

Лекция №1



Введение. Общая фармакология.

План лекции

-
- Определение фармакологии, как науки, ее связь с другими медицинскими и биологическими дисциплинами. Предмет и задачи фармакологии.
 - Основные этапы развития фармакологии. (Краткий исторический очерк).
 - Источники и пути изыскания лекарственных средств, их клинические испытания.
 - Определение лекарственного средства, формы, препарата. Лекарственные формы, классификация.
 - Фармакокинетика. Пути введения лекарственных средств. Всасывание лекарственных веществ при различных путях введения.
 - Фармакодинамика. Факторы, влияющие на действие лекарственных средств.
 - Виды действия лекарственных веществ.
 - Дозы и концентрации. Виды доз.
 - Повторное действие лекарственных средств. Комбинированная терапия. Отрицательное действие лекарственных средств.
-

Фармакология

(от греч. *pharmakon* - лекарство, яд; и *logos* — учение)

- наука о взаимодействии лекарственных веществ и организма.
 - изучает качественные и количественные реакции организма, возникающие при введении лекарственных веществ
-

Фармакология

Общая
фармакология

изучает общие
закономерности
действия лекарств

Частная
фармакология

изучает закономерности
действия определенных
лекарственных групп и
отдельных лекарств

Связь фармакологии с другими медицинскими и биологическими дисциплинами.

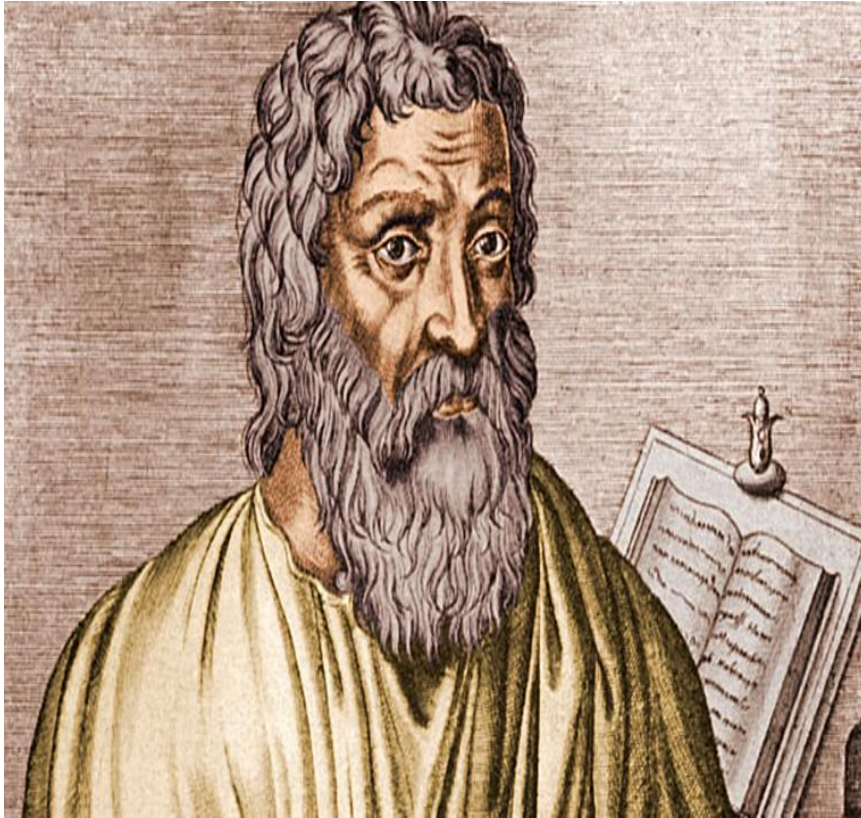


История развития фармакологии

1. Первобытное время и древний мир – собирательство травники.

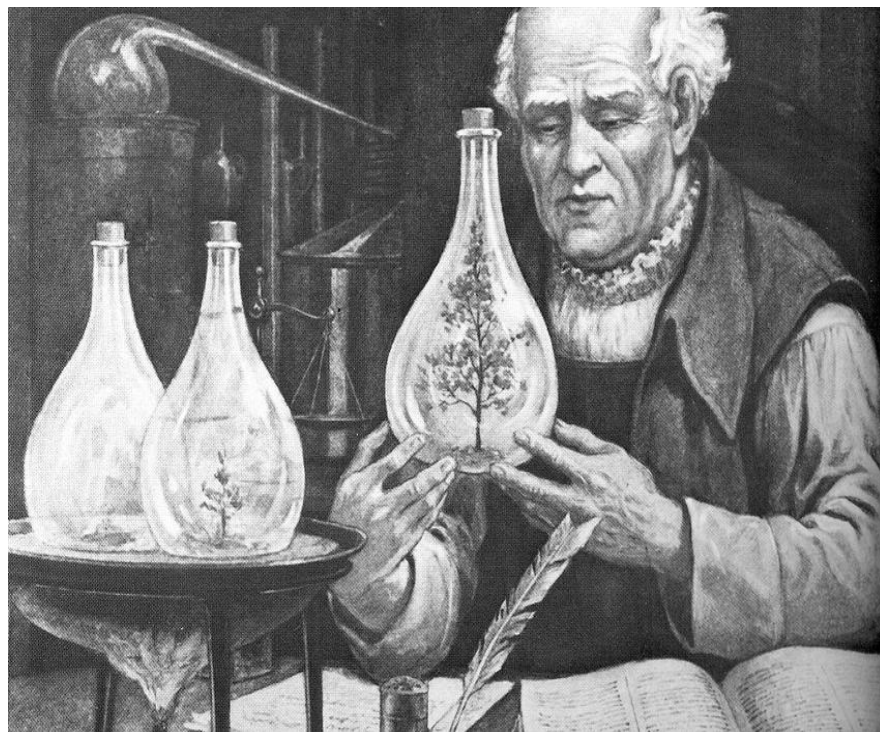


2. Древняя Греция и Древний Рим



3. Средние века

**«Все вещества
являются
ядами,
лекарство от
яда отличается
ТОЛЬКО ДОЗОЙ».**

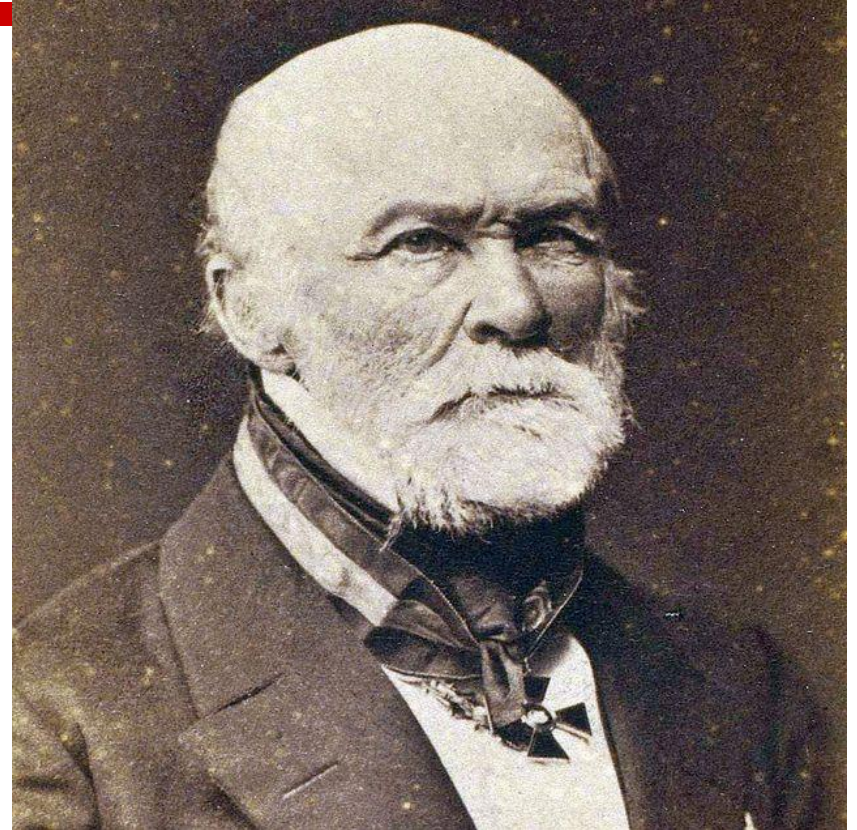


4. XVIII – XX вв.

И. П. Павлов

Н.И.

Пирогов



5. XXI век



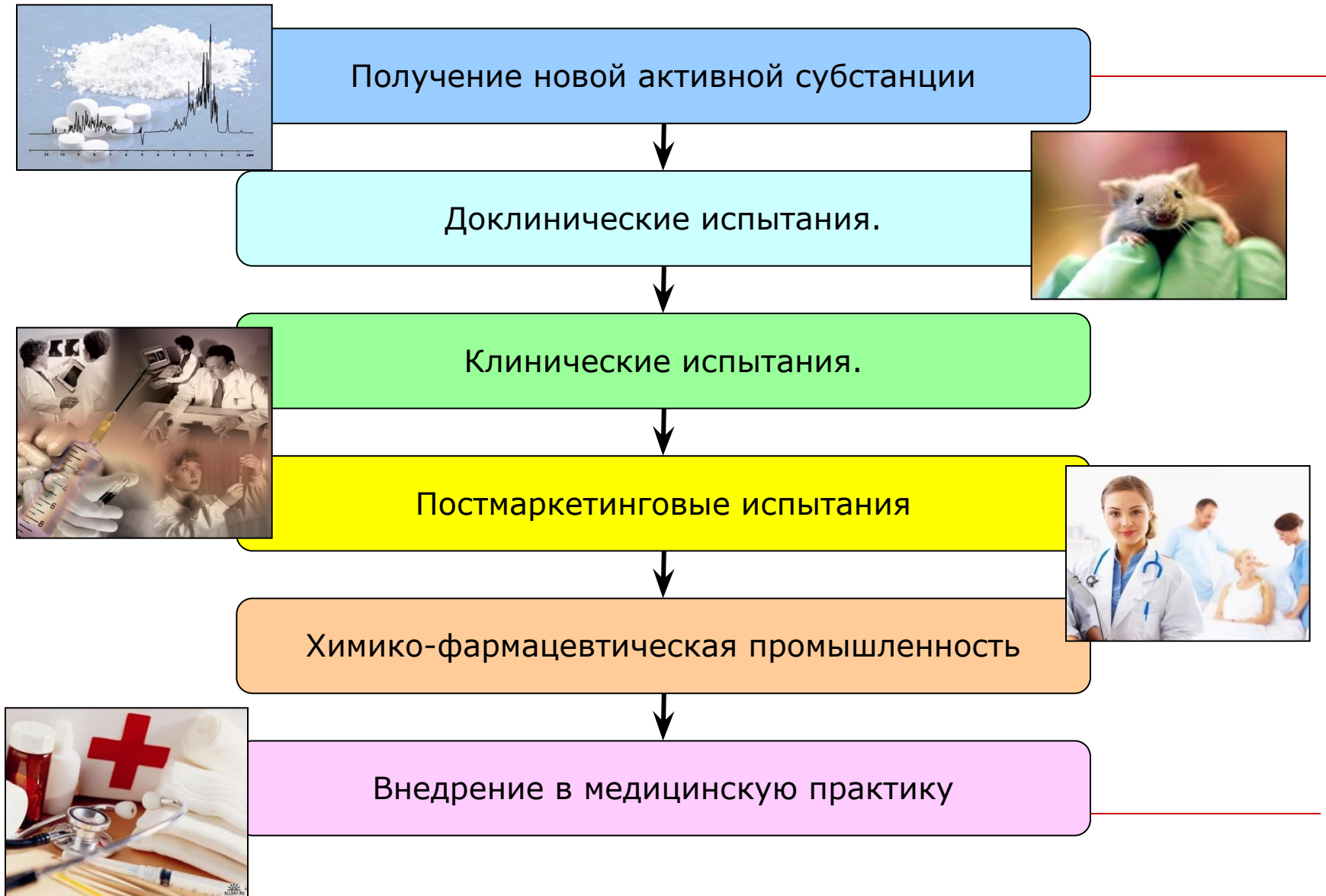
Создание
синтетических
лекарственных средств с
помощью современной
техники, клинические
испытания.

Источники получения лекарственных средств

- Растительного происхождения
- Минерального происхождения
- Животного происхождения
- Микробного происхождения
- Синтетического происхождения



ЭТАПЫ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



Основные понятия

- Лекарственные средства - вещества или их комбинации, применяемые для профилактики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.
-

-
- **Лекарственное вещество** - это отдельное химическое или биологическое соединение, которое взаимодействует с рецепторами клеток живого организма, оказывая целенаправленное лечебное или профилактическое воздействие.
-

-
- **Фармацевтическая субстанция** - одно или несколько действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, обладающих фармакологической активностью, которое предназначено для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяет их эффективность;
-

-
- **Лекарственная форма** - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта;
-

-
- **Лекарственные препараты** – дозированные лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности;
-

-
- **Лекарственное растительное сырье** — растительное сырье, используемое для производства лекарственных средств организациями-производителями или изготовления аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.
-

-
- **Вспомогательные вещества** - вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств;
-

Фармакопея

- **Государственная фармакопея** — основной нормативный документ, сборник стандартов и положений, определяющий показатели качества выпускаемых в РФ лекарственных субстанций и изготовленных из них препаратов.
-

Классификация лекарственных форм

1) От путей введения:

- А) Пероральные – растворы, суспензии, эмульсии, настои, отвары, порошки, таблетки, желе, гранулы, капсулы, микрокапсулы.
 - Б) Инъекционные – растворы, суспензии, эмульсии, порошки
 - В) Ингаляционные – аэрозоли, инхалеры (ингаляторы).
-

-
- Г)Сублингвальные (под язык) – драже, таблетки, капсулы.
 - Д)Перкутальные (трансдермальные, на кожу и слизистые) – мази, кремы, линименты, пасты, аэрозоли, пластыри.
 - Е) Ректальные – суппозитории, капсулы, мази, аэрозоли, микроклизмы.
-

-
- Ж) Вагинальные – суппозитории, шарики, таблетки, эмульсии, суспензии.
 - З) Глазные – растворы, мази, пленки, карандаши.

2) В практической деятельности:



Общего действия: пероральные, сублингвальные, инъекционные.



Местного действия: накожные и другие.

3) По агрегатному состоянию:

А) Твердые: порошки, таблетки, драже, сборы.

Б) Мягкие: мази, пасты, кремы, суппозитории.

В) Жидкие: растворы, капли, микстуры,
суспензии, эмульсии.

Г) Газообразные: аэрозоли.

Общая фармакология

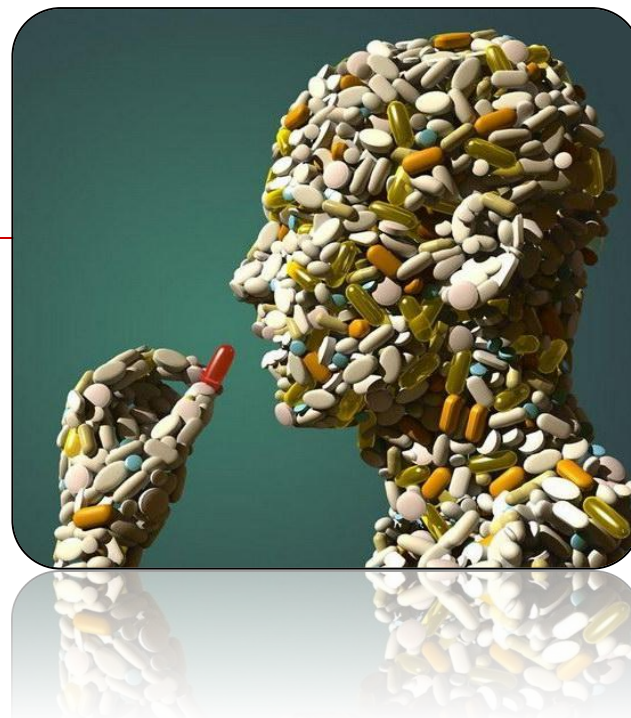
```
graph TD; A[Общая фармакология] --> B[Фармакокинетика]; A --> C[фармакодинамика]; B --> D[изучает общие закономерности введения, всасывания, распределения, перераспределения и элиминации ЛВ]; C --> E[изучает механизмы действия и эффекты ЛВ];
```

Фармакокинетика

изучает общие закономерности введения, всасывания, распределения, перераспределения и элиминации ЛВ

фармакодинамика

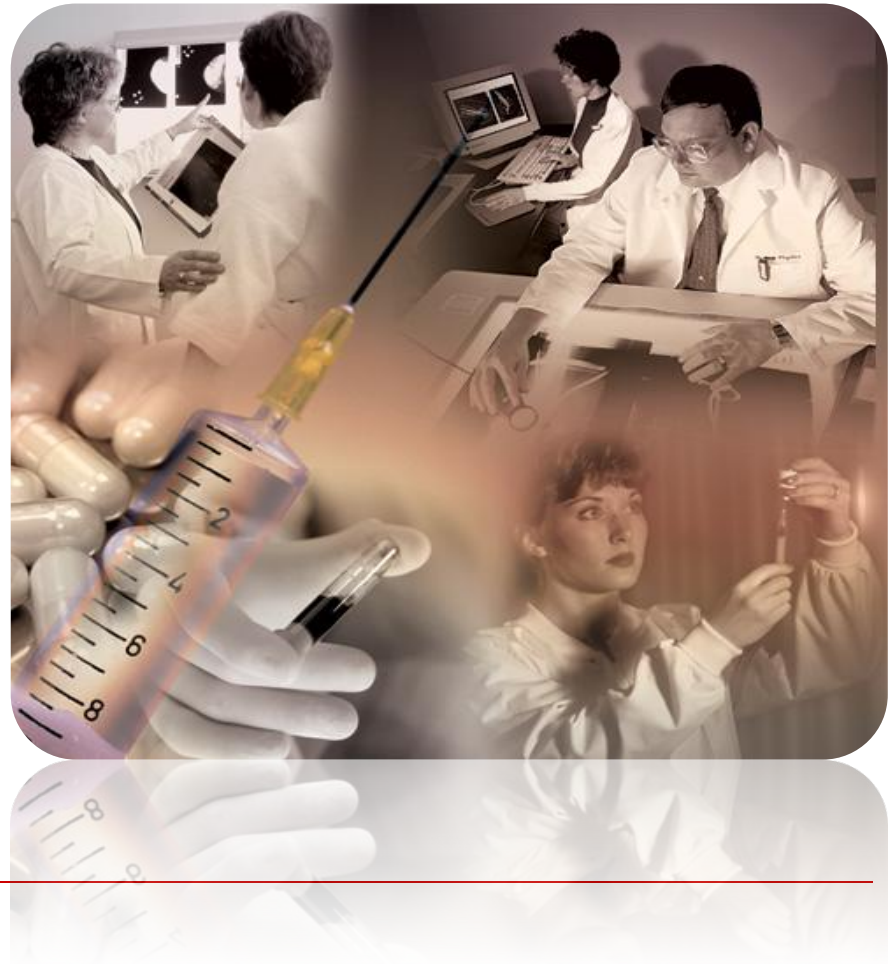
изучает механизмы действия и эффекты ЛВ



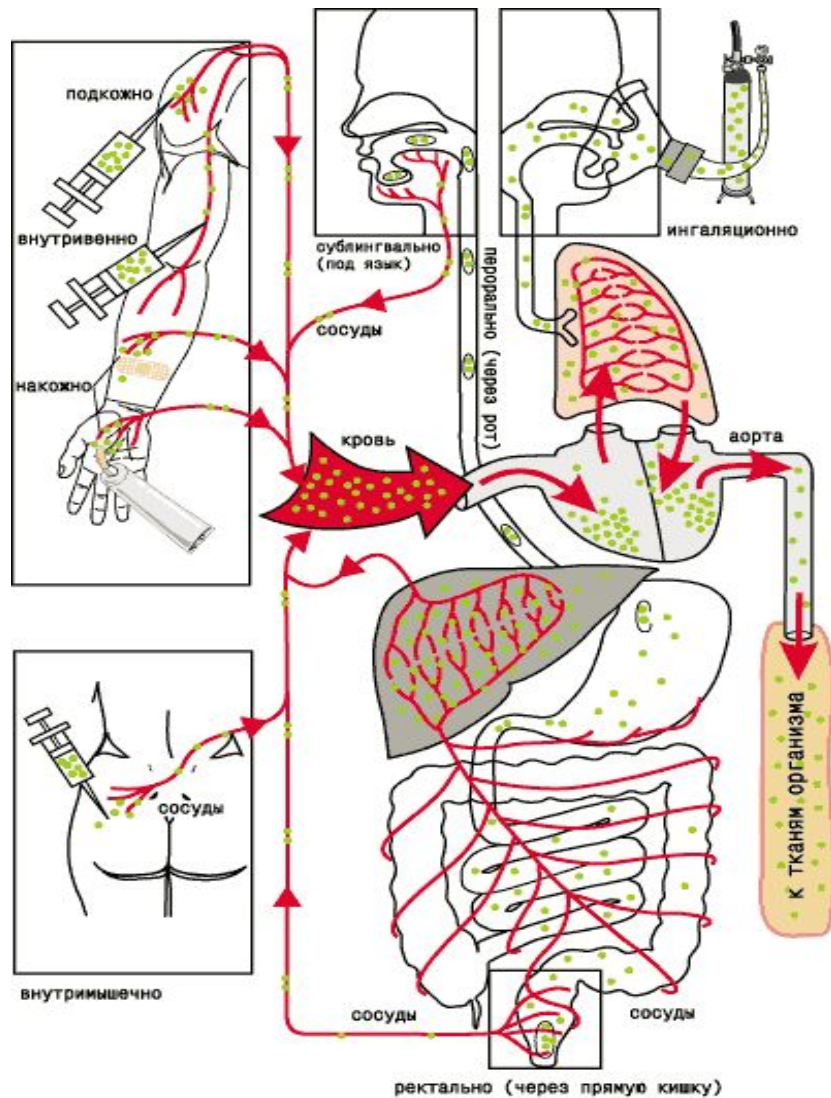
ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ФАРМАКОКИНЕТИКИ

Фармакокинетика

— это раздел фармакологии о всасывании, распределении, депонировании, биотрансформации и выведении.



Пути введения лекарственных средств



 лекарственное средство

Различают:

- **Энтеральный** (через пищеварительный тракт)
- **Парентеральный** (минуя пищеварительный тракт) пути введения лекарственных средств.

Энтеральные пути введения через пищеварительный тракт

(от греч. *ento* — внутри и *enteron* — кишка) путям введения относятся:

- **сублингвальный (под язык);**
- **трансбуккальный (за щеку);**
- **пероральный (внутрь, *per os*)**
- **ректальный (через прямую кишку, *per rectum*).**



Парентеральные пути введения минуя пищеварительный тракт

- Инъекционный
- Ингаляционный
- Через кожу и
слизистые
(включая
электрофорез)



Инъекционные пути введения

- внутривенный;
- внутриартериальный;
- интратернальный;
- внутримышечный;
- подкожный;
- внутрибрюшинный;
- под оболочки мозга;
- и некоторые другие.



Ингаляционное введение

(от лат. *inhalare* —
вдыхать).

Ингаляционно вводят
газообразные вещества,
пары легко
испаряющихся
жидкостей, аэрозоли и
воздушные взвеси
мелкодисперсных
твердых веществ



Интраназальное введение

Вещества вводят в полость носа в виде капель или специальных интраназальных спреев. Всасывание происходит со слизистой оболочки полости носа.



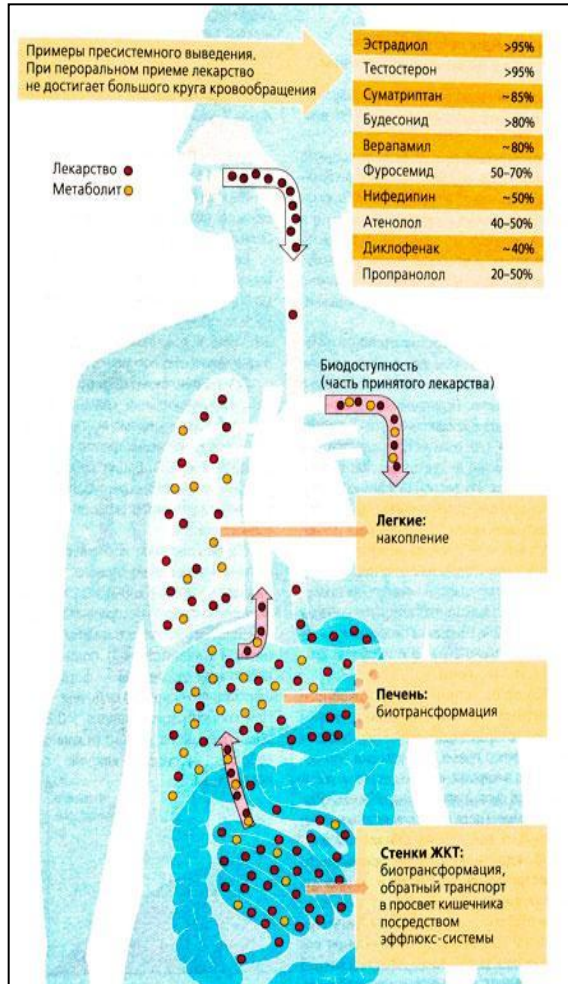
Трансдермальное введение

Некоторые липофильные лекарственные вещества в форме дозированных мазей или пластырей (трансдермальные терапевтические системы) наносятся на кожу, всасываются с ее поверхности в кровь (при этом вещества попадают в системный кровоток, минуя печень) и оказывают резорбтивное действие.



Пресистемная элиминация

- это комплекс биохимических процессов, приводящих к инактивации лекарства до его попадания в системный кровоток

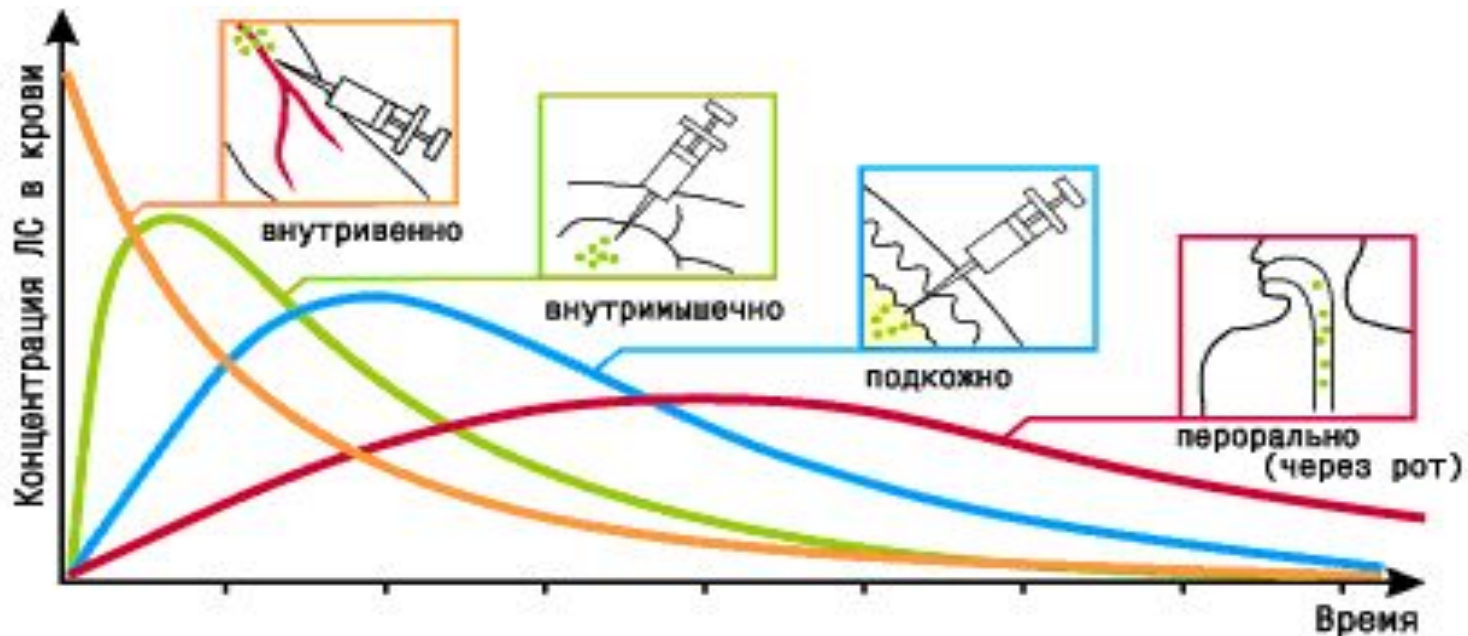


Механизмы пресистемной элиминации в зависимости от путей введения

Пути введения	Механизм элиминации
Внутрь	Всасываясь из кишечника ЛВ попадает в систему воротной вены, а по ней – в печень, где подвергается разрушению при помощи микросомальных ферментов энтероцитов
Инъекции (подкожные и в/мышечные)	В месте инъекции происходит деградация полипептидных соединений (гормоны, интерфероны, иммуноглобулины) тканевыми протеолитическими ферментами
Ингаляционный	Микросомальные ферменты альвеол и бронхов
Кожа и слизистые	Микросомальные ферменты эпителиальных тканей

Биодоступность

- это доля от введенной дозы вещества, которая поступает в системный кровоток в активной форме



Основные этапы



Всасывание

- процесс поступления ЛВ из места введения в кровь.

Механизмы всасывания:

- Пассивная диффузия
 - Фильтрация
 - Облегченная диффузия
 - Активный транспорт
 - Пиноцитоз
-

Распределение и перераспределение ЛВ

- это процессы, протекающие в организме практически одновременно и, поэтому, неотделимы друг от друга.

Распределение ЛВ по различным тканям организма происходит после попадания его в системный кровоток.

Распределение может быть равномерным и неравномерным.

Элиминация

- это комплексный процесс, включающий в себя как выведение ЛВ (экскреция), так и все подготовительные реакции необходимые для этого (биотрансформация)



Биотрансформация (метаболизм) —

изменение химической структуры лекарственных веществ и их физико-химических свойств под действием ферментов организма.

Биотрансформация – общая направленность этих превращений, образование веществ менее активных и легко выводимых из организма.

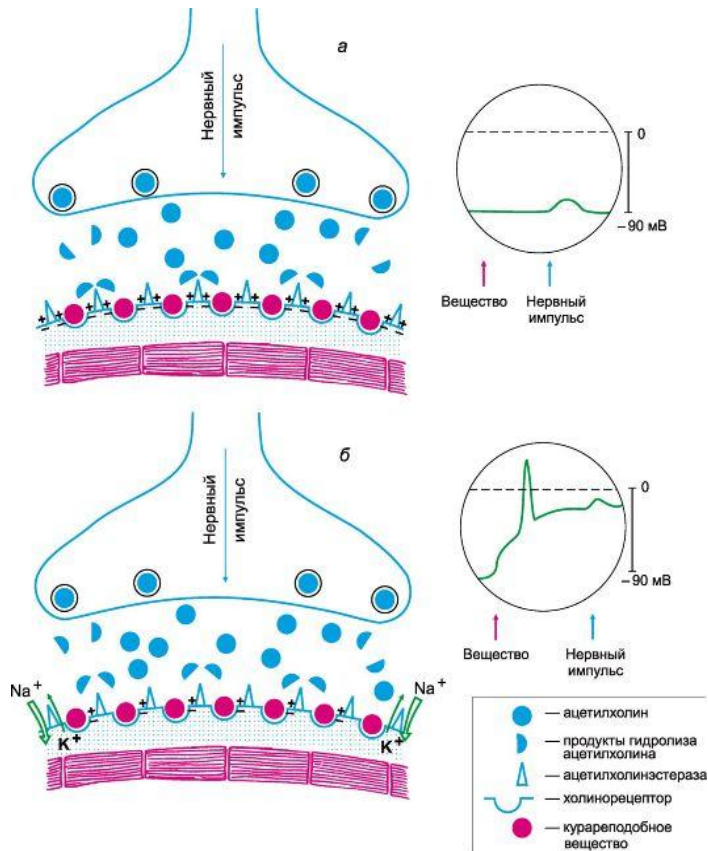
Экскреция

- выведение ЛВ и их метаболитов из организма

Пути выведения	Механизмы выведения	Лекарственные средства
С мочой	Клубочковая фильтрация, активная канальцевая секреция	Большинство лекарственных средств в свободной форме
С жёлчью	Активный транспорт, пассивная диффузия, пиноцитоз	Дигитоксин, пенициллины, тетрациклины, стрептомицин, хинин, стрихнин, четвертичные аммониевые соединения
Через кишечник	Пассивная диффузия, жёлчная секреция без рециклирования	Доксициклин, ионизированные органические кислоты
Со слюной	Пассивная диффузия и активный транспорт	Пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, бензодиазепины, этанол
Через лёгкие	Пассивная диффузия	Средства для ингаляционного наркоза, иодиды, камфора, этанол, эфирные масла
С потом	Пассивная диффузия	Некоторые сульфаниламиды
С молоком	Пассивная диффузия и активный транспорт	Непрямые антикоагулянты, антибиотики, тиамазол (мерказолил*), соли лития, карбамазепин

Фармакодинамика -

Раздел фармакологии, изучающий локализацию, механизм действия и фармакологические эффекты лекарственных веществ.

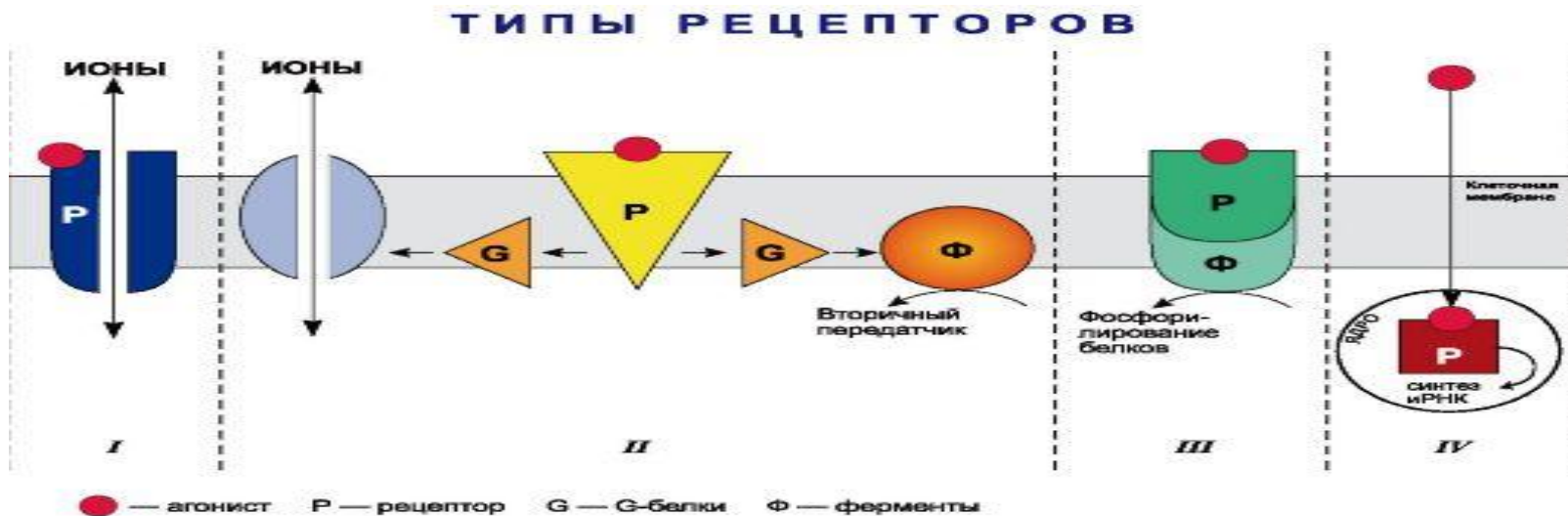


Фармакологические эффекты (Механизм действия) -

Взаимодействие лекарственного вещества с молекулой-мишенью в организме, в результате которого происходит изменение функций органов и систем организма (увеличение ЧСС, снижение АД, температуры тела и т.д.)

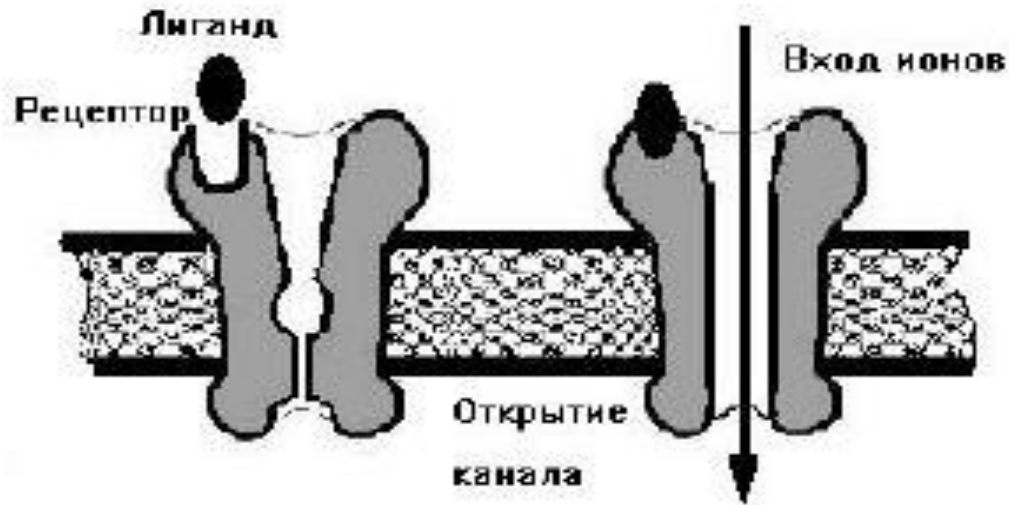
Взаимодействие лекарства с рецептором

Рецептор – это специализированный участок клеточной мембраны, специфически взаимодействующий с определенным эндогенным лигандом, вследствие чего происходит изменение клеточной активности.



Лиганд

Это биологически активное вещество, специфически взаимодействующее с определенными рецепторами.



Свойства лигандов

- **Аффинитет** – степень сродства лиганда к рецептору («мишени»). Определяет скорость образования и прочность связи между ними.
 - **Внутренняя активность** – способность лиганда к возбуждению рецептора.
-

□ **Агонисты (миметики)**

Лиганды,
обладающие
аффинитетом и
внутренней
активностью.

□ **Антагонисты (блокаторы)**

Лиганды,
обладающие
аффинитетом, но
не обладающие
внутренней
активностью.

ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

- местное и резорбтивное,
 - рефлекторное,
 - прямое и косвенное,
 - основное и побочное
 - и некоторые другие.
-

Местное действие

Действие лекарственного вещества на месте его приложения до всасывания в кровь (кожа, слизистые).

Например, местноанестезирующие, обволакивающие, прижигающие и другие.

Резорбтивное действие

(от лат. *resorbeo* — поглощаю) — это эффекты, которые лекарственное вещество вызывает после всасывания в кровь или непосредственного введения в кровотоки и распределения в организме.

Прямое (первичное) действие

возникает при непосредственном воздействии лекарственного вещества на клетки органов (сердце, сосуды, кишечник и другие органы).

Косвенное

Является ответом на первичную реакцию других органов.



Рефлекторное действие

Реализация рефлекса, возникающего благодаря взаимодействию ЛВ на нервные рецепторы на месте введения или после всасывания.



Основное действие

Действие, ради которого применяется лекарственное вещество при лечении данного заболевания.

Все остальные эффекты лекарственного вещества (кроме основного), которые возникают при его приеме в терапевтических дозах, расцениваются как проявления **побочного действия**.

Избирательное действие-

лекарственного вещества направлено преимущественно на один орган или систему организма.

Общеклеточное – направлено на все клетки организма.

Центральное действие

возникает вследствие прямого влияния лекарственного вещества на ЦНС (головной и спинной мозг).
Центральное действие характерно для веществ, проникающих через гематоэнцефалический барьер.

Периферическое действие

обусловлено влиянием лекарственных веществ на периферический отдел нервной системы или непосредственным действием на органы и ткани.

Обратимое действие

является следствием обратимого связывания лекарственного вещества с «мишенями» (рецепторами, ферментами). Действие такого вещества можно прекратить путем его вытеснения из связи другим соединением.

Необратимое действие

возникает, как правило, в результате прочного (ковалентного) связывания лекарственного вещества с «мишенями».

Доза

(от греч. *dosis* — порция) — количество лекарственного вещества на один прием.

- Дозы приводят в весовых или объемных единицах. Дозы можно выражать в виде количества вещества на 1 кг массы тела или на 1 м² поверхности тела (например, 1 мг/кг, 1 мг/м²). Это позволяет более точно дозировать препарат.
 - Жидкие лекарственные препараты дозируют столовыми, десертными или чайными ложками, а также каплями.
 - Дозы некоторых антибиотиков и гормонов выражают в единицах действия (ЕД).
-

Виды доз

- **Разовая** – количество лекарственного средства на один приём.
 - **Суточная** - количество лекарственного средства, назначенного в течение суток.
 - **Курсовая доза** - количество лекарственного средства, назначенное на весь курс лечения.
-

Виды доз:

- **Токсическая**- доза лекарственного средства, которая вызывает в организме патологические изменения, не приводящие к летальному исходу (минимальная, средняя, максимальная).
-

Смертельная доза (*dosis letalis* — летальная доза) -

Доза лекарственного средства, которая вызывает смертельный исход.



Повторное применение лекарственных веществ

- **Кумуляция** (от лат. *simulatio* — увеличение, скопление) - накопление в организме фармакологически активного вещества или вызываемых им эффектов.
 - **Сенсибилизация** - повышение чувствительности при повторном введении.
-

Повторное применение лекарственных веществ

- **Привыкание** (**толерантность**, от лат. *tolerantia* — терпение) — уменьшение фармакологического эффекта при повторных введениях лекарственного вещества в одной и той же дозе.

Частным случаем привыкания является **тахифилаксия** (от греч. *tachys* — быстрый, *phytaxis* — защита) — быстрое развитие привыкания при повторных введениях препарата через короткие промежутки времени (10-15 мин).

Другим частным случаем привыкания является **митридатизм** — постепенное развитие нечувствительности к действию лекарственных средств и ядов, возникающее при длительном их применении вначале в очень малых, а затем в возрастающих дозах.

Повторное применение лекарственных веществ

При повторном приеме некоторых веществ, вызывающих чрезвычайно приятные ощущения (эйфорию), у предрасположенных лиц развивается лекарственная зависимость.

- **Лекарственная зависимость** — настоящая потребность (непреодолимое стремление) в постоянном или периодически возобновляемом приеме определенного лекарственного вещества или группы веществ.
-

Комбинированное применение и взаимодействие лекарственных веществ

При комбинированном применении лекарственных веществ их действие может усиливаться (синергизм) или ослабляться (антагонизм).

Синергизм

- (от греч. *syn* — вместе, *erg* — работа) — однонаправленное действие двух или нескольких лекарственных веществ, при котором наблюдается более выраженный фармакологический эффект, чем у каждого вещества в отдельности. Синергизм лекарственных веществ проявляется в двух формах: суммировании и потенцировании эффектов.
 - Если эффект от одновременного применения одинаково действующих лекарственных веществ равен сумме эффектов отдельных веществ, входящих в комбинацию, такое действие определяют как **суммирование**, или аддитивное действие.
 - Если одно вещество значительно усиливает фармакологический эффект другого вещества, такое взаимодействие называют **потенцированием**. При потенцировании общий эффект комбинации двух веществ превышает сумму эффектов отдельных веществ.
 - Лекарственные вещества могут действовать на один и тот же субстрат (прямой синергизм), или иметь разную локализацию действия (косвенный синергизм).
-

Антагонизм

- (от греч. *anti* — против, *agon* — борьба) - уменьшение или полное устранение фармакологического эффекта одного лекарственного вещества другим при их совместном применении.
 - Явление антагонизма используют при лечении отравлений и для устранения нежелательных реакций лекарственных средств.
-

Побочное действие лекарственных средств

Это нежелательная реакция организма, обусловленная фармакологическими свойствами ЛС, и наблюдается при применении его в дозах, рекомендуемых для лечения.

Токсическое действие

Это реакции, которые возникают при поступлении в организм очень больших доз ЛС, что приводит к т.н. абсолютной передозировке.

Эмбриотоксическое действие

(от греч. *embryon* —
зародыш)
лекарственных
средств
развивается в
первые 12 нед
беременности. В
результате этого
развитие
эмбриона
нарушается.



Тератогенное действие

(от греч. *teras* — урод)
развивается в период с
4-й по 8-ю неделю
беременности. Поэтому
применение
лекарственных веществ
может привести к
аномалиям развития
скелета и внутренних
органов.



Фетотоксическое действие

(от греч. *fetus* — плод) является следствием влияния лекарственных веществ на плод в период, когда у него уже сформировались внутренние органы и физиологические системы. Поскольку лекарственные средства способны вызывать гибель эмбриона и аномалии развития плода, применение их беременными женщинами должно находиться под строгим контролем.

Мутагенное действие

(от лат. *mutatio* - изменение и греч. *genos* - род) — это способность лекарственных веществ вызывать изменение генетического аппарата в женских и мужских половых клетках на стадии их формирования и в клетках эмбриона.

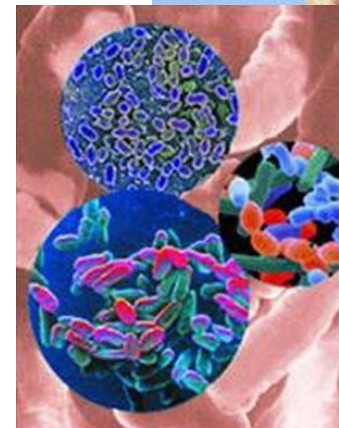
Канцерогенное действие

(от лат. *cancer* — рак) — способность лекарственных веществ вызывать развитие злокачественных новообразований.

При создании лекарственных препаратов и внедрении их в медицинскую практику эмбриотоксическое, тератогенное, фетотоксическое, мутагенное и канцерогенное действия у них должны быть исключены.

Дисбактериоз

— нарушение естественного состава микрофлоры слизистых оболочек (ЖКТ, полости рта, влагалища и др.). Это состояние развивается в результате гибели полезной микрофлоры под влиянием некоторых противомикробных средств, в основном антибиотиков широкого спектра действия. На фоне угнетения полезной микрофлоры и иммунитета размножаются грибы рода кандиды.



Аллергические реакции

(от греч. *alios* — другой, *ergon* — действие).

В основе этой группы осложнений лежат иммунные механизмы. Лекарственные вещества в этом случае играют роль антигенов (аллергенов). Аллергические реакции не зависят от дозы вводимого вещества и разнообразны по своему характеру и тяжести: от легких кожных проявлений до анафилактического шока.



Суперинфекция

Повторное заражение новым инфекционным заболеванием в условиях незавершившегося инфекционного заболевания, вызванное другим микроорганизмом, обычно устойчивым к лекарственному веществу, которое применялось для лечения первичной инфекции.

Рецепт

- Рецепт - это письменное обращение врача к фармацевту с требованием отпустить лекарство в определенной форме и дозировке с указанием способа его применения.
 - Обращение врача к фармацевту, название лекарств, входящих в состав рецепта, название лекарственной формы и характер фармацевтических операций пишутся на **ЛАТИНСКОМ ЯЗЫКЕ.**
-