

ГБОУ СПО РО К-ШМК
ПМ 02МДК 02.01. Сестринский уход при
различных
заболеваниях и состояниях
Раздел 1. Лечение пациентов
терапевтического профиля.
для специальности: «Сестринское дело» -
060109 (51)
(базовый уровень)

Общие



Сестринской

ЦЕЛИ:

Знать основные цели и задачи, структуру дисциплины, основные положения фармакокинетики, фармакодинамики, особенности действия различных лекарств в организме человека. **Проводить профилактику** побочного и токсического действия лекарств.

ПЛАН:

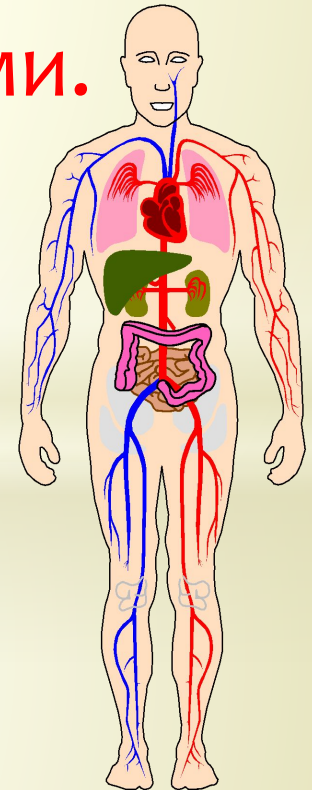
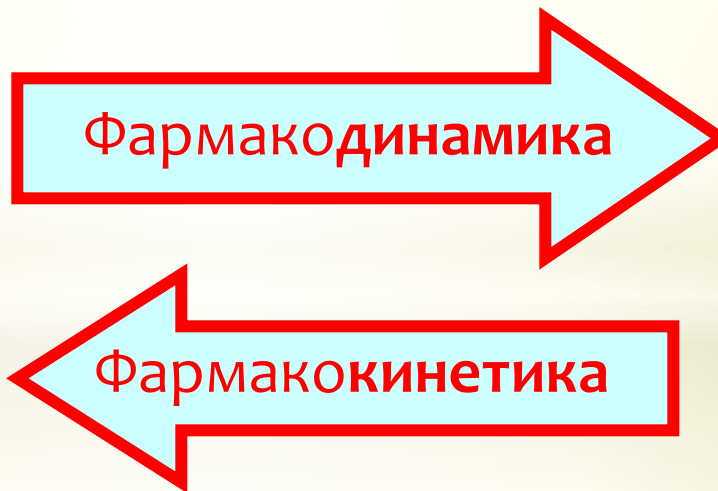
1. Понятие о дисциплине. Основные задачи.
2. Принципы классификации лекарств.
3. Фармакокинетика.
4. Фармакодинамика.
5. Зависимость действия лекарства от особенностей организма.
6. Зависимость действия лекарства от свойства самого лекарства.
7. Качественные и количественные аспекты фармакотерапии.
8. Осложнение лекарственной терапии
9. Современные тенденции в создании лекарственных препаратов.



Клиническая ФАРМАКОЛОГИЯ

(греч. *pharmakon* – лекарство, яд; и *logos* – учение)

- наука о взаимодействии
лекарств с биологическими объектами.



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

(К.Ф.) изучает воздействие лекарственных средств на организм больного человека.

Как наука возникла в середине 60 – х годов 20 века.

Основные задачи клинической фармакологии:

- Повышение качества жизни больного, уменьшение болей и дискомфорта, улучшение трудоспособности; Клинические испытания новых фармакологических средств;
- Клинические исследования, переоценка старых препаратов;
- Разработка методов эффективного и безопасного применения лекарственных средств;
- Организация информационных служб, консультативная помощь специалистам.



НА ПРАКТИКЕ: ДЛЯ КОНКРЕТНОГО БОЛЬНОГО осуществляется

- Выбор лекарственных средств
- Определение подходящих лекарственных форм
- Выбор пути введения лекарства
- Наблюдение за действием лекарственного препарата в динамике
- Профилактика побочных явлений

ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

- по терапевтическому применению (антиангинальные)
- по фармакологическому действию (противорвотные)
- по химическому строению (сердечные гликозиды)
- по нозологическому принципу (средства для лечения бронхиальной астмы).



Предмет и содержание клинической фармакологии

- * фармакодинамика
- * фармакокинетика
- * побочное действие лекарств
- * взаимодействие лекарств
- * фармакогенетика
- * фармакоэкономика

- * медико-юридические и деонтологические аспекты апробации лекарственных средств

Общая фармакология

фармакокинетика

фармакодинамика

раздел изучающий судьбу ЛС в организме: поступление, распределение, депонирование, метаболизм ЛС и выведение из организма

раздел изучающий локализацию эффекта ЛС: точки приложения, механизмы действия ЛС и их фармакологические эффекты

Фармакокинетика

Пути введения лекарственных

ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ПУТЬ **препаратов**

- * оральный
- * сублингвальный, трансбукальный
- * ректальный
- * в любой отдел кишечной трубки с помощью зондов или фистул

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ ПУТЬ

- * внутрисосудистый
- * подкожный
- * внутримышечный
- * аппликационный
- * ингаляционный и др.

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ.

- **ЭНТЕРАЛЬНЫЙ (через ЖКТ).**

а) per os (через рот) – действует через 15 – 30 минут, технически удобен. Не возможен при потере сознания, неукротимой рвоте. Многие лекарства раздражают ЖКТ, инактивируются в нем.

б) sub lingua (сублингвальный) – под язык; действует через 5 – 10 минут, сразу попадает в БКК. Применяют некоторые активные вещества в малых количествах

в) per rectum (через прямую кишку) – вводят в свечах и микроклизмах – вещества, раздражающие ЖКТ для местного и резорбтивного, через 10 – 15 МИН



2. ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ (минуя ЖКТ)

1.ПОДКОЖНЫЙ (инъекции), действуют через 5 – 15 минут.

Можно вводить: водные, масляные растворы.

Нельзя вводить: гипертонические растворы, раздражающие вещества, суспензии.

2.ВНУТРИМЫШЕЧНЫЙ ПУТЬ - действуют через 10 – 15 минут

Можно вводить: водные, масляные растворы.

Нельзя вводить: гипертонические растворы, раздражающие вещества.

3.ВНУТРИВЕННЫЙ ПУТЬ – действует от нескольких секунд до 10 – 15 минут

Можно вводить: водные растворы, в том числе гипертонические и раздражающие

Нельзя вводить: масляные растворы, суспензии.

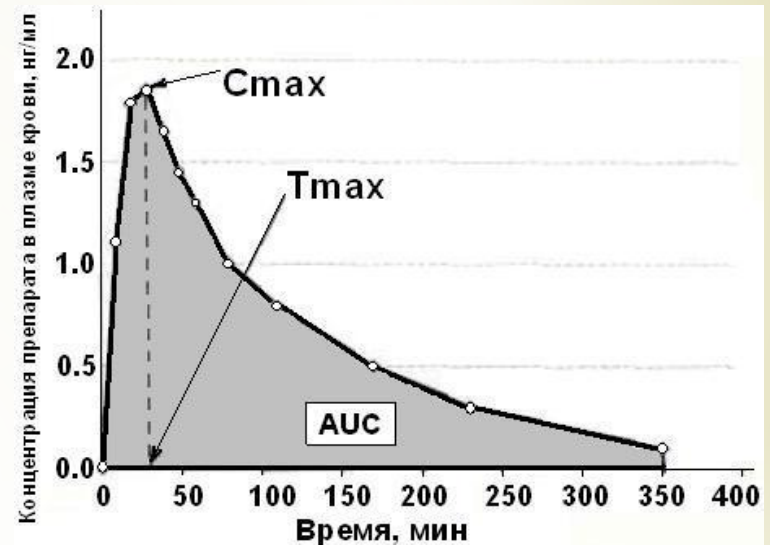
Недостаток: При в/в струйном пути – трудно дозировать!

ПРОВОДИТЬ ПРОФИЛАКТИКУ ВОЗДУШНОЙ ЭМБОЛИИ



Биодоступность ЛС

От пути введения лекарственного средства существенно зависит его **биологическая доступность**. Под биологической доступностью понимают процентную долю ЛС, достигающую системного кровотока с места введения. При внутривенном пути введения биологическая доступность составляет 100 %, достаточно высока биологическая доступность и при ингаляционном введении. При энтеральных путях введения биологическая доступность, как правило, меньше 100 % из-за связывания ЛС с содержимым ЖКТ, а также из-за эффекта "первого прохождения" (разрушения части ЛС в печени, куда ЛС попадает с портальной кровью в процессе всасывания).



АДСОРБЦИЯ:

всасывание лекарств через биологические мембраны

- а) пассивная диффузия: по градиенту концентрации, без затрат энергии;
- б) активный транспорт: против градиента концентрации, с затратой энергии. Часть - с белками – носителями;
- в) фильтрация: через поры клеточных стенок, крупные молекулы;
- г) пиноцитоз: крупные молекулы захватываются путем инвагинации клеточной мембраны.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ происходит неравномерно. Зависит от:

- Барьеров – гематоофтальмический; - гематоэнцефалический; - плацентарный.
- От биодоступности содержание свободного, (не связанного с белками) вещества в плазме



Всасывание (абсорбция – от лат. *absorbeo* – всасываю) – процесс поступления лекарственного вещества из места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему через биологические мембраны.

Всасывание осуществляется по нескольким механизмам:

Механизмы всасывания:

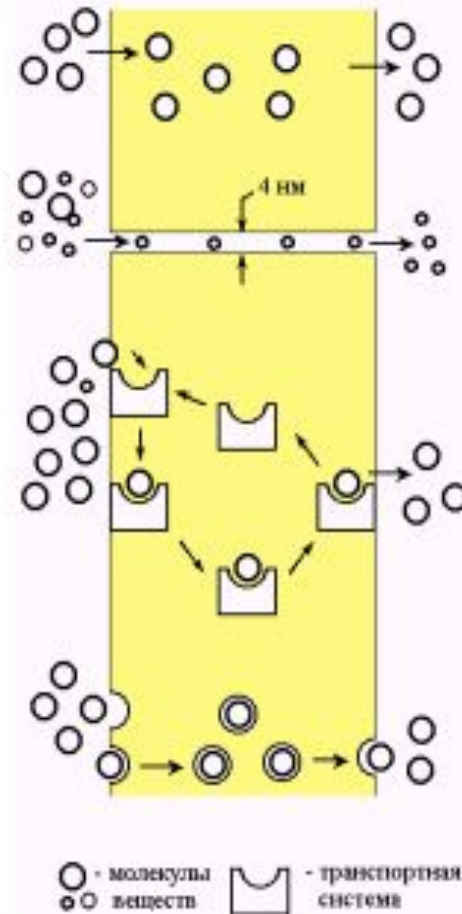
1. Пассивная диффузия

2. Фильтрация

3. Активный транспорт

4. Пиноцитоз

Биологическая мембрана



Биологические

(гистогематические) барьеры -

ЭТО СТЕНКИ КАПИЛЛЯРОВ.

Они играют существенную роль в распределении лекарственных веществ.

«забарьерные»

» ТКАНИ:

**мозг, плацента,
половые железы,
глаза, щитовидная
железа и др.**



ТРАНСПОРТ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ, ДЕПОНИРОВАНИЕ ЛВ

После всасывания лекарственных веществ в кровеносную систему они распределяются во всем объеме крови, составляющем около 7% массы тела (в среднем 5 литров), разносятся по всему организму и попадают в клетки органов и тканей.

Лекарственные вещества циркулируют в крови либо в свободной форме, либо в форме, связанной с белками плазмы (в основном с альбуминами).

Депонирование

Это избирательное накопление **ЛС** в организме.

Существенно зависит от физико-химических характеристик ЛС: липофильные вещества депонируются в жировой ткани, а иногда в мозге, гидрофильные зачастую связываются с белками плазмы крови (см. предыдущие слайды) это ведет к экстрацеллюлярному депонированию. Иногда экстрацеллюлярное депонирование обусловлено сродством ЛС к специфическим компонентам внеклеточного сектора тканей (тетрациклин-кальциевые хелатные комплексы в костной ткани).

Значение депонирования: **положительное** (можно добиваться накопления ЛС в ткани-мишени при использовании относительно низких доз - остеомиелит - тетрациклин);

отрицательное (депонирование может обусловить развитие локального токсического эффекта даже при небольших дозировках).

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ

Зависит от:

- * - пола (у мужчин сильнее)
- * - возраста (у детей и стариков ослаблена)
- * - от состояния здоровья (при болезнях печени ослаблена)
- * - от действия некоторых лекарств

— ферментативный расход лекарств в печени;

- * а) метаболическая трансформация: химический распад лекарства
- * б) конъюгация: присоединение к лекарствам остатков серной, глюкуроновой к-ты



ЭКСКРЕЦИЯ (выведение)

ЧЕРЕЗ ЖКТ

- а) часть дозы, не всосавшаяся в ЖКТ (в неизменном виде),
- б) неизменное вещество и (чаще) его дериваты, секретированные печенью в желчь и экскретированные с желчью в просвет кишки,
- в) часть дозы, биотрансформировавшаяся в желудке и кишечнике (в виде дериватов),
- г) неизменное вещество или его дериваты, экскретированные стенкой желудка или кишки.



ЧЕРЕЗ ПОЧКИ

- а) гидрофильные молекулы,
- б) полярные молекулы

Пути выведения ЛС из организма

Пути выведения	Механизмы выведения	ЛС
С мочой	Клубочковая фильтрация, активная канальцевая секреция	Большинстве ЛС в не связанной с белками форме
С жёлчью	Активный транспорт, пассивная диффузия, пиноцитоз	Дигитоксин, пенициллины, тетрациклины, стрептомицин, хинин, стрихнин, четвертичные аммониевые соединения
Через кишечник	Пассивная диффузия, жёлчная секреция без реабсорбции	Доксициклин, ионизированные органические кислоты
Со слюной	Пассивная диффузия, активный транспорт	Пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, бензодиазепины, тиамин, этанол
Через лёгкие	Пассивная диффузия	Средства для ингаляционного наркоза, ноднды, камфора, этанол, эфирные масла
С потом	Пассивная диффузия	Некоторые сульфаниламиды, тиамин
С молоком	Пассивная диффузия, активный транспорт	Антикоагулянты, антибиотики, тиреостатики, литий, карбамазепин

Период полуэлиминации – $T_{1/2}$ (период полувыведения, период полужизни) время, за которое плазменная концентрация вещества снижается в 2 раза.

- * он выражает связь между объемом распределения и клиренсом и зависит от обоих;
- * при повторном приеме препарата в одной и той же дозе через более или менее одинаковые промежутки времени, соизмеримые с периодом полуэлиминации, C_{ss} достигается через 5-7 $T_{1/2}$

Зависимость действия лекарств от особенностей организма:

1. Возраст
2. Масса тела
3. Индивидуальная чувствительность
4. Зависимость от состояния организма.

1. ВОЗРАСТ:

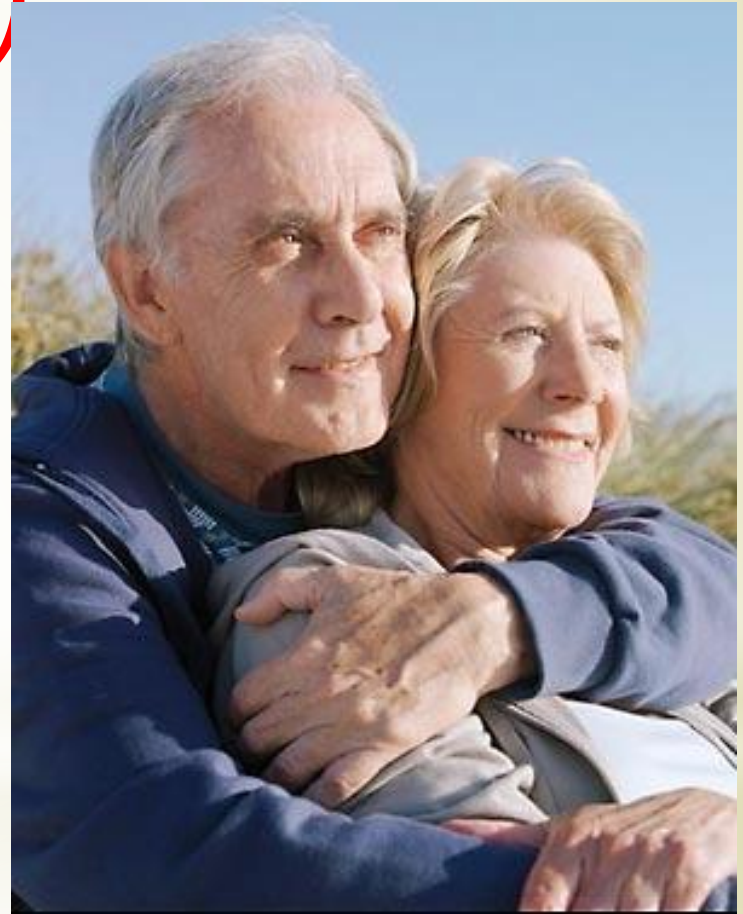
Для детей

1. Дети более чувствительны к некоторым препаратам ⇒ определенные лекарственные средства назначаются с определенного возраста;
2. Масса тела детей меньше массы тела взрослых ⇒ дозы лекарств для детей меньше. Некоторые лекарственные средства дозируются в гр 1 кг.
3. У детей замедлена биотрансформация лекарств;
4. Некоторые лекарственные средства плохо всасываются через ЖКТ ⇒ парентеральный путь введения

Для пожилых (старше 60

Для пожилых (старше 60 лет)

1. Дозы списка А, сердечных гликозидов, мочегонных – уменьшают до $\frac{1}{2}$ от дозы взрослого;
2. Дозы многих веществ списка В – уменьшают до $\frac{2}{3}$ дозы взрослого;
3. Лекарства пожилым с заболеванием почек назначают с осторожностью;
4. Биотрансформация лекарств ослаблена.

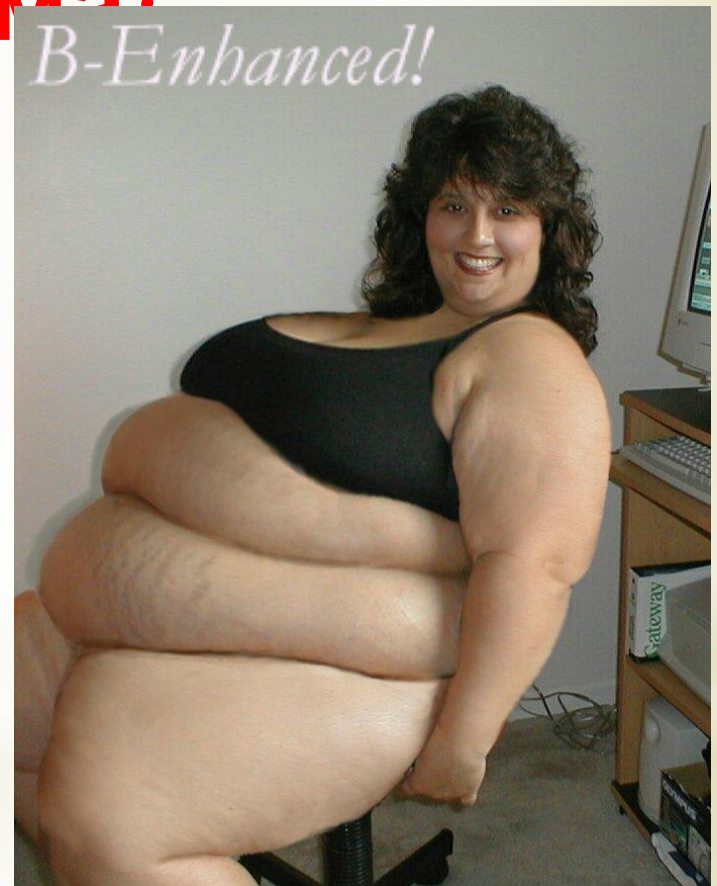


Действие лекарственных средств зависит от:

- 1) **химической природы ЛС** (гидрофильность, липофильность, размер молекулы, форма молекулы, стереоизомерия, расстояние между функциональными группами)
- 2) **дозы ЛС**
- 3) **возраста пациента** (гипотетический эталон - мужчина 24 года, массой тела 70 кг)
- 4) **пола пациента** - этот фактор может обусловить различающиеся эффекты психотропных средств, алкоголя, никотина, препаратов половых гормонов)
- 5) **состояния организма** - жаропонижающие препараты снижают только повышенную температуру
- 6) **генетических особенностей организма** - врожденная аномальная реакция организма на ЛК - идиосинкразия
- 7) **сезонных и суточных ритмов** (изучаются хронофармакологией - анальгетики оказывают максимально выраженное действие между 13-18 час)

Зависимость действия лекарств от особенностей организма:

- 1. МАССА ТЕЛА:** чем больше масса тела, тем больше введенная доза;
- 2. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ: (ИДИОСИНКРАЗИЯ)** – связана с генетическими дефектами ферментов. Появляется повышенная или пониженная чувствительность к лекарствам.



КАЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ:

1. Подбор препаратов для совместного применения желательно, с разными механизмами действия, что бы не вызвать усиление побочного эффекта

2. Достижение избирательности действия

а) модификация структуры, синтез препаратов по аналогу природных БАВ

б) избирательная доставка



КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ

• ДОЗА

- минимальные, средние, максимальные
- разовые, суточные, курсовые
- терапевтические, токсические

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН – это разница между минимальной токсической и минимальной терапевтической дозой (интервал, в котором принимают лекарства)

- **ЭФФЕКТИВНОСТЬ** – способность лекарства оказывать максимально возможное действие



ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

- **МЕСТНОЕ:** действие лекарства в месте введения;
- **ОБЩЕЕ:** (резорбтивное) – действие на весь организм;
- **РЕФЛЕКТОРНОЕ:** (вариант косвенного действия) – возникает при активизации рефлекторной дуги;
- **ПРЯМОЕ:** все изменения в организме в ответ на введение лекарства;
- **КОСВЕННОЕ:** действие на организм, являющееся следствием прямого;
- **ОБРАТИМОЕ:** полное восстановление структуры и функции клеток после применения лекарства;
- **НЕОБРАТИМОЕ:** неполное восстановление структуры и функции клеток (или их гибель) после применения лекарства;
- **ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ:** действие только на особые структуры или клетки в организме;
- **НЕИЗБИРАТЕЛЬНОЕ:** действие лекарства на многие структуры организма.



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВА

Влияние на:

А) Рецепторы

Б) Ферменты

В) На
мембраны
клеток

Механизм действия ингибиторов ферментов



ГЛАВНОЕ И ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛС

- * **Главное (основное)** действие (ради которого назначают ЛК)
- * **Побочное** (может быть желательным или нежелательным). Побочное действие развивается по тому же молекулярно-клеточному механизму, что и главное, но на другом органном уровне - атропин снижает секрецию желудочного сока при язвенной болезни желудка (главное) и одновременно нарушает зрение за счет подавление способности к аккомодации (единый рецепторный механизм). Это нежелательное побочное действие. Желательное побочное действие - пропранолол снижает кислородный запрос миокарда и предотвращает стенокардитический приступ при ИБС (главное) и одновременно оказывает противотревожное действие (побочное желательное).

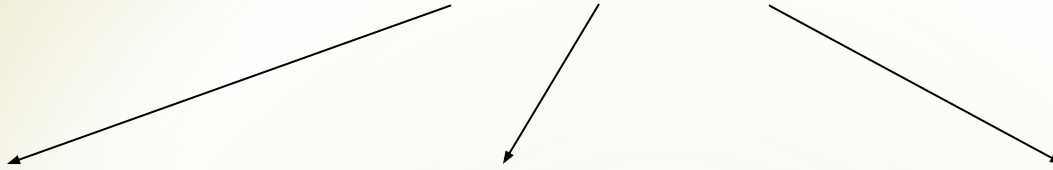
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ – "любая вредная и нежелательная для организма реакция" (по определению ВОЗ).

- * развиваются у 4-29% лиц, принимающих лекарства;
- * служат причиной 2-3% обращений к врачу, и до 5% госпитализаций, а в 3% случаев требуют проведения интенсивной терапии;
- * до 12% случаев побочных эффектов у госпитальных больных служат причиной увеличения срока госпитализации, до 0,27% – причиной смерти (до 1,5% при внутривенном введении, преимущественно, у тяжелых больных).

Предрасполагающие факторы:

- * возраст (старше 60 лет или до одного месяца);
- * пол (чаще женщины);
- * наличие побочных реакций в анамнезе;
- * заболевания печени, почек.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ



Сопутствующие фармакологические эффекты

- Функционально-метаболические или фармакодинамические
- Токсические (обратимые и необратимые)
- Мутагенные
- Онкогенные
- Тератогенные
- Эмбриотоксические

Аллергические реакции немедленного и замедленного типов

- Независимы от дозы
- Непредсказуемы

Лекарственная зависимость

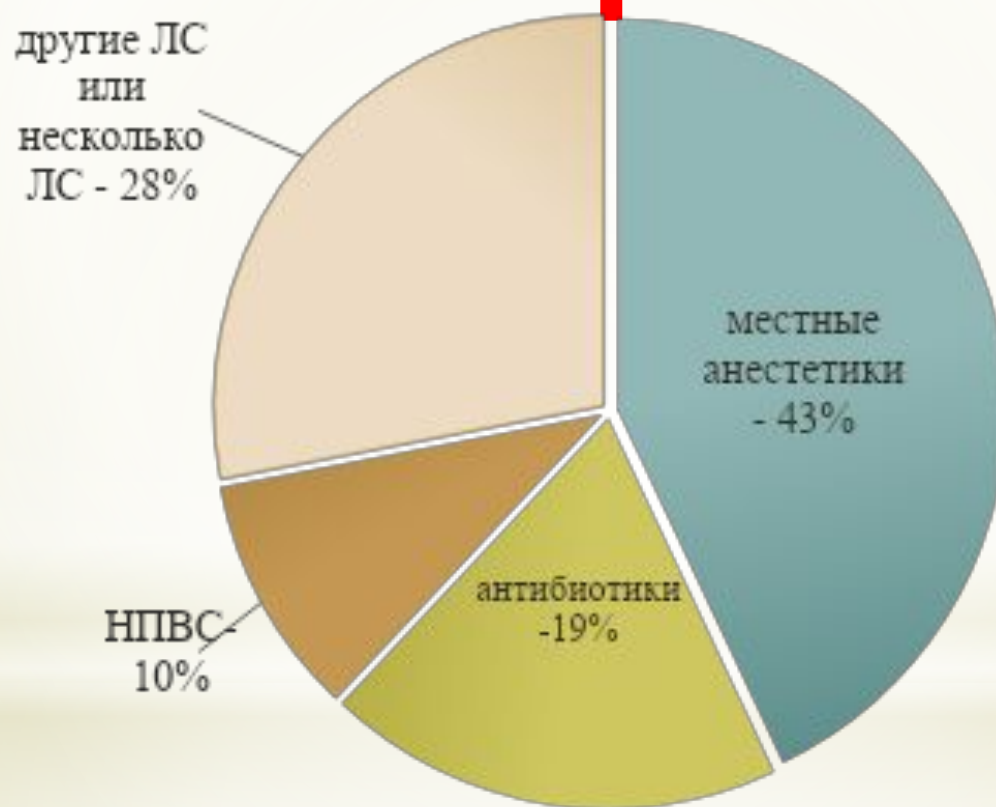
- Синдром отмены
 - обострение основного заболевания
 - развитие недостаточности «замещаемых» систем
 - собственно "синдром отмены"
- Пристрастие
 - физическое
 - психическое
 - психологическое

РИСК МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АЛЛЕРГИИ:

- * - у детей;
- * - у пожилых;
- * - при наличии аллергии в прошлом;
- * - нарушение функции печени и почек.
- * **! СОБИРАТЬ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПРИЕМЕ ЛЕКАРСТВ!**
- * **ЕСЛИ ЕСТЬ АЛЛЕРГИЯ НА КОНКРЕТНЫЙ ПРЕПАРАТ – НЕЛЬЗЯ ПРИНИМАТЬ ЛЮБОЙ РОДСТВЕННЫЙ ФПРЕПАРАТ ДАННОЙ ГРУППЫ.**



Лекарственная аллергия



Токсическое действие

проявляется при передозировке или кумуляции ЛС, токсическое действие всегда нежелательное в отличие от побочного действия.



ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

1. особенностями химического строения вещества (лекарства);
2. органотропностью;
3. величиной дозы;
4. путем введения;
5. длительностью применения.



Токсическое влияние ЛВ на эмбрион и плод

1) **Эмбриотоксическое действие** (действие на эмбрион)

2) **Тератогенное действие** (появляются пороки и уродства)

3) **Фетотоксическое действие** (действие на плод)



ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ ЛЕКАРСТВА:

1. ПРИВЫКАНИЕ – ослабление действия лекарства при его повторном введении (что приводит к повышению дозы для достижения прежнего эффекта); **2.**

МАТЕРИАЛЬНАЯ КУМУЛЯЦИЯ – накопление лекарственного вещества в организме на фоне его медленного выведения приводит к усилению действия лекарства;

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ

- психическая (больной усилием воли может отказаться от приема лекарства);
- физическая (больной самостоятельно не может отказаться от приема лекарства)



ВИДЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ:

1. Этиотропная терапия (направлена на устранение причины болезни)
2. Патогенетическая терапия (направлена на подавление механизмов развития болезни)
3. Симптоматическая терапия (направлена на подавление симптомов болезни)
4. Заместительная терапия: проводится при недостаточности БАВ: витаминов, ферментов, гормонов
5. Профилактическая терапия: проводится для профилактики заболеваний

В МЕД. ПРАКТИКЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕТСЯ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСКОЛЬКИХ ВИДОВ ТЕРАПИИ.

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ:

возникает при одновременном приеме 2 – х или более лекарств.

- **Синнергизм:** взаимное усиление действий 2-х лекарств

- простое суммирование эффектов
потенцирование (эффект суммы – больше суммы эффектов)

Антагонизм: взаимное ослабление действия 2-х лекарств

Антидотизм: антагонизм, обусловленный физическим, или химическим взаимодействием лекарств.

- **Синнергоантагонизм:** взаимное усиление одних видов действия и ослабления других.

ПУТИ ИЗЫСКАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВ. ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВА.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

ЛЕКАРСТВА – это определение клинической ценности лекарства и способа его применения.

ЭТАПЫ ИСПЫТАНИЙ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

1 Доклинические исследования:

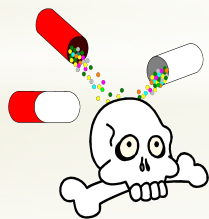
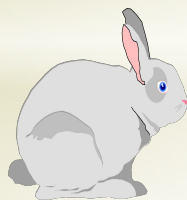
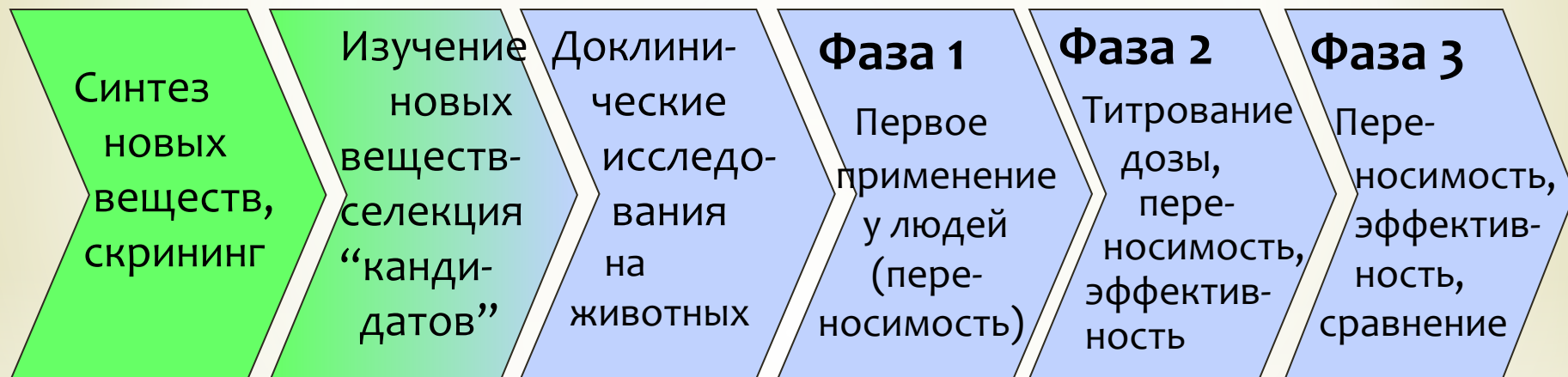
- скрининг лекарств;
- целенаправленный скрининг лекарств
- опыты на лабораторных животных.

2. Клинические испытания:

- в клинике на большом контингенте больных – **ДОБРОВОЛЬЦЕВ.**



Этапы разработки лекарственных препаратов



Метод **ПЛАЦЕБО:**

- «слепой» метод;
- «двойной слепой метод»

позволяют исключить элементы внушения при клиническом испытании.



! ИЗ 100% ИЗУЧАЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ - 1% ЛИЦЕНЗИРУЕТСЯ И ВХОДИТ ФАРМАКОПЕЮ РОССИИ !

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В СОЗДАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.

1. Пролонгированные лекарственные средства: медленно высвобождаются из ЖКТ, действуют 12-24 часа

Преимущества:

- не раздражают слизистую ЖКТ;
- не дают токсических пиков концентрации препарата в крови.

2. Комбинированные лекарственные средства: для больных с хронической комбинированной патологией.

3. Хронофармакология: учитывает суточные биологические ритмы человека, наиболее благоприятные для приема лекарств.

Фармакологический эффект лекарства зависит от:

- времени дня;
- времени месяца
- времени года
- способных биоритмов человека.

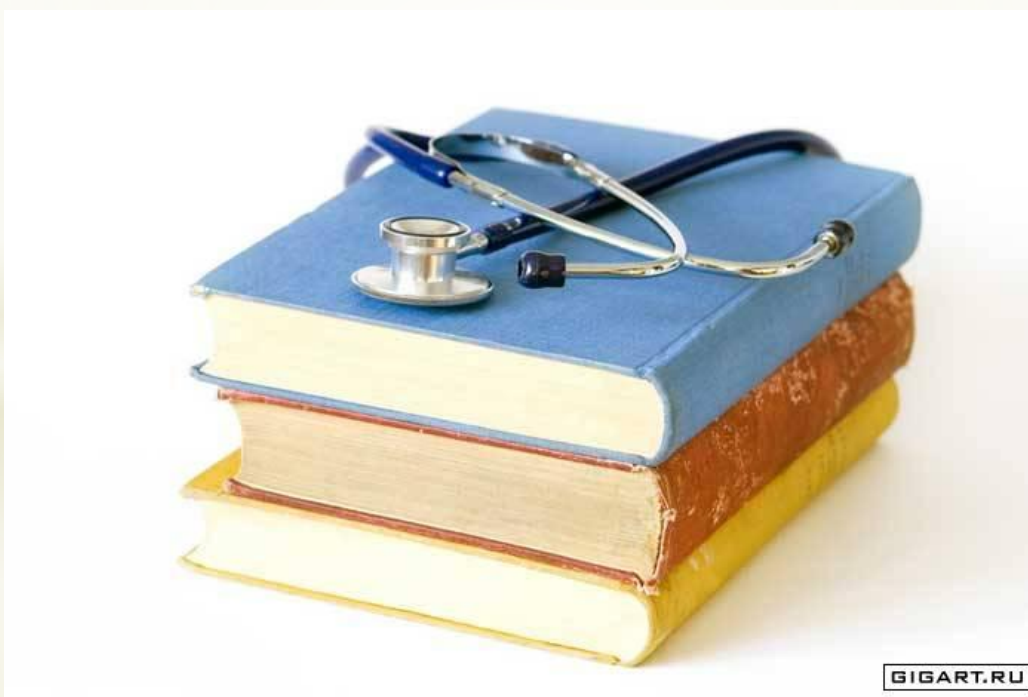
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.

- Кормящая мать получает регулярно сахароснижающие средства. Что нужно учитывать при подборе ей препаратов и почему?
- Больная К, 14 лет, по поводу микседемы регулярно получает тиреоидин. К какому виду фармакотерапии относится это лечение? Почему?
- Для вскрытия панариция больному провели новокаиновую блокаду. Объясните механизм действия лекарства.

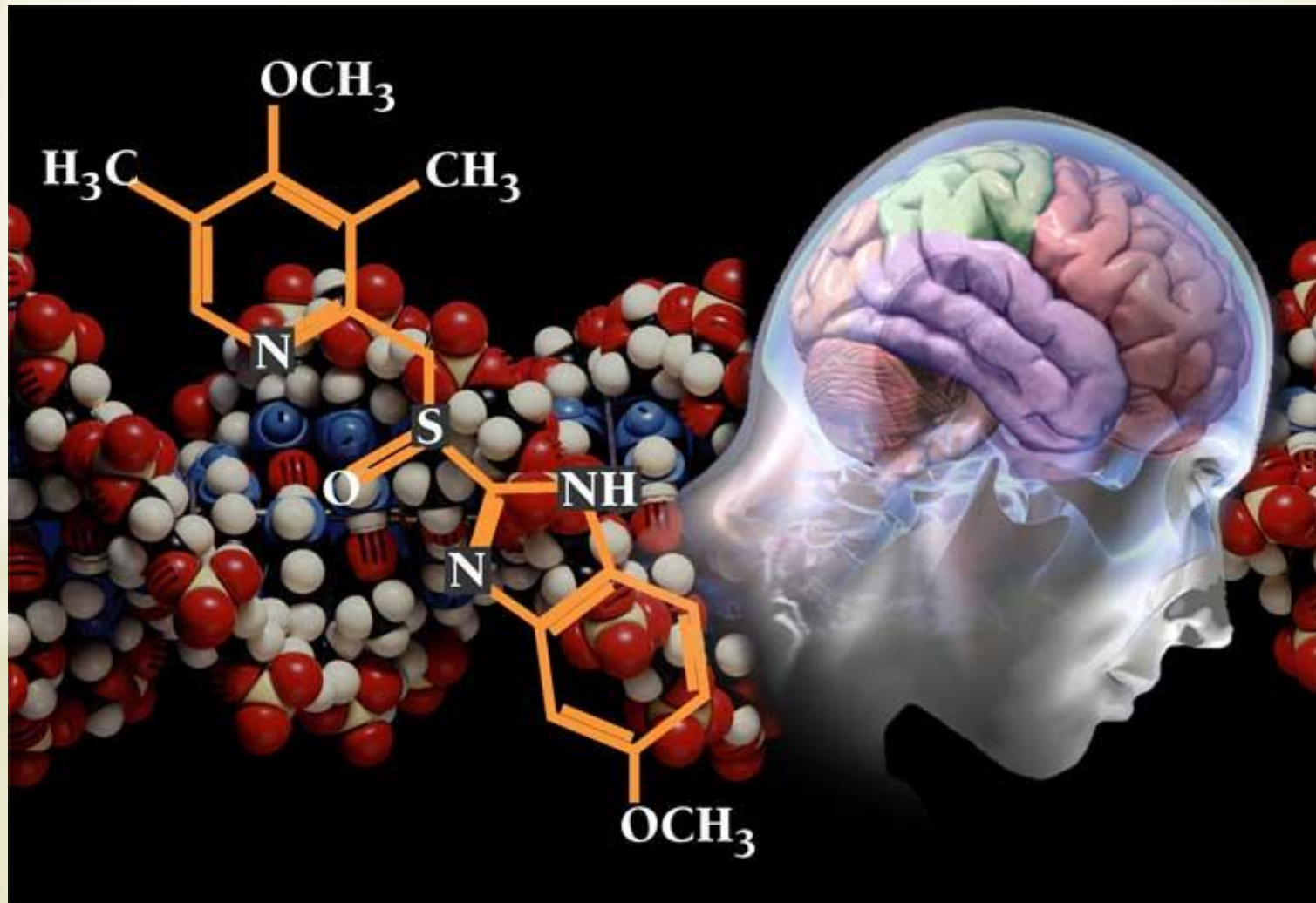


ЛИТЕРАТУРА.

1. Н.Б. Анисимова, Л.И. Литвинова «Клиническая фармакология», Феникс 2005г.
2. Крыжановский С.А. «Клиническая фармакология», М, 2001г.
3. Кудрин А.Н. «Фармакология», М, Медицина, 2001г.
4. Кукес Е.Г. «Клиническая фармакология» М, Мед. Академия, 1991г.
5. Машковский М.Д. , М, «Новая волна» 2007г.
6. Федюкович Н.И. «Фармакология» учебное пособие. Ростов –на- Дону «Феникс» 2001г.



Спасибо за



Спасибо за





Никогда не сдавайся!