

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

## **ДӘРІС КОМПЛЕКСТЕРИ**

**Пәннің атауы**

**Фармакология-1**

**Пән коды**

**Farm 3301-1**

**БББ атауы**

**6B10101 «Жалпы медицина»**

**Оқу сағаттары/кредит колемі**

**120/4**

**Курс және семестр**

**3/5**

**Дәріс көлемі**

**10**

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

Дәріс комплекстері силлабус негізінде әзірленді және кафедра мәжілісінде қаралды.

Хаттама № 10 «15 05 2023ж.

Каф. мен, ф.ғ.к., профессор м.а.



Токсанбаева Ж.С.

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

**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 ете кең. Оған дәрілік заттардың күрделілігі, әртүрлі биологиялық жүйелерге - тұтас ағзадан жеке жасушаларға, жасушаға дейінгі құрылымдарға, рецепторларға және ферменттерге әсерлерін зерттеу жатады. Химиялық заттардың әсерінен биологиялық жүйелердің қызметінің өзгеруі олардың биологиялық әсерлерінің (белсендерлігінің) 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. Нәкты ферментті бағытты тәжітін 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, ганглиоблокаторлардың 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 соңғана мүмкін болды. Мүшени ауыстырып салу негізінен иммунодепрессанттарды алған соңғана жүзеге асты. Мұндай мысалдарды көтеп келтіруге болады.

Фармакологияның клиника үшін маңызы сонғы жылдары дәрілік заттардың адам ағзасымен өзара әсерлесуін зерттейтін (көбінесе патологиялық жағдайда) **клиникалық фармакология** 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 санырауқұлактардың, 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

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

және т.б.) бөліп алу және алғашқы органикалық заттардың (мочевина) синтезі біршама алға басу болып табылды.

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 (В<sub>1</sub>) бөлініп алынды. Аритмияға қарсы алғашқы препарат (хинидин) пайда болды.

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

40-жылдардағы аса зор табыс пенициллинің, стрептомицинің және басқа антибиотиктердің алынуы және практикаға енгізілуі; глюокортикоидтарды бөліп алу және оларды қабынуға қарсы, аллергияға қарсы зат ретінде қолдану; азотты иприттердің қатерлі ісікке қарсы белсенделілігін анықтау; куарені анестезиологияда қолдану және куаре 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, рифамициндер толықтырды. Үлкен назарды препараттардың жаңа топтары - кальций каналының тежегіштері және H<sub>2</sub>-гистаминдік рецепторлардың тежегіштері аударды. Қабынуға қарсы стероидты емес белсенді қосылыстардың едәүір саны синтезделді. Практикағаベンゾдiazепиндер қатарының көптеген анксиолиттері, сонымен қатар, нейролептанальгезия үшін препараттар енгізілді.

70-жылдары простагландиндерді зерттеу кең қанат жайды, олардың кейбірі акушерлік-гинекологиялық практикада қолданыла бастады. Осы кезеңде ірі жаңалыктар жасалды. Атап айтканда, қабынуға қарсы стероидты емес заттардың простагландиндер синтезіне тежегіш әсері; простациклин-тромбоксан жүйесі ашылды; эндогенді опиоидты пептидтер болініп алынды. Ангиотензиндік рецепторлардың және ангиотензинге айналдыруышы 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 принципиалды жаңа түрі - протондық насостың тежегіштері алынды. Бірқатар препараттардың калий белсендендерітін қабілеті ашылды және олардың артериялық гипертензияны емдеудегі тиімділігі көрсетілді.

90-жылдарда медициналық практикаға рекомбинанттық колония ынталандыруыш фактор енгізілді. Қабынуға қарсы заттардың жаңа топтары - циклооксигеназа-2-нің таңдамалы тежегіштері алынды. Лейкотриендер жүйесіне әсер етегін 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 ролі ашылды. NO-синтетазаның тежегіші синтезделді. Тромбоциттерді активтеуші фактор рецепторларының тежегіштері алынды. Құсуға қарсы жаңа әсерлі зат ретінде серототиндік 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 (витрабен) алынды.

Жалпы фармакологияда дәрілік заттардың фармакокинетикалық және фармакодинамикалық жалпы заңдылықтары қарастырылады.

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

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

Дәрілік заттардың әсерлері олардың ағзамен өзара әсерлесуінің нәтижесі болып табылады. Осыған байланысты дәрілік заттың физиологиялық белсенелілігін 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 уитты әсерлерінің жалпы заңдылықтары да талқыланады.

### ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ЕҢГІЗУ ЖОЛДАРЫ. СІҢІРЛУІ.

Дәрілік заттарды емдік және алдын алу мақсатында қолдану, оларды ағзага еңгізуден немесе дene беттіне жанастырудан басталады. Әсердің даму жылдамдығы, оның айқындығы және ұзақтығы сингізу жолына тәуелді. Жвке жағдайда еңгізу жолы дәрінің әсер ету сипаттың анықтайды.

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

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

Еңгізудің ең көп тараған жолы - ауыз арқылы (*ішке; per os*). Бұл еңгізудің ең қолайлы және қарапайым түрі болып табылады. Бұл кезде, препаратордың стерилдігін қажет етпейді. Біркатарап дәрілік заттардың (мысалы, ацетилсалвцил қышқылы, барбитураттар және басқа қышқылдық қасиеті бар, әлсіз электролиттер) сінуі (абсорбция) жартылай асқа зана жүреді. Бірақ дәрілік заттардың басым қөшілігі негізінен аш ішекте сінеді. Бұған ішектің шырышты қабатының сорылу беттінін үлкендігі (шамамен 200 м<sup>2</sup>) және оның қанмен қарқынды қамтамасыз етілуі жағдай жасайды. Сінудің келесі негізгі механизмдері белгілі:

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

Мембрана саңылаулары арқылы *сүзілу* (*фильтрация*). Ишек эпителійнің мембраннындағы 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.

**Белсенеді тасымалдану** (бұл урдіске жасуша мембраннының тасымалдаушы жүйесі қатысады) белгілі бір косылысқа тандамалылығымен, екі заттың бір тасымалдаушы механизмге бәсекелесу мүмкіндіктерімен, қанықтырылуымен (дәрілік заттың жоғарғы концентрациясында), концентрация градиентіне қарсы тасымалдану және энергия жұмсау мүмкіндіктерімен (метаболиттік улар белсенеді тасымалдануды тежейді) сипатталады. Белсенеді тасымалдану гидрофилдік полярлы молекулалардың, біркатарап бейорганикалық иондардың, қанттардың, амин қышқылдарының, пиримидиндердің сінуін қамтамасыз етеді.

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

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

Дәрілік заттың аш ішекте негізгі сіну механизмі пассивті диффузия болып табылады. Белсенеді тасымалдану аз рөл атқарады. Жасуша мембраннының саңылаулары арқылы сүзілудің практикалық **манзызы** жоқ. Кейбір белоктардың және цианокобаламиннің (витамин В<sub>p</sub>) Каслдің ішкі факторымен бірігіп (кешен түзіп) сінуі, сірә пиноцитоз жолымен жузеге асатын болуы керек.

Аш ішекте дәрілік заттардың сінуі салыстырмалы түрде баяу жүреді. Ол ішектің шырышты қабығының функционалды жағдайына, оның мотрикасына және pH ортасына, ішек ішіндегісінің

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

сандық және сапалық ашатына тәуелді болады. Дәрілік зат аш ішектен бауырга (мұнда олардың жартысы инактивацияланады немесе өтпен шығады), содан соң - жалпы қан айналымына баратынын ескеру маңызды. Кейбір дәрілік заттарды аузы арқылы ішуге тағайындағанда оның әсер етпейтінін ескерген жөн, себебі ақсазан-ішек жолындағы ферменттердің ықпалынан (мысалы, инсулин), сонымен қатар ортасың белгілі бір реакцияларында, әсіресе ақсазанның қышқыл ортасында (мысалы, бензилпенициллин) ыдырайды.

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

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

*P-гликопротеиндік* насос, гематозицеладық тосқауылда, бүйректе, бауырда, плацентада және басқа тіндерде де болады. Сонымен қатар, бұл тасымалдаушы жүйе көптеген үрдістерге: абсорбцияға (сінірілу), таралуга, 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 түсken 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 биожеткіліктікten өлшемі оның ас қорыту жолынаң сінуі кезінде және бауыр тосқауылы арқылы бірінші рет өткенде дәрілік заттың жогалтуымен анықталады. Биожеткіліктік туралы пікір айтуда үшін, әдетте қан сарысуындағы заттың концентрациясымен уақыт аралығындағы тәуелділікті қамтитын кисық асты аланын өлшейді, себебі, бұл көрсектіш жүйелік қан айналымына түсken заттың мөлшеріне тура пропорционалды. Сонымен қатар, қан сарысуындағы бос (белсенді) заттың барынша көп (максималды) концентрациясын және оған жетуге қажетті уақытты анықтайды. Тек тамырга енгізгенде дәрілік заттың биожеткіліктігі 100% деп саналады. Егер ол биотрансформацияға ұшырамайтын болса, препараттың зәрмен шығуы бойынша да биожеткіліктік туралы пікір айтуда болады. Жекелеген жағдайларда фармакологиялық әсерлердің мөлшері, егер де оның анық сандық өлшенеу мүмкін болса, биожеткіліктік белгісінің қызметін атқаруы мүмкін.

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

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 (*reg gesciuni*) енгізгенде, дәрінің көпшілік белгі (50%-ке жуыны) бауырга бармай, қан айналымына түседі. Сонымен қатар, дәріні осы жолмен енгізгенде ас қорыту жолдары ферменттерінің әсер етуіне ұшырамайды. Тік ішектен сінуі жой диффузия жолымен жүреді. Дәрілік заттарды тік ішекке суппозитории немесе дәрілік клизма (көлемі 50 мл) түрінде тағайындаиды. Егер дәрілік зат тітіркендіргіш әсер көрсететін болса, онда оларға қоймалжындар қосады.

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

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

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

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

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 З енгізу жолының жағымсыз жағы - оларды енгізудің салыстырмалы түрде киындығы, сонымен катар ауыру сезімі, препараттың стерилдігін қажет етуі, медициналық қызметкердің қатысуы болып табылады.

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

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

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

Кейде дәрілік заттарды интраплевралды тағайындауды (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 ( $90-100\text{ mm}^2$ ), қанмен көп жабдықталған, сондықтан оларға ингаляция жасағанда дәрілік заттың сінүі жылдам жүреді. Тыныс алатын ауда дәрінің концентрациясын өзгерте отырып, әсердің айқындығын оңай реттеуте болады. Сінудің жылдамдығы, сондай-ақ тыныс алу көлеміне, альвеоланың белсенді бетіне және олардың етікізгіштігіне дәрінің канда ерігіштігіне және қаннның айналу жылдамдығына тәуелді болады.

Гематоэнцефалдық тосқауылдан нашар өтетін дәрілік заттар, ми қабығының астына (субарахноидалды, субдууралды немесе субокципиталды) енгізілуі мүмкін. Мысалы, кейбір антибиотиктерді осылайша ми тіндері және қабықтары инфекциямен жұқтырылғанда қолданылады. Жұлдынды жансыздандыру мақсатында жергілікті анестетиктерді субарахноидалды енгізеді.

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

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

Жеке препараттар интраназалды енгізіледі (соның ішінде адиурекрин). Осы жағдайда, дәрінің сінүі 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

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

жолдарында кездесетін биологиялық тосқауылдар айтарлықтай ыкпал етеді: капиллярлардың қабаты, жасушалық (плазмалық) мембранные, гематоэнцефалдық және плацентальық тосқауылдар.

Мембранные санылаулары (адамда санылаудың елшемі орташа 2 нм құрайды) бар капиллярлар қабаты арқылы көпшілік заттар онайырақ өтеді. Сарыс белоктары және олардың препараттармен жиынтығынан басқалары. Суда жақсы еритін гидрофилді қосылыстар капиллярлардың кабыргасындағы санылаулар арқылы өтеді және аралық кеністіктерге түседі. Олар жасушаның белок-фосфолипидтік мембранные арқылы мүлдем өтпейді (жасуша ішіне тек тасымалдаушы жүйенің қатысуымен түсін мүмкін). Липофилді қосылыстар капиллярлардың эндотелий және жасуша мембранные арқылы жақсы өтеді.

*Гематоэнцефалдық тосқауыл* арқылы көптеген дәрілік заттардың өтуі қын болады. Бұл мидың капиллярларының құрылыштық ерекшеліктеріне байланысты. Ен алдымен, олардың эндотелийде санылаулар жоқ, олар арқылы кәдімгі капиллярларда көптеген дәрілік заттар өседі. Мидың капиллярларында пиноцитоз мүлдем болмайды. Эндотелийлердің сыртқы бетін жауып тұратын глиалдық (астроглия) элементтердің де белгілі маңызы бар, сірә бұл липидтік мембранные арқылы қосымша рөл атқарса керек. Гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы полярлы қосылыстар нашар өтеді. Ми тініне липофилді молекулалар онай 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 жогарылайтындығын ескерген жөн.

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

*Плацентальық тосқауыл* курделі 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 белтілі 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 - бутадионның 90%-нен көбі сарысу белоктарымен байланысады.

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

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

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

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

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

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

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

**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?
5. Қандай дәрілік формалар ауызша қабылданады?
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 басқандығы рецепция жойылады..

Анестетиктер сезімтал жүйке ұштарына және жүйке талышқтарына әсер етіп, қоздың 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 мембраннынан өтіп, біраз тежегіш әсер көрсетеді. Сондықтан әлсіз негіздік болып келетін анестетиктердің белсенделігі препараттың иондалған және иондалмаған бөліктерінің қатынасын анықтайдын pH орталығына тәуелді. Көбінесе анестетиктердің pH көрсеткіші тәмен (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 құрделі эфирлер немесе амидтер түрінде құралған алифаттық тізбек түзеді. Анестетиктердің құрылымына қарай олардың жүйке талышқтарының мембраннымен байланысуына полярлы да (амин тобы) және полярлы емес липофилді (ароматикалық) топтар да қатысады деп ойлауга 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

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

манипуляцияларды жүргізуге ынғайлы) сиякты сапалықтары болуы тиіс. Олар мүмкіндігінше қан тамырларын тарылтуы керек (немесе кенейтпегені жөн). Бұл қажетті көрініс, өйткені қан тамырларын тарылту аnestезияны қүштейді, тіндерден қан кетуді төмендетеді, сонымен катар аnestетиктердің сінуін тежеу арқылы олардың мүмкін болатын уытты әсерлерін азайтады. Қарамақарсы көріністер тамырлар кенейгенде байқалады. Егер аnestетик тамырларға әсер етпесе немесе кенейтсе оны адреномиметиктер тобы ішінен тамырларды тарылтатын заттармен жұптастырыған жөн. Олардың төмен уыттығы, минималды жанама әсерлері маңызды сипаттарға жатады. Айтылған жағдайларда аnestетиктердің резорбтивті әсері ескеріледі, өйткені олар енгізген жерден сінуі мүмкін. Препараттар суда жақсы еруі керек және сақтауда, стерильде булынбейде булып келеді.

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

беткейлік немесе терминалдық аnestезия - аnestетик шырышты қабаттың бетіне енгізіледі, ол онда сезімтал жүйке үштариң тежейді; сонымен катар аnestетик жаракаттың, ойық жараның бетіне жағылуы мүмкін;  
 инфильтрациялық аnestезия - операциялық кесу жүретін жерді аnestетик ерітіндісін біртіндеп тері мен терең жатқан тіндерге сіңіреді; бұл кезде аnestетик жүйке талшықтарын, сонымен катар сезімтал жүйке үштариң тежейді;  
 өткізгіштік немесе аймақтық аnestезия - аnestетикті жүйке бойына енгізеді; жүйке талшықтарымен қозудың өтуі тежеледі, бұл иннервация шақыратын аймақтың сезімталдығының жогалуымен жүреді.

Өткізгіштік аnestезияның басқа түрі - жұлдызық аnestезия, мұнда аnestетикті субарахноидалды енгізеді және эпидуралды (перидуралды) аnestезия - аnestетикті жұлдынның қатты қабатының үстіндегі аралыққа енгізеді. Мұндағы енгізулерде аnestетик жұлдынның алдыңғы және артқы түбіршектеріне әсер етеді.

Аnestетиктерді практикада қолданылуына қарай келесі топтарға бөледі:

/ Беткейлік аnestезияда қолданылатын заттар

Кокаин Дикаин Аnestезин Пиромекайн

2. Иифильтрациялық және өткізгіштік аnestезияда қолданылатын заттар

Новокайн

Тримекаим

3. Аnestезияның барлық түрінде қолданылатын заттар Лидокаин

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

Медициналық практикада бірінші аnestетик болып Erythroxylon соса өсімдігінің (Оңтүстік Америкада өседі) алколоиды - кокаин қолданылды. Метилэкгонин мен бензой қышқылының курделі эфирінің гидрохlorиді болып табылады. Аnestетикалық белсенділігі новокайнге қарағанда жоғары. Кокаиннің қолданылуы оның уыттылымен шектепеді. Тіпті беткейлік аnestезияда кокаинді сақтықпен қолдану керек, өйткені ол иішіршысты қабаттардан сіңіп, жанама және уытты әсерлердің себебі балуы мүмкін. Кокаин көбінесе көз практикасында қолданылады, оның ерітіндісін көздің (дәнекер қабығының (конъюнктива) қуысыпа тамызады. Шамамен 1 сағатқа созыятын айқын беткейлік аnestезияда кокаин ақ қабық (склер) таырларын тарылтып, қарашықты кенейтеді. Көз іші қысымы әдетте төмендейді. Бірақ кейбір адамдардың көз іші қысымы құрт жогарылайды (көз іші сұйығының ағып кетуінің бұзылуымен болар). Кокаин, өсіресе ұзақ қолданғанда қасаң қабықтың (роговица) эпителійнің тулеуін және ойылуын шақырады. Резорбтивті қолданғанда кокаин ОЖЖ-не ынталандырығыш 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.

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

## 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 мембрاناсы) коллоидтарының тығыздалуы (белоктардың жартылай коагуляциясы) байқалады. Осылай пайда болған қабық сезімтал жүйке ұштарын тітіркенуден сақтайды және ауыру сезімі төмендейді. Сонымен қатар жергілікті тамырлардың тарылуын, олардың өткізгіштігінің төмендеуін, экссудаттың азаюын, сонымен қатар ферменттердің ыдырауын шақырады. Осы көрністің бәрі қабыну үрдістерінің дамуына кедергі жасайды.

Қармаушы заттар келесі топтарға бөлінеді:

a) *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 (галлюдубильная) 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 [РЬ(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> • 3H<sub>2</sub>O]; висмуттың - висмуттың негізгі нитраты [BiNO<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub> • BiONO<sub>3</sub> және BiOOH]; алюминийдің - ашудас KAl(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> • 12H<sub>2</sub>O; мырыштың - мырыш тоғы (ZnPO) және мырыш сульфаты (ZnSO<sub>4</sub> • 7H<sub>2</sub>O); мыстың - мыс сульфаты (CuSO<sub>4</sub> • 5H<sub>2</sub>O); күмістің - күміс нитраты (AgNO<sub>3</sub>) препараттарына көп көніл бөлінеді. Аз концентрацияда олар қармаушы, ал жоғары концентрацияда күйдіргіш әсер (альбуминнатор түзіледі, белоктар тұнбага түседі) көрсетеді. Металдар тұздарының жергілікті әсері бөлініп шығатын анионға да (қышқылдар) байланысты. Қармаушы әсер алуда бөлініп шыққанда қоршаған тіндерді зақымдамайтын тығыз альбуминнатор (қорғасын, алюминий) мен әлсіз қышқылдар түзетін металдар тұздары өте қолайлар.

Қармаушы заттар тері бетінің, шырышты қабаттардың қабынуларында жуғыш, жағылғыш, шайғыш, қынапты жуғыш және себілгіштер түрінде сыртқа тағайындалады. Кейбір жағдайларда оларды ас корыту жолдарының қабыну үрдістерінде (энтеритте, колитте) ішке (висмут препараттары, таниннің белокты препараты - та на ль би н) қабылдайды. Танин ерітіндісін күйіктерде 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 ақсазанды тез шаю кажет.

## 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 ақсазан-ішек жолдарының қабыну үрдістерінде, сонымен қатар тітіркендіргіш қасиеті бар заттармен бірге қолданады. Қаптаушы заттар резорбтивті әсер көрсетпейді.

## АДСОРБИЯЛАУШЫ 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 қоргайды. Сонымен қатар адсорбциялаушы заттар

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

тері бетін немесе шырышты қабаттарды жұка қабатпен жаба отырып, сезімтал жүйке ұштарын механикалық түрде қорғайды. Мысалы, та л ь к ( $4\text{SiO}_2 \cdot 3\text{MgO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) 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 көмірділгін) химиялық қосылыстармен уланғанда қолдану өте маңызды.

Белсендірілген көмір ішке тағайындалғанда уытты заттарды адсорбциялайды, олардың сіңуін баюлатады немесе тоқтатады және мүмкін болатын жедел улануды басады. Сонымен қатар адсорбенттер диареяда (уытты заттарды адсорбциялайды), метеоризмде (күкірті сутекті сініреді) қолданылады.

### ТІТІРКЕНДІРГІШ ЗАТТАР

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

Қ ы ш а қ а ғ а з ы (горчичник) майсызданған қышаның жұка қабатымен жабылған. Оның тітіркендіргіш әсері қышаның эфирлік майына (алилизотиоцианат) байланысты. Қышаның құрамында синигрин гликозиді мен мирозин ферменті бар. Қыша қағазын жылы ( $40^{\circ}\text{C}$  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 α-пинен (терпендер тобынан - жартылай немесе толығымен гидриренген ароматикалық көмірсулар туындыларынан тұратын көптеген эфирлік майлар) саналады, оның айтартлықтай липофилділігі бар, сондықтан эпидермис арқылы сіңіп, сезімтал жүйке ұштарына тітіркендіргіш әсер көрсетеді. Құрамында тазартылған терпентин майы бар препараттар көбінесе жергілікті невралгияларда, миалгияларда, бұынның ауруларында ықсылап жағу үшін қолданылады.

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

Аланнатушы 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 күә 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 жоққа шығарылмаған (8 тарауды қара).

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

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

### 4. Иллюстрациялық материалдар: электрондық слайдтар

#### 5. Эдебиет: 1 косымша

#### 6. Бақылау сұрақтары:

1. Афферентті иннервацияны тежейтін дәрілердің анықтамасы және жіктелуі.

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

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**

Холинергиялық синапстардағы қозудың берілуін күштейтетін дәрілерге холинергиялық рецепторларды ынталандыратын холиномиметиктер, ацетилхолинестераза тежегіштері - антихолинестераза препараттары жатады.

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

Антихолинестераза 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, пирофос, хлорофосфор дәрі-дәрмектер тізімінен шығарылды.

**Холинэстераза реактивтері:** дипироксим, аллоксим, изонитрозин, диепиксим.

Пилокарпин глаукома үшін көз тамшылары түрінде өздігінен қолданылады. Ұыттылығы жоғары болғандықтан, ол резоративті әрекет үшін қолданылмайды. Ацецлидин глаукоманы емдеу үшін қолданылады, қыық, ақсаңан-ішек жолдары мен жатырдың атониясы бар; окушыны тарылтады және көзішілік қысымды төмөндөтеді. Цисаприд ішек атониясы үшін қолданылады. Аминопиридин қалдық бұлшықет парализін жою үшін деполяризацияланбайтын бұлшықет босаңытқыштарының 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 белсененділігінің спектрінде M-холиномиметикалық әсерлер басым.

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

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

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

Холинэстераза реактивтері органофосфор агенттерімен улану үшін қолданылады (хлорофос, тиофос). Органофосфатпен уланғанда, окушылардың тарылуы, гиперсаливация, бронхрея,

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

тершендік, диарея, қан қысымының төмендеуі, конвульсиялар, яғни, барлық әсерлер холинергиялық рецепторлардың козуымен байланысты болады.

Холинестераза реагенттерімен қатар антихолинергетиктер (атропин, тропацин, апрофен) де қолданылады.

## 2. Антихолинергетиктер (антихолинергетиктер, 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 селективті блокаторы болып табылады (паркинсонизмді емдеу үшін қолданылатын орталық антихолинергиялық құрал).

М-антихолинергиялық антихолинергетиктер тобына (антихолинергиялық атропин тәрізді препараттар) атропин мен платифиллин тобының дәрілері де кіреді (атропин сульфаты, скополамин гидробромид, гоматропин гидробромид, платифиллина гидротартаты), сондай-ақ синтетикалық антихолинергетик, спазм (спазм) тровентол, гастроцепин).

Н-холинергиялық рецепторлардың блокаторлары екі топқа бөлінеді: вегетативті ганглиядагы қозуды таратуға кедергі келтіретін препараттар (гангионды блокаторлар) -ベンзохоний, пентамин, димеколин, имехин, гигроний, кваторон, камфоний, пацарпин, пирен, темегин; және жүйке-бұлышық еттердің берілуіне кедергі келтіретін препараттар (перифериялық заттар, бұлышық релаксациясы).

Кура 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. Холинергиялық синапстардағы қозуды таратуға кедергі келтіретін дәрілер
2. антихолинестераза препараттарын қолдану
3. Холиномиметиктердің жіктелуі

## 4-такырып: Эфферентті иннервацияға әсер ететін құралдар. Адренергиялық препараттар.

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

### Дәріс тезистері:

Адренотропты препараттар адренергиялық синапстардағы қозудың таралуына әсер етеді.

#### 1. Адренотропты дәрілердің жіктелуі

Адренопозитивті препараттар (адренергиялық агонистер) адренергиялық синапстарда қозуды таратуды күштейтеді.

I. Тікелей адреномдық рецепторларға әсер ететін адреномиметикалық препараттар:

ынталандыруышы альфа және бета адренорецепторлары: адреналин гидрохлориді (эпинефрин) (альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2), норепинефрин гидротартраты (альфа-1, альфа-2, бета-1); негізінен ынталандыруышы альфа-адренергиялық рецепторлар: мезатон (фенилэфрин) (альфа-1), нафтазин (нафазолин) (альфа-2), галазолин (ксилометон) (альфа-2), клонидин (клонидин) (альфа-2), фетанол (альфа- 1);

негізінен ынталандыруышы бета-адренергиялық рецепторлар: изадрин (изопреналин) (бета-1, бета-2), салбутамол (бета-2), фенотерол (бета-2), тербуталин (бета-2), добутамин (бета-1), орипреналин

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

сульфаты (алупент) (бета-1, бета-2), кленбутерол (бета-2), гексопреналин (ипрадол, гинипрал) (бета-2).

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

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

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 белсенделік 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 белсенделілігі жоқ - анаприлин (бета-1, бета-2), атенолол (бета-1), метопролол (корвитол) (бета-1), таменолол (корданум) (бета-1), бетаксолол (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), прокодолол (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, бетаксолол.

B. 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. Әдette орташа артериялық қысым көтеріледі. Окушы кеңейеді, көзінділік қысым төмендейді, бронх кеңейеді, бронхоспазм жойылады. Гликогенолиз және липолиз қозғалады. Орталық жүйке жүйесіне аздал қоздырғыш әсер етеді. Ол анафилактикалық шокқа және жедел түрдегі басқа аллергиялық реакцияларға, бронхоспазмды тоқтатуға және атриовентрикулярлық блокты жоюға (тері астына, бұлышқет 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 анафүрлым 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 женілдету үшін қолданылады.

Салбутамол, фенотерол, тербуталин, кленбутилол, гексопреналин изадриннен жүрек-қантамыр жүйесіне едәуір аз әсер етеді, әсер ету ұзақтығы және ауызша және парентеральді енгізу мүмкіндігі. Олар бронходилатор ретінде қолданылады және миоманың жиырылу белсенделілігін женілдетеді. Добутамин белгілі оң инотроптық әсерге байланысты жүрек жеткіліксіздігіне кардиотоникалық агент ретінде қолданылады (Кардиотониканы қараңыз).

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

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

Фентоламин, тропафен, эрготамин және осы топтың басқа препараттарының манызды фармакологиялық әсері перифериялық тамырлардың кеңеюі болып табылады, сондықтан олар негізінен перифериялық қан айналымының әртүрлі бұзылулары үшін қолданылады (энтерерит, 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 атриовентрикулярық 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-блоктайдың әсерімен байланысты.

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

Октадин қан қысымының тұрақты төмендеуіне, қараыштың тарылуына және көзішлік қысымының төмендеуіне әкеледі, қан-ми тосқауылына енбейді. Октадиннен айырмашылығы, орталық жүйке жүйесінде адренергиялық берілуді әлсіреттін 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 етегін дәрілерді жіктеу (холиномиметиктер, антихолинергетиктер, ганглионды блокаторлар, бұлшықет босаңсытқыштары, адrenomиметиктер, адренолитиктер, симпатолитиктер).
2. Тікелей және жанама әсер етудің М-холиномиметикасы: әсер ету механизмдері, фармакокинетика, фармакодинамика, қолдану көрсеткіштері, жанама әсерлері және қарсы көрсетілімдері.
3. N-холинергиялық рецепторлардың стимуляторлары: фармакокинетика, фармакодинамика, қолдану көрсеткіштері, жанама әсерлері және қарсы көрсетілімдері.

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

**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 қарасу ережелерімен таныстыру.

#### Дәріс тезистері

Тарих:

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

Ресей: хирургтың қолына ағартатын әк

#### АНТИСЕПТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕЗИНФЕКЦИЯЛАУШЫ ЗАТТАР

Антисептистер мен дезинфекциялаушы заттардың маңызы өте зор. Оларды жұқпалы жараларды, микроорганизмдермен закымдалғаи тері жабының және шырышты қабаттарды емдеу үшін, суды және тамакты өндөу үшін, медициналық құрал жабдықтарды, киімдер мен тесек орындарды залалсыздандыру үшін қолданады.

Антисептистер және дезинфекциялаушы заттар микроорганизмдерге, қарапайымдылар мен санырауқулактарға карсы эсерлерінің спектрі кен және жасырын (латенттік) кезеңі қыска, олардың белсенділігі биологиялық субстраттардың катысуымен де өте жогары болуы керек. Препараттар химиялық тұракты және олардың өндірісі мен құны қол жетерлік болуы тиіс.

Тіндерге жергілікті теріс эсерлерінің (мысалы тітіркендерін) болмауы, оларды қолданылған жерден аз сінуі, аллергиялық эсер көрсетпеудің және уыттылығы төмен болуы антисептистерге қойылатын маңызды талаптар болып табылады.

Дезинфекциялаушы заттар өндөлетін құралдарды (тусін өзгертуеуі, металдар коррозиясын және т.б.) закымдамауы тиіс. Олардың жагымсыз істері болмаганы дұрыс.

Антисептикалық белсенділігін бағалайтын кен тараған көрсеткіш **феноядық коэффициент** (фенол мен синалып отырган антисептиктің микробтарға карсы бірдей эсер ететін концентрацияларының катынасы).

Әртүрлі антисептистер мен дезинфекциялаушы заттардың эсер механизмі бірдей емес, олар белоктың денатурациясына, плазматикалық мембрана өткізгіштігінін бұзылуына, микроорганизмдердің өмір сүруіне қажетті ферменттердің тегелуінебайланысты болуы мүмкін.

Химиялық құрылымы бойынша қарастырылатын препараттар келесі топтарға жатады.

#### Цетергениттер Церигель

*Нитрофуран туындылары* Фурацилин

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

Бриллиант жасылы Метилен көті Этакридин лактаты

*Құрамында гаяогені бар қосылыстар*

Хлоргексидин Хлорамин Б Йодтың спиртті ергіндісі

*Металл қосылыстары*

Сыяп дихлориді Сынаптың сары totығы

Күміс нитраты Мыс нитраты

Мырыш totығы Мырыш супъфаты

*Тотықтырғыштар*

Сутегі асқын totығының ерітіндісі Калий перманганаты Альдегидтер жыне спирттер Формальдегид ерітіндісі Әтил спирті Қышқыадар мен сілтілер Бор қышқылы Аммиак ерітіндісі

*Д е т е р е н т е р '* немесе катиондық сабын, жуғыш және антисептикалық, қасиеттері бар. Олар көптеген бактериялар мен санырауқұлактарға осер етеді. Осындағы препараттардың біріне церигель жатады. Ол катиондық детергент - цетилпиридин хлоридінің моно-тертіншілік аммоний тұзы, сонымен қатар поливинилбутириаль және этил спиртінен тұрады. Бул топка беткейлік айқын белсенділігі бар р о к а л да жатады. Ол моно-төртіншілік аммоний тұзы болып табылады.

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

Детергенттер хирургтың қолын ендеу үшін, қурал-жабдықтарды, аппараттарды стерилизациялау<sup>2</sup> үшін колданылады. Олар көдімгі концентрацияда тіндерді тітіркендірмейді.

Детергенттерді аныондық сабындармен қосып колдануға болмайды, себебі бұл кезде олардың микробтарға қарсы белсенділігі темендейді. Детергенттердің әсері органикалық заттардың катысуымен де төмендейді.

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

Фурацилин негізінен жараны, теріні, шырышты кабаттарды өндеу үшін, серозды және буын қуыстарын жуу үшін колданылады. Фурацилинді әдетте науқастар жаксы көтереді. Кейде ол сенсибилизация, дерматит түгзады.

*Фенол* өзінің және оның туындыларына көптеген белгілі хош иістілер қатарының антисептикері кіреді. Оларға оксибензаддар (таза фенол) және диоксибензолдар (резорцин және т.б.) жатады. Фенол негізінен бактериялар мен саңырауқұлактардың вегетативті түріне әсер етеді. Фенші ерітіндісін қурал-жабдықтарды, науқастың керек-жараптарын дезинфекциялау үшін колданады. Липофилдігі өте жоғары улы фенол, теріден және шырышты кабаттан оңай сіңетіндігін ескеру керек.

Резорцкниң антисептикалық белсенділігі фенолдан тәмсн. Резорцин аз концентрацияда кератопластикалық, үлкенде - тітіркендіргіш және кератолитикалық әсер көрсетеді. Оны кейбір тери ауруларында (мысалы, экземада, себорейде және т.б.) және конъюнктивите колданады.

Қайың кара майының құрамына фенол және оның туындылары, шайыр (смола) және басқа қосылыстар кіреді. Препаратты қайың кабатын құрғак айдау арқылы алады. Қайың кара майының микробка қарсы, кератопластикалық, кератолитикалық және тітіркендіргіш әсерлері бар. Оны тери ауруларын және котырды емдеу үшін колданады.

Қайыңның кара майы жараларды емдеуге колданылатын А. В. В и ш-н е в с к и й д і н ба л ь з а м и і с т і л и н м е н т і н і н (Вишневский жагылмасы), сондай-ак котырда және тери саңырауқұлакпен закымдалуында тағайындалатын Вилькинсон жагылмасының құрамдас бөліктерінің бірі.

Бояғыштар тобына химиялық күрілісі әртүрлі қосылыстар катары жатады. Ушфенилметан туындысы бриллиант жасылы көбіне кеңінен колданылады. Кейде фенотиазин туындысы метилен көгі және акридин туындысы этакридин лактаты қолданылады.

Бояғыштарга грамоң кокктардың сезімталдығы ерекше.

Бриллиант жасылы белсенділігітежогарыжәнесалыстырмалы түрде тез әсер ететін антисептик болып табылады. Белоктың қатысында оның әсері төмендейді. Негізінен терінің ірінді жараларында (пиодермияда) сыртқы колданылады.

М е т и л е н қ ө г і н і н (метилтионий хлориді, метилен көгі) белсенділігі бриллиант жасылынан тәмен. Оны сыртқа антисептик ретінде, ішке несеп жолдарының жүқпалы ауруларында, сонымен катар цианидтермен уланганда көк тамырға енгізу жолымен колданады. Соңғы жағдайда, метилен көгінің әсері (жогарғы мөлшерде) гемоглобинде метгемоглобинге, айналдырумен түсіндіріледі, ол цианидпен байланысып, улы емес цианмет гемоглобин түзеді. • Этакридин лактаты (риванол) сары түске боялған. Оның белсенділігі айтартықтай жоғары, бірак әсері баяу дамиды. Оны сыртқа және инфекция жүктырылған қуыстарды (плевра, іш пердесі), қуыкты, жатырды жуу үшін колданады.

*Құрамында гапогені бар антисептиker* йод пен хлордан тұратын препараттар. Бұлар бос галогендер немесе оларды босататын белсенділігі жоғары антисептикер. Хлорды босататын осындаи препаратордың біріхлораминБ болып табылады. Оның антисептикалық және иісті жоятын касиеттері бар. Оны науқастың бөліндісін (мысалы, іш сузегінде, холерада, туберкулез және т.б.) науқастың керек-жараптарын, металл емес қурал-жабдықтарды залалсыздандыру үшін, сондай-ақ колды және жүқпалы жара бетін өндеу үшін колданады.

<sup>^</sup>Асері жоғары хлор құрамды антисептикер катарына бигуанид туындысы хлоргексидин (хлоритан) жатады. Ол бактерияга қарсы және фунгицидтік әсер көрсетеді. Хирургтың қолын,

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

операция аймагын, жараны, құбыты өндеу үшін және құрал-жабдықтарды стерилизациялау үшін колданылады. Хирургтың қолын өндегендеге терінің құргауы, дерматиттер болуы мүмкін.

Құрамында хлоры бар препараттарға пантотенат жатады, оны суды залалсыздандыру үшін колданады.

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

Сонымен катар, 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.

Антисептикердің айтарлыктай бөлігі *metapp (тұздары)* қосылыстары түрінде берілген. Металл тұздарының микробтарға қарсы әсер механизмі аз концентрацияда микроорганизмдердің сульфигидрилді топтарының ферменттевіш тәжеуіне байланысты болады. Жогарғы концентрацияда металл және кышкыл қалдығының сипатына, тұздардың концентрациясына, оның диссоциациялану дәрежесі мен ерігіштігіне байланысты әртүрлі жергілікті әсерлер пайда болуы мүмкін: мысалы, қармаушы, тітіркендіргіш, құйдіргіш (некроз тудырушы).

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (көрі 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-лактамды антибиотиктер. Педиатрияда дәрі-дәрмектерді қолдану ерекшеліктері.**

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

**Дәріс тезистері**

1929 ж. - Флеминг пенициллинді ашты

1944-3. Ваксман стрептомицин (туберкулезге қарсы) тапты

1942-3.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	$\beta$ -лактамалар тетрациклиның макролидтер, азалидтер полимиксиндер аминогликозидтер	
Антибактериалды әсер сипаты бойынша	бактериостатикалық	макролидтар тетрациклиның левомицетин

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

	бактерицидтік	пенициллин цефалоспорин полимиксин аминогликозиды $\beta$ -лактамдар азитромицин рифампицин нистатин
По механизму антибактериального действия	жасуша қабырғасының синтезі бұзылған	$\beta$ -лактамы карбапенемы гликопептиды
	цитоплазма мемранасының өткізгіштігінің бұзылуы	полимиксины
	РНҚ синтезін бұзу	рифампицин
	рибосомалар деңгейінде акуыз синтезінің бұзылуы	тетрациклины левомицетин макролиды азалиды аминогликозиды линкозамиды
Әрекет спектріне сәйкес	әрекеттің кең спектрі	цефалоридин
	шектеулі әрекет спектрі	пенициллины
	тар әрекет спектрі	

### $\beta$ -лактамалар

- пенициллинер (биосинтетикалық, жартылай синтетикалық)
- цефалоспориндер
- карбапенемдер
- монобактамалар

Әсер ету механизмі:

- митоз кезінде жасуша қабырғасының пептидогликан синтезін тежеу.

Биосинтетикалық (табиғи) пенициллинер.

бензилпенициллин

- G +kokki, G-kokki, клостридия, күйдіргі қоздырғышы, гемофил, с. дифтерия, трепонема және боррелия
- тек  $\beta$ -лактамазаны шыгармайтын персонилококтерге әсер етеді
- қоктамыр ішіне және тамыр ішіне енгізуге тиімді
- ВВВ-ге енбейді, бірақ менингит кезінде енү мүмкін
- қышқылға төзімді емес (ауызша қабылдауга 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
- айна бір рет - мерезді емдеу

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

феноксиметилпенициллин

- асқазанның қышқыл ортасында жойылмаған (ауызша қабылдаған кезде тиімді)

Жартылай синтетикалық пенициллиндер

ампициллин

SDS (+ ішек тобы)

- жұту, парентералды

B-лактамазага тұрақсыз

амоксициллин

B-лактамазага төзімді (+ іl-лактамаза өндіретін персонилококк)

оксациллин

- ішке (қышқылға төзімді)



<b>бірінші бұын</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>әрекеттердің кеңспектрі - барлық / с-қаәсеретеді</li> </ul> <p>Бактерицидтік әсер</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>препараттар: цефалоридин, цефалексин (цефорекс)</li> </ul>
<b>екінші бұын</b>	<p>сонымен қатар Enterobacteriae әсеретеді</p> <p>Онемеспротеус</p>
<b>үшінші бұын</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>G- ден аз әрекет ету Pseudomonas aeruginosa-да әрекет ету</li> </ul>
<b>төртінші бұын</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>негізінен G + -фимерінде әрекетету</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

Имипинем

B-лактамазага төзімді

- дегидрефтидаза арқылы жойылады (бүйрек тұтікшелерінде) → оның блокаторымен - циласттинмен (имипинем + циласттин = тиенам)

6 сағат сайын бір рет тағайындалады

Меропенем (Меронем)

- бүйректерде бұзылмаған
- тамыр ішіне енгізіледі

Хирургиялық реанимацияда колданылады

5) монобактамалар

Азtreonam

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

B-лактамалардың жағымсыз белгілері:

Аллергия (крест)

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

Нефротоксикалық (бірінші ұрпақ цефалоспориндеріндегі максимум)

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

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

• **Иллюстрациялық материал:** электронды слайдтар

• **Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (көрі 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**

Макролидтер: Эритромицин

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

Жасушааралық акуыз синтезінің кеш сатыларын тежейді

- ФК-да жиналады

- 6 сағатқа жарамды

Теріс белгілері:

- аллергия, гепатоуыттылық (гепатоциттердің құрылымдық тұтастығын бұзы)

Кларитромицин

- эритромицинге қарағанда белсенді (2-4 б)

Рокситромицин

SDS (+ G- энтеробактер)

Азалидтер: Азитромицин (шумақталған)

- G-кокциді, SARS қоздырыштарын (микоплазма) жоғары тиімділігі

• x100 фагоциттерде эритромициннің жиналуына қарағанда күштірек - олардың белсенделілігі артады

- 1-2 күнде бір рет қолданылады (белсенді)

Линкосамидтер: • линкомицин

Теріс белгілері:

- төзімді және ылғал ағзаның тез дамуы

Бактериоидтарға және басқа анаэробтарға әсер етеді

Сүйек тінінде жиналады (остеомиелитке жақсы)

Клиндамицин:

- сүйек тінінде жиналады

Бактериостатикалық әсер

- ішкі және парентералды
- бүрүнгідан гөрі белсенді
- қарсылық баяу дамиды

Теріс белгілері:

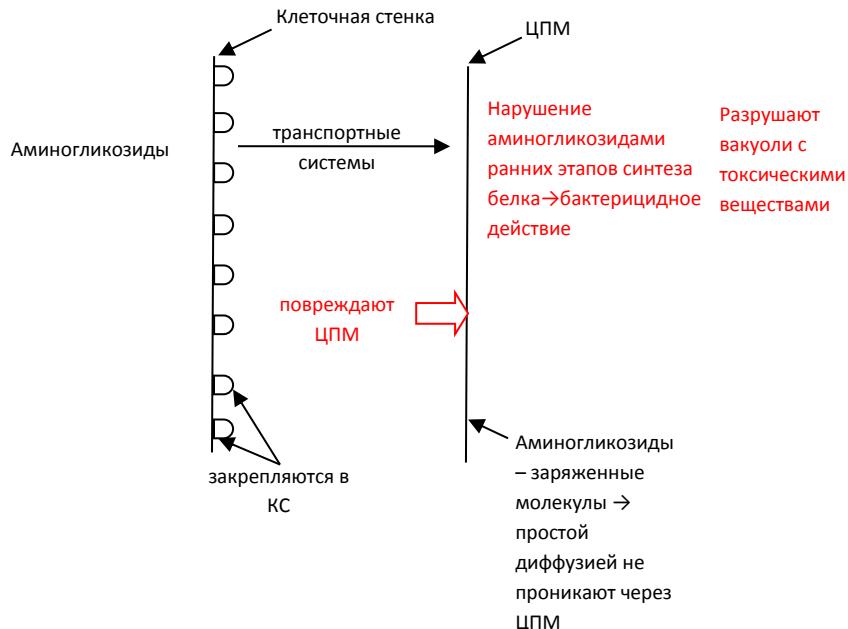
- псевдомембронозды колиттің дамуы мүмкін

Аминогликозидтер

- SHS (анаэробтардың жемі)

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

Стрептомициннің әсер ету механизмі.



Сонымен аминогликозидтер:

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

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

Тетрациклиндер

- әрекеттің кең ауқымы

Бактериостатикалық

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

Теріс белгілері:

Гепатотоксикалық әсер (гепатоциттерге тікелей токсикалық әсер)

Хлорамфеникол

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

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

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 етініз

- ВВВ 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

a. 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 <sup>2+</sup> + 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 <sub>x</sub> , O <sub>2</sub> → тотығу стресс → глутамат экскрециясының төмендеуі нәтижесінде пайда болады (алғашқы медиатор)

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

	<p>кортикалды саңырау (дұбыстарды дұрыс қабылдау)  → аминогликозидтердің жойылуы</p> <p><b>Бұған себеп болуы мүмкін:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ванкомицин</li> </ul> <p>Ұзақ мерзімге енгізілген эритромицин</p>
--	---

Жағымсыз қасиеттердің алдын алу - ұтымды бактерияға қарсы терапия:

Бактерицидті SHS антибиотиктерін тағайынданызы

- пайдаланудың оңтайлы мерзімін таңдаңыз

Дәрілерді біріктіру (бірақ бактерицидті емес + бактерицидті)

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (көрі байланыс):**

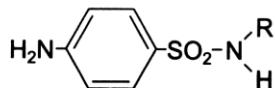
1. Антибактериалды антибиотиктер қалай жіктеледі?
2. Антибиотиктердің әсер ету механизмдері қандай?
3. Антибиотиктерге қандай талаптар қойылады?

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

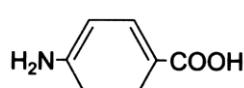
**Мақсаты:** Студенттерді әртүрлі химиялық құрылымдардың синтетикалық микробқа қарсы агенттерімен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

Сульфаниламид препараттарына жалпы құрылымдық формуласы бар қосылыстар тобы кіреді:



Общая структура сульфаниламидов



Парааминоbenзойная кислота

Сульфаниламидтердің күкірт қышқылының амидінің туындысы ретінде қарастыруға болады.

Сульфонамидті препараттардың химиялық емдік белсененділігі 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 сульфаниламидтердің қолдану азайды, өйткені белсененділігі бойынша олар қазіргі антибиотиктерден едәуір тәмен 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 механизмы пара-аминобензой қышқылымен (PABA) құрылымдық үқастығы бар бұл заттар микроорганизмдердің өсу факторы болып табылатын фолий қышқылының синтезінде бәсекеге түседі.

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

Сульфаниламидтер басекеге қабілетті дигидроптероат синтетазасын тежейді, сонымен қатар дигидрофолат пара-аминобензой қышқылының қосылуына жол бермейді. Дигидроф қышқылы синтезінің бұзылуы одан пурин мен пиридин 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 қадеге жаратады.

РАВА көп болған жерлерде (ірің, тіндердің бөлінуі) сульфонамидтер тиімсіз. Дәл сол себепті олар проабин (новокаин) және бензокайн (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 штаммдары 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;
- протоза - 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 фолий қышқылының синтезінде қолданады, ол пурин және пиридин негіздерін (нуклеотид прекурсорлары және сәйкесінше нуклеин қышқылдары) түзуге қатысады. Пара-аминобензой қышқылының мөлшері жоғары ортада (ірінді жаралар, тіндерге новокаинмен инфильтрация, анестезинді қолдану) сульфонамидтердің тиімділігі олардың бәсекеге қабілеттілігі нақты бәсекеге қабілетті антигонистің 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, протоза (*Трихомонас*, *Джиардия*) оларға сезімтал. Биожетімділігі шамамен 50% құрайды. Олар плазма акуыздарымен 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 тәзімді микроорганизмдерге қарсы тиімділігі.

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

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

паратиф, тамақ ішетін токсикозбен бірге тағайындацыз. 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 ірінді жаралар қажет болса, жаралар, жаралар (аурудың терісіндегі жаралар), II және III дәрежелі күйіктер - антисептикалық ретінде (төсек жууга арналған).

Фурагин - анағұрлым белсенді және азырақ уытты препарат. Пиелонефрит, цистит, уретритпен ауыратын науқастарды урологиялық, гинекологиялық тәжірибедегі операциядан кейін емдеу үшін ішке қолданыныз; ірінді 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 аскынулары: диспепсиялық белгілер; аллергиялық реакциялар; артериялық гипертензия (фуразолидон); нейротоксикоз (фу-радонин) - антабусқа ұқсас әсер (алкогольге тәзімділіктің 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-гидроксиокинолиннің туындылары

8-гидроксиокинолиннің туындылары - нитроксолин, хлорхиндол.

Нитроксолин (5-НОК) - кең спектрлі синтетикалық бактерияға қарсы препарат; ас қорыту жүйесіне жақсы сінеді, 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, тамактанатын 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 (каралар, невиграмон) - кең спектрлі синтетикалық бактерияға қарсы дәрі. Препарат *Escherichia coli*, *Shigellosis* қоздырғыштарына, *Proteus vulgaris*, *Friedlander bacillus*, сүзек бацилласына қарсы микробқа қарсы әсерге ие. Препарат тез сінеді, 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, 1 жасқа дейін. Тыныс жетіспеушілігі, гипоксиямен ауыратын науқастарға сақтық шараларын тағайындау керек.

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

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

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

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

#### Фторхинолондар

Фторхинолондар - құрамындағы фтор атомдары бар хинолдың 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 сінді және әртүрлі мүшелер мен тіндерге, жасушаларға енеді. Безеулер мен қабыну сүйкіткішінде жиналады. Ол бүйрек және экстрененальды жолдармен шығарылады.

Колдану 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.

Колдану 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 сінді, мүшелер мен тіндерге оңай енеді. Оны бүйрек бөледі.

Колдану 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, үйқысыздық.

**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 колдану ерекшеліктері.**

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

**Дәріс тезистері:**

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

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

Айқын қабынуға қарсы белсенділігі бар стероид емес қабынуға қарсы препараттар

### Қышқылдар

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

### Қышқыл емес тұындылар

Алконондар	Набуметон		
Сульфонамид тұындылары	Нимесулид	Целекоксиб	Рофекоксиб
Әлсіз қабынуға қарсы белсенділігі бар стероид емес қабынуға қарсы препараттар			
Антранил қышқылының тұындылары	Мефенам қышқылы Этофенамат		
Пиразолондар	Метамизол Аминофеназон Пропифеназон		
Парааминофенол тұындылары	Фенацетин Парацетамол		
Гетероарилуксус қышқылының тұындысы	Кеторолак		

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

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

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

ЦОГ-1 үшін орташа селективтілік

Диклофенак  
Напроксен и др.

Ибупрофен

Шамамен бірдей ЦОГ-1 және ЦОГ-2 [тежелуі](#)

Лорноксикам

ЦОГ-2 үшін орташа таңдау мүмкіндігі

Этодолак  
Нимесулид

Мелоксикам  
Набуметон

ЦОГ-2 үшін айқын селективтілік

Целекоксиб  
Рофеококсиб

### Стероид емес қабынуға қарсы препараттардың әсер ету ұзактығы бойынша жіктелуі

1	Қысқа әсер (T $\frac{1}{2}$ =1-5 сағат)	Аспирин*, ибупрофен, кетопрофен, индометацин; <a href="#">диклофенак</a> , парацетамол, кеторолак, нимесулид
2	Орташа әсер ету ұзактығы (T $\frac{1}{2}$ =6-15 сағат)	Напроксен, сулиндак, лорноксикам, целекоксиб
3	Ұзак әсер ету ұзактығы (T $\frac{1}{2}$ =20 сағат немесе одан да көп)	Мелоксикам (20 с), пиroxикам (40-50 с), фенилбутазон (50-100 с)

### ФАРМАКОДИНАМИКА:

Әсер ету механизмі: Стероид емес қабынуға қарсы препараттардың әсер ету механизмінің негізгі және жалпы элементі циклооксигеназа ферментін (PG синтетаза) тежеу арқылы арахидон қышқылынан простагландиндер (PG) синтезін тежеу болып табылады.

### Негізгі әсерлері:

Қабынуға [карсы әсері](#)

Аналъгетикалық әсер

Антипиретикалық әсер

Агрегациялық әсер

Иммуносупрессивті әсер

### КӨРСЕТКІШТЕР:

1. Ревматикалық аурулар; ревматизм (ревматикалық қызба), ревматоидты артрит, подагра және псориатикалық артрит, анкилозды спондилит (анкилозды спондилит), Рейтер синдромы.
2. Тірек-қымыл жүйесінің ревматикалық емес аурулары; [остеоартроз](#), миозит, тендовагинит, жарақат (тұрмыстық, спорттық). Көбінесе, мұндай жағдайларда СЕҚҚ жергілікті дәрілік формаларын (жақпа, кремдер, гельдер) қолдану тиімді.
3. Неврологиялық аурулар. Невралгия, радикулит, ишиас, люмбалгия.
4. Бұйрек, бауыр шаншуы.
5. Эр түрлі [этиологияның ауырсыну синдромы](#), оның ішінде бас және тіс ауруы, операциядан кейінгі ауырсыну.

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

6. Қызба (әдетте дене температуrasesы 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 (көрі байланыс):

1. Қабынуға [карсы 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:

Адамдардын, паразиттік қнұттарды - ішек қнұттарын (гельміштермен)<sup>1</sup> жүктыру жиілігі ете көп. Бұл кезде болатын аурулар (гельмингоздар) биологиялық ерекшеліктерінен және ауру қоздыргыштың орналасуына байланысты бір жағдайларда айқын емес симптомдармен, баска жағдайда анемияның, бауыр, өкпе, кез, кан тамырлары закымдалуының себептері болуы мүмкін.

Адам ағзасында гельминттердің орналасу негізі бойынша ішек және ішектен тыс гельминтоздарға белінеді, олардың ауру қоздыргыштары жұмыр құрттар (нематодтар), сонымен қатар жалпак құрттар - таспа тәрізді (цеостодтар) және соргыштар (трематодтар) болуы мүмкін.

Құрттарға қарсы заттар ету механизмі бойынша бірката топтарға<sup>1</sup> бишінеді:

- 1) жасушалық улар - төрт хлорлы этилен
- 2) жұмыр құрттарда жупке-булишық ет қызметін бұзатын дәрілік заттар - пирантел памоаты, пиперазин және оның тұздары, дитразин, левамизол, нафтамон;
- 3) көбіне жалпақ құрттардың жуйке-булишық ет жүйесін сандандыратын және оның жабын тінінің бұзылуын шақыратын дәрілік заттар- празиквантель, фенасал, битионол;
- 4) көбіне гельминттердің энергиялық үрдістеріне әсер ететін дәрілік заттар— аминоакрихин, пирвиний памоаты, левамизол, мебендазол.

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

#### Ішек гельминтоздарын емдеуде қолданылатын заттар.

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

Имидазолтуындысы мебендазол көптеген жұмыр гельминттерге (әсіресе трихоцефалез, аскаридоз және энтеробиоз кезінде белсенді) жөнінде тежегіш әсер көрсетеді. Гельминттермен глюказаның жұмсалуын тежейді және оларды салданырады. Қылбас, аскарида және анкилостомдардың жұмыртқаларына жоятын әсер көрсетеді. Ишектен нашар (10%) сінеді. Оган карамастан, ішектен тыс гельминтоздарды - трихинеллез және эхинококкоздарды емдегенде жоғарғы мөлшерде қолданылуы мүмкін. Бауырда метаболизмге тез үшірайды. Метаболиттері негізінен бүйрек арқылы 24-48 сағ ішінде белінеді. Препарат науқастармен жақсы

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

квтеріледі. Жанама эсерлері сирек (кейде диспепсиялық құбылыстар, бастың ауыруы, терінің аллергиялық реакциялары, іш аймагында ауыру сезімі болады) кездеседі.

Бензимидазоль туындысы альбендазол (зентал) үлкен қызығушылықтын датуда. Препараітын гельминттерге карсы эсерінін спектрі кең. Ол ішек нематодозын, сонымен катар эхинококкоз, цистицеркозды емдеуде тиімді. Гельминтермен гліокозаның стабилизациясын тежейді, бұл олардың салдануына және өліуіне экеледі. Қылбас, аскарида және анкилостомдардың жұмырткаларына да жоятын эсер көрсетеді. Ішектен жақсы және тез сінеді.  $I_{1a}$  8-9 сағ тен. Бауырда метаболизмге (оның сульфоксиді және басқа метаболиттері түзіледі) ұшырайды. Негізінен метаболиттері бүйрек арқылы шыгарылады. Қыска уақыт колданғанда (1-3 күн) жанама эсерлері аз дәрежеде айқындалған және салыстырмалы түрде сирек байкалады. Бастың ауыруы, диарея, бастың айналуы, үйкесіздік, және т.б. байкалуы мүмкін. Ұзақ қабылдаганда (эхинококкозды емдегендегі курсы 3 айға созылады) көбіне айқын және қауіпті асқынуда (лейкопения, іш аймагында ауыру сезімдер, алопеция, куху, тері берітпелері) болуы мүмкін.

Жұмыр құрттардың инвазиясында пирацетамол памоатын үлкен жетістіктермен колданады. Ол жүйке-бұлшық ет берілуін бұзады, холинэстеразаны тежейді және гельминттерде спастикалық салдану шакырады. Қоғтеген жұмыр гельминттерге эсер етеді. Ас корыту жолдарынан нашар (50%-ке дейін) сінеді. Аскаридозда, энтеробиозда және анкилостомидозда ете жиі колданылады. Препарат наукастармен жақсы көтеріледі. Жанама эсерлері сирек байкалады және аз дәрежеде айқындалған (тәбеттің төмендеуі, бастың ауыруы, локсу, диарея).

Аскаридозда левамизол (декарис) тиімділігі ете жогары. Гельминтсіздену, препарattyн гельминттердің салданырыуымен жүзеге асады. Бұл олардың бұлшықеттерінің деполяризациясымен байланысты. Сонымен катар, левамизол фумаратредуктазаны тежейді және осылайша гельминттердің метаболизмін бұзады. Левамизолды бір рет енгізгенде, жүктірылу дәрежесіне қарамастан наукастарда 90-100% гельминтсізденуді камтамасыз етеді. Левамизол қолданылатын мелшерде жанама эсерлер шакырмайды.

Левамизолдың анкилостомидозда және стронгилоидозда тиімділігі аз. Анкилостомдардар жартылай корытылған түрде шыгады. Филяриатоз (*U/ischegelia Bancroftii* және *Bancroftiataiayi* шақырылған) сиякты ішектен тыс гельминттер жөнінде жақсы емдік эсерлер суреттелген, бірақ бұл жағдайда левамизолдың белсенделілігі дитразинге Караганда анатүрлым төмен.

Аскаридозда және энтробиозда пиперазин және оның тұздары (адипинат, гексагидрат) кеңінен қолданылады. Көбіне пиперазин адипинаты кеңінен колданылады. Пиперазин нематодка салданырығыш эсер көрсетеді. Бұл, олардың ішкеп белсенде жылжуына, сонымен катар ет жолдарына етуіне кедергі жасайды. Сонымен катар, бұл кезде гельминттердің ішектен шыгуына колайлы жагдай жасалынады. Олар тірі түрінде шыгады. Пиперазин ішектен жақсы сінеді. Препарат және оның өзгерген өнімдері көбіне бүйрек арқылы бөлінеді.

Негізгі колданылуы - аскаридоз. Нематоддың осы түрінде оның эсері ете жогары: гельминтсіздену 90-100 %-ке дейін жетеді (препарат бұл жөнінде левамизолдан төмен). Бұдан басқа, пиперазин энтеробиозды (острица -кішкене құрт инвазиясында) емдеуде жетістіктермен колданылады.

Пиперазин уыттығы аз препарат. Наукастар оны жақсы көтереді. Жанама эсерлері (диспепсиялық бұзылыстар, бастың ауыруы) салыстырмалы түрде сирек болады және тез етеді.

Моно-төртіншілік аммоний косылысты нафтомон (бифения гидроскинафтоат, алкопар) бұл топтың белсенде препараты болып табылады. Ол гельминттерде бұлшық ет контрактурасын, кейін салдануга ауысуын тұғызады. Нафтамон асказан-ішек жолдарынан нашар сінеді. Оны негізінен анкилостомидозды және аскаридозды емдеуде қолданады. Аскаридозда левамизол мен пиперазинге Караганда оның эсері аз. Препарattyн аздаған іш жүргізетін эсері бар.

Стронгилоидозды (ішек жыланбалығының инвазиясында) және энтеробиозды емдегендегі моно-төртіншілік аммоний косылысты пирвиний памоаты (ванкин, ванквин) жетістіктермен қолданылады.

Ішек цестодоздарында празиквантель, фенасал, аминоакрихин препараттарын колданудын орны табылды.

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

Празиқ вантелдін (билитрицид) гельминттергекарсы асерлерінің спектрі кең. Ол ішек цестодоздарынада, сонымен катар ішектен тыс трематодозда және цистицеркозда тиімділігі ете жоғары. Химиялық құрылышы бойынша пиразинизохинолин туындыларына жатқызылуы мүмкін. Гельминттерде кальций алмасуын бұзады, ол бұлшық ет кызметінің бұзылуына және салдануына экеледі. Энтералды енгізілгенде жаксы сінеді.  $I_{lam}$  60-90 мин. Метаболиттері негізінен бүйрек арқылы шыгады.

Препаратты наукастар жаксы көтереді. Жанама әсерлері аз дәрежеде айқындалған (диспепсиялық бұзылыстар, бастың ауыруы, бастың айналуы және баскалар).

Фенасалды (никлозамид) цестодтарда фосфорланудың тотыгуын тежейді және олардың салдануын шақырады. Сонымен катар, таспа тәрізді құрттардың ас корыту жолындагы протеолитикалық ферменттерге тұркактылығын төмендетеді, ол цестодтарды зақымдайды. Осыған байланысты, препарат көздөрушісі карулы (шошқа цепені) болып табылатын тениоз кезінде ұсынылмайды, өйткені бұл кезде цистицеркоз<sup>1</sup> дамуы мүмкін.

Асказан-ішек жолдарынан енгізілген заттың тек аз белігі ғана сінеді.

Фенасалды жалпақ құрттармен, карулы емес (сиыр) және ергежайлі цепендермен шакырылған ішек цестодоздарында қолданылады. Сонынан тұзды іш жүргізетіндер заттарды колданғанда фенасалдың тиімділігі төмендейді. Фенасалды наукастар жаксы көтереді. Қауіпті жанама әсерлер шақырмайды. Кейде диспепсиялық күбылыстар байқалады.

Цестодоздарды емдегенде, кейде резервтегі препарат ретінде аминоакрихин қолданылады. Акрихинге химиялық кү-рылыстары ұқсас дәрілерге Караганда, оның уыттығы аз. Тітіркендіргіш әсері бар. Кейбір пациенттерде локсу, құсу шақырады. Тениоз кезінде цистоциркоздың дамуын қүшетуі мүмкін. Сондыктan, карулы цепенмен жұқтырылғанда аминоакрихин тагайындалмайды.

Цистоциркоздың жеке жагдайларында мебендазол тиімді болуы мүмкін.

Ішек цестодоздарын емдегенде аталған дәрілік заттарды жиі жүптастан тұрде колданады.

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

**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 спирохетозга қарсы дәрілермен таныстыру.

**Дәріс тезистері**

Туберкулезге қарсы препараттар - бұл микобактерия туберкулезінің осуін 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 және әртүрлі мүшелердегі патологиялық өзгерістерді тудырады. Қоздырығыштың локализациясына

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

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 қайталаудың 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).

Откен ғасырдың 40-жылдарына дейін адамзат туберкулезге қарсы тиімді дәрілерді білмеген. 1944 жылды стрептомицин Ваксман сәулелі саңырауқұлақтың культуралық сұйықтығынан белгіленді. Екі жылдан кейін парааминосалицил қышқылының (PASK) туберкулезге қарсы белсенділігі белгіленді, ал 1952 жылды 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

- Эр 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

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

микобактерияларға әсер етуі, олар Ирад препараттарына төзімді болды. Сонымен қатар, екінші қатардағы көптеген дәрілер негұрлым уытты және кебінесе 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 сұғындысы).

- 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, цефтриакон.

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. Сабырсызықпен биокинолды мерездің барлық түрлерін емдеуге тағайындауга болады.

Висмут препараттары бұлшықет ішіне енгізіледі.

Жанама әсерлөрі: қызыл иектін жиектері айналасындағы күнгірт шекара (висмут шекарасы).

Гингивит, стоматит, колит, диарея, дерматит мүмкін. Сирек, буйрек пен бауырдың закымдануы.

Проспицетотикалық препараттармен жұмыс істеу ерекшеліктері: макролидтермен, адреналинмен, глукозамен, С, Р, К, В1G B12 витаминдерімен үйлеспейтін пенициллиндер;

- висмут препараторын қолданған кезде ауыз қуысының, бүйректің және бауырдың шырышты қабығының қүйін 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 (көрі байланыс):**

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

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

**Максаты:** студенттерді антибластомалық заттармен таныстыру.

## Дәріс тезистері:

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

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

Қатерлі ісіктерге қарсы қоздырығыштармен 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.

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

#### I . А л к и л д е у ш і к о с ы л ы с т а р

- 1) *Хлорэтилсиидер* - эмбихин, сарколизин, допан, хлорбутин, циклофосфан, проспидик
- 2) *Этилениминдер* - тиофосфамид
- 3) *Метансульфон қышқылысы* — миелосан
- 4) *Нитрозомочевина туындылары* - нитрозометилмочевина, ломустин, кармустин, нумустин
- 5) *7риазиндер-дакарбазин,,прокарбазин*
- 6) *Платина қосылыстары* - цисплатин, карбоплатин, оксиплатин,

#### II. А н т и м е т а б о л и т т е р

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

#### III. И с і к к е қарсы белсенділігібарантибиотиктер

- 1) *Актиномициндер* - дактиномицин
- 2) *Антрациклиндер* - рубомицин, доксорубицин, карминомицин
- 3) *Флеомициндер* - блеомицин, блеомицетин
- 4) *Ауреол қышқылының туындылары* - оливомицин
- 5) *Әртурліхимиялық құрышыстылар* - брунеомицин, митомицин

#### IV. Ө с і м д і к т е к т е с п р е п а р а т т а р

- 1) *Қызыши барвинок алкалоиды* - винblastин, винкристин
- 2) *Тис агашының (таксандар) алкалоиды* - таксол, таксотер
- 3) *Қалқан тәрізді подофишден бөлінетін, глюдофиллотоксингидер* - этопозид, тенипозид
- 4) *Сүйкімді лапыздың (безвременник великолепного) алкалоиды* - колхамин, колхицин

#### Ферменттік препарат - Ь-аспарагиназа

#### Гормондар және олардың антагонисттері

- 1) *Андрогендер* -тестостерон пропионаты, медротестрон пропионаты, тетрастерон
- 2) *Эстрогендер* - диэтилстильбэстрол, фосфэстрол, этинилэстрадиол
- 3) *Гестагендер* - оксипрогестерон капронаты, медроксипрогестерон ацетаты
- 4) *Эстрогендердиң антагонисттері* - тамоксилен, торемифен
- 5) *Андрогендердің антагонисттері* - флутамид, андрокур
- 6) *Гонадотроптың гормондардың босан шығуын ынталандыратын гипоталамус гормонының агонисті* - гостерелин, лейпрорелин
- 7) *Ароматазаның тежесегіші* - аминоглютетимид, летрозол
- 8) *Глюкокортикоидтар* — преднизолон, дексаметазон

#### VII. Цитокиндер

1. *Интерферондар* - а-интерферон
2. *Интерлейкіндер* - альдеслелейкин

#### 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

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

етпейді, өйткені закымдануға 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. Жарылышқа қарсы заттар қалай жіктеледі?
2. Ісікке қарсы дәрілердің әсер ету механизмдері қандай?
3. Ісікке қарсы препараттарға қандай талаптар қойылады?

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

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

#### **Дәріс тезистері:**

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

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

Бүйрек үсті bezінің гормондарының тарихы

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

Бүйрек үсті bezінің 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 bezінің тіндерінен алынған сығындылардың көмегімен белгілі бір дәрежеде кортикоидты 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 қын болды. 1896 жылы Ослер пациенттерді шошқалардың жаңа бүйрек үсті бездерінен глицерин сығындыларымен емdedі.

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

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

1934 жылы Майо клиникасының профессоры Эдвард Кендалл кортикоидтардың бірін қарастырып, оны кортин деп атаған затты кристалл түрінде оқшауладай алғатындығын айтты.

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

Сонымен қатар, олар бүйрек үсті кортексінің гормондарының бірнеше белсенді формаларын оқшауладай 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 жогары тиімділігі туралы басылымдар жарық көрді.

1940 жылдардың аяғында Кендалл және оның әріптестері кортизон биосинтезінің 38 кезеңінің 30-ын зерттеді. Фалым 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 болігін глюокортикоидтарды синтездеуге қатысатын бірнеше серіктесімен бөлісті. Болашакта жаңа стероидтердің синтезі жалғасып, негізгі құш-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 глюокортикоидтар ең көп қолданылатын және жогары 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 глюокортикоидтар барлық қабыну ауруларына қарсы панацея болса және оны әр мамандықтың дәрігерлері тағайындастын 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 глюокортикоидтар гидрокортизонға (кортизолға) ұқсас және оның молекуласына қосылған химиялық топтарда ерекшеленеді, бұл олардың қасиеттерінің айтарлықтай өзгеруіне әкеледі.

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

- Преднизон (гидроксилоздың орнына кето тобы) - бұл препарат (биотрансформация кезінде белсенді метаболит түзіледі).
- Преднизолон (1 және 2 позициядағы көміртек атомдары арасындағы қос байланыс) кортизолға қарағанда глюокортикоидтың белсенділікке 4 есе көп.
- Глюокортикоидтың белсенділігі кезінде метилпреднизолон (құрамында метил радикалы бар) кортизолға қарағанда 5 есе жоғары.
- Флудокортизон (фтор атомының 9-позицияға қосылуы) глюокортикоид (12 есе) және минералокортикоид (125 есе) белсенділігінде кортизолдан жоғары. Бұйрек үсті безінің жеткіліксіздігі немесе гипоальдостеронизм үшін тағайындалады.
- Дексаметазон (флюокортизон молекуласына 16 метил тобының қосылуы), флуокортизоннан айырмашылығы аз минерокортикоидтың белсенділікке ие, бірақ жоғары глюокортикоидты белсенділікті сақтайды.
- Бетаметазон (құрылымдық жағынан дексаметазонға ұқсас, 16 $\beta$  метил тобын қоспағанда) өзекті түрде қолданылады.
- Глюокортикоидтың әрекеттегі триамцинолон (дексаметазон молекуласындағы метил тобын 16 $\alpha$ -гидроксилмен алмастыру) метилпреднизолонға ұқсас, бірақ іс жүзінде организмде натрийдің сақталуын тудырмайды.

Әсер ету механизмі және негізгі фармакодинамикалық әсерлері

Глюокортикоидтар жасуша мембраналары арқылы цитоплазмаға таралады және белгілі бір глюокортикоидты рецепторларға байланысады. Алынған активтендірілген комплекс ядроға еніп, бірқатар реттеуші ақуыздардың синтезделуіне әкелетін i-РНҚ түзілуін ынталандырады. Бірқатар биологиялық белсенді заттар (катехоламиндер, қабыну медиаторлары) глюокортикоид-рецепторлық кешендерді белсенді ете алады, осылайша глюокортикоидтардың белсенділігін төмендетеді. Глюокортикоидтардың 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 (бұйректің дистальды тұтіктеріндегі реабсорбцияның жоғарылауы), калий иондарын белсенді жою (минерокортикоидтың 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.

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

- ССК-та 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 ингибирилеу.
- Қанға әсер ету - лимфоцитопения, моноцитопения және эозинопения, глюокортикоидтар 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 глюокортикоидтар суда нашар ериді, майларда және басқа да органикалық еріткіштерде жақсы. Олар қанда негізінен белокпен байланысқан (белсенді емес) күйде жүреді. Глюокортикоидтардың инъекциялық нысандары - олардың суда еритін эфирлері немесе тұздары (сукцинаттар, гемисукцинаттар, фосфаттар), бұл әсердің тез басталуына әкеледі. Глюокортикоидтардың жұқа кристалды суспензиясының әсері баяу дамиды, бірақ 0,5-1 айға дейін созылуы мүмкін; олар интраартрикулярын инъекциялар үшін қолданылады.

Ауыз ішуге арналған глюокортикоидты препараттар ақазан-ішек жолдарынан жақсы сінеді, қандағы стакан 0,5-1,5 сағаттан кейін байқалады, тамақтың сіңуі бәсендейді, 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 глюокортикоидтар плазма ақуыздарымен аз дәрежеде байланысады (60-70% -га) және олар тіндерде дерлік бөлінеді, сондықтан олар тәмен дозада тиімді. Гипопротеинемиямен (мысалы, бауыр циррозы, нефротикалық синдром, спру, мальабсорбция синдромы аясында) глюокортикоидтардың емдік дозалары уытты әсер етуі мүмкін.

#### Метаболизм

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

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

#### Асылдандыру

Табиги глюокортикоидтарда ең қысқа Т<sub>1/2</sub> 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.

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

Әрекеттің ұзақтығына сәйкес жүйелі қолдануға арналған глюокортикоидтар қысқа, орташа және ұзак мерзімді дәрілерге бөлінеді.

Жанама әсерлері

Глюокортикоидтарды 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 төмendetеді.

Инфекциялық асқынулар көбінесе дамиды (бактериалды, вирустық, саңырауқұлақ, паразиттік), соның ішінде туберкулез (глюокортикоидтарға қарсы), остеопороз, сүйектің патологиялық сынуы, омыртқаның қысылуы, аналық бастың асептикалық некрозы, қан кетулер, белеу, тері және тері асты атрофиясы. талшық, ісіну, гипертензия, стероидты қант диабеті, балалардағы өсудің және жыныстық жетілудің төмendezеуі, тұрақсыз көңіл-күй, психоз (жоғары дозаларды қабылдаған кезде), глаукома (мүмкін шығарылған жағдайда) Alm), гипергликемия, гиперлипидемия,) ұзақ пайдалану кейін тәбет, Иценко-Кушинг синдромы, ақазан және ішек стероидты жарасына, ақазан-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 глюокортикоидты қабылдау (кешке 5 мг преднизон қабылдау қауіпті) Таңертең 20 мг), фторланған глюокортикоидтарды қолдану.

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

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

Дәрілік заттардың өзара әрекеттесуі

Глюокортикоидтардың әрекеті әритромицинмен (бауырдағы метаболизмінің баяулауы), салицилаттармен (глюокортикоидтардың белокты емес фракциясының жоғарылауы), эстрогендермен құшайтіледі. Бауырдың микросомальды ферменттерінің индукторлары (мысалы, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин) глюокортикоидтардың тиімділігін төмendetеді. Глюокортикоидтар антикоагулянттардың, антидиабетикалық және гипертониялық дәрілердің әсерін әлсіретеді және теофиллин, адренергиялық агонистер, иммуносупрессанттар, NSAID-тердің әсерін құшайтеді (Қосымша, 2-кестені қараңыз). Глюокортикоидтардың жанама антикоагулянттармен біріктірілімінде ақазан жарасы және ойық жаралы қан кету мүмкін.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (көрі байланыс):**

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

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

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

**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-аминобутирг қышқылының (GABA) орталық жүйке жүйесіне әсерін белсендіреді. GABA - орталық жүйке жүйесін тежейтін деддал. Барбитураттар денеден баяу шығарылады (жинақталады), баяу ұйқының құрылымын бұзады. Сондықтан адам ояту қыын, жайbaraқат сезінеді (эффект синдромы). Барбитураттар бауыр ферменттерін ынталандырады, сондықтан оларды бауырдың антитоксикалық 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 қозгалғыштығын 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 тежелгендейді, 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 құрысады 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 болінеді. Осы препараттардың MD-ны жеткілікті түрде анықталмаған. Шамасы, бұл эпилептогендік фокуста нейрондардың белсенділігін төмендетуден және одан импульстардың берілуін басудан тұрады. Бұл әрекет жасуша мембранның тұрақтандырумен, деполяризация процесінің тежелуімен байланысты деп санайды. мүмкін, натрий арналарындағы әрекетке байланысты. Эрине, ингибиторлық медиатордың - GABA құрамын жоғарылату маңызды.

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

Фенобарбиталдың әрекеті «Гипнотика» тақырыбында карастырылды. Фенобарбиталдың антиэпилептикалық әсері эпилептогендік фокустың нейрондарының тежелуімен және қозудың кортекстің моторлы нейрондарына таралуымен байланысты. Субпнотикалық дозаларда

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

тагайындалады. Ол сонымен қатар седативті және гипнозды әсерге ие, жиналып, есірткігө тәуелділікті тудырады.

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, трепор, 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 дифенингे төзбеушілік үшін қолданылады. Гексамидин мен хлоракон антиконвульсанты әсері азырақ байқалады, бірақ пациенттер, әдетте, онай 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 женеңдіту 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 антиепилептикалық әсермен қатар тыныштандыратын әсерге ие және көніл-күйді жақсартады. Оны эпилепсияның барлық басқа түрлерімен бірге қолдануға болады. ЖК: орталық жүйке жүйесінің бұзылуы (бас ауруы. Айналуы, ұйықтаудың нашарлауы), дислептикалық бұзылулар. Карбамазепинді МАО 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 (аплактикалық анемия, агранулоцитоз). сондықтан жүйелі қан бақылауы қажет. Бүйректің, бауырдың зақымдануын, аллергиялық реакцияларды тудырады. Этосаксимид азырақ уытты, ұсақ ұстамалары бар, ол негізінен қолданылады. Алайда, қанның бақылауы да қажет.

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

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

#### **Антіпаркинсондық препараттар.**

Паркинсонизм - бұлышықет тонусы күрт артып, трепор 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 төмendetеді. Осыған байланысты емдеу үшін допамин құрамын жоғарылататын немесе дофамин рецепторларын ынталандыратын препараттар қолданылады. Допамин тапшылығымен экстрапирамidalық жүйенің функцияларын реттеуге қатысады антихолинергиялық әсерлер басым бола бастайды. Сондықтан емдік әсерге холинергиялық рецепторларды buquerque арқылы да қол жеткізуге болады. Осыған байланысты

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

паркинсонға қарсы препараттарды 2 топқа бөлуге болады: 1) допаминергиялық әсерді белсендіретін дәрілер (леводопа, мидантан); 2) холинергиялық әсерді тежейтін дәрілер (циклодол, тропацин, амисил).

Леводопа - дофамин прекурсорының, диоксифенилаланиннің леворотаторлық изомері. Дофамин ВВВ арқылы нашар енеді, ал леводол - жақсы енеді, соның арқасында ол стриопаллидарлық жүйеде жиналышп, 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. ЖҚ: диспепсиялық бұзылулар, ортостатикалық гипотензия, жүрек аритмиясы және т.б. перифериялық органдарда дофаминнің жинақталуымен байланысты және леводопаны перифериядағы допаминге айналдыруға кедегі келтіретін препараттармен үйлестіру арқылы нашарлауы мүмкін (мысалы, карбидопа). Оны орталық антихолинергетиктермен біріктіруге болады, бірақ МАО ингибиторларымен (гипертензияның пайда болуы) және В6 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, үйқысыздық, ортостатикалық гипотензия, айналуы және т.б.). М-холинергиялық рецепторларды блоктау үшін циклодол, тропацин, амисил және т.б. қолданылады, олар мига жақсы еніп, базальды ядролардың m-ChR-ны блоктайты, осылайша экстрапирамидалық жүйенің зақымдалуымен байланысты қозғалтқыштық бұзылуларды жояды. Орталық эффекттермен қатар оларда перифериялық холинолитикалық әсер бар, бұл ПЭ-нің себебі (құрғақ аузы, тахикардия, көзішілік қысымның жоғарылауы, орналасудың бұзылуы, перистальтиканың және ақсанан-ішек секрециясының). Орталық жүйке жүйесінің тараپынан қозу, галлюцинация байқалуы мүмкін. Бұл препараттар Паркинсон ауруы үшін де, симптоматикалық паркинсонизм үшін де қолданылады.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (көрі байланыс):**

1. Конвульсиялық синдромға қолданылатын дәрілердің жіктемесін 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**

Антисихотика. Бұл препарат, оның ең бағыты - антисихотикалық және седативті әсері. Антисихотикалық әсер делирий мен галлюцинацияны жоюмен, психикалық аурудың дамуының баяулауымен, седативті-қозғыштықтың, қорқыныштың, агрессияның, қозгалыс белсенділігінің әлсіреуімен көрінеді.

MD антипаркинсоникасы лимбиялық жүйенің допаминдік рецепторларын тежеуге байланысты. Антисихотиктер допамин D2 рецепторларын үзгарттайды, сондықтан олар допаминнің де антиагонистері болып табылады, сонымен қатар допамин рецепторларын ынталандыратын агенттер болып табылады. Антидопаминдік әсер антипаркинсоникалық әсердің

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

негізінде жатыр деп саналады. Седация ретикулярлық түзілудің активтенетін бөлігінің адренорецепторларының блокадасымен байланысты, нәтижесінде ми қыртысына импульс беру қыынға соғады. Анти психотиктер несепинефрин мен дофаминнің пресинаптикалық мембраналар арқылы шығарылуын және олардың көрінештегі туралы деректер бар.

Автономды және эндокриндік орталықтармен байланысты эмоциялар орталықтары локализацияланған лимбиялық жүйенің допаминдік рецепторларын басады, анти психотиктер вегетативті компонент пен психикалық реакциялардың эмоционалды түсін тәмнедетеді. Нәтижесінде психикалық күйзеліс пен қорқыныш жоғалады, қоршаған ортаға деген ынта мен қызығушылық тәмнедейді, немісқорындылық байқалады, психомоторлы қозу және агрессивтілік жойылады, пациенттермен байланыс женеңдейді. Сонымен қатар жоғары жүйке белсендерлігі айтарлықтай зардал шекпейді, бірақ есте сақтау қабілеті әлсірейді.

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

Анти психотиктердің химиялық құрылымы келесі топтарға бөлінеді: 1) фенотиазин туындылары (хлорпромазин, этерапазин, трифтазин, фторфеназин); 2) тиоксантаненің туындылары (хлоропротилен); 3) бутирофенонның туындылары (галоперидол, дроперидол); 4) дibenзодиазепин туындылары (клозапин); 5) бензамидтер (сульпирид); 6) алкалоидтар (резерпин).

Фенотиазин туындыларының ең типтік өкілі орталық және перифериялық әсерлердің көрсететін хлорпромазин болып табылады. Акция негізінен лимбиялық-ретикулярлық кешенде локализацияланған, нәтижесінде анти психотикалық және седативті әсерлер пайда болады. Үлкен дозаларда хлорпромазин үстірт үйкі түрінде гипнозды әсерге ие. Орталық әсерлерге бұлшықет релаксациясы, жұлын рефлекстеріне ретикулярлық түзілудің женеңдегетін әсерінің тәжелуіне байланысты. Хлорпромазин терморегуляция орталығына қысым көрсете отырып, денені бір уақытта жасанды суыту кезінде едәүір қүшеттіліктің гипотермияны тудырады. Бұл әсер хирургияда жасанды гипотермия үшін қолданылады.

Аминазин анеметикалық әсерге ие, ол мас қүйінде 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 тәжелуіне байланысты. Вестибулярлық аппараттың тітіркенуімен байланысты құсу (теңіз, аяу ауруы), сондай-ақ алиментарлы каналдың шырышты қабығын тітіркенде хлорпромазин тиімді емес. Аминазин анестезияға арналған дәрілердің, үйкіттіктерін таблеткалардың, есірткінің, анальгетиктердің әсерін қүшеттеді, сонымен қатар олардың туынды алу орталығына ингибиторлық әсерін қүшеттеді. Ол вазомотор орталығын тәжейді. Бұл әсер тамырлы қабырға деңгейіндегі перифериялық а-адренергиялық блоктау әсерімен біріктіріліп, қан қысымының тәмнендеуіне және вазомоторлы рефлекстердің тәжелуіне әкеледі, нәтижесінде организмнің қан жоғалтуға сезімталдығы артады. Аминазин H<sub>1</sub>-гистамин рецепторларын блоктайды және антигистаминдік әсерге ие. Бұл әсер дипразинде ең айқын көрінеді. Жергілікті жерлерде хлорпромазин тітіркендіреді.

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

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

Этерапазин хлорпромазиннен негұрлым күшті антиэметикалық әсерімен ерекшеленеді (5-10 есе). Трифтазин антипсихотикалық және антиэметикалық әсерлері бойынша хлорпромазиннен 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 табигаттың, соның ішінде галлюцинацияның психикалық қозуын тоқтатады, МЛ хлорпромазинге ұқсас. Үлкен мөлшерде ол толық тыныштық пен қоршаған ортаға немкүрайдылық тудырады, бастама мен қозғалыс белсенділігін төмендетеді. Сонымен қатар, бұлшықет тонусы жұлын рефлекстеріне экстрапирамидалық жүйенің ингибиторлық әсерінің блокадасы нәтижесінде жоғарылайды. Препарат күшті антиэметикалық, антиконвульсанты әсерге ие, вазомоторлы орталық пен перифериялық a-AR тежейді, сондықтан қан қысымының төмендеуіне және ортостатикалық коллапсқа әкелмейді. Алайда, ол шоктың қайтымысыз өзгерістерімен байланысты жарақатқа 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.

Клизапин айтарлықтай антипсихотикалық әсерге ие және ұзак қолданумен паркинсонизмнің төмендеуін тудырады. МД және негізгі әсерлері тұрғысынан ол хлорпромазинге ұқсас, бірақ мидың m-XR-ге күшті әсер етеді.

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

Нейролептиканы қолдану аясы - психиатрия. Сондай-ақ, олар ішкі аурулар, хирургия, құсу, иккупация және нашақорлық пен алкогольді емдеуде кеңінен қолданылады. Оларды бауыр аурулары, жүрек жеткілікіздігі, гемопоэз, орталық жүйке жүйесіне органикалық зақым келтіру үшін тағайындауга болмайды.

**Иллюстрациялы материалдар:** электрондық слайдтар

**Әдебиет:** 1 қосымша

**Бақылау сұрақтары (көрі байланыс):**

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

## Қосымша 1

### Основная литература:

Фармакология :окуқұралы = 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. l.] : McGraw-Hill education, 2018. - 1250 p.

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

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.

Стикеева, Р. Қ. Фармакология-1: оқуқұралы / 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 :оқуқұралы. - 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.

Дәнекерұлпалараууларының фармакотерапиясы: 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 словарь/ С. К. Жаугашева, Н. Т. Дилдабекова, Рашид. Саджид = Фармакологиялық словарь / 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 : оқуқұралы .- 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.

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

Орманов, Н. Ж. Жалпы рецептура. Жалпы фармакология :окуқұралы / Н. Ж. Орманов, Н. Р. Сырманова, Л. Н. Орманова ; ҚРденсаулықсақтауминистрлігі; ОҚММА. - Алматы :Эверо, 2012. - 102 бет.с.

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

Орманов, Н. Ж. Фармакология кесте мен сызбасы : оқу-әдістемеліккүрал. - 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: окуқұралы / ҚР ұлттықғылымакад; 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] :окуқұралы / 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.