

“Астана медицина университеті” АҚ
Молекулалық биология және медициналық
генетика кафедрасы

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Тақырыбы: Фармакогенетика

Орындаған: Жұбатқанова С.Д.
Тобы: 112 ЖМ
Тексерген:

Астана, 2016ж.

Жоспары:

I. Кіріспе

II. Негізгі бөлім:

- Фармакогенетика түсінігі. Фармакогенетика нені зерттейді.

Дәрі – дәрмектердің адам ағзасына әсері.

- Холинэстеразаның қайтымды блокаторларының резорбтивті

әсерлерін қолдану. М- холиноблокаторлар.

- Көзге жергілікті әсері. Дәрі- дәрмек қауіпсіздігі ережелері.

Дәрі- дәрмекті бір тазартып алыңыз.

III. Қорытынды

IV. Қолданылған әдебиеттер.

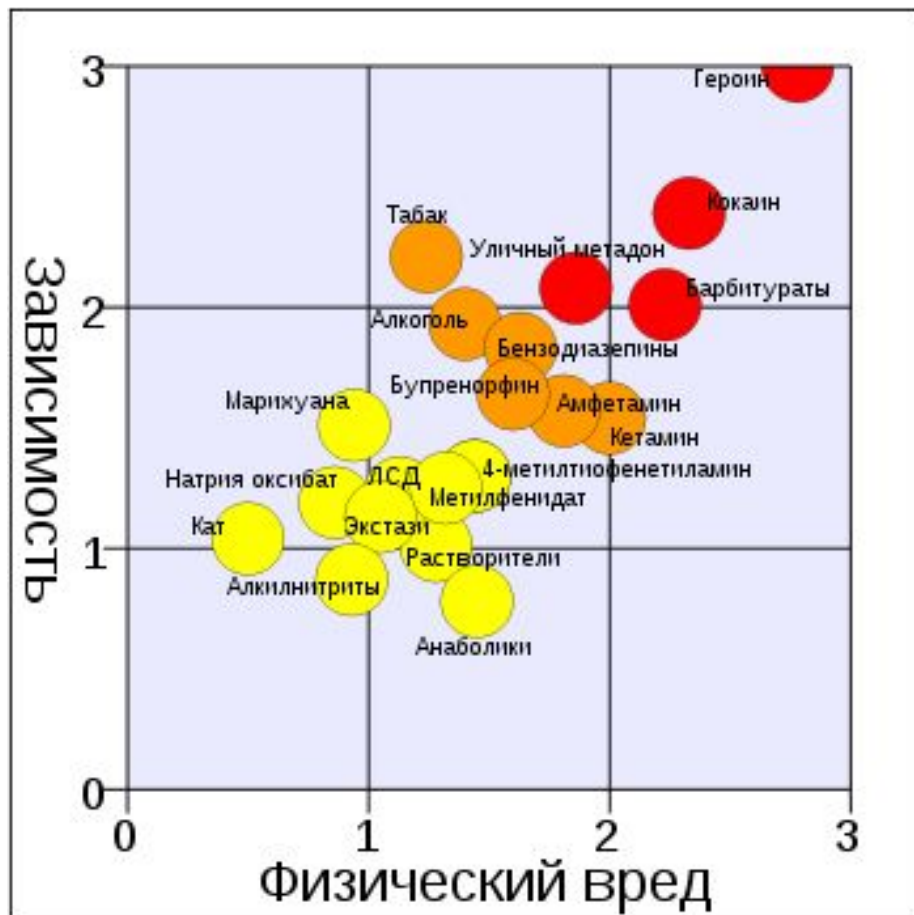
Фармакогенетика

Фармакогенетика- адам ағзасының дәрі-дәрмектерге фармакологиялық реакция түрінде

жауап қайтаруындағы генетикалық факторлардың рөлін зерттейтін ғылым саласы «Фармакогенетика» терминін алғаш рет ғылымға 1959 ж. Фогель енгізген. Дәлірек айтқанда фармакогенетика жеке адамдардың немесе популяциядағы адамдардың жеке топтарының арасындағы дәрі – дәрмектерге түрліше фармакологиялық жауап қайтарудың тұқым қуалайтын айырмашылықтарын зерттейді. Клиникалық медицинаның негізі болатын принциптердің бірі - әр ауру адамның жеке өзіне дәрілердің түрін нақты мөлшерде белгілеу болғандықтан, ол дәрілердің ағзадағы әрекеті мен оған қайтарылатын жауап та түрліше сипатта көрінеді. Осы себепті фармакогенетика ғылымының қалыптасуы мен дамуы заңды құбылыс болып табылады.



Ауру адмдардың қабылдаған дәрілері жағымды әсер етуге дейін ағзада күрделі алмасу процестеріне ұшырайды. Бұл процестер фармакодинамика немесе дәрілердің фармакогенетикасы деп аталып дәрілердің биотрансформациясымен сипатталады. Дәрілер қанға сіңіріліп бүкіл денеге таралады (мүше, жасуша, органелдерге дейін), күрделі метаболизмдік әрекеттерден соң түзілген ыдырау өнімдері сыртқа шығарылады. Осы процестердің әр кезеңі қатаң генетикалық бақылауда болады. Сондықтан теория жағынан алып қарағанда, жоғарыда аталған гендердің кез- келгенінің полиморфизмі дәрілердің фармаогенетикасына түрліше әсер етуі мүмкін. Сонымен қатар дәрілік препараттардың фармакогенетикасына генетикалық емес факторлар да әсер етеді



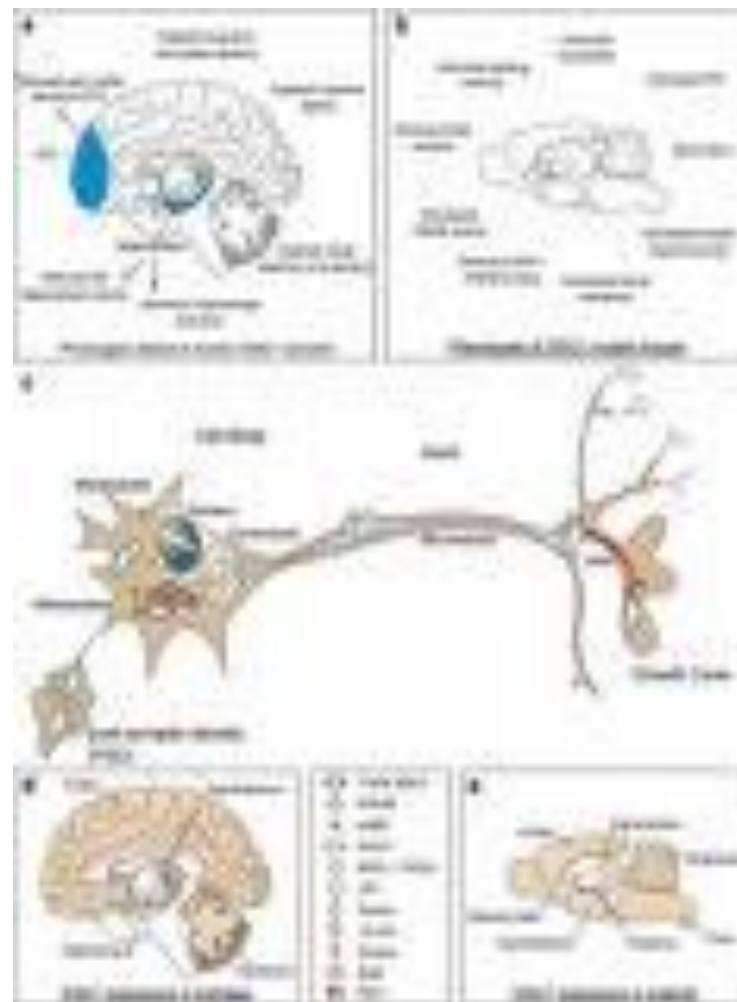
Адам ағзасының дәрігерлерге жағымсыз реакциялармен жауап қайтаруының 20- 95%- ның себебі генетикалық факторлар екені толық дәлелденді. Сондай- ақ популяциядағы адамдардың дәрі – дәрмектерге түрліше реакция түрінде жауап қайтаруының бірден- бір себебі генетикалық полиморфизм деп тұжырымдалды. Жеке адамдардың немесе шағын адамдар тобының дәрі – дәрмектерге сезімталдығы түрліше болуына байланысты популяцияларды кіші-гірім субпопуляцияларға бөліп қарауға болады: дәрілік препараттардың емдік әсері нәтижелі, жағымды көрінген, орташа және әлсіз ғана әсері байқалған субпопуляциялар.

Дәрілерлді қабылдауға ағза реакциясының генетикалық бақылануы:

1) біржұп гендер арқылы (моногендік) бақылануы мүмкін;

2) көптеген гендер арқылы (мультифакторлық) бақылануы мүмкін.

Қазіргі уқытта дәрілік 5 препараттың метаболизмінің моногендік бақылануы зерттеліп толық анықталды. Олардың алғашқысы ретінде туберкулез ауруына қарсы қолданылатын изониазидтің метаболизмі болды. Зерттеу нәтижесі дені сау және ауру адамдардың ағзасында изониазидтің метаболизмдік ерекшелігіне сай жылдам және баяу активсіздену жүретін адамдар немесе жылдам және баяу инактиваторлар деп екі топты бөліп көрсетті. Изониазидтің активсізденуі жылдам жүретін адамдарда бұл препаратты қабылдаудан кейін оның қандағы концентрациясы тез жоғарылап, тез арада қайтадан азаяды; ал активсіздену баяу жүретіндерде препараттың мөлшері қанда едәуір ұзақ уақыт жоғары деңгейде сақталады.



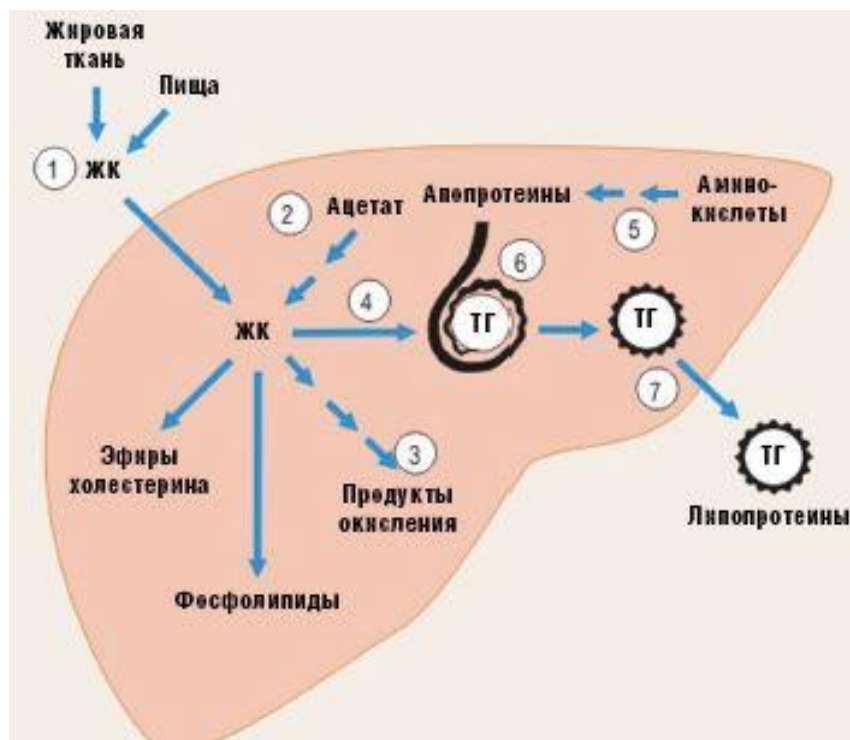
Дәрілік препараттар метаболизмінің кинетикасын (ағзада қозғалып, таралуын) былай көрсетуге болады:

- 1) қалыпты таралудың қисық сызығы арқылы;
- 2) бірін-бірі қайта жаппайтын немесе шамалы қайта жабылатын жекеленген қисық сызықтар арқылы.

Мұндағы 1- жолы зерттелетін дәрілік препарат метаболизмінің моногендік бақылануы көрсетілсе, 2- жолы – полигендік бақылану көрсетіледі. Шын мәнісінде, көпшілік дәрілік препараттардың метаболизмі бір емес, көптеген гендермен бақыланады. Дәрілердің ағзадағы метаболизмі екі кезеңде жүреді:

- 1) цитохром Р- 450 – тәуелді монооксигеназалардың көмегімен дәрілердің тотығыуы;

- 2) көптеген ферменттердің, санның ішінде глутатион – S – трансферазаның N- ацетилтрансферазаның, УДФ – глюкуронизилтрансферазаның т.б. көмегімен бірінші кезеінің соңында түзілген өнімдердің сульфатилденуі, ацетилденуі немесе глюкоронилденуі.



Фармакогенетиканың бұдан арғы дамуы дәрілік препараттардың метаболизмдік кезеңдерін толық бақылайтын барлық гендердің полиморфизмін зерттеумен байланысты. Дәрілік заттардың метаболизмін бақылайтын көптеген гендердің ішінде жеке популяция ішілік фармакологиялық айырмашылықтардың қалыптасуына себеп болатын гендердің негізгілері мыналар:

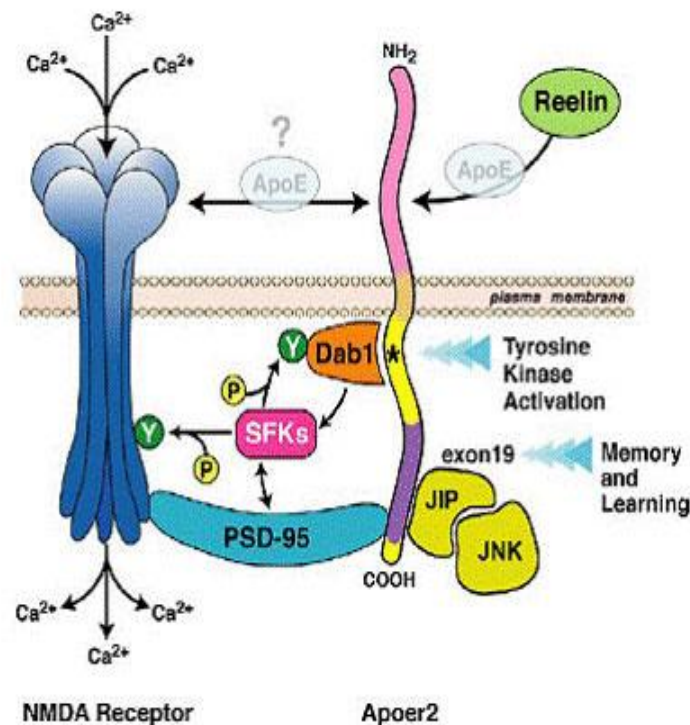
1. Цитохром Р-450 (3А4, 2Д6, 2Е1, 1А2, 2СД) – дің изоферменттерінің гендері. Олар дәрілердің биотрансформациясының бірінші кезеңіне қатынасады.

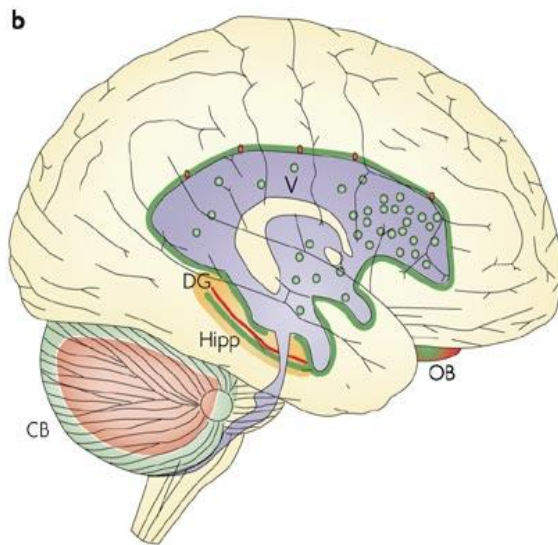
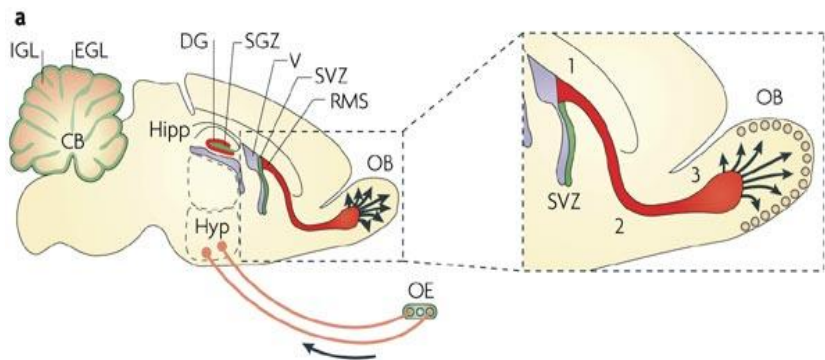
2. Бауырдың микросомалдық және микросомалдық емес ферменттерінің (циклооксигеназалар, Г- 6- ФДГ т.б.) гендері.

3. Дәрілік препараттардың рецепторлары және басқа рецепторлардың гендері.

Медициналық әдебиеттерде дәрілік препараттарды қабылдау кезінде түрлі патологиялық реакциялар көрінетін бірқатар тұқым қуалайтын ауруларына сипаттама берілген. Солардың бірі- порфирия, гемоглобиннің ыдырау өнімдерінің (порфириндердің) алмасуы бұзылған аутосомалық – доминантты тип бойынша тұқым қуалайтын ауру. Порфирия – синтетаза аминолевулендік қышқылдың (АЛҚ) активтілігінің жоғарылауына байланысты АЛҚ өнімдерінің және парфобилиногеннің бауырда немесе сүйек майында мол жинақталуымен ерекшеленеді. Бұл аурудың ең жиі кездесетін түрі терінің кеш байқалатын порфириясы, ол эпидермоидты- буллездік патологиямен сипатталады. Порфириямен науқас адам АЛҚ синтетазаның активтілігін жоғарылататын дәрілік препараттарды: барбитураттарды, сульфаниламидтерді, эстрагендерді, гризеафульвинді, кейбір анксиолитиктерді, сіңір тартылуға немесе тырысуға қарсы дәрілерді қабылдаса, аурудың белгісі.

Тұқым қуалайтын метгемоглобинемия ауруы гомозиготалы адамдарда метгемоглобинредуктазаның активтілігінің төмендеуіне байланысты қалыптасады. Мұның нәтижесінде метгемоглобиннің бастапқы қалпына келу процесі бұзылып, оның қандағы мөлшері 30-40% дейін жоғарылайды. Кейбір дәрілерді қабылдау метгемоглобиннің одан әрі жоғарылатып, ағзаға токсикалық әсер ететіндей жағдайға келтіреді. Тұқым қуалайтын сары аурудың түрлері (созылмалы жанұялық сары ауру, туа біткен гемолитикалық сары ауру, жанұялық сфероцитоз, сфероцитарлық анемия) туа біткен мембранопатиялардың есебінен қалыптасып, аутосомалық доминантты белгі ретінде тұқым қуалайды. Сары аурудың тұқым қуалайтын формалары кезінде кортизон, хлормецитин сияқты дәрілік препараттар биотрансформацияның бұзылуына байланысты глюкурониттерге айналамай ағзада жинақталады.





Қазіргі кезде фармакогенетика өзінің дамуының бастапқы кезеңінде тұр деуге болады. «Адам геномы» жобасын жүзеге асыру барысында алынған мәліметтерге қарағанда, тіпті бергі 10 жылдықтарда дәре дәрмектерді белгілеу ауру адамның геномдық талдау нәтижесіне сәйкес жүргізілмек. Анығырақ айтқанда, дәрілік препараттардың әсер ететін нысаналары жеке мүшелер, мүшелер жүйесі немесе жасушалар емес, сол патологияның қалыптасып дамуына жауапты нақты ген болуы тиіс деген ой туындайды.

Антихолинэстеразды дәрілер ОЖЖ қабыну және дегенеративтік сипаттағы (салданулар, парездер, альцгеймер ауруы) ауруларының емі үшін қолданылады. Ацетилхолин бұлшық еттің деполяризациясының тууы үшін жеткілікті қабілетін жоғалтады. 85- 90 % пациенттердің қанында, бұлшық еттің Н-холинорецепторына антидене табылады.

Декураризация. Антидеполяризациялаушы миорелаксанттардың бұлшық етті салдандыру әсерін жою үшін күре тамырға галантамин, прозерин хинотелинді, М- холинорецепторларды атропинмен бөгеу тұсында енгізеді.

Дипироксим – холинэстерзаның күшті реактиваторы, төртіншілік амин ретінде тек шеткерлік синапстарға әсер етеді.

Изонитрозин – үшіншілік азоты бар әсері орташа бірақ ОЖЖ жақсы өтеді. Үлкен дощада бұл дәрілер жүйке – бұлшық ет бөгетін күшейтеді.

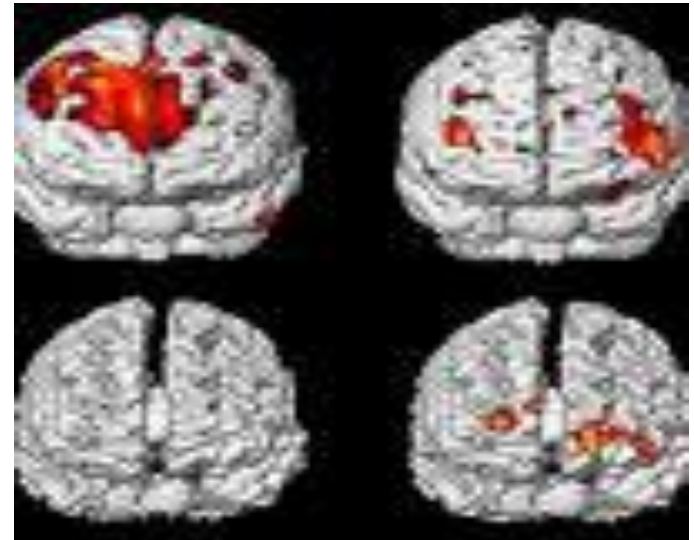
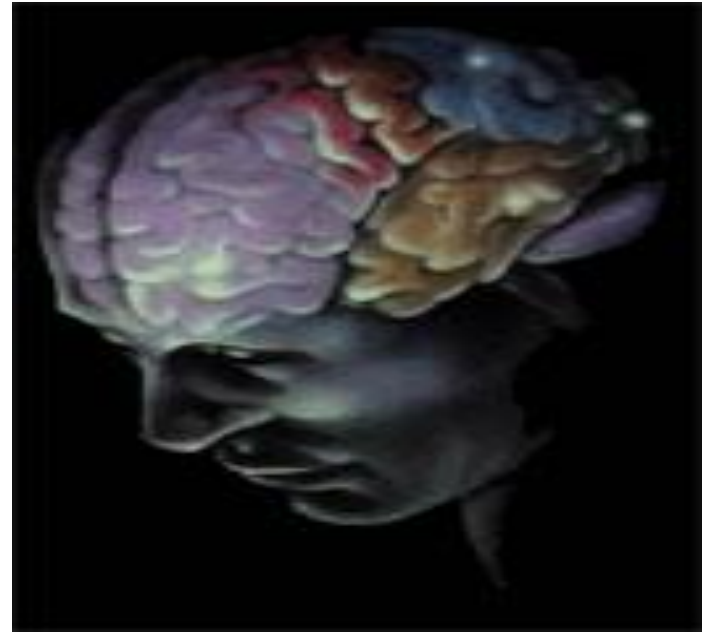
М- холиноблокаторлар – холиномиметиктер тобының дәрілік құралдарының және ацетилхолин медитоаторының бәсекелес антогонисті болып табылады. Холиномиметиктердің әсері холиноблокаторлармен оңай жойылады, холиноблокаторларды қолданғаннан кейін холиномиметиктер фармакологиялық әсер көрсетпейді.

Өсімдік тектес М- холиноблокаторлар- медицинада пайдалану өсімдік тектес препараттардан басталады.

Атропин- алкалоид, фармакологиялық активті гиосциамин және инертті d- гиосциамин қоспасы.

Ганглиоблокаторлар – вегетативтік түйіндердің, бүйрек үсті безінің ми қабатының және каротидті шумақтардың Н – холинорецепторларына ацетилхолиннің әсер етуіне кедергі жасайды

Потенцирленген наркоз. Наркозды М – холиноблокаторлар құсға қарсы әсер етеді, жүректің тоқтауына кедергі жасайды, сілекейдің, бронх және ларингеальдық шырыштың секрециясын төмендетеді, сондықтан бронзоспазм және рефлекторлық ларингоспазм өрістеуі қаупін төмендетеді. Сондай-ақ атропин тыныс орталығының тонусын жоғарылатады. Атропин, скополамин және етацин күре таырға потенциалменген наркозға арналған литикалық қоспаның құрамында енгізіледі. Операция алдында қатты ауырсыну болған науқастарда скополамин мазасыздық, галюцинациялар және демериилер тудырады. Метацин көздің ортасына нагар өтеді. **Вестибулярлық бұзылыстар.** Теңіз және әуе ауруында лоқсу мен құсудың алдын алу үшін скополамин қолданылады.



Көзге жергілікті әсері. Атропин М – холинорецепторларды бөгей отырып, көздің айналма бұлшық етін және цилиарлық бұлшықетін босаңсытады. Бұл кезде төмендегі әсерлер пайда болады.

- Қарашықтың кеңеюі
- Жарықтан қорқу
- Көз іші қысымының жоғарылауы

Атропинді көз тамшылары түрінде қарашықты кеңейтуге қолданғанда, қарашықтың кеңеюі 7- 10 күнге, аккомодацияны салдануы 8- 12 күнге созылады. Скополамин көзге күшті, бірақ қысқа әсер етеді. Платифелин орташа мидриаз тудырады, 5- 6 сағатқа созылады, аккомодация салдануын тудармайды.



Атропин жүректің жиырылуының жиілігін және миокардтың оттегіге сұранысын жоғарылатады, атриовентрикулярлық өткізгіштікті жақсартады. Тахикардия, ересек адамдарда кезеген жүйкенің тонусының жоғарылауы тұсында айқын болады. Активтілігі жоғары препараттар – бензогексоний, пентамин. Олар көршілес екі Н-холинорецепторлардың аниондық орталықтарын немесе бір холинорецепторлардың аниондық орталығын бөгейді. Ганглиоблокаторлар фармакологиялық денервация тудырады, себебі вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық және парасимпатикалық бөлімдерін бір мезгілде бөгейді.

ДӘРІ – ДӘРМЕК ҚАУІПСІЗДІГІ ЕРЕЖЕЛЕРІ

1. Ең алдымен дәрігермен кеңесіп, Сіздің сырқптыңызды дәрсіз емдеудің жодарын талқылап көріңіз.

2. Қандай сырқатпен ауырсаңыз да, тағайындалған дәрінің қосалқы әсері сырқаттың өзінен қауіпті болмай ма, соны біліңіз. Осы шартты сақтаау салдарынан жеңіл түрдегі гипертониялық сырқаты бар егде адамдарға шамадан артық дәрі-дәрмек тағайындалып жатады. Ал бұл сырқат болса, ешқандай нышансыз өтеді және денсаулыққа кері әсерін тигізбейді.\

3. Дәрінің артықшылықтары мен кемшіліктері, оны ішудің ережелері жөнінде дұрыс ақпарат алуға тырысыңыз. Бұндай ағлұматты сіз дәріге қоса берілетін аннотациядан және емдеуші дәрігерден алуыңыз керек.

Қауіпсіздік ережелері:

1. Кез келген дәрімен емделу курсың қашанда соңына дейін орындаңыз. Егер дәрілердің бір бөлігі артылып қалса, оларды лақтырып тастаңыз

2. Диагностдарыңыз сәйкес келсе де басқа біреуге тағайындалған дәріні ішуші болмаңыз.

3. Дәрі – дәрмек тұрған жерге балаңыздың қолы жете алмайтынына әбден көз жеткізіңіз.

4. Үйден өзіңізге таныс емес дәрі тауып алсаңыз, оны ішуді ойға да алмаңыз, лақтырып тастаңыз.

5. Жарамдылық мерзімі өтіп кеткен дәріні сақтамаңыз. Олардың зиян келтіре қоюы екіталай, бірақ пайдасы да бола қоймас.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», Москва, 1998 г.
2. Т. Ш. Шарманов, С.М.Плешкова «Метаболические основы питания с курсом общей биохимии», Алматы, 1998 г.
3. С.Тапбергенов «Медицинская биохимия», Астана, 2001 г.
4. З.Сеитов «Биологиялық химия», 2001 г.
5. В.Дж. Маршал «Клиническая биохимия», 2001 г.
6. Б.Гринштейн, А.Гринштейн «Наглядная биохимия», 2000 г.
7. Қуандықов Е.О., Аманжолова Л.Е. Астана 2008 ж.