

Тема лекции:

Эффекты, возникающие при
повторном введении
лекарственных веществ.
Взаимодействие лекарств.

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК

Владимир Михайлович Концевой

Материальная кумуляция

Накопление лекарственного вещества в организме, когда оно вводится повторно и его поступление превышает элиминацию.

Чрезмерное накопление лекарственного вещества обычно приводит к развитию отравления.

Функциональная кумуляция

Накопление эффектов лекарственного вещества.

Такое состояние развивается при частом и чрезмерном употреблении этилового спирта, который быстро метаболизируется в организме, но его эффекты накапливаются и, нарушая функции ЦНС, приводят к развитию алкогольного психоза.

Толерантность (привыкание к лекарственному веществу) — уменьшение главного эффекта лекарственного вещества после частых повторных введениях.

Тахифилаксия — привыкание, которое развивается быстро (после первых введений).

Развитие толерантности связано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного вещества.

К факторам, способствующим развитию толерантности, относят:

1. Снижение всасывания и биодоступности
2. Увеличение скорости метаболизма и выведения
3. Уменьшение концентрации рецепторов эффекторных клеток и снижение их реактивности
4. Истощение запасов биосубстратов, необходимых для активирования пролекарств;
5. Усиление компенсаторных механизмов, поддерживающих патологическое состояние и

Пристрастие — желание повторно испытать действие лекарственного вещества.

Это состояние обычно развивается к психотропным веществам, которые улучшают настроение (вызывают эйфорию).

К ним относят: кофеин, морфин, этанол и др.

Лекарственная зависимость

Обычно лекарственная
зависимость развивается к
психотропным средствам.

Выделяют **психическую**

зависимость – нарушение психо-

эмоционального состояния после

прекращения **введения**

психотропного **препарата.**

При физической зависимости

кроме психо-эмоциональных

нарушений возникают опасные

нарушения функций различных

органов и систем (синдром

абстиненции).

Физическую зависимость вызывают лекарственные вещества, относящиеся к группе наркотических анальгетиков, поэтому их применение в медицинской практике находится под контролем.

Такой же тип зависимости вызывают снотворные вещества и этиловый алкоголь.

Лекарственная

зависимость

развивается к некоторым
гормональным препаратам, когда
прекращается образование
эндогенных гормонов
(глюкокортикоиды,
тироксин и др.)
инсулин,

**Эффекты, возникающие
после прекращения
введения
лекарственного
вещества**

Феномен «отдачи»

При быстром прекращении введения некоторых лекарственных веществ происходит резкое увеличение функций органов и систем, которые были угнетены этим средством.

Пример:

При отмене средств, угнетающих REM-сон (этанол, снотворные и др.), возникает суперкомпенсация этой фазы сна что приводит к неприятным сновидениям.

Пример:

Быстрая отмена β -адреноблокаторов (анаприлин и др.) приводит обычно к резкому усилению сокращений сердца, повышению АД, усилению приступов стенокардии и т.д.

Феномен отмены

Это развитие недостаточности (угнетение) функций органов и систем после прекращения введения некоторых лекарственных средств.

Пример:

Длительное

введение

глюкокортикоидных

гормонов

(преднизолон и др.) по механизму

отрицательной обратной связи

блокирует выделение эндогенных

гормонов и при резкой отмене

возникает синдром острой

недостаточности коры

надпочечников.

Общее правило – лекарственные средства, вызывающие указанные эффекты, отменяют постепенно с учетом времени, которое необходимо для развития компенсации угнетенных функций.

Взаимодействие лекарственных веществ

Взаимодействие

лекарственных веществ

возникает при их совместном

введении в организм.

АДДИТИВНЫЙ синергизм

Взаимное сложение эффектов веществ,
действующих в одном направлении

Эффект (А+Б) = Эффект А + Эффект Б

Потенцированный синергизм

Взаимное усиление эффектов веществ,
действующих в одном направлении

Эффект (А+Б) > Эффект А + Эффект Б

Выделяют **прямой синергизм**, когда лекарственные вещества действуют на рецепторы одного типа и **косвенный синергизм**, когда лекарственные вещества действуют на рецепторы разного типа.

АНТАГОНИЗМ

Действие одного вещества уменьшает или полностью устраняет действие другого вещества

Эффект (А+Б) < Эффект А + Эффект Б

Различают **прямой антагонизм**, когда лекарственные вещества взаимодействуют с рецепторами одного типа и **косвенный антагонизм**, когда лекарственные вещества реагируют с рецепторами разных типов.

Конкурентный антагонизм

Агонист и антагонист связываются с рецепторами одного типа непрочными химическими связями и могут вытеснять друг друга.

Неконкурентный антагонизм

Антагонист образует с рецептором прочные ковалентные связи.

Проявление антагонизма в этом случае не зависит от концентрации агониста в области рецепторов.

Несовместимость лекарств

Уменьшаются или полностью
исчезают главные эффекты, но
увеличиваются побочные или
токсические эффекты.

Фармацевтическая несовместимость

Происходит инактивирование лекарственных веществ в результате химического взаимодействия. Такие вещества нельзя смешивать в одной лекарственной форме, флаконе, шприце и т.д.

Взаимодействие лекарственных веществ может происходить на различных этапах фармакокинетики (всасывание, связывание с белками плазмы крови и тканей, метаболизм, выделение). При этом изменяется концентрация лекарственных веществ в области рецептора и их действие на организм.

**Факторы, от
которых зависит
величина эффекта
лекарственного
вещества**

Свойства лекарственного вещества

1. Химическое строение и физико-химические свойства лекарственного вещества
2. Комплементарность — пространственное соответствие молекул лекарственного вещества
3. Стереоизомерия
4. Реакционная способность молекулы лекарственного вещества
5. Доза лекарственного вещества
6. Концентрация лекарственного вещества в области рецептора

Особенности организма

1. Возраст
2. Пол
3. Генетический статус
4. Патологическое состояние
5. Суточная периодичность процессов жизнедеятельности