

Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ -түрік университеті

СӨЖ

Тақырыбы: Организмнің биоритміне байланысты дәрілік заттардың көрсететін әсерлері. Хронофармакология туралы түсінік.

Қабылдаған :Хабибуллаева Ш.Б

Орындаған: Абділла Е Бахрам Ә

Дуйсенбек А Жақсылық Е

Жанұзақова А Ибодуллаев Ю Кидирова Д

Тобы: СТК-330

Жоспары:

Кіріспе:

Негізі бөлім:

- Хронофармакология туралы түсінік
- Биологиялық ырғаққа байланысты ағзаға дәрілік заттың әсері
- Дәрілік заттардың әсер ету механизмдерінің түрлері
- Дәрілік заттардың жанама әсері

Қорытынды:

Қолданылған әдебиеттер:

Кіріспе.

Физиологиялық қызмет үшін тәуліктік ырғақтың маңызды мәні бар. Сергектік пен ұйқының ауысуы жүйке жүйесі мен эндокриндік бездердің белсенділігіне және оған сәйкес басқа мүшелер мен жүйелердің жағдайына айтарлықтай ықпалын тигізеді. Бұл өз кезегінде ағзаның әртүрлі заттарға сезімталдығымен көрінеді. Фармакологиялық әсердің тәуліктік ырғаққа тәуелділігін зерттеу- хронофармакологияның міндеті .

Хронофармакология туралы түсінік

Хронофармакологияға хронофармакодинамиканы да және хронофармакокинетиканы да жатқызады. Хронофармакодинамика және хронофармакокинетиканың орнына маңызы бойынша ұксас екі термин - «хронестезия» - тәуліктің әрбір уакытында затқа сезімталдық және «хронокинетика» -тәулік ырғағынан фармакокинетикалық сипатының тәуелділігі, ұсынылған

Биологиялық ырғақ немесе «циркадтық (тәулікке жуық) ырғақ» (латын тілінен *circa* - жуық, *dies* - күн). Биологиялық процестердің 20-28 сағат аралығында циклдік ауытқуы туралы айтылады. Әсері максималды белсенділік кезінде байқалады, адамдарда -күндізгі уақытта, түнгі жануарларда - қараңғы уақытында. Атап айтқанда, адамдарда ауыру сезімін басатын зат морфин таңертеңге немесе түнге қарағанда күннің екінші жартысының басында көбіне белсенді болады.

- * Тәулік уақытына байланысты заттың әсері сандық өзгеріп қана қоймай, сондай-ақ сапалық та өзгереді. Көпшілік жағдайларда олардың айқындығы басым
- * Анальгетикалық белсенділігі бар эндогенді пептидтердің (энкефалиндер, эндорфиндер) өндірілуінің де тәуліктік ауытқуы байқалған.
- * Стенокардия кезінде нитроглицерин күннің екінші жартысына қарағанда көбіне таңертең тиімді. Тәуліктік ырғаққа байланысты заттың уыттылығы да айтарлықтай өзгереді

* Биологиялық ырғақтар 5 класқа жіктеледі:

*

жоғары жиілігі бар ырғақтар, тербеліс кезеңі 30 минутқа дейін созылады;

* орталық жиіліктегі ырғақтар, ол 30 минут пен 28 сағаттың арасы, оның ішінде ультрадиандық – 20 сағатқа дейінгі және циркадалық (20- 28 сағат) ырғақтар;

* мезоырғақтар.

* макроырғақтар кезеңдері 20 күннен 1 жылға дейін.

* мегаырғақтар, әсіребаяу ырғақ, кезеңдері ондаған немесе бірнеше ондаған жылдарға созылады.

* Сонымен қатар ырғақтар биологиялық жүйелердің ұйымдастырылу деңгейіне сәйкес клеткалық, ағзалық, популяциялық болып тағы бөлінеді.

Биологиялық жүйелерде тіршіліктің барлық деңгейінде кездесетін оралымды құбылыстар біртұтас организмнің бірлестірілген әрекеті ретінде байқалады. Негізгі табиғи құбылыстардың ішінде организмге оқтын- оқтын маңызды ықпал жасайтын тәуліктік ырғақ. Маусымдық оралым климатқа бейімделу әсерленістерін тудырады. Күннің оралымдығы жеке организмнің және олардың топтары мен популяциясының арнамалы бейімділісіне жағдай жасайды.

Ырғақты сипаттау үшін бірнеше қатар көрсеткіштерді: деңгей, кезең, шайқалым және кез қолданады. Деңгей деп бір биологиялық оралымның зерттеліп отырған мерзімі ішінде тіркелетін әрекеттің орта шамасын айтады. Ырғақтың кезеңін тербелістің белгілі уақыттағы толық бір оралымының ұзақтығы арқылы табады. Шайқалымды әрекеттің бір биологиялық оралымы ішінде максимальді және минимальді көрсеткіштерінің айырмашылығы ретінде есептеп шығарады. Уақыттың әрбір сәтіндегі тербелуші жүйенің жағдайын кез сипаттайды. Мұнда әрекеттің ең жоғары көтерілу кезі- акрафаза болып саналады.

* Қазіргі кезде биоритмология мен хрономедициналық зерттеулерде көптеген оралымды процестердің ішінде ерекше көңіл аударатыны тәуліктік және маусымдық ырғақтар. Бірақ биологиялық құрылымдар мен жүйелердің бәріне тән. Өйткені олар организмді қоршаған ортаның оралымдық өзгерістеріне икемдейді, биологиялық жүйелерді қажетті уақыттық негізінде бірлестіреді. Сондықтан организмнің біртұтас әсерленісінің ырғақты динамикасы байқалады (тамақтану, ұйқы- сергектік режимі, жыныс оралымы, қозғалыс белсенділігі). Сыртқы жағдайлардың дәрежесіне байланысты ішкі (эндогендік) және сыртқы (экзогендік) ырғақтарды ажыратады. Егер тыныштық пен белсенділік, зат алмасудың жеделдеуі немесе баяулауы сыртқы ортаның өзгерістеріне сәйкес келетін болса, оларды сыртқы ырғаққа жатқызады. Ал сыртқы тұрақты жағдайларда тіркелетін ырғақтар ішкі деп есептеледі (жүйке серпінісі, тыныс, пульс, қан қысымы, ой жұмыскерлігі, ұйқы)

Организмнің ритмикалық жұмыс атқаруы энергетикалық процесстердің ауытқуымен тығыз байланысты және ол өсімдіктер мен жануарларға да тән. Осыдан, тірі ағзаның ритмінің универсальдылығы және болжам бағыты көрінеді. Бірақта кейбір түлері арнайы себептермен немесе белгісіз жайттарға байланысты уақытты әртүрлі сезініп, оның ағынына әртүрлі жауап қайтарады. Десинхроноз ішкі және сыртқы деп бөлінеді. Ішкісі организмнің өз ырғақтарының ұйқастылығы бұзылғанда пайда болады. Мәселен, тамақтану режимі ұйқы-сергектіктің ырғақтарына сәйкес келмесе, адам тез шаршайды, ашуланшақ келеді, көңіл-күйі, тәбеті, ұйқысы бұзылады. Сыртқы десинхроноз биоырғақтары қоршаған ортаның кездері алмасуына лайықталмаса туады. Сонымен қатар десинхронозды жіті және созылмалы, айқын және жасырын, біркекі және алажаулы деп жіктейді.

Тәуліктік ырғақтар.

Адамның дене температурасы, қан қысымы және гормондар мөлшері көтерілгенде, жұмыскерлік қабілеті жоғарылайды. Алайда олардың әрбір адамның өзіне тән мезгілі байқалады. Осыған орай адамдарды тәңертіңгілік (бозторғайлар), күндізгілік (жапалақтар), кешкілік (кептерлер) деп үш түрге бөледі. "Бозторғайлар" әдетте ерте оянады, белсенді іс-әрекетке тез қосылады. Ал "жапалақтар" керсінше, кеш жатып, кеш оянады, іске баяу қосылады, "кептерлер" аралық типке жатады, олар ерте тұрғанды ұнатпайды, сонымен қатар кеш жатқанды да жаратпайды.

Маусымдық ырғақтар

Тербеліс кезеңдері бір жылға жуық физиологиялық әрекеттерді маусымдық ырғақтар деп санайды. Бұл әрекеттер организмді жылдың әртүрлі маусымындағы сыртқы ортаның құбылмалы өзгерістеріне нақтылы икемдеп отырады. Жұмыс қабілеттілігінің минимумы және жұмыс сапасы (қателіктердің көп саны) түнгі мезгілде сағат 2 – 4 аралығында байқалады. Әсіресе атқарған жұмысының дәлдігінен адам өмірінің қауіпсіздігі тәуелді болатын жұмыскерлердің қателіктері өте қауіпті. Темір жол диспечерлері, мысалы, күнгізгі мезгілмен салыстырғанда, түнгі кезекшілікте 2 есе көп қателіктер жібереді екен. Әуе жолдарында түнде ұшқын уақиғалар жиілей түседі.

Әлеуметтік ырғақтар

Адамның жеке басының ырғақты көрсеткіштерін тексеру, олардың тектік және басқа байланысты шығу себептері мен ерекшеліктерін анықтаудың ғылыми және қолданбалы маңызы зор. Өйткені сменалық жұмыс, алыс ендік қашықтарға ұшып бару, ұзақ уақыт үйектік аймақтарда қызмет істеу, организмнің тәуліктік ырғағына ерекше көңіл аударғаны талап етеді. Сонымен қатар организмнің өткір тітіркеністер әсер еткендегі төзімділік және әсерленіштік қасиеттері мен даралама ырғақтық ерекшеліктеріне талданыс жасау арқылы ұзақ уақыт ортаның қолайсыз жағдайларына икемделу қабілетін анықтауға болады.

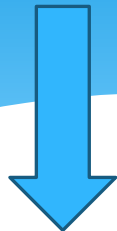
Ұзақ мерзімді ырғақтар

Кейінгі жылдары организмдегі кейбір құбылыстардың бірнеше күндік ырғағы болатындығы анықталады.

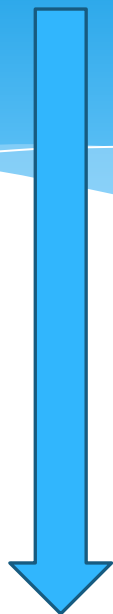
Дәрілік заттардың әсерлесу түрлері.

Жергілікті әсері – қолданған жердегі дәрілік заттардың әсерлері: жүйке ұштарының сезімталдығын тежейді. Олар әр түрлі хирургиялық араласуларды орындауда, ауыратын және диагностикалық ем шараларда тек ауыру ықпалын тежеп қана қоймай, сонымен қатар температура, жанасу, және басқа да сезімталдық түрлерін басады. Олардың кейбіреулері аритмияға қарсы әсер де көрсетеді (лидокаин).

Дәрілік заттардың әсер ету механизмдерінің келесі түрлері бар:



•арнайы
рецепторларға
әсері;



жасуша
мембранасына
физико-химиялық
әсері



•ферменттер
белсенділігіне
әсері;



тікелей химиялық
(цитотоксикалық)
әсері

Дәрілік заттардың арнайы рецепторларға әсері

- * **Жасуша рецепторлары** – белгілі бір химиялық қосылыстарға таңдамалы сезімтал болып келетін, макромолекулярлы құрылымдар. ДЗ рецепторлармен әсерлесуі, жасушалар мен бүкіл ағзадағы физиологиялық өзгерістерге әкеліп, белгілі бір фармакологиялық эффект көрсетеді

Дәрілік заттарға ферменттердің әсері

- * Кейбір ДЗ жасуша ішіндегі және жасуша сыртындағы арнайы ферменттердің белсенділігін жоғарылатады немесе тежейді. Жасушаның қызметін қамтамасыз ететін жасушаның аденилатциклаза жүйесі өте маңызды болып табылады, өйткені, көптеген ДЗ әсері, жасушаішілік циклды аденозинмонофосфаттың (цАМФ) деңгейін реттейтін, фосфодиэстераза, аденилатциклаза сияқты ферменттердің белсенділігімен байланысты.
- * ДЗ ферменттермен әр түрлі дәрежеде, қайтымды, қайтымсыз түрде өзара әсерлесіп, фармакологиялық әсердің ұзақтығы мен қарқындылығы сипаттайды.

Жанама әсерлердің ДЗ қабылдаған уақыт пен мөлшеріне байланысты жіктелуі

Реакция типі	Сипаттамасы	Мысалдар	Науқастарды жүргізу тактикасы
Мөлшерге тәуелді (dose-related)	• жиі кездеседі • ДЗ фармакология-лық әсерімен байланысты • болжанады • өлімге сирек ұшыратады	• дигоксиннің токсикалық қасиеті • МАО қайтып ұсталынуын тежейтін препараттарды тағайындағанда дамитын серотонинді синдром • үшциклды антидепрессанттардың антихолинэстеразды әсерлері	• мөлшерін төмендету немесе препаратты енгізуді тоқтату • қосалқы терапияның әсерлерін қайта қарастыру
Мөлшерге тәуелсіз (non-dose-related)	• сирек кездеседі • ДЗ фармакология-лық әсерімен байланы емес • болжанбайды • өлімге жиі ұшыратады	• пенициллинге дамыған аллергиялық реакция • жалған аллергиялық реакциялар • идиосинкразия	• болашақта бұл ДЗ қолданудан бас тарту
Мөлшерге және уақытқа тәуелді (dose-related and time-related)	• сирек кездеседі • ДЗ кумуляция-лануы мен мөлшеріне байланысты	• глюкокортикоид-тардың гипоталамо-гипофизарлы жүйені тежеуі	• мөлшерін төмендету немесе препаратты енгізуді тоқтату • терапияны біртіндеп тоқтату

Жанама әсерлердің жіктелуі

А-типті	- ДЗ мөлшерден тыс қолданғандағы дамыған токсикалық әсер (мысалы, парацетамолдың жоғары мөлшерде қабылдағандағы гепатотоксикалық әсері) - екінші дәрежелі жанама әсер (мысалы, антигистаминді ДЗ седативті әсері) - екінші реттік жанама әсер (мысалы, антибиотиктерді қолдану салдарынан туындаған дисбактериоз) - ДЗ өзара әсерлесу салдарынан туындаған жанама әсерлер (мысалы, теофиллиннің эритромицинмен бірге қолданғанда дамитын жанама әсерлері)
В-типті	- ДЗ жақпауы - идиосинкразия - ДЗ жоғары сезімталдылық (иммунологиялық) - жалған аллергиялық реакциялар
С-типті	- ДЗ тәуелділік - жойылу реакциясы (рикошета) - толеранттылық
Д-типті	- канцерогендік әсер - мутагендік әсер - тератогендік әсер

* Дәрілік заттардың жасуша мембранасына физико-химиялық әсері

- * ДЗ жасуша мембранасына физико-химиялық әсері, иондардың мембрана арқылы тасмалдануы салдарынан, трансмембраналық электр потенциалдарының өзгеруіне негізделген. Оның жүйке және бұлшық ет жүйелерінің қызметінде маңызы бар, өйткені, синапстар арқылы жүйке импульстарының жүруі бұзылады, жасушалардың электрлік белсенділігі тежеледі. Мұндай әсер ету механизімі аритмияға қарсы ДЗ, жергілікті анестетиктерге, наркозға арналған ДЗ тән.

Резорбтивті дәрілердің әсері – (латынша resorbeo) – жұту –қанға сорылғаннан кейін және гестогематикалық қорғанысқа енгеннен соң дәрілік заттардың әсері.

Тікелей (біріншілік) әсері – дәрілік заттың мүшенің жасушасына тікелей әсер етуі нәтижесінде мүшенің атқаратын жұмысының өзгеруі.

Жанама (екіншілік) әсері – дәрілік заттардың алғашқы мүшелермен функционалды байланыстағы өзге мүшелердің жасушаларына әсер етуі.

Мысалы: жүрек гликолиздері зәр айдаушы әсер көрсетеді, себебі жүрек жиырылысын күшейтеді – бүйректе қан ағысын жақсартады – зәрдің түзілуі менфльтрацияны жоғарлатады.

Қорытынды

Сонымен, заттардың фармакодинамикасы және фармакокинетикасы тәуліктік ырғаққа тәуелді болады. Бұған тәуліктік ырғақтың фазасына және амплитудасына дәрілік заттардың өзі ықпал ететінін қосу керек. Әртүрлі патологиялық жағдайлар мен аурулар кезінде тәуліктің әрбір уақытында олардың ағзамен өзара әсерлесуінің нәтижесі өзгертіндігін де ескерген жөн. Хронофармакология саласында мәліметтердің көлемі шектеулі болғанымен, оларды қабылдау уақытына байланысты препараттарды рационалды мөлшерлеу үшін бұл мәліметтердің маңыздылығы күдік туғызбайды.

Пайдаланылған әдебиеттер:

Харкевич Д.А. Фармакология: Оқулық (қазақша аударма). Алматы, 2004.- 607 бет.

Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. Москва. Изд. дом «ГЭОТАР-МЕД». 2006.- 734 с.

Харкевич Д.А. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии., М.: Медицинское информационное агентство (МИА), 2004.-452с.

Назар
аударғандарыңызға
рахмет!!!

