

**ДЗ сіңірілу механизмі және
олардың ағзалар мен
жасушаларда таралуы**

**Тұрғұмбаева А
Молдақұл Ж
Фа12-003-01**

Жоспар:

- I. Кіріспе
- II. Негізгі бөлім
 - ✓ Дәрілердің енгізілу жолдары
 - ✓ Дәрілердің сіңірілуі
 - ✓ Дәрілердің таралуы
 - ✓ Дәрілердің өзгеруі
 - ✓ Дәрілердің фармакокинетикалық өлшемдері
 - ✓ Негізгі рецепторлар және олардың түрлері
- III. Қорытынды

КІРІСПЕ

Фармакокинетикалық кезең

- Жалпы фармакологияның бұл бөлімі дәрілердің адам мен жануарлардың ағзасына түсу жолын (енгізу жолы мен сіңірілуін), олардың мүшелер мен тіндерде таралуын, биотрансформациясы мен шығарылуын зерттейді (Сурет 1.1.). Бұл кезіңнің мақсаты дәрілердің тиімділігін жоғарылату және жанама әсерлерін төмендету болып табылады. Фармакологиялық ықпалды анықтауда негізгі көрсеткіш – бұл дәрілік заттардың рецептор аймағында құнарлығының жоғары болуы.

ЫҚПАЛ

ДЗ

Белсенді емес
тіндердегі

Ақ уыздармен
байланысты

Республика

М.С.

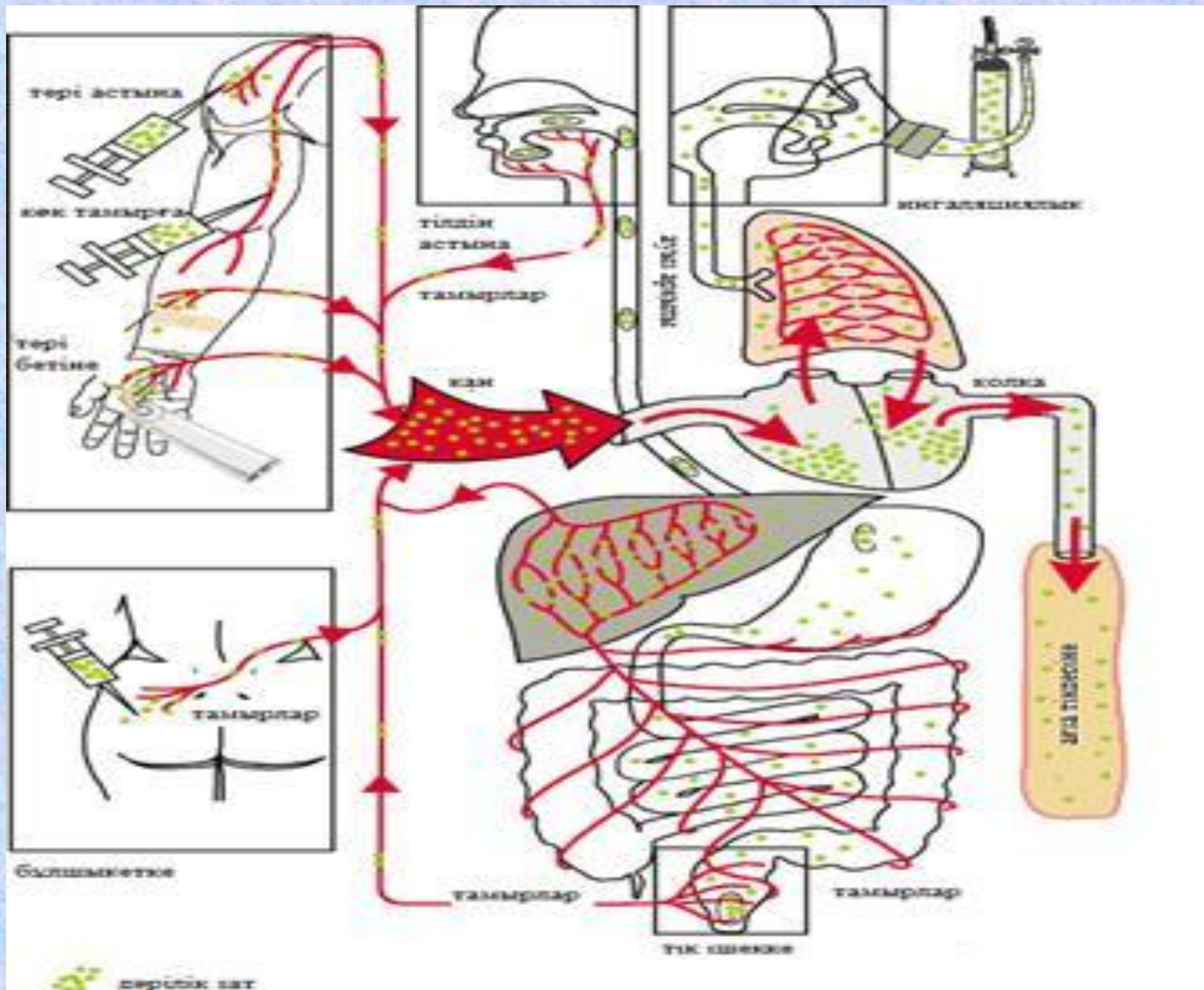
Бүйре

М.С.

О.

Дәрілердің енгізілу жолдары

- а) Энтералды(enteron - кишка) енгізу жолы - ас қорыту жолдары арқылы, ол келесіге бөлінеді: ауыз арқылы (per os), тіл астына (sub lingua), ұртқа, қызыл иекке жапсыру, тік ішекке (per rectum), он екі елі ішекке зонд арқылы енгізуі. Тиімді енгізу жолдары – тілдің асты мен тік ішек, себебі онда препараттар бауырға түспестен бірден үлкен қан айналымына өтеді.
- б) Парентералды енгізу жолы – дәрілерді ас қорыту жолынан тыс егу арқылы беретін жол: тері астына, бұлшық етке, көк және күре тамырға, жүрекке, буынға, құрсаққа, сүйекке, ми қабының астына, қуыстарға және т.б жолдары



Дәрілердің енгізілу жолдары

Дәрілердің сіңірілуі

- Дәрілердің сіңірілуі (абсорбция) – дәрілік заттардың бір қатар биологиялық жасуша мембранасынан өтіп, қан арасына түсуі.

Дәрілердің сіңуінің негізгі механизмдері:

виэффиц
емес
пнәсәт

лгіз

лн
тасымалда
бәлсәт

03
пипонит

Беткейінге жанауып, көпірішктер түзеді арқылы (ішінде дәрі бар) жасуша ішіне енеді, кейін ішінде босатады немесе жасуша сыртында. Кейбір ерекше заттар үшін арнайы тасымалдаушы жүйелер болады (тасымалдаушы-дәрі бар) акыызға енеді! жасуша мембранна енеді! жүйелерінің көмегімен мембранна арқылы қандай да бір заттардың қандай да бір қарсы тасымалдануы.

Канттық тасымалдануы.

Талдамалық тасымалдануы

Тасымалдаушы жүйелер болады (тасымалдаушы-дәрі бар) акыызға енеді! жасуша мембранна енеді! жүйелерінің көмегімен мембранна арқылы қандай да бір заттардың қандай да бір қарсы тасымалдануы.

Дәрілердің таралуы

- Дәрілердің ағзада таралуы олардың қажетті орынына жеткеннен кейін басталады және нысана мүшелерден өтіп, ерекше рецепторлармен, тіндердің ақуыздарымен байланысады, бос күйіндегі түрде, биотрансформацияға ұшырауы және өзгермеген түрде шығарылуы мүмкін.

- Бұл кезде дәрілік заттар келесі мүшелер мен жүйелердің тосқауылдарынан өтеді: капилляр тамырлары, жасуша мембранасы, плацентарлы, гематоэнцефалиттік және басқа да гистогематикалық тосқауылдар.
- Дәрілердің ағзада таралуы кезінде әртүрлі тіндерде жиналуы мүмкін және бұл үрдіс **жинақтаудеп** аталады. Көп жағдайларда бұл заттар ерекше әсерге ие, олар аталған тіндердің алмасу үрдістеріне қатысқан кезде (қалқанша безіндегі йодтың, сүйек тініндегі фтор ж.т.б.),
- сонымен қатар тінге ұқсас немесе үйірлік болса және әсер ықпалы жағынан ұқсас болғанда. Мысалы, кардиотропты дәрілер (жүрек гликозидтері), психотропты дәрілер (антипсихотикалық, антидепрессанттар, транквилизаторлар ж.т.б.).

Дәрілердің өзгеруі

- Препараттар сіңіріліп және таралғаннан кейін:
- 1) барабар ферменттердің әсерінен метаболизмге ұшырайды;
- 2) ферменттердің әсерісіз шұғыл басқа заттарға айналады;
- 3) немесе ағзадан өзгертілмеген (немесе экскреттелінеді) күйінде шығарылады.

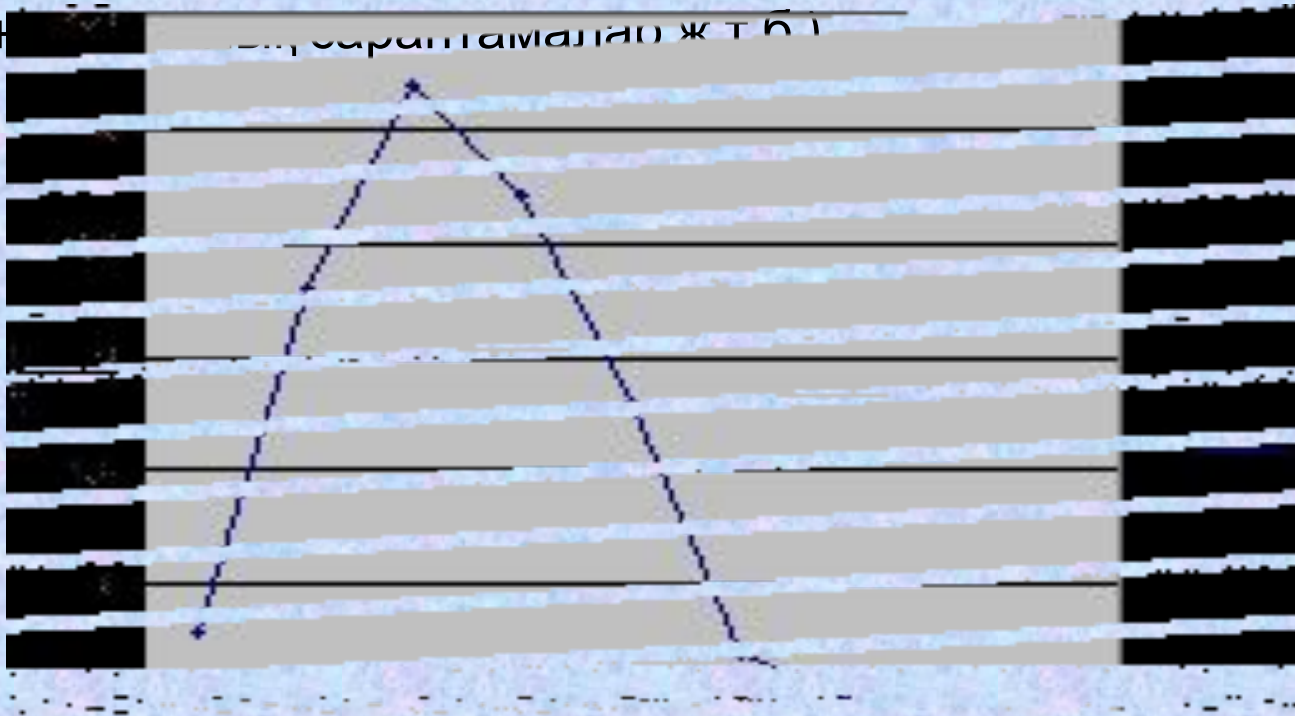
- Кейбір дәрі-дәрмектер (эмбихин) ағзаның қышқылдық орталығының өзгеруінен шұғыл басқа заттарға айналады. Сонымен, тірі ағзада дәрі-дәрмектер белгілі бір өзгерістерге немесе **биотрансфомацияға** ұшырайды.
- **Биотрансформация дегеніміз** (басқа затқа айналу немесе метаболизм) дәрі-дәрмектердің анағұрлым қарапайым, иондалған, полярлы және суда еритін құрылымға ауысатын, ағзадан жеңіл шығарылатын физико-химиялық және биохимиялық өзгеріс жиынтығы.

Дәрі-дәрмектердің метаболизмі келесі тіндерде және мүшелерде (маңызды мүшелерден бастап, төмендеу кезегімен берілген) жүреді:

- - бауырдың эпителиалды жасушаларында (90%) – микросомалды аппарат
- - бүйректе
- - қан сары суында
- - асқазан ішек жолдарының тіндерінде (ішек қабырғаларында)
- - өкпеде
- - теріде ж.т.б.
- Метаболиттік трансформация ағзаның жасуша аралық кеңістігінде, жасушалық және субжасушалық мембранада, жасуша ішіндегі органелде орналасқан бір қатар ферменттер жүйелерінің қатысуымен жүреді.

Дәрілердің фармакокинетикалық өлшемдері

- Дәрі-дәрмектердің тиімділік есерін анықтау үшін фармакокинетикалық өлшемдерін анықтау қажет және қандағы оның құрамын көптеген тәсілдерді қолдану арқылы зерттейді (хроматография, спектрофотометриялық, радиоиммундық және ферменттік сараптамалар ж.т.б.)



Дәріні енгізгеннен кейінгі ағзадағы фармакокинетикалық иіні.

- Дәрі-дәрмектер мүше тіндерінің жасушаларымен байланысып, нысана-молекула қызметтерін түрлендіреді: рецепторлардың, эффлекторлардың, ферменттердің, ионды түтікшелердің, тасымалдау жүйесін және басқаларын. Нәтижесінде ағзада жауапты реакциялар болады: мүшенің және жүйенің күшеюі, әлсіреуі немесе қызметінің қалыптануы. Нысана-молекулаға гормондардың, нейромедиаторлардың, нейромодуляторлардың көптеген арнамалы рецепторлар саны жатады.

- **Рецепторлар** деп – дәрі-дәрмектер әрекеттесетін макромолекулалар қосылысының (**нысана**) белсенді топтарын айтады. Аталған термин Reception сөзі латын тілінен алынған – қабылдау, дәрілік заттардың әсері рецепторлық теория негізін қалаушы П. Эрлихпен ұсынылған. Осы ғылымның дамуы мен химиотерапия аймағы үшін ол 1908 жылы Нобель сыйлығын алды. Кейінгі зерттеулерінде рецепторлар фармакологиялық ықпалды жүзеге асыратын және талдамды байланыстыратын бөлшек ретіндегі түсінігін дұрыс екендігін дәлелдеді.

Негізінен рецепторлардың 4 түрін бөледі:

- I рецептор түріне - тікелей ионды түтікшелер қызметін түйіндес, оларға жататындар – Н (никотин) -холинорецепторлар, ГАМК (гамма-аминомай қышқылы), глутамин рецепторлары жатады.
- II рецептор түрі – эффектормен түйіндес «G (гуанозин)- ақуыз (екінші өткізгіштер) жүйесі арқылы. Бұндай рецепторлар гормондарда, медиаторларда М (мускарин) –холинорецепторларда, адренорецепторларда болады.
- III рецепторлар түрі – тікелей эффекторлық ферменттер қызметін бақылайды (олар тирозинкиназамен байланысты).
- IV рецепторлар түрі – ДНҚ-ның транскрипциясын немесе ядролық ақуызды (жауша ішілік рецепторлар) бақылайды. Бұндай рецепторлармен стероидтық және тиреоидық гормондар әрекеттеседі.
- Көптеген рецепторлардың өзіндік түрлер бөлімдері болады, олар кейбір ерекше ауруларды емдеуге қолданатын жаңа талдамды әсер ететін дәріні жасауда маңызды болып келеді.

Негізгі рецепторлар және олардың түр бөлімдері.

- 1. α және β – адренорецепторлар (α_1 және α_2 ; β_1 , β_2 , β_3)
- 2. М және Н-холинорецепторлар (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 ; Н – бұлшық еттік, нейрондық)
- 3. Н – холинорецепторлар – бұлшық ет және нейроналды түрдегі
- 4. ГАМК – рецепторлар ($GABA_A$, $GABA_B$, $GABA_C$)
- 5. Дофаминдік рецептор (D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , D_5).
- 6. Серотонинді рецепторлар ($5-HT_1$, $5-HT_2$, $5-HT_3$, $5-HT_4$, $5-HT_5$ т.б.)
- 7. Пуринді рецепторлар (P_1 , P_2 , сонымен қатар 4 топтамадағы A_1 A_4).
- 8. Гистаминдік рецепторлар (H_1 , H_2 , H_3 , H_4)
- 9. Ангиотензиндік рецепторлар (AT_1 , AT_2)
- 10. Опиоидық рецепторлар (μ , δ , κ) т.б.
-

Қорытынды

Дәрілердің негізгі ықпалдары

- Ең алдымен келесілерге бөледі:
- 1) **физиологиялық ықпалдар**, дәрінің АҚ, жүректің жиырылу жиілігін жоғарылату немесе төмендету сияқты өзгерістерді туғызуы;
- 2) **биохимиялық** (қанда фермент, глюкоза деңгейлерін жоғарылату).
- Сонымен қатар, негізгі (немесе басты) және негізгі емес (екінші дәрежелі) дәрілік ықпалы бөледі.
- **Негізгі ықпалдары** – дәрігер тағайындаған кезде қол жеткізуге үміттенген ықпал (ауыруды басатын дәрі – ауыру сезімін басу үшін, несеп айдағыштар – ағзадан сұйықтықты шығару үшін, гипертензияға қарсы – артериалды қысымды төмендету үшін ж.т.б.) айтамыз.
- **Негізгі емес** – бұл ықпал дәріге тән, бірақ оның дамуы науқас үшін қажетті емес (наркотикалық емес ауыруды басатын дәрілер – ауыруды басатын ықпалынан басқа оларда қызуды басатын ықпалы бар ж.т.б.). Негізгі емес ықпалдардың ішінде қалаулы және қалаусыз ықпалдар (жанама әсерлері) болуы мүмкін.
- Мысалы, Атропин – ішкі мүшелердің тегіс салалы бұлшық еттерін босатады. Бірақ, осы мезгілде жүректегі атриовентрикулярлы түйіннің өткізгіштің жақсартады (жүрек тежелуі кезінде), көз қарашығының диаметрін ұлғайтады ж.т.б. Барлық осы ықпалдарды жеке жағдайларда қарастыру керек.