



---

**Общая фармакология.  
Фармакокинетика  
лекарственных средств. Основные  
понятия фармакодинамики.**

---

**Колледж  
Лечебное дело**

- **Фармакология (от греческого pharmakon – лекарство, logos – учение) – наука о действии биологически активных веществ (лекарственные препараты, биологически активные добавки к пище, вакцины, сыворотки, гомеопатические средства и т.д.) на живой организм (человека, животного, растения и т.д.)**

# **Фармакология дает ответы на следующие вопросы:**

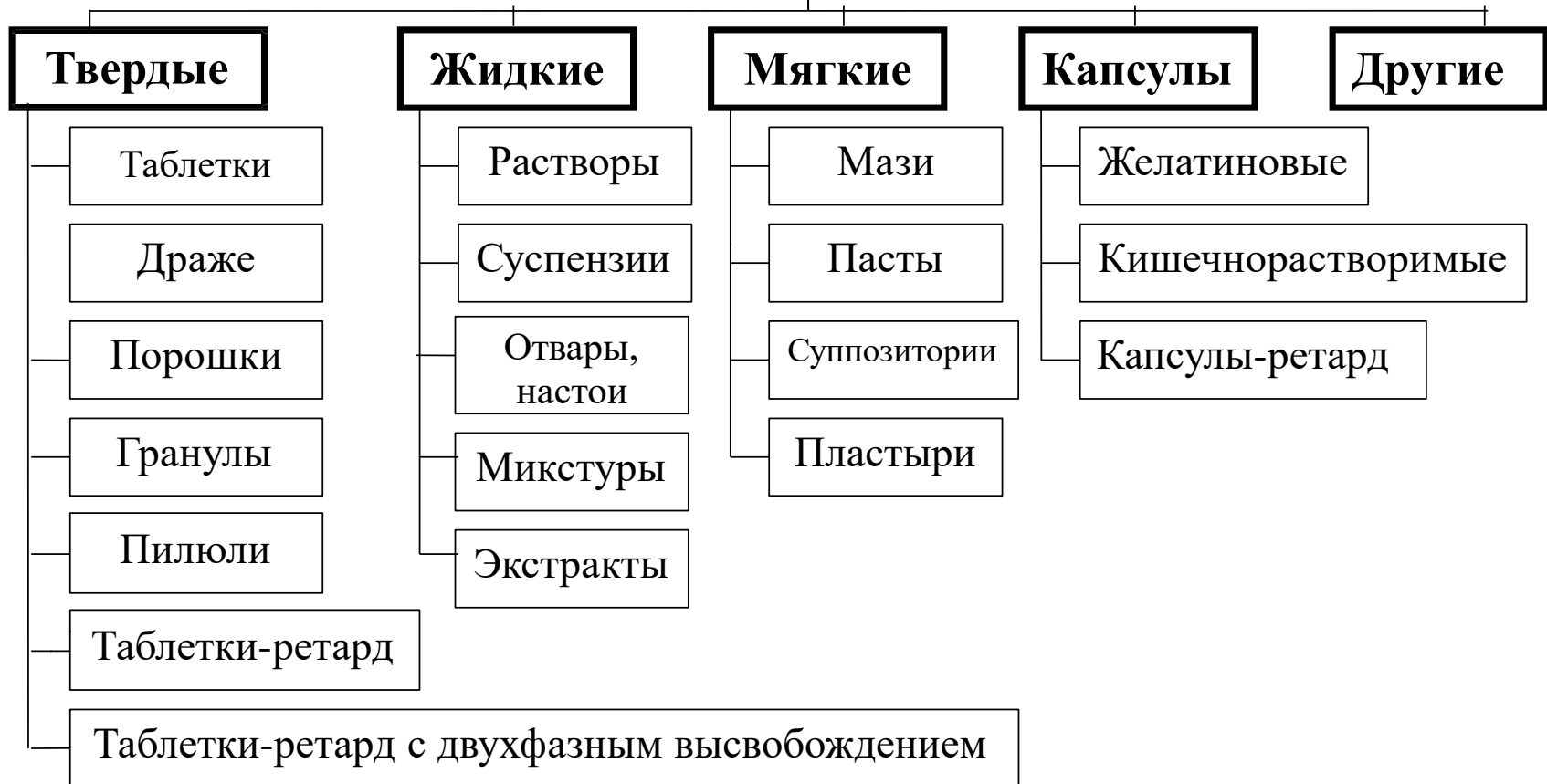
- **Что действует в организме?**
- **Как действует лекарственный препарат в организме? Какие эффекты оказывает?**
- **Где действует лекарственный препарат в организме? Какой механизм действия?**

# Основные термины

- **Лекарственное вещество (субстанция)** - это химическое соединение, обладающее фармакологической активностью, является основным действующим началом, определяющим лекарственные свойства. Входит в состав лекарственного средства.
- **Лекарственное средство (лекарство)** - одно или несколько лекарственных веществ, разрешенные к применению Министерством здравоохранения в установленном порядке. Содержит действующее и вспомогательное вещество.
- **Лекарственный препарат** - это лекарственное средство в определенной лекарственной форме, это лекарственное средство в готовом для применения виде.
- **Лекарственное сырье** - является источником получения лекарственного вещества.
- **Лекарственная форма** - называют приданную лекарственному веществу форму выпуска, которая наилучшим способом отвечает целям применения и наиболее удобна в использовании.



# Основные лекарственные формы



# Лекарствоведение (Materia Medica):

## ■ Фармакология

- Экспериментальная фармакология
- Клиническая фармакология

## ■ Фармация

- Фармакогнозия
- Фармацевтическая химия
- Технология создания лекарственных форм (в том числе, правила выписывания врачебных рецептов)
- Биофармация
- Организация фармацевтического дела

## ■ Лекарственная токсикология

- Экспериментальная токсикология лекарственных препаратов
- Клиническая токсикология лекарственных препаратов

---

# **Медицинская фармакология как наука подразделяется на два раздела:**

- **Экспериментальная фармакология**
- **Клиническая фармакология**

---

# **Фармакология изучает следующие свойства лекарственных препаратов:**

- **Фармакодинамические**
- **Фармакокинетические**

# Названия лекарственных препаратов

- **Международное непатентованное название, регистрируемое в ВОЗ**
  - Например - ацетилсалициловая кислота
- **Запатентованное (торговое) название лекарственного препарата**
  - Например – aspirin, ace-sal, aceticyl, acetophen и т.д.

# Основные этапы создания лекарственных препаратов:

- Создание биологически активной субстанции (экстракт из растений или животных тканей, биотехнологический или химический синтез, использование природных минералов)
- Фармакологические исследования (фармакодинамические, фармакокинетические и токсикологические исследования)
- Экспертиза документов о доклинических исследованиях в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения»)
- Клинические испытания (1-4 фазы)
- Экспертиза документов о клинических испытаниях в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения») Приказ МЗ и РФ и внесение в государственный реестр лекарственных средств
- Внедрение в медицинскую практику (организация производства и использование в лечебных учреждениях)

# Фазы клинических исследований лекарственных препаратов.

- **1-я фаза.**
  - Проводится на здоровых добровольцах (оптимальные дозы, фармакокинетика).
- **2-я фаза.**
  - Проводится на небольшой группе больных (до 100-200 больных). Плацебо-контролируемые рандомизированные исследования.
- **3-я фаза.**
  - Рандомизированные исследования на большой группе больных ( до нескольких тысяч) в сравнении с известными препаратами.
- **4-я фаза.**
  - Пострегистрационные клинические исследования. Рандомизация, контроль. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования.

# Уровни достоверности эффективности лекарственных средств

## ■ **A. Высокая достоверность**

- Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения методом мета-анализа

## ■ **B. Умеренная достоверность**

- Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний

## ■ **C. Ограниченная достоверность**

- Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации

## ■ **D. Неопределенная достоверность**

- Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют



---

# **ФАРМАКОКИНЕТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

---

# Два основных раздела фармакологии

- **Фармакокинетика** (Gr. kinesis - движение)
- **Фармакодинамика** (Gr. dynamis - сила)

# Определение

## **Фармакокинетика** – что организм делает с лекарством

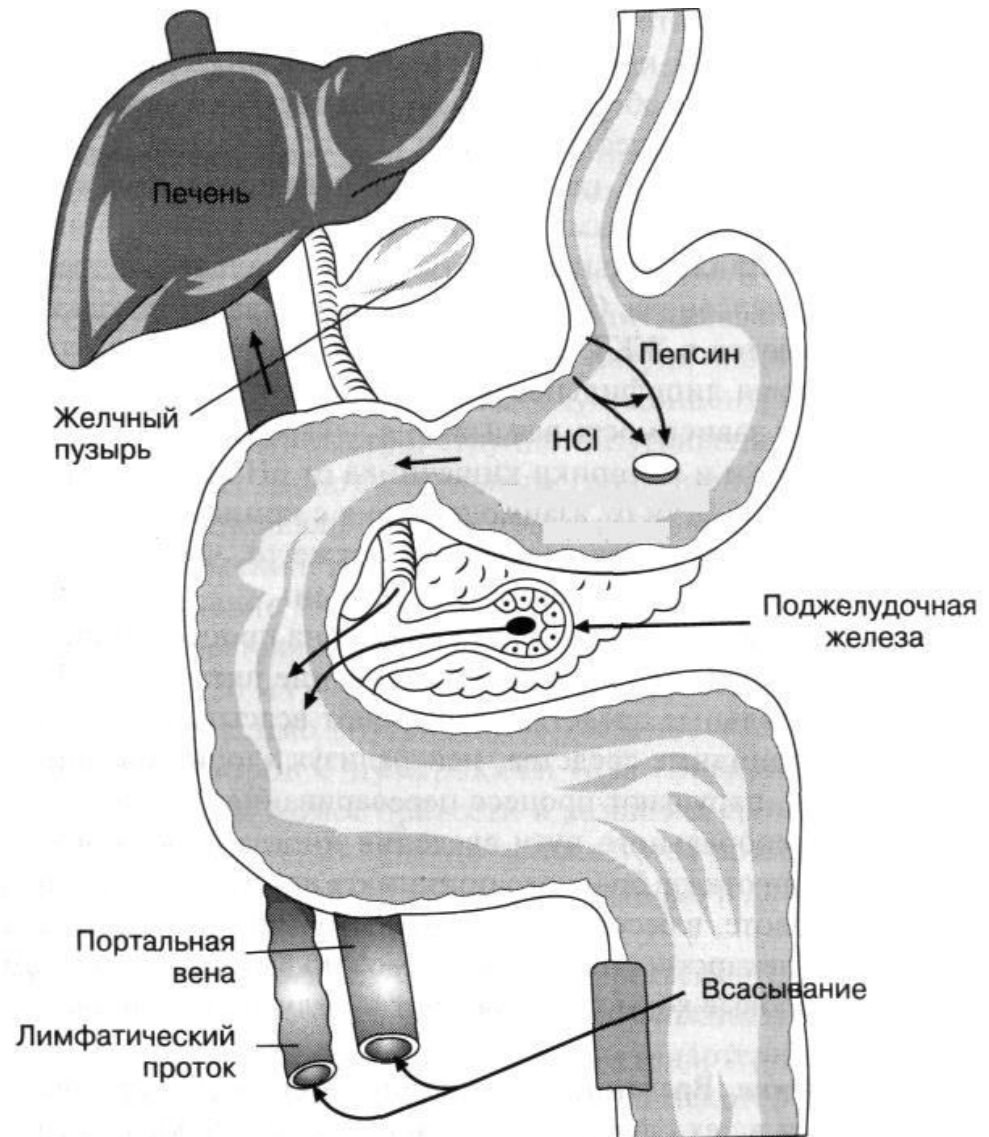
раздел фармакологии, изучающий всасывание, распределение, депонирование, метаболизм и выведение лекарственных препаратов

# Фармакокинетика

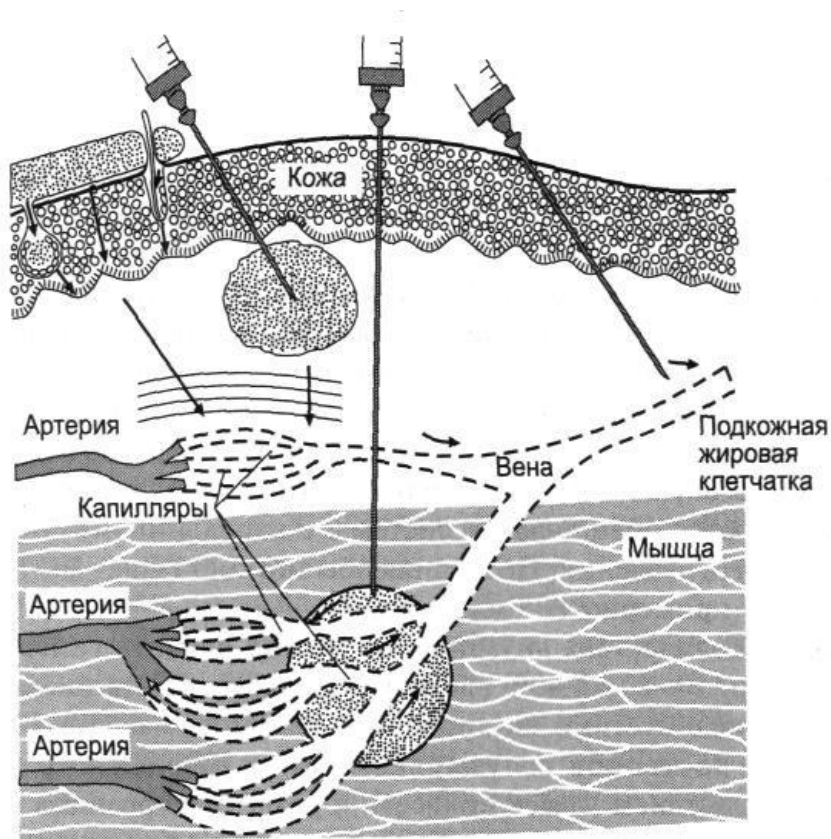


# ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Энтеральный**
  - внутрь (per os)
  - буккальный
  - сублингвальный
  - ректальный



# ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



- **Парентеральный**
  - Внутрисосудистый
    - внутривенный
    - внутриартериальный
  - Инъекции не в сосуды
    - внутрикожный
    - подкожный
    - внутримышечный
    - внутрисердечный
    - внутрикостный
    - субарахноидальный и эпидуральный
    - внутрибрюшинный (интраперитонеальный)
    - внутрисуставной
  - интраназальный
  - в слуховой проход
  - в конъюнктивальный мешок
  - во влагалище
  - ингаляционный
  - электрофоретический

# Пероральное введение

## Преимущества:

- + простой способ - не требует специальной подготовки медперсонала и больного;
- + удобен в применении (больной может самостоятельно принимать ЛП);
- + безопасный;
- + отсутствуют осложнения, которые могут быть при парентеральном пути.

## Недостатки:

- относительно медленное развитие терапевтического эффекта;
- индивидуальные различия в скорости и полноте всасывания;
- влияние на всасывание пищи;
- разрушение под воздействием желудочного сока и в печени;
- раздражающее действие на слизистую желудка;
- нельзя применять в тяжелых и экстренных случаях.



# Парентеральное введение

## Преимущества

инъекционного метода введения лекарственных средств:

- + быстрый эффект (особенно при оказании экстренной помощи);
- + точность дозировки;
- + исключается влияние пищеварительных ферментов, барьерная роль печени;
- + незаменимость при оказании экстренной помощи и в бессознательном состоянии;

## Недостатки инъекционного метода введения лекарственных средств:

- нарушение целостности кожных покровов, болезненность;
- необходимость соблюдения всех правил асептики;
- необходимость специальной подготовки лиц, выполняющих инъекцию;
- необходимость использования определенного инструментария;
- риск возникновения постинъекционных осложнений;



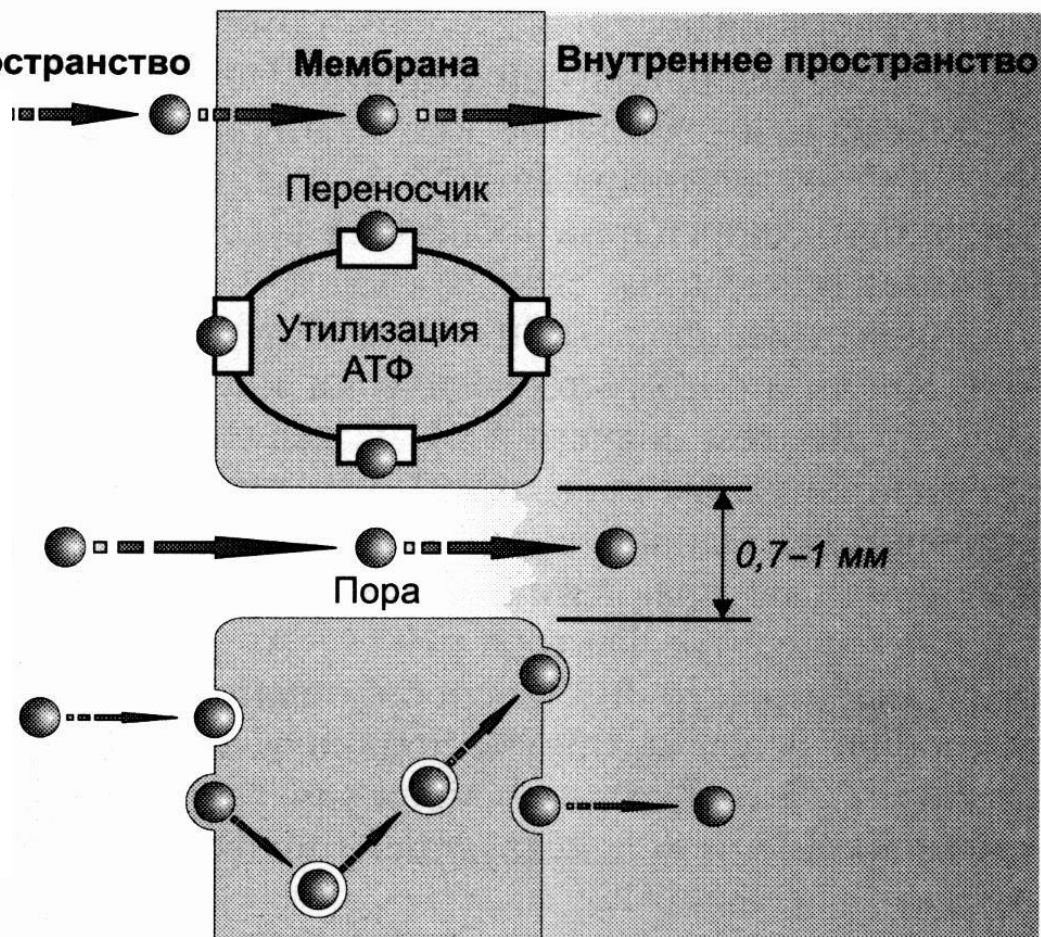
# Механизмы транспорта веществ через биологические мембраны

- **Пассивная диффузия**

- **Активный транспорт**

- **Фильтрация**

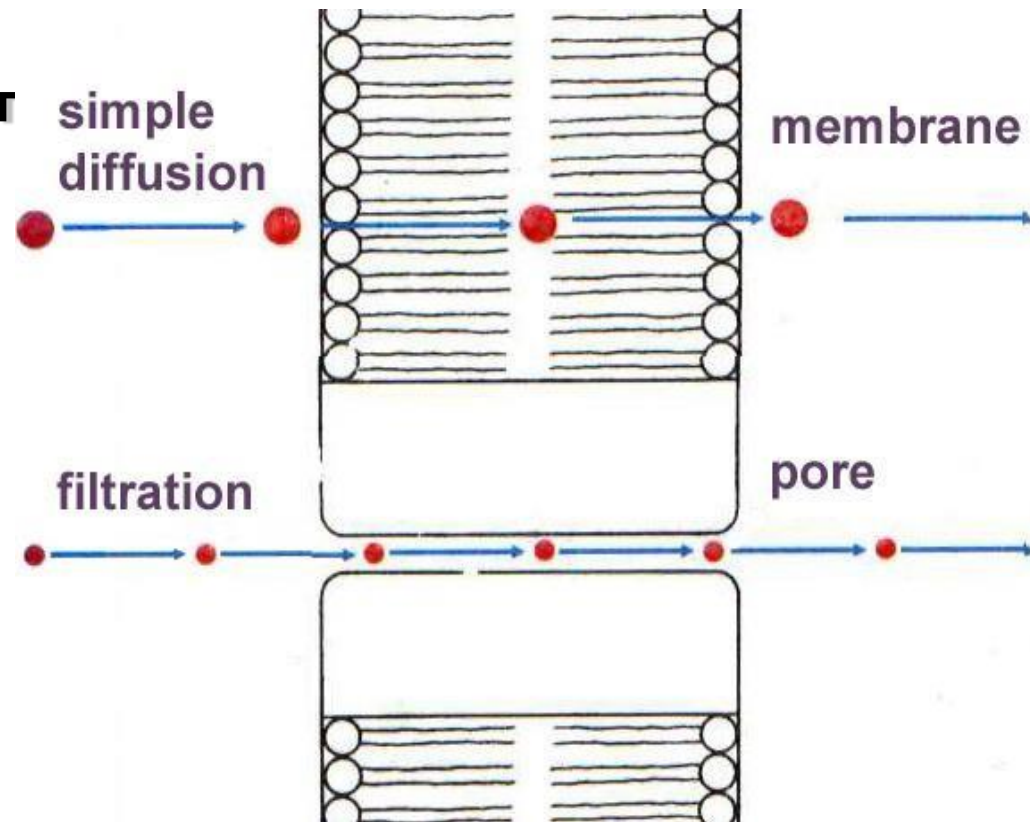
- **Пиноцитоз**



● – молекула лекарственного вещества

# Пассивный транспорт

- Наибольшее количество ксенобиотиков проникает через мембраны путем диффузии в неионизированном виде
- На диффузию влияет:
  - Размер молекулы и заряд
  - Липофильность
  - Градиент концентрации.
- Два вида – пассивная диффузия и фильтрация



# Фильтрация

- **Вода, ионы и некоторые полярные и неполярные молекулы небольшого молекулярного веса проникают через поры или каналы при их наличии в мембране**
- **Капилляры некоторых органов (почки) имеют большие поры, пропускающие молекулы больших размеров не превышающих размеры белковых молекул**

# Активный транспорт

**Перенос через мембрану осуществляется макромолекулой (напр. белком-транспортером)**

- **Процесс насыщаемый**
- **Избирателен для химических структур**
- **Требует расхода энергии – часто генерируется ферментом  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФаз}$**
- **Транспорт против градиента концентрации**
- **Проникают гидрофильные полярные молекулы, сахара, аминокислоты**

# Пиноцитоз

- Редко используемый в организме метод транспорта
- За него отвечает вакуольный аппарат клетки
- Состоит из эндоцитоза и экзоцитоза



# Абсолютная биодоступность (F)

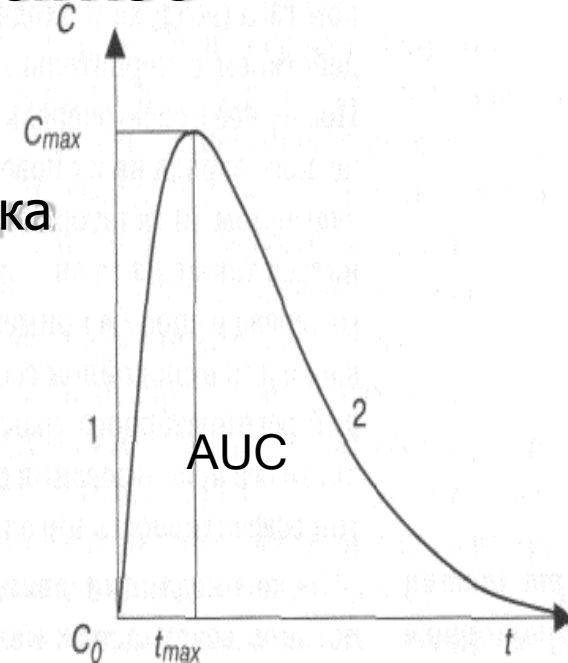
Основной индекс, характеризующий всасывание

**F** — часть дозы препарата в процентах, достигшая системного кровотока, после внесосудистого введения

- **F при в/в введении = 100% (1)**
- **F при энтеральном введении <100% (<1)**
- **Можно рассчитать по площади под кривой AUC**

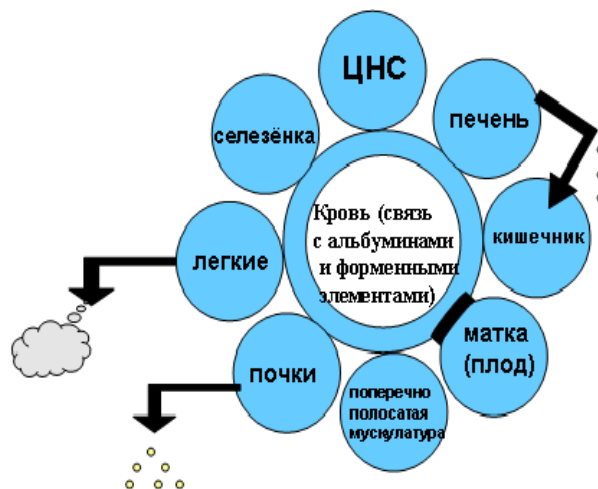
**Факторы, влияющие на биодоступность:**

- Растворимость лекарств в содержимом желудка
- Пищевой фактор
- Размер таблетки

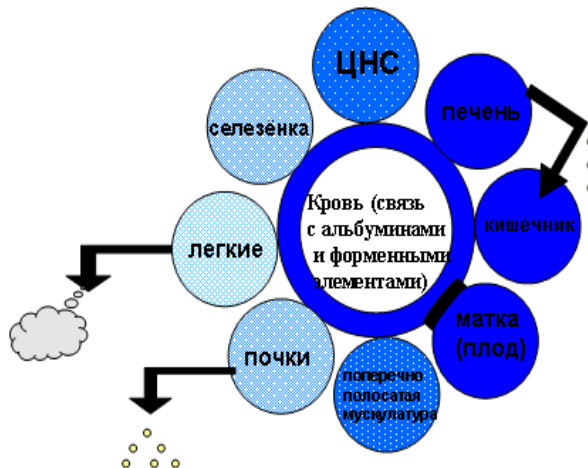


# Распределение лекарственных препаратов в организме

- **Равномерное**



- **Неравномерное**



- Ртуть
- Средства для ингаляционного наркоза

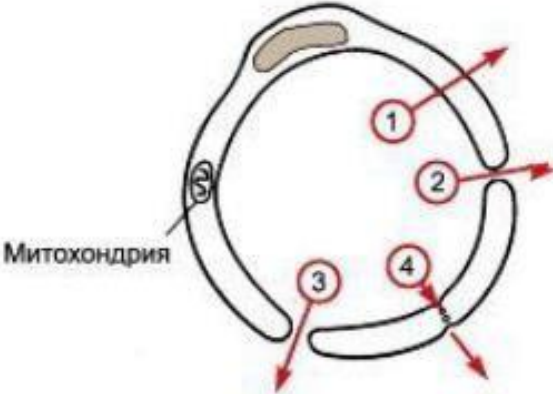
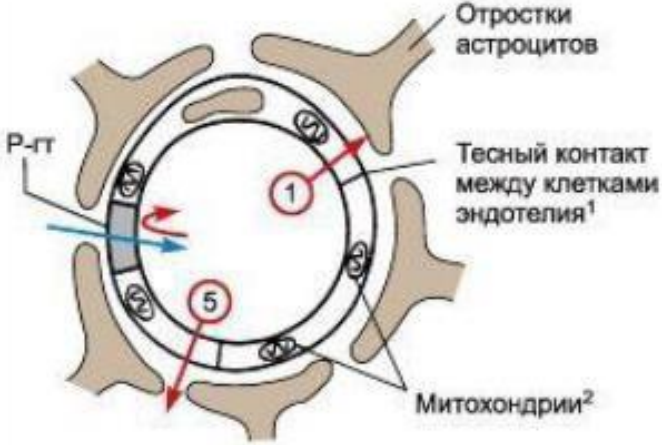
- Большинство лекарственных средств

# **Факторы, влияющие на распределение лекарственных препаратов**

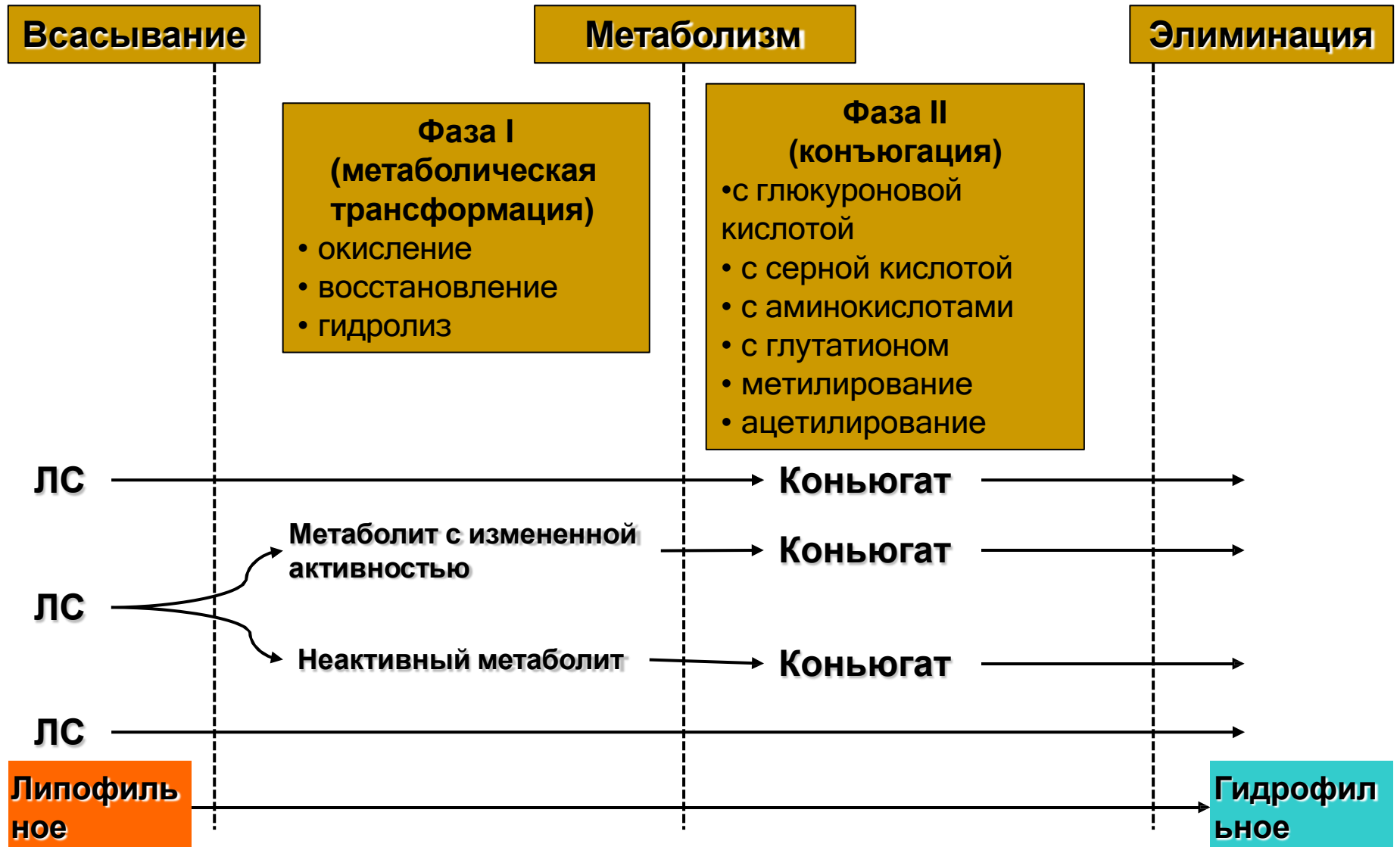
- **Связь с белками плазмы крови**
- **Липоидотропность**
- **Скорость органного кровотока**
- **Камерность организма и биологических мембран**



# Гематоэнцефалический барьер

| Обычные капилляры<br>(толщина стенки 0,1–0,3 мкм)  | Капилляры мозга<br>(толщина стенки 0,1–0,3 мкм)  |
|--|--|
|  <p>Митохондрия</p>   |  <p>Отростки астроцитов<br/>Тесный контакт между клетками эндотелия<sup>1</sup><br/>P-гт<br/>Митохондрии<sup>2</sup></p>               |
| <p>Вещества проходят через стенку капилляров:</p>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>① Путем диффузии (липофильные соединения)</li> <li>② Через межклеточные щели (ширина 100 Å)</li> <li>③ Через «окна» в стенке капилляров (для прохождения больших количеств воды, например, в почечных клубочках)</li> <li>④ Путем пиноцитоза</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>① Путем диффузии</li> <li>⊖ (Межклеточных щелей нет)</li> <li>⊖ («Окон» нет)</li> <li>⊕ (Пиноцитоз отсутствует или незначителен)</li> <li>⑤ Путем активного транспорта</li> </ul> |

# Биотрансформация лекарственных средств



# Пути выведения лекарственных препаратов из организма

- **Через почки (клубочковая фильтрация, пассивная реабсорбция в канальцах, активная секреция)**
- **Через печень (с желчью) и желудочно-кишечный тракт**
- **Через экзокринные железы ( слюнные, потовые, слёзные, молочные железы, с секретом половых желёз и т.д.)**



---

# **Фармакодинамика лекарственных препаратов**

---

# Определение

**Фармакодинамика** – **что лекарство**  
**делает с организмом**

+ раздел фармакологии, изучающий локализацию, механизм действия и фармакологические эффекты лекарственных средств, силу и длительность их воздействия.

# «Мишени» действия лекарственных средств

1. Рецепторы
2. Ионные каналы
3. Ферменты
4. Транспортные системы
5. Гены

# Виды рецепторов

I. Ионотропные рецепторы – рецепторы, сопряженные с ионными каналами: Н-холинорецепторы, ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы, глутаматные рецепторы, глициновые, 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторы

*Эффект реализуется через изменение активности ионных каналов (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup> и т.д.).*

II. Метаботропные рецепторы

1. Рецепторы, взаимодействующие с G-белками (~80% всех рецепторов) – адренорецепторы, М-холинорецепторы, опиоидные, 5-НТ<sub>2,4,5</sub>, дофаминовые, гистаминовые...

*Эффект реализуется через активацию G-белками аденилатциклазы, инозитолфосфатазной системы, ионных каналов.*

# Виды рецепторов

2. Рецепторы, сопряженные с ферментами – рецепторы ферменты (инсулиновые рецепторы, некоторых факторов роста, цитокинов и т.д.)

*Эффект реализуется, чаще всего, через активацию тирозинкиназы, которая фосфорилирует внутриклеточные белки и изменяет их активность.*

3. Рецепторы, регулирующие транскрипцию ДНК (стероидные рецепторы, рецепторы витаминов А и D, рецепторы тиреоидных гормонов)

*Эффект реализуется через изменение синтеза функционально активных белков*



# Виды внутренней активности биологически активных веществ (как правило, обладающие аффинитетом к рецепторам):

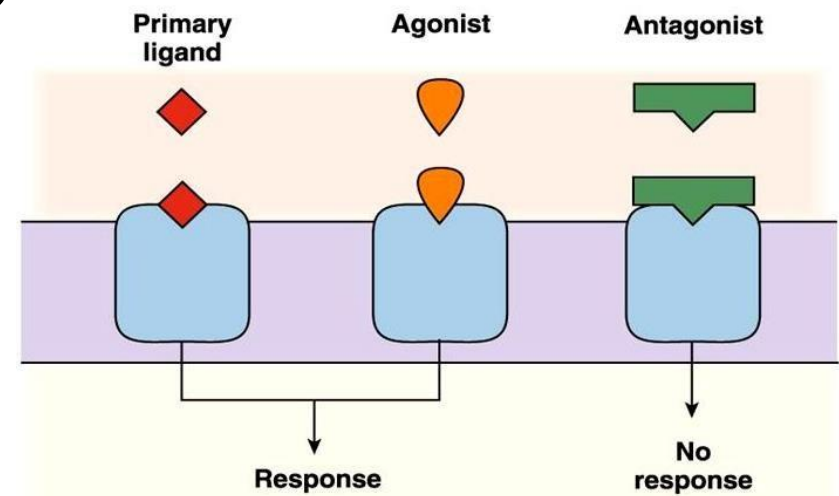
## ▪ Агонисты

- полные и частичные;
- конкурентные и неконкурентные

## ▪ Антагонисты (или блокаторы)

- конкурентные
- неконкурентные

## ▪ Агонисты-антагонисты



# Дозы лекарственных средств

1. Минимальная действующая доза (пороговая)
2. Средняя терапевтическая доза
  - разовая доза
  - суточная доза
  - ударная доза
  - поддерживающая доза
  - курсовая доза
3. Высшая терапевтическая доза
  - высшая разовая доза
  - высшая суточная доза
4. Токсическая доза
5. Летальная доза

# Дозы лекарственных средств в эксперименте

**ED<sub>50</sub>** - доза, вызывающая эффект в  
50% случаев

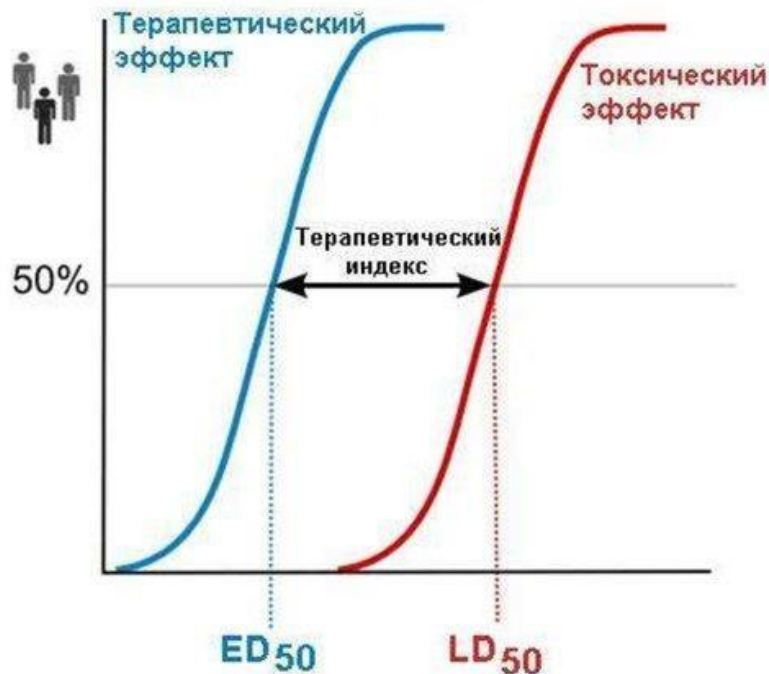
**LD<sub>50</sub>** – доза, от которой погибает 50%  
животных за 14 дней

**LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub>** – терапевтическая широта

# Терапевтический индекс

## Широта терапевтического действия (ШТД)

- ▶ ШТД – интервал между терапевтической и токсической дозами
- ▶ Чем больше ШТД, тем менее токсично (опасно) ЛВ
- ▶ Ядовитые вещества – вещества с низкой ШТД



$$ТИ = \frac{МТД}{СТД}$$

Где:

ТИ - терапевтический индекс,  
МТД - минимальная токсическая доза,  
СТД - средняя терапевтическая доза.

# **Виды действия лекарственных средств**

1. Резорбтивное
  - прямое
  - рефлекторное
2. Местное
  - прямое
  - рефлекторное
3. Основное действие
4. Побочное действие
5. Токсическое действие
6. Обратимое действие
7. Необратимое действие
8. Избирательное действие
9. Неизбирательное действие
10. Центральное действие
11. Периферическое действие

# Эффекты, возникающие при повторном применении лекарственных средств

## *I. Кумуляция*

- материальная
- функциональная

## *II. Сенсibilизация*

## *III. Привыкание*

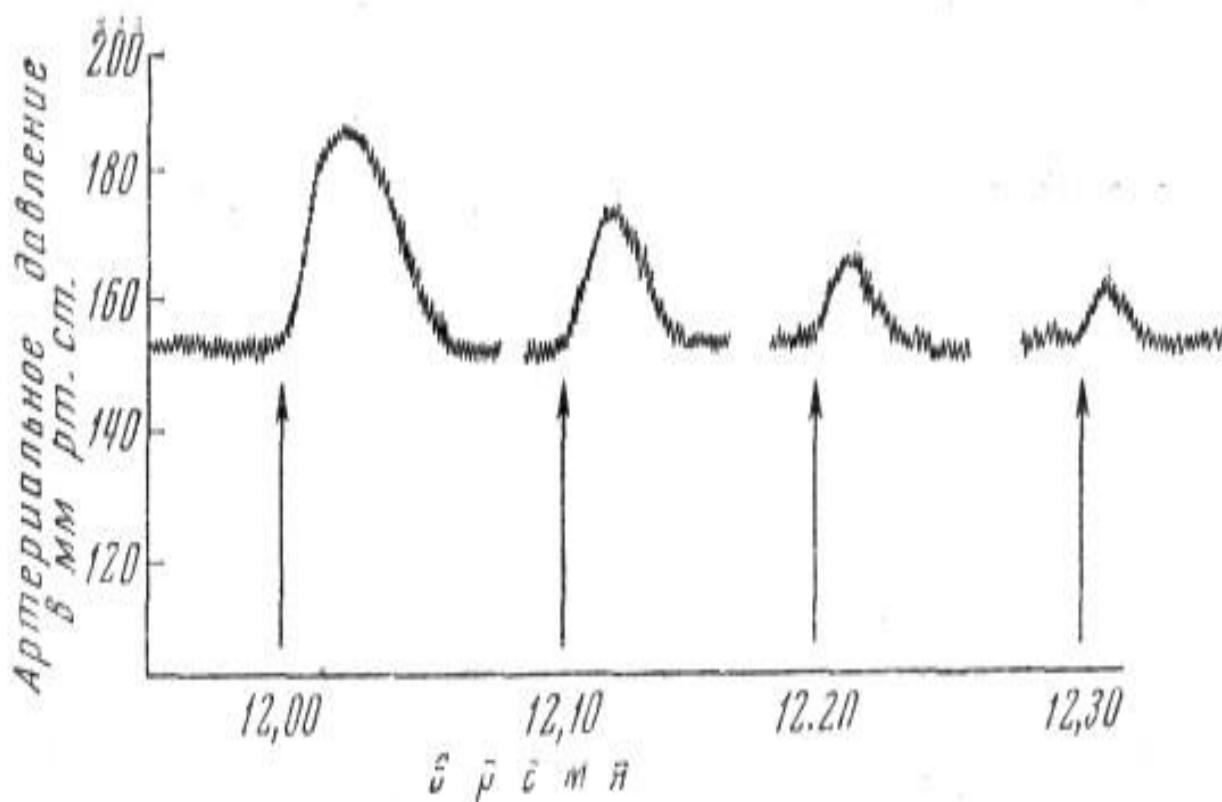
*(толерантность)*

- прямое привыкание
- перекрестное привыкание
- тахифилаксия
- митридатизм

## *IV. Лекарственная зависимость*

- опьянение (эйфория)
- психическая зависимость
- физическая зависимость
- абстинентный синдром

# Тахифилаксия к препарату ЦИТИТОН



# **Взаимодействие лекарственных средств**

## **Синергизм**

- **суммирование (аддитивное действие)**
- **потенцирование**

## **Антагонизм**

- **прямой функциональный антагонизм**
- **косвенный функциональный антагонизм**
- **физический**
- **химический (антидотизм)**



# **Токсическое действие лекарственных средств**

- **Гонадотоксичность**
- **Эмбриотоксическое действие**
- **Тератогенное действие**
- **Фетотоксическое действие**
- **Мутагенное действие**
- **Канцерогенность**
- **Дисбактериоз**
- **Органотропное токсическое действие**  
(гепатотоксичность, нефротоксичность, нейротоксичность и т.д.)
- **Аллергические реакции**
- **Иммунотоксичность**