

Казахстанско-Российский
медицинский университет

*фармакодинамика
лекарственных средств*

Выполнил: 610 группа ВОП

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



Фармакология это наука о
взаимодействии химических
соединений с живыми организмами.

(Д.А. Харкевич)

СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ФАРМАКОЛОГИИ

ФАРМАКОЛОГИЯ

```
graph TD; A(ФАРМАКОЛОГИЯ) --> B[БАЗИСНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ]; A --> C[КЛИНИЧЕСКАЯ 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. pharmakon –
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.

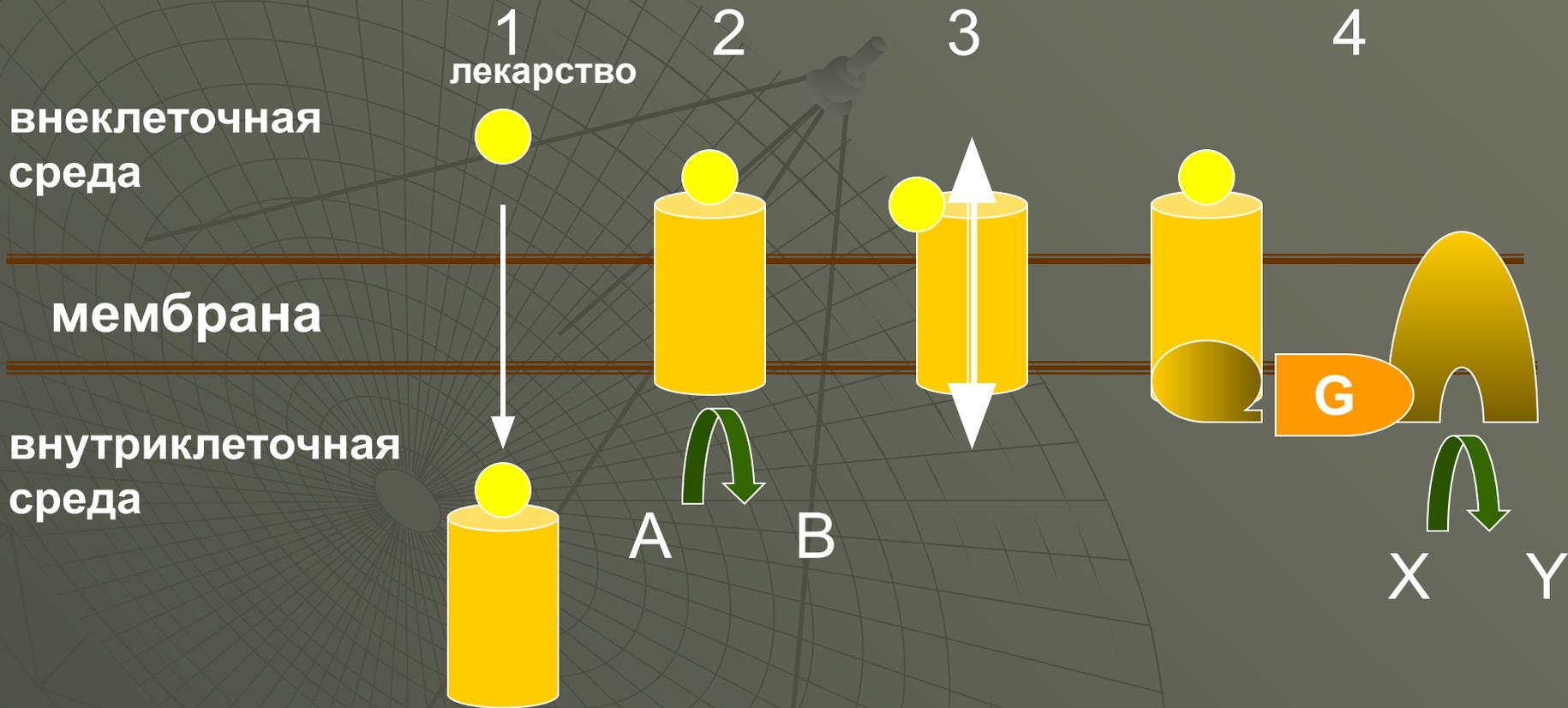
Макромолекулярная природа рецепторов

- 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 (стероидные 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



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

Антагонист

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 (М-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 (ED_{50}) 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.

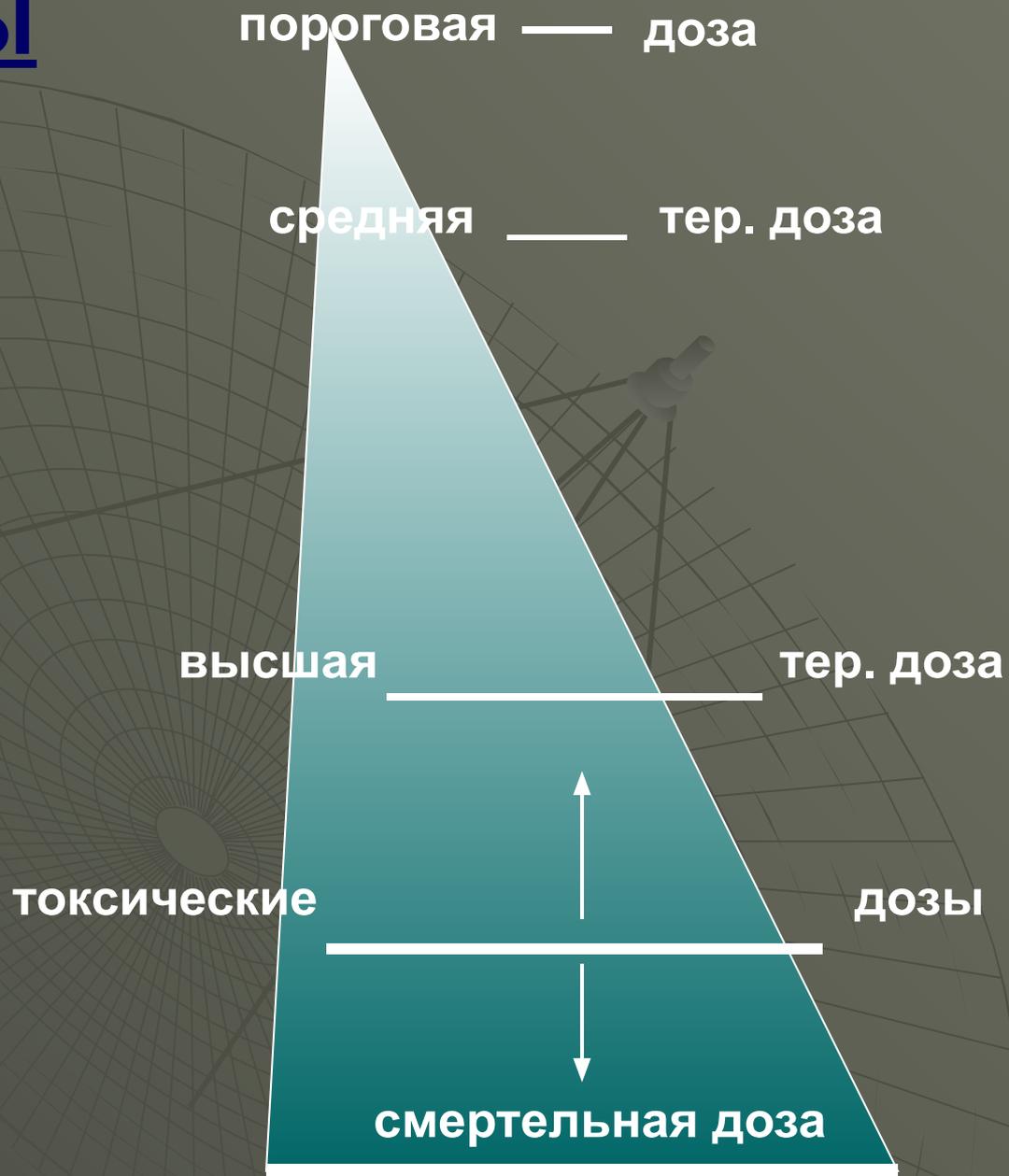
ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

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



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.

$$\text{Терапевтический индекс} = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

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
- ◆ сенсбилизация
- ◆ лекарственная зависимость

Увеличение действия ЛС

КУМУЛЯЦИЯ

The diagram features a background of concentric circles and radial lines, resembling a radar or a target. A central point is marked with a small dark oval. Two white arrows originate from the word 'КУМУЛЯЦИЯ' and point towards the two descriptive text blocks on either side.

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