

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 1 беті

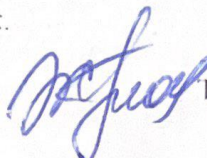
Дәріс кешені

Пән	Фармакотерапия
Пән коды :	FT – 4302
БББ атауы :	6B10106 «Фармация»
Оқу сағаттарының/ кредиттердің көлемі :	120 (4кредит)
Оқытылатын курс пен семестр :	4/7
Дәріс көлемі :	10

ОҢТҮСТІК-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 2 беті

Дәріс кешені «Фармация» БББ бойынша ЖББ сәйкес әзірленген және кафедра мәжілісінде талқыланды.

Хаттама № 10 «15» 05 2023ж.

Каф. м.ц., ф.г.к., профессор м.а.  Токсанбаева Ж.С.

ОҢТҮСТІК-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 3 беті

1. Тақырыбы: Фармакотерапия пәні. Міндеттері. Фармакологиялық комитеті, құрылымы, міндеттері, функциялары. Емдеу стандарттары. Дәлелдерге негізделген медицинаның негізгі принциптері. Дәрілердің үнемді қолданылуы. Дәрілік формуляр. Фармакоэкономика. Фармакодинамикамен фармакокинетиканың клиникалық аспектілері.

2. Мақсаты. Студенттерді фармакотерапия пәнімен, міндеттерімен, фармакологиялық комитетімен, құрылымымен, міндеттерімен, функцияларымен, емдеу стандарттарымен, дәлелдерге негізделген медицинаның негізгі принциптерімен, дәрілердің үнемді қолданылуымен, дәрілік формулярмен, фармакоэкономикамен таныстыру. Студенттерді фармакодинамикамен фармакокинетиканың клиникалық аспектілерімен таныстыру

3. Дәріс тезистері.

Фармакотерапия – дәрілерді клиникалық қолдануда зерттейтін пән. Фармакотерапияның негізгі міндеті–ауруды емдеу, асқынуды басу, алдын-алу немесе симптоматикалық көмекті көрсету болып табылады.

Фармакотерапияның келесі түрлері бар:

- Этиотропты (ауру себебін жою).
- Патогенетикалық (ауру патогенезіне, оның даму механизміне әсер ету). Оның түрі – орынбасушы терапия (ағзада өмірлік маңызды заттардың жетіспеушілігін орнын толтыру).
- Симптоматикалық (аурудың жекеленген синдромдарымен симптомдарын жою).
- Профилактикалық (жедел үрдістің дамуын немесе созылмалының асқынуын алдын-алу).
- Жалпықуаттандырғыш (ағзаның адаптациялық жүйенің бұзылған үзбелерін алдын-алу).

Патология жағдайында адам ағзасына дәрілік заттардың әсер етуін клиникалық фармакология зерттейді.

Пәннің мақсаты: ең тиімді және қауіпсіз дәрілерді таңдау әдістемесін немесе дәрілердің фармакодинамикасын және фармакокинетикасын, фармакогенетикасын, фармакоэкономикасын, бір-бірімен әсерлесу білімін ескере отырып, олардың қиыстырылуын жағымсыз дәрілік реакцияларын, дәлелді пән ұстанымдарын үйрету.

Пәннің міндеттері:

- фармакотерапиямен клиникалық фармакологияның жалпы ұстанымдарын үйрету;
- дәрілердің фармакокинетикалық параметрлерін бағалауды үйрету;
- дәрілердің фармакодинамикалық әсерлерінің әдістемесін үйрету;
- дәрілердің жанама эффектілерін болжауды және бағалауды үйрету;
- дәрілердің фармакокинетикасымен фармакодинамикасының бір-бірімен қарым-қатынасымен бір-бірімен қамтылуын түсінуді үйрету;
- дәрілік препараттардың бір-бірімен болуы мүмкін әсерлесуін бағалауды үйрету;
- әртүрлі жасты топтарда (қарт, жас бала және жасөспірім жас), сонымен бірге жүкті әйелдерде қолданатын дәрілердің фармакокинетикасын және фармакодинамикасын бағалауды үйрету.

Жаңа дәрілік заттар жасап шығару және сынақтан өткізу процесінде мынандай этаптардан өтеді: биологиялық активті заттарды іздеу және жасап шығару, оның

фармакологиялық белсенділігімен улылығын зерттеу жолымен анықтау, дайын дәрілік түрді жасап шығару және сынақтан өткізу, клиникалық сынаулар жүргізу және тиісті денсаулық сақтау мүшелерімен бекітілуі.

Сараптама мүшесі, дәрілік, диагностикалық және профилактикалық мақсатта қолданатын заттардың сынақтан өтуіне және қолданылуына жауап беретін *фармакологиялық комитет* болып табылады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 4 беті

Фармакологиялық комитеттің құрамына медицинаның әртүрлі саласындағы жоғары мамандырылған мамандар, сонымен бірге басқа да аралас фармация, химия, биология ғылым қызметкерлері кіреді.

Фармакологиялық комитеттің негізгі мәселелері:

- жаңа фармакологиялық заттардың мүмкіншіліктерімен клиникалық сынақтан өту жарамдылығына рұқсат алуын анықтау мақсатымен эксперименттік зерттеулер қорытындысына баға беру

- клиникалық зерттеулерді ұйымдастыру

- сынақтан өткізілетін препараттың медициналық практикада қолданылуы керек болатындығын анықтау үшін жүргізілетін клиникалық сынақтардың қорытындысына баға беру

- тиімділігі аз және улы дәрілік заттарды Мемлекеттік реестрден шығарып тастау мақсатында дәрілік заттардың номенклатурасын қайта қарау

Фармакотерапияны экономикалық бағалаудың міндеттері:

- емдеу профилактикалық мекемелерінде әртүрлі ауруларды емдеуде дәрілік заттарды қолдану тиімділігімен сапасының анализі

- дәрілердің өзара әсерлесуін ескере отырып, тиімділігімен қауіпсіздігін бағалау критерийлерінің оптимальды –клиникалық және экономикалық жолын өңдеу

- ауруларға хаттамалар жүргізу (емдеу стандарттары). Өмірге маңызды дәрілер тізімімен емдеу профилактикалық мекемелерінің дәрілік заттар формулярын құрастыру үшін дәрілік заттарды таңдауда оптимизациялау тұжырымдамасы

- Денсаулық сақтауда стандартизация жүйесінің нормативтік құжаттарын актуализациялаудың фармакоэкономикалық тұжырымдамасы

- медициналық қызметтің экономикалық сипаттамасымен сапа көрсеткіштерін бірдей өзара байланысты бағалауды өңдеу тұжырымдамасы

XX ғасырдың 90 жылдарының басында ұсынылған дәлелдерге негізделген медицинаны нақты науқасты емдеуді таңдау үшін клиникалық зерттеулердің нақты нәтижелерін адалдылықпен, дәл орнықты қолдануды негіздейді. Бұл жол дәрігерлер қателік санын азайтуға, практикалық дәрігерлер, емдеу мекемелердің басқамаларымен заңгерлер үшін шешімді қабылдау процесін жеңілдетуге, сонымен бірге денсаулықсақтауға шығынын азайтуға мүмкіндік береді.

Фармакоэкономика әдісіне жатады:

- минимальды шығын анализі
- шығынның пайдасының анализі
- шығын мен шешімінің анализі
- шығын эффектісінің анализі

Формулярлы жүйе – бар ресустарды оптимальды қолдану және медициналық көмекпен максимальды жоғары сапада қамтамасыз ету мақсатында дәрілерді қолданумен қамту үнемді әдістерін қолдануды қамтамасыз ететін денсаулықсақтаудағы басқару әдістемелерінің кешені.

Формулярлы жүйені қолданудың тиімділігі: қауіпсіз және әсері жоқ дәрілерді алып тастау болып табылады.

Фармакологияны жалпы және жеке фармакологияға бөледі. Жалпы фармакология – дәрілік заттардың тірі ағзалармен байланыстығының жалпы заңдарын зерттейді. Жеке фармакологияда – фармакологиялық топтар мен жеке препараттар талқыланады. Екі бөлімде де негізгі назар фармакокинетика мен фармакодинамикаға аударылады. Фармакокинетика – заттардың сіңірілуін, ағзада таралуын, метаболизмін және шығарылуын зерттейтін фармакологияның бір бөлімі. Фармакодинамика – заттардың биологиялық эффектілерін, оладың жинақталуын, әсер ету механизмін, рецепторлермен байланысуын зерттейтін бөлім.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 5 беті

Дәрілердің емдеу немесе алдын-алу мақсатымен қолдануы оларды ағзаға енгізуден басталады. Енгізу жолына эффектінің даму жылдамдығы, оның ұзақтығы байланысты болады.

Енгізу жолдарын екі түрге бөледі: 1) энтеральды жол (ас қорыту трактысы арқылы) 2) парентеральды жол (ас қорыту трактісінен тыс).

Энтеральды жолдарға: ауыз қуысы арқылы, тіл астына, он екі елі ішекке және тік ішекке (ректальды) енгізу жолдары жатады.

Кейбір заттардың сіңірілуі (абсорбциясы) ас қазанда өтеді, бірақ көбінесе дәрілік заттар аш ішектен сіңіріледі.

Сіңірілу механизмдері: 1) Пассивті диффузия – жасуша мембранасы арқылы өтуі. Ол концентрация градиентіне байланысты болады. Бұл жолмен липофильді заттар өтеді; 2) Фильтрация – мембрана түтікшілері арқылы өтуі. Ол гидростатикалық және осмотық қысымға байланысты болады. Бұл жолмен су, иондар және ұзақ гидрофильді молекулалар өтеді; 3) Активті транспорт – заттарды таңдаумен, екі заттың бір тасымалдаушы механизмге бәсекелесуімен, концентрация градиентіне қарсы тасуымен және энергияның шығындауымен сипатталады. Бұл жолмен гидрофильді молекулалар, бейорганикалық иондар, қанттар, аминқышқылдары өтеді; 4) Пиноцитоз – жасуша мембранасының инвагинациясы болып, көпіршік немесе вакуоль түзіледі. Ол көпіршіктің ішінде сұйықтықта араласқан дәрілік заттар болады. Көпіршік цитоплазмадан өтіп, жасуша ішіне экзоцитоз арқылы заттарды босатады.

Биотиімділік – препараттың алғашқы дозасына байланысты өзгермеген заттың мөлшерін көрсетеді. Энтеральды енгізу кезіндегі биотиімділік – заттың ас қорыту трактысынен сіңірілуімен, бауыр бөгеті арқылы өкенде жоғалуымен байланысты болады. Күре тамырға енгізгенде биотиімділік 100 % деп алынады.

Парентеральды жолдарға: тері астына, бұлшық етке, күре тамырға, артерия ішіне, интерстириальды (төске), құрсақ ішіне, ингаляциялық, ми қабаттарына жатады.

Ағзада дәрілік заттардың таралуы қанға сіңіріліп болғаннан кейін немесе қанға тікелей енгізгеннен соң дәрілік зат ағзаның су фазасында таралады, мұнда қан жасушасының сырты және жасуша ішілік су (дене массасының 70%) кіреді. Балаларда ағзадағы судың көп болуына байланысты, жүрек гликозиді дигоксиннің, холиноблокатор атропиннің, антибиотиктер-аминогликозидтердің таралу көлемі жоғарылайды. Егде жаста су мөлшері 10-15%-ға төмендейді, патологиялық сусыздануда дәрілік заттардың таралу көлемі олардың концентрациясы өскен сайын және фармакологиялық әсерлері күшейген сайын азая түседі. Тамырға енгізгенде дәрілік заттардың ең көп мөлшері қанмен жақсы қамтамасыз етілген мүшелерде- бас миында, жүректе, бауырда, бүйректе, өкпеде, эндокринді бездерде түзіледі. 6-10 минут өткеннен соң дәрі қанмен аз қамтамасыз етілетін мүшелерге- қаңқа бұлшық еттері және май ұлпасына таралады. Ішке енгізгенде, бұлшық етке және тері астына енгізгенде сорылу және таралу процестері бірдей жүреді.

Ұлпа қан қорғанысы

Қаннан дәрілік зат мүшелерге түседі, гистогенетикалық қорғаныстардан өтіп, капилляр қабырғасына, гематоэкуефалалық, гематофтолмалогиялық және қағанақ қорғаныстарға түседі.

Капилляр қабырғасы

Капилляр дәрілік заттар үшін оңай өткізгіштік қасиетке ие. Майда ерігіш препараттар эндотелий және базальды қабықша арқылы енеді, суда ерігіштері гиалурон қышқылы немесе кең саңылаулар арқылы енеді. Капиллярлық саңылау бойынша тасымалдану инсулин массасынан үлкен емес. 5-6 кДА молекулалық салмағы бар қосылыстар үшін мүмкін. Қабыну процестерінде және сәуле ауруында гиалуронидазаның белсенділігі күшейеді, бұл капиллярдың өткізгіштігін жоғарылатады.

Гематоэнцефалалық және гематоофтальмалогиялық қорғаныстар

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 6 беті

Гематоэнцефалалық қорғаныс 2 қабатты эндотелиоциттердің қабатынан, базальды қабықтан (талшықтар, перициттер) және астроциттер жиынтығынан тұрады. Капиллярлар саңылауларсыз эндотелийаралық байланыс түзеді. Эндотелий аралық байланыстың беріктігі жоғары молекулалық ақуыздар кадгериндермен қамтамасыз етіледі. Мидың капиллярларының эндотелийі пиноцитозға қабілетті емес. Перициттер бұлшық еттер тәрізді базальды қабаттың тонусын қамтамасыз етіп, жиырылғыш қызмет атқарады. Бұл жасушалардың аминопептидозасы пептидті құрылысы бар нейромедиаторларды ыдыратады. Перициттер өсу факторына жауапты және эндотелий регенерациясын жылдамдатады. Астроциттер жиынтығы астроциттер өсінділерінен тұрады және гематоэнцефалалық қорғаныс бетінің 85-90% бетін жауып тұрады. Астроциттер көп қызметтер атқарады. Олар нейромедиаторлар алмасуын және мидың иммунды жауабын реттейді, миелиннің синтезіне және иондардың белсенді тасымалдауына қатысады. Астроциттерде ерігіш пептидті фактор өндіріліп шығарылады, бұл фактор эндотелийдің тығыз байланысының құрылуына қажет. Гематоэнцефалалық қорғаныстың мұндай құрылысы бас миының барлық бөліктеріне тән, тек қана гипоталамус- гипофиз аймағында базальды мембрананың капиллярлық кеңістігі бар. Гематоэнцефалалық қозғалыста негізгі мәндері бар ұғымдар:

- Микроқұрылыстық организация;
- Гидрофильді қосындылардың тасымалдануына кедергі келтіруші эндотелийдің жоғары электрлік беріктігі;
- Пиноцитоздың төмен белсенділігі;
- Қорғаныс ферменттерінің және рецепторлардың арнайылығы.

Гематоэнцефалалық қорғаныс арқылы ақуызбен байланыспаған, мөлшерлері 10-15 нм аз молекулалар өтеді. Тасымалдау түрлері- майда ерігіш заттардың қарапайым диффузиясы, глюкоза, амин қышқылдардың, кальций, магний, иод иондарының жеңілдетілген диффузиясы, белсенді диффузия. Осмостық белсенді зат (магний) гематоэнцефалалық қорғанысты зақымдап, ми ісігін күшейтеді және миға эндогенді улы заттардың түсуіне қажетті жағдай туғызады. Менингитте, арахноидите, гипоксияда, бас-ми жарақаттарында, шок кезінде гематоэнцефалалық қорғаныстың өткізгіштігі жоғарылайды. Ауыр менингококты менингитпен ауыратын науқаста мидағы рифампиинның мөлшері 26%- ті құрайды, орта ауырлық дәрежесіндегі менингитте- 14,3%, жеңіл менингитте- 5,2%- ды құрайды. Дәрілік заттардың мидан алынып тасталуы жұлын сұйықтығы ағысымен жүреді немесе ми қарыншаларының тамыр өнімдерінің қатысуымен жүреді.

Гематоофтальмикалық қорғаныс қан капиллярлары және көз алмасындағы ішкі көздің сұйықтық арасында болады. Көз ортасына майда еритін препараттар жақсы ене алады.

Ұрықтың өтуі мен дамуын бұзатын дәрілік заттар

<i>Дәрілік заттар</i>	<i>Мүмкін болатын кері әсерлері</i>
β-адреноблокаторлар	Бұл топтың дәрілерін қолданғанда жүктіліктің барлық кезеңдерінде ұрықта бойдың өсуінің баяулауы, гипогликемия және брадикардия болады
Бензодиазепиндер, барбитураттар, наркотикалық анальгетиктер	Ұрықта болатын дәріге тәуелділік
Эпилепсияға қарсы дәрілер	Нерв түтікшесінің ақауының жоғары қаупі, ұрықтағы гипотифриногенимияның нәтижесіндегі қан кету, вальпроаттар ұрыққа гепатотоксикалық әсер етеді
Литий препараттары	Эбштейннің кардиоваскулярлық аномалиясы (үш жармалы қақпақтың майысуы)

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 7 беті

Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер	Жүктіліктің II триместрінен басталатын артерий түтікшесінің тарылуы
Ангиотензин айналдырушы фермент ингибиторлары	Ұрықта және сәбидегі бүйрек жетімсіздігі
Варфарин	Ұрықтың миына қан кету, тератогенді әсері (маңдай сүйегінің шығыңқы болу пішімі, эпифиддердің классификациясы, бронхтардың жетілмей қалуы
Антитиреоидты дәрілер	Ұрықтағы гипотиреоз (үлкен дозаларда)
Андрогендер, анаболикалық стероидтар	Әйел жынысының маскулинизациясы
Тетрациклиндер	Тістің түсінің бұзылуы, сүйектердің өсуінің баяулауы
Аминогликозидтер ⁷	Ұрықтағы ішкі құлақтың зақымдануы, керендік және вестибулярлы бұзылыстар болу қаупі

ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ҚОРЛАНУЫ

Дәрілік заттар циторецепторлар мен мүшелерге қан ақуыздарымен байланысқан қалыпта тасымалданады. Әлсіз қышқылдар альбуминдермен байланысады, әлсіз негіздер қышқылды а₁- гликопротеиндер мен липопротеиндермен байланысады. Ақуыздарда жүретін адсорбция қайтымды, ол вондерваалсты, сутекті, ионды әсерлесу күштерінің қатысуымен комплементорлық принцип бойынша жүреді, ақуыздардың алкилденуі сирек байқалады. Ақуыз молекулаларында аминдердің катиондары карбон қышқылдарының аниондарымен ионды және сутекті байланыстар түзеді, олар қосымша вендерваальсты байланыстармен күшейтіледі. Қан ақуыздармен болатын реакция суда ерігіш дәрілік заттарды майда еруші дәрілік заттарға айналдырады. Ақуызбен байланысқан фракция фармакологиялық әсер етпей, белсенді фракция молекулалар ағымынан алынған фракцияны толықтырады. Қан ақуызымен байланысқан дәрілік заттың жартылай элиминация кезеңі 20 мс- ті құрайды. 90%-дан көп ақуыздармен төмендегі дәрілер байланысады: β-адреноблокаторлар анаприлин, эпилепсияға қарсы дәрі- дифенин, стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер, нейролептиктер аминазин және галоперидол, транквилизаторлар, хлорзепид және сибазон, үш циклды антидепрессанттар, жүрек гликозидтері дигитоксин, зәр айдаушы дәрі- фуросемид. Дәрумендерде, гормондарда, темір иондарында арнайы тасымалдаушы ақуыздар бар. Егер дәрілік зат жоғары дәрежеде ақуыздармен байланысса, онда дәрілік заттың әсері төмендейді. Егер қанда ақуыздар жетіспесе (балалардың гипотрофиясы, ашығу, бауыр және бүйрек аурулары, күйік) мұнда бос фракция көбейіп, дәрілердің фармакологиялық әсерлері күшейеді. Егер дәрілік заттың ұлпалық ақуыздарға аффинететі жоғары болса, онда оның мөлшері қанда төменірек болады. Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер (бутадіон, диклофенок синавиалды сұйықтықта ақуыздармен байланысады және осы дәрілерді қабылдағаннан соң 12 сағаттан кейін қабынған буындарға жиналады. Жүрек гликозидтерінің мөлшері қанға қарағанда миокардта 4-10 есе көп болады. Цефалоспорииндер асуит сұйықтығында жоғары дәрежеде ақуыздармен байланысады. Дәрілік заттардың ақуыздармен байланысы гломеруларлы фильтрацияны баяулатады, бірақ оның бүйрек өзекшелеріндегі бөлінуіне және биотрансформациясына аз әсер етеді. Дәрілік заттар ақуыздармен байланысуға және ағзаның табиғи метаболиттерімен байланысуға өзара бәсекеге түсуі мүмкін. Мысалы: қышқыл дәрілік зат билирубинді ысырып, жаңа туылған балалар үшін энцефалопатия қаупін тудырады. Ақуыз байланысы аллергиялық реакцияларды тудыруы мүмкін. Дәрілік заттар эритроциттер бетінде сорылады (жергілікті анестетиктер, викасол, нитрофурандар) және тромбоциттер үстінде адсорбцияланады (серотонин). Майда

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 8 беті

ерігіш дәрілік заттар май ұлпасында қорланады, мысалы наркоз препараты тиопентал- натрий инъекциядан соң тез арада миға тарап, наркозды шақырады, бірақ 20-25 минуттан соң оның негізгі мөлшері қаңқа бұлшық еттерінде, сонан соң май қорында болады. Осы қордан типентал натрийі тағы да баяу қан мен миға түседі, сондықтан наркоздан соңғы кезеңде депрессия мен ұйқышылық пайда болады.

ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЭЛИМИНАЦИЯСЫ

Элиминация (латын тілінен *elimino.eliminatum*-шығару)- бұл биотрансформация мен экскреция нәтижесінде ағзадан дәрілік заттарды шығару. Дәрілік зат тек қана орталық камерада шығарылады. Шеткі камерадағы дәрілік заттар ең алдымен орталық камераға тасымалданып, сонан соң элиминацияға ұшырайды. Дәрілік заттардың қан сарысуынан шығарылуы 1-ші қатардағы экспоненциалды кинетика бойынша жүреді, яғни уақыт бірлігінде дәрінің тұрақты бөлігі шығарылады. Дәрілік заттардың элиминациясын төмендегі фармакокинетикалық көрсеткіштер бейнелейді:

- Элиминация жылдамдығының константасы- уақыт бірлігіндегі шығарылатын қандағы дәрі мөлшерінің бөлігі (%- пен есептеледі);
- Жартылай элиминация кезеңі- қандағы дәрі мөлшерінің жартысына азаю уақыты ($T_{1/2}$);
- Клиренс (ағылшын тілінен- *clearance*- тазарту);
- Дәрілік заттардан биотрансформация, өттен және зәрден бөліну нәтижесінде алынған ағзаның сұйық орталары (мл/мин/кг).

Дәрілік заттардың биотрансформациясы

Биотрансформация дегеніміз- дәрілік заттардың метаболиздік алмасуы. Көптеген реакцияларда метаболиттер түзіледі. Полярлы метаболиттер майда нашар ериді, бірақ бүйрек өзекшелерінде реабсорбцияға және энтерогепатикалық айналуға (яғни, өт пен ішекке бөлінуі және қанға қайталама сіңіріледі) аз ұшырайды. Биотрансформация болмаса, ұйқы дәрісі этаминолдың бір терапевтік дозасы ағзада 100 жылдар бойы қала береді, эндобиотиктер арнайы ферменттер әсерімен айналымға ұшырайды. Ксенобиотиктер, P_{450} ультрохромының қатысуымен тотығады, 1,2 млрд жыл алдын өсімдіктер мен жануарлардың эволюциясының айырылуынан кейін жануарларда P_{450} 3 және 4 цитохромының изоферменттері пайда болды, олардың өсімдіктердің улы заттарын залалсыздандыру үшін қажет. Осыдан 400 жыл алдын теңізден құрғақшылыққа шығу өсімдіктердің көптеген түрлерінің пайда болуы мен олардың улы өнімдерін түзуімен сипатталады. Жануарларда осы өсімдіктермен қауіпсіз қоректенулері үшін 1 және 2 изоферменттері құрылды. Ксенобиотиктердің биотрансформациясы бауырда (90-95%), жіңішке ішектің кілегей қабатында, бүйректе, өкпеде, теріде, қанда жүреді. Бауырдың эндоплазмалық ретикулы жақсы зерттелген. Биотрансформация реакциясы ядрода, унтозолда, митохондрияда, плазматикалық мембранада жүреді. Биотрансформация процесі 2 фазаға бөлінеді: бірінші фазаның реакциясында, яғни метаболизмдік тасымалдауда- дәрілік заттардың молекулалары тотығу- тотықсыздану және гидролизге ұшырайды. Көптеген дәрілік заттар неактивті метаболиттерге айналады, сонымен қатар белсенді және улы туындылар пайда болуы мүмкін.

Дәрілік заттардың белсенді метаболиттері

Дәрілік зат	Белсенді метаболит
Амитриптилин	Нортиптилин
Анаприлин (пропроалол)	Гидроксипропроналлол
Бутадион (фенилбутазон)	Оксифенилбутазон
Дигитоксин	Дигоксин
Имипрамин	Дезипрамин
Ацетил салицил қышқылы	Салицил қышқылы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 9 беті

Кодеин	Морфин
Кортизон	Гидрокортизон
Метилдопа	Метилнорадреналин
Новокаинамид	N- ацетилновокаинамид
Сибазон (диазепам)	Нордазепам, оксазепам
Теofilлин	Кофеин
Хлорзепид (хлордиазепоксид)	Диметилхлордиазепоксид, нордазепам, оксазепам

Сирек жағдайларда дәрілердің фармакологиялық белсенділігі өзгереді (антидепрессант ипрониазид туберкулезге қарсы дәрі изониазидке айналады. 2- ші фазада, яғни конъюгация реакциясында- дәрілік зат ковалентті байланыс арқылы полярлы фрагменттерді қосады және белсенсіз өнімдер пайда болады. Конъюгация реакциясына энергия қажет.

Метаболизмдік тасымалдау реакциялары

ТОТЫҒУ: Бауырдың эндоплазматикалық ретикулумында НАДФ·Н және НАД·Н тәуелді тыныс ферменттер тізбегі болады. НАДФ·Н- бағынышты жүйесінде электрлердің тасымалдаушысы цитохром P₄₅₀- монооксигеназалар, гемопротейин тобының мембранамен байланысқан P₄₅₀ цитохромының молекуласы және редуктаза молекуласының ара қатынасы 10:1. Бұл ферменттердің белсенді орталығы ЭПР- дің цитоплазмалық бетінде орналасқан. P₄₅₀ цитохромының қатысуымен жүретін дәрілік заттардың тотығу циклы төмендегі реакциялардан тұрады:

- Тотыққан P₄₅₀ цитохромы өзіне дәрілік зат қосып алады;
- НАДФ·Н электронын қолданып, P₄₅₀ редуктазаның көмегімен бинарлы қосынды цитохром- дәрі қалпына келеді;
- Қалпына келген P₄₅₀ комплексі –дәрі молекулалы (триплетті) оттегімен байланысады;
- НАДФ·Н электронының әсерімен оттектің белсенділігі жүреді (триплетті оттек синглетті болады);
- Соңғы кезеңде оттегінің бір атомы тотыққан дәрілік заттың молекуласына қосылады, екіншісі-судың молекуласына қосылады;
- Цитохром P₄₅₀ бастапқы тотыққан қалпына келеді.

НАДФ·Н тәуелді электронды- тасымалдаушы тізбекке цитохром b₅, НАДФ·Н- цитохром, b₅- редуктаза және стерил- КоА- десатураза кіреді. Ген құрамында бар фермент цитохром b₅ дегеніміз ол 2 доменді ақуыз. Глобулинді цитозолды домен редуктазамен байланысады, қысқа спиральды гидрофобты тізбегі ЭПР жарғағында орналасқан. НАДФ·Н ток электрондар редуктазамен цитохром b₅- тің тотыққан теміріне тасымалданады. Стерил- КоА десатураза май қышқылдарындағы екілік байланыстардың түзілуін қамтамасыз етеді. Цитохром P₄₅₀- дің 1000-нан астам клонды түрлері бар, олар 60- қа жуық энзимдік реакцияларды катализдейді. Адамның жасушасында цитохром P₄₅₀- дің 17- түрі кездеседі, олар 39 түрге бөлінеді. Көптеген реакциялар P₄₅₀ цитохромның 1,2,3 изоферменттері катализдейді.

Ксенобиотиктердің тотығу реакциясы, яғни P₄₅₀ цитохромның қатысуымен жүрген, оттектің бос радикалдарының және улы аралық өнімдердің (эпоксидтер, N-,S- тотықтар, альдегидтер) түзілуімен жүреді. Бос радикалдар және белсенді интермедиаттар, асқын тотықты мембрана липидтерінің тотығуын күшейтіп, неоантигендердің, терротогенді, эмбриотоксикалық әсерлер, мутация, канцергенз және қартаюға алып келеді. Осы себептен мүлде зиянсыз ксенобиотиктер болмайды. Биотрансформацияның улы өнімдері қалпына келген глутатионмен және альбуминдермен ковалентті байланыс құру нәтижесінде

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 10 беті

залалсызданады. Альбуминнің молекуласының зақымдалуы ағзаға қауіпті емес, өйткені бұл ақуыз бауырда тәулігіне 10-16 г жылдамдықта түзіледі және ЭПР- де жоғары мөлшерде болады. Ксенобиотиктер тотығу процессінде цитохром Р450-ді бұзуы мүмкін. Мұндай заттар «суицидті заттар» деп аталады. Суицидті заттар қасиеті бар заттар: 4 хлорлы көміртек, фторатон, парацетамол, бос радикалдар.

ГИДРОЛИЗ. Гидролиз құрылысы күрделі эфирлер және алмастырылған амидтері бар дәрілік заттардың биотрансформациясы үшін қажет. Гидролиз цитолизде және ішектің эпителийі мен гепатоциттердің ЭПР- інде және эстераза мен амидазалардың қатысуымен жүреді. Гидролиз процесінде дәрілік заттардың молекулалары ферменттерге айырылады, олардың біреуі-қышқылды немесе спиртті- фармакологиялық белсенділігін көрсетулері мүмкін. Медицинада ағзада гидролазалармен белсенген дәрілер қолданылады, мысалы: левомецитин стеаретта левомецитиннің ащы дәмі болмайды, ол ішекте белсенді антибиотикті бөледі. Инъекцияға арналған левомецитин сукуинаттың еріген препараты ұлпалардың гидролазаларының әсерімен левомецитинді түзеді.

КОНЬЮГАЦИЯ. Глюкуронданудың мәні өте зор, яғни уридиндифосфатпен (УДФ) белсендірілген глюкурон қышқылының алифаттық, аромат спирттеріне, карбон қышқылдарына, амин тобы және сульфгидрильді тобы бар заттарға жалғануы. Глюкурондардың процессін УДФ- глюкуронилтрансфераза католлиздейді. Бұл фермент бауыр, бүйрек, ішек, тері жасушаларының унтозалы қызмет атқарады. Глюкуронилтрансфераза туысына 20- дан астам изоферменттер кіреді. О₁-N және S- глюкуроидтер суда жақсы ериді және зәрмен және өтпен шығарылады. Өтпен шығарылатын глюкуроидтар ішекте бактерияның β-глюкуронидаза ферментінің әсерімен бастапқы майда ерігіш заттарға айналып және қанға қайта сорылады, бұл энтерогепатикалық айналымның басым бөлігі (жүрек гликозидтері, левомецитин).

Ксенобиотиктердің трансформациялану реакциялары

<i>Реакциялар</i>		<i>Дәрілік заттардың мысалдары</i>
ТОТЫҒУ		
Алифаттық гидроксилдену	$RCH_2 \rightarrow OH$ $RCHCH_3$	Этаминол, ибупрофен, бутамид, циклоспорин
Ароматтық гидроксилдену		Фенобарбитал, дифенин, бутадиион, анаприлин
О- деалкилдену		Кодеин, индометацин
N- деалкилдену		Морфин, кодеин, сибазон, имигурамин, теафиллин, эритромицин
Тотықтырушы дезаминдену		Норадреналин, адреналин, гистамин, сибазон, фенамин
Қалпына келу		
Альдегидтердің, кетандордың, қышқылдардың қалпына келуі		Варфарин.

Сульфаттау- бұл унтозол ферменті- сульфотрисферазаның қатысуымен бейорганикалық сульфатты 3'- фосфоаденозил-5'- фосфосульфаттан алифаттық спирттің және фенолдың гидроксиліне тасымалдау. Кейбір дәрілер аз дозада сульфоконьюгаттар, ол үлкен дозаларда- глюкуронидтер құрады.

Ацетилденуде ацетилуонэнзим А сірке қышқылы аминдерге, гидролиздерге, сульфаниламидтерге қосылады. Реакция жасуша уитозолының ацетилтрансфераза

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 11 беті

ферментімен католлизденеді. Ацетилденген метаболиттер суда нашар ериді және баяу шығарылады.

Метилдену- метилтрансфераза әсерімен метилді S- аденозилметионнан дәрілік затқа тасымалдау. Бұл померлі метаболиттер түзілмейтін жалғыз реакция болып табылады. Кейінгі уақыттарда конъюгация реакцияларында улы метаболиттер-N-сульфоэфирлер, N-ацетоксиариламиндер пайда болу мүмкіндігі анықталды. Олар ДНК- ны зақымдап, мутагенез және канцергенезді дамытады. Биотрансформация реакциялары мысалдары 9- шы кестеде көрсетілген.

Биотрансформацияның ерекшеліктері

Адамның ерекшелігі антогенезді дәрілік заттардың метаболизмін қамтамасыз ететін ферментті жүйелердің салыстырмалы ерте пайда болуы. Бауырдың ферменттер жүйесі гестациялық кезеңде (-6-8 даму аптасы) де өз қызметтерін бастайды. Биотрансформацияны қағанақ та жүзеге асырады. Туылған кезде бауырда көптеген химиялық қосылыстар тотығады. Бірақ жаңа туылған сәбилердің биотрансформация ферменттерінің белсенділігі үлкендердікінің 20-80% құрайды. Сәбилерде P₄₅₀ 3A7 цитохромының атипті ферменті қызмет жасайды, метилдену реакциясы басым болады.

Егде жаста дәрілік заттардың метаболизмдік трансформациясы (анаприлин, транквилизаторлар, антидепрессанттар бауыр паренхимасының массасының 18-25%- ке төмендеуіне, бауыр қан ағымының нашарлауы, гепатоциттерде липофусиннің жиналуына, P₄₅₀ цитохромының белсенділігінің төмендеуіне байланысты метаболизмдік трансформация баяулайды. Глюкуридану реакциясы бұзылмайды. Әйелдерде P₄₅₀ 3A4 бауырдағы белсенділігі ерлерге қарағанда жоғары, сондықтан бұл изофермент заттары- эритромицин, веропамил және мидазоламның элиминациясы тез жүреді. Эстерогендер P₄₅₀ 1A2 және 2D6 цитохромдарының белсенділігін тежейді, бұл нейрорептик клозалин және антидепрессант нортриптиллиннің инактивациясын баяулатады. Әйелдердің бауырында салицил қышқылының глицинмен конъюгациясы баяу жүреді. Жүктілік кезде кейбір дәрілік заттардың (дифенин, гидрокартизон) биотрансформациясы баяулайды, себебі прогестерон және прегнандиол гормондары P₄₅₀ цитохромын және глюкуронил трансферазаны тежейді (жүкті әйел қанында альбуминдердің төменділігін, бүйрек экскрециясының күшеюін есепке алу керек). Ашыққанда дәрілік заттардың тотығуы тежеледі, себебі P₄₅₀ цитохромының және микросомальды ақуыздар жоқ және бауырдың ЭПР құрылысы өзгереді, керісінше ақуызы жоқ тағамда глюкурондану реакциясы күшейеді. Қанықпаған май қышқылдары А,В,С және Е дәрумендері биотрансформацияны стимулдайды. Көмірсулар глюкуронилденуді күшейтеді, күкірт құрамында бар аминқышқылдар- сульфаттауды күшейтеді.

Бауыр патологиясында биотрансформацияның бұзылыстары байқалады. Гепатитпен, бауыр циррозымен ауыратын науқастарда P₄₅₀ цитохромының белсенділігі төмендейді, бауырдың ақуыз түзу қызметі нашарлайды, порто- иковалды аностамоздар түзіледі. Биотрансформацияның жылдамдығында толқулар болуы мүмкін, бұл ферменттердің белсенділіктерінің генетикасына байланысты. P₄₅₀ 1A2,2C19, 2D6 цитохромының изоферменттерінің полиморфизімен ерекшеленеді. P₄₅₀ 2D6 цитохромының изоферментінің мутациясы психотропты және аритмияға қарсы дәрілердің детоксикациясын тежейді. Ацетилтрансферазаның әр түрлі белсенділіктері де бізге белгілі. Туберкулезді изониазидпен емдегенде кейбір науқастарда дәрінің кері әсерлері байқалмайды, ал кейбір науқастар бас ауруына, бастың айналуына, жүрек айнуына, ұйқысыздық, кеуде тұсында ауырсынуға шағымданады. Изониазидтің кері әсері оның бауырдағы ацетилденудің жеткіліксіздігі нәтижесінде дозасының көп болуымен байланысты. Изониазидтің баяу, орта және тез тежеуіштерін айырады. Ацетилдеу жылдамдығы туберкулезді емдеу нәтижесінде білінбейді, бірақ оның кері әсерлерінде байқалады. Изониазидтің баяу тежеуішін аз дозада B6

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 12 беті

дәруменімен бірге тағайындайды. Баяу ацетилдеу, тез ацетилдеу және тік ішектің рагының дамуы арасында байланыс байқалады. Бұл төмендегідей түсіндіріледі: ароматтық аминдер N-глюкуронидтердің түзілуімен конъюгацияға ұшырайды. Конъюгаттар тік ішекке тасымалданады, мұнда ол β-глюкуронидазамен N- гидрооксиқосылыстарға дейін гидролизденеді. N- гидрооксиқосылыстар тік ішектің эпителийінде O- ацетилмен реакцияға түсіп, N- ацетоксиариламиндер түзеді, олар ДНК- ны зақымдайды.

ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЭЛИМИНАЦИЯСЫ

Биотрансформация нәтижесінде дәрілік заттардың химиялық құрылысы ғана емес олардың белсенділігі де өзгереді және дәрілік заттар ферменттердің атқаратын қызметтері мен олардың метаболизміне әсерін тигізеді. Индукторлар биотрансформацияны жылдамдатады, ал тежеуіштер биотрансформацияны бәсеңдетеді. Қазіргі уақытта индукторға тән қасиеттері бар 300- ден астам дәрілер белгілі, олар ұзақ жартылай элиминация кезеңі бар майда ерігіш заттар- фенобарбитал, эпилепсияға қарсы препараттар (бензонал, дифенин, карбамазепин), транквилизаторлар, глюкокортикоидтар, анаболикалық стероидтар, тестостерон, антибиотиктер (гризеофульвин, рифампиун). Тежеуіш қатарына сарымсак фитонундид- аллилсульфид жатады. Фенобарбитал типтегі тежеуіштер (эпилепсияға қарсы дәрілер, транквилизаторлар, нуклеин қышқылдарының, ақуыздардың, ферменттер мен жарғақшалық фосфолипидтердің түзілісін жоғарылатады, эндоплазмалық ретикулум жарғақшасының пролиферациясын тудырады және лизосомаларды тұрақтандырады. Полициклды көмірсутектер типті индукторлар эндоплазматикалық ретикулумының құрамдас бөліктерін көбейтпейді. Индукторлар Р₄₅₀ цитохромының изоферменттерінің түзілуін стимуляциялайды, мысалы эпилепсияға қарсы дәрілер, глюкокортикоидтар және рифампицин 3А4 изферментінің белсенділігін күшейтеді (7- кесте, №3 лекция). Конъюгация ферменттері- глюкуронин- трансфераза және глутатион-S- трансфераза индукцияға ұшырайды. Тежеуіштердің әсерімен биотрансформацияның жылдамдығы 2-4 есе өседі. Индукторлар улы эндогенді заттар және ксенобиотиктердің биотрансформациясын жылдамдату үшін қолданылады. Индукторлардың емдік тағайындау көрсеткіштері төмендегілер:

- Резус-конфликт (глюкурнилтрансферазаның белсенділігі күшейеді, бұл билирубиннің глюкурнилденуін жоғарылатады;
- Тұқымқуалаушы гипербилирубинемиялар, яғни бұл кезде қанға бос липофильді билирубин бөлінеді, ол орталық жүйке жүйесіне улы әсер етеді;
- Гипервитаминоз Д, тиретоксикоз, гиперкортицизм (синдром Кушинга), эндогенді интоксикациялар (бүйрек жетімсіздігі, жарақаттар, өткір ішек өтімсіздігі, сепсис);
- Аллергиялық аурулар;
- Ксенобиотиктермен созылмалы уланулар, наркомания;
- Жүрек жетімсіздігі мен операция кезіндегі бауырдың ишемиясы.

Индукторларды қолданғанда олардың кері әсерлерін есепке алу керек. Фенобарбитал ұрықта және сәбилерде жыныс гормондарын төмендетеді, жыныстық жетілуді кешеуілдетеді және мидың қалыптасу процессін бұзады. Индукцияны кері әсерлері- эндогенді заттардың (Д,К витаминдері, фоллий қышқылы, стероидты гормондар) метаболизмін жылдамдату. Фенобарбитал және дифенин препараттарымен ұзақ уақыт емделген наукастарда, эпилепсиямен ауыратын ауруларда, балаларда рахиттің белгілері болған. Р₄₅₀ цитохромның тежеуіштері улы метаболиттердің өнімін стимулдауы мүмкін. Бұл жағдай гепатоциттердің жарғақшалары және ағзаның басқа да жасушаларын бос радикалдармен зақымдайды. Нәтижесінде майлардың перекисі тотығуы белсене түседі, неоантигендер пайда болады және мутагенез және канцергенез күшейе түседі. Ингибиторлар метаболизм ферменттерінің белсенділігін қайтымды немесе қайтымсыз төмендетуі мүмкін. Р₄₅₀ цитохромның және

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 13 беті

глюкуронилтрансфераза тежеуіштері қасиеті антидепрессанттарда, аритмияға қарсы дәрі хинидінде, H_2 рецепторларының блокаторлары гистамин, циметидінде, әйел жыныс гормондарының препараттары, гормонды ұрықтануға қарсы дәрілер, ісікке қарсы препараттар, фторхинолондар, антибиотиктер, левомецетин, эритромицин, кларитромицин. Грейпфрут сөгінің флавоноидтары P_{450} 3A4 цитохромын тежейді. Грейпфрут сөгінің 1 стаканы нифидипин клиренсін 2 есе төмендетеді, соның нәтижесінде артериалды гипотензия және тахикардия болады. Антихолинэстеразды дәрілер псевдохолин- эстеразаның белсенділігін төмендетіп, жергілікті анестетиктердің (новокаин, дикоинның) және басқа да күрделі эфирлердің фармакологиялық әсерін күшейтеді. Альдегиддегидрогеназа тежеуіші тетурам сірке альдегидінің токсикалық әсерін ұзартады. Бұл әсері созылмалы алкоголизмнің сенсбилизацияланған терапияда қолданылады.

Метаболизімінің ферменттерін тежеу терапиядағы асқынулардың себептердің болуы мүмкін. Циметидин, тікелей емес әсерлі антикоагулянттардың инактивациясын бәсеңдетіп, қан ағу мүмкінділігін жоғарылатады. Левомецетин қант диабетімен ауыратын науқастарда, яғни олар глибенкламид препараттарын қабылдаған жағдайда гипогликемияны күшейтеді. Ксантиноксидаза блокаторы аллопуринол азатиопирин және меркаптопуринмен болатын ауыр интоксикацияға алып келеді.

Энзимопатиялардағы дәрілік заттардың әсерлері және биотрансформациясы

Энзимопатияның 2 түрін ажыратады: айқын және жасырын энзимопатиялар. Айқын энзимопатияда дәрілік заттарды қабылдаудан тыс фармакокинетика мен фармакодинамикада өзгерістер және ағзадағы биохимиялық процестердің бұзылыстары байқалады. Жасырын энзимопатияда ағзадағы бұзылыстары байқалады. Терапевтік дозаларды қолданған дәрілік заттарға болатын атиптік реакция идиосинкразия деп аталады (грекше *os-* өзіндік, *syncrasis-* араласу). Айқын тұқым қуалаушылық ақауға глюкоза -6-фосфатдегидрогеназаның жетімсіздігі жатады. Аталған ферменттің 150-ге жуық атиптік түрлері белгілі. Аталған ақаумен 200 млн. адам ауырады, 1%- тен астам халық Азербайжанда, Тәжікістанда, араб елдерінде, Пәкістанда, Туркияда, Үндіқытайда, Индияда, Оңтүстік Америкада аталған ақаудан зардап шегеді. Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа пентазофосфатты ұштасымды католлиздейді, бұл реакцияның эритроциттердің қалыпты қызметі үшін маңызы зор. Бұл циклда НАДФ·Н құрылады, НАДФ·Н глютатионның (антиперекісті қорғаныс факторы) және метгемоглобиннің қалпына келуіне қатысады. Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның жеткіліксіздігінде эритроциттермен тасымалданатын күшті тотықтырғыш қасиеті бар дәріні қабылдау ауқымды гемориз және гемолитикалық криздің дамуына алып келеді. Қауіпті препараттар қатарына кейбір жергілікті анестетиктер, ацетилсалицил қышқылы, парацетамол, нитрофупандар, сульфаниламидтер, мамерияға қарсы дәрілер хинин, хлорохин және примахин, левомецетин, метилен көгі, синтетикалық витамин К (викасол) кіреді. Конский боб В- гликозидтерінің гидролизінің өнімдері- вицин және конвицин де тура жоғарыдағы препараттар тәрізді әсер етеді. Адамдардағы глюкоза-6-фосфатдегидргеназасының жетіспеушілігінен және конский бобты қолданғанда болатын гемолитикалық күй фавизм деп аталады. Ауру кенеттен басталады. Науқаста қалтырау, әлсіздік, ұйқышылдық, коллапс пайда болады, эритроциттер саны азаяды, билирубиннің пайда болуы нәтижесінде сарғаю дамиды.

Глюкоза-6-фосфатдегидргеназа



Пентозофосфатты шунт



НАДФ·Н пайда болуы



Глютатионның қалпына келуі

ОҢТҮСТІК-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 14 беті

↓
Антиперекісті қорғаныстың күшеюі
 ↓

Жарғақтың тосқауыл және матриксті қызметтері

Егер адамдарда глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жеткіліксіз болса, олар күшті тотықтырғыш қасиеті бар дәрілік заттарды қабылдамаулары керек. Науқастар тағамдық рационнан қызыл қарақатты, конский бобты шығарып тастау керек, нафталинмен байланыспауға тырысу керек. Каталазаның жетімсіздігінде асқын тотықтың бейтараптануы бұзылады. Аталған айқын энзимопатия қызыл иектің рецидивті жаралануы мен атрофиясымен, ауыз қуысының және мұрын жұтқыншақтың гангренамен, тістердің түсуімен білінеді. Ең бірінші рет акаталазияны япон отоларингологы Такахара жазған. 11 жастағы қызда ауыз қуысын сутектің асқын тотығымен шайған соң молекулалық оттектің көпіршіктері пайда болған жоқ, ал қанның түсі қоңыр- қара түсті болды. Акаталазиямен ауыратын науқастар этил спиртінің тотығу жылдамдығының азаюынан алкоғолды ішімдіктерге жоғары сезімталдық қасиетке ие. Керісінше метил спиртімен уланғанда ағзадағы бұзылыстар аз байқалады, себебі метанолдың формальдегидке айналуы баяулайды. Жасырын энзимопатияға қандағы псевдохолінэстеразаның ақауы жатады. Бұл фермент гликопротеиннен тұрады және күрделі эфирлердің (миорелаксант дитилин, жергілікті анестетиктер кокаин, новокаин, дикаин, анестезин) гидролизін католіздейді. Атипті псевдохолінэстераза дитилинді баяу гидролиздейді, сондықтан бұл миорелаксанттың әсерінен тыныс бұлшықеттерінің салдануы және тыныстың тоқтауы 6-8 минуттан 2-3 сағатқа дейін созылады. Атипті псевдохолінэстеразаның тұқым қуалауы рецессивті түрде жүреді. Атипті псевдохолінэстеразаны хирургиялық операциялар кезінде дитилинді қолдана отырып анықтайды. Өзіндік тыныс алу болмаған жағдайда бұл миорелаксанттың әсер ету мерзімінен соң қандағы псевдохолінэстеразаның белсенділігін анықтайды және өкпенің жасанды вентилиациясын ары қарай жалғастырады. Науқастың көк тамырына қалыпты ферменттің белсенділігі бар донор қанын немесе псевдохолінэстераза препаратын енгізеді.

Дәрілік заттардың экскрециясы

Дәрілік заттар және олардың померлы метаболиттері ағзадан зәрмен, нәжіспен, дем шығаратын ауамен, бездердің секретімен шығарылынады. Көптеген препараттарды шығару АТФ- аза қасиетіне ие, молекулалық массасы 170 кДа Р- фосфогликопреинді жасушадан католіздейді. Р гликопротеиннің полипептидті тізбегі 1280 аминқышқыл қалдықтарынан тұрады және 12 трансмембранды домендер және 2-АТФ байланыстырушы орталықтар құрайды. Бүйректе дәрілік заттар фильтрацияға, секрецияға және реабсорбцияға ұшырайды. Ақуызбен байланыспаған молекулалық массасы 5 кДа –дан жоғары емес дәрілер және олардың метаболиттері жақсы фильтрацияға ұшырайды, молекулалық массасы 60кДа –дан жоғары емес дәрілер және олардың метаболиттері жақсы фильтрацияға ұшырайды. Молекулалық массасы 60 кДа болатын препараттар фильтрацияланбайды. Молекулалық массасы аралық диапазонда болса, фильтрация жылдамдығы дәрілік заттың физико- химиялық қасиетіне тәуелді болады. Бүйрек шумақтарының капиллярлар бетінің 4-10%-да диаметрі 2-4 нм болатын саңылаулар бар. Фильтрацияның қарқындылығы бүйректің қанмен қамтылуына тікелей бағынышты және қанның коллоидты- осмотық қысымы және бүйрек шумағының капсуласының қысымына кері тәуелділікте болады. Фильтрация шумақтағы қабыну және дегенеративті бұзылыстарда, бүйректің тамырларының спазмында, жүрек жетімсіздігінде, коллапсте, шокта төмендейді. Майда ерігіш дәрілік заттар жеңіл фильтрацияланады, келесіде өзекшелерде айқын реабсорбцияға ұшырайды, сондықтан олардың экскрециясы салыстырмалы түрде алғанда көп емес.

ЗӘРДІҢ РН БАЙЛАНЫСТЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРЫНЫҢ ЭКСКРЕЦИЯСЫ

O'NTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 15 беті

Жоғары сілтілік ортадағы экскреция	Жоғары қышқыл ортадағы экскреция
Аминқышқылдар	Имипрамин
Барбитураттар	Кодеин
Бутадион	Лидокаин
Диакарб	Морфин
Пробенецид	Новокаинамид
Салицилаты	Хинидин
Стрептомицин	Хинин
Сульфаниламидтер	Хлорохин

Бүйректің өзекшелерінде майда ерігіш препараттар қарапайым диффузия арқылы реабсорбцияланады, мұнда дәрілер яғни әлсіз қышқылдар зәрдің қышқыл реакциясында қарқынды сорылады. (қалыптыда зәрдің рН=4-6), дәрілер- әлсіз негіздер- сілтілі реакцияда. Бізге белгілісі қысқа әсерлі сульфаниламидті препараттар урсульфан және этазол бүйрек арқылы белсенді түрде шығарылады және реабсорбцияланбайды, ол зәрде жоғары бактериостатикалық мөлшерін құрады: керісінше сульфадиметоксин және сульфален түгелдей реабсорбцияға ұшырайды. Бүйректің проксимальды өзекшелерінде қышқыл қасиетіне ие дәрілердің секрециясы жүреді (стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер, зәр айдаушы препараттар диакарб, фуросемид, гидрохлортиазид, пенициллиндер, уефалоспориндер) және негіздер (ганглиоблокаторлар, миорелаксанттар, трициклды антидепрессанттар, хинидин, хинин). Секрецияны органикалық аниондардың таспортерлері жүзеге асырады. Адамда 36 транспортерлер қызмет атқарады. Дәрілік заттар бір- бірімен және ағзадағы метаболиттермен ақуыз- тасымалдаушылар байланысына бәсекеге түседі. Мұндай бәсекелестік, егер секрецияға дәрілік заттардың 80%-дан астамы ұшыраса және науқаста фильтрация және реабсорбция бұзылған жағдайларда мүмкін болады. Мысалы, фуросемид индометацин және аминогликозидтердің секрециясын баяулатады және олардың кері әсерлерін күшейтеді. Зәр айдаушы дәрілер зәр қышқылының секрециясын азайта отырып, гиперурикемияға және латентті подагренның өршуіне алып келеді. Асқазан қуысына дәрілік зат- негіз (морфин) бөлінеді. Өтке бөліну гепатоциттердің жарғақшалары арқылы сүзгілеу жолымен (глюкоза, иондар). Және белсенді секреция жолымен (дигоксин, ампициллин, рифампицин, тетрациклин, эритромицин) жүреді. Секрецияға ұшыраған препараттардың оттегі мөлшері қанға қарағанда 10-100 есе жоғары. Ішекте сорылмаған заттар нәжіс арқылы шығарылады (мысалы: ауыр металдардың сульфидтері) өтпен және ішектің қабырғасымен бөлінеді. Майда ерігіш дәрілік заттар және олардың глюкурнидтері ішек бактерияларының β-глюкурнидазамен гидролизінен соң энтерогепатикалық айналымға қатысулары мүмкін. Тыныс алғанда шығарылатын, ауамен ұшқыш және газ тәрізді заттар шығарылады (этил спирті, ингаляциялық наркоздың препараты). Бронхиалды бездер йод аниондарын, бриды, камфораны шығарады. Бұл заттар бронхтарды тітіркендіріп, олардың секреторлық қызметін күшейтеді және қақырық түсіруші әсерін шақырады. Сілекей және тер бездерінің экскрециясымен иодиттер, бромидтер, темір препараттары, барбитураттар, салицилаттар, сульфаниламидтер, кейбір антибиотиктер бөлінеді. Терінің қабынуы мүмкін (бромидтермен созылмалы уланғанда- безеу тәрізді бөртпе-бромодерма пайда болады). Тері бездерімен темірді бөлу терлердің қарқындылығына байланысты және гипохромды анемияның себебі болуы мүмкін. Жас бездерімен антибиотиктер және сульфаниламидтер бөлінеді, мұны офтальмологияда тәжірибеде қолдануға болады.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары (кері байланысы):

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 16 беті

1. Фармакотерапия пәніне түсініктеме беру.
2. Фармакологиялық комитет терминіне түсініктеме беру
3. Дәлелдерге негізделген медицина терминіне түсініктеме беру
4. Дәрілік формуляр терминіне түсініктеме беру
5. Фармакоэкономика терминіне түсініктеме беру
6. Фармакокинетика мақсаты және міндеттері
7. Фармакокинетика түрлері
8. Дәрілердің сіңірілу және бөліну механизмі
9. Фармакокинетика негіздері

Дәріс №2

1. Тақырыбы: Жүйке жүйесі аурулары фармакотерапиясының дәрілерін таңдауда клинико-фармакологиялық жолдар принциптері

2. Мақсаты: Студенттерді жүйке жүйесі аурулары фармакотерапиясының дәрілерін таңдауда клинико-фармакологиялық жолдар принциптерімен таныстыру.

3. Дәріс тезистері.

Психотропты дәрілер адамның психикалық қызметінің бұзылысында қолданады. Оларды психоздардың әртүрлі симптомдарымен жүретін (қорқыныш, үрей, алаңдау сезімдері) невроздық және невроттарды бұзылыстарды емдеуде қолданады.

Психотропты дәрілерге келесі дәрілік топтар жатады: 1) нейрорептиктер (антипсихотикалық дәрілер) 2) транквилизаторлар (анксиолитиктер) 3) седативті дәрілер 4) антидепрессанттар 5) нормотимиктер (литий препараттары) 6) психоқуаттандырғыштар 7) ноотропты дәрілер

Нейрорептиктер

Нейрорептиктер – психоздардың өнімді симптомдарын (сандырақтау, галлюцинациялар, психомоторлы қозу) жоятын аурудың дамуын тоқтататын, седативті әсері бар дәрілік заттар тобын айтамыз. Әсер ету механизмі – лимбиялық жүйенің дофаминді рецепторлерін тежейді. Нейрорептиктер D₂ дофаминорецепторлерді тежеп, антипсихотикалық әсер пайда етеді.

Жіктелуі

1. Фенотиазин туындылары: аминазин (хлорпромазин), фторфеназин (флуфеназин, модитен), левомепромазин (тизерцин), этаперазин (перфеназин), трифтазин (трифлуоперазин, стелазин)

2. Тиоксантен туындылары – хлорпротиксен (труксал)

3. Бутирофенон туындылары: галоперидол (галофен), дроперидол

4. Дибензодиазепин туындылары – азалептин (клозапин, лепонекс)

5. Бензамидтер – сульпиридтер (эглонил, догматил)

Нейрорептиктердің қолдану тиімділігімен қауіпсіздігін бағалау критерилері:

1. Лабораторлы 2. Параклиникалық: а) ЭКГ б) тонометрия (көз қысымын өлшеу)

3. Клиникалық: науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру

Қолдану көрсеткіштері:

1. Жедел психоздар, қарт психоздары, ми жаракаты 2. Нейрорептоанальгезия 3. Катерлі гипертермия, сонымен бірге жүрекке, ірі тамырларға және өкпеге операция жасағанда температураны түсіру мақсатында 4. Жаңа туған нәрестелердегі пилороспазм (бұл мақсатпен аминазин белгіленеді) 5. Наркозбен, цитостатиктермен уланумен, сауле терапиясымен байланысты құсу 6. Ұзақ жүретін кекірік 7. Өкпе ісінуі (артериялық қысымын төмендету үшін күре тамырға аминазин белгілейді).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 17 беті

Егер науқастар препараттарды ауыз арқылы қабылдаса, деканоаттарды бұлшық етке енгізген дұрыс.

Бір-бірімен әсерлесу: Нейролептиктер наркозға арналған дәрілердің, наркотикалық анальгетиктердің, этанолдың, ұйықтататын және седативті препараттардың, сонымен бірге антигипертензивті дәрілердің әсерлерін потенцирлейді. Нейролептиктер өздерінің холиноблокаторлық әсерлеріне байланысты ішектің перистальтикасын азайтады және парацетамол, леводопа, дигитоксин және литий тұздары секілді дәрілердің абсорбциясын азайтады.

Анксиолитиктер (транквилизаторлар)

Анксиолитиктер – қорқыныш, абыржу, алаңдау сезімдерін жоятын, миорелаксанттық әсерлері бар дәрілік заттар тобы.

Жіктелуі

1. Азепамдар: диазепам (сибазон, седуксен, реланиум), хлордиазепоксид (хлосепид, элениум), феназепам, оксазепам (тазепам, нозепам), мезепам (медазепам, рудотель)
2. Азоламдар – альпразолам (альпракс)

Транквилизаторлардың қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін бағалау үшін науқас жағдайының динамикасымен препаратқа жағымсыз реакцияларын зерттейді.

Қолдану көрсеткіштері: 1) невроздармен невроз тәрізді жағдайлар 2) психосоматикалық жағдайлар 3) тырысулармен бұлшық еттердің спастикалығы 4) эпилептикалық статус 5) ұйқысыздық 6) атарактанальгезия, премедикация

Бір-бірімен әсерлесу: транквилизаторлар наркозға арналған дәрілердің, наркотикалық анальгетиктердің, этанолдың, ұйықтататын және седативті препараттардың, сонымен бірге антигипертензивті дәрілердің әсерлерін потенцирлейді. Бауыр ферменттерінің индукторлары (фенобарбитал, спиронолактон) транквилизаторлардың биотрансформациясын қуаттандырады. Керісінше, циметидин, этанол, оральды контрацептивтер секілді препараттар оны тежейді.

Сибазон мысалында, дәрінің қауіпсіздігімен тиімділігін бағалау үшін қандағы оның концентрациясын анықтаумен науқас жағдайының өзгеруін тіркеуден басқа белгілі бір арнайы әдістер жоқ.

Нормотимиктер (литий тұздары)

Литий тұздары негізінен манияларды емдеу және алдын-алу үшін қолданады. Әсер ету механизмі: жүйке талшықтарынан норадреналиннің бөлінуін азайтады. Препараттардың активтілігі тек ауруларда көрінеді. Литий карбонаты, литий оксибутираты, микалит – ішке, литонит – күре тамырға енгізіледі. Әсерлері антипсихотикалық дәрілерге қарағанда баяу дамиды (2-3 апта). Қолдануы: 1) маниакальды жағдайларда 2) алкогольды абстиненцияны азайту үшін. Жанама әсерлері: диспепсия, шөлдеу, тремор, полиурия, бұлшық еттердің босаңсуы. Қолдануға қарсы көрсеткіші: бүйрек, қалқанша без функцияларының бұзылуы, жүктілік, холецистит, жара ауруы.

Литий препараттары – бұл терапевтикалық әсерінің кеңдігі аз дәрілер болып табылады, сондықтан *емдеудің қауіпсіздігі үшін қажетті:* 1) қандағы литий құрамын үнемі мониторинг (аптасына 1 рет ағзаның тұрақтануына дейін және әр айда оның тұрақтануынан кейін); 2) эндогенді креатин клиренсін анықтау.

Препараттың дозасын жекеленген түрде клиникалық суреті және қандағы литийдің қандағы құрамына байланысты анықтайды. Клиникалық эффект ем басталуынан 2-4 аптадан кейін байқалады.

Бір-бірімен әсерлесу: литий препараттарымен кейбір бейстероидты қабынуға қарсы дәрілерді, антибиотиктерді, тиазидті қатардағы диуретиктерді бір уақытта белгілеу литийдің

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 18 беті

бүйрек клиренсінің төмендеуіне және қан плазмасындағы оның концентрациясының жоғарылауына әкеледі.

Седативті дәрілер

Негізгі әсері тыныштандыратын болып табылады. Оларға натрий, калий бромидтері, шүйгін шөп, сасық шөп тұндырмалары жатады. Әсер ету механизмі: бас миындағы тежегіш процестердің жоғарылауы. Бромидтер ішек қарын трактысынан жақсы сіңіріледі. Бүйрекпен ұзақ уақыт шығарылады (қосымша ішекпен, тер және сүт бездерімен). Қолдануы: невороздарда, қозу кезінде, ұйқысыздықта. Препараттар кумуляцияға ұшырап, созылмалы уланудың себебі болуы мүмкін (бромизм). Оның симптомдары: апатия, есте сақтаудың бұзылуы, терінің зақымдануы, шырышты қабықтардың тітіркенуі – жөтелмен, тұмаумен, іштің өтуімен, конъюнктивитпен сипатталады. Улануды емдеу: препараттарды қабылдауды тоқтату, натрий хлоридін, көп мөлшерде су және несеп айдайтын препараттар беру керек.

Седативті дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

Бір-бірімен әсерлесу: транквилизаторлар орталық жүйке жүйесін тежейтін препараттардың эффектісін күшейтеді. Бром препараттарының емдік әсерін күшейту үшін бір уақытта натрий хлоридін қолдануды шектейді.

Антидепрессанттар

Антидепрессанттар – депрессиялар мен супдепрессияларды емдеуге арналған дәрілік заттар тобын айтамыз.

Жіктелуі

1. Қайтымды әсерлі моноаминооксидаза (МАО) ингибиторлері
Пиразидол (пирлиндол), бефол
 2. Нейрональды ұсталудың ингибиторлері
- А) Таңдамалы емес әсерлі: амитриптилин (триптизол), кломипрамин (гидифен), имипрамин (имизин, мелипрамин)
- Б) Таңдамалы әсерлі: флуоксетин (прозак), флувоксамин (авоксин)
3. Атиптік антидепрессанттар – азафен

Антидепрессанттардың қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін бағалау критерилері:

1. Лабораторлы
2. Параклиникалық: а) ЭКГ б) тонометрия (көз қысымын өлшеу)
3. Клиникалық: науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру

Қолдану көрсеткіштері: 1) әртүрлі этиологиялы депрессивті жағдайлар 2) психосоматикалық аурулармен жүретін депрессивті жағдайлар 3) функционалды түнгі энурез 4) қарт деменциясы 5) әртүрлі ой және физикалық бұзылыстар.

Бір-бірімен әсерлесу: антидепрессанттарды бір-бірімен тек бір топтың шегінде ғана қиыстыруға болады, ондай болмаған жағдайда гипертоникалық криздің, күшті тырысулардың даму қауіптілігі бар. Антидепрессанттар орталық жүйке жүйесін тежейтін препараттардың эффектісін күшейтеді.

Психоқуаттандырғыштар

Психоқуаттандырғыштар деп көңіл-күйді жоғарылататын, психомоторлы активтілікті пайда ететін, шаршау сезімін төмендететін, физикалық және ақыл-ой жұмыс қабылетін жоғарылататын, уақытша ұйқы қажеттілігін төмендететін дәрілік заттар тобын айтамыз.

Амфетамин (фенамин). Әсер ету механизмі. Синапс аралығында норадреналиннің және дофаминнің мөлшерін жоғарылатады. Осыған байланысты ойлау процестері күшейеді, ұйқышылдық жойылады, тәбет төмендейді, тыныс алу орталығы қуаттанады. Шеткерлік α -адреномиметикалық қасиетінен артериялық қысым жоғарылайды. ІҚТ жақсы сіңіріледі. Гематозэнцифалды бөгеттен жақсы өтеді. Қолдануы: невроздық супдепрессиялар,

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 19 беті

патологиялық ұйқышылдық (нарколепсия). Жанама әсері: кумуляция, үйренгіштік, дәріге тәуелділік, қозу, мазасыздық, тахикардия. *Меридил*. Шеткерлік адреномиметикалық қасиеттері жоқ, жүрекке әсер етпейді, психокуаттандырғыш активтілігі төмен. *Сиднокарб*. Психокуаттандырғыш әсері жоғары препарат. Әсері біртіндеп басталынып, ұзақ уақыт сақталынады. Әсер ету механизмі. Норадренергиялық жүйенің активтілігін жоғарылатады. Симпатомиметикалық қасиеттері, эйфория, қозғалыстың қозуы болмайды. Жанама әсері. Дозасы асып кеткен жағдайда қозу, мазасыздық, артериялық қысымның жоғарылауы пайда болады. *Кофеин*. Психокуаттандырғыш және аналептикалық қасиеттері бар препарат. Кіші дозаларда (150 мг) – психокуаттандырғыш әсер, орташа дозада (300-500 мг) – аналептик ретінде, токсикалық дозаларда – жұлынға әсер етіп, тырысуларды пайда етеді. Аздаған миотропты спазмолитикалық қасиетке ие. Гликогенолизді жоғарылатып, гипергликемияны пайда етеді. Асқазан бездер секрециясы мен диурезді жоғарылатады. Қолдануы: психиканы куаттандыру үшін, шаршаған сезімінде, мигрень, гипотензия. Жанама әсері: үйренгіштік, психикалық дәріге тәуелділік (теизм), қозу, мазасыздық, ұйқысыздық, тахикардия, аритмиялар.

Психостимуляторлардың қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

Бір-бірімен әсерлесу: психостимуляторларды бір уақытта антидепрессанттармен, альфа-адреномиметиктермен және эфедринмен бірге беруге болмайды (артериялық қысым күрт жоғарылауы мүмкін).

Ноотроптар

Ноотроптар деп мидың зат алмасу процестеріне жағымды әсер көрсететін дәрілік заттар тобын айтамыз. Ноотроптардың қолдануы ұзақ уақыт, қосымша антигипоксиялық, тырысуға қарсы әсерлері бар. Пирацетам (ноотропил). Ой әрекетін (ойлау, есте сақтау қабилеті) куаттандыратын препарат. Антигипоксиялық, тырысуға қарсы әсерлер көрсетеді. Гематоэнцефалды және плацентарлы бөгеттерден жақсы өтеді. Бүйрекпен шығарылады. Қолдануы: ақыл ойдың жетіспеушілігі (атеросклероз, бас ми сүйегінің жарақаты), балалардың ақылының жетіспеушілігі. Ішке және парентеральды бірнеше ай енгізіледі. Жанама әсері – диспепсия, ұйқының бұзылуы. Аминалон (гаммалон) – гаммааминомой қышқылының (ГАМК) препараты. ГАМК – тың метаболиттік активтілігін (ұлпалы тыныс алуын) жоғарылатады. Антигипоксиялық әсер көрсетеді. Қолдануы: мидағы қан айналымның бұзылысында, ақыл қабилетінің жетіспеушілігінде, атеросклерозда, инсультте, эпилепсия кезінде. Жанама әсері – диспепсия, артериялық қысымның төмендеуі, ұйқының бұзылуы. Ноотроптарға сонымен бірге пантогам, пиридитол (энцефабол) препараттары жатады.

Ноотроптардың қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

Адаптогендер

Оларға дибазол, беметил, милдронат, жень-шень, қытай лимоннигі, элеутерококк, қызғылт семізот препараттары жатады. Олар ағзаның физикалық және психикалық жұмысқа тұрақтылығын, инфекциялық ауруларға қарсы тұрақтылығын жоғарылатады, ағзадағы зат алмасу процестерін жақсартады.

Адаптогендердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

Аналептиктер

Жалпы әсерлі ОЖЖ куаттандырушы дәрілік заттар тобын айтамыз. Негізгі әсерлері – тыныс алу және тамырқозғалтқыш орталықтарын куаттандырады. *Кордиамин*. ОЖЖ – гі тыныс алу және тамыр қозғалтқыш орталықтарын қоздырады. Үлкен дозаларда – клоникалық тырысуларды пайда ету мүмкін. Қолдануы: жедел және созылмалы қан айналымның

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 20 беті

бұзылыстарында, тамыр тонусының төмендеуінде, тыныстың әлсіздігінде, жедел коллапста, асфиксияда, шок кезінде, сирек наркотикалық, ұйықтататын, наркоздық дәрілермен уланғанда. *Бемегрид*. Ұйықтататын дәрілердің антагонисті (барбитураттардың улы эффектісін төмендетеді). Қолдануы: барбитураттармен уланған кезде, тыныс тоқтаған кезде, наркоздан шығуды жеңілдету үшін. Жанама әсері. Үлкен дозаларда – жүрек айну, құсу, тырысулар. Камфора – жедел және созылмалы жүрек жетіспеушілігінде, коллапста, тыныстың тежелуінде, дәрілермен уланғанда қолданады.

Аналептиктердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. Жүйке жүйесі ауруларын атау
2. Олардың симптомдарымен синдромдары

Дәріс №3

1. Тақырыбы: Ауырсыну синдромы фармакотерапиясының дәрілерін таңдауда клинико-фармакологиялық жолдар принциптері. Критикалық жағдайлар фармакотерапиясының дәрілерін таңдауда клинико-фармакологиялық жолдар принциптері

2. Мақсаты: Студенттерді ауырсыну синдромы фармакотерапиясының дәрілерін таңдауда клинико-фармакологиялық жолдар принциптерімен, критикалық жағдайлар фармакотерапиясының дәрілерін таңдауда клинико-фармакологиялық жолдар принциптерімен таныстыру.

3. Дәріс тезистері. Ауырсыну – ағзаның тітіркендіргіштерге жауап реакциясы. Ауырсыну – барлық ағзада таралған, ол афферентті жүйке ұштарында орналасқан – ноцицепторлармен қабылданады. Ағзадан тыс (экзогенді) ауырсынуды пайда ететін факторларға: термиялық, механикалық, химиялық факторлар жатады. Ағзаның ішіндегі (эндогенді) факторларға: қабыну медиаторлары брадикинин, гистамин, серотонин жатады. Простагландиндер – ноцицепторлардың тітіркендіргіштерге сезімталдығын жоғарылатып, ауырсыну сезімін пайда етеді. Ауырсынудың маңызы: 1) жағымды, яғни қабыну процесінің орналасу орнын көрсетеді 2) жағымсыз, яғни қатты ауырсынуды баспаса ол шокқа, ал ол өлімге де әкелу мүмкін. *Анальгетиктер* – таңдамалы ауырсыну сезімталдығын жоятын препараттар тобы. Басқа сезімталдықтың түрлеріне әсер етпейді. *Анальгетиктер үш топқа бөлінеді*: 1) Орталық әсерлі опиоидты (наркотикалық) анальгетиктер; 2) Орталық әсерлі опиоидты емес анальгетиктер; 3) Шеткерлік әсерлі (наркотикалық емес) анальгетиктер.

Наркотикалық анальгетиктер. Әсер ету механизмі: ОЖЖ – де орналасқан опиатты рецепторлармен байланысып, ауырсыну сезімін төмендетеді. Опиатты рецепторлармен әсерлесу принциптеріне байланысты келесі топтарға бөлінеді: 1. Агонистер – опиатты рецепторлармен байланысып, ауырсыну сезімін төмендететін дәрілер: морфин (словайгин), омнопон (пантопан), фентанил (сентанил), трамадол (трамал), промедол (тримеперидин гидрохлориді), пиритрамид, эстоцин; 2. Агонист-антагонистер – агонистерді рецепторлар байланыстығынан ажыратып, өздері байланысады да, ауырсынуға қарсы әсер көрсетеді: А) анальгетик ретінде – пентазоцин (лексир), бупренорфин (норфин), нальбуфин (нубаин); Б) агонистермен уланғанда – налорфин; В) диареяға қарсы – лоперамид гидрохлориді

3. Антагонистер – агонистерді рецепторлар байланыстығын бұзып, өздері рецепторлардың бөгетін пайда етеді: налоксон, налтрексон. *Агонистердің жалпы қасиеттері*: 1) Орталық әсерлер: а) ауырсынуды жояды б) ОЖЖ тежелуі (сопақша мидағы орталықтардың тежелуі) в) эйфория г) үйренгіштік д) физикалық және психикалық дәріге тәуелділік; 2)

ONȚŪSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-	
Дәріс кешені	20 беттің 21 беті	

Шеткерлік әсерлер: а) ІҚТ – на әсері б) қуықтың бұлшық еттеріне әсері в) бронхтарға әсері. Морфин – опий алкалоиды. Өте күшті ауырсыну сезімін жояды. Орталық әсерлері: 1) анальгетикалық әсер (ауырсыну жойылады) 2) тыныс алу орталығы тежеледі (дозасы асып кеткенде, тыныс тоқталу мүмкін) 3) жөтел орталығының тежелуі 4) құсық орталығының тежелуі 5) аштық орталығының тежелуі (тәбеттің төмендеуі) 6) жылу реттегіш орталықтың тежелуі (дене температурасының төмендеуі) 7) ұйқының пайда болуы 8) көз қимыл жүйкесінің қозуы (миоз пайда болады) 9) кезеген жүйке орталығының қозуы (брадикардия) 10) тамырқозғалтқыш орталыққа әсері жоқ., артериялық қысым өзгермейді. *Шеткерлік әсерлері:* 1) ІҚТ сфинктерлерінің тонусының жоғарылауы (іштің қатуына әкеледі); 2) Асқорыту бездерінің секрециясының төмендеуі; 3) Қуық сфинктерлерінің тонусының жоғарылауы (зәр шығуын қиындатады); 4) Бронхтар тонусының жоғарылауы (бронхоспазмға әкеледі).

Агонистердің жалпы қолдануы: жарақаттар, миокард инфарктісі, тууды жансыздандыру, премедикация, операциядан кейінгі кезеңде, онкологиялық ауруларда.

Пентазоцин. Анальгетикалық активтілігі төмен, үйренгіштікті және дәріге тәуелділікті аз пайда етеді. Жанама әсері: құсу, жүрек айну, бас айналу, тыныстың тежелуі. *Нальбуфин, бупренорфин* – пентазоцинге қарағанда күштілігі жоғары, күре тамырға енгізгенде морфинге теңеседі. *Налорфин* – агонистердің барлық эффектілерін азайтады агонистермен уланған кезде қолданады). Күре тамырға, бұлшық етке, тері астына енгізіледі. Наркомандарға енгізгенде абстиненция синдромын пайда етеді (диагностика үшін). *Лоперамид* – орталық эффектілері жоқ. ІҚТ-ның перистальтикасын төмендетеді. Іштің өтуінде, балаларға да ішке белгіленеді. *Налоксон.* Бұлшық етке, күре тамырға енгізгенде әсері 1-3 минуттан басталынып, 4 сағатқа дейін сақталынады. *Қолдануы:* 1) наркотикалық анальгетиктердің дозасы асқанда 2) бензодиазепиндердің, барбитураттардың дозасы асқанда 3) алкогольмен уланғанда 4) наркоздан шығуды жеңілдету үшін 5) дәріге тәуелділіктің диагностикасында. *Налтрексон.* Активтілігі жоғары, әсері 24-48 сағат, морфинизмді емдеу үшін қолданады.

Опиоидты емес анальгетиктер: 1) *Орталық әсерлі α_2 - адреномиметиктер:* клонидин (клофелин) морфинге қарағанда анальгетикалық активтілігі жоғары. Тынысты тежемейді, дәріге тәуелділікті пайда етпейді. Жедел және созылмалы ауырсынуларда тиімді; 2) *Антидепрессанттар:* амитриптилин, имзин – созылмалы ауруларда, фантомды ауырсынуларда (аяқ – қол жоқ жерде), онкоауруларда қолданады; 3) *Эпилепсияға қарсы дәрілер:* карбамазепин, натрий вальпроаты – созылмалы ауырсынуларда, үштік жүйке невралгиясында, онкоауруларда қолданады.

Наркотикалық емес анальгетиктер: 1) Анальгетик - антипиретиктер: парацетамол және оның препараттары (цитрамон), кеторолак трометамин; 2) Стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер тобындағы анальгетиктер: а) салицилаттар: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, месалазин, натрий салицилаты б) пиразолондар: метамизол (анальгин), баралгин, бутадон (фенилбутазон). *Әсер ету механизмі.* Простагландиндердің синтезін тежейді (простагландинсинтетаза ферментіне әсер етеді) – ауырсыну сезімі төмендейді, температура төмендейді, қабынуға қарсы әсер көрсетеді. Парацетамол. Қабынуға қарсы активтілігі жоқ препарат. Көбінесе анальгетикалық және ыстықты түсіретін препарат ретінде қолданады. ІҚТ – нан жақсы сіңіріледі. *Қолдануы:* невралгияда, бас ауруында, қызба кезінде ыстықты түсіру үшін. *Жанама әсері.* Ұзақ қолданғанда бауыр және бүйрек функцияларын бұзады. Улы дозаларда – анемия, тері зақымданулары байқалады. Кеторолак трометамин. Тек қана анальгетикалық әсер көрсетеді, ыстықты түсіретін және қабынуға қарсы активтілігі жоқ. Анальгетикалық күші наркотикалық препараттарға тең. *Қолдануы:* бас және тіс ауырсынуларында, невралгияда, жарақаттарда, күйіктерде, онкоауруларда, операциядан кейінгі кезеңдерде. *Жанама әсері:* ісінулер, бауыр және бүйрек функцияларының бұзылуы, қысқы курстармен енгізіледі. Метилсалицилат. Бұлшық ет және буындардың

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 22 беті

ауырсынуларында жергілікті қолданады. Месалазин. Спецификалық емес жара колитінде және басқа ауруларда қолданады. Анальгин. Анальгетикалық, қабынуға қарсы және ыстықты түсіретін қасиеттерге ие. *Қолдануы:* қан жасалу жүйесінің тежелуі (агранулоцитоз, лейкопения), аллергиялық реакциялар. Баралгин. Құрамында анальгин, спазмолитик, ганглиоблокатор бар спазмолитикалық қасиетке ие препарат. Спзмдар кезінде, бүйрек, ішек және бауыр шаншымаларында, бас, тіс ауырсынуларында, ревматизмде қолданады.

Ауырсыну синдромы фармакотерапиясы дәрілерінің бір-бірімен әсерлесуі. Наркотикалық анальгетиктерді наркоз кезінде жүрек-тамыр жүйесі функциясының күшті тежелу қаупі кезінде жүрек-тамыр және хирургияның басқа аймағында ауырсыну әсерін күшейту үшін премедикация үшін дәрілердің кешеніне кіреді. Опиоидтарды нейролептикермен (немесе транквилизаторлармен) қиыстыру нейролептоанальгезия секілді ауырсынудың белгілі бір түрін береді. Анальгетиктерді басқа седативті-гипнотикалық дәрілермен бірге бір уақытта белгілеу соңғылардың әсерін күшейтеді. Қуаттандырғыш әсерлі дәрілерді (амфетамин) опиоидтармен бірге беру созылмалы ауырсынуы бар науқастарда соңғылардың әсерін күшейтеді.

Ауырсыну синдромы фармакотерапиясы дәрілерінің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. «Анальгетик» терминіне анықтама беру.
2. Анальгетиктердің жергілікті анестетиктер мен наркозды дәрілерден ерекшелігі.
3. Морфин мысалында наркотикалық анальгетиктердің анальгетикалық әсерінің механизмі.
4. Опиоидты анальгетиктермен пайда болған жедел уланулар мен наркоманияны емдеуге қолданатын препараттар.
5. Бейнаркотикалық анальгетиктердің ауырсынуды басатын, ыстықты түсіретін және қабынуға қарсы әсерінің механизмі.
6. Ауырсынудың әсерінен пайда болатын жағдайлар

Дәріс №4

1. Тақырыбы: Қабынумен иммундық процесс бұзылысының үнемді терапиясының негізгі принциптері. Инфекциялық – қабыну аурулардың үнемді антибактериалды терапиясының негізгі принциптері

2. Мақсаты: Студенттерді қабынумен иммундық процесс бұзылысының үнемді терапиясының негізгі принциптерімен таныстыру.

3. Дәріс тезистері. Қабыну ағзаның әртүрлі экзогенді және эндогенді зақымдаушы факторларға (мыс. бактериялы, вирусты және паразитарлы инфекциялардың қоздырғыштары, с.б. аллергиялық, физикалық және химиялық агенттер) әмбебап реакциясы болып табылады.

Қабыну – көптеген эндогенді заттармен реттелінетін күрделі процесс. Ол заттар қабынуға қатысатын әртүрлі жасушалы элементтермен (мес жасушалары, полиморфты-ядерлі лейкоциттер, моноциттер) өндіріледі. Олар простагландиндер, лейкотриендер, азот тотығы, тромбоциттерді белсендіретін фактор, гистамин, кейбір интерлейкиндер секілді биологиялық белсенді заттарды өндіреді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 23 беті

Қабынуға қарсы дәрілерді құру кезінде үлкен қызығушылықты қабыну үрдісіне қатысатын жасушалардың жасушалы мембраналардың фосфолипидтерінен биологиялық белсенді заттардың түзілуіне әсер ететін заттар алады. Бұл заттардың негізгі бағыты келесіге жүктеледі:

- Простаноидтарды (простагландиндер, тромбосандар), лейкотриендерді, тромбоциттерді белсендіретін факторлардың түзілуін бақылайтын А₂ фосфолипазаны тежеу.
- Простаноидтардың биосинтезін реттейтін циклооксигеназаны тежеу (бейстероидты қабынуға қарсы дәрілер).
- Простаноидты рецептерлерді блокадалау.
- Лейкотриендердің түзілуіне қатысатын 5-липоксигеназаны блокадалау.
- Лейкотриенді рецептерлерді блокадалау.
- Тромбоциттерді белсендіретін фактормен әрекеттесетін рецепторлерді блокадалау.

Қазіргі уақытта практикалық мәнді алғашқы екі топтар алады.

Қабынуға қарсы дәрілер химиялық құрылысы бойынша стероидты және бейстероидты деп бөледі.

Стероидты қабынуға қарсы механизмі арахидон қышқылының синтезіне қажетті А₂ фосфолипазаны тежеумен байланысты.

Бейстероидты қосылыстарға циклооксигеназаға тежеуші әсер көрсетіп, простаноидтардың биосинтезін төмендететін заттар жатады. Циклооксигеназаның (ЦОГ) - 1 және 2-ші типті 2 түрі бар. ЦОГ-1 кәдімгі жағдайда түзіліп, ағзада простаноидтардың түзілуін реттейді. ЦОГ-2 бөлімі қабыну үрдісімен өндіріледі.

Дәрілердің жіктелуі

- ЦОГ-1 және ЦОГ-2-ні таңдамалы емес тежейтіндер
- Салицил қышқылының туындылары- ацетилсалицил қышқылы
- Антранил қышқылының туындылары- мефенам қышқылы, флуфенам қышқылы
- Пиразолон туындылары- бутадіон
- Индолсірке қышқылының туындылары- индометацин
- Фенилсірке қышқылының туындылары- диклофенак-натрий
- Фенилпропион қышқылының туындылары -ибупрофен
- Нафтил пропион қышқылының туындылары - напроксен
- Оксикамдар: пироксикам

ЦОГ-2-ны таңдамалы тежейтіндер- Мелоксикам

Көптеген бейстероидты қабынуға қарсы дәрілер (БСКҚД) қабынуға қарсы, анальгетикалық және ыстықты түсіретін әсерлер көрсетеді.

Анальгетикалық әсерінің механизмі - бұл топтардың простагландиндер (ПГ) синтезіне тежеуші әсермен байланысты. ПГ гиперальгезияны шақырады, яғни химиялық және механикалық стимулдарға ноцицепторлердің сезімталдығын жоғарылатады. Сондықтан ПГ-р (ПГЕ₂, ПГF_{α2}, ПГI₂) синтезін тежеу гиперальгезияның дамуын алдын-алады.

БСКҚД ыстықты түсіретін әсерге ие. Бұл ПГ-р синтезінің бұзылысымен және гипоталамуста орналасқан жылуреттегіш орталығына пирогенді әсерінің төмендеуімен байланысты, әсіресе белсенді пироген ПГЕ₁ болып табылады.

Қолдану көрсеткіштері: 1) ревматикалық аурулар 2) буын-қозғалғыш аппараттың ревматикалық емес аурулары 3) неврологиялық аурулар 4) бауыр, бүйрек шаншымалары 5) ауырсыну синдромы 6) қызба 7) артериалды тромбоздарды алдын-алу 8) дисменорея

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 24 беті

Қарсы көрсеткіші: БСҚҚД әсіресе асқину стадиясындағы эрозиялы-жаралы зақымдануларда, бауырмен бүрек функциясының айқын бұзылыстарында, цитопенияда, жекеленген қабылдай алмаушылықта, жүктілікте.

Жағымсыз әсерлері: ішек-қарын трактысы жағынан асқинулар, әсіресе гастроуыттылықты аспирин, индометацин, пироксикам көрсетеді, нефроуыттылық, гематоуыттылық, коагулопатия, гепатоуыттылық, гиперсезімталдылық реакциясы, бронхоспазм.

Бір-бірімен әсерлесу: БСҚҚД тікелей емес антикоагулянттармен пероральды гипогликемиялық дәрілердің әсерлерін күшейту мүмкін, сол уақытта олар антигипертензивті дәрілердің әсерлерін күшейту мүмкін, антибиотик-аминогликозидтердің уыттылығын жоғарылатады.

Қабынуға қарсы дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігінің критерийлері: 1) лабораторлы: СОЭ анықтау, қанмен несептің клиникалық анализі, жасырын қанға калдың анализі, асқазан сөлінің қышқылдығын анықтау 2) параклиникалық: фиброгастроскопия, спирометрия 3) клиникалық: буын аймағының ісінуінің индексін өлшеу, арнайы аспаппен саусақтарды қысу күшін анықтау

Сенсибилизиринген макроорганзим ұлпаларының зақымдалуын шақыратын антигенге патологиялық жоғары иммундық реакцияларды *аллергиялық реакциялар* деп атайды.

Аллергияның әртүрлі типінің дамуында иммуногенездің 2 механизмі қатысады – антиденелердің өнімімен қамтылған гумаральды, жасушалы, яғни ол кезде көптеген иммунокомпетентті жасушалар қатысады. Иммундық жауап фагоциттермен, реттегіш лимфоциттер (Т-супрессорлар), эффекторлы лимфоциттер (цитотоксикалық Т-жасушалар, В-жасушалар) және басқа арасында бір-бірімен байланыс қамтылады. Антигенмен активтенген лимфоциттер, сонымен бірге моноциттер және макрофагтар иммундық жауапты реттейтін және күшейтетін биологиялық белсенді пептидті қосылыстарды өндіреді. Бұл қосылыстар тобын *цитокиндер* деп атайды. Лимфоциттермен өндірілген цитокиндерді *лимфокиндер* деп атайды. Цитокиндер үлкен рольді иммундық реакцияның дамуында болады.

Гиперсезімталдықтың реакцияларын келесі типтерге бөледі: 1) тез реакциялы 2) баяу реакциялы (2-3 тәул. кейін пайда болады.)

Тез типті (ТТ) реакция антигеннің антиденемен байланысуымен қамтылған.

ТТ аллергиялық реакцияның дамуында үлкен рольді мес жасушаларымен және базофилдерден гистамин, “баяу реагирлейтін анафилаксия субстанциясы”, брадикинин, серотинин, ПГ-р, тромбоциттерді белсендіретін фактор алады. Бұл типті реакцияға: бронхоспазм, ринит, конъюнктивиттер, есек жем, анафилактикалық шок, сарысу ауруы, Артюс феномені жатады.

Баяу типті (БТ) реакциялар жасушалы иммунитетпен байланысты және сенсибилизиленген Т-лимфоциттердің бар болуына байланысты. Соңғыларының бетінің макрофагаларында орналасқан антигенді танитын арнайы рецепторлар болады және олармен байланысады.

БТ аллергияда аллергия медиаторы цитокиндер қатары болып табылады. Оларға интерлейкин – 2, лимфотоксин, макрофагтар миграциясын тежейтін фактор жатады.

БТ аллергияға туберкулинді реакция, контактылы дерматит, кейбір аутоиммунды зақымданулардың түрлері жатады.

ТТ аллергияда келесі дәрілер топтары қолданылады:

1. Сенсибилизиленген мес жасушаларымен және базофилдерден гистаминнің және басқа медиаторлардың босап шығуына кедергі жасайтын дәрілер (глюко-кортикоидтар, кромолин – натрий, кетотифен, β-адреномиметикалық белсенділігі бар заттар (адреналин), эуфиллин).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 25 беті

2. Бос гистаминнің оған сезімтал ұлпалы рецепторлермен байланысуына кедергі жасайтындар: гистаминге қарсы дәрілер – гистаминді H_1 -рецепторлардың блокаторлары (димедрол, дипразин).

3. Анафилактикалық шок типіндегі аллергияның жалпы байқалуларын жоятын дәрілер: а) адреномиметиктер (адреналин) б) миотропты әсерлі спазмолитикер (эуфиллин)

4. Ұлпалардың зақымдануын төмендететін дәрілер. Бұл мақсатпен стероидты қабынуға қарсы дәрілер қолданады.

БТ аллергияда препараттардың 2 тобы қолданылады: иммуногенезді тежейтін және ұлпалардың зақымдануын тежейтін дәрілер.

Иммуногенезді тежейтін дәрілер (жасушалы иммунитетті тежейтіндер) – иммунодепрессанттар: глюкокортикоидтар, циклоспорин, цитотоксикалық дәрілер болып табылады.

Глюкокортикоидтардың иммунодепрессанты әсері лимфоциттер пролиферация фазасының тежелуімен байланыстырады.

Тиімді иммунодепрессант – циклоспорин (сандиммун). Ол пептидті антибиотик болып табылады. Интерлейкиндер, γ -интерферон өнімін төмендетеді. ІКТ баяу сіңіріледі. Ұлпаларды және мүшелерді орын алмастырғанда қолданады. Сондай-ақ аутоиммунды ауруларда қолдану мүмкін.

Цитотоксикалық заттарға алкилдеуші дәрілер (циклофосфан), антиметаболиттер (азатиоприн, метотрексат, меркаптопурин) жатады. Иммунодепрессанты әсері иммуноциттердің бөлінуіне тежегіш әсер етуімен байланысты.

Иммунология тежеу мақсатында азатиоприн қолданады. Продәрі болып табылады. Ағзада одан 6-меркаптопурин түзіледі, ол басқа метаболиттерге айналады. Азатиоприннің уытты әсерінің негізгі байқалуы-сүйек миінің функциясын тежелуі және лейкопенияның дамуы. Аутоиммунды ауруларда (ревматоидты полиартритте, қызыл жегі) қолданады.

Антигистаминді дәрілер (H_1 -гистаминорецепторлердің блокаторлары). Бұл дәрілер гистаминге сезімтал ұлпалар рецепторларын блокадалайды. Гистамин әсерлесетін рецепторлардың негізгі подтиптері бар: H_1 - және H_2 – рецепторлар. H_1 -гистаминорецепторлерді қуаттандыру ішектің біріңғай бұлшық еттерін, бронхтардың, жатырдың жиырылуын шақырады. Гистаминді H_2 - рецепторлар асқазан бездерінің секреторлы белсенділігін, жүректің қызметін реттеуге қатысады. H_1 -рецепторлерді блокадалайтын гистаминге қарсы дәрілер гистаминнің келесі түрлерін жояды: бронх, ішек, жатыр мускулатурасын жоғарлату, АҚ төмендету, гиперемия.

Химиялық құрылысы бойынша келесі қосылыстар қатарына жатады:

Этаноламиндер – димедрол (дифенгидрамин гидрохлориді, тавегил), Этилендиаминдер – супрастин (хлорапирамин), Фенотиазиндер – дипразин (прометазин гидрохлориді, пипольфен), Хинуклидин туындылары – фенкарол (квифенадин), Тетрагидрокарболиндер – диазолин (омерил), Пиперидин т-ры – терфенадин (селдан), лоратидин (кларитин).

H_1 -гистаминорецепторлер басқа да қасиеттерге ие: мысалы: димедрол, дипразин, супрастин ОЖЖ-не тежегіш әсер көрсетеді (седативті, ұйықтататын), тавегил, фенкарол, терфенадин, лоратидин шамалы седативті әсерге ие. Диазолин ОЖЖ-не әсер етпейді.

Көптеген дәрілер анестезирлеуші қасиеттерге ие. Димедрол ганглиоблокаторлық қасиетке ие болып АҚ төмендетеді, кейбір дәрілердің М – холиноблокаторлық қасиеті бар. Қарастырылған дәрілер энтеральды және парэнтеральды енгізгенде жақсы сіңіріледі. Димедролдың, супрастиннің, дипразиннің, фенкаролдың әсер етуі - 4-6 сағ., тавегилдің - 8-12 сағ., терфенадиннің- 12-24 сағ., лоратидиннің – 24 сағ., диазолин – 2 тәулік және жоғары.

Қолдануы: есек жем, ангионевротикалық ісіну, ринит, конъюнктивит, антибиотиктердің әсерінен пайда болған аллергия, аз тиімді бронх демікпесінде, анафилактикалық шокта.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 26 беті

Дәрілерді энтеральды, тері астына, бұлшық етке, күре тамырға енгізеді.

Жанама әсері: М – холиноблокаторлық қасиетке ие дәрілер – ауыз құрғатады. Димедрол, дипразин, супрастин седативті эффект көрсетеді, терфенадин аритмияның пайда болуына әкеледі.

Қолдануға қарсы көрсеткіші: транспорт жүргізушілері, абайлап – бүйрек, бауыр ауруларында.

Бір-бірімен әсерлесу: 1 буындағы антигистаминді дәрілер М-холиноблокаторлардың, синтетикалық тырысуға қарсы препараттардың, нейролептиктердің, үшциклді антидепрессанттардың, МАО ингибиторлерінің, паркинсонизмді емдейтін дәрілердің антихолинергтік әсерлерін потенцирлейді. Антигистаминді дәрілер гипнотикалық дәрілердің, седативті және ұйықтататын дәрілердің, транквилизаторлардың, нейролептиктердің, орталық әсерлі анальгетиктердің, алкогольдің орталық депрессивті әсерлерін күшейтеді.

Аллергияға қарсы дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

Микробқа қарсы қасиеттерге ие дәрілік құралдарды екі топқа бөледі. Бірінші топқа таңдамалы микробқа қарсы әсерге ие емес препараттар жатады. Оларға антисептиктермен дезинфекциялық заттар жатады.

Антисептиктерді негізінен беттік ұлпаларға сыртқа жағады. Концентрациясына байланысты олар бактериостатикалық әсер етеді. Дезинфекциялық құралдар медициналық құралдарды, аппаратураларды, бөлмелерді, ыдыстарды, науқастардың бөлінулерін залалсыздандыру қолданады. Олар бактерицидті концентрацияда қолданады.

Антисептиктермен дезинфекциялық құралдар микроорганизмдер, қарапайымдылар және саңырау-құлақтар қатынасында кең спектрлі әсерге, жоғары белсенділікке ие болуы керек.

Антисептиктерге қойылатын негізгі талап: ұлпаларға жергілікті теріс әсерінің жоқтығы, енгізген жерден сіңірілудің аздығы, аллергиялық әсерінің жоқтығы және уыттылықтың төмен болуы болып табылады.

Дезинфекциялық заттар өңделетін заттарды зақымдамау керек. Антисептиктер белсенділігін бағалаудың критеріі фенолды коэффициент болып табылады.

Әртүрлі антисептиктермен дезинфекциялық заттардың әсер ету механизмі бірдей емес және ақзаттардың денатурациясымен, плазматикалық мембрананың өткізгіштігінің бұзылысымен, микроорганизмдердің өмір сүруіне маңызды ферменттердің тежелуімен байланысты.

Химиялық түрде препараттар келесі топтарға жатады: 1) детергенттер: церигель 2) бигуанидтер: хлоргексидин 3) нитрофуран туындылары: фурацилин 4) фенолмен оның туындыларының топтары: таза фенол, резорцин, қайын қара майы 5) бояғыштар: бриллиант жасылы, метилен көгі, этакридин лактаты 6) галлогенқұрамды қосылыстар: Б хлорамині, йодтың спиртті ерітіндісі 7) метал қосылыстары: сынап дихлориді, күміс нитраты, мырыш тотығы, сары сынап тотығы, мыс сульфаты, мырыш сульфаты 8) тотықтырғыштар: сутек асқын тотығының ерітіндісі, калий перманганаты 9) Альдегидтермен спирттер: формальдегид ерітіндісі, этил спирті 10) қышқылдармен негіздер: бор қышқылы, аммиак ерітіндісі.

Инфекциялық және паразиттік ауруларды химиотерапевтикалық дәрілермен емдеуі “*химиотерапия*” терминімен белгіленеді.

Антибактериалды химиотерапевтикалық дәрілерге келесі топтар жатады: 1) антибиотиктер 2) сульфаниламидті препараттар 3) химиялық құрылысы әртүрлі синтетикалық антибактериалды дәрілер 4) мерезге қарсы дәрілер 5) туберкулезге және лепраға қарсы дәрілер.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 27 беті

Антибиотиктер деп – микроорганизмдерге таңдамалы зақым келтіретін немесе жоятын биологиялық текті химиялық құралдарды айтады. Медициналық практикада қолданатын антибиотиктер микроорганизмдерден және саңырауқұлақтардан алынады. Кейбір препараттар синтетикалық және жартылай синтетикалық жолмен алынады.

Антибиотиктердің жіктелуінде әртүрлі принциптер қолданылады. Біріншіден антибиотиктерді химиялық құрылысына және қасиеттеріне байланысты жіктейді: 1) пенициллиндер 2) цефалоспориндер 3) макролидтер 4) тетрациклиндер 5) аминогликозидтер 6) хлорамфеникол тобы 7) полимиксиндер 8) линкозаминдер.

Микробтарға қарсы спектрі бойынша келесі топтарға бөлінуі мүмкін: 1) грам оң микрофлораға әсер ететін антибиотиктер (бензилпенициллиндер, эритромицин тобының препараттары) 2) әсер ету спектрі кең антибиотиктер (цефалоспориндер, тетрациклиндер, левомецетин препараттары, аминогликозидтер) 3) грам теріс микрофлораға әсер ететін антибиотиктер (полимиксиндер).

Антибиотиктер әсеріне байланысты бактериостатикалық (микроорганизмдердің өсіп дамуын тежейтін) немесе бактерицидті (микроорганизмдердің өлімін пайда ететін) эффект көрсетеді.

Антибиотиктер әсер ету механизмдеріне байланысты да бөлінеді: 1) бактериялардың клетка қабырғасының синтезін бұзады (пенициллиндер, цефалоспориндер) 2) цитоплазмалық мембрананың өткізгіштігін бұзады (полимиксиндер) 3) клеткаішілік белок синтезін тежейді (тетрациклиндер, левомецетин тобы, аминогликозидтер, макролидтер) 4) РНК синтезін бұзады (рифампицин).

Пенициллиндер. Олар бөлінеді: 1) табиғи пенициллиндер 2) изоксазолилпенициллиндер 3) аминопенициллиндер 4) карбоксипенициллиндер 5) уреидопенициллиндер. Барлық пенициллиндердің фармакодинамикасы бірдей. Олар микробтардың қабырғасының түзілуін митоз кезінде бұзады. Бактерицидті әсер көрсетеді.

Табиғи пенициллиндер (бензилпенициллин калий, натрий, новокаин тұзы, бициллин-1, бициллин-5, феноксиметилпенициллин). Фармакокинетикасы. Барлық бензилпенициллиндер қышқылға тұрақсыз болып табылады, сондықтан асқазанда тұз қышқылының әсерінен бұзылады. Сонымен бірге олар ішек микрофлорасымен өндірілетін бета-лактамаза әсерінен инактивацияланады. Бензилпенициллиндерді тері астына, бұлшық етке, ал бензилпенициллин натрий тұзын, сонымен бірге күре тамырға, эндолумбальды және қуысқа енгізеді.

Жағымсыз әсерлері: табиғи пенициллиндердің уыттылығы аз, бірақ жиі және кең таралған жанама әсерлерінің бірі тез және баяу типті аллергиялық реакциялар болып табылады.

Қарсы көрсеткіштері: пенициллин және цефалоспорин тобының антибиотиктеріне гиперсезімталдық.

Изоксазолилпенициллиндер (клоксацилин, оксацилин, флуоксацилин).

Бір-бірімен әсерлесу: пенициллин тобының дәрілері аминогликозидтер, монобактамдар, цефалоспориндер секілді антибиотиктердің синергистері болып табылады. Пенициллин тобының антибиотиктері келесі антибиотиктермен сыйымсыз: макролидтермен, М полимиксинімен, тетрациклинмен, сонымен бірге түйінді диуретик фуросемидпен, бутадионмен, глюкокортикоидтарымен.

Цефалоспориндер (1-буын цефалоспориндері: цефалексин, цефрадин, цефалотин, цефазолин; 2-буын цефалоспориндері: цефаклор, цеуроксим-аксетил, цефуроксим, цефамандол, цефотетан; 3-буын цефалоспориндері: цефиксим, цефлодоксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим; 4-буын цефалоспориндері: цефпиром, цефитим).

Жанама әсерлері: аз уытты болып 1-буын цефалоспориндері болып табылады, сондықтан оларды жиі амбулаторлық практикада қолданады (цефалотин және цефалоридиннен басқа). 2,

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 28 беті

3, 4 буын цефалоспориндері жоғары уытты және ереже бойынша негізінен клиникалық жағдайларда қолданады. Одним из наиболее опасных побочных эффектов цефалоспоринов является их способность вызывать суперинфекцию.

Қарсы көрсеткіштері: цефалосориндер және пенициллиндер тобының антибиотиктеріне гиперсезімталдық, аллергиялық реакциялар.

Бір-бірімен әсерлесу: 1 буын цефалоспориндерін нефроуытты әсерге ие дәрілермен қиыстырмайды. Подагралы емдейтін пробенецид несеппен бірге цефадроксил, цефуоксим, цефамандол, цефотаксим секілді препараттардың бөлінуін азайтады, сөйтіп ағзада олардың кумуляциясын қамтамасыз етеді.

Бір шприцте цефалоспориндерді антибиотик-аминогликозидтермен және фосфодиэстераза ингибиторы эуфиллинмен бірге енгізуге болмайды.

Карбапенемдер. Оның 2 буыны бар. 1-ші буынына: имипенем, тиенам, примаксин; 2-ші буынына: меропенем жатады.

Бір-бірімен әсерлесу: карбапенемдерді басқа бэтта-лактамы антибиотиктермен бірге енгізуге болмайды (антагонизм пайда болады).

Жанама әсерлері: аллергиялық реакциялар, суперинфекция, нефротоксикалық

Монобактамдар. Оларға азтреонам жатады.

Бір-бірімен әсерлесу: азтреонамды бір шприцпен басқа дәрілермен енгізуге болмайды (химиялық әсерлесу).

Аминогликозидтерге (1-ші буын: стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин; 2-ші буын: гентамицин, сизомицин, тобрамицин; 3-ші буын: амикацин, нетилмицин; 4-ші буын: изепамицин) жатады.

Жанама әсерлері: аллергиялық реакциялар, ототоксикалық, нефротоксикалық.

Бір-бірімен әсерлесу: аминогликозидтермен бірге келесі топ дәрілерін енгізуге болмайды: миорелаксанттар, антидепрессанттар, линкомицин, клиндамицин антибиотиктерімен, құрамында магний бар дәрілермен (жүйке бұлшық ет бөгетінің дамуына байланысты), ототоксикалық дәрілермен бірге, нефротоксикалық дәрілермен бірге.

Тетрациклиндер. Оларға жатады: тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, метациклин, миноциклин.

Жанама әсерлері: қан жасушаларына тежегіш әсер, сперматогенезді бұзады, диспепсия, ағзадағы синтезін бұзады, сүйекпен тістің дамуын бұзады, гепато және нефротоксикалық әсері.

Бір-бірімен әсерлесу: тетрациклиндер келесі дәрілермен тиімсіз: аминогликозидтермен, левомицетин тобының антибиотиктерімен, тікелей емес антикоагулянттармен, миорелаксанттармен, диабетке қарсы дәрілермен.

Макролидтермен азалидтерге (эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, диридриомин, азитромицин, спирамицин, мидекамицин) жатады.

Жанама әсерлері: аз уытты дәрілер болып табылады, кей кезде диспепсиялық әсерлер, холестаз, стоматит, гингивит пайда болуы мүмкін.

Бір-бірімен әсерлесу: макролидтерді құрамында алюминий және магний бар антацидті дәрілермен бірге беруге болмайды, себебі антибиотиктердің сіңірілуін азайтады.

Линкозамидтерге (линкомицин және клиндамицин) жатады.

Жанама әсерлері: диспепсия, аллергия, гепатотоксикалық, гематотоксикалық, псевдомембранозды колит.

Бір-бірімен әсерлесу: линкозамидтерді жүйке бұлшық ет берілуді бұзатын препараттармен, антигипертензивті дәрілермен бірге беругі болмайды, себебі тыныс бұлшық еттердің тежелуі және артериялық қысым күрт жоғарылауы мүмкін.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 29 беті

Антибактериалды дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. «Қабыну үрдісі» түсініктемесіне анықтама.
2. «иммунотропты дәрі» түсініктемесіне анықтама.
3. «аллергия» түсініктемесіне анықтама.
4. Аллергияның негізгі медиаторы және олардың патофизиологиялық эффектілері.
5. Қабыну және аллергия процесімен пайда болатын ауруларды атау
6. Келесі терминдерге анықтама беру:
 - а. дезинфекция және дезинфекциялық құрал;
 - б. антисептика және антисептикалық құрал.
7. Антисептиктермен дезинфекциялық құралдарға қойылатын талаптар.
8. «антибиотик» терминіне анықтама.
 - а. «таңдамалы антибиотик», «резервтегі антибиотик» түсініктемелердің анықтамасы.
 - б. Инфекцияның әсерінен пайда болатын ауруларды атау.

Дәріс №5

1. Тақырыбы: Бронхөкпе жүйесі ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клиникалық-фармакологиялық жолдардың принциптері

2. Мақсаты: Студенттерді бронхөкпе жүйесі ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клиника-фармакологиялық жолдардың принциптері таныстыру

3. Дәріс тезистері.

Тыныс алу мүшелерінің функциясына әсер ететін дәрілерге бірнеше дәрілік топтар жатады:

1. Тыныс алу қуаттандырғыштары
2. Жөтелге қарсы дәрілер
3. Қахырық түсіретін дәрілер
4. Бронх демікпесінде қолданатын дәрілер
5. Өкпе ісінуінде қолданатын дәрілер

Тыныс алуды қуаттандыратын дәрілер

Тыныс алуды қуаттандыратын дәрілер негізгі әсер ету бағыты бойынша келесі топтарға бөлінеді:

Тыныс алу орталығын тікелей активтендіретін дәрілер – бемеGRID, этимизол, кофеин.

Тынысты рефлекторлы түрде қуаттандыратын дәрілер (Н – холиномиметиктер) – цититон, лобелин гидрохлориді.

Аралас әсерлі дәрілер – көмір қышқылы, кордиамин.

Жөтелге қарсы дәрілер

Бұл топтағы препараттар құрғақ, ауырсыну сезімін пайда ететін, азапты жөтелде қолданылады. *Әсер ету механизміне* байланысты препараттарды екі топқа бөлеміз: 1) орталық әсерлі дәрілер 2) шеткерлік әсерлі дәрілер. *Орталық әсері* бар дәрілердің *әсер ету механизмі*. Сопакша мидағы жөтел рефлексінің орталық бөлімдеріне тежеуші әсер көрсетеді. Бұл топ екі топшаға бөлінеді: 1) наркотикалық әсері бар жөтелге қарсы дәрілер – кодеин және оның препараттары (жөтелге қарсы таблеткалар, пенталгин, кодтерпин), этилморфин гидрохлориді

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 30 беті

2) бейнаркотикалық жөтелге қарсы таблеткалар – окселадин цитраты (тусупрекс, пакселадин), бутамират (стоптуссин), глауцин гидрохлориді (глаувент).

Қақырық түсіретін дәрілер

Қақырықты түсіретін дәрілер бронхтың шырышты секрециясын және сұйылтуын жоғарылатып, оның жөтел кезінде шығуын жеңілдетеді. *Қолдану көрсеткіштері:* көбінесе қабыну процестерімен жүретін бронх-өкпе ауруында, бронх демікпесінде.

Қақырық түсіретін дәрілерді бірнеше топқа бөлуімізге болады: 1) *рефлекторлы әсер ететін* препараттарға ақмия препараттарын (тұнба, экстракт), жалбыз тікен, жалаң ми препараттарын жатқызамыз. Осы өсімдіктердегі алкалоидтарды ішке енгізгенде асқазан рецепторлерінің тітіркенуін пайда етіп, бронх бездерінің секрециясын рефлекторлы түрде жоғарылатады, сонымен бірге жыпылықтаушы эпителий активтілігі жоғарылап, бронх бұлшық еттерінің жиырылуы күшейеді. Қақырық көп, сұйық болып жөтелмен шығарылуы жеңілденеді. Үлкен дозада бұл препараттар рефлекторлы түрде құсуды пайда ету мүмкін. Бірақ олар бұл мақсатпен қолданбайды. Ішке 30 минут тамақ алдында белгіленеді. 2) *тікелей әсер ететін препараттарға* калий иодидін, натрий иодидін, натрий гидрокарбонатын, солутан, бронхосан препараттарын, эфир майларын жатқызамыз. *Әсер ету механизмі.* Тікелей бронхтың кілегейлі қабығының бездеріне әсер етіп, олардың секрециясын жоғарылатады. Бұл препараттарды ішке және ингаляциялық жолдармен енгізеді. 3) *Муколитиктер.* Олар екі топшаға бөлінеді: А) қақырықты сұйылтатын дәрілер. Оларға муколитикалық ферменттер: ацетилцистеин, трисин, химотрипсин, карбоцистеин жатады. *Әсер ету механизмі.* Қақырықтың белоктарын және басқа молекулаларын ыдыратып, оның сұйылтуына әкеледі. Бұл дәрілерді ингаляциялық жолмен енгізеді. Б) Сурфактанттың пайда болуына әсер ететін дәрілер. Оларға: бромгексин (солвин), амброксол (амбробене, лазолван) жатады. Бұл препараттар бронх бездерінде синтезделінетін сурфактанттардың секрециясын жоғарылатып, қақырықтың бронхтармен жылжуын жақсартады. Көбінесе ішке таблетка және драже түрінде енгізеді.

Бронх демікпесінде қолданатын дәрілер

Брох демікпесін алдын-алу үшін және бронхоспазмды жою үшін қолданатын дәрілер топтарының бірі бронхтарды кеңейтін (бронхолитикалық) дәрілер болып табылады. Бронхолитикалық дәрілер ретінде келесі топтар қолданады:

Адреномиметиктер мен симпатомиметиктер

- А. α, β – адреномиметиктер – адреналин гидрохлориді
- Б. Симпатомиметиктер – эфедрин гидрохлориді, солутан, теофедрин
- В. В – адреномиметиктер
- а) β – адреномиметиктер
- $\beta_1 \beta_2$ – адреномиметиктер – орципреналин сульфаты, изопреналин гидрохлориді (изадрин)
- β_2 – адреномиметиктер – сальбутамол, фенотерол, тербуталин, гексопреналин сульфаты, сальметерол, формотерол

М – холиноблокаторлар

- А. Таңдамалы әсер көрсететін – ипратропиум бромиді
- Б. Таңдамалы емес әсер көрсететін – атропин сульфаты, платифиллин гидротартраты
- 3. Миотропты әсерлі спазмолитиктер – теofilлин, теопек, эуфиллин(амнофиллин), теофедрин

Өкпе ісінуінде қолданатын дәрілер

Өкпе ісінуі жүрек-тамыр жүйесінің ауруларында, химиялық заттармен өкпенің зақымдануында, бірқатар инфекциялық ауруларда, бүйрек, бауыр патологияларында, ми ісінуінде дамуы мүмкін.

Өкпе ісінуінің негізгі патогенетикалық терапиясы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 31 беті

1. Артериялық қысым жоғары жағдайында өкпе ісінуін төмендеті үшін артериялық қысымын түсіру негізгі мақсат болып табылады. Осы мақсатпен ганглиоблокаторлар (пентамин, бензогексоний, гигроний), миотропты әсерлі тамыркеңейткіш дәрілер (натрий нитропруссиді, нитроглицерин), α – адреноблокаторлар (фенотоламин) қолданады.

2. Қысым қалыпты болғанда өкпе ісінуін азайту үшін дегидратациялық (маннит) және несеп айдайтын (фуросемид, этакрин қышқылы) қолданады.

3. Альвеоланың ісінуінде оның қуысында пайда болатын көбік – гипоксияны пайда етеді. Бұл жағдайда көбікті басатын дәрілер қолданады. Этил спирті ингаляциялық жолмен енгізілгенде ол көпіршіктерді сұйықтыққа айналдырады. Кемшілігі - тыныс алу жолдарына тітіркендіргіш әсер көрсету мүмкін.

4. Өкпе ісінуін емдеуде қабынуға қарсы және иммунодепрессивті әсерлері бар глюкокортикоидтар (преднизолон гемисукцинаты) қолданылады.

5. Өкпе ісінуінің барлық жағдайларында оксигенотерапия емдеу әдісі қолданылады (оттегімен).

6. Өкпе ісінуінде кейбір жағдайларда, мысалы жүректің жетіспеушілігінде жүрек гликозидтері (коргликон, строфантин К) қолданылуы мүмкін.

7. Жедел өкпе ісінуінде наркотикалық анальгетиктер де (морфин, фентанил) қолданылуы мүмкін. Олар шеткерлік артериялармен веналардың кеңеюін пайда етіп, қан айналымның кіші шеңберіндегі қысымның төмендеуіне әкеледі.

Дәрілердің бір-бірімен әсерлесуі: антацидтер абсорбцияның шамасына әсер етпей, теофиллиннің сіңірілу жылдамдығын азайтады. Бұл слофиллин және теодур дәрілеріне жатпайды. Теофиллин дәрілерін β_2 – адреномиметиктермен бірге бергенде олардың бронходилатациялық әсерлерінің синергизмі байқалады. М-холиноблокаторларды β_2 – адреномиметиктермен және ксантиндермен бірге бір уақытта бергенде олардың бронхолитикалық әсерлері потенцирленеді. Кетотифен ұйықтататын, седативті, антигистаминді дәрілердің және этанолдың әсерлерін күшейту мүмкін, диабетке қарсы дәрілермен қиыстырғанда тромбоцитопения қаупі жоғарылайды. Кромогликат натрий бромгексин және амброксолмен сыйымсыз (ингаляция түрінде). Ұзақ әсерлі β_2 – адреномиметиктер (салметерол, формотерол) және ингаляциялық глюкокортикоидтар комлементарлы әсерге және синергизмге ие.

Бронхөкпе жүйесі ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. Тынысты реттеуге қатысатын орталықтар
2. Н-холинорецепторлердің орналасуы
3. Бронхта орналасатын рецепторлер
4. Өкпе ісінуін пайда ететін факторлар
5. Бронхөкпе жүйесі ауруларын атау

Дәріс №6

1. Тақырыбы: Жүректің ишемия ауруы және артериалды гипертензия фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клинико-фармакологиялық жолдың принциптері

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 32 беті

2. Мақсаты: Студенттерді жүректің ишемия ауруы және артериалды гипертония фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клинико-фармакологиялық жолдың принциптері жүрек тамыр жүйесіне әсер ететін дәрілермен таныстыру

3. Дәріс тезистері. *Жүректің ишемия (тәж) ауруы* – миокардтың қанмен қамтамасыз етілуі жетіспеушілігімен қамтылған патологиялық процесс. *Оның негізгі клиникалық формалары* – стенокардия, миокард инфарктысы және коронарогенді (атеросклеротикалық) кардиосклероз. *Антиангинальды дәрілер:* I Миокардтың оттегіне деген қажеттілігін азайтатын және оның қанмен қамтамасыз ететін құралдар: 1) Органикалық нитраттар: а) қысқа уақыт әсерлі нитроглицерин препараттары-нитроглицерин; б) ұзақ уақыт әсерлі нитроглицерин препараттары- нитроминт, нит-рет, тринитролонг, нитронг, сустак, нитродерм; в) нитроглицерин туындылары: Изосорбид динитраты (нитросорбид), изосорбид мононитраты (изомокад), эринит (диклоран); 2) Кальций антагонистері: Нисредипин (фенигидин, коринфар), верапамил (изоптин), дилтиазем (ангизен, кардил), амлодипин (норвакс); 3) Әртүрлі құралдар – Амиодарон (кордарон); II. Миокардтың оттегіне деген қажеттілігін азайтатын құралдар (β – адреноблокаторлар (АБ-лар)): Анаприлин (Пропранолол), метопролол (беталок), талинолол (корданум), окспренолол (тразикор). III. Миокардтың қанмен қамтамасыз етуін жақсартатын құралдар: а) Миотропты әсерлі тәжкеңейткіш құралдар: Дипиридамо (Курантил, персантин), молсидомин (корватон), карбокромен (интенкордин), дротаверин (но-шпа), папаверин гидрохлориді; б) рефлекторлы әсерлі тәжкеңейткіш құралдар: валидол.

Нитроглицериннің аэрозолінің қолдануы: стенокардия ұстамасы, кардиальды демікпе, өкпе ісінуі.

Күре тамырға арналған нитроглицериннің қолдану көрсеткіші: тұрақсыз стенокардия, миокард инфарктісі, стенокардияның вазоспастикалық формасы, жедел солқарыншалық жетімсіздік, созылмалы қан айналымының жетіспеушілігінің ауыр ағымы.

Күре тамырға енгізілген нитроглицериннің жанама әсерлері: артериалды гипотензия, бас ауру, синусты брадикардия, синусты тахикардия.

Карсы көрсеткіші: аллергиялық реакциялар және нитроглицеринге гиперсезімталдылық, артериалды гипотензия, ми қан айналымының бұзылысы.

Басқа дәрілермен нитраттардың бір-бірімен әсерлесуі: барбитураттар, бауырдың микросомальды ферменттердің белсенділігін жағарылата отырып, нитраттардың метаболизмін күшейтіп, олардың тиімділігін азайтады. М-холиноблокаторлар, альфа-адреномиметиктер, питуитрин, дигидроэрготамин нитраттардың әсерлерін әлсіздендіреді.

Антиангинальды дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды

Гипертониялық ауруы – артериялық қысымның жоғары болатын жағдайын айтамыз. *Гипертониялық криз* гипертониялық ауру кезінде пайда болады. Гипертониялық криздің негізгі үш варианты бар: гипертензивті кардиальды криз, церебральды ангиогипнотикалық криз және церебральды ишемиялық криз. *Антигипертензивті құралдар.* I. *Нейротропты құралдар:* 1) Вазомоторлы орталықтардың тонусын төмендететін құралдар: Клонидин (клофелин), метилдофа (допегит), гуанфацин (эстулик); 2) Симпатолитиктер: резерпин және резерпині бар препараттар (раунатин, аделъфан), гуанетидин (октадин); 1) АБ-лар: А) α - АБ – празозин (α_1); Б) α_1, α_2 -АБ – фентоламин, тропafen; В) β - АБ: а) β_1, β_2 - АБ (кардиоселективті емес): пропранолол гидрохлорид (анаприлин), пиндолол (вискен), надолол, окспренолол; б) β_1 АБ (кардиоселективті): атенолол, метопролол (беталок), талинолол; в) α, β -АБ – лабеталол; 3) Ганглиоблокаторлар: бензогексоний, пентамин. II. *Миотропты құралдар:* 1) Артериолаларды кеңейтетін құралдар: Гидралазин (апрессин); 2) Артериолаларды және венулаларды кеңейтетін құралдар; 3) Натрий нитропруссиді; 4) Әртүрлі құралдар: Магний сульфаты,

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 33 беті

дибазол. III. Калий өзектерінің (каналшаларының) активаторлары: Миноксидил, diaзоксид. IV. Кальций антагонистері: Верапамил (изоптин), нифедипин (фенигидин). V. Ренин – ангиотензин жүйесіне әсер ететін құралдар: 1) ангиотензин II синтезін ингибиторлері (тежеушілері): Каптоприл (тензиомин), эналаприл (энап), трандолаприл (гоптен), периндоприл (коверекс); 2) Ангиотензин рецепторларының блокаторлары: Саралазин (лозартан). IV. Су – тұз алмасуына әсер ететін құралдар (диуретиктер): Гидрохлортиазид (дихлотиазид), фуросемид, этакрин қышқылы (урегит), клопамид, спиронолактон (верошпирон).

Бета-блокаторлардың қолдану көрсеткіштері: эссенциалды немесе симптоматикалық артериалды гипертензия, созылмалы жүректің ишемия аурулары, жүрек ритмінің бұзылысы, гипертрофикалық обструктивті кардиомиопатия, тиреотоксикоз, ашықбұрышты глаукома, туу қызметін қуаттандыру, мигрень.

Жанама әсерлері: брадикардия, бромхоспазм, гипогликемия, буын тамырларының спазма, липидті алмасудың бұзылысы, жүкті жатыр тонус жоғарылауы, диспепсия, импотенция, доғару симптомы.

Дәрілердің бір-бірімен әсерлесуі:

1. Үнемді қиыстыру:

а) артериалды гипертонияны емдеу үшін бета-блокаторлармен, несеп айдайтын дәрілермен, ААФ ингибиторлерімен, нифедипин тобындағы кальций ионының антагонистерімен;

б) аритмияны емдеу үшін хинидинмен, новокаинамидпен, этмозинмен, ритмиленмен.

2. Үнемсіз қиыстыру:

а) жүрек гликозидтерімен; б) антидепрессанттармен; в) холинэстераза ингибиторлерімен; г) симпатолитиктермен; д) инсулинмен және синтетикалық диабетке қарсы дәрілермен; е) кальций ионының антигонистерімен; ж) М-холиноблокаторлармен.

Бета- блокаторлармен артериялық қысымның ұзақ монотерапиясы үшін көрсеткіштер: сол қарыншаның миокард гипертрофиясы бар артериалды гипертензия, белсенді өмір сүретін жас науқастардағы артериалды гипертензия, күш түсу стенокардиямен артериалды гипертензияның қиыстырылуы, трансмуралды миокард инфарктысын алған артериалық гипертензиямен ауыратын науқастарды ұзақ емдеу.

Бета-блокаторлардың қолдануының қауіпсіздігімен тиімділігін бағалау критерийлері:

1. лабораторлы:

а) қандағы препараттардың концентрациясын ереже бойынша анықтамайды.

б) несептегі қантпен қандағы тығыздығы төмен және өте төмен липопротеиндермен қанттың деңгейін анықтау.

2. Параклиникалық : эхокардиография көмегімен жүректің жиырылғыш функциясын бақылау.

3. Клиникалық: брадикардия; артериалдық қысымның мониторингі; жүрек жетімсіздігінің белгілері.

Кальций ионның блокаторларының қолдануының қауіпсіздігімен тиімділігін бағалау критерийлері:

1) теріс дромотропты эффект;

2) ЭКГ;

3) артериялық қысымның көрсеткіштерін қалпына келтіру;

4) жүрек –көкірек аймағындағы ауырсыну ұстамасы жиілігін азайту.

ААФ-ингибиторлерінің қолдануының қауіпсіздігімен тиімділігін бағалау критерийлері:

1) лабораторлы;

2) параклиникалық: а) эхокардиография; б) ЭКГ; в) кеуде жасушасы мүшелерінің рентгенографиясы; г) магнитті – резонансты томография.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 34 беті

3) клиникалық: тахипноэмен ортпноэнің жойылуы; пульс дефицитінің жойылуы; диурездің жоғарылуы; дене массасының төмендеуі.

4. Иллюстрациялы материалдар - электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қоб. Қорытынды сұрақтары:

1. «Аритмия» түсініктемесіне анықтама.
2. «Жүректің ишемия ауруы» түсініктемесіне анықтама.
3. «Гипертония» түсініктемесіне анықтама.
4. «Гипотония» түсініктемесіне анықтама.

Дәріс №7

1. Тақырыбы: Асқорыту мүшелері жүйесі ауруларының қазіргі фармакотерапиясының негізгі принциптері. Асқорыту мүшелерінің секреторлы және моторлы функциясына әсер ететін дәрілердің, өт айдайтын және ферментті препараттардың клиникалық фармакологиясы.

2. Мақсаты: Студенттерді ас қорыту мүшелері жүйесі ауруларының қазіргі фармакотерапиясының негізгі принциптерімен. Асқорыту мүшелерінің секреторлы және моторлы функциясына әсер ететін дәрілердің, өт айдайтын және ферментті препараттардың клиникалық фармакологиясымен таныстыру

3. Дәріс тезистері

Асқорыту мүшелері жүйесінің ауруларына келесілер жатады: жедел гастрит, созылмалы гастрит, жүйелі асқазанды гиперсекреция, іштің катуы, созылмалы панкреатит, диарея, асқазан және 12 елі ішек жара ауруы жатады.

Ас қорыту мүшелерінің функциясына әсер ететін дәрілерге бірнеше дәрілік топтар жатады:

Табетке әсер ететін дәрілердің жіктелуі

I. Катехоламинергиялық жүйеге әсер ететін дәрілер (ОЖЖ қуаттандыратын)

Фенилалкиламин туындылары: фепранон (амфепрамон), дезопимон (хлорфентермин)

Изоиндол туындысы – мазиндол (теронак)

II. Серотонинергиялық жүйеге әсер ететін дәрілер (ОЖЖ тежейтін)

Фенфлурамин (пондимин)

Сілекей бездерінің қызметіне әсер ететін дәрілер

Сілекей бездерінің фармакологиялық реттенуі негізінен олардың иннервациясына әсер ету жолымен жүзеге асады. Холинергиялық жүйкелердің қозуы сұйық сілекейлердің мол бөлінуін болдыратыны белгілі, сондықтан М – холиномиметикалық активтілікке ие заттар (пилокарпин гидрохлориді, карбахалин, прозерин және т.б.) сілекейдің бөлінуін күшейтеді. Керісінше М – холиноблокаторлар (атропин тобы) сілекей бездерінің секрециясын төмендетеді. Препараттардың соңғы тобы ғана практикалық маңызға ие. Оларды Паркинсон ауруы кезінде, ішек құрттардың инвазиясы, ауыр металдармен улану жағдайында пайда болатын гиперсаливацияда қолданады.

Асқазан бездерінің қызметі бұзылғанда қолданатын дәрілер

Асқазан бездер секрециясын жоғарылататын дәрілер.

Орынбасушы терапиядағы дәрілер

Асқазан бездерінің секрециясын төмендететін дәрілер

Олардың жіктелуі

1. Таңдамалы М₁ – холиноблокаторлар
Пирензепин гидрохлориді (гастроцепин)

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 35 беті

2. H₂ – гистаминблокаторлар
 Ранитидин (ранисан, ранитин)
 Фамотидин (ульфамид)
 Циметидин (гистодил)
3. Протон насостарының ингибиторлері
 Омепразол (омез, омепрол)
4. Простагландиндердің синтетикалық туындылары
 Мизопростол (цитотек)

- Антацидті дәрілер
 Гастропротекторлер Асқазан моторикасына әсер ететін дәрілер
 Құсуды пайда ететін және құсуға қарсы дәрілер
 Құсуға қарсы дәрілер
 Өт айдайтын дәрілер
 Өт айдайтын дәрілердің жіктелуі
- I. Өттің пайда болуын қуаттандыратын дәрілер (холесекретиктер)
 1. Өт қышқылдары мен тұздары: дегидрохоль қышқылы (дегидрохолин)
 2. Өт препараттары: холензим, аллохол
 3. Өсімдік препараттары: холагон, холосас, салаубас препараттары (фламин), жүгері препараттары
 4. Синтетикалық дәрілер – оксафенамид (осалмид)
 - II. Өттің шығуын жеңілдететін дәрілер (холекинетиктер)
 1. М - холиноблокаторлар: платифилин гидротартраты, атропин сульфаты
 2. Миотропты спазмолитиктер – дротаверин гидрохлориді (но-шпа)
 3. Рефлекторлы әсер ететін дәрілер – магний сульфаты

- Ұйқы безінің экскреторлы функциясы бұзылғанда қолданатын дәрілер
 Ішек моторикасына әсер ететін дәрілер
 Іш айдайтын дәрілер
 Жіктелуі

- I. Ішектің барлық аймағына әсер ететін дәрілер
 1. Өсімдік текті – майсана майы
 2. Тұзды іш айдайтын: магний сульфаты, натрий сульфаты
- II. Тоқ ішекке әсер ететін дәрілер
 1. Өсімдік текті – сана препараттары (экстракт, антрасенин, сенаде)
 2. Синтетикалық дәрілер: натрий пикосульфаты, бисакодил

Антацидті дәрілердің бір-бірімен әсерлесуі: антацидтер ішек-қарын трактысындағы көптеген препараттардың сіңірілуін әлсіретеді, сөйтіп ішке қабылдағанда олардың биотиімділігін азайтады. Бұл әсіресе бензодиазепиндерді, стероидты емес қабынуға қарсы дәрілермен, антибиотиктермен, туберку-лезге қарсы дәрілермен бірге қолданғанда байқалады. Жағымсыз әсерлесу болмас үшін антацидтерді басқа препараттарды қабылдамас бұрын екі сағатқа дейін немесе дәрілерді қабылдағаннан кейін 2 сағаттан соң белгіленеді.

Селективті холиноблокаторлардың басқа дәрілермен бір-бірімен әсерлесуі: пирензепин асқазан секрециясына алкогольмен кофеиннің қуаттандырғыш әсерін азайтады. Пирензепинмен H₂-блокаторларды бір уақытта белгілеу антисекреторлы әсердің потенциирленуіне әкеледі, ал бұл Золлингер-Эллисон синдромы бар науқастарда қолдануға болады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 36 беті

H₂- гистаминді рецепторлерінің блокаторларының басқа дәрілермен бір-бірімен әсерлесуі: Циметидин бауырдағы Р-450 цитохромның микросомальды жүйенің мықты ингибиторлері болып табылады. Сондықтан ол метаболизмді азайтады және бір қатар дәрілердің концентрациясын қанда жоғарылатады. H₂-блокаторлар асқазандағы тұз қышқылының болуына байланысты болатын кетоконазолдың сіңірілуін азайтады.

Протон насосы ингибиторлерінің басқа дәрілермен бір-бірімен әсерлесуі: омепразол және лансопразол бауырдағы Р-450 цитохромды әлсіз тежейді, нәтижесінде диазепам, варфарин, фенитоин секілді кейбір дәрілердің элиминациясын азайтады.

Асқорыту мүшелерінің функциясына әсер ететін дәрілердің қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. Тәбетті реттеуге қатысатын орталықтармен медиаторлар.
2. «Алиментарлы семіздік» түсініктемесіне анықтама.
3. «Анорексигенді дәрі» түсініктемесіне анықтама.
4. Асқорыту мүшелерінің функциясы бұзылғанда пайда болатын ауруларды атау

Дәріс №8

1. Тақырыбы: Бүйрек және несеп шығару жолдары ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клиникалық-фармакологиялық жолдардың негізгі ұстанымдары

2. Мақсаты: Студенттерді бүйрек және несеп шығару жолдары ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клинико-фармакологиялық жолдардың негізгі ұстанымдарымен таныстыру

3. Дәріс тезистері

Пиелит – бүйрек табақшасының (лоханка) қабынуы. Жоғары несеп жолдарының шырышты қабығының жедел қабынуы – бүйрек паренхимасының қабынумен зақымдануымен жүреді.

Пиелонефрит – бүйрек паренхимасын зақымдайтын спецификалық емес бүйректің инфекциялық ауруы.

Симптомдарымен ағымдары. Ауру жедел басталады, жоғары температура, терлегіштік, бел аймағындағы ауырсыну, жалпы әлсіздік, шөлдеу сезімі, дизурия байқалады. Нейтрофильді лейкоцитоз, анэозинофилия, әлсіз протеинуриямен гематуриясы бар пиурия байқалады.

Емдеу принциптері. Жедел мерзімде тәулігіне 2-2,5л дейін сұйықтық ішуді белгілейді. Емдеу курсы 7 күннен аз емес налидикс қышқылымен (0,5-1г тәулігіне 4 рет), нитрофуран туындысымен (фурадонин 0,15 тәулігіне 3-4 рет, емдеу курсы 5-8 тәулік), нитроксолинмен (0,1-0,2г тәулігіне 4 рет 2-3 апта бойы) антибактериалды терапия жүргізіледі. Бұл препараттардың қолдануы ретімен болуы керек. Бір уақытта налидикс қышқылымен нитрофуран туындыларын белгілеуге болмайды, себебі бұл кезде антибактериалды эффект әлсірейді. Антибиотиктермен сульфаниламидтерді бірге емдеу тиімді. Антибиотиктерді микрофлораға сезімтал болуына байланысты таңдайды. Пенициллин тобының препараттарын, тетрациклиндерді, макролидтерді, аминогликозидтерді, цефалоспориндерді қолданады.

Созылмалы пиелонефрит емделмеген жедел нефриттің нәтижесі болып табылады.

Симптомдарымен ағымы. Бір жақты созылмалы пиелонефрит зақымдалған бүйрек жағының бел аймағындағы үнемі ауырсынумен ерекшеленеді. Дизуриялық әсерлер көптеген науқастарда жоқ. Диагностика үшін несептегі белсенді лейкоциттердің болуы маңызды орын алады. Көптеген науқастарда аурудың симптомдарының бірі бактериурия болып табылады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 37 беті

Емдеу принциптері. Созылмалы пиелонефритті емдеу ұзақ уақыт жүргізіледі, емдеуді ауыстыра отырып, нитрофурандарды (фурадонин), налидикс қышқылын (неграм, невиврамон), 5-НОК, сульфаниламидтерді белгілеуден бастау керек.

Гломерулонефрит. Шумақ тамырларының зақымдалуымен жүретін иммуноаллергиялық ауру: қайталанатын ремиссиямен жүретін жедел немесе созылмалы процесс түрінде жүреді.

Симптомдарымен ағымдары. Жедел гломерулонефрит үш негізгі симптомдармен ерекшеленеді – ісінумен, гипертониялықпен және несеппен. Несепте негізінен ақзаттармен эритроциттер табылады. Гематурия – жедел гломерулонефриттің үнемі пайда болатын белгісі. Олигурия – жедел нефриттің симптомдарының бірі болып табылады.

Емдеу принциптері. Тыныштықпен диета белгіленеді. Антибактериалды терапияны инфекциясы бар гломерулонефритте белгілейді. Преднизолон, триамцинолон, дексаметазон секілді стероидты гормондарды белгілеу тиімді. Кортикостероидты терапияға қарсы көрсеткіші немесе оның тиімсіздігі болса, онда гормонды емес иммунодепрессанттар: азатиоприн, 6- меркаптопурин, циклофосфан белгіленеді.

Несеп айдаушы құралдар көбінесе ағзадан көп мөлшерлі судың шығаруына және әртүрлі жағдайлардан пайда болған ісінулерді жою үшін, АҚ төмендету үшін арналады. Кейбір препараттарды уланғанда химиялық заттарды ағзадан тез шығару үшін қолданылады.

Цистит – қуықтың қабынуы. Кез-келген жаста, әсіресе үлкен әйелдерде байқалады.

Симптомдарымен ағымы. Цистит симптомы дискомфортпен, кіші дәретке отырғанда уретра аймағындағы қышынуымен және ашытуымен байқалады.

Емдеу принциптері. Жедел циститі бар науқасқа тыныштық керек. Емдеудің негізі антибактериалды препараттар болып табылады. Кең спектрлі және жоғары тиімділікке ие бактрим болып табылады., оны цистит кезінде 2 таблеткадан тәулігіне 2 рет белгілейді. Циститті емдеу үшін невиврамон 0,5 г. тәулігіне 4 рет, урадонин 0,1 г. тәулігіне 4 рет белгіленеді. Емдеу 5-10 тәулік жүргізіледі. Егер ауру ұзақ жүрсе, онда бактериурия байқалады, мұндай жағдайда ампициллин 500 мг тәулігіне 4 рет қолданады.

Алдын-алу шаралары: жеке гигиена ережелерін сақтау, іш қатпаларын, гинекологиялық ауруларды емдеу, уақытысында ем жүргізсе, болжам оң болып келеді.

қолдануының қауіпсіздігімен тиімділігін науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын *Бүйрек және несеп шығару жолдары ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді* ескеру арқылы бағалайды.

4. Иллюстрациялы материалдар – электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. Бүйрек және несеп шығару жолдарының ауруларын атау
2. Бүйрек және несеп шығару жолдарының ауруларының этиологиясы

Дәріс №9

1. Тақырыбы: Эндокринді жүйе ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клиникалық-фармакологиялық жолдардың негізгі ұстанымдары

2. Мақсаты: Студенттерді эндокринді жүйе ауруларының фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клиника-фармакологиялық жолдардың негізгі ұстанымдарымен таныстыру

3. Дәріс тезистері

Эндокринді жүйе ауруларына қант диабеті, уытты диффузды жемсау (Грейвс-Базедов ауруы), гипотиреоз (микседема), гипопаратиреоз (тетания), акромегалия, гипофизарлы нанизм (ергежейлік), семіздік, бүйрекусті жетіспеушілік жатады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 38 беті

Гормондар - әртүрлі ұлпалармен және эндокрин бездерімен шығарылатын, биологиялық активті заттар. Химиялық құрылысына байланысты гормонды препараттар келесі топтарға бөлінеді:

1. Белок және пептидті құрылымды заттар – гипоталамус, гипофиз, парақалқанша және ұйқы безінің гормонды препараттары, кальцитонин.
2. Аминокышқылдардың туындылары - қалқанша безінің гормонды препараттар.
3. Стероидты қосылыстар – жыныс бездерінің және бүйрек үсті қыртысының гормонды препараттары.

Эндокрин бездерінің гиперфункциясында гормондардың антагонистерін қолданылады.

Гипоталамус және гипофиз гормондарының препараттары

Гипофиз 3 бөліктен тұрады. Алдыңғы бөлікте: 1) Адrenокортикотропты 2) Соматотропты 3) Тиреотропты 4) Лакотропты 5) Фоликулостимулдауші 6) Лютеинизирлеуші гормондар бөлінеді

Артқы бөлікте: 1) Окситоцин 2) Вазопрессин гормондары бөлінеді

Гипофиздің артқы бөлігінің гормондары

Окситоцин – негізгі эффектісі миометрииге қуаттандырғыш әсерімен байланысты. Қолданылуы: босануды қуаттандыру, туудан кейінгі қан кетулер және лактацияны қуаттандыру үшін. ӘБ дозаланады. Күре тамырға және бұлшық енгізеді. *Дезаминокситоцин* – окситоциннің синтетикалық аналогы, оның ерекшеліктері: ферменттерге тұрақты, әсері ұзақ. Трансбуккальды енгізеді (ұртқа).

Бір-бірімен әсерлесу. Окситоцинді бета-адреномиметиктермен, магний сульфатымен немесе ингаляциялық анестетиктермен қиыстыруға болмайды, себебі гормонның әсерлері жойылады.

Антидиуретикалық гормон - вазопрессин екі қасиетке ие: 1) нефронның дистальды бөлігінде судың реабсорбциясын реттейді 2) бірінғай салалы бұлшық еттерге қуаттандырғыш әсер көрсетеді. Судың әсері- 30 мин-2 сағат болады. Қолданылуы: қантсыз диабет, тері астына, бұлшық етке енгізеді. ӘБ – дозалайды.

Жанама әсері- АҚ жоғарылайды.

Гипоталамус және гипофиз гормон препараттарының қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігінің бағалау критерийлері: 1) лабораторлы: қандағы гормон деңгейін анықтау, несептің жалпы анализі, қанның клиникалық анализі, глюкоза, холестерин, электролиттер деңгейін анықтау 2) параклиникалық: сауыттың рентгенограммасы, сауытшілік қысымды өлшеу, көзішілік қысымды өлшеу 3) клиникалық:эндокринді бездер гиперфункциясы немесе жетіспеушілігінің өзіне тән суретін анықтау

Қалқанша безінің гормондық препараттар және
анти тиреоидты құралдар. Кальцитонин

Қалқанша безінің гормонды препараттар

Қалқанша безінде L-тироксин және L-трийодтиронин гормондары түзіледі. Олардың синтезінде тамақпен түсетін йод қатысады.

Тиреоидты гормондар ағзаның өсуін және дамуын реттеуіне қатысады. Олар бас ми, сүйектердің және басқа мүшелер мен жүйелердің дамуына әсер етеді. Жас кезінде олардың жетіспеушілігі кретинизмнің дамуына әкеледі. Ересектерде қалқанша безінің жетіспеушілігі алмасу процестердің тежелінуімен, физикалық және ой қабілетінің азаюымен, апатиямен, ұлпалардың ісінуімен, жүрек жұмысының бұзылуымен сипатталады. Бұл патология “Микседема” деп аталады. Медицина практикасында: тироксин (левотироксин). Трийодтиронин гидрохлориді (лиотиронин), тиреоидин препараттары қолданылады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 39 беті

Тироксин- ішке, сирек күре тамырға енгізеді. Әсері біртіндеп 8-10 күннен кейін максимальды болады. Әсер ұзақтығы бірнеше апта.

Трийодтиронин гидрохлориді тироксинге қарағанда әсері тезірек басталынады (максимальды эффектісі 24-48 сағаттан кейін) және бірнеше күнге дейін сақталынады. Ішке енгізеді. Тиреоидты гормонды препараттардың негізгі қолдану көрсеткіштері - гипотиреозидизм – кретинизм және микседема. Дозасы артып кеткен жағдайда: қозғыштық, терлеу, тахикардия, тремор, салмақтың азаюы.

Дәрілердің бір-бірімен әсерлесуі. Құрамында йоды бар гормонды препараттардың биотрансформациясы микросомальды тотығудың индукторларымен (фенобарбитал, дифенин, карбамазепин, зиксорин, рифампицин) бірге белгілегенде жоғарылайды. Тиреоидты гормонды препараттарды диабетогенді дәрілермен қосқанда диабеттің даму қаупі жоғарылайды.

Антитиреоидты құралдар

Қалқанша безінің гиперфункциясында (гипертиреозидизм, базедов ауруы) қолданылады.

Жіктелуі

Гипофиздегі алдыңғы бөлігінен тиреотропты гормонның шығуын тежейтін құралдар

Йод препараттары (Калий йодиды, Люголь ерітіндісі), дийодтирозин (дитирин)

Қалқанша безімен тиреоидты гормондардың синтезін тежейтін құралдар

Мерказолил (тиамазол), йодты молекулярлы йод немесе йодидтер түрлерінде қолданады. Ол ІҚТ жақсы сіңіріледі. Гипофиздегі тиреотропты гормонның шығуын тежейді. Қалқанша безінің көлемін азайтады. Эффектісі 2-3 апта сақталынады. Аналогы – дийодтирозин препараты.

Мерказолил қалқанша безіндегі тироксин және трийодтирониннің синтезіне басым келтіреді. Ішке енгізеді.

Жанама әсері- лейкопения және агранулоцитоз, диспепсия. Антитиреоидты препараттарды тиреотоксикозды (базедов ауруын) емдеу үшін қолданылады.

Кальцитонин

Кальцитонин қалқанша безінің бір қатар клеткаларында жасалынады. Ол кальцийдың алмасуының реттеуіне қатысады. Негізгі эффектісі сүйектердің декальцификация процесстерін тежеу. Кальцитрин препараты қолданады.

Қолданылуы: остеопороз (қарт адамдарда, глюкокортикоидтарды ұзақ қолданғанда) және нефрокальциноз.

Ұйқы безінің гормонды препараттары және синтетикалық диабетке қарсы құралдар

Ұйқы безінің гормондары көмірсутек алмасуында үлкен роль қызмет атқарады. Лангерганс аралының β -клеткаларында гипогликемиялық әсері бар инсулин гормоны, ал α -клеткаларымен гипергликемияны шақыртатын глюкагон гормоны пайда болады.

Жіктелуі

I. Инсулин препараттары:

1. Қысқа әсерлі

Нейтральды еритін инсулин

2. Орташа әсерлі

Изофан протамин инсулин

Инсулин – аминохинурид

Аморфты инсулин – цинк суспензиясы

Құрамды инсулин – цинк суспензиясы

3. Ұзақ әсерлі

II. Синтетикалық диабетке қарсы құралдар

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 40 беті

сульфонилмочевина туындылары

1 буын

Бутамид (толбутамид)

Букарбан (карбутамид)

Хлорпропамид (диабарил)

2 буын

Глибенкламид (гилемал, глюкобене)

Глипизид (глибенез)

Гликвидон (глюренорм)

Гликлазид (диабетон)

Бигуанидтер

Глибутид (буформин)

Глиформин (метформин)

Ішке енгізгенде эффективті гипогликемиялық құралдар

Бутамид. ЭЕМ- ұйқы безінің β-клеткаларына қуаттандырушы әсер көрсетіп, олардан инсулиннің босап шығуын күшейтеді. ІҚТ жақсы сіңіріледі. Максимальды концентрациясы 3-4 сағаттан кейін жиналады. Әсері 12 сағатқа дейін сақталынады. Бүйрекпен шығарылады.

Жанама әсері - диспепсиялық бұзылыстар, аллергиялық реакциялар, сирек-лейкопения, тромбоцитопения, бауыр функциясының тежелуі, үйренгіштік пайда болуы мүмкін.

Хлорпропамид бутамидке қарағанда активтілігі жоғары және ұзақ әсері бар. Концентрацияның 30% азайуы 32-35 сағатта болады. Бүйрекпен өзгермеген түрде шығарылады.

Жанама әсері - бутамидке қарағанда айқын және жиі көрінеді.

Қолданылуы: қантты диабетінің жеңіл және орташа ауырлық дәрежелерінде (40-45 жастан жоғары науқастарда).

Глибутид. ЭЕМ- глюкозаның бұлшық еттерімен сіңірілуін шақыртады. Бұлшық еттерде сүт қышқылы жиналады. Бауырдағы гликонеогенезді тежейді. ІҚТ арқылы жақсы сіңіріледі. Максимальды эффектсі 4-6 сағаттан кейін көрініп, 14 сағатқа дейін сақталынады.

Жанама әсері - жүрек айну, құсу, іш өту, ацидоз. Гипогликемиялық құралдар қандағы және несептегі қант мөлшеріне байланысты дозаланатын.

Бір-бірімен әсерлесу. Инсулин препараттарын бір-бірімен, сульфонилмочевина туындыларымен, бигуанидтермен және акарбозамен қиыстыруға болады.

Инсулин, синтетикалық антидиабетті препараттарының қолдануының тиімділігімен қауіпсіздігінің бағалау критерийлері: 1) лабораторлы: қандағы және несептегі глюкоза деңгейін анықтау 2) электрокардиограмма 3) клиникалық: науқас жағдайының динамикасын, ауыздың құрғақтығымен полиурияны, препаратқа жағымсыз әсерлерін ескереді.

Әйел жыныс бездерінің гормондық препараттары

Эстрогенды және антиэстрогенды препараттар

Эстроген препараттары және олардың стероидты аналогтары

Этинилэстрадиол (микрофоллин)

Эстриол (овестин)

Эстрадиол

Эстрон (фолликулин)

Эстрогенды активтілігі бар стероидты емес препараттар

Синэстрол (гексэстрол)

Фосфэстрол

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 41 беті

Антиэстрогенды препараттар

Кломифенцитрат (кlostильбегит, клоmid, перготаим)

Тамоксифен

Гестагенды және антигестагенды препараттар

Жай әсерлі препараттар

Норэтистерон (примолют)

Прогестерон, гидроксипрогестерон (оксипрогестерон)

Линестренол (оргаметрил)

Ұзақ әсерлі препараттар

Медроксипрогестерон ацетаты (депо – проверка)

Прогестерон - эндометрийге әсер етіп, жұмыртқа жасушасының имплантациясына дайындайды. Ол миометрий қозғыштығын азайтады, сүт безінің ұлпаларының өсуін шақыртады. Күнделікті бұлшық етке белгілейді.

Оксипрогестерон капронаты әсері баяу басталып, 7-14 күн әсер етеді. Бұлшық етке майлы ерітінді түрде енгізеді. Гестагендерді түсікті алдын алу үшін, сары дененің функциясының жетімсіздігінде және менструация бұзылуында қолданады. Антигестагенді құралдарға РИ-486 препарат жатады. Ол жатырдағы гестагенді рецепторларын байланыстырып гестагендердің әсерлерін азайтады.

Қолданылуы: аборт және менструальды циклдың қалпына келтіру.

Андрогендермен гестагендердің қолдануының қауіпсіздігімен тиімділігін бағалау критерийлері: 1) лабораторлы: қандағы тестостерон, эстрадиол, прогестерон деңгейін, сонымен бірге несептегі пргнандиолды анықтау, қанмен несептің клиникалық анализі, қан ұю уақытын анықтау 2) параклиникалық: кіші таз мүшелерінің УДЗ, кольпоскопия, маммография, эндометриямен жатырдың биопсиясы, ЭКГ 3) клиникалық: науқас жағдайының динамикасын және препаратқа жағымсыз реакцияларын ескеру арқылы бағалайды.

Еркек жыныс бездерінің гормонды препараттары және антиандрогенді құралдар

Тестостерон гормоны әсерінен жыныс мүшелерінің және екіншілік жыныс қасиеттерінің дамуы, сперматогенездің басқарылуы байқалынады. Тестостерон белок алмасуға да әсер етіп, белок синтезін шақыртады (анаболикалық әсері). Медицина практикасында тестостеронның эфирлері қолданылады: тестостерон пропионаты (аговирин, андрофорт) және тестэнат (тестостерон энантаты) - синтетикалық жолымен алынады. Екі препаратта да айқын андрогенді және анаболикалық активтіліктер көрсетеді. Тестэнаттың тестостеронға қарағанда эффектісі баяу басталып, ұзақ уақыт сақталынады. Тестостеронды 2 күнде 1 рет, ал тестэнатты 3-4 аптада 1 рет енгізеді. Екеуі де бұлшық етке енгізу үшін майлы ерітінді түрінде шығарылады.

Метилтестостерон (андрорал, магнол). Химиялық құрылысы және биологиялық әсеріне байланысты тестостеронға ұқсас. Оның ішке қабылданатындығы артықшылығы болып саналады. Тіл астына енгізеді.

Жалпы андрогендердің қолданылуы: еркек жыныс бездерінің функцияларының жетімсіздігі (жыныстың толық дамымауы, импотенция, климакс), әйелдерде сүт безінің қатерлі ісігінде, дисменорей кездерінде.

Жанама әсері - әйелдерде – маскулинизация эффекті – дауыстың жуан болуы, еркектердегідей шаштың өсуі, ағзада судың және тұздардың жиналуы.

Антиандрогенді құралдар: *ципротерон* - тестостеронға сезімтал рецепторларды байланыстырып, сперматогенезді тежейді. ОЖЖ-дегі андрогенді рецепторларды тежеп, импотенцияны шақыртады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 42 беті

Қолданылуы: еркектерде-гиперсексуальдылықта, әйелдерде-гирсутизмде. *Флутамид*.
Қолданылуы - қуық асты безінің ісігі.

Анаболикалық стероидтар

Белок синтезін күшейтіп, қанқа бұлшық еттерінің, паренхиматозды мүшелердің, сүйек ұлпаларының салмағын жоғарылатады.

Фенаболин (нандролон фенилпропионаты, дураболин, нероболит). *Ретаболит* (нандролон деканоаты). Фенаболит 7-15 күн бойы әсер етеді. Ретаболит 3 аптаға дейін әсер көрсетеді. Бұлшық етке майлы ерітінді түрінде енгізіледі. Метандростенолон (неробол, дианабол) әсері ұзақ емес күніне 1-2 рет таблетка түрінде енгізеді.

Қолданылуы: тәбетті жақсартады, остеопороз кезінде сүйектердің кальцификациясы тезделінеді. Кахексияда, астенияда, глюкокортикоидтарды ұзақ қолданғанда, сәуле терапиясынан кейін, регенерация процесстерді қуаттандыру үшін (мысалы, сүйек сынған кезде). Жанама әсері маскулинизация, жүрек айнуы, ісінулер, бауыр функциясының бұзылуы.

Қолдануға қарсы көрсеткіші-жүктілік және лактация кездерінде, қуық асты безінің ісігі, бауыр ауруларында.

4. Иллюстрациялы материалдар - электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. «гормондар» түсініктемесіне анықтама.
2. «менопауза» түсініктемесіне анықтама.
3. «антиандрогенді дәрі» түсініктемесіне анықтама.

Дәріс №10

1. Тақырыбы: Анемияның фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клинико-фармакологиялық жолдардың негізгі ұстанымдары

2. Мақсаты: Студенттерді анемияның фармакотерапиясы үшін дәрілерді таңдаудағы клинико-фармакологиялық жолдардың негізгі ұстанымдарымен таныстыру

3. Дәріс тезистері

Адам өмірінде, әсіресе сырқат кезінде қанның құрамындағы заттардың саны мен сапасының өзгеруінің зор мағынасы бар. Қанның сұйық күйі ұю және фибринолиз процестеріндегі тепе-теңдіктің интегральды нәтижесі болып табылады. Қан құрамының сандық өзгерістері патология түріне байланысты. Қан ингредиенттерінің сандық және сапалық жағдайларына әсер ететін дәрілер клиникалық практикада кеңінен қолданады.

Анемия (қаназдық) — қандағы гемоглобиннің жалпы көлемінің азаюын айтамыз. Анемия екіншілік болып табылады, яғни жалпы аурудың белгілі бір симптомдары болып табылады. Анемияның түрлері: жедел постгеморагиялық анемия, мегалобласты анемия, пернициозды анемия

Қан жасалуын реттеп отыратын препараттардың жіктелуі

Эритропозге әсер ететін құралдар

1. Эритропозды қуаттандыратын құралдар

а) гипохромды анемияларда қолданылатын құралдар

Темір препараттары – темір тотығының сульфаты (Сорбифер Дурулес), темір лактаты препараттары (темір тотығының лактаты, гемостимулин), темір хлоридінің препараттары (феррамид), кобальт препараттары – коамид

б) гиперхромды анемияларда қолданылатын құралдар

Цианокобаламин (Витамин В₁₂), фоль қышқылы

2. Эритропозды тежейтін құралдар

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 43 беті

Фосфор P_{32} мен белгіленген натрий фосфатының ерітіндісі

Темір ағзада 2-5 г мөлшерінде болады. Оның негізгі бөлігі гемоглобин құрамына кіреді, басқа бөлігі ұлпалы депода (сүйек миында, бауырда, көк бауырда) орналасады. ІҚТ-нда темір тек қана иондалған, көбінесе екі валентті ион түрінде сіңіріледі, сол себептен хлорсутек және аскорбин қышқылдарының болуын асқорыту трактісінен темірдің сіңірілуі жақсартады. Темірдің сіңірілуі активті транспорт және диффузия механизмдерімен аш ішекте өтеді. Темірдің шығарылу жолдары: ас қорыту трактысымен, бүйрекпен және тері бездерімен.

Темір препараттарын темірдефицитті гипохромды анемияларда қолданылады (мысалы: созылмы қан кетулерде, темірдің сіңірілуінің бұзылуында, жүктілік кезінде). Ішке темір тотығының сульфаты, темір лактатын белгілейді. Бұл препараттарды капсула, драже түрінде беру себебі, олардың ауз қуысындағы күкірт сутегімен байланыстығын азайту үшін, өйткені біріншіден пайда болған темір сульфиді тістің қара түске бояуына әкеледі, екіншіден күкірт сутегі физиологиялық ішек моторикасының қуаттандырушысы болғандықтан, темір препараттары оны байланыстырып, іш қатуын шақыртады. Егер темірдің ас қорыту трактысынен сіңірілуі бұзылған болса, онда парентеральды жолмен енгізілетін препараттарды ферковен, ферум лек тағайындайды. Гипохромды анемияларда кобальт препаратын, коамидті қолданылады. Кобальт эритропозды қуаттандырып, темірдің сіңірілуін және гемоглобин түзілуін шақыртады. Тері астына белгілейді. Гиперхромды анемияларда цианокобаламин және фоль қышқылын қолданылады.

Цианокобаламин (Вит. B_{12}) қатерлі (пернициозды) анемияда белгілейді. Цианокобаламин дефицитінде эритропоз мегалобластикалық жолмен өтеді: эритробласт → гиперхромды мегалобласт → мегалоцит.

Пернициозды анемияның пайда болуы цианокобаламиннің сіңірілуінің бұзылыстарына байланысты, өйткені науқастарда асқазанның кілегейлі қабығында пайда болатын және цианокобаламиннің сіңірілуін шақыртатын Касло факторының жоқтығы байқалынады.

Цианокобаламин қатерлі қан аздығында қанның көрінісін қалпына әкеліп, неврологиялық бұзылыстарды және тілдің шырышты қабығының зақымдануларды жояды.

Фоль қышқылын макроцитарлы анемияда белгілейді. Ағзада фоль қышқылы физиологиялық активтілігі бар фолиний қышқылына айналады.

Фоль қышқылын алиментарлы және медикаментозды макроцитарлы анемияларда, жүктілік кезіндегі анемияда және спру кезінде қолданылады (созылмалы ауру, ол іш өтуімен, глоситпен, анемиямен, эндокрин бездерінің гипофункциясымен сипатталынады).

Дәрілердің бір-бірімен әсерлесуі: темір препараттарын бір уақытта ішке және шаншу түрінде белгілеуге болмайды. Ішке бір уақытта темір препараттарымен бірге ішекпен сіңірілмейтін комплекстерді түзетін препараттармен беруге болмайды. Темір препараттарын С, B_6 , B_{12} , Е, Вс, B_{12} витаминдерімен, күміс препараттарымен қиыстырған үнемді, себебі солардың жетіспеушілігі темірдефицитті жағдайлардың себебі болуы мүмкін.

Темір препараттарының қолдануының қауіпсіздігімен тиімділігін бағалау критерийлері:

1. Лабораторлы: түсті көрсеткішті, қан сарысуындағы ферритиннің деңгейін, гемоглобин құрамын, эритроциттер мөлшерін, трансферин деңгейін анықтау

2. Клиникалық критерийлер: терінің сұрлығы, шырышты қабықпен терінің құрғақтығы, глосит, стоматит, тырнақтың сыңғыштығы, шаштың түсуі

4. Иллюстрациялы материалдар - электронды слайдтар

5. Әдебиет: Қосымша 1

6. Қорытынды сұрақтары:

1. «Анемия» түсініктемесіне анықтама. Пайда болу себептері.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 44 беті

2. Темір препараттарының болуы мүмкін жанама әсерлері.
3. Анемияны пайда ететін негізгі факторлар

Қосымша - 1

Негізгі әдебиеттер:

1. Калиева, Ш. С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. Том 1: учебник / Ш. С. Калиева, Н. А. Минакова. - Алматы : Эверо, 2016.
2. Калиева, Ш. С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. Том 2: учебник / Ш. С. Калиева, Н. А. Симохина. - Алматы : Эверо, 2016.
3. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. 1-кітап : оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. – Шымкент : ЮКГФА, 2012.
4. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. II-кітап: оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ОҚМФА, 2012.

Қосымша әдебиеттер:

1. Дәнекер ұлпалар ауруларының фармакотерапиясы: оқулық / З. А. Керимбаева [ж.б.]. - Алматы : Эверо, 2016.
2. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия в кардиологии [Текст] : учеб.-методическое пособие / Н. Ж. Орманов, М. К. Егизбаев, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ЮКГФА, 2012.
3. Кардиологиялық фармакотерапия: оқулық / Н. Ж. Орманов [ж/б] ; ҚР денсаулық сақтау және еңбекке қамқорлық министрлігі. ОҚМФА. - Шымкент : ОҚМФА, 2015.
4. Асқорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов, Г.Ж. Садырханова. 2013.
5. Тыныс алу жолдары ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов. 2013.

Электронды басылымдар:

1. Асқорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы. [Электронный ресурс]: Оқулық/ Керимбаева З. А., Орманов Н.Ж., Джакипбекова З.К., Орманов Т.Н. Шымкент, 2018ж.
2. Клиническая фармакология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. - 3-е изд., перераб. и доп. - Электрон.текстовые дан. (41,8 Мб). - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2012. - 840 с. эл. опт.диск (CD-ROM) : ил
3. Стикеева Р.К. Фармакология с основами фармакотерапии. 2014<https://aknurpress.kz/login>
4. Abushakhmanova A. Essentials of pharmacotherapy of internal diseases». Training Manual. 2017. <https://aknurpress.kz/login>
5. Федюкович, Николай Иванович Фармакология [Текст] : учебник / Н. И. Федюкович, Э. Д. Рубан. - 10-е изд., доп. и перераб. - М.: Ростов-на-Дону : Феникс, 2013. - 700, [1] с. <http://elibr.kaznu.kz/>
6. Гаевый, Михаил Дмитриевич Фармакология с рецептурой [Текст] : учебник / М. Д. Гаевый, Л. М. Гаевая. - 11-е изд., стер. - М. : ООО "Издательство "Кно Рус", 2016. <http://elibr.kaznu.kz/>
7. Фармакотерапия сызба мен кестеде. Тыныс алу жүйесінің фармакотерапиясы : Оқулық. / З.А. Керимбаева, Н.Ж. Орманов, Л.Н. Орманова; ҚР денсаулық сақтау министрлігі, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы. - Шымкент: ОҚМФА, 2017. <http://rmebrk.kz/>

OÑTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы		044-
Дәріс кешені		20 беттің 45 беті

8. Орманов Н.Ж., Фармакотерапия (дәрілермен науқастарды емдеу) клиникалық фармакология. Том-1 - Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/3134/
9. Орманов Н.Ж., Фармакотерапия (дәрілермен науқастарды емдеу) клиникалық фармакология. Том-2 - Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/3135/
10. Калиева Ш.С., Минакова Н.А.. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. Том 1 – Учебник. – Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/835/
11. Калиева Ш.С., Симохина Н.А. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия / Том 2 – Учебник / Калиева Ш.С., Симохина Н.А. / Алматы: издательство: «Эверо», 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/836/
12. Калиева Ш.С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия в ревматологии: учебник. Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/6463/
13. Калиева Ш.С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии: учебник. Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/6462/