



# **ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

## **Основные принципы фармакокинетики и фармакодинамики**

**Ревенкова М.В.**

# Фармакокинетика

Изучает всё, что происходит с лекарством в организме,  
а именно:

- Пути введения в организм
  - Всасывание
  - Распределение
  - Биотрансформацию
- Выведение из организма



- Все эти процессы связаны с проникновением ЛВ через биологические барьеры: слизистые желудка, кишечника, ротовой полости, носоглотки, кожные покровы, гематоэнцефалический – отделяет кровь от внутренней среды мозга, плацентарный, эпителий молочных желёз, почечный.

# Способы проникновения ЛВ через биологические барьеры (мембраны)

- Пассивная диффузия;
- Фильтрация;
- Активный транспорт;
- Облегчённая диффузия;
- Пиноцитоз

# Пассивная диффузия

- Протекает по градиенту концентрации вещества (в сторону меньшей его концентрации).
- Этому транспорту подвергаются жирорастворимые (липофильные) ЛС
- (этиловый спирт, эфир, хлороформ и др.)

# Фильтрация

- В клеточной мембране имеются водные каналы, межклеточные промежутки (через них проходит вода и растворимые (гидрофильные) вещества).

# Активный транспорт

- Осуществляется с помощью транспортных систем (функционально активных белковых молекул, встроенных в цитоплазматическую мембрану)
- Требуется затрата энергии
- ЛВ могут двигаться против градиента концентрации
- **Пример: при транспорте ионов йода в фолликулы щитовидной железы (градиент концентрации, против которой осуществляется транспорт, составляет от 50 (в плазме крови) до 500 (в фолликулах щитовидной железы))**

# Облегчённая диффузия

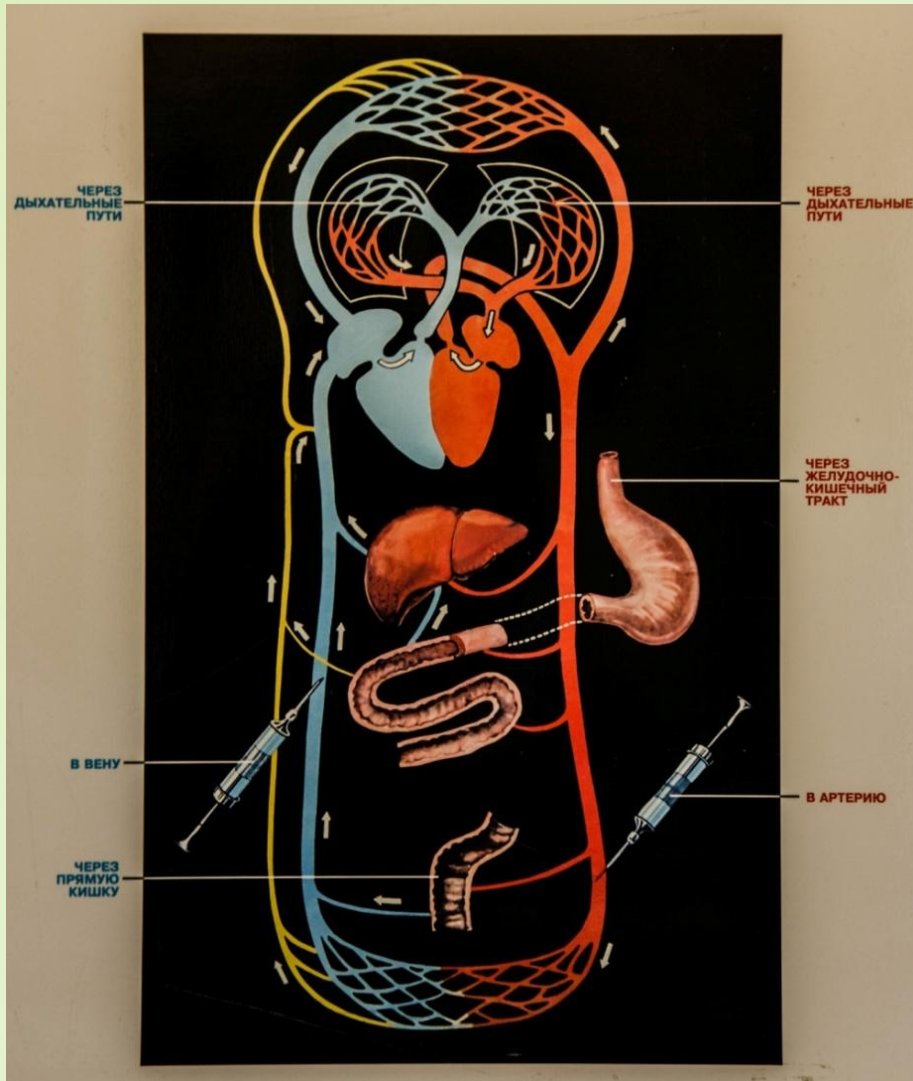
- Это перенос ЛВ через мембрану специальными транспортными системами по градиенту концентрации без затрат энергии
- путем облегченной диффузии преодолевает клеточные мембраны витамин В12 (цианокоболамин). В его транспортировке принимает участие специализированный транспортный белок — гастромукопротеид, который синтезируется в слизистой оболочке желудка и получил название «внутреннего фактора Кастла»



# Пиноцитоз

- (от -греч. πίνω — пью, впитываю и κύτος —местилище, здесь — клетка)
- Крупные молекулы соприкасаются с наружной поверхностью мембраны и окружаются ею с образованием пузырька, который отделяется от мембраны и погружается внутрь клетки.
- Таким способом через клеточную мембрану транспортируются макромолекулы (белки, жирорастворимые витамины и т.д.).

# Пути введения лекарственных веществ



Используя различные пути введения лекарственных средств, мы добиваемся поступления их в системный кровоток, чтобы лекарство могло попасть в нужное место (ткань, орган, систему)

# Пути введения лекарственных веществ

## *I. Энтеральные - связанные с ЖКТ*

*(enteron – кишечник)*

- **Пероральный**  
(per – через, os – рот)
- **Сублингвальный**  
(sub – под, lingua – язык)
- **Ректальный**  
(per – через, rectum - прямая кишка)



# Пероральный способ введения

- Полость рта □ пищевод □ желудок (частичное всасывание) □ 12-перстная кишка (полное всасывание) □ воротная вена □ ПЕЧЕНЬ □ системный кровоток □ орган
- Положительные стороны:  
простой, доступный, безболезненный способ, не требующий соблюдения стерильности и особых навыков
- Недостатки:
  - непригодность в экстренных ситуациях, так как действие лекарства начинается через 15-30 минут;
  - непригодность при рвоте и бессознательном состоянии;
  - лекарства могут разрушаться под действием желудочного сока;
  - лекарства могут взаимодействовать с пищей;
  - лекарства могут раздражать слизистую желудка



# Запомните!

- При приеме лекарств через рот, особенно таблеток, их следует запивать достаточным количеством воды 100-150 мл, но не чаем и не молоком (если для этого нет указаний в инструкции), **НЕЛЬЗЯ** принимать лекарства с алкогольными напитками.



- Когда таблетки принимает «лежачий» больной, первые глотки воды должны быть крупными и энергичными, чтобы таблетка не прилипла к стенке пищевода, а свободно прошла в желудок

# Сублингвальный способ введения лекарств

- Подъязычная область (всасывание) □  
системный кровоток □ орган

- Положительные стороны:

- Быстрое наступление эффекта (через 1- 5 минут);
- Всасывание в кровь, минуя печень;



- Недостатки:

- Всасывающая область мала, лекарственные формы должны быть малых размеров, а лекарственное средство достаточно активным;



- Лекарства могут раздражать слизистую подъязычной области;

# Ректальный способ введения лекарств

- Прямая кишка □ система нижней полых вен □ орган
- Вводятся суппозитории и жидкие лекарственные формы в клизме
- Положительные стороны:
  - быстрое наступление эффекта;
  - всасывание в кровь, минуя печень, что делает этот способ особенно значимым при заболеваниях печени;
  - незаменим при заболеваниях прямой кишки;
  - удобство в педиатрической практике, в гериатрии и гинекологии
- Недостатки:
  - лекарство может раздражать слизистую прямой кишки;
  - способ введения требует особых условий для реализации;



# Пути введения лекарственных веществ

## • *II. Парентеральные (минуя ЖКТ)*

### С повреждением целостности кожи

- Под кожу
- В мышцу
- В вену
- Субарахноидальный
- Внутриартериальный
- Внутриполостной
- Внутрикостный
- и другие...

### Без повреждения кожных покровов

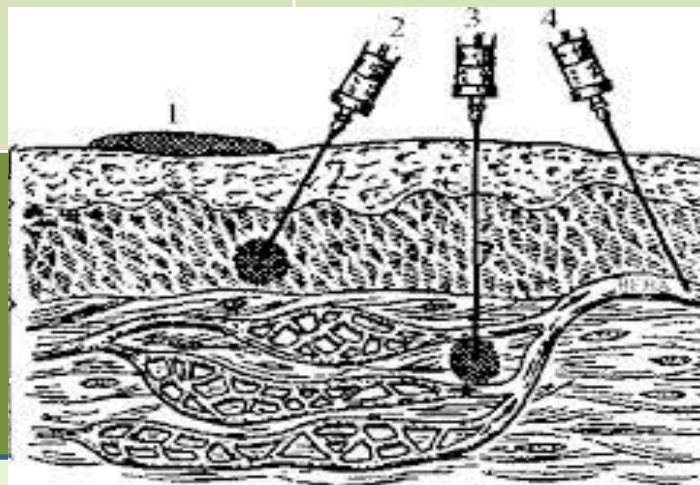
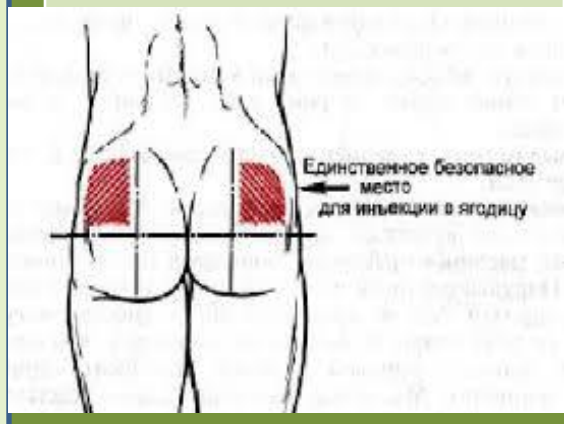
Ингаляционный  
Электрофорез  
Интраназальный  
Интравагинальный





# Парентеральные способы введения лекарств

Способ введения	Объем лекарства	Разрешено вводить	Запрещено вводить
<b>Подкожный</b> Действие через 10-15 минут	1-2 мл	Растворы <ul style="list-style-type: none"> <li>• водные нераздражающие;</li> <li>• масляные;</li> </ul>	Растворы <ul style="list-style-type: none"> <li>• раздражающие и гипертонические;</li> <li>• суспензии (нерастворимые в жидкой среде мелкоизмельченные твердые вещества);</li> </ul>
<b>Внутримышечный</b> Действие быстрее, чем при п/к введении	1-5 мл (10мл)	Растворы <ul style="list-style-type: none"> <li>• водные нераздражающие;</li> </ul>	Растворы <ul style="list-style-type: none"> <li>• раздражающие и гипертонические;</li> </ul>



# Парентеральные способы введения лекарств

- **ВНУТРИВЕННЫЙ**
- Разрешено вводить:
  - водные растворы, в т.ч. раздражающие и гипертонические;
- Запрещается вводить:
  - масляные растворы, эмульсии и суспензии.
- **Объем вводимой жидкости: до 2000 мл и более.**



- **Положительные стороны:**
  1. Точность дозировки и скорость наступления эффекта
  2. Возможность введения раздражающих и гипертонических средств.
  3. Возможность введения больших объемов жидкости.

- **Отрицательные стороны:**
  1. Возможность образования тромбов и развития флебита
  2. Создание высокой концентрации препарата в течение короткого времени может привести к ухудшению состояния пациента.

# Парентеральные способы введения лекарств

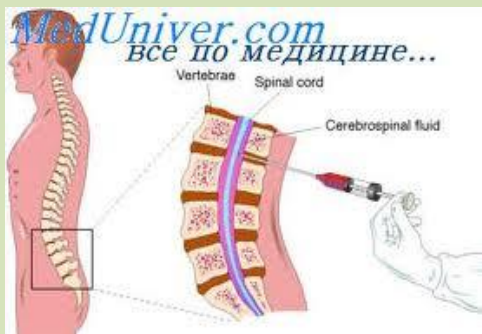
- **ИНГАЛЯЦИОННЫЙ**
- Вводятся газообразные и летучие жидкие ЛС, аэрозоли
- Действие местное и общее (резорбтивное)
- Играет преимущественную роль при заболеваниях дыхательной системы.
- Нет эффекта «первого свидания с печенью»



## Недостатки:

- Потребность в технически сложной аппаратуре (ингаляционный наркоз)
- Взрывоопасность газовых смесей для ингаляций
- Возможность проявления кардиотоксического эффекта в силу анатомических особенностей (бронхи  всасывание в кровь  поступление в левые отделы сердца)

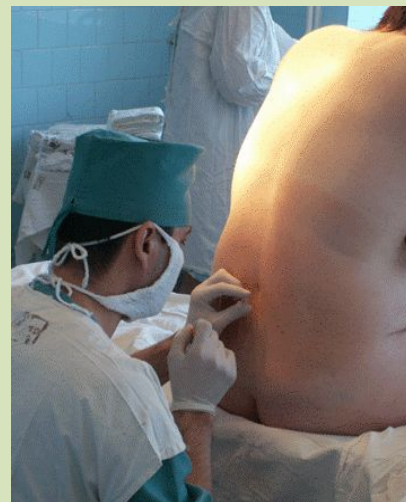
# Парентеральные способы введения лекарств



## СУБАРАХНОИДАЛЬНЫЙ (ЭНДОЛЮМБАЛЬНЫЙ)

Лекарство через оболочки мозга вводится в спинно-мозговой канал. Способ применяется при заболеваниях ЦНС, для обезболивания в хирургии и помогает преодолеть гемато-энцефалический барьер. Технически сложен, болезненный, существует опасность задеть нервные ветки со всеми вытекающими последствиями (парезы, параличи)

Технически сложен, болезненный, существует опасность задеть нервные ветки со всеми вытекающими последствиями (парезы, параличи)

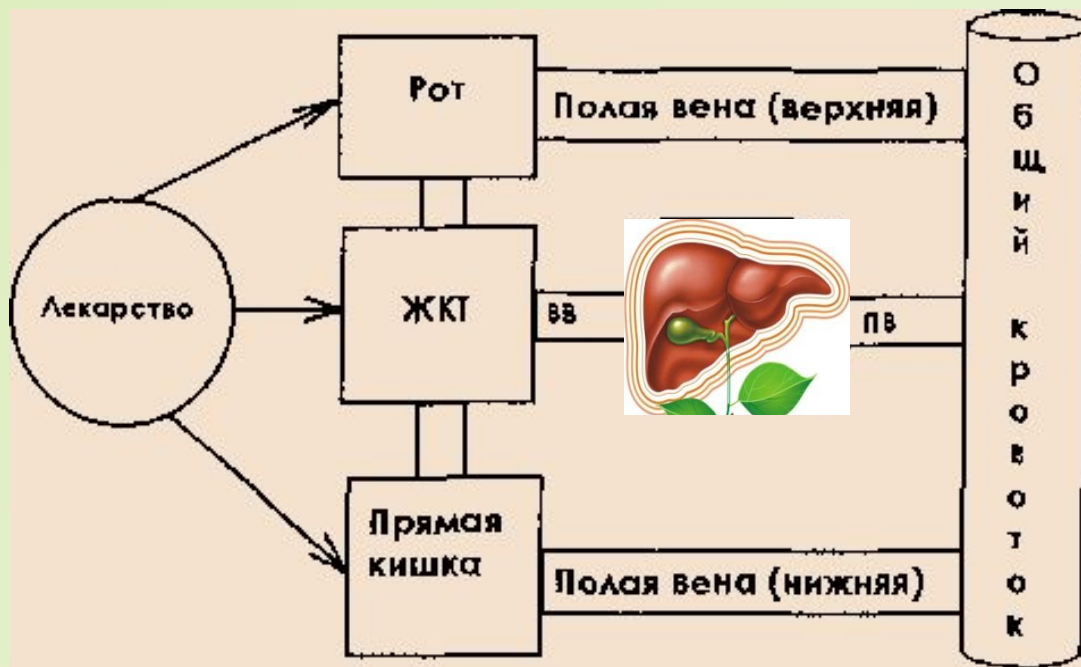


## ЭЛЕКТРОФОРЕЗ.

Введение лекарственных средств с помощью постоянного электрического тока малой величины.



# Всасывание лекарственных средств



**Всасывание –  
абсорбция-  
процесс  
поступления  
лекарства в  
кровь с места  
введения.**

**На процесс всасывания влияют:**

- растворимость препарата;
- скорость кровотока;
- активность ферментов ЖКТ ;
- моторика кишечника;
- характер пищи;

# Распределение и депонирование лекарственных средств

- Лекарства распределяются неравномерно, быстрее всего насыщаются органы с богатой кровеносной сетью (мозг, сердце, почки). Играет роль «тропизм» лекарственных средств (психотропные, кардиотропные)
- Барьеры на пути у лекарства:
- Гематоэнцефалический
- Гематоофтальмический
- Плацентарный

- Депонирование – процесс длительной задержки лекарства в организме, что происходит в результате связывания лекарственных средств с белками плазмы или тканями.

# **Биотрансформация (метаболизм) лекарственных средств**

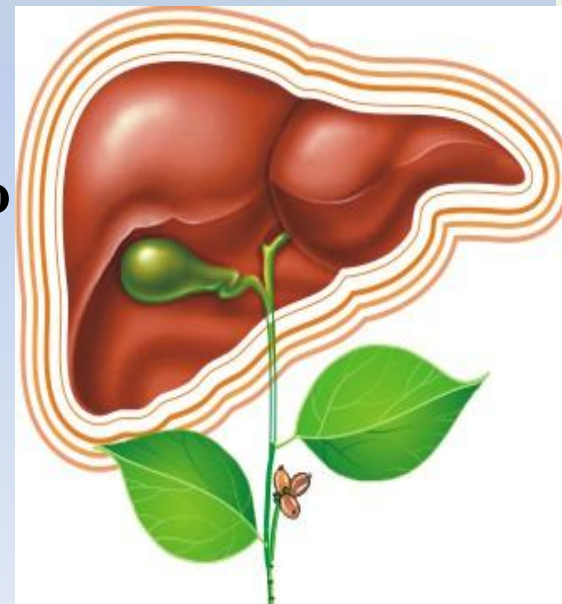
**БИОТРАНСФОРМАЦИЯ** – процесс направленный на превращение лекарств в менее токсичную форму, легко выводимую из организма через водные среды ( моча, пот, слюна, желчь, фекалии).

**Основной орган, где происходит биотрансформация – ПЕЧЕНЬ**

**Продукты биотрансформации – метаболиты, как правило менее активны, чем исходное вещество, но бывает наоборот.**

**Факторы, влияющие на биотрансформацию**

- **Состояние печени**
- **Возраст**
- **Пол**
- **Комбинированный прием лекарств**



# Выведение лекарств из организма

Через почки с мочой



1) При отравлении ЛС

мочегонные

2) При почечной недостаточности – осторожность в выборе лекарства

с грудным молоком



через кишечник  
с желчью



через легкие



ЧЕРЕЗ КОЖУ С ПОТОМ





# Биодоступность

- ***Количество неизмененного вещества, попавшего в общий кровоток, в процентном отношении к введенному количеству обозначают термином «биодоступность».***

# ФАРМАКОДИНАМИКА

**Изучает всё, что лекарство делает с организмом,  
а именно:**

- **Фармакологические эффекты**
  - **Механизмы действия ЛС**
- **Виды действия лекарственных веществ**
  - **Виды лекарственной терапии**
- **Факторы, влияющие на действие лекарств**
- **Реакцию организма на повторное введение ЛС**
  - **Комбинированное действие ЛС**
  - **Побочное и токсическое действие ЛС**

# Фармакологические эффекты

Фармакологический эффект – это изменение деятельности органа или системы под влиянием лекарства, например: снижение высокого АД под действием эналаприла



или: купирование спастических болей в желудке под влиянием но-шпы

# Фармакологические эффекты и механизм действия

- Фармакологический механизм – способ, которым лекарство вызывает действие:
- Действие на рецепторы
  - Агонисты**  
(миметики)  
□  
возбуждают
  - Антагонисты**  
(блокаторы, литики)  
□  
угнетают
- Изменение активности ферментов
- Стимуляция или блокада мембранных канальцев
- Взаимодействие со средами организма

# Механизмы действия ЛС:

- Прямое химическое взаимодействие
- Физико-химическое воздействие на мембраны клеток
- Действие на специализированные ферменты.
- Действие через специфические рецепторы.

# Прямое химическое взаимодействие

- Лекарственное средство непосредственно взаимодействует с молекулами или ионами образующимися в организме ( пр. унитиол – в случае отравления солями мышьяка, ртути, хрома – во время химическую реакцию



# Физико-химическое воздействие на мембраны клеток.

- способность блокировать ионный ток, мембран мышечных или нервных клеток Пр.: действие антиаритмического препарата **новокаинамида** ( блокирует поток ионов  $Na^+$  через каналы сердечных клеток, устраняя патологический очаг возбуждения в сердечной мышце).



# Действие ЛС на специализированные ферменты.

- **усиливающие** – **индукторы** (Пр: снотворное – фенобарбитал, усиливает активность микросомальных ферментов печени);
- **угнетающие** - **ингибиторы**. (Пр: ЛС – прозерин – антихолинэстеразное средство обратимо блокирует фермент холинэстеразу, что приводит к накоплению медиатора ацетилхолина и восстановлению нервно-мышечной проводимости.)



# Рецепторы и медиаторы

- **Медиаторы** — это вещества, которые высвобождаются из нервных окончаний и специфически связываются с рецепторами (ацетилхолин, норадреналин, адреналин, дофамин и др).
- Медиаторы действуют между соседними нейронами или между нейроном и органом. Эти места соединений (контактов) называются **синапсами** (от греч. *synapsis* — соединение, связь).
- **Рецепторы** — это активные группировки макромолекул, с которыми специфически взаимодействуют медиаторы или гормоны. Многие рецепторы являются белками.

# Строение синапса

## *Синапс*



# Действие ЛС через специфические рецепторы.

- Рецепторы обладают высокой специфичностью к определенным медиаторам.
- Сродство рецепторов к медиаторам – аффинность.
- Однако с рецепторами реагируют не только вырабатываемые в организме медиаторы, но и ЛС.
- ЛС + Рецептор → изменение деятельности органов или тканей
- (Пр: медиатор адреналин и  $\beta$  адреноблокатор - пропранолол;
- Пр: блокатор H<sub>2</sub> гистаминовых рецепторов – ранитидин)

# Виды действия лекарственных средств

## МЕСТНОЕ

- действие в месте применения, например, капли в нос или конъюнктиву, мазевая повязка, орошение миндалин...



## РЕЗОРБТИВНОЕ или ОБЩЕЕ

- (resorbatio – всасывание) - действие на организм после всасывания в кровь, например, препараты для купирования головной боли или болей в желудке



## Виды действия лекарственных средств



- Рефлекторное –  
действие через  
рефлекторную  
дугу

**ЛС → рецептор кожи →  
ЦНС → орган**

**например, под действием  
горчичников или йодной  
сеточки улучшается  
кровообращение  
больного  
органа**

# Избирательное (селективное)

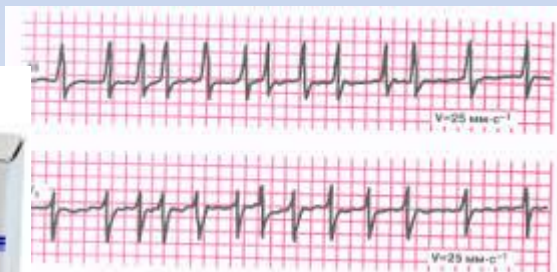
- Действие на определённые органы и ткани
- Пр: избирательное действие сердечных гликозидов на миокард (**ДИГОКСИН**)-увеличивает диастолу, тем самым улучшает качество сердечных сокращений.

# Виды действия лекарственных средств

- 4) Основное или главное – то, на которое мы рассчитываем, ожидаемое
- 5) Побочное – нежелательное действие, проявляющееся наряду с главным  
Например, аспирин оказывает противовоспалительное действие, но он же может вызвать появление язвы в желудке



- или анаприлин, назначаемый при нарушениях сердечного ритма, может вызвать приступ удушья из-за бронхоспазма.



# Виды действия лекарственных веществ

- 6) Прямое – непосредственное действие на какой либо орган, например, сердечные гликозиды улучшают работу сердца - это прямое действие на сердце.



- 7) Косвенное – следствие прямого, в результате действия СГ улучшается кровообращение, почки больше фильтруют крови и увеличивается количество мочи.

Таким образом, СГ оказывают прямое действие на сердце и косвенное на почки.





# Виды действия лекарственных веществ

## Обратимое

- Изменения в органах и тканях исчезают после прекращения его применения
- Пр: например, средства для наркоза



## Необратимое

- Изменения выражается в глубоких структурных нарушениях клеток и их гибели.
- Пр: коагулирующие, цитостатические средства



# Виды фармакотерапии

**Этиотропная –  
направлена на  
устранение причины  
заболевания**

- **Противомикробные средства при инфекционных заболеваниях**
- **Противоглистные средства при глистной инвазии**

**Симптоматическая –  
направлена на  
устранение симптомов  
(признаков) болезни**

- **Жаропонижающие и болеутоляющие средства при гриппе**
- **Гевискон при изжоге**

**Заместительная –  
восполнение дефицита  
веществ, необходимых  
для нормальной  
жизнедеятельности**

- **Инсулин при сахарном диабете**
- **Ацидин-пепсин при анацидном гастрите**

# Факторы, влияющие на действие лекарств

I. Свойства лекарственных веществ: как правило, препараты с одинаковым химическим строением оказывают одинаковое действие, например:

## СОЛИ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

- СНОТВОРНОЕ

## СОЛИ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ

- ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ

# Факторы, влияющие на действие лекарств

## • II. Доза или концентрация лекарства. А. По приему

Разовая

- Количество лекарства на один прием
- ВРД – высшая разовая доза, максимальная доза, назначаемая однократно без вреда для здоровья пациента
- «Ударная доза» - высшая разовая доза, назначаемая для создания максимальной концентрации лекарства

Суточная

- Количество лекарства на сутки
- ВСД – высшая суточная доза, предельно допустимое количество ЛС, назначаемое в течение суток без вреда для здоровья пациента

Курсовая

- Количество лекарства на курс лечения

# Факторы, влияющие на действие лекарств

- Ц. Доза или концентрация лекарства. Б. По силе действия
- **Минимальная терапевтическая доза** – наименьшее количество ЛС, при котором начинается его действие
- **Средняя терапевтическая доза** – оказывающая наилучший эффект при минимуме побочного действия
- **Максимальная терапевтическая доза** – предельно допустимая, которую можно назначить без вреда для здоровья пациента
- **Токсическая доза** – оказывает повреждающее действие на организм пациента
- **Смертельная (летальная)** – доза, вызывающая смертельный исход

**ШТД – широта терапевтического действия,  
диапазон между минимальной  
терапевтической и минимальной токсической дозой**


# Факторы, влияющие на действие лекарств

## III. Свойства организма.

- **Пол** – мужчины более устойчивы к действию лекарств, мужской половой гормон стимулирует синтез печеночных ферментов и процессы биотрансформации в мужском организме протекают активнее.
- **Возраст** – чувствительность к лекарствам в разные возрастные периоды неодинакова. Особой осторожности требует назначение ЛС в детском и пожилом возрасте.  
У детей активность печеночных ферментов еще низкая в силу незрелости организма, в пожилом возрасте она снижается, замедляется выведение лекарств почками.
- **Индивидуальная чувствительность.** Врожденная генетически обусловленная непереносимость лекарства - **ИДИОСИНКРАЗИЯ.**
- **Функциональное состояние организма:** аспирин снижает только высокую температуру, анестетики в очаге воспаления действуют слабо...



# Реакция организма на повторное введение ЛС



Ослабление действия в результате привыкания (**толерантность**)

- Чтобы добиться прежнего эффекта дозу препарата приходится увеличивать или менять лекарство

Усиление эффекта, связанное с **кумуляцией** (накоплением)

- Кумуляция может быть связана со способностью препарата связываться с белками крови или замедленным выведением лекарства

**Лекарственная зависимость** (пристрастие) – болезненное немотивированное влечение к лекарству

- Психическая – тяга к лекарству, не сопровождаемая развитием абстиненции
- Физическая – прекращение приема приводит к развитию абстиненции

# Комбинированный прием лекарств

Однонаправленное  
действие лекарств

Синергизм  
syn –  
вместе  
ergia -  
действие

Синергисты-  
лекарства-  
друзья



Отмечается усиление фармакологического эффекта:

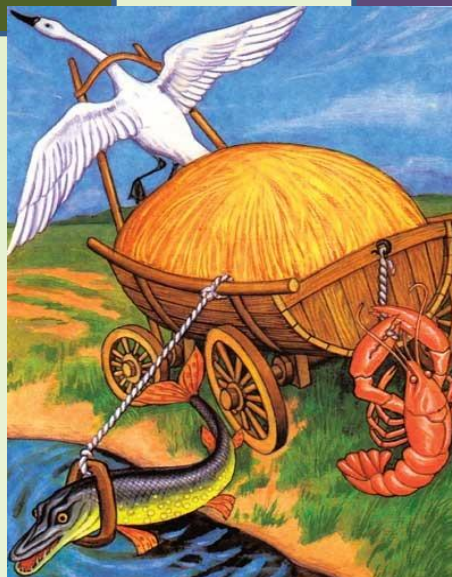
- а) простое суммирование
- б) потенцирование (многократное усиление)



# Комбинированный прием лекарств

Антагонизм –  
разнонаправленное  
действие лекарств

Лекарства-  
антагонисты,  
лекарства - враги



Отмечается уменьшение фармакологического эффекта

# Побочное и токсическое действие лекарств

- Практически все лекарства в терапевтических дозах одновременно с желаемым, полезным действием оказывают нежелательное, а иногда и опасное действие – побочное.
- Побочные реакции развиваются у 4-29% больных. Из них в 3% случаев требуется интенсивная терапия; смертность 0,27%.
- Побочные эффекты бывают
  - неаллергической
  - аллергической природы.
- Неаллергические побочные реакции связаны с передозировкой.
- Неаллергические побочные эффекты специфичны для каждого лекарственного вещества, усиливаются при увеличении дозы и устраняются специфическими антагонистами.

# Побочное и токсическое действие лекарств

- При дозах, превышающих терапевтические (токсические дозы) неблагоприятное действие лекарственных веществ обозначают как токсическое действие. Токсический эффект зависит от применения лекарственных средств с узким терапевтическим диапазоном, а также при нарушении функции печени и почек.
- Некоторые лекарственные средства оказывают токсическое влияние на свой «орган-мишень», ими могут стать:
- нервная, эндокринная и иммунная система,
- слуховой нерв,
- сердце и сосуды;
- печень,
- почки,
- кожа

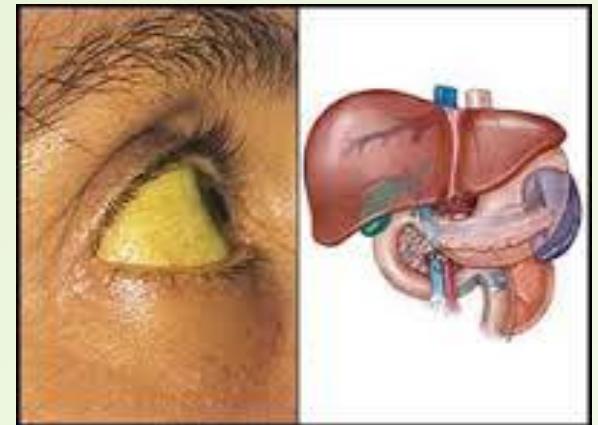


# Побочное и токсическое действие лекарств

- Геморагический синдром при передозировке антикоагулянтов →
- Токсическое действие антибиотиков-аминогликозидов: глухота ↓



- Токсический гепатит от передозировки гипотензивного средства метилдофы →



# Побочное и токсическое действие лекарств

- Последствия применения глюкокортикоидов (синдром Иценко- Кушинга)



- Последствия внутривенного введения коаксила □



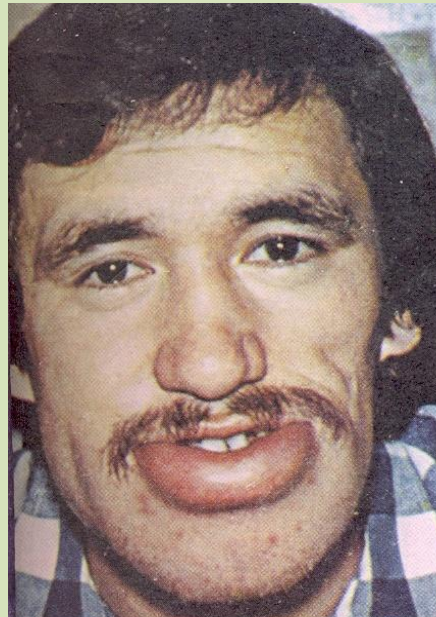
Рис. 3. Газовая гангрена левой верхней конечности после введения "Коаксила" в кубитальную вену.



Рис. 1. Анаэробная неклостридиальная флегмона левого бедра, сепсис после введения "Коаксила" в вены бедра

# Побочное и токсическое действие лекарств

- Аллергические побочные реакции
- Не зависят от дозы и ШТД лекарства
- Развиваются в ответ на повторный прием препарата
- Виды аллергических реакций:  
тяжелые – анафилактический шок;  
средней тяжести – бронхиальная астма, отек Квинке,  
сывороточная болезнь;  
легкие – крапивница;



# Побочное и токсическое действие лекарств

- Отек Квинке и крапивница



# Побочное и токсическое действие лекарств

- Токсикодермия и ее крайняя степень проявления – синдром Лайелла





# Побочное и токсическое действие лекарств

- Токсикодермия, синдром Лайелла



# Токсическое действие лекарств на плод



- **Эмбриотоксическое** -неблагоприятное воздействие на эмбрион, приводящее к его гибели и выкидышу (с 1 – по 10 день беременности).



- **Тератогенное** -неблагоприятное воздействие на плод в первые 12 нед. беременности, приводящее к врождённым уродствам



- **Фетотоксическое** -неблагоприятное действие в более поздние сроки беременности

# Тератогенное действие лекарств

- Жертвы талидомида



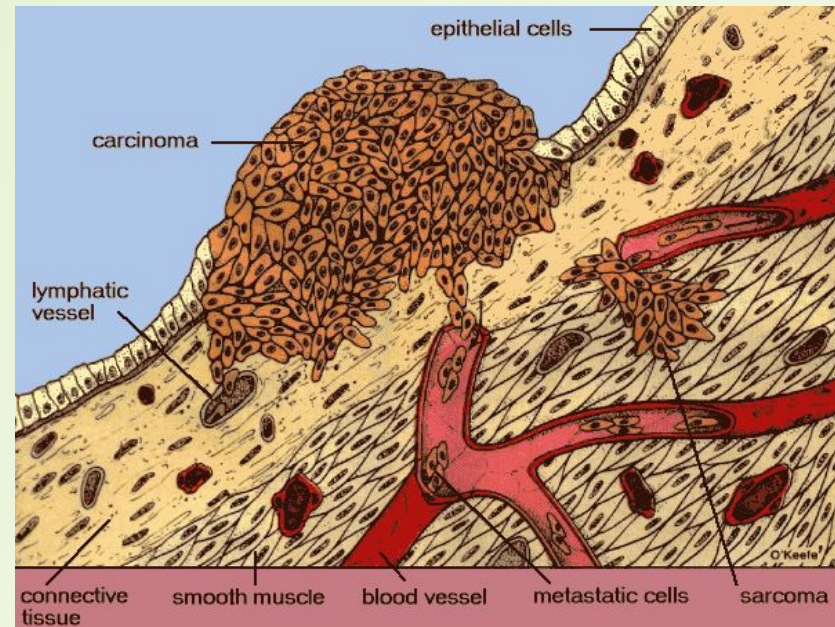
# Побочное и токсическое действие лекарств

- Элисон Леппер – жертва талидомида, родившая здорового ребенка, и скульптор Марк Куинн, создавший её скульптурное изображение.



# Канцерогенное (от лат. cancer — рак) действие

- способность веществ вызывать развитие злокачественных опухолей





**Благодарю за внимание!**