

615.03к
Р 24

Қ.Д.РАХИМОВ

КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ

ОҚУ ҚҰРАЛЫ

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ФЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ**

**«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі
Фармакология институты**

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
Қазақстан-Ресей медицина университеті
Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін
жетілдіру институты**

Қ.Д. Рахимов

КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ

Алматы, 2013 ж.

615.03(075.8)

УДК 615.1/4 (075.8)

ББК 52.81я73

Р 24

«Фармакология» - оқу құралы төмендегі үйімдармен мақұлданыш, басылымға ұсынылған:

Қазақстан-Ресей медициналық университетінің оқу-әдістемелік бөлімі қарап, басылымға ұсынылды (2013 жылғы 25 қыркүйек № 2 хаттама)

Қазақстан-Ресей медициналық университетінің ғылыми кеңесі қарап, басылымға ұсынылды (2013 жылғы 22 қазан № 2 хаттама)

Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институтының әдістемелік кеңес орталығы қарап, басылымға ұсынылды (2013 жылғы 29 қазан № 5 хаттама)

Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институтының ғылыми кеңесі қарап, басылымға ұсынылды (2013 жылғы 18 қараша № 8 хаттама).

Ғалым және техника саласынан Мемлекеттік сыйлық иегері, Қазақстан Республикасының еңбек сіңірген қайраткері, УГА корр. мүшесі, УЖГА Академигі, медицина ғылымының докторы, профессор Рахимов Қ.Д.

Рецензенттер:

Медицина ғылымдарының докторы, профессор Н.Ж. Орманов

Медицина ғылымдарының докторы, профессор А.Қ. Қайырбеков

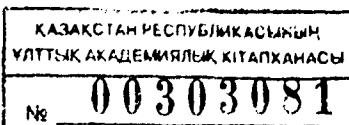
Рахимов Қ.Д.

Р 24 Клиникалық фармакология, Алматы, 2013 – 406 бет.

ISBN 9965-9090-9-1

Бұл оқу құралы 14 бөлімнен және 52 тақырыптан тұрады. Сауал және жеткілікті дәлелденген информациялық жауап ретінде іргелі және клиникалық фармакологияның өзекті мәселелері және деңсаулық сақтау саласында қолданысқа ұсынылған отандық инновациялық фиотпрепараттар енгізілген. Клиникалық фармакологияның жекелеген сұрақтары өр аурудын еміне қажетті препараторды, олардың өсер ету механизмін, жанама өсерін, басқа дәрілік заттармен өсерлесуі түрінде сипатталған. Фармакологияның негізгі емдеу принциптерін түсінуде анықтама ретінде пайдалануға медицина қызметкерлеріне және студенттерге емтиханға, тәжірибеліқ сабактарға тез дайындалуға керекті өрі қызықты оқу құралы болады деп ойлаймыз.

Клиникалық фармакология сауал түрінде бүтінгі таңдағы фармакологиялық дәрістер мен жеке оқу-әдістемелік тәсілдерімен толықтырылып дәрігерлерге, провизорларға және медициналық жоғары оқу орындарының студенттеріне, бакалавр, резиденттер мен магистранттарға қазіргі кезде қазақ тілінде оқу құралдарының тапшылығын ескере отырып ұсынамыз.



ISBN 9965-9090-9-1

УДК 615.1/4 (075.8)
ББК 52.81я73

© Рахимов Қ.Д., 2013

МАЗМҰНЫ

I. ЖАЛПЫ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	6
1. Фармакокинетика.....	7
2. Фармакодинамика.....	17
3. Холинергиялық синаптарға өсер ететін заттар.....	22
4. Адренергиялық синаптарға өсер ететін заттар.....	27
II. ЖЕКЕ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	32
ОРТАЛЫҚ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНЕ ӨСЕР ЕТETІN ДӘРІЛІК ЗАТТАР.....	33
5. Седативті-үйықтатын дәрілік заттар.....	33
6. Тырысуға қарсы дәрілік заттар.....	44
7. Антидепрессанттар.....	59
8. Анти психотикалық дәрілік заттар (нейролептикер) және психикалық бұзылыстарда қолданатын басқа да дәрілік заттар.....	76
9. Паркинсон және Альцгеймер ауруында қолданатын дәрілік заттар.....	85
10. Опиоидтар фармакологиясы.....	92
III. ЖУРЕК-ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯСЫ.....	103
11. Вегетативті жүйке жүйесінің фармакологиясы.....	122
12. Парасимпатикалық жүйке жүйесіне өсер ететін дәрілік заттар.....	128
13. Симпатикалық жүйке жүйесіне өсер ететін дәрілік заттар.....	141
14. Кальций каналдарының блокаторлары.....	161
15. Тікелей миотропты өсерлі қантамыр кеңейткіш дәрілік заттар.....	169
16. Артериальді гипертензия емі.....	177

17.Стенокардия емі.....	185
18.Жүректік аритмия емі.....	192
19.Іркілген жүрек жетіспеушілігінің емі.....	205
20.Қанның ұюнаға өсер ететін дәрілік заттар.....	211
21.Гиполипидемиялық дәрілік заттар.....	224
22.Подагра емі.....	229
IV.ДИУРЕТИКТЕР ЖӘНЕ АНТИДИУРЕТИКТЕР.....	233
23.Диуретиктер.....	236
24.Қантсыз диабет және антидиуретикалық гормонның сәйкес емес. Секрециясы синдромының емі.....	245
V.ЖАЛПЫ ЖӘНЕ ЖЕРГІЛІКТІ АНЕСТЕЗИЯГА АРНАЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАР	250
25.Наркозға арналған дәрілік заттар.....	251
26.Жергілікті анестезиялық дәрілік заттар.....	256
VI.БҰЛШЫҚЕТ ЖӘНЕ СҮЙЕК ТІНІНЕ ӨСЕР ЕТETІН ДӘРІЛІК ЗАТТАР	260
27.Қаңқа бұлшықетін босаңсытатын дәрілік заттар (миорелаксанттар).....	261
28.Тегіс бұлшықетті жиырылтатын дәрілік заттар. Простагландин аналогтары.....	265
29.Сүйек тінің минералдануына өсер ететін дәрілік заттар	269
VII.АУЫРСЫНУ МЕН ҚАБЫНУДЫҢ ЕМІ	273
30.Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілік заттар.....	277
31.Стероидты құрылымды дәрілік заттар және иммунодепрессанттар.....	284
32.Бронх астмасының емі.....	288
33.Антигистаминді дәрілік заттар.....	292
VIII.АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНА ӨСЕР ЕТETІН ДӘРІЛІК ЗАТТАР.....	296
34.Хлорсүтекті қышқыл секрециясына өсер ететін дәрілік заттар.....	300
35.Ішек моторикасына өсер ететін дәрілік заттар.....	306
36.Құрттарға қарсы дәрілік заттар.....	309

IX. ЭНДОКРИНДІ ЖҮЙЕГЕ ӨСЕР ЕТЕТІН ДӘРІЛІК ЗАТТАР	312
37. Қант диабетінің емі.....	316
38. Қалқанша безіне өсер ететін дәрілік заттар.....	322
39. Репродуктивті жүйеге өсер ететін дәрілік заттар.....	327
X. ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНЕ ӨСЕР ЕТЕТІН ЗАТТАР	333
XI. АНТИБИОТИКТЕР ЖӘНЕ ИНФЕКЦИЯ ЕМІНДЕГІ БАСҚА Да ДӘРІЛІК ЗАТТАР	336
40. Антибиотикотерапияның жалпы принциптері	342
41. Пенициллин және оның туындылары.....	345
42. Цефалоспориндер тобының антибиотиктері.....	350
43. Макролидтік антибиотиктер.....	354
44. Фторхинолонды антимикробты дәрілік заттар.....	358
45. Тетрациклиныдер.....	360
46. Вирусқа қарсы және саңырауқұлаққа қарсы дәрілік заттар	364
XII. ҚАТЕРЛІ ІСІК ХИМИОТЕРАПИЯСЫ	368
47. Қатерлі ісік химиотерапиясының жалпы принциптері.....	369
48. Антиметаболиттер.....	372
49. Алкилдеуші препараттар және аналогтық дәрілік заттар.....	375
50. Қатерлі ісікке қарсы белсенділікке ие митоз ингибиторы және антибиотиктер.....	378
XIII. ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ӨЗАРА ӨСЕРЛЕСУІ	386
XIV. ДӘРІЛІК ШӨПТЕР ЖӘНЕ РЕЦЕПТУРАСЫЗ БЕРИЛЕТІН ПРЕПАРАТТАР	391
51. Дәрілік шептер және рецептурасыз дәрілік заттар.....	392
52. Клиникалық токсикология.....	397
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӨДЕБИЕТТЕР	401

І БӨЛІМ

**ЖАЛПЫ
КЛИНИКАЛЬҚ
ФАРМАКОЛОГИЯ**

1. Фармакокинетика

1. Фармакокинетика деген не?

Дәрілік заттың организмге түсіп шығарылғанға дейінгі аралық. Фармакокинетика - дәрілік заттың сінірлугі, ағзада таралуы, қорға жиналу метаболизмі және экскреция процесі жөніндегі фармакологияның бір саласы.

Полярлы емес липофилді қосылыстар әртүрлі жолмен енгізген кезде салыстырмалы түрде бірдей таралады, жасуша ішіне енеді, бауырда метаболизмге түседі, негізінен бүйрек арқылы метаболит және конъюгат түрінде шығады.

Полярлы гидрофилді қосылыстар энтералды енгізгенде нашар сінірледі, гистогематикалық тосқауыл арқылы өтпейді, жасуша ішіне енбейді, бүйрек арқылы өзгермеген күйде шығады.

2. Гентамицин антибиотигі – полярлы қосылыс, хлорамфеникол – полярлы емес қосылыс. Гентамицинді қандай жолмен енгізеді? Бактериалды менингит кезінде қандай антибиотик қолданады? Зәр шығару жолдарының инфекциясында қандай антибиотик қолданады? Бауыр жетіспеушілігінде қандай антибиотиктің улылығы жоғарылайды?

Гентамицин ішкте нашар сінірледі және ішкенде тиімсіз (препаратты бұлшықтекте енгізеді). Гематоэнцефалдық тосқауылдан нашар сінірледі. Метаболизмге аз түседі (бауыр жасушаларына енбейді) және бүйрек арқылы 90% өзгермеген күйде шығады. Жасушаға енбейді, сондықтан жасушаішлік организмдерге әсер көрсетпейді.

Хлорамфеникол ішке тағайындағанда жақсы сінірледі. Оның жұлын сүйліктіңіндеғи концентрациясы қан плазмасының концентрациясынан 60% құрайды. Улы емес глюкуронид түзілүімен бауырда метаболизмге түседі. Хлорамфениколдың тек 5-10% өзгермеген күйде бүйрекпен бөлініп шығады. Хлорамфеникол жасуша ішілік микроорганизмдерге әсері тиімді (хламидия, риккетсия және т.б.). жаңа тұған балаларда глюкурон жүйесінің жетіспеушілігіне байланысты ауыр ауысқыну «сүр синдром» дамиды.

3. Қайсы қосылыс хинидин алкалоиды немесе ацетилсалациил қышқылы асқазанда жақсы сінірледі?

Ішке тағайындағанда дәрілік заттар көбінесе аш ішкте сінірледі. Заттардың кейбір белгі асқазанда сінірлугі мүмкін.

Алкалоидтар (alkali-sılttı) – әлсіз негіз болып табылады. Асқазанның қышқыл ортасында (рН-2) алкалоидтар иондалады және аз сінірледі.

Ацетилсалациил қышқылы (аспирин) рН-2 ортасында аз иондалады және пассивті диффузия жолымен сінірледі.

4.Хендерсон–Хасселбалх теңдеуін жазып, оның фармакологияда қолданылуын түсіндір.

$$pK(\text{зат}) = \text{pH} - \log \frac{\text{затты протонды бөлігі}}{\text{затты протонды емес бөлігі}}$$

Бұл теңдеу pH мәлшері бойынша дәрілік заттың иондану дәрежесін бағалауға мүмкіндік береді және жасушалық мембранадан өтуді болжайды. Ол дәрілік заттың белсенділігімен өсерін сипаттауға маңызды.

5.Прокайн не үшін қабынған тіндерге әсер көрсетпейді?

Прокайн (басқа да жергілікті анестетиктер секілді) – әлсіз негіз. Сезімтал жүйке талшықтарының мембранасы арқылы өтеді және мембрананың ішкі жағындағы Na^+ -каналын тежейді.

Қабынған тіннің қыпқыл ортасында прокайн ионданады және жүйке талшықтарының мембранасы арқылы өтпейді.

6.Оңтүстік Америкада тамағы үшін аңышылыққа шыққанда үнділер улы оққа не үшін куарені қолданаған?

Бірінші миорелаксант – тубокуарин улы оқ куареден бөлініп алынған болатын. Ары қарай тубокуарин және өсері соған үқсас заттар куаре тәрізді заттар деп аталды.

Куаренің негізгі алкалоиды тубокуарин – асқазан ішпек жолдарынан сіңірлімейтін үлкен полярлы молекула. Куаренің көмегімен өлтірілген ет жеуге жарамды болады.

7.Азаметоний немесе мекамиламин препараттарының қайсысын ішке, қайсысын бұлшықетке енгізеді?

Азаметонийді бұлшықетке енгізеді. Бұл полярлы қосылыс, сондықтан асқазан-ішпек жолдарынан нашар сіңірледі. Мекамиламин – полярлы емес қосынды және ішке қабылдағанда өсері тиімді.

8.Азаметоний немесе мекамиламин препараттарының қайсысын никотиннің орталық жүйке жүйесіне әсерін төмендету үшін қолданады?

Мекамиламин (полярлы емес қосылыс) гематоэнцефалдық тосқауылдан жеңіл өтеді, бас миында никотинді рецепторларды тежейді және никотиннің эйфориялық әсеріне кедергі жасайды.

Азаметоний (полярлы қосылыс) орталық жүйке жүйесінен өтпейді.

9.Егер зат ішекте 100% сіңірілсе, ішке тағайындағанда биожеткіліктігі 5% болуы мүмкін бе?

Иә; бауыр арқылы біріншілік өткендегі биотрансформация есебінен өзгеруі мүмкін.

10. Фенобарбиталдың шығуын жылдамдату үшін рН шумақтық фильтраты қалай өзгерту керек?

Фенобарбитал (барбитур қышқылының туындысы) – өлсіз қышқылды қосылыс. Бүйрекпен өзгермеген күйде шығады.

Фенобарбиталмен уланғанда көктамырга 4% NaHCO ерітіндесін енгізеді. Бұл кезде шумақтық фильтраттың реакциясы қышқыл жаққа өзгереді, фенобарбиталдың иондануы жоғарылайды және осыған байланысты оның өзектік реабсорбциясы төмендейді.

11. M_3 -холинорецепторы немесе N -холинорецепторының қайсысының ынталануында фармакологиялық әсері жылдам басталады?

N -холинорецепторлар иондық каналдармен тікелей байланысты (Na^+ -каналдары). Қаңқа бұлшықеттерінің N_m -холинорецепторларының қозуында бұлшықет реакциясы бірнеше секундта пайда болады.

M_3 -холинорецепторлар G_q -белогы арқылы С фосфолипазамен байланысып, инозитол-3-фосфат түзіледі. Фармакологиялық әсері салыстырмалы түрде баюу дамиды.

12. Көптеген дәрілік препараттардың қандай бірдей жанама әсерлері болады?

Көптеген дәрілік заттар аллергиялық реакцияны шақырады. Бұл женіл дәрежелі (мысалы, есекжем) немесе ауыр және өлімге өкелетін асқыну –ангидроневротикалық ісіну (Квинке ісінуі), анафилактикалық шок болтуы мүмкін. Аллергиялық реакция өртүрлі дәрілік заттарға бірдей көрінеді.

13. Дәрілік заттың сіңірілу процесінде жасушалық мембрана қандай қызмет атқарады?

Жасушалық мембрана липофильді табигаты бар және суда еритін заттарға кедергі болып табылады. Кейбірі физиологиялық түрғысынан рН диссоциацияланады (зарядқа ие), липофильді мембрана арқылы өтпегендіктен сіңірілмейді немесе аз мелшерде сіңіріледі. Бұл Хендерсон-Хассельбалх теңдеуі бойынша есептеледі.

14. Дәрілік заттың белсененді отуі үшін жасушалық мембраның рөлі қандай?

Зат белсенділігі оның әсер ететін санымен анықталады. Егер дәрілік зат физиологиялық түрғыдан рН иондалған жағдайда болса оның белсенділігі тәмен, иондалған фракция жасуша мембранасынан өте алмайды. Соңықтан қажетті әсерге (эффект) жету үшін дәрілік заттың көп мелшері (иондалмаған фракцияда жоғары концентрация) аз белсенділігін анықтайды.

15.Әлсіз негіз болып табылатын дәрілік заттар қалай әсер етеді?

Көптеген дәрілік заттар – әлсіз негіз, сілтілі ортада нейтральді жағдайда қалады. Бірақ қышқылды ортада нейтральді молекула протондық қасиетке ие $[H^+]$, зарядталған формаға айналып (протонды ионды) жасушалық мембрана арқылы өтпейді. Сонымен интакті (көбірек лиофильді) нейтральді (иондалмаған) форма болып табылады. Дәл осы формадағы дәрілік заттар жасуша мембраннынан өте алады. Әлсіз негіз жасушаға тек сілтілі ортадан түс алады деген қорытындыға келеміз.

16.pK-9,5 болғанда парацетамол (ацетаминофен) әлсіз қышқыл ма әлде әлсіз негіз бе?

pK дәрежесі бұл сұраққа қатысы жоқ. Себебі әлсіз қышқыл немесе әлсіз негіз болып дәрілік заттардың бөлінуі pK_a байланысты емес. Ол молекуландың протондық деңгейіне байланысты бөлінеді. Ал парацетамол –әлсіз қышқыл, қышқыл ортада ионданады.

17.Әлсіз қышқыл болып табылатын дәрілік заттар қалай әсер етеді?

Қышқыл ортада әлсіз қышқыл протонды жағдайда болады, бірақ сілтілі –протонды беріш, анион мен катион түзеді (молекула ионданады). Осылайша әлсіз қышқыл протонданған (диссоциацияланбаған, иондалмаған) жағдайда лиофильді пайда болады. Бұл жасуша мембранны арқылы дәрілік заттардың өту дәрежесін Хендерсон –Хассельбалх теңдеуі бойынша бағалауда маңызды.

18.Дәрілік заттың сіңірлуге түсініктеме беріңіз.

Дәрілік заттың сіңірлугі – қанға өту деңгейі. Бұл термин энтеральді немесе жергілікті қолданылатын дәрілік заттарға арналған. Қанға тікелей енгізілетін дәрілік заттарға сіңірлуге термині қолданылмайды.

19.Дәрілік заттың сіңірлуге pH ортасың маңызы қандай?

pH осы ортаға түсетін зат санын, табиғатын (әлсіз қышқыл немесе әлсіз негіз) және pH байланысты физиологиялық ортасын анықтайды. Дәрілік заттардың жасуша мембраннынан тек иондалмаған (нейтральді) формада өтсе, pH жасуша сыртылық ортада оптимизациясы pH_a үшін осы заттың көп мөлшерлі иондалмаған бөлігін қатысуға қамтамасыз етеді (Хендерсон –Хассельбалх теңдеуі бойынша), сондай-ақ жасушаға көптеп түседі. Мысалы, кодеин – әлсіз негіз pH – 8,2 он екі елі ішектің сілтілі ортасында (pH=8) 61,4% сіңірледі. Сонда асқазанның қышқыл ортасында (pH=2,5) 0,0002% төмендейді.

20. Антацидтермен ацетилсалицил қышқылын бір мезгілде қолдануға бола ма?

Антацидтерді қабылдау (гистаминді Н₂ блокаторлары немесе протонды насос ингибиторлары) асқазанның рН ортасын жоғарылатады. Ацетилсалицил қышқылы – өлсіз қышқыл рК_a=35 асқазан ортасында иондалмаған формада болады, рН ортасын жоғарылауы тендеуді оңға қарай ығыстырып, заттың иондалған формасының көбейіп, оның сінірлігінің төмендеуіне әкеледі.

21. Дәрілік заттың таралу коэффициенті деген не?

Таралу коэффициенті – берілген заттың липофильдігінің өлшемі. Көбірек липофильді болса, таралу коэффициенті жоғары болады.

22. Таралу коэффициентінің қандай маңызы бар?

Таралу коэффициенті төмен болғанда дәрілік зат плазмада қалыш перифериялық өсер көрсетеді. Бүйректік фильтрация арқылы шығарылады. Таралу коэффициенті жоғары болса, май тіндеріне сіңіл, гематоэнцефальді тосқауылдан оңай өтеді. Орталық жүйке жүйесіне таралыш, орталықтық өсер көрсетеді. Мұндай заттар бауырда метаболизмге үшірап, етпен шығарылады.

23. Дәрілік заттың орталық өсер етудегі жылдамдығы үшін таралу коэффициентінің маңызы қандай?

Майда еритін заттардың таралу коэффициенті жоғары болады. Бас жөне жұлдын миси кептеген май тіндерінен (миелин) тұрады жөне гематоэнцефальді тосқауылмен қорғалған. Сондықтан дәрілік зат көбірек липофильді болса орталық жүйке жүйесіне оңай түсіп жылдам өсер етеді. Орталық өсер тез арада тоқтайды. Себебі мидың липофильді ортасына жеңіл өтіп кетеді.

24. Дәрілік заттың таралу термині қандай мағына береді?

Қанға сіңген дәрілік зат плазма мен тіндерге таралады. Таралу аумағы физиологиялық рН жағдайы, иондану дәрежесі және таралу коэффициентіне тәуелді. Суда еритін заттар плазмаға таралып, құрамдас белоктармен байланысуы мүмкін. Әртүрлі заттар плазманың әртүрлі белоктарымен альбуминмен немесе басқа белоктармен байланысады. Липофильді заттар орталық жүйке жүйесімен май тіндеріне таралады. Гидрофильді зат тін белоктарымен байланысуға қабілетті.

25. Дәрілік заттың қай түрі плазманың альбуминімен көп мөлшерде байланысады?

Плазма альбуминдерімен дифенин(фенитоин), преднизолон және ацетилсалицил қышқылы (аспирин) көп мөлшерде байланысады.

26. Дәрілік заттар альбуминнен басқа қандай плазма белогымен байланыса алады?

Глобулиндер жөне қышқылды α_1 - гликопротеин.

27. Фармакологиялық заттар қан плазмасының әртүрлі белоктарымен байланысу себебі неде?

Байланыстырушы белок түрі плазмадағы дәрілік заттың тұрақтылық деңгейімен анықталады. Мысалы, әр түрлі жағдайда дәрілік зат байланысусын қамтамасыз ететін плазмадағы альбумин концентрациясы салыстырмалы жоғары. Плазмадағы глобулинмен жөне α_1 - гликопротеинмен байланысатын дәрілік заттар – қабыну кезінде жоғарылац, басқа жағдайда төмендейді. Осы заттың қатынасы арқылы плазмадағы бос формасының концентрациясын (фармакологиялық әсерін) анықтау қын.

28. Тарапу көлемі деген не?

Тарапу көлемі дегеніміз – аталған дәрілік заттың организмге таралатын кеңістік көлемі. Теориялық жағынан дәрілік заттың таралуы мен осы кеңістік тең болуы керек. Тарапу организмдегі жалпы санының қан плазмасындағы концентрация қатынасымен есептейміз.

29. Дәрілік заттың көп мөлшеріне (дозасы) кең ауқымды тарапу көлемі қалай әсер етеді?

Кең ауқымды тарапу көлемі көп мөлшерлі дәрілік затты көтере алады. Бұл кезде терапиялық дозаны жоғарылатуға болады.

30. Жоғары деңгейде белокпен байланысатын дәрілік заттарды бір мезгілде енгізу тәртібі (варпарин мен карбамазепин).

Жоғары деңгейде белокпен байланыса алатын дәрілік заттарды бір мезгілде енгізгенде қанның плазма белоктарымен өзара бәсекелес болады. Осы белокқа үқсас дәрілік зат көп мөлшерде байланысады. Себебі байланысу саны шектелген. Бұл плазмада бос формадағы екінші зат көбеюіне алыш келеді. Ал фармакологиялық әсерін осы плазмада бос күйінде болған зат көрсете алады. Ол токсикалық әсер болуы да мүмкін.

31. Қан плазмасының белоктарымен белсенді түрде байланысатын дәрілік заттарды бір мезгілде енгізгенде токсикалық әсері міндетті түрде бола ма?

Жоқ. Плазмада бос зат деңгейі бір мезгілде жоғарыласа клиренс жылдамдайды. Бұл кезде заттың токсикалық әсері теориялық жағынан байқалмайды. Кейде плазма белоктарына үқсас келеді. Егер екі затты үзақ уақыт енгізсе жылдамдатылған клиренс толық компенсация жасап үлгермейді. Өйткені плазмада бос заттар көбейіп улану дамиды. Қарт адамдарда енгізіліп жатқан зат мөлшерін қатаң қадағалауда ұстау керек.

32. Дәрілік заттың әлиминациясы қалай жүреді?

Дәрілік зат бауырда трансформацияланып, бүйректік фильтрация және қайта таралу арқылы әлиминацияға ұшырайды. Дәрілік заттың метаболизмі тек бауырда емес сондай –ақ өкпеде, ішекте, кардиомиопаттегі, қанда және қантамырларда жүруі мүмкін. Мысалы, ацетилхолин плазма эстеразасымен бұзылады, простогландин аналогтары өкпеде метаболизмге ұшырап тыныс шығарған ауамен бөлінеді, сульфасалазин (салазосульфапиридин) сінірлугі нашар, негізі ішектік флорада метаболизмге ұшырап, нәжіспен бөлініп шығады.

33. Қайта таралу феноменін түсіндіріңіз.

Қайта таралу – белгілі бір тін немесе мүшеде жинақталатын зат езінің нысанан ағзасынан басқа мүшелерге қор ретінде жиналу процесі. Наркозға арналған заттар тез жинақталып, орталық жүйке жүйесіне әсер етеді, сосын перифериялық тіндерге өтіп, оның орталықтық әсері төмендей бастайды.

34. Дәрілік заттың клиренсі дегеніміз не?

$$\text{Клиренс} = \frac{\text{заттың әлиминация жылдамдығы}}{\text{плазмадағы зат концентрациясы}}$$

35. Бүйрек фильтрациясы арқылы қандай заттар бөлінеді?

Ұсақ молекулалы және суда жақсы еритін дәрілік зат бүйрек фильтрациясы арқылы өтіп зәрмен өзгермеген күйде бөлініп шығады. Шығу жылдамдығы зәрдің pH байланысты. Суда аз еритін заттар алдымен бауыр ферментінің әсерімен метаболизмдік трансформация (мыс., цитохром P₄₅₀) және конъюгация (органикалық қышқыл қалдығы тәріздес полярлы топшен байланыстырады, мыс., глюкурон немесе сірке) ұшырап бүйрек арқылы бөлінуге мүмкіндік береді.

36. Бауырда биотрансформация кезіндегі дәрілік зат әлиминациясын түсіндіріңіз.

Майда еритін заттар (мыс., орталық жүйке жүйесі арқылы өтетін) – әт арқылы немесе өзгермеген күйде, кей кезде метаболит пен конъюгат түрінде бөлінеді. Биотрансформация процесінде кейбір заттардан белсенді немесе токсикалық қосылыштар түзіледі.

37. Нөлдік қатардағы ферментативті биотрансформация дегеніміз не?

Биотрансформацияның (немесе кинетика) белгілі уақыт аралығында дәрілік заттың тұрақты саны метаболизмге ұшырайды, яғни, метаболизм белгілі жылдамдықпен жүреді. Бұл метаболизм ферменттері қаныққан кезеңде байқалады.

38. Бірінші қатардағы ферментативті биотрансформация дегеніміз не?

Плазмадағы дәрілік зат бөлшегінің үнемі белгілі уақыт бірлігінде әлиминацияға ұшырауы. Биотрансформацияға қатысатын терапиялық мәлшерін енгізгенде қанықпаған күйде қалады. Көптеген фармакологиялық заттардың метаболизмі бірінші қатар кинетикасымен байланысты.

39. Дәрілік заттардың биотрансформациясының I және II фазасы дегеніміз не?

Дәрілік зат биотрансформациясындағы екі фазада бауырда өтетін ферментативті реакция болып табылады. Екі фазадағы биотрансформация сипаты, реттелігімен реакция саны дәрілік зат құрылышымен метаболизмге қатысатын бауыр ферменттеріне төуелді. Метаболизм тек I фазамен шектелуі мүмкін. Кей жағдайларда II фаза I фазадан бұрын басталып I фаза мүлдем болмауы да мүмкін (мыс., туберкулезге қарсы изониазид метаболизмінде).

40. Дәрілік заттардың биотрансформациясының I және II фазасында не болады?

I фазада ферменттер әсерімен дәрілік заттар полярлы метаболитке, функциональді топтагы молекуласына (конъюгация) айналады. Түзілген метаболиттің шығарылуы қындаған жағдайда II фаза реакциясы әсер етеді. II фазада қалдық зат молекуласымен конъюгацияланады. Осы реакция глюкурон қышқылымен өрекеттесіп ацетилдену, сульфаттану, аминдену жүреді.

41. Биотрансформацияның II фазасымен өтетін дәрілік затқа мысал келтіріңіз.

Глюкурон қышқылының қалдығымен ацетилсалацил қышқылы (аспирин), барбитураттар, опиоидтар, диазепам (сибазон), мепробамат (мепротан), мескалин, парацетамол (ацетаминофен), оймақтүл гликозидтері конъюгацияға ұшырайды.

42. Дәрілік заттардың метаболизмінде генетикалық факторлардың рөлі қандай?

Дәрілік заттың метаболизмінің жылдамдығы мен сипаты, ферментті кодтайтын және соның кофакторы болып табылатын ген экспрессиясына төуелді. Осы немесе басқа да гендердің белсенділігі дәрілік заттың қабылдау жиілігімен мәлшеріне есер етеді. Ацетилденуді мысал ретінде қарастырсақ: адамда ацетилаз экспрессиясы мен белсенділігімен байланысты «тез» және «баяу» ацетилаттарды бөледі. Тағайындау кезінде метаболизм жылдамдығын ескеру қажет. Псевдохолинэстераз жеткіліксіздігінде ацетилхолин клиренсін анықтаймыз.

43. Дәрілік заттың бауыр тосқауылынан біріншілікті өту әсерін сипаттаңыз.

Дәрілік затты ішке қабылдағаннан кейін сіңірліп қақпа венасы арқылы бауырга түседі. Көптеген дәрілік заттар осы мүші арқылы біріншілікті өтуінде метаболизмге ұшырайды («бірінші пассаж» әсері). Бір дәрілік зат бауыр тосқауылынан өткеннен кейін инактивацияланады, екіншісі өзінің белсенеңділігін өзгертеді. Мысал ретінде катехоламин, морфин, верапамил, изониазид, ацетилсалицил қышқылы (аспирин) ішектік флорадан өткеннен кейін метаболизмге ұшырайтын клоназепам және басқалары.

44. Ішектік бауырлық айналым (циркуляция) деген не? (бауырлық рециркуляция).

Ішектік бауырлық айналым дәрілік заттың қайта сіңірлуга немесе ішектен бөлінгеннен кейінгі белсенеңді метаболиттері. Сондай-ақ өт асқорыту кезінде белініп, реабсорбцияланады. Оның құрамындағы дәрілік зат немесе белсенеңді метаболиттер қайта сіңірледі. Бұл дәрілік заттың әсер ұзақтығын ұзартады.

45. Дәрілік заттармен өзіндік метаболизм ферменттерімен индукциясын түсіндіріңіз.

Кейбір дәрілік заттар өзіндік метаболизм ферменттеріне әсер етіп, оның белсенеңділігін немесе санын жоғарылатады. Бұл метаболизм ферменттердің индукциясы деп аталады. Мысал ретінде этанол мен карбамазепин бола алады.

46. Дәрілік заттың $T_{1/2}$ дегеніміз не?

$T_{1/2}$ («жартылай элиминация» кезеңі) дәрілік заттың плазмада концентрациясының 50% төмендеу уақыты.

47. Егер дәрілік заттың $T_{1/2}$ 8 сағатты құраса, 75% дәрілік заттың организмнен элиминациясы үшін қанша уақыт қажет?

Негізінде 8 сағатта 50% дәрілік зат элиминацияға ұшырайды. Келесі 8 сағатта қалған 50% белініп шығады, плазмадағы қалдық концентрациясы 25% құрайды. 75% заттың толық элиминациясы 16 сағатта болады.

48. Дәрілік заттар (мысалы, карбамазепин немесе этанол) өзіндік метаболизм ферменттерін индукциялады. Бұл оның «жартылай элиминациясына» қалай әсер етеді?

Мұндай дәрілік заттарды қолданғанда метаболизмде фермент белсенеңділігі жоғарылады, биотрансформация жылдамда, жартылай элиминация кезеңі қысқарады. Уақыт өте келе дәрілік заттың әсері төмендейп, дозаны өзгертуге тура келеді.

49. Дәрілік заттың жартылай элиминациясына науқас жасы әсер етеді ма?

Балаларда, өсіресе, жаңа туған нәрестелерде бүйрек пен бауыр ез қызыметін толық атқара алмағандықтан үлкендерге қарағанда бүйректік, бауырлық клиренс баяу жүреді. Қарт адамдарда бүйрек қызыметі мен шумақтық фильтрация жылдамдығы және бауыр метаболизмі төмендейді. Жас және қарт адамдарда дәрілік заттың жартылай элиминациясы ұзарады.

50. Дәрілік заттың жартылай элиминациясымен бүйрек экскрециясына зәрдің рН қалай әсер етеді?

Өзекшелік сүйкіткіста ионданатын дәрілік зат зәр арқылы бөлініп шығады. Өзекше жасушасының мембранасы арқылы кері сінірлү қасиетін төмендетеді. Иондалмаған дәрілік зат молекуласы реабсорбцияланып, жартылай элиминация кезеңін ұзартады. Сондықтан сілтілі заттар зәрмен тез бөлінеді, ал қышқыл заттар иондалмаған формада сақталып, реабсорбцияланады. Реабсорбция дәрежесін Хендерсон-Хассельбалх теңдеуі негізінде көре аламыз.

51. Диакарбты (ацетазоламид) қабылдау қышқыл зат жоғарылауы мыс., ампициллин ($pK_a=2,5$) жартылай элиминациясына қалай әсер етеді?

Диакарб (ацетазоламид) бүйректің өзектік сүйкіткішінде бикарбонат концентрациясын жоғарылатады. Ол зәрдің сілтіленуіне әкеледі. рН сілтілі ортада қышқыл зат (мыс., ампициллин) ионданған күйге айналып, бөлініп шығуы жылдамдайды және жартылай элиминациясы төмендейді.

52. Дәрілік затты қабылдау арасындағы интервалы мен жартылай элиминация кезеңіне тәуелді ма?

Емдеу мақсаты – плазмадағы дәрілік заттың терапиялық дәрежесін ұстап тұру және құру. Барлық емдеу кезеңінде осы терапиялық дәрежені үнемі сақтау керек. Себебі токсикалық әсері (жоғары концентрацияда) немесе терапиялық әсері жеткіліксіз (концентрациясы төмендегендеге) болуы мүмкін. Дәрілік зат енгізу арасындағы интервалын жартылай элиминация кезеңімен сейкес өзгертпі дәрілік заттың концентрациясын үнемі бір деңгейде ұстап тұруға болады. Плазмадағы дәрілік зат құрамы элиминация жылдамдығымен сойкестендіріледі.

2. Фармакодинамика

1. Фармакодинамика дегеніміз не?

Фармакодинамика – бұл дәрілік заттардың биологиялық өсерлері, сонымен қатар өсер ету орны мен механизмі.

2. Дәрілік зат белсенділігімен өсері арасындағы айырмашылығы қандай?

Дәрілік зат белсенділігі арнайы өсер ете алтын дәрілік зат мөлшерімен анықталады. Мөлшері(доза) жоғары болса дәрілік зат өсері жоғары болады. Дәрілік зат көмегімен максимальді өсерге жетуге болады.

3. Үш дәрілік зат А, Б, және В дәрілік заттың белсенділігін салыстырыңыз.

А дәрілік зат Б және В сияқты өсер көрсетеді. Бірақ тәмен мөлшерде. Сондықтан ол көбірек белсенді. Белсенділігі темен В бұл өсерге жету үшін оның мөлшері басқа екі дәрілік заттың мөлшерін жоғары болу керек.

4. Үш дәрілік заттың осы мысал бойынша өсерлігін (эффекттілігін) салыстырыңыз.

Б және В дәрілік зат бірдей өсер көрсетеді. Әртүрлі дозада болсада бірдей максимальді өсер көрсетеді (дәрілік заттардың өсері мөлшеріне байланысты емес екенін есте болу керек). А дәрілік заттының қандай дозада енгізілсе де максимальді өсері Б және В дәрілік заттан тәмен болады. А дәрілік затты тәмен мөлшерде енгізгенде максимальді терапиялық өсері байқалады. Мөлшерді әрі қарай жоғарылату токсикалық өсер етуі мүмкін. Сондықтан өсерлілігі тәмен.

5. ЕД₅₀ дегеніміз не?

ЕД₅₀ 50% науқастарда керекті терапиялық өсер шақыратын дәрілік зат мөлшері.

6. ЕС₅₀ дегеніміз не?

ЕС₅₀ дәрілік заттың плазмадағы концентрациясы. Дәрілік заттың максимальді 50% құрайтын өсері (эффект).

7. ЛД₅₀ дегеніміз не?

50% жағдайда экспериментальді жануарда летальді дәрілік зат мөлшері. Орташа терапиялық және минимальді токсикалық мөлшер арасындағы қатынас жоғары болса дәрілік зат қауіпсіз болыш саналады.

8. Төмен емдік әсер кеңдігіндегі дәрілік затты тағайындағанда не үшін қауіпті?

Темен мөшерлі токсикалық әсер кейде өлімге өкелуі мүмкін. Бұл заттардың мөлшері артық болады.

9. ТИ дегеніміз не?

ТИ (терапиялық индекс) – дәрілік заттың қауіпсіздік өлшемі. LD_{50} және ED_{50} математикалық қатынасы.

$$ТИ = \frac{LD}{ED}$$

10. Терапиялық индекстің маңызы неде?

ТИ жоғары мөлшері дәрілік заттың қауіпсіздігінің ауқымды шекарасын дәлелдейді (сәйкес емес мөлшерді енгізгеннің өзінде). ТИ LD_{50} және ED_{50} қатынасында жоғары болған сайын қауіпсіз, артық мөлшер қыныңдық туғызады.

11. Дәрілік заттың терапиялық концентрация деңгейі дегеніміз не?

Дәрілік заттың терапиялық әсерін қамтамасыз ету үшін плазмадағы минимальді концентрациясын ұстап тұру қажет. Бұл концентрация мг% (мг/100мл) өлшенеді және бұл терапиялық деңгей деп аталады. Терапиялық әсер көрсететін плазмадағы дәрілік зат концентрациясы дәрілік заттың концентрациясы дәрілік заттың қасиетімен науқас жағдайына байланысты.

12. Терапиялық әсер кеңдігі дегеніміз не?

Дәрілік заттың минимальді рұқсат етілген мөлшері арасындағы интервал. Бұл интервалды терапиялық әсер көрсететін плазмадағы зат қабылданған зат деңгейі диапазонымен қарастыруға болады. Плазмадағы заттың минимальді деңгейі терапиялық диапазоның төменгі шекарасы – токсикалық әсердің көрінуімен анықталады.

13. Терапиялық әсер кеңдігі клиникадағы маңызы қандай?

Бұл көрсеткіш емдеу тәртібінің сақталуын анықтайды. Егер дәрілік затты уақыттыңда қабылдамаса организмдегі деңгейі терапиялық әсер кеңдігі деңгейінен төмен туседі. Осының әсерінен дәрілік затты жиі қабылданап плазмадағы деңгейі рұқсат етілген шекарасынан жоғарыладап, токсикалық көрініс береді.

14. Дәрілік заттың белсенделілігін қандай физиологиялық жағдай өзгертуі мүмкін?

pH ортасының көлемі. pH нақты мөлшері иондық формада болыш, жасуша мемранасынан өту қабілетін жоғалтады. Ол дәрілік зат мөлшерін жоғарылатуды талап етеді. Мысал ретінде

инфекция және қабыну кезінде өлсіз негіз (лидокаин немесе прилокайн) белсенділігінің төмендеуін қарастырамыз. Асқазан құрамы рН көлемі. рН жоғарылағанда қышқыл заттың асқазаннан сіңірлуга төмендейді. Бұл антицидтерді, гистаминді Н₂ рецептор антоганисттерді немесе протонды насос ингибиторларын қолданғанда байқалады. Құсу кезінде жүйелі алкалозға әкеліп дәрілік заттың белсенділігін төмендетеді. Дәрілік заттың метаболизмі. Белсенді метаболит түзілуі немесе метаболизм ферменттінің қанығуы дәрілік заттың белсенділігін жоғарылатады. Ол терапиялық мәлшерді төмендетуді талаң етеді.

15. Екпінді мәлшер дегеніміз не?

Терапиялық деңгейге жақын емдеу барысында дәрілік затты енгізгенде плазмада концентрациясының жылдам жинақталуы әрі қарай бұл деңгей емдеу тәртібін қамтамасыз етеді. Егер кәдімгі мәлшер тәртібі тағайындалса терапиялық деңгейге қызырындал жетеді. Терапиялық деңгейге жету уақыты дәрілік заттың қасиетіне және клиренс жылдамдығына тәуелді. Бұл кезеңде терапиялық әсер төмендеген.

16. Ұстап тұрушы мәлшер деген не?

Терапиялық деңгейі концентрацияға жеткеннен кейін уақыт бірлігіндегі клиренспен есептеліп енгізілетін оптимальді доза. Оның осы уақыттағы клиренсіне сәйкес келеді. Ұстап тұрушы мәлшер-дәрілік заттардың жартылай элиминация кезеңі және терапиялық деңгейді үнемі сақтайтын клиренс жылдамдығымен есептеледі.

17. Толеранттылық (төзімділік) және тахифилаксияның арасындағы айырмашылықты сипаттаңыз.

Дәрілік затты үнемі енгізгенде оның әсері төмендеуі мүмкін. Бұл рецепторлар сезімталдығының төмендеуі (дессенсибилизация) немесе нейромедиаторлар қорының жұқаруынан болады. Бұл әсер төзімділік (толеранттылық) деп аталады. Егер бірнеше рет енгізгеннен кейін дәрілік заттың нақты мәлшерінен реакция жылдам төмендесе мұндай жағдай тахифилаксия деп аталады.

Рецепторлар фармакологиясы.

18. Рецепторлар рөлін қандай молекула түрі орындаіды?

Дәрілік заттың көптеген рецепторлары реттеуші белоктар болып саналады. Сондай-ақ ферменттер: құрылымды және тасымалдаушы белоктар (мыс., гистондар, тубулиндер) рецептор болуы мүмкін

19. Екі негізгі рецепторды атаңыз және соған сипаттама беріңіз.

Бірінші түрі – екіншілікті тасымалға қатысатын мембраналық рецепторлар (мессенджерлер). Екінші түрі - ДНҚ транскрипциясын реттейтін, құрылымды белоктардың конфигурациясына әсер отырыш ген экспрессиясын өзгертетін жасуша ішлік рецепторлар.

20. Дәрілік заттың таңдамалы әсерінде рецепторлардың рөлі қандай?

Дәрілік заттың рецептормен байланысу дәрежесі дәрілік заттың рецептор мөлшері, формасы, молекула зарядымен анықталады. Бұл «кілт пен құлыш» деп аталады. Дәрілік заттың құрылымының аз ғана өзгерісі өзара әрекеттесетін рецептор түрін ауыстыруы мүмкін.

21. Дәрілік заттың терапиялық концентрация деңгейі және мөлшерге (доза) тәуелділігінің рецептормен өзара әрекеттесуін сипаттаңыз.

Дәрілік заттың белсенеділігі рецептормен әрекеттесуіне байланысты. «Дәрілік зат – рецептор» кешені динамикалық түзіліс: дәрілік зат және рецептор ретінде диссоциация және ассоциацияға ұшырап, соған сәйкес аффинитетпен(туыстас) байланысыш, түзілетін кешенді тұрақтандырады. Осылың нәтижесінде рецептормен байланысқан дәрілік зат босаңсу тепе тенденциянда болады. Енгізетін мөлшерді жоғарылатқанда бос зат көбірек түзіліп (плазмадағы деңгейі жоғары), тепе тенденкті оңға ығыстырады. Бұл көптеген кешен түзілуіне өкеледі және терапиялық әсер максимальді деңгейге дейін күштейеді.

22. Дәрілік заттың максимальді әсерін қандай факторлар шектеуі мүмкін?

- Сол тіннің немесе мүшениң рецепторлар саны.
- Дәрілік заттың жанама әсерін анықтайтын рецепторлар саны.
- Дәрілік зат әсер ететін жеріне жету қабілеті («нысана»).
- Байланысу орнына бәсекелес болатын эндогенді немесе басқа факторлар.
- Дәрілік заттың байланыса алатын тін – нысананың максимальді қабілеті.

23. Қандай жағдайда рецептормен байланысқанда физиологиялық әсер пайда болады?

Көптеген дәрілік заттар жасушалық мембранның орналасқан рецептормен байланысады. Бұл рецепторлар жасушашілік екіншілікті тасымалдаушылардың деңгейін анықтайтын

ферментпен (аденилатциклизаза, гуанилатциклизаза, протеинкиназа С немесе тирозинкиназамен) байланысқан белоктар. Рецептор стимуляциясы екіншілікті тасымалдаушылардың белсенеуімен босап шығуына әкеледі. Ол жасуша ішінде каскад реакциясы ретінде етіп, арнайы жасушаның реакциясымен аяқталады (мыс., теріс бұлшықеттердің жиырылуы, жүрек соғу жиілігі жоғарылайды, энергия қоры өзгереді).

24. Рецептор агонисті дегеніміз не?

Рецептор агонисті – эндогенді рецепторларды байланыстырып белсенеудегі заттар.

25. Рецептордың тікелей агонисті қалай әсер етеді?

Агонист (лиганда) кешенінде болғанда ғана рецептор белсенең арнайы реакцияға туседі. Лиганда рецепторлардың өзара өрекеттесуі динамикалық процесс. Белсенеудің әсері үстап тұру үшін дәрілік зат лиганда – рецептор комплексінде диссоциацияланып қайта рецептормен байланысады.

3.Холинергиялық синаптарға әсер ететін заттар

1.Глаукома кезінде пилокарпин не үшін көз іші қысымын төмендетеді?

Жабық бұрышты глаукома кезінде көз іші қысымының төмендеуі миозбен және трабекулалардың арасындағы аралықта (фонтанов кеңістігі) көз іші сүйықтығы ағып өтетін қырлық байлам орналасқан көздің алдыңғы камерасының ашылуымен (нұрлы қабықпен қасаң қабық арасындағы) байланысты.

Ашық бұрышты глаукомада пилокарпин кірпікшелі бұлшықеттің жиырылуын шақыратындықтан әсері тиімді болуы мүмкін. Кірпікшелі бұлшықет жиырылғанда қырлы байлам көздің алдыңғы камерасына қарай тартылады, қырлы байламдағы трабекулалар арасындағы аралық ұлғаяды және көз іші сүйықтығының ағысы жақсарады.

2.Эндотелийді алып тастау кезінде мускарин артериалды тамырлардың тонусына қалай әсер етеді?

Эндотелий зақымдалмаған кезде мускарин артериалды тамырларды кеңейтеді. Эндотелийдің M_3 -холинорецепторларын ынталандырады және қантамырларды кеңейтетін қасиеті бар NO бөлінуін жоғарылатады.

Эндотелийді алып тастағанда мускарин артерияның тегіс бұлшықеттерінің M_3 -холинорецепторларға ынталандырушы әсер көрсетеді – тамырлар тарылады.

3.Никотин не үшін қантамырларды тарылтады?

Стенокардия және гипертониялық ауру кезінде темекі шегу қарсы көрсетілген.

Никотин: симпатикалық гинглийді ынталандырады, бүйрек үсті безінің милы затының хромаффинді жасушаларын ынталандырады (адреналин және норадреналиннің бөлінуі жоғарылайды), каротидті шумақтың N_N -холинорецепторларын ынталанысадарды, осыдан қантамыр қозғалтқыш орталық рефлекторлы белсенеді, қантамыр қозғалтқыш орталықты тікелей ынталандырады.

4.Никотиннің әсерінен жүректің жиырылуы қалай өзгереді?

Никотин аз мөлшерде жүректің парасимпатикалық ганглийн ынталандырады және әсері вагустың қозуындағы әсерге үксас болады. Көп мөлшерде никотин парасимпатикалық ганглийді тежейді және вагустың тітіркенуі (преганглионарлы талшық) жүректің тоқтауына әкелмейді.

5. Ацетилхолин не үшін артериалды қысымды төмендетеді?

Ацетилхолин: брадикардияны шақырады (синоатриалды түйіннің M_2 -холинорецепторларын ынталандырады); жүректік лақтырысты төмендетеді; тамырлардың жалпы перифериялық қарсыласуын төмендетеді (тамыр эндотелийнің M_3 -холинорецепторларын ынталандырады және NO белініп шығады).

6. Атропин фонда ацетилхолин не үшін артериалды қысымды жоғарылатады?

Ацетилхолин мускарин сияқты артериалды қысымды төмендетеді. Атропин фонда мускарин өсер етпейді.

Ацетилхолин – M , N -холиномиметик.

M -холинорецепторлардың атропинмен тежелуінде ацетилхолиннің N_N -холинорецепторларға ынталандырушы өсер көрсетеді. Симпатикалық ганглийдің және бүйрек үсті безінің милі затының хромаффинді жасушаларының N_N -холинорецепторларының ынталануы артериалды қысымның жоғарылаудың әкеледі.

7. Егер ішек атониясы гексаметоний әсерімен болса, карбохолинді қолдану тиімді ме?

Карбохолин – M , N -холиномиметик. Парасимпатикалық ганглийлердің N_N -холинорецепторларының гексаметониймен тежелуінде карбахолиннің ішектің тегіс бұлшықетінің M -холинорецепторларына ынталандырушы өсері сақталады.

8. Неостигмин, пиридостигмин, донезепил препаратарының қайсысы Альцгеймер ауруында қолданылады?

Альцгеймер ауруында орталық жүйке жүйесінде холинергиялық процестер нашарлайды. Холинергиялық берілуді белсендіру үшін антихолинэстеразалық заттар қолданылады.

Неостигмин және пиридостигмин – гематоэнцефалдық тосқаудан өтпейтін тәртіншілік аммоний қосылыстары (полярлы қосылыс).

Альцгеймер ауруында полярлы емес қосылыс – донезепилді қолданылады.

9. Антихолинэстеразалық заттар жүйке-бұлшықеттік блокты шақырады ма?

Антихолинэстеразалық заттар миастения кезінде жүйке-бұлшықеттік берілуді жақсартады.

Антихолинэстеразалық заттардың артық мөлшерлемесінде (передозировка) ацетилхолин саны синапстарда кебейеді, постсинапстик мембранның тұрақты деполяризациясын және жүйке-бұлшықеттік берілуді тежейді.

Миастения емінде антихолинэстеразалық заттардың көп мөлшері миастениялық криз көрінісіне үқсас «холинергиялық кризді» шақыруы мүмкін. Дифференциалды диагностика үшін