

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр. 1 из 3
Биоаналитикалық химия және токсикология	

**ТУПНҰСКА**

## ДӘРІСТЕР ЖИЫНТЫҒЫ

**Пән**

**Пән коды**

**БББ атауы**

**Оқу сағатының /кредиттің көлемі**

**Курсы**

**Семестрі**

**«Биоаналитикалық химия және  
токсикология»**

**ВАНТ 3202**

**6B10106 «Фармация»**

**150 сағат / 5 кредит**

**4**

**10**

**Шымкент, 2024**

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН</b> <b>MEDISINA</b> <b>АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SKMA</b> <b>—1979—</b>	<b>SOUTH KAZAKHSTAN</b> <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>	
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>		<b>2 из 3</b>

Дәріс кешені «Токсикологиялық химия» пәнінің жұмыс оқу бағдарламасына (силлабус) сәйкес өзірленген, фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының мәжілісіне талқыланды.

Хаттама №

Кафедра менгерушісі, профессор



Ордабаева С.К.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	3 из 3

## Лекция №1

- Тақырыбы: Жедел токсикологиялық зерттеулердегі химия-токсикологиялық зерттеулер ерекшелігі**
- Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.
- Дәріс тезистері**

**Жоспар:**

- Аналитикалық токсикологияға кіріспе:

  - аналитикалық токсикологияның міндеттері;
  - аналитикалық токсикологияның мәні.

- Клиника-токсикологиялық талдаудың ерекшеліктері.
- Улар мен уланулар.

**Аналитикалық химияның** реакциялары мен тәсілдері токсикологиялық химия оларды ашу және мөлшерін анықтау үшін кеңінен пайдаланылады. Кейбір фармацевтік препараттар улануға себеп болуы мүмкін. Осы препараттарды ашу үшін химия токсикологиялық талдауда бір сыйыра жағдайларда фармацевтік тәсілдері қолданылады. Улануға себепші болған өсімдіктер бөліктерін ХТТ фармакогностика тәсілдері қолданылады. Токсикологиялық химия дәрілік заттармен улардың метаболизм процестерін зерттейтін биологиялық химия және бір сыйыра пәндерімен байланыста болады.

**Аналитикалық токсикологияның міндеттері мен мәні**

Токсикологиялық химия улану диагностикасында және қылмыспен құресуде үлken маңызға ие. Зерттелетін объекттерде улардың болуы және мөлшері туралы химия-токсикологтардың қорытындысы, сот-медицинасы сарапшыларына (улану себептерін анықтау үшін) және сот тергеу орындарына (қылмысты ашу, мемлекеттік заңдылықты және тәртібін нығайту үшін) үлken көмек көрсетеді. Токсикологиялық химияның профилактикалық бағыттауда да маңызы зор. Халық шаруашылығында қолданылатын жекешеленген фармацевтік препараттар мен заттардың жоғарғы улағыштығы туралы химия-токсикологиялық токсикологотардың, гигиениясылардың, фармакологтардың және ғылыми басқа

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55/03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	4 из 3

салалардағы басқа мамандардың қорытындылары осы заттарды қолданудан шығарып тастау немесе оларды сақтау жағдайларын өзгерту және халыққа бастау мәселесін жөнгө қоюға негіз болады. Улағыш заттар бар ауаны және өнеркәсіп мекемелері пайдаланған суларды химия-токсикологиялық және санитар-гигиеналық зерттеу нәтижелері санитарлық қоргау мекемелерінің тиісті мекемелер алдында құрылышты тоқтату немесе тазартқыш қондырғыларды қайта құру қажеттігі туралы мәселе көтеру үшін пайдаланады.

Токсикологиялық химия тәсілдерін пайдалана отырып, сумен ауадағы улы заттардың шекті деңгейдегі концентрациясын анықтайды және бақылайды. Көрсетілген тәсілдер пестицидтердің және ас өнімдеріндегі кейбір улағыш заттардың қалдық мөлшерін және басқаларды қалыпқа келтіру үшін пайдаланады. Жекешеленген химиялық заттардың улағыштығы туралы деректер халық арасында санитарлық ағарту жұмысын, улағыш заттарды пайдалану ережелерін түсіндіру және осы қосылыстармен уланудан сақтандыруға арналған шаралар үшін пайдаланылады.

### **Аналитикалық токсикологияның талдаудың ерекшеліктері**

ХТТ-ға тән бірсызыра ерекшеліктер бар. ХТТ-да уланған заттарды Ашу және мөлшерін анықтау үшін аналитикалық және фармиацевтік химияда қолданатын бірқатар реакциялар мен тәсілдер пайдаланылады. Бірақ бұл реакциялар мен тәсілдердің көбі сезімталдығының немесе спецификациялығына тәмендегінен химии-токсикологиялық талдау мақсаттары үшін жарамсыз. ХТТ-да улағыш заттардың болмашы мөлшері ғана болатын зерттеу объекттерінің әр алуандығымен сипатталады. Бұл заттар биологиялық материалдың мол мөлшерінде микросынамалар болып табылады. Улағыш заттарды Ашу мен мөлшерін анықтауда кірісден алдын оларды тиісті объекттерден бөліп алу қажет. ХТТ барысында зерттелетін объекттен улағыш затты бөлуде лайықсыз тәсіл қолданғанда, ол жартылай немесе түгелдей жоғалып қеуді мүмкін. Әрі бірсызыра жағдайларда тек бір ғана затты әртүрлі объекттерден бөлу үшін басқа тәсілдер қолдану қажет.

ХТТ ерекшеліктерінің бірі мынадай:

1. Улануға себепші болған заттарды зерттеумен қатар олардың метаболиттерін де биологиялық материалдан бөлу және анықтау қажет.

2. Өлік материалында уландырушы заттың мөлшері шамалы ғана болатындығын ескеріп, осы затты Ашу үшін сезімтал реакцияларды пайдалану керек. Бірақ, жоғары сезімтал реакцияларды пайдаланғанда биологиялық материал сығындыларынан тек улануға себеп болған улы затты ғана емес, дene клеткалары мен ұлпаларының құрамды бөлігі болып табылатын кейбір басқа заттарды да (Hg, Fe, Ca, Na), сонымен қатар өлуден бұрынырақ емдік мақсатпен терапевтік мөлшерде қабылданған дәрілік заттарды да Ашу мүмкін. Сондықтан, сарапшы-

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>5 из 3</b>

химик зерттелетін заттарды ашуға қолданылатын реакциялар нәтижелерін дұрыс бағалай білуге тиіс.

### **Улар және улану**

Қазіргі кезде медицинада қолданылатын фармацевтік препараттардың саны өте көп. Бұл препараттар терапевтік мөлшерде (дозада) ауру салдарынан бұзылған дене қызметін қалпына келтіреді. Кейбір жағдайларда тек бір ғана дәрілік заттар (шамадан тыс мөлшерде, дене реакциясының өзгеруінде және т.б.) адамдар мен жануарларға зиянды әсер көрсетеді. Олар дененің маңызды тіршілік әрекетін бұзуы, патологиялық өзгерістер тудыруы, ал бірсынша жағдайларда өлімге әкеліп соғуы мүмкін. Дәрілік немесе басқа заттар әсерінен туындайтын патологиялық өзгерістер комплексі **улану** немесе **интоксикация (дененің улануы)** деп аталады.

Улану деп әдетте «экзогенді» улар деп аталатын, яғни денеге сырттан келіп түсетін улағыш заттар туғызатын интоксикацияларды айтады. Улануға үстеме мөлшерде дене қызметін бұзатын тек фармацевтік препараттар ғана емес, халық шаруашылығы мұқтажы үшін шығарылатын (ауыл шаруашылығында өсімдіктер мен жануарлар зиянкестерімен құресу үшін қолданылатын улы химикалтар, әртүрлі техникалық сұйықтықтар, тұрмыстық химия заттары және басқалар) көптеген басқа заттар да себепші болады. Сондықтан токсикологиялық химияны оқығанда улануға себеп болуы мүмкін заттардың бәрін, олардың фармацевтік препараттар ретінде қолданылуына не басқа тағайындалуына қарамастан улар деп атайды. Токсикология (грек сөздері «у» және «ілім») улы заттардың қасиетін және олардың денеде патологиялық өзгеріс туғызуын зерттейтін ғылым. Сонымен қатар токсикология емдеу және уланудың алдын алу үшін қолданылатын тиімді заттарды зерттейді. Токсикологиялық химия улы заттар мен улануды олардың уландыру динамикасы (токсикологиялық динамикасы) және уландыру кинетикасы (токсикологиялық кинетикасы) түрлісінан зерттейді. Уландыру динамикасы дегенде улы заттардың денеге әсер ету механизмін түсінеді. Уландару кинетикасы денеде улы заттардың өзгеріске ұшырау процесін (улы заттардың денеде сіңірліуін, таралуын, олардың денеден бөлінуін және т.б.) зерттейді. Улардың уландыру кинетикасын білу химия-токсикологиялық зерттеуге жататын ағзалар мен биологиялық сұйықтықтарды дұрыс тандауға, улану себептерін анықтауға байланысты ХТТ нәтижелерін дұрыс бағалауға мүмкіндік береді.

### **Уланулар және олардың жіктелуі**

Улы заттар әсерінен болған уланулардың жеке жіктелуі ж.к. Қазіргі уақтта клиникалық ерекшеліктеріне (күшті және созылмалы) улану жағдайларына (тұрмыстық, өндірістік және басқалар), денеге түсу жолдарына (ауыз арқылы-пероральдық, ауа арқылы-ингаляциялық және басқалар) және т.б. басқа себептерге негізделген уланулардың бірнеше жіктеулері бар. Біз уланулардың

көрсетілген түрлерінің кейбіреулерінің ғана қысқаша сипаттамасына тоқталамыз.

**Күшті уланулар.** Денеге улы заттардың өте артық мөлшерінің әсері нәтижесінде басталады. Олар жылдам ауру белгілерімен (симптоматикасымен) қоса жүреді және бірнеше минут (синильді қышқыл және оның тұзы) сағат не тәулік ішінде өлүмен аяқталуы мүмкін. Көп жағдайларда уланулар кездейсоқ болып табылады. Алайда өлтіру немесе күйзелген адамның әлсіз халін одан әрі нашарлату мақсатымен (оның мулкіне ие болу үшін, зорлау және т.б. мақсатымен) әдейі қатты уландыру криминалдық (қылмыстық) деп аталады. Улы заттар өзін-өзі өлтіру үшін де (суициналдық уланулар) қолданылуы мүмкін.

Күшті әсерлі фармацевтік препараттарды өзін-өзі емдеу мақсатымен қабылдаған адамдардың күшті улану жағдайлары да белгілі. Күшті улануға медицина қызметкерлерінің немесе дәріхана қызметкерлерінің қатесі себеп болған жағдайлар біршама сирек, бірақ кездесіп тұрады. Күшті уланулар дәрілерді ауру денесіне пероральдық енгізу орнына құре тамырымен жіберу дұрыс енгізбеу тәсілінде де кездеседі.

**Созылмалы улануларға** денеде жиналуға бейім улы заттардың аз мөлшерін ұзақ уақыт бойы қабылдау себеп болады. Мұндай заттар қатты уландырмайды, әйтседе, денениң не ол, не бұл қызметтің бүлдіру мүмкін. Созылмалы уланулар баяу жүруімен және ауыру белгілерінің (симптомдарының) көмексілігімен сипатталады.

**Кәсіби уланулар.** Мұндай уланулар улы заттар өндірілетін немесе пайдаланылатын зауыттарда, фабрикаларда әртүрлі кәсіпорындарында, химия лабораторияларында кездеседі. Осындай заттар әсерінен улы заттармен жұмыс істейтіндер ұшырайды. Осы заттармен жұмыс істегендеге техника қауіпсідігі ережелерін сақтамау нәтижелері созылмалы улануға себеп болады. Бірақ улағыш заттар аяқталатын немесе тосылатын қазандықтар, құралдар, сыйымдылықтар апатқа ұшырағанда, олар күшті улануларға алып келеді.

**Түрмистық уланулар кездейсоқ уланулар қатарына жатады.**

Олар үй ішіндік және шаруашылық тұрмыста улы заттарды (кеміргіштерді, иянды жәндіктерді жоютын заттарды, киім тазалайтын сүйектықтарды және басқаларды) ұқыпсыз сақтау және дәрілік препараттар орнына қолдану нәтижесінде туындайды. Ересектердің тұрмыстық уланулары олардың масс күйінде алкаоголь ішімдіктердің орнына қателесіп әртүрлі сүйектықтарды пайдалану салдарынан болатындығы да сирек емес. Балалардың қолы жететін жерде ұқыпсыз сақталатын дәрілік және тұрмыстық улағыш заттармен олардың улану жағдайлары белгілі. Тұрмыстық уланулар қатарына алькогализм мен каркомания жатады.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>7 из 3</b>

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

#### **5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:**

##### **қазақ тілінде:**

1. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
2. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
3. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
4. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -2806.
5. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
6. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

##### **орыс тілінде:**

1. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
2. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
3. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
4. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
5. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

**электронды басылымдар:**

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>8 из 3</b>

1. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
2. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

#### **қосымша әдебиеттер:**

1. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
2. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

#### **6. Бақылау сұрақтары:**

- ~ Өткір уланулар ағзаға улы заттың ... әсері нәтижесінен туындаиды.
- | бір реттік максимальды доза
- | ұзақ уақыт бойы минимальды доза
- | шексіз дозаны симптоматикалық қолдану
- | минимальды доза
- | бір реттік максимальды дозаны ұзақ уақыт бойы қолдану
- ~ Ас арнасы арқылы түскен заттардың сінірілуі, олардың физикалық және химиялық қасиеттері, ... тәуелді.
- | асқазан мен ішектің pH-ына
- | қанның pH-ына
- | мембранныардың қасиеттеріне
- | мөлшеріне
- | сінірілу әдісіне
- ~ Клиникалық ағым ерекшіліктеріне негізделген уланулар ... болып

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>9 из 3</b>

классификацияланады.

- | өткір және созылмалы
- | әдейі
- | тұрмыстық
- | пероральды
- | ингаляциялық

~ Пайда болу жағдайларына байланысты уланулар ... болып классификацияланады.

- | тұрмыстық және өндірістік
- | кездейсоқ
- | ингаляциялық
- | әдейі
- | өткір және созылмалы

~ Пайда болу себептеріне байланысты уланулар ... болып классификацияланады.

- | кездейсоқ және әдейі
- | өндірістік
- | тұрмыстық
- | ингаляциялық
- | өткір

~ Ағзага ену жолдарына байланысты уланулар ... болып классификацияланады.

- | ингаляциялық және пероральды
- | өткір
- | созылмалы
- | әдейі
- | тұрмыстық

~ Ағзага тұскен химиялық қосылыстардың улылығына ... әсер етеді.

- | су мен майларда ерігіштігі
- | доза

- | асқазан мен ішек pH-ы
- | қанның биохимиялық құрамы
- | жасуша мембраналарының түрі

~ Ағзага тұскен суда еритін улы заттың улылығы оның ... тәуелді.

- | иондарға диссоциациалану қабілетіне
- | концентрациясына
- | жасуша мембраналарының түріне
- | бөлшектерінің өлшеміне
- | дозасына

~ Ағзага тұскен қатты улы заттың улылығы оның ... тәуелді.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	044 -55 / 03-стр.
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	10 из 3

|бөлшектерінің өлшеміне

|ерігіштігіне

|дозасына

|иондарға диссоциациалану қабілетіне

|концентрациясына

~ Эртүрлі жолмен ағзаға түскен удың бірдей дозасы ... тудырады.

|әртүрлі уытты эффект

|бірдей уытты эффект

|терапевтикалық эффект

|ағзаның өлімін

|оның ағзадан жылдам шығарылуын

~ Химиялық заттардың улылығы олардың молекуласындағы ... байланысты.

|белгілі функционадық топтар мен қос байланыстарға

|суға

|көміртекке

|қант бөлшегіне

|глюкозаға

~ Жасушалардың бірінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|липофильды қасиеттеріне байланысты

|комплекстер түрінде

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|су мен өлшемі аз аниондарды

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

~ Жасушалардың екінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|комплекстер түрінде

|липофильды қасиеттеріне байланысты

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

|су мен өлшемі аз аниондарды

~ Жасушалардың үшінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|липофильды қасиеттеріне байланысты комплекстер түрінде

|су мен өлшемі аз аниондарды

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

~ Жасушалардың төртінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|су мен өлшемі аз аниондарды

|липофильды қасиеттеріне байланысты

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	044 -55 / 03-стр.
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	11 из 3

|комплекстер түрінде

~ Ағза жасушасымен контактқа түскен улы заттардың әсері олардың ... байланысқаннан кейін байқалады.

|рецепторлармен

|олигосахаридтермен

|полисахаридтермен

|липидтермен

|мукополисахаридтермен

~ Эрбір мүшедегі удың мөлшері сол ағзаның ... байланысты.

|канмен қамтамасыз етілуіне

|спецификалық рецепторына

| мембрана түріне

|диффузия түріне

|спецификалық тасымалдағыштарына

~ Улы заттар қан тасымалдағыш капиллярлардан ... түседі.

|жасушашілік кеңістікке

|жасушаға

|кіші қанайналымына

|үлкен қанайналымына

|лимфа түйіндеріне

~ Әлсіз органикалық негіздер ... реакциялы болса, несеп арқылы жақсы шығарылады.

|қышқыл

|сілтілі

|бейтарап

|әлсіз-сілтілі

|қанықын сілтілі

~ Иондарға жақсы диссоциациаланатын құшті электролиттер несеп арқылы ... болғанда шығарылады.

|pH=5,6

|pH=7,8

|pH=12,0

|pH=2,3

~ Көптеген улы заттардың метаболизмы бауырда өтетіндіктен олардың өт арқылы шығарылуы ... байланысты болады.

|молекулаларының өлшемі мен молекулярлық массына

|заттың полярлығына

|молекуланың лиофильділігіне

|молекуланың гидрофильділігіне

ксенобиотиктердің функционалдық топтарына

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	12 из 3

~ Улы заттар мен бауырда түзілген олардың метаболиттері өт арқылы ішекке өтіп, кейін қайтадан қанға сіңірліп ... бөлініп шығады.

- | бүйрек арқылы несеппен
- | нәжіспен
- | сұтпен
- | тері бездерімен
- | тыныс алған ауамен

~ Биологиялық материалдардан алынған сығындыларды тазарту ... әдісі көмегімен жүргізіледі.

- | хроматография
- | спектрофотомерия
- | микродиффузия
- | микрокристаллоскопия
- | қайта кристалдау

## Лекция №2

### 1. Тақырыбы: Адам мен жануар ағзасындағы ксенобиотиктер биотрансформациясы

2. Мақсаты: студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

3. Дәріс тезистері:

**Жоспар:**

1. Улы заттардың организмге ену жолдары, сорылу, сорылу механизмі;
2. Улы заттардың организмде таралуы.
3. Улы заттардың организмде байланысуы
4. Улардың организмнен бөлінуі

### Улы заттардың организмге ену жолдары, сорылу, сорылу механизмі

Улағыш заттар сыртқы ортадан айналыстағы қанға және лимфаға енеді.

Олардың ағымымен улағыш заттар клеткааралық сұйықтыққа, кейін клеткаларға өтеді. Улардың клеткаларға еркін өтуіне олардың бетін көмкерген мембраналар қедергі болады. Клетка мембраналарының үлкен ролін ескере отырып, олардың құрылымын және қызметін зерттеуге үлкен назар аударылады. Мембрана аралас плюсті липидтердің қос қабатынан тұрады. Липидтердің қос қабатында көмірсүтек тізбектері ішке қараған және үздіксіз көмірсүтек фазасын тұзеді, ол липидтердің гидрофильдік топтары сыртқа бағытталған. Липидтердің қос қабатының әрбір беті ақзаттың

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>13 из 3</b>

мономолекулалық қабатымен көмкерілген. Мембрана бетінде олигосахаридтер, полимерлер әртүрлі моносахаридтер және т.б. болады.

Дәрілік және улы заттардың мембрана арқылы клеткаларға тасымалдауының бірнеше механизмі белгілі.

**Мембраналардың бірінші типі.** Заттар бірінші тип мембранасынан клеткаларға диффузия заңы бойынша өтеді. Бұл мембраналар арқылы клеткалардағы липофильдік заттар және плюссіз қосылыстардың шағын молекулалары тасымалданады. Мысалы: этил спирті, ацетон, фенол және оның туындылары, бензол, толуол, нитробензол, ароматтық аминдер, хлороформ, дихлорэтан,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , хлорлы, күкіртті, азоты, фосфорлы, мышьякты газ күйіндегі қосылыстар жатады.

**Екінші тип мембраналары** плюсті мембраналардың көбін және кейбір иондарды өткізеді. Бірақ олардың кейбіреулері клетка мембраналары арқылы клеткаларға комплекстер түрінде енеді. Бұл комплекстер тиісті заттардың мембрана құрамына кіретін тасымалдаушымен өзара әрекеттескенде түзіледі. Ферментер мембраналадың кейбір арнайы сынарлары (компоненттері) және басқа заттар тасымалдауши ролін атқаруы мүмкін. Түзілген комплекстер мембраналарда ериді де, олар арқылы клеткаларға оңай диффузияланады.

**Үшінші тип мембраналары** арқылы тасымалданатын заттың молекулаларымен иондары концентрациясы аз ортадан концентрациясы жоғары ортаға белсенді тасымалданады. Белсенді (активті) тасымалдау жүйелері өздеріне тән қатаң арнайылығымен сипатталады. Олар еріген затты тек бір бағытта (клеткаға немесе клеткадан) тасиды.

**Төртінші тип мембраналары** басқа мембраналардан мозаикалық құрылышымен ерекшеленеді. Олар липидті цилиндрмен ақзаттық үйшіктардан тұрады. Бұларда су молекулаларымен кішкене көлемді иондар кіретін саңылауы бар. Дене клеткаларымен түскен улағыш заттардың әсері рецепторлармен контакт (қабылдаушылармен) өзара әрекеттескенде көрінеді. Рецепторлар қызметін денеге ақзаттар мен басқа өмірлік маңызды қосылыстар сульфидрил, гидроксил, карбоксил, амин және фосфорлы топтары атқаруы мүмкін. Сонымен қатар рецепторлар қасиеттерін кейбір амин қышқылдар, нуклеин қышқылдары, ферментер, витаминдер, гармондар және бірсыныра басқада заттар көрсете алады.

Рецепторлармен улы заттардың әрекеттесуі коваленттік, иондық, ион-дипольдық және сутектік байланыстар түзілуі есебінен, снымен қатар Ван-дер Ваальс құштері есебінен жүзеге асады. Осы байланыстардың ішіндегі ең

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>14 из 3</b>

мықтысы коваленттік байланыс болып табылады. Иондық және сутектік байланыстар осалдау болады, Ван-дер-Ваальс құштері себепші болған байланыстардың ең осалы болып табылады. Мысалы кейбір металдар ионымен сульфидрил топтарының арасындағы байланыс (ковалент) едәуір мықты болады. (Ag, Pb, Hg, Pt және т.б.).

ФОҚ-мен уланулар осы заттардың холинэстераза түрлерінің бірі болып саналатын ацетилхолинэстераза құрамына кіретін сериннің гидроксил тобымен байланысуы түсіндіріледі. АЦХ эстераза ацетилхолинді холинге және сірке қышқылына ыдыратады. АЦХЭ-ны ФОҚ-мен блокадалау қоршау нәтижесінде денелен ацетилхолин ыдырамайды да, улағыш мөлшерде жиналады да, улануга әкеліп соғады.

Рецепторлар мен улар арасындағы байланыстардың беріктігіне байланысты соңғыларды биологиялық материалдан оқшаулау үшін ХТТ-да әртүрлі тәсілдер қолданылады.

## **УЛАРДЫҢ ДЕНЕГЕ ТАРАЛУЫ**

Қанға түскен улы заттар қанмен бүкіл денеге таралады. Әрбір мүшелер айналы қанының жнее ондағы удың мөлшері осы мүшенің қанмен қамтамасыз етілуіне тәуелді. Басқа мүшелермен салыстырғанда жүреқ, өкпе, ми және бауыр арқылы қанның және ондағы дәрілік заттардың немесе улардың басымырақ мөлшері өтеді. Заттардың денеде таралуы суда, майларда және басқаларда, липидтерде ерігіштігі, диссоциациясы, ағзалар мен ұлпалардың құрамы мен қызмет ерекшеліктері сияқты олардың физикалық және химиялық қасиеттеріне тәуелді.

Улы заттардың денеден біркелкі таралмауы нәтижесінде олар тиісті мүшелер мен ұлпаларда бөлек жиналуы мүмкін. Мысалы: май ұлпаларында ең алдымен майда еритін улар. (органикалық еріткіштер, көмірсутектердің хлорлы туындылары) бөлініп шығады. Сүйек ұлпаларында қорғасын, фтор, висмут, күміс және т.б. жинақталады. Тетрациклин қатарындағы антибиотиктердің тіс және сүйек ұлпаларына жинақталады. Аминазин бас миында, ал бензол – жұлында жинақталады. Сынап пен А бауыр мен бүйректерде жинақталады, ал созылмалы улануда бұл элементтер тырнақтарда, сүйектерде және жүйке ұлпаларында топталады. А созылмалы улануда шаштарда жинақталады. Улы заттардың таралуын және шығарулыын білу ХТТ обьекттерін дұрыс тандау үшін аса үлкен маңызға ие.

## **УЛАРДЫҢ ДЕНЕДЕН БӨЛІНУИ**

Бүйректер, бауыр, өкпе, ішектер улағыш заттарды және олардың метаболиттерін денеден шығарудың негізгі жолдары болып табылады. Кейбір улағыш заттар және олардың метаболиттері денеден тек бір емес, бірнеше

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>15 из 3</b>

жолмен шығарылуы мүмкін. Бірақ шығу жолдарының біреуі бұл заттар үшін негізгі жол болып қалады. Мұны денеден этил спиртінің бөлінуі мысалында көрсетуге болады. ның 10% жуық денеден өзгермеген түрде бөлінеді, 90% метаболиттерді, шамалы мөлшері несеппен, қимен, сілекеймен бөлінеді.

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

#### **5 Ұсынылған әдебиеттер негізгі:**

##### **қазақ тілінде:**

7. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012.- 100 бет. С
8. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
9. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
10. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
11. Тулеев, И. Клиническая токсикология: оку құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
12. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

##### **орыс тілінде:**

6. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
7. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
8. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
9. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
10. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова,

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55/03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	16 из 3

Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

### электронды басылымдар:

5. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
7. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
8. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 4806. с

### қосымша әдебиеттер:

3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

#### 1. Бақылау сұрақтары:

~ Әртүрлі жолмен ағзаға түсken удың бірдей дозасы ... тудырады.

|әртүрлі уытты эффект

|бірдей уытты эффект

| терапевтикалық эффект

| ағзаның өлімін

| оның ағзадан жылдам шығарылуын

~ Химиялық заттардың улылығы олардың молекуласындағы ... байланысты.

|белгілі функционадық топтар мен қос байланыстарға

|суға

|көміртекке

|қант бөлшегіне

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/ 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>17 из 3</b>

| глюкозаға

~ Жасушалардың бірінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|липофильды қасиеттеріне байланысты

|комплекстер түрінде

| концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|су мен өлшемі аз аниондарды

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

~ Жасушалардың екінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|комплекстер түрінде

|липофильды қасиеттеріне байланысты

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

|су мен өлшемі аз аниондарды

~ Жасушалардың үшінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|липофильды қасиеттеріне байланысты комплекстер түрінде

|су мен өлшемі аз аниондарды

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

~ Жасушалардың төртінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.

|су мен өлшемі аз аниондарды

|липофильды қасиеттеріне байланысты

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай

|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай

|комплекстер түрінде

~ Ағза жасушасымен контактқа тұсken улы заттардың әсері олардың ...

байланысқаннан кейін байқалады.

|рецепторлармен

|олигосахаридтермен

|полисахаридтермен

|липидтермен

|мукополисахаридтермен

~ Эрбір мүшедегі удың мөлшері сол ағзаның ... байланысты.

|қанмен қамтамасыз етілуіне

|спецификалық рецепторына

| мембрана түріне

|диффузия түріне

|спецификалық тасымалдағыштарына

~ Улы заттар қан тасымалдағыш капиллялардан ... түседі.

|жасушашілік кеңістікке

|жасушаға

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55/ 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	18 из 3

| кіші қанайналымына  
| үлкен қанайналымына  
| лимфа түйіндеріне  
~ Әлсіз органикалық негіздер ... реакциялы болса, несеп арқылы жақсы шығарылады.  
| қышқыл  
| сілтілі  
| бейтарап  
| әлсіз-сілтілі  
| қанықың сілтілі  
~ Иондарға жақсы диссоциациаланатын күшті электролиттер несеп арқылы ... болғанда шығарылады.  
| pH=5,6+  
| pH=7,8  
| pH=12,0  
| pH=2,3  
~ Көптеген улы заттардың метаболизмы бауырда өтетіндіктен олардың өт арқылы шығарылуы ... байланысты болады.  
| молекулаларының өлшемі мен молекулярлық массына  
| заттың полярлығына  
| молекуланың лиофильділігіне  
| молекуланың гидрофильділігіне  
| ксенобиотиктердің функционалдық топтарына  
~ Улы заттар мен бауырда түзілген олардың метаболиттері өт арқылы ішекке өтіп, кейін қайтадан қанға сіңірліп ... бөлініп шығады.  
| бүйрек арқылы несеппен  
| нәжіспен  
| сұтпен  
| тері бездерімен  
| тыныс алған ауаме

### Лекция №3

**1. Тақырыбы:** Эпилепсияға карсы дәрілік заттардың аналитикалық диагностикасы

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	19 из 3

### 3. Дәріс тезистері:

**Жоспар:**

2. Қолдануы. Уланудың таралуы.
3. Әсер ету механизмі.
4. Уланудың клиникалық суреттесmesі.
5. Талдауға сынаманы таңдаап алу.
6. Талдау әдістері.

Эпилепсия - бұл жүйке ауруы, мидың белсенділігі қалыптан тыс болып, ұстама тудырады. Бұл орталық жүйке жүйесінің бұзылуы әдеттең тыс мінез-құлық пен сезім кезеңдерін тудыруы мүмкін, ал кейбір жағдайларда тіпті хабардарлықты жоғалтады.

Карбамазепин-иминостилбен туындысы-1962 жылдан бастап эпилепсияны емдеу үшін қолданылады және ауруды емдеуде жетекші орындардың бірін алады. Карбамазепин пa+- және Ca<sup>2+</sup>арналары мен NMDA рецепторларының блокадасын тудырады, орталық аденоzин A<sub>1</sub> рецепторларына әсер етеді, серотонин концентрациясын арттырады.

Карбамазепин 4-8 сағаттан кейін концентрацияның шыңына жетіп, оны 24 сағатқа дейін сақтай отырып, ішке қабылдаған кезде салыстырмалы түрде баяу және біркелкі сіңірілмейді. жартылай шығарылу кезеңі — 25-65 сағат. препараттың қандағы терапевтік концентрациясы 6 — дан 12 мкг/мл-ге дейін. препараттың қандағы тұрақты деңгейін белгілеу мерзімі-тұрақты қабылдау жағдайында 7-8 күн. Оның қандағы концентрациясы 12 мкг/мл — дан жоғары болған кезде пациенттердің көвшілігінде жедел интоксикацияның алғашқы белгілері пайда болады-жүрек айну, құсу, анорексия, бас айналу, бұлышығыр көру, диплопия, нистагм, атаксия, мидриаз. Бұл симптомдар орташа тәуліктік дозаға шығу кезеңінде байқалуы мүмкін екенін ескеру қажет. Олар әдетте науқас препаратқа бейімделген кезде өтеді.

Тәуліктік стандартты доза 7-17 мг/кг құрайды, ересектерде әдетте тәулігіне 600-1200 мг қолданылады. Ол қалыпты (200 мг) және ретард түрінде (200 немесе 400 мг) келеді.

Карбамазепин, ең алдымен, ішінара шабуылдарда тиімді — Қарапайым, құрделі және қайталама жалпылаумен. Препарат бастапқы жалпыланған шабуылдарға да әсер етеді. Оны абсансқа және миоклонияға қолдануға болмайды.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>20 из 3</b>

Карбамазепинмен емдеу кезінде фокальды ұстамалары бар науқастарда ең жақсы нәтижелер уақытша лобтағы эпилепсиялық фокустың локализациясында, сондай-ақ ұқсас тәжірибелері бар және деперсонализация-дереализация бұзылыстары бар психомоторлық шабуылдарда байқалады.

Антиконвульсанттық әсермен қатар, карбамазепин науқастардың психикалық белсенділігін арттыру, көңіл-күйді жақсарту, дисфорияны жеңілдету түрінде тимолептикалық әсер көрсетеді. Карбамазепинді қолдану субдепрессиялық және депрессиялық бұзылулардың, астено-гипохондриялық симптомдардың регрессиясына ықпал етеді. Ол пароксизмдердің бірқатар формаларының аффективті компонентін тоқтату құралы ретінде ерекше орын алады, негізінен процестің уақытша локализациясымен (қорқыныш, үрей, қабылдаудың қорқынышты алдауымен идеаторлық ұстамалар).

Ламотриджин терапевтік әсердің кең спектріне ие және оны эпилепсиялық ұстамалардың әртүрлі түрлерінде монотерапия және политерапия ретінде қолдануға болады. Ол пресинаптикалық мембранның натрий арналарын блоктайды, глутамат пен аспартаттың синаптикалық саңылауына шығарылуын азайтады. Плазмадағы терапевтік концентрация 1-3 мг / л құрайды. ламотриджинді тағайындау көрсеткіштері жалпыланған тоник-клоникалық және ішінара ұстамалар, абсанстар болып табылады. Ұсынылатын тәуліктік доза қолдану әдісіне байланысты (моно - немесе политерапия) және 1-15 мг/кг құрайды, Терапия тәуліктік дозаның баяу өсуін қамтамасыз етеді. Монотерапия кезінде дозалау тәулігіне 25 мг-ден басталады, қабылдау басталғаннан кейін 2 аптадан кейін тәуліктік доза 50 мг-ға дейін көтеріледі. 2 дозада бөлінген қолдау дозасы тәулігіне 100-200 мг болуы керек.

Ламотриджинді валъпроаттармен біріктіргенде емдеу күніне 12,5 мг-нан басталады, 3-4 аптада доза тәулігіне 25 мг — ға дейін артады; қолдау дозасы-1-2 дозада күніне 100-200 мг.

Бауыр ферменттерінің индукторларымен тағайындалған кезде ламотриджиннің бастапқы дозасы 2 апта ішінде тәулігіне 50 мг, келесі 2 апта — тәулігіне 100 мг, қолдау дозасы — 2 дозада күніне 300-500 мг құрайды.

Ламотриджиннің құрылымы белгілі антиконвульсанттарға ұқсамайды. Көптеген авторлардың пікірінше, Ламотриджин антиконвульсивті әсермен бірге айқын психотроптық әсерге ие. Ламотриджинмен емдеу кезінде кортикальды функцияның айтарлықтай жақсаруы байқалады, әсіресе психоорганикалық синдромы бар науқастарда.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	21 из 3

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

#### **5. Ұсынылған әдебиеттер**

негізгі:

##### **қазақ тілінде:**

13. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
14. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
15. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
16. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық саралтау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
17. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
18. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

##### **орыс тілінде:**

11. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
12. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
13. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
14. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
15. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

**электронды басылымдар:**

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>22 из 3</b>

9. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
10. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
11. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
12. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

#### **қосымша әдебиеттер:**

5. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
6. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

### **Лекция № 4**

**1. Тақырыбы:** Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік заттардың аналитикалық диагностикасы.

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

**3. Дәріс тезистері**

**Жоспар:**

1. Қолдануы. Уланудың таралуы.
2. Әсер ету механизмі. Уланудың клиникалық суреттемесі.
3. Талдауға сынаманы таңдап алу. Талдау әдістері.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>23 из 3</b>

### **Ибупрофен.**

Ол асқазан-ішек жолынан жақсы сінеді. Препаратты тамақтан кейін қабылдаған кезде сіңу аздалап төмендейді. ТCmax аш қарынға қабылдаған кезде — 45 минут, тамақтан кейін қабылдаған кезде-1.5-2.5 сағат, плазма ақуыздарымен Байланыс 90%.

Ибупрофеннің фармакологиялық белсенді емес R формасының шамамен 60 % сінірлігеннен кейін баяу Белсенді S формасына айналады.

Препараттың метаболизміне CYP2C9 изоферменті қатысады

Ибупрофен бауырда негізінен изобутилдер тобын гидроксилдеу және карбоксилдеу арқылы метаболизмге ұшырайды.

Дозаның 90% - на дейін несепте метаболиттер мен олардың конъюгаттары түрінде анықтауга болады.

1% - дан азы несеппен және аз дәрежеде өтпен өзгеріссіз шығарылады.

Ибупрофен 24 сағат ішінде толығымен жойылады

### **Диклофенак-натрий.**

\* Ишекте еритін қабықпен қапталған таблеткаларды ішке қабылдағаннан кейін диклофенак ішекте толық сінеді.

\* Сіңіру дәрежесі дозаның мөлшеріне тікелей байланысты.

\* Препаратты қайталап қабылдағаннан кейін фармакокинетика көрсеткіштері өзгермейді.

\* Препаратты дозалаудың ұсынылған режимін сақтаған кезде кумуляция байқалмайды.

Диклофенак метаболизмі ішінана өзгермеген молекуланы глюкурондау арқылы, бірақ негізінен бір және бірнеше гидроксилдену және метоксилдену арқылы жүзеге асырылады:

- 3 '- гидрокси -, 4 '- гидрокси -, 5' - гидрокси -, 4', 5' - дигидрокси-және 3'-гидрокси-4 '- метоксидиклофенак,

\* глюкуронидті конъюгаттар

Енгізілген дозаның 60 % - ы метаболиттер түрінде бүйрек арқылы шығарылады;

\* 1% - дан азы өзгеріссіз шығарылады, дозаның қалған бөлігі өтпен метаболиттер түрінде шығарылады.

### **Парацетамол.**

Сіңіру-жоғары, максималды концентрация (Cmax) 5-20 мкг / мл, максималды концентрацияға жету уақыты (T<sub>Cmax</sub>) 0,5–2 сағат.

Плазма ақуыздарымен байланыс-15%.

Қан-ми тосқауылынан өтеді.

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/ 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>24 из 3</b>

Препараттың шамамен 97% бауырда метаболизденеді: 80% белсенді емес метаболиттер (глюкуронид және парацетамол сульфаты) тұзу үшін глюкурон қышқылымен және сульфаттармен конъюгация реакцияларына түседі, 17% гидроксиденіп, сегіз белсенді метаболит түзеді, олар глутатионмен конъюгацияланып, қазірдің өзінде белсенді емес метаболиттер түзеді.

Глутатион жетіспесе, бұл метаболиттер гепатоциттердің ферменттік жүйелерін блоктап, олардың некрозын тудыруы мүмкін.

Препараттың метаболизміне CYP2E1 изоферменті де қатысады.

Жартылай шығарылу кезеңі (T1/2) 1-4 сағат.

Бүйрек метаболиттер түрінде шығарылады, шамамен 3% - өзгермеген түрінде.

### **Лекция тезисы:**

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

### **5. Ұсынылған әдебиеттер негізі:**

#### **қазақ тілінде:**

19. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012.- 100 бет. С
20. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
21. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
22. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық саралтау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
23. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
24. Шұқірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

#### **орыс тілінде:**

16. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/ 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>25 из 3</b>

17. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
18. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплёт.
19. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплёт.
20. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. - 240 с.

#### **электронды басылымдар:**

13. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
14. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
15. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
16. Химиялық қауіптер мен ұytтылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік үстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

#### **қосымша әдебиеттер:**

7. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
8. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с ..

#### **6. Бақылау сұрақтары:**

1. Антидопингтік препараттардың заманауи жағдайи. ВАДА тізімі.
2. Допингтік заттарды анықтаудың аналитикалық әдістері
3. Допингтік заттарды сынамаға дайындаудың алдын-ала аналитикалық әдістері

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	26 из 3

4. Тазалау әдістері
5. Сұйықтық экстракция
6. Хромато-масс-спектроскопия әдісі үшін дериватизациялау әдістері
- 7.

## **Лекция № 5**

**1. Тақырыбы:** Үшциклды антидепрессанттар аналитикалық диагностикасы

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс корытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

### **3. Дәріс тезистері:**

**Жоспар:**

1. Қолдануы. Уланудың тараптуы.
2. Әсер ету механизмі. Уланудың клиникалық суреттесmesi.
3. Талдауға сынаманы таңдап алу. Талдау әдістері.

Депрессия – күрделі эмоционалдық (аффективті) бұзылыс, бұл кезде ұдайы уайым, мұң, ашулану, фрустрация (тілектің мүмкіндікке сай болмауы), күштің болмауы адамның күнделікті өміріне теріс әсер етеді. Клиникалық депрессия апталар, айлар, жылдар бойы созылуы мүмкін.

Депрессияның пайда болуының нақты себептері белгісіз. Көптеген медик-ғалымдардың ойынша, ауру күйзелістен кейін мида химиялық өзгерістер нәтижесінде пайда болады. Түқым қуалау бейімділігі де бар. Көбінесе, депрессияға осы факторлардың бірігуі апарады. Депрессия отбасында ешкімде мұндағы бұзылыс болмаса да пайда болуы мүмкін. Депрессия кез келген адамда, тіпті, балада да пайда болуы мүмкін.

Келесі факторлар депрессияның пайда болуына ықпал етуі мүмкін:

- Белгілі бір аурулар, гипотиреозды қоса (қалқанша без қызметінің төмендеуі), қатерлі ісік, ұдайы ауырсынуға аппаратын аурулар;
- Ұйқыдағы мәселелер (ұйқысыздық, тұнгі үрейлі түстер);
- Алкогольді немесе есірткі заттердеге үйір болу;
- Кейбір дәрілердің тұтыну, мысалы, стероидтарды (преднизолон).

### **ДЕПРЕССИЯНЫҢ ТҮРЛЕРИ**

- Терен депрессия
- Созылмалы депрессия (Дистимия)
- Атипті депрессия

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	27 из 3

- Биполярлық бұзылулар / маниакальды депрессия
- Маусымдық депрессия (SAD)

Үшциклды антидепрессанттар антидепрессант әсері бар алғашқы препараттар, өткен ғасырдың 50-жылдарында синтезделген оның құрылымында үш көміртекті сақина жатыр.

Үшциклды антидепрессанттар

- Амитриптилин
- Дезипрамин (Norpramin)
- Доксепин (Sinequan)
- Имипрамин (Тофранил, Тофранил-ПМ)
- Нортриптилин (Pamelor)
- Протриптилин (вивактил)
- Тримипрамин (Surmontil)

Үшциклды антидепрессанттардың әсері:

- \* серотонинді тежейді, норадреналин және допамин тасымалдаушылар,
- \* норадреналин мен серотонинді қалпына келтірудің тежелуін тудырады,
- \* антихолинергиялық және антигистаминдік әсерлері бар.

*Нейротрансмиттерлерге және катехоламин жүйесіне әсер ету*

- \* Медиаторлар сигналдарды жібереді
- \* Нейротрансмиттерлердің аз саны депрессияны тудырады

#### 4. Иллюстративті материал:

- презентация Microsoft Power Point.

#### 5. Ұсынылған әдебиеттер

негізгі:

**қазақ тілінде:**

25. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
26. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
27. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>28 из 3</b>

28. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
29. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
30. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

#### **орыс тілінде:**

21. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
22. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
23. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
24. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
25. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

#### **электронды басылымдар:**

17. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
18. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
19. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
20. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>29 из 3</b>

пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 4806. с

### **қосымша әдебиеттер:**

9. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
10. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

## **Лекция № 6**

**1. Тақырыбы:** Ішек құрттарына қарсы дәрілік заттардың аналитикалық диагностикасы

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

**3. Дәріс тезистері:**

**Жоспар:**

1. Қолдануы. Уланудың таралуы.
2. Әсер ету механизмі. Уланудың клиникалық суреттемесі.
3. Талдауға сынаманы таңдап алу. Талдау әдістері.

**Антигельминтикалық препараттармен улану:**

- Үйттылышты төмен
- Жақсы тәзімді
- Улану кезінде:
- Мазасыздық;
- Қорқыныш сезімі
- Жүрек айнуы
- Ауырлық сезімі

**Орташа улану кезінде:**

- \* Үйқышылдық
- \* Қозғалысты үйлестірудің бұзылуы
- \* Жүрістің тербелісі
- \* Қолды шайқау
- \* Құсу

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>30 из 3</b>

\* Диарея

Ауыр жағдайларда:

- \* Көру қабілетінің бұзылуы
- \* Күнгірттеу және сананың жоғалуы
- \* Тозақ тәмен
- Тахикардия
- Импульстің әлсіреуі

*Пиперазин-түссіз, қатты, гигроскопиялық кристалдар, әдеттегі амин иісі бар.*

Суда және глициеринде жақсы ериді, этанолда нашар ериді.

Су ерітінділері негізгі қасиеттерін көрсетеді:  $pK_a1=9,83, pK_a2=5,56$ .

Пиперазинмен улану кезінде ОЖЖ мен асқазан-ішек жолдарының әртүрлі бөлімдерінің функцияларының өзгеруі жетекші болып табылады: жүрек айну, құсу, диарея, бас айналу, бас ауруы, мазасыздық.

Негұрлым айқын улану кезінде: ОЖЖ депрессиясы, бұлышықет гипотензиясы, атаксия, трепор, қозғалыс үйлестіруінің бұзылуы, тепе-тендік, көру, сананың жоғалуы (Wechselberg, 1956).

Кейбір жағдайларда психикалық қозу, галлюцинация, клоникалық ұстамалар, уртикарлы бөртпе (О.и. Келлина, 1958 және т. б.) байқалады.<sup>[1]</sup> Уақтылы емдеу кезінде уланудың нәтижесі қолайлы.

**Мебендазол**

**Фармакологиялық әсері**

Кең спектрлі антигельминтикалық препарат;

энтеробиоз үшін ең тиімді

және трихоцефалез.

Глюкозаны жоюдың қайтымысыз бұзылуына әкеліп соқтырады, гельминт тіндеріндегі гликоген қоймаларын сарқып, жасуша тубулинің синтезіне кедергі келтіреді, сондай-ақ АТФ синтезін тежейді.

**Фармакокинетикасы**

\* Ic жүзінде ішекте сіңірлімейді.

\* T1/2 — 2,5—5,5 плазма ақуыздарымен байланыс-90%.

\* Мүшелерге біркелкі таралмайды, майлы тіндерде, бауырда, гельминт личинкаларында жиналады.

Бауырда 2-амин туындысына дейін метаболизденеді.

\* Дозаның 90% - дан астамы өзгермеген күйінде нәжіспен бөлінеді.

\* Сіңірліген бөлік (5-10%) бүйрек арқылы шығарылады.

**Метаболизм**

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	31 из 3

Бастапқы метаболит 2-амин-5-benzoylbenzimidazole, сонымен қатар белсенді емес гидрокси және гидроксиамин метаболиттеріне метаболизденеді.

Барлық метаболиттер жетіспейді антигельминтикалық белсенділік.

Адамда мебендазол енгізген шамамен 2% несеппен, өзгермейтін түрде немесе нәжістегі бастапқы метаболитпен шыгарылады.

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

#### **5. Ұсынылған әдебиеттер**

**негізгі:**

##### **қазақ тілінде:**

31. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
32. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
33. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
34. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -2806.
35. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
36. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

##### **орыс тілінде:**

26. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
27. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013.- 513 с
28. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
29. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>32 из 3</b>

30. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

### **электронды басылымдар:**

21. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
22. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
23. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
24. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхав. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 4806. с

### **қосымша әдебиеттер:**

11. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
12. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

## **Лекция № 7**

**1. Тақырыбы:** Допингтік бақылаудағы қазіргі заманғы жағдай және аналитикалық әдістердің даму перспективасы

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55/03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	33 из 3

### 3. Дәріс тезистері:

**Жоспар:**

1. WADA тізіміндегі тыйым салынған заттар.
2. Биологиялық обьектілерде анықтау әдістері.
3. Алынған нәтижелерді түсіндіру

Спортшылардың жиі қайтыс болғаннан кейін допингті бақылаусыз қолдануға байланысты жарыстарда тәуелсіз допингке қарсы қурес агенттігі (WADA) құрылды. Көптеген жылдар бойы WADA және ХОК көптеген жағдайларда допинг-бақылаудың әртүрлі түрлері арқылы олимпиадалық женістер мен рекордтарға қол жеткізді деген қорытындыға келді.

Көптеген елдерде өздерінің допингке қарсы зертханалары бар: WADA бүгінгі күні допингке қарсы 32 допингке қарсы зертхананы аккредитациялады және бүкіл әлем бойынша бірқатар зертханалар аккредиттеу процесінде тұр.

Ресейлік Допинг Орталығы жабдықты және күнделікті талдау мен зерттеу деңгейінің әлемдік жетекші лабораторияларының бірі болып табылады. Сочидегі арнайы Олимпиада зертханасы 2014 жылғы Олимпиадалық және Паралимпиадалық қысқы ойындарында жұмыс істеу үшін WADA-мен аккредиттелген. Мәскеудегі Допинг орталығы жылына 20 000-ға дейін талдау жасайды, жарыстарға дайындық кезінде және жарыстар кезінде жарыстан тыс кезеңде спортшылардан алынған үлгілерді сынайды. Қазіргі WADA ережелеріне сәйкес, халықаралық ұйымдардың қолдауымен өткізілетін ірі жарыстарға қатысатын барлық спортшылардан алынған үлгілер 10 жылға (2014 жылға дейін, бұл кезең 8 жыл) сақталды. Бұл үлгілерді талдауға, допингтік дәрілерді талдау үшін аналитикалық жабдықтар мен әдістердің дамуына байланысты мүмкін болатын сапалы және сандық анықтауда сезімталдық деңгейіне қайта оралуы үшін жасалды. Байқаудан бірнеше жыл өткен соң, допингтік дәрі-дәрі-дәрмектерді марапаттаудан айыру туралы белгілі көптеген істер бар. Допингке қарсы лабораториялардың қызметі бәсекелестердің бақылауымен ғана емес, сондай-ақ кең ауқымды фармацевтикалық препараттар мен олардың адам ағзасындағы метаболизмін зерттеу бойынша зерттеулермен байланысты. Жоғары спорттық нәтижелерге қол жеткізуге ынталандыратын жаңа құралдардың пайда болуына және сәйкестендірілуіне байланысты WADA тыйым салынған препараттар тізімін үнемі толтырады. Сондай-ақ, белгілі бір заттарды анықтау үшін үнемі жаңа әдістемелік тәсілдер әзірленіп жатыр, онтайландыру процедуралары олардың құнын жеделдету және азайту үшін онтайландырылған. Мысалы, ФГУП «Допингке қарсы орталығының» мамандары спортшылардың допингтік бақылауында эритропоэтинді қабылдауды анықтау әдісін ойлап табуға патент алды. Экзогенді адам

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>34 из 3</b>

эритропоэтинін анықтаудың негізгі жолы - ИЭФ әдісімен зәрдегі эритропоэтиннің тікелей анализі (isoelectrofixation - протеиндер мен олардың фракцияларының электрофоретикалық дистилляциясы) қос блотация және химилюминесценцияны талдауымен бірге. Бұл әдіс ұзак (3 күн) және уақытты қажет етеді. Патенттің авторлары тағы бір шешімді ұсынды: жоғары сапалы сұйық хроматографияны пайдаланып таңдаулы жанама биохимиялық таңбаларды жанама анықтау, жоғары рұқсат етілген тандем масс-спектрометриясымен үйлеседі. Бұл талдаудың құнын төмендетуге және оның уақытын едәуір қысқартуға мүмкіндік берді [1].

Барлық допингтік қорларды шартты түрде екі топқа бөлуге болады: барлық спорттық мансап бойына пайдалануға тыйым салынған және жарыстарда ғана тыйым салынған препараттар. Метаболиттердің іздерін жасыру немесе олардың шоғырлануын ең төмен анықталатын деңгейден төмен түсіру үшін әртүрлі медициналық манипуляцияларды орындағанда бұзушылықтар бар. Ең танымал гемодиализ. Сонымен қатар, өз қанының қан құюы - дененің мүмкіндіктерін ынталандырудың тиімді құралы - халықаралық ережелермен де тыйым салынған. Сондықтан қазіргі заманғы допингке қарсы зертханалар спортшының биологиялық сұйықтықтарын ғана емес, сонымен қатар генетикалық және биохимиялық көрсеткіштер үшін «қан төлкүжаттары» деректер базасын жасайды.

Тыйым салынған препараттардың үнемі өсіп келе жатқан тізімі ең озық ғылыми жабдықтарды пайдалануды талап етеді. Сонымен бірге, бір үлгіні талдау құны жеткілікті жоғары, бұл жабдықтың тиімділігіне қосымша талаптар қояды. Адамның биологиялық сұйықтықтарын зерттеу бүгінгі таңдағы ең күрделі талдамалық міндеттердің бірі болып табылады.

Қындық адамның биологиялық сұйықтықтары өте тығыз «химиялық» шу тудыратын күрделі көпкомпонентті химиялық матрикалар болып табылады, оған қарсы тыйым салынған заттардың немесе олардың метаболиттерінің өте аз концентрациясы болуы керек. Сондықтан, допингтік препараттарды және олардың метаболиттерін кешенді үлгі матрицасында анықтау тек соңғы хроматография әдістерін және масс-спектрометрияны қолдану арқылы мүмкін болады. Газ немесе сұйық хроматографпен үш еселенген төрт дөңгелек масс-спектрометлерге қарсы допингке қарсы бақылауда кең таралған. Бұл құрылғылардың артықшылығы - жоғары сезімталдық, селективті және жоғары талдау жылдамдығы. Масс-спектрометрдің жоғары жылдамдығымен байланысты, үлгідегі бір хроматографиялық айдау үшін бірнеше ондаған тыйым салынған заттар анықталуы мүмкін. Үш квадрополалық масс-спектрометлердің негізгі артықшылығы - белгілі заттардың анықталу қабілеті. молекулярлық массасы және үштік квадрополалық масс-спектрометрінің

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>35 из 3</b>

соқтығысқан жасушасындағы ыдырайтын өнімдері белгілі заттар. Бірақ соңғы жылдары анти-допингтік лабораториялар белгісіз қосылыстардың метаболиттерінің сынама үлгілерінде ашылуымен жиі кездеседі.

Атап айтқанда, стероид деп аталатын құрылғыны қолдану алдын-ала болжамды проблемага айналуы мүмкін. Бұл мәселені шешу үшін жоғары рұқсат етілген масс-спектрометрияны қолдану қажет.

Бұл жағдайда жоғары рұқсат (50 000 және одан жоғары) арқасында нақты заттар мен «химиялық» шуды нақты массалармен бөлуге болады. Бұл әдістің артықшылығы мынада, ақпараттық файл тек берілген белгілі заттар туралы ғана емес, сондай-ақ талдау кезінде тіркелген барлық заттар туралы ақпаратты сақтайды.

Басқа заттардың бар-жоғын тексеру қажет болса, қосымша талдау жасай алмайсыз, бірақ бастапқы файлды қайта өндөніз.

Сонымен бірге, жоғары рұқсат етілген тандем масс-спектрометрі танымал допингтік қосылыстардың жоғары сезімталдықты жылдам скринингіне арналған селективті әдістер ретінде жұмыс істей алады [3]. Соңғы жылдары жасалынған масс-спектрометриялық анализатордың орбиталық тұзағы Orbitrap иондарының негізінен жаңа түрі - осындай талдаудың тиімділігі мен дұрыстығын айтартылған арттырды. Бұл құрылғылар жоғары ажыратымдылыққа ие және сол уақытта олар анықталатын заттардың концентрациясының төмен деңгейімен байланысты проблемаларды оңай жеңе алады. Дәл осындай допингке қарсы зертханалар арқылы жүргізіледі. Сонымен қатар, рұқсаттың жоғарылауы белок табиғатының заттарын талдау үшін әдеттегідей қолданылатын ұшу уақытының типін масс-анализаторларға қатысты болғандықтан сезімталдықтың төмендеуіне әкелмейді. Соңғы кездері допингке қарсы зертханалардың алдында түрган тағы бір мәселе - бұл пептидтік допинг деп аталады. Мәселенің мәні - бұл пептидтердің адам ағзасына енгізілуі, олар класикалық сөзде допинг жасамайды. Алайда, бұл пептидтер биохимиялық процестерді өзгертерді, мысалы, адам ағзасындағы түрлі гормондардың мөлшері артады, жоғары жүктемені тасымалдау жөнілірек болады.

Сонымен қатар, гормондардың құрамын бақылау пайдасыз, өйткені гормондардың деңгейі жеке болып табылады және кең ауқымда өзгеруі мүмкін.

Мұндай пептидтерді анықтау проблемасы «орбиталық тұзак» түріндегі жаппай анализаторы бар жоғары рұқсат етілген құрылғыны пайдалана отырып табысты шешілуі мүмкін. Допингтің қазіргі заманғы түрлерінің бірі - жасанды түрде салынған РНҚ-ны қолдану, ол 20-дан 300-ке дейінгі нуклеотидтер бар молекулаларды қамтиды. siRNA - ең қысқа тізбекті РНҚ. Олар RNA интерференциясына жауапты, бұл матрица РНҚ-ның қайтымсыз

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр. 36 из 3
Биоаналитикалық химия және токсикология	

нашарлауына әкеледі және осылайша гендік деңгейдегі ағзаның метаболикалық процестеріне әсер етеді. siRNA зат алмасу процестерін мақсатты түрде өзгерту үшін табысты синтезделуі мүмкін.

Мысалға, бұлшықет тінінің өсуіне кедергі келтіретін миостатин протеинін өндіруге жауапты геннің әсері. Миостатиннің әсерін бұғаттау бұлшықет массасының айтарлықтай өсуіне әкеледі, бұл майлы қабаттың толық болмауы дерлік. Созылмалы емес сиРНК-нің модификацияланған молекулалары жоғары ажыратымдылықты масс-спектрометрия арқылы ерекшеленуі мүмкін. Қебінесе спортшылар допинг ретінде анаболикалық стероидтер тобына, тестостеронның синтетикалық аналогтарына жататын дәрілерді пайдаланаады.

Допинг-бұл спортшылар бәсекелестік белсенділік кезінде немесе оқу-жаттығу процесінде дененің өнімділігін мәжбүрлеп арттыру үшін қолданатын арнайы дәрі-дәрмектер.

- (WADA) - 1999 жылды допингке қарсы күресті ілгерілету, үйлестіру және бақылау үшін құрылған халықаралық тәуелсіз үйим.

Кез келген препаратты, тағамдық қоспаларды, заттарды немесе әдістерді жауапсыз пайдалану ең жоғары нәтижелерді нөлге дейін төмендетуі мүмкін. Диеталық қоспаларды (диеталық қоспаларды) қолдануға қатысты өте сақ болу ұсынылады. Тіпті" табиғи " диеталық қоспаларда тыйым салынған зат болуы мүмкін.

Қабылдау алдында әрдайым тыйым салынған субстанцияларға арналған препараттарды/диеталық қоспаларды тексеріп, кеңес алу керек:

- \* Тыйым салынған тізімді білетін жоғары білікті дәрігерде
- \* Тыйым салынған тізіммен
- \* РУСАДА / халықаралық Федерациямен
- \* Препараттарды тексеру қызметі арқылы [www.list.rusada.ru](http://www.list.rusada.ru)

Орналасқан жері туралы ақпарат

- Егер сіз тестілеу пулына қосылсаңыз, сіз нақты және нақты орналасқан жер туралы ақпарат беруініз керек, соның ішінде:

- \* Үй мекен-жайы
- \* Жаттығу кестесі және орны
- \* Жарыс кестесі
- \* Сіздің тұрақты жұмысыңыз туралы ақпарат (жұмыс/оқу)

Допинг - фармакологиялық әсері – препараттар

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	37 из 3

*Стимуляторлар ағзаның эндогендік энергия ресурстарын қарқынды пайдалануға ықпал етеді, көп қажет ететін жұмысқа төзімділікті арттырады оттегін тұтыну*

Адрефинил, адреналин, кофеин, амфетамин, карфедон, бромантан, эфедрин және т. Б

*Есірткі анальгетиктері* ауырсынуға төзімділікті арттырады, Табиғи шектеулерден тыс физикалық белсенділікті жалғастыру арқылы спорттық өнімділікті арттыруға көмектеседі

Бупренорфин, фентанил, морфон, морфин, петидин, хэш, марихуана және т. Б

*Анаболикалық агенттер* ақызы синтезінің процестерін жеделдетеді. Олар ауырсынуға төзімділікті арттырады, спорттық өнімділікті арттыруға көмектеседі

Калустерон, клостебол, метилтестостерон, нандролон, андростендион, прастерон және т. Б

*Пептидтік гормондар* тестостерон өндірісін арттырады. Қанқаның өсуіне, дene салмағының жоғарылауына ықпал етеді

Диуретиктер зәрді кетіруге және өнімділікті арттырмай ағзадағы сұйықтықты азайтуға көмектеседі.

Ацетазоламин, фуросемид, индапамид, спиронолактон, хлоротиазид, тиазидтер және т. б. дene салмағының тез төмендеуіне ықпал етеді

*Бетта адреноблокаторлар* процестерді тежейді қозу

Ацебутолол, бетаксолол, эсмолол, тимолол, целипролол және т. б

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

#### **5. Ұсынылған әдебиеттер**

**негізгі:**

#### **қазақ тілінде:**

37. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
38. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/ 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>38 из 3</b>

39. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
40. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -2806.
41. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
42. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

#### **орыс тілінде:**

31. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
32. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
33. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
34. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
35. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. - 240 с.

#### **электронды басылымдар:**

25. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
26. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
27. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
28. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік үстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>39 из 3</b>

токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 4806. с

### **қосымша әдебиеттер:**

13. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
14. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет, с.

## **Лекция № 8**

**1. Тақырыбы:** Анаболикалық андрогенді стероидтардың допинг талдауы

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

**3. Дәріс тезистері:**

**Жоспар:**

1. Спортта қолдануы. Кинетика және динамикасы.
2. Әсер ету механизмы.
3. Талдауға сынаманы таңдап алу. Талдау әдістері.

Анаболикалық стероидтер фармакологиялық препараттар класы ретінде, химиялық құрылымы мен фармакологиялық әсері бойынша тестостеронға жақын, оның туындылары болып табылады. Олар нуклеин қышқылдарының, жасушалардағы ақызыздың, әртүрлі ферменттердің синтездеу процестерін күштейтеді және осының арқасында организмдегі метаболизмнің барлық түрлеріне әсер етеді: бұлшықет тінінің қарқынды өсуіне, май тінінің үлесінің төмендеуіне және физикалық өнімділіктің жоғарылауына байланысты дене салмағының жоғарылауы, атап айтқанда жылдамдық-күш қасиеттері мен төзімділік.

Клиникалық фармакологияда тестостеронның зардал шеккен адамның ағзасына әсер етуінің екі әсері бар: андрогендік және анаболикалық.

Андрогендік әсер (маскулизация) ВТО қайталама жыныстық белгілерінің дамуында көрінеді: дененің өсуі мен құрылымы - тар жамбас, кең иық, лица бет

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>40 из 3</b>

ерекшеліктері, майдың аз қабаты, бет терісі , төмен дауыс, мужчин тән жыныстық қатынас, мінез-құлықтағы агрессивтілік және т. б.

Анаболикалық әсер, ең алдымен, бұлшықет тіндерінің өсуімен байланысты.

Тіндердің өсуін күштейтетін және қайталама жыныстық белгілердің дамуын тежеятін тестостерон туындыларын ғалымдар жасай алмады және барлық дерлік анаболикалық стероидтер айқын андрогендік әсерге ие. Эндогендік (табиғи) тестостерон молекуласын фармацеввтер уақыт өте келе ағзаға баяу сінетін тестостерон препараттарын алу үшін жасанды түрде өзгертуі, осылайша анаболикалық әсер ұзартылады (препараттың әсері ұзартылады). Бұлшықет тініне және физикалық жұмысты орындау кезінде төзімділіктің жоғарылауын қамтамасыз ететін процестерге айтарлықтай әсер ету үшін препарат науқастың денесінде "кешиктірілуі" (сақталуы) керек, денеден несеппен және басқа да табиғи секрециялармен шығарылғанға дейін оның қанайналым жүйесі арқылы бірнеше рет өтуі керек.

Андрогендік анаболикалық стероидтардың метаболизмі жүретін негізгі орган-бауыр. Бауырда метаболизм нәтижесінде дәрілік зат көп жағдайда биологиялық белсендіден биологиялық белсенді емес қосылысқа айналады. Осылайша, бауыр стероидтерге қарсы антитоксиқалық қасиетке ие.

Стероидты және оның метаболизм өнімдерін әртүрлі жолдармен жоюға болады: тері, шырышты қабаттар, өкпе, ішек арқылы, бірақ оны жоюдың негізгі жолы - бүйрек пен зэр арқылы. Айта кету керек, көп жағдайда дәрі несеппен шығаруға дайындалады: бауырдағы метаболизм кезінде ол биологиялық белсенділігін жоғалтып қана қоймайды, сонымен қатар майда еритін заттан суда еритін затқа айналады.

Табиғи және жасанды стероидтер жоғары спорттық жетістіктер медицинасына мықтап енген, олар денениң көптеген құрылымдарына (булшықеттер, жүрек, бүйрек, бауыр, лимфоидты органдар, сүйек тіндері) анаболикалық әсер көрсетеді. Бұл жағдайда андрогендердің анаболикалық әсері қалыпты физиологиялық жағдайларда да, тіндердегі ақуыздардың қарқынды катаболизмімен бірге жүретін патологияларда (инфекциялар, жарақаттар, хирургиялық операциялар және т.б.), мысалы, инсулин тапшылығын (инсулинге тәуелді қант диабеті) немесе артық глюкокортикоидтарды өтөу қажет болған жағдайда анықталады.

Денедегі анаболикалық андрогендік стероидтер мен тестостеронның селективті жинақталуы жасушаларда рецепторлар деп аталатын акуыздық сипаттағы арнайы молекулалық құрылымдардың болуымен байланысты. Тестостеронға арналған бұл жасушаішлік рецепторлар, біріншіден, басқа стероидтардан (эстрогендер, гестагендер, кортикоистероидтар және т.б.) ерекшеленеді және екіншіден, тестостеронға қатысты қосылыстар ретінде анаболикалық

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/ 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>41 из 3</b>

стероидтармен әрекеттеседі. Байланысты түрде рецептор-стериод кешені жасуша цитоплазмасы арқылы жасуша ядросына тасымалданады, онда ол ақуыздармен әрекеттеседі. Нәтижесінде нуклеин қышқылдарының синтезі ынталандырылады және жаңа ақуыз молекулаларының пайда болу механизмі "іске қосылады". Бұл жаңа молекулалар жасуша ішінде қолданылады немесе жасушалардан босатылып, қанмен тасымалданады (иммуноглобулиндер, фибриноген, қанның тасымалдау ақуыздары және т.б.).

#### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

#### **5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:**

##### **қазақ тілінде:**

43. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012.- 100 бет. С
44. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
45. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
46. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
47. Тулеев, И. Клиническая токсикология: оку құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
48. Шұқірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

##### **орыс тілінде:**

36. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
37. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
38. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>42 из 3</b>

39. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
40. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

### **электронды басылымдар:**

29. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
30. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
31. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
32. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

### **қосымша әдебиеттер:**

15. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
16. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

### **Лекция № 9**

- 1. Тақырыбы:** Эстрогендер рецепторларының селективті модуляторларының допинг талдауы
- 2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>43 из 3</b>

### 3. Дәріс тезистері:

#### Жоспар:

1. Спортта қолдануы. Өсер ету механизмі.
2. Кинетика және динамикасы. Талдауға сынаманы таңдалу алу.
3. Талдау әдістері

Эстрогендік рецепторлардың селективті модуляторлары-әртүрлі тіндерге қатысты эстрогендік антагонисттер мен эстрогендік агонистердің қасиеттеріне ие химиялық қосылыстарды қамтитын дәрілік заттар тобы.

Эстрогендік рецепторлардың селективті модуляторлары химиялық күрілымына байланысты бірнеше кластарға бөлінеді:

- бензопиран туындылары;
- CHF 4056;
- ормелоксиfen;
- бензотиоfen туындылары;
- арзоксиfen;
- ралоксиfen;
- тетрагидранафтилен туындылары;
- лазофоксиfen
- нафоксидин;
- трифенилэтилен туындылары;
- кломифен;
- тамоксиfen;
- торемифен;
- басқалары;
- левормелоксиfen.

Эстрогендік рецепторлардың селективті модуляторлары эстроген емес, олардың эстрогендік рецепторларымен байланысады. Препараттардың осы тобының препараттары эстрогенге ұқсас әсерге ие немесе, керісінше, әртүрлі тіндердегі эстрогендердің әсерін блоктайды.

Клиникалық тәжірибеде ралоксиfen, торемифен, тамоксиfen және кломифен кеңінен қолданылады.

Эстрогендік рецепторлардың селективті модуляторларының әртүрлі ұлпалар мен мүшелердегі эстрогендік рецепторлармен өзара әрекеттесуі.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	44 из 3

### **Фармакокинетикасы**

Эстрогендік рецепторлардың селективті модуляторлары ауызша қабылдаған кезде жақсы сінеді, бірақ олардың бюджетімділігі бауыр арқылы бастапқы өтуіне байланысты өте тәмен (мысалы, ралоксиленде 2%). Кломифен, тамоксилен және торемифен ралоксиленмен салыстырғанда ағзада ұзак сақталады, өйткені олар қан плазмасы ақуыздарымен жақсы байланысады. Алғашқы 7-14 сағат ішінде тамоксилен организмде, негізінен эндометрия мен сүт безі тіндерінде белсенді түрде таралады. Эстрогендік рецепторлардың селективті модуляторлары және олардың метаболиттері негізінен ішек арқылы шығарылады.

### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

### **5. Ұсынылған әдебиеттер**

**негізгі:**

#### **қазақ тілінде:**

49. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
50. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
51. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
52. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Каракұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
53. Тулеев, И. Клиническая токсикология: оку құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
54. Шұқірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

#### **орыс тілінде:**

41. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
42. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	45 из 3

43. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
44. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
45. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

#### **электронды басылымдар:**

33. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
34. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
35. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
36. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 4806. с

#### **қосымша әдебиеттер:**

17. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
18. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

## **Лекция №10**

### **1. Тақырыбы: Диуретиктер және басқа бүркегіш заттар допинг талдауы**

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044 -55 / 03-стр.
Биоаналитикалық химия және токсикология	46 из 3

**2. Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

### 3. Дәріс тезистері:

#### Жоспар:

- 1. Спортта қолдануы. Өсер ету механизмі.
- 2. Кинетика және динамикасы. Талдауға сынаманы таңдалу алу.
- 3. Талдау әдістері.

Спортта тиазидті диуретиктер пайдаланылады:

- бұрын қолданылған тыйым салынған заттарды мәжбүрлі диурезben жууға
- салмақ категориялары күрт жоғалтуға қол жеткізу үшін

Тиазидті диуретиктерге өте тұрақсыз және су орталарында гидролизденетін қосылыстар жатады.

#### Хлоротиазид

6-хлор-1,1-диоксо-4Н-1λ6, 2, 4-бензотиадиазин-7-сульфанамид

#### Диуретик қолданылады:

- Жүрек жеткіліксіздігінің ісінуі; бауыр циррозының ісінуі
- Бүйрек жеткіліксіздігінің әртүрлі формаларының ісінуі: жедел гломерулонефрит созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі

#### Жедел улану:

- Гипокалиемия
- Гипохлоромия
- Гипонатриемия
- Дегидратация

#### Метаболизмі:

- Метаболизденбейді және денеден несеппен тез шығарылады
- Жартылай шығарылу кезеңі - қан плазмасында 45-120 минут

#### Бөлу, шығару

- Шамамен 40% плазма ақуыздарымен байланысты.
- Хлоротиазид метаболизденбейді, бірақ тез шығарылады
- бүйрек арқылы. Ішке қабылдағаннан кейін дозаның 10 дан 15 пайзызына дейін өзгермеген күде несеппен шығарылады
- Көктамырішлік дозаның шамамен 95% - ы несеппен 5 ішінде шығарылады

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55/ 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>47 из 3</b>

- сағат. 250 мг дозаның шамамен 20% - ы және 500 мг дозаның 10% - ы бүйрек функциясы қалыпты адамдарға аш қарынға таблетка түрінде препаратты ішке қабылдағаннан кейін 48-72 сағат ішінде несеппен шығарылады;
- зәр шығарудың көп бөлігі алғашқы 24 сағат ішінде жүреді.

### *Диссоциация тұрақтылары*

pKa1 = 6,85; pKa2 = 9,45

Budavari, S. (ed.). Merck Index-химиялық Энциклопедия заттар, есірткі және биологиялық заттар. WhitehouseStation, Жана-Джерси: Merck and co., Inc., 1996., р. 362 6,85

МЕРК ИНДЕКСІ (1996)

DrugBank

Сандық анықтау:

MC/MC

ЖЭСХ/МС

ИК-Фурье

### **4. Иллюстративті материал:**

- презентация Microsoft Power Point.

### **5. Ұсынылған әдебиеттер**

**негізгі:**

#### **қазақ тілінде:**

55. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
56. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
57. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
58. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Каракұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
59. Тулеев, И. Клиническая токсикология: оку құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.

<b>ОНТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>48 из 3</b>

60. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

#### **орыс тілінде:**

46. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
47. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
48. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
49. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
50. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. - 240 с.

#### **электронды басылымдар:**

37. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. ( 25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM)].
38. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
39. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
40. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 4806. с

#### **қосымша әдебиеттер:**

<b>ОНДҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA АКАДЕМИЯСЫ</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы</b>	<b>044 -55 / 03-стр.</b>
<b>Биоаналитикалық химия және токсикология</b>	<b>49 из 3</b>

19. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
20. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік күрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.