

**Общая фармакология
Фармакокинетика и
фармакодинамика
лекарственных средств**

- **ФАРМАКОЛОГИЯ** - это наука о взаимодействии химических соединений (веществ), используемых как лекарства, с живыми организмами
- (в частности, экспериментальных животных, человека)



- **«Лекарство»** (лекарственное вещество) - любое вещество, которое может быть использовано с целью:

- 1) диагностики,

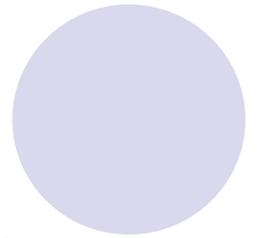
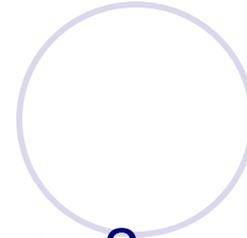
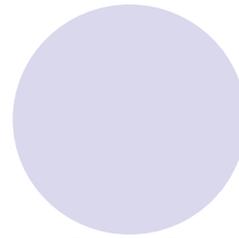
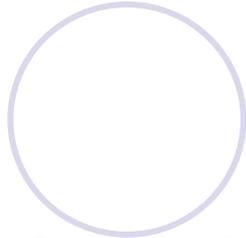
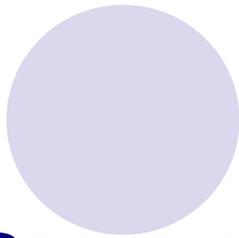
- 2) профилактики,

- 3) облегчения или лечения заболеваний человека или животных,

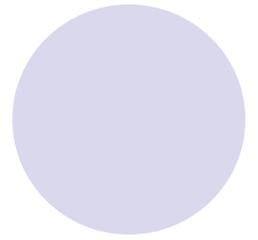
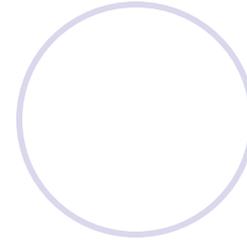
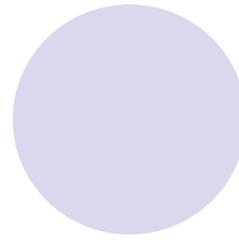
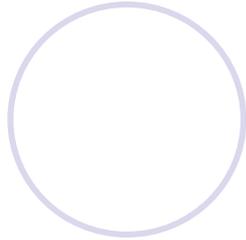
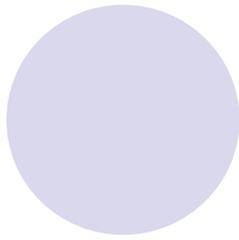
- 4) регуляции рождаемости.

- **Лекарственная форма** - это агрегатное состояние ЛС, при котором достигается необходимый лечебный эффект





- **Фармакология** как базовая наука имеет 2 основных раздела:
 - 1. Фармакокинетика
 - 2. Фармакодинамика
- **Общая фармакология** изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ с живыми организмами
- **Частная фармакология** рассматривает конкретные фармакологические группы и отдельные препараты.



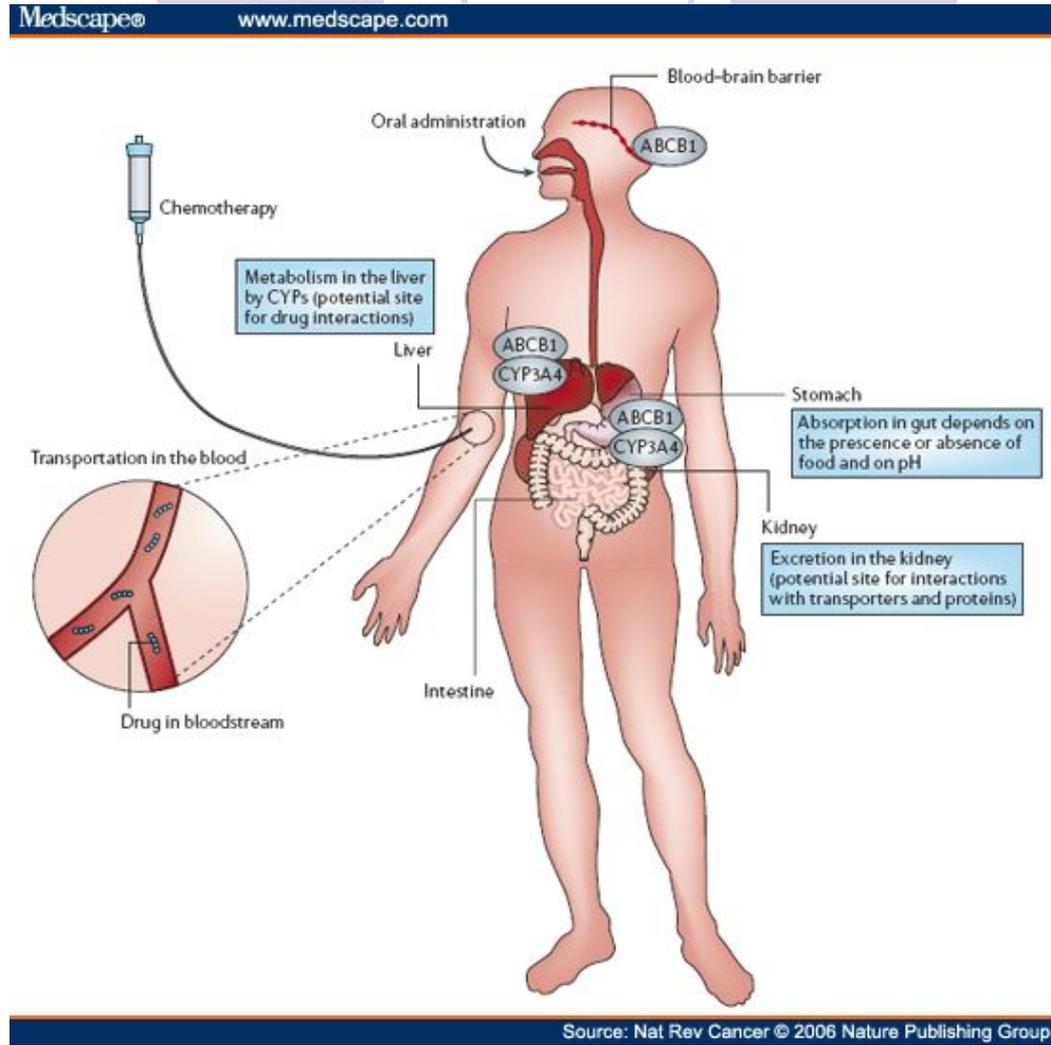
- **ФАРМАКОКИНЕТИКА (ФК)**
- PHARMACON - лекарство, KINEO - двигать
- ФК – изучает пути прохождения и изменения лекарственных средств в организме

Пути введения ЛВ в организм

Пути введения разделяют на:

- **энтеральные** (через ЖКТ)
- **парентеральные** (минуя ЖКТ).

Путь введения определяет:
скорость наступления фарм. эффекта
его величину
продолжительность
характер фармакологического эффекта.



Механизмы всасывания лекарственных средств с места введения

- **Фильтрация** через поры мембран зависит от гидростатического и осмотического давления.
- **Пассивная диффузия** прямо через мембраны клеток по градиенту концентрации путем растворения в липидах мембран. Это наиболее значимый механизм, так как для большинства лекарств характерна существенно большая растворимость в липидах, чем в воде.
- **Активный транспорт** предполагает, что всасывание происходит с помощью специальных носителей - переносчиков, - то есть оно предполагает перенос некоторых веществ через клеточные мембраны с помощью имеющихся в них белковых переносчиков (белков-ферментов или транспортных белков).
- **Пиноцитоз.** Лекарственные средства, молекулярная масса которых превышает 1000 дальтон, могут войти в клетку только с помощью пиноцитоза, то есть поглощения внеклеточного материала мембранными везикулами.



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМЕ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ. ДЕПОНИРОВАНИЕ

Наиболее важными факторами, влияющими на характер распределения лекарственного средства, являются:

- 1) растворимость в липидах,
- 2) степень связывания с белками плазмы крови,
- 3) интенсивность регионарного кровотока.

Биологические (гисто-гематические) барьеры - это стенки капилляров, препятствующие проникновению некоторых веществ в органы из крови

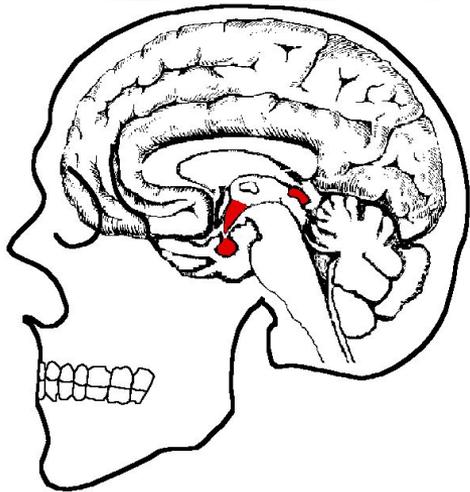


«забарьерные» ткани:

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

Существует:

**Гематоэнцефалический барьер
Плацентарный барьер и т.п.**



Метаболизм ЛС - комплекс физико-химических и биохимических превращений лекарственных веществ, происходящих в организме, способствующих их переводу в более простые, ионизированные, более полярные и, следовательно, водорастворимые компоненты (метаболиты), которые легче выводятся.

- Метаболизм введенных лекарств происходит преимущественно в печени, но может в почках, стенке кишечника, легких, мышцах и других органах.
- **Типы реакций метаболизма лекарственных препаратов в организме: БИОТРАНСФОРМАЦИЯ И КОНЬЮГАЦИЯ.**
- 1. К **биотрансформации** относятся реакции: **ОКИСЛЕНИЕ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ и ГИДРОЛИЗ.**
- 2. К **конъюгации** относятся синтетические реакции присоединения к ЛС эндогенных веществ (глюкуроновой кислоты, уксусной кислоты и др.)

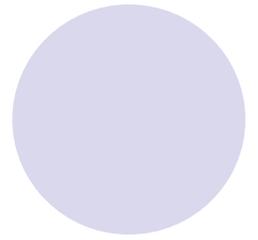
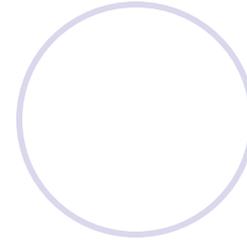
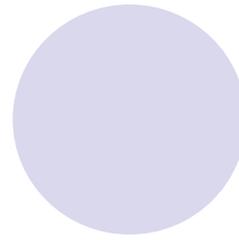
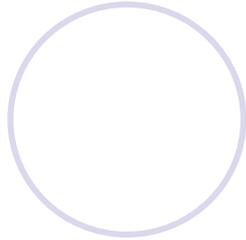
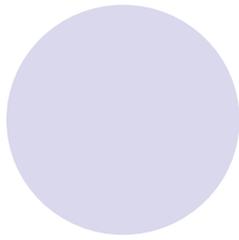
Микросомальные ферменты печени

В большинстве указанных метаболических реакций участвуют ферменты микросом гепатоцитов, основная функция которых – метаболизм экзогенных средств (в т.ч. лекарств)

С помощью ряда лекарственных средств можно активно влиять на процессы микросомального преобразования лекарств.

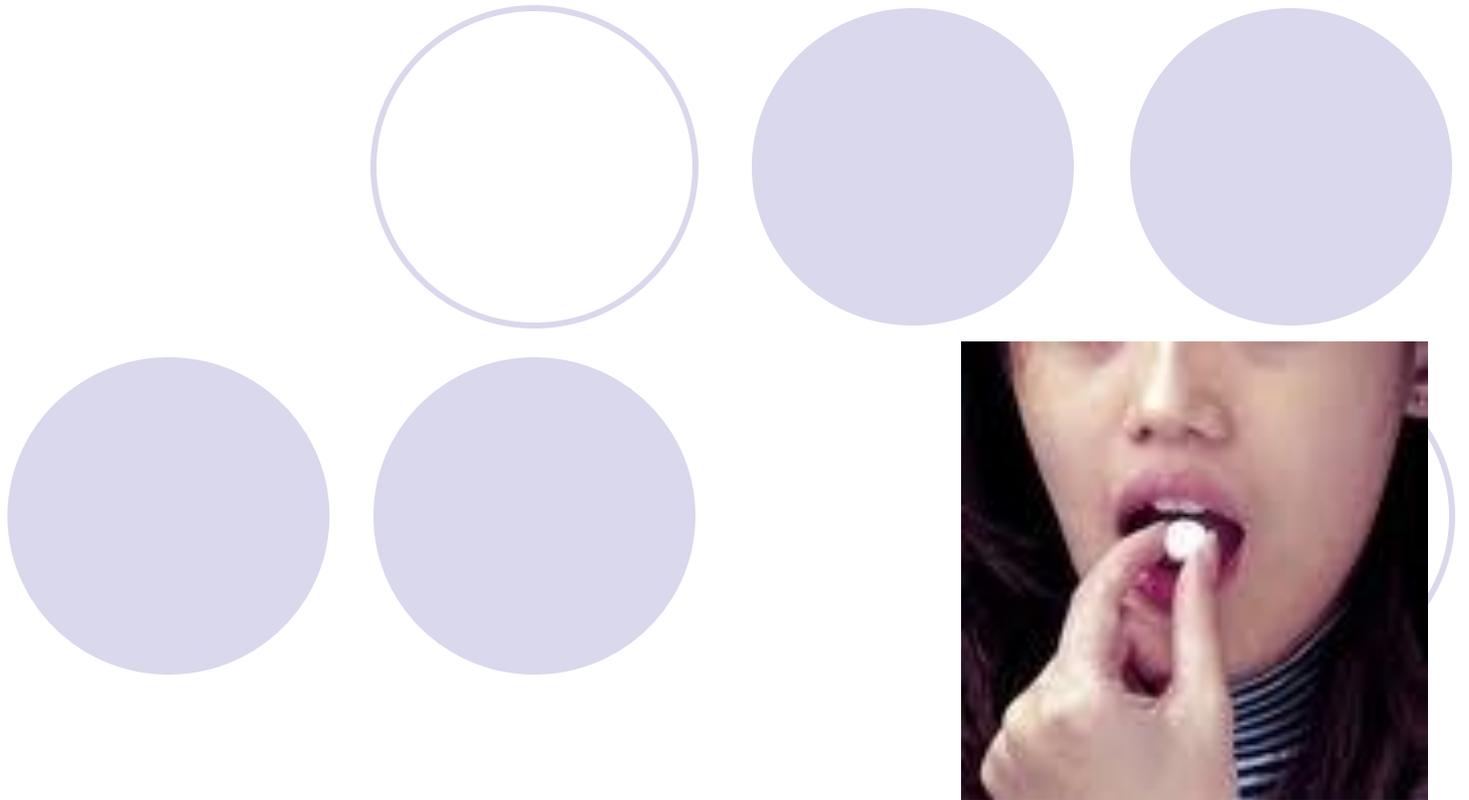
Под влиянием лекарственных средств может развиваться:

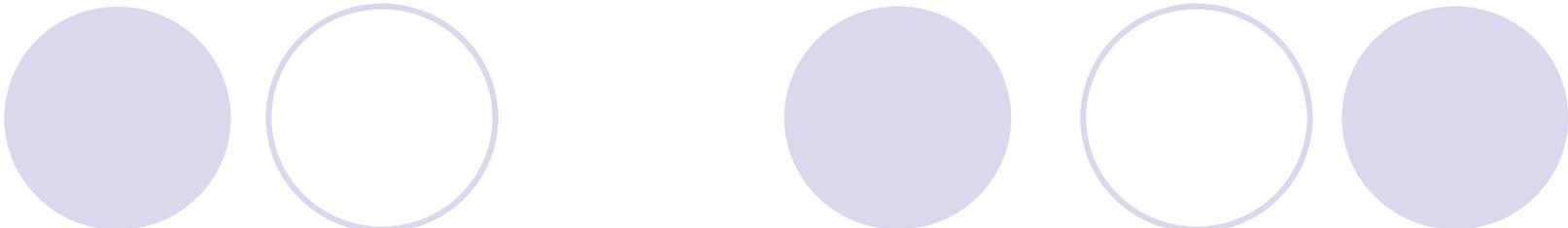
- **ИНДУЦИРОВАНИЕ** - возрастание активности микросомальных ферментов.
- **ДЕПРЕССИЯ** – угнетение микросомальных ферментов.



- **Основные пути экскреции:** почки, печень, ЖКТ, легкие, кожа, слюнные железы, потовые железы, молоко матери.

Фармакодинамика лекарственных средств





ФАРМАКОДИНАМИКА (ФД) - раздел фармакологии, изучающий действие лекарственных средств на организм, а именно:

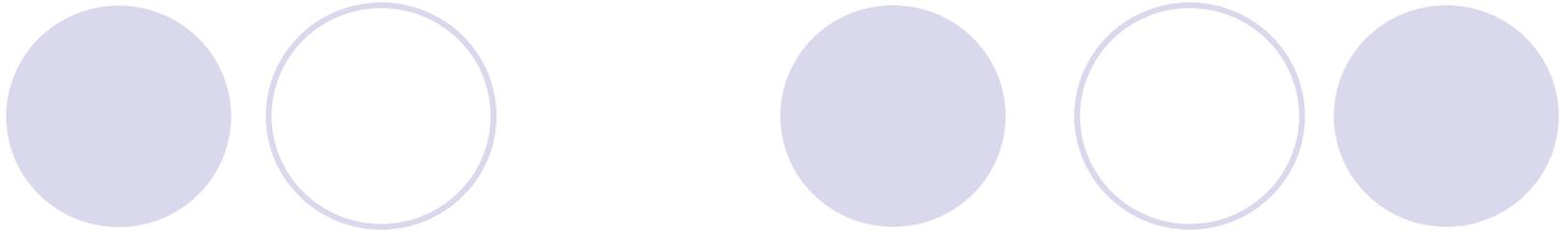
- 1) механизмы действия
- 2) фармакологические эффекты)
- 3) локализацию действия лекарств.





Механизмы действия лекарственных средств – сущность биологических, биохимических, физико-химических процессов, протекающих в организме под воздействием ЛС, приводящих к фармакологическим эффектам.

- Основная группа механизмов действия ЛС связана с теми случаями, когда лекарства действуют на **специфические рецепторы**, - то есть это **РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ**.
- **Рецепторы** - функциональные биохимические макромолекулы на мембранах, избирательно чувствительные к действию определенных химических соединений (лекарств).



Рецепторная теория действия лекарственных средств:

- Избирательная чувствительность лекарства к рецептору означает, что лекарственное вещество:
- Может связываться с рецептором, то есть обладает **аффинитетом** или сродством к нему.
- Способно вызывать эффект после взаимодействия с рецептором. Эта способность обозначается как **внутренняя активность** лекарственного средства (способность возбуждать рецептор)

Взаимодействие лекарственных веществ с рецептором приводит к возникновению ряда биохимических и физиологических изменений в организме, которые выражаются в том или ином эффекте.

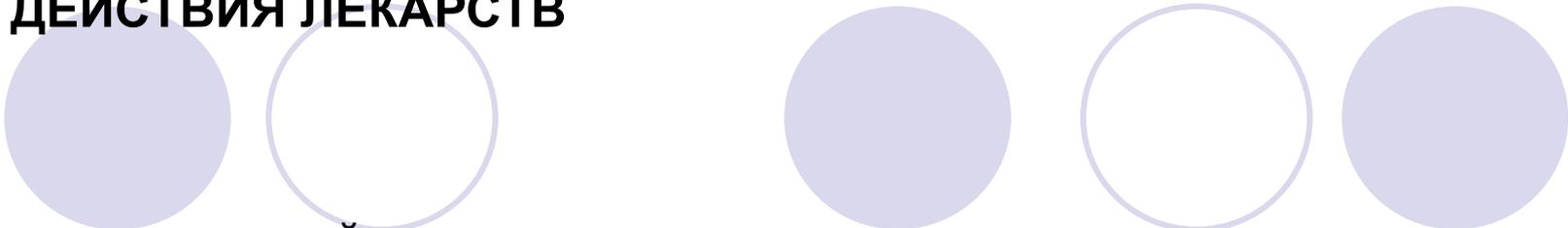
АГОНИСТЫ - лекарственные средства, действие которых связано с прямым возбуждением или повышением функциональных возможностей (способностей) рецепторов. **Лекарственное вещество имеет обе характеристики (и аффинитет и внутреннюю активность)**

АНТАГОНИСТЫ – вещества, имеющие способность только связываться с рецептором (**обладает аффинитетом**), но при этом неспособны вызывать фармакологические эффекты (**не обладает внутренней активностью**).

ЧАСТИЧНЫМИ АГОНИСТАМИ или агонистом-антагонистом называют препараты, имеющие тот же **аффинитет к рецептору**, что и агонист, или более слабое, но обладающие **меньше** выраженной внутренней активностью.

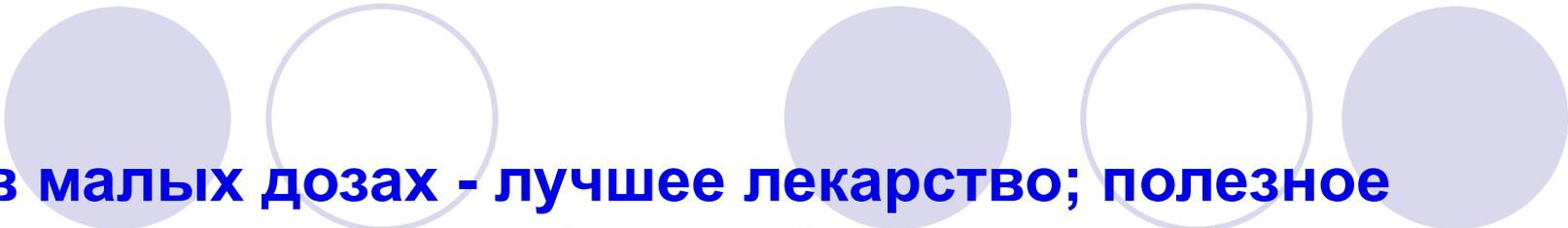


ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

- 
- **1) МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ** - действие вещества, возникающее на месте его приложения. *Пример:* Использование 1% раствора новокаина при экстракции зуба.
 - **2) РЕФЛЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ** - это когда лекарственное вещество экстеро- или интерорецепторы и эффект проявляется изменением состояния либо соответствующих нервных центров, либо исполнительных органов. *Примеры:* использование горчичников при патологии органов дыхания улучшает их трофику рефлекторно (эфирное горчичное масло стимулирует экстерорецепторы кожи).
 - **3) РЕЗОРБТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ** - это когда действие вещества развивается после его всасывания (резорбция - всасывание; лат. - resorbeo - поглощаю), поступления в общий кровоток, затем в ткани.

Выделяют ОСНОВНЫЕ (или главные) и НЕОСНОВНЫЕ (второстепенные) эффекты лекарств.

- **ОСНОВНОЙ ЭФФЕКТ** - это тот, на котором врач строит свои расчеты при лечении данного (!) больного (анальгетики - для обезболивающего эффекта, гипотензивные - для снижения АД и т. п.).
- **НЕОСНОВНЫЕ**, или неглавные эффекты, дополнительные иначе, те, которые присущи данному средству, но развитие которых у данного больного необязательно
- (анальгетики ненаркотические - помимо обезболивающего эффекта вызывают жаропонижающий эффект и т. п.).
- Среди неосновных эффектов могут быть **ЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ** и **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ** (или **ПОБОЧНЫЕ**) эффекты.



"Яд в малых дозах - лучшее лекарство; полезное лекарство в слишком большой дозе - яд« (XV век, Вильям Визеринг)

- **Доза** - количество лекарственного вещества, предназначенное на один прием (разовая доза).
- Минимальные дозы, в которых лекарственные средства вызывают начальный терапевтический эффект, называются **пороговыми, или минимальными терапевтическими дозами.**
- В практической медицине чаще всего используют **средние терапевтические дозы**, в которых лекарственные средства оказывают необходимое оптимальное фармакотерапевтическое действие у большого числа пациентов

Высшие терапевтические дозы.

- **Высшая терапевтическая разовая доза** - максимальное количество лекарственного препарата, которое без вреда для больного может быть введено однократно.

- В некоторых случаях, например, при использовании химиотерапевтических средств, указывается доза препарата на курс лечения (**курсовая доза**).

- Если возникает необходимость быстро создать высокую концентрацию лекарственного средства в организме (сепсис, сердечно-сосудистая недостаточность), то пользуются первой дозой, так называемой **ударной дозой**, которая превышает все последующие. Различают также токсические (оказывающие опасные эффекты) и смертельные дозы.

- **Широта терапевтического действия препарата** –

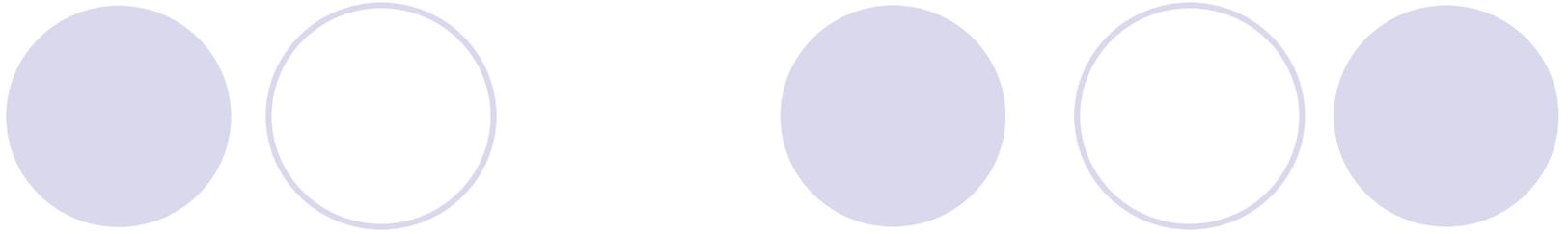
- диапазон от минимально терапевтической до высшей терапевтической дозы. Чем больше эта дистанция, тем более безопасен данный препарат.



Побочные эффекты лекарственных средств, развивающиеся при их повторном применении



- **I. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ**
- 1) **ПСИХИЧЕСКАЯ ЗАВИСИМОСТЬ**, то есть такое состояние, когда у больного развивается неодолимое психическое влечение к повторному введению лекарственного вещества, например, наркотика.
- 2) **ФИЗИЧЕСКАЯ ЗАВИСИМОСТЬ** - этим термином обозначают наличие у больного сильнейшего физического недомогания без повторной инъекции лекарственного вещества, в частности наркотика.
- **Проявляется при резком прекращении введения препарата, вызвавшего лекарственную зависимость**
- При этом развивается явление **ЛИШЕНИЯ** или **АБСТИНЕНЦИИ**: Появляются страх, тревога, тоска, бессоница. Возможно двигательное беспокойство, возникает агрессивность. Нарушаются многие физиологические функции органов и систем (ссс, дыхания, пищеварения и др.)
- В тяжелых случаях абстиненция может быть причиной смертельного исхода.



II ТОЛЕРАНТНОСТЬ (привыкание) - Снижение эффективности лекарственных средств при их повторном применении

- *Пример:* Использование фенобарбитала в качестве снотворного приводит к постепенному снижению снотворного эффекта, т. е. к толерантности
- **Тахифилаксия** - возникающее очень быстро привыкание, иногда уже после первого введения вещества. Так, введение эфедрина внутривенно повторно с интервалом в 10-20 минут вызывает меньший подъем АД, чем при первой инъекции.

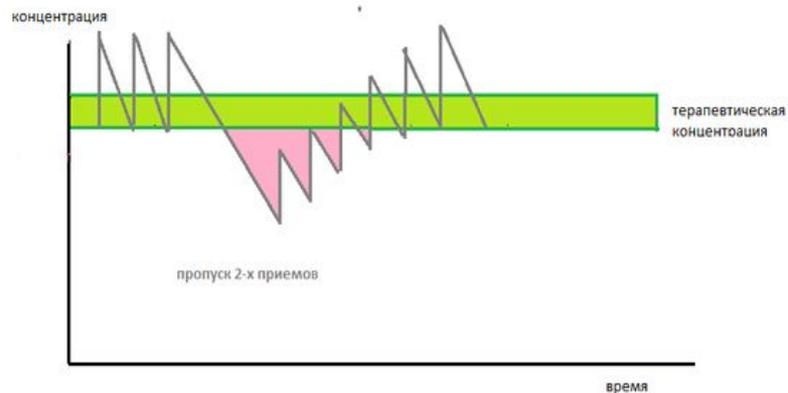
III АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ.

- Возникают независимо от дозы вводимого лекарственного средства, а в их формировании участвуют иммунные механизмы.
- Клиническая картина очень многообразна: крапивница, кожные сыпи, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, бронхиальная астма, лихорадка, гепатит и т. д. Но главное - возможность развития анафилактического шока.



IV КУМУЛЯЦИЯ – накопление в организме как следствие недостаточности экскреции и элиминации, и, как правило, связана с патологией органа экскреции (печени, ЖКТ и др.) или с усилением связывания с белками плазмы,.

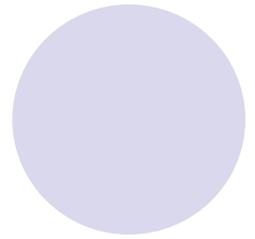
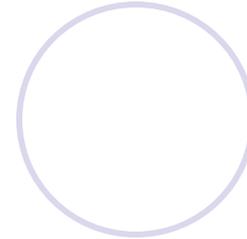
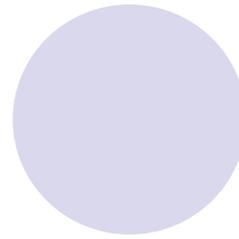
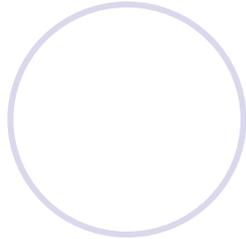
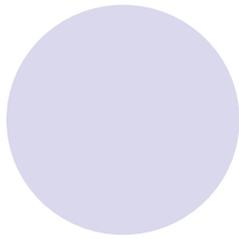
- Виды:
- **Материальная кумуляция** – накопление самого лекарственного вещества
- **Функциональная кумуляция** – накопление эффектов препарата



Прямые токсические эффекты могут выражаться в воздействии на плод..

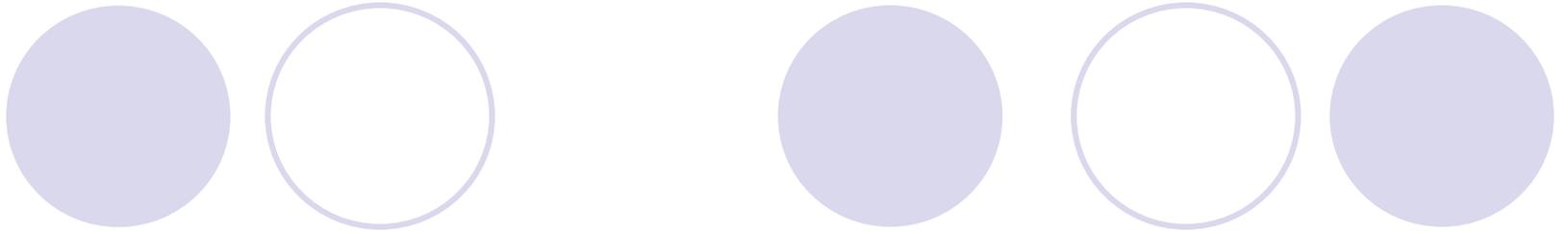
- **Эмбриотоксическим** называют неблагоприятное действие лекарств, связанное с нарушением органогенеза, возникающее до 12 недель беременности.
- **ТЕРАТОГЕННОСТЬ** -повреждающее влияние на дифференцировку тканей и клеток, которое приводит к рождению детей с разными аномалиями
- Токсическое действие лекарств в более поздний период беременности называют **фетотоксическим**. Оно проявляется функций органов и систем плода.





- **МУТАГЕННОСТЬ** - это способность веществ вызывать стойкое повреждение зародышевой клетки, особенно ее генетического аппарата, что проявляется в изменении генотипа потомства.
- **КАНЦЕРОГЕННОСТЬ** - это способность веществ вызывать развитие злокачественных опухолей.





Спасибо за внимание