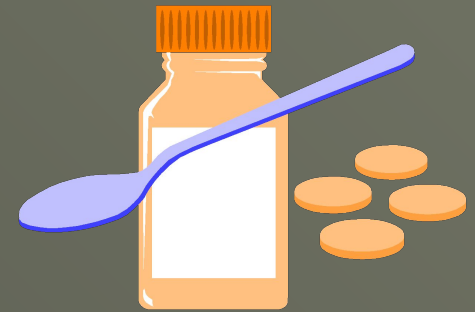


Казахстанско-Российский  
медицинский университет

*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.

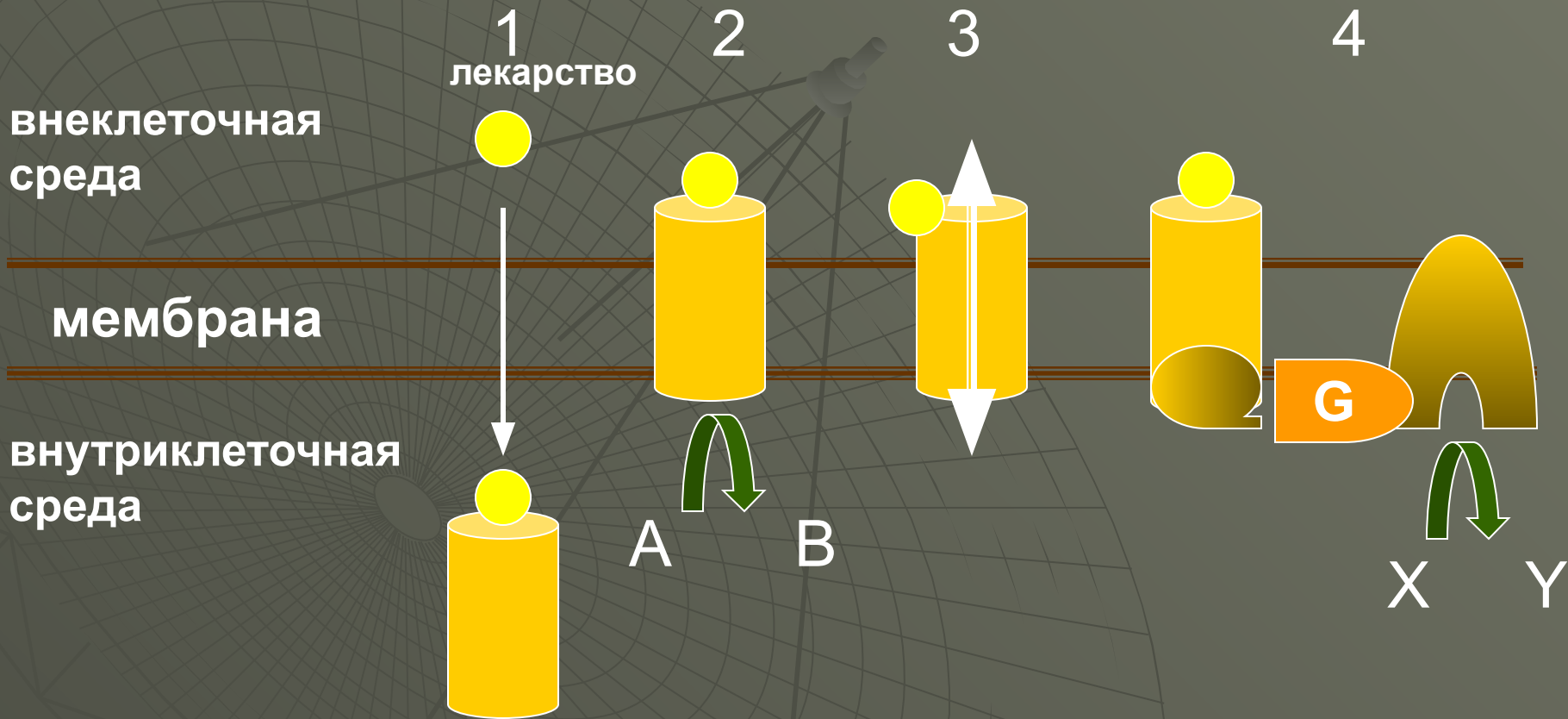
# Макромолекулярная природа рецепторов

- 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.

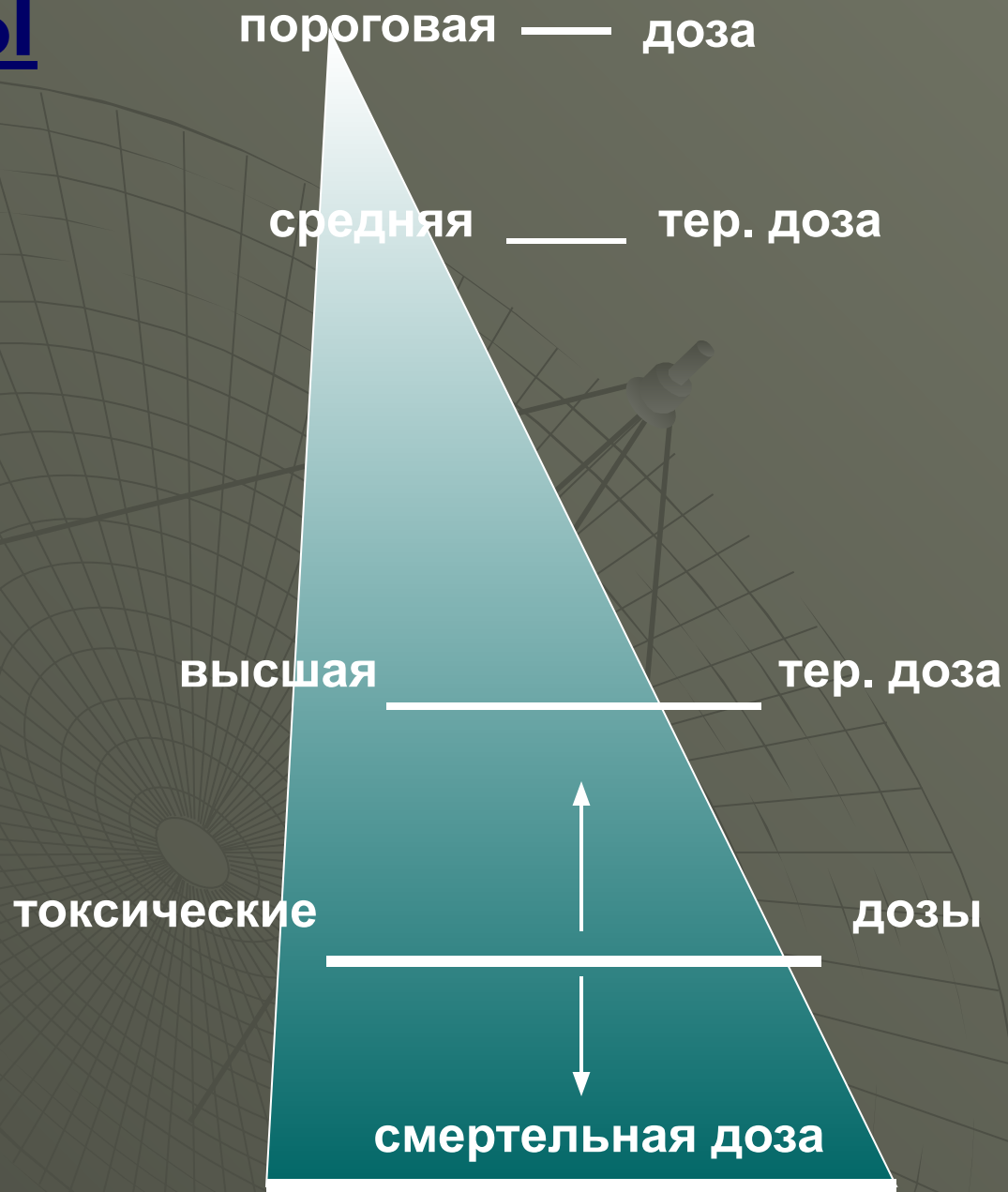
# ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

**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 grid of concentric circles and radial lines, resembling a target or a field of influence. 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 below.

### 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

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