

DRUGS CREATION AND ACTION

A. A. LEBEDEV

The paper is an introduction to pharmacology, which is a science studying drug influence on human organism. Author described drug derivation, aspects of it's pre-clinic and clinic trials and claims for new derived medicines. Drug effects concerning the most important groups of medicines are presented here from the view-point of receptor theory.

Статья служит введением в фармакологию – науку о действии лекарственных средств на организм человека. Рассматриваются доклиническая и клиническая оценки медицинских препаратов, а также основные понятия фармакокинетики.

© Лебедев А.А., 1997

КАК СОЗДАЮТСЯ И ДЕЙСТВУЮТ ЛЕКАРСТВА

А. А. ЛЕБЕДЕВ

Самарский государственный медицинский университет

Трудно найти человека, который в какой-то период своей жизни не принимал бы лекарство. И в то же время вряд ли многие задумываются над тем, что в лекарстве, как в фокусе линзы, сосредоточиваются достижения фундаментальных наук: органической и неорганической химии, физиологии, биохимии, биофизики, несомненно, фармакологии и комплекса фармацевтических наук. Достижения этих фундаментальных дисциплин благодаря науке о лекарственных веществах входят в практику и служат на благо человека. Поэтому введение в фармакологию, которому и посвящена статья, не только имеет познавательное значение, но и помогает более целенаправленно изучать биологические и химические дисциплины в школе.

ПУТЬ ЛЕКАРСТВА ОТ ЛАБОРАТОРИИ ДО БОЛЬНОГО

Создание лекарства начинается обычно в лаборатории химика – специалиста по органическому синтезу или в лаборатории фитохимика. Первый создает пока еще не исследованные соединения, второй выделяет либо индивидуальные химические соединения из растений, либо группу близких по структуре веществ. Затем созданные или выделенные вещества передаются фармакологу, определяющему, обладают ли эти вещества нужным эффектом. Предположим, что фармаколог ищет вещества, обладающие гипотензивным эффектом, то есть понижающие артериальное давление. Он может идти двумя путями [1]. Первый путь носит название “скрининг”, при этом фармакологу часто неизвестно даже предположительно, какой химической структурой должно обладать гипотензивное средство, и он испытывает в опытах на животных одно вещество за другим, отсеивая неэффективные (скрининг-сито). Это весьма трудоемкий метод и часто малоэффективный, однако иногда единственно возможный, особенно когда речь идет о разработке новых неизвестных групп лекарственных веществ. Скрининг используется для поиска противоопухолевых средств. Впервые он был применен в начале столетия П. Эрлихом для получения противосифилитических средств на основе органических соединений мышьяка.

Чаще используется метод направленного синтеза. Исследователь постепенно накапливает материал, показывающий, какие химические радикалы или иные структуры ответственны за тот или иной

вид действия. Одна из основных проблем фармакологии — изучение закономерностей “структура—действие”. Все больше накапливается данных, на основании которых составляются программы для компьютеров. Уже с большей долей вероятности можно предсказать характер действия планируемого к синтезу и последующему изучению соединения. Всегда решающим остается эксперимент, но знание общих закономерностей “структура—действие” сокращает путь к успеху.

Итак, предположим, что найдено эффективное средство, способное вызывать гипотензивный эффект, но на этом работа фармаколога не заканчивается. Он должен выяснить, не обладает ли химическое соединение токсическими свойствами, способными проявиться при применении его в качестве лекарственного средства. Фармаколог определяет обычно острую токсичность, то есть дозу, способную вызвать смерть 50% экспериментальных животных (ЛД₅₀ — летальная доза); чем меньше эта доза, тем токсичнее вещество. Лекарством может стать только то вещество, терапевтическая (лечебная) доза которого значительно (часто в 20 раз и более) меньше ЛД₅₀. Это различие и свидетельствует о широте терапевтического действия лекарства.

Фармаколог определяет и возможность побочных эффектов при длительном введении лекарства в терапевтических дозах. Проводится определение субхронической токсичности, препарат вводят длительное время — часто до 6 месяцев и более. При этом определяют функции всех систем организма, биохимические показатели крови, проводят патогистологическое исследование органов подопытных животных после окончания введения препарата. Это исследование позволяет судить, не нарушает ли лекарственный препарат функции органов и тканей организма при длительном введении, то есть безопасна ли длительная терапия этим соединением. Фармаколог определяет и другие возможные токсические эффекты препарата: его влияние на репродуктивную функцию (способность производить потомство), эмбриотоксическое действие (возможность влиять на эмбрион), тератогенное действие (способность вызывать уродства плода), мутагенный эффект. При помощи специальных проб изучают влияние препарата на иммунитет, возможность канцерогенного действия препарата, его аллергенную активность и др.

Одновременно работают и специалисты-провизоры, определяющие наиболее рациональную лекарственную форму. На этом заканчивается этап доклинического исследования препарата. В каждой стране есть официальное учреждение, разрешающее клиническое исследование препарата и последующее использование его в качестве лекарственного средства. В России разрешение на клиническое исследование препарата дает Фармакологический ко-

митет Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ.

Перед клиницистом, получившим на апробацию лекарственный препарат, стоят те же задачи, что и перед фармакологом, то есть оценка лечебного эффекта препарата и выяснение возможности побочного действия при его применении. Однако у клинициста возникают трудности, с которыми не сталкивается фармаколог-экспериментатор: сознание человека может изменить оценку действия лекарства. При некоторых заболеваниях возможно улучшение состояния больного под влиянием внушения и авторитета врача, а также больничного режима, диеты, оказывающих положительное влияние. Поэтому необходимо различать истинный эффект лекарства от влияния сопутствующих лечебных факторов. Для этого применяют пробу плацебо (пустышка). Предположим, что одной группе больных, разумеется не требующих экстренного эффективного лечения, назначают таблетки, содержащие лекарство, а другой группе — аналогичные по виду таблетки, но не содержащие лекарства, — плацебо. Если при этом в результате лечения состояние здоровья улучшится примерно у 60% больных первой группы, а во второй группе — у 30% больных, то налицо значительное превышение действия препарата над плацебо. Следовательно, препарат эффективен. Если же эффект препарата равен плацебо, то следует признать неэффективность препарата. Разработкой препарата занимается сравнительно молодая дисциплина — клиническая фармакология [2]. Если в результате клинических испытаний показано, что препарат эффективен, то врач должен еще оценить возможность побочного действия — нежелательного действия лекарственных веществ. Если, например, врач применяет лекарственное средство для снижения артериального давления и одновременно наблюдает у больного расстройство кишечника при лечении гипотензивным средством, то это и есть пример побочного действия. Степень и выраженность побочного действия бывают такими, что заставляют отказаться от испытания препарата, и тогда дальнейшая разработка препарата прекращается. Однако мало выраженное побочное действие, не несущее непосредственной угрозы здоровью больного, не служит причиной отказа от препарата. Известно, что мочегонные средства, такие, как фуросемид, дихлотиазид, снижают концентрацию калия в крови, то есть вызывают гипокалиемию. Однако такое нарушение корректируется назначением диеты, богатой этими ионами, либо назначением препаратов калия или других так называемых калийсберегающих диуретиков. Коррекция позволяет успешно лечить больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями диуретиками, не беспокоясь о развитии гипокалиемии.

Если клинические испытания прошли успешно, препарат получает разрешение на промышленное

производство и применение и поступает в аптечную сеть. Отзывы о нем публикуются в печати, продолжается изучение его механизма действия, и, наконец, препарат занимает должное место в арсенале лекарственных средств. Сложен и долог путь нового лекарства от первого этапа исследования до больного. Чаще всего проходит несколько лет, прежде чем препарат разрешают применять в практике. Из многих тысяч исследованных соединений только некоторые внедряются в практику и получают название “лекарственный препарат”, хотя, конечно, есть и другие примеры.

ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОКИНЕТИКИ

Фармакокинетика – раздел фармакологии, изучающий поведение лекарственных препаратов в организме: их всасывание, распределение, выведение и биотрансформацию [3]. Чтобы лекарственный препарат оказал действие, он должен быть введен в организм. Все пути введения разделяются на две группы: энтеральные и парэнтеральные (от греч. энтерон – желудочно-кишечный тракт). К энтеральным путям введения относится введение внутрь, под язык, в 12-перстную и прямую кишку. К парэнтеральным путям введения, минуя желудочно-кишечный тракт, относится подкожное, внутримышечное, внутривенное введение лекарственных препаратов. Путь введения во многом определяет скорость поступления и выраженность эффекта лекарства.

После введения в организм лекарственное вещество разносится кровью по органам, тканям и жидким средам, но это не значит, что концентрация введенного препарата в каждом органе или ткани одинакова. Равномерному распределению лекарства мешают тканевые барьеры, через которые лекарственные вещества проникают далеко не одинаково. Одним из таких барьеров является гематоэнцефалический: проникновение веществ в центральную нервную систему из крови ограничено, так как ионизированные или нерастворимые в липидах вещества не проникают в мозг через этот барьер. Например, вещества, содержащие четвертичный атом азота, плохо проникают через этот барьер, к таким веществам может быть отнесено биологически активное соединение ацетилхолин. Биологическое значение такого барьера очевидно: проникновение некоторых веществ в мозг из крови существенно нарушило бы его функцию. Поэтому не только биологически активные, но и многие лекарственные вещества (миорелаксанты, ганглиоблокаторы) не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Значительно более проницаемым барьером является стенка капилляров, через которую в ткани проникают большинство лекарственных веществ, но не проходят вещества высокого молекулярного веса, например белок альбумин, имеющий молекулярную массу около 70 000. Эта особенность ис-

пользуется в практике, например, группа веществ высокого молекулярного веса (полиглокины) применяется в качестве кровезаменителей, так как циркулирует в кровяном русле, не проникая в ткани. Плацентарный барьер, отделяющий организм матери от плода, также легко проницаем для лекарств. Поэтому лекарства, вводимые в организм матери, могут оказывать действие и на плод, что необходимо учитывать при проведении терапии беременным женщинам.

Лекарственные вещества, особенно хорошо растворимые в воде, выводятся из организма почками. Летучие вещества выделяются легкими, частично соединения могут выводиться с каловыми массами, а также потовыми железами. Выделение лекарств – одна из причин того, что концентрация препарата в крови падает и эффективность его действия уменьшается.

Кроме того, лекарства подвергаются процессам биотрансформации. Большинство лекарственных веществ растворимы в липидах и представляют собой слабые органические кислоты или основания, которые сравнительно плохо выводятся из организма. Например, после фильтрации в почечных клубочках они реабсорбируются путем диффузии через мембраны и межклеточные соединения клеток канальцев почек. Для быстрого выведения лекарственные вещества должны быть трансформированы в более полярные формы. Поэтому, если в процессе биотрансформации в организме образуются более полярные метаболиты, ионизированные при физиологическом значении pH, менее связанные с белками плазмы, тканевыми белками, они менее способны проникать через мембраны почечного канальца. Поэтому они не подвергаются реабсорбции в почечных канальцах и выделяются с мочой. Этому и служат процессы биотрансформации в организме, которые способствуют выведению лекарства и делают его менее активным.

Химические реакции, участвующие в биотрансформации, разделяются на реакции синтеза (конъюгации) и несинтетические. К первым относятся реакции присоединения к лекарственным веществам продуктов обмена. Известны реакции ацетилирования, то есть присоединения остатков уксусной кислоты, глюкуроновой и серной кислоты. В реакциях синтеза участвуют и сульфгидрильные группы, связывающие многие органические и неорганические соединения, в частности тяжелые металлы. К неспецифическим реакциям относятся реакции окисления, восстановления и гидролиза.

Ферментные системы, участвующие в биотрансформации, локализованы в печени и эндоплазматическом ретикулуме печеночных клеток. При выделении их в эксперименте они получили название микросомальных ферментов, поскольку связаны с фракцией микросом, выделяющихся при дифференциальном центрифугировании фрагментов

печеночных клеток. Микросомальные ферменты катализируют реакции конъюгации и реакции окисления, в то время как реакции восстановления и гидролиза часто катализируются немикросомальными ферментами.

Активность микросомальных ферментов различна у разных людей и генетически детерминирована, то есть зависит от генетических особенностей организма. Считают, что величина биотрансформации у отдельных людей может отличаться в 6 раз и более, что и определяет индивидуальную чувствительность к препарату. Так, у одних больных необходимый эффект можно достичь дозами, в несколько раз большими, чем у других, и наоборот. Некоторые лекарственные препараты усиливают активность микросомальных ферментов, их называют индукторами, другие – ингибиторы подавляют их.

Примером значения активности микросомальных ферментов в терапии может служить препарат противотуберкулезного ряда – изониазид. У некоторых больных высока активность микросомальных ферментов, их называют быстрыми инактиваторами изониазида, у других больных эта активность низка, их называют медленными инактиваторами. После шестидневного введения препарата у больных с низкой активностью концентрации изониазида в крови в 2,5 раза выше, чем у первых. У медленных инактиваторов приходится снижать дозу, чтобы не получить нежелательных побочных действий препарата [4]. Разумеется, “биотрансформируют” лекарства не только печень, но и другие ткани. В результате биотрансформации лекарственные вещества превращаются в метаболиты, которые, как правило, менее активны, чем основное вещество, лучше растворимы и сравнительно легко выводятся из организма почками. Таким образом организм освобождается от введенного лекарства. Фармакокинетика предусматривает определение скорости инактивации и выделения, оба процесса определяются термином “квота элиминации”. Она определяет процент вещества от введенной дозы, который метаболизируется и выводится в течение суток. Если этот процент мал, то лекарство при последующих приемах может накапливаться в организме и увеличивать свой эффект. Врач может умело использовать этот феномен, выбирая дозу препарата, которая насыщает организм, затем переходя на меньшую дозу, которая восполняет потерю препарата и носит название поддерживающей дозы. Некоторые вещества, например гликозиды наперстянки, применяются именно таким образом.

РЕЦЕПТОРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Раздел фармакологии, который изучает действие лекарственных веществ на организм, носит название “фармакодинамика” (от греч. фармакон – лекарство и динамо – действие). Наиболее актуальные вопросы связаны с механизмом действия ле-

карственных средств. Здесь уместно привести различие между терминами “действие” и “эффект”. Вначале лекарственное вещество взаимодействует с мембранами клеток или другими ее компонентами. Это первичное взаимодействие и обозначается термином “действие”. В результате первичного действия изменяется функция мембран клетки, клеточных ферментов и развивается эффект вещества. Для решения теоретических вопросов фармакологии и последующего создания новых лекарственных веществ имеет значение первичное действие лекарственного вещества, то есть механизм связи лекарственного вещества со структурами клетки.

Клеточные компоненты, вовлеченные в процесс начального действия лекарств, обычно определяют как рецепторную субстанцию или просто рецептор [5]. Химические группы, которые участвуют в комбинации вещество–рецептор, и прилегающие к ним структуры, облегчающие связывание лекарства с рецептором, известны как рецепторные области. Важно отметить, что кроме связывания вещества с рецептором, вызывающим эффект, существуют и другие типы связывания. Например, лекарство может связываться с альбумином – белком плазмы крови, который переносит лекарство по всему организму, – или с ферментами, участвующими в биотрансформации веществ в тканях. В результате связывания не происходит фармакологического эффекта, поэтому такие рецепторы получили название “молчащих” или вторичных рецепторов. На рис. 1 показаны схема всасывания, экскреции, биотрансформации лекарства, а также связь его с рецептором эффекта и “молчащим” рецептором.

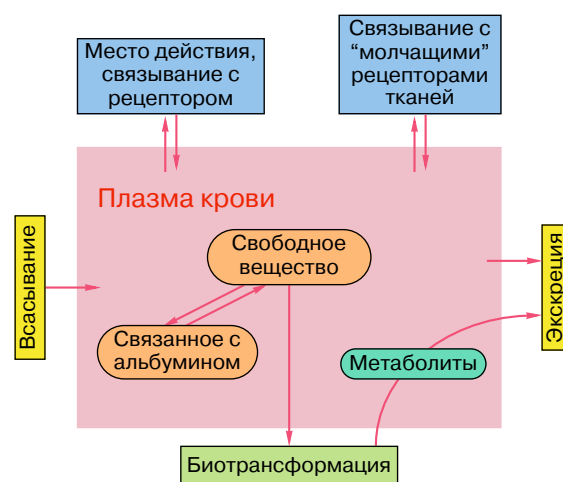


Рис. 1. Схема, представляющая всасывание, экскрецию и биотрансформацию лекарственного вещества в организме, а также связывание с рецептором, обуславливающим эффект, и “молчащими” рецепторами в тканях и плазме крови

Взаимодействие рецептора и лекарства определяется законом действующих масс, что подчеркивает кинетический характер взаимодействия. Из классической теории рецепторов следует, что этот эффект пропорционален фракции рецепторов, связанных с лекарственным веществом, и максимальный эффект развивается тогда, когда все клеточные рецепторы заняты лекарством. Впоследствии в эти представления была внесена поправка. Было показано, что максимальный эффект развивается лишь после того, как критическая часть рецепторов занята лекарством [5]. В качестве рецепторов могут выступать карбоксильные группы белка, аминогруппы, сульфгидрильные группы, остатки фосфорной кислоты. С рецепторными группами лекарство может связываться при помощи ионной, водородной, ван-дер-ваальсовых связей, а также ковалентных связей, последний вид связей наиболее прочный. При большинстве взаимодействий имеется комбинация целого ряда связей.

Связываясь с рецептором, лекарства могут воспроизводить эффект медиаторов, гормонов и других биологически активных веществ, в этом случае они оказывают миметический эффект. Например, вещества, подражающие действию адреналина, называются адреномиметиками. Изучение связи химической структуры лекарственных веществ и медиаторов, гормонов, биологически активных веществ показывает, что с рецептором могут соединяться вещества, близкие по структуре к медиатору, не возбуждая при этом рецепторных образований и не вызывая эффекта. В этом случае они выступают как конкурентные антагонисты медиаторов. Такой антагонизм называется еще и структурным, поскольку два вещества близкой структуры конкурируют за один и тот же рецептор, но одно из них обладает возбуждающим эффектом, а второе тормозит этот эффект.

Конкурентные антагонисты играют большую роль в терапии. Например, гормон адреналин может возбуждать сердечную мышцу, усиливать силу сердечных сокращений, увеличивать потребление миокардом кислорода, действуя на особый вид рецепторов миокарда – бета-адренорецепторы. Существует другая группа веществ – бета-адреноблокаторы, представителем которой является анаприлин, он вызывает блокирование бета₁-адренорецепторов миокарда, конкурируя с адреналином, и обладает антиаритмическим, антиангинальным и гипотензивным эффектами.

Пожалуй, первым было введено в теорию фармакологии понятие о рецепторах ацетилхолина. Как известно, многие нервы передают возбуждение к исполнительным органам или нервным клеткам с помощью медиатора ацетилхолина. Он выделяется окончаниями нервов, которые и получили название холинэргических, то есть действующих с помощью ацетилхолина. Ацетилхолин представляет собой

эфир холина и уксусной кислоты и связывается с рецептором с помощью ионной связи, которой его катионная “головка” соединяется с отрицательно заряженным участком рецептора, носящим название анионного центра (рис. 2). Предполагают также, что молекула ацетилхолина может связываться и с эфирным центром рецептора с помощью водородных связей через карбоксильный атом кислорода. Рецептор ацетилхолина находится в клеточной мембране, и его взаимодействие с ацетилхолином увеличивает проницаемость натриевых каналов, по которым натрий поступает внутрь клетки, что приводит к деполяризации мембраны и наступает состояние возбуждения клетки. Гладкие мышцы, имеющие холинэргическую иннервацию, сокращаются, клетки слюнной железы начинают отделять секрет, что и носит название первичного эффекта ацетилхолина (рис. 3).

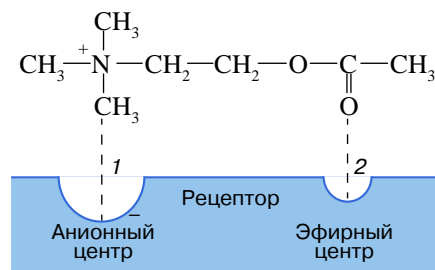


Рис. 2. Действие ацетилхолина на холинорецепторы: 1 – ионная связь катионной части молекулы ацетилхолина с анионным центром холинорецептора; 2 – водородная связь карбонильного атома кислорода с рецептором

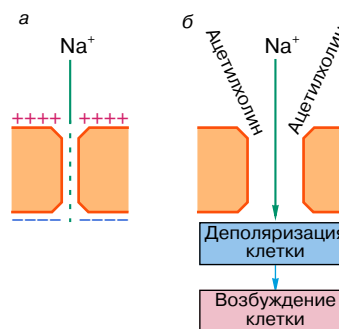


Рис. 3. Эффект ацетилхолина на натриевый канал мембраны клетки, которая поляризована, внутренняя поверхность заряжена отрицательно, наружная – положительно: а – в состоянии покоя натриевый канал закрыт для входа натрия в клетку; б – присоединение молекулы ацетилхолина к рецепторам липопротеидов, образующих натриевый канал, вызывает в последнем конформационные изменения, канал расширяется, натрий входит в клетку, вызывая явления деполяризации и возбуждения клетки

Хотя ацетилхолин является одним и тем же медиатором и в окончаниях парасимпатических нервов, и в окончаниях двигательных нервов, подходящих к поперечнополосатой мускулатуре, и при передаче импульсов в ряде клеток центральной нервной системы, однако рецепторы в этих органах имеют отличия, которые проявляются при действии других веществ. Рецепторы постганглионарных окончаний парасимпатических нервов получили название М-холинорецепторов, так как чувствительны к яду грибов мухоморов — мускарину. Рецепторы поперечнополосатых мышц, ганглиев вегетативной нервной системы получили название Н-холинорецепторов, так как чувствительны к никотину. На основе изучения механизмов действия ацетилхолина получен и введен в практику ряд веществ: расслабляющих поперечнополосатые мышцы и применяющихся в хирургии — миорелаксантов, прерывающих проведение импульсов в ганглиях, — ганглиоблокаторов и др.

Многое известно о рецепторах для другого медиатора — норадреналина, который выделяется постганглионарными окончаниями нервов симпатической нервной системы. Здесь мы встречаемся с той же картиной: медиатор один — норадреналин, а рецепторов гораздо больше. Их фармакологический анализ позволил различать альфа₁- и альфа₂-адренорецепторы, бета₁- и бета₂-адренорецепторы, что дало возможность ввести в практику вещества, влияющие на функции сердечно-сосудистой системы, среди которых и гипотензивные и антиаритмические средства, а также средства, применяемые для лечения бронхиальной астмы, и многие другие.

Очень интересны представления об опиатных рецепторах в центральной нервной системе. Со времен глубокой древности известно общеобезболивающее действие застывшего млечного сока снотворного мака — опия. Долгое время было неясно, почему морфин — алкалоид опия обладает общеобезболивающим действием. Исследования показали, что в организме человека в центральной нервной системе имеются так называемые опиатные рецепторы, которые чувствительны к веществам, образующимся в головном мозгу в физиологических условиях. Эти вещества эндогенного, то есть внутреннего, происхождения получили название эндорфинов. Они образуются в ткани головного мозга при сильных болевых раздражениях и как бы защищают мозг и весь организм от сильных болевых стимулов, могущих привести к шоку. Известно, что женщина при родах ощущает гораздо меньшую боль, чем это можно было бы ожидать часто при весьма значительной травме родовых путей. Образующиеся в головном мозгу женщины эндорфины препятствуют острому восприятию боли и развитию шока. Морфин действует на те же рецепторы, что и эндорфины, поэтому их и назвали опиатными.

Здесь уместно поставить вопрос, почему именно растения, в том числе и снотворный мак, были первыми лекарствами, которые использовались еще в Древнем Египте и Греции. Видимо, есть общие черты биохимических реакций и их отдельных продуктов у всех живых существ на Земле, поэтому препараты из растений во многих случаях могут воздействовать на рецепторы, чувствительные к веществам, образующимся в организме человека, или, наоборот, служат их антагонистами, что и имеет терапевтическое значение.

Все больше расширяются наши знания о рецепторах для других лекарств. Стало известно, что в головном мозгу образуется биологически активное вещество — гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), есть рецепторы, чувствительные к ней. Очень многие вещества, действующие на центральную нервную систему, например наркотическое средство оксифурилат натрия, действуют на рецепторы, чувствительные к ГАМК. Группа веществ успокаивающего действия — транквилизаторы — соединяется со специфическими рецепторами, в результате повышается сродство — аффинитет-ГАМК к рецепторам и усиливается тормозящее действие ГАМК. Эффектом этого действия является более длительное открытие хлорных каналов, повышается поступление ионов хлора внутрь нервных клеток через их мембраны, возбудимость нервных клеток снижается.

Успехи фармакологии последних лет приводят к мысли, что случайных лекарств нет. Если лекарство действует эффективно, вызывает четкие изменения функций, способствует прекращению развития патологического процесса, то, очевидно, оно действует на специфические рецепторы.

Долгие годы было непонятно, почему нитроглицерин — эфир глицерина и азотной кислоты — прекращает приступ стенокардии. С середины прошлого века это вещество широко применяется для лечения больных ишемической болезнью сердца, причем нитроглицерин успешно конкурирует с другими более современными препаратами. Свет на механизм действия нитроглицерина пролили исследования последних лет, которые показали, что в эндотелии сосудов из аминокислоты аргинина образуется оксид азота (NO), являющийся эндогенным сосудорасширяющим биологически активным веществом. Оксид азота образуется в организме в физиологических условиях, и к нему имеются соответствующие рецепторы. Показано, что нитроглицерин метаболизируется в печени, при этом образуется NO, который и повторяет в известной степени эффект внутреннего релаксирующего, то есть расслабляющего гладкие мышцы стенки сосуда, фактора. Наступает эффект — расширение сосудов при действии нитроглицерина [1]. Таким образом, учение о рецепторах для лекарств оказалось чрезвычайно плодотворным. Оно позволило установить, что именно те вещества имеют перспективу и служат

основой для получения новых лекарств, которые действуют на соответствующие рецепторы и повторы, либо препятствуют действию биологически активных веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Взаимодействие лекарства с рецептором, в результате которого возникает эффект препарата, позволяет исправить нарушения, вызванные болезнью, и способствовать выздоровлению. В фармакологии наиболее распространенной является патогенетическая терапия – воздействие на механизмы развития заболевания. Разрыв цепи этих процессов способен обратить нарастание симптомов болезни. Иногда говорят, что этиотропное действие, то есть воздействие на причину заболевания, наиболее эффективно, но это не всегда так, часто фактор, вызвавший болезнь, уже перестал действовать, а заболевание продолжается. В этом случае средства патогенетической терапии играют свою роль. Фармакология стала относиться к числу точных фундаментальных наук, и она постепенно вносит свои качества в клинику. Появление новой отрасли медицины – клинической фармакологии и есть наглядный пример происходящих в медицине изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. М.: Медицина, 1993.
2. Лепахин В.К., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.Ф. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств: Учебник. М.: Ун-т дружбы народов, 1988.
3. Соловьев В.Н., Фирсов А.А., Филов В.А. Фармакокинетика: Руководство. М.: Медицина, 1980.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Руководство. М.: Медицина, 1993.
5. Pharmacological Basis of Therapeutics / Ed. L.S. Goodman, A. Gilman. 1990.
6. Сергеев П.В. Системы “узнавания” лекарственных веществ: Актовая речь. М.: Рос. мед. ун-т, 1993.

* * *

Алексей Александрович Лебедев, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии Самарского медицинского университета, заслуженный деятель науки РФ. Область научных интересов – фармакология почек. Автор 230 научных работ, в том числе четырех монографий, 12 авторских свидетельств и патентов.