

ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ  
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК  
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

# ТАҚЫРЫБЫ: Клиникалық фармакологияның жалпы сұрақтары.

Орындаған: Шүкірова А.А.

Курс: 6

Топ: 601-1к

Тексерген:

# ЖОСПАР:

---

- Клиникалық фармакология туралы түсінік
- Клиникалық фармакологияның міндеттері мен алға қойған мақсаттары
- Жаңа дәрілік заттарға клиникалық зерттеулер жүргізудің әдістемелік жолдары
- Фармакодинамиканың негізгі сұрақтары
- Фармакокинетиканың негізгі сұрақтары
- Дәрілік заттардың өзара әсерлесуі
- Дәрілік заттардың жанама әсерлері
- Фармакогенетика негіздер
- Дәрілік заттарды жас ерекшеліктеріне байланысты қолдану

# КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ

---

- Клиникалық фармакология дәрілік заттардың адам ағзасына және науқас адам ағзасына әсер етуін зерттейді және клиникалық жағдайда фармакологиялық препараттардың әсер етуін зерттейтін әдістер мен қағидаларын қалыптастырады.
- Клиникалық фармакология медицина мен биологияның басқа салаларымен өте тығыз байланысты. Көптеген аурулардың этиологиясы мен патогенезінің белгілі болуы, сол аурудың еміне қажетті препаратты тауып қана қоймай, оны ұтымды қолдану жолдарын іздеп табумен айналысады.

# КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ НЕГІЗГІ МІНДЕТТЕРІ:

---

- жаңа фармакологиялық заттарға клиникалық зерттеу жүргізу;
- ескі препараттарды клиникалық зерттеу және қайта бағалау;
- дәрілік заттарды тиімді және қауіпсіз қолдану әдістерін құрастыру;
- ақпараттық қызметті ұйымдастыру және әр түрлі мамандарға фармакотерапия жөнінде кеңес беру;

# ФАРМАКОДИНАМИКА

---

- Фармакодинамика – ДЗ әсерлерінің жиынтығы (жағымды, жағымсыз) және әсер ету механизмдерін зерттейтін клиникалық фармакологияның бір саласы.

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМДЕРІНІҢ КЕЛЕСІ ТҮРЛЕРІ БАР:

- **арнайы  
рецепторларға әсері;**
- **ферменттер  
белсенділігіне әсері;**
- **жасуша  
мембранасына  
физико-химиялық  
әсері;**
- **тікелей химиялық  
(цитотоксикалық)  
әсері.**

# ФАРМАКОКИНЕТИКА

---

- Фармакокинетика – ДЗ ағзаға енгізілуі, сіңірілуі, таралуы, байланысуы, биотрансформациясы және ағзадан шығарылуын зерттейтін клиникалық фармакологияның бір саласы.

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ АҒЗАҒА ЕНГІЗУ ЖОЛДАРЫ

- Көбінесе ДЗ ағзаға энтеральды жолмен енгізеді:
- ішке (per os);
- сублингвальды;
- буккальды;
- ректальды (per rectum).



# ДЗ ЭНТЕРАЛЬДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН КЕМШІЛІКТЕРІ:

Артықшылықтары	Кемшіліктері
<ul style="list-style-type: none"><li>• Қолдануға ыңғайлы (медициналық персоналдың көмегін қажет етпейді)</li><li>• Салыстырмалы қауіпсіз, (ДЗ парентеральды қолданғанда дамиды асқынулардың болмайды)</li><li>• Ұзаққа созылған терапия үшін өте ыңғайлы</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Терапевтік әсері баяу дамиды</li><li>• Көптеген ДЗ асқазанның шырышты қабатын тітіркендіреді</li><li>• Науқас ес-түссіз жатқан кезде, құсу, диарея кезінде қолдануға жарамайды</li></ul>

# ДЗ КӨКТАМЫР ІШІНЕ ҚОЛДАНУДЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН КЕМШІЛІКТЕРІ

Артықшылықтары	Кемшіліктері
<p>Терапевтік әсердің жылдам дамуы</p> <p>Максимальды концентрациясын есептеу мүмкіндігі</p> <p>Басқа жолдармен енгізуге жарамайтын препараттарды енгізу мүмкіндігі бар</p>	<p>Ауырсыну тудырады</p> <p>Білікті медициналық персоналдың болуын қажет етеді</p> <p>Инфекциялық асқыныс, тромбоз, эмболия тудыруы мүмкін</p>

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ БИОЖЕТИМДІЛІГІ

---

- **Биожетімділік дегеніміз** – сіңіріліп, пресистемді метаболизм нәтижесінде өзгеріске ұшырамай, белсенді метаболит түрінде жүйелі қан айналымға түскен, ішке қабылданған ДЗ мөлшерінің бір бөлігі.
- Биожетімділіктің негізгі көрсеткіштері:
  - абсолютті биожетімділік
  - салыстырмалы биожетімділік
  - ДЗ биожетімділігіне келесі факторлар әсер етеді:
    - ДЗ ағзаға енгізілу жолы;
    - науқастың ағзасының жеке ерекшеліктері, АІТ, жүрек, қантамыр жүйесі, бауыр, бүйрек жағдайы;
  - биофармацевтік факторлар (дәрілік заттардың формасы, оның құрамы, өндіріс технологиясы және т.б.).

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ АҒЗАДАН ШЫҒАРЫЛУЫ

- **Шығарылу** (элиминация) – ДЗ биотрансформация немесе метаболизм салдарынан бейтараптанып, ағзадан шығарылу үрдісі.
- Шығарылу (элиминация) көрсеткіштері:
- **Элиминация жылдамдығының константасы ( $K_{el}$ )** – биотрансформация және экскреция жолдарымен препараттың ағзадан шығарылу жылдамдығы.
- **Жартылай шығарылу периоды ( $T_{1/2}$ )** – қан плазмасында ДЗ концентрациясының екі есе азаюына қажетті уақыт мөлшері, ол элиминация жылдамдығының константасына тәуелді ( $T_{1/2} = 0,639/K_{el}$ ).
- **Дәрілік заттың жалпы клиренсі ( $C_{lt}$ )** – бүйрек, бауыр арқылы, уақыт бірлігінде қан плазмасының препараттан тазару көлемі (мл/мин).
- Жалпы клиренс бүйрек және бауыр клиренсінің жалпы қосындысынан тұрады.

# БИОТРАНСФОРМАЦИЯ

---

- **Биотрансформация** (метаболизм) – ДЗ ағзадан шығарылуын қамтамасыз ететін, нәтижесінде суда еритін полярлы заттар (метаболиттер) түзілетін, физико – химиялық, биохимиялық үрдіс.
- ДЗ биотрансформациясы (метаболизімі) екі жолмен жүреді:
  - синтетикалық емес реакцияларға:
  - микросомальды – эндоплазматикалық ретикулум ферменттері арқылы катализацияланатын реакциялар;
  - микросомальды емес – арқылы катализацияланатын реакциялар. Синтетикалық емес реакцияларға тотығу, қалпына келу реакциялары және гидролиз жатады.
  - синтетикалық реакциялардың негізінде ДЗ эндогенді субстраттармен немесе кейбір химиялық топтармен (глюкоурон қышқылы, сульфаттар, глицин, глутатион, метильды топтар т. б.) конъюгациясы жатады. Конъюгацияға көптеген ферменттер (мысалы: глюкоуронилтрансфераза, метилтрансфераза, сульфотрансферазалар) қатысады.

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ СІҢІРІЛУІ

- **Сіңірілу дегеніміз** – бұл ДЗ енгізілген жерінен қанға түсуі. Сіңірілу үрдісі ДЗ енгізу жолына, липидтерде ерігіштігіне, енгізген жердің қан айналымына байланысты. ДЗ артерия немесе вена ішіне енгізген кезде, әрине, сіңірілу туралы сөз болмайды, өйткені, препарат тікелей қанға түседі.
- **Сіңірілудің механизмдері:**
  - пассивті диффузия – липофильді (липидтерде еритін) ДЗ тән;
  - фильтрация – гидрофильді ДЗ (суда еритін) тән;
  - кейбір ДЗ белсенді тасымалдану жолымен сорылады.

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ӨЗАРА ӘСЕРЛЕСУІ

---

- Бір мезгілде екі немесе одан көп препараттарды бірге қолданғанда, әсер олардың әрқайсысын жеке қолданғандағы әсерден өзгеше болса, мұндай құбылысты ДЗ өзара әсерлесуі деп атайды.
- ДЗ өзара әсерлесуі төменде аталған құбылыстарға әкеледі:
  - препараттың бірінің әсерінің төменедуі, не болмаса толық жойылуы — бұл құбылыс антагонизм деп аталады.
  - ДЗ қосарлап қолданғанда бір бағытты әсер көрсетіп, эффект күшейсе синергизм деп аталады.

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРІ

<b>А-типті</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ДЗ мөлшерден тыс қолданғандағы дамыған токсикалық әсер (мысалы, парацетамолдың жоғары мөлшерде қабылдағандағы гепатотоксикалық әсері)</li><li>• екінші дәрежелі жанама әсер (мысалы, антигистаминді ДЗ седативті әсері)</li><li>• екінші реттік жанама әсер (мысалы, антибиотиктерді қолдану салдарынан туындаған дисбактериоз)</li><li>• ДЗ өзара әсерлесу салдарынан туындаған жанама әсерлер (мысалы, теofilлиннің эритромицинмен бірге қолданғанда дамидын жанама әсерлері)</li></ul>
<b>В-типті</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ДЗ жақпауы</li><li>• идиосинкразия</li><li>• ДЗ жоғары сезімталдылық (иммунологиялық)</li><li>• жалған аллергиялық реакциялар</li></ul>
<b>С-типті</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ДЗ тәуелділік</li><li>• жойылу реакциясы (рикошета)</li><li>• толеранттылық</li></ul>
<b>Д-типті</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• канцерогендік әсер</li><li>• мутагендік әсер</li><li>• тератогендік әсер</li></ul>



# ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Рук. для практикующих врачей / под общ. ред. Ю.Б.Белоусова, М.В.Леоновой. М.: Бионика, 2002.- 368 с.
- Клинический проектный менеджмент: Уч. пос. / Ю.Б.Белоусов, А.И.Вялков, Д.Ю.Белоусов. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.- 448 с.
- Клиническая фармакология: Учеб. / Под ред. В.Г.Кукеса. – 3-е изд., перераб. И доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 944 с.: ил.
- Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия» / Ю.Б. Белоусов, К.Г.Гуревич. -М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
- Общая и частная клиническая фармакокинетика / под общ. ред. Ю.Б.Белоусова, К.Г.Гуревича. - М.: Ремедиум, 2006.- 783 с.
- Клиническая фармакология: национальное руководство / под. ред. Ю.Б.Белоусова, В.Г.Кукеса, В.К.Левахина, В.И.Петрова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 976 с.