

DORI MODDALARNING ORGANIZMDA SO'RILISHI, TAQSIMLANISHI VA TO'PLANISHI

Meliyeva Sevara Xoshimovna

Siyob Abu Ali ibn Sino nomidagi

jamoat salomatligi texnikumi o'qituvchisi

Tosheva Lola Sunnatovna,

Qarshiyeva Barno Shamsiyevna

Samarqand Abu Ali ibn Sino nomidagi

jamoat salomatligi texnikumi o'qituvchilar

Annotatsiya:

Ushbu maqolada dori moddalarning organizmda so'riliishi taqsimlanishi va to'planishi haqida a'lumotlar keltirilgan bo'lib har qanday dorini odamlarga qo'llashdan oldin hayvonlarda sinab ko'rildi va klinikalarda kuzatiladi. Dorilar kimyo-farmatsevtika zavodlarida sintetik moddalardan, o'simlik, hayvon yoki mikrobiologik mahsulotlardan, tez buziladigan ayrim dorilar esa dorixonalarda tayyorlanadi.



Kalit so'zlar: GAMK, membrana, amidopirin, noorganik ionlar, qand, aminokislotalar va pirimidin birikmalar.

ABSORPTION, DISTRIBUTION AND ACCUMULATION OF DRUG SUBSTANCES IN THE BODY

Abstract:

This article provides information on the absorption, distribution and accumulation of drugs in the body. Any drug is tested on animals and observed in clinics before it is administered to humans. Medicines are prepared in chemical and pharmaceutical plants from synthetic substances, plant, animal or microbiological products, and some perishable medicines are prepared in pharmacies.

Keywords: GAMK, membrane, amidopyrine, inorganic ions, sugar, amino acids and pyrimidine compounds.

Dori moddalarining oshqozon-ichak sistemasiga tushib, murakkab biologik membranani hosil qiluvchi bir yoki bir necha qavat hujayralar orqali qon yoki limfaga o'tishi so'riliish deb ataladi. So'riliish murakkab flziologik jarayon hisoblanadi. Biologik membrana yarim o'tkazuvchan bo'lib, ba'zi moddalami o'tkazib, ba'zilarini o'tkazmaydi. Ichak epiteliysi faqat bir tomonlama o'tkazuvchan bo'lganligi uchun odatda dorilar qon va limfadan ichak bo'shlig'iga qaytadan o'tolmaydi. So'riliish jarayoni sustdiffuziyalanish, oson diffuziyalanish, filtratsiya, faol transport va pinotsitoz tufayli amalga oshiriladi.

Sust diffuziyalanish. Ushbu yo'l bilan lipofil (yog' va yog'simon moddalarda eruvchi) moddalar, ya'ni qutblanmaydigan moddalar so'rildi. Dori moddalarining membranalardan so'riliishida sust diffuziyalanish jarayoni asosiy hisoblanadi, chunki ulaming ko'pchiligi kuchsiz kislota va kuchsiz asoslardan iboratdir. Membrana orqali sust diffuziyalanishni moddalar konsentratsiyasi hal qiladi, ular, konsentratsiya ko'p tomondan kam tomonga, ya'ni konsentratsiya gradienti tarafiga qarab yo'naladi. Dori moddalari ichaklardan qonga, so'ngra to'qimalarga so'rildi, metabolitlar esa to'qimalardan qonga o'tadi. Qonda, to'qimalarda, to'qima suyuqliklarida dori moddalari ionlanmagan molekulalar holida bo'madi va ular lipoidlarda eriydi. Har bir dori va kimyoviy moddaning ionlanishi yoki ionlashmasligi pH muhiti bilan bog'liq, tegishli joylarda ushbu muhit dori moddalarining ionlanishini va so'riliishini belgilaydi. Masalan, amidopirin ovqat hazm bo'lishi avj olganda, kislotalilik pH=1,3-1,8 bo'lganda ichilsa, bu modda ko'proq ionlangan holda bo'ladi, qonga kam miqdorda so'rildi, pH=7,4 bo'lganda esa amidopirin neytral holda bo'lib, to'qimalarga so'rildi. Yallig'langan joyda esa pH ionlari ko'p bo'lganligi tufayli amidopirin shu yerda to'planadi. Atsetil salitsilat kislota ovqat hazm qilish avj olgan vaqtida (pH-1,3) ko'proq ionlanmagan holda bo'ladi, qonga yaxshi so'rildi. Agar bu modda ovqatdan oldin qabul qilinsa, uning ionlangan qismi ko'payib ketib, to'qimalarga kam so'rildi, shifobaxsh ta'sir olish uchun atsetilsalitsilat kislotaning konsentratsiyasi yuqori bo'lishi kerak. Yallig'langan joyda atsetilsalitsilat kislota to'planmaydi, chunki u molekulalarga aylanib, so'rilib ketadi. Neytral xususiyatga ega bo'lgan, lipoidlarda eriydigan moddalarning so'riliishi har xil bo'lishi mumkin. Moddalarning qutblanishi kam bo'lib, lipoidlarda ko'proq erisa, qonga tez so'rildi. Masalan, barbital bilan tiopentalning kimyoviy tuzilishi va eritmadiagi konsentratsiyasi bir-biriga yaqin,



lekin tiopental lipoidlarda yaxshi eriganligi uchun u barbitalga nisbatan biologik membranalardan tez so'riladi.

Sust diffuziyalanish jarayoni (nomi ham ko'rsatib turibdi) quwat talab qilmaydi, moddalar konsentratsiya gradientiga qarab ko'p joydan kam, yo'q tomonga so'riladi. Ko'pgina dori moddalari asosan ushbu mexanizm orqali so'riladi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar va 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda me'da-ichak shilliq qavatlari mayinligi hamda qon, limfa tomirlar bilan yaxshi ta'minlanganligi bois dori moddalar so'rili shida sust diffuziyalanish jarayoni tezroq o'tadi.

Oson diffuziyalanish. Bunda dori modda hujayramembranasining alohida tarkibi bilan birlashadi, shu tufayli hujayraga o'tishi tezlashadi, so'rili shida sust diffuziyalanishga nisbatan yengilroq o'tadi. Yengillashtirilgan diffuziyalanish ham quw at talab qilmaydi, konsentratsiya gradienti bilan bog'liq. Masalan, nuklein kislotaning purin va pirimidin asoslari hujayraga oson diffuziyalanish mexanizmi orqali so'riladi.

Filtratsiya — dori moddalami membranalar oralig'idari filtrlanib so'rili shi. Membranalar oralig'i (0,4 nm) uncha katta bo'lmanligi uchun ular orasidan suv, ba'zi ionlar va mayda gidrofil molekulalar (masalan, siydiqchil) so'riladi. Moddalarning ushbu yo'l bilan so'rili shida quwat talab qilinmaydi, ulaming yo'nalishi kontsentratsiya darajasiga bog'liq.



Faol transport— moddalar ushbu yo'l bilan so'rili shida transport mexanizmlar sistemasi ishtirok etadi. Faol transport yo'li bilan so'rili shida modda kontsentratsiyasining gradientiga qarshi, kamdan ko'p tomonga yo'nalgan bo'ladi, bu jarayon quwat sarllanishi bilan bog'liq, shuning uchun moddalar almashinushi jarayoni yoki quwat hosil bo'lish mexanizmi izdan chiqsa, moddalarning bu yo'l bilan so'rili shi susayib ketadi. Faol transport yo'li bilan suvda eriydigan (gidrofil) qutblangan molekulalar — noorganik ionlar, qand, aminokislotalar va pirimidin birikmali so'riladi.

Yosh bolalarda fermentlaming faoliyati yetarli rivojlanmagani uchun faol transport jarayoni sust o'tadi.

Pinotsitoz. — dori moddalarining bu yo'l bilan so'rili shida hujayra membranalarida pufakchalar (invaginatsiya) hosil bo'ladi. Ushbu pufakchalarga

suyuqlik va dori moddalar kirib oladi va pufakchalar bilan hujayralaming ichki tomoniga harakat qiladi, shu yerga yetib olganda, modda pufakchalardan chiqadi.

Dori moddalar qonga so'rilgandan keyin jigarga o'tadi, jigar esa organizmni yot moddalardan saqlovchi muhim fiziologik to'siq (barer) va qonning filtri hisoblanadi. Jigarda dori moddalari zararsizlanadi, metabolizmga uchraydij ulaming kimyoviy tuzilishi o'zgarishi mumkin. Ushbu jarayonlaming jigarda kechishiga sharoit mavjud, chunki jigarda qon aylanishi asosan venalar bilan bog'liq, venalardan esa qon sekin o'tadi, dori moddalar jigarda uzoqroq qolib, o'zgarishlarga uchraydi.

Dori moddalari so'rilgan sayin organizmning suvli muhitida tez tarqaladi (bu muhit qonning suyuq qismi, hujayralararo hamda ular ichidagi suvdan iborat bo'lib, tana og'irligining 70% ini tashkil etadi). Dori moddalarining to'qimalarga o'tishi asosan mazkur a'zoda qon aylanishiga, o'sha moddaning to'qima suyuqligida erishiga va to'qimalarga nisbatan kimyoviy jihatdan yaqinligiga bog'liq. Dorilaming taqsimlanishiga ulaming qonda oqsillar bilan qo'shilishi ta'sir ko'rsatadi. Odatda qonga so'rilgan dori modda erkin hamda oqsillar (albuminlar) bilan qo'shilgan holda bo'ladi. Erkin holdagi modda plazmaning suyuq qismida bo'lib, qon tomirlar devori orqali to'qimalarga o'tadi. Oqsillar bilan qo'shilgan qismi to'qimalarga o'ta olmaydi, o'z holicha tomirlarda to'planib turadi, so'ngra asta-sekin oqsillardan ajralib, erkin holda to'qimalarga o'tadi. Ba'zi sabablarga ko'ra, albuminlar kam bo'lsa (vaqtidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda, jigar va buyrak kasalliklarida albuminlaming hosil bo'lishi kamayadi va organizmdan tez chiqib ketadi), dori moddalarining qo'shilgan qismi kamayib, erkin qismi ko'payadi va to'qimalarga ta'siri oshib ketadi.

Dori moddalar eritrotsitlar bilan ham qo'shilishi mumkin, bu ayniqsa, plazmada oqsillar miqdori kamayganda kuzatiladi. Eritrotsitlar fagotsitozga uchragandan keyin dori moddalar ulardan ajralib, erkin holda to'qimalarga o'tadi.

Dori moddalari to'qimalaming alohida retseptorlari bilan ham bog'lanadi. Dori moddalari ta'sirini yuzaga chiqaradigan retseptorlar monand (spetsifik), ya'ni shu moddaga xos retseptorlar deb ataladi. Masalan, xolinergik va adrenergik nerv tolalari oxiridagi membranalarda xolinoretseptor va adrenoretseptorlar joylashgan. Ular mediatorlar atsetilxolin, noradrenalin va shularga o'xshash moddalar bilan hamda atsetilxolin, noradrenalinga qarama-qarshi moddalar bilan o'zaro bog'lanib ta'sir ko'rsatadi. Dori moddalari retseptorlar bilan o'zaro bog'lanib, ularda o'ziga xos o'zgarishlar paydo qilib, ko'pincha rag'batlantiruvchi



ta'sir ko'rsatadi, shu moddalar agonist deb ataladi. Agonist moddalar ta'sirini kamaytirib yuboradigan yoki yo'qotadigan moddalar antagonist deb ataladi. Masalan, atsetilxolin va atropin bir xil xolinoretseptorlami bog'laydi, lekin qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi, ushbu moddalar bir-biriga antagonist hisoblanadi. Membranalararo bog'lanish tufayli o'ziga xos retseptorlar bilan aloqa hosil bo'ladi. Retseptorlar va dori moddalarining molekulalari bir-biri bilan kovalent hamda ionli aloqada bo'lishi mumkin. Kovalent aloqa ancha mustahkam bo'ladi, moddalarning kam qismi retseptor bilan kovalent aloqa yo'li orqali bog'lanadi. Dori moddalarining ko'pchiligi retseptorlar bilan ionli aloqada bo'ladi. Ionli aloqa retseptorlar bilan elektrostatik bog'lanish tufayli amalga oshiriladi, bu aloqa tez uzilib ketishi mumkin. Retseptorlar bilan ionli aloqada ganglioblokatorlar, kuraresimon moddalar, atsetilxolin bo'ladi. Retseptorlar bilan bog'lanishda vandervals kuchlar, vodorodli aloqalar ham ahamiyatga ega. Agar dori modda retseptorlar bilan mustaqil bog'lansa, kovalent bog'lanishda dori moddalari asliga qaytmas ta'sir ko'rsatadi, aksincha, yengil ionli bog'lansa, asliga qaytar ta'sir ko'rsatadi.

Hozirgi kunda ko'pchilik moddalar uchun organizmda o'ziga xos retseptorlar bo'lishi aniqlangan. Dofamin — dofaminoretseptorlarga, serotonin — serotoninoretseptorlarga, histamin — histaminoretseptorlarga, benzodiazepin unumlari — benzodiazepin retseptorlarga, narkotik analgetiklar — opiat retseptorlarga, GAMK — GAMK retseptorlarga, gormon moddalari — gormonal retseptorlarga, yurak glikozidlari — digitalis retseptorlariga ta'sir ko'rsatadi.

Kelajakda boshqa dori moddalari qo'shiladigan yangi o'ziga xos retseptorlar ochilishi aniq. Shunda yangi dori moddalarini kashf etish, ulaming ta'sir mexanizmini aniqlash osonlashadi. Organizmda dori moddalar bilan qo'shiladigan nospetsifik retseptorlar ham bor, bular qon plazmasining oqsillari, biriktiruvchi to'qimalaming mukopolisaxaiidlari va boshqalardir. Dori moddalar nospetsifik retseptorlar bilan bog'langanda ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun ushbu retseptorlar «moddalar yo'qotiladigan joylar» deb ataladi. Dori moddalari organizmda tekis va notekis taqsimlanishi mumkin. Ingalyatsion narkotiklar (lipoidlarda yaxshi eriydi, elektrolit emas) tekis taqsimlanadi, ko'pchilik moddalar esa notekis taqsimlanadi. Moddaning organizmda taqsimlanishi bilan ko'rsatadigan ta'siri o'rtasida bevosita bog'lanish bo'lmasligi ham mumkin, ya'ni moddaning biror a'zoda to'plamshi hamisha ham uning aynan shu a'zoga ta'sir ko'rsatishiga olib boravermaydi.



Moddalarning taqsimlanishiga yo'llarda uchraydigan biologik to 'siqlar ta' sir ko'rsatadi. Bular kapillarlar devori, hujayramembranalari, gematoensefalik to'siqlar, seroz bo'shhq pardalaridir. Kapillar devorlardan ko'pchilik moddalar oson o'tadi. Qon bilan miya o'rtasidagi to'siqdan (gematoentsefalik) moddalarning o'tishi qiyinroq bo'ladi, yog'da (lipoidlarda) eriydigan moddalar tez va oson o'tadi, suvda eriydigan moddalar shu to'siqlardan deyarli o'tmaydi. Patologik holatlarda, xususan miya pardalari shamollaganda to'siqning o'tkazuvchanligi oshib boradi. Yosh bolalarda gematoentsefalik to'siq yaxshi rivojlanmagan bo'ladi, shuning uchun o'tkazuvchanligi kattalarga nisbatan kuchliroq, ko'p dori moddalaiga (morphin, uxlatuvchi, gistaminga qarshi) sezuvchanroq bo'ladi.

Dori moddalari homilador ayollarga yuborilganda platsentar to'siq o'tkazuvchanligini e'tiborga olish kerak. Lipoidlarda eriydigan moddalar platsentar to'siqdan oson o'tadi. To'rtlamchi azot birikmalaridan iborat moddalar (miorelaksantlar), pH yuqori bo'lgani uchun platsentar to'siqdan o'tolmaydi. Homiladorlik toksikozida, gipoksiyada, endokrin o'zgarishlarda platsentar to'siq o'tkazuvchanligi ortib boradi, hatto ushbu to'siqdan o'tolmaydigan moddalar ham o'tib, homilaga noxush ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Dori moddalarining to'qimalarda biologik faoliyatining yo'qolishi va organizmdan chiqib ketishi — ekskretsiya natijasi eliminatsiya deb ataladi. Eliminatsiyani aniqlash uchun moddaning yarim hayotini, ya'ni yuborilgan moddaning yarmisini organizmdan chiqish vaqt hamda eliminatsiya koeffitsienti, ya'ni kvotasi— sutkada bir marta yuborilgan dori miqdorining qancha foizi ajralib chiqishi o'rganiladi. Suvda eriydigan, ionlangan oqsillar bilan bog'lanmagan moddalar eliminatsiyasi tezroq o'tadi. Yog'da eriydigan, ionlanmagan, oqsillar bilan bog'langan moddalar eliminatsiyasi esa sekinroq o'tadi.

Yosh bolalarda moddalarning inaktivatsiya, ekskretsiya jarayonlari kattalarga nisbatan sekinroq o'tadi, dori moddalari ular organizmida ko'proq vaqt ushlanib qoladi, eliminatsiya ayniqsa, chala tug'ilgan chaqaloqlarda sekin kechadi. Jigar, buyrak kasalliklarida dori moddalar eliminatsiyasi sekinlashadi. Dori moddalarning hajmini biologik suyuqliklarda, asosan qonda aniqlash mumkin: vaqt-vaqt bilan venadan qon olib, moddalarning hajmini suyuqlik yoki gaz — suyuqlik xromatografiyasi; radioimmun usullar bilan aniqlanadi.



Foydalaniłgan adabiyotlar:

1. Madrahimov A. Ibn Sino shifobaxsh o'simliklari haqida.Toshkent,"O'zbekiston milliy entsiklopediyasi", 2012.
2. Mahmudov J.Turkiy tabobat ilmlari.Toshkent," Navro'z" nashriyoti 2015
3. Irgashev Sh.Tabiatning o'zi tabib. Toshkent," Tibbiyat" nashriyoti, 2003.
4. Karimov U.,Karimova S.Tibbiy o'g'itlar. Toshkent, "Mehnat", 1991.
5. Nabiev M.,Shalnyov V., Ibragimov A.Shifobaxsh ne'matlar. Toshkent, "Mehnat" 1989.
6. S.S. AZIZOVA FARMAKOLOGIYA Toshkent Yangi asr avlod 2006.

