

В. И. ЗАПАДНЮК



СОВЕТЫ ВРАЧА • ПОРАДИ ЛІКАРЯ
ПОРАДИ ЛІКАРЯ • СОВЕТЫ ВРАЧА

В брошюре
популярно
рассказывается
о взаимодействии
лекарственных
веществ
с организмом
человека.
Рассматриваются
причины
развития
лекарственной
болезни
и лекарственной
зависимости
организма.

О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

СОВЕТЫ ВРАЧА

В. И. ЗАПАДНЮК

**О ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВАХ
И ЛЕКАРСТВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ**

КИЕВ
«ЗДОРОВ'Я»
1985

52.81

3-30

УДК 616-056.3-02:615

В. И. Западнюк — д-р мед. наук, проф., руководитель лаборатории экспериментальной фармакологии Ин-та геронтологии АМН СССР (г. Киев).

В брошюре в популярной форме рассказывается о взаимодействии лекарственных веществ с организмом человека. Подчеркивается важность научного подхода к применению лекарственных препаратов во избежание самолечения, с целью предупреждения развития лекарственной болезни и лекарственной зависимости организма.

Для широких кругов читателей.

Рецензенты проф. А. С. Кучерук, проф. И. С. Чекман

СОВЕТЫ ВРАЧА

ВИТАЛИЙ ИГНАТЬЕВИЧ ЗАПАДНЮК

**О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ
И ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

редактор С. Г. Гатненко. Художественный редактор Г. М. Кондратова. Технический редактор Л. А. Запольская. Корректоры В. И. Коваль, Н. К. Сопиженко.

Информ. бланк № 3014

Сдано в набор 12.03.85. Подп. к печ. 25.06.85. БФ 04115. Формат 84x108/\$3. Бумага тип. М5 3. Гарн. обычн. новая. Печ. выс. Усл. печ. л. 2,52. Усл. кр.-отт. 2,84. Уч.-изд. л. 2,88. Тираж 20 000 экз. Зак. 5-351. Цена 10 к.

Издательство «Здоров'я», 252054, г. Киев-54, ул. Чкалова, 65.

Киевская книжная фабрика, 252054, г. Киев-54, ул. Воровского, 24.

3 $\frac{4108000000}{M209(04)-85}$ 36.85

© Издательство «Здоров'я», 1985

ВВЕДЕНИЕ

Известно более 20 тыс. болезней человека, профилактика и лечение которых требуют применения вакцин, сывороток, лекарственных средств. В связи с этим медикаментозному обеспечению населения в нашей стране уделяется очень много внимания.

Задачи развития медицинской науки, в том числе создания новых лекарственных препаратов и обеспечения советских людей высокоэффективными и нетоксичными лекарственными средствами, определены постановлениями ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения» (1977 г.) и «О дополнительных мерах по улучшению охраны здоровья населения» (1982 г.).

С каждым годом в практику здравоохранения вводятся все новые и новые лекарственные препараты, обладающие принципиально новыми фармакологическими и лечебными свойствами и часто принадлежащие к новым классам химических соединений. К лекарствам все чаще прибегают практически здоровые люди с целью повышения устойчивости организма к болезням (адаптогены), улучшения работоспособности, сосредоточенности внимания при продолжительном напряженном труде, требующем точности (ноотропы, психоэнергизаторы), для регуляции эмоциональной деятельности (транквилизаторы), деторождаемости (контрацептивные средства), профилактики преждевременного старения (гериатрические препараты), для снятия умственного и физического переутомления у операторов, спортсменов (актопротекторы) и др. Однако лекарства не только избавляют людей от болезней и страданий, повышают их работоспособность и улучшают самочувствие. Нередко при хаотическом, бесконтрольном применении они оказывают непредвиденное побочное действие на организм, вызывают осложнения, которые еще больше нарушают здоровье, а иногда являются причиной инвалидности и даже смерти.

В профилактике лекарственной болезни, в частности лекарственной аллергии и лекарственной зависимости организма, большую роль играет повышение санитарной культуры людей,

воспитание у них бережного отношения к своему здоровью, понимания недопустимости самолечения (применения лекарств без назначения врача).

К ИСТОРИИ НАУКИ О ЛЕКАРСТВАХ

Несмотря на внедрение все более совершенных методов лечения в области диетотерапии, психотерапии, бальнеотерапии, физиотерапии, криотерапии (лечение холодом) и барооксигенотерапии (лечение кислородом, под высоким давлением, на применение заимствованных из многовековой практики народной медицины методов рефлексотерапии (иглоукалывание) и фитотерапии (лечение травами), а также на выдающиеся достижения хирургии, основным методом лечения большинства болезней и в настоящее время, несомненно, является лечение лекарственными препаратами.

Оценивая значение лекарственной терапии, академик И. П. Павлов писал: «...нужно признать, что первый по универсальности прием лечения есть введение лекарственных веществ в человеческий организм. Ведь какой бы случай ни был, даже акушерский, хирургический, почти никогда не обходится без того, чтобы вместе со специальными приемами не были введены в организм лекарственные вещества».

Наука о действии химических веществ различного происхождения на организм человека и животных называется¹ фармакологией (от греч. «фармакон» — лекарство, «логос» — учение).

Истоки фармакологии зародились в глубокой древности, когда люди эмпирически из окружающей природы (растений, тканей животных, минеральных, органических соединений и солей металлов) отбирали вещества (продукты), с помощью которых облегчали страдания раненым и больным людям, животным. Таким образом, складывался многовековой опыт врачевания. Сведения об использовании с лечебной целью различных природных средств отражены в древнейших рукописях Египта, Грузии, Рима, Греции, Китая.

Выдающийся врач Древней Греции Гиппократ (460— 377 гг. до н. э.) считал, что основным орудием врача должны быть растения, слово и нож. Он рекомендовал использовать для лечения заболеваний лекарственные растения без всяких превращений.

Диоскорид (I в. до н. э.) в своей книге о лекарствоведении «Материя медика» упоминает свыше 400 лекарств и лекарственных растений. Римский врач Гален (131—210 гг.)

предлагал получать лекарственные препараты из растений не только простым измельчением их, но также путем экстракции или настаивания на спирте, уксусе, воде.

Авиценна (Ибн-Сина, 980—1037 гг.), автор всемирно известной книги «Канон врачебной науки», описал простые и сложные лекарства, их действие, противоядия, обобщил опыт врачей Востока и Запада и дополнил его результатами собственных наблюдений.

Известный врач эпохи Возрождения Парацельс (1493—1541 гг.) впервые пытался выделять из растений действующие начала. Он разработал эффективный метод лечения сифилиса препаратами ртути, предложил классификацию используемых в то время лекарственных средств.

В Киевской Руси с лечебной целью применяли шиповник, чернобыль, горицвет, наперстянку, белладонну. В летописях X в. упоминается врач из монахов Иван Смера, который служил у князя Владимира и имел большой опыт лечения различными лекарственными препаратами.

В отечественных рукописных книжках XI—XII вв. («Изборник» Святослава, «Шестиднев») описаны лечебные свойства белены, болиголова, аконита, ртути, минеральных источников и т. д. Киевская княжна, внучка Владимира Мономаха, Евпраксия Мстиславна (1108—1172 гг.) написала трактат «Мази», в котором обобщила собственные наблюдения и сведения того времени о целебных свойствах многих лекарственных растений и других лечебных средств, описала способы приготовления, сохранения и использования лекарств.

Воспитанник Киевской Братской академии Нестор Максимович Амбодик (1744—1812 гг.) издал книгу «Лекарственное вещесловие», которая явилась первым отечественным руководством по фармакологии и фармакогнозии (учение о лекарственном сырье).

В XIX в. в ряде университетов России были созданы кафедры фармакологии. Научные исследования по изучению свойств лекарственных препаратов, проведенные в опытах на животных, послужили фундаментом для создания отечественной экспериментальной науки о лекарственных препаратах и выяснения механизмов их действия. Но особенно бурным развитием фармакологии характеризуется XX век.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Вещества, полученные методом химического синтеза, выделенные из сырья растительного, животного или минерального происхождения, которые в определенных количествах (дозах) обладают свойствами предупреждать, ослаблять или устранять (ликвидировать) болезни, называются лекарственными веществами. Лекарственные вещества являются фармакологически активными соединениями.

Из растительного и животного сырья выделяют такие сложные по химическому строению лекарственные вещества (действующие начала), как алкалоиды, гликозиды, аминокислоты, пептиды, витамины, гормоны, ферменты и другие соединения.

Микроорганизмы (грибы, бактерии) выделяют химические вещества, которые угнетают жизнедеятельность и рост возбудителей инфекционных болезней человека и животных (антибиотики).

Из лекарственного сырья и лекарственных веществ на фармацевтических предприятиях и в аптеках готовят простые и сложные лекарственные препараты. Лекарственные препараты, которые получают путем настаивания, экстракции, варения, называют сложными, или галеновыми (по имени впервые предложившего способ их получения римского врача Клавдия Галена). К галеновым препаратам относятся настои, отвары, экстракты (жидкие, густые и сухие), настойки, ароматические воды.

В состав галеновых препаратов, кроме фармакологически активных соединений, входят неактивные (балластные) вещества. Препараты, получаемые путем настаивания, экстракции и т. д., но максимально очищенные от балластных веществ, называются неогаленовыми.

Для удобства приема и хранения определенным дозам лекарственных веществ в аптеках или на фармацевтических заводах придают разное агрегатное состояние, то есть лекарственные вещества превращают в лекарственные формы (лекарства). Существуют твердые (порошки, таблетки, капсулы, драже, пилюли), мягкие (мази, пасты, суппозитории, пластыри), жидкие (растворы для приема внутрь, инъекций и наружного применения: микстуры, эмульсии, настои, настойки, жидкие экстракты) и газообразные (аэрозоли, газы) лекарственные формы (лекарства). При необходимости одно и то же лекарственное вещество может выпускаться в разных лекарственных формах. Например, из порошка гидрохлорида атропина (лекарственное вещество)

могут быть приготовлены в аптеке смешанные с сахаром порошки или капсулы, а на фармзаводе — таблетки для принятия внутрь (твердая лекарственная форма), глазные капли, стерильный раствор для инъекций (жидкая лекарственная форма), а также глазная мазь или суппозитории для введения в прямую кишку (мягкая лекарственная форма).

Наименование лекарственному препарату присваивает Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР.

По предложению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) лекарственными средствами считают вещества и продукты, предназначенные для использования с целью воздействия на физиологические системы организма или патологические состояния в интересах принимающего их человека.

КАК СОЗДАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Перед внедрением в практику здравоохранения новые лекарственные средства проверяются в экспериментах на лабораторных животных (мышах, крысах, гвинейских свинках, кроликах, собаках, миниатюрных свиньях и обезьянах) разного возраста и пола. Прежде всего, исследуют влияние предполагаемых лекарств на функционирование органов и систем (изучают их фармакодинамику) и выясняют токсичные свойства и безвредность различных доз. Обязательно определяют, не обладает ли изучаемое вещество способностью вызывать злокачественное перерождение клеток (канцерогенным действием).

Фармакотерапевтические свойства предполагаемых лечебных веществ, а также их фармакокинетику изучают, как уже указывалось, в эксперименте. Воспроизводят модели болезней на лабораторных животных, затем вводят им лекарства, определяют их всасывание в пищеварительном канале, из подкожной клетчатки или мышц, исследуют связывание с белками крови, химическое превращение (биотрансформацию) и выведение из организма (элиминацию).

При создании лекарственных препаратов выясняют влияние вспомогательных веществ (вводимых в таблетки, драже, капсулы, микстуры, растворы, мази в качестве наполнителей, стабилизаторов и т. д.), а также особенностей технологии приготовления лекарств (фармацевтические факторы) на выраженность их токсических, фармакологических и лечебных

свойств, то есть проводят исследования по биофармации.

Оказалось, что вспомогательные вещества, входящие в состав капсул, оболочек таблеток или вводимые в состав лекарств для удлинения сроков их годности, придающие лекарственную форму, исправляющие запах или вкус, не являются индифферентными. Они могут существенно влиять на всасывание лекарств, способны изменять их эффективность и токсичность. Так, при приеме таблеток одной серии максимальная концентрация лекарственного вещества в крови определяется уже через 25—30 мин. Это свидетельствует о том, что данное лекарственное вещество быстро освобождается из формы и легко всасывается. Прием таблеток другой серии сопровождается замедленным всасыванием лекарственного вещества, и максимальная его концентрация в крови выявляется лишь через 60—90 мин после приема препарата. Иногда разница минимальной и максимальной концентрации лекарственного вещества в крови после приема различных серий таблеток превышает 3—5 раз, хотя дозы берутся абсолютно одинаковые.

При получении научных доказательств безвредности предполагаемого лекарственного вещества, существенных его преимуществ (технологических, экономических, лечебных) над уже имеющимися препаратами аналогичного типа действия Фармакологический комитет МЗ СССР решает вопрос о целесообразности проведения клинического изучения этого вещества.

Клиническое изучение лекарственных препаратов осуществляют в передовых клиниках Москвы, Ленинграда, Киева и других городов, которые располагают опытными научными кадрами, современной аппаратурой и могут правильно оценить эффективность и безвредность новых лекарств.

При оценке эффективности лекарственных препаратов с целью исключения влияния психогенных факторов на больных (их пребывание в условиях ведущих клиник страны под наблюдением известных ученых-медиков, прием новых медикаментозных средств и т. д. уже само по себе довольно часто положительно сказывается на течении болезней) им назначают специальные нейтральные (индифферентные) «препараты-пустышки» — плацебо (от лат. «плацере» — нравиться). Плацебо не обладают фармакологическим и терапевтическим действием, но по виду, цвету и вкусу почти не отличаются от испытуемых лекарственных препаратов.

Однако плацебо назначают лишь в тех случаях, когда врач уверен, что временная отмена специфического медикаментозного

лечения не повредит здоровью больных. При тяжелых состояниях (гипертоническом кризе, инфаркте миокарда, кровоизлиянии в головной мозг и т. д.) назначать плацебо категорически запрещено.

После анализа результатов клинического применения нового лекарственного препарата (обычно у 200—300 больных) Фармакологический комитет МЗ СССР выносит решение об эффективности и безвредности (или неэффективности, токсичности) этого препарата, о целесообразности (или нецелесообразности) его промышленного производства (или приобретения у зарубежных фармацевтических фирм) и широкого использования в медицинской практике.

На каждый лекарственный препарат разработана нормативно-техническая документация, которая утверждается Фармакопейным комитетом МЗ СССР. Фармакопейный комитет МЗ СССР осуществляет также выпуск Государственной фармакопеи СССР (и дополнений к ней). Государственная фармакопея (от греч. «фармакон» — лекарство и «поэо» — делать, творить) является основным общесоюзным законодательным руководством; в нем изложены стандарты и положения, которыми руководствуются при сохранении сырья, приготовлении лекарств, проведении количественного и качественного их анализа.

В Фармакопее приведены высшие разовые и суточные дозы лекарственных препаратов для взрослых и детей.

Современные лекарственные препараты — плод многолетнего труда одного или нескольких научных коллективов фармакологов, биохимиков, морфологов, химиков (технологов, аналитиков), фармацевтов и клиницистов (терапевтов, невропатологов, психиатров, педиатров и т. д.).

На внедрение нового лекарственного препарата, то есть на его путь от лаборатории до аптеки, в среднем уходит не менее 7—10 лет напряженного труда целого коллектива исследователей.

ДВЕ СОЦИАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ — ДВА ПРИНЦИПА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

Гигантские межнациональные фармацевтические концерны капиталистических стран устанавливают непомерно высокие цены на лекарственные препараты. Очень часто многие «препараты», выпускаемые капиталистическими фармацевтическими фирмами и снабженные заманчивыми рекламами, не обладают лечебными свойствами или являются токсичными. Например, по заключению специальной комиссии японского парламента,

67 препаратов из выпускаемых в этой стране в 1979 г., совершенно не оказывали лечебного эффекта. В 70-х годах в ФРГ после применения разрекламированного препарата меноцила (средства, уменьшающего аппетит) 850 человек тяжело заболели, из них 24 человека вскоре умерли.

ЦК КПСС и Правительство СССР, проявляя заботу о здоровье трудящихся, осуществляют социалистическую лекарственную политику. В условиях стационара лекарства назначаются бесплатно всем больным.

Кроме того, при амбулаторном лечении детям до 1 года, больным такими болезнями, как туберкулез, сахарный диабет и т. д., инвалидам Великой Отечественной войны лекарственные препараты отпускаются также бесплатно. Персональным пенсионерам и участникам Великой Отечественной войны лекарства отпускаются по льготным ценам.

Реклама лекарственных препаратов в нашей стране категорически запрещена. В капиталистических же странах фармацевтические фирмы широко рекламируют свою продукцию. Например, в Великобритании на рекламу одних лишь слабительных средств ежегодно расходуется около 1 млн. фунтов стерлингов. Фармацевтические корпорации США затрачивают на рекламу лекарственных препаратов суммы, превышающие 1 млрд. долларов в год. Фармацевтические монополии устанавливают баснословные цены на лекарственные препараты, безнаказанно грабя больных людей. Иногда они в сотни раз превышают номинальную их стоимость. Подсчитано, что в среднем в год на душу населения лекарств принимают: в Японии — на 47 долларов, в США — на 32 доллара и т. д. В нашей стране самые дешевые лекарства и их применение ограничено.

С целью предупреждения нерационального применения лекарств и профилактики самолечения Министерство здравоохранения СССР усилило надзор за выписыванием, отпуском и употреблением лекарственных препаратов. Большинство из них, даже не содержащих наркотические, сильнодействующие вещества и яды, отпускается населению только по рецептам. Препараты, относящиеся к категории наркотиков и ядов (список А), хранятся в сейфах и подлежат строгому учету. Их выписывают на специальных рецептурных бланках. Этим самым предотвращается злоупотребление лекарственными веществами, к которым у людей развивается патологическое влечение — лекарственная зависимость.

Номенклатура лекарственных препаратов в нашей стране не превышает 3 тыс. наименований, в то время как в США

их свыше 250 тыс., в Ирландии, Бельгии — 100 тыс., в ФРГ — 50 тыс., во Франции, Греции — 25 тыс. Столь большое число наименований лекарственных препаратов в названных капиталистических странах обусловлено тем, что одно и то же лекарственное вещество выпускается различными фармацевтическими фирмами под разными названиями. Например, ацетилсалициловая кислота в США выпускается в различных упаковках под 42 наименованиями. В таком обилии названий зарубежных лекарственных препаратов разобраться очень непросто даже опытным врачам.

В нашей стране без рецепта в аптеке можно получить ограниченное количество абсолютно нетоксичных лекарственных средств, которые используются для лечения заболеваний пищеварительного аппарата (бесалол, хологон, бекарбон, аллохол, холензим), сердечнососудистой системы (валидол, нитроглицерин, корвалол, капли Зеленина и др.) Без рецепта отпускаются лекарства, содержащие витамины, отдельные жаропонижающие и противовоспалительные лекарственные вещества, дезинфицирующие препараты и сборы лекарственных растений.

КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПОСТУПАЮТ В ОРГАНИЗМ

Знакомство людей с лекарством начинается в первые дни и даже часы их жизни, еще в родильном доме, когда новорожденным вводят глазные капли для профилактики бленнореи, проводят вакцинацию против туберкулеза и т. д. Введение лекарств в организм осуществляется в виде инъекций, через кожу, после предварительного нанесения на нее повреждений специальными приспособлениями (скарификаторами), а также через рот (перорально), прямую кишку и путем вдыхания (ингаляционно).

Таким образом, существуют два пути введения лекарственных средств в организм: энтеральный (через пищеварительный аппарат) и парентеральный (минуя пищеварительный аппарат). Для парентерального введения используют инъекционный, ингаляционный и кожный методы введения.

Выраженность лечебного и побочного действия лекарственных препаратов, введенных через рот, зависит от того, принимались ли они натощак, во время еды или после нее. Лекарственные препараты, обладающие выраженным местнораздражающим действием, рекомендуется принимать во

время или после еды. В таких случаях это свойство ослабляется, но уменьшается скорость и полнота всасывания.

Лекарственные вещества, принятые натощак, всасываются быстрее и полнее, чем принятые после еды. Доказано, что ацетилсалициловая кислота после употребления стакана молока всасывается медленнее и концентрация ее в крови в 4—5 раз меньше, чем в случаях приема этого препарата в такой же дозе натощак. Однако из-за выраженного местнораздражающего действия ацетилсалициловой кислоты врачи назначают ее не натощак, а после еды.

Лечебный (фармакологический) эффект подавляющего большинства препаратов, введенных через рот до еды, проявляется через 25—30 мин. Начало действия препаратов, принятых после еды, проявляется через 45—60 мин, а иногда через 2—4 ч.

Всосавшиеся из пищеварительного канала лекарственные вещества с кровью попадают в печень, где большинство их подвергается химическим превращениям.

Отдельные лекарственные препараты предназначены для закладывания под язык или за щеку. Эти участки ротовой полости богаты сосудами, поэтому, находясь там, таблетки постепенно растворяются слюной и всасываются, попадая в общий круг кровообращения, минуя желудок, кишки и печень. В ротовой полости много нервных окончаний (Помимо рецепторов, воспринимающих вкусовые раздражители), на которые действуют лекарственные препараты, растворенные в слюне. Таким образом, при закладывании под язык или за щеку лекарственные препараты оказывают рефлекторное действие и их эффекты могут проявляться уже в первую минуту после введения.

Нередко препараты в виде специальных лекарственных форм (суппозиториев, капсул, микроклизм) вводят в прямую кишку после предварительного ее опорожнения. Этот путь введения лекарств имеет целый ряд существенных преимуществ перед введением через рот. Во-первых, лекарство не подвергается разрушительному действию кислой среды желудка, щелочных соков тонкой кишки и их ферментов. Всасываясь слизистой оболочкой прямой кишки, многие лекарственные вещества попадают в общий круг кровообращения уже через 7—10 мин. При этом большая их часть минует печень. Таким образом, лекарства, вводимые через прямую кишку, не так интенсивно подвергаются химическим превращениям, как при введении через рот. Введение лекарственных веществ через прямую кишку рекомендуется при медикаментозном лечении людей пожилого и старческого возраста,

детей, больных с заболеваниями ротовой полости, пищевода, желудка, кишок, печени, а также тяжелобольных или находящихся в бессознательном состоянии.

Из парентеральных путей введения лекарственных препаратов наиболее распространенным является инъекционный. Стерильные растворы лекарственных препаратов вводят внутривенно, внутриартериально, внутримышечно, подкожно или внутрикожно. Проводить инъекции разрешается только медицинскому персоналу (врачам, фельдшерам или медсестрам) при абсолютном соблюдении правил асептики и антисептики. Нередко капельным способом в вену или под кожу вводят растворы лекарственных препаратов на протяжении нескольких часов (или даже дней). Иногда хирургическим путем делают подсадки (имплантацию) под кожу стерильных таблеток, капсул или препаратов тканевой терапии. На месте имплантации создается депо лекарственного вещества, откуда оно постепенно всасывается и на довольно длительный период обеспечивается лечебный эффект.

С целью повышения эффективности и безопасности лекарственных средств, вводимых в инъекциях, созданы своеобразные лекарственные препараты, обладающие магнитными свойствами. Одна часть таких оригинальных лекарств осуществляет роль магнитных микроносителей. К ней «прикрепляют» вторую часть препарата, которая обладает выраженным специфическим (противомикробным, противовоспалительным, подавляющим рост злокачественных опухолей и др.) лечебным действием. Такие препараты магнитоуправляемы: они избирательно накапливаются в тех органах и тканях организма, которые подвергаются внешнему воздействию магнитного поля, например, в конечностях, области желудка, печени, тонкой или толстой кишки, почек, мочевого пузыря и т. д. Магниточувствительный препарат избирательно концентрируется в органе или тканях, на которые действует магнитное поле, и в максимальных дозах оказывает влияние на пораженные участки тела, органа. При этом предотвращается отрицательное действие препарата на другие органы и системы, где концентрация его ничтожная. Магнитоуправляемые лекарственные препараты уже нашли применение в ряде клиник нашей страны и за рубежом.

Многие препараты сравнительно легко проникают в организм через неповрежденную кожу, особенно при сочетании их с веществами, которые способствуют прохождению лекарственных веществ через кожу (например, димексидом). Учитывая, что кожа очень богата нервными окончаниями, многие лекарственные препараты, наносимые на нее (спиртовые компрессы, мази, горчичники)

или втираемые в нее (растворы, эмульсии, мази, линименты), проявляют, прежде всего местнораздражающее, или рефлекторное, действие.

В физиотерапевтических кабинетах минимальные дозы лекарственных препаратов, нанесенных на кожу, вводят с помощью постоянного электрического тока (методом ионофореза).

Вдыхание (ингаляция) паров и аэрозолей лекарственных препаратов широко используется для наркоза, при лечении заболеваний верхних дыхательных путей и легких, а также при необходимости купировать приступ бронхиальной астмы.

В механизме действий лекарственных веществ, введенных ингаляционным путем, большое значение имеет не только местное, но и общее влияние на организм, благодаря раздражению рецепторов верхних дыхательных путей и всасыванию препаратов в кровь. Лекарственные вещества вводят в форме растворов в мочевой пузырь, плевру, бронхи, влагалище, в спинномозговую жидкость и головной мозг. При заболеваниях глаз лекарства в форме капель и мазей вводят в конъюнктивный мешок, а под конъюнктиву или под кожу вблизи глаза делают инъекции.

Фармакологическое и лечебное действие лекарственных средств, вводимых в форме растворов внутривенно, проявляется сразу же, через 5—8 мин, при внутримышечном введении, а при подкожном — позже (через 15—20 мин), но оно продолжительнее,

В первые минуты применения лекарственных препаратов лечебные эффекты их проявляются при ингаляциях, закладывании под язык и за щеку.

При введении через рот фармакологическое и лечебное действие лекарственных препаратов замедленно и ослаблено, по сравнению с введением вышеуказанными способами, но зато оно более продолжительно.

ПРЕВРАЩЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ

В желудке лекарства всасываются ограниченно, а некоторые совсем не всасываются. Хорошо всасываются лекарственные препараты в тонкой кишке, а затем по капиллярам системы воротной вены попадают в печень. Незначительная часть лекарственных веществ, хорошо растворимых в жирах, из кишок через лимфатические щели проникает в лимфу, а затем по лимфатическому потоку попадает в кровь, минуя печень.

Около 80—95 % попавших в кровь лекарственных веществ связываются с альбуминовой фракцией плазмы крови (альбумины — простые белки) и с форменными элементами крови (эритроцитами, тромбоцитами, лейкоцитами). Альбумины являются важнейшей универсальной транспортной системой для всех чужеродных веществ (ксенобиотиков), проникающих в кровь. От прочности связи ксенобиотиков с белками зависит продолжительность пребывания лекарств в организме и выраженность лечебного эффекта. Чаще всего образующийся комплекс «белок — лекарственное вещество» имеет непрочную связь и служит резервом (депо) для обеспечения постоянства концентрации свободной фракции лекарства в крови и тканях. С возрастанием концентрации свободной фракции лекарственного вещества увеличивается его эффективность, а при повышенной концентрации оно становится токсичным.

Далеко не во всех случаях лекарственные вещества равномерно распределяются между органами и тканями. В некоторых органах (тканях) происходит их избирательное накопление.

Под влиянием ферментов, находящихся, главным образом, в клетках печени (гепатоцитах), осуществляются химические превращения лекарственных веществ (гирдоксигирование, окисление, восстановление, гидролиз, отщепление или присоединение различных химических радикалов, их перенос с одного участка молекулы на другой), которые становятся легко растворимыми в воде и поэтому без затруднения выводятся (элиминируются) из организма почками (с мочой).

Изучение фармакокинетики (от греч «фармакон» — лекарство, «кинетикос» — движение) стало возможным после внедрения в практику медицины новых сверхточных методов определения (спектрофотометрии, масс-спектрометрии, хроматографии и использования радиоизотопных, радиоиммунных веществ), с помощью которых удается выявлять в организме лекарства в ничтожно малых концентрациях: в нано- и пикограммах, то есть в количествах 10^{-9} — 10^{-12} в 1 мл сыворотки (плазмы) крови, слюны, мочи и т. д.

Определение лекарственных веществ и их производных в биологических средах (крови, слюне, моче, спинномозговой жидкости) с помощью таких точных методов позволяет врачам научно обосновывать соответствующие лечебные дозы лекарственных препаратов для каждого больного. Для индивидуализации и оптимизации медикаментозного лечения фармакокинетические расчеты чрезвычайно важны.

Так, практика свидетельствует, что, например, при назначении терапевтических доз изониазида у одних людей наблюдается выраженный лечебный эффект, у других он отсутствует, а у третьих отмечаются последствия передозировки препарата. Это объясняется неодинаковой способностью организма разных людей к биотрансформации и элиминации чужеродных соединений. У одних эти процессы ускорены, у других замедлены. Фармакокинетика лекарств зависит от возраста и пола больного, характера его питания, стадии болезни, наличия сопутствующих патологических состояний (особенно поражения печени и почек), температуры тела и окружающей среды. Вот почему даже опытному врачу не всегда под силу предусмотреть возможную индивидуальную реакцию организма больного на известный, хорошо зарекомендовавший себя лекарственный препарат без выполнения специальных исследований по фармакокинетике.

КАК ОРГАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

В результате эволюции в течение миллиардов лет в организме человека и животных сформировались удивительно совершенные, безотказные системы регуляции: генетическая, эндокринная, нервная и иммунная. Каждая из этих систем выполняет регуляторную функцию с помощью специфических переносчиков информации. Переносчиками информации являются конкретные химические соединения — биорегуляторы. Так, передача наследственных свойств (генетической информации) осуществляется с помощью дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот. Эндокринные железы регулируют обмен веществ в организме и функции органов и систем, выделяя в кровь инсулин, тиреоидин, вазопрессин, половые гормоны, гормоны надпочечников и других желез внутренней секреции. Антитела передают информацию иммунной системы (они образуются в результате реакции иммунной системы на раздражитель).

Ведущая роль в процессах регуляции у высших животных и человека принадлежит центральной нервной системе. Реализуются командные сигналы с одной нервной клетки на другую, с нервных центров головного мозга, с симпатического или парасимпатического отделов центральной нервной системы по нервам на исполнительные органы специальными химическими посредниками — медиаторами (ацетилхолином, адреналином, норадреналином, гамма-аминомасляной кислотой, серотонином).

Биорегуляторы как переносчики конкретных приказов и сообщений чаще всего передают информацию на молекулярном уровне или путем индукции (возбуждения), ингибиции (репрессии, угнетения) всевозможных биохимических реакций и функциональных процессов. Взаимодействие биорегуляторов с клетками органов и тканей осуществляется через специальные воспринимающие приспособления — рецепторы. Рецепторами являются определенные химические соединения в конкретных участках клеток или клеточных мембран. Благодаря избирательному взаимодействию молекул биорегуляторов с клеточными рецепторами (биорегуляторы взаимодействуют с рецепторами, как ключи с замками) клетки воспринимают адресованный им сигнал и реализуют его, активируя или угнетая биохимические реакции, усиливая или ослабляя функции тканей (органов, систем).

В результате взаимодействия молекул лекарственного вещества с фармакорецепторами возникает первичная фармакологическая реакция, в основе которой лежит, чаще всего, перенос электронов (легчайших элементарных частиц, имеющих отрицательный заряд), а иногда протонов (положительно заряженных элементарных частиц атомного ядра).

Образовавшийся комплекс «лекарственное вещество + клеточный рецептор» возбуждает или угнетает (блокирует) клеточные рецепторы, и таким образом имитируется, исключается или извращается действие биорегуляторов. При этом изменяется интенсивность обмена веществ, функций клеток, органов и систем (нервной, сердечнососудистой, выделительной, дыхательной, эндокринной, пищеварительной).

В настоящее время с лечебной целью широко применяются фармакологические вещества, возбуждающие или блокирующие в различных органах и тканях определенные рецепторы. Фармакологический эффект другой группы лекарственных препаратов проявляется лишь после взаимодействия с конкретными ферментами в организме. Активируя или угнетая их, такие лекарства опосредованно влияют на биосинтез или метаболизм (превращение) гормонов, медиаторов и других биорегуляторов. Например, прозерин и другие ингибиторы фермента холинэстеразы (этот фермент, гидролизуя медиатор ацетилхолин, инактивирует его) дают возможность ацетилхолину, выделяемому нервными окончаниями, длительно существовать в неизменном виде и, следовательно, более интенсивно возбуждать соответствующие рецепторы. Это проявляется замедлением ритма сердечных сокращений, увеличением отделения секрета желез пищевого канала, потовых желез, усилением сокращения мышц желудка и кишок,

возникновением спазма бронхов и бронхиол, сужением зрачков, снижением внутриглазного давления и т. д.

Многие лекарственные препараты активируют или угнетают обмен веществ, изменяют функции органов и систем.

Фармакологическое действие горчичников, линиментов (жидких мазей), мазей, растворов, содержащих местнораздражающие вещества, во многом проявляется благодаря их влиянию на нервные окончания кожи.

В тканях различных органов имеются окончания чувствительных нервов — интерорецепторы. Нервные окончания сосудов получили название ангиорецепторов. В определенных зонах сосудистого русла есть рефлексогенные зоны, то есть участки, богатые нервными окончаниями. Лекарственные вещества, циркулирующие с кровью, воздействуют на ангиорецепторы. Раздражение нервных окончаний кожи и сосудов рефлексорным путем возбуждает центры головного и спинного мозга. Ответные реакции центров головного и спинного мозга заключаются в улучшении кровообращения во всех органах и тканях и усилении их трофики (питания), что сопровождается активацией обмена веществ, нормализацией функций клеток, тканей и органов, повышением защитных сил организма. Эти изменения в комплексе приводят к ликвидации (ослаблению) патологических процессов или болезней, то есть лежат в основе механизма действия лекарств.

Молекулы лекарственного вещества, попадая в кровь, разносятся по всему организму, взаимодействуют с биологическими мембранами и цитоплазмой клеток, с ферментами и нервными окончаниями на большой площади. Поле взаимодействия лекарственных веществ с клетками и тканями организма огромное. Если поверхность тела взрослого человека в среднем составляет около 2 м^2 , то поверхность его органов дыхания (бронхов, бронхиол и альвеол) равна $60—100 \text{ м}^2$, площадь пищеварительного аппарата (пищевода, желудка, тонкой и толстой кишок) — свыше $400—420 \text{ м}^2$. Внутренняя поверхность сосудистой системы (напомним, что длина всех сосудов тела человека достигает $150—200$ тыс. км) исчисляется площадью около 7000 м^2 , а поверхность мембран всех клеток организма человека превышает 200 тыс. м^2 .

Таким образом, фармакологическая и терапевтическая эффективность лекарств — результат многообразной, сложной комплексной реакции, возникающей при взаимодействии молекул лекарственного вещества с рецепторами или с активными центрами ферментов. Следствием такого взаимодействия является первичная

фармакологическая реакция, которую можно рассматривать как своеобразную пусковую реакцию, вызывающую целый каскад изменений в организме (стабилизацию или нарушение физиологической проницаемости мембран, усиление или угнетение внутриклеточного обмена веществ, биосинтеза или освобождения биорегуляторов, прекращение или усиление нервной импульсации и т. д.). Первичная фармакологическая реакция сопровождается нарушением или активизацией функций клеток, что влечет за собой усиление или угнетение функций органов (тканей) и систем (центральной нервной, сердечнососудистой, выделительной и т. д.). В свою очередь, изменение функций одного органа (системы) сказывается на деятельности других органов (систем), что порождает возникновение вторичной фармакологической реакции. Комплекс первичных и вторичных фармакологических реакций, благоприятно воздействующих на организм и сопровождающихся усилением адаптационных, компенсаторных и защитных механизмов, ослаблением или полным исчезновением патологических процессов и болезней, составляет сущность лечебного действия лекарств.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ЛЕКАРСТВА

Каждый человек имеет свои, часто внешне ничем не проявляющиеся, особенности биохимических процессов, функционирования органов и систем (центральной нервной, сердечнососудистой, эндокринной, пищеварительной, выделительной), которые в сочетании со своеобразием изменений, происходящих в организме в результате перенесенных болезней и процессов старения, определяют индивидуальные реакции организма на лекарственные препараты.

Существует передающаяся по наследству особая форма повышенной чувствительности организма, характеризующаяся извращенной, качественно иной реакцией его на введение отдельных лекарственных препаратов (или пищевых продуктов), которая получила название идиосинкразии (от греч. «идиос» — своеобразный, «синкразис» — сочетание). У людей, страдающих идиосинкразией к конкретным препаратам (или продуктам), даже минимальные терапевтические, совершенно не токсичные для других людей дозы этих препаратов (продуктов) вызывают поражение кожи и слизистых оболочек, обильные высыпания на коже типа крапивницы,

повышение температуры тела, понос, тяжелые нарушения дыхания и функций сердечнососудистой системы (шоковое состояние). Сотни тысяч людей хорошо переносят лекарственные вещества (пищевые продукты), к которым у некоторых людей проявляется индивидуальная непереносимость.

Индивидуальные реакции на лекарственные препараты чаще всего обусловлены наследственными или приобретенными особенностями их химического превращения в организме (биотрансформации). Однако существуют и другие причины, и механизмы проявления индивидуальных особенностей реакции на лекарственные препараты. Так, йод, соли брома и некоторые другие лекарственные средства не подвергаются биотрансформации в организме человека и животных, но чувствительность к ним различных людей неодинакова.

И. П. Павлов, изучая в своей лаборатории влияние лекарственных препаратов на высшую нервную деятельность, установил, что терапевтическое действие солей брома (оно выражалось в усилении процессов коркового торможения) у собак со слабым типом нервной системы наступает при введении доз, в 100 и даже в 1000 раз меньших, чем у животных с сильным типом нервной системы. Согласно учению И. П. Павлова, у людей тоже выявляются два основных типа нервной системы (сильный и слабый). В связи с этим у них неодинаковая чувствительность к лекарственным препаратам, влияющим на центральную нервную систему. У людей со слабым типом нервной системы она повышенная, а у людей с сильным типом — пониженная. Следовательно, для больных со слабым типом нервной системы определены меньшие оптимальные терапевтические дозы лекарственных препаратов, чем для лиц с сильным типом нервной системы.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Выраженность лечебного действия и частота проявления побочных эффектов и осложнений при применении препарата, прежде всего, зависят от его дозы. Например, лекарственные вещества из группы барбитуровой кислоты (барбитураты) в малых дозах проявляют успокаивающий (седативный) эффект, в средних (оптимальных) терапевтических дозах используются в качестве снотворных или противосудорожных средств, а в больших вызывают состояние наркоза.

Немаловажное значение имеет физико-химическое состояние твердых препаратов,

например, величина кристаллов, и степень измельченности порошкообразных лекарственных веществ. Мелкокристаллические и максимально измельченные порошкообразные лекарственные вещества, выпускаемые в таблетках, капсулах, порошках, в 3—6 раз более эффективны и реже оказывают побочные эффекты, чем крупнокристаллические или недостаточно измельченные порошкообразные лекарства, используемые в тех же дозах. Препараты, содержащие крупнокристаллические вещества или большие частицы порошка, медленнее растворяются в желудке и кишках, в связи с чем в большей степени повреждают слизистую оболочку пищеварительного аппарата (вызывают раздражение, воспаление или даже микроскопические язвы), чем лекарства, содержащие мелкокристаллические и мелкоизмельченные вещества. Чтобы избежать повреждения слизистой оболочки желудка лекарственными веществами, выпускаемыми в таблетках, капсулах или порошках, их рекомендуется принимать стоя (а, не лежа!), запивая теплой водой в количестве $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ стакана.

Труднорастворимые в воде лекарственные вещества медленнее поступают в организм и медленнее выводятся из него по сравнению с легкорастворимыми веществами.

Эффективность лекарственных препаратов зависит от биоритмов, сезона года, времени суток, а также от температуры окружающей среды, интенсивности солнечной энергии, атмосферных факторов, силы магнитного поля.

Пребывание человека или животных в условиях пониженного атмосферного давления и недостаточного количества кислорода в окружающей среде (в горах) так же, как и в камерах с искусственно повышенным содержанием и давлением кислорода (гипербарическая оксигенация), существенно изменяет реакцию их организма на лекарства.

Установлен внутрисуточный, циркадный (от лат. «цирка» — около и «диес» — день) ритм деятельности органов и систем человека. Циркадный биоритм используют для обоснования частоты и времени введения лекарств.

Необходимо учитывать, что применение лекарственных препаратов при частичном или полном голодании, на фоне употребления преимущественно углеводной, белковой, жирной или острой пищи, алкогольных напитков, а также курения обуславливает эффективность и своеобразие их действия, частоту и выраженность побочных реакций организма и осложнений.

Всасывание лекарственных веществ в значительной степени зависит от концентрации водородных ионов в желудке

и кишках, от объема продукции желудочного и кишечного соков, содержания в них ферментов, белков, слизистых веществ, а также объема пищевой массы.

ЗНАЧЕНИЕ ВОЗРАСТА ВОЛЬНОГО В ПРОЯВЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Реакция организма детей, пожилых и старых людей на введение большинства лекарственных препаратов часто не только количественно, но и качественно отличается от реакции организма больных молодого и зрелого возраста.

Детский организм в различные периоды развития претерпевает физиологические изменения. У детей недостаточно развиты основные регуляторные системы (высшие отделы центральной нервной системы и эндокринная система), несовершенны защитные механизмы. Высокий уровень обмена веществ, анатомические и функциональные особенности органов и систем у них сочетаются с низкими адаптационными возможностями. Важной причиной своеобразия реакции организма детей на лекарственные вещества является также иная, чем у взрослых, скорость всасывания и удержания в крови и тканях необходимых концентраций лекарственных веществ.

Для детей раннего возраста характерна низкая кислотность желудочного сока и относительно ускоренная эвакуация содержимого из кишок, что способствует более быстрому прохождению лекарств по пищеварительному каналу. Повышенная проницаемость клеточных барьеров у детей не только обеспечивает быстрое всасывание лекарств, но и создает условия для проникновения из кишок в кровь белковых молекул, вследствие чего организм сенсibiliзируется, возникает лекарственная аллергия и непереносимость лекарственных препаратов.

Химические преобразования лекарственных веществ и выведение их из организма в детском возрасте также имеют свои особенности. Низкие функциональные возможности печени и почек у детей ранних возрастных периодов являются причиной замедленной инактивации морфина, амидопирин и многих других лекарственных препаратов, а также медленного выведения их из организма. Этим объясняются механизмы повышенной чувствительности детского организма к целому ряду фармакологических веществ. Морфин и препараты, которые его содержат, детям раннего возраста не назначают, так как у них они вызывают не успокоение, как у взрослых, а возбуждение и судороги. Для детей характерна также повышенная чувствительность к рвотным,

отхаркивающим средствам. Однако к сульфаниламидам, сердечным гликозидам, хинину и многим другим лекарственным препаратам детский организм даже более устойчив, чем взрослый.

Кормящая мать должна помнить, что многие, принимаемые ею, лекарственные вещества выделяются молочными железами и с молоком могут попадать в организм ребенка, оказывая отрицательное воздействие на него.

В связи с различной чувствительностью детей к фармакологическим веществам в Государственной фармакопее СССР приведены терапевтические дозы в зависимости от их возраста. Эти дозы существенно отличаются от доз этого же препарата, предназначенных для взрослых.

Специально для детей фармацевтическая промышленность нашей страны выпускает лекарства (таблетки, капсулы и др.), в которых значительно уменьшены дозы лекарственных веществ.

Пожилые и старые люди также иначе, чем молодые, реагируют на терапевтические дозы лекарственных средств. Для лиц этой категории характерны такие возрастные особенности изменений в органах и системах: уменьшение массы большинства органов и содержания в них внутриклеточной воды, снижение интенсивности обмена веществ и обновления тканевых белков, ослабление функциональной активности центральной нервной, сердечнососудистой, эндокринной, пищеварительной, выделительной, дыхательной систем. Изменение функционирования органов и систем, а также адаптационных процессов и механизмов выздоровления, наличие значительного количества болезней обуславливает своеобразие фармакокинетики, фармакодинамики и фармакотерапии лекарственных препаратов в старческом организме. Лица пожилого и старческого возраста чаще, чем молодые, обращаются за медицинской помощью. Почти 40 % амбулаторных посещений врачей приходится на людей в возрасте 60 лет и старше. Около 75—80 % рецептов на лекарственные средства, воздействующие на сердечнососудистую систему, выписывают людям пожилого и старческого возраста.

У лиц пожилого и старческого возраста снижается способность к депонированию, обезвреживанию и выведению лекарственных веществ и их метаболитов. В частности, существенно снижается биотрансформация большинства лекарств в печени и их выведение почками, что создает предпосылки и условия для более продолжительного их пребывания в организме. В связи с этим у пожилых и старых

людей чаще, чем у молодых, возникают побочные эффекты и осложнения от назначения лечебных доз препаратов.

В организме лиц старших возрастных групп ослаблены лечебные свойства тех фармакологических препаратов, которые приобретают активность лишь после их биотрансформации в печени (фосфорилирования, метилирования и т. д.). В связи с этим эффективность гексаметилентетрамина (уротропина), витаминов и ряда других лекарств у пожилых и старых людей выражена в меньшей степени, чем у пациентов молодого и зрелого возраста.

Предшествующее применение лекарственных средств, ослабляющих активность ферментных систем клеток печени, замедляет интенсивность биотрансформации вновь назначаемых препаратов, в связи с чем они более продолжительное время циркулируют в организме. В этом случае легко развиваются явления относительной передозировки лекарственного препарата, и может возникнуть отравление. Одной из причин повышения токсичности лекарств в старческом организме является наличие значительного количества болезней (в среднем у каждого человека старше 60 лет диагностируется 5—6 заболеваний, а иногда их выявляется свыше 10-15).

Трудноучитываемым фактором при назначении лекарственных средств является наличие у пожилых людей скрытых болезней, течение которых часто обостряется при медикаментозном лечении. Если, например, в молодом возрасте больные хорошо переносят атропин, то для пожилых людей этот препарат может оказаться опасным, так как способен спровоцировать приступ скрыто развивающейся глаукомы. В гериатрической практике (гериатрия — область медицины, изучающая болезни людей пожилого и старческого возраста) не рекомендуется применять сильные отхаркивающие средства, поскольку при их применении кашель нередко завершается рвотой, а рвота у стариков крайне нежелательна: связанное с нею физическое напряжение может вызвать такое опасное нарушение, как кровоизлияние во внутренние органы, мозг.

В пожилом и старческом возрасте часто повышена чувствительность к лекарственным веществам, угнетающим функцию центральной нервной системы, действующим на сердечнососудистую систему, мочеотделение. Эти лекарства пожилым и старым пациентам назначают с осторожностью и кратковременно.

Для успешного лечения лиц пожилого и старческого возраста очень важна индивидуальный,

дифференцированный подход к выбору лекарственного препарата и подбору его дозы.

Людям старше 60 лет многие сильнодействующие лекарственные препараты назначают в дозе, составляющей $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ дозы взрослого человека. Нежелательно назначать им одновременно несколько лекарственных препаратов.

Медикаментозное лечение лиц пожилого и старческого возраста следует проводить на фоне приема гериатрических препаратов (декамеви́та, квадеви́та), которые нормализуют нарушенные при старении обменные процессы, устраняют недостаточность печени, почек, сердечной мышцы, эндокринных желез, повышают механизмы адаптации и компенсации. Курсовое назначение декамеви́та или квадеви́та существенно усиливает эффективность и уменьшает токсичность фармакологических препаратов.

Пожилым и старым людям категорически запрещено прибегать к самолечению. Без врачебного осмотра и рекомендации специалиста им нельзя применять даже те лекарственные препараты, лечебное действие которых ранее не сопровождалось побочными эффектами.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ НА ОРГАНИЗМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТА

Эффективность лекарств в значительной мере зависит от пола больных, которые их принимают. Так, к целому ряду лекарственных препаратов женщины более чувствительны, чем мужчины. Наблюдения врачей над больными в клинике подтверждены экспериментальными исследованиями на животных разного пола. Доказано, что у мужских особей биотрансформация отдельных препаратов происходит в 2—3 раза быстрее, чем у женских. В связи с этим сон, вызываемый у крыс-самок гексеналом, более продолжительный, чем у самцов.

При назначении лекарственных препаратов женщинам врачи учитывают присущие их организму физиологические состояния (менструация, беременность), которые могут существенным образом изменять (чаще всего повышать или извращать) выраженность лечебного и фармакологических эффектов лекарств. Прием во время менструации препаратов, ослабляющих свертывающую систему крови (антикоагулянтов), может сопровождаться сильным маточным кровотечением. Некоторые препараты, применяемые женщинами

во время менструации, провоцируют у них крапивницу. На эффективности лекарственных препаратов существенно отражается наступление климакса у женщин и мужчин.

ЛЕКАРСТВА И БЕРЕМЕННОСТЬ

Как известно, при беременности у женщин чаще отмечается побочное действие лекарств. Это происходит потому, что у беременных ослаблено выделение многих лекарственных веществ почками и снижено обезвреживание многих лекарственных веществ в организме.

Беременным женщинам нельзя забывать, что многие лекарства отрицательно влияют на плод. Так, в странах Западной Европы в 60-х годах вследствие приема талидомида (препарата успокаивающего и снотворного действия) у многих женщин, которые готовились стать матерями, родились дети с тяжелыми видами уродств. Дело в том, что талидомид из организма матери легко проникает через детское место (плаценту) в плод, вызывая его повреждение.

Нормальное развитие ребенка во многом зависит от функционирования плаценты. Плацента обладает способностью защищать организм плода от действия на него эндогенных (возникающих в организме) и чужеродных, в том числе лекарственных, веществ, поступающих извне (экзогенно). Однако плацента задерживает далеко не все экзогенные вещества. Через плацентарный барьер относительно легко проникают лекарственные вещества, хорошо растворимые в жирах. Низкомолекулярные соединения (относительная молекулярная масса, которых менее 500) легче, чем высокомолекулярные, преодолевают плацентарный барьер. Многие лекарственные вещества, попавшие из крови матери в плод, повреждают его.

Экспериментальными исследованиями на животных и наблюдениями в клинике доказано, что лекарственные вещества, пройдя через плаценту, циркулируют в крови плода и способствуют возникновению пороков эмбрионального развития, то есть проявляют тератогенное действие (от греч. «терато» — уродство и «генезис» — зарождение). Описаны случаи, когда вследствие продолжительного лечения беременных женщин стрептомицином наступало повреждение органа слуха у плода. Тетрациклин, например, приводит к изменению окраски зубов у новорожденных и бывает причиной врожденной катаракты.

При воздействии на организм токсинов (белковых веществ, образуемых болезнетворными микроорганизмами),

алкоголя, окиси углерода и других соединений защитная функция плаценты нарушается, и она становится легко проницаемой для целого ряда веществ, которые обычно через плаценту не проходят.

У женщин, страдающих сахарным диабетом, ожирением, гипертонической болезнью, с токсикозом беременных, нарушениями функционального состояния печени повреждающее влияние лекарственных препаратов на плод усиливается.

Неполноценное или чрезмерное питание будущей матери также может существенно изменять действие лекарств на плод. Вследствие недостаточного поступления в организм матери витаминов и развития у нее гиповитаминозов задерживается рост плода, возникают врожденные пороки его развития.

Плод имеет ограниченные возможности превращать и обезвреживать лекарства, его ткани проявляют повышенную чувствительность к действию химических и лекарственных веществ. Выделяют два периода повышенной чувствительности человеческого плода к тератогенным влияниям лекарственных веществ и ядов. Первый период охватывает 14 дней после оплодотворения яйцеклетки, второй — с 3-й по 6-ю неделю беременности. Считают, что в первые 2 мес беременности эмбрионы наиболее ранимы. Лекарственные вещества могут нарушать развитие мозга (чаще всего на 2—11-й неделях беременности); вызывать аномалии глаз (на 3—7-й неделях), органов пищеварительного аппарата (на 10—11-й неделях).

Существуют видовые различия тератогенного действия лекарств. Так, кортизон у потомства некоторых видов животных вызывает незаращение нёба, у других же животных такой порок не развивается даже при введении больших доз препарата.

Тератогенный эффект лекарства зависит от его дозы и продолжительности введения. Даже двукратный прием лекарственного вещества вызывает аномалии развития чаще, чем однократный. Особенно выражено тератогенное влияние лекарственных средств при длительном, непрерывном их введении.

Доказано, что такие болезни у беременных женщин, как малярия, токсоплазмоз, сахарный диабет, сопровождаются нарушением развития плода. Вместе с тем установлено, что лекарственные препараты, назначаемые для лечения этих болезней (хинин, хлоридин, толбутамид), также обладают тератогенным действием.

Однако из вышеизложенного не следует, что нужно полностью отказаться от назначения лекарств беременным женщинам. Некоторые болезни требуют обязательного применения медикаментов. В противном случае они могут стать опасными для жизни, как беременной, так и плода. Только врач может определить целесообразность введения в организм женщины, готовящейся стать матерью, тех или иных лекарств. Самолечение при беременности категорически запрещается, так как оно может подорвать здоровье будущей матери и вызвать порок развития (уродство) плода.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, БОЛЕЗНИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Наблюдения в клинике свидетельствуют о том, что на одни и те же дозы лекарственных препаратов здоровые люди реагируют иначе, чем больные. Такие патологические процессы, как воспаление, атеросклероз, дистрофия (нарушение питания тканей и органов), гипоксия (недостаточность кислорода), ишемия (недостаточное кровообращение), гиповитаминозы (недостаточность витаминов), извращают фармакокинетику и фармакодинамику, а, следовательно, и фармакотерапевтическую активность лекарственных веществ, и часто служат причиной их повышенной токсичности. Продолжительность и выраженность лечебного и токсического эффектов одной и той же дозы лекарственного вещества может быть разной у пациентов одинакового возраста и пола, но с разным количеством болезней и патологических процессов в организме. Так, лекарственные вещества, обладающие способностью угнетать функцию центральной нервной системы, назначают для успокоения лишь при наличии признаков возбуждения. Жаропонижающее действие препаратов проявляется только при нарушении терморегуляции и значительном повышении температуры тела (лихорадке). При введении лекарства в тех же дозах людям с нормальной температурой она не только не понижается, но может даже повышаться.

Чувствительность организма к лекарственным препаратам существенно изменяется на разных стадиях болезни, при возникших осложнениях или обострениях скрыто протекающих хронических заболеваний и, особенно при поражениях печени и почек. Например, воспалительные, дистрофические или застойные процессы в печени ослабляют биотрансформацию лекарственных веществ. Вследствие этого их действие удлиняется, возникает относительная передозировка лекарств,

из-за чего у больных развиваются осложнения уже от терапевтических доз.

Недостаточная подвижность людей (гиподинамия) отрицательно сказывается на работе сердечнососудистой, центральной нервной, выделительной, дыхательной и эндокринной систем, что также, отражается на эффективности лекарственных препаратов.

В отдельных случаях при наличии патологического процесса организм становится более устойчивым к лекарственным препаратам. Например, при рахите дети легко переносят дозы эргокальциферола (витамина D), которые являются токсичными для здоровых детей и даже взрослых.

При повышенной температуре тела (лихорадке, гипертермии) лекарственные вещества быстрее всасываются, но и быстрее инактивируются, однако их действие проявляется слабее и оно короче, чем у людей с нормальной температурой.

Доказано, что всасывание лекарственных средств при пониженной температуре у больного происходит значительно медленнее, чем при нормальной и особенно повышенной. В народе знают, что при укусах змей и ядовитых насекомых на кожу в области укуса необходимо положить лед или сосуд с холодной водой, чтобы уменьшить всасывание яда. Понижение температуры тела (гипотермия), которое искусственно создается для проведения некоторых хирургических операций, существенно отражается на эффективности лекарственных средств. В условиях гипотермии терапевтические дозы кофеина вызывают токсический эффект. Организм человека, перенесшего воздействие ионизирующей радиации (облучение), а также пребывающего в условиях повышенного или пониженного атмосферного давления, на многие лекарства реагирует иначе, чем человека, не подвергавшегося этим воздействиям.

Таким образом, любой патологический процесс влияет на эффективность лекарственных препаратов. Это обстоятельство учитывается лечащим врачом при назначении больному медикаментозного лечения.

ПСИХОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

В эффективности лекарственных средств важную роль играют психогенные факторы. Индивидуальная психологическая настроенность больного зависит от его характера, состояния здоровья, воспитания, перенесенных заболеваний

(травм), а иногда от успеха ранее применявшегося лечения и многих других факторов.

Определенное значение для эффективности лекарственного препарата имеет его «популярность». При употреблении «модного» лекарства проявляется эффект внушаемости, то есть происходит психогенное воздействие на больного. Так, особо дефицитное и дорогостоящее (часто импортное) лекарственное средство в красиво оформленной упаковке, о чудодейственном эффекте которого больной не только слышал от многих, но и сам читал, может оказаться более эффективным, чем аналогичное по действию, но легкодоступное лекарство.

Доказано, что капсулы или таблетки яркого цвета (красного, оранжевого) охотно принимают больные, особенно дети, они оказывают более выраженное лечебное действие, чем, например, серого или зеленого цвета, хотя они приготовлены по одинаковой технологии и содержат абсолютно одинаковые дозы одного и того же лекарственного вещества. Здесь также играет свою роль психогенный фактор.

Вера больного в лечебное действие препарата имеет важное значение для его исцеления. Капиталистические фармацевтические фирмы учитывают психогенное воздействие лекарств на пациентов, рекламируя свою продукцию, которая далеко не всегда равнозначна по форме и содержанию.

На эффективность лекарственных препаратов оказывает влияние отношение как больного к врачу, так и, наоборот, врача к больному. Как известно, за медицинской помощью обращаются преимущественно больные люди с измененной психической реакцией. Безграничная вера пациента в квалификацию лечащего врача и чуткое, внимательное отношение к больному с учетом его психики играют немаловажную роль в выздоровлении последнего.

Психогенное воздействие на больного начинается уже с прихода врача, его первых слов, дальнейшего разговора, поведения, осмотра. Авторитетное назначение врачом лечебного режима, неторопливое выписывание лекарств, его убедительные советы — все это оказывает положительное целебное воздействие на высшую нервную деятельность пациента и как бы повышает эффективность лекарств. Недоверие к врачу или шаблонное, а иногда бестактное отношение медперсонала к больному снижает эффективность медикаментозного лечения.

Доброе слово врача часто оказывает не менее благотворное влияние на состояние больного, чем дорогостоящее лекарство.

«В травах и словах великая сила», — говорили врачи древности.

Примером психогенного действия лекарственных препаратов может служить эффект плацебо. Установлено, что в среднем в 15—40 % случаев назначение плацебо оказывает положительное действие на больных. У них улучшается настроение, общее самочувствие, исчезает или ослабевает боль в области сердца, в суставах, конечностях, прекращается головная боль.

Однако на отдельных людей прием плацебо оказывает отрицательное влияние: обостряется течение болезни, ухудшается самочувствие и т. д. Побочное действие индифферентного, совершенно нетоксичного плацебо возникает в 8—50 % случаев его назначения и выражается в появлении сыпи, сухости во рту, тошноты, поноса или запоров, бессонницы (или сонливости), головной боли, боли в мышцах и суставах. Нередко после приема плацебо больные жалуются на повышенную утомляемость и головокружение. Разумеется, как положительный, так и отрицательный эффекты плацебо возникают вследствие чисто психогенных воздействий, а не являются результатом прямого влияния входящих в его состав веществ на мембраны, цитоплазму клеток, на функции органов и систем организма.

В основе психогенного воздействия лекарств на больных лежат условнорефлекторные связи, которые вырабатываются на многие лекарственные препараты.

Опытные врачи умело используют возможность целебного влияния психогенного фактора на механизм действия лекарственных веществ. Они терпеливо и убедительно объясняют больным правила применения лекарств, важность выработки целого ритуала их приема. При самолечении психогенные механизмы действия лекарств не проявляются.

Разумеется, у грудных детей, у больных в бессознательном состоянии, а также в состоянии резкого психического угнетения или возбуждения психогенного действия лекарственных препаратов не отмечается.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА И ИММУНИТЕТ

Обезвреживание лекарственных веществ в организме происходит не только благодаря их химическому превращению и выведению из него, но также путем специфической иммунной нейтрализации.

Лекарственные препараты и их метаболиты в организме способны связываться (конъюгироваться) с белками, нуклеиновыми кислотами и создавать антигены, то есть высокомолекулярные соединения (конъюгаты), к которым вырабатываются высокоспецифические антитела. При повторных введениях лекарств образовавшиеся антитела прочно связывают поступающие в кровь вещества, и таким образом предотвращаются их фармакологический, терапевтический и токсический эффекты. Организм проявляет полную терпимость (толерантность) к повторным поступлениям лекарственных веществ и других чужеродных соединений, к которым уже образовывались антитела, поскольку эти антитела надежно нейтрализуют химические вещества в крови. Следовательно, иммунный механизм, контролируя постоянство внутренней среды организма, принимает активное участие в реакциях на введение лекарственных препаратов.

Антитела к лекарственным препаратам образуются как при парентеральном, так и при энтеральном пути их введения.

Разработаны способы получения и выделения специфических антител к лекарственным веществам, чужеродным для организма, а также и к биорегуляторам (гормонам, простагландинам, гистамину, серотонину и др.). При помощи таких антител можно ослабить или полностью нейтрализовать фармакологические и токсические эффекты лекарств и ядов, например, при передозировках и непереносимости лекарств, а также при лечении острых отравлений чужеродными соединениями. Кроме того, иммунным методом удастся выявить ничтожно малые количества веществ в организме, что имеет неоценимое значение в диагностике и судебной медицине. Создание специфических антител позволяет внедрять новые методы лекарственного лечения и диагностики отравлений и дает возможность фармакологам, физиологам и врачам-клиницистам познать тонкие механизмы действия лекарственных препаратов и биорегуляторов. Например, после иммунизации кроликов и крыс гексеналом и другими барбитуратами, связанными (конъюгированными) с чужеродным белком, даже многократное введение наркотических доз этих веществ не вызывало наркоза, хотя концентрация их в 40—50 раз превосходила концентрацию барбитуратов, вводимых контрольным животным (наркоз у контрольных крыс и кроликов возникал после однократного введения препаратов).

У иммунизированных животных барбитураты не выявляют наркотического и токсического эффектов только потому, что эти вещества, попав в кровь, сразу же прочно связываются и, таким образом,

надежно инактивируются специфическими антителами. В крови иммунизированных животных обнаруживается огромное количество барбитуратов, но не свободных, а связанных с белками (антителами).

Доказана возможность пассивной иммунизации животных к лекарствам. Так, мышам внутрибрюшинно вводили антитела к фенобарбиталу (их получали от животных, иммунизированных этим препаратом), после чего им инъецировали заведомо смертельные дозы фенобарбитала. Все подопытные мыши остались живыми, а все контрольные, которым предварительно не вводили антитела к фенобарбиталу, погибли от той же дозы препарата.

Достижения иммунофармакологии нашли практическое применение при лечении острых отравлений лекарственными препаратами и ядами.

В условиях эксперимента доказано, что после внутривенного введения специфических антител содержание дигоксина в тканях животных быстро уменьшается: на 50 % через 3 мин и на 90 % — через 30 мин после инъекции. Трудно переоценить значение того факта, что введением специфических антител можно легко и быстро вывести из тканей различных органов фиксированные в них лекарственные вещества и яды, которые вызвали отравление или к которым проявилась чрезмерно повышенная чувствительность организма (непереносимость лекарства), и нейтрализовать их, прервав действие. Специфические антитела могут также связывать вырабатываемые в избыточном количестве гормоны, ферменты, простогландины, гистамин, серотонин или другие биорегуляторы и, благодаря этому, инактивировать их, устранять признаки повышения функций эндокринных и других желез. Хочется надеяться, что с помощью специфических антител можно будет в будущем связывать канцерогенные (противоопухолевые) соединения (образующиеся в организме или поступающие извне) и таким образом предупреждать возникновение злокачественных новообразований.

Введение специфических антител приводит к прочному связыванию находящегося в организме лекарственного вещества (яда). Комплекс «лекарственное вещество (яд) + антитело» в неактивном, связанном состоянии продолжает длительное время пребывать в крови. При этом извращается фармакокинетика препарата. Например, у иммунизированных собак и кроликов содержание дигоксина в крови, по сравнению с неиммунизированными животными, увеличено в 90 раз. Происходит это потому, что у иммунизированных

животных дигоксин связан антителом, очень медленно выводится почками и в небольшой степени инактивируется.

Появилась возможность иммунофармакологической регуляции деторождаемости. Основана она на том, что с шестого дня беременности у женщины вырабатывается хорионический гонадотропин (гормон хориона — внешней ворсинчатой оболочки зародыша). Иммунизация женщин хорионическим гонадотропином надежно предупреждает развитие беременности. Сущность этого эффекта заключается в том, что после специальной иммунизации женщин в их организме образуются специфические антитела, связывающие и нейтрализующие хорионический гонадотропин. Отсутствие свободного хорионического гонадотропина препятствует развитию желтого тела, в связи с чем уже наступившая беременность прерывается. Иммунизация хорионическим гонадотропином, связанным с белком, не оказывает отрицательного влияния на здоровье и самочувствие женщин и во всех случаях прерывает беременность на ранних стадиях ее развития. Такой метод иммунопрофилактики беременности очень надежен.

Однако этот новый метод регуляции деторождаемости еще проходит тщательное изучение с целью исключения возможного побочного действия иммунизации в отдаленные периоды жизни женщин.

РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ПОВТОРНЫЕ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

При частом, особенно ежедневном, введении фармакологических средств их лечебное действие может существенно изменяться — ослабляться, усиливаться или извращаться.

Ослабление фармакологической и терапевтической эффективности лекарственных препаратов при их повторных введениях получило названия привыкания, или толерантности (от лат. «толерантия» — терпимость). Для достижения лечебного эффекта при повторных введениях препаратов, к которым развилось привыкание, врачи вынуждены увеличивать их дозу.

В ряде случаев при повторном применении отдельных лекарственных препаратов могут возникать явления кумуляции. Кумуляция лекарств возникает в тех случаях, когда при их повторном введении они медленно выводятся из организма, в малой степени биотрансформируются, в силу чего в избыточном количестве фиксируются в тканях. С каждым днем концентрация такого лекарственного вещества в организме при ежедневном введении возрастает, из-за чего его фармакологическое,

а также токсическое действие усиливается.

Кумуляция лекарственных веществ в организме приводит к относительной их передозировке; хотя вещества назначаются в терапевтических дозах, из-за неполного выведения они накапливаются в тканях в чрезмерных, токсических дозах, что приводит к отравлению (интоксикации). Применение сердечных гликозидов, бромидов, йодидов, некоторых алкалоидов сопровождается явлениями кумуляции. При болезнях печени и почек способность лекарств к кумуляции возрастает.

Вследствие повторного введения лекарственных препаратов, влияющих на функции головного мозга (болеутоляющих, снотворных, психотропных), а также алкоголя, никотина, ЛСД, гашиша и др. возникает синдром зависимости организма от них (лекарственная зависимость). Под лекарственной зависимостью понимают формирование своеобразного состояния организма человека, при котором развивается качественно иная реакция на лекарственное вещество, в результате чего у людей возникает тягостная, непреодолимая постоянная или периодическая потребность в этом веществе.

В нашей стране медикаменты, способные вызывать лекарственную зависимость организма и наркоманию, находятся под строгим государственным контролем. Назначаются они больным лишь в случаях крайней необходимости, а выписываются на специальных рецептурных бланках, так как причисляются к категории лекарственных препаратов списка А (ядов).

Наркомания

Наркомания (от греч. «нарке» — оцепенение, «мания» — безумие) — хроническое отравление, возникающее вследствие злоупотребления одним или, реже, несколькими наркотическими веществами (наркотиками). У больных, страдающих наркоманией (наркоманов), под влиянием принятого наркотического вещества возникает ощущение приподнятого настроения и душевного благополучия, которое называется эйфорией (от греч. «эу» — приятно, «феро» — чувствовать себя). Особенно легко развивается эйфория при введении лекарственных веществ, подавляющих ощущение боли, страха, чувства нерешительности, неуверенности, безнадежности. К таким веществам относятся: морфин (его производные и синтетические заменители), кодеин, производные барбитуровой кислоты,

многие транквилизаторы, этиловый алкоголь и др.

Эйфорию могут вызывать не только вещества, угнетающие функции головного мозга, но также вещества, оказывающие возбуждающее действие на центральную нервную систему (фенамин, кокаин, первитин, кофеин).

При повторных введениях наркотиков у людей возникает патологическое влечение к ним. Для наркоманов прием наркотиков становится уже жизненной необходимостью, у них развивается психическая и физическая зависимость от того или иного наркотического вещества.

Зависимость от морфина называется морфинизмом, от кодеина — кодеинизмом, от кокаина — кокаинизмом, а болезненное влечение к барбитуратам — барбитуроманией, к эфиру — эфироманией.

Примерами бытовой наркомании являются алкоголизм (пристрастие к напиткам, содержащим этиловый алкоголь) и никотинизм (пристрастие к курению табачных изделий).

Наркоманы — тяжелобольные, безвольные люди с ослабленной психикой. Они приобретают работоспособность лишь после приема очередной дозы наркотика. У таких людей быстро развивается явление толерантности к наркотикам и их дозы для достижения эйфории приходится постоянно увеличивать.

Если наркоманы не получают наркотик, к которому у них развилась зависимость организма, у них возникает тягостное ощущение «наркотического голода», абстиненции (от лат. «абстинес» — воздержание). Во время абстиненции наркоманы испытывают мучительное ощущение тоски, безразличия, безысходности. Они теряют интерес к окружающим событиям, близким людям, к работе испытывают общую слабость. Иногда у наркоманов развиваются серьезные нарушения функций сердечнососудистой, нервной и других систем, из-за чего они становятся неработоспособными. Их мысли концентрируются на единственной заботе — где и как достать наркотик, чтобы избавить себя от невыносимо тяжелого душевного состояния. В состоянии абстиненции наркоманы бывают неменяемыми и ради осуществления своей пагубной страсти (приобретения и употребления наркотика) они способны совершить серьезное преступление (кражу, ограбление, убийство). После приема наркотика у них улучшается настроение, появляется интерес к работе и окружающим событиям, они вновь приобретают работоспособность, становятся жизнерадостными.

Строгий количественный учет лекарственных средств, в состав

которых входят наркотические вещества, выдача их с лечебной целью по специальным рецептам предотвращают злоупотребление наркотиками. В СССР запрещены производство и ввоз наркотиков, которые не являются лекарственными веществами (героин, гашиш, ЛСД), в связи с чем случаи наркомании к ним практически отсутствуют. В то же время в США (по данным литературы) ежегодно регистрируются десятки тысяч наркоманов, особенно среди безработной, молодежи, употребляющих героин, ЛСД, кокаин, гашиш, марихуану и другие опасные для здоровья наркотики. В других капиталистических странах также отмечаются настоящие «эпидемии» наркоманий. Например, в ФРГ 25 тыс. школьников в 70-х годах пристрастились к фенамину.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) изучает распространение различных болезней, в том числе и наркоманий, в разных странах мира и ведет активную борьбу с ними. В уставе ВОЗ записано: «...здоровье всех народов является основным фактором в достижении мира и безопасности».

Лекарственная аллергия

Нередко у больных, длительно лечащихся теми или иными медикаментами, возникают явления лекарственной аллергии (от греч. «аллос» — иной, «эргон» — действие). Аллергия — качественно иная, повышенная иммунная реакция организма человека на действие аллергенов (антигенов). Антигенами являются отдельные лекарственные препараты белковой природы или же лекарства, ставшие аллергенами после связывания с белками организма. На введение лекарственного вещества-антигена в организме образуются антитела. При повторном введении лекарственного препарата, обладающего антигенными свойствами, происходит реакция между аллергеном и антителами к нему, в результате чего возникают сложные иммунологические процессы, которые обуславливают клиническую картину аллергии. Установлено, что лекарственная аллергия наиболее часто возникает у медицинских сестер, врачей, фармацевтов, химиков, а также у больных хроническими болезнями (туберкулезом, бруцеллезом и др.), которые с лечебной целью длительное время принимают антибиотики.

У людей сенсibilизированных (от лат. «сенсibilис» — чувствительный), с приобретенной скрыто протекающей чувствительностью к тем или иным веществам, чаще развивается извращенная реакция на препараты, содержащие эти

вещества. Так, у больных с грибковым поражением кожи (эпидермофитией, руброфитией, трихофитией, отрубевидным лишаем) аллергическая реакция на пенициллин встречается в 4 раза чаще, чем у тех, у кого нет таких заболеваний. Происходит это потому, что болезнетворные грибы — возбудители указанных болезней — в процессе жизнедеятельности вырабатывают пенициллиноподобные вещества, которые всасываются через пораженную ими кожу и попадают в кровь, сенсibiliзируя организм к пенициллину.

Среди населения, которое употребляет в пищу конину, отмечается повышенная чувствительность к лекарственным сывороткам (многие медицинские сыворотки получают из крови лошадей).

У больных, страдающих бронхиальной астмой, сенной лихорадкой, ринитом, экземой и другими аллергическими заболеваниями, лекарственная аллергия развивается чаще и протекает тяжелее, чем у больных, у которых эти болезни отсутствуют. Нередко аллергия развивается не на одно, а на несколько лекарственных препаратов, близких по химическому строению.

Аллергическая реакция чаще всего проявляется сыпью на коже типа крапивницы, нарушениями кроветворной функции костного мозга (лейкопенией, агранулоцитозом), повышением температуры тела, развитием желтухи. Самое опасное проявление лекарственной аллергии — анафилактический шок (от слова «анафилаксия» — несовместимость), который в 10—20 % случаев заканчивается смертью. Анафилактический шок характеризуется бурным течением. Некоторые больные после применения лекарства успевают лишь сказать, что им стало плохо, что они, например, ощущают, «словно все тело крапивой обожгло», и после этого теряют сознание. У других возникают резкая слабость, зуд, чувство жара во всем теле, озноб, возбуждение, головная боль, головокружение, кашель, затрудненное дыхание, одышка, боль в области сердца и живота, тошнота, позывы к мочеиспусканию, стулу.

Наиболее часто анафилактический шок (до 30 % всех случаев) возникает при введении пенициллина и его производных, несколько реже — вследствие применения сывороток, вакцин и других препаратов белковой природы, а также при введении рентгеноконтрастных веществ, больших доз тиамина, сульфаниламидных и жаропонижающих препаратов.

Для диагностики лекарственной аллергии четверть разовой дозы препарата кладут под язык больного, предупредив его о том,

чтобы он это лекарство держал во рту, не глотая его. При повышенной чувствительности к препарату через 8—15 мин развивается отек уздечки языка и губ, могут возникнуть зуд кожи и высыпания типа крапивницы. В случаях выявления повышенной чувствительности организма к лекарственному препарату данный препарат исключают из пользования. Если лекарственная аллергия развивается в процессе лечения, то препарат, вызвавший ее, заменяют другим, близким по фармакологическим свойствам, который хорошо переносится больным. Кроме того, проводят десенсибилизирующую терапию, то есть лечение, направленное на ослабление чрезмерно повышенной чувствительности организма к аллергену (лекарственному средству).

С целью профилактики повторных аллергических реакций организма необходимо создавать условия, которые исключали бы контакт больных с препаратом-аллергеном. Для таких больных нужно иметь отдельные шприцы, инъекционные иглы, стерилизатор, чтобы не допускать попадания в организм во время инъекций даже следов лекарств, вызывающих аллергию.

Лица, страдающие повышенной чувствительностью к антибиотикам, во время профилактических вакцинаций должны обращать внимание медицинского персонала на свое состояние (аллергическую реакцию на конкретный препарат) и выяснять, не использовался ли в качестве консерванта применяемой вакцины антибиотик. Необходимо также помнить, что антибиотики могут быть в продуктах питания, например в молоке коров, которых лечили этими лекарственными средствами.

Медицинские сестры при разведениях и инъекциях антибиотиков, растворов тиамин и других препаратов-аллергенов, а также при мытье шприцев, инъекционных игл, стерилизаторов обязательно должны пользоваться резиновыми перчатками. Нельзя допускать попадания растворов лекарственных препаратов на кожу и в окружающую среду. Например, пузырьки воздуха из шприца, в который набрали разведенный антибиотик, следует выпускать во флакон, а шприц и иглы промывать не менее 3—4 раз в щелочной и проточной водах. При кипячении инструментария, плохо отмытого от лекарственного препарата, его следы попадают в воздух и таким образом происходит сенсibilизация лиц, посещающих комнату. С целью профилактики лекарственной аллергии медицинскому персоналу до начала службы следует сменить свою одежду на рабочую, в том числе и нательное

белье. После работы медики должны принимать душ и переодеваться.

Работникам манипуляционных, физико-терапевтических, перевязочных, ингаляционных кабинетов, в которых используются антибиотики и другие лекарственные препараты, необходимо работать в масках. Эти помещения нужно хорошо проветривать.

ЛЕКАРСТВА — ПЛОДЫ НИКИ ИЛИ КОВАРНОЕ ЗЕЛЬЕ НЕМЕЗИДЫ?

Итак, лекарства не только лечат. К сожалению, многим врачам высокоразвитых стран приходится констатировать, что ценные, высокоэффективные лекарственные препараты, прошедшие строгое, объективное всестороннее и многолетнее изучение, тщательный отбор в эксперименте и клинике, подчас вызывают у больных побочные действия, серьезные осложнения и даже бывают причиной инвалидности или смерти. Порой создаются драматические ситуации. Больные обращаются за медицинской помощью. Опытный квалифицированный врач по показаниям назначает испытанное и эффективное лекарственное средство. Однако вместо ожидаемого исцеления прием лекарства приносит пациенту новые, нередко более серьезные страдания, чем сама болезнь. Ухудшение состояния здоровья, возникновение уродств при эмбриональном развитии плода и другие осложнения, связанные с применением лекарственных веществ, принято называть лекарственной болезнью.

Из года в год в капиталистических странах, несмотря на предпринимаемые меры, степень риска, которому подвергает врач больного, выписывая ему медикаментозное лечение, не уменьшается, а увеличивается. В настоящее время до 18—35 % случаев применения лекарственных препаратов сопровождаются побочными действиями и осложнениями. Развиваются они при назначении самых разнообразных лекарственных препаратов. Наиболее часто возникают аллергическая реакция, наркомании, поражения печени, почек, кроветворных органов, нарушения функций органов пищеварения.

Гормональные препараты, которые дают, чуть ли не чудодейственный результат при ряде тяжелых болезней, могут вызывать также и опасные для жизни осложнения.

В Англии число женщин, умерших от эмболии легочной артерии и осложнений, возникающих вследствие применения противозачаточных средств, превышает число женщин,

погибших в автомобильных катастрофах. Серьезные осложнения иногда возникают при нерациональном сочетании лекарств, то есть из-за лекарственной несовместимости.

При нарушении правил асептики и антисептики на месте инъекций лекарств развиваются инфильтраты (затвердения), абсцессы (гнойники), а иногда происходит заражение крови (сепсис) или введение в организм больного возбудителей инфекционных болезней, чаще всего возбудителя вирусного гепатита (болезни Боткина).

Одной из причин, способствующих увеличению числа лекарственных осложнений, является большой рост потребления лекарств — фармакомания (любовь к лекарству). За последние 20—30 лет потребление лекарств возросло в 8—10 раз. Больше чем $\frac{1}{5}$ случаев осложнений, возникающих при медикаментозном лечении, связано с политерапией, то есть с одновременным назначением больному нескольких лекарственных средств. Многие больные в условиях стационарного и амбулаторного лечения ежедневно получают в среднем от 4 до 8 лекарственных препаратов, а в отдельных случаях до 10—12.

Наиболее часто побочные действия и осложнения при назначении лекарственных средств зарегистрированы в таких высокоразвитых капиталистических странах, как США, ФРГ, Англия, Франция и др., где широко процветает реклама лекарств, а их продажа почти не ограничена. В погоне за сверхприбылями владельцы фармацевтических фирм порой скрывают не только состав и механизм действия препаратов, но и умалчивают об отрицательном эффекте этих средств.

Ежегодные экономические потери, вызванные лекарственными осложнениями, по данным ученых США, превышают 3 млрд. долларов, то есть больше, чем потери, вызываемые инфекционными болезнями. Это и понятно. Из-за возникновения осложнений при назначении лекарств продолжительность заболевания значительно увеличивается.

Очень распространенным и серьезным осложнением применения лекарственных средств является дисбактериоз — нарушение нормальной микрофлоры (совокупности бактерий) кишок. Микрофлора кишок выполняет чрезвычайно важную защитную роль в организме: участвует в процессах биосинтеза многих витаминов, в пищеварении, а также в биотрансформации (химических превращениях) чужеродных веществ. Дисбактериоз особенно часто развивается при продолжительном введении антибактериальных средств (антибиотиков, сульфаниламидов и др.). При дисбактериозе активизируется

рост гнилостных и других форм микроорганизмов, которые потребляют витамины и выделяют токсические вещества, вызывающие хроническое самоотравление организма.

Возрастающее количество случаев осложнений при применении лекарственных препаратов послужило причиной создания в 1967 г. Международного центра ВОЗ по контролю за побочным действием лекарственных средств. В нашей стране (в Москве) в системе Министерства здравоохранения СССР работает Всесоюзный центр по изучению побочных действий лекарственных средств.

Лекарства — целебные средства, которые символизируют достижения научной и практической медицины, человеческого разума и опыта. С помощью лекарств миллионы людей избавляются от страданий, им возвращается радость жизни и творчества. Лекарства — активное и эффективное оружие в борьбе с болезнями, и их заслуженно считают дарами Ники — древнегреческой мифологической богини Победы. Но, к сожалению, не всем и не всегда лекарства приносят исцеление. Бывает, что с приемом лекарства связано ухудшение здоровья, возникновение новых серьезных осложнений и тяжелых страданий (аллергии, наркомании). В этих случаях лекарства становятся своеобразным орудием Немезиды (древнегреческой мифологической богини Возмездия). Побочные действия лекарственных средств и осложнения, возникающие при их применении, — возмездие за недисциплинированность, наказание за неумение организовать рациональный режим труда, питания, отдыха, за отказ от ежедневного занятия гимнастикой, терпеливого закаливания организма, прогулок на свежем воздухе, кара за пристрастие к дурным привычкам (употреблению алкогольных напитков, курению, играм в накуренных помещениях, чрезмерному увлечению телевизором и т. д.). Нередко лекарственные осложнения являются следствием неумения повышать защитные резервы организма диетотерапией, физкультурой и спортом; игнорирования целебных свойств массажа, гидротерапии, аутогенной тренировки, а также результатом медико-санитарной неграмотности, приводящей к нарушению рекомендаций врача, требований неукоснительного соблюдения режима применения лекарств.

Таким образом, современные лекарственные средства, в зависимости от того, как и кому, они назначаются, проявляют себя то, как дары Ники, с помощью которых побеждаются болезни, а значит и страдания людей, то, как коварное орудие Немезиды, окончательно подрывающее здоровье больных.

Не случайно эмблемой медицины является чаша со змеей. Издавна наши предки приписывали змее мудрость и осторожность. О том, что яд многих змей смертелен для человека, знает каждый. Чаша со змеей напоминает, что хотя лекарства и являются целебными средствами, плодом мудрости и опыта ученых, применять их следует с осторожностью, поскольку при неправильном использовании они таят в себе немалую опасность для человека.

НЕ ПРИБЕГАЙТЕ К САМОЛЕЧЕНИЮ

С увеличением арсенала лекарственных средств возрастает частота бесконтрольного их применения и тяга к самолечению. Статистики сообщают, что около половины населения штата Калифорния (США) периодически прибегают к приему психотропных препаратов, а 17 % населения принимают эти средства регулярно.

В ряде капиталистических стран 40—55 % всех лекарств отпускается без рецептов. Так, по статистическим данным, в 1969 г. в США было продано лекарств без рецептов на сумму 2,6 млрд. долларов, в то время как на приобретение лекарств по рецептам было израсходовано 4 млрд. долларов.

Вред, который приносит человеку самолечение, связан, прежде всего, с тем, что больной не получает своевременно квалифицированной медицинской помощи и болезнь затягивается. Кроме того, только врач, обследовавший больного, может правильно назначить режим его лечения, подобрать эффективные лекарства и определить их дозы. Прием лекарственных препаратов без ведома врача затрудняет постановку диагноза, поскольку лекарства могут существенно изменить течение болезни.

Самолечение часто приводит к возникновению побочных действий лекарств, а нередко и к тяжелым осложнениям заболеваний, способствует переходу острых форм болезней в хронические. Неправильное применение химиотерапевтических препаратов (антибиотиков, сульфаниламидов и т. д.) приводит к развитию устойчивых форм возбудителей инфекционных болезней к лекарственному веществу. Даже людям, имеющим медицинское образование, не рекомендуется прибегать к самолечению, поскольку трудно самому учесть весь комплекс показаний и противопоказаний для назначения конкретных лекарственных средств, не говоря о том, что без надлежащих клинико-лабораторных исследований не всегда удастся поставить правильный диагноз и провести рациональную терапию.

ЛЕКАРСТВА БУДУЩЕГО

Большие возможности в создании новых лекарственных препаратов сулит направленный их синтез. Совершенно новые методы получения сложных лекарств природного происхождения возникли в связи с развитием биотехнологии и генной инженерии.

Метод рекомбинантной ДНК (метод сращения генов) заставляет живые клетки микроорганизмов вырабатывать сложные биологически активные вещества, в том числе гормоны и другие биорегуляторы, которые в организме человека и животных синтезируются в очень малом количестве. Например, чтобы обеспечить инсулином больных сахарным диабетом, в США в 1981 г. потребовалось переработать поджелудочные железы от 56 млн. голов крупных домашних животных. Метод же генной инженерии позволяет с помощью клеток микроорганизмов получать большое количество инсулина, а также другие природные вещества очень сложного строения.

Дальнейшее познание особенностей (разновидностей) структуры и функций фармакорепторов даст возможность ученым математическим методом рассчитать, а потом и синтезировать специфические для каждого рецептора вещества, которые будут обладать исключительной избирательностью и совершенно будут лишены побочных и токсических эффектов.

Лекарственные вещества будущего планируется получать на основе одинаковых (от одной исходной клетки) антител. Такие антитела будут выполнять роль своеобразных «носильщиков», «транспортёров» прицельного, направленного переноса активного лекарственного вещества, адресованного конкретным клеткам и тканям. Сочетания (комплексы) моноклональных антител с фармакологически активными компонентами будут способны отыскивать, распознавать пораженные патологическим процессом (возбудителями болезни) клетки (ткани), фиксироваться на них и ликвидировать эти процессы или уничтожать пораженные клетки. Такие лекарства, оказывающие избирательное воздействие на клетки, пораженные инфекционными болезнями или злокачественными опухолями, уже проходят изучение в условиях эксперимента. В качестве специфических носильщиков, кроме антител, планируется использовать и такие белковые вещества, как гликопротеины и простые пептиды, способные распознавать специфические рецепторы определенных клеток. Так, в настоящее время нашли применение асиалогликопротеины,

который после введения в организм поглощаются только гепатоцитами (специфическими клетками печени). Нет сомнения, что если «нагрузить» асиалогликопротеины эффективными лекарствами, которые будут доставляться лишь в печень, то такие лекарства окажутся эффективными средствами лечения болезней этого органа.

В качестве «носильщиков» лекарств можно применять форменные элементы крови, в частности эритроциты. Эритроциты легко получают и очищают от других элементов крови, «нагружают» нужными лекарственными веществами, после чего вводят больным людям. «Прикрепленные» к эритроцитам лекарственные вещества постепенно освобождаются и оказывают лечебное действие, в том числе нейтрализуют яды, токсины. Поскольку к концу недолгой биологической жизни эритроциты скопляются и разрушаются в ретикуло-эндотелиальной системе (особой системе клеток), то лекарства, «прикрепленные» к ним, будут избирательно воздействовать на пораженные клетки этой системы.

Предлагается также использовать в качестве «носильщиков» липосомы (искусственно созданные вещества), которые после попадания в организм избирательно направляются и фиксируются конкретными органоидами клеток, пораженных раковым или инфекционным процессом. Обеспечить избирательное действие лекарств на конкретные ткани и клетки, пораженные патологическим процессом, в будущем можно будет с помощью и других специально созданных избирательных «носильщиков» лекарств (полимерных, белковых или магнетических микрочастиц).

Все чаще для получения новых, высокоактивных лекарственных препаратов будут использоваться различные модификации естественных метаболитов (промежуточных продуктов обмена веществ — гормонов, биогенных аминов, медиаторов, витаминов, аминокислот, опийных пептидов и др.) и их антагонистов.

Разрабатывается идея введения в организм больных специальных фармакологически неактивных соединений, которые бы использовались в нем определенными ферментами в качестве субстратов для инактивации этих же ферментов. По мере расщепления таких соединений (субстратов) конкретными ферментами будут возникать, и накапливаться соединения, инактивирующие данный вид фермента. Инактивация фермента будет сопровождаться лечебным действием.

Таким образом, есть основания надеяться, что, благодаря использованию новых принципов получения лекарственных препаратов, в недалеком будущем можно будет более

эффективно предупреждать и устранять нарушения функций нервной, сердечнососудистой, эндокринной и других систем, осуществлять активную профилактику и лечение инфекционных болезней и злокачественных новообразований, предотвращать преждевременное старение организма, укреплять здоровье, повышать работоспособность и существенно удлинять трудоспособный творческий период жизни людей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы живем в мире лекарств, которые имеются не только в аптеках. В качестве эффективных лекарственных средств с большим успехом используются минеральные воды, сборы лекарственных трав, ягоды, соки и продукты, получаемые из овощей и фруктов.

Рациональное использование медикаментозных средств для профилактики и лечения болезней способствует оздоровлению населения, повышению его работоспособности, уменьшению смертности, особенно в детском и старческом возрасте, сокращению продолжительности заболеваний, увеличению творческого периода жизни.

Однако нельзя пользоваться лекарственными средствами безрассудно, бесконтрольно, без особой надобности. Следует помнить, что лекарства в руках опытного, внимательного врача, назначаемые по показаниям, — благодатное и могущественное средство исцеления. Те же лекарства в руках дилетанта — коварный, опасный яд, подрывающий и так уже ослабленное здоровье и нередко приводящий к инвалидности и даже к смерти.

Прибегать к медикаментозному лечению следует только по медицинским показаниям, обязательно по рекомендации врача и под его контролем. Недопустимо при первых же, иногда незначительных нарушениях самочувствия (например, при головной боли, бессоннице или переживаниях) принимать лекарственные средства, в данном случае — болеутоляющие, снотворные или транквилизаторы. Необходимо вначале попытаться нормализовать нарушенную функцию центральной нервной или другой системы физиологическими, природными методами, например, самовнушением (аутогенной тренировкой), регулярными и спокойными прогулками на свежем воздухе, комплексом физических упражнений, гидротерапией, компрессами, горчичниками, ножными ваннами и т. д., повышающими резервные силы организма.

Повышению резервных сил организма способствуют регулярные занятия физкультурой и спортом, соблюдение рационального режима питания,

труда и отдыха. Здесь уместно напомнить высказывание французского ученого Тиссо о том, что « движения способны заменить любое лекарство, но все лекарства мира не способны заменить движений». До сих пор остаются в силе советы известного русского терапевта Г. А. Захарьина, который утверждал, что чем опытнее практический врач, тем больше он понимает могущество гигиены и относительную слабость лечения лекарствами.

К сожалению, далеко не все люди понимают важность значения для здоровья физкультуры и спорта, занятий в группах здоровья. Доказано, что там, где физкультурой и спортом систематически занимаются, где есть бассейны, стадионы, теннисные корты, спортивные залы — там сокращается количество посещений поликлиник и случаев нетрудоспособности по заболеваниям, уменьшается потребление лекарств, алкогольных напитков и табачных изделий, увеличивается производительность труда.

Таким образом, для сохранения здоровья, работоспособности и достижения активного долголетия нельзя уповать лишь на одни лекарственные препараты. Необходимо пользоваться всем комплексом научно обоснованных мероприятий общей и личной гигиены, направленных на сохранение здоровья.

Важно позаботиться о создании благоприятного, здорового микроклимата на работе и дома, соблюдать рекомендации по гигиене питания (не переедать), не злоупотреблять спиртными напитками, курением.

Для оздоровления населения врачи рекомендуют применять специальные лекарственные средства, предупреждающие возникновение патологических состояний организма. Так, для профилактики гиповитаминозов назначают поливитамины, атеросклероза — антиатеросклеротические препараты, а для предотвращения явлений преждевременного старения — гериатрические средства. Такое медикаментозное оздоровление широких слоев населения называется фармакосанацией. Фармакосанацию активно проводят у рабочих горячих цехов, у лиц, выполняющих напряженную работу в экстремальных условиях. Ее следует применять также у пациентов, перенесших острые болезни и хирургические вмешательства, а также у здоровых людей в зимне-весенний период года.

Врачи не только назначают лекарства, но и часто выступают в прессе, по радио и телевидению с лекциями для населения, в которых разъясняют вред для здоровья самолечения, рассказывают о лекарственной аллергии и других

видах побочных действий и осложнений при назначении лекарственных средств (детям и взрослым, в том числе пожилым людям).

Для повышения эффективности медикаментозного лечения, профилактики лекарственной аллергии и лекарственной зависимости организма необходимо повышать знания населения по данным вопросам. Нельзя мириться с положением, которое сложилось, например, в некоторых зарубежных странах, где, по данным литературы, всего лишь около 10 % пациентов точно выполняют рекомендации врачей. Важно разъяснить широким массам населения, что лекарства следует принимать по строго определенной врачом схеме, так как при нарушении режима их приема лекарственные препараты вместо пользы могут принести вред здоровью.

Нельзя отказываться от назначаемого врачом медикаментозного лечения. Лекарственный нигилизм — крайне неразумная и нередко опасная для жизни позиция. Принимать лекарства нужно, но только те, которые назначил врач, и только так, как он рекомендует.