

Государственное бюджетное учреждение
Профессиональная образовательная организация
«Астраханский базовый медицинский колледж»

Предмет: «Фармакология»
Тема: «Введение в
фармакологию».

Преподаватель: Пройдисвет А. П.

Астрахань 2019

Фармакология (от греч. pharmakon — лекарство, яд; и logos — учение) — наука о взаимодействии лекарственных веществ с организмом.



Задачи фармакологии:



- * Создание новых эффективных и безопасных ЛС;
- * Совершенствование методов испытаний и внедрения новых ЛС в клиническую практику;
- * Разработка рациональной номенклатуры ЛС;
- * Разработка рациональных принципов комбинированной фармакотерапии;
- * Соблюдение принципов медицинской этики и деонтологии;
- * Совершенствование методов исследования в фармакологии;
- * Внедрение принципов доказательной медицины.



Фармакология состоит из двух разделов:

- ❖ Общая фармакология изучает общие закономерности взаимодействия ЛС с организмом, т.е. фармакодинамику и фармакокинетику.
- ❖ Частная фармакология изучает фармакологические свойства конкретных фармакологических групп и отдельных ЛС.



Фармакология

Теоретическая фармакология

изучает взаимодействие организма и лекарственных веществ, обосновывает методы исследования новых биологически активных соединений и применение известных лекарственных веществ, а также создает теории и концепции о механизмах действия и фармакологической активности этих веществ и медикаментов.

Экспериментальная фармакология

изучает влияние биологически активных веществ и лекарственных средств на организм животных в условиях эксперимента, выполняет роль связующего звена между теоретической и клинической фармакологией.

Клиническая фармакология

изучает особенности действия новых и традиционных лекарственных средств на больных людях с использованием всего арсенала врачебных методов исследования.



НАИМЕНОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. **Химическое наименование**, отражающее состав и структуру лекарственного вещества. Например: 2-диметиламиноэтилового эфира парабутиламинобензойной кислоты гидрохлорид (дикаин), 2-ацетиламино-1,3,4-тиадиазол-5-сульфамид (ацетазоламид).
2. **Международное непатентованное наименование** (МНН, International Nonproprietary Name, INN). Это наименование лекарственного вещества рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и принято для использования во всем мире в учебной и научной литературе для удобства идентификации по принадлежности к определенной фармакологической группе. Например: эналаприл, пропранолол, диазепам.
3. **Торговое наименование**. Оно присваивается лекарственному средству фармацевтической фирмой, производящей данный лекарственный препарат, и часто является ее коммерческой собственностью. Например: торговое название дротаверина гидрохлорида — Но-шпа, диазепам — Седуксен.



КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Химическая классификация.

В ее основе лежит химическая структура лекарственных веществ. Например, производные фенотиазина: хлорпромазин, этмозин; производные фенилалкиламина: пропранолол, верапамил, адреналин. Близкие по химической структуре лекарственные вещества могут оказывать на организм разные эффекты. Например, производные имидазола: клонидин оказывает гипотензивный, а метронидазол — противомикробный и противопротозойный эффекты.

2. Фармакологическая классификация.

Согласно этой классификации лекарственные средства делятся на разряды, соответствующие системам организма, на которые действуют лекарственные средства. Например, лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему, центральную нервную систему, пищеварительную систему и т. д. Например:

- «Лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему»:
 - «Кардиотонические»
 - «Антиаритмические»
 - «Гипотензивные»:
 - нейротропные средства,
 - миотропные средства,
 - средства, снижающие активность системы ренин-ангиотензина:
 - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента,
 - блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

Классы

Группы

Подгруппы.



3. Фармакотерапевтическая классификация.

В ее основу положены заболевания, при которых применяются конкретные лекарственные средства.

Например, «Средства для лечения гипертонической болезни», «Средства для лечения остеопороза».

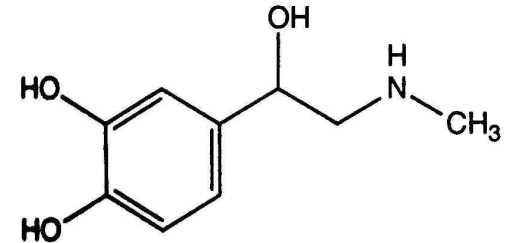


4. Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

Основной принцип построения АТС заключается в систематизации лекарственных средств по следующим признакам:

- анатомической области, в которой локализовано действие лекарственного средства;
- терапевтическому действию лекарственного средства;
- химической структуре лекарственного вещества.

Каждый препарат в этой классификации имеет код АТС. Например, код АТС каптоприла -C09AA01.



5. Классификация CAS (Chemical Abstracts Service).

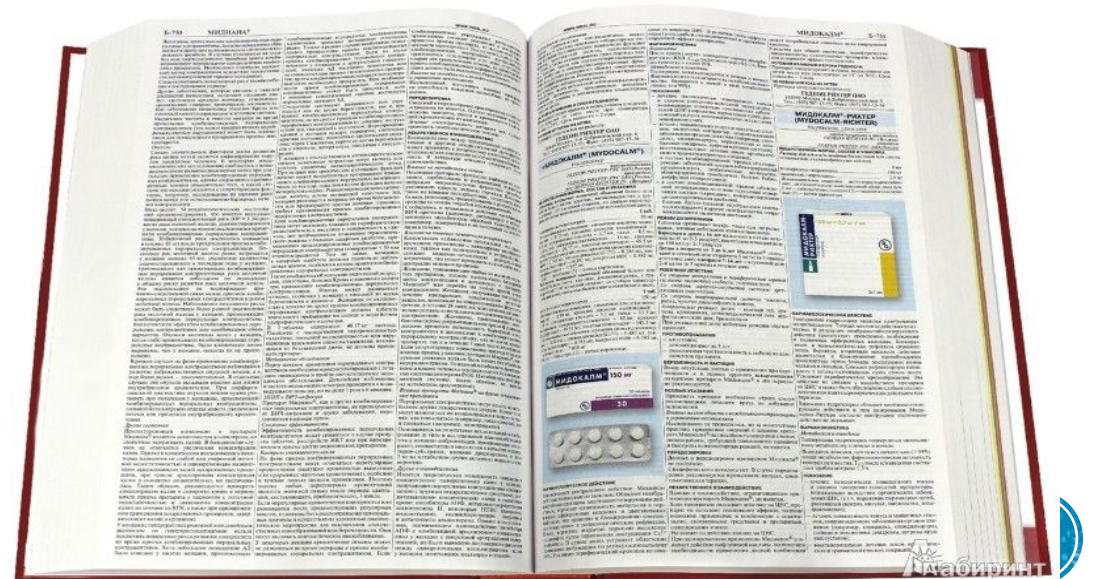
Представляет собой идентификатор химических субстанций, где определенной химической структуре присвоен код. Например, код CAS эpineфрина — 51-43-4, прегабалина — 148553-50-8.

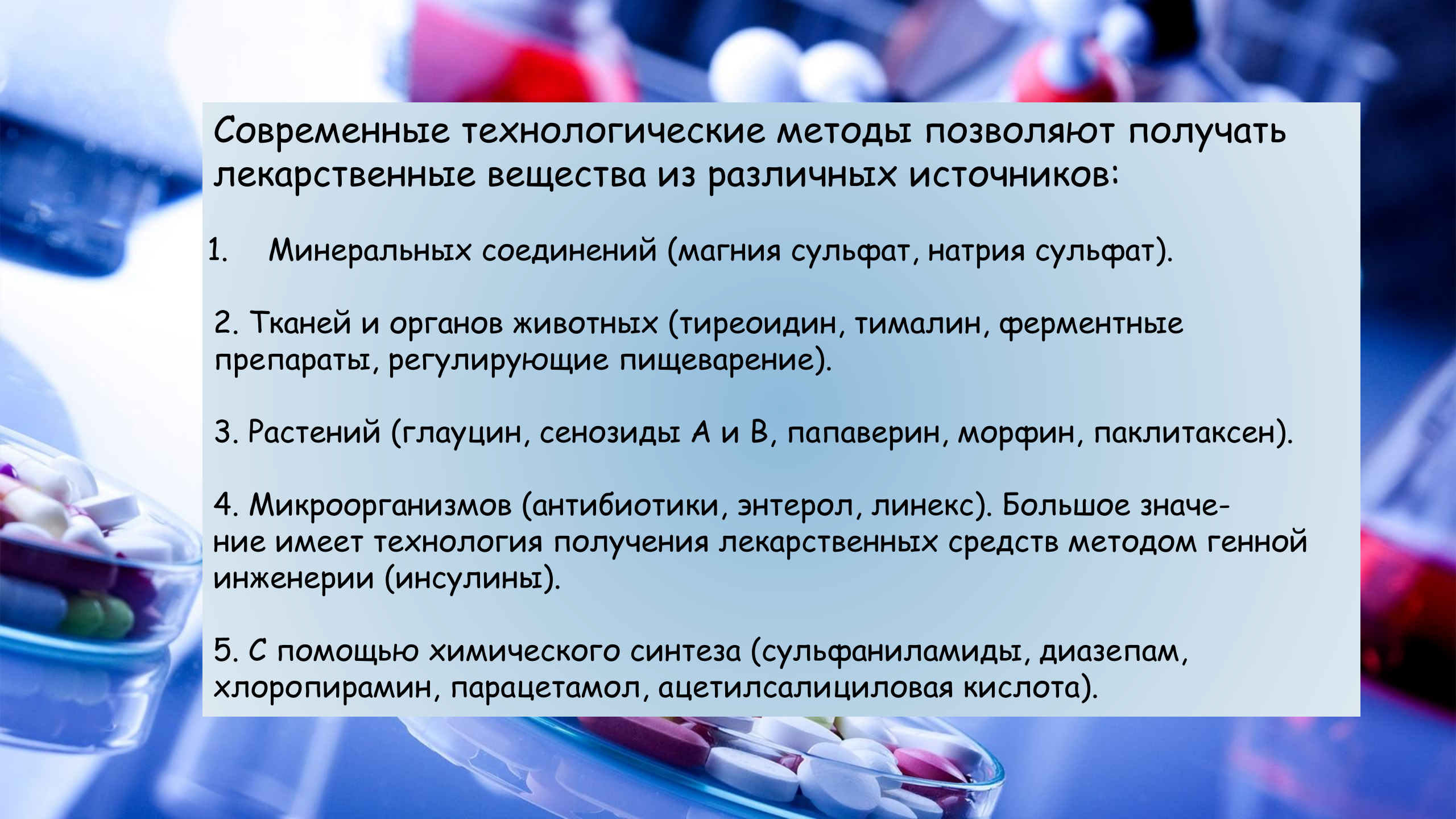


6. Классификация по алфавиту.

В основу этой классификации положен принцип размещения наименований лекарственных средств в алфавитном порядке (на русском или латинском языках).

Например, в справочнике «Видаль» лекарственные средства представлены в алфавитном порядке.





Современные технологические методы позволяют получать лекарственные вещества из различных источников:

1. Минеральных соединений (магния сульфат, натрия сульфат).
2. Тканей и органов животных (тиреоидин, тималин, ферментные препараты, регулирующие пищеварение).
3. Растений (глауцин, сенозиды А и В, папаверин, морфин, паклитаксен).
4. Микроорганизмов (антибиотики, энтерол, линекс). Большое значение имеет технология получения лекарственных средств методом генной инженерии (инсулины).
5. С помощью химического синтеза (сульфаниламиды, diazepam, хлоропирамин, парацетамол, ацетилсалициловая кислота).

История развития фармакологии.





Возникновение фармакологии как научной дисциплины связано с длительным наблюдением за действием веществ растительного и минерального происхождения на организм человека. Первые сведения о лечебном действии природных веществ относятся к глубокой древности. Так, в Древней Месопотамии и Древнем Египте уже знали о лечебном действии коры гранатника, дуба, хины, касторового масла, мака, белены.

В Древней Руси лечение болезней и приготовление лекарств находилось в руках знахарей, которые обобщали народный опыт лечения болезней с помощью лекарственных растений и минеральных веществ. В Средние века на Руси уже были известны труды великих врачей Гиппократ, Галена, Авиценны.

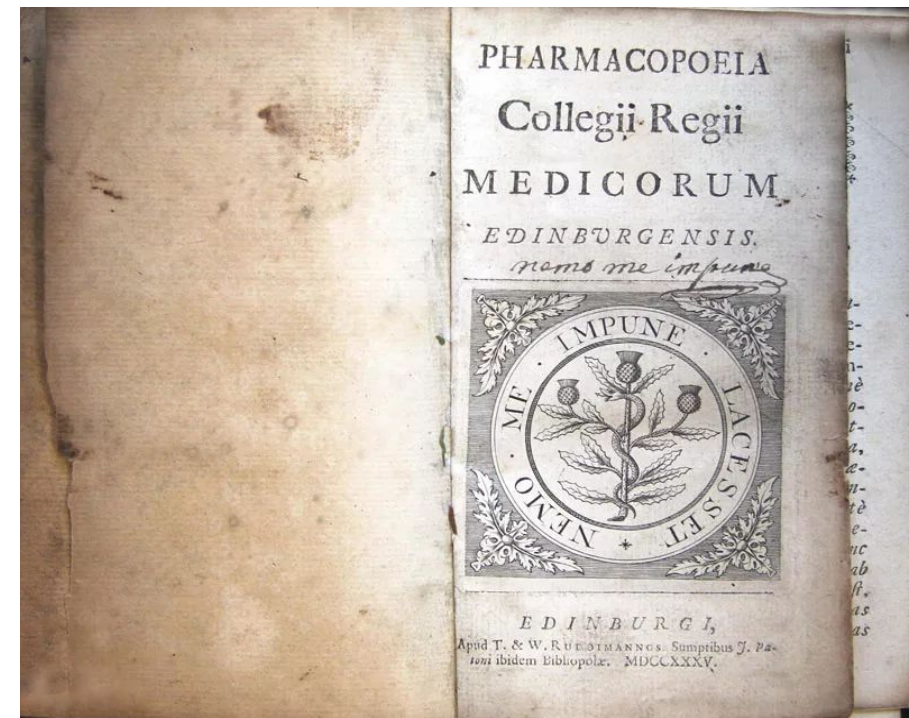


В XII веке дочь киевского князя Ярослава Мудрого Евпраксия написала трактат о мазах. В этот период существовали зелейные лавки, в которых продавались лекарственные травы.

В 1581 г. в Москве появилась первая аптека и была создана Аптекарская Палата (административный орган, управлявший медициной и фармацевтикой), успешно развивались аптекарские огороды, где культивировали и выращивали лекарственные растения. В 1594 г. в Москве была организована школа лекарей. С этого времени началось становление национальной русской медицины, фармацевтики и фармакологии.

В период реформ Петра I торговать лекарствами разрешалось только в аптеках. В Москве было открыто 8 аптек. В 1707 г. была образована Медицинская канцелярия по управлению госпиталями, госпитальными школами, аптеками. В 1725 г. При Петербургской Академии наук были открыты отделения анатомии, физиологии, химии и организованы экспедиции в Сибирь и на Дальний Восток для расширения знаний о лекарственных растениях.

Огромное влияние на развитие медицины и фармакологии оказали труды великого русского ученого М. В. Ломоносова (1711-1765) по атомно-кинетической концепции в химии, об изменяемости веществ и всеобщей связи явлений в природе. В 1764 г. при Московском университете был открыт медицинский факультет, на котором началось преподавание «врачебного веществословия» — комплексного предмета, включающего фармацию, рецептуру, фармакологию, токсикологию, фармакотерапию, учение о минеральных водах. Открытие Петербургской медико-хирургической академии (1799) и медицинских факультетов Харьковского (1804) и Казанского (1814) университетов также способствовало развитию фармакологии и фармации. В 1778 г. в России впервые издается Государственная Фармакопея на латинском языке, а в 1866 г. вышло ее первое издание на русском языке.





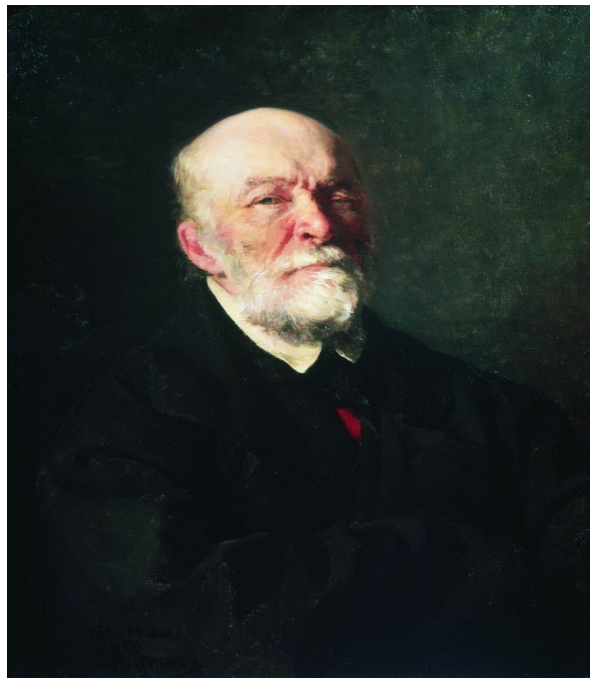
Н. М. Максимович-Амбодик написал первый отечественный учебник по фармакологии: «Врачебное веществословие или описание целительных растений».



В 1835 г. профессор А. А. Иовский (1796–1857) выпустил в свет учебник «Начертания общей фармакологии».



В начале XIX века в медицинских учебных заведениях Петербурга, Москвы, Казани физиологи и фармакологи начали проводить экспериментальные исследования лекарств на животных.



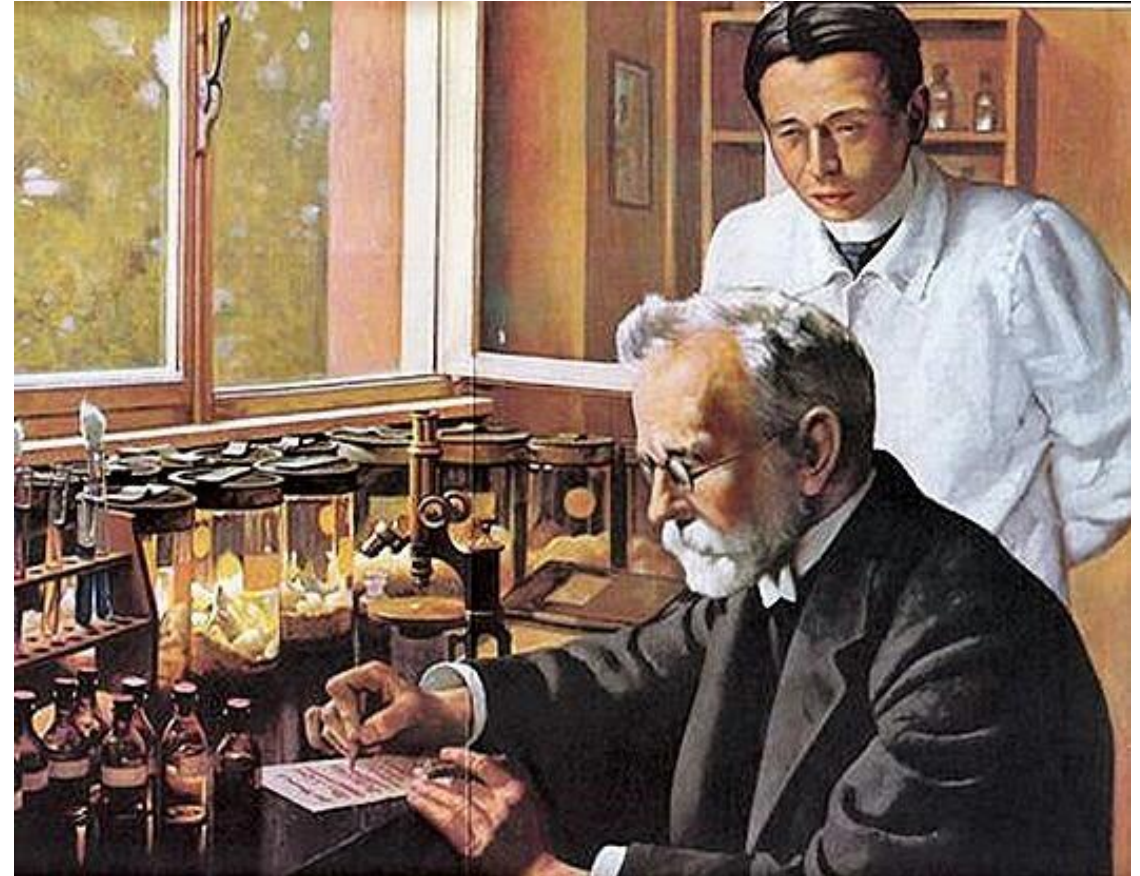
Великий русский хирург Н. И. Пирогов (1810-1881) проводил эксперименты на собаках по наркотическому действию эфира, а затем ввел в хирургическую практику эфирный наркоз.



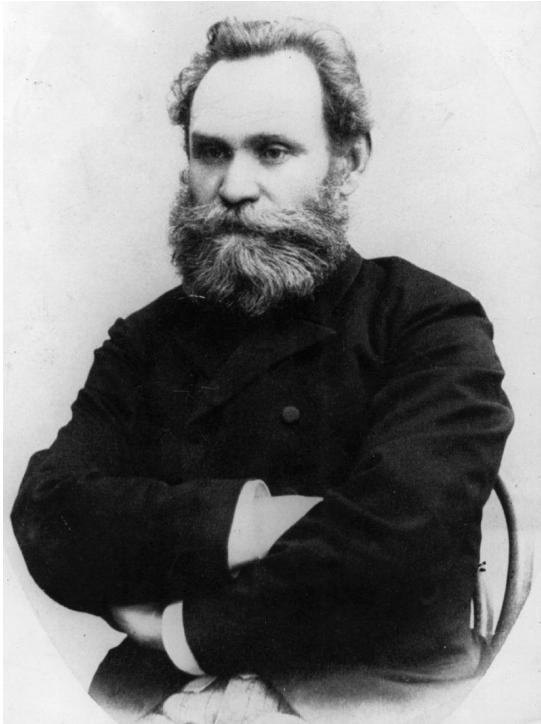
Профессор Казанского университета И. М. Догель (1830-1916) изучал влияние лекарственных веществ на сердечно-сосудистую систему.



В середине XIX в. развитию экспериментальной фармакологии также способствовали успехи химии. Были разработаны методы выделения индивидуальных чистых веществ из лекарственных растений. К середине XIX века были выделены алкалоиды: морфин (1806), эметин (1817), кофеин (1819), хинин (1820), атропин (1833). Эти соединения оказывали на организм такое же действие, как и целые растения, в связи с чем сформировалось представление о действующих веществах, содержащихся в лекарственном растительном сырье. Это, в свою очередь, позволило фармакологам изучить механизмы действия чистых веществ. Также были определены структурные формулы кофеина, атропина, кокаина, эфедрина и др.



Вторая половина XIX века в России характеризуется дальнейшими разносторонними глубокими экспериментальными работами в области фармакологии.



И. П. Павлов (1849-1936) начал свою научную деятельность с изучения действия на организм сердечных гликозидов и жаропонижающих средств. Под его руководством было изучено влияние бромидов и кофеина на ЦНС, а также горечей и других веществ на систему пищеварения.



И. И. Мечников (1845-1916) создал теорию иммунитета, главной частью которой было учение о фагоцитозе, как защитном механизме организма, что впоследствии явилось основой для изыскания лекарственных веществ и изучения их действия на иммунную систему.



Д. Л. Романовский (1861-1921)
в 1891 г. установил, что
лечебный эффект хинина при
малярии обусловлен его
избирательным токсическим
действием на возбудителя —
малярийного плазмодия.



Основателем отечественной
фармакологии принято считать Н.
П. Кравкова (1865-1924). Он
издал: «Основы фармакологии»,
а также первым начал проводить
эксперименты на изолированных
органах людей, умерших от
различных заболеваний. Под его
руководством изучалось действие
наркозных и снотворных средств
различных химических групп.
Итогом этих работ стало
внедрение в медицинскую
практику препарата для наркоза —
гедонала (группа уретана) и его
комбинации с хлороформом.



В 1936 г. был открыт Московский фармацевтический институт (в настоящее время Институт фармации и трансляционной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова) и создана кафедра фармакологии. Ее основателем был доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР В.В. Николаев (1871-1950). В.В. Николаев изучал методы получения алкалоидов и гликозидов из растительного сырья. Выделенные и исследованные им гликозиды из желтушника и морского лука долгое время применялись для лечения сердечной недостаточности. Он также исследовал седативные свойства синюхи, кардиотоническое действие желтушника, фармакологические эффекты хлороформа, атропина, мускарина, никотина и бромидов.

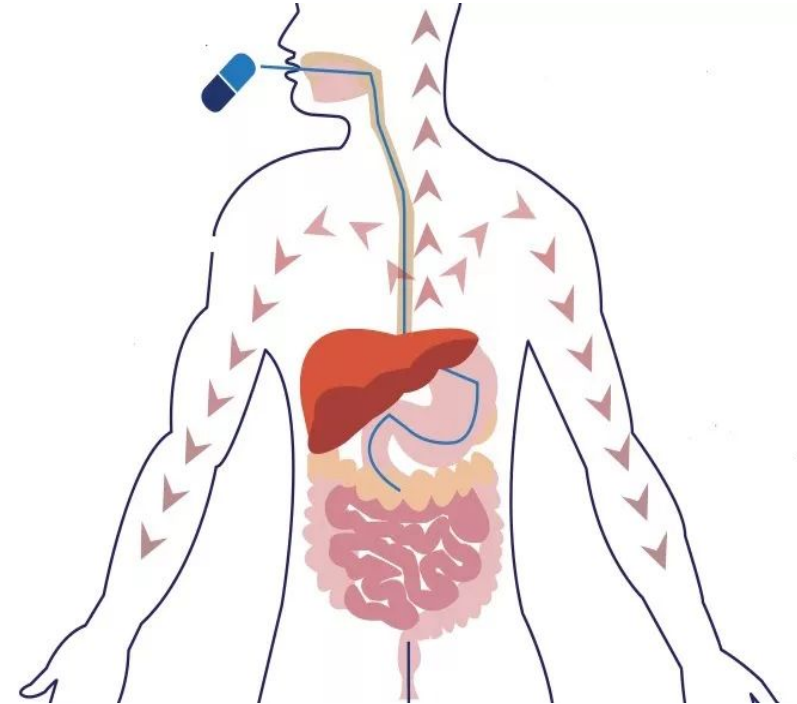


Общая фармакология.



Фармакокинетика – это раздел фармакологии, который изучает различные этапы прохождения лекарства в организме:

- всасывание (абсорбция),
- биотранспорт (связывание с сывороточными белками),
- распределение по органам и тканям,
- биотрансформацию (метаболизм),
- выведение (экскреция) ЛС из организма.

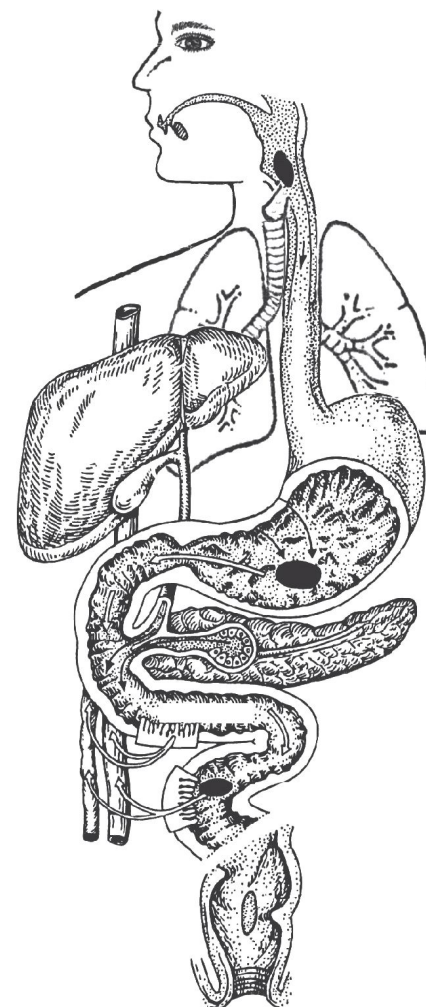


Пути введения лекарственного средства в организм:

1. **Энтеральный путь введения** - путь поступления лекарств в организм через ЖКТ.

К нему относятся:

- под язык (сублингвальный), на язык, за щеку,
- через рот (пероральный),
- через прямую кишку (ректальный).



Характеристика отдельных этапов фармакокинетики.

1. **Всасывание** (абсорбция)-процесс поступления лекарства из места его введения в системный кровоток при внесосудистом введении.

Скорость всасывания ЛС зависит от:

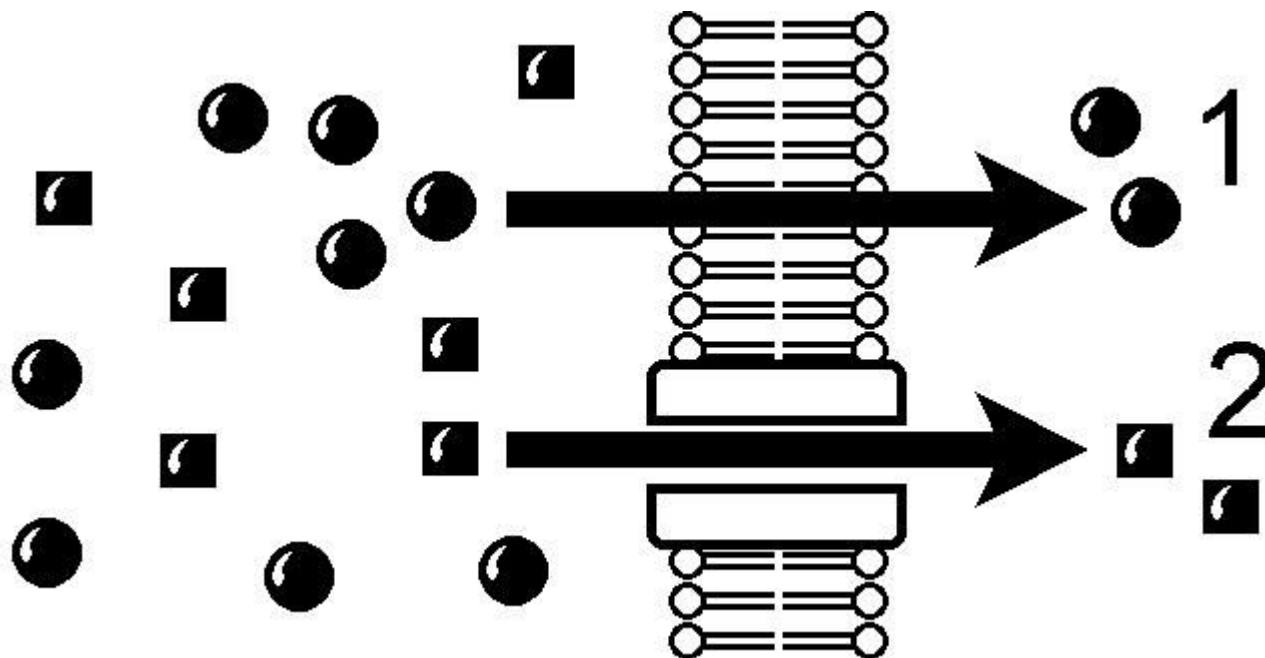
- лекарственной формы препарата;
- степени растворимости ЛС в жирах или в воде;
- дозы или концентрации ЛС;
- пути введения;
- интенсивности кровоснабжения органов и тканей



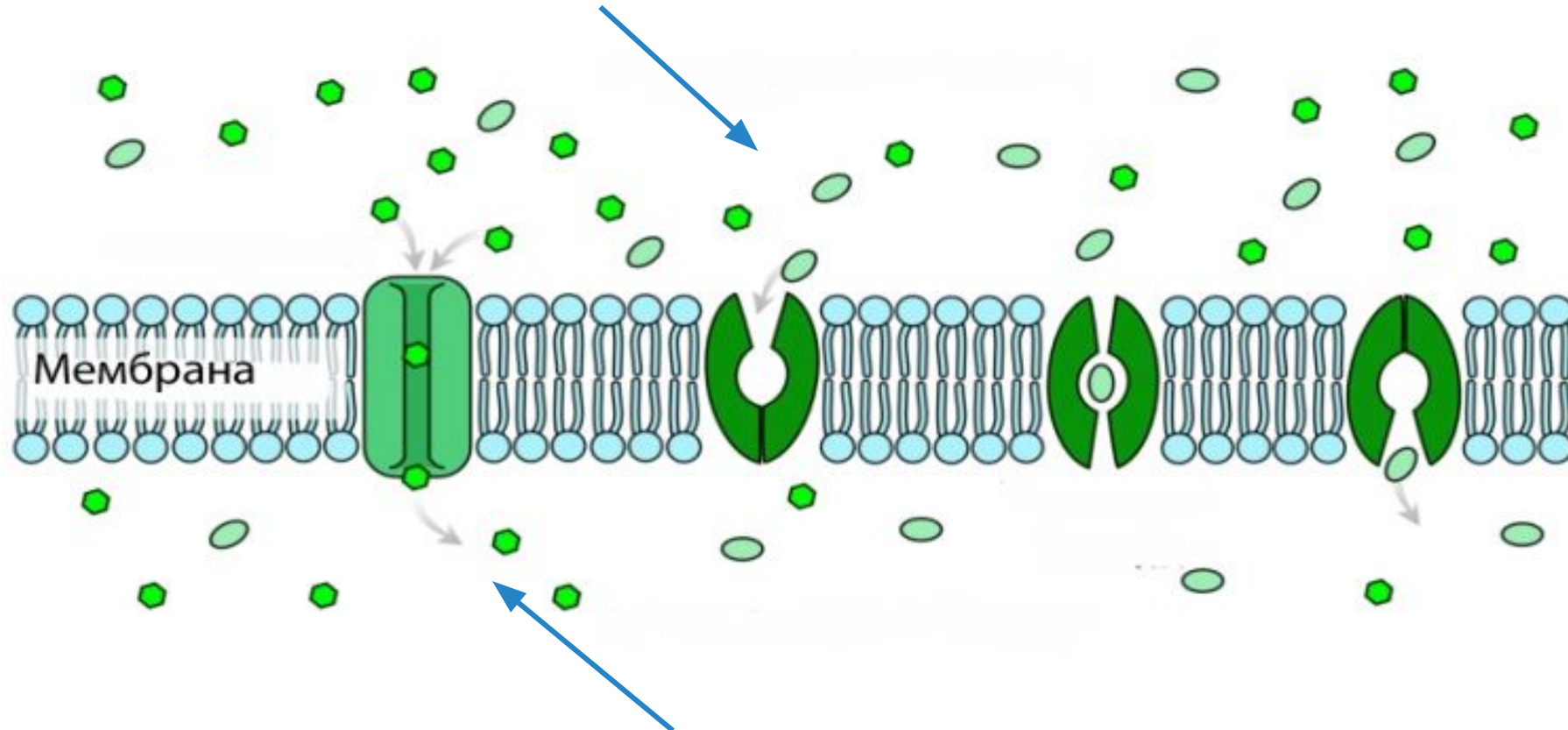
Механизмы всасывания лекарственных веществ:

- ❖ **Пассивная диффузия** - проникновение ЛВ через мембрану в направлении градиента концентрации (из зоны с большей концентрации в зону с меньшей концентрацией) до тех пор, пока по обе стороны мембраны концентрации не выровняются.

Пассивная диффузия является основным механизмом всасывания ЛВ из желудочно-кишечного тракта.



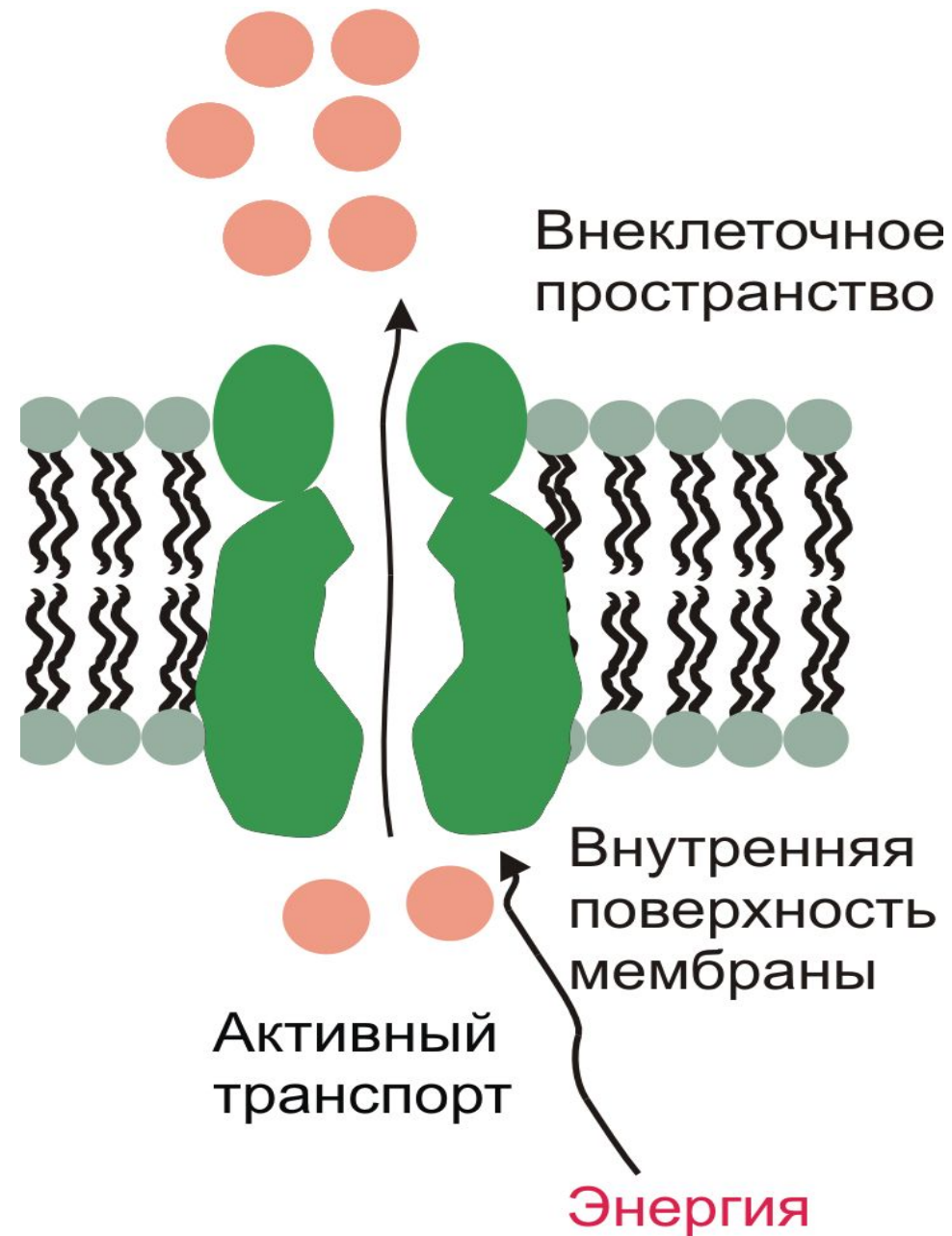
- ❖ **Облегченная диффузия** обеспечивает перенос веществ через мембраны по градиенту концентрации с помощью белка переносчика без затраты метаболической энергии.



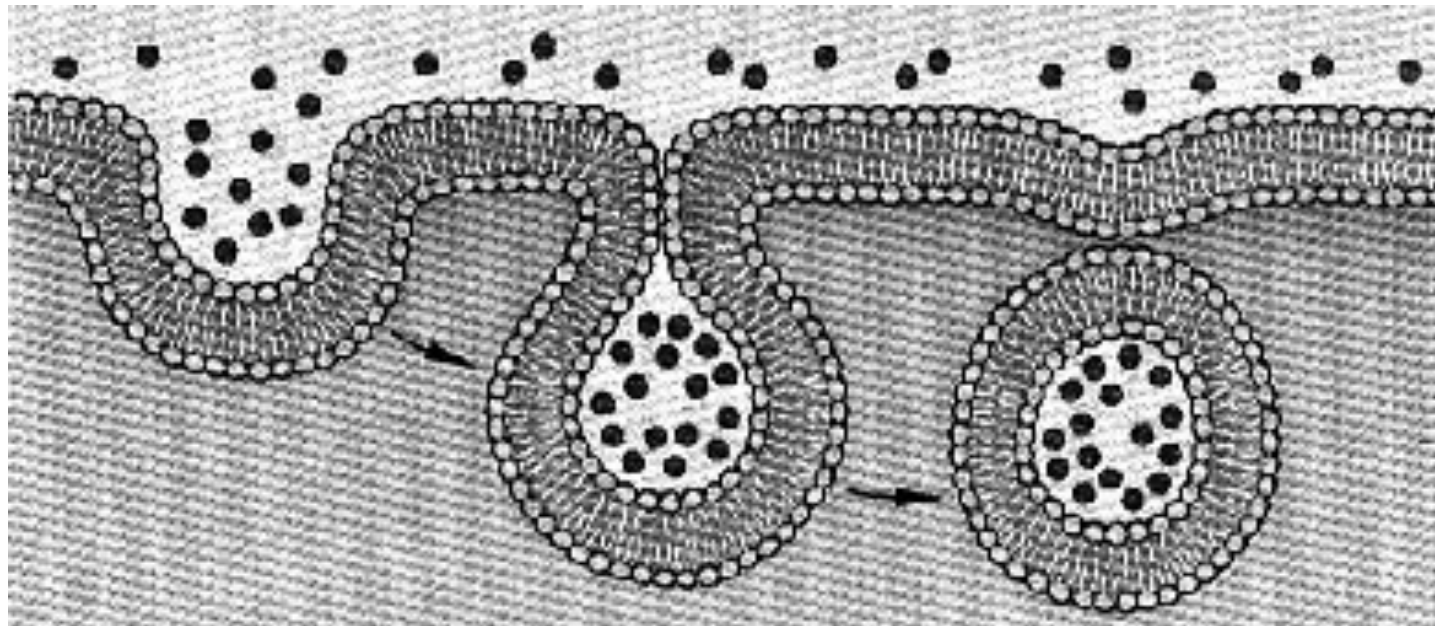
- ❖ **Фильтрация** — проникновение ЛВ через поры в стенке кровеносных сосудов и в мембранах клеток.



- ❖ **Активный транспорт** - перенос веществ через мембрану с помощью транспортных систем клеточных мембран с участием АТФ. Движение молекул веществ через мембраны осуществляется против градиента концентрации.



- ❖ Пиноцитоз - при соприкосновении частиц веществ, содержащие крупные молекулы или агрегаты молекул, с наружной поверхностью мембраны, окружаются ею с образованием пузырька, погружающегося внутрь клетки.



Основные фармакокинетические параметры:

Биодоступность (f) – относительное количество препарата, которое поступает из места введения в кровь (%).

Константа скорости всасывания (K_{01}) – параметр, который характеризует скорость поступления ЛС из места введения в кровь (ч⁻¹, мин⁻¹).

Период полуабсорбции ($T_{\frac{1}{2}\alpha}$) – время, необходимое для всасывания из места введения в кровь $\frac{1}{2}$ введенной дозы (ч, мин).

Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) – это время, за которое достигается максимальная концентрация ЛС в крови (ч, мин).



2. Биотранспорт - обратимые взаимодействия ЛВ с транспортными белками плазмы крови и мембранами эритроцитов.

ЛВ циркулируют в крови либо в свободной форме, либо в форме, связанной с белками плазмы (в основном с альбуминами). При связывании с белком молекула ЛВ теряет свою фармакологическую активность и находится в резерве.



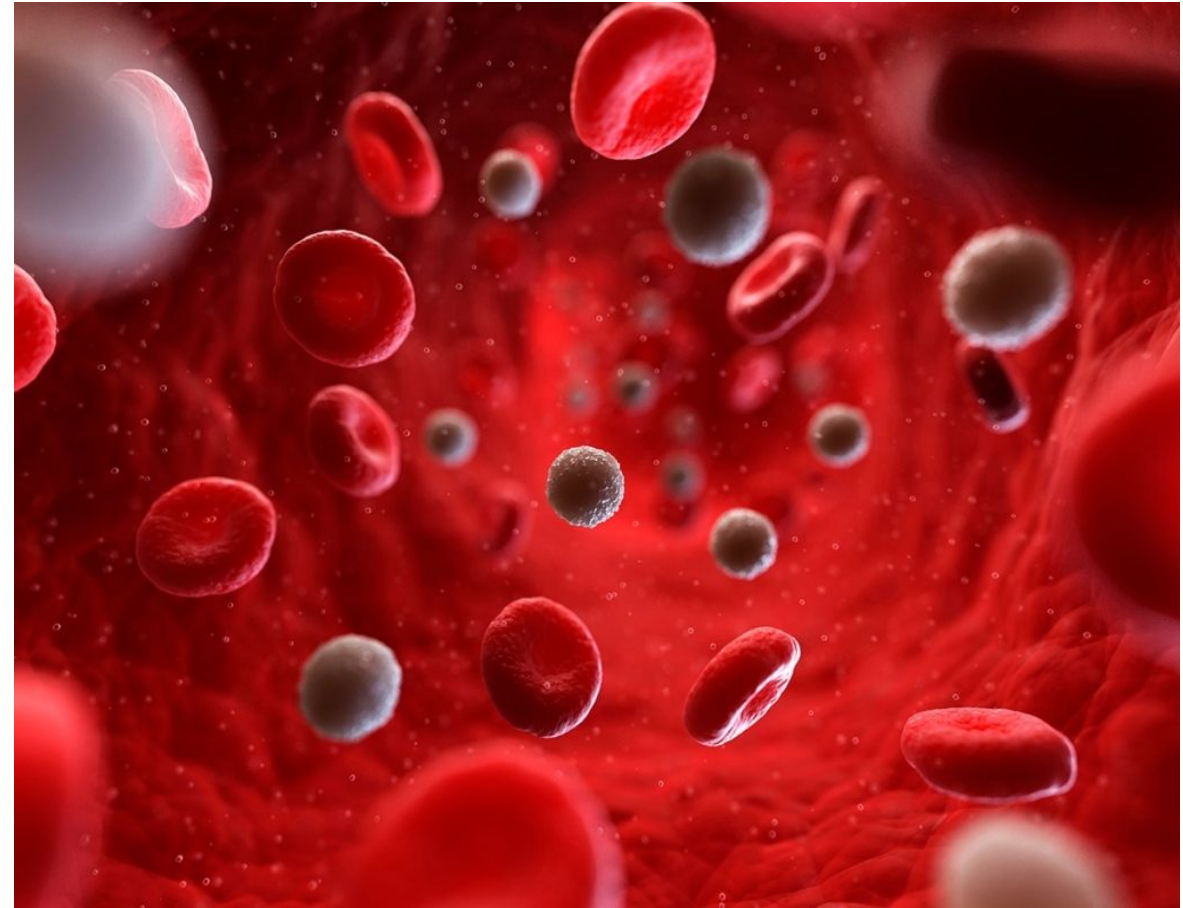
Основные фармакокинетические параметры:

Константа ассоциации (K_{асс}) - характеризует степень сродства препарата к белку сыворотки крови (моль⁻¹).


Число мест связывание (N) - показатель активных центров белка, на которых фиксируется одна молекула препарата.



3. Распределение - перенос ЛВ после попадания в системный кровоток в различные ткани организма. Быстро ЛВ попадают в те органы и ткани, которые интенсивно снабжаются кровью (сердце, печень, почки). Переход ЛВ в мышцы, слизистые оболочки, кожу, жировую ткань происходит медленнее, так как скорость кровотока в них ниже.



Фармакокинетический параметр, характеризующий этап распределения:

Объем распределения (V_d) - степень захвата ЛС тканями из крови (л, мл). 

4. **Биотрансформация (метаболизм)** — изменение химической структуры ЛВ в организме, в результате которого образуются полярные водорастворимые вещества (метаболиты). В результате метаболизма ЛВ, как правило, теряют свою фармакологическую активность.

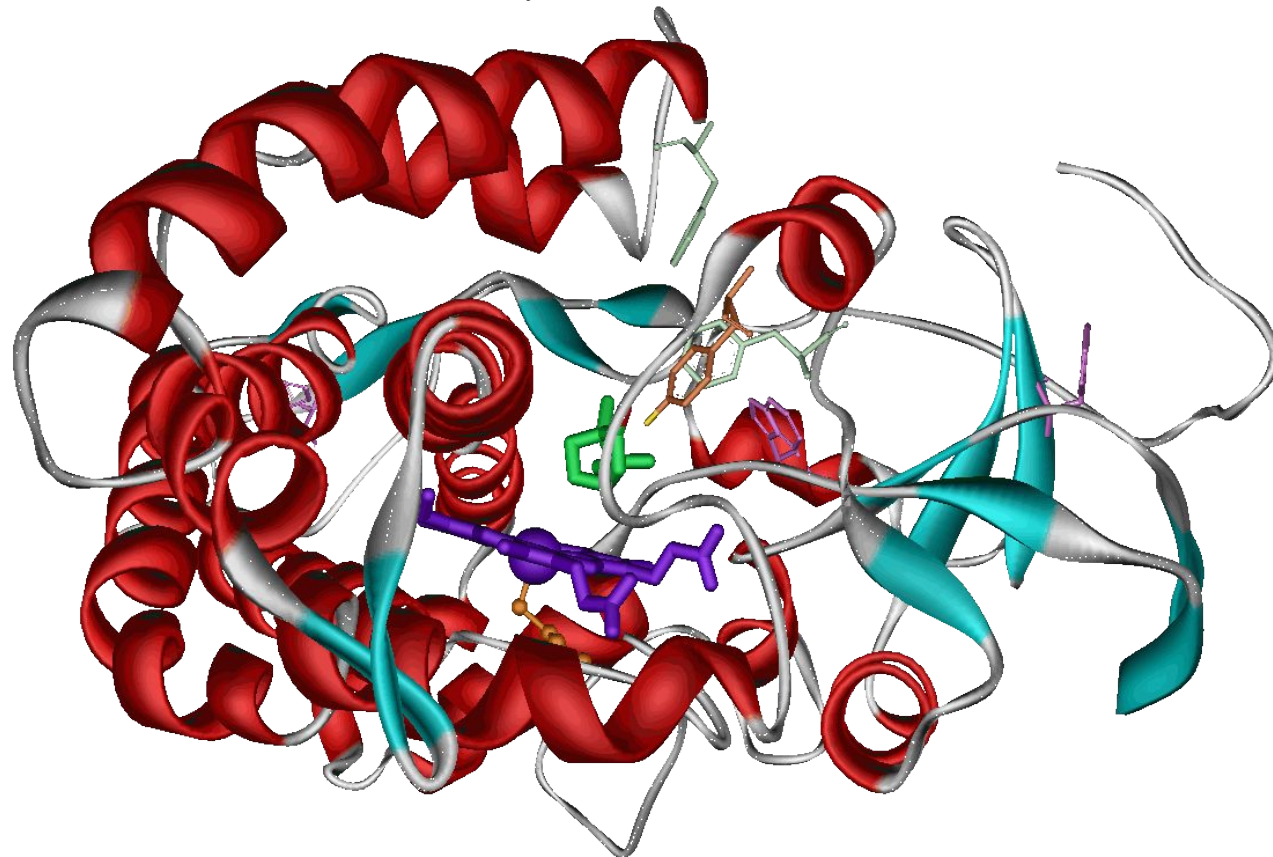
Важнейший орган метаболизма — печень.

Выделяют две фазы биотрансформации (метаболизма) ЛВ:

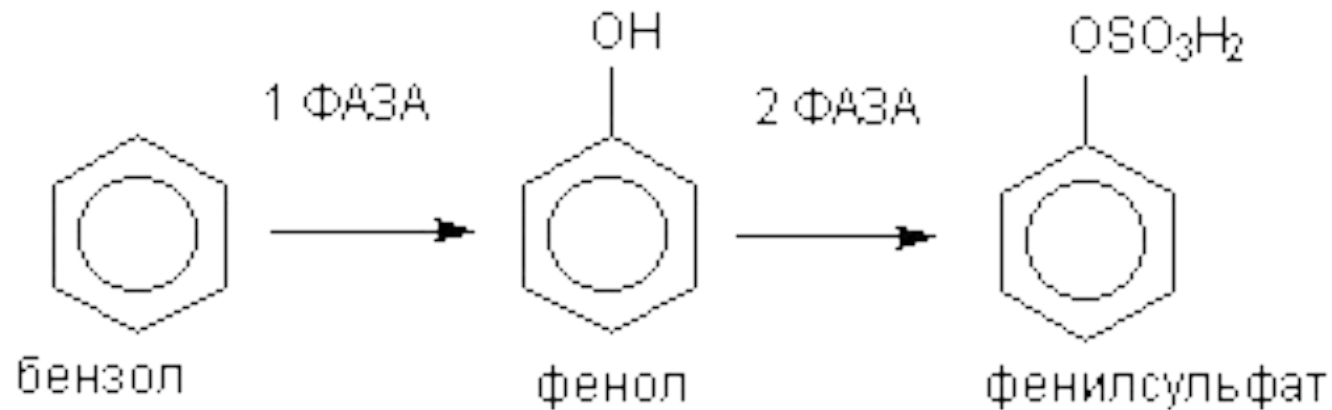
- I фаза — несинтетические реакции (метаболическая трансформация);
- II фаза — синтетические реакции.



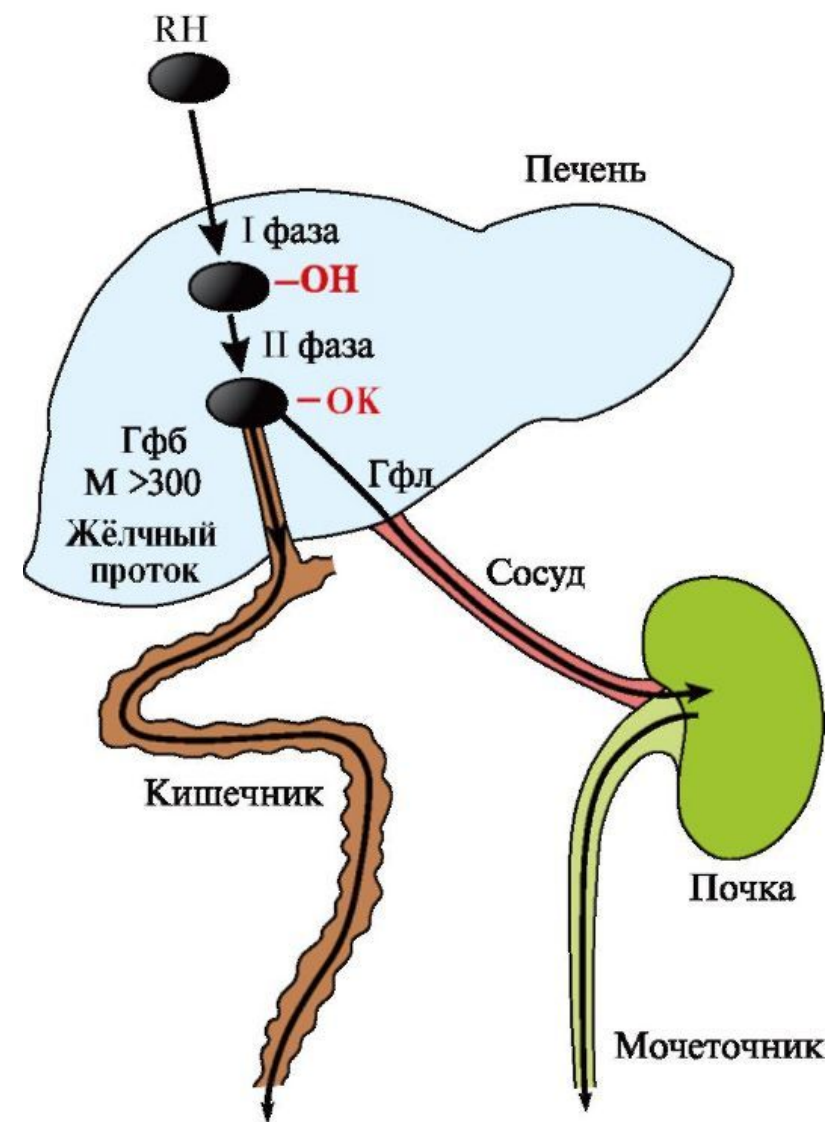
В I фазе молекулы ЛВ подвергаются окислению, восстановлению и гидролизу с образованием оксигрупп, первичных или вторичных аминогрупп, карбоксигрупп и др. с помощью микросомальных ферментов печени (цитохром Р - 450), что обеспечивает более легкую экскрецию метаболитов из организма с мочой.



Во II фазе к функциональным группировкам в молекулах ЛВ или их метаболитов присоединяются остатки эндогенных молекул (реакция конъюгации) или высокополярные химические группировки (глюкуроновая кислота, глутатион, глицин, сульфат). Образовавшиеся конъюгаты являются фармакологически неактивными веществами и легко выводятся из организма с одним из экскретов. Однако не вся введенная доза ЛС подвергается биотрансформации, часть ее выводится в неизмененном виде.



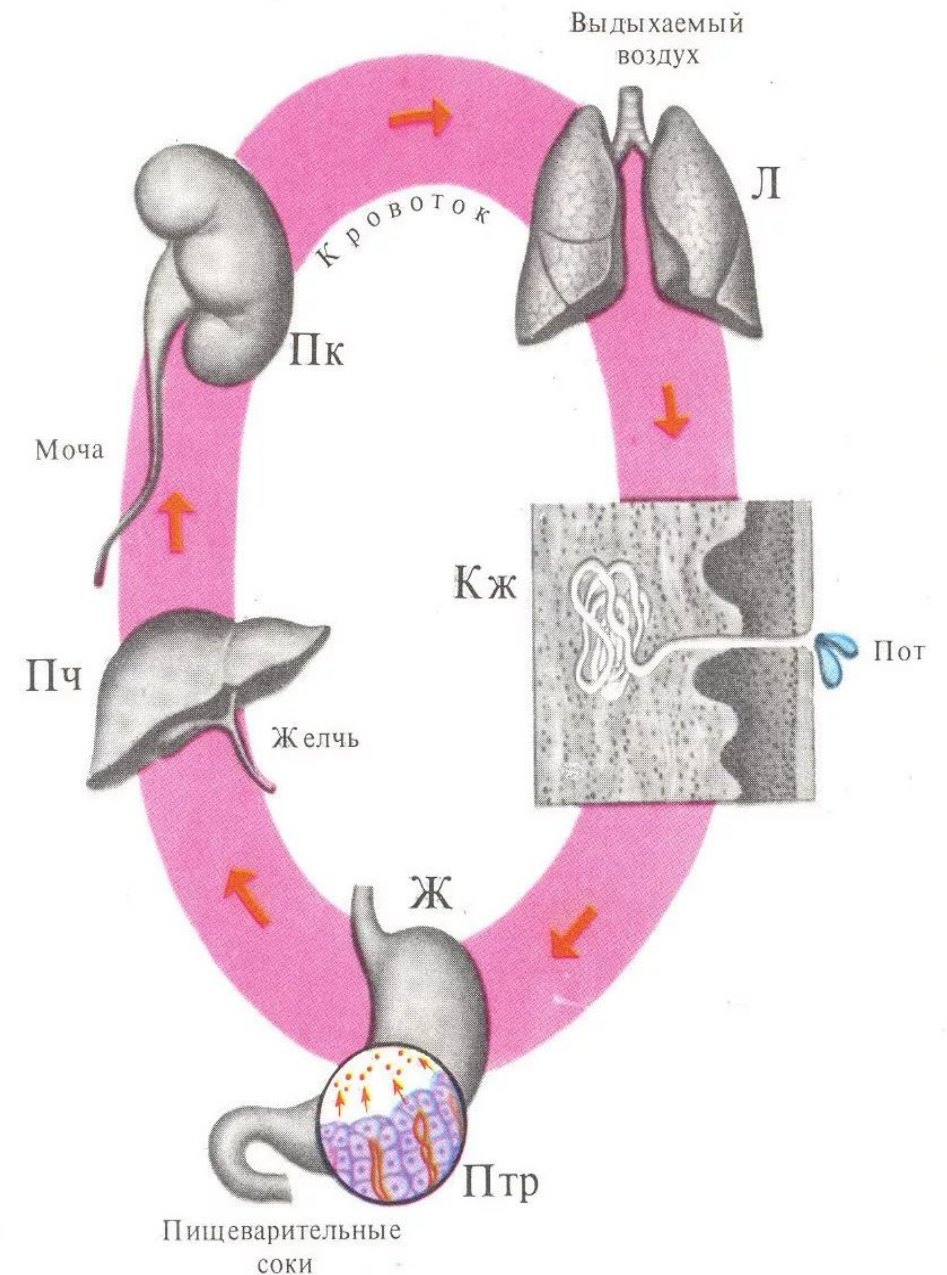
В ряде случаев процесс метаболизма может приводить к образованию активных метаболитов. Прежде всего это касается предшественников лекарств (пролекарств). Молекулы этих веществ фармакологически неактивны, но в процессе метаболизма из них образуются активные вещества. Также в результате биотрансформации возможно образование токсичных метаболитов, отвечающих за проявление побочных эффектов.



5. Выведение (экскреция).

Является завершающим этапом фармакокинетики, в процессе которого лекарство в виде метаболитов или в неизменном виде выводится из организма с одним из экскретов. Чаще всего ЛС выводятся из организма с мочой, желчью, выдыхаемым воздухом, слюной, потом, грудным молоком. Наибольший удельный вес экскреции приходится на почки. При этом реализуются следующие механизмы:

- клубочковая фильтрация;
- канальцевая секреция;
- канальцевая реабсорбция.




Основные фармакокинетические параметры:

Константа экскреции (K_{ex}) - характеризует скорость выведения лекарства из организма с каким-либо экскретом (ч⁻¹, мин⁻¹).

Константа элиминации (K_{el}) - характеризует скорость исчезновения препарата из организма путем экскреции и биотрансформации (ч⁻¹, мин⁻¹).

Период полуэлиминации ($T_{1/2}$) - это время исчезновения из организма лекарства путем биотрансформации и экскреции $\frac{1}{2}$ введенной или поступившей и всосавшейся дозы (ч, мин.).



A hand is shown holding a large quantity of various pills and capsules, including white, green, brown, and red ones. In the background, a glass jar is filled with more pills, and the scene is set against a blue background with bokeh light effects.

Фармакодинамика - раздел фармакологии, который изучает совокупность эффектов, вызываемых ЛС в т.ч. механизмы их действия.

Лечебно-профилактический эффект любого ЛС проявляется за счет усиления или торможения физиологических или биохимических процессов в организме. Это достигается следующим образом:

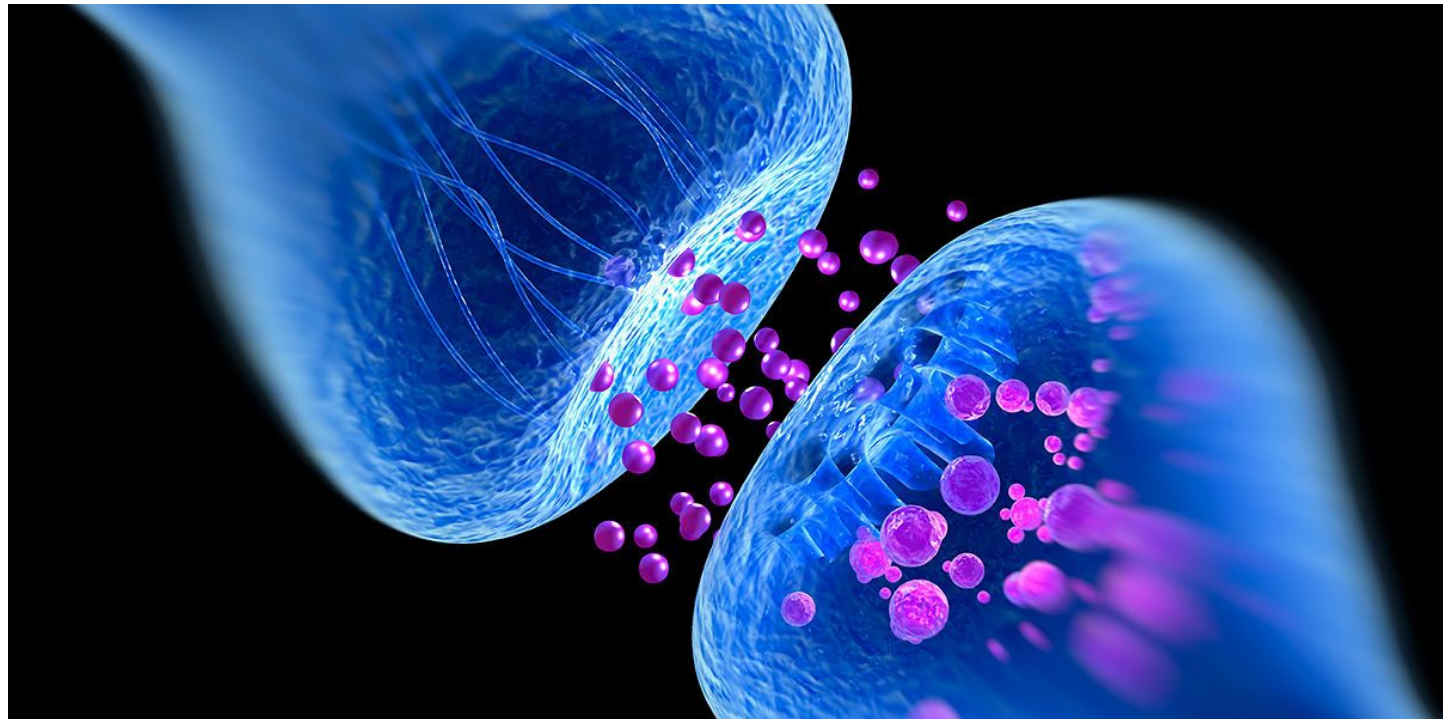
- Путем взаимодействия препарата с рецептором (ЛС + R).
- Путем действия ЛС на активность ферментов (ЛС + фермент).
- Путем действия ЛС на биомембраны (ЛС + биомембрана).
- Путем взаимодействия одних ЛС с другими ЛС либо с эндогенными веществами.



1. Взаимодействие препарата с рецепторами.

Рецептор - это белок или гликопротеид, обладающий высокой чувствительностью и сродством к определенному химическому соединению, в том числе и ЛС.

Агонист - ЛС, которое при взаимодействии с рецепторами вызывает фармакологический эффект.



Антагонист - ЛС, которое уменьшает или полностью устраняет действие другого ЛС.

Антагонизм бывает двух видов:

- конкурентный (прямой) - осуществляется путем конкуренции различных ЛС за места связывания на одном и том же рецепторе;
- неконкурентный (непрямой) - захват антагонистом других участков макромолекулы, не относящихся к специфическому рецептору, но связанных с ним.



Синергизм - взаимное усиление фармакологического эффекта одного ЛС другим : $1+1=1,5$.

Суммация - общий эффект двух и более одновременно применяемых ЛС, который равен арифметической сумме эффектов каждого из этих ЛС: $1+1=2$.

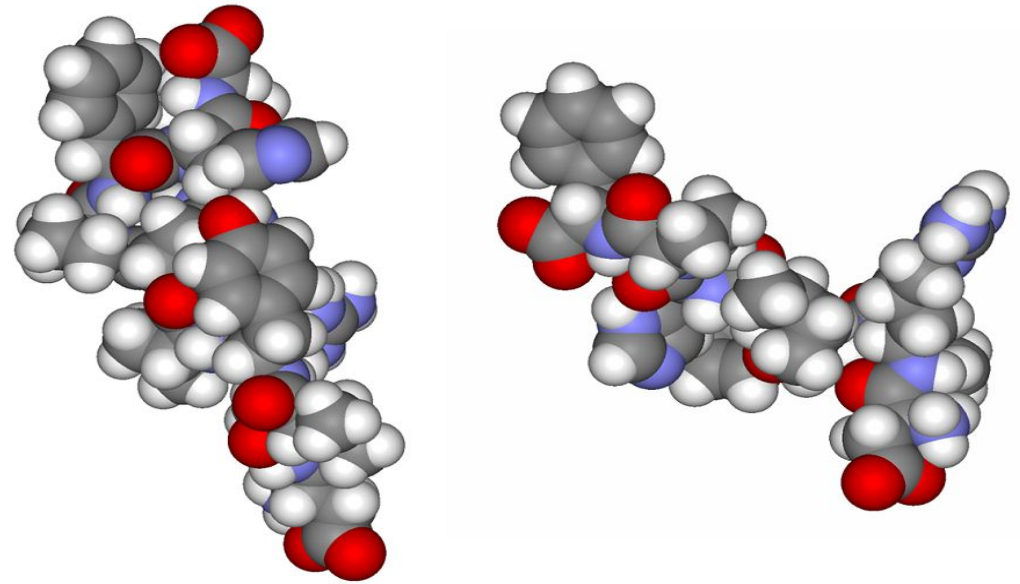
Потенцирование - это когда общий эффект комбинируемых препаратов больше, чем арифметическая сумма их фармакологических эффектов: $1+1=3$.

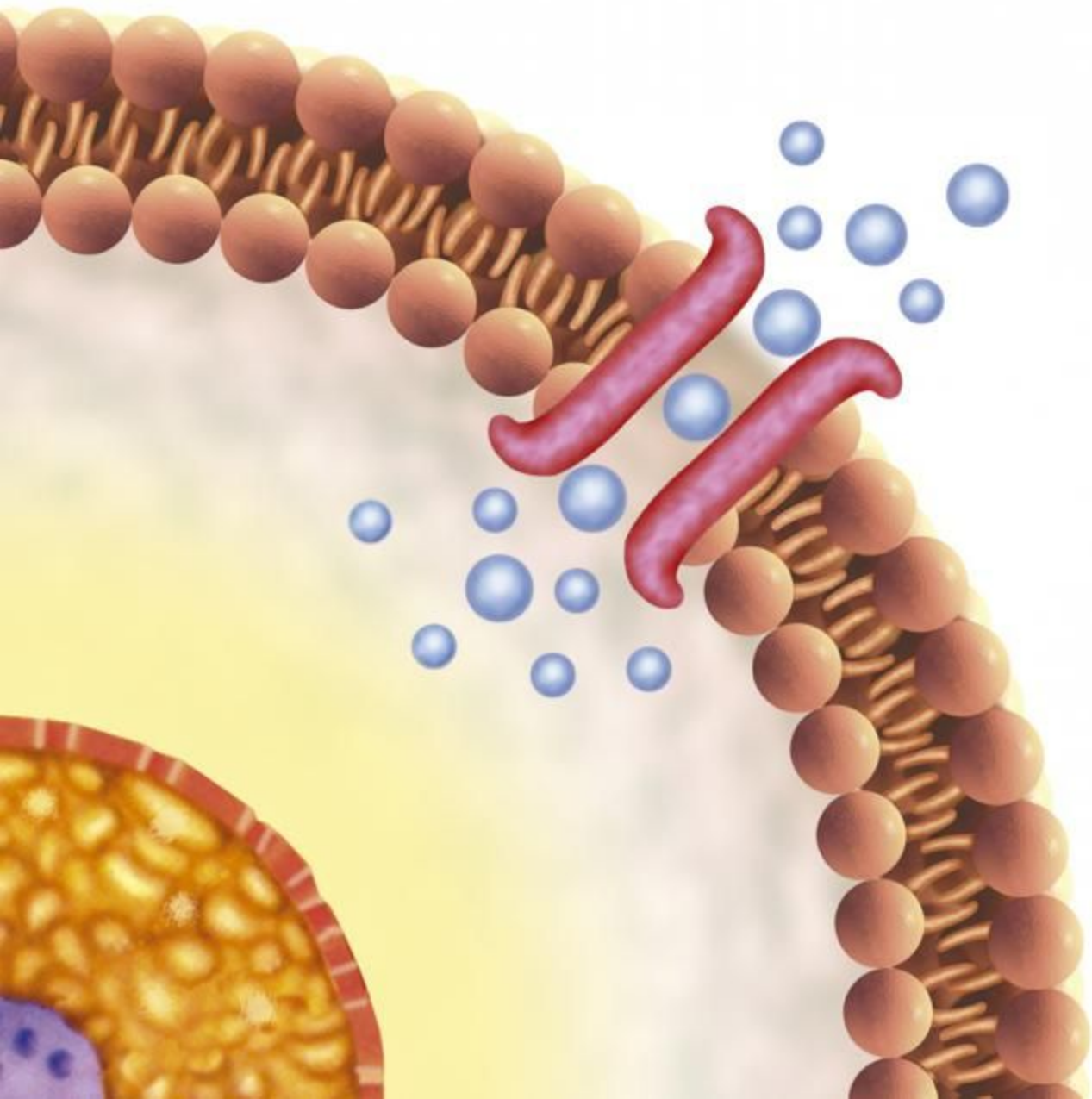


2. Действие ЛС на активность ферментов.

Некоторые ЛС способны увеличивать или уменьшать активность ферментов, оказывая, таким образом, свое фармакотерапевтическое действие.

Например, аспирин проявляет обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие за счет способности избирательно ингибировать фермент циклооксигеназу.





3. Взаимодействие с биомембранами.

Ряд ЛС способны изменять физико-химические свойства клеточных и субклеточных мембран, изменяя таким образом трансмембранный ток ионов (Ca^{2+} , Na^+ , K^+). Такой принцип заложен в основу механизма действия противоаритмических кризов местных анестетиков, блокаторов кальциевых каналов и некоторых других ЛС.



4. Взаимодействие
лекарственных средств
друг с другом.

Антидоты - ЛС, которые
устраняют действие
других ЛС, вызывающих
отравление.



Виды действия лекарств.

Основное – такое действие лекарства, на которое рассчитывает врач при его применении.

Нежелательное:

- побочное;
- аллергическое;
- токсическое.



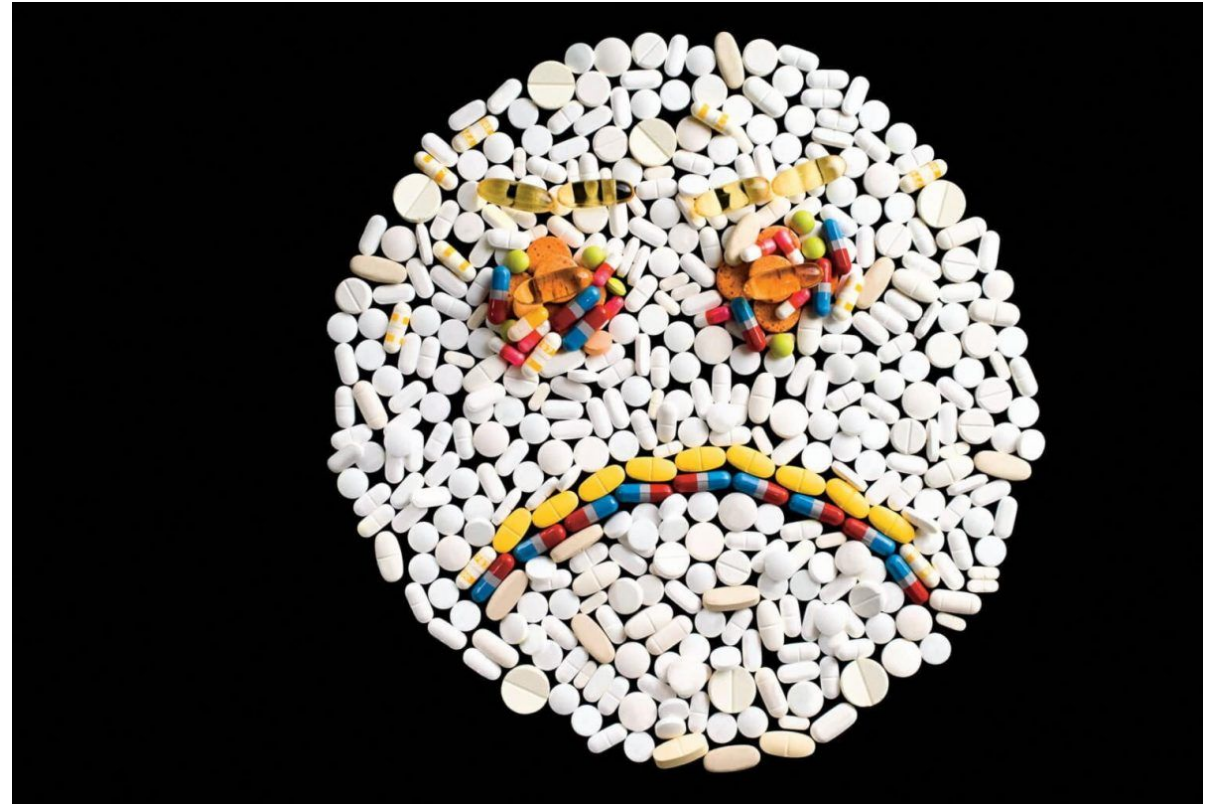
Побочное действие - это нежелательная реакция организма, обусловленные фармакологическими свойствами ЛС, и наблюдается при применении его в дозах, рекомендуемых для лечения.

Возникают одновременно с основным лечебным эффектом. Эти реакции не опасны для жизни, а иногда используются и как основное действие. Например, побочный (снотворный) эффект противоаллергического средства димедрола часто используется в качестве основного.



Аллергическое действие - это способность ЛС вызывать к ним же повышенную чувствительность за счет активации реакции антиген-антитело.

Токсическое действие - это реакции, которые возникают при поступлении в организм очень больших доз ЛС, что приводит к абсолютной передозировке.



Тератогенное действие (tetos - урод) - это нежелательное действие ЛС на плод, которое приводит к рождению ребенка с аномалиями или уродствами.

Мутагенное действие - способность ЛС нарушать генетический аппарат зародышевых клеток, изменяя генотип потомства.

Канцерогенное действие - способность веществ вызывать образование злокачественных опухолей.



Местное действие лекарств - это проявление лечебно-профилактического эффекта ЛС в месте аппликации (нанесения) ЛС.



Резорбтивное действие лекарств - проявление фармакотерапевтического эффекта ЛС после всасывания препарата в системный кровоток.



Действие лекарств при их повторном введении в организм.

При повторном применении эффективность лекарственных средств может изменяться как в сторону повышения, так и в сторону снижения.

Повышение фармакологического эффекта связано с его способностью к кумуляции.

Кумуляция (cumulatio) – это усиление действия ЛС при их повторном введении в организм.

Привыкание – это снижение фармакологической активности препарата при его повторном введении в организм.



ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ:

С. 63 - 98.

