



МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Уральский государственный университет путей сообщения»



Введение в ФАРМАКОЛОГИЮ .

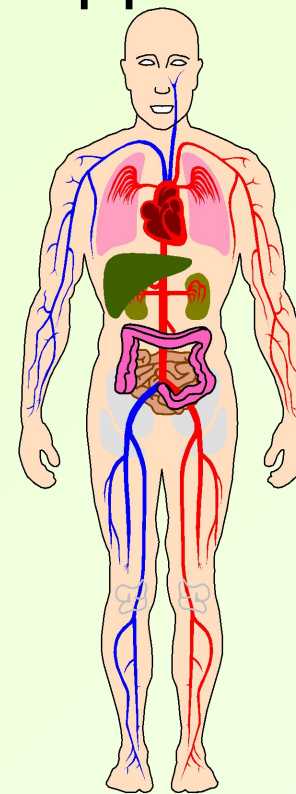
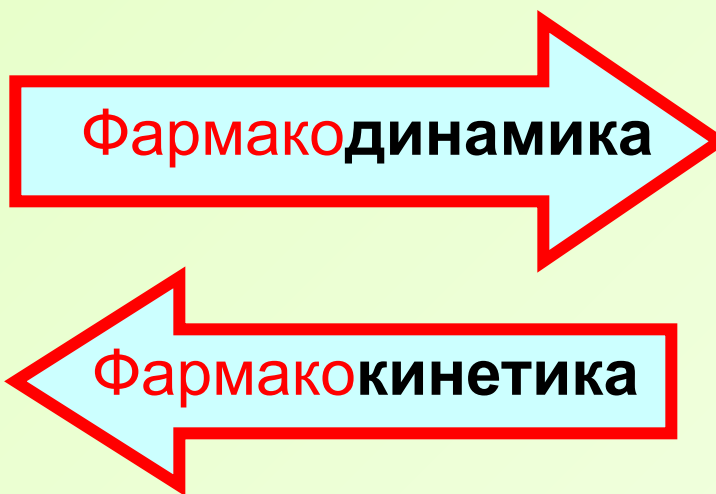
Тишкова Г.В.

ФАРМАКОЛОГИЯ

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

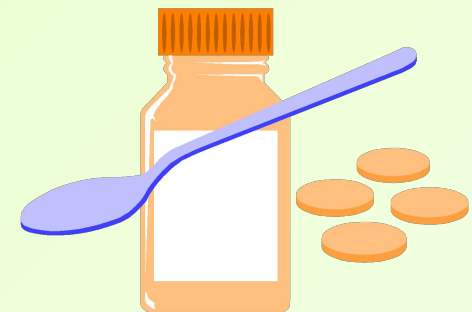
- наука о **взаимодействии**

лекарств с биологическими объектами и **получении** новых лекарственных средств.



Фармакология- это наука о взаимодействии химических соединений с живыми организмами.

(Д.А. Харкевич)



***«Всё есть яд, ничто не лишено
ядовитости, и всё есть
лекарство. Лишь только доза
делает вещество ядом или
лекарством».***

Теосфат Парацельс
(1493 – 1541),
основоположник
врачебной
медицинской химии



ЦЕЛИ фармакологии:

1. Создание новых лекарств и обоснование их рационального применения.



2. Изучение новых свойств уже известных лекарств.



СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ФАРМАКОЛОГИИ

ФАРМАКОЛОГИЯ

```
graph TD; A(ФАРМАКОЛОГИЯ) --> B[БАЗИСНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ]; A --> C[КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ];
```

БАЗИСНАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ

Базисная фармакология

- дисциплина, изучающая фармакологические эффекты и молекулярный механизм действия лекарственных средств, систематизирующая информацию о фармакологических группах и лекарственных препаратах в рамках каждой группы.

СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ БАЗИСНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ:

- *Рецептура* – раздел фармакологии о правилах выписывания в рецептах лекарственных форм и препаратов.
- *Общая фармакология* – изучает общие закономерности механизмов действия, всасывания, распределения, метаболизма, выведения ЛС.
- *Частная фармакология* – рассматривает фармакологические группы и индивидуальные лекарственные препараты.

Клиническая фармакология

- дисциплина, занимающаяся изучением взаимодействия лекарственных веществ с организмом человека (преимущественно в условиях патологии)

СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ:

- Рациональная фармакотерапия.
- Клинические исследования лекарственных средств (ЛС).
- Безопасность ЛС.
- Рациональное комбинирование ЛС.
- Стандарты лечения.
- Фармакоэпидемиология.
- Фармакоэкономика.

Задачи фармакологии:

- *Базисная фармакология* -
изыскание и создание новых эффективных и безопасных лекарственных средств.
- *Клиническая фармакология* -
улучшение здоровья больных путем повышения безопасности и эффективности использования лекарственных препаратов.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ

- **Фармакологическое действие** - способность оказывать влияние на структуры (мишени) организма.
- **Фармакологический эффект** - результат изменения в организме (вызывает - не вызывает).
- **Лекарственное средство** - «любое вещество или продукт, используемые, чтобы модифицировать или исследовать физиологические системы или патологические состояния для блага реципиента» (ВОЗ, 1966).

Лекарственное средство - индивидуальное вещество, смесь веществ или композиции неизвестного состава, обладающие известными лечебными свойствами.

- **Лекарственный препарат** - фармакологическое средство, разрешенное (МЗ) для медицинского применения, т.е. лечения, предупреждения или диагностики заболеваний (понятие более высокого уровня и юридической ответственности).

Источники получения ЛВ.

- Минеральные соединения (магния сульфат, натрия сульфат);
- Ткани и органы животных (инсулин, препараты гормонов и т.д.);
- Растения (сердечные гликозиды и др);
- Микроорганизмы (антибиотики и др);
- Химический синтез.



Усилия современных ученых

- направлены на снижение частоты приема лекарственных препаратов, сохраняя его эффективность;
- при этом отдается предпочтение таким способам введения лекарственных препаратов, которые не травмируют пациента.



История фармакологии.

- В течение многих тысячелетий поиск, изготовление и применение лекарственных препаратов проводились эмпирически.
- В IX в арабы предприняли попытку систематизации и стандартизации препаратов.
- С этой целью были созданы специальные книги, которые являлись прототипом современной фармакопеи.



Основные этапы развития фармакологии.

- Первые упоминания о лекарственных растениях обнаружены в египетских папирусах XVI в до н.э.
- До начала XIX в основу изучения и разработки лекарственных средств положен эмпирический опыт без глубоких научных теоретических изысканий.



Отечественная фармакология.

- В Древней Руси основными советчиками в использовании лекарственных средств были странники, знахари, волхвы. Они располагали случайными данными и их рекомендации не были достаточно обоснованы.
- Постепенно накапливались знания о лекарствах.



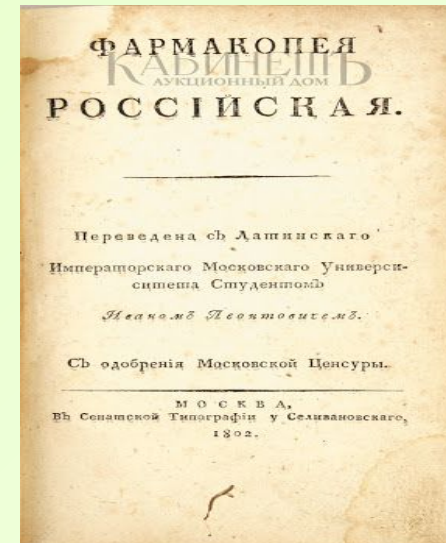
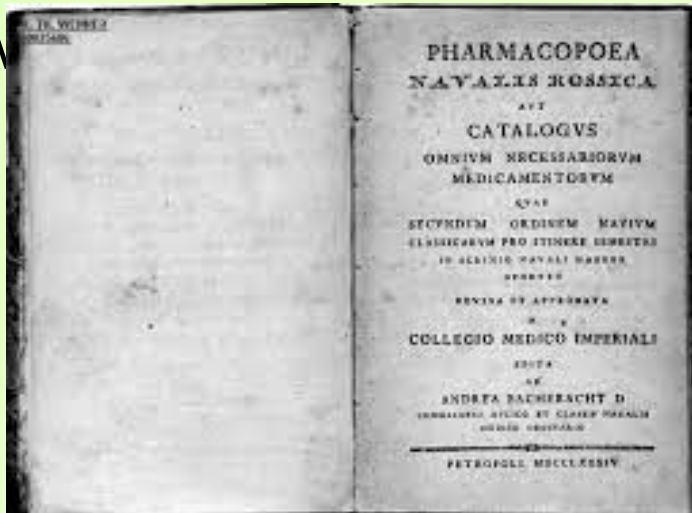
История отечественной фармакологии

- В 1581г в Москве была открыта первая аптека.
- В начале XVII в. в Москве был утвержден Аптекарский приказ, который ведал медицинским делом страны.
- Большое значение имели реформы Петра I. Так, специальным указом в Москве были открыты 8 аптек, созданы аптекарские огороды, вместо Аптекарского приказа была организована Аптекарская канцелярия (Медицинская коллегия).



- Для унификации изготовления и качества лекарственных средств в 1778г издается первая Государственная фармакопея на латинском, а 1866г. – на русском языке.
- Первое отечественное руководство по лекарствоведению издано в 1783г. Называлось оно «Врачебное веществословие или описание целительных растений, во врачевстве употребляемых...» автор проф. Н.М. Максимович-

Ам



- В конце XVIII – начале XIX в. стала развиваться научная фармакология.
- Крупнейшим медицинским научным центром в России была Медико-хирургическая академия (в 1881г преобразована в Военно-медицинскую академию) в Санкт-Петербурге. А.П. Нелюбин (1785-1858) известен своими исследованиями кавказских минеральных вод и руководством «Фармакография, или химико-врачебные предписания приготовления и употребления новейших лекарств» (1827г)



- О.В. Забелин (1834-1875) организовал при академии специальную фармакологическую лабораторию.
- Большую роль в развитии фармакологии сыграли экспериментальные и клинические работы крупных физиологов и клиницистов. Так, Н.И.Пироговым и физиологом А.М. Филомафитским проведены исследования средств для наркоза.
- В области фармакологии нейротропных средств принадлежит основоположнику физиологии И.М.Сеченову.



**Алексей Матвеевич
Филомафитский**

Н.И. Пирогов совместно с физиологом **А.М. Филомафитским** установил, что эфир угнетает головной мозг, показал целесообразность ингаляции эфира в комбинации с кислородом.

- Значительное влияние на развитие отечественной фармакологии оказал И.П. Павлов.
- В экспериментальной лаборатории, руководимой им, изучались сердечные гликозиды, жаропонижающие средства, ряд ионов.
- Впервые в истории науки И.П.Павлов и его сотрудники изучали влияние бромидов, кофеина на высшую нервную деятельность у здоровых животных и при экспериментально вызванных неврозах. Высокой оценки заслуживают его работы посвященные исследованию пищеварения.

И.П.Павлов



- Большое внимание Н.П.Кравков уделял проблемам общей фармакологии: выяснению зависимости биологического эффекта от дозы и концентрации веществ, комбинированному действию фармакологических средств, зависимости между структурой соединения и их физиологической активностью.

Николай Павлович Кравков (1865-1924).



- Основоположник отечественного наркоза. Именно он доказал принципиальную возможность и целесообразность применения неингаляционного наркоза гедоналом.
- Принадлежит идея комбинированного наркоза (гедонал с хлороформом).

- Его перу принадлежит руководство «Основы фармакологии».
- Научная деятельность Н.П.Кравкова была высоко оценена правительством. В 1926 г. Ему присуждена (посмертно) премия В.И.Ленина.

С.В.Аничков (1892-1981)



Работы посвящены:

- фармакологии медиаторных средств;
- нейроэндокринологии,
- фармакологии трофических процессов,
- токсикологии БОВ.

В.В.Закусов (1903-1986)



- Основные работы посвящены исследованию влияния фармакологических средств на синаптическую передачу возбуждения в ЦНС.
- Предложены новые препараты психотропные, анестетики, миорелаксанты, антиангинальные и др.

- Им создан Институт фармакологии АМН СССР, названный его именем.
- Являлся председателем Всесоюзного общества фармакологов и Международного союза фармакологов.
- Многие годы В.В.Закусов был представителем СССР в комиссии по наркотикам при ООН, экспертом ВОЗ, членом Исполкома Международного союза фармакологов.

М.Д.Машковский (1908-2002)



- В течение 66 лет работал во Всесоюзном химико-фармацевтическом институте.
- Автор превосходного справочника «Лекарственные средства», выдержавшего 16 изданий.

- Под руководством и при непосредственном участии были созданы многие оригинальные препараты:
- опиоидный анальгетик – промедол;
- α -адреноблокатор – тропafen;
- бронходилататор – тровентол;
- антигистаминные препараты – фенкарол и букарфен;
- антидепрессанты – азафен, пиразидол;
- психостимуляторы – сиднокарб и сиднофен и т.д.

З.В.Ермолаева (1898-1974)

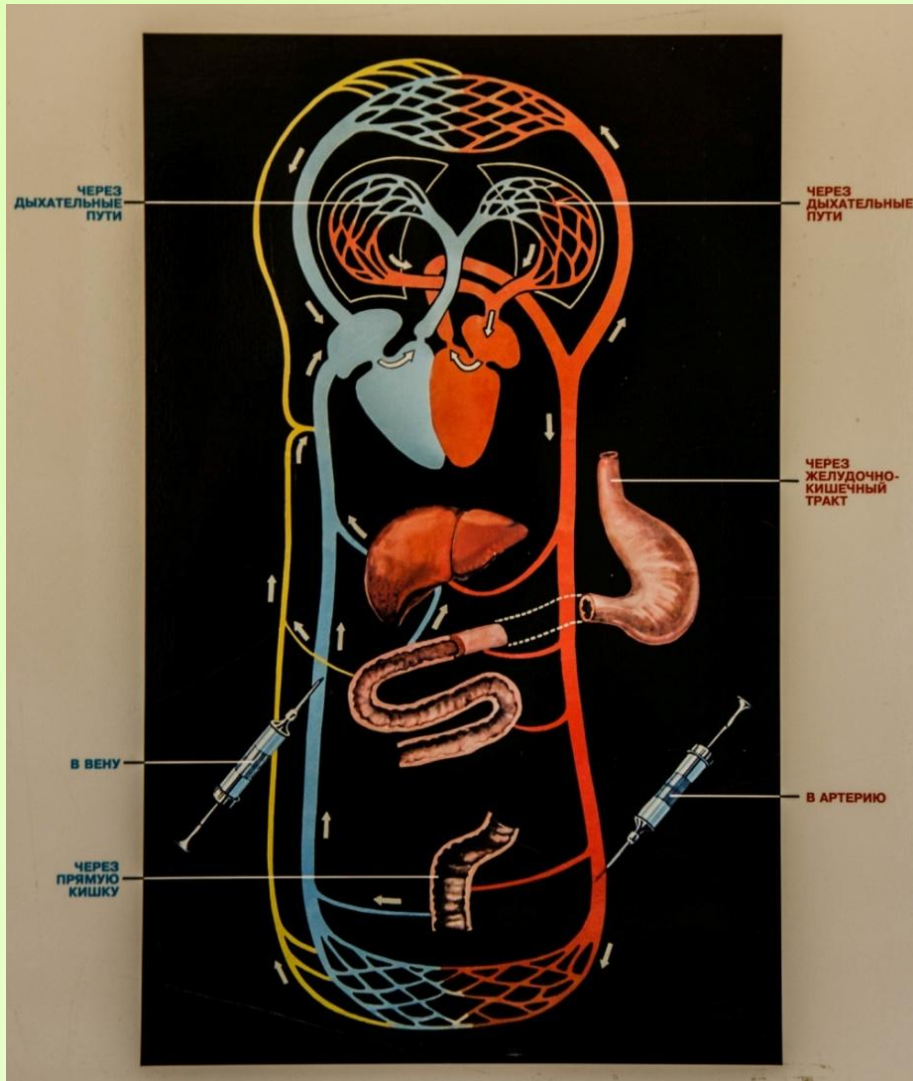


- В годы Великой Отечественной войны получила пенициллин.
- Широко известны ее работы по интерферону, экмолину, антибиотикам.

Основные разделы фармакологии.

- Фармакологию подразделяют на общую и частную.
- Общая фармакология изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных средств с живыми организмами.
- В частной фармакологии рассматриваются конкретные фармакологические группы и отдельные препараты.

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

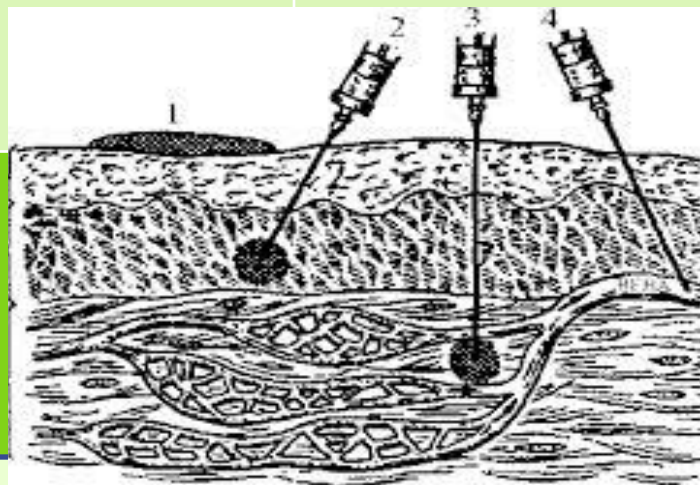
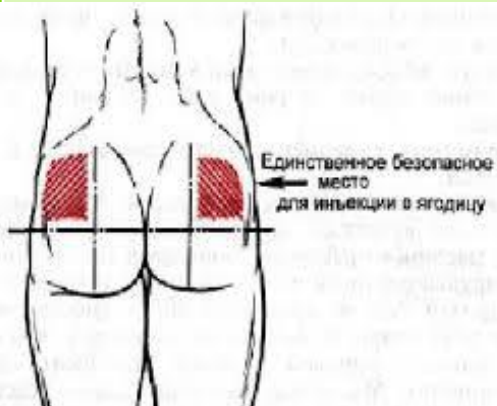
Без повреждения кожных покровов

Ингаляционный
Электрофорез
Интраназальный
Интравагинальный



Парентеральные способы введения лекарств

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



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

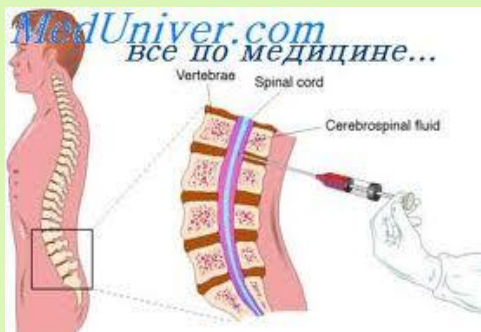
- **ИНГАЛЯЦИОННЫЙ**
- Вводятся газообразные и летучие жидкие ЛС, аэрозоли
- Действие местное и общее (резорбтивное)
- Играет преимущественную роль при заболеваниях дыхательной системы.
- Нет эффекта «первого свидания с печенью»



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)

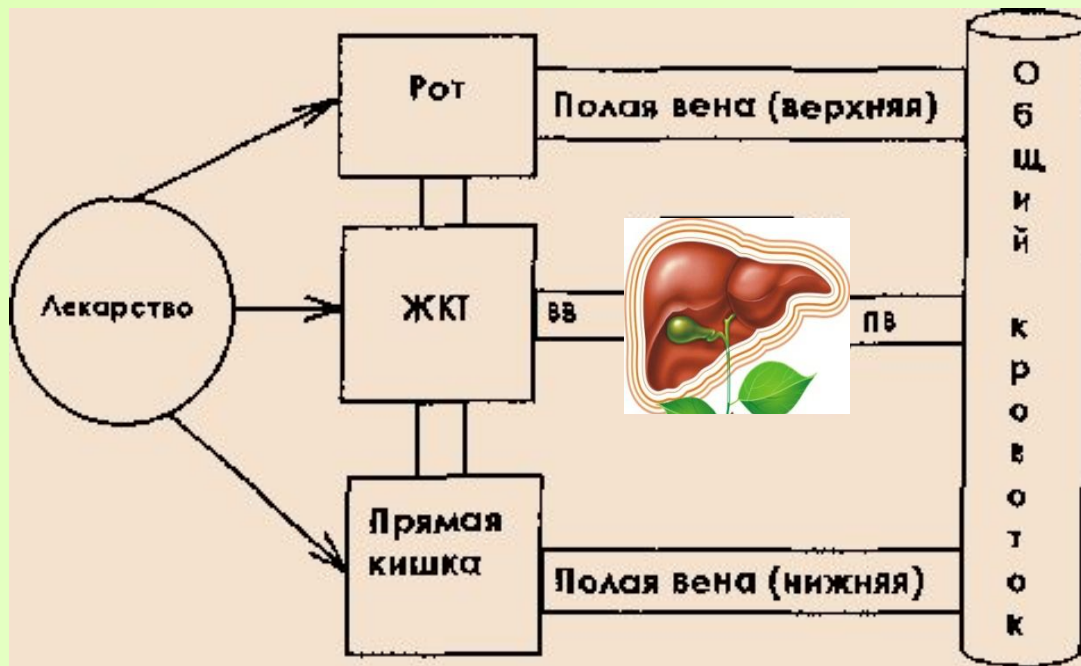


ЭЛЕКТРОФОРЕЗ.

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

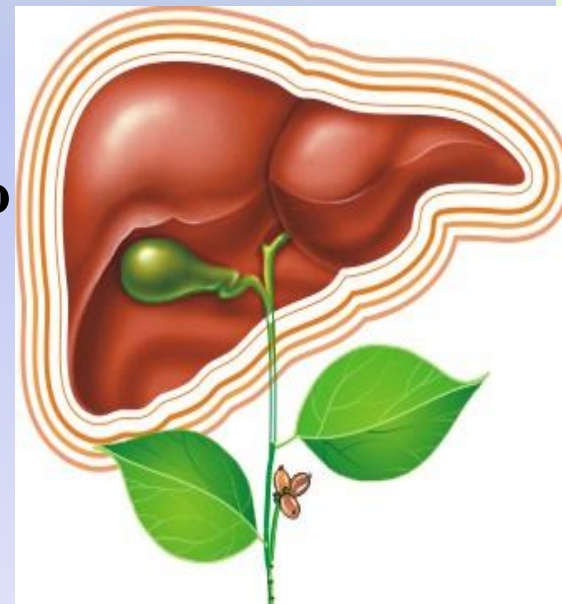
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ – процесс направленный на превращение лекарств в менее токсичную форму, легко выводимую из организма через водные среды (моча, пот, слюна, желчь, фекалии).

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



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

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



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

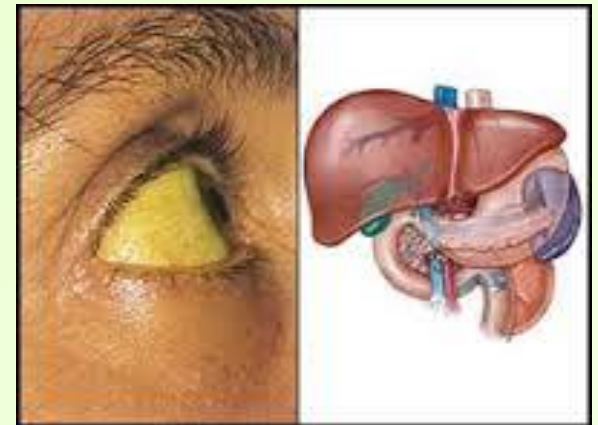


Побочное и токсическое действие лекарств

- 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 □



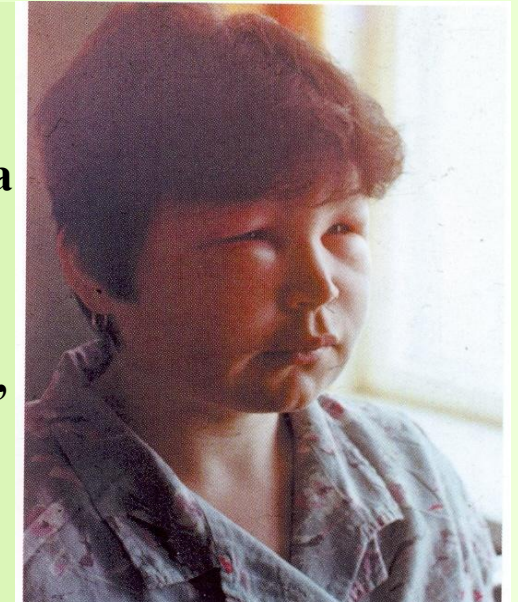
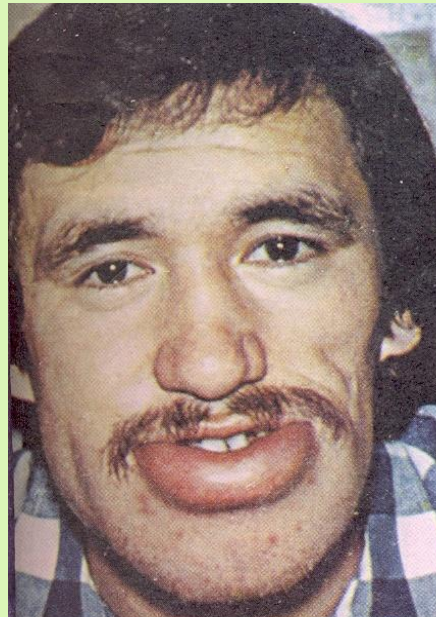
Рис. 3. Газовая гангрена левой верхней конечности после введения "Коаксила" в кубитальную вену.



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

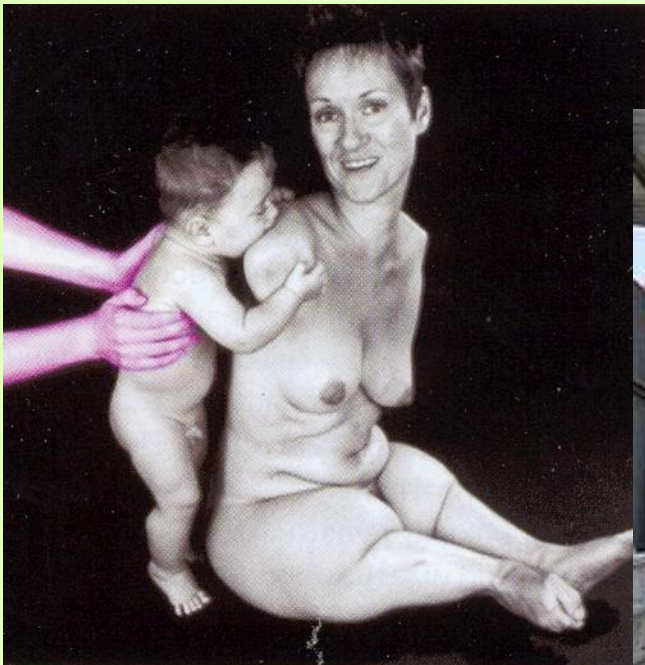
Тератогенное действие лекарств

- Жертвы талидомида



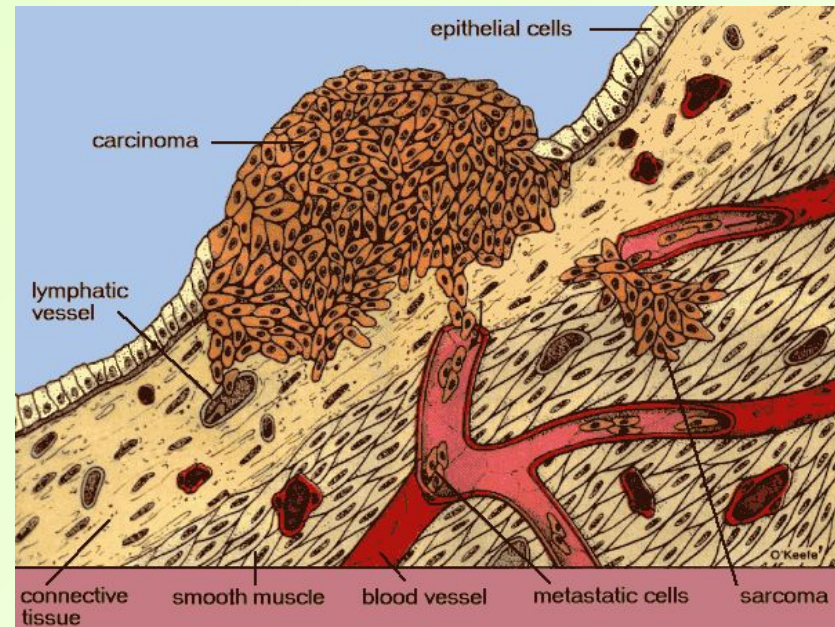
Побочное и токсическое действие лекарств

- 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!