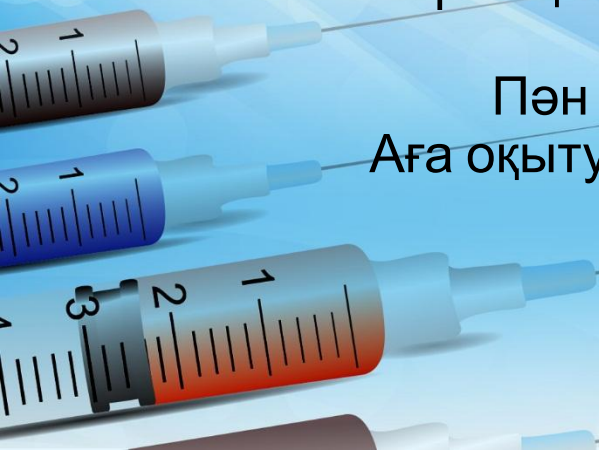




**№1 дәріс**  
**Кіріспе. Фармакология ғылыми және**  
**оқыту пәні ретінде.**  
**Жалпы фармакология.**  
**Дәрілік заттардың фармакокинетикасы**  
**және фармакодинамикасы.**

Мамандық –  
Фармацевтикалық өндіріс технологиясы  
3 курс  
Пән – Фармакология негіздері  
Аға оқытушы: Мырзабек Бота Тегісқызы



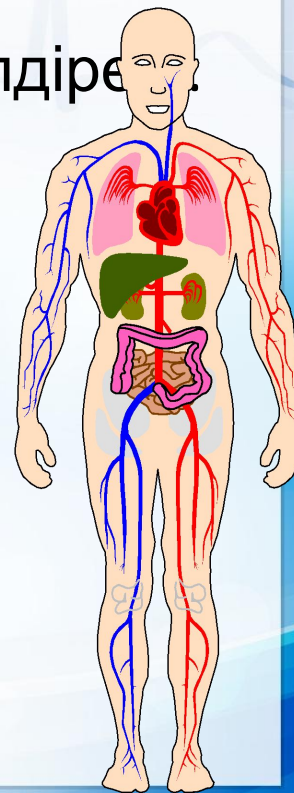
# ФАРМАКОЛОГИЯ

- дәрілік зат ретінде қолданылатын химиялық қосылыстар мен тірі ағзаның өзара әсерлесуі және жаңа тиімді дәрілік заттарды іздестіру туралы ғылым. «Фармакология» сөзі, грек тілінен аударғанда *pharmakon* – дәрі, *logos* – ілім деген мағынаны білдіреді.



Фармакодинамика

Фармакокинетика



# ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ МАҚСАТТАРЫ:

1. Түрлі аурулар мен патологиялық жағдайлардың алдын алу, емдеу, диагностикалау мақсатында қолдану үшін жаңа дәрілік заттарды іздестіру, жасап шығару және зерттеу.

2. Жаңа дәрілік заттарды ұтымды қолдануды негіздеу.

3. Белгілі болған дәрілік заттардың жаңа қасиеттерін зерттеу.

## ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ БАСТЫ МІНДЕТТЕРІ:

1. Дәрі туралы сенімді, әрі нақты мәлімет алу.
2. Сынақтан өтетін жануарлар мен адам организміне артық қауіп-қатер төндірмеу.



# ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ НЕГІЗГІ ТЕРМИНДЕРІ:

**Дәрілік зат** (ДЗ, «субстанция») – тірі ағзамен әсерлескенде өзіне тән биологиялық әсерлер туындататын, түрлі аурулар мен патологиялық жағдайлардың алдын алу, емдеу және диагностикалау үшін қолданылатын табиғи, жасанды немесе гендік инженерия жолымен алынатын зат.

**Дәрілік қалып** – фармакотерапияның тиімділігін, қауіпсіздігін қамтамасыз ету, қолдануға, сақтауға ыңғайлы болу үшін дәрілік затқа берілетін агрегаттық күй.

**Дәрілік препарат** – нақты өндірушімен тіркелген, қолдануға дайын, белгілі бір қалыпта және дозадағы дәрілік зат.

**Фармакотерапия және фармакопрофилактика** – түрлі аурулар мен патологиялық жағдайларды дәрілік препараттардың көмегімен емдеу және алдын алу.

# ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ ДАМУ КЕЗЕҢДЕРІ:

- Эмпириялық (алынған тәжірибені ұрпақтан ұрпаққа жеткізуге негізделген)
- Эмпириялық-мистикалық (абыздар, бақсы, сиқыршы-дуагерлер)
- Діни-схоластикалық (ДЗ ең алғаш синтезделуі)
- Ғылыми (19 ғасырдан біздің күндерге дейін)



# ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ ТАРИХЫ:

## **XIX ғасырға дейін:**

Б.д.д. 6-7 мың жылдық және одан ерте – операциялар, трепанациялар және т.б. – көкнәр, қарасора және т.б.

Б.д.д. 2-3 мың жылдық – Ежелгі Үнді, Қытай, Орталық Американың медициналық жүйелері пайда болады.

Б.д.д. 17 ғасыр – Эберс папирусындағы дәрілер туралы алғашқы жүйелендірілген мәліметтер (Ежелгі Мысыр)

Б.д.д. 1-ші мыңжылдық – Апполон ұлы, Хиронның шәкірті, Гигеяның әкесі – Асклепийге табынушылар (Ежелгі Греция).

Б.д.д. 460-377 жж. – Гиппократ «медицинаны ғибадатханалардан шығарады» (құдайларға тиісті істі кәсіпке айналдырады).

Б.д.д. 372-287 жж. – Теофраст 300-ден астам дәрілік өсімдіктерге сипаттама береді (Греция).

Б.д. 1 ғасыры – Диоскорид (Греция) "Materia medica" (дәрілер туралы ілім) құрастырады.

980-1037 жж. – Ибн-Сина (Авиценна) 5 томдық «Дәрігерлік шеберлік канонын» жазғын. Алғашқы дәріханалар пайда болған.

1493-1541 жж. – Парацельс – жараларды емдеуге арналған заттар.

16-18 ғасырлар – Ресейде дәрілік өсімдіктер туралы мәліметтер "травник" және "зейнептерге" жазыла бастады. Латын және орыс тілдеріндегі алғашқы Мемлекеттік Фармакопеялар.

## **XIX-XX ғғ. – «экспериментатор дәрігерлер»**

19 ғ. ортасы - 20 ғ. басы - эксперименталды фармакологияның басталуы - Р. Бухгейм (г.Дерпт, Россия), Н.П.Кравков, И.П.Павлов (ВМА, Россия) + О.Шмидеберг, Г.Мейер, В.Штрауб, К.Шмидт (Германия), А. Келли, А.Кларк (Великобритания), Д.Бове (Франция), К. Гейманс (Бельгия), О.Леви (Австрия) және т.б.

**XX - XXI ғғ. – өндірістер (фарм фирмалар компаниялар) ҒЗИ ЖОО**

# ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ НЕГІЗГІ БӨЛІКТЕРІ:

- + 1. Теориялық**  
**2. Эксперименттік**

**ІРГЕЛІК**

**3. Клиникалық**



## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ АЛУ КӨЗДЕРІ:

1. Минералды қосылыстар
2. Жануарлардың тіндері мен ағзалары
3. Өсімдіктер
4. Микроорганизмдер
5. Химиялық синтез



# ЖАҢА ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ЖАСАП ШЫҒАРУДЫҢ КЕЗЕҢДЕРІ:

- 1. Жаңа белсенді субстанцияны алу:**
  - дәрілік заттарды химиялық синтездеу;
  - дәрілік заттарды жануарлардың тіндері мен ағзаларынан, өсімдіктер мен минералдардан бөліп алу;
  - биотехнология әдістерімен (жасушалық және гендік инженерия) саңырауқұлақтар мен микроорганизмдердің тіршілік әрекетінің өнімдері болып табылатын дәрілік заттарды бөліп алу.
- 2. Клиникаға дейінгі сынақтар** – жануарларға тәжірибе GLP стандарттарына сәйкес жасалады.
- 3. Клиникалық сынақтар** – GCP ережелеріне сәйкес еріктілер мен науқастарда 4 кезеңде өткізіледі.
- 4. Дәрілік препараттардың биоэквиваленттілігін зерттеу** – қайта өндірілген (generic) препараттардың сапасын бақылау.
- 5. Дәрілік препаратты тіркеу**
- 6. Постмаркетингтік сынақтар** – клиникалық сынақтың IV кезеңі

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ АТАУЛАРЫ:

1. **Химиялық атауы** - ДЗ құрамы мен құрылымын сипаттайды (мыс: 5-этил-5-фенилбарбитур қышқылы)
2. **Халықаралық патенттелмеген атауы** (МНН, International Nonproprietary Name) - біржақтылық пен шатасуды болдырмау мақсатында және белгілі фармакологиялық топқа қатыстығын анықтау үшін ДДСҰ ұсынылған атауы. Көп жағдайда, дәрілік заттың химиялық құрылысын көрсетеді, мыс.: ацетилсалицил қышқылы
3. **Патенттелген коммерциялық атауы** (Brand name). Нақты осы дәрілік препаратты өндіруші фармацевтикалық фирмалармен берілетін атауы және патентпен қорғалатын олардың коммерциялық меншігі (тауарлық марка) болуы мүмкін.

# ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ БӨЛІМДЕРІ:

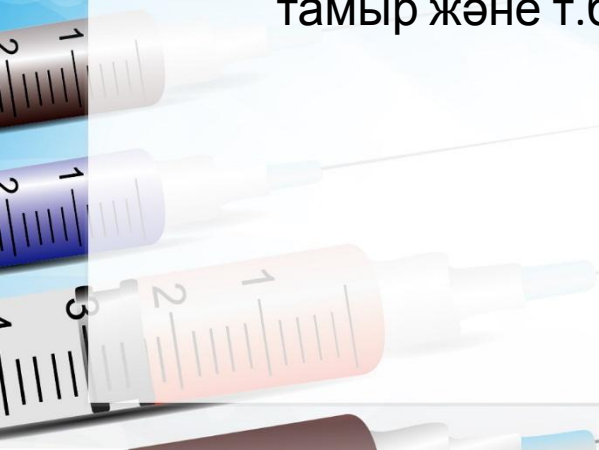
## Жалпы фармакология

**Фармакокинетика** – дәрілік заттардың организмге түсуі, сіңірілуі, таралуы, қорға жиналуы, биотрансформацияға ұшырауы және шығарылуын қарастыратын бөлімі

**Фармакодинамика** – дәрілік заттардың фармакологиялық әсерлерін, әсерінің орналасуын, әсер ету механизмін және әсерлердің түрлерін қарастырады.

## Жеке фармакология

Дәрілік заттардың белгілі бір жүйелермен (жүйке, тыныс, жүрек-қан тамыр және т.б.) өзара әсерлесуінің сұрақтарын қарастырады.



# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ЕНГІЗУ ЖОЛДАРЫ:

## энтералды (АІЖ арқылы)

- пероралды (ауыз арқылы)
- тіл астына
- буккалды (ұртқа)
- ректалді (тік ішек арқылы)
- зонд арқылы (асқазанға, он екі елі ішекке)

## парентералды (АІЖ тыс)

1. Тері жабындысының тұтастығы бұзылмай:
  - теріге жағу,
  - шырышты қабаттарға жағу,
  - ингаляциялық
2. Тері жабындысының тұтастығы бұзылуымен енгізу (инъекциялар):
  - тері ішіне,
  - тері астына,
  - бұлшықетке,
  - тамыр ішіне,
  - сүйек ішіне,
  - қуыс ішіне,
  - субарахноидалды және ми қарыншаларының ішіне енгізу

**Сіңірілу** (абсорбция – лат. *absorbeo* – сіңіремін) – дәрілік заттың енгізген жерден биологиялық мембраналар арқылы қантамыр және/немесе лимфа жүйесіне түсуі.

Сіңірілу бірнеше механизмдер бойынша іске асады:

**Механизмы всасывания:**

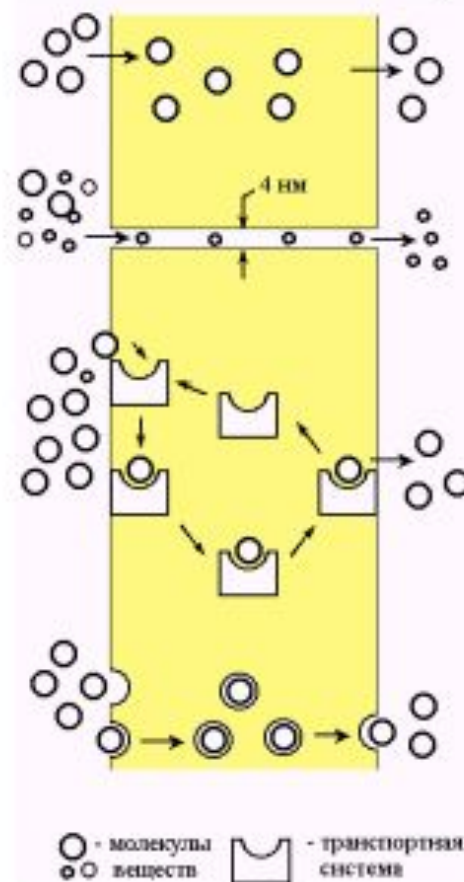
1. Пассивная диффузия

2. Фильтрация

3. Активный транспорт

4. Пиноцитоз

**Биологическая мембрана**



## Сіңірілу үрдісіне ықпал ететін факторлар:

Жас, жыныс, жүктілік, сыртқы факторлар (экология), организмнің тұқым қуалауға байланысты болатын жеке ерекшеліктері, циркадтық (тәуліктік), мезгілдік және басқа да биорығақтар, ас қорыту жүйесінің патологиясы, дәрілік заттардың бір-бірімен және тамақ өнімдерімен әсерлесуі.



## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТАСЫМАЛДАНУЫ:

Дәрілік заттар қантамыр жүйесіне түскеннен кейін адам салмағының шамамен 7% құрайтын қанның барлық көлемінде (орта есеппен 5 литр) таралып, ағзалардың тіндері мен жасушаларына жетеді.

Дәрілік заттар қанда **бос күйінде** немесе қан сарысуының **ақуыздарымен** (негізінен, альбумин) **байланысқан** түрінде айналып жүреді.

Көптеген ДЗ қанда иондалған түрінде болады және қан сарысуының ақуыздарына туыстастығы жоғары болады (**қышқыл** -



## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТАРАЛУЫ:

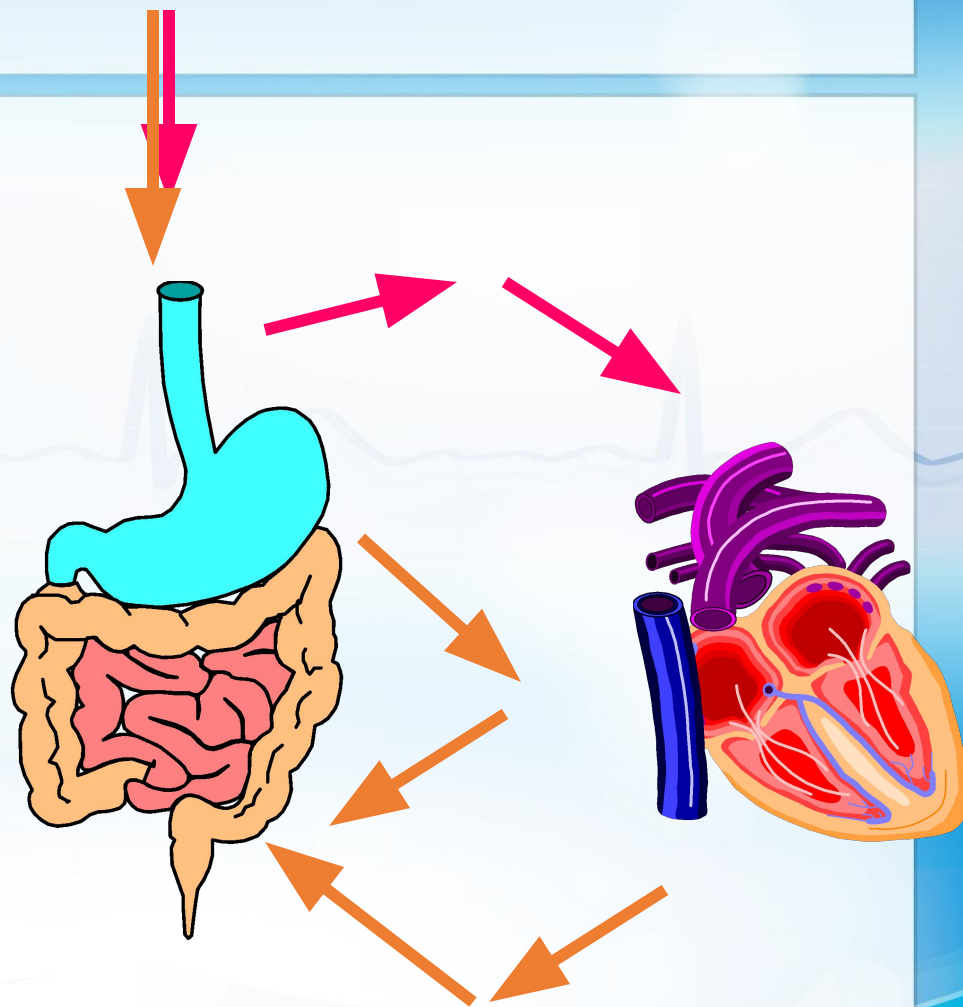
Жүйелік қанайналымға түскеннен кейін дәрілік заттар организмнің түрлі тіндеріне таралады.

**Дәрілік заттардың таралуы сипаты анықталады:**

- ерігіштігімен (суда, майда);
- қан сарысуының ақуыздарымен байланысуы дәрежесімен;
- аймақтық қанайналымның қарқындылығымен;
- биологиялық тосқауылдардың жағдайымен

ДЗ қанмен жақсы қамтамасыз етілетін ағзалар мен тіндерге (жүрек, бауыр, бүйрек) **тез түседі.**

ДЗ бұлшықет, шырышты қабаттар, тері, май тініне өтуі баяу жүреді, себебі олардағы қан жылжу жылдамдығы төменірек.



## БИОЛОГИЯЛЫҚ ТОСҚАУЫЛДАР:

1. Капиллярлар мембранасы
2. Жасушалардың қабырғасы
3. Гематоэнцефалды тосқауыл
4. Плаценталық тосқауыл
5. Гематотестикулярлы тосқауыл
6. Гематоофтальмикалық тосқауыл



## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ҚОРҒА ЖИНАЛУЫ:

ДЗ физика-химиялық сипаттамасына байланысты:

- липофилді заттар май тіндерінде, мида, аз мөлшерде бұлшықет тінінде қорға жиналады, **біркелкі емес жинақталады;**
- гидрофилді заттар, жиі қан сарысуының ақуыздарымен байланысып, жасушадан тыс қорға жиналады (жасушааралық сұйықтықта, бүйректерде), **біркелкі жинақталады.**
- Көптеген ДЗ арнайы әсер ету орындарында таңдамалы түрде жинақталу қасиетіне ие болады. Мысалы, йод – қалқанша безде, жүрек гликозидтері – жүрек бұлшықетінде, аналық жыныс гормондары - жатырда.

## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ БИОТРАНСФОРМАЦИЯСЫ:

– организмнің ферменттерінің әсерінен дәрілік заттардың химиялық құрылымы мен физика-химиялық қасиеттерінің өзгеруі.

**Биотрансформация келесі жүйелердің қатысуымен жүреді:**

- бауырдың монооксигеназалық жүйесі немесе микросомалық тотығу жүйесінің (НАДФН<sub>2</sub>, цитохром Р450)
- микросомалық емес ферменттік жүйелер (цитозолді ферменттер, митохондриялық ферменттер).

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ БИОТРАНСФОРМАЦИЯСЫ:

Синтетикалық емес-  
метаболиттік  
трансформация

- Тотығу
- Тотықсыздану
- Гидролиз

Синтетикалық -  
конъюгация

- Сульфаттану
- Глюкурондалу
- Ацетилдену
- Глутатионмен  
конъюгация
- Алкилдену

## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ШЫҒАРЫЛУЫ:

ДЗ метаболиттер немесе өзгермеген түрінде организмнен несеп, өт, өкпеден шыққан ауа, сілекей, ана сүті арқылы шығарылады.

**ДЗ бүйрек арқылы шығарылуы келесі механизмдермен іске асады:**

- Шумақтық фильтрация.
- Өзекшелік секреция.
- Өзекшелік реабсорбция.

## ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЭЛИМИНАЦИЯСЫ:

Бұл биотрансформация және ДЗ шығарылуы үрдістерінің жиынтығы.

### Элиминация көрсеткіштері:

- Клиренс
- Жартылай шығарылу кезеңі
- Элиминация константасы



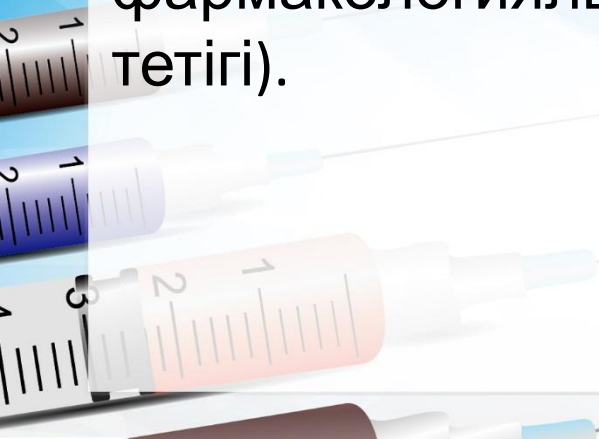


# ФАРМАКОДИНАМИКА

**Дәрілік заттардың фармакологиялық әсерлері** – организмнің ағзалары мен жүйелерінің қызметінің дәрілік заттардың әсерінен туындаған өзгерістері.

**Әсердің орналасуы** – дәрілік заттың организмде басымырақ әсер ететін орындары.

**Әсер ету механизмі** – дәрілік заттардың фармакологиялық әсерлерін туындататын тәсіл (жолы, тетігі).



## Дәрілік заттардың әсер етуінің “негізгі нысаналары”:

- Арнайы рецепторлар
- Иондық каналдар
- Ферменттер
- Тасымалдау жүйелері



## **Фармакологиялық әсердің дамуында келесі кезеңдерді бөлуге болады:**

- Дәрілік заттың арнайы рецепторларымен байланысуы ( физика-химиялық әсерлесуі кезеңі)**
- пострецепторлық әсерлесу жүйелерінің белсенденуі(биохимиялық өзгерістер кезеңі)**
- Фармакологиялық әсердің дамуы (физиологиялық өзгерістер кезеңі)**

Рецептор – белгілі бір химиялық қосылысқа,  
сонымен қатар дәрілік затқа жоғары  
сезімталдығы және туыстастығы бар ақуыз  
немесе гликопротеид



## Рецепторлардың түрлері:

- **Иондық каналдардың қызметіне тікелей бақылау жүргізетін рецепторлар (Н-холинорецепторлар, ГАМК<sub>A</sub> – рецепторлар, глутаматтық рецепторлар)**
- **G- ақуыздар арқылы эффектормен кездесетін рецепторлар (М-холинорецепторлар, адренорецепторлар)**
- **Эффекторлы ферменттердің қызметін тікелей бақылайтын рецепторлар (инсулиндік рецепторлар, өсу факторлары)**
- **ДНК транскрипциясын бақылайтын рецепторлар (еритін цитозольдік немесе**

## Препараттың рецепторлармен байланысуы және әсерлесуі:

*Аффинитет* – «зат-рецептор» кешенінің түзілуіне әкелетін дәрілік заттың рецепторға туыстастығы.

*Ішкі белсенділік* – рецептормен өзара әсерлескенде, оны ынталандырып, заттың қандай да бір әсер туындататын қабілеті.

*Агонист* – аффинитеті және ішкі белсенділігі бар заттар.

*Антагонист* – аффинитеті бар, бірақ ішкі белсенділігі жоқ заттар.

## Дәрілік заттардың әсерлерінің түрлері:

- **Жергілікті әсері** дәрілік затты енгізген жерде фармакологиялық әсердің пайда болуымен сипатталады.
- **Резорбтивті әсер** дәрілік заттың жүйелік қанайналымға сіңірілуінен кейін фармакологиялық әсердің дамуымен сипатталады.
- **Рефлекторлы әсер** действие дәрілік заттардың рефлексогенді аймаққа әсер етуі рефлекторлы реакциялардың пайда болуымен сипатталады.

## Дәрілік заттардың әсерлерінің түрлері:

1. *Тікелей және тікелей емес әсерлер*
2. *Негізгі және жанама әсерлер*
3. *Таңдамалы және таңдамалы емес әсерлер*
4. *Орталық және шеткі әсерлер*
5. *Қайтымды және қайтымсыз әсерлер*

*Жағымсыз әсерлер:*

- Жанама;
- Аллергиялық;
- Уытты;
- Тератогендік әсер
- Эмбриотоксикалық әсер
- Фетотоксикалық әсер
- Мутагендік әсер
- Канцерогендік әсер



## Доза және дозалардың түрлері:

- Доза – бұл белгілі бір емдік немесе алдын алу әсерін көрсететін ДЗ мөлшері
- Түрлері:
  - а) емдік
  - б) уытты
  - в) өлім шақыратын



## Дозалардың түрлері:

Емдік доза: **бір реттік** (pro dosi), **тәуліктік** (pro die) және **курстық**.

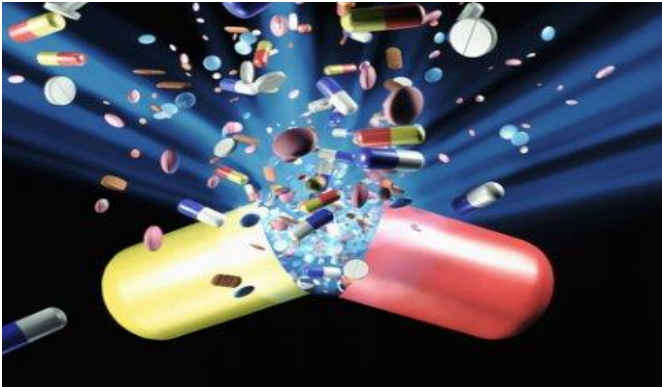
Кумуляцияға бейім ДЗ дозалары **соққы** және **сүйемелдеуші** болуы мүмкін.

**Минималды (табалдырық) емдік доза** – фармакологиялық әсер көрсететін ең аз мөлшер.

**Ең жоғары (максималды доза)** – науқасқа зиян келтірмейтіндей енгізуге болатын ең жоғары мөлшер (сирек қолданылады)

Жиі қолданылатыны – **орташа емдік доза**, максималды дозаның  $1/2$  -  $1/3$  құрайды.

# ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ҚАЙТАДАН ЕНГІЗГЕНДЕ БОЛАТЫН ӨЗГЕРІСТЕР



- Төмендеуі: бейімделу, тұрақтылық, тахифилаксия
- Күшеюі: материалдық және функционалдық кумуляция
- Бұрмалануы: нейролептикалық синдром
- дәріге тәуелділіктің қалыптасуы: психикалық және физикалық тәуелділік, абстиненттік синдром

# Дәрілік заттарды жұптастырып қолдану

- Синергизм:  
аддитивті және  
күшейтілген
- Антагонизм:  
физикалық,  
химиялық,  
функционалды



# Антагонизм түрлері

- Тікелей функционалды антагонизм – бір функцияға қарама-қарсы әсер (фенилэфрин тамыр тонусын арттырады, ал празозин- төмендетеді).
- Жанама антагонизм- п бір функцияға қарама-қарсы әсер әртүрлі субстраттарға әсер ету арқылы іске асады (атропин карашықты кеңейтеді, неостигмин тарылтады)
- Бір жақты антагонизм – атропин пилокарпиннің әсерін жояды, ал пилокарпин атропиннің белсенділігіне әсер етпейді.
- Екі жақты антагонизм (наркотикалық және ұйықтатқыш заттар психостимуляторлардың әсерін азайтады және керісінше)

# ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

## Негізгі:

1. Харкевич Д.А. Фармакология. Жоғары оқу орындарына арналған оқулық. Мемлекеттік тілдегі аудармасы. – Алматы, 2009.- 608 бет.
2. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 10-е изд., перераб., доп. и испр. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 – С. 15-38.
3. Маркова И.В., Неженцев М.В. Фармакология. С-Петербург. 2001. – С. 4 – 6.
4. Аляутдин Р.Н. Фармакология. Учебник. Москва. Изд. дом «ГЭОТАР-МЕД». 2004.- С. 12-25.

## Қосымша:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание пятнадцатое. - М.: Новая волна, 2007. – 1206 с.
2. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров/ Венгеровский А.И. – 3-е издание, переработанное и дополненное: учебное пособие – М.:ИФ «Физико-математическая литература», 2006. – 704 с.
3. Справочник врача общей практики. Издание Москва ЭКСМО – ПРЕСС, 2002. т. 1-2. – 926 с.
4. Мирошниченко И.И. Основы фармакокинетики. – М.: ГЭОТАР. –Мед. 2002. –192 с.
5. Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фармакокинетика.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. –384 с.

ЗЕЙІН ҚОЙЫП  
ТЫҢДАҒАНДАРЫҢЫЗҒА  
РАХМЕТ!

