



ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Основные вопросы фармакокинетики и фармакодинамики

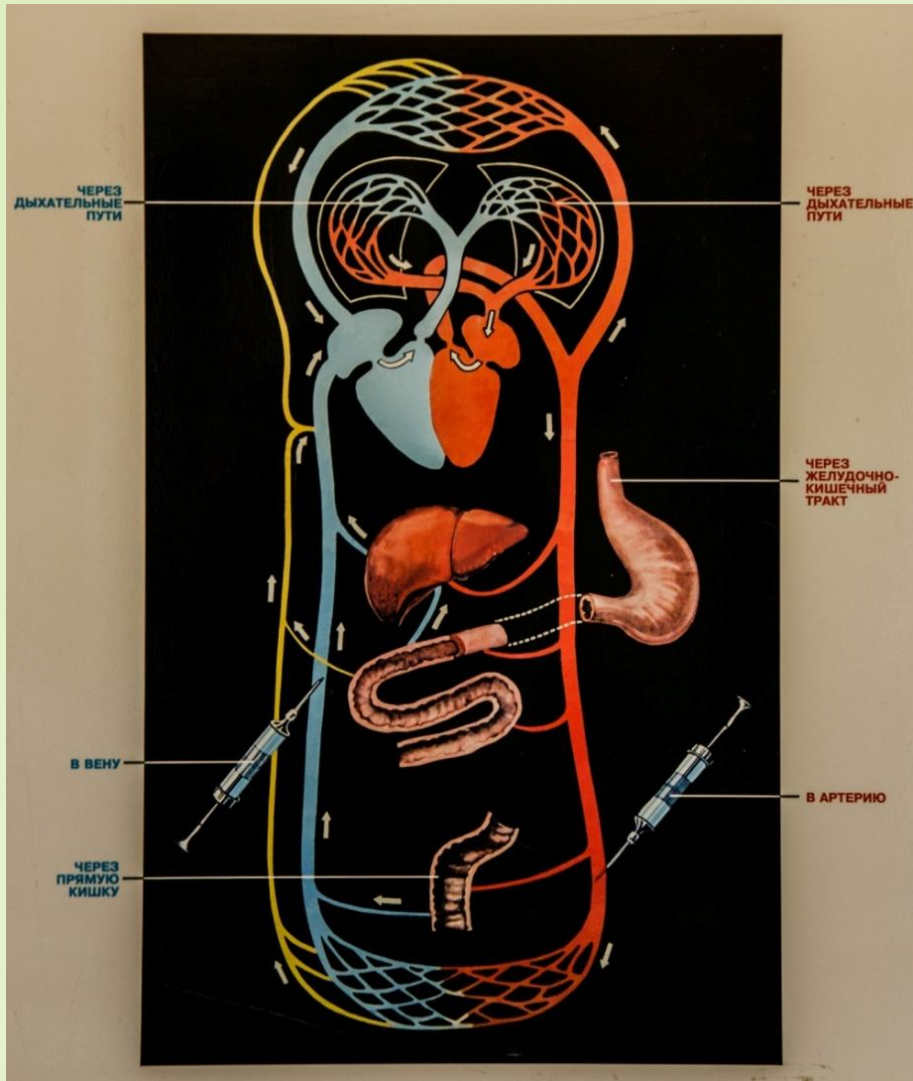
Фармакокинетика

Изучает всё, что происходит с лекарством в организме,
а именно:

1. Пути введения
2. Всасывание
3. Распределение
4. Биотрансформацию
5. Выведение



Пути введения лекарственных веществ



Используя различные пути введения лекарственных средств, мы добиваемся поступления их в системный кровоток, чтобы лекарство могло попасть в нужное место (ткань, орган, систему)

Пути введения лекарственных веществ

I. Энтеральный - связанный с ЖКТ

(enteron – кишечник)

- Пероральный, внутрь, *per os*
(*per* – через, *os* – рот)
- Сублингвальный
(*sub* – под, *lingua* – язык)
- Ректальный
(*per* – через, *rectum* - прямая кишка)



Пероральный способ введения

- Полость рта □ пищевод □ желудок (частичное всасывание) □ 12-перстная кишка (полное всасывание) □ воротная вена □ ПЕЧЕНЬ □ системный кровоток □ орган
- Положительные стороны:
простой, доступный, безболезненный способ, не требующий соблюдения стерильности и особых навыков
- Недостатки:
 - непригодность в экстренных ситуациях, так как действие лекарства начинается через 15-30 минут;
 - непригодность при рвоте и бессознательном состоянии;
 - лекарства могут разрушаться под действием желудочного сока;
 - лекарства могут взаимодействовать с пищей;
 - лекарства могут раздражать слизистую желудка



Запомните!

- При приеме лекарств через рот, особенно таблеток, их следует запивать достаточным количеством воды 100-150 мл, но не чаем и не молоком (если для этого нет указаний в инструкции), **НЕЛЬЗЯ** принимать лекарства с алкогольными напитками.
- Когда таблетки или порошки принимает «лежачий» пациент, первые глотки воды должны быть крупными и энергичными, чтобы лекарственная форма не прилипла к стенке пищевода, а свободно прошла в желудок.



Сублингвальный способ введения лекарств

- Подъязычная область (всасывание) □
системный кровоток □ орган

- Положительные стороны:

- Быстрое наступление эффекта (через 1- 5 минут);
- Всасывание в кровь, минуя печень;



- Недостатки:

- Всасывающая область мала, лекарственные формы должны быть малых размеров, а лекарственное средство достаточно активным;



- Лекарства могут раздражать слизистую подъязычной области;

Ректальный способ введения лекарств

- Прямая кишка □ система нижней полрой вены □ орган
- Вводятся суппозитории и жидкие лекарственные формы в клизме
- Положительные стороны:
 - быстрое наступление эффекта;
 - всасывание в кровь, минуя печень, что делает этот способ особенно значимым при заболеваниях печени;
 - незаменим при заболеваниях прямой кишки;
 - удобство в педиатрической практике, в гериатрии и гинекологии
- Недостатки:
 - лекарство может раздражать слизистую прямой кишки;
 - способ введения требует особых условий для реализации;



Пути введения лекарственных веществ

• *II. Парентеральные (минуя ЖКТ)*

С повреждением целостности кожи

- Под кожу
 - В мышцу
 - В вену
 - Субарахноидальный
 - Внутривенный
 - Внутривенный
 - Внутривенный
 - Внутривенный
 - Внутривенный
- и другие...

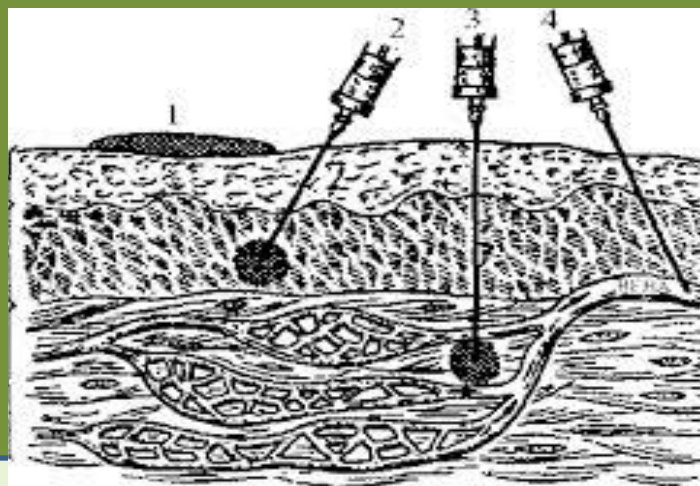
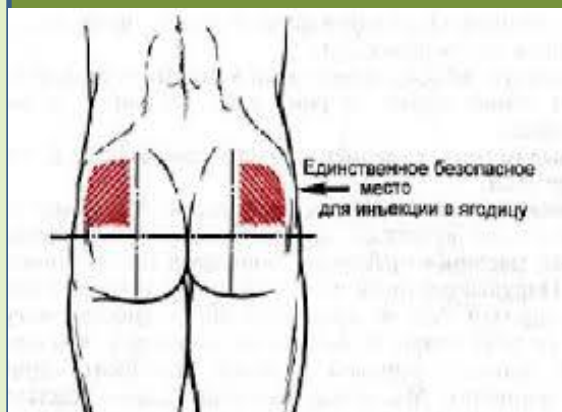
Без повреждения кожных покровов

- Ингаляционный
- Электрофорез
- Интраназальный
- Интравагинальный



Парентеральные способы введения лекарств

Способ введения	Объем лекарства	Разрешено вводить	Запрещено вводить
Подкожный Действие через 10-15 минут	1-2 мл	Растворы <ul style="list-style-type: none"> • водные нераздражающие; • масляные; 	Растворы <ul style="list-style-type: none"> • раздражающие и гипертонические; • суспензии;
Внутримышечный Действие быстрее, чем при п/к введении	1-5 мл (10мл)	Растворы <ul style="list-style-type: none"> • водные нераздражающие; • масляные; • суспензии. 	Растворы <ul style="list-style-type: none"> • раздражающие и гипертонические;



Парентеральные способы введения лекарств

- **ВНУТРИВЕННЫЙ**
- Разрешено вводить:
 - водные растворы, в т.ч. раздражающие и гипертонические;
- Запрещается вводить:
 - масляные растворы, эмульсии и суспензии.
- **Объем вводимой жидкости: до 2000 мл и более.**



- **Положительные стороны:**
 1. Точность дозировки и скорость наступления эффекта
 2. Возможность введения раздражающих и гипертонических средств.
 3. Возможность введения больших объемов жидкости.

- **Отрицательные стороны:**
 1. Возможность образования тромбов и развития флебита
 2. Создание высокой концентрации препарата в течение короткого времени может привести к ухудшению состояния пациента.

Парентеральные способы введения лекарств

- **ИНГАЛЯЦИОННЫЙ**

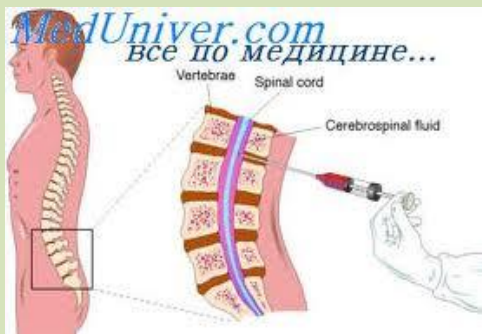
- Вводятся газообразные и летучие жидкие ЛС, аэрозоли
- Действие местное и общее (резорбтивное)
- Играет преимущественную роль при заболеваниях дыхательной системы.
- Нет эффекта «первого свидания с печенью»

- Недостатки:

- Потребность в технически сложной аппаратуре (ингаляционный наркоз)
- Взрывоопасность газовых смесей для ингаляций
- Возможность проявления кардиотоксического эффекта в силу анатомических особенностей (бронхи \square всасывание в кровь \square поступление в левые отделы сердца)



Парентеральные способы введения лекарств



СУБАРАХНОИДАЛЬНЫЙ (ЭНДОЛЮМБАЛЬНЫЙ)

Лекарство через оболочки мозга вводится в спинно-мозговой канал. Способ применяется при заболеваниях ЦНС, для обезболивания в хирургии и помогает преодолеть гемато-энцефалический барьер. Технически сложен, болезненный, существует опасность задеть нервные ветки со всеми вытекающими последствиями (парезы, параличи)

Технически сложен, болезненный, существует опасность задеть нервные ветки со всеми вытекающими последствиями (парезы, параличи)

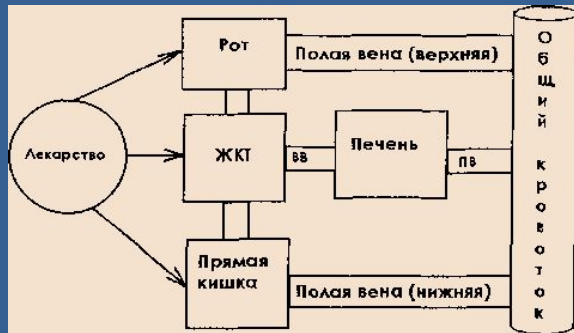


ЭЛЕКТРОФОРЕЗ.

Введение лекарственных средств с помощью постоянного электрического тока малой величины.



Всасывание, распределение и депонирование лекарственных средств



Всасывание – процесс поступления лекарства в кровь с места введения. На процесс всасывания влияют:

- растворимость препарата;
- скорость кровотока;
- активность ферментов ЖКТ
- моторика кишечника;
- характер пищи;

Лекарства распределяются неравномерно, быстрее всего насыщаются органы с богатой кровеносной сетью (мозг, сердце, почки).

Играет роль «тропизм» (кардиотропные, психотропные)

Барьеры на пути у лекарства:

Гематоэнцефалический

Гематофтальмический

Плацентарный

Депонирование – процесс длительной задержки лекарства в организме, что происходит в результате связывания лекарства с белками плазмы крови.

Биотрансформация (метаболизм) лекарственных средств

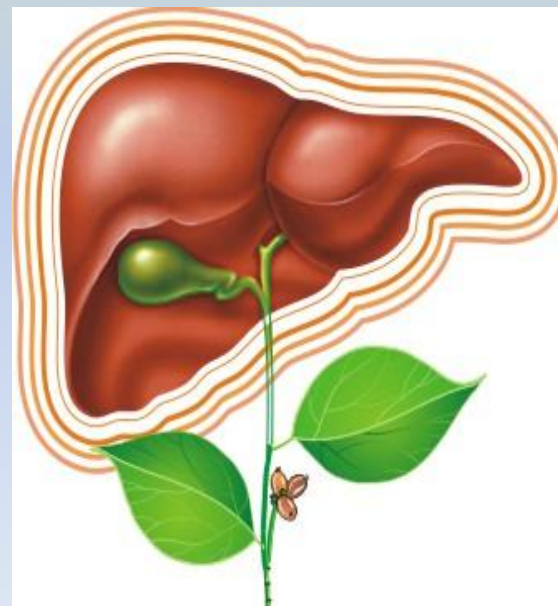
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ – процесс направленный на превращение лекарств в менее токсичную форму, легко выводимую из организма через водные среды (моча, пот, слюна, желчь, фекалии).

Основной орган, где происходит биотрансформация – **ПЕЧЕНЬ**.

Продукты биотрансформации – метаболиты, как правило менее активны, чем исходное вещество, но бывает наоборот.

Факторы, влияющие на биотрансформацию:

- **Состояние печени**
- **Возраст**
- **Пол**
- **Комбинированный прием лекарств**



Выведение лекарств из организма

Через почки с мочой



1) При отравлении ЛС

мочегонные

2) При почечной недостаточности – осторожность в выборе лекарства

с грудным молоком



через кишечник
с желчью



через легкие



ЧЕРЕЗ КОЖУ С ПОТОМ



ФАРМАКОДИНАМИКА

**Изучает всё, что лекарство делает с организмом,
а именно:**

- **Фармакологические эффекты**
 - **Механизмы действия ЛС**
- **Виды действия лекарственных веществ**
 - **Виды лекарственной терапии**
- **Факторы, влияющие на действие лекарств**
- **Реакцию организма на повторное введение ЛС**
 - **Комбинированное действие ЛС**
 - **Побочное и токсическое действие ЛС**

Фармакологические эффекты и механизм действия

Фармакологический эффект – это изменение деятельности органа или системы под влиянием лекарства, Например: снижение высокого АД под действием эналаприла



или:
купирование спастических болей в желудке под влиянием но-шпы



• **Фармакологический механизм** – способ, которым лекарство вызывает действие:

• **Действие на рецепторы**

Агонисты
(миметики)



возбуждают

Антагонисты
(блокаторы, литики)



угнетают

- **Изменение активности ферментов**
- **Стимуляция или блокада мембранных канальцев**
- **Взаимодействие со средами организма**

Виды действия лекарств

- 1) Местное – действие в месте применения, например, капли в нос или конъюнктиву, мазевая повязка, орошение миндалин...



- 2) Общее или резорбтивное (resorbtio – всасывание) – действие на организм после всасывания в кровь, например, препараты для купирования головной боли или болей в желудке.



- 3) Рефлекторное – действие через рефлекторную дугу (нервные окончания □ чувствительные нервы □ ЦНС □ эфферентные нервы □ орган), например, под действием горчичников или йодной сеточки улучшается кровоснабжение больного органа

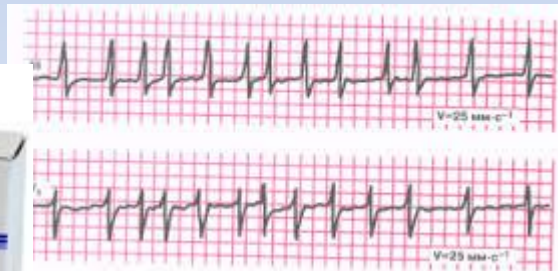


Виды действия лекарственных средств

- 4) Основное или главное – то, на которое мы рассчитываем, ожидаемое
- 5) Побочное – нежелательное действие, проявляющееся наряду с главным
Например, аспирин оказывает противовоспалительное действие, но он же может вызвать появление язвы в желудке



- или анаприлин, назначаемый при нарушениях сердечного ритма, может вызвать приступ удушья из-за бронхоспазма.



Виды действия лекарственных веществ

- 6) Прямое – непосредственное действие на какой либо орган, например, сердечные гликозиды улучшают работу сердца - это прямое действие на сердце.



- 7) Косвенное – следствие прямого, в результате действия СГ улучшается кровообращение, почки больше фильтруют крови и увеличивается количество мочи. Таким образом, СГ оказывают прямое действие на сердце и косвенное на почки.



Виды фармакотерапии

**Этиотропная –
направлена на
устранение причины
заболевания**

- **Противомикробные средства при инфекционных заболеваниях**
- **Противоглистные средства при глистной инвазии**

**Симптоматическая –
направлена на
устранение симптомов
(признаков) болезни**

- **Жаропонижающие и болеутоляющие средства при гриппе**
- **Гевискон при изжоге**

**Заместительная –
восполнение дефицита
веществ, необходимых
для нормальной
жизнедеятельности**

- **Инсулин при сахарном диабете**
- **Ацидин-пепсин при анацидном гастрите**

Факторы, влияющие на действие лекарств

- **I. Свойства лекарственных веществ:** как правило, препараты с одинаковым химическим строением оказывают одинаковое действие, например, соли барбитуровой кислоты – снотворное, вальпроевой – противосудорожное...
- **II. Доза или концентрация лекарства.** А. По приему □

Разовая

- Количество лекарства на один прием
- ВРД – высшая разовая доза, максимальная доза, назначаемая однократно без вреда для здоровья пациента
- «Ударная доза» - высшая разовая доза, назначаемая для создания максимальной концентрации лекарства

Суточная

- Количество лекарства на сутки
- ВСД – высшая суточная доза, предельно допустимое количество ЛС, назначаемое в течение суток без вреда для здоровья пациента

Курсовая

- Количество лекарства на курс лечения

Факторы, влияющие на действие лекарств

- II. Доза или концентрация лекарства. Б. По силе действия
- **Минимальная терапевтическая доза** – наименьшее количество ЛС, при котором начинается его действие
- **Средняя терапевтическая доза** – оказывающая наилучший эффект при минимуме побочного действия
- **Максимальная терапевтическая доза** – предельно допустимая, которую можно назначить без вреда для здоровья пациента
- **Токсическая доза** – оказывает повреждающее действие на организм пациента
- **Смертельная (летальная)** – доза, вызывающая смертельный исход

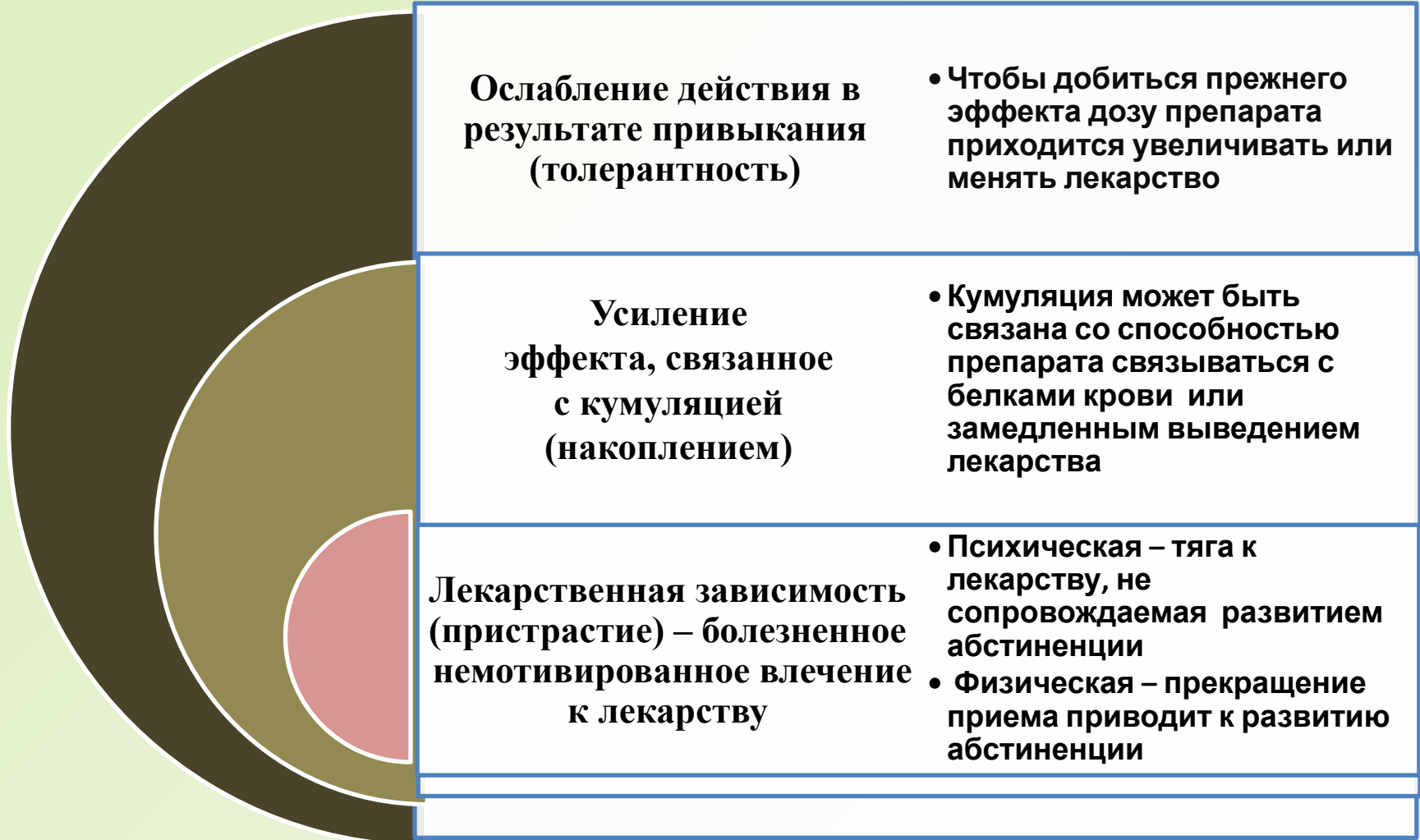
**ШТД – широта терапевтического действия,
диапазон между минимальной
терапевтической и минимальной
токсической дозой**

Факторы, влияющие на действие лекарств

- **III. Свойства организма.**
- **Пол** – мужчины более устойчивы к действию лекарств, мужской половой гормон стимулирует синтез печеночных ферментов и процессы биотрансформации в мужском организме протекают активнее.
- **Возраст** – чувствительность к лекарствам в разные возрастные периоды неодинакова. Особой осторожности требует назначение ЛС в детском и пожилом возрасте. У детей активность печеночных ферментов еще низкая в силу незрелости организма, в пожилом возрасте она снижается, замедляется выведение лекарств почками.
- **Индивидуальная чувствительность.** Врожденная генетически обусловленная непереносимость лекарства - **ИДИОСИНКРАЗИЯ**.
- **Функциональное состояние организма:** аспирин снижает только высокую температуру, анестетики в очаге воспаления действуют слабо...



Реакция организма на повторное введение ЛС



Комбинированный прием лекарств

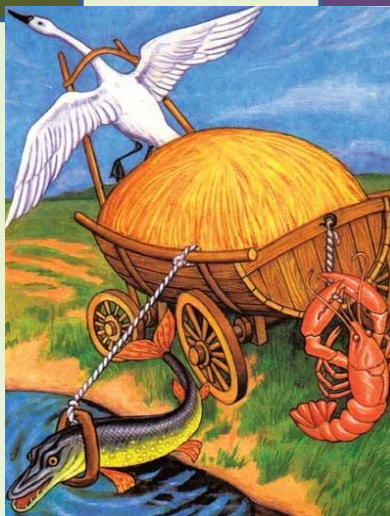


Отмечается усиление фармакологического эффекта: •
а) простое суммирование
б) потенцирование (многократное усиление)

Комбинированный прием лекарств

Антагонизм –
разнонаправленное
действие лекарств

Лекарства-
антагонисты,
лекарства - враги



- Отмечается уменьшение фармакологического эффекта

Побочное и токсическое действие лекарств

- Практически все лекарства в терапевтических дозах одновременно с желаемым, полезным действием оказывают нежелательное, а иногда и опасное действие – побочное.
- Побочные реакции развиваются у 4-29% больных. Из них в 3% случаев требуется интенсивная терапия; смертность 0,27%.
- Побочные эффекты бывают
 - неаллергической
 - аллергической природы.
- Неаллергические побочные реакции связаны с передозировкой.
- Неаллергические побочные эффекты специфичны для каждого лекарственного вещества, усиливаются при увеличении дозы и устраняются специфическими антагонистами.

Побочное и токсическое действие лекарств

- При дозах, превышающих терапевтические (токсические дозы) неблагоприятное действие лекарственных веществ обозначают как токсическое действие. Токсический эффект зависит от применения лекарственных средства с узким терапевтическим диапазоном, а также при нарушении функции печени и почек.
- Некоторые лекарственные средства оказывают токсическое влияние на свой «орган-мишень», ими могут стать:
 - нервная, эндокринная и иммунная система,
 - слуховой нерв,
 - сердце и сосуды;
 - печень,
 - почки,
 - кожа

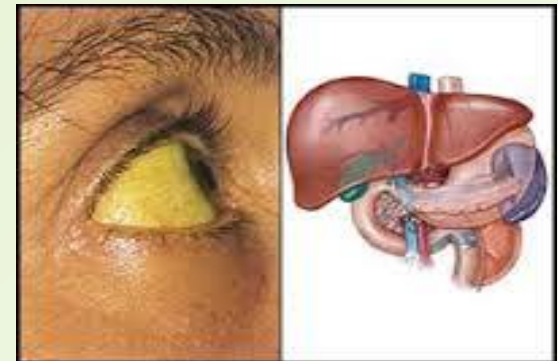


Побочное и токсическое действие лекарств

- Геморагический синдром при передозировке антикоагулянтов
- Токсическое действие антибиотиков-аминогликозидов: глухота



- Токсический гепатит от передозировки гипотензивного средства метилдофы



Побочное и токсическое действие лекарств

- Последствия применения глюкокортикоидов (синдром Иценко- Кушинга)



- Последствия внутривенного введения коаксила □



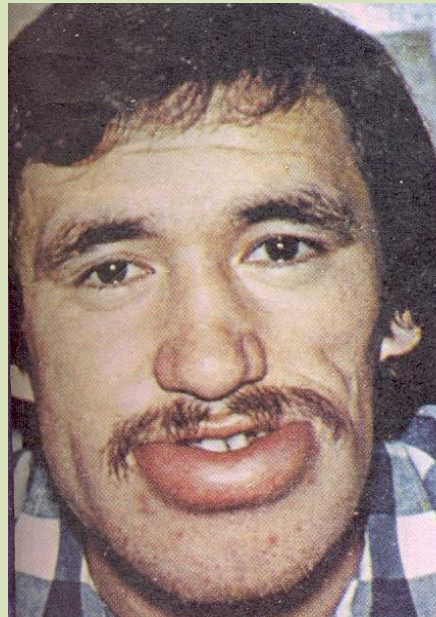
Рис. 3. Газовая гангрена левой верхней конечности после введения "Коаксила" в кубитальную вену.



Рис. 1. Анаэробная неклостридиальная флегмона левого бедра, сепсис после введения "Коаксила" в вены бедра

Побочное и токсическое действие лекарств

- Аллергические побочные реакции
- Не зависят от дозы и ШТД лекарства
- Развиваются в ответ на повторный прием препарата
- Виды аллергических реакций:
тяжелые – анафилактический шок;
средней тяжести – бронхиальная астма, отек Квинке,
сывороточная болезнь;
легкие – крапивница;



Побочное и токсическое действие лекарств

- Отек Квинке и крапивница



Побочное и токсическое действие лекарств

- Токсикодермия и ее крайняя степень проявления – синдром Лайелла



Побочное и токсическое действие лекарств

- Токсикодермия, синдром Лайелла



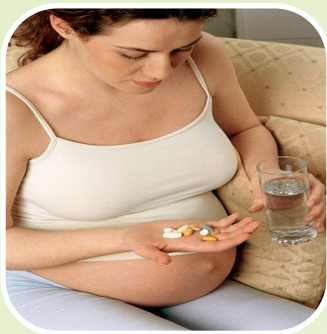
Токсическое действие лекарств на плод



- **Эмбриотоксическое**
- **Неблагоприятное воздействие на эмбрион (до 12 недели беременности)**



- **Фетотоксическое**
- **неблагоприятное воздействие на плод (после 12 нед. беременности)**



- **Тератогенное**
- **Действие лекарств на эмбрион или плод, влекущее за собой врожденное уродство**

Тератогенное действие лекарств

- Жертвы талидомида



Побочное и токсическое действие лекарств

- Элисон Леппер – жертва талидомида, родившая здорового ребенка, и скульптор Марк Куинн, создавший её скульптурное изображение.





Благодарю за внимание!