

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/ 56 беттің 1 беті
Дәріс комплекстері	

## ДӘРІС КОМПЛЕКСТЕРІ

<b>Пәннің атауы</b>	<b>Фармакология-1</b>
<b>Пән коды</b>	<b>Farm 3301-1</b>
<b>БББ атауы</b>	<b>6В10102 «Педиатрия»</b>
<b>Оқу сағаттары/кредит көлемі</b>	<b>150/5</b>
<b>Курс және семестр</b>	<b>3/5</b>
<b>Дәріс көлемі</b>	<b>15</b>

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

Дәріс комплекстері силлабус негізінде әзірленді және кафедра мәжілісінде қаралды.

Хаттама № 10 «15» 05 2023ж.

Каф. мең., ф.г.к., профессор м.а.



Токсанбаева Ж.С.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

**Тақырып 1. Кіріспе. Фармакология ғылыми пән ретінде. Даму тарихы. Жалпы фармакология. Дәрілердің фармакодинамикасы мен фармакокинетикасы. Дәрілердің өзара әсерлесі. Педиатриядағы фармакокинетика және фармакодинамиканың ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** студенттерді фармакология ғылыммен, дәрі-дәрмектердің фармакокинетикасы және фармакодинамикасы, әсер ету түрлері, қолдану бағыттары, дәрілік заттардың жұтылуы, таралуы, биотрансформациясы және шығарылуымен таныстыру.

**Дәріс тезистері:**

**I. Фармакологияның мазмұны және оның міндеттері. Басқа медициналық пәндер арасындағы орны. Фармакологияның дамуының негізгі кезеңдері.**

*Фармакология* - химиялық қосылыстармен тірі ағзаның өзара әсерлесуі жөніндегі ғылым. Фармакология негізінен әртүрлі аурулар мен патологиялық жағдайларды емдеу және алдын алу үшін қолданылатын дәрілік заттарды оқытады. Фармакологияның алдында тұрған маңызды мәселелердің бірі - тиімді және қауіпсіз жаңа дәрілік заттарды іздеу.

Фармакологиялық зерттеулердің ауқымы өте кең. Оған дәрілік заттардың күрделілігі, әртүрлі биологиялық жүйелерге - тұтас ағздан жеке жасушаларға, жасушаға дейінгі құрылымдарға, рецепторларға және ферменттерге әсерлерін зерттеу жатады. Химиялық заттардың әсерінен биологиялық жүйелердің қызметінің өзгеруі олардың биологиялық әсерлерінің (белсенділігінің) көрінісі болып табылады.

Медико-биологиялық ғылымның бірі болғандықтан фармакология эксперименталдық және практикалық медицинаның әртүрлі салаларымен тығыз байланысады. Атап айтқанда, фармакология көптеген басқа медико-биологиялық пәндердің әсіресе, физиология мен биохимияның дамуына үлкен әсерін тигізеді. Мысалы, вегетотропты заттардың көмегімен медиаторлар қатысуымен жүзеге асатын синапстық берілудің нәзік механизмдерін ашу мүмкін болды. Нақты ферментті бағытты тежейтін немесе олардың синтезін жылдамдататын заттарды алу энзимологияның дамуына ықпал етті. Орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) көптеген күрделі қызметін зерттеуге нейротропты заттардың нәтижесінде қол жетті.

Фармакологияның алға басуы клиникалық пәндердің дамуына сөзсіз әсер етеді. Атап айтқанда, наркозға арналған заттардың, жергілікті анестетиктердің, кураре тәрізді заттардың, гангиоблокаторлардың және басқа препараттардың пайда болуы хирургияның дамуына ықпалын тигізді. Психиатрияның дамуындағы сапалы жаңа кезең психотропты заттардың ашылуына байланысты. Гормондық заттардың бөлініп алынуы және синтезделуі эндокриндік аурулары бар науқастарды емдеудің нәтижесін біршама өзгертті. Бактериялық инфекцияларды тиімді емдеу тек антибиотиктер мен сульфаниламидтік препараттарды алған соң ғана мүмкін болды. Мүшені ауыстырып салу негізінен иммунодепрессанттарды алған соң ғана жүзеге асты. Мұндай мысалдарды көптеп келтіруге болады.

Фармакологияның клиника үшін маңызы соңғы жылдары дәрілік заттардың адам ағзасымен өзара әсерлесуін зерттейтін (көбінесе патологиялық жағдайда) к л и н и к а л ы қ ф а р м а к о л о г и я н ы ң өз алдына пән болып бөлініп шығуымен толықтырылады.

Әрине, фармакологияның алдындағы басты мәселе жаңа дәрілік заттарды табу. Оларды алудың негізгі жолы-бұл химиялық синтез. Сонымен қатар өсімдіктердің, жануарлар тіндерінің, минералдардың табиғи қосылыстары да қолданылады. Көптеген құнды препараттар саңырауқұлақтардың, микроорганизмдердің тіршілік әрекетінің өнімдері болып табылады. Жаңа дәрілік заттарды іздеу және сынау фармакологтардың химиктермен және клиницистермен тығыз бірлестігіне негізделеді.

Фармакологияның тарихы адамзат тарихы сияқты ұзақ. Көптеген мыңдаған жылдар бойы дәрілік препараттарды дайындау және қолдану эмпирикалық жүзеге асты. Бірақ, IX ғасырдың өзінде-ақ арабтар сол кезде қолданылып жүрген препараттарды жүйелендіруге және стандартизациялауға талпыныс жасады. Осы мақсатта қазіргі уақыттағы фармакопеяның ізашары болған арнайы кітаптар құрастырылды. Европадағы алғашқы басылымдық фармакопея Италияда XV ғасырда шықты. Одан кейін фармакопея Англияда (XVII ғ.), Францияда (XVII ғ.), Ресейде (XVIII ғ.), АҚШ-та (XIX ғ.) пайда болды. XIX ғ. басында тазартылған алкалоидтарды (морфин, хинин және т.б.) бөліп алу және алғашқы органикалық заттардың (мочевина) синтезі біршама алға басу болып табылды.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/ 56 беттің 1 беті
Дәріс комплекстері	

XIX ғ. басында инфекцияның химиотерапиясының негізі принциптері жасалды, бұл оның ары қарай дамуына маңызды әсерін тигізді. Мерезге қарсы алашқы препарат сальварсан синтезделді. Дәл сол уақытта алғашқы витамин (B<sub>12</sub>) бөлініп алынды. Аритмияға қарсы алғашқы препарат (хинидин) пайда болды.

20-жылдар инсулин алынуымен және пенициллиннің ашылуымен әйгілі. 30-жылдардағы ірі оқиға сульфаниламидтердің антибактериалдық белсенділігін анықтау болды. Осы кезеңге жоғары тиімді инсектицид ДДТ-ның синтезі де жатады.

40-жылдардағы аса зор табыс пенициллиннің, стрептомициннің және басқа антибиотиктердің алынуы және практикаға енгізілуі; глюкокортикоидтарды бөліп алу және оларды қабынуға қарсы, аллергияға қарсы зат ретінде қолдану; азотты иприттердің қатерлі ісікке қарсы белсенділігін анықтау; курарені анестезиологияда қолдану және кураре тәрізді синтетикалық заттардың алынуы; кристалдық В<sub>12</sub> витаминін бөліп алу болды.

Фармакологиядағы зор табыстар 50-жылдар үлесіне тиеді. Ең алдымен алғашқы тиімді психотропты заттардың (аминазин, мепробромат, имипрамин және т.б.) алынғанын айта кеткен жөн. Негізін қалаушы және клиникалық фармакологияның өте қарқынды дамуы басталды. Осы онжылдықта ішке қабылдауға арналған диабетке қарсы алғашқы дәрілік заттар, алғашқы β-адреноблокаторлар, анаболикалық стероидтар синтезделді. Қатерлі ісікке қарсы тиімді алкилдеуші заттар және антиметаболиттер алынды. Энтералды қабылдауға арналған гормондық контрацептивті заттар ұсынылды.

Жоғары даму қарқыны келесі екі онжылдықта да сақталды. 60-жылдары микробқа қарсы заттардың қатарын жартылай синтетикалық пенициллиндер, цефалоспориндер, рифампициндер толықтырды. Үлкен назарды препараттардың жаңа топтары - кальций каналының тежегіштері және H<sub>2</sub>-гистаминдік рецепторлардың тежегіштері аударды. Қабынуға қарсы стероидты емес белсенді қосылыстардың едәуір саны синтезделді. Практикаға бензодиазепиндер қатарының көптеген анксиолитиктері, сонымен қатар, нейрелептанальгезия үшін препараттар енгізілді.

70-жылдары простагландиндерді зерттеу кең қанат жайды, олардың кейбірі акушерлік-гинекологиялық практикада қолданыла бастады. Осы кезеңде ірі жаңалықтар жасалды. Атап айтқанда, қабынуға қарсы стероидты емес заттардың простагландиндер синтезіне тежегіш әсері; простагландин-тромбоксан жүйесі ашылды; эндогенді опиоидты пептидтер бөлініп алынды. Ангиотензиндік рецепторлардың және ангиотензинге айналдырушы ферменттің, алғашқы тежегіштері алынды. Герпеске қарсы жоғары тиімді препарат ацикловир синтезделді. Холестерин синтезінің алғашқы ингибиторлары (статиндер) пайда болды.

Фармакология ілімінде 80-жылдар ерекше жемісті болды. Ойық жараны емдеуге арналған препараттардың принципіалды жаңа түрі - протондық насосының тежегіштері алынды. Бірқатар препараттардың калий белсендендіретін қабілеті ашылды және олардың артериялық гипертензияны емдеудегі тиімділігі көрсетілді.

90-жылдарда медициналық практикаға рекомбинанттық колония ынталандырушы фактор енгізілді. Қабынуға қарсы заттардың жаңа топтары - циклооксигеназа-2-нің таңдамалы тежегіштері алынды. Лейкотриендер жүйесіне әсер ететін препараттар жасалды: 5-липоксигеназаның (зилеутон) тежегіші, сонымен қатар, лейкотриендік рецепторлардың (зафирлукаст) тежегіштері. Ангиотензиндік рецепторлардың пептидті емес (лозартан) тежегіші синтезделді. Таңдамалы түрде имидазолиндік рецепторлармен өзара әсерлесетін гипотензивті заттар (моксонидин) алынды. Нитроглицерин әсеріндегі NO-ның, натрий нитропруссидінің рөлі ашылды. NO-синтезаның тежегіші синтезделді. Тромбоциттерді активтеуші фактор рецепторларының тежегіштері алынды. Құсуға қарсы жаңа әсерлі зат ретінде серотониндік 5-HT<sub>3</sub>-рецепторлардың тежегіштері ұсынылды. Жаңа цефалоспориндер, эритромициннің жартылай синтетикалық аналогы және көптеген басқа препараттар пайда болды. "Антисенстік олигонуклеотид" принцип негізінде алғашқы препарат (виграбен) алынды.

Жалпы фармакологияда дәрілік заттардың фармакокинетикалық және фармакодинамикалық жалпы заңдылықтары қарастырылады.

*Фармакокинетика*<sup>1</sup> - бұл дәрілік заттардың сінуі, ағзада таралуы, қорға жиналуы, метаболизмі және шығарылуы жөніндегі фармакологияның бөлімі. *Фармакодинамика*<sup>2</sup> негізгі мазмұны - бұл дәрілік заттардың биологиялық әсерлері, сонымен қатар олардың әсер ету орны мен механизмі.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Дәрілік заттардың әсерлері олардың ағзамен өзара әсерілесуінің нәтижесі болып табылады. Осыған байланысты дәрілік заттың физиологиялық белсенділігін анықтайтын негізгі қасиеттерін арнайы қарастырып қоймай, сонымен қатар әсердің жағдайға, берілген заттың қолданылуына және олардың әсері бағытталған ағзаның жағдайына тәуелділігі қарастырылады.

Сонымен қатар, фармакотерапияның аса маңызды түрлері, дәрілік заттардың жанама және уытты әсерлерінің жалпы заңдылықтары да талқыланады.

### **ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ЕНГІЗУ ЖОЛДАРЫ. СІңІРІЛУІ.**

Дәрілік заттарды емдік және алдын алу мақсатында қолдану, оларды ағзаға енгізуден немесе дене бетіне жанастырудан басталады. Әсердің даму жылдамдығы, оның айқындығы және ұзақтығы енгізілу жолына тәуелді. Жвке жағдайда енгізу жолы дәрінің әсер ету сипатын анықтайды.

Енгізу жолдарын әдетте энтералды (ас қорыту жолы арқылы) және парентералды (ас қорыту жолдарынан тыс) деп бөледі.

Энтералды жолдарына ауыз арқылы, тіластына, трансбуккалды, он екі елі ішекке, тік ішекке (ректалды) енгізу жатады.

Енгізудің ең көп тараған жолы - ауыз арқылы (ішке; *per os*). Бұл енгізудің ең қолайлы және қарапайым түрі болып табылады. Бұл кезде, препараттардың стерилдігін қажет етпейді. Бірқатар дәрілік заттардың (мысалы, ацетилсалицил қышқылы, барбитураттар және басқа қышқылдық қасиеті бар, әлсіз электролиттер) сіңуі (абсорбция) жартылай асқазанда жүреді. Бірақ дәрілік заттардың басым көпшілігі негізінен аш ішекте сіңеді. Бұған ішектің шырышты қабатының сорылу бетінің үлкендігі (шамамен 200 м<sup>2</sup>) және оның қанмен қарқынды қамтамасыз етілуі жағдай жасайды. Сіңудің келесі негізгі механизмдері белгілі:

Жасуша мембранасы арқылы *пассивті диффузиялануы*. Дәрілік заттың концентрация градиентімен анықталады. Осындай жолмен липофилдік дәрілік заттар (негізінен полярлы емес) оңай сіңеді. Дәрілік заттың липофилділігі неғұрлым жоғары болған сайын, олар жасуша мембранасы арқылы жеңіл өтеді.

Мембрана саңылаулары арқылы *сүзілу (филтрация)*. Ішек эпителиінің мембранасындағы саңылаулардың диаметрі үлкен емес (шамамен 0,4 нм немесе 4 Г). Сондықтан олар арқылы су, кейбір иондар, сонымен қатар ұсақ гидрофилді молекулалар (мысалы, мочевина) өтеді.

*Белсенді тасымалдану* (бұл урдіске жасуша мембранасының тасымалдаушы жүйесі қатысады) белгілі бір қосылысқа таңдамалылығымен, екі заттың бір тасымалдаушы механизмге бәсекелесу мүмкіндіктерімен, қанықтырылуымен (дәрілік заттың жоғарғы концентрациясында), концентрация градиентіне қарсы тасымалдану және энергия жұмсау мүмкіндіктерімен (метаболизмдік улар белсенді тасымалдануды тежейді) сипатталады. Белсенді тасымалдану гидрофилдік полярлы молекулалардың, бірқатар бейорганикалық иондардың, қанттардың, амин қышқылдарының, пиримидиндердің сіңуін қамтамасыз етеді.

*Пиноцитоз кезінде* жасуша мембранасында инвагинация (ойыс) пайда болып, артына} і көпіршік тузіледі (вакуолдер). Соңғысы үлкен молекулалы заттармен ұсталған сұйықтықпен толтырылған. Көпіршік цитоплазма бойынша жасушаның қарама-қарсы жағына қарай **кешеді** (миграция), онда экзоцитоз жолымен көпіршік құрамы сыртқа шығады.

Дәрілік заттың мембрана арқылы өтуінің келтірілген механизмдерінің кең сипаты бар және тек заттың сіңуі үшін ғана емес, сонымен бірге олардың ағзада таралуы мен шығарылуы үшін де маңызды.

Дәрілік заттың аш ішекте негізгі сіңу механизмі пассивтік диффузия болып табылады. Белсенді тасымалдану аз рөл атқарады. Жасуша мембранасының саңылаулары арқылы сүзілудің практикалық **маңызы** жоқ. Кейбір белоктардың және цианокобаламиннің (витамин В<sub>12</sub>) Каслдің ішкі факторымен бірігіп (кешен түзіп) сіңуі, сірә пиноцитоз жолымен жүзеге асатын болуы керек.

Аш ішекте дәрілік заттардың сіңуі салыстырмалы түрде баяу жүреді. Ол ішектің шырышты қабығының функционалды жағдайына, оның моторикасына және рН ортасына, ішек ішіндегісінің сандық және сапалық ашатына тәуелді болады. Дәрілік зат аш ішектен бауырға (мұнда олардың жартысы инактивацияланады немесе өтпен шығады), содан сон - жалпы қан айналымына баратынын ескеру маңызды. Кейбір дәрілік заттарды ауыз арқылы ішуге тағайындағанда оның әсер етпейтінін

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

ескерген жөн, себебі асқазан-ішек жолындағы ферменттердің ықпалынан (мысалы, инсулин), сонымен қатар ортаның белгілі бір реакцияларында, әсіресе асқазанның қышқыл ортасында (мысалы, бензилпенициллин) ыдырайды.

Егер препарат асқазан сөлімен бұзылатын немесе асқазанның шырышты қабығына тітіркендіргіш әсер көрсететін болса, онда оны тек аш ішекте еритін арнайы дәрілік қалыптарда (капсула, драже түрінде) тағайындайды.

Заттың абсорбциялануы арнайы мембраналық тасымалдаушы - *P-гликопротеинмен* де реттеледі. Ол дәрілік заттардың ішек қуысына шығуына ықпал етеді және оның абсорбциясына кедергі жасайды.

P-гликопротеиндік насос, гематознцефалдық тосқауылда, бүйректе, бауырда, плацентада және басқа тіндерде де болады. Сонымен қатар, бұл тасымалдаушы жүйе көптеген үрдістерге: абсорбцияға (сінірілу), таралуға, элиминацияға әсер етеді.

P-гликопротеиннің тежегіштері - циклоспорин А, хинидин, верапамил, итраконазол және көптеген басқа дәрілік заттар белгілі. Рифампин осы тасымалдаушының индукторы болып табылады деген мәліметтер бар.

Дәрілік заттың жүйелік әсері тек қан айналымға түскен соң дамып, ол әрі қарай тіндерге түседі, осыған байланысты «*биожеткіліктік*» деген термин ұсынылған. Ол препараттың бастапқы мөлшерімен салыстырғанда қан сарысуына жеткен дәрілік заттың өзгермеген санын қамтиды. Осы жағдайда, дәріні энтералды енгізген кезде биожеткіліктіктің өлшемі оның ас қорыту жолынаң сіңуі кезінде және бауыр тосқауылы арқылы бірінші рет өткенде дәрілік затты жоғалтуымен анықталады. Биожеткіліктік туралы пікір айту үшін, әдетте қан сарысуындағы заттың концентрациясымен уақыт аралығындағы тәуелділікті қамтитын қисық асты аланын өлшейді, себебі, бұл көрсеткіш жүйелік қан айналымына түскен заттың мөлшеріне тура пропорционалды. Сонымен қатар, қан сарысуындағы бос (белсенді) заттың барынша көп (максималды) концентрациясын және оған жетуге қажетті уақытты анықтайды. Тек тамырға енгізгенде дәрілік заттың биожеткіліктігі 100% деп саналады. Егер ол биотрансформацияға ұшырамайтын болса, препараттың зәрмен шығуы бойынша да биожеткіліктік туралы пікір айтуға болады. Жекелеген жағдайларда фармакологиялық әсерлердің мөлшері, егер де оның анық сандық өлшенуі мүмкін болса, биожеткіліктік белгісінің қызметін атқаруы мүмкін.

Дәрілік заттың тіл астына енгізгенде - сублингвалды (таблеткада, түйіршіктер (гранулалар), тамшы түрінде) - сіну айтарлықтай тез басталады. Бұл жағдайда препараттың бауырлық тосқауылдан бірінші өтуі болмайды, сондай-ақ асқазан-ішек жолының ферменттерімен және ортасымен өзара әрекеттеспей, жалпы әсер көрсетеді. Белсенділігі жоғары (жекеленген гормондық заттар, нитроглицерин), мөлшері үлкен емес кейбір дәрілік заттарды сублингвалды тағайындайды.

Кейде препараттарды зонд арқылы он екі елі ішекке (мысалы, магний сульфатын ет айдайтын зат ретінде) енгізеді, бұл ішекте қосылыстың жоғарғы концентрациясын жылдам түзуге мүмкіндік береді.

Тік ішекке (*per gecium*) енгізгенде, дәрінің көпшілік бөлігі (50%-ке жуыны) бауырға бармай, қан айналымына түседі. Сонымен қатар, дәріні осы жолмен енгізгенде ас қорыту жолдары ферменттерінің әсер етуіне ұшырамайды. Тік ішектен сінуі жәй диффузия жолымен жүреді. Дәрілік заттарды тік ішекке суппозитории немесе дәрілік клизма (көлемі 50 мл) түрінде тағайындайды. Егер дәрілік зат тітіркендіргіш әсер көрсететін болса, онда оларға қоймалжыңдар қосады.

Құрылымына белоктары, майлары, полисахаридтері бар дәрілік заттар тоқ ішектен сіңбейді. Жергілікті әсер етуге арналған дәрілік заттарды да ректалды қолданады.

Парентералды енгізу жолдарына тері астына, бұлшықетке, көк тамырға, артерияға, иитрастерналды, құрсақ қуысына, ингаляциялық, субарахноидалды, субокципиталды және басқалар жатады.

Тері астына, бұлшық етке, көк тамырға енгізу жолдары парентералды енгізудің ішінде ең көп таралғаны болып табылады. Әсіресе, көк тамырға енгізгенде әсері жылдам, ал бұлшық етке және тері астына енгізгенде біршама баяу дамиды. Дәрілік заттардың фармакотерапиялық әсерін ұзарту үшін енгізілген жерден дәрілік заттың сінуі баяулайтын, аз еритін (қоспа) майлы немесе басқа негіз түрінде бұлшық етке енгізеді.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Бұлшық етке және тері астына айқын тітіркендіргіш әсері бар дәрілік заттарды енгізбеген жөн, өйткені мұнда қабыну реакцияларының, инфильтраттардың, тіпті некроздың себептері болуы мүмкін.

Әдетте, дәрілік заттарды көк тамырға баяу енгізеді. Бір рет, бөліп, тамшылатып және инфузия жолымен енгізілуі мүмкін. Ерімейтін қосылыстарды, майлы ерітінділерді (эмболия болу мүмкіндігі), айқын тітіркендіргіш әсері бар дәрілік заттарды (тромбоз, тромбофлебит дамуына әкелуі мүмкін), қан ұюын және гемолизін шақыратын препараттарды көк тамырға енгізуге болмайды.

Көрсетілген 3 енгізу жолының жағымсыз жағы - оларды енгізудің салыстырмалы түрде қиындығы, сонымен қатар ауыру сезімі, препараттың стерилдігін қажет етуі, медициналық қызметкердің қатысуы болып табылады.

Артерия ішіне енгізгенде, осы артерия қанымен қамтамасыз етілетін аймақта дәрілік заттың жоғары концентрациясын түзуге мүмкіндік береді. Кейде осындай жолмен ісіктерге қарсы дәрілік заттарды енгізеді. Олардың жалпы уытты әсерін азайту үшін қанның ағып шығуы жасанды жолмен қиындатылуы мүмкін (венаны қысу арқылы). Артерия ішіне, сондай-ақ рентген контрастық препараттарды да енгізеді, ол ісікті, тромбты, тарылған тамырларды, аневризманы дәл анықтауға мүмкіндік береді.

Интрастерналды (төс ішіне) енгізу жолын әдетте, көк там ырға техникалық енгізу мүмкіндігі болмағанда (балаларда, кәрі адамдарда) қолданады.

Препаратты құрсақ қуысына сирек енгізеді (мысалы, антибиотиктерді құрсақ қуысына операция жасағанда).

Кейде дәрілік заттарды интраплевралды тағайындайды (плевра қуысына).

Газ тәрізді және ұшқыш қосылыстар үшін енгізуде ингаляциялық жол негізгі болып табылады. Осы жол арқылы кейбір аэрозольдарды да енгізеді. Өкпе - бұл абсорбциялық аумағы өте кең (90-100 м<sup>2</sup>), қанмен көп жабдықталған, сондықтан оларға ингаляция жасағанда дәрілік заттың сіңуі жылдам жүреді. Тыныс алатын ауада дәрінің концентрациясын өзгерте отырып, әсердің айқындығын оңай реттеуге болады. Сіңудің жылдамдығы, сондай-ақ тыныс алу көлеміне, альвеоланың белсенді бетіне және олардың өткізгіштігіне, дәрінің қанда ерігіштігіне және қанның айналу жылдамдығына тәуелді болады. Гематэнцефалдық тосқауылдан нашар өтетін дәрілік заттар, ми қабығының астына (субарахноидальды, субдуралды немесе субокципитальды) енгізілуі мүмкін. Мысалы, кейбір антибиотиктерді осылайша ми тіндері және қабықтары инфекциямен жұқтырылғанда қолданылады. Жұлынды жансыздандыру мақсатында жергілікті анестетиктерді субарахноидальды енгізеді.

Кейбір препараттарды (әдетте, липофилдігі өте жоғары) теріге жанастырғанда сіңеді және жүйелік (резорбтивті) әсер көрсетеді (мысалы, нитроглицерин). Трансдермалдық дәрілік қалыптар кеңінен қолданылуда, себебі олардың көмегімен қан сарысуына дәрінің жоғары концентрациясын ұзақ уақыт ұстап тұруға болады.

Кейде иондалған заттар үшін ионофорез (терімен немесе шырышты қабықпен) жолымен енгізу қолданылады. Олардың сіңуі әлсіз электрлік өріспен қамтамасыз етіледі.

Жеке препараттар интраназальды енгізіледі (соның ішінде адиурекрин). Осы жағдайда, дәрінің сіңуі мұрын қуысының шырышты қабатымен жүзеге асады.

### **АҒЗАДА ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТАРАЛУЫ. БИОЛОГИЯЛЫҚ ТОСҚАУЫЛДАР. ҚОРҒА ЖИНАЛУЫ**

Дәрілік зат сіңгеннен кейін қанға, одан кейін әртүрлі мүшелер мен тіндерге өтеді. Дәрілік заттардың кепшілігі бірдей таралмайды және тек аз белігі ғана - салыстырмалы түрде біркелкі (мысалы, наркозға арналған кейбір ингаляциялық заттар) таралады. Дәрілік заттардың таралуына олардың таралу жолдарында кездесетін биологиялық тосқауылдар айтарлықтай ықпал етеді: капиллярлардың қабаты, жасушалық (плазмалық) мембраналар, гематэнцефалдық және плаценталық тосқауылдар.

Мембраналарында саңылаулары (адамда саңылаудың өлшемі орташа 2 нм құрайды) бар капиллярлар қабаты арқылы көпшілік дәрілік заттар оңайырақ өтеді. Сарысу белоктары және олардың препараттармен жиынтығынан басқалары. Суда жақсы еритін гидрофилді қосылыстар капиллярлардың қабырғасындағы саңылаулар арқылы өтеді және аралық кеністіктерге түседі. Олар

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

жасушаның белок-фосфолипидтік мембраналары арқылы мүлдем өтпейді (жасуша ішіне тек тасымалдаушы жүйенің қатысуымен түсуі мүмкін). Липофилді қосылыстар капиллярлардың эндотелиі және жасуша мембраналары арқылы жақсы өтеді.

*Гематоэнцефалдың тосқауыл* арқылы көптеген дәрілік заттардың өтуі қиын болады. Бұл мидың капиллярларының құрылыстық ерекшеліктеріне байланысты. Ен алдымен, олардың эндотелиінде саңылаулар жоқ, олар арқылы кәдімгі капиллярларда көптесген дәрілік заттар өседі. Мидың капиллярларында пиноцитоз мүлдем болмайды. Эндотелийлердің сыртқы бетін жауып тұратын глиалдық (астролия) элементтердің де белгілі маңызы бар, сірә бұл липидтік мембраналарда қосымша рөл атқарса керек. Гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы полярлы қосылыстар нашар өтеді. Ми тініне липофилді молекулалар оңай өтеді. Гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы дәрілік заттар негізінен диффузия жолымен, ал кейбір қосылыстар - белсенді тасымалдану нәтижесінде өтеді. Гематоэнцефалдық тосқауылдың мүлдем тиімділігі жоқ мидың аздаған жеке бөлігі (эпифиз аймағы, гипофиздің артқы бөлігі) бар. Кейбір патологиялық жағдайларда (мысалы, ми қабығының қабынуы кезінде), гематоэнцефалдық тосқауылдың өткізгіштігі жоғарылайтындығын ескерген жөн.

Гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы дәрілік заттардың өтуі Р-гликопротеиндік насоспен де реттеледі. Ол дәрілік заттың мидан канға өтуін (*efflux transporter*) қалыптастырады, сонымен қатар бірқатар кқсмлыстардың каннан ОЖЖ-не өтуіне кедергі жасайды.

*Плаценталық тосқауыл* күрделі биологиялық тосқауыл болып табылады. Ол арқылы липофилдік қосылыстар (диффузия жолымен) өтеді. Иондалған полярлы заттар (мысалы, төртіншілік аммоний тұздары) плацента арқылы нашар өтеді. Плацента да Р-гликопротеиндік насос бар.

Таралу біршама дәрежеде препараттардың сол немесе басқа тіндерге туыстығына байланысты. Мүшелер немесе тіндердің қанмен қарқынды қанмен қамтамасыз етілуінің де белгілі бір маңызы бар. Дәрілік заттың көп мөлшері, оның епгізілетін жолдарында жиналып қалуы мүмкіндіктерін де ескерген жөн. Ағзада айналып жүрген дәрілік заттар жасушадан тыс және жасушалық қор түзе отырып, кейбір бөлігі байланысады. Экстрацеллюлярлық қорға сарысу белоктары (әсіресе альбумин) жатқызылуы мүмкін. Кейбір дәрілік заттар, олармен аса қарқынды байланысуы мүмкін. Мысалы, опиоидты емес анальгетик - бутадиионның 90%-нен көбі сарысу белоктарымен байланысады.

Дәрілік заттар дәнекер тіндерде (кейбір полярлы қосылыстар, соның ішінде төртіншілік аммоний тұздары), сүйек тінінде (тетрациклиндер) жиналуы мүмкін.

Кейбір препараттар (мысалы, акрихин), әсіресе көп мөлшерде жасушалық қорда табылады. Олардың жасушада байланысуы белоктардың, иуклеопротеидтердің, фосфолипидтердің арқасында жүзеге асуы мүмкін.

Дәрінің майда қорға жиналуы ерекше қызығушылық туындатады, себебі оларда липофилдік қосылыстар (мысалы, наркозға арналған кейбір дәрілік заттар) іркілуі мүмкін.

Әдетте дәрілік заттар қайтымды байланыс нәтижесінде қорға жиналады. Олардың тіндік қорда болу ұзақтығының шегі кең болады. Осылайша, кейбір сульфаниламидтер (сульфадиметоксин және басқалар) сарысу белоктарымен тұрақты қосылыс түзеді, олардың әсернің өте ұзақтығы жартылай осыған байланысты. Ауыр металл иондары ағзада өте ұзақ уақыт бойы іркіледі.

Әдетте дәрінің таралуы олардың бағытталған әсерін сипаттамайтынын ескерген жөн. Соңғысы, оларға тіндердің сезімталдығы, яғни олардың әсер арнайылығын анықтайтын биологиялық субстраттарға дәрілік заттардың туыстығы тәуелді болады.

Клиникалық фармакологияда *көрінетін таралу өлемі'* -*УА* параметрі жиірек қолданылады. Ол зат таралатын сұйықтықтың болжамды келемін (ағзаның сарысуында және басқа сұйықтық орталарында заттың концентрациясының бірдейлігі, шартты қабылданады) көрсетеді.

#### 4. Иллюстрациялық материалдар: электронды слайдтар

#### 5. Әдебиет: 1 қосымша

#### 6. Бақылау сұрақтары:

1. Фармакологияның негізгі түсініктері
2. Фармакология секциялары
3. Препарат алу кезеңдері
4. Ауызша емдеудің артықшылығы неде?



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

5. Қандай дәрілік формалар ауызша қабылданады?  
Асқазан-ішек жолындағы дәрі-дәрмектің сіңуіне қалай әсер етеді?
6. Дәрілік заттардың фармакодинамикасы жасына байланысты қалай өзгереді?
7. Дәрілердің фармакодинамикасы организмнің генетикалық ерекшеліктеріне байланысты қалай өзгереді?
8. Плацебо дегеніміз не?
9. Дәрілік заттардың фармакодинамикалық өзара әрекеттесуін анықтаңыз.
10. Дәрілік заттардың фармакокинетикалық әсерлесуін анықтаңыз.
11. Дәрілік заттардың химиялық әсерлесуін анықтаңыз.

## **Тақырып 2: Афферентті иннервацияға әсер ететін дәрілер. Жергілікті анестетиктер. Тұтқыр, конверттейтін және адсорбциялық заттар. Тітіркендіргіш заттар.**

**Дәрістің мақсаты:** студенттерге афферентті иннервацияға әсер ететін құралдар туралы түсінік беру.

**Дәріс тезистері:**

**Афферентті жүйкелер ұштарының сезімталдығын төмендететін немесе олардың қозуына әсер ететін дәрілік заттар.**

Бұл топқа анестезиялаушы, қармаушы, қаптаушы, адсорбциялаушы заттар жатады.

**АНЕСТЕЗИЯЛАУШЫ ЗАТТАР (ЖЕРГІЛІКТІ АНЕСТЕТИКТЕР)**

Анестезиялаушы<sup>1</sup> заттар жергілікті сезімталдықтың жойылуын шақырады. Олар бірінші кезеңде ауыру сезімін жояды, сондықтан оларды негізінен жергілікті жансыздандыру (анестезия) үшін қолданылады. Анестезияны тереңдеткенде температуралық және сезімталдықтың басқа да түрлері жойылады, соңғы кезекте тигізгендегі және басқандағы рецепция жойылады.

Анестетиктер сезімтал жүйке ұштарына және жүйке талшықтарына әсер етіп, қозудың таралуына немесе өтуіне кедергі жасайды. Анестетиктердің әсер механизмі көбінесе потенциал тәуелді натрий каналдарын тежеуіне байланысты. Бұл потенциалдың пайда болуына да, оның өтуіне де кедергі жасайды. Гидрофобты (иондалмаған) қосылыстар аксонның мембранасынан өтіп, біраз тежегіш әсер көрсетеді. Сондықтан әлсіз негіздік болып келетін анестетиктердің белсенділігі препараттың иондалған және иондалмаған бөліктерінің қатынасын анықтайтын рН орталығына тәуелді. Көбінесе анестетиктердің рН көрсеткіші төмен (қышқыл орта) кездеріндегі қабынуда тиімділігі аз болады, өйткені иондалмаған қосылыстардың концентрациясы төмендейді.

*Көптеген анестетиктердің құрамында 3 негізгі фрагменті бар: ароматикалық құрылым, аралық тізбек, амин топтары. Ароматикалық құрылым липофилді, амин тобы гидрофилді. Молекуланың орта бөлігі күрделі эфирлер немесе амидтер түрінде құралған алифаттық тізбек түзеді. Анестетиктердің құрылымына қарай олардың жүйке талшықтарының мембранасымен байланысуына полярлы да (амин тобы) және полярлы емес липофилді (ароматикалық) топтар да қатысады деп ойлауға болады.*

Анестезиялаушы заттарға белгілі талаптар қойылады. Олар бәрінен бұрын жүйке элементтеріне де, қоршаған тіндерге де теріс әсер (тітіркендіргіш және т.б.) көрсетпей, таңдамалы әсері жоғары болуы тиіс. Анестезиялаушы заттардың латентті кезеңі қысқа, жергілікті анестезияның әрбір түрлерінде жоғары тиімді, белгілі бір әсер ұзақтығы (түрлі манипуляцияларды жүргізуге ыңғайлы) сияқты сапалықтары болуы тиіс. Олар мүмкіндігінше қан тамырларын тарылтуы керек (немесе кеңейтпегені жөн). Бұл қажетті көрініс, өйткені қан тамырларын тарылту анестезияны күшейтеді, тіндерден қан кетуді төмендетеді, сонымен қатар анестетиктердің сіңуін тежеу арқылы олардың мүмкін болатын уытты әсерлерін азайтады. Қарама-қарсы көріністер тамырлар кеңейгенде байқалады. Егер анестетик тамырларға әсер етпесе немесе кеңейтсе оны адреномиметиктер тобы ішінен тамырларды тарылтатын заттармен жұптастырған жөн. Олардың төмен уыттығы, минималды жанама әсерлері маңызды сипаттарға жатады. Айтылған жағдайларда

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

анестетиктердің резорбтивті әсері ескеріледі, өйткені олар енгізген жерден сінуі мүмкін. Препараттар суда жақсы еруі керек және сақтауда, стерилдеуде бүлінбеуі тиіс.

Анестетиктер анестезияның әрбір түрлерін<sup>1</sup> алу үшін қолданылады. Олардың ішінде келесі түрлері негізгі:

беткейлік немесе терминалдық анестезия - анестетик шырышты қабаттың бетіне енгізіледі, ол онда сезімтал жүйке ұштарын тежейді; сонымен қатар анестетик жарاقاتтың, ойық жараның бетіне жағылуы мүмкін; инфильтрациялық анестезия - операциялық кесу жүретін жерді анестетик ерітіндісін біртіндеп тері мен терең жатқан тіндерге сіңіреді; бұл кезде анестетик жүйке талшықтарын, сонымен қатар сезімтал жүйке ұштарын тежейді;

өткізгіштік немесе аймақтық анестезия - анестетикті жүйке бойына енгізеді; жүйке талшықтарымен қозудың өтуі тежеледі, бұл иннервация шақыратын аймақтың сезімталдығының жоғалуымен жүреді.

Өткізгіштік анестезияның басқа түрі - жұлындық анестезия, мұнда анестетикті субарахноидальды енгізеді және эпидуралды (перидуралды) анестезия - анестетикті жұлынның қатты қабатының үстіндегі аралыққа енгізеді. Мұндай енгізулерде анестетик жұлынның алдыңғы және артқы түбіршектеріне әсер етеді.

Анестетиктерді практикада қолданылуына қарай келесі топтарға бөледі:

/ *Беткейлік анестезияда қолданылатын заттар*

Кокаин Дикаин Анестезин Пиромекаин

2. *Инфильтрациялық және өткізгіштік анестезияда қолданылатын заттар* Новокаин  
Тримекаин

3. Анестезияның барлық түрінде қолданылатын заттар Лидокаин

Кейбір препараттардың тек беткейлік анестезияда қолданылуы олардың I уыттылығының басым болуына (кокаин, дикаин) немесе суда нашар еруіне | (анестезин) байланысты.

Медициналық практикада бірінші анестетик болып Erythroхyлон соса өсімдігінің (Оңтүстік Америкада өседі) алколоиды - кокаин қолданылды. Метилэксгонин мен бензой қышқылының күрделі эфирінің гидрохлориді болып табылады. Анестетикалық белсенділігі новокаинге қарағанда жоғары. Кокаиннің қолданылуы оның уыттылығымен шектеледі. Тіпті беткейлік анестезияда кокаинді сақтықпен қолдану керек, өйткені ол иырышты қабаттардан сіңіп, жанама және уытты әсерлердің себебі болуы мүмкін. Кокаин көбінесе көз практикасында қолданылады, оның ерітіндісін көздің (дәнекер қабығының (конъюнктив) қуысына тамызады. Шамамен 1 сағатқа созылатын айқын беткейлік анестезияда кокаин ақ қабық (склера) таырларын тарылтып, қарашықты кеңейтеді. Көз іші қысымы әдетте төмендейді. Бірақ кейбір адамдардың көз іші нысымы күрт жоғарылайды (көз іші сұйығының ағып кетуінің бұзылуымен болар). Кокаин, әсіресе ұзақ қолданғанда қасаң қабықтың (роговица) эпителиінің түлеуін және ойылуын шақырады. Резорбтивті қолданғанда кокаин ОЖЖ-не ынталандырғыш әсер көрсетеді. Әсерлері төмендеген тәртіппен дами., Бәрінен бұрын бас миы қыртысының қызмет жағдайын бұзады. Эйфория, тынышсыздық, психомоторлық қозу дамиды және шаршау, аштық сезімдерінің төмендеуі, гаплюцинациялар болуы мүмкін. Кокаин сопақша мидың орталықтарын (тыныс, тамыр қозғалтқыш, нұсу орталықтары) ынталандырады, тырысу болуы мүмкін. Егер кокаиннің мөлшері шамадан тыс болса, ОЖЖ-нің қозуы тежелуге ауысады. Өлім сопақша мидың өмірге қажетті орталықтарының (көбіне тыныс орталығы) тежелуімен шақырылады.

### **ҚАРМАУШЫ ЗАТТАР**

Қармаушы заттар әсері жергілікті қабынуға қарсы (антифлогистикалық<sup>1</sup>) препараттарға жатады (қабынуға қарсы заттар жайлы 24 тарауды қара). Оларды шырышты қабаттардың және терінің қабыну үрдістерін емдеу үшін қолданады. Бұл препараттарды енгізген жерлерде жасушадан тыс сұйықтың, шырыштың, экссудаттың, жасуша бетінің (жасуша мембранасы) коллоидтарының тығыздалуы (белоктардың жартылай коагуляциясы) байқалады. Осылай пайда болған қабық сезімтал жүйке ұштарын тітіркенуден сақтайды және ауыру сезімі төмендейді. Сонымен қатар жергілікті тамырлардың

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

тарылуын, олардың өткізгіштігінің төмендеуін, экссудаттың азаюын, сонымен қатар ферменттердің ыдырауын шақырады. Осы көрністің бәрі қабыну үрдістерінің дамуына кедергі жасайды.

Қармаушы заттар келесі топтарға бөлінеді:

*а) Органикалық*

Танин Емен қабығының қайнатпасы

*б) Бейорганикалық*

Қорғасын ацетаты Висмуттың негізгі нитраты Ашудас

Мырыш тотығы Мырыш сульфаты Мыс сульфаты

Күміс нитраты

Т а н и н - галлоилікті (галлодубильная) қышқыл. Кіші азиялық еменнің немесе сумах тұқымдас өсімдіктердің өскіншегі болып келетін сия жаңғақтарынан (чернильные орешки) (*Gallae turcicae*) алынады. Ерітінділер және жағылмалар түрінде тағайындалады.

Е м е н қ а б ы ғ ы н а н дайындалған қайнатпада қармаушы әсер көрсететін илік заттардың айтарлықтай мөлшері бар.

Бейорганикалық қосылыстардың ішінен қорғасынның - қорғасын ацетаты  $[Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O]$ ; висмуттың - в и с м у т т ы ң н е - г і з г і нитраты  $[Bi(NO)_3(OH)_2]$ ,  $BiONO_3$  және  $BiOOH$ ; алюминийдің - а ш у д а с  $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ; мырыштың - м ы р ы ш т о т ы ғ ы  $(ZnO)$  және м ы р ы ш с у л ь ф а т ы  $(ZnSO_4 \cdot 7H_2O)$ ; мыстың - м ы с с у л ь ф а т ы  $(CuSO_4 \cdot 5H_2O)$ ; күмістің - к ү м і с н и т р а т ы  $(AgNO_3)$  препараттарына көп көңіл бөлінеді. Аз концентрацияда олар қармаушы, ал жоғары концентрацияда күйдіргіш әсер (альбуминаттар түзіледі, белоктар тұнбаға түседі) көрсетеді. Металдар тұздарының жергілікті әсері бөлініп шығатын анионға да (қышқылдар) байланысты. Қармаушы әсер алуда бөлініп шыққанда қоршаған тіндерді зақымдамайтын тығыз альбуминаттар (қорғасын, алюминий) мен әлсіз қышқылдар түзетін металдар тұздары өте қолайлы.

Қармаушы заттар тері бетінің, шырышты қабаттардың қабынуларында жуғыш, жағылғыш, шайғыш, қынапты жуғыш және себілгіштер түрінде сыртқа тағайындалады. Кейбір жағдайларда оларды ас қорыту жолдарының қабыну үрдістерінде (энтеритте, колитте) ішке (висмут препараттары, таниннің белокты препараты - т а н а л ь б и н ) қабылдайды. Танин ерітіндісін күйктерде жергілікті және ауыр металдардың тұздарымен, алколоидтар тұздарымен уланғанда ішке (егер олар ішекте болса) енгізеді. Соңғыларымен танин олардың сіңуіне кедергі жасай отырып, ерімейтін қосылыс түзеді. Бірақ кейбір алколоидтармен (морфин, атропин және т.б.) тұрақсыз кешен түзеді, сондықтан асқазанды тез шаю қажет.

**ҚАПТАУШЫ ЗАТТАР**

Қаптаушы заттар шырышты қабаттарды жаба отырып, сезімтал жүйке ұштарын тітіркенуден сақтайды. Қаптаушы заттарға крахмалдың шырышы, жібек дәнінің шырышы және т.б. жатады. Оларды көбіне асқазан-ішек жолдарының қабыну үрдістерінде, сонымен қатар тітіркендіргіш қасиеті бар заттармен бірге қолданады. Қаптаушы заттар резорбтивті әсер көрсетпейді.

**АДСОРБЦИЯЛАУШЫ ЗАТТАР**

Адсорбциялаушы (сорып алушы заттар) заттар суда ерімейтін, тіндерді тітіркендірмейтін және адсорбциялық беткейлігі үлкен ұнтақ тәрізді инертті заттар. Теріге немесе шырышты қабаттарға қолданғанда олар химиялық қосылыстарды өзінің бетіне адсорбциялап, сезімтал жүйке ұштарын тітіркендіргіш әсерлерден қорғайды. Сонымен қатар адсорбциялаушы заттар тері бетін немесе шырышты қабаттарды жұқа қабатпен жаба отырып, сезімтал жүйке ұштарын механикалық түрде қорғайды. Мысалы, т а л ь к  $(4SiO_2 \cdot 3MgO \cdot H_2O)$  тері бетіне қолданылғанда бездердің бөлінділерін адсорбциялайды, теріні кептіреді және оны механикалық тітіркенуден қорғайды. Адсорбциялаушы заттарды (мысалы, б е л с е н д і р і л г е н к ө м і р д і) химиялық қосылыстармен уланғанда қолдану өте маңызды. Белсендірілген көмір ішке тағайындалғанда уытты заттарды адсорбциялайды, олардың сіңуін баяулатады немесе тоқтатады және мүмкін болатын жедел улануды басады. Сонымен қатар адсорбенттер диареяда (уытты заттарды адсорбциялайды), метеоризмде (күкіртті сутекті сіңіреді) қолданылады.

**ТІТІРКЕНДІРГІШ ЗАТТАР**

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Бұл топтың препараттары тері мен шырышты қабаттардың сезімтал жүйке ұштарына ынталандырғыш әсер көрсетеді.

Қыша қағазы (горчичник) майсызданған қышаның жұқа қабатымен жабылған. Оның тітіркендіргіш әсері қышаның эфирлік майына (алилизотиоцианат) байланысты. Қышаның құрамында синигрин гликозиді мен мирозин ферменті бар. Қыша қағазын жылы (40 °С жоғары емес) сумен сулағанда мирозиннің әсерінен синигрин ферменттік ыдырауға түсіп, айқын тітіркендіргіш әсер көрсететін қышаның эфирлік майын түзеді. Қыша қағаздарын көбінесе тыныс алу мүшелерінің ауруларында, стенокардияда, сонымен қатар невралгияларда, миалгияларда қолданылады.

Эфир майларына кәдімі қарағайдың шырынын айыру арқылы алынатын тазартылған терпентин майы жатады. Негізгі әсер етуші зат болып  $\alpha$ -пинен (терпендер тобынан - жартылай немесе толығымен гидрирленген ароматикалық көмірсулар туындыларынан тұратын көптеген эфирлік майлар) саналады, оның айтарлықтай липофилділігі бар, сондықтан эпидермис арқылы сіңіп, сезімтал жүйке ұштарына тітіркендіргіш әсер көрсетеді. Құрамында тазартылған терпентин майы бар препараттар көбінесе жергілікті невралгияларда, миалгияларда, буынның ауыруларында ысқылап жағу үшін қолданылады.

Аталған тітіркендіргіш заттар екі мақсатпен қолданылады. Біріншіден, ауыру сезімін басу үшін зақымдалған мүшенің немесе тіннің аймағына әсері - алаңдатушы әсер деп аталады. Екіншіден, патологиялық үрдістер орын алған ішкі мүшелердің (тіндердің) трофикасын жақсарту үшін.

Алаңдатушы әсері ОЖЖ-де тітіркендірудің екі ағынының өзара әсерлесуі мүмкіндігімен түсіндіріледі - патологиялық өзгерген ішкі мүшелер мен тітіркендіргіш заттардың әсер ететін жерлеріндегі тері беті. Бұл жағдайда висцералды мүшелерден афферентті импульсацияға берілу әлсірейді. Бірақ мұндай көзқарас аса болжамалы, висцералды және соматикалық импульстердің өзара әсерлесуі физиологиялық дәлелденген. Бұл жайлы клиникалық көрсеткіштер де куә болады. Сонымен, ішкі мүшелердің ауруында терінің белгілі бір жерлерінде (Захарин-Гед аймағы) сезімталдықтың жоғарылауы байқалады. Мысалы, стенокардияда науқастар жауырынның тұсында немесе сол жақ қолында ауыру сезімін байқайды. Тітіркендіргіш заттардың әсерінен ОЖЖ-де ауыру сезімдерін басатын қасиеті бар заттар энкефалиндердің бөлінуі жокқа шығарылмаған (8 тарауды кара).

Одан басқа қоздырғыш заттар ішкі мүшелерге оң трофикалық әсер көрсетеді. Бұл бірқатар механизмдерге байланысты болуы мүмкін. Сонымен, трофикалық кәдімгі тері-висцералды рефлексстермен және постганглионарлы симпатикалық талшықтармен антидромды түрде (аксон-рефлекс түрінде) іске асады деп болжайды. Екінші варианттағы қоздырғыштар ОЖЖ-нен тыс тері рецепторынан ішкі мүшелерге барады. Ауыру сезімдерін басатын тітіркендіргіш заттардың алаңдатушы әсері трофикада жағымды рөл атқарады. Теріні тітіркендіргенде биологиялық белсенді заттардың (гистамин және т.б.) бөлінуінің белгілі бір маңызы бар екендігі де ескеріледі.

Тітіркендіргіш заттарды қойған жерлерде тері қызарып, біраз ісінулер пайда болады. Бірақ бұл жергілікті әсерлердің ешқандай емдік маңызы жоқ.

**4. Иллюстрациялық материалдар:** электрондық слайдтар

**5. Әдебиет:** 1 қосымша

**6. Бақылау сұрақтары:**

1. Афферентті иннервацияны тежейтін дәрілердің анықтамасы және жіктелуі.
2. Афферентті иннервацияны ынталандыратын дәрілердің анықтамасы және жіктелуі.

**3-тақырып: Эфферентті иннервацияға әсер ететін дәрілер. Холинергиялық дәрілер.**

**Мақсаты:** студенттерге эфферентті иннервацияға әсер ететін препараттар туралы түсінік беру.

**Дәріс тезистері:**

1. Холинопозитивті

OÑTÚSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

Холинергиялық синапстардағы қозудың берілуін күшейтетін дәрілерге холинергиялық рецепторларды ынталандыратын холиномиметиктер, ацетилхолинэстераза тежегіштері - антихолинэстераза препараттары жатады.

Холиномиметиктердің жіктелуі олардың мускариндік (М) және никотиндік (Н) холинергиялық рецепторларды қоздыру қабілетіне негізделген. Сонымен бірге ацетилхолин және карбохолин М және Н холиномиметиктер болып табылады. М-холиномиметиктер тобына пилокарпин гидрохлориді, ацеклидин, цисаприд, аминопиридин кіреді. Н-холиномиметиктер тобына лобелин гидрохлориді және цититон кіреді.

Антихолинэстераза агенттері қайтымды топтарға бөлінеді (фотостигмина салицилаты, галантамин гидрохлориді, просерин (неостигмин), пиридостигмин бромиді (калимин), оксазил, хинотилин, дистигмин бромиді, аминостигмин, амидин, тирровин) Бұрын шығарылған дәрілер - фосфатол, хлорофталым, пиррофос, хлорофосфол дәрі-дәрмектер тізімінен шығарылды.

Холинэстераза реактивтері: дипироксим, аллоксим, изонитрозин, диэпиксим.

Пилокарпин глаукома үшін көз тамшылары түрінде өздігінен қолданылады. Уыттылығы жоғары болғандықтан, ол резоративті әрекет үшін қолданылмайды. Ацеклидин глаукоманы емдеу үшін қолданылады, қуық, асқазан-ішек жолдары мен жатырдың атониясы бар; оқушыны тарылтады және көзішілік қысымды төмендетеді. Цисаприд ішек атониясы үшін қолданылады. Аминопиридин қалдық бұлшықет парализін жою үшін деполяризацияланбайтын бұлшықет босаңсытқыштарының антагонисті ретінде қолданылады.

Каротидті гломерулидің N-холинергиялық рецепторларын ынталандыратын лобелин және цититон симпатикалық ганглия мен бүйрек үсті безінің қозуының әсерінен қан тамырларының қысымын жоғарылатады. Олар тыныс алуды ынталандыру үшін тамыр ішіне қолданылады (тыныс алу орталығының рефлекторлық қозғыштығын сақтай отырып); олардың әсері қысқа мерзімді. Сирек қолданылады. Карбохолин (ацетилхолиннің тұрақты аналогы) медицинада сирек қолданылады. Оның фармакологиялық белсенділігінің спектрінде М-холиномиметикалық әсерлер басым.

Холинэстеразаны инактивациялауға қабілетті фармакологиялық заттар холинергиялық нервтердің ұштарында босатылған ацетилхолиннің жиналуына әкеліп соғады және оның мүшелер мен тіндерге әсерін күшейтеді.

Антихолинэстераза препараттары ішектің және зәр шығару жолдарының атониясы, миастения грависі, орталық параличтің қалдық әсерін емдеу үшін антидеполяризация әсерінің курариформа тәрізді заттарының антагонисті ретінде глаукоманы емдеу үшін қолданылады. Резоративті әрекет үшін аз уытты агенттер қолданылады - прорезин және галантамин (соңғы препарат қан-ми тосқауылына жақсы енеді).

Жанама әсерлері: гиперсаливация, миоз, жүрек айну, диарея, жиі зәр шығару, брадикардия, бронхоспазм, құсу, бас айналу, атаксия.

Холинэстераза реактивтері орғанофосфор агенттерімен улану үшін қолданылады (хлорофос, тиофос). Орғанофосфатпен уланғанда, оқушылардың тарылуы, гиперсаливация, бронхрея, тершендік, диарея, қан қысымының төмендеуі, конвульсиялар, яғни, барлық әсерлер холинергиялық рецепторлардың қозуымен байланысты болады.

Холинэстераза реагенттерімен қатар антихолинэргетиктер (атропин, тропацин, апрофен) де қолданылады.

## 2. Антихолинэргетиктер (антихолинэргетиктер, антихолинергиялық дәрілер)

Холинергиялық синапстарда қозудың таралуын тежейтін дәрі-дәрмектер антихолинергиялық препараттар деп аталады. Олар М- және Н-холинергиялық рецепторларды блоктау қабілетіне қарай жіктеледі. Сонымен, циклодол (трихексифенидил) М- және Н-холинергиялық рецепторлардың

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

селективті блокаторы болып табылады (паркинсонизмді емдеу үшін қолданылатын орталық антихолинэргиялық құрал).

M-антихолинэргиялық антихолинэргетиктер тобына (антихолинэргиялық атропин тәрізді препараттар) атропин мен платифиллин тобының дәрілері де кіреді (атропин сульфаты, скополамин гидробромид, гоматропин гидробромид, платифиллина гидротартаты), сондай-ақ синтетикалық антихолинэргетик, спазм (спазм) тровентол, гастроцепин).

N-холинэргиялық рецепторлардың блокаторлары екі топқа бөлінеді: вегетативті ганглиядағы қозуды таратуға кедергі келтіретін препараттар (ганглионды блокаторлар) - бензохоний, пентамин, димеколин, имехин, гигроний, кваторон, камфоний, пацарпин, пирен, темегин; және жүйке-бұлшық еттердің берілуіне кедергі келтіретін препараттар (перифериялық заттар, бұлшықет релаксациясы). Қура тәрізді заттар өз кезегінде деполяризациялық емес заттарға бөлінеді - тубокурарин хлориді, диплацин, пиркурони, квалидил, диохоний, ардуан (нипекурони бромиді), норкурон, мелликтин, атакурий; және деполяризация - дитилин (уклон, суксаметони).

**4. Иллюстрациялық материалдар:** электрондық слайдтар

**5. Әдебиет:** 1 қосымша

**6. Бақылау сұрақтары:**

1. Холинэргиялық синапстардағы қозуды таратуға кедергі келтіретін дәрілер
2. антихолинэстераза препараттарын қолдану
3. Холиномиметиктердің жіктелуі

**4-тақырып: Эфферентті иннервацияға әсер ететін құралдар. Адренэргиялық препараттар.**

**Мақсаты:** студенттерге эфферентті иннервацияға әсер ететін құралдар туралы түсінік беру.

**Дәріс тезистері:**

Адренотропты препараттар адренэргиялық синапстардағы қозудың таралуына әсер етеді.

1. Адренотропты дәрілердің жіктелуі

Адренопозитивті препараттар (адренэргиялық агонистер) адренэргиялық синапстарда қозуды таратуды күшейтеді.

I. Тікелей адреномдық рецепторларға әсер ететін адреномиметикалық препараттар:

ынталандырушы альфа және бета адренорецепторлары: адреналин гидрохлориді (эпинефрин) (альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2), норэпинефрин гидротартраты (альфа-1, альфа-2, бета-1);

негізінен ынталандырушы альфа-адренэргиялық рецепторлар: мезатон (фенилэфрин) (альфа-1), нафтизин (нафазолин) (альфа-2), галазолин (ксилометон) (альфа-2), клонидин (клонидин) (альфа-2), фетанол (альфа-1);

негізінен ынталандырушы бета-адренэргиялық рецепторлар: изадрин (изопрениалин) (бета-1, бета-2), салбутамол (бета-2), фенотерол (бета-2), тербуталин (бета-2), добутамин (бета-1), орипрениалин сульфаты (алупент) (бета-1, бета-2), кленбутерол (бета-2), гексопрениалин (ипрадол, гинипрал) (бета-2).

II. Норминефриннің (симпатомиметиктер) шығарылуын күшейтетін жанама пресинаптикалық әсер ететін адреномиметикалық дәрілер: эфедрин гидрохлориді.

В. адренэргиялық синапстардағы қозуды таратуды әлсірететін адренэргиялық препараттар (адренэргиялық, адренолитиктер, адренэргиялық блокаторлар). I. Тікелей адренорецепторларға әсер ететін адренэргиялық блокаторлар:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

альфа-адренергиялық рецепторларды бұғаттау: фентоламин (альфа-1, альфа-2), тропафен (альфа-1, альфа-2), дигидроерготоксин (альфа-1, альфа-2), празосин (альфа-1), пироксан (альфа-1), альфа-2), бупироксан (альфа-1, альфа-2), доказозин (альфа-1), никерголин (сермион) (альфа-1, альфа-2); ішкі симпатомиметикалық белсенділік элементтері бар бета-адренергиялық рецепторларды блоктау - оксипренолол (трасикор) (бета-1, бета-2), пиндолол (Вискен) (бета-1, бета-2), бопиндолол (сандонорм) (бета-1, бета-2) )

Ішкі симпатомиметикалық белсенділігі жоқ - анаприлин (бета-1, бета-2), атенолол (бета-1), метопролол (корвитол) (бета-1), таменолол (корданум) (бета-1), бетаксоллол (бета-1), тимолол (бета-1, бета-2), надолол (бета-1, бета-2). II.

Альфа және бета адренорецепторларды бұғаттау: лобеталол (альфа-1, бета-1, бета-2), прокодоллол (альфа-1, бета-1, бета-2).

Жоғарыда аталған бета-блокаторларды келесі принцип бойынша топтастыруға болады:

кардиоселективті емес: анаприлин, оксипренолол, пиндолол, бопиндолол, надолол, тимолол; кардиоселективті: атенолол, метопролол, таменолол, бетаксоллол.

V. адренергиялық нейрондардың (симпатолитиктер) берілуін тежейтін пресинаптикалық препараттар: октадин (гуанедин), резерпин және т.б.

## 2. Адренотропты препараттардың әсер ету ерекшеліктері

Адреналин миокард оттегінің шығынын көбейте отырып, күш пен жүрек соғу жиілігін арттырады. Әдетте орташа артериялық қысым көтеріледі. Оқушы кеңейеді, көзішілік қысым төмендейді, бронх кеңейеді, бронхоспазм жойылады. Гликогенолиз және липолиз қозғалады. Орталық жүйке жүйесіне аздап қоздырғыш әсер етеді. Ол анафилактикалық шокқа және жедел түрдегі басқа аллергиялық реакцияларға, бронхоспазмды тоқтатуға және атриовентрикулярлық блокты жоюға (тері астына, бұлшықет ішіне), жүрек ұстамасы жағдайында (ішілік), глаукоманың ашық бұрыштық формасымен (конъюнктивалық қуысқа).

Тамыр ішіне непинефрин қан қысымының күрт жоғарылауына ықпал етеді, сондықтан ол қан қысымының күрт төмендеуі (коллапс) үшін қолданылады.

Месатон непинефринмен салыстырғанда анағұрлым төзімді, ауызша, тері астына және көктамыр ішіне енгізуге болады. Ол вазопрессор агент ретінде қолданылады (ринитті, ашық бұрышты глаукоманы емдеуге арналған). Нафтизин және галазолин тек өткір ринитке арналған.

Изадрин күш пен жүректің соғу жиілігін жоғарылатады, систолалық қан қысымын жоғарылатады (орташа қан қысымы перифериялық тұрақтылықтың төмендеуіне байланысты төмендейді) және атриовентрикулярлық өткізгіштігін жақсартады, бронходилаторлық әсерге ие. Ол атриовентрикулярлық блокпен бронхоспазмды жеңілдету үшін қолданылады.

Салбутамол, фенотерол, тербуталин, кленбутирол, гексопреналин изадриннен жүрек-кантамыр жүйесіне едәуір аз әсер етеді, әсер ету ұзақтығы және ауызша және парентеральді енгізу мүмкіндігі. Олар бронходилататор ретінде қолданылады және миоманың жиырылу белсенділігін жеңілдетеді. Добутамин белгілі оң инотроптық әсерге байланысты жүрек жеткіліксіздігіне кардиотоникалық агент ретінде қолданылады (Кардиотониканы қараңыз).

Эфедрин фармакологиялық қасиеттері бойынша адреналинге ұқсас, бірақ оның жүйелік гемодинамикаға әсері ұзақ (7-10 есе); жиі қайталанатын қабылдаумен тахифилаксия тән; Ол орталық жүйке жүйесіне айқын ынталандырушы әсер етеді. Ауызша қабылдаған кезде тұрақты. Бронходилататор ретінде, ринитті емдеуде, атриовентрикулярлық блокпен, қарашықтың кеңеюі үшін қолданылады.

Фентоламин, тропафен, эрготамин және осы топтың басқа препараттарының маңызды фармакологиялық әсері перифериялық тамырлардың кеңеюі болып табылады, сондықтан олар

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

негізінен перифериялық қан айналымының әртүрлі бұзылулары үшін қолданылады (энтертерит, Райно ауруы). Феохромоцитома, гипертониялық криздер үшін көрсетілген.

Селективті емес альфа-адренергиялық блокаторлардың кемшілігі - адренергиялық синапстарда норепинефрин секрециясының ауторегуляциясының бұзылуына байланысты тахикардияның дамуын тудыруы мүмкін.

Празозин бұл кемшіліктерден айырылады, оның гипотензивті әсері тахикардиямен бірге жүрмейді. Ол гипертониялық жағдайды емдеу үшін қолданылады.

Анаприлин брадикардияны тудырады, жүректің жиырылу күшін, жүрек шығару және атриовентрикулярлық өткізгіштік қабілеттерін төмендетеді, автоматизмге әсер етеді; Ұзақ қолданған кезде қан қысымының төмендеуіне, жүрек жетіспеушілігінің төмендеуіне, сондай-ақ RAL блокадасына байланысты перифериялық тамырларға төзімділіктің төмендеуіне әкеледі. Бұл стенокардияны, гипертонияны, жүрек аритмиясын емдеу үшін қолданылады. Жанама әсерлері: жүрек жеткіліксіздігі, жүрек блоктары, шеткергі тамырлардың тонусының жоғарылауы, бронхоспазм.

Селективті бета-блокаторлар - атенолол және метопролол бронхоспазмды және перифериялық тамырлардың тонусын жоғарылатады, олардың дамуы бета-блокаторлардың бета-2-блоктайтын әсерімен байланысты.

Оксипренолол және таменолол, ішкі симпатомиметикалық белсенділігі жоқ заттарға қарағанда, аз мөлшерде көмірсулар мен майлар алмасуына әсер етеді, көбінесе теріс хроно- және инотропты әсер етеді. Олар анаприлинмен бірдей көрсеткіштер үшін қолданылады.

Октадин қан қысымының тұрақты төмендеуіне, қарашықтың тарылуына және көзішілік қысымның төмендеуіне әкеледі, қан-ми тосқауылына енбейді. Октадиннен айырмашылығы, орталық жүйке жүйесінде адренергиялық берілуді әлсірететін ресерпин, седативті және әлсіз антипсихотикалық әсердің дамуында көрінетін оған ингибиторлық әсер етеді. Симпатолитиктер гипертонияны шектеулі деңгейде емдеу үшін қолданылады.

**Иллюстрациялы материалдар:** электронды слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары:**

1. Эфферентті жүйке жүйесіне әсер ететін дәрілерді жіктеу (холиномиметиктер, антихолинэргетиктер, ганглионды блокаторлар, бұлшықет босаңсытқыштары, адреномиметиктер, адренолитиктер, симпатолитиктер).
2. Тікелей және жанама әсер етудің М-холиномиметикасы: әсер ету механизмдері, фармакокинетика, фармакодинамика, қолдану көрсеткіштері, жанама әсерлері және қарсы көрсетілімдері.
3. N-холинэргиялық рецепторлардың стимуляторлары: фармакокинетика, фармакодинамика, қолдану көрсеткіштері, жанама әсерлері және қарсы көрсетілімдері.

**Тақырып 5. Химиотерапияның жалпы принциптері. Антибиотикрезистенттілік. Антисептикалық және дезинфекциялық құралдар. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** Студенттерді антисептикалық және дезинфекциялық құралдармен, химиотерапия принциптерімен және антибиотиктерге төзімділікпен күресу ережелерімен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

Тарих:



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

• И.Земельвейц (1847 ж.) - босанғаннан кейінгі сепсистің алдын алу үшін ағартатын әкті антисептик ретінде қолдану

Ресей: хирургтың қолына ағартатын әк

### **АНТИСЕПТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕЗИНФЕКЦИЯЛАУШЫ ЗАТТАР**

Антисептиктер мен дезинфекциялаушы заттардың маңызы өте зор. Оларды жұқпалы жараларды, микроорганизмдермен зақымдалған тері жабынын және шырышты қабаттарды емдеу үшін, суды және тамақты өңдеу үшін, медициналық құрал жабдықтарды, киімдер мен тесек орындарды залалсыздандыру үшін қолданады.

Антисептиктер және дезинфекциялаушы заттар микроорганизмдерге, қарапайымдылар мен саныраулақтарға қарсы әсерлерінің спектрі кең және жасырын (латенттік) кезеңі қысқа, олардың белсенділігі биологиялық субстраттардың қатысуымен де өте жоғары болуы керек. Препараттар химиялық тұрақты және олардың өндірісі мен құны қол жетерлік болуы тиіс.

Тіндерге жергілікті тері әсерлерінің (мысалы тітіркендіргіш) болмауы, оларды қолданылған жерден аз сіңуі, аллергиялық әсер көрсетпеуі және уыттылығы төмен болуы антисептиктерге қойылатын маңызды талаптар болып табылады.

Дезинфекциялаушы заттар өңделетін құралдарды (түсін өзгертпеуі, металдар коррозиясын және т.б.) зақымдамауы тиіс. Олардың жағымсыз иістері болмағаны дұрыс.

Антисептикалық белсенділігін бағалайтын кең тараған көрсеткіш *фенолдық коэффициент* (фенол мен сыналып отырған антисептиктің микробтарға қарсы бірдей әсер ететін концентраларының қатынасы).

Әртүрлі антисептиктер мен дезинфекциялаушы заттардың әсер механизмі бірдей емес, олар белоктың денатурациясына, плазматикалық мембрана өткізгіштігінің бұзылуына, микроорганизмдердің өмір сүруіне қажетті ферменттердің тежелуіне байланысты болуы мүмкін.

Химиялық құрылымы бойынша қарастырылатын препараттар келесі топтарға жатады.

*Цетергенттер* Церигель

*Нитрофуран туындылары* Фурацилин

*Фенол топтары және оның туындылары* Таза фенол Резорцин, Қайыңның карамайы (деготь)

*Бояғыштар*

Бриллиант жасылы Метилен көгі Этакридин лактаты

*Құрамында гаяогені бар қосылыстар*

Хлоргексидин Хлорамин Б Йодтың спиртті ергіндісі

*Металл қосылыстары*

Сынап дихлориді Сынаптың сары тотығы

Күміс нитраты Мыс нитраты

Мырыш тотығы Мырыш сульфаты

*Тотықтырғыштар*

Сутегі асқын тотығының ерітіндісі Калий перманганаты *Альдегидтер және спирттер* Формальдегид ерітіндісі Этил спирті *Қышқылар мен сілтілер* Бор қышқылы Аммиак ерітіндісі

*Детергенттер* немесе катиондық сабын, жуғыш және антисептикалық, қасиеттері бар. Олар көптеген бактериялар мен саныраулақтарға әсер етеді. Осындай препараттардың біріне церигель жатады. Ол катиондық детергент - цетилпиридин хлоридінің моно-тертіншілік аммоний тұзы, сонымен қатар поливинилбутираль және этил спиртінен тұрады. Бул топқа беткейлік айқын белсенділігі бар **p o k k a л** да жатады. Ол моно-тертіншілік аммоний тұзы болып табылады.

Детергенттер хирургтың қолын өңдеу үшін, құрал-жабдықтарды, аппараттарды стерилизациялау<sup>2</sup> үшін қолданылады. Олар кәдімгі концентрацияда тіндерді тітіркендірмейді.

Детергенттерді абиондық сабындармен қосып қолдануға болмайды, себебі бұл кезде олардың микробтарға қарсы белсенділігі темендейді. Детергенттердің әсері органикалық заттардың қатысуымен де темендейді.

*Нитрофуран туындылары* антисептиктердің маңызды тобының бірі. Оларға фурацилин (нитрофурал, нитрофуразон)<sup>3</sup> жатады. Нитрофурандардың әсерінің спектрі кең. Олар фамон және грамтеріс бактерияларды, қарапайымдыларды жоятын әсер көрсетеді.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Фурацилин негізінен жараны, теріні, шырышты кабаттарды өңдеу үшін, серозды және буын қуыстарын жуу үшін қолданылады. Фурацилинді эдетте наукастар жақсы көтереді. Кейде ол сенсублизация, дерматит тугызады.

**Фенол тобы** және оның туындыларына көптеген белгілі хош иістілер қатарының антисептиктері кіреді. Оларға оксибензаддар (таза фенол) және диоксибензолдар (резорцин және т.б.) жатады. Фенол негізінен бактериялар мен саңырауқұлақтардың вегетативті түріне әсер етеді. Фенші ерітіндісін күрал-жабдықтарды, наукастың керек-жарактарын дезинфекциялау үшін қолданады. Липофилдігі өте жоғары улы фенол, теріден және шырышты кабаттан оңай сіңетіндігін ескеру керек.

Резорциннің антисептикалық белсенділігі фенолдан төмен. Резорцин аз концентрацияда кератоπλαстикалық, үлкенде - тітіркендіргіш және кератолитикалық әсер көрсетеді. Оны кейбір тері ауруларында (мысалы, экземада, себорейде және т.б.) және конъюнктивитте қолданады.

Қайың кара майының құрамына фенол және оның туындылары, шайыр (смола) және басқа қосылыстар кіреді. Препаратты қдйын кабатын құрғақ айдау арқылы алады. Қайың кара майының микробқа қарсы, кератопластикалық, кератолитикалық және тітіркендіргіш әсерлері бар. Оны тері ауруларын және қотырды емдеу үшін қолданады.

Қайыңның кара майы жараларды емдеуге қолданылатын **А. В. Вишневскийдің бальзам иісті линиментінің** (Вишневский жағылмасы), сондай-ақ қотырда және тері саңырауқұлақпен зақымдалуында тағайындалатын **Вилькинсон жағылмасының** құрамдас бөліктерінің бірі.

**Бояғыштар тобына** химиялық құрылысы әртүрлі қосылыстар қатары жатады. Үшфенилметан туындысы бриллиант жасылы көбіне кеңінен қолданылады. Кейде фенотиазин туындысы метилен көгі және акридин туындысы этакридин лактаты қолданылады.

Бояғыштарға грамоң кокктардың сезімталдығы ерекше.

Бриллиант жасылы белсенділігіөтежоғарыжәнесалыстырмалы түрде тез әсер ететін антисептик болып табылады. Белоктың қатысында оның әсері төмендейді. Негізінен терінің ірінді жараларында (пиодермияда) сыртқд қолданылады.

**Метилен көгінің** (метилтионий хлориді, метилен көгі) белсенділігі бриллиант жасылынан төмен. Оны сыртқа антисептик ретінде, ішке несеп жолдарының жұқпалы ауруларында, сонымен қатар цианидтермен уланғанда көк тамырға енгізу жолымен қолданады. Соңғы жағдайда, метилен көгінің әсері (жоғарғы мөлшерде) гемоглобинді метгемоглобинге, айналдырумен түсіндіріледі, ол цианидпен байланысып, улы емес цианмет гемоглобин түзеді.

Этакридин лактаты (риванол) сары түске боялған. Оның белсенділігі айтарлықтай жоғары, бірақ әсері баяу дамиды. Оны сыртқа және инфекция жұқтырылған қуыстарды (плевра, іш пердесі), қуықты, жатырды жуу үшін қолданады.

**Құрамында гапогені бар антисептиктер** йод пен хлордан тұратын препараттар. Бұлар бос галогендер немесе оларды босататын белсенділігі жоғары антисептиктер. Хлорды босататын осындай препараттардыңбіріхлораминБ болыптабылады. Оныңантисептикалық және иісті жоятын қасиеттері бар. Оны наукастың бөліндісін (мысалы, іш сүзегінде, холерада, туберкулез және т.б.) наукастын керек-жараісгарын, металл емес құрал-жабдықтарды залалсыздандыру үшін, сондай-ақ қолды және жұқпалы жара бетін өңдеу үшін қолданады.

^сері жоғары хлор құрамды антисептиктер қатарына бигуанид туындысы **х л о р г е к с и д и н** (хибитан) жатады. Ол бактерияға қарсы және фунгицидтік әсер көрсетеді. Хирургтың қолын, операция аймағын, жараны, қуықты өңдеу үшін және құрал-жабдықтарды стерилизациялау үшін қолданылады. Хирургтың қолын өндегенде терінің құрғауы, дерматиттер болуы мүмкін.

Құрамында хлоры бар препараттарға **п а н т о ц и д т е** жатады, оны суды залалсыздандыру үшін қолданады.

Антисептик ретінде кеңінен йодтың спиртті ерітіндісі қолданылады, ол тітіркендіргіш және аландатушы әсерімен сипатталады.

Сонымен қатар, элементарлы йодтан тұратын препараттарға **Люголь ерітіндісі** (1 бөлігі йодтан, 2 бөлігі калий йодидінен және 17 бөлігі судан тұрады) жатады, оны жұтқыншақ және көмейдің шырышты кабатының кабыну үрдістерінде жағу үшін қолданады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Антисептиктердің айтарлықтай бөлігі *металл (тұздары) қосылыстары* түрінде берілген. Металл тұздарының микробтарға қарсы әсер механизмі аз концентрацияда микроорганизмдердің сульфгидрилді топтарының ферменттевш.тежеуіне байланысты болады. Жоғарғы концентрацияда металл және кышкыл қалдығының сипатына, тұздардың концентрациясына, оның диссоциациялану дәрежесі мен ерігіштігіне байланысты әртүрлі жергілікті әсерлер пайда болуы мүмкін: мысалы, қармаушы, тітіркендіргіш, күйдіргіш (некроз тудырушы).

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (кері байланыс):**

1. Дезинфекциялық заттар қалай жіктеледі?
2. Антисептикалық заттар қалай жіктеледі?
3. Антисептикалық және дезинфекциялық құралдарға қандай талаптар қойылады?

## **Тақырып 6. Химиотерапиялық дәрілер. Антибиотиктер. В-лактамы антибиотиктер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** Студенттерді бактерияға қарсы антибиотиктермен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

1929 ж. - Флеминг пенициллинді ашты

1944-З. Ваксман стрептомицин (туберкулезге қарсы) тапты

1942-З.В. Ермолева алғашқы отандық пенициллинді алды

Классификациясы: Антибиотиктер: (бактерияға қарсы заттар)

Дереккөзі бойынша	биосинтетикалық жартылай синтетикалық синтетикалық (синтетикалық бактерияға қарсы агенттер) - сульфаниламидтер, фторхинолондар	
Химиялық құрылым	β-лактамылар тетрациклиндер макролидтер, азалидтер полимиксиндер аминогликозидтер	
Антибактериалды әсер сипаты бойынша	бактериостатикалық	макролидтар тетрациклиндер левомецетин
	бактерицидтік	пенициллин цефалоспорин полимиксин аминогликозиды β-лактамы азитромицин рифампицин нистатин
По механизму антибактериального действия	жасуша қабырғасының синтезі бұзылған	β-лактамы карбапенемы гликопептиды
	цитоплазма мембранасының өткізгіштігінің бұзылуы	полимиксины

	РНҚ синтезін бұзу	рифампицин
	рибосомалар деңгейінде ақуыз синтезінің бұзылуы	тетрациклины левомецетин макролиды азалиды аминогликозиды линкозамиды
Әрекет спектріне сәйкес	әрекеттің кең спектрі	цефалоридин
	шектеулі әрекет спектрі	пенициллины
	тар әрекет спектрі	

#### β-лактамастар

- пенициллиндер (биосинтетикалық, жартылай синтетикалық)
- цефалоспорины
- карбапенемдер
- монобактамалар

#### Әсер ету механизмі:

- митоз кезінде жасуша қабырғасының пептидогликан синтезін тежеу.

#### Биосинтетикалық (табиғи) пенициллиндер.

##### бензилпенициллин

- G + кокки, G-кокки, клостридия, күйдіргі қоздырғышы, гемофил, с. дифтерия, трепонема және боррелия
- тек β-лактамазаны шығармайтын персонилкокктерге әсер етеді
- көктамыр ішіне және тамыр ішіне енгізуге тиімді
- BBB-ге енбейді, бірақ менингит кезінде ену мүмкін
- қышқылға төзімді емес (ауызша қабылдауға болмайды)

#### Жиі қолданумен тиімсіз (5 күнде тиімділік төмендейді)

##### бициллин-1

- 7-10 күнге IPC

##### бициллин 5

- бициллин-1 200000 дана + бензилпенициллиннің новокаин тұзы 300000 бірл
- айына бір рет - мерезді емдеу

##### феноксиметилпенициллин

- асқазанның қышқыл ортасында жойылмаған (ауызша қабылдаған кезде тиімді)

#### Жартылай синтетикалық пенициллиндер

##### ампициллин

##### SDS (+ ішек тобы)

- жұту, парентералды

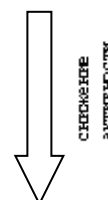
##### В-лактамазаға тұрақсыз

##### амоксициллин

##### В-лактамазаға төзімді (+ іл-лактамаза өндіретін персонилкокк)

##### оксациллин

- ішке (қышқылға төзімді)



OÑTÚSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

<i>бірінші буын</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• әрекеттердің кең спектрі - барлық м / с-кәсеретеді</li> <li>Бактерицидтік әсер</li> <li>• препараттар: цефалоридин, цефалексин (цепорекс)</li> </ul>
<i>екінші буын</i>	сонымен қатар Enterobacteriaceae әсеретеді Оңемеспротеус
<i>үшінші буын</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• G- ден аз әрекет ету Pseudomonas aeruginosa-да әрекет ету</li> </ul>
<i>төртінші буын</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• негізінен G + -фимерінде әрекет ету</li> <li>• цефуроксим, цефамандол, цефокситин, цефотаксим, моксалактам</li> <li>• цефалексин мен цефаклор ауызша қабылдаған кезде тиімді</li> <li>• цефокситин бактероидтарға әсер етеді</li> </ul>

#### 4) карбапенемдер

Импипенем

В-лактамазаға төзімді

• дегидефептидаза арқылы жойылады (бүйрек түтікшелерінде) → оның блокаторымен - циластатинмен (импипенем + циластатин = тиенам)

6 сағат сайын бір рет тағайындалады

Меропенем (Меронем)

• бүйректерде бұзылмаған

• тамыр ішіне енгізіледі

Хирургиялық реанимацияда қолданылады

#### 5) монобактамалар

Азтреонам

• SARS, спецификалық емес зәр шығару жолдарының инфекциясы үшін қолданылатын G- → актілері

В-лактамалардың жағымсыз белгілері:

Аллергия (крест)

Бактерицидтік әсер - эндотоксикалық шок, өршу реакциясы (күндіз температура 39-39,5 дейін жоғарылайды - дәрі-дәрмектің тиімділігі)

Нефротоксикалық (бірінші ұрпақ цефалоспориндеріндегі максимум)

• SDS суперинфекцияны дамыту мүмкіндігіне пропорционалды: дисбиоз, кандидомикоз, кандидосепсис, аспергиллез

• **Иллюстрациялық материал:** электронды слайдтар

• **Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (кері байланыс):**

1. Антибактериалды антибиотиктер қалай жіктеледі?
2. Антибиотиктердің әсер ету механизмдері қандай?
3. Антибиотиктерге қандай талаптар қойылады?

**Тақырып 7. Химиотерапиялық дәрілер. Антибиотиктер. Макролидтер. Аминогликозидтер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** Студенттерді антибиотикалық терапияның жанама әсерлерімен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/ 56 беттің 1 беті	
Дәріс комплекстері		

Макролидтер: Эритромицин

- G +, кейбір G-кокки, Хламидия, Риккетсия, Трепонема, Боррелия бойынша әрекет етеді
- резерв

Жасушааралық ақуыз синтезінің кеш сатыларын тежейді

- ФК-да жиналады
- 6 сағатқа жарамды

Теріс белгілері:

- аллергия, гепатоуыттылық (гепатоциттердің құрылымдық тұтастығын бұзу)

Кларитромицин

- эритромицинге қарағанда белсенді (2-4 б)

Рокситромицин

SDS (+ G- энтеробактер)

Азалидтер: Азитромицин (шумақталған)

- G-кокциді, SARS қоздырғыштарын (микоплазма) жоғары тиімділігі
- x100 фагоциттерде эритромициннің жиналуына қарағанда күштірек - олардың белсенділігі артады
- 1-2 күнде бір рет қолданылады (белсенді)

Линкосамидтер: • линкомицин

Теріс белгілері:

- төзімді және ылғал ағзаның тез дамуы

Бактероидтарға және басқа анаэробтарға әсер етеді

Сүйек тінінде жиналады (остеомиелитке жақсы)

Клиндамицин:

- сүйек тінінде жиналады
- Бактериостатикалық әсер
- ішкі және парентералды
  - бұрынғыдан гөрі белсенді
  - қарсылық баяу дамиды

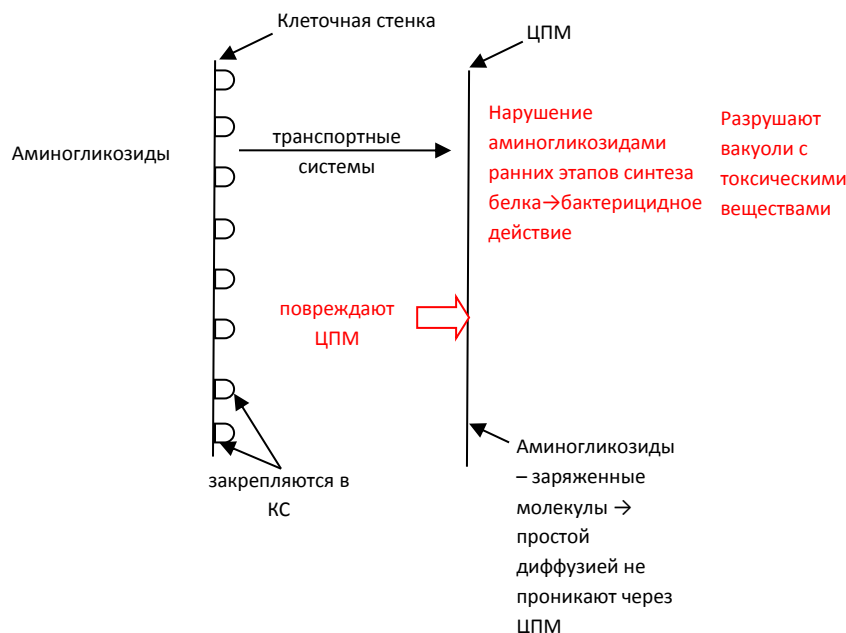
Теріс белгілері:

- псевдомембранозды колиттің дамуы мүмкін

Аминогликозидтер

- SHS (анаэробтардың жемі)

Стрептомициннің әсер ету механизмі.



Сонымен аминогликозидтер:

- Белок синтезінің бастапқы сатыларын → бактерицидтік әсерді бұзыңыз
- Вакуолдарды улы заттармен жойыңыз
- ККМ-ге зиян

<b>Бірінші буын</b>	<u>Стрептомицин</u> • әсер ету механизмін қараңыз <u>Канамицин</u> • м-да әрекет етеді. туберкулез <u>Неомицин В</u> • операция алдында асқазан-ішек стерилизациясы
<b>Екінші буын</b>	<u>Гентамицин</u> • күніне 2 рет қолданыңыз <u>Тобрамицин</u> <u>Изомицин</u>
<b>Үшінші буын (жартылай синтетикалық)</b>	<u>Амикацин</u> <u>Метилмицин</u> • дозалар басқаларға қарағанда төмен • атиптік м әрекет етеді. туберкулез

Тетрациклиндер

- әрекеттің кең ауқымы

Бактериостатикалық

-қысқа әсер ететін - 20-45% плазма ақуыздарымен байланысады	тетрациклин окситетрациклин
ұзақ мерзімді әрекет - плазма ақуыздарымен 80-90% байланыстыру	метациклин доксциклин, морфоциклин

Теріс белгілері:

Гепатотоксикалық әсер (гепатоциттерге тікелей токсикалық әсер)

Хлорамфеникол

- ауызша, парентеральді түрде енгізіледі
- әсердің кең спектрі (анаэробты шеті)

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

Ауыр ішек инфекциясын емдеу (резервтік дәрі)

Теріс белгілері:

- қанның түзілуіне уытты әсер етеді
- балаларда ол баяу метаболизденеді (аллергиямен ауыратындарда да)

Полимиксин

- ас қорыту жолдарынан сіңбейді

Бактерицидтік әсер

- тек G- (зәр жолдарының инфекциясы) бойынша әрекет етеді

Теріс белгілері:

- нефротоксикалық

Гликопептидтер

Бактерицидтік әсер

- резервтік дәрілер

Ванкомицин

Лейкоплакин

- G + cocci, Clostridium-да әрекет етіңіз

- BBB енеді

- ата-аналық түрде қолданылады

Фузид қышқылы

- әсер етудің тар спектрі - G + микроорганизмдер

Антибиотиктердің жанама әсерлері

1) иммунитетке әсері

2) химиотерапиялық әсер

3) мүшелер мен тіндерге уытты әсер ету

4) аралас табиғат

а. Иммунитетке әсері

- аллергия (ГНТ) - бір препараттың тобындағы көлденең қима

Жасушалық иммунитетті басу (иммуносупрессанттар) (бактерицидтік әсері бактериостатикалық әсерге аз келеді)

ә. Химиотерапиялық әсер

Superinfection (SHS)

- өршу реакциясы (бактерицидті антибиотик)

б. Уытты органотропты әсер:

Гепатотоксикалық әсер	тетрациклиндер (сонымен қатар, хелат қосылыстары бар - сүйекте $Ca^{2+}$ + байланыстырады - оссификацияның жоғарылауына, тіс түзілуінің бұзылуына әкеледі)
<b>Нефротоксикалық</b>	полимиксины аминогликозиды цефалоспорины I
<b>Ототоксикалық</b>	аминогликозидтер шаш клеткаларына кері әсер етеді (олардың метаболиттері де әсер етеді) → аминогликозидтердің $NO$ , $O_2$ → тотығу стресс → глутамат экскрециясының төмендеуі нәтижесінде пайда болады (алғашқы медиатор)



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

	кортикальды саңырау (дыбыстарды дұрыс қабылдау) → аминогликозидтердің жойылуы <b>Бұған себеп болуы мүмкін:</b> • ванкомицин Ұзақ мерзімге енгізілген эритромицин
--	--

Жағымсыз қасиеттердің алдын алу - ұтымды бактерияға қарсы терапия:

Бактерицидті SHS антибиотиктерін тағайындаңыз

• пайдаланудың оңтайлы мерзімін таңдаңыз

Дәрілерді біріктіру (бірақ бактерицидті емес + бактерицидті)

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (кері байланыс):**

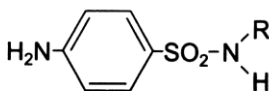
1. Антибактериалды антибиотиктер қалай жіктеледі?
2. Антибиотиктердің әсер ету механизмдері қандай?
3. Антибиотиктерге қандай талаптар қойылады?

## Тақырып 8. Химиотерапиялық дәрілер. Антибиотиктер. Тетрациклиндер. Гликопептидтер және басқалар. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.

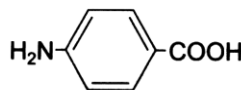
**Мақсаты:** Студенттерді әртүрлі химиялық құрылымдардың синтетикалық микробқа қарсы агенттерімен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

Сульфаниламид препараттарына жалпы құрылымдық формуласы бар қосылыстар тобы кіреді:



Общая структура сульфаниламидов



Парааминобензойная кислота

Сульфаниламидтерді күкірт қышқылының амидінің туындысы ретінде қарастыруға болады.

Сульфонамидті препараттардың химиялық емдік белсенділігі алғаш рет 1935 жылы неміс дәрігері және зерттеушісі Г.Домагкпен ашылды, ол клиникада бояу ретінде синтезделген пронозилді (қызыл стрептоцид) сәтті қолдану туралы мәліметтерді жариялады. Көп ұзамай қызыл стрептоцидтің «белсенді қағидасы» метаболизм кезінде түзілетін сульфаниламид (стрептоцид) екендігі анықталды.

Кейіннен сульфаниламид молекуласының негізінде оның көптеген туындылары синтезделді, олардың кейбіреулері медицинада кеңінен қолданылды. Сульфонамидтердің әртүрлі модификацияларының синтезі тиімді, ұзақ әсер ететін және аз уытты дәрілерді жасау бағытында жүргізілді.

Соңғы жылдары клиникалық тәжірибеде сульфаниламидтерді қолдану азайды, өйткені белсенділігі бойынша олар қазіргі антибиотиктерден едәуір төмен және уыттылығы жоғары. Сонымен қатар, сульфаниламидтердің ұзақ мерзімді, жиі бақылаусыз және негізсіз қолданылуына байланысты көптеген микроорганизмдер оларға төзімділікке ие болды.

Сульфаниламидтер микроорганизмдерге бактериостатикалық әсер етеді. Сульфонамидтердің бактериостатикалық әсер ету механизмі пара-аминобензой қышқылымен (ПАВА) құрылымдық ұқсастығы бар бұл заттар микроорганизмдердің өсу факторы болып табылатын фоллий қышқылының синтезінде бәсекеге түседі.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

Сульфаниламидтер бәсекеге қабілетті дигидроптероат синтетазасын тежейді, сонымен қатар дигидрофолат пара-аминобензой қышқылының қосылуына жол бермейді. Дигидроф қышқылы синтезінің бұзылуы одан пурин мен пиримидин негіздерін синтездеу үшін қажет болатын тетрагидрофол қышқылының түзілуін төмендетеді (37.1-сурет). Нәтижесінде нуклеин қышқылдарының синтезі басылады, бұл микроорганизмдердің өсуі мен көбеюінің тежелуіне әкеледі.

Сульфаниламидтер макроорганизм жасушаларында дигидрофол қышқылының синтезіне кедергі келтірмейді, өйткені соңғысы синтезделмейді, бірақ дайын дигидрофол қышқылын кәдеге жаратады.

РАВА көп болған жерлерде (ірің, тіндердің бөлінуі) сульфонамидтер тиімсіз. Дәл сол себепті олар проабин (новокаин) және бензокаин (анестезин) қатысуымен әлсіз әсер етеді, олар РАВА түзетін гидролизге ұшырайды.

Сульфонамидтерді ұзақ уақыт пайдалану микроорганизмдерден қарсылықтың пайда болуына әкеледі.

Бастапқыда сульфонамидтер грам-позитивті және грам-теріс бактериялардың кең спектріне қарсы белсенді болды, алайда қазіргі уақытта стафилококктардың, стрептококктардың, пневмококктардың, гонококктардың, менингококктардың көптеген штамдары қарсылыққа ие болды. Сульфаниламидтер өз белсенділіктерін нокардия, токсоплазма, хламидиоз, безгек плазмодия және актиномицеттерге қатысты сақтады.

Сульфаниламидті препараттар - синтетикалық химиотерапиялық заттар, олардың құрылымдық негізі сульфанил қышқылының амиді (сульфонамид) болып табылады

Сульфат препараттарының әсер ету спектрі:

- бактериялар - грам-позитивті және грам-теріс кокки, *Escherichia coli*, *Shigella*, тырысқақ вибрио, күйдіргі, газды гангрена, дифтерия, пневмония, оба;
- хламидин - орнитоз, трахома, ішек лимфогрануломасының қоздырғыштары;
- актиномицеттер;
- протозоа - токсоплазмоз және безгектің қоздырғыштары.

Сульфонамидтердің микробқа қарсы әсер ету механизмі олардың сезімтал қоздырғыштардың таралуы үшін қажет парааминобензой қышқылымен құрылымдық ұқсастығына байланысты. Соңғылары парин-аминобензой қышқылын фоллий қышқылының синтезінде қолданады, ол пурин және пиримидин негіздерін (нуклеотид прекурсорлары және сәйкесінше нуклеин қышқылдары) түзуге қатысады. Пара-аминобензой қышқылының мөлшері жоғары ортада (іріңді жаралар, тіндерге новокаинмен инфильтрация, анестезинді қолдану) сульфонамидтердің тиімділігі олардың бәсекеге қабілеттілігі нақты бәсекеге қабілетті антагонистің төмендеуіне байланысты төмендейді.

Әр түрлі химиялық құрылымдағы синтетикалық микробқа қарсы агенттер.

### **Нитрофуран туындылары**

Нитрофуранның туындыларына фурацилин, фуразолидон, фурпдонин, фурагин жатады. Грам-теріс энтеробактериялар мен кока, грам-позитивті кокки, протозоа (*Трихомонас*, *Джирдия*) оларға сезімтал. Биожетімділігі шамамен 50% құрайды. Олар плазма ақуыздарымен байланысады және денеге біркелкі бөлінеді. Олар плацента арқылы лимфаға, өтке жақсы енеді. Әрекеттің ұзақтығы - 4-6 сағат, олар өзгеріссіз бүйрекпен шығарылады. Нитрофурандардың ерекшелігі - олардың антибиотиктер мен сульфаниламидтерге төзімді микроорганизмдерге қарсы тиімділігі.

Фуразолидон - бұл ішек және протозоальды инфекциялардың қоздырғыштарына қарсы белсенді синтетикалық бактерияға қарсы дәрі (*Giardia*, *Trichomonas*); ішке шигеллез, гиардиаз,

O'NTUSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

паратиф, тамақ ішетін токсикозбен бірге тағайындаңыз. Трихомонас колпитімен бірге олар біріктірілген түрде тағайындалады: іште және сол уақытта қынапта.

Фурадонин зәр шығару жолдарының жұқпалы аурулары бар науқастарды емдеуде ауызша тағайындалады.

Фурацилин негізінен сыртқы қолдану үшін тағайындалады, егер емдеуге қарағанда іріңді жаралар қажет болса, жаралар, жаралар (аурудың терісіндегі жаралар), II және III дәрежелі күйіктер - антисептикалық ретінде (төсек жууға арналған).

Фурагин - анағұрлым белсенді және азырақ уытты препарат. Пиелонефрит, цистит, уретритпен ауыратын науқастарды урологиялық, гинекологиялық тәжірибедегі операциядан кейін емдеу үшін ішке қолданыңыз; іріңді жараларды, күйіктерді, конъюнктивитті емдеуде, офтальмологиялық операциядан кейін сыртқы қолдануға арналған

Нитрофурандар - бұл аз уытты дәрілік заттар, егер олар қысқа мерзім ішінде қолданылса. Жанама әсерлері мен асқынулары: диспепсиялық белгілер; аллергиялық реакциялар; артериялық гипертензия (фуразолидон); нейротоксикоз (фу-радонин) - антабуска ұқсас әсер (алкогольге төзімділіктің төмендеуі препарат тоқтатылғаннан кейін 5-7 күн ішінде сақталады); 1 жасқа дейінгі балаларда эритроциттердің гемолизі орын алып, метгемоглобин пайда болуы мүмкін.

Нитрофуран туындыларымен жұмыс ерекшеліктері:

- есірткіні тамақтан кейін ауызша қабылдау керек;
- Науқастарды тирозин амин қышқылы (ірімшік, кілегей, банан) бар диеталық өнімдерден шығарып тастау керек, олардан норепинефрин пайда болады.

8-гидроксикинолиннің туындылары

8-гидроксикинолиннің туындылары - нитроксолин, хлорхиндол.

Нитроксолин (5-НОК) - кең спектрлі синтетикалық бактерияға қарсы препарат; ас қорыту жүйесіне жақсы сіңеді, бүйректер өзгермеген күйде шығарылады.

Қолдану көрсеткіштері: зәр шығару жолдары мен жыныс жолдарының инфекциясы (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит), сондай-ақ осы препаратқа сезімтал микроорганизмдер мен саңырауқұлақтар тудыратын басқа аурулар.

Жанама әсерлері: диспепсиялық белгілер, аллергиялық реакциялар, зәрдің ашық сары түске боялуы. Хлорциналдол. Препарат антимикробтық, антипротозоин, антимикотикалық әсерге ие. Грам-позитивті және грам-теріс бактерияларға қарсы белсенді.

Қолдану көрсеткіштері: шигеллез, сальмонеллез, тамақтанатын токсикоинфекциялар, дисбиоз.

Жанама әсерлері: жүрек айну, құсу, іштің ауыруы, бас ауруы, оптикалық нервтің зақымдалуы.

Қарсы көрсеткіштер: бауыр мен бүйректің аурулары, оптикалық нервтің зақымдалуы, неврит.

Нафтиридин туындылары

Налидикс қышқылы (қаралар, невиврамон) - кең спектрлі синтетикалық бактерияға қарсы дәрі. Препарат Escherichia coli, Shigellosis қоздырғыштарына, Proteus vulgaris, Friedlander bacillus, сүзек бацилласына қарсы микробқа қарсы әсерге ие. Препарат тез сіңеді, әсер 8 сағатқа созылады, бүйрекпен шығарылады және зәрде жоғары концентрацияда жинақталады.

Қолдану көрсеткіштері: пиелонефрит, пиелит, цистит, генитурия жүйесінің мүшелеріне жасалатын операциялар.

Қарсы көрсеткіштер: бауыр, бүйрек аурулары, I жасқа дейін. Тыныс жетіспеушілігі, гипоксиямен ауыратын науқастарға сақтық шараларын тағайындау керек.

Оксолин қышқылы. Ол грам-теріс бактерияларға, сондай-ақ антибиотиктер мен сульфаниламидтерге төзімді штамдарға бактерицидтік әсер етеді.

OҢTҮСТІК QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

Қолдану көрсеткіштері: пиелонефрит, пиелит, цистит, зәр шығару жолдарының катетеризациясымен.

Жанама әсерлері: диспепсиялық белгілер; аллергиялық реакциялар; нейро уыттылығы.

Фторхинолондар

Фторхинолондар - құрамындағы фтор атомдары бар хинолон туындылары болып табылатын синтетикалық химиотерапиялық агенттер.

Дәрілік заттардың антибиотиктерден артықшылығы бар, олар ұлпаларға, жасушаларға еніп, микробқа қарсы әсердің кең спектріне ие; ең жоғары белсенділік грам-теріс аэробты бактерияларға, әсіресе энтеробактерияларға қатысты болды. Әрекет түрі бактерицидті.

Ципрофлоксацин (ципробай, Цифран) - осы топтағы ең белсенді дәрі. Оның микробқа қарсы әсері кең. Ол жақсы сінеді және әртүрлі мүшелер мен тіндерге, жасушаларға енеді. Безеулер мен қабыну сұйықтығында жиналады. Ол бүйрек және экстрененальды жолдармен шығарылады.

Қолдану көрсеткіштері: тыныс алу және зәр шығару жолдарының, жұмсақ тіндердің, сүйектердің, буындардың, ас қорыту жолдарының инфекциясы, холангит, холецистит, хламидиоз, гонорея, менингит, сепсис, онкологиялық аурулар.

Жанама әсерлері: диспепсия, дисбиоз, аллергиялық реакциялар, балалардағы шеміршек дисплазиясы.

Қарсы көрсеткіштер: 12 жасқа дейін, жүктілік және лактация кезеңі.

Норфлоксацин (номицин). Бактерицидтік әсерге ие. Ол *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* және *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Meningococcus* және микроорганизмдерге (3-лактамаза) қарсы микробқа қарсы белсенділіктің кең спектріне ие.

Қолдану көрсеткіштері: зәр шығару жолдарының инфекциясы, простата, гонорея, «саяхатшылардың диареясы».

Қарсы көрсеткіштер: 14 жасқа дейін, жүктілік және лактация, сонымен қатар ауыр бүйрек жеткіліксіздігі.

Офлоксацин (офлоксин тарид). Ол микробқа қарсы әсердің кең спектріне ие, көбіне грам-теріс бактерияларға әсер етеді. Ол ас қорыту жолында жақсы сінеді, мүшелер мен тіндерге оңай енеді. Оны бүйрек бөледі.

Қолдану көрсеткіштері: тыныс алу жолдарының, ЛОР мүшелерінің, терінің, бұлшық еттердің, ішкі ағзалардың (бүйректер мен зәр шығару жолдарының, жыныс мүшелерінің) инфекциясы, гонорея, остеомиелит.

Жанама әсерлері: аллергия, диспепсиялық белгілер, бас ауруы, ұйқысыздық.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары:**

1. Сульфонамидтердің жіктелуі
2. Фторхинолондарды қолдануға қарсы көрсетілімдер мен қарсы көрсетілімдер
3. Әр түрлі химиялық құрылымдағы синтетикалық микробқа қарсы агенттер.

**Тақырып 9. Стероид емес қабынуға қарсы препараттар. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Дәрістің мақсаты:** студенттерге иммуномодуляциялық және антиаллергиялық дәрілер туралы түсінік беру.

**Дәріс тезистері:**

O'NTUSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

Стероид емес қабынуға қарсы препараттардың белсенділігі мен химиялық [құрылымы бойынша жіктелуі](#)

Айқын қабынуға қарсы белсенділігі бар стероид емес қабынуға қарсы препараттар

### Қышқылдар

Салицилаттар	Ацетилсалицил қышқылы (аспирин) Дифлунизал Лизинмоноацетилсалицилат		
Пиразолидиндер	Фенилбутазон		
Индол сірке қышқылының <a href="#">туындылары</a>	Индометацин Сулиндак Этодолак		
Фенилуксус қышқылының туындылары	Диклофенак		
Оксиамдар	Пироксикам Лорноксикам	Теноксикам Мелоксикам	
Пропион қышқылының туындылары	Ибупруфен Кетопрофен	Напроксен Тиапрофен <a href="#">қышқылы</a>	Флурбипрофен

### Қышқыл емес туындылар

Алконондар	Набуметон		
Сульфонамид туындылары	Нимесулид	Целекоксиб	Рофекоксиб

Әлсіз қабынуға қарсы белсенділігі бар стероид емес қабынуға қарсы препараттар

Антранил қышқылының туындылары	Мефенам қышқылы Этофенамат
Пиразолондар	Метамизол Аминофеназон Пропифеназон
Парааминофенол туындылары	Фенацетин Парацетамол
Гетероарилуксус қышқылының туындысы	Кеторолак

**Стероид емес қабынуға қарсы препараттарды циклооксигеназаның әртүрлі формалары үшін селективтілігі бойынша жіктеу**

ЦОГ-1 үшін айқын селективтілік	Аспирин Кетопрофен Сулиндак	Индометацин Пироксикам
--------------------------------	-----------------------------------	---------------------------



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

5. Әр түрлі этиологияның ауырсыну синдромы, оның ішінде бас және тіс ауруы, операциядан кейінгі ауырсыну.

6. Қызба (әдетте дене температурасы 38,5 ° С-тан жоғары).

7. Артериялық тромбоздың алдын алу.

8. Дисменорея.

#### **ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ:**

Асқазанның және аш ішектің эрозиясы мен жарасының пайда болуы (гастротоксикалық) Асқазан-ішектен қан кету, перфорация, диспепсия.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

#### **Қауіпсіздік сұрақтары (кері байланыс):**

1. Қабынуға қарсы әсері
2. Анальгетикалық әсер
3. Антипиретикалық әсер
4. Агрегациялық әсер

### **Тақырып 10. Covid-19 үшін вирусқа қарсы құралдар. Антифункционалды агенттер. Гельминттерге қарсы құралдар. Протозойға қарсы дәрілер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Дәрістің мақсаты:** студенттерге антифункционалды агенттер, гельминттерге қарсы құралдар және протозойға қарсы дәрілер туралы түсінік беру.

#### **Дәріс тезистері:**

Адамдардың, паразиттік кңптарды - ішек кңптарын (гельмшптермен)<sup>1</sup> жұқтыру жиілігі өте көп. Бұл кезде болатын аурулар (гельмингоздар) биологиялық ерекшеліктерінен және ауру қоздырғыштың орналасуына байланысты бір жағдайларда айқын емес симптомдармен, басқа жағдайда анемияның, бауыр, өкпе, кез, қан тамырлары зақымдалуының себептері болуы мүмкін.

Адам ағзасында гельминттердің орналасу негізі бойынша ішек және ішектен тыс гельминтоздарға бөлінеді, олардың ауру қоздырғыштары жұмыр құрттар (нематодтар), сонымен қатар жалпақ құрттар - таспа тәрізді (цестодтар) және сорғыштар (трематодтар) болуы мүмкін. Құрттарға қарсы заттар әсер ету механизмі бойынша бірқатар топтарға<sup>1</sup> бшгінеді:

1) *жасушалық ұлар* - төрт хлорлы этилен

2) *жұмыр құрттарда жұпке-бұлшық ет қызметін бұзатын дәрілік заттар* - пирантел памоаты, пиперазин және оның тұздары, дитразин, левамизол, нафтамон;

3) *көбіне жалпақ құрттардың жүйке-бұлшық ет жүйесін сапандыратын және оның жабын тінінің бұзылуын шақыратын дәрілік заттар*- празиквантель, фенасал, битионол;

4) *көбіне гельминттердің энергиялық үрдістеріне әсер ететін дәрілік заттар*— аминаокрихин, пирвиний памоаты, левамизол, мебендазол.

Гельминтозды емдеудің мәні - ағзаны гельминттерден босату (гельминтсіздендіру деп аталады). Әрбір гельминттерге қарсы препараттар белгілі гелминттерге белсенді әсер көрсететіндіктен, гельминтозды емдер алдыда ауруды қоздырушыны дәл анықтау керек.

#### **Ішек гельминтоздарын емдеуде қолданылатын заттар.**

**Ішек нематодозында** - аскаридозда - мебендазол (вермокс), пирантел памоаты, левамизол (декарис) негізгі препараттар болып табылады.

Имидазолтуындысы мебендазол көптегенжұмыргельминттерге (әсіресе трихоцефалез, аскаридоз және энтеробиоз кезінде белсенді) жөнінде тежегіш әсер көрсетеді. Гельминттермен глюкозаның жұмсалуды тежейді және оларды салдандырады. Қылбас, аскарида және анкилостомдардың жұмыртқаларына жоятын әсер көрсетеді. Ішектен нашар (10%) сіңеді. Оған қарамастан, ішектен тыс гельминтоздарды - трихинеллез және эхинококкоздарды емдегенде

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

жоғарғы мөлшерде қолданылуы мүмкін. Бауырда метаболизмге тез ұшырайды. Метаболиттері негізінен бүйрек арқылы 24-48 сағ ішінде бөлінеді. Препарат науқастармен жақсы қвтеріледі. Жанама эсерлері сирек (кейде диспепсиялық құбылыстар, бастың ауыруы, терінің аллергиялық реакциялары, іш аймағында ауыру сезімі болады) кездеседі.

Бензимидазол туындысы а л ь б е н д а з о л (зентал) үлкен қызығушылықтуындатуда. Препараттың гельминттерге қарсы әсерінің спектрі кең. Ол ішек нематодозын, сонымен қатар эхинококкоз, цистицеркозды емдеуде тиімді. Гельминттермен гликозаныңұсталуын тежейді, бұл олардың салдануына және өлуіне әкеледі. Қылбас, аскарида және анкилостомдардың жұмыртқаларына да жоятын әсер көрсетеді. Ішектен жақсы және тез сінеді. *I<sub>ia</sub>* 8-9 сағ тең. Бауырда метаболизмге (оның сульфоксиді және басқа метаболиттері түзіледі) ұшырайды. Негізінен метаболиттері бүйрек арқылы шығарылады. Қысқа уақыт қолданғанда (1-3 күн) жанама әсерлері аз дәрежеде айқындалған және салыстырмалы түрде сирекбайқалады. Бастың ауыруы, диарея, бастың айналуы, ұйқысыздық және т.б. байқалуы мүмкін. Ұзақ қабылдағанда (эхинококкозды емдегенде курсы 3 айға созылады) көбіне айқын және қауіпті асқинулар (лейкопения, іш аймағында ауыру сезімдер, алопеция, қуху, тері бөртпелері) болуы мүмкін.

Жұмыр құрттардың инвазиясында п и р а н т е л памоатын үлкен жетістіктермен қолданады. Ол жүйке-бұлшық ет берілуін бұзады, холинэстеразаны тежейді және гельминттерде спастикалық салдану шақырады. Көптеген жұмыр гельминттерге әсер етеді. Ас қорыту жолдарынан нашар (50%-ке дейін) сінеді. Аскаридозда, энтеробиозда және анкилостомидозда өте жиі қолданылады. Препарат науқастармен жақсы көтеріледі. Жанама әсерлері сирек байқалады және аз дәрежеде айқындалған (тәбеттің төмендеуі, бастың ауыруы, лоқсу, диарея).

Аскаридозда л е в а м и з о л д ы ң (декарис) тиімділігі өте жоғары. Гельминтсіздену, препараттың гельминттерді салдандыруымен жүзегеасады. Бұл олардыңбұлшықеттерініңдеполяризациясымен байланысты. Сонымен қатар, левамизол фумаратредуктазаны тежейді және осылайша гельминттердің метаболизмін бұзады. Левамизолды бір рет енгізгенде, жұқтырылу дәрежесіне қарамастан науқастарда 90-100% гельминтсізденуді қамтамасыз етеді. Левамизол қолданылатын мелшерде жанама әсерлер шақырмайды.

Левамизолдың анкилостомидозда және стронгилоидозда тиімділігі аз. Анкилостомдардар жартылай қорытылған түрде шығады. Филяриатоз (*V/uchegegia Bancgo/ii* және *Bgiçia maiayü* шақырылған) сияқты ішектен тыс гельминттер жөнінде жақсы емдік әсерлер суреттелген, бірақ бұл жағдайда левамизолдың белсенділігі дитразинге қарағанда анағұрлым төмен.

Аскаридозда және энтеробиозда пиперазин және оның тұздары (адипинат, гексагидрат) кеңінен қолданылады. Көбіне п и п е р а з и н адипинаты кеңінен қолданылады. Пиперазин нематодқа салдандырғыш әсер көрсетеді. Бұл, олардың ішекпен белсенді жылжуына, сонымен қатар өт жолдарына өтуіне кедергі жасайды. Сонымен қатар, бұл кезде гельминттердің ішектен шығуына қолайлы жағдай жасалынады. Олар тірі түрінде шығады. Пиперазин ішектен жақсы сінеді. Препарат және оның өзгерген өнімдері көбіне бүйрек арқылы бөлінеді.

Негізгі қолданылуы - аскаридоз. Нематодоздың осы түрінде оның әсері өте жоғары: гельминтсіздену 90-100 %-ке дейін жетеді (препарат бұл жөнінде левамизолдан төмен). Бұдан басқа, пиперазин энтеробиозды (острица -кішкене құрт инвазиясында) емдеуде жетістіктермен қолданылады.

Пиперазин уыттығы аз препарат. Науқастар оны жақсы көтереді. Жанама әсерлері (диспепсиялық бұзылыстар, бастың ауыруы) салыстырмалы түрде сирек болады және тез өтеді.

Моно-төртіншілік аммоний қосылысты н а ф т а м о н да (бефения гидроскинафтоат, алкопар) бұл топтың белсенді препараты болып табылады. Ол гельминттерде бұлшық ет контрактурасын, кейін салдануға ауысуын тугызады. Нафтамон асқазан-ішек жолдарынан нашар сінеді. Оны негізінен анкилостомидозды және аскаридозды емдеуде қолданады. Аскаридозда левамизол мен пиперазинге қарағанда оның әсері аз. Препараттың аздаған іш жүргізетін әсері бар.

Стронгилоидозды (ішек жыланбалығының инвазиясында) және энтеробиозды емдегенде моно-төртіншілік аммоний қосылысты п и р в и н и й п а м о а т ы (ванкин, ванквин) жетістіктермен қолданылады.



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Ішек цестодоздарында празиквантель, фенасал, аминокрихин препараттарын қолданудың орны табылды.

**П р а з и к в а н т е л д і н** (билтрицид)гельминттергекарсыэсерлерінің спектрі кең. Ол ішек цестодоздарынада, сонымен қатар ішектен тыс трематодозда және цистицеркозда тиімділігі өте жоғары. Химиялық құрылысы бойынша пиразинизохинолин туындыларына жатқызылуы мүмкін. Гельминттерде кальций алмасуын бұзады, ол бұлшық ет қызметінің бұзылуына және салдануына әкеледі. Энтералды енгізілгенде жақсы сінеді. *I<sub>am</sub>*60-90 мин. Метаболиттері негізінен бүйрек арқылы шығады.

Препаратты науқастар жақсы көтереді. Жанама эсерлері аз дәрежеде айқындалған (диспепсиялық бұзылыстар, бастың ауыруы, бастың айналуы және басқалар).

**Ф е н а с а л** (никлозамид) цестодтарда фосфорланудың тотығуын тежейді және олардың салдануын шақырады. Сонымен қатар, таспа тәрізді құрттардың ас қорыту жолындағы протеолитикалық ферменттерге тұрақтылығын төмендетеді, ол цестодтарды зақымдайды. Осыған байланысты, препарат қоздырушысы қарулы (шошқа цепені) болып табылатын тениоз кезінде ұсынылмайды, өйткені бұл кезде цистицеркоз<sup>1</sup> дамуы мүмкін.

Асқазан-ішек жолдарынан енгізілген заттың тек аз бөлігі ғана сінеді. Фенасалды жалпақ құрттармен, қарулы емес (сиыр) және ергежейлі цепендермен шақырылған ішек цестодоздарында қолданылады. Соңынан тұзды іш жүргізетіндер заттарды қолданғанда фенасалдың тиімділігі төмендейді. Фенасалды науқастар жақсы көтереді. Қауіпті жанама эсерлер шақырмайды. Кейде диспепсиялық құбылыстар байқалады.

Цестодоздарды емдегенде, кейде резервтегі препарат ретінде **а м и н о а к р и х и н** қолданылады. Акрихинге химиялық құрылыстары ұқсас дәрілерге қарағанда, оның уыттығы аз. Тітіркендіргіш әсері бар. Кейбір пациенттерде локусу, құсу шақырады. Тениоз кезінде цистоциркоздың дамуын күшейтуі мүмкін. Сондықтан, қарулы цепенмен жұқтырылғанда аминокрихин тағайындалмайды.

Цистоциркоздың жеке жағдайларында мебендазол тиімді болуы мүмкін.

Ішек цестодоздарын емдегенде аталған дәрілік заттарды жиі жұптасқан түрде қолданады.

Ішек трематодозы (метагонимоз) емдеу үшін төртхлорлы этилен (перхлорэтилен) қолданылады. Сонымен қатар, бұл препарат анкилостомидозда да тиімді. Ол ішектен аз дәрежеде сінеді. Науқасты дайындау және гельминтсіздендіру кезінде және 1 -2 күн өткен соң көмірсуға бай тағамдар (майсыз; алкоголь ішімдіктерін қабылдауға болмайды) беріледі. Препаратты қабылдаған соң 15-30 мин кейін тұзды іш жүргізетін заттарды қабылдайды.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары:**

1. Трипаносомиазды емдеуде қолданылатын құралдар
2. Вирусқа қарсы агенттердің жіктелуі
3. Амеобқа қарсы препараттардың жіктелуі

## **Тақырып 11. Туберкулезге қарсы құралдар. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** студенттерді туберкулезге қарсы және спирохетозға қарсы дәрілермен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

Туберкулезге қарсы препараттар - бұл микобактерия туберкулезінің өсуін және өмірлік белсенділігін тежейтін химиялық емдік заттар.

Туберкулез - бұл созылмалы қайталанатын инфекция, онда микобактерия туберкулезі, олардан бөлінетін токсиндер және тіндердің ыдырауы өнімдері қалыпты өмірдің әртүрлі бұзылыстарын

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

және әртүрлі мүшелердегі патологиялық өзгерістерді тудырады. Қоздырғыштың локализациясына байланысты тыныс алу мүшелерінің туберкулезі және жасушадан тыс туберкулез ерекшеленеді: тері, сүйектер мен буындар, жыныс жүйесі, орталық жүйке жүйесі, іш қуысы және т.б.

Туберкулезді емдеудің негізгі принциптері:

- 1) тұрақты терапиялық әсерге қол жеткізу және қайталанулардың алдын алу үшін туберкулезге қарсы препараттарды ұзақ уақыт қолдану керек (6 айдан 1 жылға дейін немесе одан да көп);
- 2) микобактерияларға қарсы тұрақтылықты жеңу үшін біріктірілген химиотерапияны қолдану керек;
- 3) туберкулезге қарсы арнайы дәрілерді және әртүрлі фармакологиялық топтардағы дәрілерді кешенді қолдану (иммуностимуляторлар, гормоналды препараттар, муколитикалық дәрілер және басқалар).

Өткен ғасырдың 40-жылдарына дейін адамзат туберкулезге қарсы тиімді дәрілерді білмеген. 1944 жылы стрептомицин Ваксман сәулелі саңырауқұлақтың культуралық сұйықтығынан бөлінді. Екі жылдан кейін парааминосалицил қышқылының (PASK) туберкулезге қарсы белсенділігі белгіленді, ал 1952 жылы изоникотин қышқылы гидразидінің туындыларының тиімділігі дәлелденді.

Микобактерия туберкулезіне қарсы белсенділігі, шығу тегі, химиялық құрылымы, әсер ету механизмі және клиникалық тиімділігі бойынша ерекшеленетін көптеген дәрілерге ие.

Туберкулезге қарсы барлық дәрілер антибиотиктер мен синтетикалық бактерияға қарсы агенттерге бөлінеді.

#### 1. Туберкулезге қарсы препараттар - антибиотиктер

- Аминогликозидтер

Стрептомицин сульфаты, канамицин, амикацин

- Әр түрлі химиялық топтардың антибиотиктері

Рифампицин, Виомицин (флоримицин сульфаты), циклосерин, капреомицин сульфаты.

#### 2. Туберкулезге қарсы синтетикалық препараттар

- изоникотин қышқылы гидразидінің туындылары (GINC)

Изониазид, фтивазид

Парааминосалицил қышқылының туындылары

PASK (натрий парааминосалицилаты), кальций бензамидосалицилаты (Бепаск)

- изоникотин қышқылы тиоамидінің туындылары

Этионамид, Протоамид

Әр түрлі химиялық топтардың туындылары

Этамбутол, пиразинамид, тиоцетазон.

Туберкулезге қарсы синтетикалық дәрілер мен антибиотиктердің негізгі айырмашылығы әсер ету спектрі болып табылады: синтетикалық өнімдер микобактерияларға қарсы белсенді, ал антибиотиктер кең спектрлі микробқа қарсы әсерге ие.

Туберкулезге қарсы препараттар тиімділігі мен уыттылығына байланысты 2 топқа бөлінеді:

#### 1. Бірінші қатардағы дәрілер (негізгі бактерияға қарсы)

Изониазид және оның туындылары, рифампицин, стрептомицин, ПАСК, этам-бутол.

#### 2. II қатардағы дәрілер: (резерв)

Циклосерин, флоримицин сульфаты, канамицин, этионамид, протионамид, пиразинамид, тиоцетазон.

I қатардағы туберкулезге қарсы препараттар неғұрлым белсенді, бірақ оларды қолданумен туберкулез микобактерияларының тұрақтылығы тез дамиды. Екінші қатардағы препараттар туберкулез микобактерияларына әсері жағынан аз белсенді; олардың басты ерекшелігі - олардың

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

микобактерияларға әсер етуі, олар Ирад препараттарына төзімді болды. Сонымен қатар, екінші қатардағы көптеген дәрілер неғұрлым уытты және көбінесе жанама әсерлерді тудырады.

Антиспироцетиктердің жіктелуі

- Антибиотиктер (пенициллин препараттары, тетрациклиндер, эритромицин, азитромицин, сумамед, цефтриаксон).
- Висмут препараттары (биокинол, бисмоверол, пентабизмол).

Арнайы емес агенттер

- Иммундық препараттар (тимоген, тималин, лаферон, метилурацил, декарис).

Стимуляторлар (пирогендік, алоэ, PhiBS, плазмол, спленин, плацента сығындысы).

- Витаминдік терапия.

Қысқа әсер ететін пенициллин тобының антибиотиктері (бензилпенициллин натрий немесе калий тұзы) және ұзақ әсер ететін дәрілер (бензилпенициллин новокаин тұзы, бициллин) трипонем-цидна әсерін көрсетеді. Оларға қарсылық пайда болады. Препараттар мерездің барлық кезеңдерінде тиімді, курстарда тағайындалады. Әр түрлі курстардың ұзақтығы аурудың формасына және сатысына байланысты өзгереді. Төзімсіздік жағдайында пенициллин тобының антибиотиктеріне басқа антибиотиктер тағайындалады - тетрациклиндер, сондай-ақ пенициллин препараттарына тиімділігі төмен эритромицин, азитромицин, цефтриаксон.

Висмут препараттары мерезді емдеу үшін қолданылады.

Биокинол - бозғылт спирохеттердің көбеюін тежейді, қабынуға қарсы әсері бар. Баяу сіңіп, баяу шығарылады. Ол мерездің барлық түрлерін емдеу үшін қолданылады, бірақ шектеулі дәрежеде.

Бисмоверол - бозғылт спирохеттердің өсуіне және көбеюіне кедергі келтіреді. Сабырсыздықпен биокинолды мерездің барлық түрлерін емдеуге тағайындауға болады.

Висмут препараттары бұлшықет ішіне енгізіледі.

Жанама әсерлері: қызыл иектің жиектері айналасындағы күңгірт шекара (висмут шекарасы).

Гингивит, стоматит, колит, диарея, дерматит мүмкін. Сирек, бүйрек пен бауырдың зақымдануы.

Проспироцетотикалық препараттармен жұмыс істеу ерекшеліктері: макролидтермен, адреналинмен, глюкозамең, С, Р, К, В1G В12 витаминдерімен үйлеспейтін пенициллиндер;

- висмут препараттарын қолданған кезде ауыз қуысының, бүйректің және бауырдың шырышты қабығының күйін бақылау қажет;

- Биокинолды қыздырылған, ұзын инемен енгізеді;

- Азитромицинді (сумамединді) тамақтанар алдында ауызша, ал эритромицинді тамақтан кейін ішу керек.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (кері байланыс):**

1. Туберкулездің этиологиясы қандай?
2. Туберкулез микобактериясының туберкулезге қарсы препараттарға төзімділігінің дамуын болдырмау үшін қандай шаралар қолданылады?
3. Туберкулезге қарсы препараттарға қандай талаптар қойылады?

**Тақырып 12. Қатерлі ісіктерде қолданылатын құралдар. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** студенттерді антибластомалық заттармен таныстыру.

**Дәріс тезистері:**

OҢTҮСТІК QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

Антиноопластикалық (анти-бластома) препараттар - бұл шынайы ісіктердің (рак, саркома және т.б.) және гемобластоздардың (лейкемия және т.б.) дамуын кешіктіретін дәрілер.

Қатерлі ісіктерге қарсы қоздырғыштармен емдеу «химиотерапия» терминімен көрсетілген.

Химиотерапия ісік метастазының ықтималдығын төмендету үшін, сондай-ақ хирургиялық араласуға болмайтын қатерлі ісік ауруын емдеу үшін қолданылады.

Медициналық тәжірибеде жарылысқа қарсы агенттер ретінде әртүрлі шығу тегі дәрілік заттар (синтетикалық дәрілер, антибиотиктер, гормондар, ферменттер) қолданылады.

Бластомаға қарсы зат ретінде қолданылатын дәрілер келесі топтар түрінде берілуі мүмкін.

#### I. Алкнлдеуші косылыстар

- 1) *Хлорэтилсиндер* - эмбихин, сарколизин, допан, хлорбутин, циклофосфан, проспидик
- 2) *Этиленсиндер* - тиофосфамид
- 3) *Метансульфон қышқылының туындысы* — миелосан
- 4) *Нитрозомочевина туындылары* - нитрозометилмочевина, ломустин, кармустин, нумустин
- 5) *Триазиндер-дакарбазин, прокарбазин*
- 6) *Платина қосылыстары* - цисплатин, карбоплатин, оксиплатин,

#### II. Антиметаболиттер

- 1) *Фоллий қышқылының антагонисі* - метотрексат
- 2) *Пурин антагонисті* - меркаптопурин
- 3) *Пиримидин антагонисті* - фторурацил, фторафур, цитарабин

#### III. Ісікке қарсы белсенділігі бар антибиотиктер

- 1) *Актиномициндер* - дактиномицин
- 2) *Антрациклиндер* - рубомицин, доксорубин, карминомицин
- 3) *Флеомициндер* - блеомицин, блеомицетин
- 4) *Ауреол қышқылының туындылары* - оливомицин
- 5) *Әртүрлі химиялық құрылыстары* - брунеомицин, митомицин

#### IV. Өсімдік тектес препараттар

- 1) *Қызыл барвинок алкалоиды* - винбластин, винкрестин
- 2) *Тис ағашының (таксандар) алкалоиды* - таксол, таксотер
- 3) *Қалқан тәрізді подофиден бөлінетін, гудофиллотоксиндер* - этопозид, тенипозид
- 4) *Сүйкімді лапыздың (безвременник великолепного) алкалоиды* - колхамин, колхицин

#### Ферменттік препарат - Ы-аспарагиназа

#### Гормондар және олардың антагонисттері

- 1) *Андрогендер* - тестостерон пропионаты, медротестрон пропионаты, тетрастерон
- 2) *Эстрогендер* - диэтилстильбэстрол, фосфэстрол, этинилэстрадиол
- 3) *Гестагендер* - оксипрогестерон капронаты, медроксипрогестерон ацетаты
- 4) *Эстрогендердің антагонисттері* - тамоксифен, торемифен
- 5) *Андрогендердің антагонисттері* - флутамид, андрокур
- 6) *Гонадотропты гормондардың босап шығуын ынталандыратын гипоталамус гормонының агонисті* - гoserелин, лейпрорелин
- 7) *Ароматазаның тежегіші* - аминоглутетимид, летрозол
- 8) *Глюкокортикоидтар* — преднизолон, дексаметазон

#### VII. Цитокиндер

1. *Интерферондар* - а-интерферон
2. *Интерлейтиндер* - альдеслейкин

#### VIII. Моноклондық антиденелер - герцептин

Қатерлі ісікке арналған қазіргі заманғы дәрілік терапияның негізі цитотоксикалық және цитостатикалық агенттер болып табылады. Цитостатикалық әсер ету механизмі ДНҚ-мен тікелей әрекеттесу арқылы немесе ДНҚ синтезі мен қызметіне жауап беретін ферменттер арқылы жүзеге асырылады. Алайда, мұндай механизм антитуморлық әсердің шынайы селективтілігін қамтамасыз

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

етпейді, өйткені зақымдануға осал цитостатиктер қатерлі ғана емес, сонымен қатар қалыпты тіндердің жасушаларын белсенді түрде көбейтеді, бұл асқынулардың дамуына негіз болады.

**Көрнекі материал: Электронды слайдтар**

**Әдебиет: 1 қосымша**

**Бақылау сұрақтары:**

1. Жарылысқа қарсы заттар қалай жіктеледі?
2. Ісікке қарсы дәрілердің әсер ету механизмдері қандай?
3. Ісікке қарсы препараттарға қандай талаптар қойылады?

**13-тақырып: Гормональды дәрілер. Кортикостероидты дәрілер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** Студенттерді гормоналды және кортикостероидті препараттармен таныстыру.

**Дәріс тезистері:**

Дәрі-дәрмек ретінде глюкокортикоидтар бүйрек үсті безінің қабыну аймағында синтезделген гормондардың құрылымдық және функционалды аналогтары болып табылады. Глюкокортикоидтардың секрециясын кортикотропинді (АСТН) босату арқылы гипофиз безі басқарады, оның секрециясы өз кезегінде гипоталамустың босататын гормонымен реттеледі. Қандағы глюкокортикоидтардың концентрациясы (синтетикалық аналогтарды қосқанда) кері пропорцияда босатылатын гормонның шығу жылдамдығын анықтайды, ол кері байланыс механизмі арқылы бүкіл жүйені реттеуді сипаттайды. Глюкокортикоидтардың секрециясы тәуліктік ауытқуларға ұшырайды: глюкокортикоидтардың ең үлкен секрециясы таңғы 6-8-де байқалады, ең азы - түн ортасында.

Бұл топтың дәрілік заттары табиғи глюкокортикоидтарға бөлінеді (кортизон белсенді метаболит гидрокортизон мен гидрокортизон түзетін препарат) және синтетикалық (мысалы, преднизолон, дексаметазон).

Бүйрек үсті безінің гормондарының тарихы

Бүйрек үсті кортексі гормондардың екі түрін - глюкокортикоидтарды (кортизон және гидрокортизон) шығарады, олар көмірсулар, майлар мен белоктардың метаболизміне әсер етеді, сонымен қатар су-тұз алмасуын реттеуге қатысатын минерокортикоидтар (альдостерон және т.б.). Глюкокортикоидтар сонымен қатар тіндердегі қабыну реакциясын басады.

Бүйрек үсті безінің гормондарының жеткіліксіздігі Аддисон ауруына әкелуі мүмкін, ол 1885 жылы өзінің белгілерін алғаш рет «Бүйрек үсті капсула ауруының жалпы және жергілікті көріністері» монографиясында сипаттаған. 1886 жылы физиолог Браун-Секар жануарларда екі жақты адреналэктомия жасап, бүйрек үсті бездерінің өмірлік қажеттілігін тәжірибе жүзінде дәлелдеді.

XIX ғасырда, сонымен қатар бүйрек үсті безінің тіндерінен алынған сығындылардың көмегімен белгілі бір дәрежеде кортикостероидты гормондардың жетіспеушілігін толтыруға болатындығы дәлелденді.

XIX ғасырдың аяғында. Аддисон ауруы бар адамдарды ауызша қабылдауға тағайындалған бүйрек үсті сығындыларымен емдеуге бірнеше рет әрекет жасалды.

Бүйрек үсті бездерінің гормондарының көптеген прекурсорлары болғандықтан, оларды оқшаулау өте қиын болды. 1896 жылы Ослер пациенттерді шошқалардың жаңа бүйрек үсті бездерінен глицерин сығындыларымен емдеді.

Алайда, тек 1929 жылы, Хартман және оның әріптестері бүйрек үсті безінің қабығынан алынған сығындының алғашқы клиникалық сынақтарын өткізді, бұл Аддисон ауруында оның өте жоғары емдік тиімділігін дәлелдеді.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

1934 жылы Майо клиникасының профессоры Эдвард Кендалл кортикостероидтардың бірін қарастырып, оны кортин деп атаған затты кристалл түрінде оқшаулай алатындығын айтты.

Содан кейін, 1936 жылы Кендалл және оның әріптестері бүйрек үсті кортексінің сығындысынан 22 стероидты гормондарды бөліп алды, олардың көпшілігі глюкокортикоидтардың биологиялық белсенді емес биохимиялық прекурсорлары болып шықты.

Сонымен қатар, олар бүйрек үсті кортексінің гормондарының бірнеше белсенді формаларын оқшаулай алды, олардың арасында кортизон да болды.

Кендалл кортизон терінің және көздің әртүрлі ауруларын емдеуде, сондай-ақ ревматоидты артритті емдеуде құнды дәрі бола алады деп сенген. Бірақ алынған кортизонның мөлшері клиникалық зерттеулер үшін жеткіліксіз болды.

1937 жылы Рейхштейн гидрокортизонды бүйрек үсті бездерінен бөліп алды, сол жылы алғашқы стероид, дезоксикортон синтезделді, сонымен қатар ол бүйрек үсті қыртысының сығындысынан таза түрінде бөлінбестен бұрын синтезделді.

Содан кейін 1948 жылы кортизон өт қышқылдарынан алынды. Алынған кортизон клиникалық зерттеулерге жеткілікті болды, ал 1949 жылы оның ревматоидты артриттегі жоғары тиімділігі туралы басылымдар жарық көрді.

1940 жылдардың аяғында Кендалл және оның әріптестері кортизон биосинтезінің 38 кезеңінің 30-ын зерттеді. Ғалым Льюис Сареттке синтездің соңғы сатыларын зерттеуге көмек көрсетілді және 1945 жылдың соңында аз мөлшерде кортизон Кендалл зертханасында синтезделді, ал екі жылдан кейін қарапайым синтез әдісі дамығаннан кейін кортизонның сериялық өндірісі мүмкін болды.

1950 жылы Кендалл және серіктестер кортизолды (гидрокортизон) синтездеді. Хенч, Кендалл және Рейхштейн егжей-тегжейлі зерттеулер мен клиникалық зерттеулер жүргізді, олар үшін Нобель сыйлығы берілді.

Кендалл жүлденің бір бөлігін глюкокортикоидтарды синтездеуге қатысатын бірнеше серіктесімен бөлісті. Болашақта жаңа стероидтердің синтезі жалғасып, негізгі күш-жігер гидрокортизонға қарағанда неғұрлым селективті әсері бар және жанама әсерлерінің жиілігі төмен дәрілерді табуға бағытталды. 1955 жылы герцог және оның әріптестері преднизон мен преднизонды синтездеді.

Кортизонды клиникалық тәжірибеге енгізумен бір уақытта дерлік кортикотропин клиникалық қолдануға қол жетімді болды. 1927 жылы гипофиз шығарылғаннан кейін жануарлардағы бүйрек үсті безінің атрофиясы, ал 1933 жылы гипофиздің сығындылары жануарларда оның гипертрофиясын тудыратыны дәлелденді. 1940 жылдары таза кортикотропин гипофизден бөлініп алынды, ал 1960 ж. - оның синтезін жүзеге асырды.

Қазіргі уақытта глюкокортикоидтар ең көп қолданылатын және жоғары тиімді қабынуға қарсы дәрілердің бірі болып табылады.

Дегенмен, олардың жоғары тиімділігіне қарамастан, олар көптеген жанама қасиеттерге ие. Сондықтан, соңғы жылдары оларды қолдануды азайту тенденциясы байқалады, әсіресе жүйелік. Егер бұрын глюкокортикоидтар барлық қабыну ауруларына қарсы панацея болса және оны әр мамандықтың дәрігерлері тағайындайтын болса - дерматологтардан бастап пульмонологтар мен ревматологтарға дейін, қазір бұл дәрі-дәрмектер резервтік құрал болып табылады.

Оларды қолдану басқа топтағы барлық мүмкін препараттар қолданылып, терапевтік әсерге қол жеткізілген кезде ғана негізделген

Химиялық құрылым мен фармакодинамика арасындағы байланыс

Химиялық құрылымдағы барлық глюкокортикоидтар гидрокортизонға (кортизолға) ұқсас және оның молекуласына қосылған химиялық топтарда ерекшеленеді, бұл олардың қасиеттерінің айтарлықтай өзгеруіне әкеледі.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

- Преднизон (гидроксидның орнына кето тобы) - бұл препарат (биотрансформация кезінде белсенді метаболит түзіледі).
- Преднизолон (1 және 2 позициядағы көміртегі атомдары арасындағы қос байланыс) кортизолға қарағанда глюкокортикоидтық белсенділікке 4 есе көп.
- Глюкокортикоидтық белсенділігі кезінде метилпреднизолон (құрамында метил радикалы бар) кортизолға қарағанда 5 есе жоғары.
- Флудокортизон (фтор атомының 9-позицияға қосылуы) глюкокортикоид (12 есе) және минералокортикоид (125 есе) белсенділігінде кортизолдан жоғары. Бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігі немесе гипoadостеронизм үшін тағайындалады.
- Дексаметазон (флюокортизон молекуласына 16 метил тобының қосылуы), флукрокортизоннан айырмашылығы аз минерокортикоидтық белсенділікке ие, бірақ жоғары глюкокортикоидтық белсенділікті сақтайды.
- Бетаметазон (құрылымдық жағынан дексаметазонға ұқсас, 16β метил тобын қоспағанда) өзекті түрде қолданылады.
- Глюкокортикоидтық әрекеттегі триамцинолон (дексаметазон молекуласындағы метил тобын 16α-гидроксилмен алмастыру) метилпреднизолонға ұқсас, бірақ іс жүзінде организмде натрийдің сақталуын тудырмайды.

Әсер ету механизмі және негізгі фармакодинамикалық әсерлері

Глюкокортикоидтар жасуша мембраналары арқылы цитоплазмаға таралады және белгілі бір глюкокортикоидты рецепторларға байланысады. Алынған активтендірілген комплекс ядроға еніп, бірқатар реттеуші ақуыздардың синтезделуіне әкелетін і-РНҚ түзілуін ынталандырады. Бірқатар биологиялық белсенді заттар (катехоламиндер, қабыну медиаторлары) глюкокортикоид-рецепторлық кешендерді белсенді ете алады, осылайша глюкокортикоидтардың белсенділігін төмендетеді. Глюкокортикоидтардың негізгі әсерлері келесідей.

Иммундық жүйеге әсері.

- ПГ, РТ және цитокиндердің синтезінің бұзылуына, капилляр өткізгіштігінің төмендеуіне, иммунокомпетентті жасушалардың химотаксисінің төмендеуіне және фибробласттардың белсенділігінің тежелуіне байланысты қабынуға қарсы әсері (негізінен аллергиялық және иммундық формалары бар).

- жасушалық иммунитеттің төмендеуі, ағзаларды трансплантациялау кезіндегі аутоиммундық реакциялар, Т-лимфоциттердің, макрофагтардың, эозинофилдердің белсенділігінің төмендеуі.

Су-электролит алмасуына әсері.

- натрий мен су иондарының ағзасындағы кідіріс (бүйректің дистальды түтіктеріндегі реабсорбцияның жоғарылауы), калий иондарын белсенді жою (минерокортикоидтық белсенділігі бар препараттар үшін), дене салмағының жоғарылауы.

- кальций иондарының тамақпен сіңуінің төмендеуі, сүйек тініндегі олардың мөлшерінің төмендеуі (остеопороз) және несеп шығарудың жоғарылауы.

Метаболизм процестеріне әсері.

- Липидтер алмасуы үшін - май тінін қайта бөлу (бетке, мойынға, иық беліне, іште майдың жоғарылауы), гиперхолестеринемия.

- Көмірсулар алмасуы үшін - бауырдағы глюконеогенезді ынталандыру, глюкоза үшін жасуша мембраналарының өткізгіштігінің төмендеуі (стероидты диабеттің дамуы мүмкін).

Ақуыз алмасуы үшін - бауырдағы анаболизмді және басқа ұлпалардағы катаболикалық процестерді ынталандыру, қан плазмасындағы глобулиндер мөлшерінің төмендеуі.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

- ССҚ-ға әсер ету - ағзадағы сұйықтықтың сақталуы, жүрек пен қан тамырларындағы адренергиялық рецепторлардың сезімталдығының жоғарылауы, ангиотензин II-нің қысым әсерінің жоғарылауы, қан қысымының жоғарылауы (стероидты гипертензия).
- гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті безінің жүйесіне әсер ету - кері байланыс механизмінің әсерінен ингибирлеу.
- Қанға әсер ету - лимфоцитопения, моноцитопения және эозинопения, глюкокортикоидтар қызыл қан клеткаларының көбеюін ынталандырады, нейтрофилдер мен тромбоциттердің жалпы санын көбейтеді (қанның жасушалық құрамындағы өзгерістер енгізілгеннен кейін 6-12 сағаттан кейін пайда болады және осы препараттарды ұзақ уақыт бойы қолдана береді) бірнеше апта).

Фармакокинетика:

Жүйелі қолдануға арналған глюкокортикоидтар суда нашар ериді, майларда және басқа да органикалық еріткіштерде жақсы. Олар қанда негізінен белокпен байланысқан (белсенді емес) күйде жүреді. Глюкокортикоидтардың инъекциялық нысандары - олардың суда еритін эфирлері немесе тұздары (сукцинаттар, гемисукцинаттар, фосфаттар), бұл әсердің тез басталуына әкеледі. Глюкокортикоидтардың жұқа кристалды суспензиясының әсері баяу дамиды, бірақ 0,5-1 айға дейін созылуы мүмкін; олар интраартикулярлы инъекциялар үшін қолданылады.

Ауыз ішуге арналған глюкокортикоидты препараттар асқазан-ішек жолдарынан жақсы сіңеді, қандағы стакан 0,5-1,5 сағаттан кейін байқалады, тамақтың сіңуі бәсеңдейді, бірақ бұл дәрілердің биожетімділігіне әсер етпейді.

Таралу

Қан плазмасындағы кортизолдың концентрациясы 200 мкг / л болса, оның 95% -ы кортизолды байланыстыратын а-глобулинмен (транскортинмен) байланысты, ал бос кортизолдың мөлшері небары 10 мкг / л құрайды. 200 мкг / л-ден жоғары кортизол концентрациясында транскортиннің толық қанықтылығы пайда болады.

Гидрокортизонмен салыстырғанда барлық синтетикалық глюкокортикоидтар плазма ақуыздарымен аз дәрежеде байланысады (60-70% -ға) және олар тіндерде дерлік бөлінеді, сондықтан олар төмен дозада тиімді. Гипопротеинемиямен (мысалы, бауыр циррозы, нефротикалық синдром, спру, мальабсорбция синдромы аясында) глюкокортикоидтардың емдік дозалары уытты әсер етуі мүмкін.

Метаболизм

Глюкокортикоидтар бауырда тотығу, тотықсыздану және конъюгация арқылы метаболизденеді және бүйректер арқылы сульфаттар мен глюкуронидтер түрінде шығарылады. Синтетикалық глюкокортикоидтар бауырда да метаболизденеді, бірақ олардың метаболизм жылдамдығы төмен. Фторланған дәрілер баяу метаболизденеді. Глюкокортикоид алмасуының жылдамдығы бейтарап 17-кортикостероидтар мен транскортиндердің шығарылуымен бағаланады.

Барлық жүйелік глюкокортикоидтар плацента арқылы өтеді, онда гидрокортизон мен преднизон аз белсенді кортизон мен преднизонға айналады. Дексаметазон мен бетаметазон ұрықтың қанында жоғары концентрацияны тудырады және бүйрек үсті безінің қызметін тежеуге әкелуі мүмкін, сондықтан жүкті әйелдерге дексаметазон мен бетаметазоннан гөрі преднизон тағайындаған жөн.

Асылдандыру

Табиғи глюкокортикоидтарда ең қысқа T, фторланған дәрілер бар, ең ұзақ. Қан плазмасындағы T<sub>1/2</sub> препараттары бірнеше минуттан 5 сағатқа дейін өзгереді және олардың әрекет ету мерзімінен ерекшеленеді. Бүйрек жеткіліксіздігінде T<sub>1/2</sub> өзгермейді, сондықтан препараттың дозасын түзетудің қажеті жоқ.

Әрекеттің ұзақтығына сәйкес жүйелі қолдануға арналған глюкокортикоидтар қысқа, орташа және ұзақ мерзімді дәрілерге бөлінеді.



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

### Жанама әсерлері

Глюкокортикоидтарды қабылдау кезінде асқынулардың жиілігі мен ауырлығы дозаның жоғарылауымен және / немесе емдеу ұзақтығымен артады. Балама терапияны қолдану және дәрілік заттарды жергілікті (ингаляциялық, кесек, интраартикулярлы) қолдану жағымсыз реакциялардың жиілігін төмендетеді.

Инфекциялық асқынулар көбінесе дамиды (бактериалды, вирустық, саңырауқұлақ, паразиттік), соның ішінде туберкулез (глюкокортикоидтарға қарсы), остеопороз, сүйектің патологиялық сынуы, омыртқаның қысылуы, аналық бастың асептикалық некрозы, қан кетулер, безеу, тері және тері асты атрофиясы. талшық, ісіну, гипертензия, стероидты қант диабеті, балалардағы өсудің және жыныстық жетілудің төмендеуі, тұрақсыз көңіл-күй, психоз (жоғары дозаларды қабылдаған кезде), глаукома (мүмкін шығарылған жағдайда) Alm), гипергликемия, гиперлипидемия,) ұзақ пайдалану кейін тәбет, Иценко-Кушинг синдромы, асқазан және ішек стероидты жарасына, асқазан-ішек қан, эзофагит, панкреатит, орта бүйрек үсті жеткіліксіздігі (ГКС істерді өсті.

- Бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігінің алдын алу - балама терапияны қолдана отырып, таңертең есірткіні қабылдау, препарат тоқтатылған кезде дозасын біртіндеп азайту.
- Бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігінің даму қаупі факторлары - тәулігіне 2,5-5 мг жоғары (преднизон тұрғысынан) дозада қолдану, емдеу ұзақтығы 10-14 күннен асады, кешке глюкокортикоидты қабылдау (кешке 5 мг преднизон қабылдау қауіпті) Таңертең 20 мг), фторланған глюкокортикоидтарды қолдану.

Шығару синдромының негізгі көріністері қайталама бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігімен байланысты - әлсіздік, бас ауруы, депрессия, артралгия, миалгия, іштің ауыруы, тәбеттің болмауы, жүрек айнуы, құсу, артериялық гипотензия, әлсіздік, бронх демікпесінің күшеюі және басқа аллергиялық көріністердің күшеюі.

Көп жағдайда глюкокортикоидтардың жағымсыз әсерлері препаратты тоқтатуды қажет етпейді. Алайда, өсудің тежелуі, остеопороз, катаракта сияқты жанама әсерлер гормон жойылған кезде де қалпына келмейді.

### Дәрілік заттардың өзара әрекеттесуі

Глюкокортикоидтардың әрекеті эритромицинмен (бауырдағы метаболизмінің баяулауы), салицилаттармен (глюкокортикоидтардың белокты емес фракциясының жоғарылауы), эстрогендермен күшейтіледі. Бауырдың микросомальды ферменттерінің индукторлары (мысалы, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин) глюкокортикоидтардың тиімділігін төмендетеді. Глюкокортикоидтар антикоагулянттардың, антидиабетикалық және гипертониялық дәрілердің әсерін әлсіретеді және теofilлин, адренергиялық агонистер, иммуносупрессанттар, NSAID-тердің әсерін күшейтеді (Қосымша, 2-кестені қараңыз). Глюкокортикоидтардың жанама антикоагулянттармен біріктірілімінде асқазан жарасы және ойық жаралы қан кету мүмкін.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

### Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

1. Гормондардың жіктелуі қандай?
2. Гормоналды препараттардың негізгі жанама әсері қандай?
3. Гормоналды және кортикостероидты препараттардың әсер ету механизмі қандай?

**14-тақырып: ОЖЖ әсер ететін құралдар. Ұйықтатқыш заттар. Құрысуға қарсы, эпилепсияға қарсы дәрілер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

**Мақсаты:** студенттерді конвульсиялық синдром және паркинсонизм үшін қолданылатын дәрілермен таныстыру.

### Дәріс тезистері

Ұйықтатқыш заттар бөлінеді:

1. Наркотикалық (барбитураттар) - фенобарбитал
2. Наркотикалық емес әсерлер - бензодиазепиндер (нитразепам, феназепам, сибазон).

Әсер ету механизмі - бұл препараттар гамма-аминобутир қышқылының (GABA) орталық жүйке жүйесіне әсерін белсендіреді. GABA - орталық жүйке жүйесін тежейтін делдал. Барбитураттар денеден баяу шығарылады (жинақталады), баяу ұйқының құрылымын бұзады. Сондықтан адам ояту қиын, жайбарақат сезінеді (эффект синдромы). Барбитураттар бауыр ферменттерін ынталандырады, сондықтан оларды бауырдың антиоксикалық қызметін жақсарту үшін қолдануға болады. Барбитураттар тәуелді, яғни. есірткіге қарсы әрекет ету.

Бензодиазепиндер ұйқының бұзылуына аз әсер етеді, сонымен қатар орталық жүйке жүйесіне ГАБА әсерін ынталандырады. орталық жүйке жүйесін тежейді. Бензодиазепиндерден кейін ояту оңай, бірақ летаргия, бұлшықет әлсіздігі және айналуы байқалады.

Барлық ұйықтау таблеткалары әртүрлі әсер етеді: төмен дозаларда олар тыныштандырады (седативті), дозаның жоғарылауында олар антиконвульсанттық әсерге ие, әрі қарай жоғарылау ұйықтатқыш әсерге әкеледі.

Ұйықтатқыш таблеткаларын жүйелі қолданған кезде, тәуелділік дамиды, мүмкін тәуелділік, идиосинкразия мүмкін - жоғары сезімталдық (әсіресе барбитураттарға). Гипнотиктер асқазан-ішек жолдарының тонусын және қозғалғыштығын төмендетеді.

Ұйықтатқыш таблеткаларын 10-20 есе мөлшерде қабылдау кезінде ауыр улану дамиды. Бұл жағдайда анестезияға айналатын терең ұйқы бар. Тыныс алу депрессиясы бар, қысым күрт төмендейді (вазомоторлы орталық пен миокардтың контрактильді белсенділігі тежелгендіктен, симпатикалық нервтер бойымен вазоконстриктивті импульстар азаяды). Өлім тыныс алу орталығының сал ауруынан болады. Улану жағдайында тікелей әрекет ететін аналептиктер тағайындалады («қалпына келтіретін» әрекет), бірақ олар мидың оттегіне деген қажеттілігін арттырады және құрысуды тудыруы мүмкін, сондықтан олар іс жүзінде қолданылмайды. Асқазан жуылады, оттегі беріледі.

### Антиэпилептикалық препараттар.

Эпилепсия - созылмалы ауру, ол келесі формаларда кездеседі: 1) үлкен құрысулар; 2) психомоторлы ұстамалар; 3) ұсақ ұстамалар; 4) миоклонус эпилепсиясы. Антиэпилептикалық препараттар осы формаларға сәйкес бөлінеді. Осы препараттардың MD-ны жеткілікті түрде анықталмаған. Шамасы, бұл эпилептогендік фокуста нейрондардың белсенділігін төмендетуден және одан импульстардың берілуін басудан тұрады. Бұл әрекет жасуша мембраналарын тұрақтандырумен, деполяризация процесінің тежелуімен байланысты деп санайды. мүмкін, натрий арналарындағы әрекетке байланысты. Әрине, ингибиторлық медиатордың - GABA құрамын жоғарылату маңызды.

Үлкен конвульсиялық ұстамалар үшін фенобарбитал, дифенин, гексамидин, натрий вальпроат, карбамазепин, клоназепам қолданылады. Таңдау дәрілері - фенобарбитал және дифенин.

Фенобарбиталдың әрекеті «Гипнотика» тақырыбында қарастырылды. Фенобарбиталдың антиэпилептикалық әсері эпилептогендік фокустың нейрондарының тежелуімен және қозудың кортекстің моторлы нейрондарына таралуымен байланысты. Субгипнотикалық дозаларда тағайындалады. Ол сонымен қатар седативті және гипнозды әсерге ие, жиналып, есірткіге тәуелділікті тудырады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

Дифенин натрий иондарының нейрондардан шығарылуына ықпал етеді және импульстардың эпилептогендік фокуста және пирамидалық тракттан жұлын моторлы нейрондарына берілуінің алдын алады. Ол фенобарбиталдан неғұрлым іріктелген әрекетте, гипнозды әсердің болмауында, аз жинақталған қасиеттерде ерекшеленеді. ПЭ CNS бұзылуымен көрінеді (бас айналу, атаксия, тремор, нистагмус, диплопия және т.б.), гиперпластикалық гингивит, диспепсиялық бұзылулар, тері бөртпелері. Қалған препараттар аз әсер етеді, сондықтан олар көмекші болып саналады. Олар негізінен фенобарбитал мен дифенинге төзбеушілік үшін қолданылады. Гексамидин мен хлоракон антиконвульсантты әсері азырақ байқалады, бірақ пациенттер, әдетте, оңай қабылданады. Ұзақ қолданған кезде олар диспепсиялық бұзылыстарды тудыруы мүмкін, бауыр, бүйрек, қан құрайтын органдардың қызметін тежейді, сондықтан үнемі бақылау қажет.

Кейде ірі ұстамалар созылып, бірінен соң бірі жүреді. Эпилептикалық статус пайда болады. Оны жеңілдету үшін сибазонды (диазепам), клоназепамды, фенобарбитал-натрийді көктамыр ішіне енгізу қолданылады. натрий және анестетиктер. Ең жақсысы - сибазон және клоназепам.

Психомоторлы ұстамалар бейсаналық және қозғалмайтын әрекеттермен, ымырт сана мен мінез-құлықтың автоматизмімен сипатталады. Бұл жағдайда, ұстау кезінде болған оқиғалар туралы жад жоғалады. Емдеу үшін үлкен құрысулармен бірдей дәрілерді қолданыңыз. Таңдау препараты - карбамазепин (финлепсин), ол антиэпилептикалық әсермен қатар тыныштандыратын әсерге ие және көңіл-күйді жақсартады. Оны эпилепсияның барлық басқа түрлерімен бірге қолдануға болады. ЖК: орталық жүйке жүйесінің бұзылуы (бас ауруы. Айналуы, ұйықтаудың нашарлауы), дислептикалық бұзылулар. Карбамазепинді MAO ингибиторларымен (ниаламид және т.б.) және алкогольмен біріктіруге болмайды.

Кішкентай құрысулар үшін триметин және этосоксимид қолданылады. МД триметині жұлын мен нейрондардың полисинаптикалық рефлекстерінің тежелуіне байланысты. Препарат улы болып табылады және гемопоэтикалық аппаратқа қатты зақым келтіруі мүмкін (апластикалық анемия, агранулоцитоз). сондықтан жүйелі қан бақылауы қажет. Бүйректің, бауырдың зақымдануын, аллергиялық реакцияларды тудырады. Этосаксимид азырақ ұйытты, ұсақ ұстамалары бар, ол негізінен қолданылады. Алайда, қанның бақылауы да қажет.

Миоклонус эпилепсиясы есін жоғалтпай конвульсивті бұлшықет жиырылуымен көрінеді. Ол емдеуге ең төзімді. Таңдау дәрі-дәрмектері - бензодиазепин тобындағы транквилизаторлар (сибазон, нитразепам, клоназепам). Олардың әсері GABA-ны бензодиазепиндік рецепторлар арқылы белсендірумен байланысты деп саналады.

Натрий вальпроаты үлкен, ұсақ ұстамалар мен миоклонус эпилепсиясында белсенді. Оның MD GABA жиналуымен байланысты деп санайды.

#### **Антипаркинсондық препараттар.**

Паркинсонизм - бұлшықет тонусы күрт артып, тремор байқалады (үнемі еріксіз діріл), қозғалыстардың қаттылығы. Бұл ауру базальды ядролар мен субстанцияның негізіндегі допаминнің азаюымен байланысты деп санайды. Бұл жұлынның моторлы нейрондарына неостриатумдардың ингибиторлық әсерін төмендетеді. Осыған байланысты емдеу үшін допамин құрамын жоғарылататын немесе дофамин рецепторларын ынталандыратын препараттар қолданылады. Допамин тапшылығымен экстрапирамидалық жүйенің функцияларын реттеуге қатысатын антихолинэргиялық әсерлер басым бола бастайды. Сондықтан емдік әсерге холинэргиялық рецепторларды бұғаттау арқылы да қол жеткізуге болады. Осыған байланысты паркинсонға қарсы препараттарды 2 топқа бөлуге болады: 1) допаминэргиялық әсерді белсендіретін дәрілер (леводопа, мидантан); 2) холинэргиялық әсерді тежейтін дәрілер (циклодол, тропацин, амисил).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

Леводопа - дофамин прекурсорының, диоксифенилаланиннің леворотаторлық изомері. Дофамин ВВВ арқылы нашар енеді, ал леводол - жақсы енеді, соның арқасында ол стриопаллидарлық жүйеде жиналып, дофамин қорын қалпына келтіреді. Леводопаның емдік әсері Паркинсон ауруында көрінеді, бірақ есірткі паркинсонизмімен ол тиімсіз. Әрекет баяу дамып келеді (бір аптадан кейін) және бір айда максимумға жетеді. Ұзақ курстармен емдеу. ЖК: диспепсиялық бұзылулар, ортостатикалық гипотензия, жүрек аритмиясы және т.б. перифериялық органдарда дофаминнің жинақталуымен байланысты және леводопаны перифериядағы допаминге айналдыруға кедергі келтіретін препараттармен үйлестіру арқылы нашарлауы мүмкін (мысалы, карбидопа). Оны орталық антихолинергетиктермен біріктіруге болады, бірақ MAO ингибиторларымен (гипертензияның пайда болуы) және B6 дәруменімен (терапиялық әсерді әлсірететін) қолдануға болмайды.

Мидантан дофаминнің шығарылуына ықпал етеді және оның кері нейрондық әсерін тежейді. Паркинсон ауруы кезінде де, симптоматикалық паркинсонизмде де тиімді. Әрекет 1-2 күнде дамиды. ПЭ сирек кездеседі (диспепсия, ұйқысыздық, ортостатикалық гипотензия, айналуы және т.б.). М-холинергиялық рецепторларды блоктау үшін циклодол, тропацин, амисил және т.б. қолданылады, олар миға жақсы еніп, базальды ядролардың m-ChR-ны блоктайды, осылайша экстрапирамидалық жүйенің зақымдалуымен байланысты қозғалтқыштық бұзылуларды жояды. Орталық эффекттермен қатар оларда перифериялық холинолитикалық әсер бар, бұл ПЭ-нің себебі (кұрғақ аузы, тахикардия, көзішілік қысымның жоғарылауы, орналасудың бұзылуы, перистальтиканың және асқазан-ішек секрециясының). Орталық жүйке жүйесінің тарапынан қозу, галлюцинация байқалуы мүмкін. Бұл препараттар Паркинсон ауруы үшін де, симптоматикалық паркинсонизм үшін де қолданылады.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (кері байланыс):**

1. Конвульсиялық синдромға қолданылатын дәрілердің жіктелімін беріңіз
2. Конвульсиялық синдром үшін қолданылатын дәрілерді сипаттаңыз
3. Антипаркинсондық препараттарды сипаттаңыз

**15-тақырып: Психотропты дәрілер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

**Мақсаты:** Студенттерді психотропты дәрілердің қасиеттері, олардың жанама әсерлері, сондай-ақ олармен улану жағдайындағы көмек көрсету шараларымен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

Антипсихотика. Бұл препарат, оның ең бастысы - антипсихотикалық және седативті әсері. Антипсихотикалық әсер делирий мен галлюцинацияны жоюмен, психикалық аурудың дамуының баяулауымен, седативті-қозғыштықтың, қорқыныштың, агрессияның, қозғалыс белсенділігінің әлсіреуімен көрінеді.

MD антипсихотикасы лимбиялық жүйенің допаминдік рецепторларын тежеуге байланысты. Антипсихотиктер дофамин D2 рецепторларын бұғаттайды, сондықтан олар допаминнің де антагонистері болып табылады, сонымен қатар дофамин рецепторларын ынталандыратын агенттер болып табылады. Антидопаминдік әсер антипсихотикалық әсердің негізінде жатыр деп саналады. Седация ретикулярлық түзілудің активтенетін бөлігінің адренорецепторларының блокадасымен байланысты, нәтижесінде ми қыртысына импульс беру қиынға соғады. Антипсихотиктер

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

несепинефрин мен дофаминнің пресинаптикалық мембраналар арқылы шығарылуын және олардың кері нейрондық әсерін тежейтіндігі туралы деректер бар.

Автономды және эндокриндік орталықтармен байланысты эмоциялар орталықтары локализацияланған лимбиялық жүйенің допаминдік рецепторларын басады, антипсихотиктер вегетативті компонент пен психикалық реакциялардың эмоционалды түсін төмендетеді. Нәтижесінде психикалық күйзеліс пен қорқыныш жоғалады, қоршаған ортаға деген ынта мен қызығушылық төмендейді, немқұрайдылық байқалады, психомоторлы қозу және агрессивтілік жойылады, пациенттермен байланыс жеңілдейді. Сонымен қатар жоғары жүйке белсенділігі айтарлықтай зардап шекпейді, бірақ есте сақтау қабілеті әлсірейді.

Антипсихотиктердің МД-да олардың орталық жүйке жүйесіндегі метаболизмге әсері де болады: нейрондардағы аэробты гликолизді тежеу, фосфолипидтер мен ақуыздар алмасуы, метаболиттердің трансмембраналық ауысуы және т.б.

Антипсихотиктердің химиялық құрылымы келесі топтарға бөлінеді: 1) фенотиазин туындылары (хлорпромазин, этрапазин, трифтазин, фторфеназин); 2) тиоксантаненің туындылары (хлоропротикен); 3) бутирофенонның туындылары (галоперидол, дроперидол); 4) дибензодиазепин туындылары (клозапин); 5) бензамидтер (сульпирид); 6) алкалоидтар (резерпин).

Фенотиазин туындыларының ең типтік өкілі орталық және перифериялық әсерлерді көрсететін хлорпромазин болып табылады. Ақция негізінен лимбиялық-ретикулярлық кешенде локализацияланған, нәтижесінде антипсихотикалық және седативті әсерлер пайда болады. Үлкен дозаларда хлорпромазин үстірт ұйқы түрінде гипнозды әсерге ие. Орталық әсерлерге бұлшықет релаксациясы, жұлын рефлекстеріне ретикулярлық түзілудің жеңілдететін әсерінің тежелуіне байланысты. Хлорпромазин терморегуляция орталығына қысым көрсете отырып, денені бір уақытта жасанды суыту кезінде едәуір күшейтілетін гипотермияны тудырады. Бұл әсер хирургияда жасанды гипотермия үшін қолданылады.

Аминазин анемтикалық әсерге ие, ол мас күйінде көрінеді (азотемия, радиациялық ауру, жүкті әйелдердің токсикозы, ісікке қарсы препараттармен уланған жағдайда және т.б.). Антиэметикалық әсер ету механизмі құсу орталығының бастапқы аймағының (триггерлік аймақтың) дофаминдік рецепторларының тежелуіне байланысты. Вестибулярлық аппараттың тітіркенуімен байланысты құсу (теңіз, ауа ауруы), сондай-ақ алиментарлы каналдың шырышты қабығын тітіркену кезінде хлорпромазин тиімді емес. Аминазин анестезияға арналған дәрілердің, ұйықтайтын таблеткалардың, есірткінің, анальгетиктердің әсерін күшейтеді, сонымен қатар олардың тыныс алу орталығына ингибиторлық әсерін күшейтеді. Ол вазомотор орталығын тежейді. Бұл әсер тамырлы қабырға деңгейіндегі перифериялық а-адренергиялық блокау әсерімен біріктіріліп, қан қысымының төмендеуіне және вазомоторлы рефлекстердің тежелуіне әкеледі, нәтижесінде организмнің қан жоғалтуға сезімталдығы артады. Аминазин Н<sub>1</sub> - гистамин рецепторларын блоктайды және антигистаминдік әсерге ие. Бұл әсер дипразинде ең айқын көрінеді. Жергілікті жерлерде хлорпромазин тітіркендіреді.

Аминазин ішектен нашар сіңіріледі, бауырда метаболизденеді, ферменттерін тежейді және бүйректер мен ішектер арқылы баяу шығарылады. Ұзақ қолданғанда седативті және гипотензивті әсер біртіндеп әлсірейді, антипсихотикалық әсер сақталады. ЖК: «антипсихотикалық синдром» (психикалық депрессия, паркинсонизм, бұлшықеттің спазмы), сарғаю, аллергия, шырышты қабықтың тітіркенуі, ортостатикалық гипотензия, қанның пайда болуын тежеу.

Этрапазин хлорпромазиннен неғұрлым күшті антиэметикалық әсерімен ерекшеленеді (5-10 есе). Трифтазин антипсихотикалық және антиэметикалық әсерлері бойынша хлорпромазиннен

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті

күшті, бірақ седация кезінде әлсіз, қан қысымын төмендетеді және бұлшықеттерді босаңсытады. Фторофеназин өзінің трифтазинге жақын қасиеттеріне ие.

Хлорпротиксен - антипсихотикалық әсерде хлорпромазиннен төмен, тиоксантаненнің туындысы, бірақ айқын седативті әсерге ие, сонымен қатар антидепрессант қасиеттері бар.

Галоперидол - бутирофенон тобының негізгі препараты. Аминазияға қарағанда оның басты артықшылығы - тезірек және күшті антипсихотикалық әсер. Парентеральді басқарумен кез-келген табиғаттың, соның ішінде галлюцинацияның психикалық қозуын тоқтатады, МL хлорпромазинге ұқсас. Үлкен мөлшерде ол толық тыныштық пен қоршаған ортаға немқұрайдылық тудырады, бастама мен қозғалыс белсенділігін төмендетеді. Сонымен қатар, бұлшықет тонусы жұлын рефлекстеріне экстрапирамидальқ жүйенің ингибиторлық әсерінің блокадасы нәтижесінде жоғарылайды. Препарат күшті антиэметикалық, антиконвульсантты әсерге ие, вазомоторлы орталық пен перифериялық  $\alpha$ -AR тежейді, сондықтан қан қысымының төмендеуіне және ортостатикалық коллапсқа әкелмейді. Алайда, ол шоктың қайтымсыз өзгерістерімен байланысты жаракатқа шамадан тыс тамырлы реакцияларды басады. Антишок эффектісі, сондай-ақ анестезияға және есірткіге арналған анальгетиктерге қарсы препараттардың әсерін антипсихотикалық әсермен үйлестіре отырып, бұл топқа антипсихотиктерде қолдануға мүмкіндік береді. Бұл үшін әдетте анальгетикалық фентанилмен (таломонал) тез, бірақ қысқа әсер ететін дроперидол қоспасы қолданылады.

Клозапин айтарлықтай антипсихотикалық әсерге ие және ұзақ қолданумен паркинсонизмнің төмендеуін тудырады. MD және негізгі әсерлері тұрғысынан ол хлорпромазинге ұқсас, бірақ мидың m-XP-ге күшті әсер етеді.

Сульпирид (еглонил, догматид) - допамин D2 рецепторларын іріктеп блоктайтын бензамид туындысы. Ол айқын антипсихотикалық және антиэметикалық әсерге ие, бірақ әлсіз седативті. Резерпин - Рауфольфияның алкалоиды, әлсіз антипсихотикалық әсері бар және басқа антипсихотиктерге төзбеушілік үшін, сондай-ақ психоздарды гипертониямен біріктіру үшін қолданылады.

Нейролептиканы қолдану аясы - психиатрия. Сондай-ақ, олар ішкі аурулар, хирургия, құсу, иккупация және нашакорлық пен алкоголизмді емдеуде кеңінен қолданылады. Оларды бауыр аурулары, жүрек жеткіліксіздігі, гемопозз, орталық жүйке жүйесіне органикалық зақым келтіру үшін тағайындауға болмайды.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (кері байланыс):**

1. Психотропты дәрілердің жіктелуі.
2. Психотропты дәріге қандай талаптар қойылады?
3. Хлорпротиксенге қандай фармакологиялық әсерлер тән?

## Қосымша 1

### Основная литература:

Фармакология :оқуқұралы = Фармакология : учебное пособие / Г. М. Пичхадзе [т.б.]. - М. : "Литтерра", 2016. - 504 бет

Katzung , Bertram G. Basic and Clinical Pharmacology [Text] : textbook / Katzung Bertram G. - 14 nd ed. - [S. 1.] : McGraw-Hill education, 2018. - 1250 p.

Goodman end Gilman's , A. The Pharmacological Basis of Therapeutics [Text] : textbook / Goodman & Gilman's A. ; editor L. L. Brunton . - 13 nd ed. - New York : McGraw-Hill Education, 2018. - 1419 p.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	044-41/	
Дәріс комплекстері	56 беттің 1 беті	

- Стикеева, Р. Қ. Фармакология-1: оқу құралы / Р. Қ. Стикеева. - Алматы :Эверо, 2016. - 148 бет.с.
- Харкевич, Д. А. Основы фармакологии: учебник. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 720 с.
- Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник.- М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 704 с. :
- Харкевич, Д. А. Фармакология :оқулық. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 784 бет.
- Рахимов, Қ. Д. Фармакология :оқу құралы. - Алматы : ЖШС "Жания-Полиграф", 2014. - 554 бет.с.
- Орманов, Н. Ж. Фармакология. 1-кітап :оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Алматы :Эверо, 2013. - 656 бет.с.
- Орманов, Н. Ж. Фармакология. 2-кітап :оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Алматы :Эверо, 2013. - 512 бет.с.
- Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 832 +эл.
- Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. 1-кітап :оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ЮКГФА, 2012. - 500 бет.с.
- Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. II-кітап:оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ОҚМФА, 2012. - 416 бет.с. -
- Копасова, В. Н. Фармакология : учеб.пособие / В. Н. Копасова. - М. :Эксмо, 2011. - 352 с.
- Орманов, Н. Ж. Фармакология. 1-ші кітап:оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. – Шымкент : Б. ж., 2010. - 664 бет.с.
- Орманов, Н. Ж. Фармакология. 2-ші кітап : оқулық / Н. Ж. Орманов , Л. Н. Орманова. – Шымкент : Б. ж., 2010. - 492 бет.с.

#### **Дополнительная литература:**

- Фармакология :нұсқаулық = Фармакология : руководство / Г. М. Пичхадзе [т.б.]. - М. : "Литтерра", 2017. - 640 бет.с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16.-е издание.перераб., доп. и испр. М. Новая волна. 2017. – 1216 с.
- Дәнекерұлпаларауруларыныңфармакотерапиясы: оқулық / З. А. Керимбаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 184 б. с.
- Микробқа қарсы дәрілердің фармакологиясы: оқу құралы /Т. А. Муминов [ж/б.]; қаз. тіл. ауд. Н. М. Малдыбаева.- Алматы : Литер Принт. Казахстан, 2016.-552 бет.с.
- Фармакология антимикробных средств : учеб.пособие / Т. А. Муминов. - Алматы : Литер Принт. Казахстан, 2016. - 784 с. -
- Фармакология:руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / под ред. Д. А. Харкевича. - 6-е изд., испр. и доп. ; Рек. учебно-методическим объединением по мед. и фарм. образованию вузов России. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 512 с.
- Рахимов, Қ. Д. Фитофармакология. Фармакология - Тезаурус. : оқу құралы = Фитофармакология. Фармакология -Тезаурус : учеб. пособие. - Алматы : ЖШС "Жания-Полиграф", 2015. - 528 с.
- Фармакология негіздері және рецептурасы : оқулық / М. З. Шайдаров [ж/б.]. - Астана :Ақнұр, 2014. - 398 бет. с.
- Основы фармакологии с рецептурой : учебник / М. З. Шайдаров [и др.]. - Астана :Ақнұр, 2014. - 406 с.
- Жаугашева, С. К. Фармакологический глоссарий/ С. К. Жаугашева, Н. Т. Дилдабекова, Рашид. Саджид = Фармакологиялық глоссарий / сөздік = PHARMACOLOGIC GLOSSARY : соварь. - 2-е изд ; Утв. и рек. к изд. Ученым советом КГМУ. - Алматы : Эверо, 2013. - 132 с.
- Аскорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов, Г.Ж. Садырханова. 2013.
- Тыныс алу жолдары ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов. 2013.
- Орманов, Н. Ж. Жалпы рецептура. Жалпы фармакология : оқу құралы .- Шымкент : "RISO", 2013. - 76 бет.с.
- Орманов , Н. Ж. Фармакологический справочник лекарственных препаратов (классификация, номенклатура, механизм действия и показания к применению) : учеб.-методическое пособие /ЮКГФА. - ; Утв. на ученом Совете ЮКГФА. - Алматы :Эверо, 2013. - 138 с.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы	Дәріс комплекстері	044-41/ 56 беттің 1 беті

Орманов, Н. Ж. Жалпы рецептура. Жалпы фармакология :оқуқұралы / Н. Ж. Орманов, Н. Р. Сырманова, Л. Н. Орманова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; ОҚММА. - Алматы :Эверо, 2012. - 102 бет.с.

Фармакология терминдері мен түсініктері. Тезаурус қазақ-орыстілдерінде : оқуқұралы ; Ред. басқ. Қ. Д. Рахимов. - Алматы : Б. ж., 2011. - 449 бет.с.

Орманов, Н. Ж. Фармакология кесте мен сызбасы : оқу-әдістемелік құрал. - Алматы :Эверо, 2011. - 368 бет.с.

Орманов, Н. Ж. Фармакология кесте мен сызбада:оқуқұралы / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова ; ОҚМФА. - Шымкент : ОҚМФА, 2011. - 360 бет.с.

Фармакология терминдері мен түсініктері. Тезаурус қазақ-орыстілдерінде: оқуқұралы / ҚР ұлттық ғылымакад; фармакология және токсикология ин-ты; Фармакология және фармация ассоц. Қаз.-Ресей мед. ун-ті ; Ред. басқ. Қ. Д. Рахимов. - Алматы : Б. ж., 2011. - 449 бет.с.

#### **Электронные издания:**

Аскорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы. [Электронный ресурс]: Оқулық/ Керимбаева З. А., Орманов Н.Ж., Джакипбекова З.К., Орманов Т.Н. Шымкент, 2018ж.

Kharkevitch, D. A. Pharmacology [Электронный ресурс] :textbookformedicalstudents / D. A. Kharkevitch. - Электрон.текстовые дан. ( 83.9Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017. - эл. опт. Диск

Фармакология [Электронный ресурс] :оқуқұралы / ред. бас. Г. М. Пичхадзе = Фармакология : учебное пособие / под ред. Г. М. Пичхадзе. - Электрон.текстовые дан. (43.0Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 504 бет с.

Майский, В. В. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учебник для мед.училищ и колледжей / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - Электрон.текстовые дан. (36,1 МБ). - М. : Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2011. - 240 с.

Аляутдин, Р. Н. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник для среднего проф. образования / Р. Н. Аляутдин, Н. Г. Преферанский, Н. Г. Преферанская. - Электрон.текстовые дан. (44,6 МБ). - М. : Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010.-704 с.

Харкевич, Д. А. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник . - Электрон. текстовые дан. (62,1 МБ). - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2010. - 752 с.

Фармакология [Электронный ресурс] : учебник для мед училищ и колледжей / под ред. Р. Н. Аляутдина. - Электрон.текстовые дан. (43,0 МБ). - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2010. - 832 с.