

Международная научно-практическая конференция, посвященная  
80-летию кафедры фармакологии  
« Инновации в фармакологии- достижения и перспективы»  
Фармакология кафедрасының 80 жылдық мерейтойына арналған  
«Фармакологиядағы инновациялар – жетістіктері және келешегі»  
Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы  
International scientific and practical conference  
devoted to the 80 anniversary of department of pharmacology  
"Innovations in pharmacology - achievements and prospects"

УДК 615.15-057.875:378.147

**Г.М.ПИЧХАДЗЕ, Г.Б.АЙТЖАНОВА, Д.М.КАДЫРОВА, И.И.КИМ, Э.М.САТБАЕВА**  
*Казахский Национальный медицинский Университет*  
*им. С.Д.Асфендиярова*  
*Кафедра фармакологии*

### **КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД К ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НА КАФЕДРЕ ФАРМАКОЛОГИИ**

*В статье обсуждаются вопросы реализации компетентного подхода при обучении студентов на кафедре фармакологии. Рассматриваются особенности основных компетенций и их формирования у студентов фармацевтического факультета при изучении фармакологии. Изложены методы оценки компетенций по специальности «Фармация» с учетом специфики.*

**Ключевые слова:** компетенции, оценка, контроль.

Подписание Казахстаном Болонской декларации повлекло за собой включение отечественных вузов в процессы реформирования высшей школы, основной целью которых является улучшение качества образования. Необходимость новых решений продиктована теми изменениями, которые происходят сегодня в мире [1]. Прежде всего, это глобализация экономики и стремительное развитие технологий. Для того чтобы быть специалистом высокого уровня, кроме предметных, нужны также метапредметные знания, умения и навыки [2]. Очевидно, что такие знания необходимо формировать и развивать, а высшая школа является тем институтом, который может и должен решать данную задачу [3,4].

Как известно, главными характеристиками выпускника является его компетентность и мобильность. В этой связи, акценты при изучении учебных дисциплин переносятся на процесс познания, эффективность которого полностью зависит от познавательной активности самого студента [5,6]. Новый подход в обучении предполагает предварительное определение перечня компетенций, которые необходимо формировать в медицинских ВУЗ-ах.

Компетентностный подход можно рассматривать не только как средство обновления содержания медицинского образования, но и как механизм приведения его в соответствие с требованиями современности [7].

В КазНМУ определены ключевые и общие компетенции, распределенные по уровням обучения для отдельных дисциплин [8]. В связи с этим, на кафедре фармакологии внедрен компетентностный подход, т.е. определение результатов обучения студентов, следовательно, внедрены, выбранные университетом компетенции, в том числе для студентов фармацевтического факультета, обучающихся по кредитной технологии.

Фармакология изучается студентами фармацевтического факультета на 3 курсе, объем учебных часов составляет 270 (6 кредитов). Для определения пяти компетенций были разработаны оптимальные и адекватные методы обучения студентов для достижения поставленных целей и задач.

Когнитивная компетенция включает теоретические знания, касающиеся классификации лекарственных средств, структуры рецепта, правил выписывания, закономерностей фармакокинетики и фармакодинамики, возможностей использования лекарственных средств на основе представлений об их свойствах, основных показаниях к применению, противопоказаниях, нежелательных побочных эффектах.

Студенты фармацевтического факультета должны также знать международные непатентованные названия препаратов основных лекарственных групп, арсенал новых лекарственных средств, их преимущества перед применяемыми препаратами. Данный компонент формируется систематически во время проведения практических занятий и чтения лекций.

Операциональный компонент включает формирование навыков по выписыванию рецептов в различных лекарственных формах, оценку взаимодействия лекарственных средств для обеспечения эффективной и безопасной фармакотерапии, распознавание нежелательных и побочных эффектов.

Кроме перечисленных навыков, данный компонент предусматривает анализ и коррекцию рецептов, расчет и оценку дозы, в том числе для детей и лиц пожилого возраста, умение заменять отсутствующие лекарственные средства на химические и фармакотерапевтические аналоги, ориентацию в арсенале новых препаратов, их преимущества перед аналогами и в наиболее широко используемых синонимах, оказание консультативной помощи врачам и населению по использованию лекарственных средств.

Операциональный компонент формируется как во время проведения практических занятий, так и во время выполнения СРСП и СРС.

Коммуникативный компонент - один из важных компонентов в практической деятельности провизора, формируется на практических занятиях, особенно во время защиты СРС. Этот компонент предполагает владение государственным, русским и иностранным языками, грамотной и развитой речью, умение видеть и строить логико-композиционную основу для предупреждения и разрешения конфликтных ситуаций в коллективе, работу в группе на основе принципов уважения личностных, этнических, религиозных взаимоотношений, отстаивание своей точки зрения. Он предусматривает также предупреждение и разрешение конфликтных ситуаций при консультации пациентов и медицинских работников.

Правовая компетенция - которую можно рассматривать как владение нормативно-правовой базой по правам пациента и обязанностям медицинского работника фармацевтического профиля, по хранению и отпуску лекарственных средств, а также знание приказов, регулирующих правила выписывания рецептов.

Реализация правового компонента достигается при выписывании рецептов во время практических занятий и при проведении рубежного контроля, а также путем подготовки и защиты студентами СРС по правам пациента и обязанностям провизора, с дальнейшим групповым обсуждением.

Компетенция непрерывного обучения и образования (самосовершенствование и развитие) формируется у студентов путем их работы в интернете, при защите СРС и при проведении СРСП. Самообучение предполагает использование современных методов исследования, компьютерных технологий сбора информации, ее обработки и анализа, самостоятельный поиск информации по учебной, справочной и научной литературе, нормативным документам, интернет ресурсам и критическую оценку полученных данных. При формировании данной компетенции студенты выполняют сложные формы СРС, составляют кроссворды, представляют презентации и выступают с докладами.

На кафедре фармакологии согласно методологии преподавания, поскольку изменяются подходы к оценке результатов обучения, когда оцениваются не только знания, но и уровень сформированности профессиональной компетентности, нами были разработаны критерии оценки компетенций, основанные на принципах, выработанных и утвержденных в КазНМУ.

Оценка знаний и навыков студентов осуществляется различными методами, их выбор зависит от задач дисциплины, темы занятий.

Для оценки когнитивной компетенции используются следующие методы оценки: повседневное наблюдение за учебной работой студентов, устный опрос, который является достаточно эффективным и самым распространенным методом проверки знания студентов [9]. Однако, он относительно трудоемкий и позволяет в течение занятий проверить знание незначительного количества студентов. Поэтому используются его различные модификации: фронтальный, уплотненный, а также письменный опрос, включающий задания в тестовой форме и позволяющий на одном занятии оценивать всех студентов. Модификацией устного опроса является также выставление отдельным студентам «поурочного балла».

Операциональная компетенция оценивается в письменной форме путем выписывания рецептов с разбором, включающим групповую принадлежность, основные фармакологические эффекты, показания к применению и побочные эффекты, и противопоказания. Данная компетенция для студентов фармацевтического факультета предусматривает также анализ и коррекцию рецептов, определение разовой и суточной доз, консультацию для врача и пациента, замену препаратов, знание синонимов.

Коммуникативный компонент оценивается на рубежном контроле, согласно критериям, отраженным в чек-листе, составленном с учетом специфики специальности.

Оценка компетенции непрерывного обучения и образования включает: написание эссе, рефератов, подготовку презентаций, составление тестовых заданий, таблиц, выписывание рецептов с разбором и проводится согласно графику приема СРС.

Контроль по правовой компетенции проводится в тестовой форме, включающей вопросы по приказам, регламентирующим правила выписывания рецептов и владению нормативно-правовой базы по правам пациента и обязанностям провизора.

Результаты формирования внедренных компетенций по фармакологии у студентов фармацевтического факультета оцениваются на итоговом контроле, который включает 2 этапа: 1 этап – тестовый контроль для определения когнитивной, правовой компетенций, 2 этап – оценка практических навыков, а также коммуникативной компетенции.

Таким образом, внедрение компетентностного подхода к обучению дает возможность выхода медицинского образования на качественно новый уровень. Реализация компетентностного подхода в профессиональном образовании будет способствовать подготовке квалифицированного, конкурентоспособного на рынке труда специалиста, способного к эффективной работе по специальности на уровне мировых стандартов, готового к постоянному профессиональному росту, социальной и профессиональной мобильности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Болонский процесс в вопросах и ответах / В. Б. Касевич, Р. В. Светлов, А. В. Петров, А. А. Цыб. – СПб. : Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004. –108 с.
- 2 Похолков Ю, Чучалин А., Могильницкий С., Боев О. Обеспечение и оценка качества высшего образования //Высшее образование в России. 2004. -№ 2. –С.12-27.
- 3 Баскаев Р. М. О тенденциях изменений в образовании и переходе к компетентностному подходу / Р. М. Баскаев // Инновации в образовании. - 2007. - N 1. - С. 10-15.
- 4 Меркулова С. (ст. преподаватель ; Моск. гос. ин-т стали и сплавов (ТУ)). Проблема оценки качества подготовки : компетентностный подход / С. Меркулова // Высшее образование в России. - 2007. - N 8. - С. 127-130.
- 5 Авдеев В. М. Компетентностный подход в конструировании современных образовательных моделей / В. М. Авдеев // Социально-гуманитарные знания. - 2006. - N 6. - С. 235 - 240.
- 6 Ильязова, М. Д. (канд. пед. наук). Компетентностный подход к формированию модели выпускника вуза / Ильязова М. Д. // Вестник Университета Российской Академии Образования. - 2007. - N 3. - С. 52-53.
- 7 Безродная Г.В., Севостьянов Д.А., Шпик Т.А. Принципы компетентностного подхода в медицинском вузе // Медицина и образование в Сибири. 2008. № 2.

- 8 Аканов А.А., Ахметов В.И., Абирова М.А. и др. Модель медицинского образования КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова. Вып.1. –Алматы: КазНМУим.С.Д.Асфендиярова, 2010. –Ч.1. Компетенции. -103с.
- 9 Аканов А.А., Ахметов В.И., Абирова М.А. и др. Модель медицинского образования КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова. 2010. –Ч.4. Методы оценки компетенции. -68с.

**Г.М.ПИЧХАДЗЕ, Г.Б.АЙТЖАНОВА, Д.М.КАДЫРОВА, И.И.КИМ, Э.М.САТБАЕВА**  
ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫНДА ФАРМАЦЕВТИКА ФАКУЛЬТЕТІ СТУДЕНТТЕРІН ОҚЫТУДА КОМПЕТЕНЦИЯЛЫҚ  
ТӘСІЛДІ ҚОЛДАНУ

**Түйін:** Мақалада фармакология кафедрасында студенттерді оқытуда компетенцияларды енгізу сұрақтары талқыланған. Негізгі компетенциялардың ерекшеліктері және оларды фармацевтика факультеті студенттерінде қалыптастыру қарастырылған. «Фармация» мамандығы ерекшеліктеріне байланысты қолданылатын компетенцияларды бағалау әдістері келтірілген.

**Түйінді сөздер:** компетенциялар, бағалау, бақылау.

**G.M. PICHKHADZE, G.B. AITZHANOVA, D.M. KADIROVA, I.I. KIM, E.M. SATBAYEVA**  
A COMPETENCE APPROACH IN THE TRAINING OF STUDENTS OF PHARMACEUTICAL FACULTY AT  
THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

**Resume:** The questions of realization of a competence approach in the training of students at the Department of pharmacology are discussed in this article. The peculiarities of key competences and their formation at students of pharmaceutical faculty in studying of pharmacology are considered. The methods of the competences assessment in the speciality of «Pharmacy» taking into account the specifics are presented in this article.

**Keywords:** competences, assessment, control.

**Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова  
Кафедра фармакологии*

### **РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ – ВЕДУЩЕЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ**

*Изыскание новых местных анестетиков, активных при различных видах анестезии и, особенно, длительного действия, является актуальной проблемой медицины. Сотрудниками кафедры изучено большое количество вновь синтезированных производных пиперидина и декагидрохинолина. Среди них выявлены соединения с высокой местноанестезирующей и антиаритмической активностью при низкой токсичности, из которых – рихлокаин – внедрен в клиническую практику, получено разрешение на вторую фазу клинических испытаний Казкаина.*

**Ключевые слова:** местная анестезия, производные пиперидина, производные декагидрохинолина

Наиболее частой проблемой, с которой сталкивается врач любого профиля – это устранение и профилактика болевого синдрома. Одним из путей решения этой проблемы является общее обезболивание, но при его использовании возможны серьезные осложнения и побочные эффекты. Местная анестезия – альтернатива общему обезболиванию и является наиболее безвредным, биологически обоснованным и технически простым методом обезболивания. Местному обезболиванию отдают предпочтение при проведении многих хирургических операций и манипуляций, особенно амбулаторных. Следует подчеркнуть, что в современных условиях, возрастает роль местной анестезии в связи с экстремальными ситуациями. Возможности местной анестезии еще больше увеличились благодаря синтезу и изучению новых местноанестезирующих средств. Для используемых в настоящее время местных анестетиков характерен ряд недостатков, ограничивающих их применение. В связи с этим, поиск новых местных анестетиков, особенно длительного действия, представляет большой теоретический и практический интерес.

Как известно, одним из путей поиска новых лекарственных препаратов является изучение фармакологических свойств соединений целенаправленного синтеза среди различных аналогов известных, применяемых в медицине веществ. Поэтому, поиски анестетиков, повторяющих некоторые структурные элементы кокаина, привели к изучению соединений, относящихся к производным пиперидина.

Фармакологические исследования различных азотосодержащих пиперидолов проводились в лаборатории академика АМН СССР М.Д.Машковского, а также в лаборатории фармакологии Института физиологии АН КазССР старшим научным сотрудником И.И.Чебековой, с 1952 года – на кафедре фармакологии Алма-Атинского государственного медицинского института.

Сотрудники кафедры проводили изучение местноанестезирующей активности у синтезированных соединений пиперидинового ряда и полученных на их основе производных декагидрохинолина, а также выяснение зависимости фармакологического действия от их химического строения. Синтез веществ был осуществлен институтом химических наук АН КазССР и на кафедре органической химии Казахского государственного университета.

Так, диссертационная работа В.В.Аракеловой [1], посвящена изучению местноанестезирующей активности и других сторон фармакологического действия 5 стереоизомеров 1–амил–2 метил–4–окси декагидрохинолина и пяти стереоизомеров 1–аллил–2метил–4окси декагидрохинолина в связи с их пространственным строением.

Докторская работа Г.И.Самариной [2] отражает результаты фармакологического исследования 30 соединений: 15 стереоизомеров бензойных эфиров 2 метил–4 окси декагидрохинолина с метильным, амильным и непредельным аллильным радикалом при азоте, а также 15 сложных эфиров 1–алкенил–2,5–диметил–пиперидола–4. В.В.Аракеловой и Г.И.Самариной была изучена зависимость фармакологической активности производных декагидрохинолина, а последней пиперидина от их химического и стереохимического строения, а также выявлены среди них новые высокоактивные и мало токсичные средства местного обезболивания.

Результаты исследований В.В. Аракеловой и Г.И. Самаринной позволили выявить вещества с высокой местноанестезирующей активностью – алмакаин и ринокаин. По решению фармакологического комитета МЗ СССР алмакаин и ринокаин, после длительного и тщательного испытания в клиниках Москвы, Ленинграда, Алматы и других городов, разрешены для широкого клинического применения.

С 1989 года, в связи с приходом на кафедру профессора Г.М.Пичхадзе, активизировалась работа по поиску новых эффективных местноанестезирующих средств, особенно среди соединений пиперидинового ряда, как класса веществ, являющегося наиболее перспективным.

Был синтезирован большой ряд производных пиперидина (около 1000), с различными заместителями у атома азота и в пиперидиновом кольце, в лаборатории химии лекарственных веществ Института химических наук под руководством академика К.Д.Пралиева [3].

Большинство сотрудников кафедры фармакологии принимали участие в выявлении методом скрининговых исследований местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных пиперидина – Л.А.Филимонова, Г.С.Сидорова, Е.Л.Кондратенко, Д.М.Кадырова [4,5]. В последующем, работа в этом направлении проводилась и А.Г. Фатериной.

Часть исследований по изучению местноанестезирующей активности и острой токсичности новых производных 1–(2 – этоксиэтил) –4 –кетопиперидина была проведена С.Н.Шин на кафедре фармакологии Санкт – Петербургского медицинского института им. академика И.П.Павлова [6].

Известно, что большинство местных анестетиков обладают довольно широким спектром действия, оказывают другие эффекты, связанные с мембраностабилизирующим действием. В связи с чем, работы К.У.Есетовой и Е.Е.Браун были посвящены исследованиям по выявлению противоритмических свойств у этих же соединений.

Диссертационная работа Д.М.Кадыровой отражает результаты фармакологического изучения вновь синтезированных 4,4 замещенных пиперидина. Для выявленных при первичных скрининговых исследованиях наиболее активных соединений проводилось углубленное изучение местноанестезирующей активности и острой токсичности.

На кафедре были налажены следующие методики по углубленному изучению специфической активности и острой токсичности: модель поверхностной анестезии слизистой оболочки глотки и трахеи; инфильтрационной анестезии при инфильтрации брюшной стенки кроликов, а также по методу taileflick; проводниковой анестезии по методу taileflick и при электростимуляции нижнего дентального нерва у кроликов; эпидуральной анестезии на кроликах, разработанный в научно-исследовательской лаборатории анестезиологии и реаниматологии 1ММИ им И.С.Сеченова; спинномозговой - на крысах по методу Rudy в модификации DibB; острая токсичность - при внутривенном введении крысам.

Результаты проведенных исследований по изучению специфической активности 4,4 замещенных пиперидина свидетельствуют о высокой местноанестезирующей активности у большинства из них и о преимуществах перед близкими по химической структуре соединениями.

Отобранное из большинства исследованных соединений производное пиперидина с местноанестезирующей и антиаритмической активностью 1-(2-этоксипиперидин)-4-этинил-бензоилпиперидина гидрохлорид под лабораторным шифром МАВ – 23, названное позже Казкаином, представляет особый интерес для практической медицины.

Специфическая местноанестезирующая активность Казкаина изучена Д.М.Кадыровой, противоаритмическая – Е.Е. Браун.

Казкаин, как местноанестезирующее средство, рекомендован для инфильтрационной и проводниковой анестезии, имеющий значительные преимущества по основным параметрам перед широко применяемыми в клинической практике местными анестетиками: отмечена его высокая эффективность в низких концентрациях, низкая токсичность и большая длительность местноанестезирующего эффекта. Использование в клинике сильного и безвредного местного анестетика Казкаина с продолжительным действием позволяет вызывать длительную послеоперационную анестезию у больных (о чем свидетельствуют результаты первой фазы клинических испытаний в Центральном военно-морском госпитале Московской области и в Московском областном научно – исследовательском клиническом институте г. Москвы), применять в травматологии, при чрезвычайных ситуациях, избежать возникновения многих побочных эффектов применения анальгетиков, большинство из которых способно вызывать лекарственную зависимость, что, несомненно, сыграет положительную роль в решении такой социальной проблемы, как наркомания.

Казкаин, как антиаритмическое средство, рекомендован при желудочковых аритмиях и фибрилляции желудочков различного генеза, имеющий преимущества перед широко применяемыми в настоящее время в клинической практике препаратами (лидокаин, этмозин, верапамил): оказывает профилактический и купирующий эффекты, в низких концентрациях имеет широкий спектр антиаритмического действия, который по интенсивности, длительности и терапевтическому индексу превосходит препараты сравнения, обладая при этом в 2,5- 3,5 раза меньшей токсичностью. Высокая активность Казкаина в малых дозах, отсутствие нежелательных влияний на гемодинамику и вегетативный баланс, положительный инотропный эффект (подтвержденные успешными результатами первой фазы клинических испытаний в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева и факультетской терапевтической клинике ММА им. И.М. Сеченова г. Москвы и Московской области), позволяют улучшить качество жизни многим категориям больных (кардиологического, хирургического и терапевтического профиля) с различными нарушениями ритма сердечной деятельности [7].

Приоритетность использования Казкаина подчеркивается и тем, что он в эффективных дозах не обладает аллергическими свойствами и местнораздражающим эффектом, не оказывает влияния на репродуктивную функцию крыс – самцов и развитие потомства у крыс – самок в постнатальном периоде, не вызывает развития лекарственной зависимости у мышей.

Результаты первой фазы клинических испытаний подтвердили высокую эффективность Казкаина в качестве местноанестезирующего и антиаритмического средства, что позволило рекомендовать его для второй (заключительной) фазы клинических испытаний.

Экспериментальное обоснование применения Казкаина в стоматологии проводилось Зимаревой Н.В., в офтальмологии – Утельбаевой З.Т. [8]. По дальнейшему поиску высокоактивных и мало токсичных соединений вновь синтезированных производных пиперидина работа продолжена преподавателями кафедры: С.Р.Насыровой, Ш.О.Имашовой, Г.С.Мухамеджановой. С.Р.Насыровой выявлена высокая активность при низкой токсичности по сравнению с Казкаином его гомолога под лабораторным шифром МАВ-134 [9]. Ш.О.Имашова проводила исследования иммобилизованных форм Казкаина на наноструктурированных биополимерах, которые имеют преимущества в плане длительности действия, поскольку одним из важнейших направлений проблем обезболивания является создание полимерных форм лекарственных препаратов, обладающих пролонгированным анестезирующим действием [10]. Г.С.Мухамеджановой изучена местноанестезирующая активность производных амидоксима, синтезированных на основе пиперидина д.х.н. Л.А.Каюковой.

В настоящее время научно – исследовательская работа по изысканию новых местноанестезирующих и противоаритмических средств среди вновь синтезированных соединений получила дальнейшее развитие. М.К. Амиркуловой налажена методика определения острой токсичности путем компьютерного конструирования. Продолжаются также исследования по созданию новых местных анестетиков, полученных с использованием нанотехнологий.

Таким образом, своими научными исследованиями сотрудники кафедры вносят посильный вклад для реализации Госпрограммы РК по созданию новых лекарственных средств, и тем самым, способствуют расширению арсенала препаратов отечественного производства.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аракелова В.В. Сравнительная характеристика новых местноанестезирующих препаратов – производных оксидакагидрохиолина в связи с их пространственным строением // Труды Алма-Атинского гос.медицинского института.-1964.-Т.21.-С.627-646.
- 2 Самарина Г.И. Зависимость некоторых фармакологических свойств эфиров пиперидинового ряда от химического строения их молекулы // Фармакология и токсикология.-1959-№2-С.144-150.
- 3 Пралиев К.Д., Бодонцова Г.В., Поплавская И.А. и др. Выбор направления синтеза новых анестетиков // Тезисы докладов на 2-ой Конференции Российской Ассоциации по изучению боли.- СП, 1995.-С.175-176
- 4 Аракелова В.В., Кадырова Д.М., Кондратенко Е.Л. Местноанестезирующая активность и токсичность 10 новых производных декагидрохиолина и октагидропиридина // Вопросы фармации.- Сб.научных трудов., Алма-Ата, 1988.\_ С.83-88.
- 5 Утепбергенова Р.К., Аракелова В.В., Пичхадзе Г.М., Кадырова Д.М. Поиск перспективных местноанестезирующих средств среди производных декагидрохиолина и пиперидина // Тез.докл.Всесоюзной конф. Синтез, фармакология и клинич. Аспекты новых обезболивающих средств. Новгород, 1991.С 101-102.
- 6 Шин С.Н. Местноанестезирующая активность и острая токсичность производных I- (2-этоксиэтил) – 4-кетопиперидина: Автореф.дис.канд.- Санкт-Петербург, 1992.-18с.
- 7 Пралиев К.Д., Пичхадзе Г.М., Кадырова Д.М. Эффективное новое противоаритмическое средство, производное пиперидина – казкаин // Тез.докл.IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» Москва, 1997.-С.283
- 8 Кадырова Д.М., Пичхадзе Г.М., Супиев Т.К., Зимарева Н.В., Нурманова Д.А., Утельбаева З.Т. Экспериментальное изучение лекарственной формы раствора казкаина, приготовленного на воде // Вопросы фармации.-Алматы, 1998.- С.135-142.
- 9 Насырова С.Р., Имашова Ш.О., Амиркулова М.К. β-циклодекстриндердің нанокұрылымына отырғызылған казкаиннің анестезиялаушы белсенділігін тереңдетіп зерттеу // Матер.І Центр.-Азиатск.научн.форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы». Вестник АГИУВ.- 2008.-№4.-С.51-52.
- 10 Имашова Ш.О. Күкірт қышқылды арабиногалактан молекуласына отырғызылған казкаинның анестезиялаушы белсенділігі // Фармация Казахстана.-2008.-№2.-Б25-28.

**Д.М.КАДЫРОВА, Г.М.ПИЧХАДЗЕ**

**ЖАҢА ЖЕРГІЛІКТІ АНЕСТЕТИКТЕРДІ ІЗДЕСТІРУ КАФЕДРА ҒЫЛЫМИ ҚЫЗМЕТІНІҢ БАСТЫ БАҒЫТЫ**

**Түйін:** Анестезияның әр түрінде белсенді, әсіресе әсері ұзақ жаңа жергілікті анестетиктерді іздестіру медицинаның өзекті мәселесі болып табылады. Кафедра қызметкерлерімен үлкен мөлшерде қайтадан синтезделген пиперидин және декагидрохиолин туындылары зерттелінген. Олардың арасынан ұйтылығы төмен, жергілікті жансыздандыратын және аритмияға қарсы жоғары белсенділік тән қосылыстар анықталынды, олардың бірі – рихлокаин – клиникалық практикаға енгізілді, казкаинды клиникалық зерттеудің екінші кезеңін өткізу үшін рұқсат алынды.

**Түйінді сөздер:** жергілікті анестезия, пиперидин туындылары, декагидрохиолин туындылары

**D.M. KADYROVA, G.M. PICHKHADZE**

**INVESTIGATION OF NEW LOCAL ANESTHETICS – LEADING DIRECTION IN SCIENTIFIC EFFORT  
AT THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY**

**Resume:** Investigation of the new local anesthetics, especially, long-acting, are active in different types of anesthesia, is actual problem in medicine. A large number of newly synthesized derivatives of piperidine and decahydroquinoline are investigated by employees of the department. Compounds with high local anesthetic and antiarrhythmic activity with low toxicity are identified among these, of which - Richlokain – is introduced into clinical practice, the permit for the second phase of clinical trials of Kazkaine is obtained.

**Keywords:** local anesthesia, piperidine derivatives, decahydroquinoline derivatives

Э.М. САТБАЕВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г.Алматы

### ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ

*В статье изложены основные результаты работы кафедры фармакологии за последние несколько лет по изучению лекарственного обеспечения населения республики, приводится краткий анализ итогов деятельности работы в этом направлении.*

**Ключевые слова:** лекарственное обеспечение, лекарственные средства, рациональная фармакотерапия, формулярная система, комплаенс, полипрагмазия.

Лекарственное обеспечение – это одна из важнейших составляющих медицинской помощи больным. Ее качество и своевременность во многом определяют конечный результат лечения и влияют на качество жизни пациентов. При этом круг вопросов, которые, так или иначе, затрагивают проблемы лекарственного обеспечения, достаточно широк. Одним из таких вопросов является рациональное использование лекарственных средств (ЛС) [1]. В мире более 50% ЛС назначают, отпускают или реализуют нецелесообразно, половина больных применяют их не должным образом, а треть населения мира не имеет доступа к необходимым медикаментам [2]. При этом следует отметить наиболее распространенные виды нерационального использования ЛС (ВОЗ, 2002): полипрагмазия, неадекватное использование антибактериальных препаратов, чрезмерное применение инъекционных форм, несоблюдение положений клинических руководств при назначении препаратов, неправильное применение препаратов (самолечение), низкий уровень комплаенса и многое другое [3].

Следует отметить, что за последние годы правительством нашей страны предприняты меры по улучшению состояния лекарственного обеспечения населения республики. На настоящем этапе определен Единый дистрибьютор по поставке ЛС для нужд государственного сектора здравоохранения. По оценкам экспертов компания ТОО «Самрук-Казына Фармация» покрывает около 70% потребности на стационарном уровне. Совершенствуется также система амбулаторного лекарственного обеспечения. В организациях здравоохранения внедряется Формулярная система лекарственного обеспечения: создана Республиканская формулярная комиссия, первое издание Республиканского формуляра опубликовано в 2008 году. Создан Лекарственный информационный центр с филиалами в регионах, который устранит недостаток в объективной лекарственной информации и будет вносить квалифицированный вклад в рациональный отбор и использование ЛС [4].

Но, тем не менее, существует еще достаточно большой круг нерешенных проблем. Ярко выражены недоработки в нормативно-правовой базе, проблемы планирования потребности, отсутствия научно-обоснованного подхода в выборе ЛС, качества закупаемой продукции, пробелы в системе обучения медицинских работников, их обеспечения необходимыми инструкциями, алгоритмами стандартных процедур, касающихся составления заявок и проведения расчетов. Не в полной мере выполняются функции Республиканской формулярной комиссии по разработке и пересмотру педиатрического, орфанного и негативного перечней ЛС, а также разработке рекомендаций по аналоговой замене ЛС и ЛС, подлежащих замене. Отсутствуют национальные руководства и рекомендации по рациональному применению ЛС из Формулярного списка, отменен список Основных (жизненно важных) лекарственных средств, который должен служить основным инструментом при проведении ABC/VEN-анализа. Не проводится обучение лекарственному менеджменту и фармакоэкономическим методам анализа специалистов, ответственных за принятие решений по лекарственному обеспечению населения [5]. И наконец, нельзя забывать и о нерациональном назначении врачами лекарственных средств и нерациональном использовании их пациентами.

Понимая всю важность существующих проблем в сфере лекарственного обеспечения, кафедра фармакологии определила ее изучение в качестве одного из основных, приоритетных направлений научно-исследовательской деятельности в последние несколько лет. Так, сотрудники кафедры проводили совместные исследования в качестве экспертов с Общественным фондом «Аман-саулык» по двум грантовым проектам: «Прозрачность процесса закупок лекарственных средств в рамках бюджетных расходов системы здравоохранения Республики Казахстан» и «Мониторинг эффективности и результативности государственных инициатив по борьбе с туберкулезом», поддержанные Фондом Сорос-Казахстан и Институтом Открытого Общества. Помимо этого мы неоднократно принимали участие в общественных слушаниях по вопросам лекарственного обеспечения социально-значимых заболеваний (сахарный диабет, гемофилия, онкологические заболевания), проводили обучающие семинары для практических врачей по вопросам рационального использования ЛС. Результаты исследований неоднократно докладывались на международных научных конференциях (Рио-де-Жанейро, Будапешт, Москва, Санкт-Петербург, Самара, Казань).

Для улучшения работы по лекарственному обеспечению в республике между университетом и Общественным фондом «Аман-саулык» был подписан договор о создании на базе кафедры фармакологии инновационно-образовательного консорциума, где планируется проведение обучающих семинаров, мастер-классов, лекций для практических врачей, организаторов здравоохранения, фармацевтов, а также для студентов, магистрантов и интернов по формулярной системе, фармакоэпидемиологическими фармако-экономическим методам исследования, комплаенсу, качеству жизни и другим вопросам.

Еще одним направлением деятельности кафедры является проведение исследований по изучению качества фармакотерапии пожилых больных с возрастными ассоциированными заболеваниями. С 2011 года сотрудники кафедры участвуют в междисциплинарном проекте, финансируемом Министерством здравоохранения РК: «Разработка модели

антистарения в обеспечении активного долголетия лиц пожилого возраста Казахстана». Нами выполняется подраздел «Клинико-фармакологическое и фармакоэкономическое изучение назначения, дозирования ЛС и их применение больными с возраст-ассоциированными заболеваниями». В ходе исследования была выявлена высокая степень полипрагмазии у пожилых больных, определена причинно-следственная связь между полипрагмазией и побочными эффектами, отмечен низкий уровень комплаенса и многие другие свидетельства нерационального назначения и применения ЛС. В настоящее время мы приступили к проведению фармакоэкономических исследований в рамках указанного проекта. Результаты наших исследований были опубликованы в республиканских и зарубежных изданиях, а также доложены на различных научных конференциях (Москва, Астана, Алматы).

Актуальность дальнейшего изучения аспектов рационального использования ЛС не вызывает сомнения, поэтому нами планируется в перспективе проведение исследований по разработке подходов к рационализации использования ЛС, учитывая такие факторы, как особенности развития фармацевтического рынка, действия и решения правительственных структур, финансовые возможности и уровень развития системы здравоохранения, уровень образованности и информированности врачей, фармацевтов и потребителей, особенности потребностей населения и др.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Н.Б. Ростова. Рациональное использование лекарственных средств как основа совершенствования лекарственного обеспечения населения// Медицинский альманах - 2012-№1 (20), с.206-208.
- 2 Promoting rational use of medicines [Electronic resource]. Электрон. дан.: <http://www.who.int/medicines/publications/policyperspectives/ppm05en.pdf>.
- 3 Всемирная организация здравоохранения. Выбор лекарственных средств. Перспективы политики ВОЗ в области лекарственных препаратов. Женева. 2002.
- 4 Концепция лекарственной политики Республики Казахстан на 2012-2016годы.
- 5 Общественный мониторинг системы лекарственного обеспечения в Республике Казахстан (результаты исследования). Алматы, 2011,62с.

**Э.М. САТБАЕВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

ДӘРІЛІК ЗАТТАРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ЗЕРТТЕУ – ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫ ҒЫЛЫМИ ЖҰМЫСТАРЫНЫҢ ПЕРСПЕКТИВТІ БАҒЫТЫ

**Түйін:** Мақалада республика тұрғындарын дәрілік заттармен қамтамасыз етуді зерттеу бағыты бойынша фармакология кафедрасында соңғы бірнеше жылдарда жүргізілген жұмыстардың нәтижесі қарастырылған, осы бағытта жүргізілген жұмыстардың қысқаша қортынды сараптамасы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** дәрілік заттармен қамтамасыз ету, дәрілік заттар, тиімді фармакотерапия, формулярлық жүйе, комплаенс, полипрагмазия.

**E.SATBAEVA, G. PICHKHADZE**

STUDYING PROBLEMS OF PROVISION MEDICINES – THE PERSPECTIVE DIRECTION OF SCIENTIFIC ACTIVITY  
CHAIR PHARMACOLOGY

**Resume:** In article the main results work chair of pharmacology for the last years on studying provision of medicines the population of the republic are stated, the short analysis of results activity work is provided in this direction.

**Keywords:** drug coverage, medicines, rational drug therapy, formulary system, compliance, polypharmacy.



**И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**  
*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова*  
*Кафедра фармакологии*

### **ИННОВАЦИИ – ОСНОВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ПРЕПОДАВАНИИ ФАРМАКОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ**

*В статье рассматривается учебно-методическая работа кафедры фармакологии, акцент в которой делается на использование инноваций в преподавании дисциплины и направлена на формирование специалиста, всесторонне развитого, востребованного в быстро меняющихся условиях действительности, и способного грамотно и творчески выполнять свои обязанности.*

**Ключевые слова:** инновация, студент, обучение, интерактивные методы

Инновация – это процесс освоения и внедрения нового. Инновационный процесс – комплексная деятельность по формированию и развитию содержания образования и организации нового [1].

Кафедра фармакологии всегда стремилась и стремится быть новатором не только в научном плане, но и в учебно-методическом процессе. Так, еще в 1998 году сотрудниками кафедры Пичхадзе Г.М., Аракеловой В.В., Кадыровой Д.М. была подготовлена и утверждена первая в РК Типовая программа для студентов высших медицинских заведений и фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов, которая и по настоящее время является основой для разработки типовых программ для студентов медицинских ВУЗов.

На кафедре фармакологии до 1992 года обучались студенты 5 факультетов. С 1985 по 1990 г., помимо фармакологии, преподавали курс фармакотерапии для студентов фармацевтического факультета. Первыми лекторами по курсу фармакотерапии были ст. преп. Филимонова Л.А., доц. Кадырова Д.М.

Контингент обучающихся с каждым годом растет, особенно в 2012-2013 учебном году, когда число студентов составило более 10 000. Поэтому, ежегодно на кафедре, которая является одной из фундаментальных, обучаются примерно 1500 – 2000 студентов.

До 1989 года обучение проводилось только на русском языке, а с 1989 года, в свете реализации «Закона о языках» и «Закона об образовании» - и на государственном. Первым лектором на государственном языке была доц. Утепбергенова Р.К., а практические занятия впервые проводились ею и ст.преп. Нураховой Т.Г. Следует отметить, что в настоящее время контингент обучающихся на государственном языке составляет более 2/3 от общего количества студентов. Занятия, проводимые со студентами, обучающимися на государственном языке, были обеспечены всей необходимой методической документацией, подготовленной преподавателями кафедры. На государственном языке были составлены УМКД по всем факультетам, издано значительное количество методических пособий. Кроме того, сотрудниками кафедры: Сламжановой С.Б., Есетовой К.У., Етаевой Р.Е., Баймахановой Н.Т., Имашовой Ш.О., Кадыровой Д.М. впервые в 2009 году переведен на государственный язык учебник «Фармакология» Д.А.Харкевича, который был переиздан в 2010 году. Данный учебник является единственным изданием на государственном языке, который также используется студентами и преподавателями других медицинских ВУЗов Казахстана.

Впервые, помимо вышеперечисленной категории студентов, с 2007 г. по 2010 г. на кафедре проходили обучение на английском языке иностранные студенты 3 курса лечебного факультета, а с 2013 г. планируется изучение фармакологии на английском языке как иностранными, так и студентами РК. Впервые лекции на английском языке читали доц. Ким И.И., доц. Ананьева Л.В., практические занятия проводились вышеуказанными доцентами и преп. Мухамеджановой Г.С. Студенты, обучающиеся на английском языке, были полностью обеспечены методической документацией, подготовленной сотрудниками кафедры. В 2008 году впервые было издано учебное пособие на английском языке по разделу «Общая рецептура».

Издательская деятельность сотрудников кафедры включает большое количество учебных и учебно-методических пособий по различным разделам фармакологии на государственном и русском языках. В 2010 году сотрудниками кафедры Пичхадзе Г.М., Кадыровой Д.М., Ким И.И. совместно с Карбаевой М.С. (городской медицинской колледж) впервые в РК издано «Учебное пособие –учебник по фармакологии» и «Руководство к практическим занятиям по фармакологии: сборник задач» для студентов медицинских колледжей, которые включены в список обязательной литературы Типовых программ для студентов медицинских колледжей.

С 2010 г. в рамках реализации программы 3-х язычного обучения впервые сотрудники кафедры стали проводить практические занятия по ряду тем на государственном языке у студентов, обучающихся на русском языке, в то же время на русском языке – в группах, проходящих обучение на государственном языке. Кроме того, некоторые темы были изучены в ряде групп на английском языке. Помимо этого, сотрудники кафедры совместно со студентами участвовали в организации и проведении круглых столов, пресс-конференций на 3-х языках.

Фармакология относится к наукам, находящимся на переднем крае медицины, объем информации которой удваивается каждые 10 лет. Раньше, когда курс фармакологии был относительно простым и не столь объемным, требования к прочному запоминанию многих справочных данных были весьма строгими. Сегодня от такого подхода в преподавании предмета приходится отказаться. Поэтому, в учебный процесс кафедры вводятся новые технологии, новые методы обучения.

Так, в 2010 г. впервые на кафедре фармакологии начали заниматься студенты 3 курса по специальности «Общая медицина» по модульному обучению. Программа обучения включает 8 модулей с промежуточной оценкой знаний на рубежных контролях.

Согласно данной системе обучения, предмет изучается не в традиционной форме, а приближенно к практической деятельности будущего врача – по синдромам. При таком обучении студентам приходилось прорабатывать не только один учебник, но и пользоваться дополнительной литературой, информационно-коммуникативными технологиями.

С 2010 - 2011 учебного года была впервые внедрена кредитная технология обучения по специальностям «Фармация» и «Сестринское дело», а с 1 сентября 2011 г. - «Общественное здравоохранение» и «Медико-профилактическое дело».

Дисциплина	Число кредитов (часов)	Лекции	Практические занятия	СРС	СРС
Фармация	6 кредитов (270 часов)	30	60	42	138
Общественное здравоохранение	2 кредита (90 часов)	10	20	14	46
Сестринское дело	2 кредита (90 часов)	10	20	14	46
Медико-профилактическое дело	1 кредит (45 часов)	5	10	15	15

Обучение студентов на кафедре включает: лекции, практические занятия, СРС (самостоятельная работа студентов с преподавателем) и СРС. Из таблицы видно, что согласно кредитной технологии, учебные программы составлены таким образом, чтобы студент в значительной степени самостоятельно изучал специальность, поэтому большой удельный вес составляют часы, отведенные на СРС и СРС, и сокращено количество контактных часов (лекций и практических занятий). О чем свидетельствует китайская пословица: «Скажи мне и я забуду. Покажи мне, и может быть я запомню. Сделай меня соучастником, и я пойму» и изречение Питера Кляйна «Дети учатся лучше, если им дают возможность самостоятельно исследовать основы изучаемого материала». [2]

Несмотря на то, что лекции и практические занятия по фармакологии проводились с использованием традиционных методов, как правило, в них всегда включались новейшие достижения в области фармакологии и элементы проблемности, разбор материала носил клиническую направленность с учетом специфики будущей профессиональной деятельности врача. В настоящее время для формирования профессиональных умений и навыков, активизации познавательной деятельности студентов, учебная работа на кафедре, наряду с традиционными методами, проводится с применением современных методик с использованием интерактивных методов обучения. Интерактивные методы обучения, внедренные на кафедре фармакологии, включают: ребусы, кроссворды, работа в малых группах, кейс-стади, мозговой штурм, игровые методы: «Фармакологический бой», брейн-ринг, «Дартс» и др. Следует отметить, что студенты лучше усваивают материал в игровой форме обучения и, когда сами участвуют в организации таких занятий. При этом они не только осваивают особенности предмета, но и проявляют свои способности в организаторской, коммуникативной и других видах деятельности, приводящие к формированию всесторонне развитого специалиста.

В образовательном процессе кафедры стало возможным использование информационно-коммуникативных технологий: CD-DVD-диски с учебными материалами, программные инструменты поддержки образовательного процесса, ресурсы Интернет в работе преподавателя /обучающегося, планируются сетевые курсы в дистанционном образовании. Так, на кафедре имеется достаточное количество компьютеров, не только для работы, но и организации компьютерного класса, ноутбуки, мультимедийные проекторы, подключен интернет. В текущем году впервые сотрудники кафедры по ряду специальностей фиксируют успеваемость студентов в электронных журналах с использованием АИС.

Претерпела изменения и система оценки знаний обучающихся. С 2011 года внедрен компетентностный подход для оценки профессиональной компетентности студентов. Впервые, в связи с определением 5 компетенций в КазНМУ, сформировано и внедрено по 5 компетенций (когнитивная, операциональная, самообразование и саморазвитие, коммуникативная и правовая) для каждого курса и факультета в соответствии с их спецификой. Оценка компетенций проводится на текущем, рубежном и итоговом контролях.

Таким образом, вся учебно-методическая работа сотрудников кафедры фармакологии проводится с использованием инновационных методов преподавания и направлена на формирование специалиста, способного грамотно и творчески выполнять свои обязанности, всесторонне развитого, востребованного, в быстро меняющихся условиях действительности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Анисимов В.В., Грохольская О.Г., Никандров Н.Д. Общие основы педагогики. – М.: Просвещение, 2006. – С. 420-439
- 2 Мынбаева А.К., Садвакасова З.М. Инновационные методы обучения, или Как интересно преподавать: Учебное пособие. – 4-е изд., доп. – Алматы, 2010., С. 5-8, 329

- 3 Аканов А.А., Ахметов В.И., Абилова М.А. и др. Модель медицинского образования КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова . Вып.1. –Алматы: КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова , 2010. –Ч.1. Компетенции. -103с

**И.И. КИМ, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**  
ИННОВАЦИЯ – ФАРМАКОЛОГИЯ ПӘНІН КАФЕДРАДА ОҚЫТУДЫҢ НЕГІЗГІ БАҒЫТЫ

**Түйін:** Мақалада пәнді оқытуда инновациялық тәсілдерді қолдану және болашақта кәсіби міндеттерін білікті, сапалы орындайтын, жан-жақты дамыған, қазіргі кездегі уақыт талабына сәйкес маманды қалыптастыруға бағытталған фармакология кафедрасының оқу-әдістемелік жұмысы қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** инновация, студент, оқыту, интерактивті әдістер.

**I.I. KIM, D.M. KADIROVA, G.M. PICHKHADZE**  
INNOVATION – THE MAIN DIRECTION IN TEACHING AT THE DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

**Resume:** The educational and methodical work of the Department of pharmacology, in which the emphasis is on the use of innovation in teaching, aimed to formation of specialist, is fully developed, demanded in rapidly changing reality, and able to competently and creatively perform their duties is considered in the article.

**Keywords:** Innovation, student, education, interactive methods

**ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ У РЯДА РАСТЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АДАПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

*Целью настоящего исследования явилось изучение фармакологических свойств у ряда растений, обладающих адаптогенной активностью, произрастающие на территории Казахстана.*

*Растение кодонопсис танг-шень (кодонопсис даншэнь) применяется в китайской нетрадиционной медицине как заменитель жен-шеня – сильнейшего стимулятора центральной нервной системы. В горах Заилийского Алатау встречается родственный ему вид кодонопсис ломоносовидный *Codonopsisclematidea* ([3]), и нам казалось интересным изучить влияние кодонопсиса на работоспособность животных.*

**Ключевые слова:** кодонопсис ломоносовидный, адаптоген, растение.

Высокие темпы жизни, освоение новых жизненных пространств, высокие и сверхвысокие нагрузки, ухудшение экологической обстановки, нарушение питания (дефицит растительной пищи, витаминов, синтетические заменители), стрессы являются главными причинами, приводящими к снижению иммунитета, ухудшению работы сердечно-сосудистой системы, развитию раковых опухолей, преждевременному старению – все это диктует необходимость применения специальных фармакологических средств с целью нормализации функциональных отклонений в организме. По данным И.И. Брехмана ([1]), около 80 % населения находится в третьем состоянии, промежуточном между здоровьем и болезнью. Именно поэтому так важна профилактика, позволяющая долгое время не переходить в состояние болезни, в этих условиях для организма необходимы природные компоненты, помогающие нормализовать внутреннюю среду и противостоять отрицательным внешним воздействиям ([2]). Поэтому возникает необходимость в создании новых лекарственных препаратов из растительного сырья, которые помогут организму расширить свои адаптационные возможности в условиях постоянно нарастающего техногенного физического, химического и эмоционального стресса и прийти к гармонии с природой. Использование лекарственных растений является перспективным направлением дальнейшего развития, совершенствования методов сохранения и восстановления функций организма, так как современная фармакология не располагает достаточным арсеналом эффективных средств для профилактики, лечения хронических заболеваний, стресса и его последствий.

Исходя из вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение фармакологических свойств у ряда растений, обладающих адаптогенной активностью, произрастающие на территории Казахстана.

Растение кодонопсис танг-шень (кодонопсис даншэнь) применяется в китайской нетрадиционной медицине как заменитель жен-шеня – сильнейшего стимулятора центральной нервной системы. В горах Заилийского Алатау встречается родственный ему вид кодонопсис ломоносовидный *Codonopsisclematidea* ([3]), и нам казалось интересным изучить влияние кодонопсиса на работоспособность животных.

По литературным данным в химический состав кодонопсиса входят гликозиды: тиогликозид синигрин, таншенозид I, II, III, IV, глюкозид скутеллярина, (Е)-2-гексенил-β-софорозид, гексил-β-софорозид, гексил-β-гентиобиозид; тритерпеноиды: тараксерол, тараксерилацетат, фриделин; полисахариды: сахароза, фруктоза, глюкоза; другие соединения: атрактиленолид II, атрактиленолид III (= кадонолактон), кодопиловая кислота, аминокислоты, фитостеролы ([3, 4]).

Испытания физиологической активности проведены в зимне-весенний период 2009 г. методом биологического тестирования на половозрелых лабораторных мышах–самцах двух групп: белых беспородных (масса 25.3±3.8 г) мышах. Всего исследовано 96 животных двух возрастов: взрослые (6 мес) и молодые (2.5 мес). Мышей содержали в индивидуальных клетках на стандартном рационе питания, в одинаковых условиях вивария (20 °С).

Все животные прошли предварительный отбор по массе тела, выносливости (удержание веса тела на шесте) и способности к плаванию. Исследуемое вещество в виде 10%-ного водного раствора (из расчета 0.2 мл на 20 г массы тела) вводили мышам *per os* в дозах 3 мг/кг и 5 мг/кг в течение пяти и десяти дней. Контрольные животные содержались в таких же условиях, в те же сроки и получали дистиллированную воду (плацебо). Массу каждого животного измеряли ежедневно, соответственно ей корректировали вводимый объем раствора. Всего исследовано четыре группы животных: контроль (плацебо) и три опытных группы, получавших водный раствор экстракта кодонопсиса в конечных дозах 0, 0,003, 0,005 и 0,01 г/кг. У всех животных проводили контрольные и опытные замеры параметров силы и выносливости при динамической и статической нагрузке, тепловыделения в покое и при стандартной нагрузке и реактивности высшей нервной деятельности. Физическую работоспособность и эрготропный эффект оценивали стандартными методами в сочетании с электротермометрией. Выносливость к динамической нагрузке у животных оценивали по времени плавания в стандартном тесте (плавание "до отказа") при температуре воды 28-30 °С. Статическую нагрузку измеряли по максимальной массе груза, который животное может поднять передними лапками, и времени вися на шесте. Тепловыделение с поверхности брюшной стенки животного определяли с помощью дифференциального радиометра, при чувствительности температурных измерений 0.1 °С/мм. Психическую работоспособность оценивали по скорости решения животным поисковой задачи нахождения выхода из двойного Т-образного лабиринта. Все замеры проводились дважды: в первый и пятый день испытаний, что исключало возможность обучения животных.

В то же время как растворы 10% -ного экстракта из корней кодонопсиса довольно сильно воздействовали на работоспособность белых мышей, 10% экстракт из надземных частей не оказывал действия совсем или оно было незначительным. На основании поставленных опытов можно сделать следующий вывод: экстракты, настои и отвары из корней и надземных частей кодонопсиса в дозах 0,005- 0,006-0,007 г/кг повышают на работоспособность белых мышей на 60 %. Особенно эффективны 10% растворы экстракта из корней кодонопсиса, увеличивающие продолжительность

предельного плавания у мышей на 23-30 мин, уменьшающие времени ориентировочно-исследовательского рефлекса на 35 %. Таким образом, в работе обнаружена высокая адаптогенная активность кодонописа ломоносovidного.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Брехман И.И. Валеология - наука о здоровье - М.: Физкультура и спорт, 1998. -208 с.
- 2 Сейфулла Р.Д. Новые комбинированные адаптогены, повышающие работоспособность спортсменов высокой квалификации // Теория и практика физической культуры. -2003. - № 5. - С. 34-37.
- 3 Флора Казахстана. .Иллюстрированный определитель семейств и родов. –Алматы: Ғылым, 1999. 400 с.
- 4 Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М.: Высшая школа, 1984. 270 с.

#### **С.Б. СЛАМЖАНОВА, К.У. ЕСЕТОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

##### **АДАПТОГЕНДІ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР БІРҚАТАР ӨСІМДІКТЕРДІҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРДЕЛЕУ**

**Түйін:** Жаужұмыр өсімдігінің (*Codonopsis clematidea*) зертханалық жануарлардың жұмыс қабілетін жоғарылататын адаптогенді белсенділігі эксперимент жүзінде зерттелді. Кодонописітің жер үсті және жер асты бөліктерінен дайындалған сығындысы, тұндырма, қайнатпасы 0.005-0.006-0.007 г/кг дозада жануарлардың жұмыс қабілетін арттыратыны анықталды.

**Түйінді сөздер:** жаужұмыр (кодонописис), адаптоген, өсімдік

#### **S.B. SLAMZHANOVA, K.U.ESETOVA, G.M. PICHKHADZE**

##### **IDENTIFICATION OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF SOME PLANTS WITH ADAPTOGENIC ACTIVITY**

**Resume:** The influence of the *Codonopsis clematidea* on the animal's efficiency is studied. Extracts, infusions and decoction from root and overground parts of *Codonopsis clematidea* in the dosages 0.005 -0.006-0.007 gr/kg are increased their efficiency as a result of adaptogenic activity.

**Keywords:** *Codonopsis clematidea*, adaptogen, plant.

**К.У. ЕСЕТОВА, С.Б. СЛАМЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, С.Қ. ИСМАЙЛОВА, Г.М. МАМАШЕВА**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті*  
*Фармакология кафедрасы*

#### **БІРҚАТАР ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ АРИТМИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ**

*Осы жұмыста жаңадан синтезделген 4 пиперидин туындысының аритмияға қарсы белсенділігі хлоридкальцилік және аконитиндік аритмия бойынша зерделенді. Зерттелген қосылыстардың ішінде МАВ-100 хлоридкальцилік және аконитиндік аритмия моделі кезінде 100% жағдайда аритмияға қарсы әсер көрсетті. Аконитиндік аритмия кезінде МАВ-83 қосылысы 83,3% жағдайда аритмияға қарсы әсер қамтамасыз етті, жүз пайыз жағдайда жануарлар тірі қалды. МАВ-97 қосылысында аритмияға қарсы белсенділігі аз жағдайда анықталды, МАВ-101 өте аз белсенділік байқалды. Барлық зерттелген қосылыстардың уыттылығы төмен болды.*

**Түйінді сөздер:** МАВ, аконитин, пиперидин, қосылыс.

Жүрек-қантамыр жүйесінің әртүрлі аурулары қазіргі медицинада өте жиі кездесетін патология болып табылады. Сонымен қатар жүректің ишемиялық ауруларымен және миокард инфарктымен сырқаттанатын науқастардың 90%-да өміріне қауіпті жүрек ырғағының бұзылысы - жүректің жыбырлауына және тоқтауына әкелетіні белгілі. Жүректің аяқ-асты тоқтап қалуының алдын алу өте күрделі мәселе, себебі дәрі-дәрмекпен емдеудің тиімділігі болмауы мүмкін [1,2]. Қазіргі кезде медицинада аритмияға қарсы көптеген заттар қолданылады. Бірақ, олардың көпшілігінің кемшіліктері бар, ең маңыздысы, олардың емдік кеңдігі аз, сонымен қатар кардиалды және экстракардиалды жанама әсерлер туғызады (1,3,4). Сондай-ақ, CAST I және CAST II зерттеулерінде анықталғандай ЖИА-мен ауыратын науқастар ІС тобының аритмияға қарсы тиімділігі жоғары препараттарын қолданғанда жүректен аяқ-асты өлу жоғарылаған [5,6]. Жүрек ырғағының әртүрлі бұзылыстарында тиімділігі жоғары аритмияға қарсы жаңа заттарды іздестіру маңызды мәселе болып табылады [7].

Жұмыстың мақсаты ҚР ҰҒА А.Б. Бектуров атындағы Химия ғылымдары Институты мен ҚазҰМУ фармакология кафедрасымен бірге жүргізілген зерттеулердің мақсаты уыттылығы төмен және аритмияға қарсы белсенділігі жоғары қосылыстарды іздестіру.

Зерттеу әдісі. Пиперидин туындыларын аритмияға қарсы скринингтік зерттеу жұмыстары эксперименттік аритмияның екі моделі - кальций хлоридтік және аралас (аконитиндік) аритмия үлгісі түрінде жүргізілді. Жұмыс аритмияға қарсы заттарды клиникаға дейін зерттеу әдістемесі бойынша орындалды [8,9].

Кальций хлоридінің 10% ерітіндісі жануардың (егеуқұйрықтың) сан көктамырына 250 мг/кг мөлшерде баяу енгізілді. ЭКГ 2-3 минут сайын 30 минут бойы жазылды. Бақылаудағы жануарларға кальций хлоридінің ерітіндісі енгізілген соң 2-3 минуттан кейін аритмия және жануарлардың өлімі байқалды. Зерттеу тобындағы жануарларға зерттелетін қосылысты кальций хлоридін енгізуден 2 мин бұрын енгізілді. Осындай әдіспен аконитин 30-40 мкг/кг дозасында енгізілді, бақылаудағы жануарларда аралас типті аритмия пайда болды, 14,2 % жануарлар тірі қалды. Зерттелетін қосылыстар аконитиннен 1-2 минут бұрын аритмияның алдын алу мақсатында енгізілді. Электрокардиограмма 2-ші стандарттық тіркемеде жазылды.

ТД<sub>50</sub>, жануарлардың тірі қалуы, жасырын кезең ұзақтығы, антифибрилляторлық әсер жиілігі, алдын алушы әсерлерінің көрсеткіштері аритмияға қарсы эталондық препараттармен липокаин және этмозинмен салыстырылды.

Зерттелетін қосылыстардың жедел уыттылығы ақ тышқандарға жалпы қабылданған әдістеме бойынша қосылысты тері астына енгізу жолымен зерттелді, ЛД<sub>50</sub> көрсеткіштері бойынша нәтиже жасалды. Орташа тиімді (ТД50 және ЛД50) доза Литчфилд және Уилкоксон әдісі бойынша есептелді; алынған нәтижелер статистикалық өңделді [8,9].

Нәтиже және талқылау. Кальций хлоридімен шақырылған аритмияда тек МАВ-100 қосылысы аритмияға қарсы жүз пайыздық әсер көрсетті. Бұл қосылыс аритмияға қарсы әсері бойынша лидокаиннен 1,5 есе, ал этмозиннен 3 есе сәйкестікте жоғары болды (№1 кесте). Аталған қосылыстың ТД<sub>50</sub> (0,19 мг/кг) көрсеткіші лидокаин және этмозиннен 3 және 4 есе сәйкестікте төмен болды.

Кальций хлоридтік аритмияда МАВ-97 қосылысы аритмияға қарсы әсерді 66,6% жағдайда қамтамасыз етті, бұл лидокаин көрсеткішімен бірдей (№1 кесте), бірақ этмозиннен біршама жоғары (33,3%), ал жануарлардың тірі қалуы эталондық препараттармен бірдей болды (№1 кесте).

Эксперименттік аконитиндік аритмияда барлық ескерілген көрсеткіштер бойынша МАВ-83 және МАВ-100 қосылыстарында жоғары белсенділік байқалды. МАВ-97 қосылыстарының көрсеткіштері біршама төмен, бірақ салыстырмалы препараттардан артықшылығы бар (№1 кесте). Аритмияның осы түрінде МАВ-100 қосылысы аритмияның алдын алушы және жануардың тірі қалу жағдайы максималды қамтамасыз етілді, ал ТД<sub>50</sub> көрсеткіші лидокаиннен 65 есе белсенді, этмозиннен 8 есе күшті болды. МАВ-83 затын 1 мг/кг дозада енгізгенде жануарлардың 100% тірі қалды және 83,3 % аритмияға қарсы алдын алушы әсер көрсетті. Осындай дозада этмозин алдын алушы әсерді тек 16,6 %, жануарлардың тірі қалуы 33,5 % жағдайда қамтамасыз етеді, лидокаинден одан да төмен көрсеткіш байқалды. МАВ-83 қосылысының ТД<sub>50</sub> көрсеткіші 0,32 мг/кг тең, яғни лидокаин және этмозиннен 35 және 4,6 есе сәйкестікте жоғары.

Қосылыстардың және салыстырылатын препараттарды тері астына енгізілген жедел уыттылығы №2 кестеде берілгендей, барлық зерттелген белсенді қосылыстардың уыттылығы этмозин және лидокаинмен салыстырғанда біршама төмен болғаны байқалды. Сонымен, МАВ-100 қосылысының ЛД<sub>50</sub> көрсеткіші 935+35,5 мг/кг тең, ал лидокаин мен этмозиннің осы көрсеткіш 248+18,0 және 276+19,0 мг/кг сәйкестігінде тең, яғни осы қосылыстың салыстырмалы уыттылығы лидокаин мен этмозиннің уыттылығының 0,25 және 0,29 сәйкестікте құрайды.

Қорытынды. Жоғарыда көрсетілгендей МАВ-83 және МАВ-100 шифрлы қосылыстардың эксперименттік кальций хлоридтік және аконитиндік аритмияның алдын алатын қабілеті лидокаин және этмозин препараттарымен салыстырғанда жоғары болғаны және оларды аритмияға қарсы зат ретінде тереңдетіп зерттеудің болашағы бары анықталды.

1 кесте - Зерттелген қосылыстардың және эталондық препараттардың аритмияға қарсы белсенділігінің көрсеткіштері

Қосылыстардың шифры	Кальций хлоридтік аритмия					Аконитиндік аритмия			
	Препараттың дозасы (мг/кг)	Латенттік кезеңнің ұзақтығы (мин)	Фибрилляцияға қарсы әсердің жиілігі (%)	Тірі қалуы (%)	ТД50(мг/кг)	Препараттың дозасы (мг/кг)	Аритмияның алдын алушы әсері	Тірі қалуы (%)	ТД50 (мг/кг)
МAB-83	1,0	0,2	16,6	66,6	0,8	1,0	83,3	100	0,32
МAB-97	1,0	0,2	66,6	66,6	2,5	1,0	50,0	66,6	2,0
МAB-100	1,0	-	100	100,0	0,19	1,0	100	100	0,17
МAB-101	1,0	0,3	16,6	83,3	4,0	1,0	33,3	100	2,5
Лидокаин	1,0	0,05	66,6	66,6	0,61	1,0	37,5	37,5	11,2
Этмозин	1,0	0,01	33,3	66,6	0,85	1,0	16,6	33,5	1,5

2 кесте - Қосылыстардың және эталондық препараттардың жедел уыттылығы

№	Қосылыстың шифры және препараттың аты	Тері астына енгізу	Қосылыстардың салыстырмалы уыттылығы	
		ЛД мг/кг	1	2
1.	Лидокаин	276,0+19,0	1	
2.	Этмозин	248,6+18,4		1
3.	МAB-83	1650+35,9	0,17	0,16
4.	МAB-97	1660+35,9	0,16	0,18
5.	МAB-100	935,4+35,5	0,25	0,29
6.	МAB-101	1250+35,9	0,19	0,22

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- Каверина Н.В. Современные аспекты поиска и доклинического изучения антиаритмических средств.// Кардиология-1986г. –Т.26-№8-С.59-63.
- Нифонтов Е.М., Сихалиев Д.Р., Богачев М.И. Антиаритмическая эффективность омега-3 ПНЖК у больных стабильной ИБС с желудочковыми нарушениями ритма. Кардиология, 12, 2010. С. 4-9.
- Голицын С.П., Свириденко Н.Ю., Бакалов С.А. и др. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца. // Министерство Здравоохранения РФ, РАМН, пособие для врачей. М., 2006, -60с.
- Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Рыжова Т.В. Роль амиодарона в лечении аритмий. //Медицинский научно-практический журнал. -2006. №3, специальный выпуск: -11 с.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. N. Engl. J. Med/ 1989. -321. – PP. 406-127.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II (CAST) Investigators. N. Engl. J. Med/ 1992. – 327. – 227-33.
- Бранд Я.Б., Василев А.В., Валетова В.В. и др. Факторы риска фибрилляции предсердия после операции аортокоронарного шунтирования искусственным кровообращением. // Анестезиология и реаниматология. 2004, -№2. – С.46-52.
- Каверина Н.В, Бердияев С.Ю., Кищук Е.Н. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. В книге: Научно-методические аспекты биологических исследований новых лекарственных препаратов.- М, 2000, С.209-216.
- Беленский М.Д. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, - Ленинград, 1963-151с.

**К.У. ЕСЕТОВА, С.Б. СЛАМЖАНОВА, А.Е. ИЗАТОВА, С.Қ. ИСМАЙЛОВА, Г.М. МАМАШЕВА**  
ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РЯДА ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

**Резюме:** В данной работе изучена противоритмическая активность 4-х вновь синтезированных производных пиперидина при хлоридкальциевой и аконитиновой аритмии. Среди исследуемых соединений МAB-100 при хлоридкальциевой и аконитиновой модели аритмии оказывал стопроцентный антиаритмический эффект. При аконитиновой аритмии соединение МAB-83 обеспечивало противоритмическую активность в 83,3% случаев при стопроцентной выживаемости животных. Умеренная противоритмическая активность выявлена у соединения МAB-97, наименьшая активность отмечена у МAB-101. Все исследуемые соединения оказались малотоксичными.

**Ключевые слова:** МAB, аконитин, пиперидин, соединение. Бірқатар пиперидин туындыларының аритмияға қарсы белсенділігі

**K.U. YESSETOVA , S.B. SLAMZHANOVA, A.E. IZATOVA, S.K. ISMAILOVA, G.M. MAMASHEVA**

**Resume:** In this work was presented antiarrhythmic activity of 4 new synthesized piperidines derivatives at calcium chloride and akonitinoic arrhythmia. MAB-100 among researched compounds at calcium chloride and akonitinoic model of arrhythmia showed 100% of antiarrhythmic activity. At akonitinoic arrhythmia MAB-83 compound showed antiarrhythmic activity in 83% cases at 100% survivor of animals. Moderate antiarrhythmic activity revealed at compound MAB-97, moderate active compound was MAB-101. All researched compounds was low toxic.

**Keywords:** MAB, akonitinic, piperidine, compound



**М.К. АМИРКУЛОВА, Г.О. УСТЕНОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**  
*Казахский Национальный Медицинский Университет имени  
С.Д. Асфендиярова  
Кафедра фармакологии*

### **ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ**

*В данной публикации представлены результаты экспериментального исследования безопасности экстракта верблюжьей колючки при энтеральном пути введения.*

**Ключевые слова:** верблюжья колючка, токсичность, яд, ксенобиотики

На мировом фармацевтическом рынке в последнее время наблюдается тенденция к увеличению спроса на лекарственные средства растительного происхождения. Повышение уровня требований к безопасности процессов технологии в фармацевтической промышленности привело к необходимости исключения высокотоксичных компонентов из технологии получения лекарственных препаратов и поиску новых эффективных и нетоксичных лекарственных веществ [1,2]. Токсикологическое исследование предусматривает проведение экспериментов на различных видах лабораторных животных для оценки общетоксического действия. Одной из задач изучения общетоксического действия является определение острой токсичности изучаемого вещества. Острая токсичность – это вредное действие препарата, проявляющееся после его однократного применения или повторного введения через короткие интервалы в течение суток. Многие лекарственные растения содержат сильнодействующие и ядовитые вещества которые при незначительной передозировке приготовленных из них лекарств могут вызвать тяжелое отравление или обострение болезни. В связи с этим актуальной задачей является изыскание не только эффективных, но и малотоксичных препаратов из растительного сырья. Среди растений, которые можно использовать для синтеза лекарственных средств, большой интерес представляет верблюжья колючка.

Верблюжья колючка, джантак, янтак (лат. Alhagi) — род растений семейства Бобовые, произрастающих в пустынях. Растет в пустыне верблюжьей колючке помогает уходящая вглубь на 3—4 метра корневая система. Верблюжья колючка является одним из главных пастбищных растений в зоне пустынь. Верблюжья колючка персидская (Alhagi persarum) богата сахарами, которые в теплую погоду выделяются у неё на стеблях.

В медицине используют надземную часть (траву) верблюжьей колючки, реже плоды и корни, собираемые во время и в последствии цветения. Траву сушат под навесом, предварительно измельчив

Верблюжьей колючку можно встретить в пустыни и полупустынях Аравийского полуострова, Азии и Африки и в южных зонах Казахстана. Это Джамбулская, Кызыл-Ординская и Чимкентская области

Целью исследования явилось изучение острой токсичности препаратов из растения верблюжьей колючки при однократном энтеральном введении лабораторным мышам и изыскать наиболее безопасный препарат.

Задачи исследования. Определить безопасность экстракта верблюжьей колючки при скрининговом исследовании. Дать токсикологическую оценку результатам полученных данных и предложить для дальнейшего изучения его фармакологической активности.

Материалы и методы: Изучение острой токсичности исследуемого соединения проводилось согласно методическим рекомендациям, утвержденным Фармакологическим Комитетом РК [2]. В экспериментах использовались линейные белые мыши весом 18,0-22,0, одного пола, возраста, разделенных на серии по 6 животных в каждой, находившихся на стандартной диете в условиях вивария (предварительный карантин 14 дней). Острая токсичность определялась путем однократного энтерального введения исследуемого вещества, приготовленного на дистиллированной воде непосредственно перед введением в соотношениях 1:10. При пероральном введении вещество вносили однократно внутривенно с помощью металлического зонда. Вещество дозировалось в мл/кг веса животного [2,4].

В ходе эксперимента регулярно фиксировались общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координации движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, потребление корма и воды, изменение массы тела.

Результаты экспериментов показали отсутствие патологического характера изменений общих показателей на протяжении всего периода исследований. Животные во всех группах оставались активными, не было ни одного случая летального исхода или интоксикации, не зафиксировано изменение со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем. Состояние волосяного покрова, слизистых оболочек без изменений. Потребление корма и воды в прежнем режиме. Масса тела животных оставалась на уровне исходных цифр. При проведении биохимических исследований крови животных показатели функции печени и почек без изменений.

Таким образом, исследуемые вещества при энтеральном введении не оказывали общетоксического действия на организм животных. В опытах на экспериментальных животных для исследуемых экстрактов не удалось определить величину ЛД<sub>50</sub>. В условиях передозировки исследуемые средства также не проявляли побочного действия. Для организма опытных животных разработанные средства являлись безвредными.

Вывод. Таким образом в экспериментальные данные позволили отнести экстракт к практический нетоксичным препаратам, принадлежащим к V классу токсичности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузденбаева Р.С. перспективы применения фитопрепаратов на основе местного растительного сырья. Медицинский журнал западного казахстана.-2004. №1. Стр 22-24
- 2 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н., Чуканова Г.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ. Методич. пособие - Алматы, 2000.- 30 с.
- 3 Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Либерман С.С. Любимов Б.И. Рудаков А.Г. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М., 2000г.
- 4 Хабриев Р.У. – Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М., 2005г.
- 5 Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Либерман С.С. Любимов Б.И. Рудаков А.Г., Верстакова О.Л. – Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических в-в, М., 2000г.

**М.К. АМИРКУЛОВА, Г.О. УСТЕНОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

**ЖАНТАҚ ӨСІМДІГІНЕН АЛЫНҒАН СЫҒЫНДЫНЫҢ ЖАЛПЫ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Берілген жұмыста жануар ағзасына жантақ өсімдігінен алынған сығындының жалпы уыттылығы және жануар ағзасына қауіпсіздігі энтералды жолмен енгізу арқылы зерттіліп анықталған

**Түйінді сөздер:** уыттылық, улану, ксенобиотиктер, улы заттар, өсімдіктес препараттар

**M.K.AMIRKULOVA , G.O.USTENOVA, G.M.PICHHADZE**

**THE RESEARCH OF TOXIC INFLUENCE OF THE VEGETABLE EXTRACTS**

**Resume:** This article shows results of analysis of toxic influence of the vegetable extracts to organisms of experimental animals and it's safety in enteral injections

**Keywords:** vegetable extracts, toxicity ,poison, xenobiotics

Г. С. МУХАМЕДЖАНОВА, Л. А. КАЮКОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ

Казахский Национальный медицинский Университет

им. С.Д.Асфендиярова

Кафедра фармакологии

#### ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ АМИДОКСИМА

В работе представлены изучение местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных амидоксима под лабораторным шифром РК-36, РК-37, Р-39 и РК-119. Установлено, что из исследуемых выше веществ, соединение РК-119 в сериях опытов по изучению инфильтрационной и проводниковой анестезии проявил себя как высокоактивный анестетик, превышающий активность эталонных препаратов.

**Ключевые слова:** производные амидоксима, проводниковая, инфильтрационная, терминальная анестезия.

Несмотря на определенные достижения отечественных и зарубежных фармакологов, химиков и клиницистов в области создания местноанестезирующих лекарственных средств, одной из важнейших задач современной фармакологии по-прежнему являются поиск и изучение новых более эффективных и менее токсичных веществ, обладающих местноанестезирующими свойствами [1, 2, 3, 4, 5]. Это в значительной мере обусловлено тем, что многие традиционные (новокаин, дикаин, бенкаин, лидокаин и др.) и современные (мепивакаин, этидокаин, бупивакаин, артикаин и др.) местные анестетики не лишены побочных эффектов, явлений непереносимости, а нередко и низкой активности [6,7].

Современная медицина настоятельно требует таких местных анестетиков, которые могли бы обеспечить достаточную глубину местной анестезии в течение сравнительно длительного времени [8].

Целью настоящей работы является изыскание малотоксичных и высокоактивных местноанестезирующих средств среди вновь синтезированных производных амидоксима.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ АО «Институт химических наук» имени А.Б. Бектурова были синтезированы новые соединения производные амидоксима- РК-33, РК-36, РК-37, РК-119 – с предполагаемым местноанестезирующим действием.

Опыты проведены в соответствии со статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), "Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных" (1985).

Для экспериментального изучения специфической местноанестезирующей активности и острой токсичности новых соединений нами были использованы методы, рекомендованные Фармакологическим комитетом РКи литературные источники, отражающие современные подходы к проведению начального этапа экспериментальных фармакологических исследований [9,10, 11].

Терминальная анестезия изучалась по общепринятому методу Ренье. Данный метод позволяет определить все параметры анестезии: скорость наступления, глубину местноанестезирующего эффекта, продолжительность действия.

Соединения изучались в 1 % растворах. В качестве эталонного препарата использовали 1% раствор дикаина, а также соответствующие концентрации изучаемых соединений. Каждая концентрация исследовалась на 8 животных (16 глаз).

Инфильтрационная анестезия определялась по методу Бюльбринг-Уэйда на морских свинках. Одно соединение проходило испытания на шести животных весом 200-250 г. Были изучены глубина анестезии (максимальный индекс З6), длительность полной анестезии и общая продолжительность анестезии.

Для изучения проводниковой анестезии использовался модифицированный метод отдергивания хвоста «tailflick».

Он позволяет определить скорость наступления анестезии, ее глубину, продолжительность полной анестезии и общую продолжительность анестезирующего действия препарата.

Активность соединений и препаратов сравнения (тримекаина, лидокаина и новокаина) изучалась в 1% растворах. Каждая серия опытов проводилась на 6 животных.

Принцип метода заключался в регистрации латентного периода отдергивания хвоста при термическом воздействии на его среднюю часть сфокусированным пучком света от оптоэлектронного анальгезиметра ТФ –003 до и после анестезии. Интенсивность термического ноцицептивного воздействия была отрегулирована таким образом, чтобы исходные реакции отдергивания хвоста возникали с латентным периодом в интервале 3-6 сек.

Одновременно с исследованием местноанестезирующей активности соединений при терминальной анестезии по методу Ренье на глазах кроликов, определялось местнораздражающее действие соединения на слизистую и роговицу.

Результаты проведенных исследований обрабатывались методом вариационной статистики.

Местноанестезирующую активность соединений при терминальной анестезии изучали в сравнении с дикаином. Местноанестезирующую активность и острую токсичность соединений (при инфильтрационной и проводниковой анестезии) изучали в сравнении с применяемыми в медицинской практике анестетиками: лидокаином, тримекаином и новокаином.

#### Результаты и обсуждение

При терминальной анестезии исследованию подвергались 1% водные растворы соединения РК-33, РК-36, РК-37 и РК-119. Результаты опытов показали, что все указанные соединения во всех испытанных концентрациях уступали как по силе действия (индекс Ренье), так и по продолжительности местноанестезирующего эффекта дикаину (табл.1 ).

1 таблица – Местноанестезирующая активность 1 % концентраций соединений при терминальной анестезии по методу Ренье

Номер соединения, препарат	Индекс анестезии (M±m)	Длительность полной анестезии (мин.), (M±m)	Общая продолжительность анестезии (мин.), (M±m)
РК-33	13,0±0	0	0
РК-36	238,0±16,5 p<0,001	0	32,0±1,8 p<0,001
РК-37	227,0±15,6 p<0,001	0	28,0±0 p<0,001
РК-119	345,5±14,6 p<0,001	0	42,0±1,2 p<0,001
Дикаин	1300,0±0	60,0±0	124,0±1,7

Примечание - p - статистическая достоверность по отношению к дикаину равен.

При инфильтрационной анестезии все соединения испытывались в 0,5% растворах. Как видно из результатов таблицы 2, соединения РК-33, РК-36, РК-37 в 0,5% растворах уступали по всем параметрам эталонным препаратам. А соединение РК-119 в 0,5% растворе индекс анестезии исследуемого соединения превышал соответствующий показатель новокаина и соответствовал лидокаину, по длительности полной анестезии и общей продолжительности превосходил новокаин в 1,2 раз, уступал остальным препаратам - в 2,7 и тримекаина - в 2,6 раза. По действию он был активнее тримекаина примерно в 2 раза, лидокаина - в 3,2 и новокаина - в 3,3 раза (p<0,001). При использовании 1% раствора РК-119 выявлено, что его анестезирующая активность была выше, чем у лидокаина и новокаина, было равна к тримекаину.

2 таблица - Местноанестезирующая активность 0,25% концентраций соединений при инфильтрационной анестезии Бюльбринг-Уэйд

Номер соединения, препарат	Индекс анестезии (M±m)	Длительность полной анестезии (мин.), (M±m)	Общая продолжительность анестезии (мин.), (M±m)
РК-33	11,6±0,4	0	17,5±1,1
РК-36	20,2±0,9	6,6±1,05	22,5±1,1
РК-37	16,8±0,5	0	20,8±1,5
РК-119	29,3 ±1,6	23,3 ± 1,8	28,0±5,0
Новокаин	24,3 ± 0,8	5,0 ± 0	25,0 ± 0,0
Лидокаин	29,5 ±0,6	20,0 ± 0	33,0± 1,6
Тримекаин	33,0 ±0,7	20,0 ± 2,9	31,6± 1,05
Казкаин	30,8±0,4	20,0±0	60,0±5,0

Примечание - статистическая достоверность к \*- лидокаин p<0,001, \*\*- тримекаин p<0,01, \*\*\*-новокаин p<0,01 и \*\*\*\*-казкаин p<0,001.

При проводниковой анестезии активность соединений и препаратов сравнения изучались в 1% растворах. Определялись: скорость наступления анестезии, продолжительность полной анестезии, общая продолжительность анестезии. Как видно из таблицы 6, во всех случаях скорость наступления анестезии была одинаковой. В указанной концентрации РК-33, РК-36, РК-37 во всех сериях опытов уступали препаратам сравнения по всем параметрам анестезии. Также результаты опытов показали, что 0,5% растворы РК-119 вызывали полную анестезию, длительность которой превышала соответствующий показатель лидокаина приблизительно в 1,8 раз. По данному параметру РК -119 превосходил показатели тримекаина 2,5 раза, новокаина 3,8 раз. Эти растворы по общей продолжительности местноанестезирующего действия также превосходили новокаин, тримекаин и лидокаин (примерно в 3,3; 2,5 и 1,8 раза соответственно). При увеличении концентрации растворов (1%) РК -119 проявил выраженную активность по длительности полной анестезии и превышал по этому параметру новокаин в 3,5 раза, тримекаин в 1,9 раза и лидокаина в 2,5 раза. Результаты опытов показали, что РК -119 в 1% растворе по общей продолжительности анестезирующего эффекта превышал таковую лидокаина и тримекаина приблизительно в 2 раза (табл.3).

3 таблица - Показатели проводниковой анестезии 1% концентраций соединений по методу «отдергивания хвоста»

Номер соединения, препарат	Время наступления анестезии (мин.)	Длительность полной анестезии (мин.), (M±m)	Общая продолжительность анестезии (мин.), (M±m)
РК-33	3	16,2 ± 4,5	20,1 ± 8,3
РК-36	3	8,4 ± 3,1	18,2 ± 2,8
РК-37	3	10,2 ± 4,5	24,0 ± 8,3
РК-119	3	115,0±4,6	137,0±5,1
Лидокаин	3	65,0±18,1	90,0±18,6

Тримекаин	3	47,3±8,8	56,9±12,8
Новокаин	3	35,0±7,0	42,5±13,8
Казкаин	3	107,4±11,4	132,6±10,4

#### Заклучение

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что из исследуемых выше веществ, соединение РК-119 в сериях опытов по изучению инфильтрационной и проводниковой анестезии проявил себя как высокоактивный анестетик, превышающий активность эталонных препаратов. Поэтому, данное соединение может быть рекомендовано для изучения активности в более широком диапазоне доз и для углубленного исследования.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бгуашева Б.А. Направленный скрининг местноанестезирующих веществ среди новых производных индола // Успехи современного естествознания, - 2009, № 7, с. 45-47.
- 2 Moharib M.M., Mitra S. Alcalinized lidocaine and bupivacaine with hyaluronidase for sub-tenons ophthalmic block // Reg. Anesth, - 2000, Vol.25, 5, p.514-517.
- 3 Рабинович С.А., Зорян Е.В., Сохов С.Т., Анисимова Е.Н., Московец О.Н., Стош В.И. От новокаина к артикаину (к 100-летию синтеза новокаина). - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2005. - 248 с.
- 4 (Cateral W.A., Mackie K.) Каттерал У., Мэки К. Местные анестетики // Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под общей ред. А.Г. Гилмана. - Пер. с англ. - М.: Практика, 2006. - С. 291 - 306.
- 5 (Mulroy Michael F.) Малрой М. Местная анестезия. Иллюстрированное практическое руководство / Пер. с англ. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 301 с.
- 6 Петровская Л.П., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Сравнительная эффективность местных анестетиков группы сложных амидов при выполнении терапевтических стоматологических вмешательств // Стоматология, 2003, № 4, С.38-40.
- 7 Rathmell J.P., Neal J.M., Viscomi C.M.) Рафмелл Д.П., Нил Д.М., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии / Пер. с англ.; Под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 272 с.
- 8 Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic // J. Am. Dent. Assoc. - 2001. - Vol.132, N 2. - P.177-85.
- 9 Игнатов Ю.Д., Чернякова И.В., Васильев Ю.Н. и др. Методические рекомендации по экспериментальному изучению местноанестезирующих средств. Москва, 2005 г. - стр. 176-192
- 10 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ. (Методическое пособие для фармакологов). Гос. Фарм. Комитет РК, Алматы, 2000. - 28 с.
- 11 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - Москва, 2005. - 832 с.

**Г. С. МУХАМЕДЖАНОВА, Л. А. КАЮКОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.М. ПИЧХАДЗЕ**

**АМИДОКСИМ ҚАТАРЫ ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЖЕРГІЛІКТІ ЖАНСЫЗДАНДЫРАТЫН БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Жұмыста лабораторлық шифрлері РК-36, РК-37, Р-39 және РК-119 қайтадан синтезделген амидоксим туындыларының жергілікті жансыздандыратын белсенділігін зерттеу нәтижелері ұсынылған. Жоғарыда зерттелген заттардың ішінен РК-119 қосылысы инфильтрациялық және өткізгіштік анестезияны зерттеу барысында эталонды препараттармен салыстырғанда жоғары белсенділік көрсеткені анықталды.

**Түйінді сөздер:** амидоксим туындылары, өткізгіштік, инфильтрациялық, терминалды анестезия.

**G.S. MUKHAMEDZHANOVA, L. A. KAYUKOVA, D.M. KADUROVA, G.M. PICHKHADZE**

**THE STUDY OF LOCAL ANESTHETIC ACTIVITY IN THE SERIES OF AMIDOXIME**

**Resume:** The paper presents the study of the local anesthetic activity of newly synthesized derivatives amidoxim under laboratory codes RK-36, RK-37, PK-39 and RK-119. Found that the study of the above substances, the connection of the RK-119 in series experiments on infiltration and conduction anesthesia proved to be a potent anesthetic, greater activity than standard drugs.

**Keywords:** amidoxime, conducting, infiltrating and terminal anaesthesia.

А.А. ЖАНПЕИСОВА, Б.А. ЕРАЛИЕВА, Б.Х. КИЕКОВА, А.К. БАЙХАНОВА, М.У. ИМАНБАЕВА,  
З.К. ЗЕЙНУЛИНА, В.А. ЛЕБЕДЕВА

С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, клиникалық фармакология,  
ЕДШ және физиотерапия кафедрасы

### БАЛАЛАРДАҒЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ АНТИБАКТЕРИАЛДЫҚ ЕМІН ДҰРЫС ҚАЛЫПТАСТЫРУ

Өзектілігі. Қазіргі заманғы медицинаның жетістіктеріне қарамастан, пневмония әлемдегі мәселелердің маңыздысы болып табылады, әсіресе ерте жастағы балаларда айрықша көкейкесті орын алады. UNICEF(2006) деректері бойынша пневмониядан жыл сайын 2 миллионға жуық адам өлімі байқалады, әсіресе 5 жасқа дейінгі балалар арасында. [1,2]

Ресейде қазіргі заманғы антибактериалды дәрілік заттардың кең қолданылуына қарамастан нәрестелерде және 5 жасқа дейінгі балалар арасындағы өлім 5-20%-ды құрайды. [3]

Қазақстан Республикасында 0-14 жас аралығындағы балалардың аурулары ішінде тыныс алу жүйесінің аурулары 48,4%-сәйке келеді. 5 жасқа дейінгі балалар арасындағы өлім негізінен респираторлы аурулармен (ЖРВИ, пневмония) байланысты. [4]

Жұмыстың мақсаты: Тұратын аймағына байланысты балаларда пневмония қоздырғыштарының кездесу жиілігін және микробтық көрінісін анықтау.

Жүргізілген әдістер: Алматы және Семей қалаларында ауруханадан тыс пневмониямен ауырған балалардың архивтен алынған мәліметтері бойынша жұмыс жүргізілді. Ауруханадан тыс пневмонияның қоздырғыштары анықталған бактериологиялық зерттеулер алынды. Осы зерттеулер бойынша ауруханадан тыс пневмонияны жиі шақыратын микроорганизмдердің кездесу жиілігі және түрлері анықталды, ол үшін микроорганизмдердің әр түріне арналған дифференциалды-диагностикалық ортаны пайдалану арқылы агардағы диффузия әдісі және серияға байланысты ерітіу әдісі қолданылды. Зерттеу 1-14 жас аралығындағы 54 балаларда жүргізілді және бірнеше кезеңнен құралды.

1кесте

Архивтен алынған мәліметтер бойынша ауруханадан тыс пневмониямен ауырған балаларға жүргізілген бактериологиялық зерттеулердің саны

Қала	агардағы әдісі	диффузия	серияға байланысты ерітіу әдісі
Алматы	156		156
Семей	162		157
Барлығы	318		313

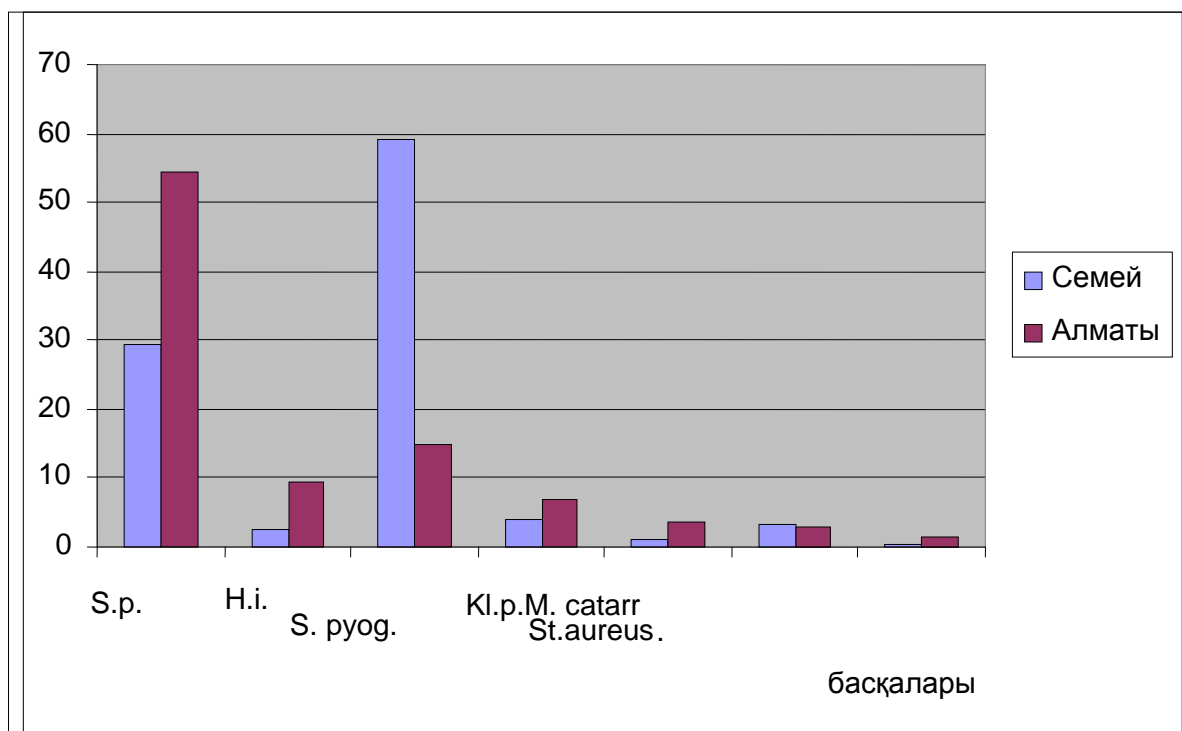
Ауыз, мұрын қуыстарының қалыпты микрофлорасы, әсіресе балаларда бактериалды инфекцияның дамуына өте көп ықпал ететіні баршамызға мәлім. Сондықтан, зерттеудің 1 кезеңінде Алматы және Семей қалаларының балаларында ауыз, мұрын қуыстарының қалыпты микрофлорасы анықталды. (2 кесте).

2 кесте - Алматы және Семей қалаларының балаларында ауыз және мұрын қуыстарының қалыпты микрофлорасы

Микроорганизм	Түрі	Кездесу жиілігі
Семей		
St.aureus	Өтпелі	6,8± 1,2%
Str.pyogenes	Жабысқак	14,4± 1,6%
Str. pneumoniae	Өтпелі	15,2± 1,8%
Зеленящие стрептококки	Жабысқак	34,4± 3,6%
Neisseria	Өтпелі	2,1± 0,5%
Clostridium	Өтпелі	8,2± 1,2%
Lactobacillus	Жабысқак	4,4± 0,5%
Haemophilus	Өтпелі	1,4± 0,7%
Бифидобактерии	Жабысқак	2,2± 0,9%
Алматы		
St.aureus	Өтпелі	4,5± 1,6%
Str.pyogenes	Жабысқак	16,7± 2,3%
Str. pneumoniae	Өтпелі	19,1± 1,4%
Зеленящие стрептококки	Жабысқак	41,6± 2,2%
Enterococcus	Өтпелі	1,2± 0,3%
Clostridium	Өтпелі	6,1± 1,8%
Lactobacillus	Жабысқак	1,3± 0,2%
Pseudomonas	Өтпелі	1,1± 0,03%
Бифидобактерии	Жабысқак	3,5± 0,5%

Кестеде көрсетілгендей, зертеулеріміздің нәтижесінде қалалар арасында микроорганизмдердің түрлері аса ерекшеленбейді, тек сандық және сериялық көрсеткіштерінде аз ғана өзгерістер байқалды. Мысалы, микроорганизмдердің *Haemophilus influenzae* және *Neisseria* түрлері Семей қаласына қарағанда Алматы қаласында өте аз байқалды, тіпті кейбіреулері анықталмады. Осы анықталмаған микробтарға псевдомонада, трепонема, кандида, микобактерияларды жатқызуға болады.

Жұмыстың келесі бөлімінде балаларда ауруханадан тыс пневмония қоздырғыштарының сандық және сапалық белгілерін анықтау жүргізіліп, Алматы қаласында 312, Семей қаласында 319 балаға қақырықты бактериологиялық зерттеудің көрсеткіштері анықталды. Мысалы, Семей қаласында  $59,1 \pm 3,8\%$  құрайтын *Streptococcus pyogenes* бірінші орында, ал екінші орында  $29,3 \pm 2,2\%$  құрайтын *Streptococcus Pneumoniae*. Керісінше, Алматы қаласы бойынша  $54,3 \pm 2,2\%$  құрайтын *Streptococcus Pneumoniae* бірінші орында, *Streptococcus pyogenes*  $14,7 \pm 3,6\%$  көрсеткішімен екінші орынды иеленіп отыр.



1 сурет - Семей және Алматы қалаларында балаларда ауруханадан тыс пневмонияны жиі шақыратын қоздырғыштардың ара-қатынасы

Ескерту: S.p. – *Streptococcus pneumoniae*; S. Pyog.- *Streptococcus pyogenes*; H.i. – *Haemophilus influenzae*; Kl.p. – *Klebsiella pneumoniae*; St. Aureus – *Staphylococcus aureus*; M. Catarr. – *Moraxella cattarrhalis*; басқалары - *Mycoplasma pneumoniae*; *Citobacter*; *Proteus* spp.

Семей қаласында балаларда ауруханадан тыс пневмонияның негізгі қоздырғышы болып *Streptococcus pyogenes* табылды, екінші орында *Streptococcus pneumoniae*; одан кейінгі өзіне назар аударатын *Haemophilus influenzae*  $9,6 \pm 1,3\%$  болды, басқалары келесі жүйеде келтірілген; *Klebsiella pneumoniae*; *Staphylococcus aureus*; *Moraxella cattarrhalis*; басқалары - *Mycoplasma pneumoniae*; *Citobacter*; *Proteus* spp.

Келесі бөлімде зерттеу жұмысы антибиотиктердің сезімталдылығын анықтауға бағытталды.

3 кесте - Балаларда ауруханадан тыс пневмонияны шақыратын қоздырғыштардың антибиотиктерге сезімталдылығын анықтау

Антибиотик	S.p.	H.i.	S. pyog.	Kl.p.	St.aureus	M. catarr.	басқасы
Семей							
Ампициллин	$16,2 \pm 1,4$	$9,2 \pm 0,7$	$21,1 \pm 2,1$	$13,7 \pm 3,2$	Нет	$18,1 \pm 4,7$	$2,3 \pm 0,08$
Амоксиклав	$91,2 \pm 4,7$	$84,2 \pm 5,1$	$97,6 \pm 3,3$	$67,1 \pm 3,8$	$59,2 \pm 5,6$	$55,3 \pm 8,9$	$13,2 \pm 3,7$
Цефазолин	$92,3 \pm 5,1$	$88,3 \pm 3,9$	$94,2 \pm 1,8$	$83,2 \pm 7,2$	$34,3 \pm 4,6$	$79,7 \pm 6,6$	$45,2 \pm 7,4$
Цефтриаксон	$92,1 \pm 3,2$	$85,7 \pm 5,1$	$93,8 \pm 4,1$	$83,4 \pm 5,3$	$68,3 \pm 4,4$	$95,2 \pm 1,8$	$89,3 \pm 3,5$
Гентамицин	Нет	$57,3 \pm 8,4$	-	$96,1 \pm 2,2$	$56,6 \pm 6,4$	$85,3 \pm 2,7$	$76,4 \pm 4,3$
Эритромицин	$5,3 \pm 0,8$	$24,3 \pm 2,6$	$43,2 \pm 4,4$	$83,2 \pm 5,3$	$59,7 \pm 3,9$	$58,5 \pm 2,1$	$62,3 \pm 6,1$
Азитромицин	$90,7 \pm 5,2$	$86,6 \pm 6,4$	$48,3 \pm 7,1$	$83,8 \pm 5,2$	$77,5 \pm 5,8$	$87,6 \pm 3,3$	$61,7 \pm 5,9$
Алматы							
Ампициллин	$85,4 \pm 7,3$	$62,1 \pm 6,4$	$84,3 \pm 5,5$	$78,4 \pm 3,6$	Нет	$76,5 \pm 4,1$	$18,6 \pm 3,8$
Амоксиклав	$91,4 \pm 3,3$	$86,2 \pm 3,3$	$86,8 \pm 6,2$	$82,1 \pm 5,9$	$33,1 \pm 4,1$	$58,9 \pm 3,8$	$9,7 \pm 2,0$

Цефазолин	94,4± 2,2	85,7± 3,9	87,4± 3,7	79,6± 4,4	55,3± 6,1	86,6± 7,2	11,4± 4,3
Цефтриаксон	92,3± 4,1	86,4± 4,5	93,2± 2,7	86,9± 6,3	68,2± 4,5	88,5± 4,8	84,7± 7,3
Гентамицин	14,1± 2,7	52,1± 4,3	19,2± 3,9	77,6± 5,5	59,3± 6,4	86,5± 5,4	88,7± 6,2
Эритромицин	49,7± 5,3	55,2± 4,4	48,3± 7,1	83,8± 5,2	77,5± 5,8	87,6± 3,3	61,7± 5,9
Азитромицин	94,2± 2,7	86,9± 5,8	84,7± 4,9	85,8± 6,6	79,4± 5,3	83,7± 7,3	60,1± 3,1

Зерттеудің нәтижесінде Алматы қаласына қарағанда Семей қаласында Streptococcus pyogenes және Streptococcus pneumoniae-ның көптеген штамдары пенициллиннің кез келген түріне тұрақтылық байқатты. Мысалы, ампициллинге Streptococcus pneumoniae сезімталдығы 16,2± 1,4% құраса, ал Streptococcus pyogenes сезімталдығы 21,1± 2,1%(P < 0,05) болды.

Haemophilus influenzae ампициллинге сезімталдығы 9,2± 0,7% көрсетті. Сондай-ақ, ампициллин моракселла, микоплазма, протей және цитробактерге төмен сезімталдық байқатты. Ал стафилококктың пенициллин қатарының препараттарына сезімталдығы мүлдем анықталмады. Осы айтқандарды ескере отырып, Семей аймағындағы пневмонияның қоздырғыштарының пенициллин қатарына сезімталдығы нашар екенін байқауға болады. Сонымен қатар, зерттеудің нәтижесінде осы аймақта макролидрезистентті (эритромицинге ғана) стрептококктар бар екені анықталды.

Стрептококктардың эритромицинрезистентті штамдары Алматы қаласына қарағанда Семей қаласында жиірек кездесті. Семей қаласында эритромициннің стрептококктарға сезімталдылығы 5,3± 0,8% құраса, ал Алматы қаласында стрептококктардың эритромицинге сезімталдылығы 49,7± 5,3% құрады. 2 және 3 ұрпақтағы цефалоспориндердің, жаңа макролидтердің стрептококктарға белсенділігі екі қалада да бір деңгейде байқалды. гентамицин Семей қаласында стрептококктарға мүлдем сезімталдық танытпады, ал Алматы қаласында оның белсенділігі Streptococcus pneumoniae 14,1± 2,7%; Streptococcus pyogenes 19,2± 3,9% көрсетті, бұл көрсеткіш аминогликозидтердің стрептококктарға сезімталдығын төмен екенін растайтын БДСҰ – ның мәліметтеріне сәйке келеді.

Және де кестеде көрсетілгендей пневмонияның қоздырғыштарының антибиотиктерге сезімталдығы Алматы және Семей қалалары бойынша бірдей емес екендігі байқалады. Бұл жағдай осы аймақтарда антибиотиктерді тағайындау әртүрлі екендігін аңғартады.

Қорытынды: сонымен жүргізілген жұмыстың нәтижесінде, балаларда ауруханадан тыс пневмонияны жиі шақыратын қоздырғыштардың сезімталдығы Алматы және Семей қалаларында әртүрлі екендігі анықталып, осы аймақтың екекшеліктерін ескере отырып, балаларда ауруханадан тыс пневмонияның антибактериалдык емін дұрыс жүргізуді қалыптастыру қажет екенін дәлелдеп берді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 А.Г.Чучалин А.Н.Цой В.,В.Архипов. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. Москва, 2002. с. 1-49.
- 2 Bodey G.P., Milatovic D., Braveny I. The Antimicrobial Pocket Book. Braunschweig/ Wiesbaden, 2006, 148 с.
- 3 Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной антибиотикотерапии.- - Москва, - 2005, 423 с.
- 4 Холодов Л.Е. Клиническа\ фармакокинетика. – Москва «Медицина» - 1985, 463 с.
- 5 Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Streptococcus pneumoniae; Методические рекомендации под ред. Л.С. Страчунского // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. №1.-Т2. с 88-98
- 6 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК4.2. 1890-04) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. №4. –Т-6. – С 306-359
- 7 Поникаровская Л.А. Значение Streptococcus pneumoniae в этиологическом спектре амбулаторных внебольничных пневмоний и его чувствительность у антибактериальным препаратам. Бюллетень СО РАМН №4 (122). – 2006.
- 8 Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. Москва; АО «Фармарус»; 1997.-188 с.
- 9 Копок Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. Антимикробная резистентность Streptococcus pneumoniae в России: результаты проспективного многометрового исследования (фаза А проекта ПсГАС-1) Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. №4. –Т-6. – С 267-277



**А.А. ЖАНПЕИСОВА, Б.А. ЕРАЛИЕВА, Б.Х. КИЕКОВА, А.К. БАЙХАНОВА, М.У. ИМАНБАЕВА,  
З.К. ЗЕЙНУЛИНА, В.А. ЛЕБЕДЕВА**  
ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** Необходимо отметить, что проведенный анализ показал различия активности антибактериальных препаратов в отношении возбудителей внебольничной пневмонии в г. Семей и Алматы, которые еще раз подтверждают о межрегиональных особенностях развития данной нозологии.

Таким образом, установлено, что микроорганизмы, наиболее часто вызывающих пневмонии у детей, обладают различной степенью активности в гг. Семей и Алматы, подтверждает необходимость пересмотра схемы рациональной антибиотикотерапии при данной нозологии с учетом их региональных особенностей.

**A.A. JANPEISOVA, B. A. ERALIEVA, B.H. KIEKOVA, A.K. BAIHANOVA, M.U. IMANBAEVA, Z.K. ZEINULINA, V.A. LEBEDEVA**  
THE MICROORGANISMS CAUSING A PNEUMONIA AT CHILDREN AND TREATMENT OF ANTIBIOTICS

**Resume:** The carried out analysis has shown, that efficiency empirical therapy of antibiotics reached more than 70 % at duration of course of treatment 6-11 days those antibiotics, in whose spectrum entered grampositive streptococci and H. influenzae. They had appeared cefalosporines 2 generations, and also amoksiclave. Besides, combinations cefalosporines 2 generations or ampicillin with gentamycin had similar efficiency.

**Қ. КУНАНБАЙ, А.Қ. ҚАИРБЕКОВ, А.А. ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П. КЕНЖЕБАЕВА**

*С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ*

*Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы*

### **ГЕРОНТОЛОГИЯДА КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ЕМДЕУ**

*Қарттар мен егде жастағы когнитивті бұзылыстарды емдеуде қолданылатын дәрілік заттардың түрлері, қолданылуы, тиімділігі әдеби шолуда өз көрінісін тапқан.*

**Түйінді сөздер:** *геронтология, вазоактивті, метаболикалық, дофаминергиялық, ацетилхолинергиялық және глутаматеригиялық дәрілік заттар, Альцгеймер ауруы, қан тамырлы деменция.*

Тақырыптың өзектілігі:

Қазақстан қазір жиырма жастың үстіне енді қадам басқан жас жігіттей. Ал көрші жатқан Қытай елі алпысты қариямен тең. Егер айдаһарлы ел Қытай мен барыс бейнелі біздің елдегі қарт адамдарды салыстыратын болсақ, Қытайда жасы 60-тан асқан тұрғындары 2008 жылдың аяғында 169 миллионға жетіп, жалпы халықтың 12.79%-ын құраса да, Барыс бейнелі еліміздегі қарттардың қазіргі таңдағы 2,4 миллиондық санымен салыстырғанда алып елдің артында тұрмыз. Ал БҰҰ-ның Демографиялық комиссиясының мәліметтері бойынша біз елдегі ата-әжелеріміздің 7.7%-дық көрсеткішімен «демографиялық қартайған» елдер санатына Қытаймен бірге кіреді екенбіз. Бұл, БҰҰ-ның «2050 жылға қарай адамзат тарихында алғаш рет жасы 16-ға жетпеген жас балалардан гөрі 60-тан асқан қарттардың саны едәуір көп болады» деген болжамының бір дәлеліндей.

Қазіргі таңда тек невропатологтар ғана емес, сонымен қатар психиатр мен жалпы тәжірибелік дәрігердің де геронтологиядағы когнитивті бұзылыстарды емдеуге деген қызығушылығы артуда. Интеллектуалды-мнестикалық бұзылыстың дамуын баяулататын дәрілік заттарды енгізіп, кең қолданумен байланысты, тамырлы когнитивті бұзылысты емдеу мүмкіндіктері айқын кеңеюде. Бірақ, фармацевтикалық базарда ұсынылған әртүрлі дәрілік заттардың патогенезі анықталмаған, көбісінің дәлелді мәліметтері жоқ, ал олардың тиімділігі көп орталықты зерттеулермен дәлелденбеген.

Зерттеу мақсаты: қарттар мен егде жастағы тамырлы когнитивті бұзылыстар емінде қолданылатын дәрілік заттарды талдап, тиімдісін анықтау

Зерттеу әдістері: Когнитивті бұзылыстар кезінде емдік тактика бұзылыстың себебі мен ауырлығына қарай таңдалады. Патогенетикалық мақсатта: вазоактивті, метаболикалық, дофаминергиялық, ацетилхолинергиялық және глутаматеригиялық дәрілік заттар қолданылады.

Геронтологияда когнитивті бұзылыстарды емдеу.

Тамырлы когнитивті бұзылыстардың емінде кең көлемде вазоактивті немесе қан тамырлы дәрілік заттар қолданылады, тағайындалуының бірқатар патогенетикалық дәлелі бар, бірақ қолдануға көрсетілген көптеген жұмыстарда ұсыныс ретінде қаралған. Вазоактивті дәрілік заттарға- церебральды микроциркуляцияға оң әсер көрсететін дәрілік заттар жатады. Олар: Фосфодиэстераза ингибиторлары: эуфиллин, пентоксифиллин, винпоцетин және т.б. дәрілік заттың вазоактивті әсері цАМФ деңгейі артуынан, қан тамыр қабырғасының тегіс салалы бұлшық ет жасушаларының босаңсытып, қан тамыр тесігін кеңейтуімен байланысты. Винпоцетин тәрізді басқа да дәрілік заттар қан тамырлы когнитивті бұзылыстың емінде жақсы әсер көрсеткенімен, алынған мәліметтер оны кеңінен қолдануға ұсынуға жеткіліксіз.[22]

Пентоксифиллиннің (трентал) қантты диабет кезіндегі әсерлілігі екі жақты жасырын рандомизирленген плацебо-бақылаушы зерттеуде, дәрілік заттарды 400 мг/тәулігіне мөлшерде 36 апта бойы қабылдағанда анықталған. [7] Басқа да зерттеу мәліметтері бойынша тренталды 1200мг/тәулігіне мөлшермен 12 аптадан 2 курс 4 апта үзіліспен қабылдағанда науқастың жағдайы айқын жоғарылаған. Сонымен қатар дәрілік зат когнитивті бұзылыстың өрістеуіне тосқауыл болып қана қоймай, қанның реологиялық құрамын жақсартқан. [16.18]

Пентоксифиллинді қан тамырлы когнитивті бұзылыста қолдану жайлы клиникалық тәжірибелерді жинақтап сараптағанда, Sha.M мен басқа да авторлардың (2003ж) 20 шақты зерттеулерінде дәрілік заттың плацебомен салыстырғанда тиімділігі дәлелденгендігі анықталды. [21]

Са каналының блокаторы: циннаризин, флюнаризин, нимодипин. Қан тамыр қабырғасының бұлшық ет жасушаларында жасушаішілік Са деңгейінің азайту арқылы вазодилатациялық әсер көрсетеді. Науқастарға жүргізілген зерттеулерде Нимодипинді қан тамырлы когнитивті бұзылыста қолданғанда оң әсер көрсеткен. Дәрілік заттың әсері 230 науқасқа жүргізілген жылдық плацебо-бақылаушы зерттеуде дәлелденді. [21]

Альфа-2-адренорецептор блокаторлары: ницерголин. Бұл дәрілік затсимпатикалық нерв жүйесінің медиаторлары: адреналин мен норадреналиннің тамыр тарылтушы әсерін бәсеңдетеді. Көптеген зерттеулерде әр түрлі этиологиялы деменциясы бар науқастарда ницерголиннің күшті әсер көрсетіп, науқастардың 89%-да когнитивті және іс-әрекеттік қызметі жақсарғандығы жайлы мәлімет бар.[25]

Вазоактивті дәрілік заттарды когнитивті бұзылыстарда қолдану патогенетикалық тұрғыда дәлелденген. Сонымен қатар, көптеген вазоактивті дәрілік заттардың қосымша метаболикалық және нейропротекторлы әсері бар.

Метаболикалық дәрілік заттар. Нейронның метаболизмін жақсартатын дәрілік заттарға пирацетам мен оның туындылары, сонымен қатар церебролизин мен актовегин сияқты пептидергиялық және амин қышқылды дәрілік заттар жатады.

Күнделікті клиникалық және амбулаторлы тәжірибеде бірінші қатар дәрілік зат болып саналатын ноотропты дәрілік заттың тағайындау мақсатын талқылау өте маңызды. Ноотроптардың цереброваскулярлы зақымдануда когнитивті қызметтің жағдайына әсері бір жағынан микроциркуляцияның жақсартуымен, екіншіден бірқатар медиаторлы жүйеге нейротрансмиссияға оң әсерімен байланысты. Пирацетамды қолданғанда гипокамп аймағында ацетилхолин деңгейі, ал маңдай қыртыста холинорецепторлар саны артады. Көптеген клиникалық зерттеулерден алынған сараптамаларда-

пирацетам егде жастағы когнитивті бұзылыстар мен ишемиялық инсульттің қалпына келу кезеңінде ми қан айналымын жақсартып, ноотропты әсер көрсеткенімен, ауыр когнитивті бұзылыстарда әсерінің мардымсыздығы дәлелденген. [25]

Пирацетамның жақсы әсер көрсетуі қолданылып отырған мөлшеріне байланысты. Қазіргі таңда егде жастағы жеңіл дәрежелі когнитивті бұзылыстары бар науқастарға 200-2800мг/тәулігіне пероральды және ишемиялық инсульттің қалпына келу кезеңінде 12г/тәулігіне көк тамырға қабылдау ұсынылады. Бірақ пирацетамды жоғары мөлшерде қолдану- қартаң адамдарда психомоторлы қозу мен сананың қараюына әкелуі мүмкін.

Қазіргі таңда нейротрофикалық қасиеті бар дәрілік заттар көп қызығушылық тудыруда, бірақ оларды қолдану жайлы дәлелді мағлұматтар әлі жеткіліксіз. Олардың ішінде ең көп зерттелгені ми метаболизміне мультимодальды реттеуші әсер көрсететін, нейротрофикалық қасиеті және нейроспецификалық белсенділігі бар- церебролизин.

Церебролизинді клиникалық тәжірибелерде қолданғанда- Альцгеймер ауруы, тамырлы және аралас деменция, когнитивті бұзылыстарда, ишемиялық инсульттің жедел және қалпына келу кезеңдерінде, дисциркуляторлы энцефалопатияда жақсы әсер көрсететіні дәлелденген. Дәрілік затты 20-30мг/тәулігіне физиологиялық ерітіндімен бірге көк тамырға тамшылатып күнде қабылдау ұсынылған. Бұл кезде әсері кем дегенде 5 айға сақталады.

Қазіргі таңда цереброваскулярлы зақымдану кезінде дамытын когнитивті бұзылыстардың емі мен алдын-алудың ең дамушы бағыты- холинергиялық және глутаматергиялық жүйені реттеуші дәрілік заттар болып табылады. Осы топтың дәрілік заттары қазіргі таңда тамырлы когнитивті бұзылыстарда кеңінен тағайындалуда.

Холинергиялық жүйеге әсер ететін дәрілік заттарға: ацетилхолин ізашарларымен ацетилхолинэстераза ингибиторлары жатады.

Альфосцерат (глиатилин), цитидиндифосфохолин (цитиколин) сияқты-ацетилхолин ізашарлары холинергиялық жүйеге ғана әсер етпей, ми қан тамыры зақымдануында өте қажетті- мембранатұрақтандырушы әсер көрсетеді. Жүргізілген көптеген тәжірибелік және клиникалық зерттеулер глиатилин мен цитиколиннің когнитивті бұзылысты емдеуде тиімді және қауіпсіз екенін дәлелдеді. [3,19]

Антиацетилхолинергиялық дәрілік заттар 1980ж. П.Вайтхаус пен басқа да зерттеушілердің жұмыстарынан кейін қолданыла бастады.

Ең алғаш екі жақты жасырын әдіс арқылы тетрааминоакридиннің(такрин, когнекс) когнитивті бұзылыстарда оң әсері дәлелденген. Бірақ бұл әсер науқастардың тек 25% ғана байқалған. Сонымен қатар, токсикалық гепатит шақырған. Сондықтан, оны тек бауыр қызметін тұрақты түрде қадағалау арқылы қолдану ұсынылған болатын.

Тетрааминоакридиннің бірқатар жанама әсерлерінің болуы басқа да ацетилхолинэстераза ингибиторларын іздестіруге зерттеушілердің қызығушылығын арттырды. Қазіргі таңда әлемдік фармацевтикалық базарда әсері рандомизирленген зерттеулерде дәлелденген: донепезил, ривастигмин, галантамин дәрілік заттары бар. Бұлардың гепатотоксикалық әсері жоқ.

Донепезилдің тамырлы когнитивті бұзылысты емдеудегі жақсы әсері рандомизирленген клиникалық зерттеулерде дәлелденген. Тәулігіне 5 немесе 10 мг донепезил қабылдаған науқастарды плацебо қабылдаған топ науқастарымен салыстырғанда когнитивті қызметі бірқатар жақсарып, ADAS-Cog шкаласы бойынша көрсеткіші 2 балға жоғарылаған. [24]

Галантаминнің никотинді рецепторларды түзетуші әсері бар. Нәтижесінде ми перфузиясы жақсарады. Галантаминнің әсері GAL-INT-26 рандомизирленген плацебо-бақылаушы зерттеуде көрсетілген. Дәрілік зат 6 ай бойы 24мг/тәулігіне мөлшермен тағайындалады.[9] Ал, Vantag E зерттеуінде ривастигминнің қан тамырлы когнитивті бұзылыстарға әсері дәлелденген. Дәрілік зат 3-12мг/тәулігіне мөлшерде тағайындалып, 24 аптадан кейін науқастарға нейropsихологиялық тест жүргізгенде, плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда айқын айырмашылық байқалған. Галантамин мен ривастигминнің ерекшелігі, қосымша әсерлері бар болғанына қарамастан науқастарда дәрілік затты көтере алмаушылық байқалмаған. [5]

Антихолинэстеразалық дәрілік заттар MMSE көрсеткіші 12балдан төмен болмаған жағдайда ғана ұсынылады. Емді 2-4ай қабылдағаннан кейін науқасты қайта тексеріп, емнің тиімділігі байқалса, емді жалғастыру керек. Емді MMSE көрсеткіші 12балдан төмендегенге дейін жүргізу ұсынылады. Тағайындалған дәрілік заттың әсері болмаған жағдайда басқа антихолинэстеразалық дәрілік затқа ауыстырылады, бірақ дәрілік заттың ағзадан жартылай шығу уақыты ескерілуі тиіс. Қазіргі таңда көптеген зерттеушілер өздерінің клиникалық тәжірибелеріне сүйеніп, ривастигмин, галантаминмен емдегенде 3 тәулік, ал донепезилмен емдегенде 1 апта өту қажет деп санайды.[5]

Ацетилхолинергия ингибиторларын когнитивті бұзылыстарда қолдану ацетилхолинергиялық гипотезаға негізделген болатын, ғалымдар зерттей келе егде жастағы когнитивті бұзылыстар мен қан тамыр ми жеткіліксіздігінде глутаматергиялық медиацияның жоғарылауынан нейрондар зақымданатынын анықтады. Осы глутаматергиялық жүйені реттеу мақсатында NMDA-рецепторларының антагонисті ұсынылды.[1,2]

Тамырлы когнитивті бұзылыстың емінде NMDA-рецепторларының антагонисті, соның ішінде мемантинді қолдану патогенетикалық тұрғыдан дәлелденген. Мемантиннің когнитивті бұзылыстарға оң әсері мен қауіпсіздігін анықтау мақсатында, 321 науқасқа екі жақты жасырын плацебо-бақылаушы зерттеу жүргізіліп, когнитивті қызмет ADAS-Cog шкаласының көмегімен бағаланады. Нәтижесінде плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда мемантин қабылдаған науқастарда орташа көрсеткіш жақсарғандығы анықталды.[15]

Ацетилхолинэстераза ингибиторлары мен акинотол когнитивті бұзылыстарға оң әсер ететіндігіне қарамастан, оларды тағайындау үшін жалпы қабылданған ұсыныстар жоқ. Бірақ ацетилхолинэстераза ингибиторы мен мемантинді бірге Альцгеймер ауруында тағайындау, бірқатар клиникалық зерттеулерде көрсетілген. Қазіргі таңда Альцгеймер ауруымен ауыратын 800 науқасқа донепезил мен мемантинді әр түрлі мөлшерде комбинациялау арқылы кең көлемді зерттеу жүргізілуде.[4,11]

Қорытынды

Қазіргі таңда не біздің елде не шет елде тамырлы когнитивті бұзылыстардың емінің біркелкі стандарты жоқ, дәрілік затты көбіне емдеуші дәрігер өзінің тәжірибесіне сүйеніп тағайындайды.

Геронтологияда когнитивті бұзылыстарды емдеуде қосымша соматикалық бұзылыстарды түзеу мен науқасқа дұрыс күтім жасау маңызды орын алады. Аурудың емі негізгі ауруға бағытталған тек медикаментозды емнен ғана емес, сонымен қатар науқасқа әлеуметтік және психологиялық қолдау көрсетумен науқасқа күтім жасаудан тұрады.

Қорыта айтатын болсақ, тамырлы когнитивті бұзылыстардың емі қиын мәселе, ем тағайындағанда әрдайым аурудың мультифакториалдылығы мен интеллектуалды-мнестикалық бұзылыстардың айқындылығы ескерілу қажет. Емдік шаралар жүргізгенде баяндалған емдік қағидаларға сүйену ұсынылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гаврилова С.И. и др. Акатинол-мемантин – модулятор глутаматергической системы в лечении деменций альцгеймеровского типа // Журн. Клиническая и социальная психиатрия, 1995. – N 2. – С. 78–89.
- 2 Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA-рецепторов АкатинолМемантин // Рус.мед. журн. – 2001. – Т.9, №25.– С. 1178–1182.
- 3 Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Применение глиатилина в лечении сосудистых когнитивных расстройств // Матер.конф. «Ежегодные Давиденковские чтения. Актуальные проблемы клинической неврологии». – СПб., 2009. – С. 151.
- 4 AtriA., ShaughnessyL.W., LocascioJ.J., GrowdonJ.H. Long-termcourseandeffectivenessofcombinationtherapyinAlzheimerdisease //AlzheimerDis. Assoc. Disord. 2008. – Vol.22, № 3. – P. 209–221.
- 5 Ballard C., Sauter M., Scheltens P. et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study // Curr. Med. Res. Opin. – 2008. – Vol. 24, № 9. – P. 2561–2574.
- 6 Bernick C., Katz R., Smith N.L. et al. Statins and cognitive function in the elderly. The Cardiovascular Health Study // Neurology. – 2005. – N.65. – P. 1388–1394;
- 7 Black R.S., Barclay L.L., Nolan K.A., et al. Pentoxifylline in cerebrovascular dementia // J. Am. Geriatr. Soc. – 1992. – Vol.3. – P. 237–244.
- 8 Chan A., Paskavitz J., Remington R., Rasmussen S., Shea T.B. Efficacy of a vitamin/nutraceutical formulation for early-stage Alzheimer’s disease: a 1-year, open-label pilot study with an 16-month caregiver extension // Am J Alzheimers Dis Other Demen. – 2008. – Vol.23, № 6. – P. 571–585;
- 9 Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging Therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment// Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1010.
- 10 Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia – evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors // J. of the Neurol. Sci. – 2004. – N. 226. – P. 63–66.
- 11 Forette F., Rockwood K. Therapeutic intervention in dementia // A manual for memory disorders team.– New York: Oxford University Press.– 1999.– P. 294–310.
- 12 Forette F., Seux M.L., Staessen J.A., The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst–Eur) study// Arch Intern Med. – 2003. – Vol. 163, № 2. – P. 241.
- 13 Freels S., Nyenhuis D.L., Gorelick P.B. Predictors of survival in African American patients with AD, VaD, or stroke without dementia // Neurology. – 2002. – N.18. – P. 1146–1153.
- 14 Jones R., Sheehan B., Phillips P, et al. DOMINO-AD protocol: donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer’s disease – a multicentre RCT // Trials. – 2009. – Vol.10, № 57.
- 15 Orgogozo J.–M., Rigaud A.–S., Stoffler A., et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo–controlled trial (MMM 300) // Stroke. – 2002. – Vol.33. – P. 1834–1839.
- 16 Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non–cholinergic drugs // J Neurol Sci. – 2004. – N.226 (1–2). – P. 67–70.
- 17 Pantoni L., der Ser T., Sogliani A. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia // Stroke. – 2005. – № 36. – P. 619–624.
- 18 Parnetti L, Ciuffetti G, Mercuri M. et al. The role of haemorheological factors in the ageing brain: long–term therapy with pentoxifylline (‘Trental’ 400) in elderly patients with initial mental deterioration // Pharmatherapeutica. – 1986. – Vol. 4, № 10. – P. 617–627.
- 19 Parnetti L, Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re–evaluation? // J. Neurol. Sci. – 2007. – Vol. 257, №1/2. – P. 264–269.
- 20 Scrameas N., Stern Y., Tang M.X. et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer’s disease // Ann.Neurol. – 2006. – V.59. – N.6. – P. 877–879.
- 21 Sha M.C., Callahan C.M. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review//Alzheimer Dis. Assoc. Disord. – 2003. – N.17(1). – P. 46–54.
- 22 Szatmari S.Z., Whitehouse P.J. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – N.1: CD003119.
- 23 Tzourio C., Anderson C., Chapman N., et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // Arch. Intern. Med. – 2003. – N. 163. – P. 1069–1075.
- 24 Wilkinson D., Doody R., Helme R. et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo–controlled study//Neurology. – 2003. – Vol. 61, № 4. – P. 479–486.
- 25 Winblad B., Fioravanti M., Dolezal T. et al. Therapeutic use of nicergoline // Clin. DrugInvestig. – 2008. – Vol.28, № 9. – P. 533–552.

**Қ. КУНАНБАЙ, А.Қ. ҚАИРБЕКОВ, А.А. ЖАНПЕЙСОВА, М.М. ҚАЛИЕВА, С.П. КЕНЖЕБАЕВА**

**ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ГЕРОНТОЛОГИИ**

**Резюме:** В литературном обзоре были рассмотрены виды препаратов для лечения сосудистой когнитивной нарушений, применяемость и их эффективность.

**Ключевые слова:** геронтология, вазоактивные, метаболические, дофаминергические, ацетилхолинергические и глутаматеригические препараты, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция

**A.K. KAIRBEKOV, K. KUNANBAI, A.A. ZHANPEISOVA, M.M. KALIEVA, S.P. KENZHEBAYEVA**

**TREATMENT OF COGNITIVE VIOLATIONS IN GERONTOLOGY**

**Resume:** In the literary review types of preparations for treatment vascular cognitive violations, applicability and their efficiency were considered.

**Keywords:** gerontology, vazoaktivny, metabolic, dofaminergichesky, atsetilkholinergichesky and glyutamaterigichesky preparations, Alzheimer's disease, vascular dementsiya.

**Г.Ш. ТАГАНИЯЗОВА**

*Кафедра клинической фармакологии, физиотерапии с ЛФК  
КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова*

#### АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

*В статье отражены вопросы эмпирической антибиотикотерапии у пожилых людей в амбулаторно-поликлинических условиях с учетом возрастных изменений, фармакологических характеристик антибактериальных лекарственных средств.*

**Ключевые слова:** *пожилые люди, антибактериальные лекарственные средства, антибиотикотерапия.*

Проведение антибактериальной терапии (АБТ) в условиях поликлиники имеет свои особенности. Врачи общей практики при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе у пожилых людей, в основном, руководствуются протоколами лечения и диагностики, где указывается перечень ЛС, в частности антибактериальных (АБ), для лечения инфекционно-воспалительного характера. При этом не указывается специфичность организма пожилого человека, где помимо структурно-морфологических изменений органов и тканей, имеется масса сопутствующих заболеваний. Скудная база диагностических методов диагностики изменений в организме пожилых людей в условиях поликлиники также не позволяет адекватно оценить эти изменения. Даже определение скорости клубочковой фильтрации необходимая для оценки состояния основного экскреторного органа – почек и расчета дозы препарата не всегда выполнима. Проведение микробиологического анализа и определение чувствительности к АБ не всегда осуществимый лабораторный метод. Поэтому в условиях поликлиники АБТ в основном носит эмпирический характер. Некоторые нозологические формы заболеваний в условиях поликлиники могут проводить АБТ в рамках гарантированного объема лечения бесплатным отпуском ЛС. Однако эти препараты, в основном генерического происхождения и некоторые из них небезопасны при применении у пожилых людей. Надо также учитывать экономическую подоплеку, что высокоэффективные препараты последних генераций, соответственно более эффективные и безопасные у пожилых, имеют высокую стоимость. Обращаемостью по поводу инфекционно-воспалительного процесса у пожилых людей в амбулаторно-поликлинических условиях, в основном, являются заболевания верхних и нижних дыхательных путей, хронический пиелонефрит, рожистое воспаление, гнойные воспалительные заболевания кожи и мягких тканей, обусловленных изменениями сосудистого характера, сахарного диабета, пролежни и т.д.

Перед врачом общей практики встают вопросы: как правильно выбрать АБ и провести АБТ у пожилого пациента. С возрастом изменяется фармакокинетика лекарственных средств (ЛС), в том числе и АБ, что может привести к изменению фармакодинамических эффектов. Возрастное уменьшение проникновения АБ в ткани в результате снижения объема распределения и снижения уровня тканевого кровотока может являться одной из причин недостаточной клинической и бактериологической эффективности антибиотиков у пожилого людей. С возрастом уменьшается уровень метаболизма АБ в печени в результате уменьшения массы печени, печеночного кровотока и активности микросомальных ферментов, что приводит к уменьшению клиренса и повышению сывороточных концентраций тех АБ, которые в основном метаболизируются в печени. В условиях печеночной недостаточности нежелательному воздействию антибиотиков подвергается и сама печень, что приводит к дальнейшему нарушению функций гепатоцитов и создает угрозу развития печеночной комы. Поэтому при клинических и лабораторных признаках печеночной недостаточности дозы антибиотиков, метаболизирующихся в печени, следует снизить. Однако единых рекомендаций по коррекции режима дозирования и четких критериев, определяющих порядок снижения доз в зависимости от степени выраженности проявлений печеночной недостаточности, не существует. В каждом конкретном случае следует сопоставлять риск и пользу от предполагаемого назначения антибиотика (1).

В результате атрофии коркового слоя почек с возрастом снижается уровень клубочковой фильтрации. У больных пожилого возраста экскреция многих ЛС замедляется, что приводит к увеличению их концентрации в крови. Дозы АБ имеющих преимущественно почечный путь элиминации, у пожилых больных желательно корректировать в зависимости от индивидуальной величины клубочковой фильтрации с уменьшением дозы пропорционально скорости клубочковой фильтрации. Это особенно важно для потенциально нефротоксичных АБ: цефалоспорины, аминогликозиды, ванкомицин, карбенициллин, тикарциллин, тетрациклины. При выборе АБ у пожилых пациентов с сопутствующей ХПН предпочтительнее назначение ЛС, метаболизирующихся в печени (макролиды, метронидазол) или имеющих двойной путь элиминации (цефоперазон).

Для лиц старше 60 лет применяют антибиотики широкого спектра действия. Это оправданно из-за широкой распространенности ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Путь введения АБ также имеет значение: пероральное применение препаратов имеет преимущество перед парентеральным — в частности, оно безопаснее, проще и дешевле. В настоящее время в амбулаторно-поликлинических условиях рекомендуется режим «ступенчатой» терапии: начиная с парентерального пути введения и заканчивая пероральным. Критериями для перехода с парентерального пути введения на пероральный АМП следует считать нормальные показатели температуры тела при 2-кратном измерении за последние 16 ч, тенденцию к нормализации числа лейкоцитов, субъективное улучшение самочувствия, отсутствие признаков нарушения всасывания. Оптимальными сроками перехода с парентеральной на пероральную терапию являются 48-72 ч. Обычно переходят на пероральную форму того же АМП, однако возможно применение препарата, близкого по спектру активности к парентеральному АМП.

В абсолютном большинстве случаев необходимо предпочесть монотерапию, преимущества которой состоят в уменьшении риска неадекватного взаимодействия антибактериальных средств, нежелательных взаимодействий с другими

лекарственными средствами, риска развития токсических явлений, снижении стоимости лечения. Например, можно выделить наиболее оптимальные препараты для лечения внебольничной пневмонии: аминопенициллины, комбинированные пенициллины, цефалоспорины III поколения — цефтриаксон (длительный период полувыведения), из макролидов — спирамицин (парентеральная и пероральная формы введения), из линкозамидов — клиндамицин (активнее и безопаснее линкомицина и лучше всасывается при приеме внутрь)(2,3). Из фторхинолонов предпочтительнее новые фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин), так как цiproфлоксацин, пефлоксацин и офлоксацин характеризуются сниженной активностью против пневмококков. Карбапенемы целесообразно использовать как препараты выбора в случаях, угрожающих жизни больного, а также как препараты резерва при неэффективности предыдущей антибактериальной терапии. У пожилых пациентов с инфекцией мочевыводящих путей не рекомендуется применять: аминогликозиды, полимиксины, тетрациклины, карбенициллин, нитрофураны, хлорамфеникол, тикарцилин.(4). Побочные эффекты АБ чаще встречаются у пожилых людей, а прием нескольких ЛС может увеличить этот риск .

Подавление интестинальной микрофлоры ЖКТ приводит к изменениям, связанным с нарушением баланса сапрофитной флоры, приводящая к колонизации и грамотрицательными бактериями или *Candida*. Особенно следует остановиться на псевдомембранозных колитах, вызываемых *Clostridium difficile* после клиндамицина, ампициллина, парентерально или перорально вводимых цефалоспоринов. Кроме того, после амоксициллина отмечаются язвенные колиты, вызываемые *Klebsiella oxytoca*.

При применении цефалоспоринов с тетразолтиольной группировкой существует риск нарушения метаболизма витамина К, однако гипопротромбинемия может наблюдаться при применении многих антибиотиков у пожилых пациентов при недостаточности питания, парентеральном питании, при воздействии на микрофлору или метаболизм (взаимодействие препаратов). Из токсических эффектов: нефротоксичность и ототоксичность проявляются более тяжело. Кохлеарная и/или вестибулярная ототоксичность малообратимы. Благоприятствующие ее проявлению факторы - функциональная почечная недостаточность, комбинация с ванкомицином, петлевыми диуретиками, макролидами, салицилатами, хинидинами, цисплатином. Токсичность на уровне нервной системы, как периферической (изониазид, нитрофураны), так и особенно центральной, с головными болями, бессонницей, спутанностью сознания, психическими нарушениями, особенно проявляется при применении фторхинолонов, доза которых у пожилых пациентов должна быть сокращена, включая метаболизируемые препараты (ципрофлоксацин, пефлоксацин). Приступы судорог могут наблюдаться при применении этих препаратов, а также бета-лактамов. Мышечные проявления и особенно тендопатии, вызываемые фторхинолонами, часто возникающие у пожилых пациентов, требуют четкости показаний и дозирования. То же самое относится к риску фоточувствительности; метаболические нарушения (гипернатриемия при использовании карбенициллина и особенно гипокалиемия при использовании фосфомицина и карбенициллина) могут увеличить риск нарушений сердечного ритма. Агрегацию тромбоцитов и геморрагический синдром могут вызвать пенициллины, карбенициллин, тикарцилин. Гепатоксическим действием обладают тетрациклины, сульфаниламиды, эритромицин, рифампицин, хлорамфеникол, нитрофураны (5).

Фармакокинетическое взаимодействие АМП с другими ЛС приобретает особое значение у пожилых людей, получающих несколько препаратов по поводу часто имеющейся у них сопутствующей патологии (препараты кальция, железа, НПВС, теофиллин и др.). Например, всасывание фторхинолонов может нарушаться у пожилых пациентов, получающих в связи с сопутствующей патологией препараты железа, алюминия, магния, кальция.

Для обеспечения высокой комплаентности следует отдавать предпочтение АМП с хорошей биодоступностью и удобным режимом дозирования (1-2 раза в сутки). Таким требованиям могут отвечать современные фторхинолоны, в частности левофлоксацин. В настоящее время имеются многочисленные данные о высокой клинической и микробиологической эффективности левофлоксацина в рамках ступенчатой терапии, сопоставимой с цефтриаксоном и превосходящей комбинацию - цефтриаксон или цефуроксим в сочетании с эритромицином или доксициклином при лечении тяжелой внебольничной пневмонии (6,7).

Таким образом, проводимая в амбулаторно-поликлинических условиях эмпирическая АБТ инфекционно-воспалительных процессов у пожилых людей требует от врача общей практики знаний об особенностях фармакокинетики при выборе АБ, побочном действии и лекарственном взаимодействии, режиме дозирования и «ступенчатости» терапии, а также формирование комплаенса к лечению.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Страчунского Л.С.2007. М.
- 2 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония/ М: Медицина.-2006.-461с.
- 3 Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. Часть1. //Consilium medicum. -2002.-Т.4. -№12.-с.12-21.
- 4 Яковлев С. В.Инфекции мочевыводящих путей у больных пожилого возраста. РМЖ, 1998- № 21- С.4-7.
- 5 Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии. М.: РМЖ. т. 7, № 16. С. 763-768.
- 6 Синопальников А.И. Внебольничная пневмония в пожилом возрасте //Клинич. Геронтология.-2004.-№4.-с.32-40.
- 7 Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней органов дыхания. М.: Медицинская литература, 2005.-447 с.

**Г.Ш. ТАГАНИЯЗОВА**

**АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ БАС ЕГДЕ АДАМДАРДЫҢ АМБУЛАТОРЛЫҚ-ПОЛИКЛИНИКАЛЫҚ ШАРТТАРДА**

**Түйін:** Мақалада егде жастағы наукастардың антибиотикотерапияның эмпириялық сурақтары, а антибактериальді дәрілік заттардың фармакологиялық сипаттамасы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** егде адамдар, антибактериальді дәрілік заттар, антибиотикотерапия.

**G.S. TAGANIYAZOVA**

**ANTIBIOTIC THERAPY IN THE ELDERLY IN THE TREATMENT OF OUTPATIENTS**

**Resume:** The paper addresses the issues of empirical antibiotic therapy in the elderly in outpatient conditions including aging, pharmacological characteristics of antibacterial drugs.

**Keywords:** elderly people, antibacterial drugs, antibiotic.