

Лекция № 1

ВВЕДЕНИЕ.
ОБЩАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ.

Преподаватель: Смелова Е.А.

План:

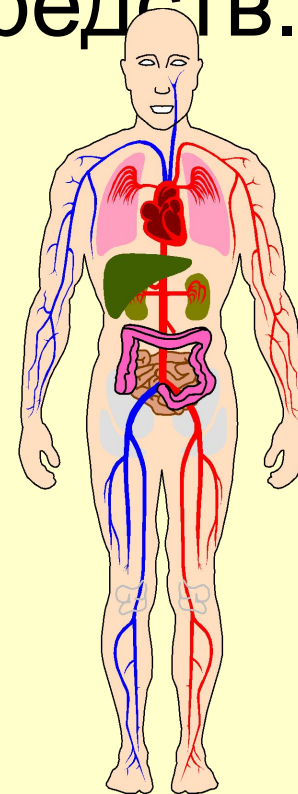
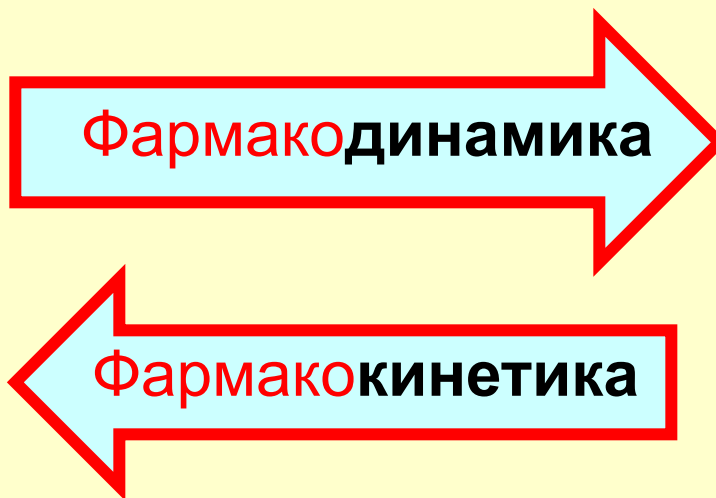
1. Содержание фармакологии и ее задачи.
2. Основные этапы развития фармакологии.
3. Основные разделы фармакологии.
4. Виды фармакотерапии.

ФАРМАКОЛОГИЯ

(греч. *pharmakon* – лекарство, яд; и *logos* – учение)

- наука о взаимодействии

лекарств с биологическими объектами и получении новых лекарственных средств.



*«Всё есть яд, ничто не лишено
ядовитости, и всё есть лекарство.
Лишь только доза делает вещество
ядом или лекарством».*

Теосфат Парацельс (1493 – 1541),
основоположник врачебной
медицинской химии.

ЦЕЛИ фармакологии:

1. Создание новых лекарств и обоснование их рационального применения.



2. Изучение новых свойств уже известных лекарств.



Главные задачи (и проблемы) фармакологии

1. Получить достоверные данные о лекарстве.
2. Не подвергать испытуемых излишнему риску.



Фармакология, как предмет

2 семестра (в каждом семестре – 2-3 контрольных)
+ дифференцированный зачет.

Дифференцированный зачет:

1 этап – Тест

2 этап – Рецепт

ТАКТИЛЬНО»

(практика в аптеке или
ЛПУ)



ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

(компетенции студента по окончании курса)

1. Самостоятельная работа с литературой.
2. Оценка информации о лекарствах.
3. Выписывание рецептов.
4. Консультация о применении препаратов.
5. Выбор и замена лекарственных средств.

.

Требования к студентам

1. Систематическая **самоподготовка** к занятиям и контрольным:
 - **Учебник**
 - **Лекции** (конспект)
 - **Справочная литература**
 - **Интернет.**
2. Обязательное и без опозданий **посещение** лекций и занятий.
3. На занятиях иметь - халат, «сменку», тетрадь, конспект, ручку.
4. Отсутствие академических задолженностей.

История фармакологии (когда, кто, что, где...)

до XIX века – «лекарь у постели больного»

Гиппократ (460 – 377 гг до нэ) описал более 200 лекарственных растений и способов их применения. Первым призвал лекарей лечить не болезнь, а больного человека.

Клавдий Гален (129 – 201 гг) – основатель «аптекарской» фармакологии. Широко применял настои, вытяжки лекарственных растений. Эти препараты получили название «галеновые».

Авиценна (980 – 1037 гг) – среднеазиатский медик эпохи средневековья. Также работал с травами, но добавлял туда минералы. Его главный труд – «Канон врачебной науки».

Луи Пастер – французский учёный, создатель вакцин (оспа, полиомиелит, гепатит, корь и т.д.)

Вакцина (греч. “vaccina” – коровья) – жидкость, в которой содержатся ослабленные микробы и их яды.

Эдуард Дженнер – врач, первым прививший оспу 8-ми летнему мальчику.

Пауль Эрмих – основоположник химиотерапии. В 1909 г. синтезировал сальварсан – средство против сифилиса.

Александр Флеминг – синтезировал антибиотик пенициллин из грибка рода *Penicillium*



История фармакологии

(когда, кто, что, где...)

XIX-XX вв. – «врачи-экспериментаторы»

Середина 19 в. - начало 20 в. - начало экспериментальной фармакологии - Р. Бухгейм (г.Дерпт, Россия), Н.П.Кравков, И.П. Павлов (ВМА, Россия) + О.Шмидеберг, Г.Мейер, В.Штрауб, К. Шмидт (Германия), А.Кешни, А.Кларк (Великобритания), Д.Бове (Франция), К. Гейманс (Бельгия), О.Леви (Австрия) и др.

XX-XXI вв. - производители (фарм. фирмы),

НИИ, вузы, лаборатории

Драг-дизайн, ICH - GLP, GCP.

**Регуляция и контроль:
государство и потребители**



2 РАЗДЕЛА Фармакологии

1. Общая фармакология

Изучает ОБЩИЕ вопросы взаимодействия ЛВ с «мишенями».

Разделы общей фармакологии:

- **Фармакокинетика** (судьба ЛС после попадания его в организм. Pharmakon – лекарство, kinetikos – движущий).
- **Фармакодинамика** (судьба организма после попадания в него ЛС. Pharmakon – лекарство, dinamis – сила, действие).
- **Рецептура** (оформление и контроль) – первые 2 занятия.

2. Частная фармакология

Изучает ЧАСТНЫЕ вопросы взаимодействия **КОНКРЕТНЫХ** ЛВ с **КОНКРЕТНЫМИ** системами (нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой, и т.д. – до «химиотерапии»).

Терминология (язык фармакологии)

Лекарственное вещество (ЛВ, «субстанция») – химическое вещество для фармакотерапии, диагностики, фармакопрофилактики, предупреждения беременности и ведения родов.

Лекарственное средство (ЛС, «фармакологический агент») – ЛВ или комбинация ЛВ и других веществ любого производителя.

Лекарственный препарат (ЛП, «упаковка») – ЛС, зарегистрированное конкретным производителем в определенной лекарственной форме и дозе

Лекарство (drug) – устаревшее собирательное обозначение ЛВ, ЛС и ЛП.

Терминология (язык фармакологии)

Фармакотерапия и фармакопрофилактика - лечение или предупреждение заболеваний лекарственными препаратами

Механизм действия (первичная фармакологическая реакция) – способ взаимодействия лекарства с молекулярной мишенью.

Основное действие – эффект, ради которого применяется ЛП.

Побочное действие – все остальные эффекты, включая нежелательные.

Терминология (язык фармакологии)

Драг-дизайн – процесс создания ЛП

Бренд (оригинальный ЛП) – впервые предложенный, общеизвестный ЛП.

Генерик – воспроизведенный ЛП, обычно «биоэквивалентный» бренду.

МНН - международное непатентованное наименование ЛС (химическое).

НАЗВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. **Химическое название** - отражает состав и структуру ЛВ.
(например: 5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота)
2. **Международное непатентованное название** (МНН, International Nonproprietary Name, INN, генерическое) - это название лекарственного вещества, рекомендованное ВОЗ, принятое для идентификации по принадлежности к определенной фармакологической группе и с целью избежать предвзятость и путаницу. Как правило, отражает химическое строение лекарственного вещества, например: ацетилсалициловая кислота.
3. **Патентованное коммерческое название** (Brand name). Оно присваивается фармацевтическими фирмами, производящими данный конкретный лекарственный препарат и может являться их коммерческой собственностью (торговой маркой), охраняемой патентом.

Классификации ЛС

1. **Алфавитные** (на русском - от «А» до «Я» или иных языках)
2. **Химические** (производные... + химическая структура)
3. **Фармакологические** («смешанные», для самых разных потребителей информации – врач, провизор, разработчик..) –

РАЗРЯД – КЛАСС – ГРУППА - ПОДГРУППА

1. **М.Д.Машковского**
2. **АТС-классификация** («Анатомо-Терапевтически-Химическая», «ВОЗовская», «Скандинавская»)
4. **Фармакотерапевтические** (для врача – средства лечения...)
5. **Классификация CAS** (Chemical Abstracts Service - индексы)

Фармакокинетика - это раздел общей фармакологии, изучающий пути введения лекарственных веществ, их распределение, метаболизм и пути выведения (элиминация) лекарственных веществ.

«Судьба лекарства в организме» - это то, что организм делает с лекарством.

Фармакодинамика - это раздел
общей фармакологии,
изучающий биологические
эффекты лекарственных веществ,
их локализацию, механизмы
действия.

Изучает то, что лекарство делает с
организмом.

I. Взаимодействие организма с лекарственными средствами.

Фармакокинетика - раздел фармакологии, изучающий **то, что организм делает с лекарством.**

1. Пути введения ЛВ в организм

Пути введения разделяют на:

- **энтеральные** (через ЖКТ)
- **парентеральные** (минуя ЖКТ).

Путь введения определяет:

скорость наступления фарм. эффекта

его величину

продолжительность

характер фармакологического эффекта.

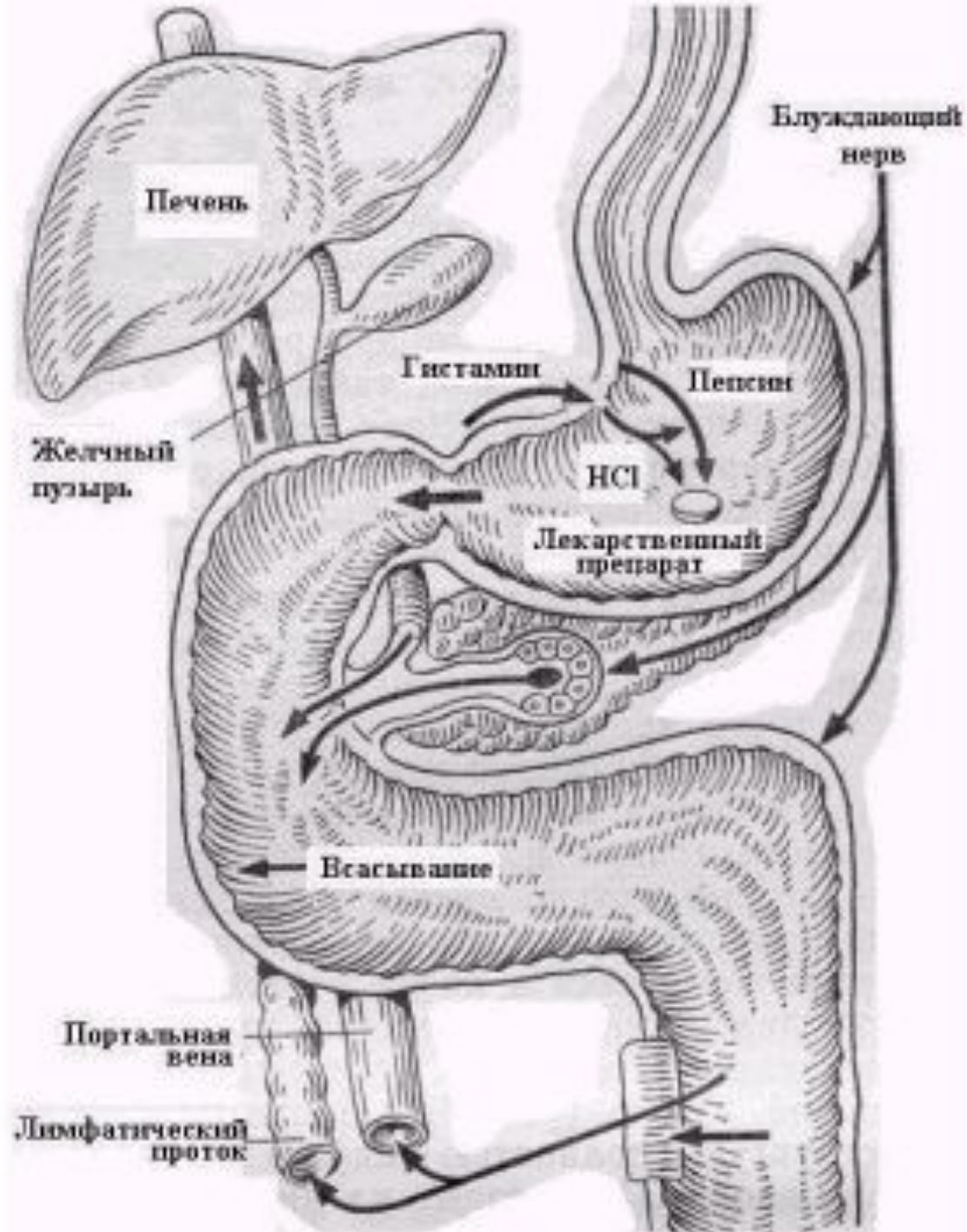
I. Энтеральные пу

К энтеральным (от кишечника) путям введе

1. Через рот (внутр

2. На слизистую п
- лингвально,
дентально

3. Через прямую к
rectum).



1. Введение ЛС **через рот** (перорально) - самый простой и удобный способ, он не требует стерильности препарата и специально обученного персонала.

Всасывание ЛВ, имеющих кислый характер начинается уже в желудке (*барбитуратов, кислоты ацетилсалициловой и др.*), но большинство лекарственных веществ всасывается в кровь в тонком кишечнике, где имеется большая всасывающая поверхность и интенсивное кровоснабжение.

«Кислые лекарственные вещества – лучше всасываются в кислой среде желудка»

Приём внутрь зависит от многих факторов:

- приём пищи;
- одновременный приём других препаратов, усиливающих перистальтику;
- разрушение препарата в кишечнике;
- задержка препарата в пищеводе.

Лучше всего принимать препараты внутрь - в положении **сидя и запивая 3-4 глотками ВОДЫ.**

Пероральный путь введения недоступен:

- при нарушении акта глотания,
- при упорной рвоте,
- в бессознательном состоянии,
- в раннем детском возрасте,
- при отказе больного принимать лекарства и т.д.

В этих случаях введение лекарственных средств и/или питательных растворов осуществляется по тонкому желудочному зонду через носовые ходы или через рот в желудок и/или в 12-перстную кишку.

Ограничения для приема внутрь

Воздействие пищеварительных соков и ферментов, которые могут его разрушить. Поэтому препараты белковой структуры перорально не принимаются.

Чтобы избежать разрушающего действия хлористоводородной кислоты, лекарственные формы для перорального применения (таблетки, капсулы) имеют специальные кислоторезистентные покрытия.

Они проходят через желудок и растворяются только в тонком кишечнике (кишечно-растворимые формы).

2. Введение **на язык** (лингвально), **под язык** (сублингвально) и **за щеку** (транsbуккально) - также просты и доступны для больного.

Вследствие богатого кровоснабжения слизистой оболочки полости рта, всасывание лекарственных веществ происходит довольно быстро.

Препараты, назначенные таким путем, не подвергаются воздействию пищеварительных ферментов и хлористо-водородной кислоты.

После всасывания в кровь они поступают в общий кровоток, минуя печень.

Действие лекарственных веществ при таком пути введения развивается очень быстро (иногда через 1-2 минуты), что позволяет использовать его при неотложных состояниях.

Таким путем вводят некоторые анальгетики (Нимулид ЛТ), средства от поноса, и сердечно-сосудистые препараты (Нитроглицерин).

Из-за ограниченной поверхности всасывания эффективно использовать этот путь введения можно только для веществ с высокой способностью к быстрому и полному проникновению через клеточные мембраны.

3. Введение **в прямую кишку** (ректально) используется:

- когда недоступен пероральный путь,
- лекарственное вещество обладает неприятным вкусом и запахом ,
- ЛВ разрушается в желудке и верхних отделах кишечника.

Очень часто ректальный путь введения используется в педиатрии и проктологии.

Из прямой кишки лекарственные вещества всасываются медленно, зато поступают в общий кровоток, **частично минуя печень.**

Ректально лекарственные вещества назначаются в форме суппозиториев или в лекарственных клизмах, объемом до 50 мл.

ЛВ, раздражающие слизистую оболочку прямой кишки предварительно смешивают со слизями и подогревают до температуры тела для лучшего всасывания.

Для очистительных клизм используется холодная вода.

Ректальный путь не используется для введения высокомолекулярных лекарственных веществ белковой, жировой и полисахаридной структуры (не всасываются из толстого кишечника).

II. Парэнтеральные пути введения

К парентеральным путям введения относится:

- 1. Местно - на кожу, слизистые и зубы** (кроме ЖКТ)
- 2. Ингаляционно - в дыхательные пути**
- 3. Инъекционно -**
 - 1. В мягкие и твердые ткани.**
 - 2. В сосудистые системы (вены, артерии, ЛУ).**
 - 3. Внутрикожно и подкожно.**
 - 4. Около/над/под твердую и мягкую. оболочки мозга и оболочку нервов.**
 - 5. В естественные и патологические полости.**
- 4. Электро-, и фонофорез**

Внутривенный, а также внутриартериальный способ применяют при введении препаратов, не всасывающихся в кишечнике или обладающих сильным раздражающим свойством на его слизистую; препараты, быстро разрушающиеся, которые можно вводить длительно путем инфузии, обеспечивая тем самым их стабильную концентрацию в крови.

Таким способом достигается немедленный эффект; причем 100% введенного лекарства, попадая в системное кровообращение, достигает тканей и рецепторов.

Внутривенный способ позволяет дозировать поступление лекарства, облегчает введение больших объёмов и раздражающих слизистую веществ, если они растворимы в воде и не оказывают повреждающего действия на эндотелий сосудов.

Однако при таком способе введения лекарств увеличен риск побочных эффектов.

Такой способ введения непригоден для масляных или нерастворимых в воде лекарств.

Во избежание токсического эффекта или аллергических реакций, введение лекарственных веществ в вену следует производить медленно - до 1-5 мл/мин (часто после предварительного разведения препарата раствором натрия хлорида или глюкозы).

Однако, если нужно быстро создать высокую концентрацию лекарственного вещества в крови, его вводят быстро, струйно.

Такое введение в большой (стартовой) дозе называется *болюсным*.

Обычно введение осуществляют в два этапа: вначале вводится пробная доза (примерно 0,1 мл) и, лишь убедившись в достаточной переносимости препарата, через 2-3 мин вводят остальное количество, общим объемом до 20 мл.

Внутривенное введение растворов больших объемов осуществляют капельным (инфузионным) способом.

В этих случаях используются специальные системы с капельницами, позволяющие регулировать скорость введения. Последняя обычно составляет 20-60 капель в минуту, что соответствует примерно 1-3 мл раствора.

Из-за риска закупорки сосудов (эмболии) недопустимо внутривенное введение масляных растворов, суспензий, водных растворов с пузырьками газа.

Введение в просвет вены раздражающих веществ (спирт-новокаиновой смеси) приводит к склерозирующему сращению стенок вены, например - при варикозном их расширении.

Внутривенный путь введения обычно используется при оказании неотложной медицинской помощи, но может применяться планово и для курсового лечения в условиях стационара и амбулаторно. Этот путь введения часто осложняется попаданием крови за стенку сосуда и образованием гематом.

2. Внутриартериальный путь. Введение лекарственного вещества в артерию, питающую кровью определенный орган, дает возможность создать в нем высокую концентрацию действующего вещества. Внутриартериально вводят рентгеноконтрастные и противоопухолевые препараты, а также антибиотики.

3. Внутримышечный путь. Лекарственные вещества вводят в верхне-наружную область ягодичной мышцы, а также в мышцы передне-наружной поверхности бедра, задней поверхности плеча, прямые мышцы живота и в подлопаточную область. Мышечная ткань имеет хорошее кровоснабжение и поэтому всасывание лекарственных веществ в кровь происходит довольно быстро, что позволяет через 5-10 мин создать достаточно высокую концентрацию лекарственного вещества в крови. Внутримышечно вводят водные растворы (до 10 мл), а для обеспечения длительного эффекта – эмульсии и суспензии.

4. Подкожный путь. Из подкожной клетчатки лекарственные вещества в кровь всасываются несколько медленнее, чем из мышечной ткани, поскольку кровоснабжение в подкожной клетчатке несколько меньше.

Подкожно вводят водные растворы (быстро – до 2 мл, медленно - до нескольких литров в сутки), газы (кислород), эмульсии, суспензии. Обычно для инъекции используется околопупочная область.

В подкожную клетчатку имплантируются силиконовые контейнеры; таблетированные стерильные твердые лекарственные формы имплантируются в межлопаточную область.

Подкожно нельзя вводить вещества с раздражающим действием и гипертонические растворы, поскольку в подкожной клетчатке находится большое количество чувствительных рецепторов.

Внутривенное, внутриартериальное, внутримышечное и подкожное введение требуют стерильных лекарственных форм и осуществляются квалифицированным медицинским персоналом

5. Ингаляционный путь (от лат. *inhalare* – вдыхать).

Таким путем вводят газообразные вещества, пары легко испаряющихся жидкостей, аэрозоли, и воздушные взвеси мелкодисперсных твердых веществ.

Всасывание лекарственных веществ в кровь с большой поверхности легких происходит очень быстро. Этот путь введения широко применяют в анестезиологии.

6. Трансдермальный путь. В этом случае лекарственные вещества в форме гелей, мазей или пластырей наносятся на кожу, всасываются с ее поверхности в кровь и оказывают местное или резорбтивное действие.

С помощью трансдермальных лекарственных форм можно длительно поддерживать постоянную концентрацию лекарственного вещества в крови (нитроглицерин - 12-14 часов).

Для улучшения всасывания может использоваться фонофорез или электрофорез.

7. Введение лекарственных веществ под оболочку мозга используется для специальных видов обезболивания (перидуральная спинномозговая анестезия) и введения антибиотиков при инфекционных поражениях тканей и оболочек мозга.

Здесь особенно важно соблюдать стерильность и применять препараты, полностью лишенные раздражающих свойств.

Лекарственные вещества можно вводить так же:

8. Внутрибрюшинно,

9. Внутриплеврально,

10. В тело и в просвет органа (введение стимуляторов мускулатуры матки в тело матки, кардиотонических средств в сердце),

11. На слизистую оболочку носа.

12. На слизистую оболочку глаза.

13. В полость суставной сумки (например, введение гидрокортизона при ревматоидном артрите).

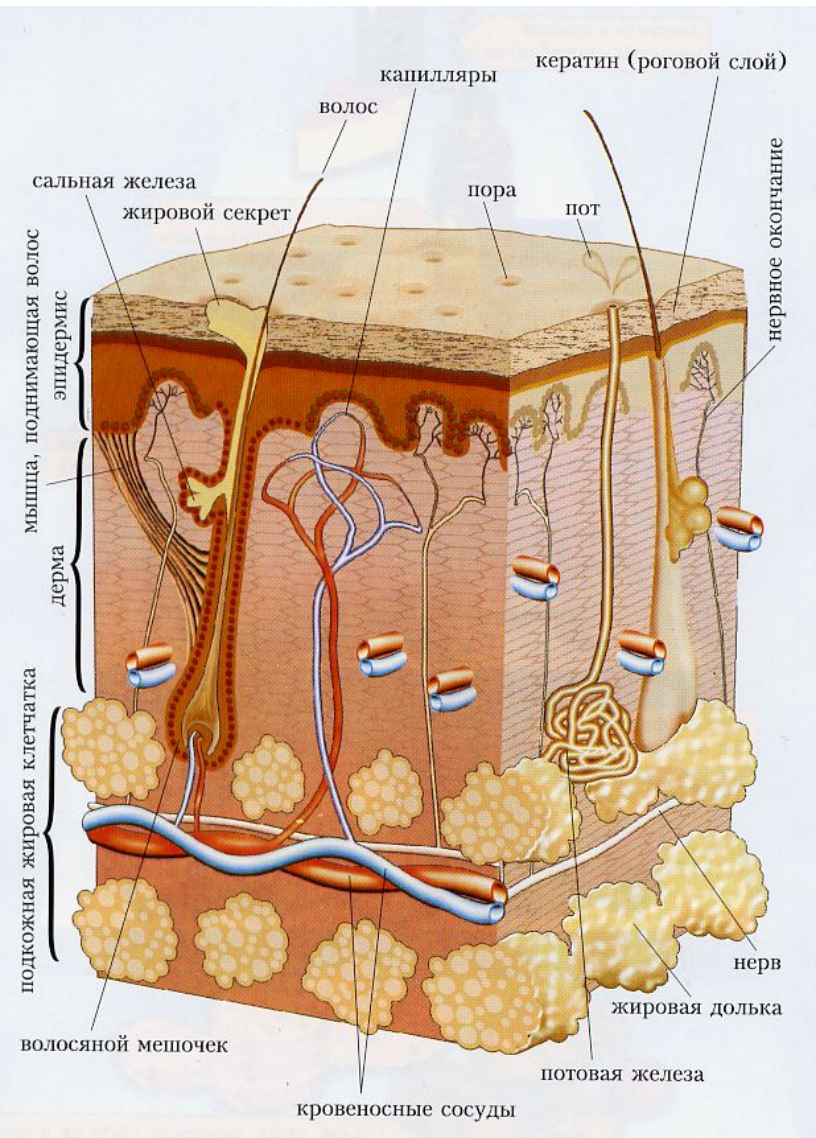
Транспорт ЛВ - это поступление ЛВ с места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему через ткани и биологические мембраны.

Транспорт ЛВ осуществляется :

1. Через покровные (наружные) ткани - кожу, слизистые оболочки.
2. Всасыванием из ЖКТ
3. Проникновением через тканевые барьеры
4. Непосредственное введение в кровь, лимфу, спинномозговую жидкость.

ТРАНСПОРТ ЛВ через покровные ткани

зависит от их физико-химических свойств и от цели применения



Эмульсионная пленка

Эпидермис:

Кератин (роговой слой)

Нервные окончания

Дерма:

Волосяные фолликулы

Сальные железы

Потовые железы

Межклеточное пространство

Стенка капилляра

Подкожная клетчатка

Кровеносные сосуды

Нервные стволы

Жировые дольки



Всасывание (абсорбция – от лат. *absorbeo* – всасываю) – процесс поступления лекарственного вещества из места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему

Механизмы всасывания:

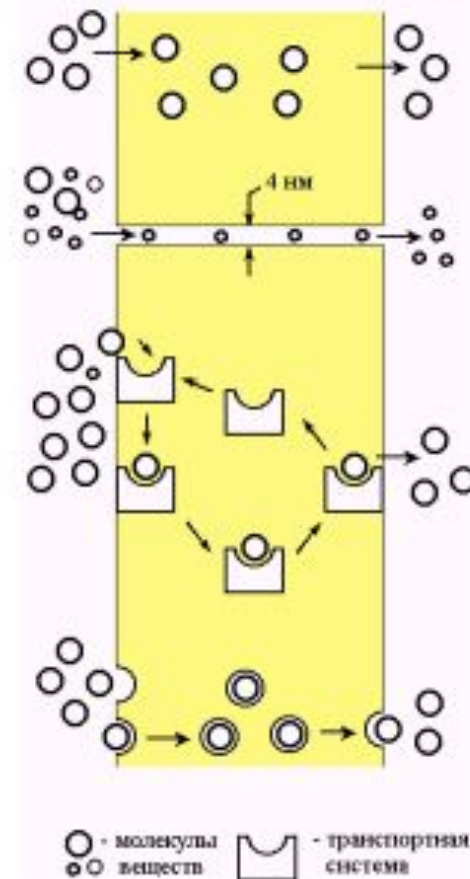
1. Пассивная диффузия

2. Фильтрация

3. Активный транспорт

4. Пиноцитоз

Биологическая мембрана



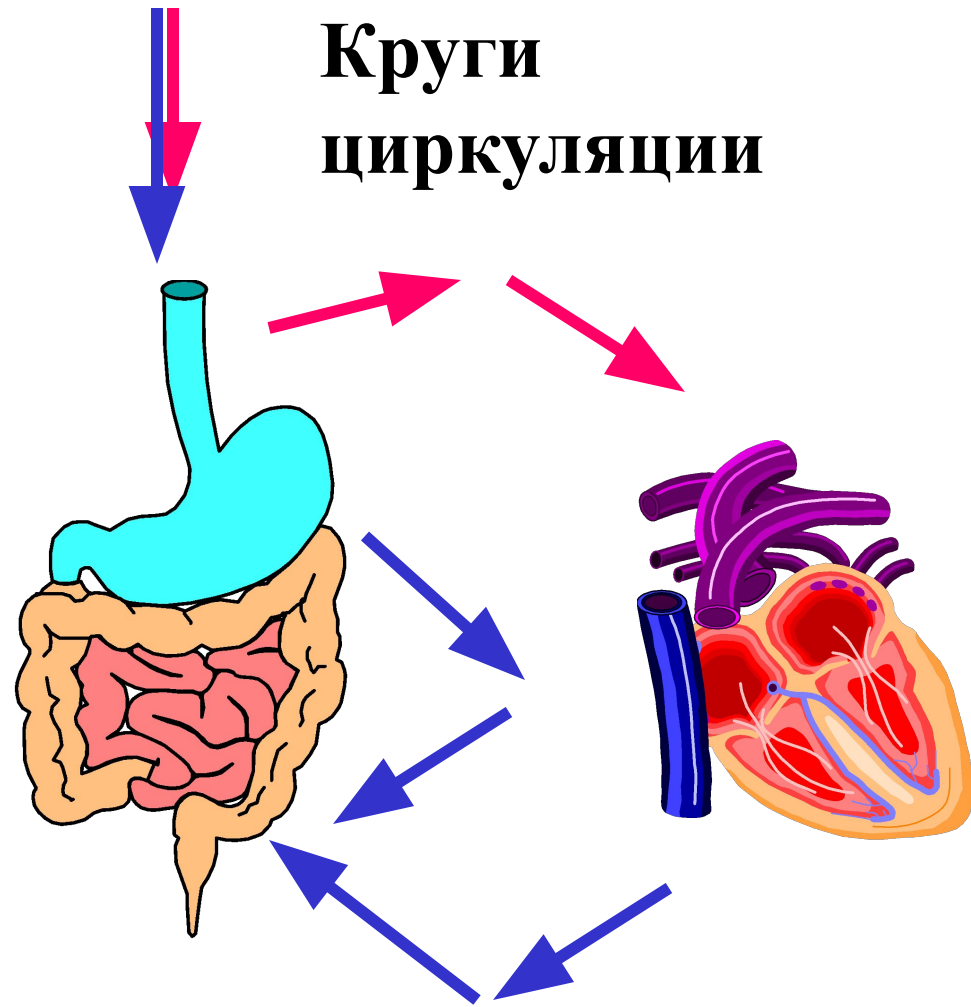
ТРАНСПОРТ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ, ДЕПОНИРОВАНИЕ ЛВ

После всасывания лекарственных веществ в кровеносную систему они распределяются во всем объеме крови, составляющем около 7% массы тела (в среднем 5 литров), разносятся по всему организму и попадают в клетки органов и тканей.

Лекарственные вещества циркулируют в крови либо в свободной форме, либо в форме, связанной с белками плазмы (в основном с альбуминами).

ЛВ **быстро** попадают в те органы и ткани, которые интенсивно снабжаются кровью (сердце, печень, почки).

Переход лекарственных веществ в мышцы, слизистые оболочки, кожу, жировую ткань происходит медленнее, так как скорость кровотока в них ниже.



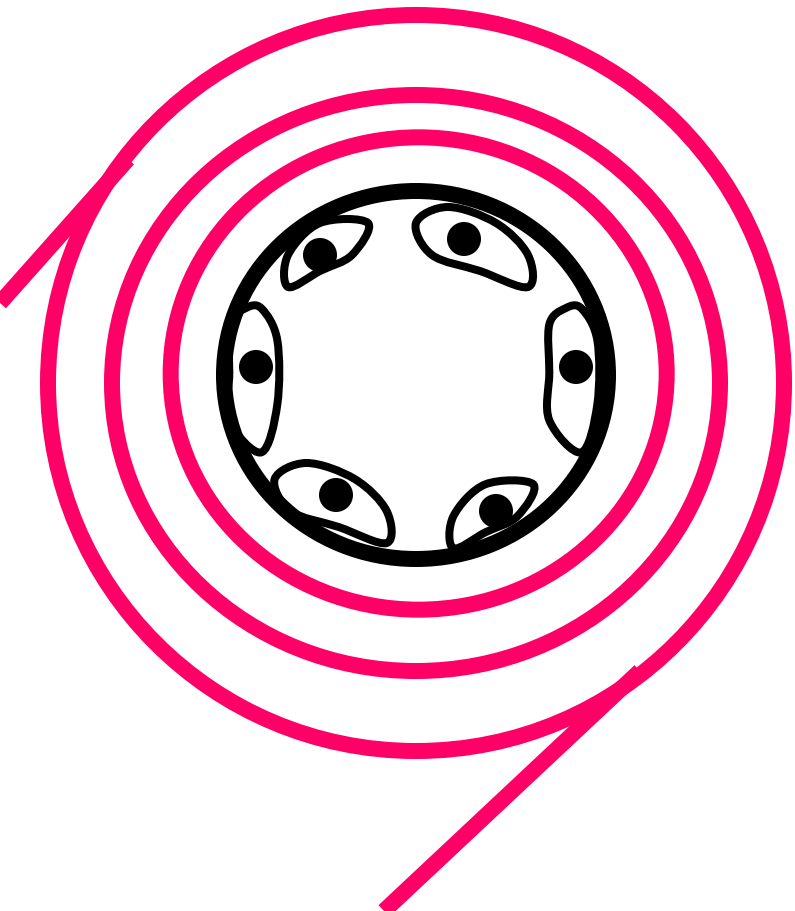
Биологические барьеры

Они играют существенную роль в распределении лекарственных веществ.

- Капиллярная стенка
(гисто-гематический).

- Кожа.

- Эпителий молочных желез



Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) -

состоит из мембран эндотелия сосудов головного мозга и глиальных нервных клеток.

Он отделяет ткань мозга и спинномозговую жидкость от крови (исключение - триггерная зона рвотного центра)

Эндотелий прилегает ПЛОТНО

1. Пассивная диффузия липофильных ЛВ
2. Нет фильтрации гидрофильных ЛВ



Плацентарный барьер - между матерью и плодом.

Через плаценту путем простой диффузии переходят липидорастворимые и неионизированные соединения.

Известно, что многие лекарственные средства (снотворные, анальгетики, сердечные гликозиды, кортикостероиды, гипотензивные средства, антибиотики, сульфаниламиды и др.) хорошо проникают через плацентарный барьер.

Четвертичные аммониевые соединения - тубокурарин, ганглиоблокаторы, а также малорастворимые в жирах вещества (инсулин и декстран) не проникают через плацентарный барьер.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛВ

1. Липофильные ЛВ накапливаются НЕРАВНОМЕРНО - в мозге, жировой ткани и меньше в мышечной ткани. Так, при наркозе в головном мозге содержание наркотических средств значительно больше, чем в скелетных мышцах.

2. Водорастворимые ЛВ накапливаются РАВНОМЕРНО - в межклеточной жидкости, в органах выделения (почках).

Многие ЛВ имеют свойство **избирательно накапливаться (депонироваться)** в местах специфического действия.

Пример: Йод накапливается в щитовидной железе, сердечные гликозиды в сердечной мышце, женские половые гормоны в матке и влагалище.

Метаболизм (биотрансформация) ЛВ

ферментная система печени изменяет структуры ЛВ

1. фаза(несинтетические реакции) - окисление, восстановление, гидролиз. Появление у метаболитов функциональных групп -ОН; -NH₂, -COOH, -SH. Исходное вещество превращается в полярный и более водорастворимый метаболит.

2. фаза конъюгации (синтетические реакции) т.е. присоединение к ЛВ или метаболитам: глюкуроновой кислоты, серной кислоты, уксусной кислоты, глицина и др. В результате метаболизма может наблюдаться: снижение активности, повышение активности, отсутствие изменений.

Выведение (элиминация) ЛВ

Основной орган выведения – почки, вспомогательные - потовые, молочные и др. железы; ЖКТ (выводятся с желчью или калом); легкие.

Жирорастворимые вещества обычно выводятся из организма с желчью.

Вещества хорошо растворимые в воде выводятся из организма с мочой в неизменном виде.

Мало растворимые (менее полярные) вещества вначале подвергаются метаболической трансформации под влиянием ферментов печени или конъюгации, что создает возможность их выведения. Скорость их выведения зависит от рН мочи.

Период полувыведения («полужизни») ($T_{1/2}$) – время, необходимое для снижения концентрации вещества в плазме на 50%. В молодом и пожилом возрасте период «полужизни» ЛВ может увеличиваться. У детей, особенно новорожденных, почечный и печеночный клиренс веществ осуществляется медленнее, чем у взрослых. В пожилом возрасте функция почек и скорость клубочковой фильтрации, а также печеночный метаболизм, также снижается. От периода «полужизни» зависят интервалы между приемами ЛВ. Изменяя интервалы между введением вещества в соответствии с периодом его «полужизни», удастся поддерживать его концентрацию на относительно постоянном уровне.

II. Взаимодействие лекарственных средств с клетками и тканями.

Фармакодинамика - раздел фармакологии, изучающий совокупность эффектов лекарственных средств и механизмы их действия.

С давних пор было замечено, что живые организмы по разному реагируют на различные вводимые в них вещества.

Долгое время не существовало объяснений этим разнообразным реакциям, а в науке господствовали воззрения, что внутри живых организмов нет специфических «органов чувств», способных распознать то или иное соединение.

Механизм действия лекарственных средств – это лечебное действие путем изменения деятельности физиологических систем клеток.

Под влиянием лекарственного вещества в организме изменяется скорость протекания различных естественных процессов.

Торможение или возбуждение физиологических процессов приводит к снижению или усилению соответствующих функций тканей организма.

«МИШЕНИ»

ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Биомембраны и ионные каналы
2. Рецепторы (вне-, и внутри клетки)
3. Ферментные системы
4. Внутриклеточные метаболиты
5. Межклеточные вещества
6. Возбудители инфекционных и паразитарных заболеваний
7. Токсины и яды

Различают **два вида действия**
лекарств:

1. Местное - возникает на месте его приложения.

2. Резорбтивное (общее) - действие всосавшегося в кровь и поступившего в ткани лекарства.

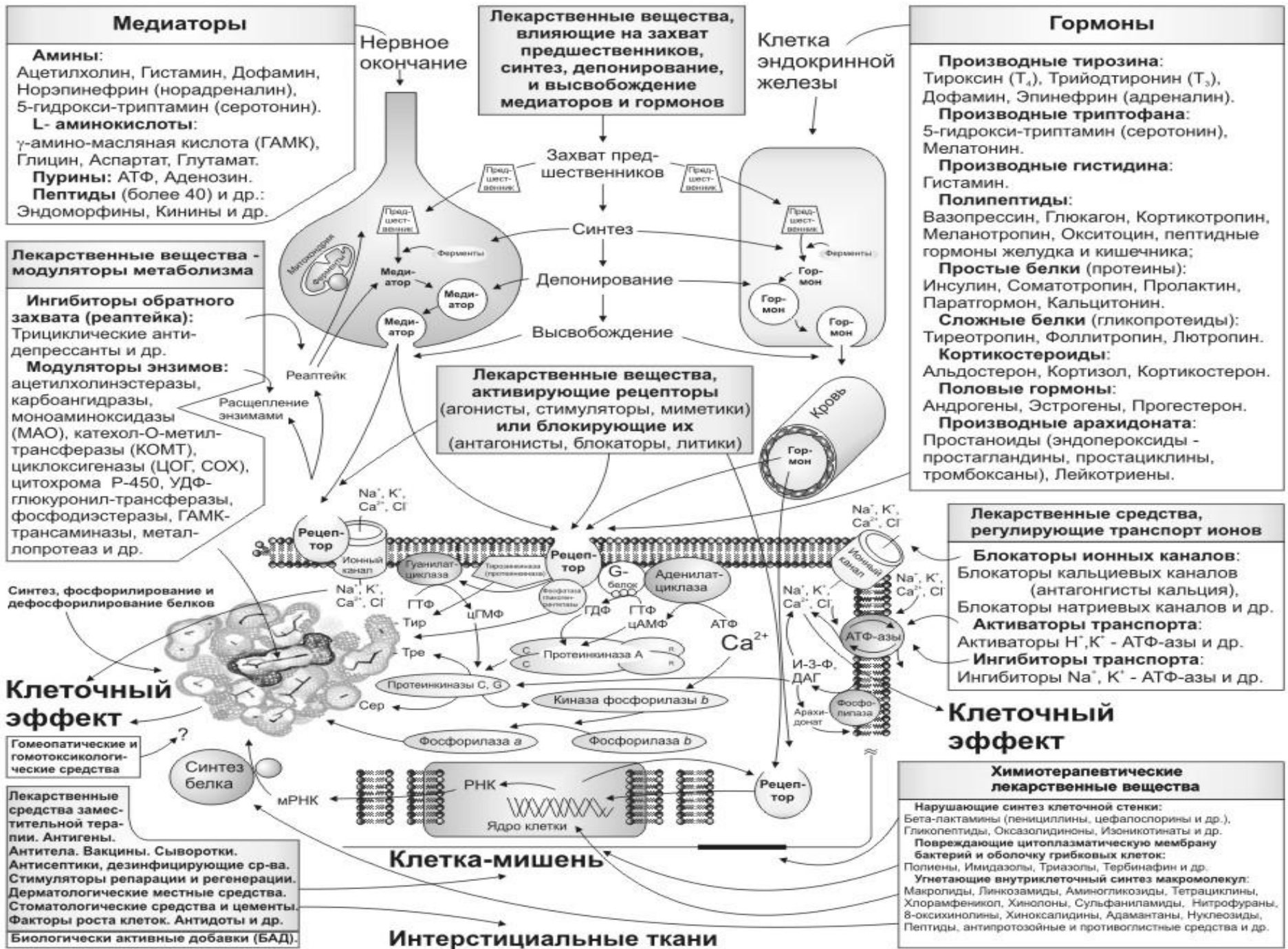
И местное и резорбтивное действие может быть:

прямым (на месте непосредственного контакта с тканью), и рефлекторным (влияние лекарств на рецепторы).

Действие на специфические рецепторы

Рецепторы - макромолекулярные структуры, избирательно чувствительные к определенным химическим соединениям.

Взаимодействие химических веществ с рецептором приводит к возникновению биохимических и физиологических изменений в организме, которые выражаются в том или ином клиническом эффекте.



Медиаторы

Амины:
Ацетилхолин, Гистамин, Дофамин, Норэпинефрин (норадреналин), 5-гидрокси-триптамин (серотонин).

L-аминокислоты:
γ-амино-масляная кислота (ГАМК), Глицин, Аспарат, Глутамат.

Пурины: АТФ, Аденозин.

Пептиды (более 40) и др.: Эндоморфины, Кинины и др.

Лекарственные вещества - модуляторы метаболизма

Ингибиторы обратного захвата (реаптейка):
Трициклические антидепрессанты и др.

Модуляторы энзимов:
ацетилхолинэстеразы, карбоангидразы, моноаминоксидазы (MAO), катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ), циклоксигеназы (ЦОГ, СОХ), цитохрома Р-450, УДФ-глукурил-трансферазы, фосфодиэстеразы, ГАМК-трансминазы, металлопротеаз и др.

Лекарственные вещества, влияющие на захват предшественников, синтез, депонирование, и высвобождение медиаторов и гормонов

Клетка эндокринной железы

Гормоны

Производные тирозина:
Тироксин (Т₄), Трийодтиронин (Т₃), Дофамин, Эпинефрин (адреналин).

Производные триптофана:
5-гидрокси-триптамин (серотонин), Мелатонин.

Производные гистидина:
Гистамин.

Полипептиды:
Вазопрессин, Глюкагон, Кортикотропин, Меланотропин, Окситоцин, пептидные гормоны желудка и кишечника;

Простые белки (протеины):
Инсулин, Соматотропин, Прولاктин, Паратгормон, Кальцитонин.

Сложные белки (гликопротеиды):
Тиреотропин, Фоллитропин, Лютропин.

Кортикостероиды:
Альдостерон, Кортизол, Кортикостерон.

Половые гормоны:
Андрогены, Эстрогены, Прогестерон.

Производные арахидоната:
Простаноиды (эндопероксиды - простагландины, тромбоксаны), Лейкотриены.

Лекарственные вещества, активирующие рецепторы (агонисты, стимуляторы, миметики) или блокирующие их (антагонисты, блокаторы, литики)

Лекарственные средства, регулирующие транспорт ионов

Блокаторы ионных каналов:
Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция), Блокаторы натриевых каналов и др.

Активаторы транспорта:
Активаторы Н⁺, К⁺ - АТФ-азы и др.

Ингибиторы транспорта:
Ингибиторы Na⁺, K⁺ - АТФ-азы и др.

Клеточный эффект

Гомеопатические и гомеотоксикологические средства

Лекарственные средства заместительной терапии. Антигены.
Антитела. Вакцины. Сыворотки. Антисептики, дезинфицирующие ср-ва. Стимуляторы репарации и регенерации. Дерматологические местные средства. Стоматологические средства и цементы. Факторы роста клеток. Антитоды и др.

Биологически активные добавки (БАД).

Клеточный эффект

Химиотерапевтические лекарственные вещества

Нарушающие синтез клеточной стенки:
Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины и др.), Гликопептиды, Оксазолидиноны, Изоникотинаты и др.

Повреждающие цитоплазматическую мембрану бактерий и оболочку грибковых клеток:
Полиены, Имидазолы, Триазолы, Тербинафин и др.

Угнетающие внутриклеточный синтез макромолекул:
Макролиды, Линкозамиды, Аминогликозиды, Тетрациклины, Хлорамфеникол, Хинолоны, Сульфаниламиды, Нитрофураны, 8-оксихинолины, Хиноксалидины, Адамantanы, Нуклеозиды, Пептиды, антипротозойные и противоглистные средства и др.

Клетка-мишень

Интерстициальные ткани

Препараты, прямо возбуждающие или повышающие функциональную активность рецепторов, называют **агонистами (миметиками)**, а вещества, препятствующие действию специфических агонистов — **антагонистами (блокаторами или литиками)**.

Антагонизм может быть конкурентным и неконкурентным.

Пример: адреномиметики, гистаминоблокаторы, симпатолитики и др.

Виды действия ЛС

1. Избирательное (прямое) – ЛВ оказывает специфическое действие на определённые структуры организма.

2. Косвенное – действие ЛВ на другой, нецелевой орган. Пример: кофеин – психоаналептик – усиливает мочеотделение.

3. Причинное (этиотропное) – устраняет причину заболевания.

4. Симптоматическое – устраняет симптомы. Пример: кашель, боль...

Виды действия ЛС

5. Рефлекторное – ЛВ воздействует на рецепторы, возбуждение по чувствительным нервам идёт в ЦНС, а затем по центробежным нервам передаётся органу. Пример: валидол, нитроглицерин расширяют коронарные сосуды сердца после сублингвального применения.

6. Фармакологическое действие ЛС - это изменение функций органов под влиянием ЛС.

А. Основное действие - то полезное фармакологическое действие, которое определяет целесообразность применения ЛП (ацетилсалициловая кислота – жаропонижающее).

Б. Побочное действие- любая непреднамеренная вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании ЛП в обычных дозах в целях профилактики, лечения и диагностики (ацетилсалициловая кислота раздражает стенки желудка).

Токсическое действие ЛС:

- значительное нарушение функций внутренних органов в результате передозировки

Пример:

гепатотоксическое,

нефротоксическое,

иммунотоксическое,

нейротоксическое,

ототоксическое,

ульцерогенное,

канцерогенное

мутогенное

Побочное действие ЛС во время беременности

1. Эмбриотоксическое – неблагоприятное действие на эмбрион, не сопровождающееся развитием врожденных уродств;

2. Тератогенное (teras - урод) – действие лекарственных средств на эмбрион, сопровождающееся развитием врожденных уродств, наиболее вероятное в первые три месяца беременности; Пример: стрептомицин – глухота.

3. Фетотоксическое – неблагоприятное действие на плод, не приводящее к развитию врожденных уродств, проявляющееся во II – III триместре беременности

Виды отрицательного действия лекарственных средств

Непереносимость

1. Врожденная непереносимость (идиосинкразия) - необычная реакция организма на первое введение ЛВ, имеет генетическую природу.

2. Приобретенная непереносимость (аллергические реакции) – возникают при использовании вещества в любой дозе при его повторном введении.

Дозы и концентрации ЛС

- **Доза** – это количество вещества, предназначенного на 1 приём.
- Бывают - разовая, суточная, курсовая доза.
- **Ударная доза** – применяется в начале лечения для усиления лечебного эффекта. .
- **Пороговая (минимальная)** – доза, в которой ЛС вызывает начальный биологический эффект.

Дозы и концентрации ЛС

- **Средняя терапевтическая доза** – применяется обычно с лечебной целью.
- **Высшая терапевтическая** – максимальная разрешенная к применению.
- **Минимальная токсическая доза** – вызывает опасные для организма токсические эффекты (интоксикацию).

Дозы и концентрации ЛС

- Для ядов, наркотиков и сильнодействующих веществ рассчитаны так же **средняя токсическая доза (LD 50)** и **летальная доза (LD 100)** – вызывает смертельный исход.
- **Широта терапевтического действия** – диапазон между минимальными терапевтической и токсической дозами (безопасность ЛВ).

Повторное введение ЛВ

• При длительном приеме ЛВ, его эффекты могут изменяться.

1. Увеличение действия:

• **Кумуляция** – накопление ЛВ в организме.

А. Материальная (накопление ЛВ в плазме и тканях).

Б. Функциональная (развивается при повторном применении ЛВ, когда эффект от предыдущего ещё не закончился)

Повторное введение ЛВ

2. Уменьшение действия ЛС

- **Толерантность (привыкание)** – снижение эффективности ЛВ при их повторном применении (ослабление – при частом).

- **Тахифилаксия (феномен ускользания)** – при повторном введении может отмечаться **быстрое** ослабление фармакологического действия, иногда после первого применения ЛС.

Повторное введение ЛВ

3. Лекарственная зависимость - непреодолимое стремление к приёму ЛВ.

• А. Психологическая – вызвана эйфорией или абстиненцией.

• Б. Физическая – болезненные нарушения во всём организме (абстиненция).

4. Сенсibilизация - реакция аллергического типа (выработка специфических антител при первичном введении ЛВ в организм).

5. Синдром отмены («феномен рикошета») – возвращение симптомов болезни при резкой отмене ЛВ после длительного приема.

Комбинированное действие ЛВ

1. Синергизм – увеличение конечного эффекта при совместном применении 2-х и более ЛВ.

А. суммирование - достижение эффекта равно сумме эффектов отдельно взятых веществ.

(1+1=2)

Б. потенцирование – эффект при взаимодействии ЛВ превышает их сумму.

(1+1=4)

2. Антагонизм – ослабление эффекта ЛВ другим ЛВ. (химический, физический, фармакологический) – на этом принципе основана антидотная терапия.

Виды фармакотерапии

- **Профилактическая терапия** – предупреждение определённых заболеваний.
- **Этиотропная** – устранение причин.
- **Патогенетическая** – ликвидация или подавление механизмов развития болезни.
- **Симптоматическая** – уменьшает СИМПТОМЫ.
- **Заместительная** – при недостатке естественных БАВ.

Ятрогенные заболевания

- **Ятрогения** – это изменения здоровья пациента к худшему, вызванные неосторожным действием или словом врача.
- Виды ятрогении:
психогенные, лекарственные,
травматические, инфекционные,
смешанные.

«Удачных, нужных лекарств куда больше, чем неудачных. На каждую неудачу не меньше сотни удач.

И в выигрыше не одни лишь фармацевтические компании.

Главный выигрыш достается людям – тем, кто получает здоровье вместо болезни, жизнь, а не смерть»

А. Хейли
«Сильнодействующее лекарство»

Спасибо за внимание !



Задание: заполнить таблице «Пути введения ЛС»

Энтеральные (Пероральный, Сублингвальный, Дуоденальный, Ректальный) **Парентеральные** (Ингаляционный, Трансдермальный, Вагинальный, Интраназальный, Подкожный, Внутримышечный, Внутривенный, В полости тела)

Путь введения	Куда	Что можно вводить	Как быстро эффект	Нужна ли стерильность	Разрушается ли ЛВ пепсином, ферментами печени	Что можно сказать дополнительно «+» и «-»
Пероральный	Через рот, внутрь	Широкий набор ЛФ	Через 15-30 мин	Нет	Да	«+» Простота, удобство, доступность. «-» Не применяют при неукротимой рвоте, в бессознательном состоянии. Агрессивное воздействие на слизистую ЖКТ.
Сублингвальный						

Подготовьтесь к контролю знаний по перечисленным понятиям

- Фармакокинетика
- Фармакодинамика
- Биотрансформация, метаболизм
- Механизм действия

Энтеральные пути введения

Парентеральные пути введения

- Резорбция
- Кумуляция
- Виды взаимодействия лекарств с организмом:
местное, резорбтивное, рефлекторное

- Виды действия лекарств:

основное, побочное (гепатотоксическое, нефротоксическое, иммунотоксическое, нейротоксическое, ототоксическое, фетотоксическое или эмбриотоксическое, тератогенное, ульцерогенное, канцерогенное), прямое, косвенное

- Виды доз:

разовые, высшие разовые, суточные, высшие суточные, курсовые, ударные, токсические, летальные

- Широта терапевтического действия

- Виды лечения:

этиотропное, симптоматическое, патогенетическое, комбинированное, заместительная терапия

- Повышенная чувствительность: идиосинкразия, сенсibilизация
- Пониженная чувствительность или устойчивость или толерантность
- Тахифилаксия или быстрое привыкание
- Синергизм
- Антагонизм
- Кумуляция: физическая, функциональная
- Пристрастие или зависимость и
- Эйфория
- Абстиненция
- «Феномен рикошета»
- Ятрогенные заболевания
- Элиминация