

**История фармакологии.
Проблемы и методы современной
фармакологии**

**ФАРМАКОЛОГИЯ – НАУКА О
ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ С ЖИВЫМИ
ОРГАНИЗМАМИ**

**Син.: Вещствословие,
Лекарствоведение**

ФАРМАКОЛОГИЯ

- ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Фармакокинетика

Фармакодинамика

- ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Нейротропные ЛС

ЛС, влияющие на функции исполнительных органов и систем

ЛС, регулирующие процессы обмена веществ

ЛС, влияющие на иммунные процессы и воспаление

Противомикробные, противовирусные, противопаразитарные ЛС

ЛС, применяемые при злокачественных новообразованиях

Современная фармакология

Химические
науки

Биофизика

Физиология

Биотехнология



Фармакология

Клиническая фармакология



Клинические дисциплины

Учебники и учебные пособия

- Д.А.Харкевич «ФАРМАКОЛОГИЯ» (11 изд.), М., 2015, (12 изд.), М., 2017
- Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии (ред. Д.А.Харкевич), М., 2014, 2017
- Фармакология. Тестовые задания (ред. Д.А.Харкевич), 2013; 2014

+

ЛЕКЦИИ ПО ФАРМАКОЛОГИИ

Фрагмент папируса Эберса

(XVI в. до н.э.)

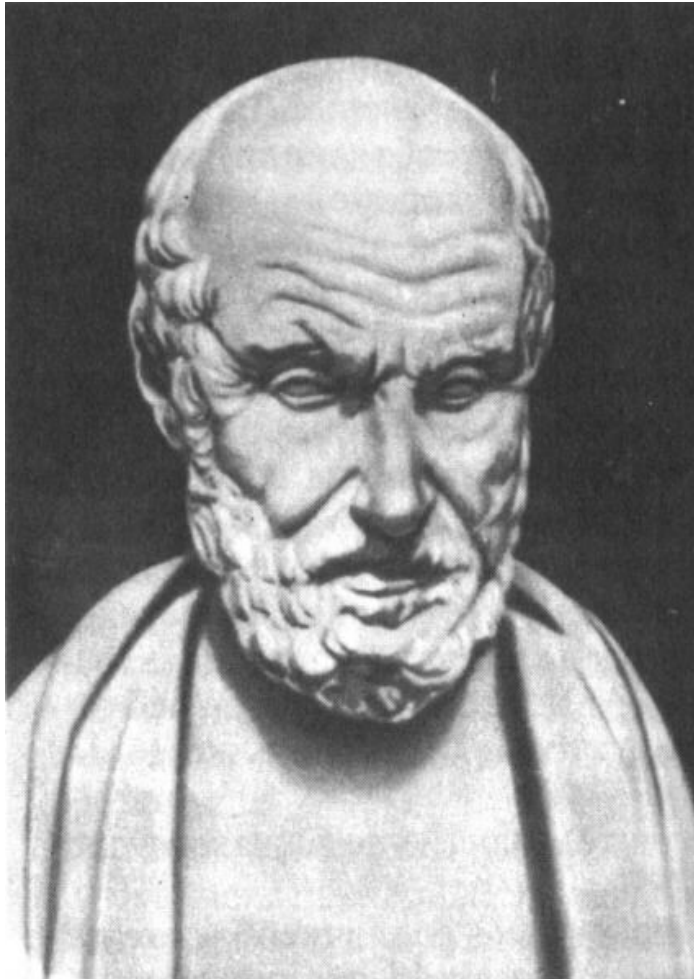


Первое из известных описаний лекарственных средств, применявшихся в Египте.

Упоминаются опий, гиосциамус, слабительное из растений клещевины и т.д. Приводятся многочисленные прописи лекарственных средств.

Гиппократ

(IV-III вв. до н.э.)



- Выдающийся врач Древней Греции
- Систематизировал показания к применению лекарственных средств древней медицины

Диоскорид

(I в. н.э.)



- Описал большое число применявшихся в тот период лекарственных средств.
- Автор первого трактата о лекарственных растениях.
- Военный врач армии Нерона.

Диоскорид получает корень мандрагоры
от богини открытий

Клавдий Гален

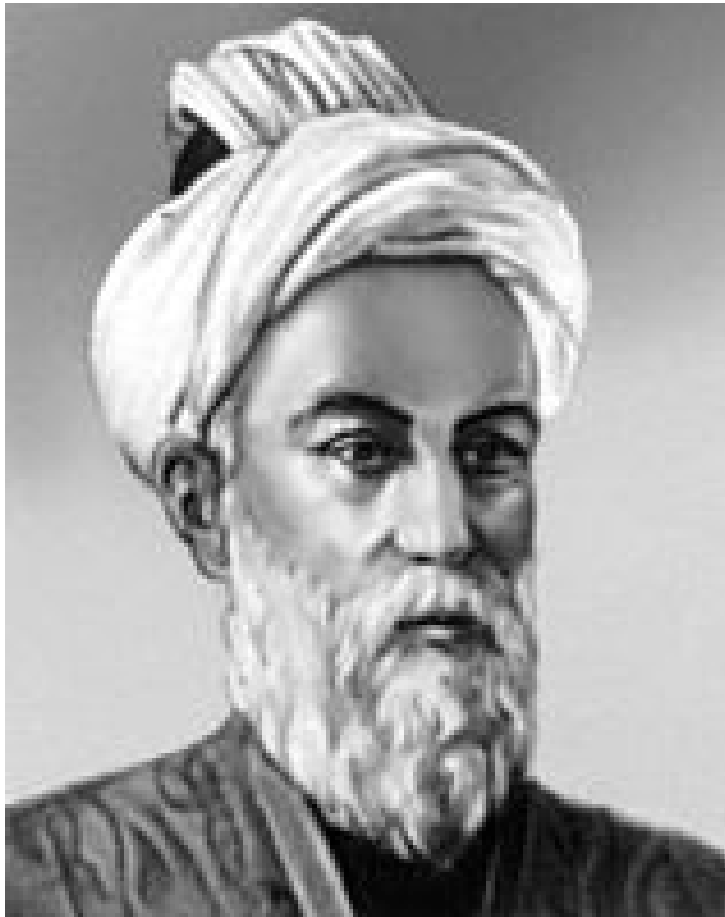
(II в. н.э.)



- Древнеримский врач (грек по происхождению)
- Разрабатывал принципы лечебного и профилактического назначения лекарственных средств
- Занимался очисткой лекарственных препаратов от балластных веществ

Абу-Али Ибн-Сина (Авиценна)

(X-XI вв. н.э)



- Выдающийся представитель арабской медицины.
Систематизировал лекарственные средства и показания к их применению
- Автор «Медицинского канона»

Филиппус Теофрастус Бомбастус фон Гогенгейм (Парацельс) (XV-XVI вв. н.э.)



- Швейцарский врач.
Основатель иатрохимии.
- Внедрил в практическую медицину ряд солей тяжелых металлов (например, соли ртути для лечения сифилиса)

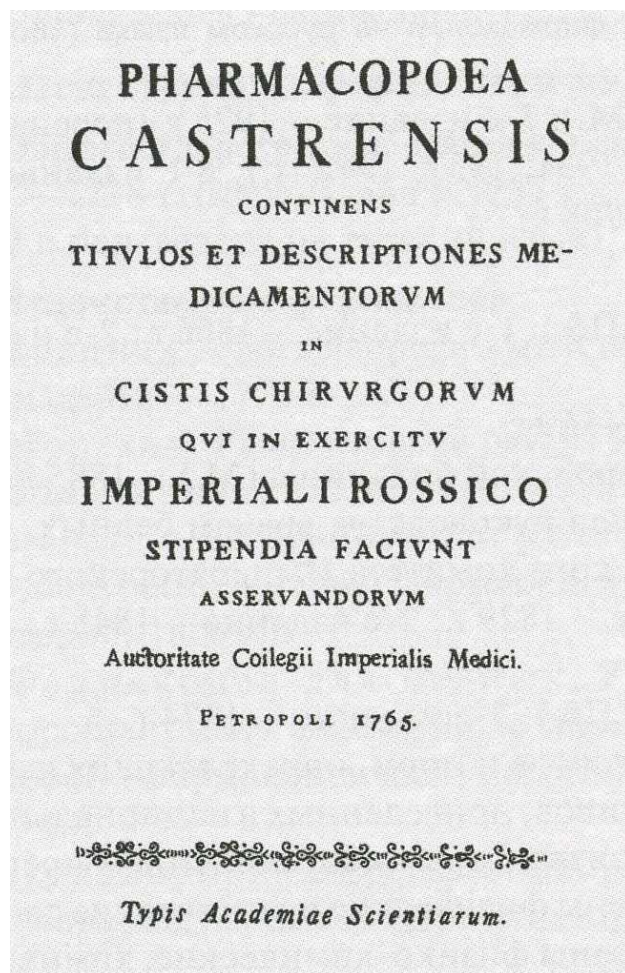
Фармакопея

Фармакопея - свод стандартов и норм, определяющих качество лекарственных средств:

- физические и химические свойства
- способы определения качества
- высшие разовые и суточные дозы
- методы количественного определения
- применяемые реактивы и индикаторы

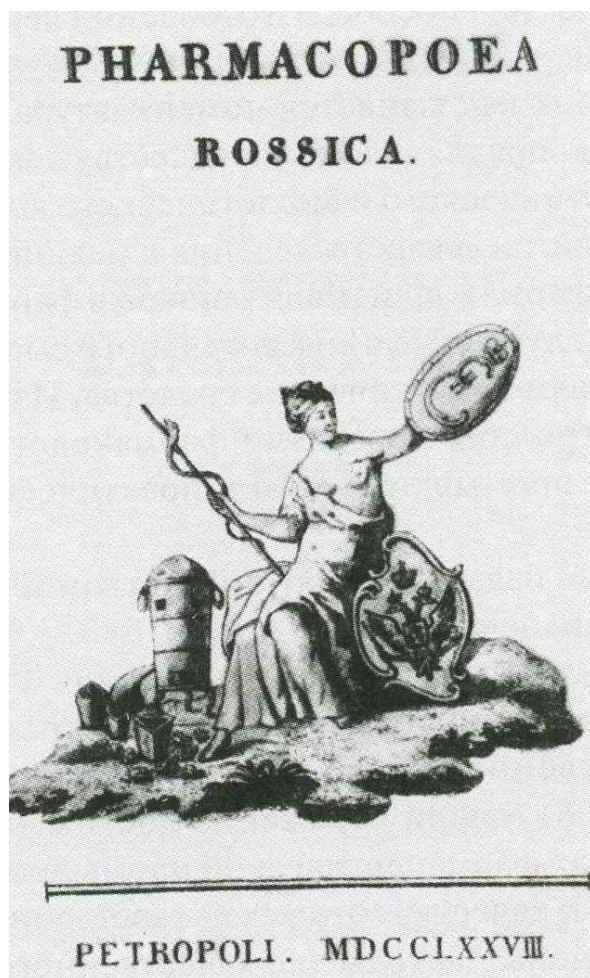
Первые фармакопеи

- **Фармакопея Шапур ибн Сахла (Багдад, 869)**
- **Nuovo Recetario Composito (Florence, 1498)**
- **Dispensatorium pharmacopolarum (V.Cordus, Nurenberg, 1546)**
- **Pharmacopeia Lodinensis (London, 1618)**
- **United States Pharmacopeia (New York, 1820)**



**Титульный лист
первой русской
военной Фармакопеи
на латинском языке**

(1765)



**Титульный лист
первой русской
гражданской Фармакопеи
на латинском языке**

(1778)

РУССКАЯ
ВОЕННАЯ
ФАРМАКОПЕЯ,

ИЗДАННАЯ

ПО ВЫСОЧАЙШЕМУ ПОВЕЛѢНІЮ

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИМЪ УЧЕНЫМЪ КОМИТЕТОМЪ.

САНКТПЕТЕРБУРГЪ.

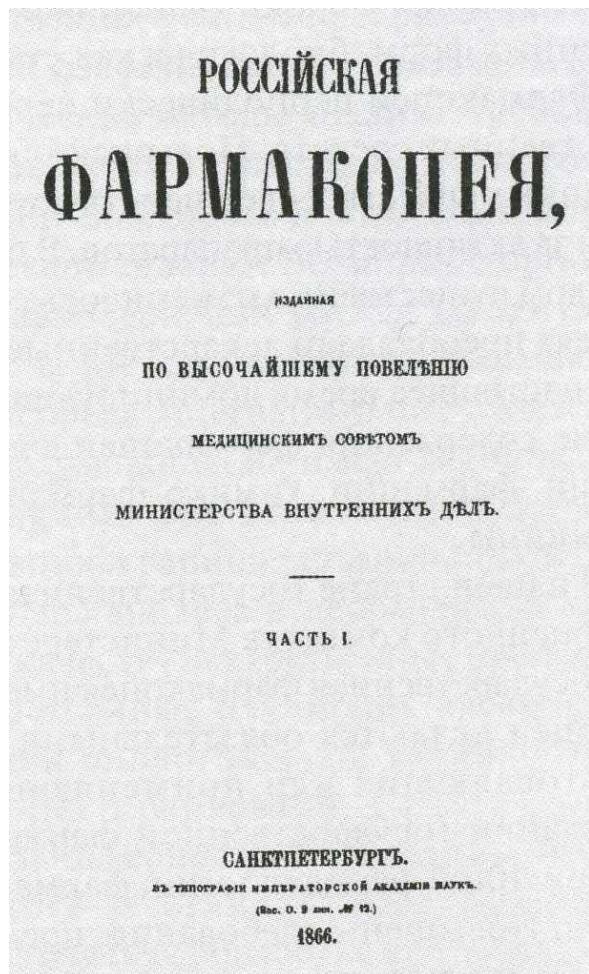
ВЪ ТИПОГРАФІИ ЯКОВА ТРЕЯ.

Гороховая. № 21/м.

1866.

**Титульный лист
первой военной
Фармакопеи
на русском языке**

(1866)



**Титульный лист
первой русской
гражданской Фармакопеи
на русском языке
(1866)**

СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ

ИЗДАНА
НАРОДНЫМ
КОМИССАРИАТОМ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РСФСР ПО СОГЛАШЕНИЮ
С НАРКОМЗДРАВАМИ
СОЮЗНЫХ РЕС-
ПУБЛИК

СЕДЬМОЕ
ИЗДАНИЕ

ИЗДАТЕЛЬСТВО НАРКОМЗДРАВА. МОСКВА, 1925 год

Титульный лист
первой советской
Фармакопеи (1925)

Нестор Максимович-Амбодик

(1744-1812)



- Профессор, акушер-гинеколог, работавший в Казани.
- Автор первого русского учебника по лекарствоведению

**ВРАЧЕБНОЕ
ВЕЩЕСТВОСЛОВІЕ**

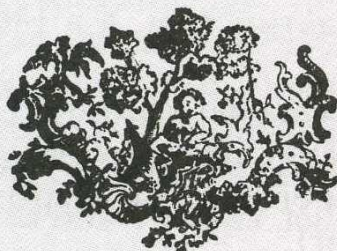
или

ОПИСАНІЕ ЦѢЛИТЕЛЬНЫХЪ РАСТѢНІЙ
во врачевствѣ употребляемыхъ, съ изъясне-
ніемъ пользы и употребленія оныхъ, и
присоединеніемъ рисунковъ, природно-
му виду каждого растѣнія соот-
вѣтствующихъ.

ПО ВЫСОЧАЙШЕМУ ПОВЕЛѢНІЮ
сочинилъ

Врачебной науки Докторъ
и повивальнаго искусства Профессоръ
Несторъ Максимовичъ-Амбодикъ.

К Н И Г А I.



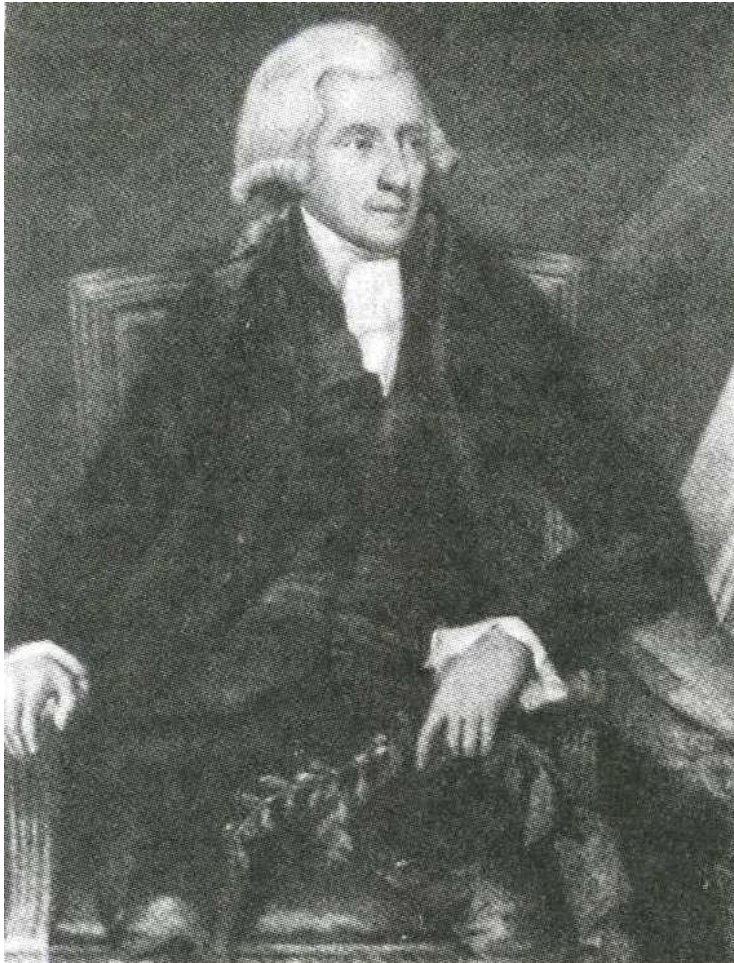
Печатано въ Типографіи Морскаго Шляхетнаго Кадет-
скаго Корпуса, во Градѣ С. Петра, 1783 года.

**Титульный лист
первого русского учебника по
лекарствоведению
Н.Максимовича-Амбодика
«Врачебное
веществословие»**

(1783)

Уильям Уитеринг

(1741-1799)

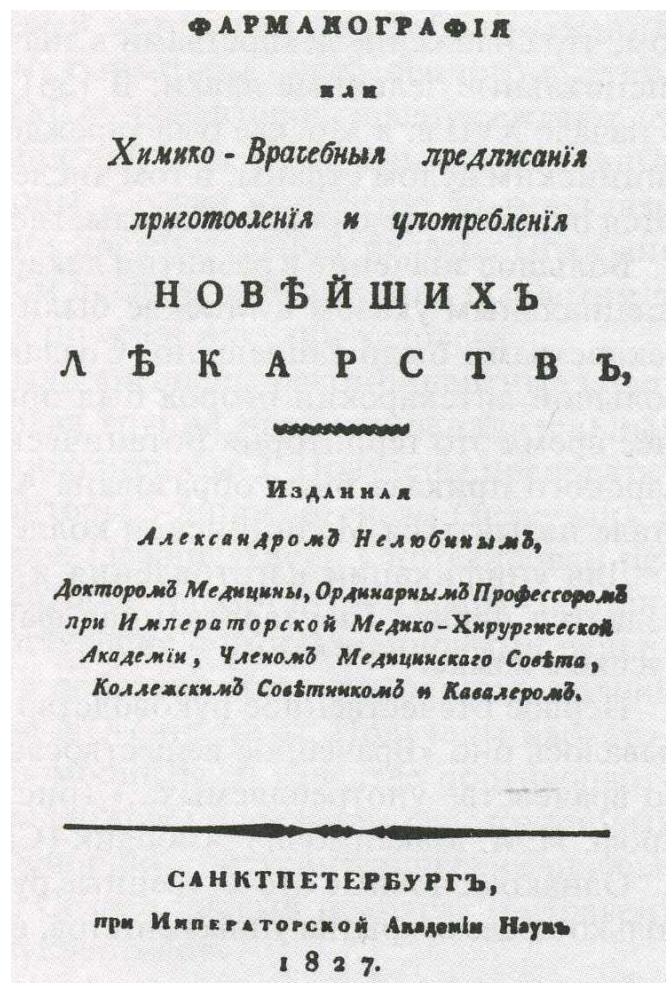


- Английский врач
- Внедрил в практическую медицину препараты наперстянки (1785)

Александр Петрович Нелюбин (1785-1858)



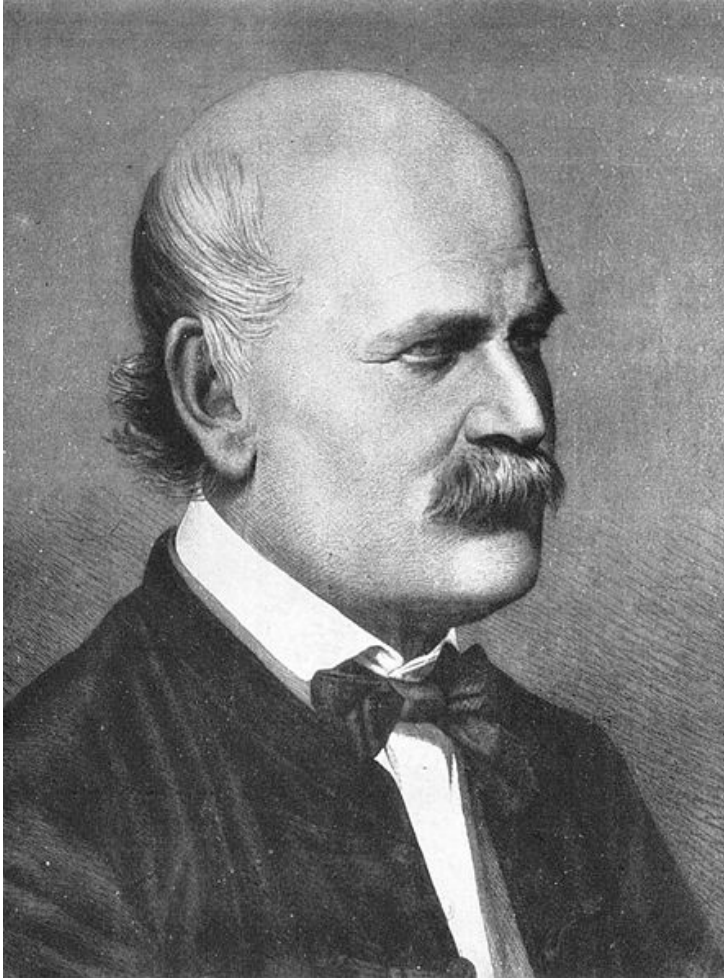
- Профессор фармации и фармакологии Медико-хирургической академии в Петербурге
- Известен исследованиями кавказских минеральных вод.
- Предложил использовать белильную известь в качестве дезинфицирующего средства



Титульный лист
Первого издания учебника
А.П.Нелюбина
«Фармакография или
химико-врачебные
предписания
приготовления и
употребления новейших
лекарств» (1827)

Игнац Филипп Земмельвейс

(1818-1865)



- Венгерский врач, применивший раствор белильной извести в качестве антисептика для профилактики послеродового сепсиса (1847)

Франсуа Мажанди

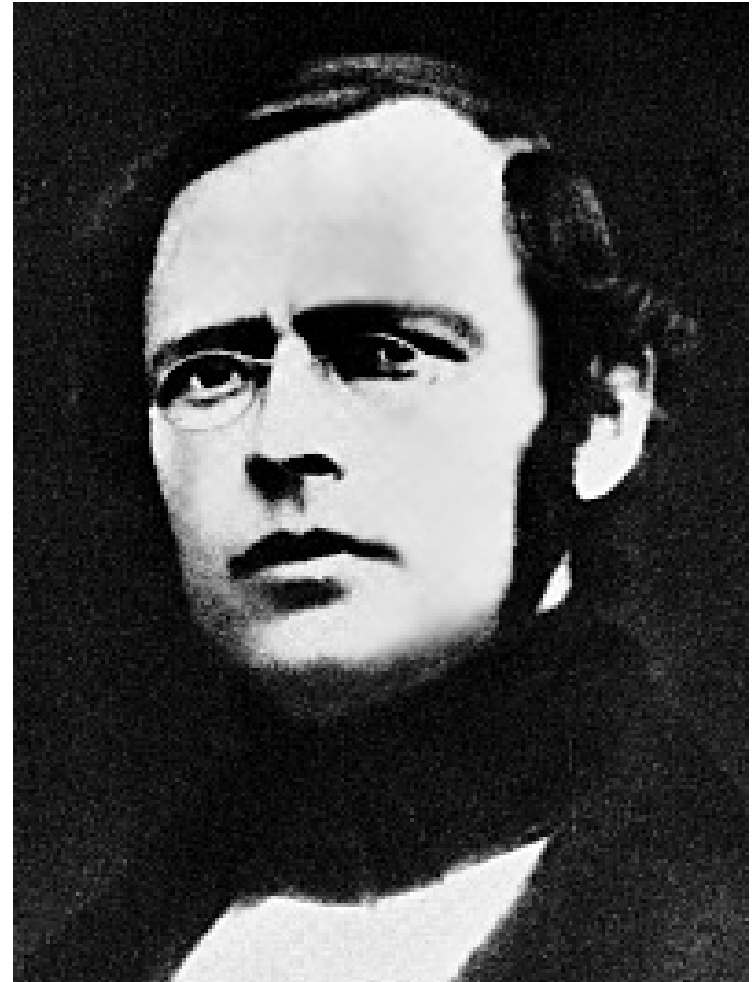
(1783-1855)

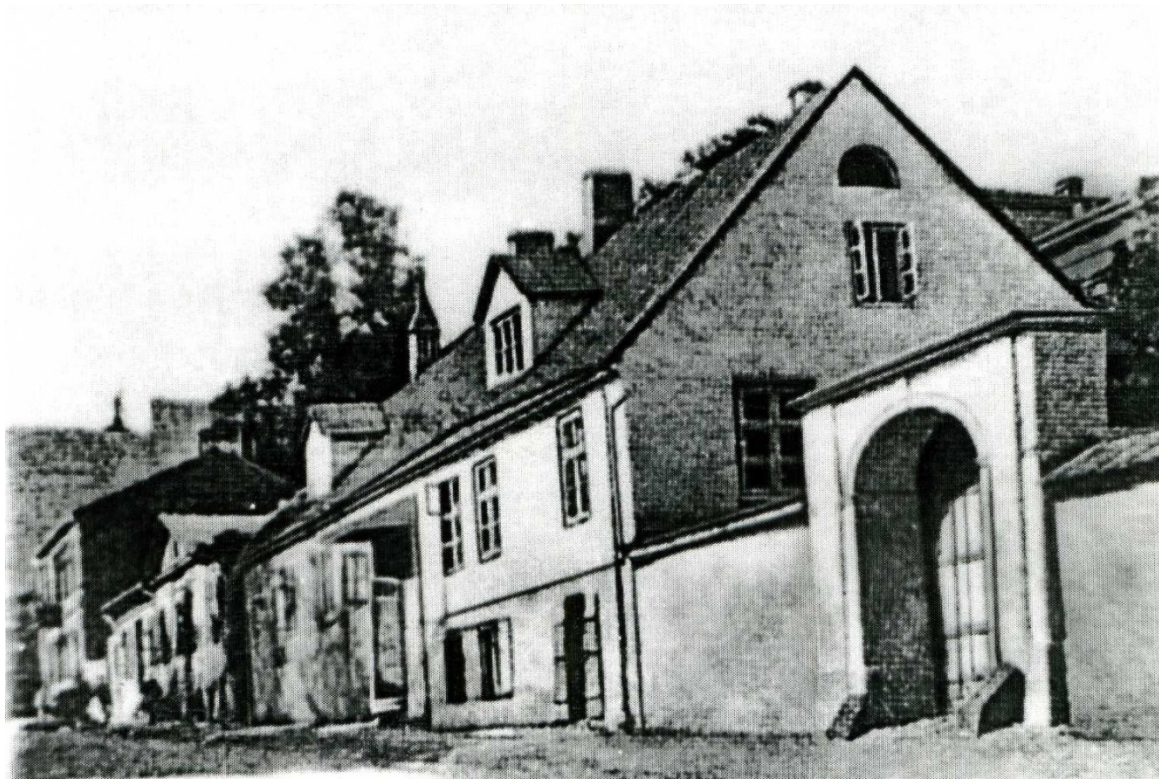
- Французский медик
- Впервые в начале XIX века стал использовать эксперименты на животных для анализа действия фармакологических веществ



Рудольф Бухгейм (1820-1879)

- В 1847 г. создал первую в мире лабораторию экспериментальной фармакологии в Юрьевском университете (г. Тарту)





В правой подвальной части этого здания располагалась первая в мире лаборатория экспериментальной фармакологии (г.Тарту, 1849), основанная Р.Бухгеймом (1820-1879)

Фридрих Сертюрнер

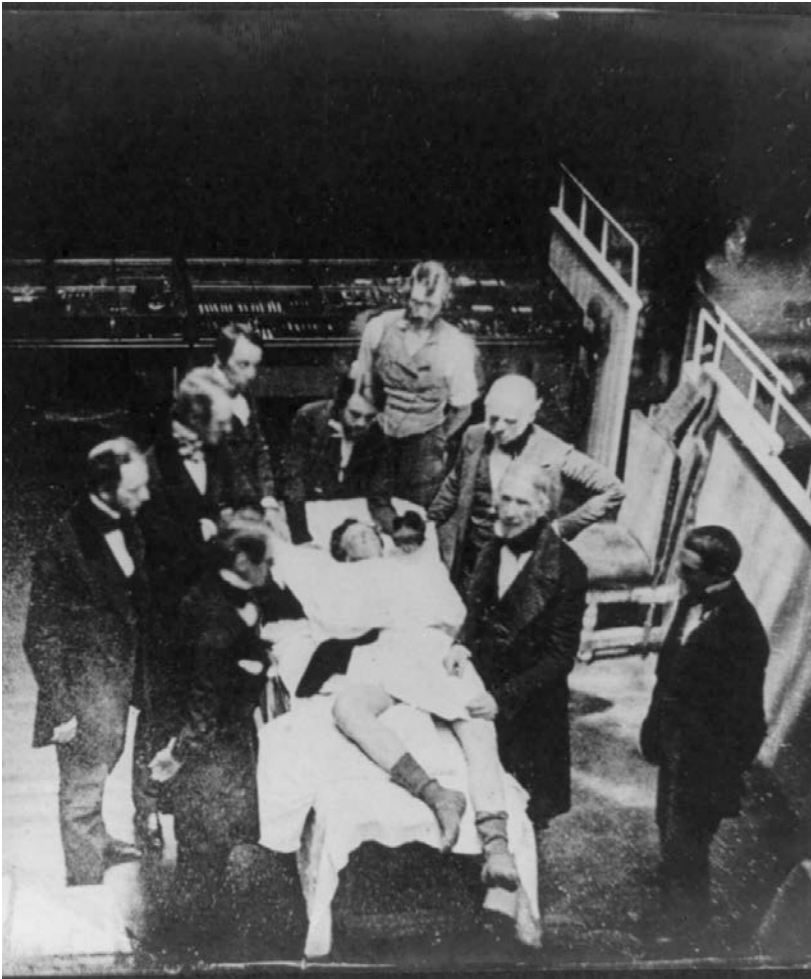
(1783-1841)

- Фармацевт, работавший в Ганновере. В 1806 г. выделил из снотворного мака алкалоид морфин



Уильям Мортон

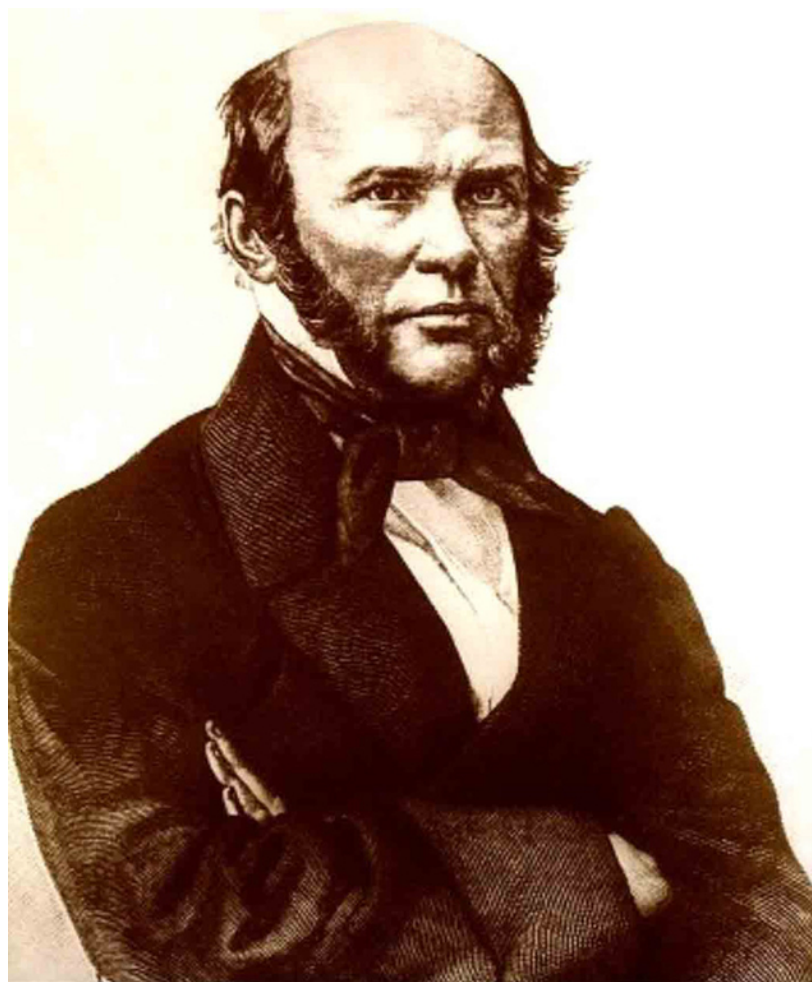
(1819-1869)



- Первая операция под эфирным наркозом (Уильям Мортон в центре; США, 1846 г.) Эта дата считается годом открытия наркоза

Николай Иванович Пирогов

(1810-1881)



- Выдающийся русский хирург. Уже в 1847 г. начал широко применять эфирный наркоз в хирургической практике, в том числе в военно-полевой хирургии.
- Автор ряда оригинальных методов наркотизирования

Сергей Петрович Боткин

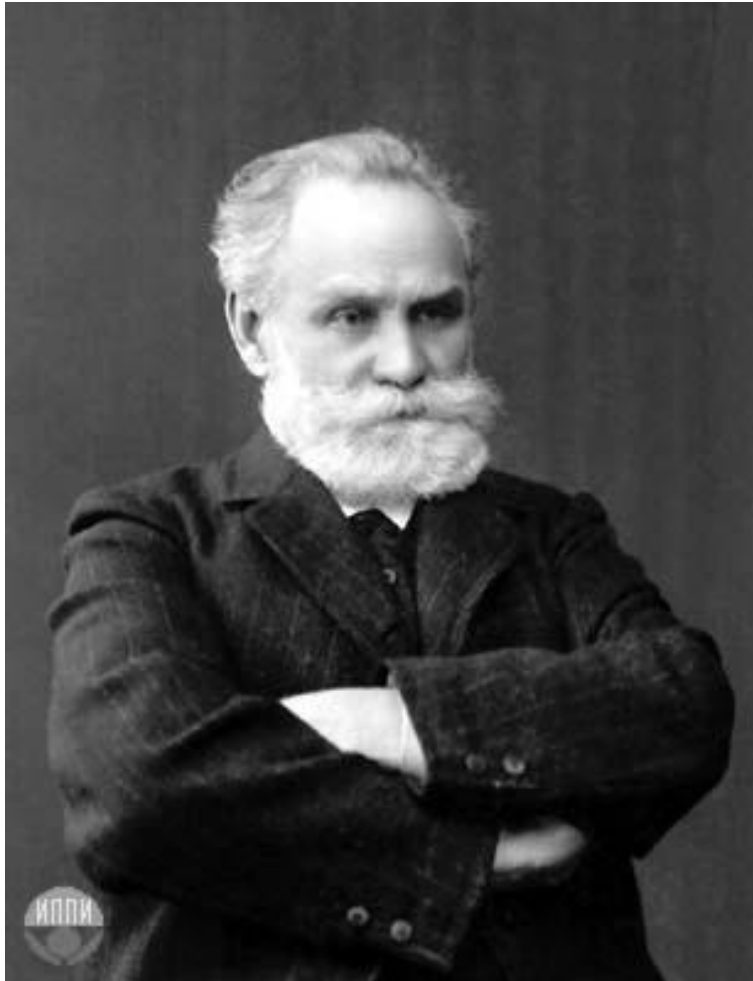
(1832-1889)



- Выдающийся русский терапевт
- В 1860 -61 гг. организовал при клинике ВМА экспериментальную лабораторию
- Большое внимание уделял экспериментальному и клиническому исследованию сердечных гликозидов и других лекарственных средств

Иван Петрович Павлов

(1849-1936)



- Выдающийся физиолог, лауреат Нобелевской премии
- В 1879-1890 гг. работал в лаборатории экспериментальной фармакологии, а в 1890 -1895 гг. возглавлял кафедру фармакологии ВМА в Петербурге
- Один из основоположников психофармакологии
- Широко известны его работы по фармакологии пищеварения

Пауль Эрлих

(1854-1915)



- Немецкий ученый, лауреат Нобелевской премии
- Основоположник химиотерапии инфекций
- Получил первый эффективный противосифилитический препарат – сальварсан (1909)

Герхард Домагк

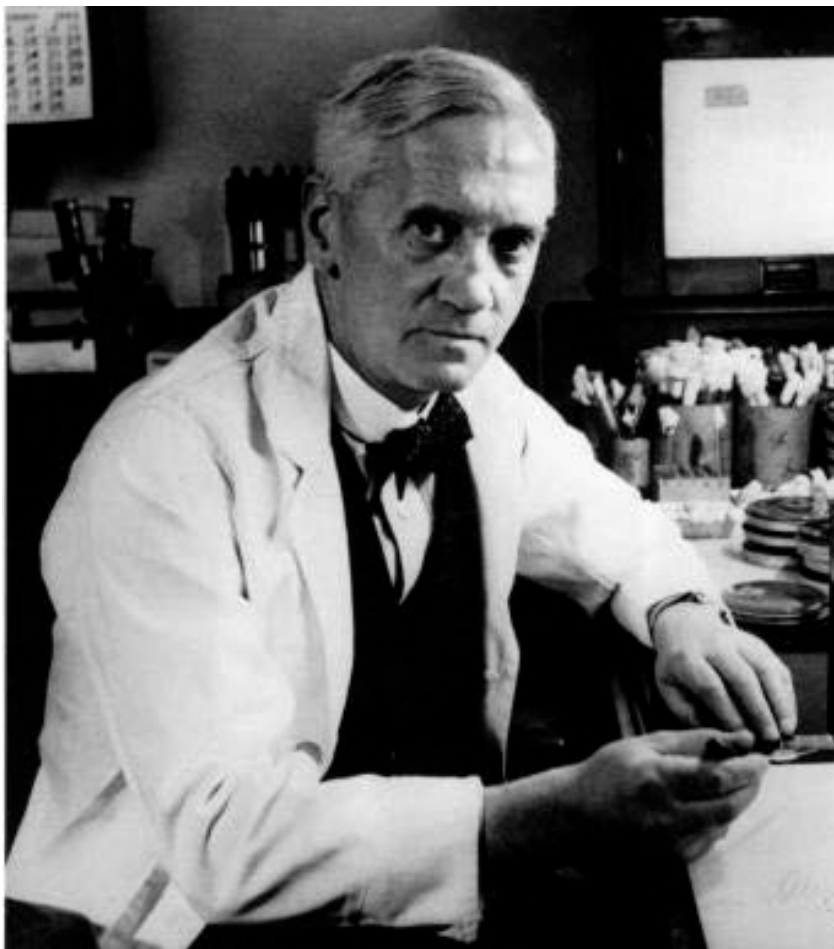
(1895-1964)

- Немецкий фармаколог, лауреат Нобелевской премии
- Автор первого антибактериального химиотерапевтического средства прontosила (красный стрептоцид, 1935). Это был первый препарат из группы сульфаниламидов



Александр Флеминг

(1881-1955)



- Английский ученый, открывший антибиотик пенициллин (1929)
- Лауреат Нобелевской премии

Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898-1974)

- Заведовала кафедрой микробиологии Центрального института усовершенствования врачей (г.Москва)
- Известна исследованиями антибиотиков, интерферона. Автор первого советского пенициллина.



Зельман Абрахам Ваксман (1888-1973)

- Американский микробиолог, лауреат Нобелевской премии
- Открыл антибиотик стрептомицин (1944) – первое эффективное противотуберкулезное средство



Леонид Васильевич Соболев

(1876-1919)



- Приват-доцент и прозектор кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии.
- В 1900-1901 гг. сформулировал принципы получения инсулина

Николай Павлович Кравков

(1865-1924)



- Основоположник отечественной фармакологии. Заведовал кафедрой фармакологии в Военно-медицинской академии в 1899 - 1924 гг.
- Известен работами по общей фармакологии, основатель патологической фармакологии, автор первого средства для внутривенного наркоза (гедонала) и идеи комбинированного наркоза (гедонал + хлороформ)
- Многие работы посвящены фармакологии кровообращения и эндокринных желез, а также токсикологическим исследованиям

ОСНОВЫ
ФАРМАКОЛОГИИ

Н. П. Кравкова,
Профессора ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академии

Часть I.

ИЗДАНИЕ ПЕРВОЕ



Издание Н. Л. Рихтера.
Спб., Невский пр., № 14.

Издательская фирма В. Я. Мильштейна, Нижегородская, 31.
1904.

**Титульный лист первого
издания руководства
Н.П.Кравкова**

**«Основы фармакологии»
(ч.I 1904 г.)**

Сергей Викторович Аничков

(1892-1981)



- Известный ленинградский фармаколог
- Ученик Н.П.Кравкова
- Известен работами по фармакологии вегетативной нервной системы, каротидного синуса, нервных дистрофий.
- Способствовал созданию и внедрению в медицинскую практику этимизола, метемизила, сигетина, дибазола, бензогексония

Василий Васильевич Закусов

(1903-1986)

- Основатель и первый директор Института фармакологии АМН СССР. Один из создателей Всесоюзного и международного общества фармакологов
- Известен работами по влиянию веществ на синаптическую передачу возбуждения в центральной нервной системе
- Способствовал созданию и внедрению в медицинскую практику феназепама, натрия оксипутирата, нонахлазина, этмозина, гигрония, тримекаина и др. препаратов



Михаил Петрович Николаев

(1893-1949)



- Профессор кафедры фармакологии I Московского медицинского института
- Известен работами по патологической фармакологии сердечно-сосудистой системы

Михаил Давыдович Машковский

(1908-2002)

- В 1948-2002 гг. заведовал лабораторией фармакологии ВНИХФИ
- Известен исследованиями по созданию новых лекарственных средств
- Автор многих препаратов (промедола, пиразидола, фенкарола, метацина, ацеклидина и др.)



Джон Вейн (1927-2004)

- Английский фармаколог, лауреат Нобелевской премии
- Известен работами по фармакологии производных арахидоновой кислоты
- Открыл простаглицлин
- Установил механизм действия нестероидных противовоспалительных средств



Преподавание фармакологии в Первом МГМУ

И.Х.Керштенс 1764-1770

С.Г.Зыбелин 1776-1802

В.М.Котельницкий 1821-1835

Н.Б.Анке 1845-1863

В.Е.Глики 1882-1884

С.И.Чирвинский 1902-1917

В.В.Николаев 1922-1950

К.С.Шадурский 1952-1953

А.М.Преображенский 1955-1956

Д.А.Харкевич 1964-1998

П.Д.Вениаминов 1770-1775

Н.Г.Щеголев 1803-1820

А.А.Иовский 1835-1845

А.А.Соколовский 1864-1881

В.С.Богословский 1884-1901

Д.М.Российский 1918-1922

Н.П.Чистякова 1950-1952

Д.М.Российский 1953-1955

В.В.Закусов 1957-1964

В.П.Фисенко с 1998 года по н./вр.

1758-1930 - медицинский факультет Московского университета

1930-1990 - Первый Московский медицинский институт (с 1955 года – им. И.М.Сеченова; 1990-2010 - Московская медицинская академия им.

И.М.Сеченова; с 2010 года - Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Кафедра фармакологии организована в 1804 году

Основные направления поиска новых лекарственных средств

I. Химический синтез:

A. Направленный синтез

- *Воспроизведение биогенных веществ*
- *Создание антиметаболитов*
- *Модификация молекул соединения с известной биологической активностью*
- *Изучение структуры субстрата, с которым взаимодействует лекарственное вещество*
- *Сочетание структур двух соединений*
- *Синтез, основанный на изучении путей метаболизма вещества*

Б. Эмпирический путь

- *Случайные находки*
- *Скрининг*

II. Получение препаратов из лекарственного сырья и выделение индивидуальных веществ:

- *Животного происхождения*
- *Растительного происхождения*
- *из минералов*

III. Методы биотехнологии (клеточная и генная инженерия; выделение веществ – продуктов жизнедеятельности микроорганизмов)

Этапы разработки лекарственных средств

Химический синтез → Фармакологическое вещество ← Биотехнологии

Доклинические исследования

Исследования in vitro Эксперименты на животных Краткосрочные Долгосрочные

Разрешение на клинические исследования

Клинические исследования

Объект: здоровые добровольцы, особые группы больных (почечная и печеночная недостаточность).

Цель: изучение безопасности биологического действия, фармакокинетики, лекарственных взаимодействий

Фаза 1

Фаза 2

Фаза 3

Объект: тщательно отобранные больные
Цель: изучение эффективности терапевтического диапазона, фармакокинетики, лекарственных взаимодействий

Объект: большая группа отобранных больных.
Цель: изучение безопасности и эффективности при двойном слепом контроле; исследование биоэквивалентности для воспроизведенных препаратов

Разрешение на регистрацию и производство препарата для практического применения

Постмаркетинговые исследования

Фаза 4

Объект: больные, получающие препарат
Цель: изучение побочных эффектов, способов применения, доп. показаний

Лекарственное вещество

вещество, которое вызывает изменение биологической функции за счет химического взаимодействия со специфическими молекулами биологической системы

Лекарственные вещества:

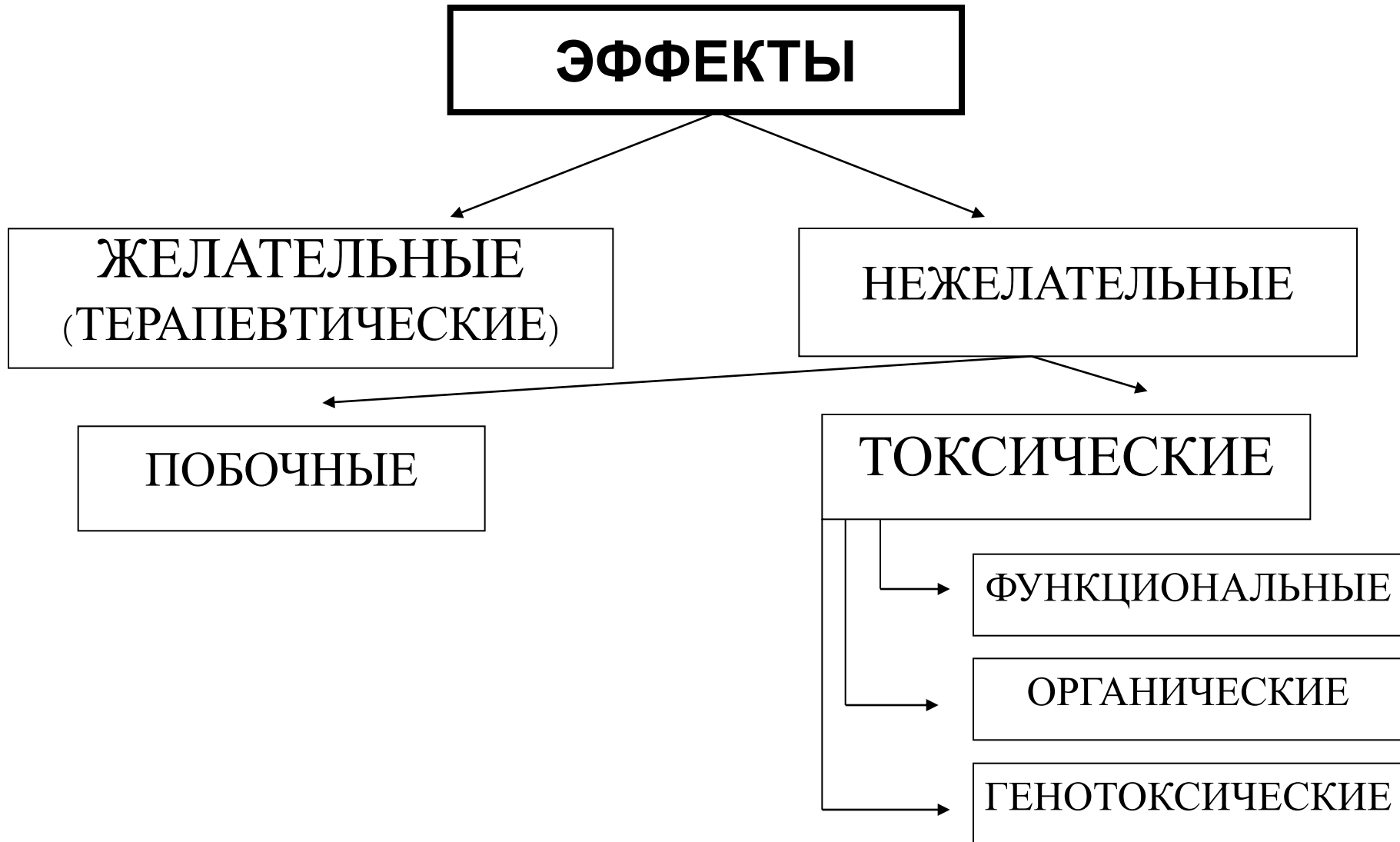
- ксенобиотики
- аналоги естественных веществ

Лекарственный препарат – одно или несколько лекарственных веществ в определенной лекарственной форме

Номенклатура лекарственных средств

- **Полное химическое название**
- **Международное непатентованное название – (МНН, INN)** единое официально принятое в фармакопеях разных стран (рекомендуется ВОЗ и регламентируется Международным соглашением о номенклатуре лекарственных средств).
- **Патентованное (коммерческое) название** – присваивается фармацевтическими фирмами и является их коммерческой собственностью.

Влияние лекарственных средств на организм



*Все есть яд. Ничто не лишено
ядовитости.
И только доза отличает
яд от лекарства.*

**Теофаст Парацельс
(1493-1541)**

*Если у лекарства нет побочных эффектов,
то это – святая вода.*

**М.Д.Машковский
(1908-2002)**

**Лекарства не действуют, если их не
применять.**

**В руках хорошего врача яд -
лекарство,
а в руках плохого –
лекарство становится ядом.**

Фармацевтическая эквивалентность:

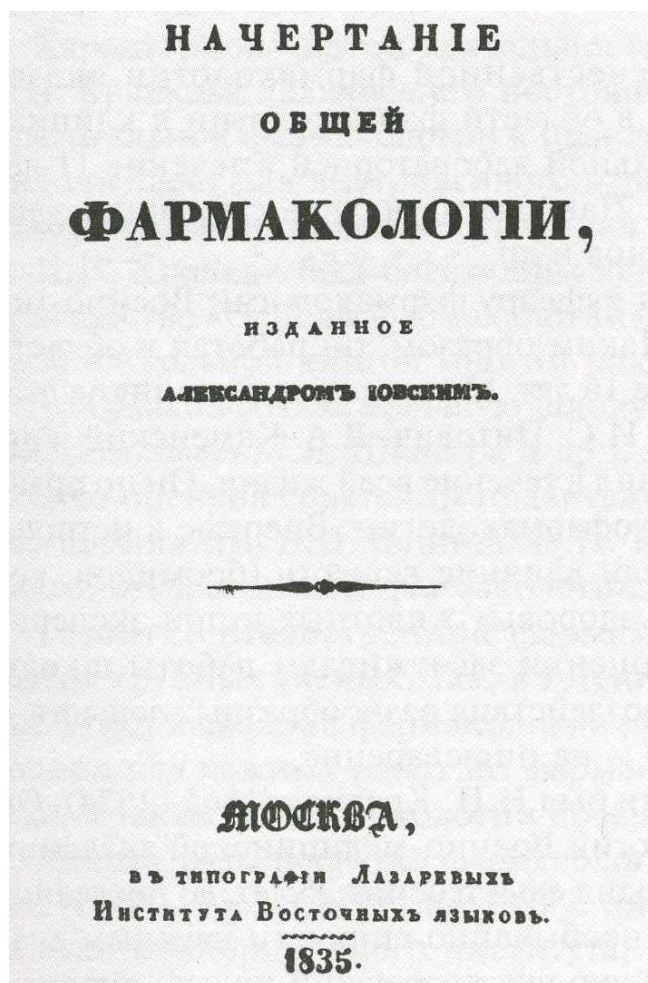
препараты содержат одни и те же лекарственные вещества в одинаковой концентрации (или с одинаковой активностью), имеют одну и ту же лекарственную форму и не различаются по способу введения.

Фармакологическая биоэквивалентность:

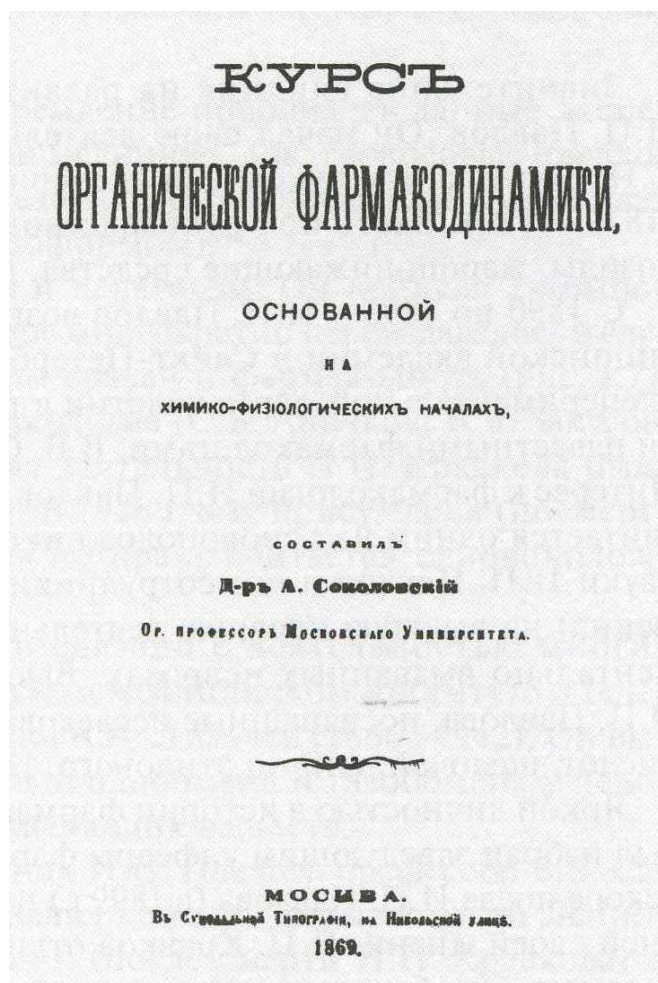
фармацевтически эквивалентные препараты должны в одинаковых условиях иметь равную биодоступность и время достижения максимального эффекта.

Терапевтическая биоэквивалентность:

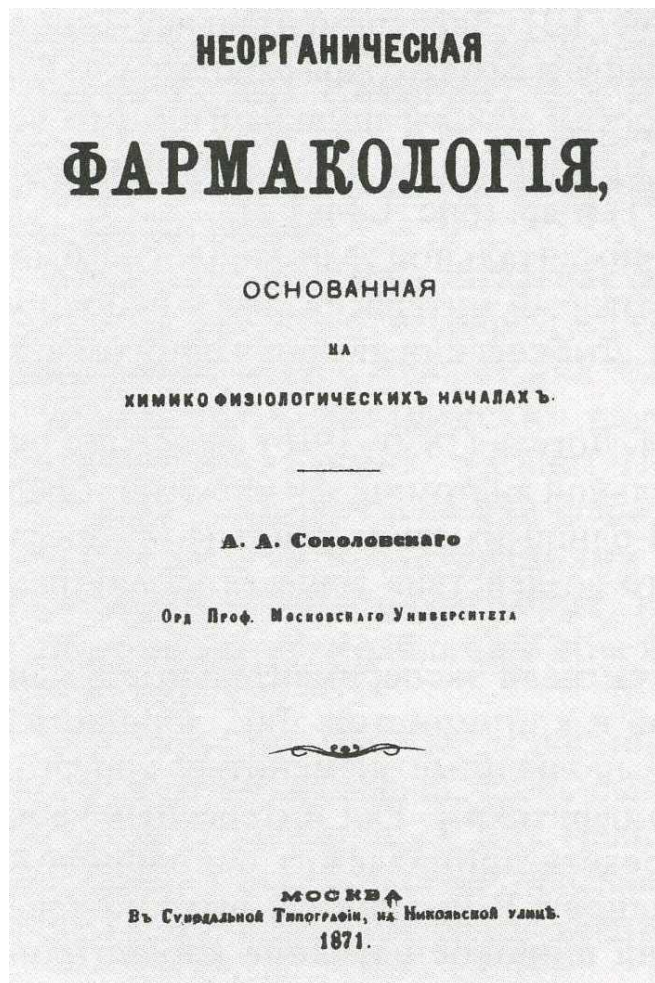
эквивалентность двух препаратов (воспроизведенного и инновационного препаратов) в повседневной клинической практике.



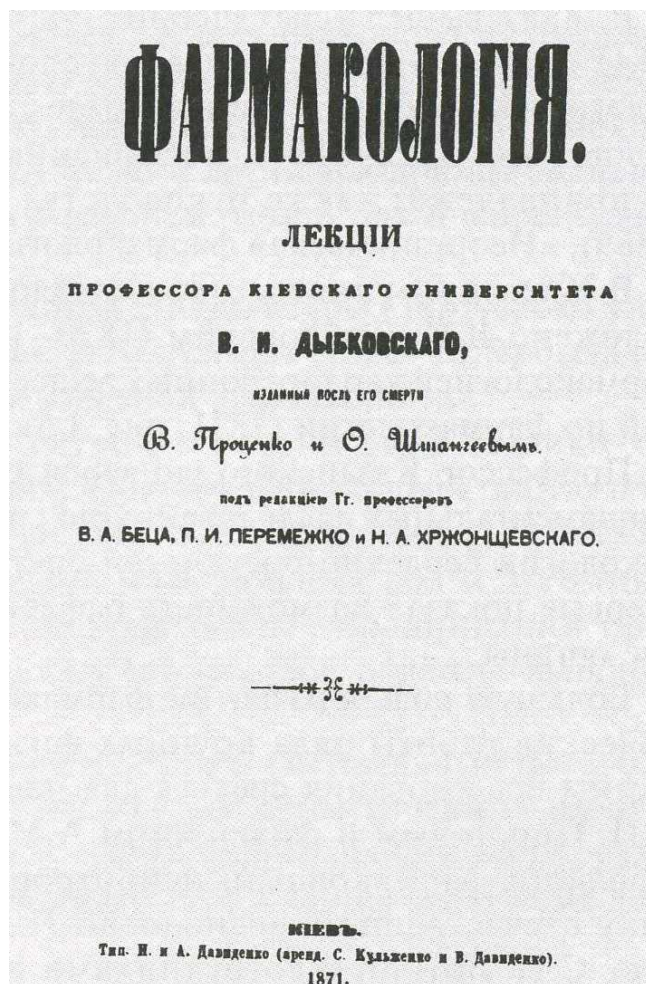
Титульный лист
учебника А.А.Иовского
«Начертание общей
фармакологии» (1835)



Титульный лист
учебника
А.А.Соколовского
«Курс органической
фармакодинамики»
(1869)



**Титульный лист
учебника
А.А.Соколовского
«Неорганическая
фармакология» (1871)**



Титульный лист

лекций

В.И.Дыбковского

«Фармакология»

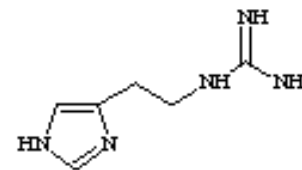
(1871)

История создания блокаторов H₂-рецепторов

Гистамин – исходное вещество



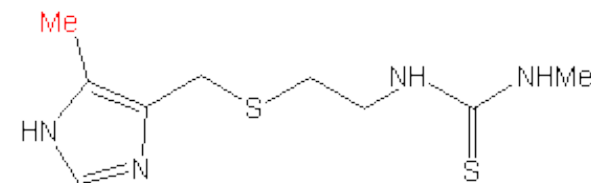
N-гуанилгистамин – первое активное производное. Слабый парциальный антагонист



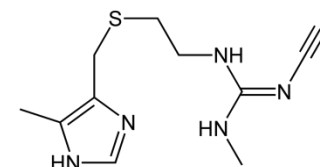
Буримаид – производное тиомочевины с удлиненной боковой цепочкой. Малоактивен у человека



Метиамид – активен у человека, но токсичен



Циметидин – высокоактивный и малотоксичный антагонист H₂-рецепторов



Факторы, влияющие на зависимость эффекта от дозы

Назначенная доза



- Соблюдение предписаний врача
- Ошибки в назначении

Принятая доза



- Масса и состав тела
- Скорость и степень всасывания
- Распределение в жидких средах
- Связывание в крови и тканях
- Скорость элиминации

**Концентрация
в точке
приложения**



Эффект

- Физиологические особенности
- Патологические состояния
- Генетические факторы
- Лекарственные взаимодействия
- Толерантность
- Взаимодействие вещества с рецептором
- Функциональное состояние органа-мишени
- Эффект плацебо

Общая фармакология



Основные закономерности ФАРМАКОКИНЕТИКИ лекарственных веществ

Основные закономерности ФАРМАКОДИНАМИКИ лекарственных веществ

- Всасывание
- Распределение
- Депонирование
- Метаболизм
(биотрансформация)
- Выведение

- Локализация действия
- Виды действия
- Механизмы действия
- Фармакологические эффекты

лекарственное
вещество

фармадинамика
→
←
фармакинетика

организм