

## FARMAKODINAMIKA, FARMAKOKINETIKA QONUNLARI, DORI MODDALARINING ORGANIZMDAGI METABOLIZMI

*Jalilov Olimjon Asqar o'g'li*

*Ilmiy rahbar: Yakubova Nigora*

*Toshkent davlat stomatologiya instituti talabasi*

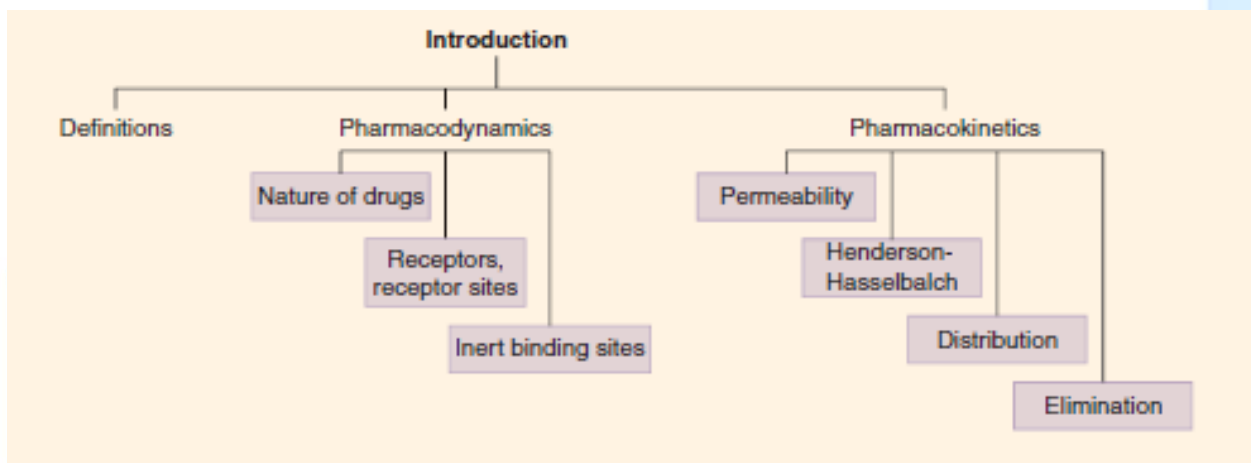
**Annotasiya:** Farmakokinetika — dori moddalarini organizmga yuborish, ularning so'rilishi, oqsillar bilan bog'lanishi, taqsimlanishi, o'zgarishi (metabolizmi) va organizmdan chiqish jarayonlarini. Farmakodinamika — dori moddalarining ko'rsatadigan ta'sirini, ta'sir kuchi va ta'sir mexanizmini o'rganadi.

**Kalit so'zlar:** Farmakodinamika, farmakokinetika, Fiks qonunlari, terapevtik doza, antagonist, agonist

### **Kirish:**

Farmakologiya - bu kimyoviy moddalarning biologik tizimlarga ta'siri bilan bog'liq bilimlar to'plami. Tibbiy farmakologiya kimyoviy moddalardan foydalanish, kasalliklarning oldini olish, tashxislash va davolash bilan bog'liq farmakologiya sohasi. Toksikologiya farmakologiya sohasidir kimyoviy moddalarning biologik moddalarga kiruvchi ta'siri bilan bog'liq tizimlari. Farmakokinetika dorilarning bo'yicha, masalan, so'rilishi, chiqarilishi va boshqalar tanaga ta'sirini tavsiflaydi. Farmakodinamikasi mexanizm kabi preparatning organizmga ta'sirini bildiradi harakat va terapevtik va toksik ta'sir.

Dori moddalarini alohida guruhlarga tasnif qilish ancha murakkab. Kimyoviy tuzilishi bir-biriga yaqinligi bo'yicha tasnif qilingan moddalarning ta'siri har xil bo'lishi mumkin. Dori moddalarni ayrim a'zolariga (masalan, yurakka, me'da-ichakka) ta'siri bo'yicha tasniflab ko'rilganda ham qiyinchiliklar yuzaga kelgan, chunki qator moddalar turli a'zolariga har xil yo'nalishda ta'sir ko'rsatishi ehtimoldan xoli emas. Hozirgi kunda dori moddalari asosan sistemalar ta'siri bo'yicha tasnif qilingan: bular asosan nerv sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar, a'zolar va sistemalarga, moddalar almashinuviga, ayrim kasalliklar, mikroorganizmlar va parazitlarga ta'sir etuvchi moddalarga bo'lingan.

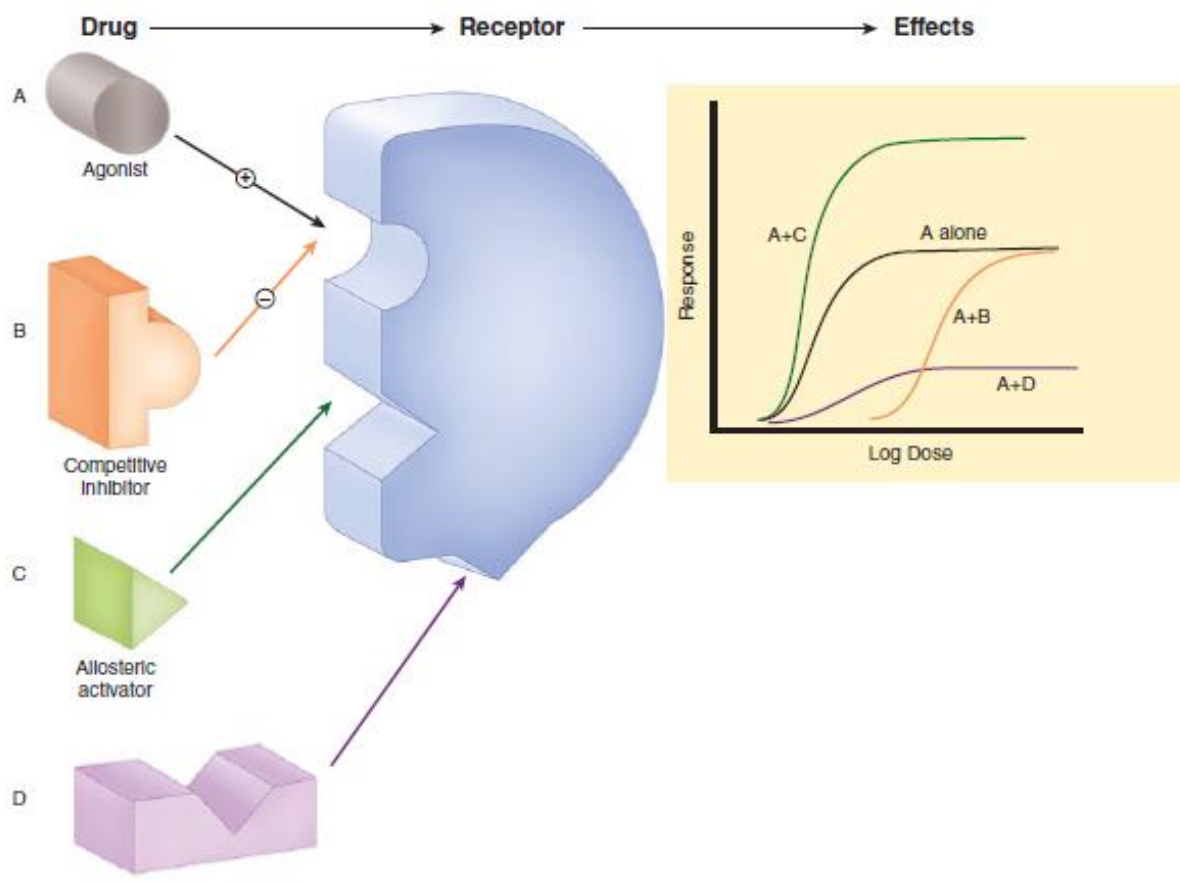


### Asosiy qism:

#### Farmakodinamika qonunlari:

Dori vositalarining ta'siri organizmdagi dori retseptorlari ustida dori molekulalarining ta'siri orqali amalga oshiriladi. Aksariyat retseptorlar muhim biokimyoviy jarayonlarga ta'sir qiluvchi molekulalar (masalan, glyukoza almashinuvida ishtirok etadigan fermentlar) yoki fiziologik jarayonlar (masalan, neurotransmitter retseptorlari, neurotransmitterni qaytarib olish tashuvchilari, va ion tashuvchilar) asosiy regulyatorlardir.

Agar dori retseptorlari bilan bog'lanish retseptorlarning faollashishiga olib kelsa, preparat **agonist** deb ataladi; ingibirlanish sodir bo'lsa, dori **antagonist** hisoblanadi. Ba'zi dorilar agonist molekulalarni taqlid qiladi metabolik fermentlarni, masalan, asetilkolinesteraza inhibitörlerini inhibitsiya qilish orqali. Retseptor molekulasi bo'lishi mumkin bir nechta bog'lash joylari (pastdagi rasm). Dori-retseptor ta'sirini miqdoriy aniqlash doza funktsiyasi sifatida bog'lanish doza-javob egri chiziqlarini beradi dori retseptorlari o'zaro ta'sirining tabiati haqida ma'lumot berish. Doza-javob hodisalari batafsilroq muhokama qilinadi 2-bob. Bir nechta dorilar fermentlardir (masalan, trombolitik qon quyqalarini erituvchi fermentlar; metabolizatsiya qiluvchi peglotikaza siydik kislotasi). Ushbu dorilar endogen retseptorlarga emas, balki ularga ta'sir qiladi endogen substrat molekulalari.



### Farmakokinetika qonunlari:

Ko'pgina dorilar foydali terapevtik ta'sir ko'rsatishi uchun so'rilish, tarqalish va yo'q qilnadigan jarayonlar mavjud bo'lishi kerak. Farmakokinetik tamoyillar bu jarayonlarni miqdoriy baholash orqali oqilona dozalash imkoniyatini yaratish.

Tanada dorilarning harakati:

#### A) Permeatsiya

Permeatsiya - bu dori molekulalarining ichkariga va tashqariga harakatlanishi biologik muhit. Bu ko'pi bilan bir nechta jarayonlarni o'z ichiga oladi.

1. Suvli diffuziya - suvli diffuziya harakati suvli hujayradan tashqari va hujayra ichidagi bo'shliqlar orqali molekulalar. Ko'pgina kapillyarlarning membranalarida suv bilan to'ldirilgan kichik teshiklari qon va ekstravaskulyar bo'shliq o'rtasidagi kichik oqsillar mavjud hajmiga qadar molekulalarning suvli tarqalishiga imkon beradi.

2. Lipidlarning tarqalishi - lipidlarning tarqalishi passiv harakatdir molekulalar membranalar va boshqa lipid tuzilmalari orqali. Kabi suvli diffuziya, bu jarayon Fick qonuni bilan tartibga solinadi

3. Maxsus tashuvchilarda tashish — tayyor bo'lmagan dori vositalari membrana diffuziya to'siqlari orqali tashilishi mumkin shunga o'xshash endogen moddalarni olib yuruvchi mexanizmlar orqali. Juda ko'p miqdordagi bunday tashuvchi molekulalar aniqlangan, va bularning ko'pchiligi dori harakatida muhim ahamiyatga ega yoki dori ta'sirining maqsadlari sifatida. Suvli va lipidli diffuziyadan farqli o'laroq, tashuvchining harakati Fik qonuni bilan tartibga solinmaydi va cheklangan imkoniyatlarga ega. Muhim misollar ion tashuvchilardir (masalan, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz), neurotransmitterlar uchun (masalan, serotonin tashuvchilari, norepinefrin), metabolitlar uchun (masalan, glyukoza, aminokislotalar) va saratonga qarshi dorilar kabi begona molekulalar (ksenobiotiklar) uchun.

Ushbu tashuvchilar uchun selektiv inhibitorlar klinik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin; masalan, bir nechta antidepressantlar transportni inhibe qilish orqali harakat qiladi amin neurotransmitterlari nerv uchlariga qaytadi ular ozod qilinadi. Chiqarishdan keyin bunday amin neurotransmitterlari (dofamin, norepinefrin va serotonin) va ba'zilar boshqa transmitterlar transport orqali nerv uchlariga qayta ishlanadi molekulalar. Urik kislotasini tashishni inhibe qiluvchi probenetsid; nefronda penitsillin va boshqa zaif kislotalarni ko'paytirish uchun ishlatiladigutda siydik kislotasining chiqarilishi. P- glikoproteinlar oilasi ilgari malign hujayralardagi bitta sifatida aniqlangan transport molekulalari Epiteliya saraton dori-darmonlariga chidamliligining sababi aniqlangan oshqozon-ichak traktida va qon-miya to'sig'ida.

#### B) Fiks ning diffusion qonuni

Fiks qonuni a bo'ylab molekulalarning harakat tezligini bashorat qiladi to'siq. Konsentratsiya gradienti (C<sub>1</sub> - C<sub>2</sub>) va o'tkazuvchanlik tayyorlash uchun koeffitsient va to'siqning maydoni va qalinligi. Tezlikni hisoblash uchun membrana ishlatiladi:

$$\text{Rate} = (C_1 - C_2) \times \frac{\text{Permeability coefficient}}{\text{Thickness}} \times \text{Area}$$

Shunday qilib, preparat katta sirt maydoni bo'lgan organlardan tezroq so'riladi kichikroq organlar emas, balki ingichka ichak kabi joylar assimilyatsiya joylari (oshqozon). Bundan tashqari, preparatning so'rilishi nozik membrana to'siqlari bo'lgan organlarga qaraganda tezroq (masalan, o'pka) qalin to'siqlarga ega bo'lganlarga qaraganda (masalan, teri).

#### C) Dorining suvda va lipidlarda erish xususiyati

1. Eruvchanlik - dorining suvda eruvchanligi ko'pincha funktsiyadir elektrostatik zaryad (ionlanish darajasi, qutblanish darajasi). molekula, chunki suv molekulalari dipollar kabi harakat qiladi va shundaydir zaryadlangan dori molekulalariga tortiladi va suvli qobiq hosil qiladi ularning atrofida. Aksincha, molekulaning lipidlarda eruvchanligi

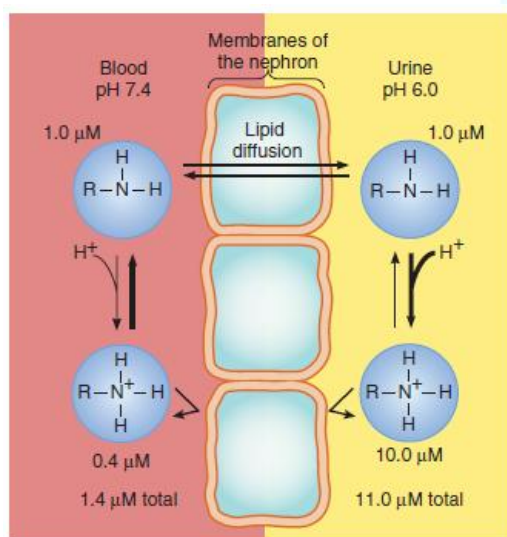


zaryadga teskari proportsionaldir. Ko'pgina dorilar zaif asoslar yoki zaif kislotalardir. Bunday molekularlar uchun muhitning pH qiymati molekularlarning nisbatini aniqlaydi zaryadlangan (ionlashtirilgan) va zaryadsiz (ionlashtirilmagan). Agar pKa bo'lsa dori va muhitning pH ma'lum, nisbati molekularlarning ionlangan holatini taxmin qilish mumkin

Henderson-Hasselbalx tenglamasi:

$$\log\left(\frac{\text{Protonated form}}{\text{Unprotonated form}}\right) = pK_a - pH$$

2. Kuchsiz kislota va asoslarning ionlanishi - kuchsiz asoslar ionlanadi - va shuning uchun ko'proq qutbli va ko'proq suvda eruvchan – qachon ular protonlanadi. Zaif kislotalar ionlanmaydi, shuning uchun ular kamroq suvda eriydi - ular protonlanganda.



Henderson-Hasselbalch printsipli qo'llaniladi preparatning siydik bilan chiqarilishi. Chunki ionlashtirilmagan shakl tarqaladi U nefronning lipid to'sig'idan osongina o'tib, bu shaklga etib boradi qon va siydikda teng konsentratsiyalar; ancha ionlashgan shakl tez tarqalmaydi. Protonatsiya qonda sodir bo'ladi va siydik Henderson-Hasselbalch tenglamasiga ko'ra. Ushbu misolda pKa 7.0 ning zaif asosi bo'lgan pirimetamin ishlatiladi. Qonning pH darajasida atigi 0,4 mikromol protonlangan turlar mavjud protonlanmagan shaklning 1,0 mkmoliga. Umumiy konsentratsiya Shunday qilib, qon konsentratsiyasi 1,4 mkmol / L ni tashkil qiladi protonlanmagan shakl - 1,0 mkmol / L. siydikda pH 6,0, 10 mkmol har 1,0 mkmol uchun ajralmaydigan ionlangan shakl mavjud deprotonatsiyalangan, tarqaladigan, shakllangan. Shuning uchun umumiy siydik konsentratsiyasi (11 mkmol/l) dan deyarli 8 baravar yuqori bo'lishi mumkin.

**Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:**

- <https://my.clevelandclinic.org>
- Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. — 10-е изд., испр., перераб. И доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с. : ил
- [://www.ronl.ru/formakologiya/](http://www.ronl.ru/formakologiya/); [://www.evrocet.ru/cshop/book-18921](http://www.evrocet.ru/cshop/book-18921);
- [://nmu-student.narod.ru/farmacology](http://nmu-student.narod.ru/farmacology);
- <http://max.1gb.ru/farm/>
- [://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology\\_pharmacy\\_toxicology/a/sites/52185.html](http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html); [://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm](http://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm);
- Azizova C.C. Farmakologiya. Darslik, T.:2006
- Yakubova K.A. Farmakologiya. Darslik, 2021
- Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor. Basic & clinical pharmacology 12 edition.