Практическое занятие № 3 группы **11Ф и 22Ф**

преподаватель Галактионова А.Н.

Учебная дисциплина общепрофессионального цикла ОП 05 «Фармакология»

специальность **31.02.01 Лечебное дело.**

Раздел II. Общая фармакология

Тема: Общая фармакология

Вопросы к занятию:

1. Понятия фармакодинамика и фармакокинетика.
2. Понятие об агонистах и антагонистах рецепторов
3. Виды действия лекарственных веществ
4. Виды фармакотерапии
5. Индивидуальные особенности организма
6. Пути введения лекарственных форм
7. Энтеральный путь введения. Факторы, которые необходимо учитывать при пероральном пути введения ЛВ.
8. Ректальный путь введения ЛВ. Сублингвальный путь введения ЛВ.
9. Характеристика парентеральных путей введения ЛВ.
10. Ингаляционный, интраназальный и другие пути введения ЛВ.
11. Распределение лекарственных средств в органах и тканях.
12. Выведение из организма лекарств
13. Основные виды нежелательных побочных реакций
14. Действия лекарственных средств на детский организм
15. Особенности применения ЛС у лиц пожилого и старческого возраста

Цель:

- Изучить закономерности фармакодинамики и фармакокинетики препаратов;
- изучить факторы, влияющие на действие лекарственных средств в организме;
- изучить виды действия лекарственных средств.

уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с использованием справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнений лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Основная литература:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Аляутдин Р. Н. , Преферанский Н. Г. , Преферанская Н. Г. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 688 с.
2. Михайлов И. Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии. Руководство для врачей.3-е издание / Санкт-Петербург: СпецЛит 2023. – 1006с.

Дополнительная литература:

1. Приказ МЗ РФ от 24 ноября 2021 года № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».
2. Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Задание студентам:

1. Выучить и выписать в рабочую тетрадь определения представленные в файле Термины
2. В рабочей тетради записать:
- основные рецепторы, с которыми взаимодействуют лекарственные вещества.
- основные виды нежелательных побочных реакций
- перечислите преимущества перорального и парентерального (внутривенного, внутримышечного, подкожного) введения лекарственных веществ.

Характеристики	Пероральный путь	Парентеральный путь

1. *Понятия фармакодинамика и фармакокинетика*

Фармакокинетика – раздел фармакологии, который изучает закономерность поступления (всасывания), распределения, превращения и экскреции (элиминации) лекарственных средств в организме человека.

Клиническая фармакокинетика занимается исследованием процессов поступления (всасывания), распределения, превращения и экскреции (элиминации) лекарственных средств в организме больного человека.

Фармакодинамика – это раздел фармакологии, занимающийся изучением изменений, происходящих в организме под действием лекарств.

Эти изменения функций организма обусловлены взаимодействием лекарственного вещества с клеточными рецепторами, ионными каналами клеток, ферментами и пр.

Основные рецепторы, с которыми взаимодействуют лекарственные вещества:

Адренорецепторы: α1, α2, β1, β2.

Холинорецепторы: М, Н.

Гистаминовые рецепторы Н1, Н2.

Дофаминовые рецепторы.

Опиатные рецепторы.

ГАМК рецепторы (а, в).

Эстрогеновые и андрогеновые рецепторы и др.

Для того чтобы лекарственное вещество подействовало на рецептор, оно должно с ним связаться. В результате образуется комплекс «вещество-рецептор».

Образование подобного комплекса осуществляется с помощью межмолекулярных связей.

Для характеристики связывания вещества с рецептором используют термин «аффинитет».

Аффинитет (от лат. Affinis – родственный) – способность вещества связываться с рецептором, в результате чего происходит образование комплекса «вещество-рецептор».

Кроме того, термин «аффинитет» используют для характеристики прочности связывания вещества с рецептором (т.е. продолжительности существования комплекса «вещество-рецептор»).

2. Понятие об агонистах и антагонистах рецепторов

Вещества, которые обладают аффинитетом, могут иметь внутреннюю активность. Внутренняя активность – способность вещества при взаимодействии с рецептором стимулировать его и, таким образом, вызывать определенные эффекты.

В зависимости от наличия внутренней активности лекарственные вещества подразделяют на агонисты и антагонисты рецепторов.

Агонисты (от греч. Agonistes – соперник, agon – борьба) или **миметики** – вещества, обладающие аффинитетом и внутренней активностью.

При взаимодействии со специфическими рецепторами ***они стимулируют их***, т.е. вызывают изменения конформации рецепторов, в результате чего возникает цепь биохимических реакций, и развиваются определенные фармакологические эффекты.

Полные агонисты, взаимодействуя с рецепторами, вызывают максимально возможный эффект (обладают максимальной внутренней активностью).

Частичные агонисты при взаимодействии с рецепторами вызывают эффект меньший максимального (не обладают максимальной внутренней активностью).

Антагонисты (от греч. Antagonisma – соперничество, anti – против, agon – борьба) – вещества, обладающие аффинитетом, но лишенные внутренней активности (**блокаторы, литики**).

Связываясь с рецепторами, они препятствуют действию на эти рецепторы эндогенных агонистов (нейромедиаторов, гормонов). Поэтому антагонисты также называют блокаторами рецепторов.

Фармакологические эффекты антагонистов обусловлены устранением или ослаблением действия эндогенных агонистов данных рецепторов.

При этом возникают эффекты противоположные эффектам агонистов.

Так, ацетилхолин вызывает брадикардию, а антагонист М-холинорецепторов атропин, устраняя действие ацетилхолина на сердце, повышает частоту сердечных сокращений.

Кроме рецепторов лекарственные вещества могут воздействовать (связываться, блокировать, инактивировать и пр.) и на другие образования в организме.

Другим «мишеням» могут быть ионные каналы клеток, ферменты, транспортные белки. При применении лекарственных средств правильнее говорить о фармакологическом спектре действия, так как под действием лекарства происходят разнообразные биохимические и физиологические изменения в органах и тканях. В результате исчезают или уменьшаются кинические проявления болезни.

Лекарственные средства делятся на 2 группы	
Агонисты Средства, возбуждающие рецепторы (**миметики**);	**Антагонисты** Средства, блокирующие рецепторы (**блокаторы** или **литики**);

3. <u>Виды действия лекарственных веществ</u>

Виды действия лекарственных веществ

Местное действие - действие лекарственного вещества в местах их нанесения или введения.

Резорбтивное действие - (резорбция – всасывание) начинается после всасывания в кровь независимо от путей введения.

Основное действие (лечебное действие) – действие лекарства, на которое рассчитывает врач.

Побочное действие – способность вещества одновременно с основным терапевтическим эффектом оказывать нежелательное или вредное влияние.

Прямое действие – проявляется в тканях, с которыми оно непосредственно контактирует. Например, сердечные гликозиды усиливают работу сердца, влияя непосредственно на миокард.

Косвенное действие – лекарство, действуя на основной орган, улучшает функцию других органов. Например, сердечные гликозиды, усиливая сокращения сердца (прямое действие), улучшают кровообращение и функцию других органов – печени, почек (косвенное действие).

Рефлекторное действие – разновидность косвенного действия, в котором участвует нервная система (рефлекторная дуга). Например, горчичник, приложенный к коже, рефлекторно улучшает функцию внутренних органов.

Обратимое действие – действие лекарственных препаратов при однократном введении, которое заканчивается в течение нескольких часов или суток и не сопровождается гибелью клеток.

Необратимое действие–действие лекарственных веществ сопровождается глубокими нарушениями структуры клеток, вызывая их гибель. Например, прижигание бородавок нитратом серебра.

Фармакологический эффект – это ожидаемый эффект, который наступает в результате действия препарата.

4. <u>Виды фармакотерапии</u>

Этиотропная устранение причины болезни (например, антибактериальная терапия при пневмонии).

Патогенетическая прерывание ключевых звеньев (механизмов) развития и прогрессирования заболевания. Большинство ЛС (антигипертензивные, антиаритмические, противовоспалительные и др.) назначаются именно с этой целью.

Симптоматическая устранение или ограничение основных проявлений (симптомов) заболевания (применение жаропонижающих ЛС при ОРВИ, антацидов при язвенной болезни).

Заместительная чаще всего возмещение дефицита биологически активных веществ эндогенного происхождения (инсулинотерапия при сахарном диабете), и гораздо реже – экзогенного (назначение аскорбиновой кислоты при цинге).

Профилактическая предупреждение возникновения заболевания (первичная профилактика – вакцины, сыворотки, вторичная – ацетилсалициловая кислота для предотвращения повторного инфаркта миокарда).

Доза — это количество введённого в организм лекарственного вещества. Выражается в весовых (мг) или объёмных единицах измерения (мл).

Минимальная терапевтическая доза – то наименьшее количество препарата, которое способно вызвать лечебный эффект.

В медицинской практике чаще всего используются средние терапевтические дозы.

Высшая терапевтическая доза – это предельно допустимая лечебная доза.

Минимальная токсическая доза – доза препарата, при которой начинают возникать токсические явления.

Смертельная доза – количество препарата, которое вызывает гибель человека или животного.

Диапазон доз между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами называется **терапевтической широтой действия препарата**.

Чувствительность организма к лекарственным препаратам меняется в зависимости от возраста.

Особенно осторожно назначают лекарства маленьким детям и пожилым людям. Организм ребёнка находится в стадии формирования. Дети особенно чувствительны к препаратам, угнетающим ЦНС (морфин, снотворные средства), ядам и сильнодействующим веществам.

В справочниках даются специальные таблицы с указанием высших разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих средств для детей различных возрастных групп.

Дозировки лекарств для взрослых предусмотрены больным 14-60 лет.

Больным старше 60 лет дозы уменьшаются на 1/2 -1/3.

Чем больше масса тела больного, тем больше должна быть доза (в пределах диапазона терапевтических доз).

В период беременности нельзя принимать ряд препаратов, т.к. они могут привести к врожденным уродствам.

При заболеваниях печени или почек активность лекарственных веществ может усиливаться вплоть до отравления. Это связано с замедленным разрушением лекарств в печени и затруднением их выведения из организма почками.

5. Индивидуальные особенности организма

Аллергическая реакция – это повышенная чувствительность к некоторым лекарственным препаратам в виде зуда, крапивницы, анафилактического шока.

Идиосинкразия - врожденная индивидуальная непереносимость некоторых лекарств.

Привыкание – постепенное ослабление действия лекарственного вещества при повторном его введение. При этом нужно увеличивать дозу препарата или заменять его другим.

Тахифилаксия – быстрое привыкание к лекарственному веществу при повторных введениях.

Кумуляция – в результате замедленного превращения или выведения лекарств, в организме может возникнуть их накопление и отравление организма.

Материальная кумуляция – в тканях идёт накопление самого вещества, например, сердечные гликозиды.

Функциональная кумуляция– когда эффект от предыдущего приёма лекарства сохраняется и усиливается при повторных его приёмах – при нормальном метаболизме – алкоголь.

При повторных введения некоторых лекарственных веществ может развиваться **лекарственная зависимость**.

У больного возникает непреодолимое желание повторить приём данного лекарственного препарата, например, наркотики. Они улучшают настроение, устраняют переживания. Зависимость, которую вызывают наркотики называют наркоманией. Люди, принимающие наркотики называются наркоманами. Прекращение приёма наркотиков приводит к тяжёлым субъективным ощущениям и нарушениям функций внутренних органов. Такое состояние называется **абстиненцией**.

Сенсибилизация – повышенная чувствительность лекарственному веществу при его повторном введение в организм.

Синергизм – усиление фармакологического действия при одновременном применении двух или более лекарственных препаратов.

Антагонизм – ослабление фармакологических действий при применении двух или более лекарственных препаратов. Явления антагонизма используются для оказания помощи при отравлениях. Реакция, которая происходит между веществами, называется реакцией нейтрализации, а вводимое вещество называется **антидотом**.

Эмбриотический эффект возникает в первые 3 недели после оплодотворения (мёртвый плод).

Тератогенный эффект - возникает в период с начала 4-ой недели и до конца 10-ой недели беременности. При этом возникают аномалии внутренних органов.

6. Пути введения лекарственных форм

Пути введения лекарственных форм

Путь введения лекарственного вещества в организм является одним из основных факторов, определяющих скорость и степень всасывания, время наступления фармакологического эффекта, его величину и продолжительность действия.

В некоторых случаях от пути введения зависит характер фармакологического эффекта.

Различают энтеральные (от греч. ento — внутри, enteron — кишка) пути введения, при которых лекарственное вещество поступает в организм через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и парентеральные (от греч. para — вне, мимо, enteron — кишка), при которых лекарственное вещество вводится в организм, минуя ЖКТ.

Энтеральные пути введения могут быть следующими:

— пероральный (внутрь, через рот, per os);
— ректальный (в прямую кишку, per rectum);
— сублингвальный (под язык, sub linguam);
— трансбуккальный (за щеку, buccalis).

7. Энтеральный путь введения. Факторы, которые необходимо учитывать при пероральном пути введения ЛВ.

Энтеральные пути введения наиболее просты и доступны для пациента, не требуют стерильности препарата и специально обученного персонала, широко используются в практической медицине

При пероральном пути введения ЛВ необходимо учитывать следующие факторы:

- *физико-химические свойства лекарственного вещества и лекарственной формы*: молекулярная масса, гидрофильность или липофильность, способность к диссоциации, вкус и запах;
- *функциональное состояние ЖКТ*: кислотность желудочного сока, активность ферментов, перистальтика, заболевания органов пищеварительной системы. В ЖКТ лекарственное вещество подвергается воздействию пищеварительных соков и ферментов, которые могут его разрушить. По этой причине внутрь не принимаются препараты белковой структуры. Чтобы избежать разрушающего действия соляной кислоты, используют кишечнорастворимые лекарственные формы для перорального применения (таблетки, капсулы), покрытые кислотоустойчивой оболочкой. Всасывание лекарственного вещества нарушается при заболеваниях ЖКТ;

- *взаимодействие ЛС с содержимым желудка и кишечника*.

При приеме внутрь на процесс всасывания ЛВ могут влиять компоненты пищи.

Классическим примером является образование невсасывающихся комплексов тетрациклиновых антибиотиков с молоком и молочными продуктами. В то же время молоко улучшает всасывание нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и препаратов гормонов коры надпочечников. Щелочные минеральные воды могут разрушать лекарственную форму с кислотоустойчивой оболочкой. Танин чая уменьшает скорость всасывания ряда лекарственных препаратов: атропина, морфина, папаверина, аминазина, циметидина, — и образует трудновсасывающиеся комплексы с препаратами железа. Грейпфрутовый сок угнетает метаболизм в печени антагонистов кальция, вследствие чего токсичность этих препаратов существенно повышается.

- *метаболизм лекарственного вещества*.

При пероральном пути введения лекарственные вещества после всасывания подвергаются биотранформации в печени и при этом инактивируются и (или) выделяются с желчью. Этот процесс называется эффектом первого прохождения через печень. По этой причине дозы лекарственного вещества *при данном пути введения должны быть больше, чем при парентеральном, а эффективность веществ, метаболизирующихся в печени, менее эффективна при данном способе введения*.

Пероральный путь не пригоден для оказания мер скорой помощи, при потере сознания, имеет ограниченное применение психически больными людьми, не всегда возможен у детей. Он становится недоступным у больных при нарушении акта глотания, упорной рвоте, при отказе принимать лекарства и т. д. В этих случаях, а также когда лекарственное вещество обладает неприятным вкусом и запахом либо разрушается в желудке или верхних отделах кишечника, эффективен ректальный путь.

8. Ректальный путь введения ЛВ. Сублингвальный путь введения ЛВ.

Ректальный путь

Возможность назначения препаратов, разрушающихся в ЖКТ, быстрота терапевтического эффекта (5–15 мин), простота и безболезненность, значительное снижение уровня аллергических реакций делают этот путь наиболее подходящим в педиатрии.

Также он достаточно широко используется в гериатрии и для лечения тяжелобольных в психиатрической практике.

Из прямой кишки лекарственные вещества быстро всасываются и поступают в общий кровоток, частично минуя печень.

При ректальном пути введения используют *суппозитории (свечи), лекарственные клизмы* объемом *10–100 мл, тампоны, мази, аэрозоли*.

В настоящее время также применяются *ректальные капсулы* — определенных размеров емкости, наполненные лекарственным веществом в виде порошка, раствора, эмульсии, мази и т. д.

Широкое распространение получили *желатиновые ректальные капсулы*, оболочка которых представлена смесью желатина и глицерина. В прямой кишке такая капсула растворяется в течение 30 мин. К достоинствам данной лекарственной формы можно отнести возможность применения в странах с жарким климатом.

При сублингвальном и трансбуккальном путях введения вследствие богатого кровоснабжения слизистой оболочки полости рта всасывание липофильных неполярных лекарственных веществ происходит довольно быстро. Всасывание гидрофильных лекарственных веществ затруднено. Естественно, что препараты, вводимые таким путем, не должны разрушаться пищеварительными ферментами и соляной кислотой. После всасывания в кровь они поступают в общий кровоток, минуя печень при первом прохождении, что увеличивает их фармакологический эффект по сравнению с пероральным путем введения.

Быстрое развитие фармакологического эффекта, например через 1–2 мин при введении нитроглицерина, позволяет использовать эти пути введения при неотложных состояниях.

9. Характеристика парентеральных путей введения ЛВ

Парентеральные пути введения:
— внутривенный (в / в);
— внутримышечный (в / м);
— внутриартериальный;
— интрастернальный;
— подкожный (п / к);
— внутрибрюшинный;
— под оболочки мозга (субарахноидальный, субдуральный);
— интраназальный;
— трансдермальный;
— ингаляционный.

Кроме перечисленных путей, лекарственные вещества можно вводить в полости сердца, сустава, в тело или шейку матки, в уретру и т. д.

Ингаляционное введение часто относят к смешанному пути, поскольку часть лекарственных веществ может поступать в ЖКТ.

При внутривенном введении лекарственные вещества сразу попадают в системный кровоток, минуя печень, и распределяются в организме, быстро достигая мишени. Как правило, лекарственные вещества вводят медленно с целью предотвращения токсического эффекта или аллергических реакций. В некоторых случаях для создания высокой концентрации лекарственного вещества в крови его вводят струйно (болюсно).

Внутривенное введение растворов больших объемов осуществляют ***капельным (инфузионным) способом***.

Из-за риска закупорки сосудов (эмболии) недопустимо внутривенное введение масляных растворов, суспензий, водных растворов с пузырьками газа. Осложнениями данного пути введения являются: попадание крови за стенку сосуда и образование гематом, развитие флебитов и тромбофлебитов.

Внутривенный путь введения эффективен при оказании неотложной медицинской помощи, но может также применяться планово для курсового лечения в условиях стационара и амбулаторно.

Таким образом, внутривенный путь введения лекарственного вещества используют:
— в экстренных случаях для достижения быстрого эффекта;
— для введения больших объемов лекарств;
— для введения ЛВ, оказывающих раздражающее действие.

При внутривенном пути введения лекарственные вещества не подвергаются первому прохождению через печень, поступают непосредственно в кровь. Данный путь введения обеспечивает быстрое проявление эффекта и точность дозирования.

Внутриартериальный путь используют при введении лекарственны вещества в артерию, питающую определенный орган, что создает в нем высокую концентрацию действующего вещества. Таким путем вводят рентгеноконтрастные, противоопухолевые препараты, антибиотики.

Внутримышечно лекарственные вещества вводят только в крупные мышцы: ягодичные, дельтовидную, переднебоковую поверхность мышц бедра. Хорошее кровоснабжение мышечной ткани позволяет быстро, через 5–10 мин, создать достаточно высокую концентрацию лекарственного вещества в крови.

Внутримышечно вводят водные растворы (до 10 мл), а для обеспечения длительного эффекта — эмульсии, суспензии и масляные растворы.

Внутримышечно не назначают гипертонические растворы и раздражающие вещества.

Подкожно вводят водные растворы, газы (кислород), эмульсии и суспензии.

В подкожную клетчатку имплантируются силиконовые контейнеры; в межлопаточную область — таблетированные стерильные твердые лекарственные формы. Всасывание лекарственного вещества из подкожной жировой клетчатки происходит более медленно, чем из мышечной ткани.

Подкожно нельзя вводить раздражающие вещества и гипертонические растворы, поскольку в подкожной клетчатке находится большое количество чувствительных рецепторов.

При остром нарушении периферического кровообращения кожа плохо кровоснабжается и всасывание лекарственного вещества снижается.

Под оболочки мозга вводят местные анестетики для специальных видов обезболивания, например спинномозговой анестезии, и антибиотики при инфекционных поражениях тканей и оболочек мозга.

Перечисленные пути введения требуют стерильных лекарственных форм и осуществляются квалифицированным медицинским персоналом.

10. Ингаляционный, интраназальный и другие пути введения ЛВ.

Ингаляционным путем (от лат. inhalare — вдыхать) вводят газообразные вещества, пары легко испаряющихся жидкостей, аэрозоли.

Всасывание лекарственного вещества в кровь через стенки альвеол происходит очень быстро. Этот путь введения широко применяют в анестезиологии и с целью местного лечебного воздействия на дыхательные пути при таких заболеваниях, как бронхиты, трахеиты, бронхиальная астма.

При ингаляционном пути введения снижается вероятность развития нежелательных побочных эффектов, так как наибольшая концентрация лекарственного вещества создается в бронхах, а всасывание ингаляционных препаратов происходит достаточно медленно.

К осложнениям этого пути введения можно отнести аллергические реакции и обострения заболеваний верхних дыхательных путей.

Интраназальный путь широко используется в оториноларингологии, а также для введения пептидных гормонов гипофиза и их аналогов, например, десмопрессина.

При трансдермальном пути введения лекарственное вещество в форме мази, крема или пластыря наносится на кожу и всасывается с ее поверхности в кровь.

В последнее время этот путь введения используется для нитроглицерина и некоторых половых гормонов. С помощью трансдермальных ЛФ можно длительно поддерживать постоянную концентрацию ЛВ в крови. Так, пластыри, содержащие наркотические анальгетики, оказывают обезболивающее действие в течение 72 ч. 24

К парентеральным путям введения ЛВ относят также ***интрастернальный*** (в грудину) — при невозможности внутривенного введения у детей и пожилых людей, ***внутрибрюшинный*** — для введения, например, антибиотиков во время операций на брюшной полости, ***в полость плевры*** вводят противотуберкулезные средства, в тело и ***в просвет матки*** — стимуляторы миометрия, в ***сердце*** — кардиотонические средства, ***в полость суставной сумки*** — гидрокортизон при ревматоидном артрите и т. д.

Выбор пути введения зависит от способности лекарственного вещества растворяться в воде или неполярных растворителях, локализации патологического процесса, степени тяжести заболевания, показаний к применению препарата.

Внутрикостное введение используют, когда затруднено введение лекарств другими путями.

11. Распределение лекарственных средств в органах и тканях

Распределение лекарственных средств в органах и тканях

Распределение лекарственных средств зависит от их способности проникать через биологические мембраны внутрь клеток, субклеточных структур и тканей.

При попадании лекарства в кровь, оно может там находиться в свободном виде, связываться с белками крови и эритроцитами, а также проникать в ткани.

Условия всасывания препаратов:

1. Быстрее всасываются легкорастворимые (водные растворы), а масляные и мелкоизмельченные препараты всасываются медленнее;

2. Способ введения;

3. Комбинация лекарственных веществ, которая может усиливать или ослаблять действие лекарственных препаратов (например, парааминосалициловая кислота уменьшает всасывание рифампицина);

4. Заболевания ЖКТ (гастриты, колиты, язвенная болезнь желудка и т.д.), при которых меняется характер перистальтики, pH содержимого, микробная флора и активность ферментов желудка и кишечника;

Распределение в организме:

На распределение лекарственных веществ в организме влияют биологические барьеры: стенка капилляра, клеточная мембрана, гематоэнцефалический барьер, гематоофтальмический барьер, плацентарный барьер.

Гематоэнцефалический барьер препятствует проникновению гидрофильных полярных веществ из крови в ткани мозга.

Гематоофтальмический барьер препятствует проникновению гидрофильных полярных веществ из крови в ткани глаз.

Плацентарный барьер во время беременности препятствует проникновению ряда веществ из организма матери в организм плода.

После всасывания или непосредственного введения в кровоток лекарственного вещества начинается его распределение в организме.

Лекарственное вещество может распределяться в организме равномерно или избирательно **депонироваться (накапливаться)** в том или ином органе или ткани (йод депонируется в щитовидной железе, сердечные гликозиды – в сердечной мышце).

Многие вещества депонируются в крови, связываясь с белками плазмы.

Часть веществ, высвобождающаяся из связи с белками, оказывает фармакологическое действие.

Биотрансформация – это различные изменения и превращения лекарственного вещества в организме.

Различают:

1) Метаболическую трансформацию, которая идёт за счёт окисления, восстановления или гидролиза лекарственных веществ;

2) Конъюгацию – когда к лекарственному веществу присоединяются некоторые химические группировки или молекулы биогенных соединений.

Главную роль в конъюгации играет печень, т.к. биогенные соединения образуются в ней;

При патологии печени действие лекарственного вещества увеличивается, возможно отравление организма, ацетилирование;

12. Выведение из организма лекарств

Выведение из организма лекарств и продуктов их превращения происходит различными путями: через ЖКТ, лёгкие, кожу, молочные и другие железы.

Окончание действия в организме чужеродных веществ, к которым относятся и лекарственный препарат, связывают с процессами элиминации (лат. eliminio, eliminatum выносить за порог, удалять) – удалением препарата из организма. Выделяют пресистемную и системную элиминацию.

Элиминация - совокупность процессов, приводящих к снижению количества введенного лекарственного вещества в организм человека путем как биотрансформации, так и экскреции.

Пресистемная элиминация осуществляется до попадания препарата в большой круг кровообращения, иногда она настолько значительна, что препарат имеет лекарственную форму только для парентерального введения.

Системная элиминация включает в себя два процесса: биотрансформацию, результатом которой является утрата его биологической активности, и экскрецию – непосредственное выведение лекарственного препарата.

Основным путём выведения являются почки. Если применить мочегонные средства, то можно ускорить выведение лекарственных веществ из организма. Заболевания почек может привести к задержке лекарств в организме. Это приводит к более сильному и длительному эффекту вплоть до отравления.

Некоторые лекарственные вещества, которые плохо всасываются в ЖКТ, выводятся с калом.

Слизистой оболочкой желудка может выделяться морфин, принятый парэнтерально (внутривенно).

Поэтому при отравление морфином необходимо промывание желудка.

Лёгкими выделяются летучие вещества (эфир, фторотан, этиловый спирт).

Во время лактации возможно выделение лекарственных веществ молочными железами и их поступление с молоком матери в организм ребёнка.

В фармакокинетике существует понятие период полувыведения.

Период полувыведения (Т1/2) – время, необходимое для уменьшения вдвое концентрации ЛВ в крови.

Зоны клеток, с которыми связываются лекарственные вещества, называются клеточными рецепторами.

Рецепторы, чувствительные к ацетилхолину, называются холинорецепторами; которые чувствительны к адреналину и норадреналину – адренорецепторы; к гистамину – гистаминовые рецепторы; к серотонину – серотониновые рецепторы.

13. Основные виды нежелательных побочных реакций

Основные виды нежелательных побочных реакций

1. *Фармакотоксические реакции* происходят при передозировке лекарств и проявляются в виде нарушений функций органов и систем, психогенных реакций и др.
2. *Аллергические реакции* – в виде крапивницы, зуда кожи, ангионевротического отека, анафилактического шока, удушья и др.
3. *Изменения иммунобиологических свойств организма* – в виде ослабления иммунитета, инфекционных поражений органов и тканей.
4. *Синдром отмены* возникает после лечения кортикостероидными гормонами, антикоагулянтами, нейролептиками и др.
5. *Тератогенные эффекты* – в виде врожденных аномалий развития плода.

Профилактика осложнений фармакотерапии со стороны медицинских сестер

1. Лекарственные препараты применять только по назначению врача (исключения составляют случаи оказания неотложной помощи).
2. Выполнять правила и сроки хранения лекарственных средств, согласно инструкциям к препаратам.
3. Знать правила приема/введения лекарств.
4. Точно соблюдать дозировку, правила разведения/растворения и время приема/введения лекарства.
5. У каждого пациента выясняют аллергологический анамнез.
6. Быть готовым к возникновению побочных эффектов.

14. Действия лекарственных средств на детский организм

Действия лекарственных средств на детский организм изучает педиатрическая фармакология.

Отдельно рассматривают действие лекарств на новорожденных (до 4-х недель жизни) и на плод в последний триместр беременности (перинатальная фармакология).

Новорожденные имеют более высокую чувствительность к лекарственным веществам.

По скорости всасывания, распределения, метаболизма и выведения веществ они существенно отличаются от взрослых. Связано это, в основном, с несовершенством метаболизма лекарств (вследствие недостаточности ферментов), сниженной функцией почек, повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера, недоразвитием эндокринной, нервной и других систем организма.

Так, у новорожденных снижена активность ферментов, участвующих в конъюгации хлорамфеникола, что усиливает его токсическое действие.

Новорожденные более чувствительны к морфину, неостигмину. Поэтому детям лекарственные вещества назначают в меньших дозах, чем взрослым (а некоторые лекарства им вообще противопоказаны).

После 5 лет в связи с анатомо-физиологическим совершенствованием функциональных систем фармакокинетика лекарственных средств соответствует таковой у взрослых.

При назначении детям ядовитых и сильнодействующих веществ, руководствуются специальными таблицами, приведенными в Государственной фармакопее.

В них приведены дозы лекарств для детей разного возраста. Каждый лекарственный препарат следует использовать в дозах, рекомендуемых для определенного возраста.

15. Особенности применения ЛС у лиц пожилого и старческого возраста

Изучением особенностей действия и применения ЛС у лиц пожилого и старческого возраста занимается гериатрическая фармакология.

С увеличением возраста у человека ухудшаются всасывание, распределение и выведение лекарственных препаратов из организма, поэтому все фармакокинетические процессы протекают медленно.

Изменение скорости всасывания связано в основном со снижением кислотности желудочного сока, уменьшением кровотока в кишечнике, угнетением систем активного всасывания и др.

Распределение лекарств в организме у пожилых людей может изменяться вследствие изменения связывания с белками плазмы крови, снижения кровотока в органах и тканях.

С возрастом также уменьшение метаболизм веществ, так как происходит снижение активности ферментов печени и уменьшается печеночный кровоток.

Снижение функции почек приводит к замедленному выведению лекарств. Поэтому больным старше 60 лет дозы веществ, угнетающих ЦНС (снотворные, препараты группы морфина), сердечных гликозидов, мочегонных средств уменьшают на 1/2, а дозы других сильнодействующих и ядовитых лекарств – до 2/3 от доз, рекомендуемых для лиц среднего возраста.

Все вышеперечисленное может приводить к накоплению препаратов в организме и усиливать побочные эффекты от них.

Также у пациентов пожилого и старческого возраста риск развития побочных и токсических эффектов от лекарственных препаратов в два и более раза выше, чем у молодых.

При этом, как правило, такие эффекты более серьезны и для их коррекции требуются большие усилия.

В связи со множественной патологией внутренних органов пожилые пациенты принимают больше лекарств, чем пациенты других возрастных групп, при этом необходимо помнить о неблагоприятных фармакологических сочетаниях и минимизировать риски (например, прием препаратов в разное время).

Для внутреннего приема предпочтительны жидкие лекарственные формы, крупные по размеру таблетки давать запивать большим количеством воды.