**ФАРМАКОДИНАМИКА (продолжение)**

**ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

* ***Местное*** действие характеризуется развитием фармакологического эффекта непосредственно на месте применения лекарственного вещества.
* ***Резорбтивное******(системное)*** действие характеризуется развитием фармакологического эффекта после всасывания (резорбции) лекарственного вещества в системный кровоток. Локализация эффекта отдалена от места применения ЛВ.
* ***Рефлекторное*** действие характеризуется воздействием лекарственного вещества на рефлексогенные зоны, приводящее к возникновению рефлекторных реакций.

***Прямое (первичное)*** действие ЛВ вещества на сердце, сосуды, кишечник и другие органы возникает при непосредственном воздействии его на клетки этих органов.

Например, сердечные гликозиды вызывают кардиотонический эффект (усиление сокращений миокарда) вследствие их непосредственного действия на кардиомиоциты.

В то же время вызываемое сердечными гликозидами повышение диуреза у больных с сердечной недостаточностью обусловлено увеличением сердечного выброса и улучшением гемодинамики.

Такое действие, при котором лекарственное вещество изменяет функцию одних органов, воздействуя на другие органы, обозначается как ***косвенное (вторичное)*** действие.

***Основное*** действие. Действие, ради которого применяется лекарственное вещество при лечении данного заболевания.

Например, фенитоин (дифенин) обладает противосудорожными и антиаритмическими свойствами. У больного эпилепсией основным действием фенитоина является противосудорожное, а у больного с сердечной аритмией, вызванной передозировкой сердечных гликозидов — антиаритмическое.

Все остальные эффекты лекарственного вещества (кроме основного), которые возникают при его приеме в терапевтических дозах, расцениваются как проявления ***побочного*** действия.

***Побочный эффект (побочное действие)*** может быть:

*желательным,* способствующим скорейшему выздоровлению пациента, улучшающим качество терапии, и т.д.. Например, пропранолол при ИБС с тревожным состоянием (антиангинальный эффект – основной и седативный эффект – побочный желательный);

*нежелательным,* ухудшающим состояние пациента, приводящим к появлению осложнению заболеваний, и т.д.;

*индифферентным,* т.е. непосредственно не сказывающимся на состоянии пациента.

* ***Избирательное*** действие лекарственного вещества направлено преимущественно на один орган или систему организма.

Так, сердечные гликозиды обладают избирательным действием на миокард, окситоцин - на матку, снотворные средства - на ЦНС.

* В зависимости от прочности связи "вещество-рецептор" различают ***обратимое действие*** (в случае ионной связи, вандерваальсовых сил, водородной связи), характерное для большинства веществ, и ***необратимое действие*** (в случае ковалентной связи).



***Минимальная (пороговая) терапевтическая доза*** это наименьшее количество ЛВ, еще оказывающее фармакологическое действие.

***Высшая (максимальная доза)*** - это максимальное количество ЛВ, которое может быть введено без вреда для больного (эти дозы используют редко, обычно при неотложных состояниях).

Чаще всего используют ***средние терапевтические дозы***, которые обычно составляют 1/2 - 1/3 от максимальной дозы (они приводятся в информациях на препарат).

***Терапевтические дозы*** могут быть

* разовыми (pro dosi),
* суточными (pro die) и
* курсовыми.

***Для ЛВ, склонных к кумуляции:***

1. Ударные (нагрузочные) дозы

2. Поддерживающие дозы

Ударная (нагрузочная) и поддерживающая дозы могут быть одинаковыми или различными (ударная выше, чем поддерживающая). *Пример:* сердечные гликозиды, препараты железа, антибиотики.

***По цели применения:***

1. Лечебные дозы

2. Профилактические дозы.

*Пример:* некоторые антиинфекционные ЛВ по некоторым заболеваниям; витамины.

**ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ**

* **Этиотропная терапия -** направлена на ликвидацию причины болезни; например, применение антиинфекционных ЛС при инфекционных заболеваниях ; антидотов - при отравлениях.
* **Патогенетическая терапия -** направлена на устранение или подавление механизмов развития болезни.

Многие ЛВ оказывает именно патогенетическое действие - гипотензивное, антиаритмическое, противовоспалительное, антацидное, антидепрессивное и т.д.

* **Симптоматическая терапия** - направлена на устранение или уменьшение отдельных проявлений болезни.

К симптоматическим средствам можно отнести обезболивающие препараты, не влияющие на причину или механизм развития болезни.

Однако в некоторых случаях они могут существенно влиять на течение патологического процесса, по сути дела оказывая патогенетическое действие. Сюда можно отнести жаропонижающие ЛС, слабительные и др.

* **Заместительная терапия.** Она проводится при недостаточности естественных биологически активных веществ.

К средствам заместительной терапии относят ферментные препараты, гормоны и их аналоги, витамины, которые, не устраняя причины заболевания, могут обеспечить нормальную жизнедеятельность организма в течение многих лет.

Например, препараты инсулина не влияют на выработку инсулина в островках поджелудочной железы, но при условии постоянного введения в течение всей жизни больного обеспечивают нормальный обмен углеводов в его организме.

* **Профилактическая терапия.** Её проводят для предупреждения развития заболеваний.

Профилактическими средствами являются некоторые противовирусные, дезинфицирующие препараты, витамины.

**ЭФФЕКТЫ ПРИ ПОВТОРНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛВ**

* **Привыкание (толерантность)**
* **Тахифилаксия -** быстрое снижение лечебного эффекта при повторном применении лекарственного средства
* **Кумуляция**
* **Пристрастие (лекарственная зависимость).**

При постоянном введении вещества его действие может ослабевать. Такой эффект называется ***привыканием (толерантностью)*.**

Привыкание сопровождается ослаблением различных эффектов лекарственных средств, включая их основные (фармакотерапевтические) и побочные эффекты.

Привыкание к некоторым лекарственным средствам (опиоидным анальгетикам, барбитуратам, транквилизаторам бензодиазепинового ряда и др.) *может сочетаться с формированием лекарственной зависимости.*

**ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ПРИВЫКАНИЯ**

1. **Увеличение дозы** ЛВ по мере снижения его эффективности

2. **Увеличение интервалов** между введениями ЛВ

3. **Ограничение продолжительности курса** лечения

4. **Чередование** или одновременное назначение вызывающих привыкание ЛВ с другими препаратами, аналогичными по эффекту, но с иными механизмами действия, либо путем комбинированной фармакотерапии, основанной на различных принципах взаимодействия лекарственных средств.

**Тахифилакси́я -** специфическая реакция организма, заключающаяся в быстром снижении лечебного эффекта при повторном применении лекарственного средства.

Реакция на определенные дозы вещества снижается быстро, после нескольких последовательных введений (после 2-4 введений).

*Примеры:* эфедрин, антигистаминные средства первого поколения.

**Кумуляция** (позднелат. *cumulatio* - скопление, от лат. *cumulo* - накапливаю, усиливаю) - накопление ЛВ (***материальная кумуляция***) или вызываемых им эффектов в организме (***функциональная кумуляция***) при его повторных применениях.

***Материальная кумуляция*** характерна для ЛВ, которые медленно метаболизируются и недостаточно полно выводятся из организма.

При повторных введениях, если интервалы между ними недостаточно продолжительны, в организме постепенно нарастает концентрация таких веществ, что сопровождается усилением их эффекта и может приводить к развитию интоксикации.

***Материальная кумуляция*** часто возникает при приеме ряда сердечных гликозидов (например, дигоксина), алкалоидов (атропина, стрихнина), барбитуратов длительного действия (фенобарбитала), антикоагулянтов непрямого действия (синкумара и др.), солей тяжелых металлов (например, ртути).

*Для профилактики осложнений*, связанных со способностью лекарственных препаратов к кумуляции, наиболее важное значение имеют **правильный подбор доз препаратов**, выбор оптимальной **схемы** их назначения, тщательный **контроль за динамикой** функциональных изменений в организме.

*Для ЛВ, способных к материальной кумуляции* главным является использование современных методов количественного определения содержания препаратов в крови и тканях.

***Функциональная кумуляция*** в большей степени свойственна веществам, влияющим на деятельность ЦНС, и, как правило, свидетельствует о высокой чувствительности организма к таким веществам.

Классическим примером функциональной кумуляции является нарушение психики и изменение личности при хроническом алкоголизме и наркоманиях.

При функциональной кумуляции **концентрации** действующих веществ в доступных для измерения средах организма **не превышают** таковые после однократного введения соответствующих лекарственных препаратов.

**Пристрастие** - патологическое стремление субъекта к постоянному или эпизодическому злоупотреблению ЛС с целью достижения психического или физического комфорта.

* **Стадия психической зависимости** - при отмене психический дискомфорт.
* **Стадия физической зависимости** - грубые нарушения обмена веществ и физиологические сдвиги при отмене ЛС.

Клинически может проявиться синдромом абстиненции, который может привести даже к летальному исходу.

*Примеры:* опиоидные анальгетики, анксиолитики (производные бензодиазепинов).

