкен көлемде енгізуге болады
- Жанама әсерлер дамығанда препаратты көктамырға енгізуді бірден тоқтатуға болады
- АІЖ сіңірілмейтін және шырышты қабатты тітіркендіретін дәрілік заттарды енгізу мүмкін

## Кемшілігі:

- Енгізуге болмайды:
  - Ерімейтін заттарды;
  - Майлы ерітінділерді (эмболия шақыруы мүмкін);
  - Айқын тітіркендіргіш әсері бар заттарды (тромбоз, тромбофлебит дамуы мүмкін);
  - Қанның ұюын немесе гемолиз шақыратын препараттар



# *Бұлшық етке енгізу*

- Көктамырға енгізгенге қарағанда әсері баяу дамиды (10-30 минут)
- Әлсіз тітіркендіргіш әсер көрсететін дәрілік заттарды, сонымен қатар депо-препараттарды енгізуге болады
- Енгізілетін заттың көлемі 10 мл-ден аспауы керек
- Айқын тітіркендіргіш әсер көрсететін заттарды, сонымен қатар жүйке бағанасына жақын енгізуге болмайды, себебі қатты ауыру сезімі, қабыну үрдістері, инфилтраттар, бұлшық еттің салдануы байқалуы мүмкін

## *Тері астына*

- Сіңірілуі, сәйкес емдік әсерлерінің көріністері бұлшық етке және көктамырға енгізгенге қарағанда баяу дамиды, бірақ ұзағырақ әсер етеді
- Үлкен көлемде, тітіркендіргіш әсері бар препараттарды енгізуге болмайды

## Инъекциялық енгізу жолдарының кемшіліктері

- Салыстырмалы түрде күрделі
- Ауыру сезімін дамытады
- Препараттар, құралдар стерильді болуы керек
- Аурудың жұғу қаупі жоғары
- Медициналық персоналдың қатысуы қажет
- Салыстырмалы түрде қымбат

# *Ингаляциялық жол*

## Артықшылығы:

- Заттар тез сіңіріледі, жергілікті және жүйелік әсер көрсетеді;
- Газ тәрізді заттарды енгізгенде дәрілік затты енгізуді бірден тоқтатуға болады;
- Аэрозолды енгізгенде бронхта жоғары концентрациясы дамиды, жүйелік әсері минималды болады.

## Кемшіліктері:

- Аэрозолдарды, газдарды, ұнтақтарды енгізеді;
- Тітіркендіргіш заттарды қолдануға болмайды;
- Ингаляцияланған препараттар қасындағы адамдарға да әсер етеді
- Заттар бірден сол жақ қарыншаға түсіп кардиотоксикалық әсер көрсетуі мүмкін

Негізгі  
сіңірілу  
механизмд  
ері

Жай  
диффузия

Жеңілде-  
тілген  
диффузия

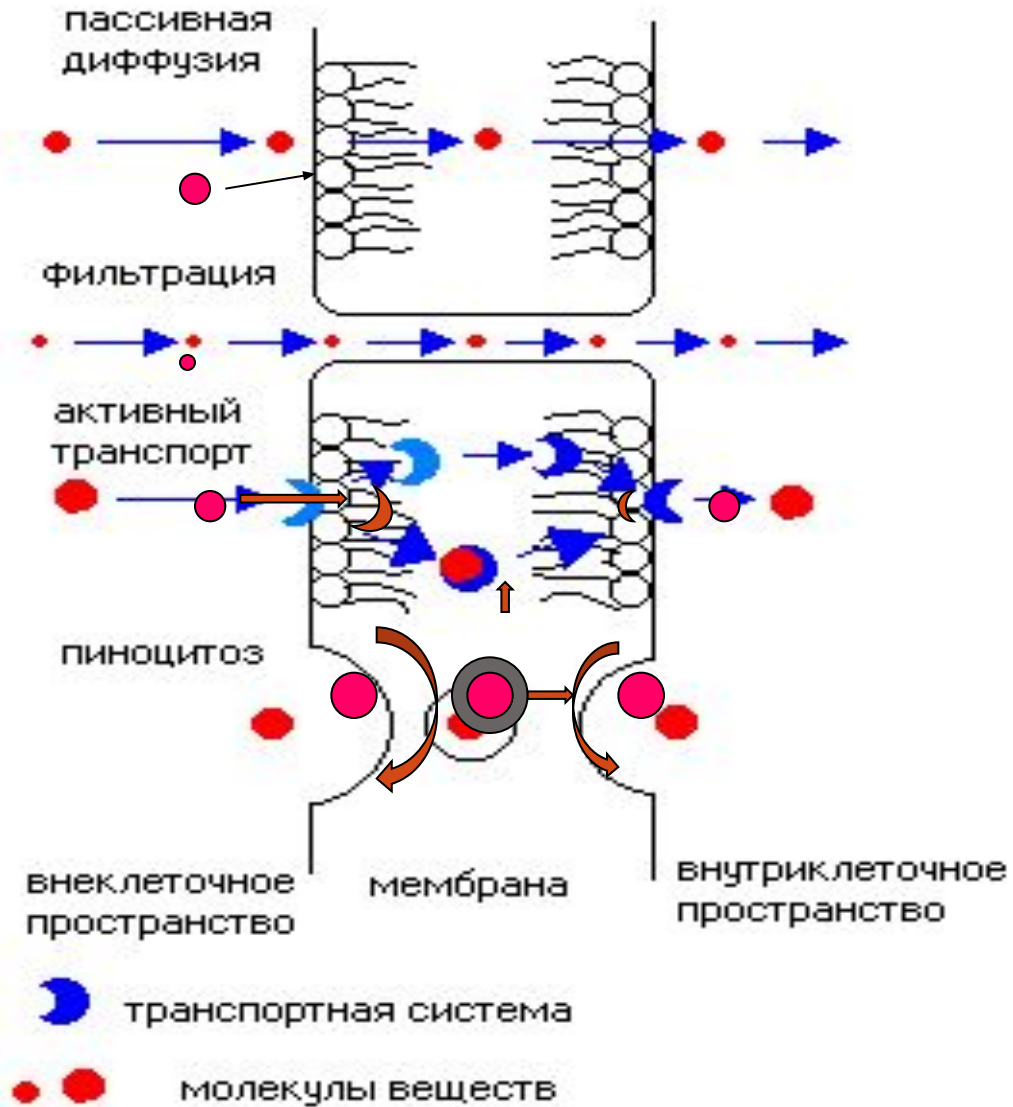
Активті  
транспорт

Пиноцито  
з

Пассивті  
диффузия

Филь-  
трация

# механизмы всасывания веществ



# Биологиялық тосқауылдар

- Қан тамырлары қабырғасы
- Жасуша мембранасы
- Гематоэнцефалдық тосқауыл (ГЭТ)
- Плаценталық тосқауыл
- Гематоофтальмологиялық тосқауыл
- Гематотестикулярлық тосқауыл

**Дәрілік заттардың  
өзгеру  
механизмдері**

**Метаболиттік  
трансформация**

**Конъюгация**



# Метаболиттік трансформация

- Тотығу
- Тотықсыздану
- Гидролиз

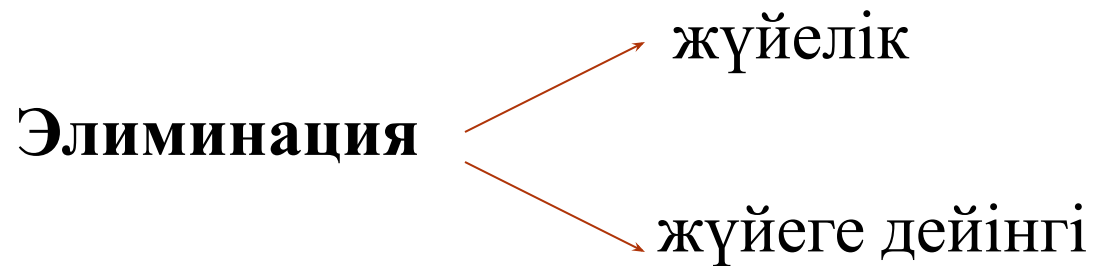
КОНЪЮГАЦИЯ - дәрілік затқа немесе оның метаболитіне химиялық топтамалар немесе эндогенді қосылыстардың молекуласының қосылуымен жүретін биосинтездік процесс

# Негізгі шығу жолдары (экскреция)

- Бүйрек
- АІЖ
- Өкпе
- Бездермен: сілекей, тер, асқазан, ішек, көз жасы
- сүтпен

# Элиминация

- Ағзадан дәрілік заттың алынуы (биотрасформация + экскреция)



# Фармакокинетиканың параметрлері

- **Жалпы клиренс** - белгілі бір уақыт ішінде дәрілік заттан тазаратын қан сарысуының және қанның шартты көлемі
- **Жартылай өмір сүру кезеңі (жартылай шығарылу кезеңі,  $T_{1/2}$ )** - дәрілік зат концентрациясының қан сарысуында 50% төмендейтін уақыты

# Фармакокинетиканың параметрлері

- **Биожеткіліктік** - дәрілік заттың бастапқы дозамен салыстырғанда қан сарысуына өзгермей түскен мөлшері.
- **Элиминация жылдамдығының константы (элиминация коэффициенті)** - белгілі бір уақыт ішінде дәрілік зат концентрациясының қанда төмендеуі
- **Биоэквиваленттілік** – дәрілік заттың референттік затқа сәйкестігінің дәрежесі (сіңірілу жылдамдығы және дәрежесі, қанда максималды концентрациясы, шығарылу жылдамдығы )

**Фармако-  
динамика  
оқытады**

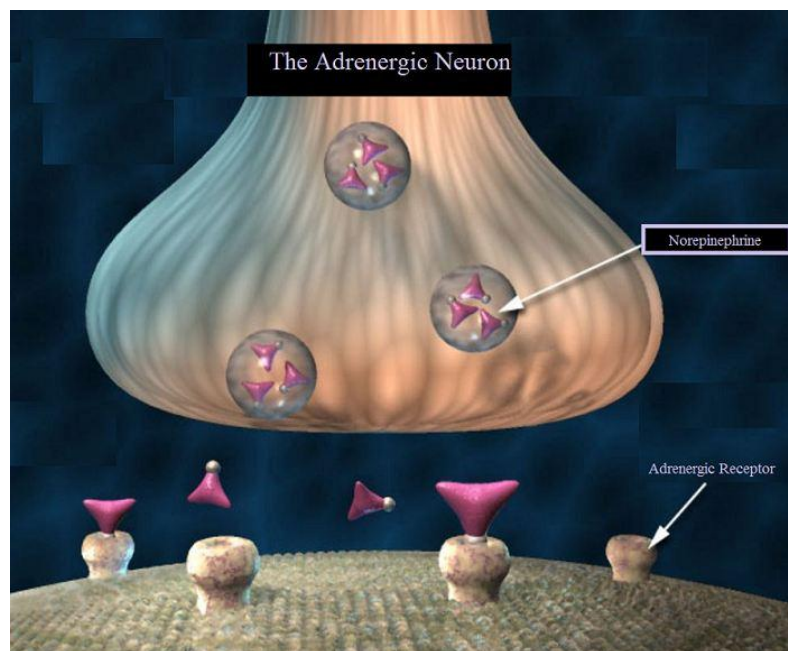
**Фармако-  
логиялық  
әсерлері**

**Әсерінің  
орналасуы**

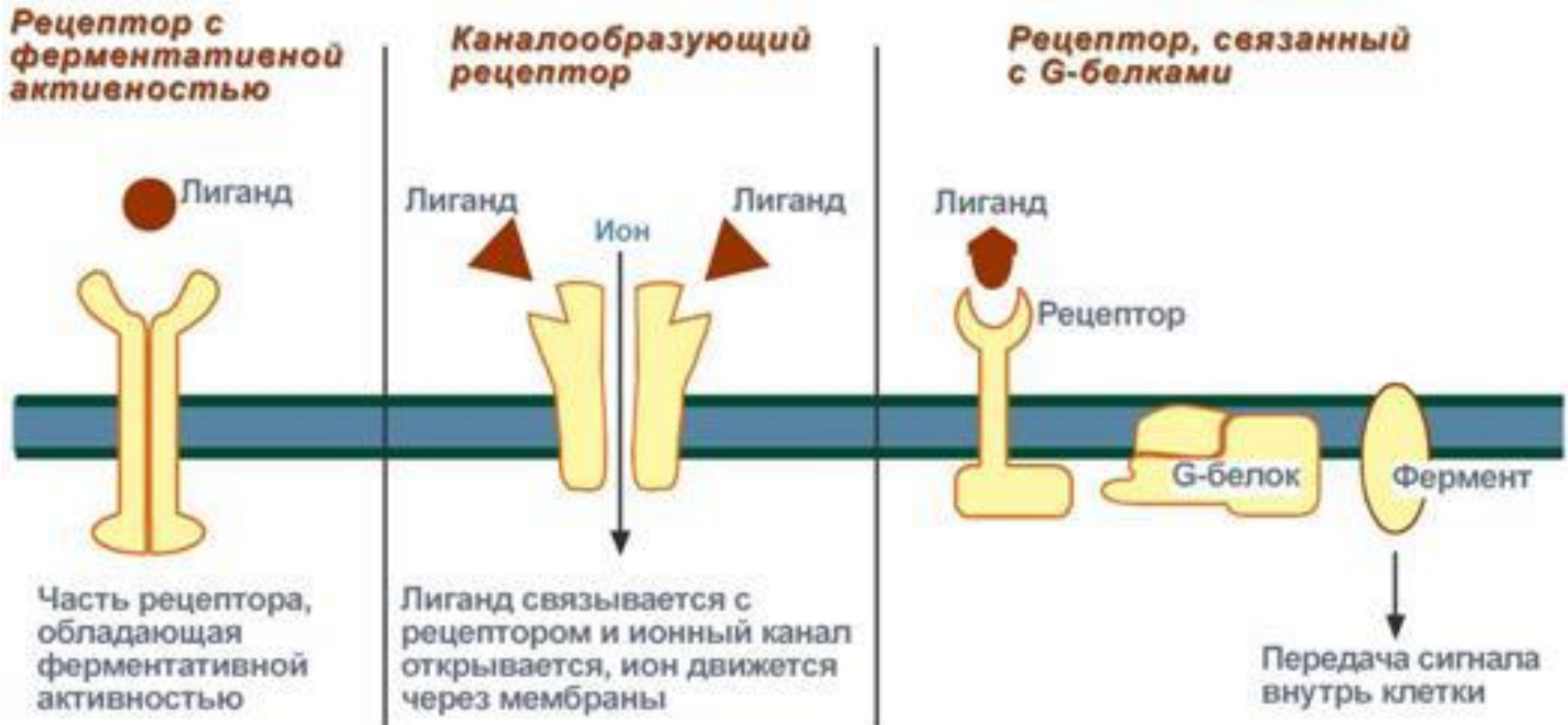
**Әсер ету  
механизмі**

# Рецепторлардың түрлері

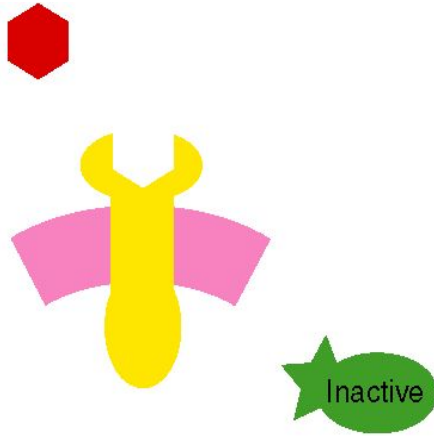
- **РЕЦЕПТОР** - дәрілік зат әрекеттесетін субстрат макромолекуласының активті топтамасы
- **АРНАЙЫ РЕЦЕПТОРЛАР** - дәрілік заттың негізгі әсерін жүзеге асыратын рецепторлар
- **АРНАЙЫ ЕМЕС РЕЦЕПТОРЛАР** – қан сарысуының белоктары, дәнекер тінінің мукополисахаридтері жатады



# Рецепторы







**Аффинитет** - «дәрілік зат+рецептор» кешенінің түзілуін қамтамасыз ететін дәрілік заттың рецепторға туыстығы

- **Ішкі белсенділік** - дәрілік зат рецептормен әрекеттесе отырып, оны ынталандыруы және белгілі бір әсер шақыруы

# Агонистер

- арнайы рецептормен байланысып, биологиялық әсер дамытады;
- аффинитет тән;
- ішкі белсенділік тән;

*Толық агонистер* – рецептормен байланысып, барынша айқын әсер шақырады

*Жартылай агонистер* – рецептормен байланысады, бірақ барынша айқын әсер шақырмайды

# Антагонисттер

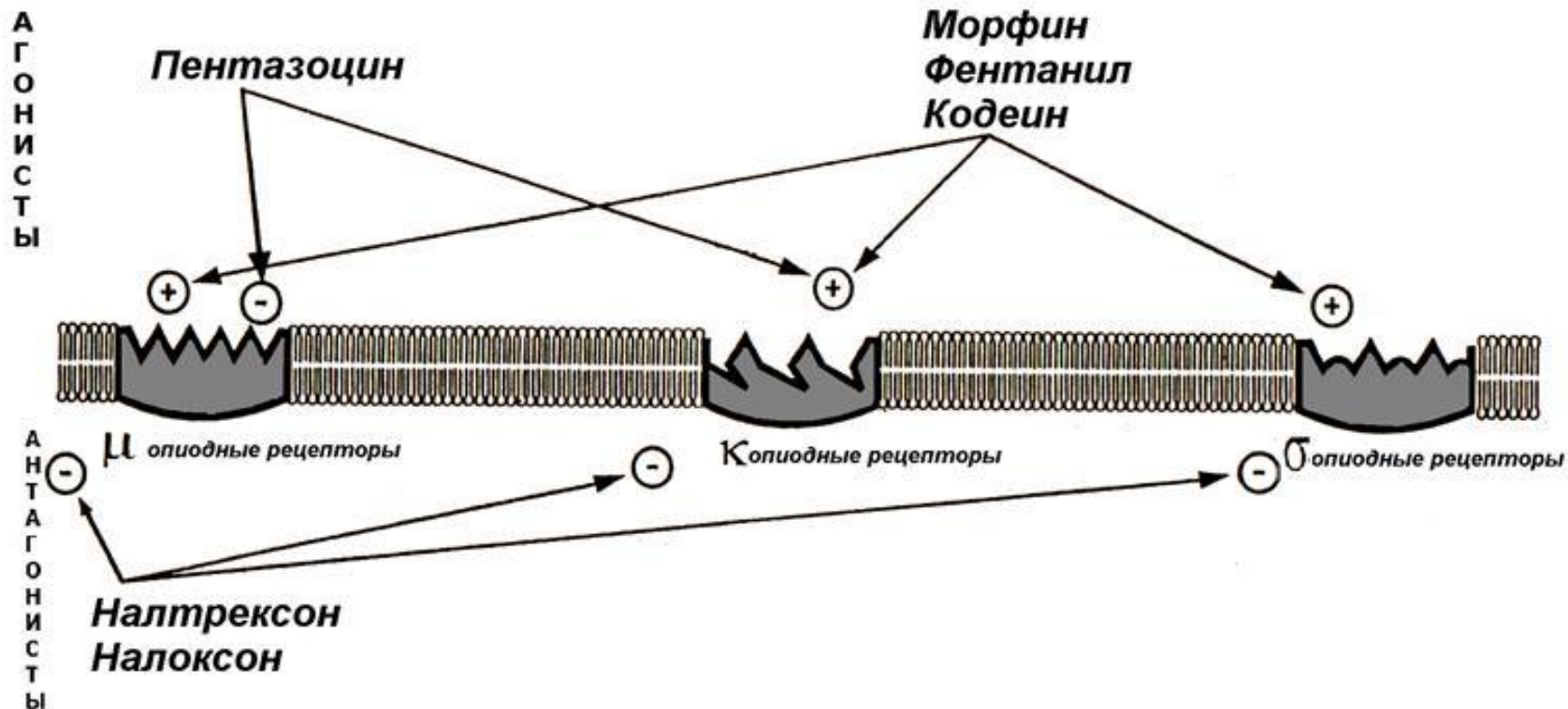
- Рецептормен байланысқанда әсер тудырмайды, бірақ агонистердің әсерін төмендетеді немесе жояды;
- Аффинитет тән;
- Ішкі белсенділік тән емес.

*Бәсекелес антагонистер* – агонистердің рецептормен әрекеттесуіне кедергі жасайды

*Бәсекелес емес антагонистер* – арнайы рецепторлармен емес басқа макромолекуламен байланысады

# Агонистер – антагонистер

- **Аффинитет тән**
- **Басқа агонистермен әрекеттесуге кедергі жасайды**
- **Айқын емес ішкі белсенділік тән**



# Әсердің түрлері

Фармакологиялық әсерлердің орналасуына байланысты:

**ЖЕРГІЛІКТІ**  
(локалды) әсер

**РЕЗОРБТИВТІ**  
(жүйелік) әсер

Әсер ету механизмі бойынша:

**ТІКЕЛЕЙ**  
(біріншілік)

**РЕФЛЕКТОРЛЫ**

# Әсердің түрлері

Молекулаарлық  
байланыстың  
тұрақтылығы бойынша

**ҚАЙТЫМДЫ**  
(көптеген заттарға  
тән)

**ҚАЙТЫМСЫЗ**  
(негізінен ковалентті  
байланыс жағдайында)

Дамытатын әсерінің  
түріне байланысты

**ЖАСУШАЛЫҚ**

**ТАҢДАМАЛЫ**

# Әсердің түрлері

Клиникалық  
әсеріне байланысты

**НЕГІЗГІ**

**ЖАНАМА ӘСЕРЛЕР:**

- а) қажетті
- б) қажетті емес

Дамытатын  
әсерлердің түріне  
байланысты

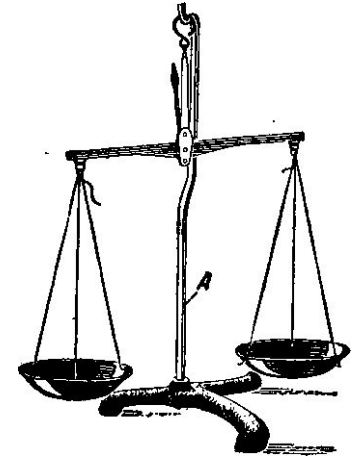
**ЕМДІК** (емдік  
мөлшерде  
байқалады)

**УЫТТЫ** (емдік  
мөлшерден жоғары  
мөлшерде)



# Дозаның түрлері

(қабылдау жиілігіне және мөлшерлеу үлгісіне сәйкес)



- **БІР РЕТТІК ДОЗА** – дәрілік заттың бір рет қабылдауға арналған дозасы
- **ТӘУЛІКТІК ДОЗА** – дәрілік заттың бір тәулік ішінде қолданылатын дозасы
- **КУРСТЫҚ ДОЗА**– дәрілік заттың бір курстық емге арналған дозасы
- **СОҚҚЫ ДОЗА** – бірінші дозаның келесілерден жоғары болуы, ағзада жоғары концентрациясын түзу үшін

# Дозаның түрлері (көрсететін әсерлердің түріне байланысты)

- *Емдік доза:*

- а) минималды

- б) орташа

- в) максималды

- *Уытты доза*

- *Өлімге соқтыратын доза*

- *Емдік әсер кеңдігі* - бұл минималды уытты және минималды емдік мөлшер арасындағы аралық

***Орташа емдік доза (ЕД50)*** - 50% науқаста қажетті терапевтік әсерді алу үшін қолданылатын дәрілік заттың дозасы

***Емдік индекс*** - бұл өлім шақыратын орташа дозаның орташа тиімді емдік мөлшерге қатынасы

**LD50/ED50**

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТҮРЛЕРІ

- **ЭТИОТРОПТЫ** - аурудың себебін жоюға бағытталған ем
- **ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ** – аурудың патогенезіне, даму механизміне әсер ететін ем
- **СИМПТОМАТИКАЛЫҚ** – жеке синдромын немесе симптомдарын жоятын ем
- **ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ** – жедел үрдістің дамуының немесе созылмалы үрдістің өршуінің алдын алу
- **ОРЫН БАСУШЫ ЕМ** – ағзада өмірге қажетті маңызды заттардың орнын толтыру (компенсация) үшін қолданылатын ем

# ФАРМАКОКИНЕТИКАҒА ЖӘНЕ ФАРМАКОДИНАМИКАҒА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР

- Дәрілік заттардың қасиеттері және оларды қолдану ерекшеліктері бойынша факторлар
- Ағзаның функционалды жағдайы және физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты факторлар (ішкі факторлар)
- Сыртқы орта факторлары

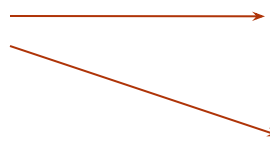
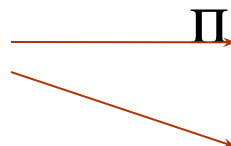
# Дәрілік заттардың қасиеттері және оларды қолдану ерекшеліктері бойынша факторлар

- **Химиялық құрылысы**
- **Дәрілік заттардың физикалық және физика-химиялық қасиеттері**
- **Дәрілік заттардың мөлшері және концентрациясы**
- **Енгізу ерекшеліктері:**
  - **Қайталап енгізу**
  - **Жұптастырып енгізу**

# Физикалық және физика-химиялық қасиеттері

- **Суда және майда ерігіштігі**
- **Диссоциациялану дәрежесі**
- **Ұнтақтарға – түйіршіктердің дәрежесі**
- **Ұшпалық дәрежесі және т.б.**

# Дәрілік заттарды қайталап енгізгенде дамитын әсерлер

- **Кумуляция**  материалды  
функционалды
- **Сенсибилизация**
- **Бейімделу**
- **Дәріге тәуелділік**  психикалық  
физикалық  
(*абстиненттік  
синдромы*)



# Өзара әсерлесу түрлері

## Фармацев- тикалық

- дәрілік затты ағзаға енгізгенге дейін бірге қолданылуы нәтижесінде дәрілік заттар арасында дамитын физика-химиялық реакциялар

## Фармаколо- гиялық

- Фармакокинетикалық
- Фармакодинамикалық
- Физико-химиялық

# **Дәрілік заттардың сәйкессіздігі**

## **Фармацев- тикалық**

- Тұнбаның түзілуі
- Ерігіштігінің, түсінің, иісінің өзгеруі

## **Фармаколо- гиялық**

- Дәрілік заттардың негізгі фармакологиялық қасиеттерінің өзгеруі

# Фармакодинамикалық әрекеттесу

## Фармако-кинтикалық

- *сіңірілу*
- *- таралу*
- *- тасымалдану*
- *- биотрансформация*
- *- қорға жиналу*
- *- шығарылу*

## Фармако-динамикалық

- *Фармакологиялық әсерлер даму барысында дәрілік заттың рецепторлар немесе медиаторлар деңгейінде әрекеттесуі*

Фармако-  
динамикалық  
әрекеттесу

Синергизм

Антагонизм

Синерго-  
антагонизм

**Синергизм**

```
graph LR; A[Синергизм] --- B[Аддитивті]; A --- C[Күшейтілгін]; B --- D[Дәрілік заттардың жалпы әсерлері әрбір дәрілік заттың әсерлерінің қосындысына тең]; C --- E[дәрілік заттарды жұптастырып қолданғандағы олардың жалпы әсері әрбір дәрілік заттың әсерлерінің қосындысынан артық болуы];
```

**Аддитивті**

Дәрілік заттардың жалпы әсерлері әрбір дәрілік заттың әсерлерінің қосындысына тең

**Күшейтілгін**

дәрілік заттарды жұптастырып қолданғандағы олардың жалпы әсері әрбір дәрілік заттың әсерлерінің қосындысынан артық болуы

# Антагонизм

1

- **Физикалық**

2

- **Химиялық**

3

- **Функционалды**

# АҒЗАНЫҢ ФУНКЦИОНАЛДЫ ЖАҒДАЙЫНА, ФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ФАКТОРЛАР

- ағза сезімталдығы
- жынысы
- жасы
- салмағы
- жеке сезімталдығы
- физиологиялық ерекшелігі
- ағзаның функционалдық және патологиялық ерекшеліктері
- генетикалық ерекшеліктері

● **Перинаталды фармакология**

дәрілік заттардың жүктіліктің 24 аптасынан босанғанға дейін және жаңа туған нәрестеге 4 аптаға дейін әсер етуін зерттейді

● **Педиатриялық фармакология**

дәрілік заттардың бала ағзасына әсерінің ерекшелігін зерттейді

● **Гериатриялық фармакология**

дәрілік заттардың егде және кәрі кісілерге әсерінің ерекшелігін және қолдану ерекшеліктерін зерттейді



# Идиосинкразия

Кейбір дәрілік заттарға және тағам өнімдеріне ағзаның генетикалық энзимопатияға байланысты дәріге тән емес әсерлер

**Идиосинкразия**

*Туа біткен*  
(генетикалық)

*Жүре пайда болған*  
(белгілі бір аурудың  
нәтижесінде)

# Дәрілік заттардың ұрыққа әсерлері

*Эмбриотоксикалық әсер* – имплантацияланбаған бластоциттер зақымдалып, оның өліміне әкеледі (1-2 апта)

*Фетотоксикалық әсер* - дәрілік заттың толық дамыған ұрыққа органогенезді бұзбай (12 аптадан кейін) жағымсыз әсер етуі

*Тератогенді әсер* - дәрілік заттың эмбриогенезді бұза отырып ұрықтың дамуының аномалияларын шақыратын қасиеттері (кемтарлықтармен туу)

- *Мутагенді әсер* - дәрілік заттардың ұрықтың генетикалық аппараттының тұрақты бұзылыстарын дамытуы және өзгерген қасиеттерінің тұқым қуалаушылық жолымен берілуі
- *Канцерогенді әсер* - дәрілік заттың қатерлі ісік дамытатын қасиеті

# СЫРТҚЫ ОРТАҒА БАЙЛАНЫСТЫ ДАМИТЫН ФАКТОРЛАР

- метеофакторлар
- сәулелік энергия
- магниттік өріс
- гипоксия
- биологиялық ритм
- тамақтану ерекшелігі