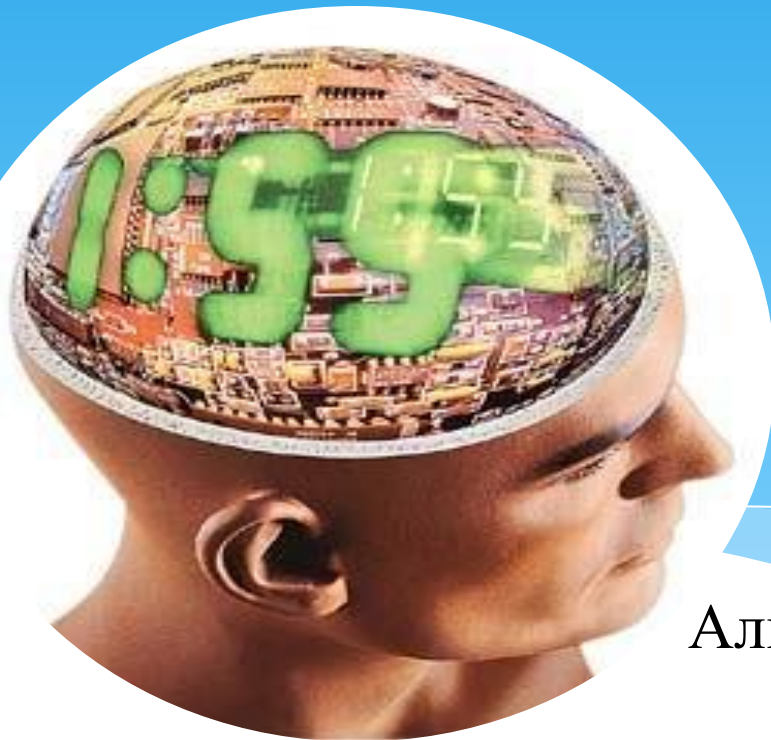


С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

СӨЖ

Тақырыбы:.. Хронофармакология



Қабылдаған :
Орындаған: Қажамет Қ.Д.
Тобы: 610-02

Алматы 2017 ж

Жоспар

Кіріспе.

Негізі бөлім

- Хронофармакология туралы түсінік
- Биологиялық ырғаққа байланысты ағзаға дәрілік заттың әсері
- Дәрілік заттардың әсер ету механизмдерінің түрлері
- Дәрілік заттардың жанама әсері

Қорытынды


Қолданылған әдебиеттер

Кіріспе.

Физиологиялық қызмет үшін тәуліктік ырғақтың маңызды мәні бар. Сергектік пен ұйқының ауысуы жүйке жүйесі мен эндокриндік бездердің белсенділігіне және оған сәйкес басқа мүшелер мен жүйелердің жағдайына айтарлықтай ықпалын тигізеді. Бұл өз кезегінде ағзаның әртүрлі заттарға сезімталдығымен көрінеді. Фармакологиялық әсердің тәуліктік ырғаққа тәуелділігін зерттеу- хронофармакологияның міндеті .

Хронофармакология туралы түсінік

Хронофармакологияға хронофармакодинамиканы да және хронофармакокинетиканы да жатқызады. Хронофармакодинамика және хронофармакокинетиканың орнына маңызы бойынша ұксас екі термин - «хронестезия» - тәуліктің әрбір уакытында затқа сезімталдық және «хронокинетика» -тәулік ырғағынан фармакокинетикалық сипатының тәуелділігі, ұсынылған



Биологиялық ырғақ немесе «циркадтық (тәулікке жуық) ырғақ» (латын тілінен *circa* - жуық, *dies* - күн). Биологиялық процестердің 20-28 сағат аралығында циклдік ауытқуы туралы айтылады. Әсері максималды белсенділік кезінде байқалады, адамдарда -күндізгі уақытта, түнгі жануарларда - қараңғы уақытында. Атап айтқанда, адамдарда ауыру сезімін басатын зат морфин таңертеңге немесе түнге қарағанда күннің екінші жартысының басында көбіне белсенді болады.

- * Тәулік уақытына байланысты заттың әсері сандық өзгеріп қана қоймай, сондай-ақ сапалық та өзгереді. Көпшілік жағдайларда олардың айқындығы басым
- * Анальгетикалық белсенділігі бар эндогенді пептидтердің (энкефалиндер, эндорфиндер) өндірілуінің де тәуліктік ауытқуы байқалған.
- * Стенокардия кезінде нитроглицерин күннің екінші жартысына қарағанда көбіне таңертең тиімді.

* Фармакокинетикалық параметрлер де тәуліктік ырғаққа тәуелді болады. Мысалы, адамдарда саңырауқұлақтарға қарсы гризеофульвин препаратының көбірек сіңуі шамамен күндіз сағат 12-де жүреді. Тәулік ішінде заттардың (мысалы, гексобарбиталдың) метаболизмінің қарқыны да өзгереді. Тәулік уақытына байланысты бүйрек қызметі және олардың фармакологиялық заттарды шығару қабілеті де айтарлықтай өзгереді. Адамдарда фенамин, әсіресе оның жоғарғы мөлшері таңертең ертемен бүйрек арқылы бөлінетіні көрсетілген, бұл зәрдің рН-ның ауытқуына байланысты болуы керек. Литий препаратын ішке енгізгенде күндізгі уақытқа қарағанда түнде аз мөлшерде бөлінеді.

ХРОНОФАРМАКОЛОГИЯ МАҚСАТЫ

- * **Хронофармакологияның мақсаты** – дәрілік заттың бір реттік, тәуліктік, курстық дозасын төмендете отырып және жанама әсерлерін азайта отырып фармакотерапияны оңтайландыру.





- * **Фармакокинетика** дәрілердің адам мен жануарлардың ағзасына түсу жолын (енгізу жолы мен сіңірілуін), олардың мүшелер мен тіндерде таралуын, биотрансформациясы мен шығарылуын зерттейді. 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.

* **Фармакодинамика** белгілі бір дәрінің ағзаға қалай әсер ететінін және қандай механизм арқылы, мүше мен жүйе жұмысында қандай пайдалы және жағымсыз ығысулардың болуы, зат алмасуларда қандай ықпалдар болатынын, медицинада не үшін қолданылатынын, осы жолда қандай жағымсыз ықпалдарды күтуге болатынын суреттейді.

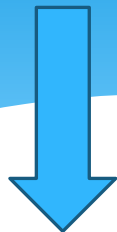
* Дәрі-дәрмектер мүше тіндерінің жасушаларымен байланысып, нысана-молекула қызметтерін түрлендіреді: рецепторлардың, эффекторлардың, ферменттердің, ионды түтікшелердің, тасымалдау жүйесін және басқаларын. Нәтижесінде ағзада жауапты реакциялар болады: мүшенің және жүйенің күшеюі, әлсіреуі немесе қызметінің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

Дәрілік заттардың әсерлесу түрлері.

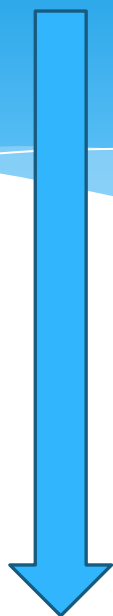
Жергілікті әсері – қолданған жердегі дәрілік заттардың әсерлері: жүйке ұштарының сезімталдығын тежейді. Олар әр түрлі хирургиялық араласуларды орындауда, ауыратын және диагностикалық ем шараларда тек ауыру ықпалын тежеп қана қоймай, сонымен қатар температура, жанасу, және басқа да сезімталдық түрлерін басады. Олардың кейбіреулері аритмияға қарсы әсер де көрсетеді (лидокаин).



Дәрілік заттардың әсер ету механизмдерінің келесі түрлері бар:



•арнайы рецепторларға әсері;



•ферменттер белсенділігіне әсері;



жасуша мембранасына физико-химиялық әсері



тікелей химиялық (цитотоксикалық) әсері

Дәрілік заттардың арнайы рецепторларға әсері



- * **Жасуша рецепторлары** – белгілі бір химиялық қосылыстарға таңдамалы сезімтал болып келетін, макромолекулярлы құрылымдар. ДЗ рецепторлармен әсерлесуі, жасушалар мен бүкіл ағзадағы физиологиялық өзгерістерге әкеліп, белгілі бір фармакологиялық эффект көрсетеді

Дәрілік заттарға ферменттердің әсері

- * Кейбір ДЗ жасуша ішіндегі және жасуша сыртындағы арнайы ферменттердің белсенділігін жоғарылатады немесе тежейді. Жасушаның қызметін қамтамасыз ететін жасушаның аденилатциклаза жүйесі өте маңызды болып табылады, өйткені, көптеген ДЗ әсері, жасушаішілік циклды аденозинмонофосфаттың (цАМФ) деңгейін реттейтін, фосфодиэстераза, аденилатциклаза сияқты ферменттердің белсенділігімен байланысты.
- * ДЗ ферменттермен әр түрлі дәрежеде, қайтымды, қайтымсыз түрде өзара әсерлесіп, фармакологиялық әсердің ұзақтығы мен қарқындылығы сипаттайды.

Жанама әсерлердің ДЗ қабылдаған уақыт пен мөлшеріне байланысты жіктелуі

Реакция типі	Сипаттамасы	Мысалдар	Науқастарды жүргізу тактикасы
Мөлшерге тәуелді (dose-related)	<ul style="list-style-type: none"> • жиі кездеседі • ДЗ фармакология-лық әсерімен байланысты • болжанады • өлімге сирек ұшыратады 	<ul style="list-style-type: none"> • дигоксиннің токсикалық қасиеті • МАО қайтып ұсталынуын тежейтін препараттарды тағайындағанда дамитын серотонинді синдром • үшциклды антидепрессанттардың антихолинэстеразды әсерлері 	<ul style="list-style-type: none"> • мөлшерін төмендету немесе препаратты енгізуді тоқтату • қосалқы терапияның әсерлерін қайта қарастыру
Мөлшерге тәуелсіз (non-dose-related)	<ul style="list-style-type: none"> • сирек кездеседі • ДЗ фармакология-лық әсерімен байланы емес • болжанбайды • өлімге жиі ұшыратады 	<ul style="list-style-type: none"> • пенициллинге дамыған аллергиялық реакция • жалған аллергиялық реакциялар • идиосинкразия 	<ul style="list-style-type: none"> • болашақта бұл ДЗ қолданудан бас тарту
Мөлшерге және уақытқа тәуелді (dose-related and time-related)	<ul style="list-style-type: none"> • сирек кездеседі • ДЗ кумуляция-лануы мен мөлшеріне байланысты 	<ul style="list-style-type: none"> • глюкокортикоид-тардың гипоталамо-гипофизарлы жүйені тежеуі 	<ul style="list-style-type: none"> • мөлшерін төмендету немесе препаратты енгізуді тоқтату • терапияны біртіндеп тоқтату

Жанама әсерлердің жіктелуі

А-типті	<ul style="list-style-type: none">• ДЗ мөлшерден тыс қолданғандағы дамыған токсикалық әсер (мысалы, парацетамолдың жоғары мөлшерде қабылдағандағы гепатотоксикалық әсері)• екінші дәрежелі жанама әсер (мысалы, антигистаминді ДЗ седативті әсері)• екінші реттік жанама әсер (мысалы, антибиотиктерді қолдану салдарынан туындаған дисбактериоз)• ДЗ өзара әсерлесу салдарынан туындаған жанама әсерлер (мысалы, теофиллиннің эритромицинмен бірге қолданғанда дамитын жанама әсерлері)
В-типті	<ul style="list-style-type: none">• ДЗ жақпауы• идиосинক্রазия• ДЗ жоғары сезімталдылық (иммунологиялық)• жалған аллергиялық реакциялар
С-типті	<ul style="list-style-type: none">• ДЗ тәуелділік• жойылу реакциясы (рикошета)• толеранттылық
D-типті	<ul style="list-style-type: none">• канцерогендік әсер• мутагендік әсер• тератогендік әсер

* Дәрілік заттардың жасуша мембранасына физико-химиялық әсері

- * ДЗ жасуша мембранасына физико-химиялық әсері, иондардың мембрана арқылы тасмалдануы салдарынан, трансмембраналық электр потенциалдарының өзгеруіне негізделген. Оның жүйке және бұлшық ет жүйелерінің қызметінде маңызы бар, өйткені, синапстар арқылы жүйке импульстарының жүруі бұзылады, жасушалардың электрлік белсенділігі тежеледі. Мұндай әсер ету механизімі аритмияға қарсы ДЗ, жергілікті анестетиктерге, наркозға арналған ДЗ тән.

Резорбтивті дәрілердің әсері – (латынша resorbeo) – жұту –қанға сорылғаннан кейін және гестогематикалық қорғанысқа енгеннен соң дәрілік заттардың әсері.

Тікелей (біріншілік) әсері – дәрілік заттың мүшенің жасушасына тікелей әсер етуі нәтижесінде мүшенің атқаратын жұмысының өзгеруі.

Жанама (екіншілік) әсері – дәрілік заттардың алғашқы мүшелермен функционалды байланыстағы өзге мүшелердің жасушаларына әсер етуі.

Мысалы: жүрек гликолиздері зәр айдаушы әсер көрсетеді, себебі жүрек жиырылысын күшейтеді – бүйректе қан ағысын жақсартады – зәрдің түзілуі менфльтрацияны жоғарлатады.

Хронофармаколотардың кеңестері:

«Сіздің ағзаңыздың 24 сағаты» (орташа мәліметтер)

- * **Таңғы 7-8.** Жұмыс істемейсіз, бұл кезеңде организм ауыр жұмысқа дайын емес. Аяқ-қолдарыңызды созып, бұлшық еттеріңізді босаңсытып жата тұрыңыз. Асықпай таңғы ас ішіңіз. Таңертең не қаласаңыз соны жеуге болады, алда бір күн бой-ы сізге энергия қоры керек болады.
- * **Таңғы 8-10.** Барлығы әр адамның өзіне ғана қатысты: «жавороноқтар» бірталай жұмысты бітіріп тастауы мүмкін, ал жапалақтар енді жұмысқа кірісіп жатады.
- * **10-12 сағаттар.** Ойлау қабілетінің шарықтау шегі – назар салуды, творчествоны және есте сақтауды қажет ететін кез-келген қиын жұмыс оңай орындалады.




- * **12-13 сағаттар.** Бозторғайларда жұмыс жасау қабілеті кішкене төмендейді, жапалақтар белсенді қызметті жалғастыра береді.
- * **13-15 сағаттар.** Демалыс уақыты. Ойлау қабілеті төмендейді, бірақ ұзақ есте сақтау жақсы болады. Егер демалыс мүмкін болмаса, маңызды бір нәрселерді қайталап оқып отырыңыз (емтихан билеттерін оқу). Бұл кезде ауырсынуды сезіну біршама төмендеген, сондықтан тіс дәрігеріне ойланбай бара беруге болады.
- * **15-16 сағаттар.** Кішкене тамақтанып және дем алып алуға болады.

- * **16-19 сағаттар.** Спортпен шұғылданатын ең жақсы уақыт: қазір сіздің буындарыңыз жақсы қозғалады, бұлшық еттеріңіз күшті, ал назар салу жинақталған. Ғалымдар таңертең спортпен шұғылданатын адамдарға қарағанда кешке шұғылданатын адамдардың бұлшық еттері 20%-ға күшті болатынын анықтаған.
- * **19-20 сағаттар.** Жеңіл кешкі ас ішетін уақыт.
- * **20 сағ – түн ортасы.** Теріңізге күтім жасайтын уақыт: бұл уақытта кремдер 20%-ға жақсы сіңеді. Жапалақтар өздерінің творчестволық жоспарларын ойластырса болады, ал торғайлар бір сағаттай үй шаураларымен айналысса болады.
- * **Түн ортасы – таңғы 7.** Дұрыс, пайдалы ұйқы керек.

Биологиялық ритмділік

- * Биологиялық ритмділік – организмді сыртқы ортаға бейімделдіретін барлық тірі жүйелердің негізгі қызметі. Адам ағзасында жасушалық, тіндік, мүшелік, ағзалық сияқты әр түрлі деңгейде болатын 500 ге жуық биоритм бар. Олардың әрқайсысының периоды әр түрлі – секундтың мыңнан бір бөлігінен бірнеше жылдарға дейін.

- 
- Биологиялық ритмділік
 - Жоғары
 - Орташа
 - Төмен

Төмен жиілікті биоритмдер ($T > 3$ тәулік)

- * циркасептандық (7 ± 3 тәулік),
- * циркадисептандық (14 ± 3 тәулік),
- * циркавигинтандық (21 ± 3 тәулік),
- * циркатригинтандық (30 ± 5 тәулік),
- * цирканнуальдық (1 жыл ± 2 ай).




Орташа жиілікті биоритмдер (Т 30 – 3 тәулікке дейін):


- * ультрадиандық (30 минут - 20 сағ),
- * циркадиандық (24 - 28 сағ.),
- * инфрадиандық (28 сағ - 3 тәулік).
- * Тәуліктік ритмдер бүйректің иондық функциясымен, альдостерон, белок және гликоген синтезімен қамтамасыз етіледі.

Жоғары жиілікті биоритмдер ($T < 30$ минут)

- * Тыныс жиілігі ($1/10-1/20$ минут)
- * Жүректің жиырылу жиілігі ($1/60-1/80 \text{ м}^{-1}$)
- * Бас миының электрлік белсенділігі(ЭЭГ), т.б.

- 
- * Адам үшін ең маңыздысы тәуліктік биоритм болып табылады. Тәуліктік биоритммен біздің барлық органдарымыз бен жүйелеріміздің салыстырмалы тыныштығы және де метаболиттердің циклдық синтезі мен зат алмасу процестері байланысты. Сондықтан, тәуліктік биоритмді бұзғанда (мыс. аз ұйықтау, тамақтану режимін бұзу) адамның өзін-өзі жақсы сезінуіне кері әсер етеді , тіпті, қауіпті ауруларға да алып келеді.

- * Тәулік ішінде адамның денсаулық көрсеткіштері ешқашан бірдей болмайды, мысалы: таңертеңгі және кешкі қан қысымының айырмашылығы, күндізгі дене температурасы мен түнгі дене температурасы.
- * Тағы бір мысалы: бронхтардың өткізгіштігі түнге қарағанда күндіз жақсырақ. Бронхылық демікпеде бронхтардың ең аз қарсылық көрсететін кезі тал түс болса, ең көп түн ортасында көрсетеді. Сондықтан түншығу ұстамаларының алдын алу үшін дәрігерлер бронхтарды кеңейтетін дәрілерді түнде, жатар кезде қолдануға болмайды дейді.

- 
- * Операцияның өткізу уақыты мен оның нәтижесінде айрықша байланыс бар. Мысалы, АҚШ-та 1990 жылдары сүт безінің қатерлі ісігімен ауыратын жіне сүт бездерін алып тастау қажеттілігі бар 1000 әйелге бақылау жүргізген. Сонда анықталғаны – операция нәтижелері операцияны менструалды циклдың дәл орта тұсында(14-15-күндер) жасаған әйелдерде жақсырақ болған.

Қорытынды

Сонымен, заттардың фармакодинамикасы және фармакокинетикасы тәуліктік ырғаққа тәуелді болады. Бұған тәуліктік ырғақтың фазасына және амплитудасына дәрілік заттардың өзі ықпал ететінін қосу керек. Әртүрлі патологиялық жағдайлар мен аурулар кезінде тәуліктің әрбір уақытында олардың ағзамен өзара әсерлесуінің нәтижесі өзгертіндігін де ескерген жөн. Хронофармакология саласында мәліметтердің көлемі шектеулі болғанымен, оларды қабылдау уақытына байланысты препараттарды рационалды мөлшерлеу үшін бұл мәліметтердің маңыздылығы күдік туғызбайды.

Пайдаланылған әдебиеттер:

- * Фармакология: оқулық / Д.А. Харкевич ; жауапты редактор С.Б. Сламжанова. – 11-басылым, түзетілген және толықтырылған. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. –74б.:с.
- * Машковский М.Д. Лекарственные средства. –16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010. – 188,248с.
- * Интернет ссылка:
bkr.narod.ru/ЛЕКСИИ/1-Vvedenie/06-Bioritm.ppt