

**Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги  
тиббий таълимни ривожлантириш маркази**

**Андижон давлат тиббиёт институти  
Фармакология ва клиник фармакология кафедраси**

### **Реферат мавзуси**

**Клиник фармакология фанининг мақсади ва вазифалари.  
Фармакокинетика, асосий параметрлари ва клиник  
ахамияти.**

Андижон

## **Клиник фармакология фанининг мақсади ва вазифалари. Фармакокинетика, асосий параметрлари ва клиник ахамияти.**

**Таърифи.** Клиник фармакология одам организми билан дори воситалари уртасидаги муносабатларни ўргандиган фандир. Дори воситаси бу тегишли мамлакатни кафолатли ташкилотлари томонидан шу мамлакатдаги одамлар ва хайвонлар касалликларини олдини олиш ва даволаш учун рухсат этилган фармакологик восита (Давлат реестрига киритилган)

(ЖССТ) тарифи бўйича клиник фармакология фани бемор организми ва дори воситалари уртасидаги ўзаро таъсирларни ўрганиш натижасида олинган маълумотларни илмий асосланган ҳолда таҳлил қилиб, дори воситалари билан даволашни рационал ва хавфсиз усулларини ишлаб чиқади ва фармакотерапиядаги эмперизмни урнини тулдиради.

(ЖССТ) тарифи бўйича клиник фармакология фани бемор организми ва дори воситалари уртасидаги ўзаро таъсирларни ўрганиш натижасида олинган маълумотларни илмий асосланган ҳолда таҳлил қилиб, дори воситалари билан даволашни рационал ва хавфсиз усулларини ишлаб чиқади ва фармакотерапиядаги эмперизмни урнини тулдиради. Толидомид қўллаш билан бғлиқ бўлган аниқ далиллар тиббиёт учун фармакология фанидан ташқари клиник фанлар ва фармакологияни бирлаштирган фан, яъни клиник фармакология фани зарурлигини кўрсатди.

«Толидомид фожиаси» тиббиётда янги фан клиник фармакология фанини дунёга келишига сабаб бўлди.

Токсикология қонгрессида қабул килинган декларацияда клиник фармакология фанини мақсад ва вазифалари белгиланди.

**КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ ФАНИНИ МАҚСАДИ – фармакотерапия самарадорлигини ва хавфсизлигини ошириш.**

### **ВАЗИФАЛАРИ:**

ЖССТ экспертлари гуруҳининг техник докладида (1971) клиник фармакологияни вазифалари куйидагича шакллантирилган:

1. Дори воситаларининг самарали ва хавфсиз қўллашни илмий асосланган усулларини ишлаб чиқиш билан беморларни даволашни яхшилаш;
2. Клиник шароитларда илмий текширишлар ўтказиш йўли билан ДВ фармакокинетикаси ва фармакодинамикаси бўйича маълумотлар тўплаш;
3. Тўпланган билимларни талабаларга; врачларига етказиш;
4. Лаборатор ва информацион хизматларни ташкил қилиш.

**Клиник фармакологияни асосий вазифалари бўлиб, куйидагилар хисобланади:**

- янги фармакологик воситаларни клиник синовдан ўтказиш;
- эски препаратларни синаш ва қайта баҳолаш;
- дори воситаларининг қўлашни рационал ва хавфсиз усулларини ишлаб чиқиш йўли билан дори билан даволашни такомиллаштириш;
- дори препаратлари бўйича инфор­мацион хизмат ва турли мўта­хассисларга қонсультатив хизмат кўрсатиш;
- талабалар ва врачларни ўқитиш;

**Бундан ташқари клиник фармакологияни вазифаларига амалий тиббиётни қўйидаги масалалари хам киради:**

- аниқ беморни даволаш учун дори воситасини танлаш - унинг учун тўғри келадиган дори шаклини танлаш ва қўллаш режими­ни белгилаш;
- киритиш йўлларини танлаш;
- дорини таъсири бўйича монитор кўзатиш ўтказиш;
- дори воситалари ўзаро муносабатларини но­жўя таъсирларини ва салбий таъсирларини йўқотиш хамда олдини олиш;
- дори воситаларининг истеъмол қилиниш хусу­сиятларини ўрганиш.

**Клиник фармакологияни қисмлари**

- Фармакокинетика.
- Фармакодинамика.
- Дори воситаларининг ўзаро таъсирлари.
- Дори воситаларининг салбий таъсирлари.
- Фармакотерапия самарадорлигини ва хавфсизлигини баҳолаш усуллари.

2-қисим.

**ФАРМАКОКИНЕТИКА, АСОСИЙ ПАРАМЕТРЛАРИ ВА КЛИНИК АХАМИЯТИ.**

**Асосий саволлар;**

- Фармакокинетикани тарифи.
- Фармакокинетикани асосий параметрлари.
- Абсорбция.
- Биологик қулайлик.
- Тақсимланиш.
- Қонда ва тўқималарда тақсимланиш.
- Қонда ва тўқималарда оқсиллар билан боғланиш.
- Элиминация.
- Биотрансформация хисобига элиминация бўлиш.
- Ўзгармаган холда аъзолар орқали чиқиб кетиш хисобига элиминация бўлиш.
- Фармакокинетикани, фармакотерапия жараёнида клиник ахамияти.

**ФАРМАКОКИНЕТИКА** (pharmos – дори, kinetika - харакат) яъни дори воситаларининг организмдаги харакати маносини англатади (сўрилиш,

таксимланиш, оксиллар билан боғланиш, биотрансформация ва дори воситаларининг организмдан чиқиб кетиши).

**Фармакокинетика** – клиник фармакологияни асосий қисмларидан бири бўлиб, у дори воситаларининг организмни биологик суяқликларидаги концентрациясини ўзгариш қонуниятларини ўрганади.

### **Асосий параметлари:**

1. Дори воситаларининг киритиш йўллари
2. Абсорбция (дори воситаларининг сўрилиши)
3. Биологик қулайлик
4. Дори воситаларининг таксимланиши (қонда ва тўқималарда таксимланиш)
5. Дори воситаларининг қонда ва тўқималарда оксиллар билан боғланиши
6. Элиминация (дори воситаларининг организмдан чиқарилиши)
  - А. Биотрансформация хисобига элиминация
  - Б. Ўзгармаган ҳолда аъзолар орқали чиқиб кетиш хисобига элиминация бўлиш.

### **Абсорбция.**

**Дори воситаларининг сўрилиши:** - дори воситаларининг киритиш жойидан умумий қон айланиш доирасига етиб боргунча бўладиган жараён.

Абсорбция механизмлари:

- Пассив диффузия (ёғда эрувчан ДВ га хос)
- Актив транспорт
- Фильтрация (сувда эрувчан ДВ га хос)
- Пиноцитоз

### **Дори воситаларининг сўрилиши кўрсаткичлари:**

-Сўрилишни тўлиқлиги – сўрилган моддани миқдори (% ларда).

-Максимал концентрацияни ҳосил бўлиш вақти ( $T_{max}$ ) – сўрилиш тезлиги – ДВ сўрилиши ва терапевтик эффектини - бошланиш тезлиги.

-Сўрилиш (абсорбция) тезлиги қонстантаси ( $K_a$ ) – препаратни киритиш жойидан қонга ўтиши.

-Ярим сўрилиш даври ( $T_{1/2a}$ ) – препаратни критик жойидаги миқдорини ярмини қонга ўтиши учун кетган вақт.

### **Пресистем метаболанизм**

ДВ ошказон ва ёки ичаклар деворидан ўтгач, портал системаси қон оқимига ва жигарга боради. Бази моддалар жигарга боргач унинг ферментлари таъсирида анча ўзгаришларга учрайди.

ДВ биринчи бор жигардан ўтиш вақтида биотрасформацияга учраши пресистем метаболизм ёки бирламчи ўтиш эффекти (first pass metabolism) деб аталади.

### **Биологик қулайлик**

**Биологик қулайлик** - дори воситаларининг вена ичига киритишдан ташқари бошқа йўллар билан киритилганда, сўрилиш ва пресистем метаболизмдан сўнг ўзгармаган ҳолда ва/ёки актив мтаболитлар холида умумий қон айланиш системасига етиб борган қисми.

### **Биологик қулайликни асосий кўрсаткичлари:**

▶ Абсолют биологик қулайлик ( $f$ ) – қон томир ичига киритишдан ташқари бошқа йўллар билан киритилган препаратни умумий қон айланиш системасига етиб борган қисми (% да).

▶ Нисбий биологик қулайлик ( $f$ ) – ДВ венага ва бошқа йуллар билан киритилганда унинг қондаги қонцентрацияларини фарқи.

### **Дори воситаларининг биологик қулайлигига таъсир қилувчи омиллар**

1. Дори воситаларининг киритиш йўллари;
2. Бемор организмнинг индивидуал хусусиятлари, унинг ошқазон-ичак йўллари, юрак қон томир системаси, жигар ва буйракларининг функционал ҳолати;
3. Биофармацевтик факторлар (дори шакли, унинг таркиби, препаратни ишлаб чиқариш технологияси).

### **Дори воситаларининг тақсимланиши**

Дори воситаларининг тақсимланиши – бу дори воситаларининг организмни турли тўқима, азолари ва суюқликларига кириб бориши, ҳамда тўпланиши.

ДВ тақсимланишини кўрсаткичлари.

▶ Бошланғич қонцентрация ( $C_0$ ) – препаратни вена ичига киритилгандан сўнг азолар ва тўқималарда бирданига тақсимланишидан сўнг ҳосил бўладиган қонцентрацияси.

▶ ДВ қондаги максимал (чўққи) қонцентрацияси ( $C_{max}$ ) – ДВ парентерал ёки пер орал киритилгандан сўнг умумий қон айланиш системасидваги максимал қонцентрацияси.

▶ Стационар (турғун) қонцентрацияси ( $C_{ss}$ ) – ДВ организмга доимий бир хил тезликда кириши натижасида қон плазмасида ҳосил бўлган қонцентрацияси.

▶ ДВ тақсимланиш ҳажми ( $V_d$ ) – бу дори воситасини қондан тўқималарга ўтиши ва тақсимланиши.

### **ДВ тақсимланишига таъсир қилувчи омиллар.**

- ▶ махаллий қон айланишини тезлиги;  
ДВ қон плазмаси оқсиллари ва тўқима тузилмалари билан боғланиш даражаси;
- ▶ ДВ липидларда эрувчанлиги.

### **Қонда ва тўқималарда оқсиллар билан боғланиш**

Тақсимланиш жараёни яқунланиб, дори воситаларни қонда ва тўқималарда миқдорини турғунлик ҳолатига келгандан сўнг уларни қон ҳамда тўқима оқсиллари билан боғланган ва боғланмаган ҳолда аниқлаш мумкин.

Оқсиллар билан боғланиш хусусиятига қараб, дори воситаларининг 3 гуруҳга ажратиш мумкин.

- 1. Оқсиллар билан рақобатли боғламларга киришувчилар.**
- 2. Оқсиллар билан яхши боғланадиганлар**
- 3. Оқсиллар билан ёмон боғланадиганлар**

### **Элиминация**

Элиминация - бу дори воситаларининг бемор организмидан йўқолиши деб тушунилади.

Дори воситаларининг элиминациясини 2 хил йўли фарқланади:

- 1. Ўзгармаган ҳолда аъзолар орқали чиқиб кетиш ҳисобига элиминация бўлиш** (Буйрак, жигар, сут безлари, тер безлари, ёғ безлари, сулак безлари, кўз ёши безлари орқали).
- 2. Биотрансформация ҳисобига элиминация бўлиш.**

### **Чиқиб кетиш (элиминация) кўрсаткичлари.**

- ▶ Элиминация тезлиги қонстантаси ( $K_{el}$ ) – ДВ биотрансформация ва чиқиб кетиш ҳисобига организмда йўқолиши.
- ▶ Ярим чиқиш даври ( $T_{1/2}$ ) – плазмада препарат қонцентрациясини икки баробарга камайиши учун кетган вақт.
- ▶ ДВ умумий клиренси ( $Cl_t$ ) – вақт бирлиги ичида қон плазмасини жигар, буйрақлар ва б.к. аъзолар орқали чиқариллиши ҳисобига ДВ дан тозаланиши.
- ▶ Буйрак клиренси ( $Cl_r$ ) – ДВ сийдик орқали чиқиб кетиши.
- ▶ Буйрақдан ташқари клиренс ( $Cl_{er}$ ) – ДВ бошқа йўллар билан чиқиши (асосан ўт билан).
- ▶ Экскреция тезлиги қонстантаси ( $K_{ex}$ ) – ДВ сийдик, ахлат, сўлак ва бошқа йўллар билан чиқиб кетиш тезлиги.

### **Биотрансформация (метаболизм)**

Биотрансформация - ДВ физик-кимёвий, биохимик ўзгариши бўлиб, бу жараён натижасида организмдан чиқиб кета оладиган, поляр - сувда эрувчан моддалар (метаболитлар) ҳосил бўлади.

**Организмда ДВ биотрансформациясини 2 тури фарқланади:**

А. Носинтетик реакциялар (микросомал, номикросомал), оксидланиш, қайтарилиш ва гидролиз.

Б. Синтетик реакциялар.

Қонюгация (глюкўрон кислотаси, сульфат, аминокислоталар, глицин, глўтатион, глўтамин).

- Ацетилланиш.

- Метилланиш.

**Фармакокинетикани, фармакотерапия жараёнида клиник ахамияти.**

Клиник амалиётда беморлар фармакотерапиясини ўтказиш жараёнида дори воситаларни танлашда уларнинг фармакокинетик хусусиятларини инобатга олган ҳолда танлаш фармакотерапия самарадорлигини ва хавфсизлигини баҳоловчи энг асосий омиллардан ҳисобланади. Чунки дори воситаларни фармакодинамик эффектлари уларни фармакокинетик кўрсаткичлари билан узвий боғлиқ.