

# Лекция №1

Что такое фармакология?

Общая фармакология



# Определение

- **Фармакология** – наука о взаимодействии лекарственных веществ и организма.
- В разделе общей фармакологии выделены общие положения, характерные, в целом, для всех лекарственных средств.
- Раздел частной фармакологии рассматривает конкретные фармакологические группы препаратов, механизм действия, фармакологические эффекты, показания и противопоказания к их применению, возможные нежелательные эффекты.

# История фармакологии

- XVI в. до н.э. - 1-е из известных описаний лекарственных средств в Египте (среди них – опий, слабительное из клещевины, бальзамы и т.д.).
- IV-III в. до н.э. – систематизация показаний к применению ЛС древней медицины (Гиппократ)
- I в. н.э. – описание более 900 ЛС (Диоскорид)
- II в. н.э. – разработка принципов лечебного и профилактического применения ЛС. 1-е шаги к очистке ЛС от балластных элементов (Гален)

X-XI в. – систематизация ЛС и показаний к их применению (Авиценна)

- XV-XVI в. – внедрение в практическую медицину солей металлов (ртуть для лечения сифилиса) - Парацельс
- 1785 г. – внедрение в медицину препаратов наперстянки (Уитеринг)
- 1806г. – выделение из опия алкалоида морфина (Сертюнер)
- 1809г. – внедрение экспериментов на животных в фармакологию. Анализ действия стрихнина (Мажанди)

- 1820г. – выделение из коры хинного дерева алкалоида хинина (Пеллетье, Кавенту)
- 1831г. – выделение алкалоида атропина (Майн)
- 1844г. – применение для наркоза азота (Уэллс)
- 1846г. – 1-я демонстрация наркотического действия эфира (Мортон).
- 1847г. – Применение для хирургического наркоза хлороформа (Симпсон)
- 1848г. – выделение из опия алкалоида папаверина (Мерк)

- 1850г. – установление механизма действия кураре (Бернар)
- 1869г. – внедрение в практику снотворного ЛС – хлоралгидрата (Либрих)
- 1879г. – применение нитроглицерина для лечения «грудной жабы» (Меррил)
- 1879г. – открытие анестезирующих свойств у кокаина (Анреп)
- 1904г. – получение синтетического анестетика новокаина (Эйнхорн)
- Начало XIX в. – разработка общих принципов химиотерапии. Получение и применение противоспирохетозного средства сальварсана (Эрлих).

- 1911г. – 1-е выделение витамина (В1) Функ
- 1916-1917 гг. – выделение гепарина (Мак-Лен, Хауэл)
- 1921-1922 гг. – выделение инсулина (Бентинг, Бест)
- 1929г. – Открытие пенициллина (Флеминг)
- 1937г. – открытие противогистаминных средств (Бовэ)
- 1943-1949 гг. – выделение и применение в медицинской практике кортизона (Кэндал, Райхштейн, Хенч)
- 1944г. – выделение противотуберкулезного средства стрептомицина (Ваксман)

- 1950-1952 гг. – получение и применение в медицинской практике 1-го нейролептика аминазина (Шарпантье, Курвуазье, Лаборн)
- 1954г – внедрение в практику 1-го перорального сахароснижающего ЛС (Франке, Фукс)
- 1958г. – получение симпатолитика октадина (Мелл, Максвелл)
- 1958г – получение 1-го бета-адреноблокатора (Пауэлл, Слэтер)
- 1966г. – синтез инсулина (Катсоянис)
- 1972г. – получение блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (Юлэк)



- 1975-1976 гг. выделение эндогенных болеутоляющих веществ – энкефалинов и эндорфинов (Хьюз, Костерлиц, Ерениус, Ли)
- Во второй половине XX в. – получение и широкое внедрение адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, блокаторов Са-каналов, тромболитиков, блокаторов протонной помпы, новых антибиотиков, гормональных средств, нейротропных средств, цитостатиков и многих других лекарственных средств.

# Гиппократ



# □ Гален



# □ Авиценна



# История отечественной фармакологии

- В Древней Руси главными исцелителями были волхвы, монахи, странники, знахари. В основном использовались растения, отвары из растений, какие-то лечебные травы.
- Постепенно появляются рукописные труды по лекарствоведению, например травник "Изборник Святослава"(1073г.)

- В 1581г. по указу царя Ивана IV в Москве была открыта первая аптека, которая обслуживала только царя и его придворных. Через некоторое время аптеки открываются во многих городах России.
- В 1581г. был учрежден Аптекарский приказ.
- Должность судьи Аптекарского приказа была не только почетной, но и ответственной. В его обязанности входило личное испытание прописываемых царю лекарств.

- При Петре I в России открылось много аптек, стала зарождаться фармацевтическая промышленность, основной базой которой были аптекарские огороды, организованные в Петербурге на Аптекарском острове, в Лубнах около Полтавы. При Петре I вместо Аптекарского приказа была образована Аптекарская канцелярия, к-я позднее стала называться Медицинской коллегией, а затем Медицинской канцелярией.
- В 1778 г. в России была издана первая государственная фармакология.

□ Первым отечественным руководством по лекарствоведению было "Врачебное веществословие, или Описание целительных растений" (1783-1788), составленное Н.М.Амбодиком-Максимовичем.

Более совершенное руководство по лекарствоведению было написано профессором Медико-хирургической академии А.П. Нелюбиным под названием "Фармакология или Химико-Врачебное предписание, приготовление и употребление новейших лекарств".



# □ Н.М.Максимович-Амбодик



- В 1835г. московским профессором А.А. Новским был написан учебник под названием «Начертание общей фармакологии».
- В конце XVIII - начале XIX века начинает развиваться научная фармакология. Большая заслуга в развитие отечественной фармакологии принадлежит отечественным профессорам.

□ Крупнейшим медицинским центром в России была Медико-хирургическая академия в Петербурге. Она объединяла блестящую плеяду ученых, в том числе ряд фармакологов: А.П. Нелюбин, О.В. Забелин, Е.В. Пеликан, А.А. Иовский, А.А. Соколовский, В.И. Дыбковский, И.М. Догель, Н.И. Пирогов, И.П. Павлов, Н.П. Кравков и многие другие. Экспериментальная фармакология в Московском университете стала развиваться благодаря работам А.А. Соколовского, посвященным вопросам нейрофармакологии. Также он написал руководства: "Курс органической фармакодинамики" (1869г.) "Неорганическая фармакология" (1871г.)

- В Киевском университете начало экспериментальной фармакологии было положено В.И.Дыбковским, который интересовался в основном фармакологией кардиотропных веществ В.И.Дыбковский является автором "Лекций по фармакологии"(1871г.)
- Яркой личностью в истории фармакологии является Н.П. Кравков. Он положил начало исследованиям в области так называемой патологической фармакологии. Он написал двухтомное руководство «Основы фармакологии», которое издавалось 14 раз.

- 30-е гг. XIX в. – использование белильной извести в качестве дезинфицирующего средства (Нелюбин).
- 1847 г. – широкое использование эфира в военно-полевой хирургии (Пирогов).
- 1865 г. – установление специфического действия препаратов строфанта на сердце (Пеликан)
- 1900-1901 гг. сформулированы принципы получения инсулина (Соболев)
- 1909 г. – получение и применение в хирургии гедонала - 1-го средства для в/в наркоза (Кравков, Федоров).

- 1910-1936гг. – изучение влияния веществ (бромидов) на высшую нервную деятельность (Павлов).
- 1928г. – установление принципа действия сердечных гликозидов при СН (Аничков, Тренделенбург).
- 30-е гг. XX в. – разработка синаптической теории действия веществ на ЦНС (Закусов).
- 30-70-е гг. – исследование избирательности действия медиаторных средств (Аничков)
- 1942г. – получение пенициллина в СССР (Ермолаева)
- 1956-1958 гг. – получение противобластомных средств саркомицина и допана (Ларионов).

# В фармакологии различают 3 основные части

- 1. Теоретическая
- 2. Экспериментальная
- 3. Клиническая
- Теоретическая и экспериментальная части составляют фундаментальную фармакологию. Экспериментальная фармакология – связующее звено между теоретической и клинической частями фармакологии.

## Источники получения лекарственных веществ

1. Минеральные соединения (магния сульфат, натрия сульфат)
2. Ткани и органы животных (инсулин, препараты гормонов щитовидной железы, ферментные препараты, препараты, регулирующие пищеварение)
3. Растения (сердечные гликозиды, морфин, резерпин).
4. Микроорганизмы (антибиотики, генноинженерный инсулин)
5. Химический синтез (большинство ЛС)



- Лекарственное вещество – индивидуальное химическое соединение, используемое в качестве лекарства.
- Лекарственное средство (лекарство) включает одно или несколько ЛВ, применяемых для лечения или профилактики различных заболеваний и патологических состояний.
- Лекарственная форма – удобная для практического применения форма, передаваемая ЛС для получения необходимого эффекта.
- ЛС в виде определенной ЛФ – лекарственный препарат.

# Испытание новых ЛС

## Доклинические испытания.

Проводятся на животных и/или культурах клеток. Исследуется острая и хроническая токсичность, эмбриотоксичность и тератогенность, канцерогенность, мутагенность. Определяется средняя эффективная доза (ЕД50) и средняя летальная доза (основной показатель – LD 50).

## 2. Клинические испытания.

Проводятся в 4 фазы

1-я фаза. Исследуются фармакодинамические и фармакокинетические показатели ЛС:

- ) Фармакодинамика и фармакокинетика одной дозы и множественных доз при разных путях введения.
- ) Биодоступность.
- ) Метаболизм активной субстанции.
- ) Влияние возраста, пола, пищи, функций печени и почек на фармакологику и фармакокинетику.
- ) Взаимодействие с другими ЛС.

- 2-я фаза. Оценивается эффективность ЛВ у больных профильным заболеванием, выявляются отрицательные побочные эффекты. Исследования проводятся под очень строгим контролем на группе 100-200 человек.
- 3-я фаза. Многоцентровые расширенные исследования. Основная задача – получение дополнительных сведений о безопасности и эффективности ЛС (соотношение польза-риск). Охватывают несколько тысяч человек.

□ 4-я фаза. Постмаркетинговые исследования.  
Проводятся после поступления  
лекарственного средства в аптечную сеть.  
**Определяются:**

- - безопасность и эффективность препарата при длительном применении
- - ранее не встречавшиеся редкие побочные эффекты
- - сравнительная эффективность и безопасность препаратов.

## □ Классификация лекарственных средств.

- 1) Классификация по алфавиту.
- 2) Химическая классификация. В основе лежит химическая структура ЛС.
- 3) Фармакологическая классификация. Является комбинированной. ЛС делятся на: разряды (блоки, соответствующие системе организма, на которую действует ЛС), классы (определяют характер фармакологического действия ЛС), группы, подгруппы.
- 4) Фармакотерапевтическая классификация. В ее основу положены заболевания, при которых применяются конкретные ЛС.