

Казахстанско-Российский  
медицинский университет

*фармакодинамика  
лекарственных средств*

Выполнил: 610 группа ВОП

**Фармакология** (pharmacon - лекарство; logos – учение) –  
наука о лекарствах.



**Фармакология** это наука о  
взаимодействии химических  
соединений с живыми организмами.

(Д.А. Харкевич)

# СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ФАРМАКОЛОГИИ

ФАРМАКОЛОГИЯ

БАЗИСНАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ

# ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ

- **Фармакологическое действие** - способность оказывать влияние на структуры (мишени) организма.
- **Фармакологический эффект** - результат изменения в организме (вызывает - не вызывает).
- **Лекарственное средство** - «любое вещество или продукт, используемые, чтобы модифицировать или исследовать физиологические системы или патологические состояния для блага реципиента» (ВОЗ, 1966).

***Лекарственное средство*** - индивидуальное вещество, смесь веществ или композиции неизвестного состава, обладающие известными лечебными свойствами.

- **Лекарственный препарат** - фармакологическое средство, разрешенное (МЗ) для медицинского применения, т.е. лечения, предупреждения или диагностики заболеваний (понятие более высокого уровня и юридической ответственности).

# ФАРМАКОДИНАМИКА

(от греч. *pharmacon* –  
лекарство и  
*dynamis* – сила, действие)

- ◆ раздел общей фармакологии, изучающий совокупность фармакологических эффектов и механизмы действия лекарственных средств

# Виды действия лекарственных средств:

- **Местное** - комплекс эффектов, возникающих на месте применения лекарственного вещества (ЛВ).
- **Резорбтивное** – действие ЛВ после его всасывания и поступления в кровь
  - ✓ рефлекторное
  - ✓ прямое
- **Общее** (неспецифическое) – ЛВ оказывает неспецифическое влияние на большинство органов и тканей организма.
- **Избирательное** (специфическое) – ЛВ оказывает специфическое действие на какие-либо определённые структуры в органах.
- **Обратимое** – функции клеток и тканей восстанавливаются через определённое время.
- **Необратимое** – восстановление функции и структуры клеток не происходит.

## ОСНОВНОЕ (ГЛАВНОЕ) ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

- ПОЛЕЗНОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, КОТОРОЕ ОПРЕДЕЛЯЕТ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА

## ПОБОЧНОЕ (НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ) ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

- ЛЮБАЯ НЕПРЕДНАМЕРЕННАЯ И ВРЕДНАЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА РЕАКЦИЯ, КОТОРАЯ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТА В ОБЫЧНЫХ ДОЗАХ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ

# Физико-химическое взаимодействие (неэлектролитное действие)

## Химическая природа веществ:

- химически инертные углеводороды;
- инертные газы (азот, ксенон);
- простые эфиры;
- спирты;
- альдегиды;
- барбитураты,
- стероиды (некоторые);
- газообразные наркотические средства.

*Механизм действия - обратимое деструктурирование мембран.*

# Химические (молекулярно-биологические) механизмы действия ЛС

- ◆ ***Слабые взаимодействия***  
(водородные, ионные, гидрофобные и др. связи);
- ◆ ***Ковалентные связи.***
- ◆ ***Молекулярные мишени:***
  - ◆ рецепторы
  - ◆ ферменты
  - ◆ ионные каналы
  - ◆ транспортные системы и гены

# Концепция рецепторов - основа фармакологии

Рецептор - молекулярный компонент клетки или органа, взаимодействующий с ЛС и инициирующий ряд биохимических событий, ведущих к развитию фармакологического эффекта.

## Концепция рецепторов в фармакологии:

1. Рецепторы детерминируют количественные закономерности действия ЛС.
2. Рецепторы ответственны за селективность и закономерность действия ЛС.
3. Рецепторы - посредники биологического действия т.н. антагонистов.
4. Концептуальная основа - целенаправленное применение ЛС, влияющих на регуляцию биохимических процессов и коммуникаций в организме.

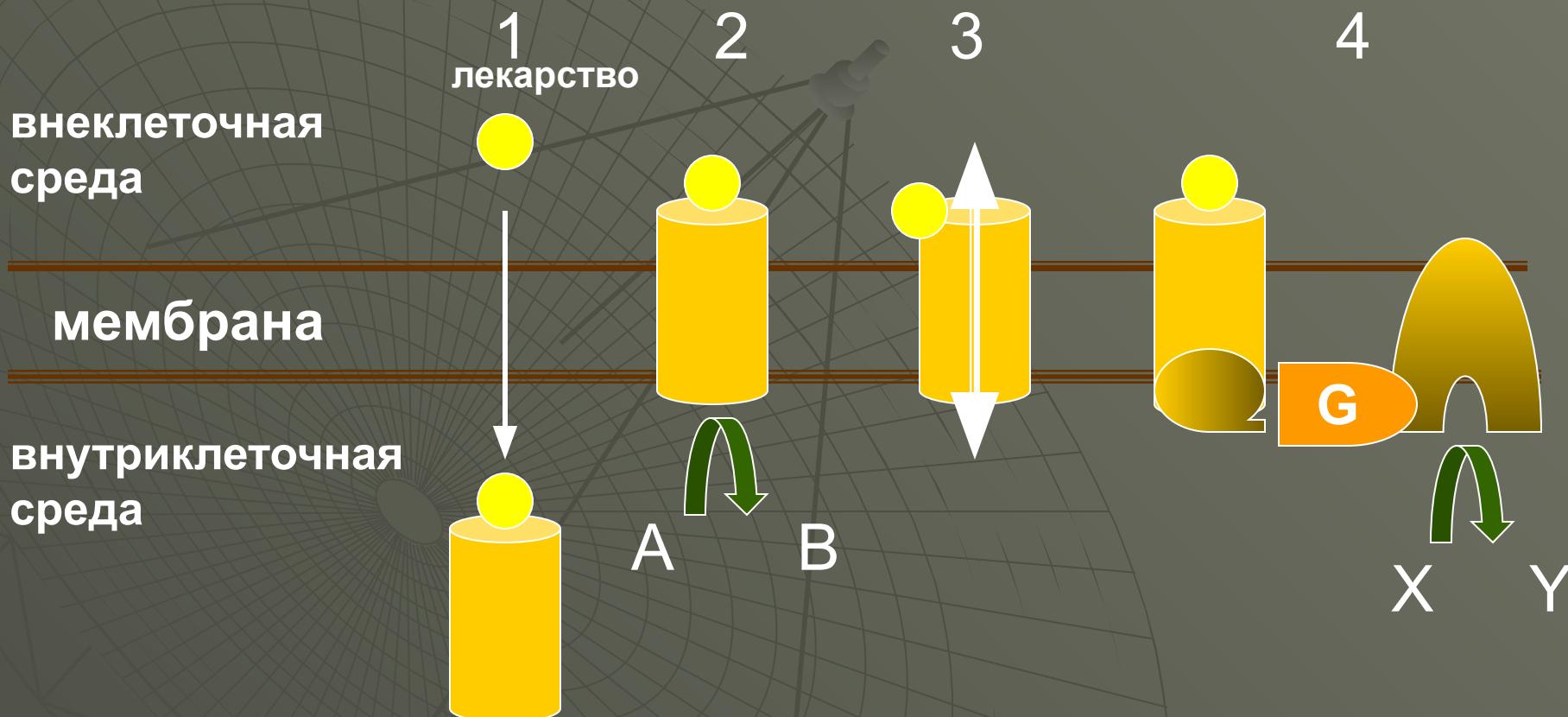
# Макромолекулярная природа рецепторов

- А.** Рецепторы - регуляторные белки, посредники действия различных химических сигналов (нейромедиаторов), гормонов, аутокоидов (гистамин, серотонин и др.).
- Б.** Рецепторы - ферменты и транспортные белки (норадреналин, ацетилхолинэстераза, АТФ-азы).
- В.** Структурные белки (тубулин - аппарат движения лейкоцитов, макрофагов; белки цитоскелета, клеточной поверхности).
- Г.** Ядерные белки и нуклеотиды, нуклеиновые кислоты.

# ПРИМЕРЫ ОСНОВНЫХ СИГНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ

- ◆ Влияние на транскрипцию ДНК (стериоидные и тиреоидные гормоны).
- ◆ Прямое влияние на активность эффекторного фермента (инсулиновые рецепторы).
- ◆ Прямое влияние на ионные каналы (Н-холинорецепторы, ГАМК-рецепторы).
- ◆ Опосредованное влияние через G-белки (М-холинорецепторы, адренорецепторы).

# Основные трансмембранные сигнальные механизмы



# КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА. МОДЕЛЬ КЛАРКА.

- А. Взаимодействие между лигандом (L) и рецептором (R) обратимо.
- Б. Все рецепторы для каждого лиганда эквивалентны и независимы (их насыщение не влияет на рецепторы).
- В. Эффект прямо пропорционален числу занятых рецепторов (RL).
- Г. Лиганд существует в 2-х состояниях - свободном и связанном с рецептором.

Уравнение Кларка:  $R + L \rightleftharpoons RL \rightarrow$  эффект  
Кд            Ке

Эффект преобразования:  $E = E_{\max} \frac{[C]}{K_d + [C]}$

# АГОНИСТЫ

## Агонист

вещество, лиганд, связывающийся с рецептором и вызывающий биологическую реакцию срабатывания биологической системы. Агонисты стимулируют, активируют, возбуждают рецепторы.

- **Полный агонист** - вещество, вызывающее максимальную реакцию системы при активации ее рецепторов.
- **Частичный агонист** - лиганд, вызывающий неполную (меньше 100%) реакцию системы при оккупации ее рецептором.

# АНТАГОНИСТЫ

## Анtagонист

лиганд, занимающий рецепторы или изменяющий их таким образом, что они утрачивают способность взаимодействовать с другими лигандами, но сами не вызывают биологической реакции; блокируют действие агонистов.

- ◆ **Антагонизм фармакологический:**
  - а) конкурентный (обратимое взаимодействие);
  - б) неконкурентный (антагонист необратимо изменяет сродство рецептора к агонисту).
- ◆ **Антагонизм физиологический** - результат действия на 2 разных рецептора, вызывающих противоположные физиологические реакции (M-холинорецепторы и бета -1 адренорецепторы сердца).
- ◆ **Антагонизм химический** - результат прямого химического взаимодействия веществ (активированный уголь).

# КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТА

1. Градуальная оценка реакции - мышечные сокращения, ЧСС, температура, концентрация...

По градуальным реакциям оценивают:

- фармакологическую активность ( $E_{d50}$ ) и максимальную эффективность ( $E_{max}$ ) ЛС;
- сравнивают разные ЛС по активности и эффективности;
- на этом основывают выбор препарата для получения эффекта средней силы при меньшей дозе и лучшей терапевтической широте.

2. Альтернативная (квантовая) оценка реакции - беременность, судороги, летальность, наркоз и т.д.

# ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

**Эффект или реакция (ответ)** - это количественный выход реакции взаимодействия клетки, системы или организма с фармакологическим агентом.

**Эффективность** - мера реакции по оси эффекта, т. е. величина отклика. Максимальная эффективность - максимальная величина реакции.

**Активность (аффинитет),  $E_{d50}$ ,  $K_d$**  - мера чувствительности к лекарственному веществу, характеризует сродство (аффинитет) взаимодействия лиганда с рецептором. Оценивается по оси концентрации (дозы).

# дозы

пороговая — доза

средняя — тер. доза

высшая

тер. доза

токсические

дозы

смертельная доза

# ДОЗЫ

**Доза** – количество вещества, предназначенное на один приём (разовая доза)

**Пороговая (минимальная действующая доза)** – доза, в которой ЛС вызывает начальный биологический эффект

**Курсовая доза** – доза ЛС на курс лечения

**Токсическая доза** – доза в которой ЛС вызывает опасные для организма токсические эффекты

**Летальная доза** – доза, которая вызывает смертельный исход

# ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

**Терапевтический индекс** - отношение между дозами, вызывающими терапевтический эффект данной направленности и летальной дозой.

$$\text{Терапевтический индекс} = \frac{L_{D50}}{E_{D50}}$$

# Взаимодействие лекарственных средств

## фармакологическое взаимодействие

- фармакодинамический тип взаимодействия
- фармакокинетический тип взаимодействия
- химическое и физико-химическое взаимодействие

## фармацевтическое взаимодействие (взаимодействие ЛС вне организма)

# Фармакодинамический тип взаимодействия

(результат прямого или косвенного взаимодействия веществ на уровне рецепторов, клеток, ферментов, органов или физиологических систем)

## СИНЕРГИЗМ

одновременное действие в одном направлении двух или нескольких ЛС

↓  
усиление конечного эффекта

## АНТАГОНИЗМ

взаимодействие ЛС, при котором наступает полное устранение или ослабление фармакологического эффекта одного препарата другим

# СИНЕРГИЗМ

- ◆ **Суммированный** – общий фармакологический эффект равен сумме эффектов двух компонентов  
$$AB = A + B$$
- ◆ **Потенцированный** - общий фармакологический эффект двух препаратов превышает сумму их эффектов, одно вещество усиливает (потенцирует ) действие другого  
$$AB > A + B$$
- ◆ **Прямой** – оба соединения действуют на один субстрат
- ◆ **Косвенный** – разная локализация действия препаратов

# АНТАГОНИЗМ

- ◆ **Конкурентный** - между ЛС происходит борьба за связь с рецептором
- ◆ **Неконкурентный**
- ◆ **Прямой**
- ◆ **Косвенный**

# Повторное применение лекарственных средств

- ◆ увеличение действия ЛС
- ◆ уменьшение действия ЛС
- ◆ сенсибилизация
- ◆ лекарственная зависимость

## Увеличение действия ЛС

### КУМУЛЯЦИЯ

#### материальная

накопление лекарственного  
вещества в плазме и тканях

#### функциональная

развивается при повторном  
введении вещества, когда  
эффект от предыдущего  
введения ещё не закончился,  
накапливается эффект

## Уменьшение действия ЛС

- ◆ **Толерантность (привыкание)** – снижение эффективности лекарственных веществ при их повторном применении.
- **Тахифилаксия (феномен ускользания)** - при повторном введении некоторых ЛС отмечается быстрое ослабление фармакологического действия, иногда после первого применения ЛС.

# Лекарственная зависимость

НЕПРЕОДОЛИМОЕ СТРЕМЛЕНИЕ К  
ПРИЁМУ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

ПСИХИЧЕСКАЯ

ФИЗИЧЕСКАЯ

# Виды фармакотерапии

*Профилактическая терапия* – проводится для предупреждения определённых заболеваний

*Этиотропная терапия* – направлена на устранение причины заболевания

*Патогенетическая терапия* – направлена на ликвидацию или подавление механизмов развития болезни

*Симптоматическая терапия* – направлена на устранение или уменьшение отдельных симптомов заболевания

*Заместительная терапия* – используется при недостаточности естественных биологически активных веществ

# ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛС

| СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВА   | ВНУТРЕННИЕ ФАКТОРЫ<br>(СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА)  | ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ   |
|--|--|---|
| <p>1. Химическое строение, стереоизомерия, структурная комплементарность</p> <p>2. Доза и концентрация</p> | <p>1. Возраст и пол</p> <p>2. Генетические факторы</p> <p>3. Состояние организма, органов и систем, обеспечивающих гомеостаз</p> <p>4. Биологические ритмы организма</p> | <p>1. Метеорологические факторы</p> <p>2. Разные виды лучистой энергии</p> <p>3. Социальные факторы</p> |