

*К.Д. РАХИМОВ*

(Кафедра клинической фармакологии с курсом доказательной медицины, АГИУВ г.  
Алматы, Казахстан)

## **ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

### **Аннотация**

В данной статье освещены вопросы фундаментального достижения в фармакологии: Фармакокинетика – изучение процессов движения лекарственных средств в организме человека, что привело к совершенствованию фармакотерапии. Фармакодинамика лекарств имеет важное научное значение для изучения механизмов действия и фармакологических эффектов лекарственных средств. Фармакодинамика способствует направленному созданию новых лекарств. Фармакогенетика, как новый раздел фармакологии, необходим для обозначения генетически обусловленных индивидуальных различий в чувствительности разных больных к одному и тому же лекарственному средству. Фармакопрофилактика предусматривает использование фармакологически активных (лекарственных) средств для поддержания «постоянства внутренней среды организма» в «физиологическом» состоянии. Данная статья рассматривает также перспективы развития клинической фармакологии.

**Ключевые слова:** ГАМК – гамма-аминомасляная кислота, MAO – моноаминоксидаза, МНН – международное непатентованное название, СПИД – синдром приобретенного иммунного дефицита, АТФ – аденозинтрифосфат, ПОЛ – перекисное окисление липидов.

**Кілт сөздер:** ГАМК – гамма-аминомәй қышқылы, MAO – моноаминоксидаза, ХПА – халықаралық патентті емес атау, ИИТС – иемденген-иммундік тапшылықтың синдромы, АТФ – аденозинтрифосфат, ЛТТ – липидтің тотықты тотықтандыруы.

**Keywords:** GAOA – gamma amino oil acid, MO – monoamine oxidase, INN - international non-proprietary name, AIDS - acquired immune deficiency syndrome, ATP – adenosine triphosphate, LPO - lipid peroxide oxidation.

В последнее время широкое развитие получили методы фундаментальной фармакологии, углубленно изучается фармакодинамика лекарственных средств,

усилилось научное обоснование принципов поиска новых лекарств. В совместной работе с химиками, физиологами, биохимиками и представителями других научных дисциплин фармакологии стали делать крупные фундаментальные обобщения.

В результате появился тот широкий арсенал лекарственных средств, которым оснащена современная медицина.

К фундаментальным достижениям фармакологии следует, по крайней мере, отнести следующее:

- Активное исследование средств природного происхождения; доказательство того, что лечебное действие лекарственных растений, тканей и органов животных объясняется не присущей им «сверхъестественной силой», а содержанием в них конкретных химических веществ (алкалоидов, гликозидов, терпенов, сапонинов, стероидов, пептидов и др.) [1, 2].

- Отмечаются современные принципы поиска новых лекарственных средств — выделение из продуктов природного происхождения действующих «начал», их воспроизводство синтетическим путем и создание на их основе модифицированных по химической структуре новых соединений [1, 3].

- Открытие (совместно с физиологами, биохимиками, эндокринологами и другими специалистами) наличия в организме человека и животных многочисленных физиологически активных химических соединений, участвующих в регуляции процессов жизнедеятельности, в «поддержании постоянства внутренней среды».

В результате научных исследований обнаружено наличие в организме многочисленных гормонов различного химического строения (стероидного, пептидного и др.) и разного физиологического назначения. Обнаружены эндогенные химические соединения, участвующие в передаче нервного возбуждения (нейромедиаторы), в регуляции воспаления и аллергии, свертывания крови, болевых ощущений и других физиологических и патологических процессов. Учение о внутренней секреции выросло в учение о физиологически активных веществах, сыгравшее большую роль в раскрытии «молекулярных» механизмов процессов жизнедеятельности, в объяснении механизмов действия ряда известных лекарственных средств, в создании новых препаратов [4, 13].

Множество эндогенных физиологически активных соединений находит применение в виде «экстрактивных» (суммарных) препаратов, получаемых из органов и тканей животных.

Лекарственная значимость эндогенных физиологически активных соединений не ограничивается применением самих этих веществ. Путем химической модификации их молекул создано большое количество их производных, получивших широкое применение в качестве высокоэффективных лекарственных средств. Кроме того, важнейшим путем получения новых лекарственных средств стало направленное создание веществ, в биосинтез, инактивацию и другие звенья эндогенных соединений в организме.

- Большие успехи в изучении механизмов действия (фармакодинамика) лекарственных средств.

Еще в начале столетия сведений о механизмах действия лекарств не существовало. Применяли лекарства, руководствуясь оказываемыми ими эффектами. Переворот в этом отношении совершило сформулированное в начале века П. Эрлихом представление о «рецепторах».

Первоначально «учение о рецепторах» носило общий — теоретический характер, однако скоро стали накапливаться фактические данные о наличии в организме многочисленных рецепторов и о связывающихся с ними эндогенных физиологически активных соединениях. Уже вскоре после открытия медиаторной роли эндогенного адреналина стало очевидным, что его действие осуществляется при связывании со специфическими рецепторами. Так возникло представление об «адренорецепторах».

Данные о рецепторах сыграли большую роль в выяснении механизмов действия многих лекарственных средств [5].

Исследование сродства (аффинности) химических соединений к различным рецепторам (адренергическим, дофаминергическим, серотонинергическим, ГАМКергическим, бензодиазепиновым и др.) стало одним из способов предварительного отбора «потенциальных» лекарственных веществ. Исследования проводят с использованием радиолигандного метода, позволяющего определять способность исследуемых соединений тормозить связывание рецепторами специфических для них радиоактивно меченых лигандов [6].

Механизмы действия ряда лекарственных средств нашли объяснение в их влиянии на биосинтез и биотрансформацию эндогенных физиологически активных соединений. Основную роль в действии некоторых лекарств играет, например, их ингибирующее влияние на ферментативную инактивацию медиаторов.

Так, вскоре после открытия медиаторной роли ацетилхолина было установлено, что холиномиметическое действие физостигмина обусловлено его ингибирующим влиянием на холинэстеразу. Действие некоторых антидепрессантов (ипрониазида, ниламида, тетриндола, инказана и др.) нашло объяснение в ингибировании разных типов MAO. Антигипертензивное действие каптоприла, эналаприла и их аналогов обусловлено ингибированием ангиотензин-конвертирующего фермента. Известно также, что механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов связан с ингибированием биосинтеза простагландинов [5].

Фармакодинамика ряда других лекарственных средств обусловлен их влиянием на проницаемость каналов клеточных мембран для ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ . Применение в качестве антиишемических, антигипертензивных и антиаритмических средств получил ряд препаратов (верапамил, нифедипин, дилтиазем и др.), механизм действия которых связан с блокадой «медленных» кальциевых каналов. В последнее время в качестве гипотензивных средств предложены агонисты, или «раскрыватели», калиевых каналов (пинацидил, миноксидил), а в качестве избирательных антиаритмических препаратов III класса — блокаторы калиевых каналов [4, 13].

По современным данным антибиотики и другие антибактериальные лекарственные средства делят по механизмам действия на следующие группы: 1) ингибиторы синтеза

клеточной стенки микроорганизмов (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, циклосерин и некоторые другие антибиотики); 2) ингибиторы синтеза цитоплазматической мембраны (полиеновые антибиотики, полимиксин и др.); 3) ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (рифампицин, фторхинолоны, нитрофураны и нитроимидазолы); 4) ингибиторы синтеза белка клетки микроорганизма (аминогликозидные антибиотики, тетрациклин, левомицетин, эритромицин, фузидин и некоторые другие антибиотики); 5) сульфаниламиды, триметоприм, а также изониазид, подавляющие энергетический метаболизм микроорганизмов. Показано ингибирующее действие сульфаниламидов на биосинтез необходимой микроорганизмам дигидрофолиевой кислоты и тормозящее влияние триметоприма на превращение дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую. Фторхинолоны оказывают ингибирующее влияние на активность содержащегося в бактериальных клетках фермента ДНК-гиразы [7].

Фармакодинамика лекарств имеет не только общее научное значение и не только способствует направленному созданию новых лекарственных средств — оно играет важную роль и совершенствовании фармакотерапии. При неинфекционных заболеваниях учет механизмов действия позволяет подбирать лекарства, наиболее отвечающие патогенезу заболевания, обоснованно заменять лекарство одного механизма действия другим, при необходимости проводить рационально комбинированную фармакотерапию и, наоборот, избегать необоснованных сочетаний. В фармакотерапии инфекционных заболеваний, носящей в основном этиотропный (этиологический) характер, выбор оптимального лекарственного средства значительно облегчается возможностью определения чувствительности к нему патогенного микроорганизма с одновременным учетом механизма действия выбираемого препарата.

- Разработка принципов и методов фармакокинетики, сыгравшая заметную роль в совершенствовании фармакотерапии.

Издавна было известно, что для рационального применения лекарственных средств необходимо знать, в какой степени они всасываются при разных способах введения, как распределяются в органах и тканях, какими путями, в каких количествах и как скоро выводятся из организма и т. д. Такие знания нужны были, по крайней мере, для определения оптимальных доз и кратности применения препаратов. Решить эти вопросы долгое время не удавалось: не было необходимых методов и аппаратуры. Дозы подбирались эмпирически — путем наблюдения за лечебным эффектом и переносимостью. Лишь в 40—50-х годах стали быстро формироваться хроматографические, спектральные и другие физико-химические методы исследования и появилась соответствующая специальная аппаратура. Их начали использовать в решении фармакологических задач, и стала быстро развиваться фармакокинетика. В настоящее время без фармакокинетических исследований немислимы создание новых лекарств и рациональная фармакотерапия. Фармакокинетические методы исследования широко вошли в повседневную медицинскую практику.

Непосредственными задачами фармакокинетики являются исследования: 1) всасывания лекарственных средств при разных способах их введения в организм; 2) степени связывания всосавшегося вещества с белками плазмы; 3) концентрации активного

(свободного) вещества в плазме крови с определением периода «полувыведения»; 4) поступления (содержания) вещества в различные органы и ткани; 5) прохождения вещества через гистогематические барьеры (гематоэнцефалический и плацентарный), поступления в молоко кормящих матерей и др.; 6) биотрансформации (метаболизма) с определением различных ее параметров (I и II фазы, микросомальных и немикросомальных превращений, идентификации образующихся метаболитов и др.); 7) взаимодействия (фармакокинетического) с другими лекарственными средствами; 8) путей выведения лекарственного средства и его метаболитов — с мочой, желчью, калом; 9) биоэквивалентности (соответствия) субстанций и лекарственных форм одинаковых лекарственных средств, производимых разными методами или выпускаемых различными фармацевтическими производствами [4, 7, 11, 12].

Решение этих задач позволяет: объективно и индивидуально устанавливать оптимальную лечебную дозу лекарственного средства; устанавливать кратность приема препарата (количество приемов в сутки); определять допустимость (или условия) сочетания различных лекарственных средств; находить активные метаболиты, предупреждать возможность развития побочных эффектов, связанных с прохождением вещества через плаценту, поступлением в молоко кормящих женщин, выведением почками (в случаях их нарушенной функции), а также при образовании токсичных метаболитов; устанавливать идентичность (или неидентичность) воспроизведенных лекарственных средств с оригиналом.

Фармакокинетические исследования играют большую роль в создании новых лекарственных форм (сублингвальных, трансдермальных, ректальных, внутримышечных и др.) и, особенно, препаратов пролонгированного действия [4, 5, 7, 13].

- Становление фармакогенетики как нового раздела фармакологии необходимо для обозначения генетически обусловленных индивидуальных различий в чувствительности разных больных к одному и тому же лекарственному средству, связи индивидуальной чувствительности, эффективности и переносимости с генетическими факторами, детерминирующими процессы рецепции, метаболизма и инактивации лекарственных средств. Генетически обусловленными являются различия в скорости инактивации у различных больных изониазида и некоторых других противотуберкулезных препаратов. Эти и другие данные свидетельствовали о необходимости расширения исследований генетических факторов, обуславливающих побочные эффекты лекарственных средств [7,8].

В дальнейшем задачи фармакогенетики значительно расширились. С увеличением количества лекарственных средств стало выясняться, что некоторые из них сами могут стать причиной повреждений генетического аппарата и оказывать мутагенное действие. В связи с этим в число требований к доклиническому изучению безопасности «потенциальных» лекарственных средств стали включать также определение их возможной мутагенности.

Последующей в развитии фармакогенетики стали попытки создания лекарственных средств — «защитников генома». Показано, что некоторые химические соединения, в том числе уже существующие лекарственные средства, в условиях эксперимента в той или

другой степени предотвращают или уменьшают действие мутагенов. Отмечено, что антимутагенное действие препаратов в ряде случаев коррелирует с их «антирадикальной» активностью (способностью ингибировать перекисное окисление липидов). Фармакогенетика, а в будущем фармакогеномика рассматриваются как перспективные направления персонализированной медицины. Проблема фармакологической защиты генома является, однако, новой, требующей дальнейшего изучения [5, 8].

Крупным достижением прикладных аспектов генетической фармакологии является создание методами генной инженерии целого ряда сложных по структуре пептидных лекарственных средств (интерферонов, инсулина человека, гормона роста, интерлейкинов, «колониестимулирующих факторов», «нейротрофических факторов» и др.).

- Выделение в отдельный раздел токсикологии лекарственных средств

В число требований, предъявляемых к доклиническому (фундаментальному) изучению любого вновь создаваемого лекарственного средства, в настоящее время включается ряд токсикологических параметров с целью полностью исключить или, по крайней мере, максимально ограничить возможность неблагоприятного побочного действия на организм. Наряду с изучением на различных видах животных «общей» токсичности (острой, подострой, хронической), подробным реакцией на основные системы организма (сердечно-сосудистую, дыхательную, пищеварительную, нервную и др.), определяется ряд специфических для «потенциальных» лекарств токсикологических показателей: эмбриотоксичность, тератогенность, мутагенность, канцерогенность, аллергогенность и др. [4,9,10].

Сочетание фармакологических, фармакокинетических и токсикологических исследований стало обязательным условием для «доклинического» этапа создания лекарственного средства, позволяющим переходить к следующему этапу – клиническим испытаниям «потенциального» лекарства и решению вопроса о возможности его применения в медицине. На втором этапе важнейшая роль принадлежит клинической фармакологии, ставшей в последнее десятилетие самостоятельной отраслью медицины.

По определению Всемирной Организации Здравоохранения, клиническая фармакология – наука, занимающаяся изучением лекарственных средств в применении к человеку. Она ставит своей целью оптимизировать лекарственную терапию человека, т.е. сделать ее максимально эффективной и безопасной [7].

- Огромный вклад фармакологии в создании учения о связи между структурой химических соединений и их активностью, играющего большую роль в направлении поиска лекарственных средств.

В поисках лекарственных средств химики синтезировали сотни тысяч соединений. Большинство из них подверглось в том или другом объеме (скрининговому или более полному) фармакологическому изучению. Было синтезировано много соединений принципиально новых химических групп и еще больше создано модифицированных производных синтетических и природных соединений, проявивших фармакологическую активность.

После установления структуры адреналина, были синтезированы и исследованы десятки (а затем сотни) «симпатикомиметических аминов». Вслед за открытием антибактериальной активности пронтозила («красного стрептоцида») были синтезированы тысячи производных сульфаниламида. С открытием психотропного действия хлорпромазина (аминазина) были синтезированы и изучены тысячи производных фенотиазина. То же произошло с бензодиазепинами, нитрофуранами и другими группами фармакологических активных соединений.

В ходе исследования модифицированных производных накапливались сведения о «фармакофорных» группах в молекулах соединений, выявлялась зависимость действия получаемых соединений от изменений, вносимых в их химическую структуру. Оказалось, что в ряде случаев небольшие изменения структуры сопровождаются существенными сдвигами в фармакологической активности, которые могут носить как количественный, так и качественный характер. Так, при модификации молекулы адреналина были получены соединения с более сильной и более продолжительной симпатомиметической активностью и соединения, оказывающие не гипертензивное действие, а гипотензивное действие. При модификации молекулы сульфаниламида были получены более активные антибактериальные препараты с более широким спектром действия и вместе с тем обнаружены соединения с новыми видами действия – гипогликемические (антидиабетические) и диуретические препараты [5].

Изменение химической структуры может менять физико-химические свойства соединений, что, в свою очередь, влияет на их фармакологические свойства. Так, превращение соединений, содержащих в молекуле третичные атомы азота, в четвертичные аммониевые соединения приводит к образованию «полярных» соединений с низкой липофильностью, плохо проникающих через гистогематические барьеры.

Эти и многие другие накопившиеся к настоящему времени сведения о связи между структурой, физико-химическими и фармакологическими свойствами составляют большой «банк данных», которыми исследователи пользуются при планировании поиска новых лекарственных средств.

В настоящее время «банки» данных связи между структурой и действием, как правило, компьютеризированы, что значительно облегчают успешное использование этих данных для «конструирования» новых лекарственных средств.

В продолжении ведущихся работ предстоит:

1) продолжить поиск новых эффективных лекарств для лечения ряда заболеваний: гриппа, злокачественных новообразований; недостаточно эффективна химиотерапия туберкулеза; оставляет желать лучшего фармакотерапия нарушений мозгового кровообращения, фармакопрофилактика «внезапной» смерти, фармакопрофилактика и терапия катаракты, глаукомы и других глазных заболеваний и т.д.;

2) создание эффективных средств для лечения заболеваний СПИДа, болезни Альцгеймера и др.;

3) решение весьма актуальной и сложной задачи – снижение токсичности лекарственных средств, уменьшение частоты и серьезности вызываемых ими побочных

эффектов. Наряду с созданием новых эффективных и менее токсичных соединений, предстоит поиск «корректоров» побочного действия высокоэффективных, но плохо переносимых больным лекарственных средств.;

4) продолжить поиск средств для этиотропной терапии (и профилактики) неинфекционных заболеваний.

Фармакотерапия инфекционных заболеваний основана преимущественно на этиотропном действии химиотерапевтических средств. Лекарственное средство должно исключать этиотропного фактора заболевания. В помощь химиотерапевтическому препарату часто добавляют дополнительные средства (иммуностимулирующие, «общеукрепляющие» и др.). Однако основным остается специфическое этиотропное действие химиотерапевтического препарата. Большинство лекарственных средств, применяемых для лечения неинфекционных заболеваний, действует патогенетически или симптоматически. Влияя на то или другое звено патологического процесса, лекарственное средство может в той или другой степени действовать этиотропно. Например, анальгетические или седативные средства, устраняя симптомы заболевания, могут помочь организму включить собственные защитные механизмы и облегчить или приостановить развитие болезненного процесса. Однако на этиологию заболеваний эти средства обычно не действуют.

Тем не менее, действие большинства современных лекарственных средств, применяемых для лечения сердечно-сосудистых, легочных, желудочно-кишечных, нервно-психических и других заболеваний, носит в основном патогенетический и симптоматический характер. Облегчая течение заболеваний, прекращая появления болезненных явлений, они не исключают, однако, их причину. В связи с этим фармакотерапия проводится, как правило, длительно, действие ряда препаратов постепенно ослабевает, нарастают побочные явления.

Поиск этиотропно-действующих лекарственных средств является сложной задачей. Он требует совместных усилий физиологов, биохимиков, патофизиологов, специалистов в области молекулярной биологии и других областей знаний. Необходимо выяснение молекулярных механизмов причин заболеваний. Большую роль в этом должны играть генетические исследования.

Важным условием развития этиотропной фармакотерапии должно быть изучение эндогенных физиологических процессов.

В медицине в дальнейшем должна возрасти роль фармакопрофилактики. В последнее время общепринятым стало применение в профилактических целях витаминов, йода (йодированной соли) для предупреждения заболеваний щитовидной железы, солей фтора (чаще в зубных пастах) для предотвращения кариеса зубов. Относительно широко используются фармакопрофилактика в кардиологии. В-Адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента, гиполипидемические средства («статины»), некоторые антиаритмики (кордарон) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) нашли применение для профилактики повторных инфарктов миокарда и внезапной «сердечной» смерти [5].

Фармакопрофилактика должна предусматривать использование фармакологически активных (лекарственных) средств для поддержания «постоянства внутренней среды организма» в «физиологическом» состоянии.

Фармакокинетические методы исследования дают возможность точно «титровать» содержание в организме физиологически активных «регуляторов» жизненных процессов и регулировать его в зависимости от происходящих в организме сдвигов. В одних случаях это может осуществляться введением необходимых экзогенных (воспроизведенных) соединений извне, в других – применением ингибиторов или активаторов инактивации эндогенных соединений. Весьма вероятно, что периодическое «титрование» содержания в организме гормонов, простагландинов, интерферонов, кининов и других физиологически активных соединений и его профилактическая фармакологическая регуляция займут со временем видное место в медицине. Недаром в некоторых современных медицинских центрах введены должности клинических фармакологов, владеющих фармакокинетическими методами [4, 7, 11].

Широко будут развиваться работы, связанные с изучением физиологической и фармакологической роли окиси азота. Уже сейчас активно ведется поиск «донаторов» окиси азота и блокаторов его биосинтеза. Учитывая роль ПОЛ в развитии патологических процессов, можно сказать, что будут продолжены исследования по созданию и изучению антиоксидантов – ингибиторов ПОЛ.

Безусловно, сегодня существует много инноваций в фармакологии. Несомненно, появятся принципиально оригинальные средства лечения и методы профилактики заболеваний. Количество лекарств будет, по всей видимости, увеличиваться, хотя следует подчеркнуть, что дальнейшее развитие фармакотерапии не должно сводиться к увеличению численности лекарств. Нужны не количественные достижения, а новые качественные решения. Ведь при существующем огромном количестве лекарств, стало сложно в них разбираться не только рядовым врачам, но и специалистам – клиническим фармакологам. При подведении итогов XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (2013 г., Москва) неоднократно поднималась проблема «лекарственного хаоса» в мире. В настоящее время существует много схожих, выпускаемых под различными (генерическими) названиями препаратов, существенно не отличающихся друг от друга и изрядно устаревших. Назрела необходимость тщательного пересмотра арсенала существующих лекарственных средств, так как только препараты с доказанной клинической эффективностью по МНН должны быть использованы в медицинской практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1 Адекенов С.М. «Анализ современного состояния и тенденций развития химии растительных веществ в мире и в Республике Казахстан «Национальный доклад по науке за 2006 год», Т.3, Астана – Алматы. – 2006. - С.172.

- 2 «Руководство по работе с лекарственными растениями» под редакцией академика АНРК Беклемишева Н.Д., Алматы. – 1999. - С. 230.
- 3 Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. «Биологический активный комплекс – алхидин и его фармакологическая активность». Алматы. – 2001. - С. 180.
- 4 Харкевич Д.А. «Фармакология» М. 2010 г. издание X. - С. 750.
- 5 Машковский М. Д. «Лекарственные средства». Москва. – 2013. - XVI издание. - С.1216.
- 6 Аляутдин Р. Н. «Фармакология». Москва. - 2004. - С.591.
- 7 Кукес В. Г., Стародубцев А. К. «Клиническая фармакология и фармакотерапия». Москва. - 2003. - С.631.
- 8 Сычев Д. А., Долженкова Л. С., Прозорова В. К. «Клиническая фармакология практикум». Москва. – 2013. - С.221.
- 9 Рахимов К.Д., Зординова К.А., «Руководство по безопасному использованию лекарственных средств». Алматы. – 2009. - С.244.
10. Рахимов К.Д. «Фармакология дәрістері». Алматы. - 2012. –С. 551.
11. Сариев А. К. «Фармакокинетические исследования лекарственных препаратов при беременности» журнал Вестник АГИУВ №4. 2008. - С. 87.
- 12 Рахимов К.Д., Раисова А.Т. «Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии». Алматы. - 2002. – С. 308.
- 13 Рахимов К.Д. «Фармакология құпиялары». Алматы. – 2012. - С. 535.

## REFERENCES

- 1 Adekenov S.M. «Analiz sovremennogo sostojanija i tendencij razvitija himii rastitel'nyh veshhestv v mire i v Respublike Kazahstan «Nacional'nyj doklad po nauke za 2006 god», Т.3, Astana – Almaty. – 2006. - S.172.
- 2 «Rukovodstvo po rabote s lekarstvennyimi rastenijami» pod redakciej akademika ANRK Beklemisheva N.D., Almaty. – 1999. - S. 230.
- 3 Burasheva G.Sh., Rahimov K.D., Abilov Zh.A. «Biologicheskij aktivnyj kompleks – alhidin i ego farmakologicheskaja aktivnost'». Almaty. – 2001. - S. 180.
4. Harkevich D.A. «Farmakologija» M. 2010 g. izdanie X. - S. 750.
- 5 Mashkovskij M. D. «Lekarstvennye sredstva». Moskva. – 2013. - XVI izdanie. - S.1216.
- 6 Aljautdin R. N. «Farmakologija». Moskva. - 2004. - S.591.
- 7 Kukes V. G., Starodubcev A. K. «Klinicheskaja farmakologija i farmakoterapija». Moskva. - 2003. - S.631.
- 8 Sychev D. A., Dolzhenkova L. S., Prozorova V. K. «Klinicheskaja farmakologija praktikum». Moskva. – 2013. - S.221.
- 9 Rahimov K.D., Zordinova K.A., «Rukovodstvo po bezopasnomu ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv». Almaty. – 2009. - S.244.
10. Rahimov K.D. «Farmakologija dəristeri». Almaty. - 2012. –S. 551.
11. Sariev A. K. «Farmakokineticheskie issledovanija lekarstvennyh preparatov pri beremennosti» zhurnal Vestnik AGIUV №4. 2008. - S. 87.
- 12 Rahimov K.D., Raisova A.T. «Farmakoterapija v akushherstve i ginekologii». Almaty. - 2002. – S. 308.
- 13 Rahimov K.D. «Farmakologija құпиялары». Almaty. – 2012. - S. 535.

## Резюме

*К.Д. Рахимов*

(Дәлелді медицина курсы бар клиникалық фармакология институты, АМДБЖМ, Алматы қ.)

## КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯНЫҢ ІРГЕЛІ ЗЕРТТЕУЛЕРІ

Айтылмыш мақалада іргелі фармакологияның жетістіктері келтірілген, олар: Фармакокинетика – адам организміндегі дәрілік заттардың қозғалу үдерісін зерттейді және фармакотерапияның өркендеуінде көрнекті рөл атқарады; Фармакодинамика -ғылымда маңызды орын алады, фармакотерапия тәсілдерінің жетілуінде дәрілік заттардың фармакологиялық тиімділігін және әсер ету механизмдерін анықтайды. Жаңа дәрілерді жасауға бағдарлама жасайды; Фармакогенетика – адам организмінде дәріге деген генетикалық фактордың қалыптасуына фармакологиялық жауаптылықты анықтайды. Фармакогенетиканы фармакологияның жаңа бөлімі деп қарастыру – фармакологияның дамуы үшін керек. Фармакопрофилактиканың ролі туралы да айтылған. Сондай-ақ клиникалық фармакологияны дамытудағы мақсаттары келтірілген.

**Кілт сөздер:** ГАМК – гамма-аминомай қышқылы, MAO – моноаминооксидаза, ХПА – халықаралық патенттіемес атау, ИИТС – иемденген- иммундік тапшылықтың синдромы, АТФ – аденозинтрифосфат, ЛТТ – липидтің тотықты тотықтандыруы.

### Summary

*K.D.Rakhimov*

(Chair of clinical pharmacology with a course of evidential medicine,

AGIUV of Almaty, Kazakhstan)

## BASIC RESEARCHES CLINICAL PHARMACOLOGY

The given article highlights the issues of fundamental achievements in pharmacology. Pharmacokinetics is a study of processes of drugs movement in human body, which in turn has led to the pharmacotherapy evolution. The pharmacodynamics of drugs is crucial for scientific

developments in order to study the activities mechanisms & its pharmacological effects on the drugs. Pharmacodynamics impacts on directional creation of new drugs. Pharmacogenetics, as a new chapter in pharmacology science, is important to address genetically individual differences to different patients' sensitivity to the same drug. Pharmacological prevention care allows sustaining a "consistence of natural state of human organism" in physiological conditions. This article describes the perspectives of clinical pharmacology development.

**Keywords:** GABA - gamma amino oil acid, MAO - monoamine oxidase, INN - international non-proprietary name, AIDS - acquired immune deficiency syndrome, ATP - adenosine tri-phosphate, FLOOR - lipid peroxide oxidation.

*Поступила 17.06.2013 г.*