

**С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

***Тақырыбы: Дәрілік заттардың өзара
әрекеттесуі.***

**Факультет: Бегалы Б
Байжанова М**

**Курс: 5
Топ: 05-01-02 к
Қабылдаған:**

Кіріспе

- ДЗ өзара әрекеттесуі;
- ДЗ өзара әрекеттесу түрлері;
- ДЗ өзара әрекеттесу түрлеріне жеке-жеке тоқталу.

Бір мезгілде екі немесе одан көп препараттарды бірге қолданғанда, әсер олардың әрқайсысын жеке қолданғандағы әсерден өзгеше болса, мұндай құбылысты **ДЗ өзара әрекеттесуі** 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.

Бір бағыттағы әсер етудің нәтижелері:

- егер, екі ДЗ қосарлап қолданғанда дамыған әсер екеуінің қарапайым суммасына тең болса ($AB=A+B$) – **суммация** деп аталады.
- егер, екі ДЗ қосарлап қолданғанда дамыған әсер екеуінің қарапайым суммасынан артық болса ($AB>A+B$) – **потенцирлеу** деп аталады.
- егер, екі ДЗ қосарлап қолданғанда дамыған әсер екеуінің қарапайым суммасынан кем, ал әрқайсысының әсерінен артық болса ($AB<A+B$) – **аддитивті әсер** деп аталады.

- ДЗ өзара әрекеттесу түрлері:
- фармацевтикалық өзара әсерлесулер;
- фармакокинетикалық өзара әсерлесулер;
- фармакодинамикалық өзара әсерлесулер.



ДЗ фармацевтикалық өзара әрекеттесуі

- ДЗ ағзаға енгізгенге дейінгі байқалатын әсерлесу түрін **фармацевтикалық өзара әрекеттесу** деп атайды. Бұл әсерлесу түрінің негізінде ДЗ бір—бірімен физико—химиялық реакцияларға түсуі жатыр. Оның нәтижесінде ерімейтін қосылыстардың түзілуі, түсінің, иісінің өзгеруі, ДЗ фармацевтикалық қасиеттері өзгеруі мүмкін. *Мысалы: сілтілі ортада жүрек гликозидтері ыдрауға ұшырайды, нәтижесінде оның белсенділігі төмендейді. Әлсіз қышқыл болып табылатын ДЗ негіз ретінде қышқыл ерітінділерді қолдануға болмайды, өйткені олар тұнбаға түседі*

ДЗ фармакокинетикалық өзара әсерлесуі

Фармакокинетикалық өзара әсерлесулер дегеніміз –сіңірілу, тасмалдану, биотрансформация және экскрециялану кезеңдерінде ДЗ бір–бірімен өзара әсерлесуі.

Фармакокинетикалық өзара әсерлесу салдарынан сезімтал мүшелер мен тіндердегі рецепторларға әсер ету үшін қажетті препараттың концентрациясы өзгереді.

- **ДЗ сіңірілу жылдамдығы** препараттың әсерін тез алу керек болған, жедел жағдайларда өте қажет.
- **ДЗ сіңірілу толықтығының** үлкен маңызы бар, өйткені, ол препараттың енгізілген мөлшері мен оның қандағы концентрациясы арасындағы қатынасына әсер етеді.
- АІТ ДЗ сіңірілуі басқа препараттардың әсерінен өзгереді, егер олар:
- онымен химиялық өзара әсерлесуге түссе;
- асқазан мен ішектердің қышқылдығын өзгертсе;
- АІТ астың жүру уақытына әсер етсе;
- АІТ микрофлорасына әсер етсе.



Асқазан мен ішектердің қышқылдығының жоғарлауы немесе төмендеуі ДЗ молекуласының ионизациясының және олардың липидтерде еру қабілетінің өзгеруіне әкеледі, оның салдарынан олардың сіңірілуі де өзгереді. Ішек қабырғасындағы липидті мембраналар арқылы иондалмаған, майда жақсы еритін заттар жақсы өтеді. Мысалы: антацидтер асқазан рН ортасын жоғарлатып, қышқылды ДЗ ионизациялану дәрежесін арттыра отырып, олардың липидтерде еруін төмендетіп, сіңірілу үрдісін баяулатады. Антацидтер тікелей емес антикоагулянттардың, кейбір сульфаниламидтердің нитрофурантоиннің, салицилаттардың, фенилбутазонның сіңірілуін тежейді

Таралу кезіндегі ДЗ өзара әсерлесуі

Ішке немесе парентеральды қабылданған ДЗ қанға түсіп, бүкіл ағзаға тарайды. ДЗ ағзада таралу дәрежесі мен жылдамдығы жүректің жиырылу күші мен тамыр тонусына тәуелді қан айналымға байланысты.

Тіндер мен қан плазмасындағы белоктармен байланысу кезіндегі ДЗ өзара әсерлесуі

Кейбір ДЗ қанға түскеннен соң белоктармен қайтымды байланысады. *Мысалы: көптеген препараттар плазма белоктарымен 90-98% байланысады: фенилбутазон.* ДЗ ішінде басқа препараттардың белоктармен байланысын жоғарылататын немесе төмендететіндері де бар. Егер науқас бір мезгілде екі препаратты қабылдаса, екінші препараттың құрылымы қан плазмасындағы белоктарға ұқсас болса, бірінші препарат белокты комплекстан босап шығып, оның қандағы бос фракциясы көбейеді. Оның салдарынан препараттың терапевтік белсенділігі мен токсикалық қасиеті артады.

Биотрансформация кезіндегі өзара әсерлесулер

- ДЗ биотрансформациясы **екі кезеңнен** өтеді. **Бірінші кезеңде** фармакологиялық белсенділігі жоғары немесе төмен метаболиттер пайда болады. **Екінші кезеңде** олар ағзадан жеңіл шығарылатын, суда еритін конъюгаттарға айналады.
- ДЗ биотрансформациясы бауырдағы микросомальды ферменттердің әсерінен жүреді. Ал микросомальды ферменттердің белсенділігі өзгеріп отырады. Көптеген препараттар басқа ДЗ түрленуін катализдейтін ферменттердің белсенділігін жоғарылатып, синтезін арттырады. Олардың әсер ету механизмдері бауырдағы сәйкес ферменттермен (**цитохром Р450**) байланысу қабілетіне байланысты.

Шығарылу кезеңіндегі өзара әсерлесулер

- ДЗ ағзадан шығарылуының негізгі екі жолы бар – **бүйрек арқылы** және **өт арқылы**.
- Көп жағдайда ДЗ әлсіз электролиттер болып табылады, ал олардың ерігіштігі иондалу дәрежесіне тікелей байланысты. Ал, иондану дәрежесіне ерітіндінің қышқылдылығы, рН ортаның көрсеткіштері әсер еткендіктен, ДЗ зәр арқылы шығарылуы әжептәуір өзгертеді. *Мысалы: зәрдің рН ортасын натрий бикарбонаты жоғарылатса, аскорбин қышқылы керісінше төмендетеді.*
- Өт арқылы шығарылатын препараттар ішектерге түседі де, қайта сорылып нәжіспен өзгермеген немесе метаболиттер түрінде ағзадан шығарылады. *Мысалы: өт арқылы пенициллиндер мен цефалоспорины шығарылады.*

- **Фармакодинамикалық өзара әсерлесулер** дегеніміз – ДЗ әсер ету механизімі, рецепторлар деңгейінде өзара әсерлесуге түсуі. Бұл кезде олардың биожетімділігі өзгермейді.
- Фармакодинамикалық өзара әсерлесудің негізгі механизмдері:
- ДЗ рецепторларға бәсекелесуі;
- ДЗ кинетикасының әсер ету орнындағы өзгерістері;
- ДЗ синаптикалық өткізгіштікке әсері;
- ДЗ эффектілерінің өзара әсерлесуі.

- **ДЗ рецепторларға бәсекелесуі**

Арнайы рецепторларға агонистер мен қоса антагонистер де таласуы мүмкін. *Мысалы: м-холинотиметиктермен уланғанда немесе артық мөлшерде қолданғанда, м-холинотокатор - атропинді қолданады.* Кейбір жағдайларда бұл препараттардың бәсекелесіп өзара әсерлесуі қауіпті болып табылады.

- **ДЗ кинетикасының әсер ету орнындағы өзгерістері**

ДЗ жергілікті транспорт, биотрансформация және тіндердегі белсенді емес аймақтарымен байланысын өзгертуі мүмкін. Бірақ, аталған кинетикалық өзгерістерді **ДЗ фармакодинамикалық өзара әсерлесу түріне** жатқызады, өйткені бұл өзгерістер арнайы рецепторлар деңгейінде жүріп, ДЗ әсер ету механизмдерімен тікелей байланысты.

- **ДЗ синаптикалық өткізгіштікке әсері**

- Кейбір ДЗ арнайы рецепторларды ықпалдандыра немесе тежей отырып, қозудың әр түрлі кезеңдеріне әсер етеді. Мұндай өзара әсерлесу түрі, егер бір медиаторға әсер ететін екі ДЗ қосарлап қолданғанда байқалады.

- **ДЗ эффектілерінің өзара әсерлесуі**

- Әсер ету механизмдері әр түрлі ДЗ өзара әсерлесуі клиникалық эффектінің айқындылығын өзгертуі мүмкін. *Мысалы: кальций антагонистері мен ангиотензин айналдырушы ферменттің (ААФ) ингибиторларын бірге қолданғанда тамыр тонусын реттейтін әр түрлі механизмдерге әсер ету арқылы гипотензивті эффект күшейеді (синергизм).*
- Әсер ету механизмі әр түрлі екі немесе одан да көп ДЗ қолданғанда терапевтік эффект төмендеуі де мүмкін. *Мысалы: СЕҚҚДЗ (НПВС) тамыр қабырғасындағы тамыр кеңейткіш простагландиндер синтезін тежеу арқылы, ААФ ингибиторларының гипотензивті әсерін төмендетеді. Бактериостатикалық және бактерицидті антибиотиктерді қосарлап қолдану, бактерицидті әсердің төмендеуіне әкеледі.*
- Көп жағдайда ДЗ фармакодинамикалық өзара әсерлесуі жағымсыз әсерлердің дамуына әкеледі.

Пайдаланылған әдебиеттер

Жауғашаева С. “Клиникалық фармакологияның өзекті мәселелері.”

Қ.Д.Рахимов “Клиникалық фармакология “Алматы