Лекция №1

Тема: Предмет и задачи фармакологии

**Фармакокинетика и фармакодинамика**

**Фармакология**-наука о взаимодействии лекарств и организма (от греч. pharmacon-лекарство, яд; logos-учение, наука). Главной задачей фармакологии является изыскание новых лекарственных средств, а также дальнейшее совершенствование уже найденных лекарств.

**Источники получения лекарств**:

1. Лекарственные растения
2. Животные, насекомые (медвежий, сурковый жир, пчелиный яд и т.д)
3. Минералы
4. Бактерии, плесень
5. Промышленный синтез

Фармакология как учебная дисциплина справедливо считается одной из самых трудных, чтобы овладеть ею, необходимы большие усилия. По меткому выражению великого И.П. Павлова, медицинская фармакология «знакомит врача с его главным оружием, ибо первое по универсальности лечебное воздействие- введение в организм больного лекарственных препаратов». Фармакология связана с такими науками, как фармацевтическая технология (наука о приготовлении лекарств), токсикологией (наукой о ядах), фармацевтической химией (наука о химической структуре лекарств), а также с терапией, хирургией, педиатрией. Какое бы заболевание человека вы не изучали, всегда встает вопрос о его лечении, какое лекарство назначить. **Фармакология как наука подразделяется на**:

1. Общую фармакологию- это раздел, в котором суммированы сведения об общих принципах взаимодействия лекарств с организмом больного. С помощью этого подраздела будет легче понять то, что будет изучаться позже. Общая фармакология изучает:

а) Фармакокинетику – она изучает судьбу лекарственных веществ в организме с момента их введения различными путями до обезвреживания и выведения, т.е. фармакокинетика изучает закономерности абсорбции распределения, превращения и выделения ЛС.

б) Фармакодинамика- изучает общие закономерности взаимодействия ЛС с их мишенями в клетках, органах, принципы дозирования в зависимости от состояния больного, проблемы, возникающие при длительном приеме ЛС и их комбинации с другими ЛС.

2) Частная фармакология- изучает группы ЛС

**Фармакокинетика**

На своем пути к месту действия лекарству приходится продлевать многочисленные биологические барьеры: слизистые оболочки желудка и кишечника, ротовой полости и носоглотки, кожные покровы, гематоэнцефалический (отделяет кровь от внутренней среды мозга), плацентарный (разделяет кровообращение матери и плода), эпителий молочных желез, почечный. Большое влияние на проникновение ЛС имеет величина рН сред по сторонам барьера.

**Пути введения ЛС в организм**:

1. **Энтеральный**, т.е. с использованием ЖКТ:

а) пероральный

б) Сублингвальный

в) ректальный

**Достоинства**: Самый доступный путь введения

**Недостатки**: а) Инактивация лекарства в желудке, а также печенью инсулин, адреналин, пенициллин по этой причине не вводятся внутрь

б) Действие лекарства происходит медленно-20-30 мин

**Сублингвальный путь** - лекарство помещают под язык, за щеку, за десну. Всасывание происходит быстро. Лекарство подвергается воздействию пищеварительных соков и HCl всасывание происходит в систему верхней полой вены, минуя печень.

**Ректальный путь** - к нему прибегают в тех случаях, когда пероральный путь недоступен или нужно воздействовать местно на слизистую оболочку прямой кишки. Из нее лекарство быстро всасывается в систему нижней полой вены, минуя печень. Ректальный путь веществ по силе воздействия лекарств на организм сравним с внутривенным.

1. **Парентеральные пути** (внутримышечно, подкожно, внутривенно, внутриартериально, внутрикостно, внутрисердечно, субрахноидально (в спинномозговой канал с проколом оболочек мозга), эпидурально (лекарство вводится в спинномозговой канал, но твердая оболочка спинного мозга не прокалывается), ингаляционный, накожный, интраназальный, конъюнктивальный, внутриплевральный, внутрибрюшинный, в полость гайморовой пазухи, мочевого пузыря и матки, электрофорез ( введение лекарственного вещества с помощью электрического тока через кожу и слизистые оболочки).

**Преимущества**: а) Действие лекарств намного быстрее.

б) Можно ввести лекарство, если больной без сознания.

**Недостатки**: а) Необходимо участие медицинского работника.

б) Необходимо соблюдение стерильности.

в) Могут возникнуть осложнения при несоблюдении условий введения.

После введения, по мере всасывания лекарство подвергается изменениям в процессе:

1. **Абсорбция**-это проникновение лекарства через биологические барьеры (см. выше) в сосудистое русло и дальше в ткани.
2. **Распределение** **и депонирование** лекарства в биологических жидкостях, органах, тканях человека

Оно может быть равномерным и неравномерным. Важное значение имеет здесь способность ЛС растворяться в липидах (жирах). Очень часто лекарство депонируется в органах и тканях у людей, страдающих ожирением. В таких случаях мы говорим о кумуляции (накоплении) ЛС. Из такого «депо» лекарство постепенно высвобождается, поступает в кровь и оказывает фармакологическое действие. Так средство для наркоза тиопентал-натрий на 90% депонируется в жировой ткани. После прекращения наркоза, который длится 15минут, наступает «вторичный сон» продолжительностью 2-3 часа, связанный с высвобождением тиопентала-натрия из жировой ткани и действием его на ЦНС. Многие вещества, попадая в кровь, соединяются с белками плазмы, становясь неактивными в таких соединениях. Затем лекарства постепенно высвобождаются из подобных соединений, становясь активными, оказывая фармакологическое действие. Например: сульфаниламиды пролонгированного действия (сульфамонометаксин, сульфадиметоксин, комбинированные- бисептол) депонируются в плазме крови, постепенное их высвобождение обеспечивает их длительное действие (24-48часов). При белковом голодании действие лекарств усиливается, таким людям дозу препарата необходимо снижать.

1. **Биотрансформация** (или превращение, которому подвергаются лекарственные вещества в организме). В результате биотрансформации происходит образование веществ, легко выводимых из организма. Биотрансформация происходит в основном в печени, а именно в клетках печени, называемых «гепатоцитами».

**Этапы биотрансформации**:

1. Окислительно-восстановительные реакции.
2. Реакция синтеза или конъюгации, в результате чего лекарство соединяется с органическими кислотами, образуя растворимую форму и затем легко удаляется из организма. Регуляция процессов биотрансформации зависит от пола, возраста, гормонального статуса, а также от сопутствующих заболеваний пациента. У новорожденных процессы биотрансформации не развиты и проявляются только к 3месяцам (вот почему до этого возраста детям почти не назначают никаких лекарств). У пожилых людей процессы биотрансформации также снижены, т.к. работа печени понижается за счет приобретенных болезней, поэтому в пожилом возрасте дозы лекарств снижают.
3. **Экскреция** (или элиминация, или выделение). Все лекарства в виде продуктов биотрансформации (или конъюгатов) через определенное время выводятся из организма.

**Пути выведения лекарств:**

1. Почками, в составе мочи. При заболеваниях почек этот процесс снижается.
2. Печенью в составе желчи (через ЖКТ)
3. Кишечник
4. Легкие (с выдыхаемым воздухом)
5. Железы (слюнные, потовые, бронхиальные, молочные, сальные)
6. Кожей.

**Фармакодинамика**

Изучает изменения, происходящие в организме под действием лекарств. Она описывает все возможные виды действия на системном уровне. здесь используют ряд понятий и терминов.

Все фармацевтические эффекты (т.е. изменения в деятельности органов и систем под действием лекарств) бывают:

1. Основные
2. Побочные (нежелательные, часто опасные для больного)

**Основное действие**:

1. **Главное** (лежит в основе лечебного или профилактического назначения лекарства)
2. **Сопутствующие эффекты** – иногда также бывают полезны для больного.

В зависимости от целей лечения главное и побочное действия могут меняться ролями (но-шпа – главное действие спазмолитическое, обезболивающее; побочное – расширение сосудов и наоборот).

В зависимости от места приложения действие лекарств может быть:

1. **Местным** (действие на месте приложения). Так действуют большинство ЛС, назначаемых в виде мазей, примочек, капель.
2. **Резорбтивным** (действие лекарства после всасывания в кровь).

Как при местном, так и при резорбтивном действии лекарства оказывают:

1. Прямое действие (лечебный эффект обусловлен непосредственным взаимодействием препарата с больным органом).
2. Косвенноеили опосредованное – функция органа или системы изменяется вторично в результате прямого влияния препарата на другой какой-то орган или систему.

Частным случаем опосредованного действия является рефлекторное (изменить дыхание, деятельность сердца, секрецию желез можно рефлекторно, в результате раздражения окончаний чувствительных нервов кожи).

**Различают также**:

1. Этиотропное действие – воздействие лекарства на причину заболевания.
2. Симптоматическое действие – лекарство устраняет только симптомы заболевания, но не действует на его причину.

**Действие лекарства на организм зависит от**:

а) Химического строения лекарственного вещества

б)От физико-химических свойств (растворимости, степени измельченности, степени диссоциации и т.д.)

в) От доз лекарственного препарата.

**Различают**:

а) Минимальную действующую дозу (однако она используется редко)

б)Среднюю терапевтическую дозу, чаще всего лекарства назначают именно в такой дозировке, у большинства больных лечебный эффект проявляется оптимально, без токсических проявлений. существуют также средние дозы для детей разного возраста.

в) ВРД и ВСД (высшая разовая доза и высшая суточная доза)- превышение которых недопустимо и у многих больных может вызвать токсическую реакцию или побочное действие.

ВРД и ВСД есть отдельно для детей различных возрастов. Все это указывается в фармакопее и в справочниках ЛС.

г) Возраст и конституция см. выше в разделе «Биотрансформация».

Детям от 14 до 18 лет – взрослая доза;

До 1 года – 1/24 дозы (или 1/12)

От 7 до 14 лет – 1/2 дозы.

Пожилым сердечные гликозиды, снотворные, нейролептики, мочегонные, бромиды уменьшают до 3/4 – 1/2 дозы.

Дозирование некоторых лекарств производят в расчете на 1кг массы тела (например антибиотики).

**Изменение действия лекарств при их повторном введении**:

1. Кумуляция – накопление, например, сердечные гликозиды, накапливаясь, проявляют токсический эффект – остановку сердца.
2. Привыкание – постепенное ослабление (до полной утраты) лечебного действия препарата при длительном приеме (толерантность). Обычно для получения прямого эффекта требуется большая доза.
3. Тахифилаксия – чрезмерно быстрое привыкание к ЛС, иногда при повторном его введении, действие усиливается. Это наблюдается при кумуляции.

Иногда на повторное применение лекарственных веществ проявляется наркотическая зависимость (наркотики). Отказ от наркотиков вызывает абстиненцию (состояние, вызванное отменой наркотика).

В любом случае, если больной слабо реагирует на лекарство – это гипореактивность или толерантность или наоборот – наблюдается повышенная чувствительность к малым дозам – гиперреактивность.

**Комбинированное применение лекарственных препаратов**

При одновременном назначении 2-х и более препаратов, одновременно возможны их взаимодействия друг с другом. Они могут усиливать или ослаблять действие друг друга.

**Синергизм** – лекарства усиливают действие друг друга (например седативные+снотворные).

**Антагонизм** – лекарства ослабляют действие друг друга (частным случаем является антидотное лечение – связывание ядов в ЖКТ, в результате реакции нейтрализации.

**Отрицательные побочные действия лекарств**:

1. Токсическое действие – проявляется при использовании токсических доз лекарств; при дефиците обезвреживающих ферментов.
2. Идиосинкразия – легкое возникновение токсических эффектов даже от небольших доз препаратов первом их приеме (обусловлена такая чувствительность наследственностью).
3. Аллергические реакции – повышенная чувствительность к какому-либо препарату.
4. Тератогенное действие – лекарственные препараты вызывают пороки развития эмбриона (особенно с 3по 10 неделю беременности). Психотропные средства, большие дозы витамина А, витамина Д, диуретики, антибиотики группы тетрациклина, вызывают пороки развития эмбриона, вплоть до его смерти.
5. Эмбриотоксическое действие – лекарственные препараты, применяемые на поздних сроках беременности, оказывают токсическое действие на плод (фетотоксичность).
6. Бластологическое действие – влияние лекарственных препаратов на систему крови, вызывая образование опухолевого процесса.
7. Мутагенное действие – применение некоторых препаратов вызывает мутации после их применения у потомства.