

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

**«ФАРМАКОЛОГИЯ ВА КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ»
КАФЕДРАСИ**

МАВЗУ: Умумий фармакология.

Маърузачи: доц. О.М. Эрназаров.

Умумий фармакология.

Маруза баёни: Мавзунинг асосий белгилари, фармакодинамика, фармакокинетика, дориларнинг организмга киритиш йўллари, ишлатилиши, нозула таъсирлар, захарли таъсирлар, дориларнинг таъсир турлари ва дорилар билан даволаш усуллари тўғрисида талабаларга тушунча бериш.

Машғулот вазифаси: Умумий фармакология фанини ўрганиш ва таҳлил қилиш

Машғулотнинг бошқа фанлар билан боғлиқлиги: бу фан асосан физиология, пат. Физиология ва клиник фанлар билан боғлиқдир.

5. Машғулотларда фойдаланилган тарқатма материаллар:

- а) маъруза тақдимути
- б) схемалар чизиш.

6. Фойдаланилган кўргазмалар:

- 1. тақдимот
- 2. мултимедиялар.

Мавзу бўйича саволлар:

- 1. Фармакодинамика ва фармакокинетика қандай вазифани бажаради?
- 2. Дориларнинг организмга киритиш юбориш йўллари ?
- 3. Неча хил юбориш усуллари мавжуд ?
- 4. Дорилар организмда қандай метаболизмга учрайди ?
- 5. Биотрансформация нима?

Фармакология сўзи юнонча “*farmakon*”, яъни “дори”, “*logos*” – “фан” деган сўзлардан тузилган бўлиб, бу фан дори воситаларининг организмга таъсирини, уларнинг миқдорини ўрганади.

Фармакология 2 бўлимдан - умумий ҳамда хусусий фармакологиядан иборат. Умумий фармакология дори моддалари туфайли келиб чиқадиган умумий қонун-қоидаларни, уларнинг фармакокинетикаси ва фармакодинамикасини ўргатади.

Фармакокинетика дори воситаларини организмга юбориш, уларнинг сўрилиши, тақсимланиши, ўзгариши-метаболизми ва организмдан чиқиш жараёнини; фармакодинамика эса дори моддаларининг кўрсатадиган таъсирини ва таъсир кучини ҳамда таъсир механизмини ўргатади.

Дори моддаларини организмга юбориш йўллари

Дори моддаларининг сўрилиш тезлиги, кучи, таъсир муддати уларнинг организмга қайси йўл билан юборилганига боғлиқ. Дори моддаларини бемор организмга юбориш усули бемор аҳволига, дори моддаларининг физикавий- кимёвий хоссаларига ва уларнинг таъсир этиш тезлигига қараб танланади. Дори моддалари икки усулда юборилади:

- 1. **энтерал** – тил остига (сублингвал), лунжга (трансбуккал), оғиз орқали (перорал), ўн икки бармоқли ичакка (дуоденал), тўғри ичакка (ректал) ва бошқалар. Энтерал усулда дори моддалари ошқозон-ичак йўли орқали юборилади.
- 2. **парентерал** – юқори нафас йўллари орқали (аэрозоль, ингаляция), териға (малҳам, крем), шиллиқ қаватларға, бўшлиқларға, тери остига, мушак орасига, венаға, артерияға, орқа мия

каналига, бўғимларга, суяклар орасига, юрак бўшлиқларига ва бошқалар. Парентерал усулда дори моддалари ошқозон-ичакдан ташқари йўллар орқали юборилади.

Энтерал юбориш усулида дори моддаларини тил остига юборилиши **сублингвал** йўл дейилади. Бу усул болаларни даволашда умуман қўлланилмайди. Бу йўл билан дори юборилганда оғиз бўшлиғида ферментлар фаолияти суст бўлганлиги учун дори моддалари деярли парчаланмайди. Тил остидаги дорига меъда-ичак ферментлари таъсир қилмайди. Жигарда ўзгаришларга дуч келмайди. Қўйилган жойида сўрилиб, умумий таъсир кўрсатади. Бу йўл орқали айрим дорилар, асосан нитроглицерин, метил-тестостерон, прегнин кабилар қўлланилади. Бу дорилар қонга тез сўрилади, чунки тил остида қон томирлар тўри мавжуд, дори таъсири тез бошланади. Оғиз орқали юбориш - **перорал** йўл кенг тарқалган, қулай, осон ва табиийдир. Бемор дори моддаларини ёрдамчисиз қабул қила олади. Ушбу йўл билан юбориладиган моддалар ҳиди қўланса бўлмаслиги, шиллиқ қаватларга таъсир қилмаслиги керак. Бундай қўлланганда алкоголь, калий йодид, барбитуратларнинг сўрилиши ошқозон шиллиқ қаватидан бошланади. Моддалар асосан ингичка ичак орқали сўрилади. Чунки ингичка ичакда қон яхши айланади. Сўрилиш тезлиги қабул қилинган дорининг турига, шаклига, овқатдан олдин ёки кейин ичилганлигига боғлиқ. Эритмалар, айниқса спиртли эритмалар кукунларга нисбатан бир мунча тезроқ сўрилади. Дори оч қоринда ичилганда, овқатдан кейин қабул қилинган дориларга нисбатан тезроқ сўрилади ва кучлироқ таъсир этади. Ўн икки бармоқли ичак орқали – **дуоденал** юбориш усулида дори моддаларининг юқори қонцентрациясини ҳосил қилиш мақсадида зонд ишлатилади. Одатда бу усулдан жигар касалликларини даволашда фойдаланилади. Масалан, магний сульфат эритмаси бевосита иситилган ҳолда юборилади. Баъзан бу усулда гижжа ҳайдовчи дорилар ҳам киритилади. Тўғри ичак орқали – **перректал** юбориш усулидан дори моддаларини оғиз орқали юбориш мумкин бўлмаганда, рухий беморларни даволашда, бемор беҳуш ётганда, қизилўнгач ёки ошқозонда ўзгаришлар бўлганда, ошқозон-ичак ферментлари таъсирида парчаланадиган дорилар ишлатилганда қўлланилади. Бу йўл билан сувли эритма ёки аралашмани ўраб олувчи моддалардан крахмал шилимшиғи билан, мойли дорилардан клизма қилинади, тўғри ичакка дори моддалар шамча шаклида қўйилади. Ушбу усул қўлланганда моддалар тез, яъни 7-10 минут ичида қонга сўрилади, уларнинг асосий қисми гемorroидал веналар орқали бевосита пастки ковак венага ўтади. Натижада, дорилар тез ва кучлироқ таъсир этади. Шунинг учун бу усул қўлланганда баъзан оғиз орқали буюриладиган дорилар нисбатан $\frac{3}{4}$ - $\frac{1}{2}$ ҳисса камроқ буюрилади. Дори моддалари тўғри ичак орқали юборилганда тўғри ва йўғон ичак шиллиқ қаватларида ва уларга яқин аъзоларига маҳаллий таъсир кўрсатиши ҳам мумкин.

Парентерал юбориш усулига нафас йўллари орқали **ингаляцион** юбориш усули киради, бунда дорилар буғ ва газ ҳолида нафас йўллари орқали организмга тушади. Ўпкадан қонга сўрилади. Бу усулда дори моддаларининг таъсири тез бошланади ва кучли бўлади. Чунки ўпканинг сўрилиш юзаси жуда кенг, катта - 10 м/квга тенг. Ўпка альвеолалари газларни жуда тез сўриб олади. Ингаляцион йўл билан юборилганда дори моддалари организмда деярли ўзгармайди. **Терига суртиш** усулида асосан дори моддаларининг рефлектор, қисман маҳаллий таъсир этиши кўзда тутилади. Шу йўл билан малҳамлар, пасталар, линиментлар шунингдек спиртли ёки сувли эритмалар, аралашмалар ва болаларга сепма дорилар қўлланилади. Тери эпидермиси жароҳатланганда моддалар тез сўрилади. Тери орқали алкоголь, фенол, хлороформлар яхши сўрилади. **Шиллиқ қаватлар** орқали юбориш усулида дори моддалари бурун, халқум, кўз, буйрак жоми, қин шиллиқ қаватларига таъсири учун қўлланилади. Кўпгина дори моддалари шиллиқ қаватлардан қонга тез сўрилади, бироқ бачадон, қин ва қовуқ шиллиқ қаватлари орқали дори моддаларининг сўрилиши секинлик билан кечади. Ёғ ва ёғсимон

моддалар эса тез сўрилади. Бу ҳолатни гинекологик амалиётда кинни чайиш учун дори моддаларини тавсия қилишни назарда тутиш керак. Сероз қаватлар орқали юбориш усули корин бўшлиғи аъзолари жароҳатланганда ва ўпканинг баъзи касалликларида дори юбориш учун қўлланилади. Сероз қаватлардан корин пардаси, плевра, перикард кучли сўрувчи хусусиятга эга. Плеврага нисбатан корин пардасидан дори моддалари тезроқ сўрилади.

Инъекциялардан тери остига юбориш усулида асосан сувли эритмалар юборилади. Дориларнинг таъсири 10-15 минутдан кейин бошланади. Сўрилиш муддати перорал йўл билан юборилгандан кўра, таъсир кучи эса ўша дозанинг оғиздан юборилганига нисбатан икки-уч барабар кучли бўлади. Суспензияларни жуда ёпишқоқ ва секин сўриладиган мойли эритмаларни тери остига юбориш тавсия этилмайди. Чунки бу тўқималарда инфильтрация ва некрозни юзага келтириши мумкин. Мушаклар орасига юбориш усулида сувли ва мойли эритмалар, шунингдек дори моддаларининг суспензиялари ҳам қўлланилади. Мушаклар тери ости тўқималарига нисбатан қон билан кўпроқ таъминланган, шунинг учун дори моддалари мушаклар орасидан тезроқ сўрилади. Веналар орқали юбориш усулида юбориладиган дори моддалари бевосита қон оқимида тушади. Бунда қон билан ўзаро аралашганда чўкма ҳосил қилмайдиган, қонни ивитмайдиган ёки гемолиз ҳосил қилмайдиган дори моддалари эритмаси қўлланилади. Дорини венага аста-секин юбориш керак. Акс ҳолда қонда улар қонцентрацияси бирдан ошиб кетиб, организмга заҳарловчи таъсир кўрсатиши мумкин. Дорининг таъсири жуда тез, кўпинча инъекция вақтида бошланади (“игна учи” эффекти). Орқа мия каналлари орқали юбориш усулларида гематоэнцефалик тўсиқ орқали яхши ўтмайдиган дорилар субарахноидал, перидурал йўллар билан юборилади. Кўпинча оғрикни вақтинча қолдириш, орқа мия анестезиясида ҳамда менингит касаллигида антибиотикларни юбориш учун қўлланилади.

Дориларнинг сўрилиш механизми

Дори моддаларининг ошқозон-ичак системасига тушиб, мураккаб биологик мембранадан қон ёки лимфага ўтиши “сўрилиш” деб аталади. Сўрилиш жараёни сустр диффузияланиш, осон диффузияланиш, фильтрация, фаол транспорт, пиноцитоз туфайли амалга оширилади (расм). **Сустр диффузияланиш**-ушбу йўл билан липофил моддалар, яъни қутбланмайдиган моддалар сўрилади. **Осон диффузияланиш**да дори модда хужайра мембранасининг алоҳида таркиби билан бирлашади. Шу туфайли хужайрага ўтиши тезлашади, сустр диффузияланишга нисбатан енгилроқ ўтади. **Фильтрация**-мембраналар орасидан филтрланиб сўрилиш. **Фаол транспорт**-моддаларнинг ушбу йўл билан сўрилишида транспорт системаси иштирок этади. Фаол транспорт йўли билан сўрилишда модда қонцентрация градиентига қарши, яъни қонцентрация камроқ кўп томонга йўналган бўлиб, жараён энергия сарфи билан кечади. **Пиноцитоз**-дори моддаларининг бу йўл билан сўрилишида хужайра мембранасида пуфакчалар ҳосил бўлади. Ушбу пуфакчаларга суюқлик ва дори моддалари кириб олади. Пуфакчалар билан бирга дори моддаси ҳам хужайраларнинг ички томонидан ҳаракат қилади ва етиб олганидан сўнг модда пуфакчалардан чиқади, ажралади.

Дори моддаларининг организмга тақсимланиши ва тўпланиши

Дори моддалари сўрилгани сайин организмнинг сувли муҳитига тез тарқалади. Одатда қонга сўрилган дори моддаси эркин ҳолда ҳамда оксиллар, албуминлар билан боғланган ҳолда бўлади. Дори моддалари тўқималарнинг алоҳида рецепторлари билан ҳам боғланади. Дори моддалари таъсирини юзага чиқарадиган рецепторлар “специфик”, яъни шу моддага хос рецепторлар деб аталади. Дори моддалари ўзига хос рецепторлар билан ўзаро боғланиб, уларда

ўзига хос ўзгаришлар пайдо қилиб, кўпинча рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Шу моддалар “агонист” деб аталади. Агонист моддалар таъсирини камайтириб юборадиган ёки йўқотадиган моддалар “антагонист” деб аталади. Дори моддалари организмга текис ва нотекис тақсимланиши мумкин. Ингаляцион наркоз моддалари липидларда яхши эрийди, электролит эмас, текис тақсимланади. Кўпчилик моддалар эса нотекис тақсимланади. Моддалар жигарда, буйракда, ўпкада, суякларда ва бошқа тўқималарда тўпланиши мумкин. Бу дориларнинг таъсир муддатини узайтиради. Соч, тирноқ, тишларда тўпланган моддалар ушбу тўқималардан деярли чиқиб кетмайди.

Дори моддаларининг организмда ўзгариши

Кўпчилик дори моддалари организмда ўзгариш-биотрансформацияга учрайди. Дори моддалари икки йўл билан: метаболик трансформация ва қонъюгация йўли билан ўзгаради. Метаболик тарнсформацияда моддалар асосан қайтарилиш, гидролизланиш ва оксидланиш ҳисобига ўзгаришга учрайди. Қонъюгация жараёнида дори модда ёки унинг метаболитлари бошқа кимёвий гуруҳлар билан бирикади, натижада организмдан осон чиқадиган моддалар ҳосил бўлади. Моддаларнинг озроқ миқдори безлар орқали чиқади.

Элиминация

Дори моддаларининг тўқималарда биологик фаолиятининг йўқолиши ва организмдан чиқиб кетиши экскреция ёки элиминация деб аталади. Элиминацияни аниқлаш учун модданинг ярим ҳаётини, яъни юборилган модданинг 50% организмдан элиминация қилиниш вақти “элиминация коэффиценти” ёки “квотаси” - суткада бир марта юборилган дори миқдорининг қанча фоизи ажралиб чиқиши ўрганилади.

Дори моддаларининг таъсир турлари

1. Маҳаллий таъсир – дорининг шифобахш таъсири у қаерда қўйилган ёки ишлатилган бўлса тўғридан-тўғри ўша жойда юзага чиқади.

2. Резорбтив таъсир – дори моддаларининг қонга сўрилгандан кейинги таъсири.

Маҳаллий ҳамда резорбтив таъсир орқали дори моддалари тўғридан-тўғри, бевосита ҳамда билвосита таъсир кўрсатиши мумкин. Дори тўғридан-тўғри хаста аъзога шифобахш таъсир кўрсатадиган бўлса - бевосита таъсир деб аталади. Модданинг бирон аъзога бевосита таъсири туфайли бошқа аъзоларнинг фаолияти яхшиланса билвосита таъсир дейилади.

3. Рефлектор таъсир - дори моддалари тери, шиллиқ қаватлар ҳамда бошқа йўллар билан ишлатилганда тўқималардаги нерв рецепторлари, яъни сезувчи нерв охирилари қўзғалиши натижасида пайдо бўлади.

4. Асосий таъсир дейилганда - бирор моддани куллаганда биринчи навбатда рўёбга чиқадиган таъсир тушунилади.

5. Ножўя таъсир - дори моддалари асосий таъсир кўрсатиши билан бирга бошқа аъзо ва тўқималарга кўрсатган таъсири ҳисобланади.

6. Танлаб таъсир кўрсатиш - бунда дори моддалари аниқ жойда жойлашган рецепторларга танлаб таъсир қилади.

7. Аслига қайтувчи ва аслига қайтмас таъсир - агар дори моддалари қисқа муддат таъсир этса, таъсири кучли бўлмаса, аъзо ва тўқималарда деярли катта ўзгаришлар рўй бермаган бўлса, орадан бир мунча вақт ўтгач аъзолар ёки тўқималар ҳолати тиклана бошлайди - дори моддасининг таъсири қайтиб йўқолади. Бу “аслига қайтар таъсир” деб аталади.

8. Баъзи дорилар беморга кўп миқдорда берилганда тўқималар ҳолати жиддий ўзгаришларга учрайди, яъни уларнинг бундан кейинги фаолияти тўхтаб қолади - қайтмас таъсир кўрсатади.

9. Заҳарли таъсир - баъзи бир дори моддалари физиологик жараёнларни бузиб, орган ва системаларни зарарлайди - заҳарли таъсир кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Харкевич Д.А.- Фармакология, 4-изд., М., «Медицина», 1996, 6-изд., Гэотар Медицина, 1999, 2000, 2002

2. Харкевич Д.А., Майский В.В., Муратов В.К. –Общая рецептура, 3-изд., М., «Медицина», 1982

3. Харкевич Д.А. (ред) – Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии, 3-изд., «Медицина», 1998.

4. Азизова С.С. –Фармакология, Т., «Ибн Сино», 2000, 2002..

5. С.Фахриддин ўғли – Фармакология, Т., “Ибн Сино” , 1995