

# Особенности действия ЛП при их повторном применении

- Кумуляция
- Сенсибилизация
- Привыкание (толерантность)
- Лекарственная зависимость

# Кумуляция

(от лат. *cumulatio* – увеличение) – накопление в организме ЛВ или вызываемых им эффектов

## Материальная

Увеличение в крови и/или тканях концентрации ЛВ после каждого нового введения по сравнению с предыдущей концентрацией

*Например:* снотворные из группы барбитуратов, сердечные гликозиды

Может быть причиной токсических эффектов, что нужно учитывать при дозировании ЛП

## Функциональная

Усиление эффекта ЛВ при повторном применении в отсутствие повышения его концентрации в крови и/или тканях

*Например:* этиловый спирт, ингибиторы MAO

Развитие алкогольного психоза «белая горячка»

# Сенсибилизация

**(от лат, *sensibilis* — чувствительный),  
повышение реактивной чувствительности клеток и  
тканей.**

**Проявляется аллергической реакцией при повторном  
применении ЛВ (пенициллины, новокаин,  
водорастворимые витамины)**

# Привыкание

(толерантность, от лат. *tolerantia* – терпение)

Уменьшение фармакологического эффекта ЛВ при его повторном применении в той же дозе

## Перекрестное привыкание

При замене одного ЛВ на другое независимо от его химической структуры (если эти ЛВ взаимодействуют с одними и теми же рецепторами или ферментами)

## Тахифилаксия

(от греч. *tachys* – быстрый, *phylaxis* – защита) - быстрое развитие привыкания при повторных введениях ЛП через короткие промежутки времени (10-15 мин)

Например:  
нафтизин, эфедрин

## Митридатизм

Постепенное развитие нечувствительности к действию ЛВ и ядов, возникающее при длительном их применении вначале в очень малых, а затем в возрастающих дозах. Согласно древней легенде царь Митридат приобрел таким образом нечувствительность к многим ядам

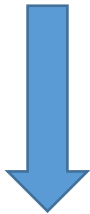
# Лекарственная зависимость

Настоятельная потребность (непреодолимое стремление) в постоянном или периодически возобновляемом приеме определенного ЛП

Психическая



Резкое ухудшение настроения и эмоциональный дискомфорт, ощущение усталости при лишении препарата



*Например:* кокаин и др. психостимуляторы (амфетамин), галлюциногены (LSD-25), никотин, индийская конопля

Физическая



Характеризуется не только эмоциональным дискомфортом, но и возникновением синдрома абстиненции (от лат. *abstinentsa* - воздержание) – тяжелое состояние, связанное с психическими и соматическими нарушениями функций органов и систем.



*Например:* опиоиды (героин, морфин), барбитураты, алкоголь

## **Синдром отмены**

**реакция организма, возникающая при прекращении приёма ЛП и проявляющаяся ухудшением состояния больного (развитием симптомов или состояний, на устранение которых было направлено действие препарата**

***Например:* повышение артериального давления после отмены гипотензивного средства; усиление стенокардии после отмены антиангинальных средств, недостаточность надпочечников при применении глюкокортикостероидов и обострение течения заболевания (ревматоидный артрит)**

***Для предупреждения синдрома отмены препараты отменяют постепенно или разрабатывают новые препараты не вызывающие этого осложнения***

# Комбинированное применение и взаимодействие лекарственных веществ

**Синергизм** (от греч. *syn* – вместе, *erg* – работа) – однонаправленное действие двух или нескольких ЛВ, при котором развивается фармакологический эффект, превышающий эффекты каждого ЛВ в отдельности



## Суммирование (Аддитивное действие)

## Потенцирование (Супрааддитивное действие)

Эффект комбинированного применения ЛВ равен сумме эффектов отдельных веществ, входящих в комбинацию

Общий эффект комбинации двух ЛВ превышает сумму их эффектов

$$\mathcal{E}_{A,B} = \mathcal{E}_A + \mathcal{E}_B$$

$$\mathcal{E}_{A,B} > \mathcal{E}_A + \mathcal{E}_B$$

Пример:

- Суммируются сосудосуживающие и гипертензивные эффекты норэпинефрина и фенилэфрина, стимулирующие  $\alpha$ -адренорецепторы периферических сосудов;
- средства для наркоза

Пример:

Хлорпромазин (антипсихотическое средство) потенцирует действие средств для наркоза

### Практическая цель

Достижение фармакологического эффекта путем снижения дозы ЛВ



## **Антагонизм**

(от греч. *anti* – против, *agon* – борьба)

**уменьшение или полное  
устранение фармакологического  
эффекта одного ЛВ другим при их  
совместном применении**



## **Синергоантагонизм**

**явление, когда при сочетаном применении ЛП  
одни фармакологические эффекты устраняются,  
а другие усиливаются**

*Например: на фоне применения  $\alpha$ -адреноблокатора  
фентоламина устраняется стимулирующее влияние  
адреналина на  $\alpha$ -адренорецепторы, но усиливается на  
 $\beta$ -адренорецепторы*

# Побочное действие лекарств на организм

**Побочное явление** – неблагоприятные с медицинской точки зрения проявления, которые возникают во время лечения ЛС, но не обязательно имеют причинно-следственную связь с применением ЛС.

**Побочная реакция** – отрицательная, нежелательная для организма больного реакция, возникшая при применении ЛС в терапевтических дозах, при этом не исключается причинно-следственная связь с применением ЛС

- Побочная реакция ожидаемая
- Побочная реакция не ожидаемая

## **Побочное действие ЛС -**

**нежелательное действие ЛС, которое обусловлено их фармакологическими свойствами и наблюдается при применении исключительно в дозах, которые рекомендуются инструкцией для медицинского применения**

- лекарственная аллергия**
- дисбактериоз**
- угнетение иммунитета**
- химиорезистентность**
- идиосинкразия**

# Идиосинкразия

- Осложнения обусловленные генетическими энзимопатиями.
- Например: *генетически обусловленная недостаточность бутирилхолинэстеразы, вызывающей гидролиз дитилина пролонгирует его курареподобное действие*

# Профилактика побочного действия

- 1. Обязательно выяснить у каждого больного медикаментозный анамнез (переносимость ЛП), а в случае необходимости проводить спец. исследования для установления возможной повышенной чувствительности.
- 2. ЛП назначать только по показаниям, в оптимальных дозах, лучше per os.
- 3. Не следует применять одновременно несколько ЛП с одинаковым механизмом действия. Избегать полипрагмазии.
- 4. Составлять обоснованную схему лечения для каждого больного. При легких формах заболевания усиленная фармакотерапия недопустима.
- 5. Антибиотики и сульфаниламиды назначать с учетом этиологии заболевания, вида и свойств микроорганизмов, а также их чувствительности к противомикробным препаратам.
- 6. Применять метод «прикрытия» побочного действия ЛС. Например, применять препараты калия для уменьшения токсического действия сердечных гликозидов.
- Парацетамол → Нитроглицерин;

## Токсическое действие ЛС

Токсическое действие ЛС – следствие их абсолютной и относительной передозировки

- **Абсолютная передозировка** – возникает при превышении максимально допустимых доз (в. р., в.с.)

*(ЛП имеет малую широту действия – сердечные гликозиды)*

- **Относительная передозировка**

применение ЛП в терапевтических дозах в определенных условиях

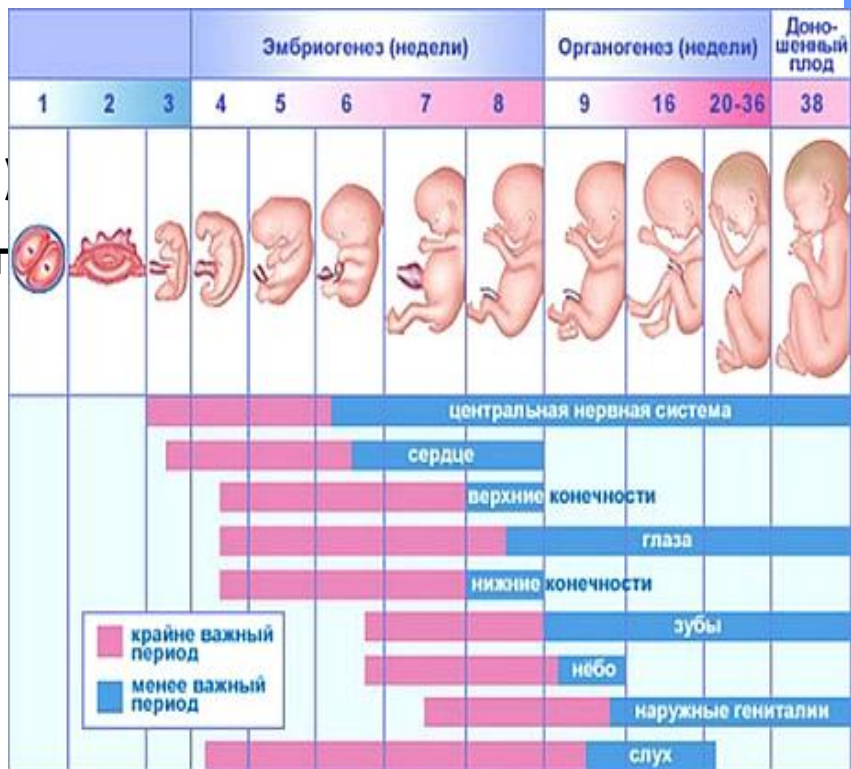
*(кумуляция, нарушение биотрансформации)*



# Токсическое влияние ЛВ на эмбрион и плод в период беременности

- Эмбриолетальный эффект (до и постимплантационная гибель зародыша)
- Эмбриотоксический эффект (функционально-структурные нарушения клеточных систем эмбриона)
- Фетотоксический эффект (функционально-структурные нарушения клеточных систем плода)

- Тератогенный эффект (аномалии развития)
- Мутагенный эффект (структурные изменения ДНК)



# Психотропные ЛП – УРОКИ ИСТОРИИ

## ТАЛИДОМИД

1956 – 1964 гг.

10 000 детей с фокомелией

«Идеальное снотворное»



## КОНТЕРГАН

2000 – 2003 гг.

Мощный  
иммунодепрессант для  
лечения:

- Бронхиальной астмы
- Ревматоидного артрита
- Лепры
- Онкологических заболеваний



# Виды лекарственного взаимодействия

## I. **Фармацевтическое (фармацевтическая несовместимость)**

происходит вне организма больного, обусловлено физико-химическими реакциями (изготовлении, хранении, смешивании в одном шприце)

## II. **Фармакологическое**

1. **Фармакокинетическое**
2. **Фармакодинамическое**

# Виды фармакотерапии

- 😊 Профилактическая
- 😊 Этиотропная
- 😊 Заместительная
- 😊 Симптоматическая
- 😊 Патогенетическая

## **Профилактическая терапия**

*Направлена как на предотвращение отдельных заболеваний или рецидивов так и на профилактику осложнений медикаментозного лечения.*

*Пример: назначение противомаларийных средств*

## **Этиотропная**

*Ликвидация причины патологического состояния.*

*Пример: назначение антибактериальных средств*

## **Патогенетическая**

*Применение ЛС, влияющие на различные звенья механизма развития заболевания*

*Пример: назначение эналаприла при артериальной гипертензии*

## **Симптоматическая**

*Ликвидация симптомов может облегчить состояние больного и течение заболевания, но не может устранить его причины. Такой вид лечения является **паллиативным** и не может расцениваться как основной.*

## **Заместительная**

*Недостаточная функция вовлеченных в патологический процесс органов и систем требует заместительного лечения.*

*Например: атрофический гастрит, сахарный диабет*



Во время оперативного вмешательства с использованием миорелаксантов возникли расстройства дыхания. Введение прозерина вызвало улучшение состояния. Каким термином обозначается это взаимодействие лекарств?

*-Синергизм.*

*- Антагонизм.*

*-Несовместимость.*

*-Тахифилаксия.*

*-Кумуляция*

#####

Известно, что у лиц с генетически обусловленной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов в ответ на назначение некоторых противомаларийных препаратов может развиваться гемолиз эритроцитов. Как называется такая типичная реакция на лекарственные средства?

*-Сенсибилизация.*

*- Идиосинкразия.*

*-Аллергия.*

*-Тахифилаксия.*

*-Толерантность.*

Во время приема у стоматолога у больной развился приступ бронхоспазма, который был снят введением 5% раствора эфедрина гидрохлорида. Через 20 мин. Приступ повторился. Повторное введение эфедрина не имело эффекта в связи с развитием тахифилаксии. Какой механизм лежит в основе данного явления?

- Истощение депо норадреналина в пресинаптических окончаниях.*
- Блокада адренорецепторов.*
- Активация адренорецепторов.*
- Материальная кумуляция препарата.*
- Индукция микросомальных ферментов печени.*

###

Больной гипертонической болезнью длительное время принимал антигипертензивный препарат, но внезапно прекратил его прием. После этого состояние больного ухудшилось, развился гипертонический криз. Какой вид побочного действия развился у данного пациента?

- Кумуляция.*
- Синдром отмены.*
- Толерантность.*
- Сенсибилизация.*
- Зависимость.*