

25.09.2020 г. группа 301 Ф.

ПМ.02. МДК.02.04. Лечение пациентов детского возраста.

Лекция № 1. Контроль исходного уровня знаний по дисциплине ОП.04. Фармакология.

Задание 1.

Запишите в лекционную тетрадь дату, тему, содержание, формируемые компетенции, цель занятия.

Формируемые компетенции:

Общие компетенции: ОК 1-13.

Профессиональные компетенции (ПК):

ПК.2.1. Определять программу лечения пациентов различных возрастных групп.

ПК.2.2. Определять тактику лечения пациента.

ПК.2.3. Выполнять лечебные вмешательства.

ПК.2.4. Проводить контроль эффективности лечения.

ПК.2.5. Осуществлять контроль состояния пациента.

ПК.2.6. Организовывать специализированный сестринский уход за пациентом.

ПК.2.7. Организовывать оказание психологической помощи пациенту и его окружению.

ПК.2.8. Оформлять медицинскую документацию.

Цель занятия:

В ходе освоения темы лекционного занятия

студент должен знать:

- принципы лечения и ухода в педиатрии;
- фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов;
- показания и противопоказания к назначению лекарственных средств;
- побочные действия, характер взаимодействия лекарственных препаратов из однородных и различных лекарственных групп;
- особенности применения лекарственных препаратов у разных возрастных групп.

студент должен уметь:

- проводить дифференциальную диагностику заболеваний;
- определять тактику ведения пациента;
- назначать немедикаментозное и медикаментозное лечение;
- определять показания и противопоказания к применению лекарственных средств;
- применять лекарственные средства пациентам детского возраста;
- определять показания к госпитализации пациента и организовывать транспортировку в ЛПУ;
- проводить лечебно-диагностические манипуляции;
- проводить контроль эффективности лечения;
- осуществлять уход за пациентами при различных заболеваниях с учетом возраста.

Задание 2.

Повторить теоретический материал по дисциплине ОП.04. Фармакология.

Контрольные вопросы:

1. Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов.
2. Виды фармакотерапии.
3. Пути введения лекарственных веществ в организм.
4. Виды действия лекарственных средств.
5. Показания и противопоказания к назначению лекарственных препаратов.
6. Побочные действия, характер взаимодействия лекарственных препаратов из однородных и различных лекарственных групп.

Задание 3.

Изучить теоретический материал к следующему лекционному занятию.

(см. информационный блок).

С целью закрепления теоретического материала решите тестовые задания. Выберите один или несколько правильных ответов. (отметьте правильные ответы знаком +).

1. В понятие “фармакокинетика” входит:
 - биотрансформация лекарственного препарата
 - эффекты, вызываемые лекарственным препаратом
 - распределение лекарства в организме
 - выведение лекарства из организма
 - всасывание лекарственного препарата
2. Укажите энтеральные пути введения лекарственных средств:
 - per os
 - под коку
 - сублингвально
 - в мышцу
 - в вену
 - ректально
 - трансбуккально
3. Введение лекарственных веществ через пищеварительный тракт обозначает термином:
 - энтеральное введение
 - парентеральное введение
4. К парентеральным путям введения лекарственных средств относятся:
 - подкожный
 - внутримышечный
 - сублингвальный, ректальный
 - внутривенный
 - внутриартериальный
5. Верно ли, что внутриартериальное введение веществ относят к парентеральным путям введения?
 - да
 - нет
6. Можно ли отнести ректальное введение лекарственных средств к парентеральным путям введения?
 - да
 - нет
7. Какие из энтеральных путей введения обеспечивают попадание лекарственных веществ в общий кровоток, минуя печень?
 - внутрь
 - сублингвальный
 - ректальный
 - в двенадцатиперстную кишку
8. .Какие лекарственные формы нельзя вводить в вену?
 - гипертонические растворы
 - суспензии
 - масляные растворы
9. Что характерно для сублингвального введения лекарственных веществ:
 - действие развивается медленнее, чем при назначении внутрь
 - их действие развивается быстрее, чем при назначении внутрь
 - лекарственные вещества попадают в кровоток, минуя печеночный барьер
 - лекарственные вещества попадают в кровоток, проходя печеночный барьер
10. Отметьте типы транспорта лекарств через мембрану:
 - пассивная диффузия
 - активный транспорт
 - фильтрация через поры
 - ингибция ферментов
 - пиноцитоз

11. Укажите пути выведения лекарственных веществ из организма:
 - почки
 - легкие
 - кишечник
 - потовые железы
 - кожа
 - молочные железы
12. Что изучает фармакокинетика:
 - механизм действия лекарственных средств
 - закономерности поглощения, распределения, превращения и выведения лекарственных средств
 - особенности взаимодействия лекарственных средств с рецепторами
 - взаимосвязь между химической структурой и биологической активностью биологически активных веществ
13. . Какие пути введения лекарственных средств относятся к энтеральным:
 - все, минуя ЖКТ
 - все пути введения через ЖКТ
 - только через рот (per os)
14. Какие пути введения ЛС относятся к парентеральным:
 - только в/в
 - все, проходящие через ЖКТ
 - все, минуя ЖКТ
15. Какие факторы влияют на всасывание ЛС в ЖКТ:
 - взаимодействие ЛС с желудочным соком и / или пищеварительными ферментами
 - взаимодействие ЛС с пищей
 - физиологическое состояние слизистой оболочки тонкого и толстого кишечника
 - особенности кровоснабжения печени
16. Этиотропная фармакотерапия предполагает воздействие на:
 - отдельные симптомы
 - причину заболевания
 - механизмы развития заболевания
17. Отметьте виды действия лекарственных веществ:
 - местное
 - рефлекторное
 - экскреторное
 - необратимое
 - верно все вышеперечисленное
18. Абсорбция лекарственных средств входит в понятие:
 - Фармакодинамика
 - Фармакокинетика
19. Что такое биодоступность?
 - способность веществ накапливаться в тканях
 - процент дозы, достигшей системного кровотока
 - процент дозы, прошедший через печень
20. Какие вещества легче проникают в ткани мозга?
 - липофильные
 - гидрофильные

Информационный блок.

Общая фармакология изучает закономерности взаимодействия лекарственного вещества и живого организма. Основными ее разделами являются фармакокинетика и фармакодинамика.

Фармакодинамика – изучает фармакологическое (биологическое) и терапевтическое действие – все то, что ЛС делает с организмом, включая:

- механическое действие;
- физиологические эффекты;
- биохимические эффекты;
- побочные эффекты;
- токсические эффекты.

Фармакокинетика – изучает судьбу ЛС в организме – все, что делает организм с ЛС:

- всасывание в системный кровоток с места доставки – первое условие для обеспечения действия ЛС;
- распределение по отсекам тела (жидкостям, органам, тканям, клеткам)
- метаболизм (биотрансформация);
- выведение из организма (процессы элиминации).

Главная трудность – это движение через биологические барьеры – мембраны клеток и структуры, образуемые мембранами.

Движение через барьеры осуществляется 4 механизмами:

1. Перенос с потоками воды – **водная диффузия**;
2. **Диффузия в липидах** – (перенос через мембранные структуры);
3. **Активный транспорт** – осуществляется редко: для лекарств нет природных переносчиков;
4. **Микровизулярный транспорт** – пиноцитоз.

Детерминанты переноса:

- **Физикохимические свойства вещества**
 - молекулярная масса;
 - полярность;
 - ионизация;
 - растворимость в липидах и воде;
- **Структура барьеров.**
- **Интенсивность кровотока:** при шоке – нет кровотока в кишечнике – не будет всасываться ЛС введенное через рот – фармакологический эффект будет отсутствовать.

1. Водная диффузия – перенос веществ с потоками воды (фильтрация или диффузия) через межклеточные щели, водные поры, фенестры.

1. Эпителиальные покровы:

- слизистая ЖКТ, полости рта, мочевого пузыря, половых органов и эпидермис кожных покровов – не имеют межклеточных щелей;
- трансэпителиальный перенос лекарства с потоками воды не возможен!
- вода транспортируется через эпителий кишечника через мембранные водные поры (образованы белками аквапоринами), которые пропускают только очень небольшие молекулы, сравнимые с молекулами воды.

2. Капилляры (стенка капилляров):

- **Эндотелий капилляров** везде (кроме мозга и плаценты), имеет межклеточные щели, через которые свободно переносятся с потоками воды ЛВ с молекулярной массой до 20-30 тысяч Дальтон (путем фильтрации и диффузии):
- **Капилляры мозга** не содержат водных пор и не могут пропускать вещества с потоками воды: **исключение:** гипофиз, эпифиз, хориоидное сплетение, медианное возвышение.
- **Капилляры плаценты** также не имеют водных пор , которые проницаемы для лекарств.

Затрудняют потоки лекарств через капиллярную стенку:

- связывание ДВ с белками крови препятствует их выходу из кровяного русла в межклеточное пространство. Вещества существуют в плазме в 2 формах:

- свободной;

- связанной;

Должна быть свободная форма, именно она будет выходить из крови в междуточное пространство.

Вывод: вещества могут свободно входить и выходить из кровяного русла путем фильтрации и диффузии с потоками воды везде, кроме мозга и плаценты.

2. Диффузия в липидах – основной механизм переноса ЛС через биобарьеры (достигает и мозга и плаценты в обоих направлениях):

* эпителий слизистых оболочек ЖКТ, бронхиального дерева, половых органов, почечных канальцев – выведение и всасывание;

* эпидермис кожных покровов – всасывание;

* клеточные мембраны внутренних органов и тканей – действие на внутренние мишени;

* ГЭБ и плацента – действие на ЦНС и влияние на плод.

Что заставляет диффундировать:

1. Движущая сила спонтанной диффузии – броуновское движение:

Основные условия:

а) движущая сила спонтанной диффузии – перепад концентрации по обе стороны мембраны;

б) растворимость в липидах (определяется коэффициентом распределения масло/вода)

Ограничения: - очень низкая растворимость в воде (препятствует переходу в водную фазу и дальнейшему транспорту веществ).

Активный транспорт осуществляется с затратой энергии, расходуемой на восстановление структуры носителя (переносящего в-во через клеточную мембрану и при этой подвергающегося конформационным изменениям). Этот вид транспорта обычно идет в одном направлении, независимо от градиента концентрации вещества (витамины, аминокислоты, многие метаболиты и...).

Промежуточный вариант - облегченный транспорт – осуществляется с помощью носителя, но без затраты энергии и по градиенту концентрации. Носитель также встроен в мембрану клетки, но его соединение с переносимым веществом легко обратимо, никаких конформационных изменений при этом не происходит, и энергии для восстановления активности носителя не надо. (перенос глюкозы).

Пиноцитоз- 1) захват клеточной поверхностью жидкости с одержащимися в ней веществами. 2) процесс поглощения и внутриклеточного разрушения макромолекул.

Пиноцитоз клеточный процесс, посредством которого жидкости и питательные вещества попадают в клетки.

Принципы дозирования лекарств.

Переменные:

1. **Доза** – кол-во вещества вводимое за 1 прием
2. **Способ введения** – адекватные цели (куда вводить)
3. **Интервал** между дозами должен обеспечивать поддержание стационарной концентрации вещества в плазме крови в терапевтическом диапазоне.
4. **Время:**
 - Контролируется время достижения стационарной концентрации вещества – пик действия вещества;
 - Контролируется время элиминации вещества после прекращения введения.

Основные методы введения лекарств:

- **Постоянное введение** (в/в с контролируемой скоростью (капельно, постоянная скорость, например, 20 капель в мин. – доза рассчитывается в мг на капли)
- **Прерывистое, дискретное введение веществ** (через рот, п/к, в/м).

Основные цели введения – достигнуть терапевтической концентрации ЛВ в плазме крови и поддерживать необходимый период.

Виды фармакотерапии.

Терапия – это совокупность подходов и методов, которые применяются медицинскими специалистами для устранения или облегчения процессов, которые мешают качеству жизни или являются для нее угрозой. Терапевтических методов несколько:

Этиотропная терапия («этио»- причина, тропность- направленность, принадлежность. Терапия — лечение.) — это лечение, направленное на устранение причины возникновения заболевания.

Этиотропная терапия – это способ лечения, который уничтожает бактериологический фактор. Для того чтобы назначить его, человеку делается специальное обследование. Суть его заключается в том, чтобы обнаружить определенные типы бактерий, которые присутствуют в организме. Далее человеку присваивается статус заболевания, а именно, на какой стадии он находится. Обычно выделяют три стадии: легкая, средняя и тяжелая. После этого назначаются специальные препараты.

Этиотропная терапия включает определенные правила назначения лекарственных средств. Для определения схемы лечения врач пользуется следующими показателями.

- Назначение медикаментов, которые будут более эффективно воздействовать на очаг заболевания.
- Выявление нужной концентрации лекарства, которая подойдет в том или ином случае.
- Исследуется необходимость введения препаратов через вену в организм человека.
- Врачу необходимо выявить, будет ли эффективно лечение с использованием одного препарата. Такая схема лечения пациента называется монотерапия.
- Следует определить, нужны профилактические меры при лечении.

Этиотропная терапия направлена на то, чтобы устранить очаг патологии. Для этого могут использоваться такие лекарства.

- Антибиотики.
- Препараты, которые содержат пробиотики.
- Антидоты.
- Сульфаниламиды.
- Гипериммунные сыворотки.
- Другие лекарственные препараты, которые могут убрать причину возникновения какого-либо заболевания.

Патогенетическая терапия – воздействие на патогенетические механизмы заболеваний. Она направлена не на устранение причины болезни, а на устранение или подавление механизмов развития болезни. Патогенетическая терапия призвана усилить защитные силы организма в их борьбе с болезненным началом.

Кровь, лимфа вместе со всеми элементами соединительной ткани, клеточными и неклеточными, жидкими и гелеобразными, формируют, составляют внутреннюю среду организма. Какова внутренняя среда организма, такова и его реактивность на те или иные патологические воздействия. Ни этиологическое, ни симптоматическое лечение не могут быть эффективными, не дадут полного излечения в условиях *недостаточной реактивности организма, что только патогенетическая терапия дает полное излечение, так как она направлена прежде всего на восстановление нормальной общей и местной реактивности организма.*

Итак, защитные силы организма - это реактивность внутренней среды, т.е. ее способность содержать себя -внутреннюю среду – в химически неактивном состоянии.

В начале болезненного процесса в плазме, межтканевой жидкости целостного организма начинают накапливаться токсические (химически активные) вещества, сперва в границах какого – либо органа, региона. Чтобы отграничить болезненный очаг от остальных здоровых органов и тканей , вокруг него возводится **инфильтрационный барьер, вал**. Он организуется из фибриногена, мобилизуемого из кровотока во внесосудистое русло, где из растворимого в плазме состояния он переводится в нерастворимый фибрин. Безусловно активную роль в этом процессе играют все формы лейкоцитов и факторы свертывания крови. В этот же период токсические (химически активные) вещества вступают в реакцию со специфическими антителами (кавитандами, карцерандами, криптандами, которые пытаются их нейтрализовать. Если патологический процесс прогрессирует, то специфических антител становится явно недостаточно, так как при этом идет увеличение количества токсических (химически активных) веществ, которые не только взаимодействуют с защитными силами организма, но и с клеточными элементами органов, тканей, повреждая их, но и друг с другом, создавая «третьи», т.е. новые химически активные (токсические) вещества, что еще больше усугубляет течение болезненного процесса. Создаются условия для прорыва болезненного очага из региона в общий кровоток с развитием генерализованного патологического процесса. В этот период в борьбу с токсическими веществами вступают и неспецифические антитела типа агглютининов, преципитинов, лизинов, а также все клеточные формы соединительной ткани, включая лейкоциты во всем их многообразии

Именно в этот период чаще всего больной и обращается к врачу за помощью и тот, обследуя больного, находит у него как симптомы местного поражения какого – либо органа или региона, так и развернутую клинику поражения всего организма.

Симптоматическая терапия – устранение или уменьшение отдельных проявлений болезни, использование обезболивающих и жаропонижающих средств. Задача симптоматической терапии состоит в снятии тягостных симптомов проявления болезни, т.е. сделать все возможное, чтобы болезнь протекала не так мучительно для больного. Общих основ симптоматической терапии нет, поскольку в каждом частном случае применяется конкретный перечень дополнительных мероприятий, содействующих методам помощи пострадавших, которыми руководствуются этиотропная и патогенетическая терапии.

Основные принципы симптоматической терапии:

1. Выделение основных причин ухудшения самочувствия и состояния больного;
2. Организация системы ухода, общего режима, питания больного, меры по созданию благоприятного психологического климата;
3. Коррекция психоэмоциональных нарушений у больного.

Заместительная терапия – заключается во введении в организм вещества, естественная выработка которого снижена или прекращена, это восполнение недостаточного количества естественных метаболитов организма: применение витаминных, гормональных, ферментных средств, солей йода, фтора, железа, кальция.

Она направлена на введение веществ, которые организм при заболевании не в состоянии произвести самостоятельно.

Восстановительное лечение – это комплекс процедур, направленных на реабилитацию организма и включает в себя различные виды терапии. Главной целью является не просто вмешательство в деятельность организма и снятие основных симптомов заболевания, но при помощи различных методик заставить организм активизировать восстановительные процессы во всех органах и системах.

Способы введения лекарственных средств.

I. Пути введения лекарственных веществ подразделяются на энтеральные (через пищеварительный тракт) и парентеральные (минуя ЖКТ).

Энтеральные пути введения:

- через рот (per os) – самый распространенный путь введения. Наиболее удобный и доступный путь введения. Всасывание 30-40 минут.

- под язык (сублингвально) – всасывание начинается довольно быстро (до 30 секунд)

- в 12 перстную кишку (через зонд) .Этот путь введения позволяет быстро создать в кишечнике высокую концентрацию.

- в прямую кишку (per rectum) – 50% веществ поступает в кровоток, минуя печень (время всасывания 5-15 минут).

Положительным для энтерального пути введения является:

- наиболее удобный путь введения;

- не требуется аппаратура, участие мед.персонала и стерилизация;

- можно вводить и жидкие и твердые лекарственные формы;

- атравматический путь введения.

Недостатки:

- разрушение препарата при взаимодействии с пищей и ферментами ЖКТ;
- непригодность для оказания скорой мед.помощи;
- не пригоден для создания в крови точной концентрации.

Парентеральные пути введения:

Подкожный, В/в, В/м, В/а, интратеральный, внутрибрюшинный, ингаляционный, субарахноидальный, субокципитальный, субдуральный, трансдермальный и др.

II. Всасывание лекарственных средств при разных путях введения в основном происходит за счет пассивной диффузии через мембраны клеток, путем фильтрации через поры мембран и пиноцитоза). Факторы, влияющие на всасывание: растворимость вещества в воде и липидах, полярность молекулы, величина молекулы, рН среды, лекарственная форма; биодоступность (количество неизмененного вещества в плазме крови относительно исходной дозы препарата), учитывающая потери вещества при всасывании из желудочно-кишечного тракта и при первом прохождении через печеночный барьер (биодоступность при внутривенном введении принимают за 100 %).

III. Распределение лекарственных веществ в организме в большинстве случаев оказывается неравномерным и зависит от состояния биологических барьеров - стенки капилляров, клеточных мембран, плацентарного и гематоэнцефалического барьеров. Трудности преодоления последнего обусловлены его структурными особенностями: эндотелий капилляров мозга не имеет пор, в них отсутствует пиноцитоз, они покрыты глиальными элементами, выполняющими функцию дополнительной липидной мембраны (в ткань мозга легко проникают липофильные молекулы). Распределение лекарственных веществ зависит также от сродства последних к разным тканям и от интенсивности тканевого кровоснабжения; обратимое связывание лекарственных веществ с плазменными (преимущественно альбумином) и тканевыми белками, нуклеопротеидами и фосфолипидами способствует их депонированию.

IV. Биотрансформация (превращение) лекарственных веществ в организме (метаболическая трансформация, конъюгация или метаболическая трансформация) - превращение лекарственных веществ путем окисления (с помощью микросомальных ферментов печени при участии НАДФ, O₂ и цитохрома Р-450), конъюгация - присоединение к лекарственному веществу или его метаболиту химических группировок и молекул эндогенных соединений (глюкуроновой и серной кислот, аминокислот, глутатиона, ацетильных и метильных групп); результат биотрансформации - образование более полярных и водорастворимых соединений, легко удаляющихся из организма. В процессе биотрансформации активность вещества обычно утрачивается, что лимитирует время его действия, а при заболеваниях печени или блокаде метаболизирующих ферментов продолжительность действия увеличивается (понятие об индукторах и ингибиторах микросомальных ферментов).

V. Выведение лекарственных веществ из организма в основном осуществляется с мочой и желчью: с мочой выводятся вещества путем фильтрации и активной кальциевой секреции; скорость их выведения зависит от скорости реабсорбции в канальцах за счет

простой диффузии. Для процессов реабсорбции важное значение имеет рН мочи (в щелочной среде быстрее выводятся слабые кислоты, в кислой - слабые основания); скорость выведения почками характеризует почечный клиренс (показатель очищения определенного объема плазмы крови в единицу времени). При выделении с желчью лекарственные вещества покидают организм с экскрементами и могут подвергаться в кишечнике повторному всасыванию (кишечно-печеночная циркуляция). В удалении лекарственных веществ принимают участие и другие железы, включая молочные в период лактации (возможность попадания в организм грудного ребенка лекарств); одним из принятых фармакокинетических параметров является период полувыведения вещества (период полужизни $T_{1/2}$), отражающий время, в течение которого содержание вещества в плазме снижается на 50 %.

Виды действия лекарственных веществ.

Местное действие – действие вещества, возникающее на месте его введения.

Резорбтивное действие – действие вещества, развивающееся после его всасывания в кровь.

Прямое (первичное) действие – реализуется на месте непосредственного взаимодействия вещества с тканью.

Косвенное (вторичное, рефлекторное) – вещества влияют на экстро – и интеррецепторы и эффект проявляется изменением состояния либо сопутствующих нервных центров либо исполнительных органов.

Главное и побочное действие. Первым называется действие, желательное с терапевтической точки зрения. Вторым называется действие, ненужное для целей терапии, но сопутствующее главному.

Обратимое и необратимое действие. Если изменения в организме, наступившие в результате действия лекарственного вещества, с течением времени проходят бесследно, то говорят об обратимости действия, в обратном случае имеет место необратимое действие. Обратимость действия зависит от прочности связи «вещество-рецептор».

Избирательное (селективное) действие. Влияние лекарственных препаратов на ограниченную группу клеток, на определенный орган.