

*Фармакология - наука о лекарствах (греч.
pharmakon – лекарство, logos – учение)*

**Фармакология - наука, изучающая
взаимодействия между лекарственными
веществами (ЛВ) и живыми организмами.**

(наука о регуляции живых систем с помощью лекарственных средств (ЛС))

-
- Цель - поиск средств для лечения, профилактики и диагностики заболеваний.
-
- Задача - создание и внедрение в практику новых высокоактивных ЛС.
-

Значение фармакологии.

Академик И.П. Павлов: фармакология знакомит медицинских работников с главным их оружием, ибо первое по универсальности лечебное воздействие, есть введение в организм лекарственных средств.

1. Для практической медицины.

В результате создания значительного ассортимента высокоэффективных препаратов фармакотерапия стала универсальным методом лечения многих заболеваний.

2. Для клинических дисциплин.

- успешному развитию хирургии способствовало появление средств для наркоза, местных анестетиков, курареподобных препаратов;
- качественно новый этап в развитии психиатрии связан с открытием психотропных препаратов.
- эффективное лечение бактериальных инфекций стало возможным только после получения антибиотиков.

В связи с большой значимостью фармакотерапии для практической медицины знание фармакологии абсолютно необходимо для медика любой специальности. Большинство современных лекарственных веществ обладают очень высокой активностью, поэтому малейшая неточность в их назначении может стать причиной неблагоприятных эффектов, пагубно отражающихся на состоянии пациента.

Положение среди других медицинских и биологических наук

Фармакология как наука развивается стремительными темпами.

1. Научная и методическая база:
 - органическая химия (изучает соединения углерода с другими элементами – так называемые органические соединения и законы их превращений);
 - биохимия (наука о химическом составе живых клеток и организмов и о химических процессах, лежащих в основе их жизнедеятельности);
 - физиология (наука, изучающая жизнедеятельность организма на различных уровнях организации (целого организма, его отдельных систем, отдельных органов и тканей, отдельных клеток) и регуляцию его физиологических функций. Также физиология изучает живые организмы в их взаимодействии с окружающей средой);
 - морфология (наука о форме и строении организмов).
2. Экспериментальная база:
 - эксперименты на животных, используя различные методы исследования: фармакологические, физиологические, биохимические и т.д.
3. Клиническая база:
 - особенно ценный материал фармакологи получают, наблюдая действия лекарств на организм человека в условиях клиники (клиническая фармакология)
4. Связь с такими смежными дисциплинами как химиотерапия, токсикология, фармация.

Фармация объединяет комплекс дисциплин:

- [фармакогнозия](#) - изучает сырье для получения лекарств растительного и животного происхождения;
- [фармацевтическая химия](#) - наука о химическом строении и химических свойствах лекарственных веществ;
- [фармацевтическая технология](#) - наука о методах и способах приготовления лекарств.
-

Фармакология занимает промежуточное место между теоретическими и клиническими дисциплинами.

- с одной стороны она использует физиологические, биохимические и морфологические методы исследования,
-
- с другой - является основой всех клинических дисциплин.

Основные этапы развития фармакологии.

1) фармакология древности;

- Учение о лекарствах является одним из самых древних медицинских дисциплин. Лекарственная терапия существовала уже в первобытном человеческом обществе. Это были растения.
- Описание лечебных средств было эмпирическим, т.е. на основании личного опыта. Причем внимание обращалось, прежде всего, на такие средства, которые привлекали древнего человека формой, окраской, запахом, вкусом, сильным физиологическим действием.
- Самые древние письменные источники по фармакологии или лечению больных обнаружены на территории Индии и Китая. Некоторым книгам, содержащим сведения о препаратах, приготовленных на основе растений, металлов, средств животного происхождения (жабы веки, кости слона, тигра, рога, плавники и т.д.) уже около 3000 лет. Лекарственные препараты, описанные вначале в аюрведах (книгах жизни), в дальнейшем в некоторой степени были заменены химическими веществами или даже изменены алхимиками.
- Самые ранние источники Восточной медицины обнаружены в Египте и королевствах Ассирии и Вавилонии. В древнеегипетских папирусах, в частности папирусе Эберса (около 3 000-4 000 лет назад), упоминается почти около 700 лекарственных препаратов растительного происхождения, в том числе имеются сведения об опиоиде, касторовом масле и др.

•

Выдающиеся врачи древности

1. Гиппократ (IV-III в. до н.э.) (врач Древней Греции):

- систематизировал существующие в то время лекарственные средства;
- рекомендовал пользоваться целыми необработанными растениями для сохранения целебных сил.

2. Клавдий Гален (11в. н.э.) (римский врач):

- положил начало очистке лекарственных средств от балласта;
- разработал принципы применения лекарственных средств;
- применял различные извлечения (вытяжки) из лекарственных растений, использовал вина, уксусы. Спиртовые вытяжки настойки и экстракты (галеновые препараты).

3. Авицена (Абу Али Ибн - Сина) (980-1037 гг.) (арабский ученый):

- описал способы и показания к применению различных лекарственных средств;
- оставил замечательный труд: «Канон врачебного искусства» в 5 книгах, причем вторая книга «Канона» посвящена изучению простых лекарственных средств с точки зрения практического врача (в настоящее время: камфора, препараты белены, ревеня, александрийского листа, спорыша и др.).

4. Парацельс (1493-1541 г.) (европейский врач средневековья):

- основоположник ятрохимии - лекарственная, целительная алхимия;
- постулат: «Все есть яд, и все есть лекарство, и только доза делает вещество либо ядом, либо лекарством»;
- ввел в медицину многие лекарственные средства неорганической природы: соединения железа, ртути, свинца, меди, мышьяка, серы, сурьмы.

5. Ганеман (1755-1843 гг.) (немецкий врач):

- основоположник гомеопатии (homoios одинаковый, pathos страдания, т.е. лечение подобного подобным).

Отечественная фармакология:

- В X-XI в. на Руси появились первые рукописные руководства по лекарствоведению: «травники», «зелейники».
- В начале 18 в. Указом Петра Первого лекарственные растения разрешалось продавать только в аптеках.
- Возникновение научной фармакологии относят к XIX в. Первые фармакологические эксперименты были проведены физиологами. Появились первые лаборатории экспериментальной фармакологии.
- **И.П. Павлов** - основатель психофармакологии;
- С.П. Боткин –открытия в кардиологии, фтизиатрии, острых инфекционных заболеваниях;
- **Н.П. Кравков** (1865-1924 гг.) - основоположник отечественной научной фармакологии;
 - с 1899-1924 гг. - завед. кафедрой фармакологии Военно-Медицинской академии, автор первого средства для в/в наркоза (гедонал) и идеи комбинированного наркоза (гедонал+ хлороформ).
- **А.А. Лихачев** (1866-1942 гг.) - фармакология теплообмена и газообмена, токсикология;
- **М.П. Николаев** (1893-1949) - работы по патологической фармакологии СССР;
- **М.Д. Машковский** - новые лекарственные средства, руководство для врачей

Фармакология нового времени

- Разработкой новых лекарственных средств занимаются фармакологи, а технологией изготовления лекарственных форм, отдельных препаратов - провизоры.
- Правила изготовления лекарственных препаратов и методы контроля (физические, химические, биологические) их активности и качества приводятся в специальном общегосударственном сборнике - Государственной фармакопее.
- **Государственная фармакопея** Российской Федерации (с [др.-греч.](#) фармаков — [лекарство](#), [яд](#) и [др.-греч.](#) ποιη— делаю, изготавлию) — основной нормативный документ, сборник стандартов и положений, определяющий показатели качества выпускаемых в РФ лекарственных субстанций и изготовленных из них препаратов.
- **История Государственной фармакопеи Российской Федерации**
- В 1778 г. издана первая Фармакопея России («Pharmacopoea Rossica»)
- Второе издание Фармакопеи России опубликовано в 1871 г.
- Третье издание Фармакопеи России — в 1880 г.,
- Четвёртое издание Фармакопеи России — в 1891 г.,
- Пятое издание Фармакопеи России — в 1902 г.,
- Шестое издание Фармакопеи России — в 1910 г.,
- Седьмое издание Фармакопеи СССР — в 1925 г.,
- Восьмое издание Фармакопеи СССР — в 1946 г.,
- Девятое издание Фармакопеи СССР — в 1961 г.,
-

Фармакопея

- Десятое издание Фармакопеи СССР — в 1968 г.,
- Одиннадцатое издание ГФ XI СССР
 - — первый выпуск — в 1987 г.
 - — второй выпуск — в 1990 г.
- Составление, дополнение и переиздание Фармакопеи осуществлялось фармакопейным комитетом. В ГФ XI на каждый препарат и общие методы их контроля были введены фармакопейные статьи.
- Двенадцатое издание ГФ XII РФ
 - — первый выпуск — в 2007 г.
- 05.12.2014 Минздрав подготовил новое, 13-е издание государственной фармакопеи, а также презентовал проект гармонизации фармакопей стран-участников таможенного союза.

В фармакопее приводятся названия формы, описываются физико-химические свойства основных лекарственных веществ и указаны их в высшие разовые и суточные дозы, а также имеются списки ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) лекарственных средств.

Кроме того, в фармакопее приводятся сведения о различных реактивах и методах используемых в фармацевтической практике.

Международная Фармакопея — издаваемый [Всемирной Организацией Здравоохранения](#) сборник официальных руководящих документов, позволяющих обеспечивающих надлежащее качество лекарственных веществ и лекарственных средств во всём мире.

-
-

Основные разделы фармакологии

- Общая - изучает общие закономерности действия ЛС на живые организмы;
- Частная – изучает взаимодействия с живыми организмами отдельных групп лекарственных веществ (ЛВ) и лекарственных препаратов (ЛП);
- Общая рецептура - раздел фармакологии о правилах выписывания и изготовления лекарств.

В обоих разделах (общей и частной) основное внимание уделяется:

1. фармакокинетики - влияние организма на лекарственные вещества, которое включает всасывание, распределение, депонирование, превращение и выведение лекарственных веществ из организма;
2. фармакодинамике - действие лекарственных средств на организм. Это понятие включает фармакологические эффекты, механизмы действия, локализацию действия, виды действия;
3. фармакотерапии – изучение действия ЛС на болезнь в эксперименте
(с 80-х годов XX века – клиническая терапия);
4. токсикологии - нежелательному действию ЛС.

Классификация ЛС

Все современные ЛС группируются по следующим принципам:

1. Терапевтическому (клиническому) применению:
 - препараты для снижения артериального давления;
 - для лечения опухолей;
 - антибактериальные препараты.
2. Фармакологическому действию, т.е. вызываемому эффекту:
 - вазодилататоры – расширяющие сосуды;
 - спазмолитики - устраняющие спазм сосудов;
 - анальгетики - снижающие болевое раздражение.
3. Химическому строению :
 - салицилаты - аспирин, салициламид, метилсалицилат и т.д.;
 - барбитураты – феназепам, бензонал, тиопентал и т.д.
4. Нозологическому принципу: применяемых для лечения строго определенной болезни
 - средства для лечения инфаркта миокарда;
 - средства для лечения бронхиальной астмы

Международная классификация ЛС

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)

Латинское название - Anatomical Therapeutic Chemical (АТС).

Основная цель классификации АТС — служить средством для представления статистических данных о потреблении лекарственных средств; рекомендована ВОЗ для проведения сравнений на международном уровне.

Исходя из этой системы все лекарства делятся на группы согласно их основному терапевтическому применению.

АТХ подразделяет лекарственные средства на группы, имеет иерархическую структуру, содержит 5 различных уровней:

- анатомический орган или система;
- основные терапевтические/фармакологические;
- терапевтические/фармакологические;
- терапевтические/фармакологические/основные химические;
- по химической структуре.
-

Каждая группа в зависимости от уровня имеет буквенный или цифровой код.

В большинстве случаев каждому лекарственному средству присваивается только один АТХ-код.

Лекарственным средствам, имеющим несколько основных показаний для медицинского применения, может быть присвоено более одного АТХ-кода.

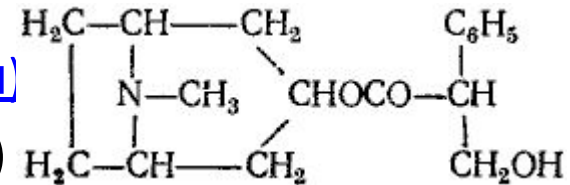
АТХ-классификация имеет, понятную, иерархическую структуру, что облегчает поиск нужных лекарственных препаратов.

Состав группы

- АПищеварительный тракт и обмен веществ
- ВПрепараты, влияющие на кроветворение и кровь
- ССердечно-сосудистая система
- ДПрепараты для лечения заболеваний кожи
- ГМочеполовая система и половые гормоны
- НГормональные препараты для системного использования
(исключая половые гормоны)
- ЈПротивомикробные препараты для системного использования
- ЛПротивоопухолевые препараты и иммуномодуляторы
- МКостно-мышечная система
- ННервная система
- РПротивопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты
- ДДыхательная система
- СПрепараты для лечения заболеваний органов чувств
- УПрочие препараты

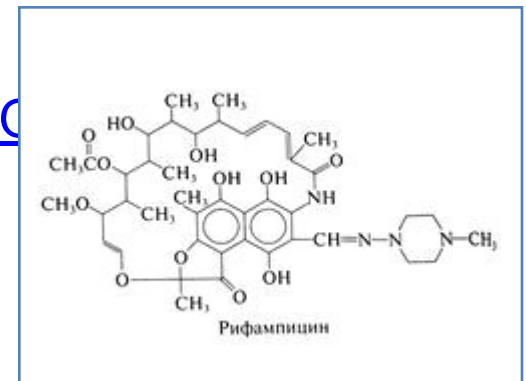
Пример классификации АТХ

- A Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм
- A03 Средства, применяемые при функциональных желудочно-кишечных расстройствах
- A03B Простые препараты красавки (белладонны) и ее производных
- A03B AАлкалоиды красавки (белладонны)
- A03B A01Атропин Atropinum (род. Atropini)



- S Средства, действующие на органы чувств
- S02 ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ОТОЛОРИНГОЛОГИИ
- S02A ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА
- S02A AПротивомикробные средства
- S02A A12Рифамицин

Rifampicinum (род. Rifampicini)



Источники получения ЛС

1. Из натурального сырья:

- из **растений** извлекают:
 - алкалоиды – пример: производные пурина - кофеин из листьев чая и семян колы.
 - гликозиды – пример: сердечные гликозиды - Наперстянка (пурпуровая, крупноцветковая, шерстистая)
 - сапонины - пример: Солодка голая.
 - дубильные вещества – пример: плоды Черники и т.д.
- органы и ткани животных** служат источником:
 - гормонов биогенных аминов, свиной инсулин и т.д.
- при **обработке полезных ископаемых** выделяют:
 - кислоты,
 - щелочи,
 - соли.

| Препарат | Основное медицинское применение | Источник получения |
|---|--|-------------------------------------|
| Пилокарпин Атропин Морфин Кодеин Дигоксин Хинин Винкристин | Для снижения внутриглазного давления при глаукоме Спазмолитик, мидриатик Анальгетик Противокашлевое средство Кардиотоник Противомаларийное средство Противоопухолевое средство | Растения |
| Пенициллин Тетрациклин Ловастатин Циклоспорин А Актиномицин Доксорубин | Антибиотик Антибиотик Гиполипидемическое средство Иммунодепрессант Противоопухолевое средство Противоопухолевое средство | Микроорганизмы, грибы |
| Инсулин Паратиреоидин Панкреатин Цитарабин | Противодиабетическое средство При недостаточности паращитовидных желез Пищеварительный фермент Противолейкемическое средство | Ткани животных Морские организмы |

2. Химический синтез (около 70% всех лекарственных препаратов):

А) Направленный синтез веществ:

- воспроизведение биогенных веществ (близких по строению к природным веществам) – адреналин;
- создание антиметаболитов (противоположных по действию БАВ) – парааминобенз.к-та – САП;
- модификация молекул соединений с известной биологической активностью (получение соединений с заданными свойствами) – гидрокортизон - глюкокортикоиды;
- изучение структуры субстрата, с которым взаимодействует лекарственное средство (рецептор, фермент);
- сочетание фрагментов структур двух соединений с необходимыми свойствами;
- синтез, основанный на изучении химических превращений веществ в организме (пролекарства; средства, влияющие на механизмы биотрансформации веществ) – «в-во-носитель-активное-в-во».

Б) Эмпирический:

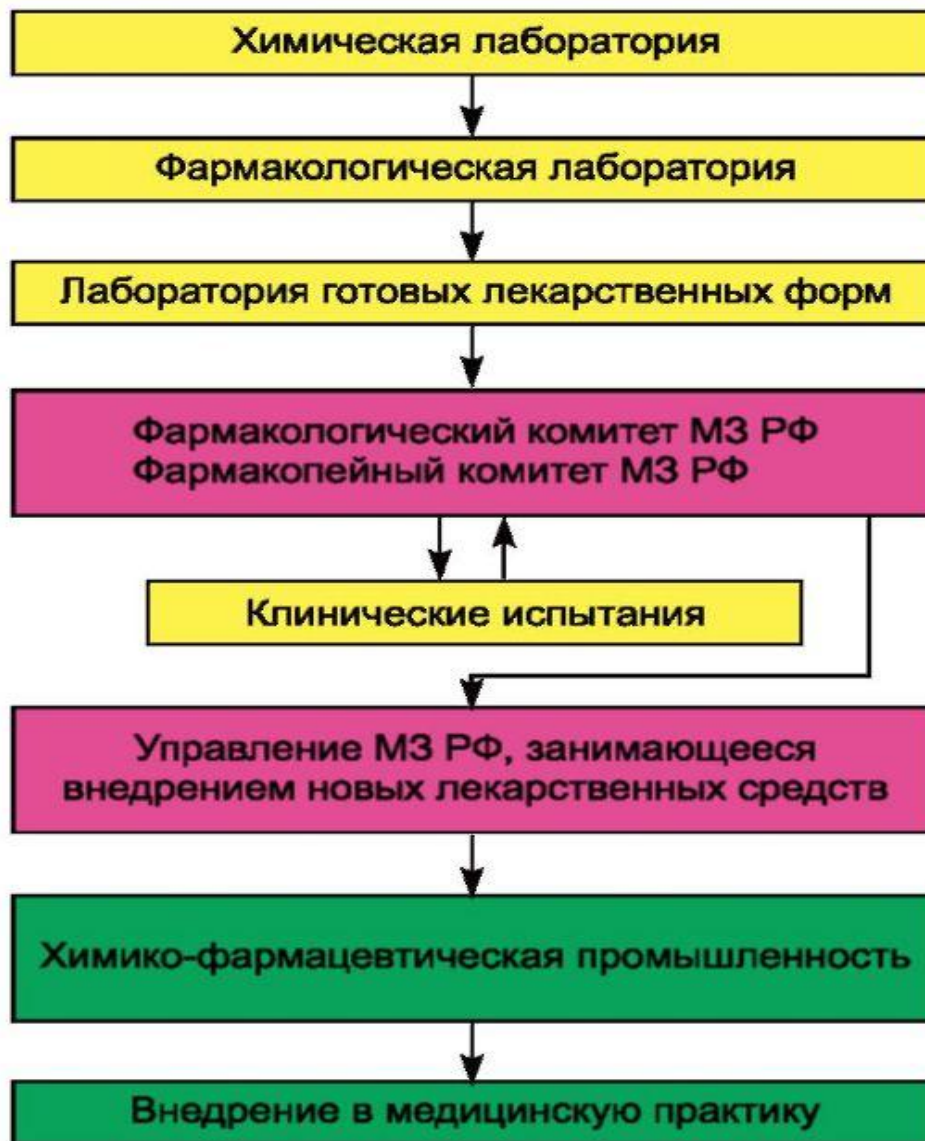
- скрининг - выбор максимально активного препарата из целого ряда созданных;
- случайные находки;

3. Выделение лекарственных веществ, являющихся продуктами жизнедеятельности грибов и микроорганизмов.

4. Современная биотехнология (заложила основы для создания нового поколения ЛС). В фармацевтической промышленности уже сейчас происходят большие изменения, а в ближайшей перспективе ожидаются радикальные перемены. Связано это с бурным развитием биотехнологии. В принципе биотехнология была известна давно. Уже в 40-е годы XX в. стали получать пенициллин методом ферментации из культуры определенных видов плесневого гриба пенициллиум. Эта технология была использована и при биосинтезе других антибиотиков. Однако в середине 70-х годов произошел резкий скачок в развитии биотехнологии. Это связано с двумя крупными открытиями: разработкой гибридной технологии (клеточная инженерия) и метода рекомбинантных ДНК (генная инженерия), которые и определили

- Биотехнология - это мультидисциплина, в развитии которой большую роль играют молекулярная биология, включая молекулярную генетику, иммунология, различные области химии и ряд технических дисциплин. Основным содержанием биотехнологии является использование в промышленности биологических систем и процессов. Обычно для получения необходимых соединений используют микроорганизмы, культуры клеток, ткани растений и животных.
- На основе биотехнологии удалось создать десятки новых лекарственных средств. Так, получены инсулин человека; гормон роста; интерфероны; интерлейкин-2; факторы роста, регулирующие гемопоэз - эритропоэтин, филграстим, молграмостим; антикоагулянт лепирудин (ре- комбинантный вариант гирудина); фибринолитик урокиназа; тканевый активатор профибринолизина алтеплаза; противолейкемический препарат L-аспарагиназа и многие другие.
- Большой интерес представляют также моноклональные антитела, которые могут быть использованы при лечении опухолей (например, препарат этой группы трастузумаб эффективен при раке молочной железы, а ритуксимаб - при лимфогранулематозе). К группе моноклональных антител относится также антиагрегант абциксимаб. Кроме того, моноклональные антитела находят применение в качестве антидотов, в частности, при интоксикации дигоксином и другими сердечными гликозидами. Один из таких антидотов выпускается под названием *Digoxin immune fab (Digibind)*.
- Совершенно очевидно, что роль и перспективы биотехнологии в отношении создания препаратов новых поколений очень велики.
-

Внедрение ЛС от лаборатории до клиники



Клинические испытания ЛС на людях

1. Фармакологическая лаборатория:

- определяют острой токсичности;
- исследуют специфическая активность, например, если соединение по структуре напоминает антиаритмики, то на моделях аритмий изучается активность этого соединения, это очень трудоемкая работа. Если соединение обнаруживает специфическую активность, то дальше его сравнивают с активностью известных соединений. Далее, если соединение окажется интересным, изучают весь спектр фармакологической активности соединения. Это еще более трудоемкая работа. Нужно изучить влияние на ССС, резистентность, тератогенность, мутагенность, канцерогенность, аллергогенность и ряд других видов активности.

2. Лаборатория готовых лекарственных средств.

3. Фармакологический комитет Минздрава РФ рассматривает все данные о ЛС и принимает решение о клинических испытаниях препарата на людях.

4. Клинические испытания ЛС на людях:

- **1 фаза.** Проводится на небольшой группе здоровых добровольцев. Устанавливаются оптимальные дозировки, которые вызывают желательный эффект. Целесообразны также фармакокинетические исследования, касающиеся всасывания веществ, периода их полужизни, метаболизма. Рекомендуется, чтобы такие исследования выполняли клинические фармакологи.

2.

•

- **2 фаза.** Проводится на небольшом количестве больных (обычно до 100 -200 пациентов) с тем заболеванием, для лечения которого предлагается данный препарат. Детально исследуется фармакодинамика (включая плацебо) и фармакокинетика веществ, регистрируются возникающие побочные эффекты. Эту фазу апробации рекомендуется проводить в специализированных клинических центрах.
- **3 фаза.** Клиническое (рандомизированное контролируемое) испытание на большом контингенте больных (до нескольких тысяч наблюдений). Подробно изучается эффективность (включая двойной слепой контроль) и безопасность веществ. Специальное внимание обращается на побочные эффекты, в том числе аллергические реакции, и токсичность препарата. Проводится сопоставление с другими препаратами этой группы.

Затем фармакологический комитет дает разрешение на применение препарата в клинической практике. После этого налаживается производство лекарства на заводе и только тогда лекарство поступает в аптечную сеть. В лучшем случае этот путь проходит соединение за пять лет, а чаще 10 лет и более. После поступления препарата в аптечную сеть начинается 4 фаза клинических испытаний. Широкое исследование препарата на максимально большом количестве больных. Наиболее важны данные о побочных эффектах и токсичности, которые требуют особенно длительного, тщательного и масштабного наблюдения. Кроме того, оцениваются отдаленные результаты лечения.

-
-