

Санкт-Петербургское государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Фельдшерский колледж»



Лекция по клинической фармакологии №1
Клиническая фармакология как наука. Задачи.
Основные положения
преподаватель, к.м.н.
Орлова Анна Владимировна

Клиническая фармакология (КФ) - наука, занимающаяся изучением ЛС в применении к человеку (определение ВОЗ).

Её цель - оптимизация лекарственной терапии, т.е. достижение максимальной эффективности и безопасности.

И.П. Павлов

**«Медицинская фармакология
знакомит врача с его главным
оружием, ибо первое по
универсальности лечебное
воздействие – введение в организм
больного лекарственных
препаратов».**



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

это совокупность научно-обоснованных принципов рационального выбора лекарственных средств для терапии заболевания или синдрома, индивидуального подбора фармакологических препаратов каждому больному, а также комплекс методов контроля терапевтической эффективности и безопасности лекарств.



КФ состоит из двух частей:

- фармакологии**
- терапевтической оценки**

• Фармакология:

- **ФД** - исследование изолированного и сочетанного (с другими препаратами) действия ЛС на организм молодого, пожилого, здорового и больного человека;

- **ФК** - исследование всасывания, распределения, метаболизма и экскреции ЛС (т.е. влияние здорового или больного организма на ЛС).

• **Терапевтическая оценка ЛС -
определение клинической ценности ЛС и
способа его оптимального применения:**

- **официальные (формальные) контролируемые
терапевтические исследования;**

- **наблюдения за эффективностью и
нежелательными эффектами ЛС.**

Задачи КФ

- **Организация и проведение клинических испытаний новых и старых ЛС.**
- **Разработка методов эффективной и безопасной ФТ.**
- **Организация информационно-консультативной работы в лечебно-профилактических учреждениях, аптеках и среди населения; обучение студентов, врачей и провизоров.**

ЛС - любое вещество, которое после введения в живой организм изменяет его функционирование (**ВОЗ, 1969**).

ЛС - фармакологическое средство, разрешённое для применения в установленном порядке уполномоченным государственным органом с целью лечения, предупреждения или диагностики заболевания

Лекарственный препарат - ЛС, представленное в определённой ЛФ

Классификация ЛС :

- **Лечебное применение:** антигипертензивные, антиангинальные, антиаритмические и др.
- **Механизм или место действия:**
 - молекулярный - блокаторы рецепторов (α - и β -адреноблокаторы и др.), ингибиторы ферментов и др.;
 - внутриорганный - петлевые диуретики (действуют в почке на уровне петли Генле) и др.;
 - физиологическая система - вазодилататоры, гиполипидемические, антикоагулянты и др.
- **Молекулярная структура:** барбитураты, гликозиды и др.

Названия (номенклатура) ЛС могут быть трёх ВИДОВ.

- **Полное химическое название:** обычно не употребляют во врачебной практике и используют в специальных справочных изданиях, аннотациях к препаратам.
- **Непатентованное (международное) название:** единое, официально принятое в фармакопеях разных стран (например, пропранолол, верапамил, изосорбида динитрат и др).
- **Патентованное (коммерческое) название:** присваивают фармацевтические фирмы; (для верапамила - финоптин*, изоптин* и др.).

Непатентованные наименования ЛС должны отвечать требованиям:

- иметь чёткое звучание и написание**
- выраженное отличие от других, уже существующих нефирменных или фирменных названий, и быть близкими к наименованиям препаратов, сходных по строению или механизму действия, т.е. принадлежащих к той же группе.**

Например, часто используют общую конечную часть названия: «олол» - для β -адреноблокаторов (пропранолол, ацебутолол, надолол и др.); «статин» - для одной из групп гипо-липидемических средств (ловастатин, правастатин, симвастатин)

**В последнее время в название часто вводят слова,
цифры или окончания, указывающие на
особенности ЛФ:**

- **«спрей»** - ингаляционная форма;
- **«лонг»** или **«SR»** - для препаратов пролонгированного действия и др.;
- **цифры, указывающие на дозу (в миллиграммах),** - **изоптин* 80, изоптин* 240** или **изокет* 20, изокет* 60, изокет* 120;**
- **для выделения дозы одного и того же ЛС в таблетках или драже (большая доза - «форте», малая доза - «мите»).**

Лекарственные формы

ЛФ - состояние, придаваемое лекарственному веществу и делающее его удобным для практического применения, при котором достигается необходимый лечебный или профилактический эффект. Другими словами, ЛФ - способ выпуска ЛС.

В зависимости от способа введения ЛФ:

- **сублингвальные** - гранулы, таблетки и близкие к ним;
- **аэрозоли (спреи);**
- **буккальные** - пластинки и таблетки с адгезивными свойствами для помещения на слизистую оболочку полости рта
- **оральные (пероральные)** - для приёма внутрь в виде таблеток, драже, капсул, редко - облаток и растворов;
- **парентеральные** - для внутривенного, внутримышечного или подкожного введения (растворы в ампулах, флаконах);
- **трансдермальные (накожные)** - мази, пластыри или диски

Наиболее часто используемые пути введения лекарственных веществ

- Интраназальное введение
- Ингаляционное введение
- Сублингвальное введение
- Пероральное введение
- Трансдермальное введение
- Парентеральное введение:
 - в/в
 - в/м
 - п/к
- Местное введение
- Ректальное введение



Принципиально важно различать ЛФ:

- **обычной продолжительности действия (свойственна для конкретного химического соединения);**
- **продолженного действия, полученные с помощью применения различных систем контролируемого длительного высвобождения (методом микрокапсулирования, присоединения к полимерам), сложных систем для очень большой пролонгации эффекта (пластыри или диски, депо-формы), благодаря растворению лекарственного вещества в масле, желатине, синтетической среде.**

Понятие фармакотерапии и фармакопрофилактики

ФТ - учение о лечении болезней с помощью ЛС.

Фармакопрофилактика - учение о предупреждении болезней с помощью ЛС

Фармаковалеология (валеология - наука о здоровье), призванная укреплять здоровье людей с помощью ЛС адаптогенного и антиоксидантного действия.

Виды лекарственной терапии

1. Профилактическая
2. Этиотропная
3. Симптоматическая
4. Заместительная



5. Патогенетическая

Этиотропная терапия (от греч. **aetia** - причина, **tropo** - направляю) направлена на устранение или ослабление действия причинного фактора болезни (например, при инфекционных болезнях и отравлениях).

К ЛС этиотропного действия относят антимикробные препараты (дезинфицирующие, антисептические, химиотерапевтические), лечебные сыворотки, содержащие антитела к антигенам бактерий определённого вида, а также различные антидоты, вступающие в прочную связь с токсическими веществами.

Патогенетическая терапия (от греч. **pathos** - болезнь, **genesis** - происхождение) направлена на устранение или ослабление молекулярных и других механизмов развития болезни. С её помощью осуществляют лечение большинства немикробных заболеваний. К ЛС патогенетического действия относят большинство фармакотерапевтических средств.

Противовоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты обусловлено уменьшением синтеза простагландинов, которые вызывают развитие отёка и покраснения тканей, а также чувство боли при воспалении.

Средства заместительной терапии, не влияя на причины болезни, могут обеспечить нормальное существование организма.

Например, препараты инсулина при СД не устраняют причину изменений (отсутствие или недостаточное образование инсулина), но при условии постоянного введения в организм в течение всей жизни обеспечивают нормальный обмен углеводов.

Лекарственные препараты, устраняющие отдельные признаки болезни, называют **симптоматическими средствами**.

Симптоматическая терапия направлена на устранение или ослабление отдельных симптомов заболевания (например, применение обезболивающих средств при головной боли, употребление слабительных при запорах или вяжущих средств при диарее).

Их лечебное действие основано лишь на ослаблении какого-либо симптома болезни, при этом основной механизм её развития сохраняется.

Профилактическую терапию проводят
для предупреждения заболевания
(вакцины, сыворотки,
противовирусные средства,
антисептики, дезинфицирующие
препараты).

Стратегия ФТ состоит в устранении или ослаблении действия причин и механизмов развития болезни, а также стимуляции естественных защитных механизмов компенсации и выздоровления.

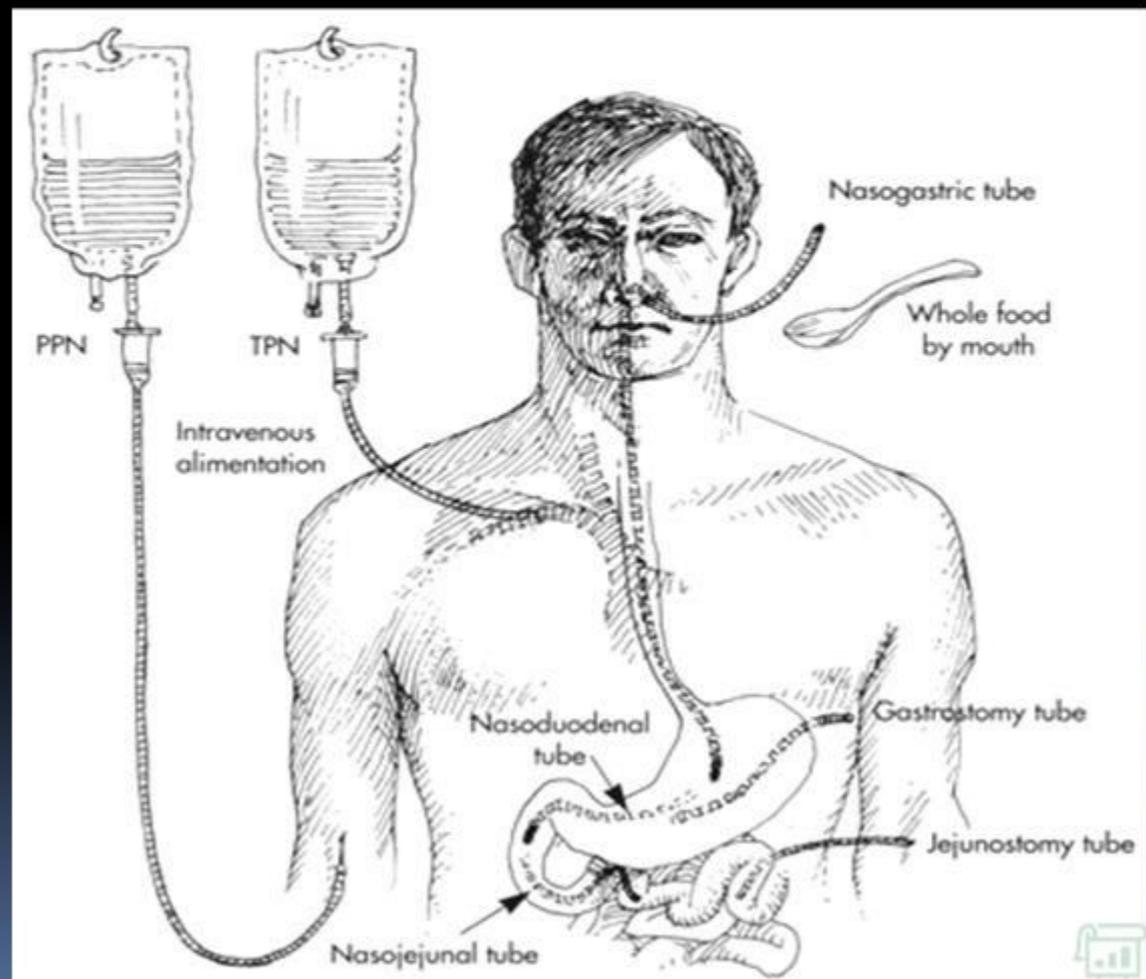
Наиболее быстрое и полное выздоровление достигают при одновременном применении лекарственных препаратов, устраняющих причину болезни и подавляющих механизмы её развития (патогенез), и средств, стимулирующих защитные механизмы организма

Эффективность ФТ повышается при её назначении в комплексе:

- с определённым режимом отдыха или активности**
- соответствующей диетой**
- подходящими физиотерапевтическими процедурами.**

Кроме того, она может дополнять хирургические методы лечения.

Пути введения лекарственных веществ



К достоинствам энтерального пути введения:

- удобство применения;
- безопасность применения;
- проявление местного и резорбтивного эффектов.

К достоинствам парентерального пути относятся:

- достижение точной дозировки;
- быстрая реализация эффекта ЛС.



Пероральный путь.



Наиболее простой, естественный и удобный для больного путь, не требует стерилизации и привлечения медицинского персонала.

Перорально препараты применяются в разных лекарственных формах: порошках, гранулах, таблетках, капсулах, драже, растворы, настои, отвары, суспензии.

Особенности применения лекарственных препаратов вовнутрь:

- влияние соляной кислоты желудочного сока (бензилпеницилин, эритромицин, адреналин), протеолитических ферментов на инсулин, образование продуктов, которые не всасываются при взаимодействии с муцином слизи (холиноблокаторы), и желчью (нистатин, полимексин).
- влияние пищи на всасывание: замедление в результате изменения pH, повышение перистальтики кишечника, или образование комплексов которые не всасываются.
- невысокая биодоступность в следствии пресистемного метаболизма («порог первого прохождения») – инактивация ферментами слизистой оболочки тонкого кишечника и печени до поступления лекарства в системный кровоток.
- раздражающее и ulcerогенное (образование язв) действие лекарств на желудок и кишечник (нестероидные противовоспалительные средства, соли калия и брома, аминазин, резерпин) их применяют после еды.
- невозможность применения вовнутрь при резекции органов пищеварения, тяжелых заболеваниях, которые сопровождаются синдромом мальабсорбции, при противопоказаниях (язвенная болезнь, гастриты), а также при рвоте, при оказании неотложной помощи, в бессознательном состоянии, у младенцев.

Сублингвальный и трансбукальный пути

Вследствие густой васкуляризации слизистой оболочки полости рта всасывание лекарств при размещении их под языком, за щекой происходит очень быстро.

При таком пути введения лек. препараты не подвергаются действию пищеварительных ферментов и соляной кислоты.

Лек. препараты поступают сразу в системный кровоток минуя печень.

Таким способом вводят только средства с высокой активностью и с высокой растворимостью в липидах – *(валидол, нитроглицерин при купировании стенокардии, нифедипин – при купировании гипертонического криза).*

Раздражающее действие и неприятный вкус лекарственных средств являются препятствием для использования этого пути.

Ректальный путь.

Значительная часть вещества (50%) поступает в кровоток, минуя печень, кроме того при таком пути введения лек. ве-во не подвергается воздействию ферментов пищеварительного тракта.

Ректально назначают лекарственные средства *в виде суппозиторий или в виде клизм (объем 50-100 мл)*, если вещество оказывает раздражающее действие, их комбинируют со слизью.

Препараты вводят **через зонд** в двенадцатиперстную кишку (*магния сульфат в качестве желчегонного*), что позволяет быстро создать в кишечнике высокую концентрацию



Парентеральные пути введения лекарств

без использования ЖКТ:

- все виды инъекций (подкожные, внутримышечные, внутривенные, внутрисуставные, с введением в спинномозговой канал и др.)
- без нарушения целостности кожных покровов (ингаляционный, интравагинальный, интраконъюнктивальный и др.).



Парентеральные пути введения.

Подкожный путь введения. Имеет значение в неотложной медицинской практике (*инъекции антидотов, при обезболивании*), при вакцинации. Объем раствора вводится одномоментно, не больше 1-2 мл, эффект наступает через 15-20 мин после инъекции.

Применяются стерильные, изотонические водные и масляные растворы, не обладающие раздражающим действием и не вызывающие спазм сосудов кожи.

Например, раствор кальция хлорида и норадреналина недопустимо вводить таким способом из-за опасности некроза.

Внутримышечный. Применяют стерильные изотонические водные и масляные растворы, взвеси.

Этот путь введения менее болезненный чем инъекции в подкожную клетчатку.

Эффект через 10-15 мин.

Объем не должен превышать 10 мл.

При инъекциях масляных растворов и взвесей необходимо убедиться, что бы иголка не попала в сосуд.

Всасывание лекарственного вещества с мышцы можно ускорить прикладыванием грелки, или наоборот, замедлить, используя лед.

Внутривенный. Применяют стерильные водные растворы, допускается введение гипертонических растворов (не больше 20-40 мл). внутривенные инъекции проводят одномоментным введением или капельным способом.

За короткое время достигается максимальная концентрация лекарственного вещества в сердце, высокая в ЦНС, и только потом происходит распределение в организме.

Чтобы исключить токсический эффект, инъекции сильнодействующих и ядовитых лекарственных веществ необходимо проводить медленно предварительно развести препарат раствором натрия хлорида или глюкозы.

К некоторым препаратам может наблюдаться у больного индивидуально повышенная чувствительность (рентгеноконтрастные вещества).

При введении их в вену токсические эффекты развиваются молниеносно. Поэтому инъекцию проводят в 2 этапа: вначале вводят пробную дозу (приблизительно 1/10 от общей) и затем убедившись в переносимости препарата, через 3-5 мин – остальную часть.

Некоторые вещества оказывают на стенку вены раздражающее действие, что может сопровождаться флебитом. Если позволяют свойства препарата, инъекцию проводят быстро после чего вену промывают теплым физиологическим раствором.



Внутриартериальный. К внутриартериальному введению прибегают когда необходимо создать большую концентрацию препарата (*антибиотика, противоопухолевого средства*) или оказать действие на сосудистую стенку (*введение вазодилататора при эндартериите конечностей*).

Необходимо учитывать, что стенка артерий в отличие от венозных, содержит значительное количество связанных катехоламинов (*адреналина, норадреналина*), которые при введении раздражающих препаратов (*тиопентал*) могут высвобождаться и привести к стойкому спазму сосудов с последующим развитием гангрены конечности.

Стенки артерий намного больше содержат интерорецепторов, причем другого функционального значения чем венозные, поэтому внутриартериальное введение препаратов сопровождается необычными рефлекторными реакциями (*например, фаза стимуляции дыхания развивается при введении в артерию раствора тиопентала, новокаина и отсутствует при внутривенном введении этих же растворов*).

Внутрисердечный.

Субарахноидальный и эпидуральный - применяется для введения в субарахноидальное или эпидуральное пространство спинного мозга местных анестетиков для спинномозговой анестезии, антибиотиков при менингите, при выполнении диагностических процедур. В этом случае очень важно придерживаться стерильности и применять препараты и растворитель, полностью лишенный раздражающих и алергизирующих свойств.

Внутрикостный- используется этот путь чаще всего для введения местных анестетиков во время операции на конечностях.

Ингаляционный. Этим путем проводят ингаляционный наркоз, для местного действия применяют аэрозоли бронхолитиков, глюкокортикоидов, местных анестетиков, антибиотиков. Глубина проникновения в дыхательные пути зависит от размера частичек лекарственного вещества.

Размер частичек	Место проникновения	Применение
0,5 – 5 мкм	бронхиолы	Купирование бронхоспазма
10 – 20 мкм	бронхи	Бронхиты, бронхоэктатическая болезнь
20 – 30 мкм	Трахея, верхние дыхательные пути	Трахеиты, ларингиты, ангина

Трансдермальный (накожный) путь введения.

Используют для непосредственного действия на патологический процесс или с целью получить рефлекторный ответ со стороны внутренних органов.

Поэтому лекарственные вещества должны проникать на достаточную глубину, что определяется основой мазей, паст, линиментов.

Последнее время начали применять трансдермальные терапевтические системы для длительного всасывания лекарства с поверхности кожи с целью резорбтивного действия.

Введение в толщину языка и в дно ротовой полости.

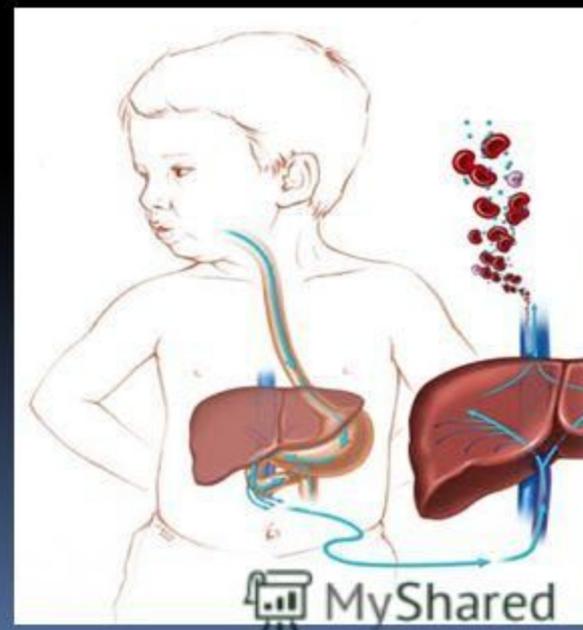
Лекарственные средства назначают так же ***в виде капель в глаз, нос, ухо***, наносят на слизистую оболочку носа.

Фармакокинетика – это раздел фармакологии, который изучает различные этапы прохождения лекарства в организме:

- всасывание (абсорбция),
- биотранспорт (связывание с сывороточными белками),
- распределение по органам и тканям,
- биотрансформация (метаболизм), выведение (экскреция) ЛС из организма.

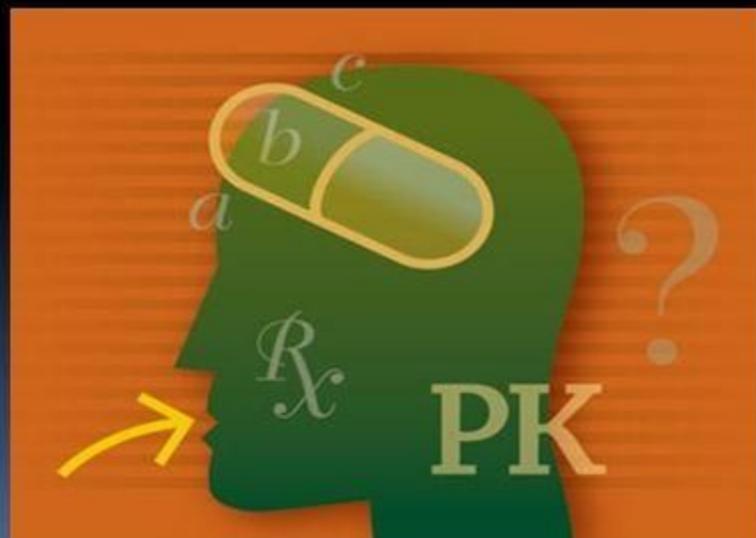
Этапы фармакокинетики

- Всасывание (абсорбция)
- Распределение
- Биотрансформация (обезвреживание, превращение, метаболизм)
- Выведение (экскреция)



Фармакокинетика

- Это то, что «организм делает с лекарством» от момента его введения (разными путями) и до выведения из организма.



Характеристика отдельных этапов фармакокинетики.

1. Всасывание (абсорбция) - процесс поступления лекарства из места его введения в системный кровоток при внесосудистом введении.

Скорость всасывания ЛС зависит от:

- лекарственной формы препарата;**
- степени растворимости ЛС в жирах или в воде;**
- дозы или концентрации ЛС;**
- пути введения;**
- интенсивности кровоснабжения органов и тканей.**

Механизмы всасывания лекарственных веществ

- **1. Пассивная диффузия** (диффузия веществ через клеточную мембрану в сторону наименьшей концентрации вещества)
- **2. Фильтрация** (через поры мембраны, ограничивает проникновение крупных молекул)
- **3. Активный транспорт** (с помощью спец. транспортных систем)
- **4. Пиноцитоз** (захват крупных молекул путем инвагинации клеточной мембраны)

Скорость всасывания при пероральном применении ЛС зависит от:

- рН среды в различных отделах ЖКТ;**
- характера и объема содержимого желудка;**
- микробной обсемененности кишечника;**
- активности пищевых ферментов;**
- состояния моторики ЖКТ;**
- интервала между приемом лекарства и пищи.**

Процесс всасывания ЛС характеризуется фармакокинетическими параметрами:

- **Биодоступность (f)** – относительное количество препарата, которое поступает из места введения в кровь (%).
- **Константа скорости всасывания (K_{01})** – параметр, который характеризует скорость поступления ЛС из места введения в кровь .
- **Период полуабсорбции ($t_{1/2\alpha}$)** – время, необходимое для всасывания из места введения в кровь $1/2$ введенной дозы (ч, мин).
- **Время достижения максимальной концентрации (t_{max})**

Факторы влияющие на биодоступность

- путь введения ЛП
- индивидуальные особенности организма (возраст, пол)
- состояние ЖКТ, печени, почек, сердечно-сосудистой системы
- фармацевтические факторы (ЛФ, вспомогательные вещества, особенности технологии производства)

Биологические барьеры

- Слизистые оболочки ЖКТ и носоглотки
- Кожные покровы
- Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)
- Плацентарный барьер (разделяет кровообращение матери и плода)
- pH среды
- Капиллярная стенка.

Биотранспорт – обратимые взаимодействия ЛВ с транспортными белками плазмы крови и мембранами эритроцитов.

Подавляющее число лекарств (**90%**) обратимо взаимодействуют с человеческим сывороточным альбумином. Кроме того, ЛС образуют обратимые комплексы с глобулинами, липопротеидами, гликопротеидами. Концентрация связанной с белком фракции соответствует свободной, т.е. не связанной с белком фракции: $[C_{\text{связ}}] = [C_{\text{своб}}]$.

Фармакологической активностью обладает лишь свободная (несвязанная с белком) фракция, а связанная – является своего рода резервом препарата в крови.

Связанная часть ЛС с транспортным белком определяет:

- силу фармакологического действия лекарства;**
- продолжительность фармакотерапевтического действия.**

Распределение лекарств в организме.

ЛС в организме распределяются по органам и тканям неравномерно с учетом их тропности (сродства).

На характер распределения лекарств в организме влияют следующие факторы:

- **степень растворимости в липидах;**
- **интенсивность регионарного (местного) кровоснабжения;**
- **степень сродства к транспортным белкам;**
- **состояние биологических барьеров (гематоэнцефалического, плацентарного).**

Основными местами распределения ЛС в организме являются:

- внеклеточная жидкость;
- внутриклеточная жидкость;
- жировая ткань.

Фармакокинетический параметр, характеризующий этап распределения:

Объем распределения (**Vd**) - степень захвата ЛС тканями из крови (л, мл).

Биотрансформация (метаболизм).

Один из центральных этапов фармакокинетики и основной путь детоксикации (обезвреживания) ЛС в организме.

В биотрансформации принимают участие: печень, почки, легкие, кожа, плацента.

Биотрансформация осуществляется в 2 фазы.

Биотрансформация (превращение) лекарственных веществ

- Типы процесса биотрансформации:
 - 1. Окисление
 - 2. Восстановление
 - 3. Гидролиз
 - 4. Конъюгация

Биотрансформация на 90% осуществляется в печени.

Битрансформация лекарств может изменяться под действием различных факторов:

- Особенности метаболизма лекарственного препарата.
- Сопутствующие заболевания.
- Голодание (диеты).
- Вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотики).
- Возраст.
- Пол.
- Генетические особенности.

Выведение (экскреция).

Является завершающим этапом фармакокинетики, в процессе которого лекарство в виде метаболитов или в неизмененном виде выводятся из организма с одним из экскретов.

- с мочой**
- Желчью**
- выдыхаемым воздухом**
- Слюной**
- Потом**
- грудным молоком.**

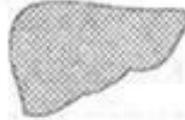
ЭКСКРЕЦИЯ

ПОЧКИ



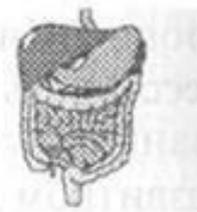
- *Клубочковая фильтрация*
- *Канальцевая секреция*
- *Канальцевая реабсорбция*
- *Почечная циркуляция ЛС и метаболитов*

ПЕЧЕНКА



- *С желчью в неизменном виде*
- *С желчью в виде метаболитов*
- *Энтеропеченочная циркуляция ЛС и метаболитов*

ЖКТ



Другие органы/Железы

- *Потовые*
- *Слюнные*
- *Молочные*



ЛЕГКИЕ

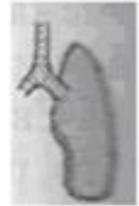


Рис. Пути выведения лекарств

Основные фармакокинетические параметры:

- **Константа экскреции (K_{ex})** – характеризует скорость выделения лекарства из организма с каким-либо экскретом (**ч⁻¹, мин⁻¹**).
- **Константа элиминации (K_{el})** – характеризует скорость исчезновения препарата из организма путем экскреции и биотрансформации (**ч⁻¹, мин⁻¹**).
- **Период полуэлиминации ($t_{1/2}$)** – это время исчезновения из организма лекарства путем биотрансформации и экскреции $\frac{1}{2}$ введенной или поступившей и всосавшейся дозы (**ч, мин.**).

**Наибольший удельный вес экскреции
приходится на почки.**

**При этом реализуются следующие
механизмы:**

- клубочковая фильтрация;**
- канальцевая секреция;**
- канальцевая реабсорбция.**

Понятие клиренса

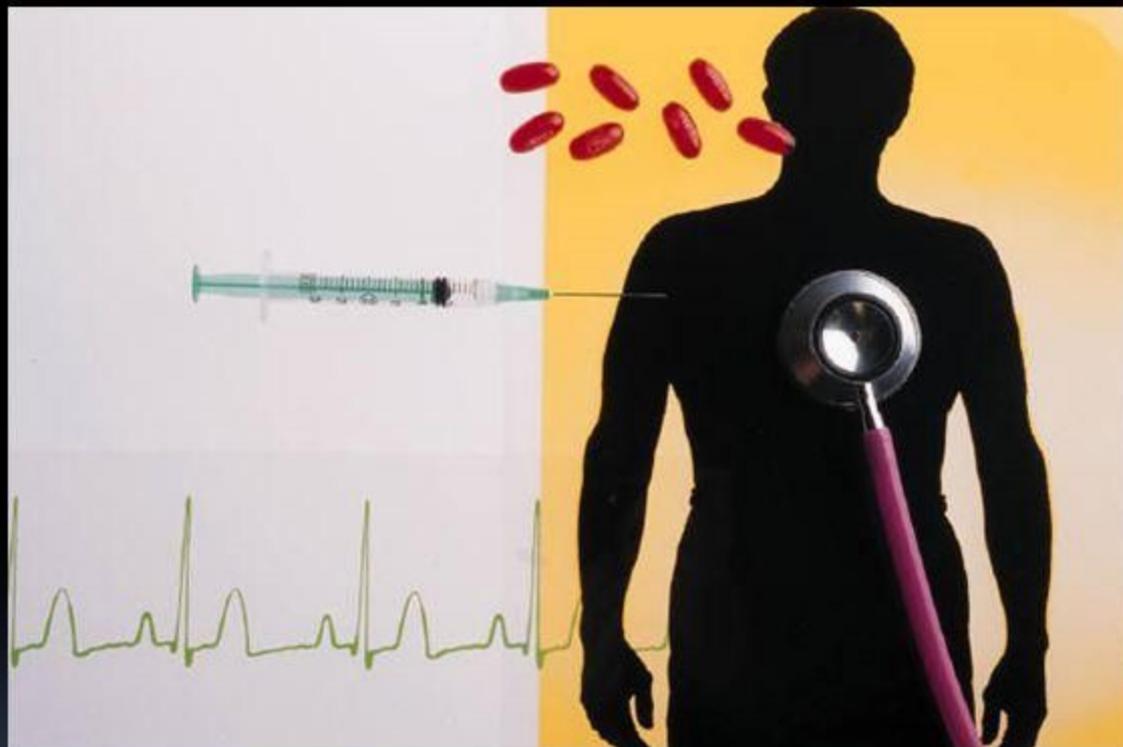
- *Общий клиренс ЛС (Cl_t)* – объём плазмы крови, очищаемый от лекарств за единицу времени (мл/мин) за счёт выведения почками, печенью и др. выделительными органами.
- *Почечный клиренс* – выведение с мочой (Cl_r)
- *Внепочечный клиренс* – выведение другими путями, прежде всего с желчью (Cl_{er})

Почечная экскреция

- Элиминируются преимущественно гидрофильные ЛВ, т.к. они хорошо растворяются в моче. ЛВ экскретируются в неизменном (активном) виде.
- Липофильные ЛВ экскретируются почками в неактивном состоянии виде водорастворимых метаболитов.
- Основные механизмы почечной экскреции: клубочковая фильтрация, канальцевая секреция и канальцевая реабсорбция.

Фармакодинамика – раздел фармакологии, который изучает совокупность эффектов, вызываемых ЛС в т.ч. механизмы их действия.

Фармакодинамика



- Что лекарство делает с организмом?

Фармакодинамика

- описывает, как действует конкретное лекарство на организм, его механизм действия, положительные и отрицательные эффекты, которые оказывает лекарство на работу органов, систем, обмен веществ организма.

**Лечебно-профилактический эффект
любого ЛС проявляется за счет
усиления или торможения
физиологических или
биохимических процессов в
организме.**

Это достигается следующим образом:

- Путем взаимодействия препарата с рецептором **(ЛС + R)**.
- Путем действия ЛС на активность ферментов **(ЛС + фермент)**.
- Путем действия ЛС на биомембраны **(ЛС + биомембрана)**.
- Путем взаимодействия одних ЛС с другими ЛС либо с эндогенными веществами.

Взаимодействие препарата с рецепторами.

Рецептор – это белок или гликопротеид, обладающий высокой чувствительностью и сродством к определенному химическому соединению, в том числе и ЛС.

Агонист – ЛС, которое при взаимодействии с рецепторами вызывает фармакологический эффект.

Антагонист – ЛС, которое уменьшает или полностью устраняет действие другого ЛС.

Антидоты – ЛС, которые устраняют действие других ЛС, вызывающих отравление.

Антагонизм бывает двух видов:

- конкурентный (прямой);**
- неконкурентный (непрямой).**

Конкурентный антагонизм осуществляется путем конкуренции различных ЛС за места связывания на одном и том же рецепторе, что приводит к уменьшению эффектов одного ЛС другим.

Неконкурентный антагонизм связан с различными рецепторами.

Синергизм – взаимное усиление фармакологического эффекта одного ЛС другим.

Суммация – общий эффект двух и более одновременно применяемых ЛС, который равен арифметической сумме эффектов каждого из этих ЛС.

Потенцирование – это когда общий эффект комбинируемых препаратов больше, чем арифметическая сумма их фармакологических эффектов.

Действие ЛС на активность ферментов.

Некоторые ЛС способны увеличивать или уменьшать активность ферментов, оказывая, таким образом, свое фармакотерапевтическое действие.

Например, аспирин проявляет обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие за счет способности избирательно ингибировать фермент циклооксигеназу.

Взаимодействие с биомембранами.

Ряд ЛС способны изменять физико-химические свойства клеточных и субклеточных мембран, изменяя таким образом трансмембранный ток ионов (Ca^{2+} , Na^+ , K^+).

Такой принцип заложен в основу механизма действия противоаритмических кризов местных анестетиков, блокаторов кальциевых каналов и некоторых других ЛС.

Взаимодействие ЛС с ЛС.

По принципу действия антидотов

Виды действия лекарств

Основное – такое действие лекарства, на которое рассчитывает врач при его применении.

Нежелательное:

- побочное;
- аллергическое;
- токсическое.

Побочное действие – это нежелательные реакции организма, обусловленные фармакологическими свойствами ЛС, и наблюдается при применении его в дозах, рекомендуемых для лечения.

Аллергическое действие - это способность ЛС вызывать к ним же повышенную чувствительность за счет активации реакции антиген-антитело.

Токсическое действие – это реакции, которые возникают при поступлении в организм очень больших доз ЛС, что приводит к т.н. **абсолютной передозировке**.

Относительная передозировка – это токсические реакции, которые могут возникнуть при поступлении в организм даже среднетерапевтических доз, если у больного нарушены функции метаболизирующих и экскретирующих ЛС органов.

Тератогенное действие (tetras – урод) – это нежелательное действие ЛС на плод, которое приводит к рождению ребенка с аномалиями или уродствами.

Эмбриотоксическое действие – это токсическое действие ЛС на плод до **12** недель беременности.

Фетотоксическое действие – это токсическое действие на плод после **12** недель беременности.

Мутагенное действие – способность ЛС нарушать генетический аппарат зародышевых клеток, изменяя генотип потомства.

Канцерогенное действие – способность веществ вызывать образование злокачественных опухолей.

Виды действия ЛВ

Местное – действие
вещества, возникающее в
месте его нанесения
Обволакивающее
Местное анестезирующее

Резорбтивное - действие
вещества, развивающееся
после его всасывания.

↓
Прямое –
реализуется
непосредствен
но на месте
контакта ЛВ с

↙ ↘
Рефлекторное действие - действие,
которое возникает при стимуляции ЛВ
рецепторов афферентного звена
рефлексов

↓

Местное действие лекарств – это
проявление лечебно-профилактического
эффекта ЛС в месте аппликации
(нанесения) ЛС.

Резорбтивное действие лекарств –
проявление фармакотерапевтического
эффекта ЛС после всасывания
препарата в системный кровоток.

Известное изречение выдающегося
ученого и врача эпохи Возрождения
Парацельса

«Dosa sola facit venenum»
«Только доза делает вещество ядом»,

сказанное им в XVI веке, стало
постулатом в развитии понимания о
токсическом и терапевтическом
действии лекарственных средств.

**«Все есть яд и ничто не
лишено ядовитости. И
только доза отличает яд от
лекарства» Парацельс**

Виды доз.

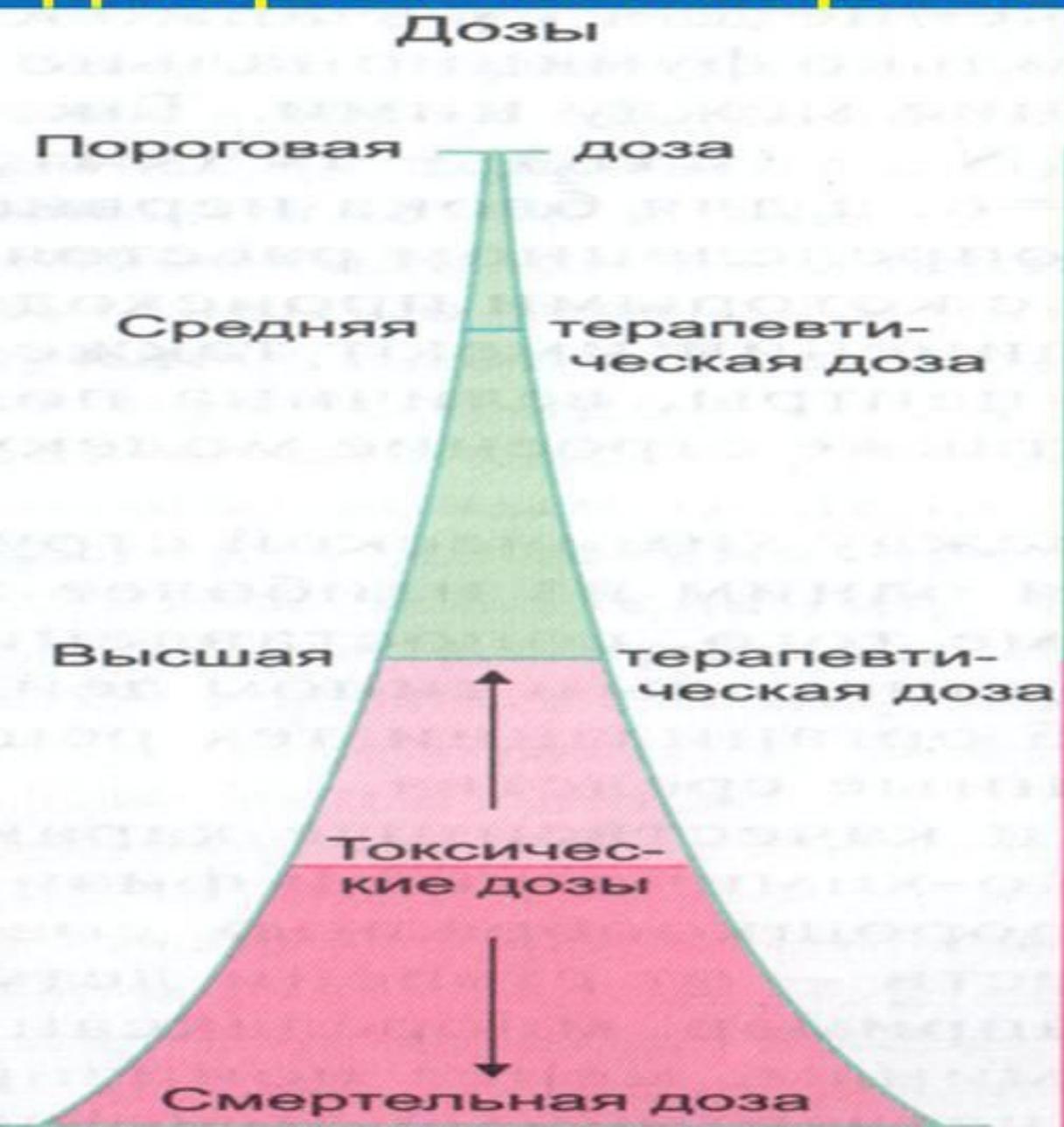
Пороговая – это минимальная доза ЛС, которая вызывает какой-либо биологический эффект.

Среднетерапевтическая – доза препарата, которая вызывает оптимальный лечебный эффект.

Высшая терапевтическая – доза, которая вызывает наибольший фармакологический эффект.

Широта терапевтического действия – это интервал между пороговой и высшей терапевтической дозами.

Дозирование лекарственных средств



Доза (от греч. *dosis* – порция) – количество лекарственного вещества на один прием (обозначается как **разовая доза**).

=

Токсическая - доза, при которой возникают симптомы отравления.

Смертельная – доза, которая вызывает смерть.

Разовая – **pro dosi** – доза на один прием.

Курсовая – доза на курс лечения.

Ударная – доза, назначаемая в начале лечения, которая превышает среднетерапевтическую в **2-3** раза и назначается с целью быстрого достижения необходимой концентрации ЛС в крови или других биосредах.

Поддерживающая – доза, назначаемая после ударной, и она соответствует, как правило, среднетерапевтической.

Действие лекарств при их повторном введении в организм.
Кумуляция бывает двух видов: **материальная (физическая)** и **функциональная.**

Материальная кумуляция – реализуется, когда увеличение лечебного эффекта происходит за счет накопления в организме ЛС.

Функциональная кумуляция – это когда увеличение лечебного эффекта и появление симптомов передозировки происходит быстрее, чем накопление в организме самого препарата.

Привыкание – это снижение фармакологической активности препарата при его повторном введении в организм.

Перекрестное привыкание – это привыкание к препаратам, сходного (близкого) химического строения.

Лекарственная зависимость

- желание принимать препарат на постоянной или периодической основе, для того чтобы избежать дискомфорта, возникающего без приёма препарата



Толерантность - снижение чувствительности к препарату после его повторного употребления, при этом для достижения эффекта требуется повышение дозы

Тахифилаксия - быстрое развитие толерантности, например при приёме больным нескольких доз препарата

Привыкание и тахифилаксия

- *Привыкание* - ослабление действия ЛВ, необходимость увеличения дозы ЛВ для получения прежнего эффекта
- *Тахифилаксия* это снижение эффекта (снижение чувствительности к) ЛВ после его введения (при его повторных введениях) с небольшими интервалами

Лекарственная зависимость

- *Лекарственная зависимость* - состояние психическое, а иногда также физическое, являющееся результатом взаимодействия между живым организмом и препаратом и характеризующееся поведенческими и другими реакциями, которые всегда включают желание принимать препарат на постоянной или периодической основе, для того чтобы избежать дискомфорта, возникающего без приёма препарата.
 - *Толерантность* — снижение чувствительности к препарату после его повторного употребления; при этом требуется повышение дозы препарата, для того чтобы вызвать эффект такой же интенсивности, что и ранее при приёме меньшей дозы.

- **«Феномен отмены»** - стойкое подавление функций собственных желез (ГКС)
- **«Феномен отдачи»** - при резкой отмене препарата возвращается болезненное состояние в более резкой и сильной форме, чем до лечения (при резкой отмене антигипертензивных лекарств наблюдается резкий подъем АД – гипертонический криз).

Токсическое действие лекарств

- - снижение слуха (ототоксическое действие),
- - поражениям печени (гепатотоксическое),
- - почек (нефротоксическое),
- - нервной системы (нейротоксическое),
- - крови (гематотоксическое)
- - кроветворения (миелотоксическое)

Несовместимость ЛВ

Несовместимость – снижение, потеря или извращение лечебного эффекта ЛС или повышение их побочного или токсического действия.

- *фармакологическая* - несовместимость ЛВ во внутренних средах организма;
- *фармацевтическая* - несовместимость ЛВ с друг другом, несовместимость в растворах

Аллергия лекарственная - повышенная чувствительность к некоторым фармакологическим или ЛС, обычно возникающая при их повторном применении и основанная на иммунном механизме.

Ксенобиотик - чужеродное для организма химическое вещество

Клиренс - величина, характеризующая скорость выведения ЛС из организма человека. При его уменьшении концентрация препарата в крови и тканях постепенно увеличивается, что в большинстве случаев приводит к возникновению нежелательных побочных эффектов

Лекарственная непереносимость - индивидуальная сверхчувствительность, выражающаяся в развитии токсических эффектов при применении препарата в терапевтической дозе.

Лекарственное вещество - индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество.

Лекарственное взаимодействие - изменение действия ЛС под влиянием другого препарата, применяемого одновременно, до или после введения первого.

Объём распределения - величина, определяющая степень проникновения препарата в органы и ткани. Жирорастворимые препараты имеют большой объём распределения, водорастворимые - малый.

Ударная (болюсная) доза - высшая разовая доза, назначаемая больному для создания максимальной концентрации ЛС в плазме крови или органе-мишени.

Элиминация - процесс выведения ЛС из организма. Знание путей элиминации, в основном почечного и печёночного (с жёлчью, кишечным содержимым), имеет важное практическое значение.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!