

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Ростовский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ Ростгму Минздрава России)
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии**



ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Основы организации клинической фармакологии в Российской Федерации

- Клиническая фармакология - это дисциплина изучающая все аспекты взаимодействия между лекарством и человеком.
- Цель клинической фармакологии - улучшение качества ведения пациентов путем обеспечения максимально эффективного и безопасного применения лекарств как у отдельного пациента, так и у групп пациентов



Разделы клинической фармакологии



Основы организации клинической фармакологии в Российской Федерации

Медицинская помощь по профилю "клиническая фармакология", направленная на повышение эффективности и безопасности лекарственной терапии оказывается:

- непосредственно врачом - клиническим фармакологом в форме первичной и повторных консультаций
- на основе его взаимодействия с врачами иных специальностей медицинской организации в форме участия во врачебной комиссии или в форме проведения организационно-методических и обучающих мероприятий
- стационарно (в том числе дневной стационар), амбулаторно

Требование по коечному фонду:

- МО на 500 и более коек - отделение клинической фармакологии
- МО менее 500 коек – кабинет клинического фармаколога

□ **Функции службы клинической фармакологии в медицинских организациях**

- консультативное сопровождение фармакотерапии в медицинской организации;
- создание и внедрение формулярной системы медицинской организации;
- внедрение стандартов медицинской помощи в части лекарственной терапии;
- мониторинг неблагоприятных побочных действий лекарственных препаратов, в том числе серьезных и непредвиденных нежелательных реакций, связанных с применением лекарственных препаратов;
- участие в микробиологическом мониторинге;
- организация и проведение клинико-экономического анализа применения лекарственных препаратов в целях рационального использования выделяемых финансовых средств;
- анализ рациональности объемов потребления лекарственных препаратов в соответствии с профилем медицинской организации;
- определение ассортимента и объема закупок лекарственных препаратов медицинской организации в соответствии с утвержденными стандартами медицинской помощи и перечнями лекарственных препаратов;
- участие в работе врачебной комиссии;
- организации регулярного информирования врачей по проблемам рационального применения лекарственных препаратов;
- ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено законодательством.

Документы, регламентирующие деятельность службы клинической фармакологии в Российской Федерации:

- Приказ Министерство здравоохранения РФ о введении специальности «Клиническая фармакология» от 05.05.1997 № 131
- Приказ Министерство здравоохранения РФ о совершенствовании деятельности врачей - клинических фармакологов N 494 от 22.10.2003
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Клиническая фармакология» согласно Приказу Минздрава России от 2 ноября 2012 г. № 575н
- Профессиональный стандарт врача клинического фармаколога

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ

Врач-клинический фармаколог

Содержание	Регистрационный номер
I. Общие сведения.....	
II. Описание трудовых функций, входящих в профессиональный стандарт (функциональная карта вида профессиональной деятельности).....	
III. Характеристика обобщенных трудовых функций.....	
3.1. Обобщенная трудовая функция «Оказание медицинской помощи пациентам по профилю «клиническая фармакология»».....	
IV. Сведения об организациях – разработчиках профессионального стандарта.....	2

I. Общие сведения

Врачебная практика в области клинической фармакологии

(наименование вида профессиональной деятельности)

Код

Основная цель вида профессиональной деятельности:

Оказание медицинской помощи пациентам с различными заболеваниями, а также женщинам в период беременности, во время и в послеродовой период, по профилю «клиническая фармакология»

Группа занятий:

2212

Врачи-специалисты

(код ОКЗ¹)

(наименование)

Отнесение к видам экономической деятельности:

86.1

Деятельность больничных организаций

86.22

Специальная врачебная практика

(код ОКВЭД²)

(наименование вида экономической деятельности)

Часть обсуждаемых ранее
трудовых функций
перешло в «разряд»
трудовых действий.

Итого их 8!

**II. Описание трудовых функций, входящих в профессиональный стандарт
(функциональная карта вида профессиональной деятельности)**

Обобщенные трудовые функции			Трудовые функции		
код	наименование	уровень квалификации	Наименование	код	уровень (подуровень) квалификации
А	Оказание медицинской помощи пациентам по профилю «клиническая фармакология»	8	Консультирование врачей-специалистов и (или) пациентов по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов	А/01.8	8
			Мониторинг антибиотикорезистентности в медицинской организации (структурном подразделении)	А/02.8	8
			Персонализированный выбор и применение лекарственных препаратов на основании результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга	А/03.8	8
			Проведение фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов в медицинской организации (структурном подразделении)	А/04.8	8
			Участие в лекарственном обеспечении медицинской организации, в том числе в организации работы врачебной комиссии при разработке, изменении перечня рекомендованных для применения в медицинской организации лекарственных препаратов	А/05.8	8
			Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения	А/06.8	8
			Проведение анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала	А/07.8	8
			Оказание медицинской помощи в экстренной форме	А/08.8	8

Правовые основы обращения применения лекарственных средств в России

- Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 27.12.2019, с изм. от 13.01.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
- Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 26.03.2020) «Об обращении лекарственных средств»
- Приказ Министерство здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. №4н "Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения"
- Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора»
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

Чем регламентируется фармакотерапия в клинической практике?

- инструкцией по применению конкретного ЛС
- стандартами медицинской помощи / технологическими картами / протоколами ведения больных / порядками оказания медицинской помощи
- международными и национальными клиническими рекомендациями медицинских профессиональных ассоциаций по диагностике и лечению заболеваний (в англоязычной литературе они обозначаются как guidelines)
- экспертными документами (NICE)
- перечнем жизненно-важных ЛС (ВОЗ, МЗ и т.д.)

Рубрикатор клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации



Рубрикатор
клинических рекомендаций

В рубрикаторе ведутся технические работы. Возможно неверное отображение КР. Приносим свои извинения за неудобства!

О Рубрикаторе

Обратная связь

Вход

Главная

Клинические
рекомендации

Методические
руководства

Алгоритмы
действий
врача

О разработке
клинических
рекомендаций

Справочники

Введите заболевания или код по МКБ



Расширенный поиск

Клинические рекомендации

Главная / Клинические рекомендации

ID	Наименование	Разработчик	Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ
КР 504	Опухоли невыявленной первичной локализации	Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России" · Региональная общественная организация "Общество Специалистов Поддерживающей Терапии в Онкологии" · Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"	<input checked="" type="checkbox"/>
КР 532	Саркомы костей	Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России" · Автономная некоммерческая организация "Восточно-Европейская группа по изучению сарком" · Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"	<input checked="" type="checkbox"/>
КР 496	Острые лимфобластные лейкозы	Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России" · Некоммерческое партнерство	<input checked="" type="checkbox"/>

<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>



Клинические рекомендации [Простой | Расширенный | Профессиональный] [Поиск]

Оглавление

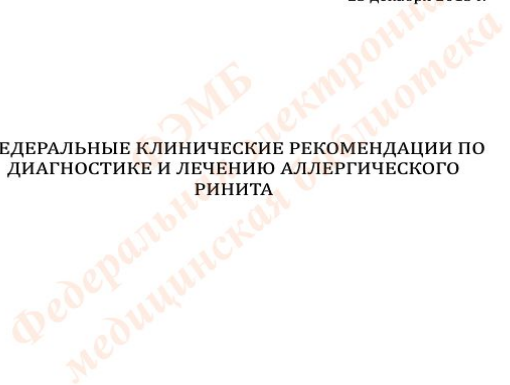
- Содержание
- 1. Методология
- 2. Определение
- 3. Код по МКБ-10
- 4. Профилактика
- 5. Скрининг
- 6. Классификация
- 7. Диагностика
- 8. Дифференциальный диагноз
- 9. Лечение АР
- 10. Прогноз
- 11. Чего нельзя делать
- 12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум
- 13. Дальнейшее ведение

Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

Утверждено
Президиумом РААКИ
23 декабря 2013 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Москва
2013 г.



Справочники лекарственных средств

- коммерческие справочники
- справочники-монографии
- справочники общественных организаций
- **Официальные:** инструкции по медицинскому применению ЛС Государственного реестра лекарственных средств. Доступны:

<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

Структура инструкции по медицинскому применению лекарственных средств

- фармакологическое действие
- фармакокинетика
- показания к применению
- противопоказания
- применение с осторожностью
- режим дозирования
- побочное действие
- передозировка
- взаимодействие
- особые указания

<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

Назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label

Off-label - назначение ЛС по показаниям, в дозировке или в популяции не указанной в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Применение off-label непроверенного или экспериментального лечения осуществляется на основании:

- Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
- Федерального закона от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств",
- Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 "Надлежащая клиническая практика»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. N 200н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный N 43357),
- Этическим нормам, рекомендованным ВОЗ и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.

Законодательные основы назначения препаратов off-label в Российской Федерации

Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 27.12.2019, с изм. от 13.01.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

- Назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи или не предусмотренных соответствующей клинической рекомендацией, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Характеристика лекарственных препаратов для лечения covid-19

Препарат	Статус	Механизм действия	Дозирование	Основное побочное действие
аторвастатин	off-label	кардиопротективное; иммуномодулирующее	40-80 мг перорально 1 раз в день	
правастатин	off-label	кардиопротективное; иммуномодулирующее	80 мг перорально 1 раз в день	
ремдесивир	Исследуемый	ингибитор РНК полимеразы	200 мг в/в 1 раз в день, затем 100 мг в/в 1 раз в день до 10 дней	Тошнота, рвота, повышение АЛТ
гидроксихлорохин (Плаквенил)	off-label	множественное действие: блокирует рецепторы АПФ2, увеличивают pH эндосом и лизосом, способствуя их протективному действию	400 мг 2 раза в день в течение 2 дней, затем по 200 мг 2 раза в день в течение 5 дней	Удлинение интервала QT
лопинавир/ритонавир (Калетра)	off-label	ингибитор 3CLpro	400/100 мг 2 раза в день до 10 дней	Удлинение интервала QT, повышение АЛТ
интерферон бета-1b (Бетасерон)	off-label	иммуномодулирующее, повышение врожденного и адаптивного вирусного иммунитета	Дозирование при прогрессировании COVID-19 в настоящее время не определено	Депрессия, местные реакции, гриппоподобный синдром
тоцилизумаб (Актемра)	off-label	Моноклональное антитело к рецептору IL6, лечение синдрома высвобождения цитокинов	Дозирование COVID-19 в настоящее время не определено	повышение АЛТ

Клиническая фармакокинетика лекарственных средств

Зачем нужна врачу информация о фармакокинетике лекарственных средств?



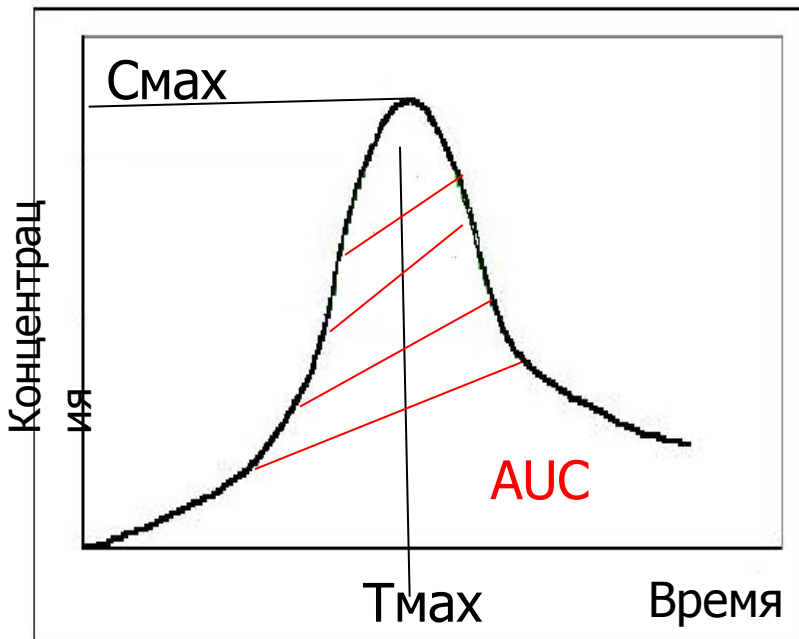
- Фармакокинетика позволяет понять , что организм «делает» с ЛС: как он всасывает, распределяет, метаболизирует и выводит ЛС.
- «Отражением» фармакокинетики ЛС является его концентрация в плазме крови, которая, чаще всего, напрямую связана с концентрацией ЛС в области «молекул-мишеней».
- Фармакокинетические параметры могут быть использованы для обеспечения максимально эффективного выбора ЛС, для индивидуализации и безопасного лечения.

Интерпретация фармакокинетических параметров и характеристик из раздела «Фармакокинетика» инструкции

- Основные фармакокинетические процессы: всасывание, распределение, биотрансформация, выведение
- Полнота всасывания и влияние пищи
- Биодоступность
- Время наступления максимальной концентрации
- Связь с белками крови
- Объем распределения
- Период полувыведения

Основные фармакокинетические параметры

Фармакокинетическая кривая- зависимость концентрации ЛС от времени



C_{max} — максимальная концентрация

T_{max} — время достижения
максимальной концентрации

AUC — площадь под фармакокине-
тической кривой

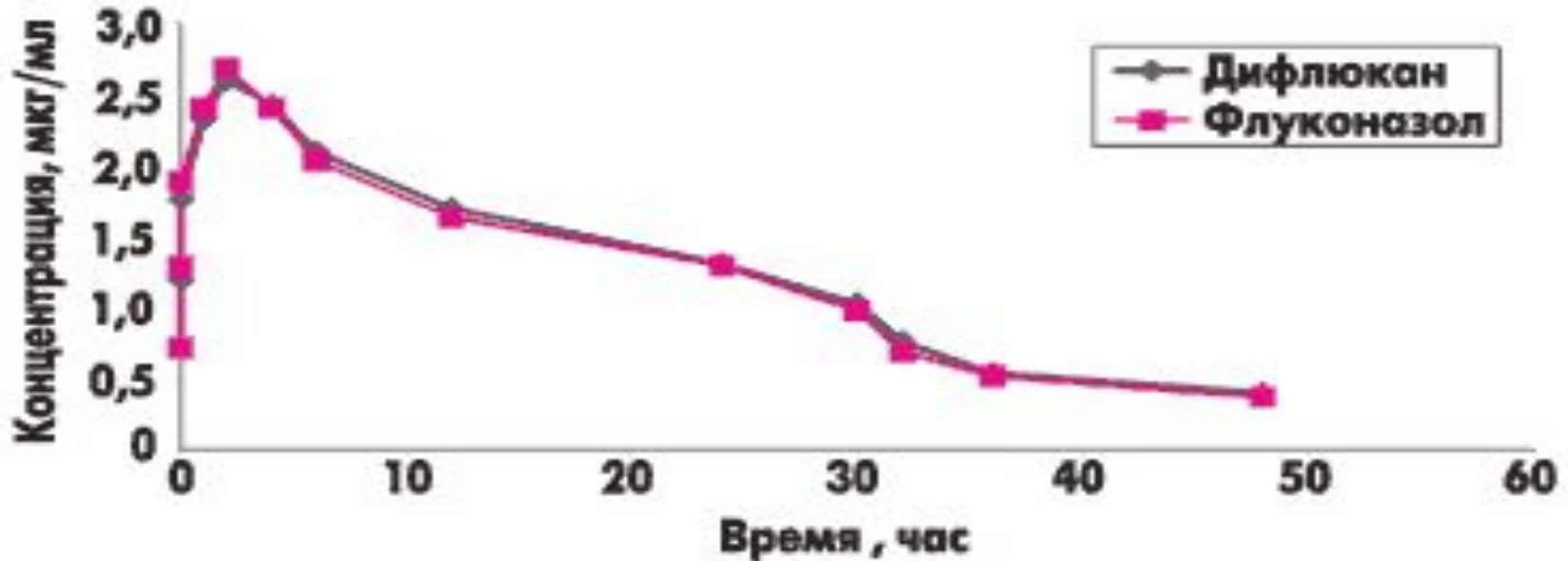
$T_{1/2}$ — период полувыведения

Cl — клиренс

V_d — объем распределения

Фармакокинетические параметры, описывающие изменения концентрации ЛС в плазме крови, могут быть использованы для индивидуализации выбора ЛС и их режимов дозирования, для обеспечения максимально эффективного и безопасного лечения

Что такое биоэквивалентность?



Пример: фармакокинетические кривые генерического флуконазола и оригинального (Дифлюкана): ЛП биоэквивалентны

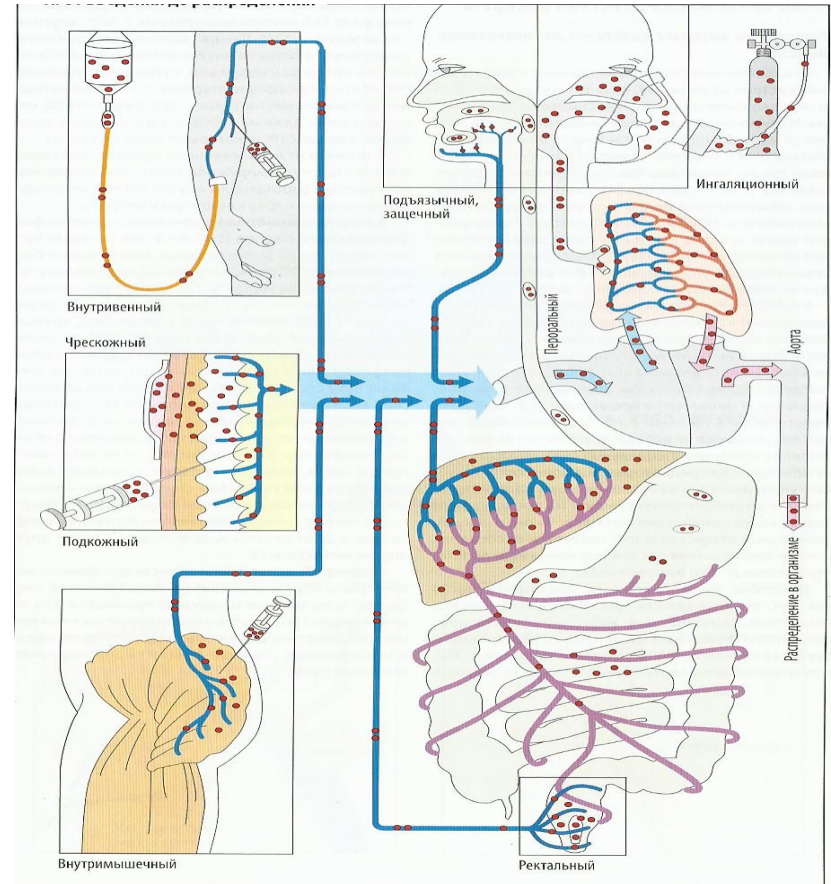
Пути введения препаратов

1. Парентеральные или внутрисосудистые – непосредственное введение в системный кровоток:

- Внутривенный
- Внутриаартериальный

2. Преодолевающие тканевой барьер:

- Пероральные (пероральный, сублингвальный, буккальный)
- Ингаляционный
- Инъекционный-внесосудистый (подкожный, внутримышечный, внутрикожный)
- Через естественные отверстия (назальный, ректальный, влагалищный)

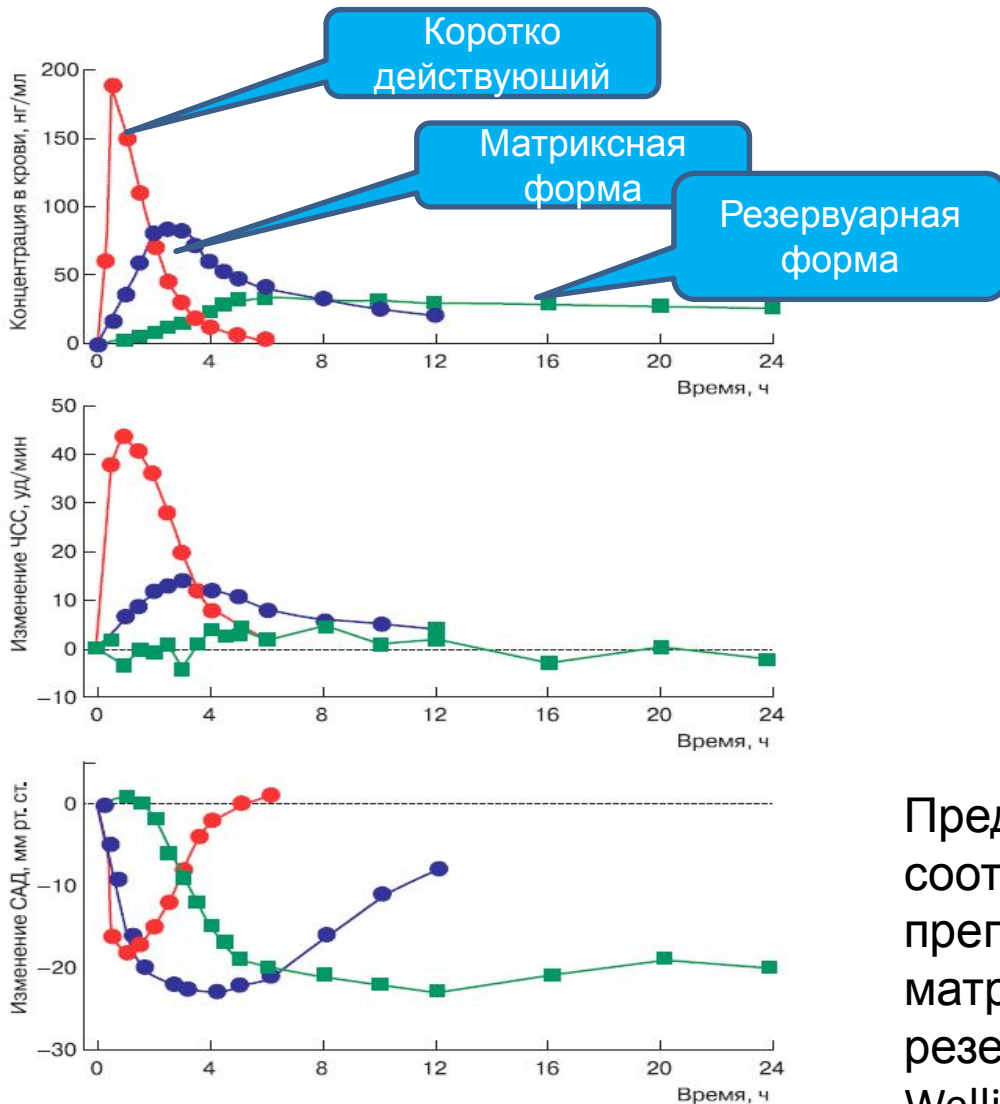


Всасывание (абсорбция) - это процесс поступления ЛС из места введения в системный кровоток

Факторы, влияющие на абсорбцию:

- Лекарственные формы для приема внутрь
- Механизм всасывания
- Различная региональная *pH* пищеварительного тракта;
- Процесс эвакуации содержимого из желудка в кишечник, или желудочное опорожнение, кишечная подвижность
- Первичное прохождение:
 - Печёночные метаболические ферменты (цитохром P450)
 - Желудочно-кишечная микрофлора;
 - Кишечные метаболические ферменты (цитохром P450);
 - Гликопротеин-P
- Пища;
- Заболевания;
- Другие факторы.

Особенности фармакокинетики «пероральных» ЛП с модифицированным высвобождением и принципы их выбора



Представлены кривые, соответствующие короткодействующему препарату нифедипина, нифедипина в матриксной форме, нифедипина в резервуарной форме (по Croom K.F., Wellington K. 2006)

Механизм всасывания – способность ЛС проникать через биологические мембраны.

Определяется их растворимостью в липидах и ионизацией

3 типа мембран:

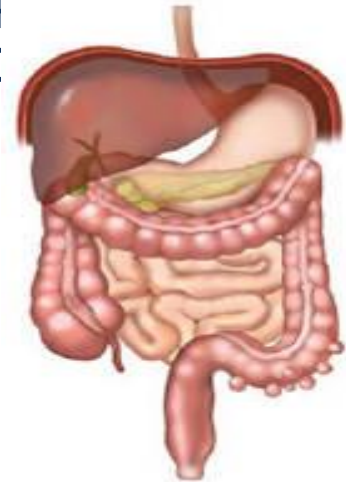
1. содержащие липиды между слоями белка

2. имеющие активный транспортный механизм

3. мембраны с порами

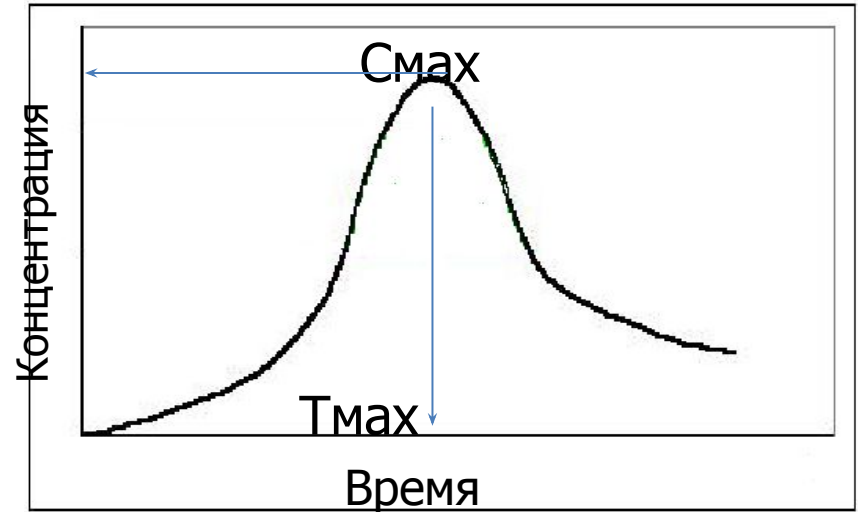
Определения:

- **Биодоступность** – доля ЛС (в процентах), достигшего системного кровотока при внесосудистом пути введения.
 - Зависит от всасываемости и пресистемного метаболизма в печени
 - **Пресистемный метаболизм** – это биотрансформация веществ при первичном прохождении через печень в процессе всасывания
 - Например, у верапамила абсорбция 95%, а биодоступность 10-20%
- (Разовая доза при пероральном пути введения 40-80 мг, при в/в – 5-10 мг)



Максимальная концентрация

- Время наступления максимальной концентрации (T_{max}) имеет большое клиническое значение для ЛС с быстрым развитием фармакологических эффектов



Связывание лекарственных веществ с белками плазмы и крови

Только свободная форма лекарственного препарата проходит через мембраны.

Лекарственные средства с невысокой степенью связи с белками плазмы ($< 50\%$) быстро распределяются в организме и очень скоро дают терапевтический эффект и быстро выводятся.

Лекарственные средства с высокой степенью связи с белками плазмы ($> 90\%$) медленно распределяются, терапевтический эффект их не быстрый и они медленно выводятся.

Связь с белками плазмы

- Связывание с белками плазмы имеет большое значение, т.к. именно концентрация свободного лекарственного вещества определяет интенсивность действия!
- *Например*, общая концентрация 100 нг/мл,
 - при связывании с белком на 10 % - **эффективная** концентрация 90 нг/мл,
 - при связывании с белком на 99 % - **эффективная** концентрация 1 нг/мл
- В случае высокой степени связи ЛС с белками плазмы при наличии гипоальбуминемии следует начинать лечение с минимальных доз!

Варфарин (кумарин)

- Доза: 10 мг.
- Биодоступность ~ 100%
- Связь с белками плазмы – 99%:
- 9,9 мг – связан. / 0,1 мг – свобод.

Связь с белками плазмы уменьшилась всего на 1%
(=98%):

- 9,8 мг – связан. / 0,2 мг – свобод.

Масса свободного варфарина в организме
увеличилась в 2 раза!

Определение степени тяжести цирроза печени по Чайлду-Пью

показатель	1 балл	2 балла	3 балла
энцефалопатия	0	I - II	III - IV
Асцит	нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо поддается лечению
Концентрация билирубина сыворотки крови, мкмоль/л (мг%)	Менее 34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	Более 51 (>3,0)
Уровень альбумина сыворотки крови, г	Более 35	28-35	Менее 28
Протромбиновое время (с), или индекс (%)	1-3 (>60)	4-6 (40-60)	Более 6 (<40)

Коррекция доз для ЛС с высоким пресистемным метаболизмом при заболеваниях печени.

- По степени нарушения функции печени: при компенсированном (субкомпенсированном) циррозе (7-9 баллов по шкале Чайдла-Пью) снизить дозу на 25%, при декомпенсированном (10-15 баллов) - на 75%
- По оценке белковосинтетической функции печени: при концентрации альбумина менее 30 г/л- на 50%

Vd –объем распределения.

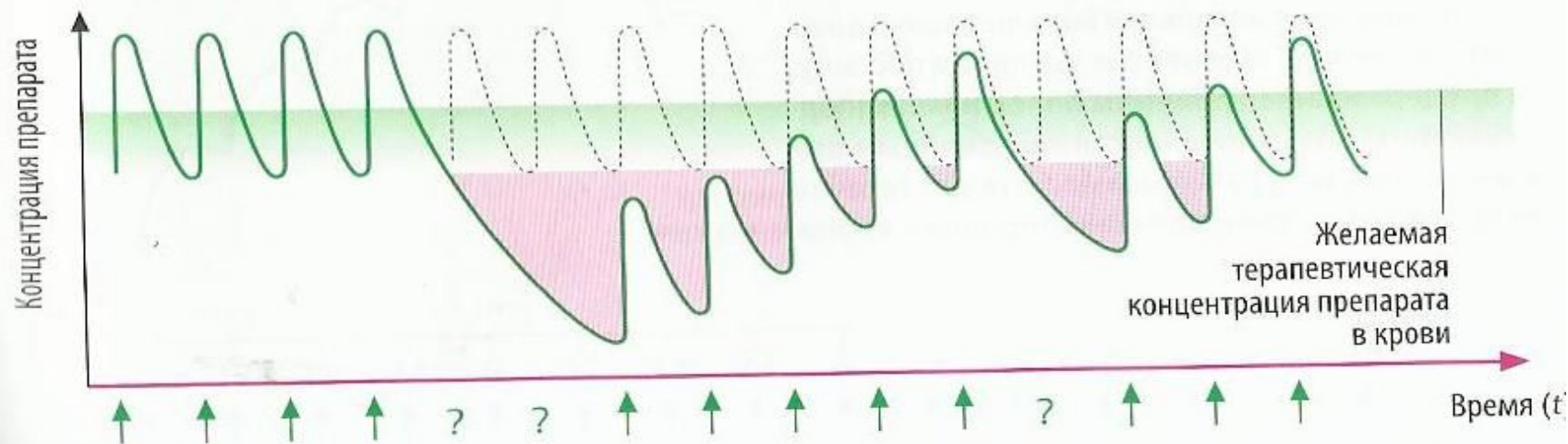
- Vd – это гипотетический объем жидкости, необходимой для равномерного распределения всего количества введенного ЛС в концентрации, аналогичной концентрации в плазме крови.
- Если вещество в основном циркулирует в крови Vd – низкие величины.
- Липофильные соединения легко проникают через тканевые барьеры и имеют широкое распределение
- Данный параметр важен для рационального дозирования лекарственных веществ, а так же для определения константы элиминации ($K_{elim.}$) и периода полужизни вещества ($T_{1/2}$)

Период полувыведения

- Период полувыведения – время, необходимое для снижения концентрации ЛС в плазме крови на 50% ($T_{1/2}$)
- С помощью $T_{1/2}$ можно предсказать кратность применения ЛС.
- Если ЛС метаболизируется до активных метаболитов или является пролекарством, то кратность применения может зависеть от $T_{1/2}$ активного метаболита.
- Как правило, при курсовом применении ЛС через 5 периодов полувыведения наступает равновесное состояние – равновесная концентрация C_{ss}

Важность приверженности к лечению

В. Концентрация препарата в крови при нерегулярном приеме



«Участники» системы элиминации ксенобиотиков

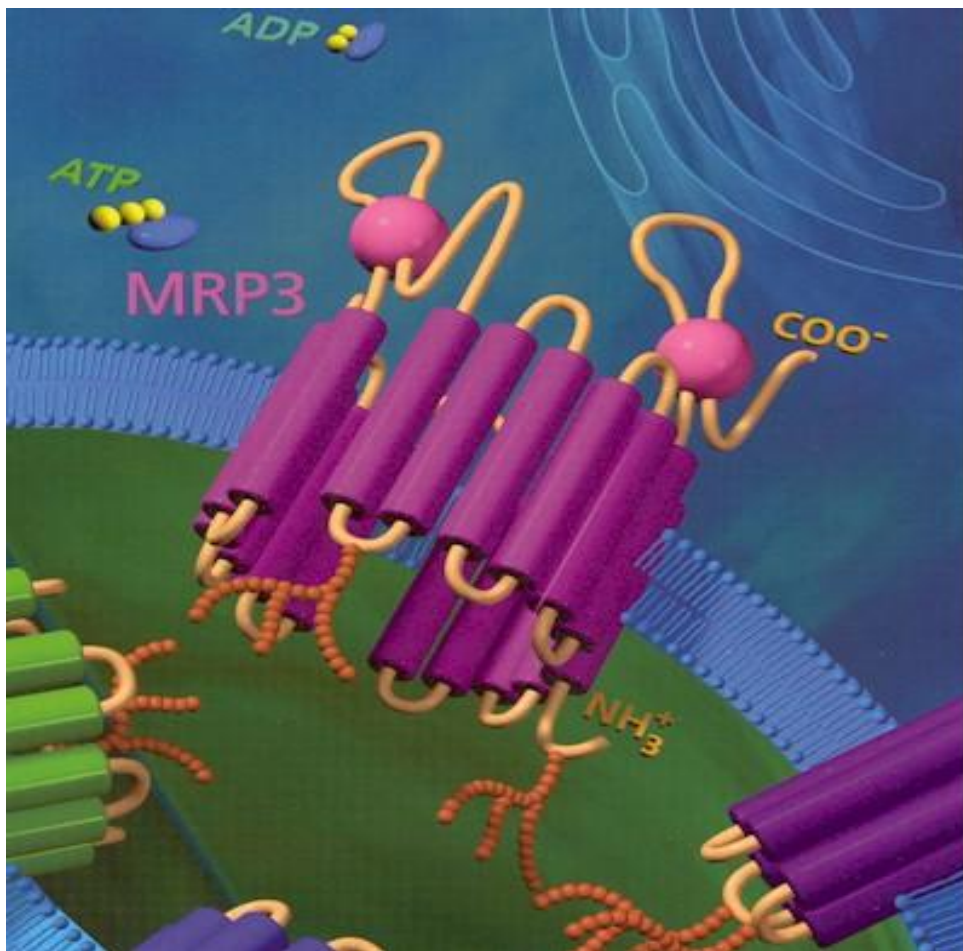


Биотрансформация

Биотрансформация или метаболизм – комплекс физико-химических превращений ЛС, в процессе которых образуются полярные водорастворимые вещества (метаболиты) которые легче выводятся из организма.

Фазы детоксикации или элиминации ксенобиотиков, в том числе ЛС

- 0 фаза** – препятствие всасывания ЛС в кишечнике осуществляемое гликопротеином-Р
- I фаза** – реакция I фазы биотрансформации – ЛС переходят в более **гидрофильные** соединения, осуществляемое изоферментами цитохрома Р-450
- II фаза** – синтетические реакции – соединение (конъюгация) ЛС и\или их метаболитов с эндогенными веществами с образованием **гидрофильных** конъюгатов
- III фаза** – активная секреция ЛС и\или их метаболитов в мочу или желчь, осуществляемое гликопротеином-Р, транспортерами органических анионов и катионов.



**Гликопротеин Р -
белок, расположенный
внутри
цитоплазматических
мембран клеток,
осуществляет
«выброс» (эффлюкс)
ЛС из клеток.**

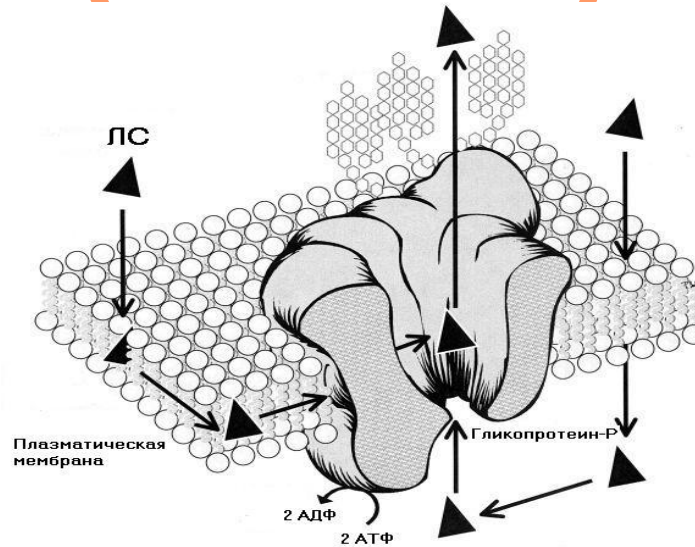
**Синонимы: Р-гр, MDR1,
ABCB1**

ЭНТЕРОЦИТЫ

«Выкачивание» ЛС в просвет кишечника-снижение биодоступности

ЭНДОТЕЛИОЦИТЫ ГИСТО- ГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ

«Выкачивание» ЛС в просвет сосуда-предотвращение проникновения в ЦНС и через плаценту в плод



Активная секреция ЛС в первичную мочу

ЭПИТЕЛИОЦИТЫ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ

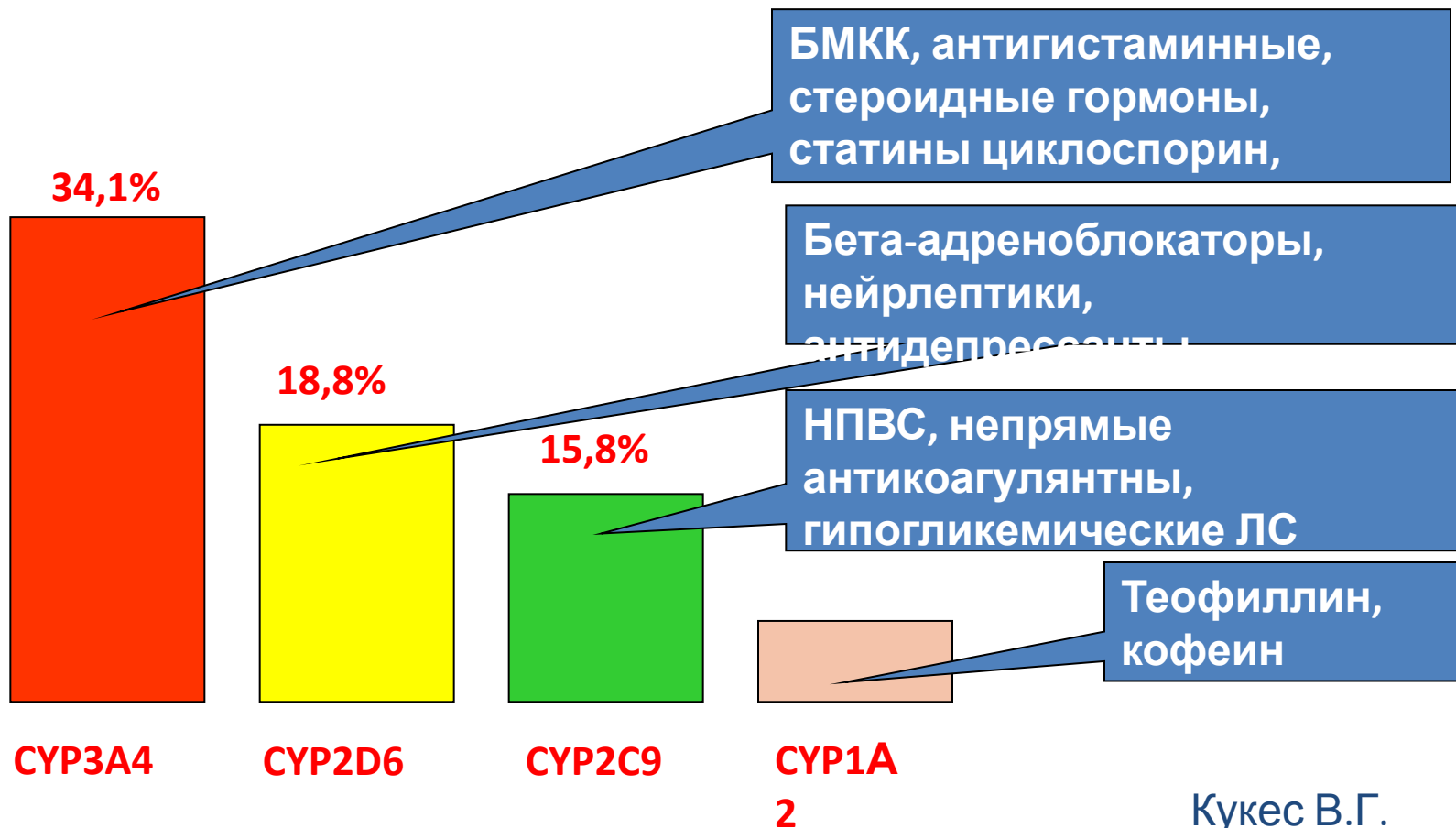
Активная секреция ЛС в желчь

ГЕПАТОЦИТЫ

Цитохром Р-450

- Основная часть реакций I фазы биотрансформации катализируется гемопротеинами, так называемыми **изоферментами цитохрома Р450 (СYP)**
- Основная часть изоферментов СYP расположена в печени и в стенке кишки, что объясняет, почему эти органы ответственны за метаболизм большинства ЛС

Вклад различных изоферментов цитохрома Р-450 в метаболизм ЛС



Основные пути выведения лекарственных средств из организма

Пути выведения	Механизмы выведения	Лекарственные препараты
С мочой	Клубочковая фильтрация, активная канальцевая секреция	Большинство лекарственных средств в свободной форме
С желчью	Активный транспорт, пассивная диффузия, пиноцитоз	Дигитоксин, пенициллины, тетрациклины, стрептомицин, хинин
Через кишечник	Пассивная диффузия, жёлчная секреция без рециклирования	Доксициклин, ионизированные органические кислоты
Со слюной	Пассивная диффузия и активный транспорт	Пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, бензодиазепины, этанол
Через легкие	Пассивная диффузия	Средства для ингаляционного наркоза, иодиды, камфора, этанол, эфирные масла
С потом	Пассивная диффузия	Некоторые сульфаниламиды

Выведение лекарственного средства

Элиминация – процесс удаления лекарственного средства из организма .

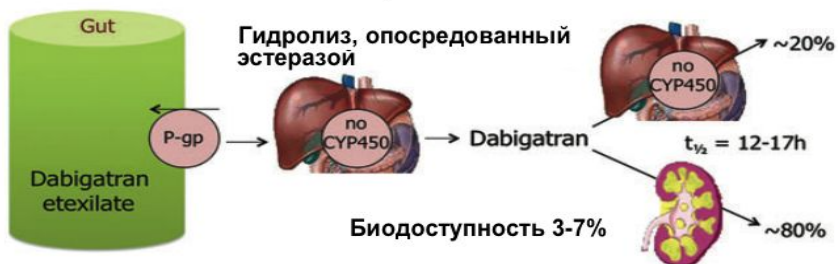
Константа скорости элиминации (K_{el}) – скорость исчезновения препарата из организма путем биотрансформации и выведения.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – время необходимое для уменьшения вдвое концентрации препарата в плазме.

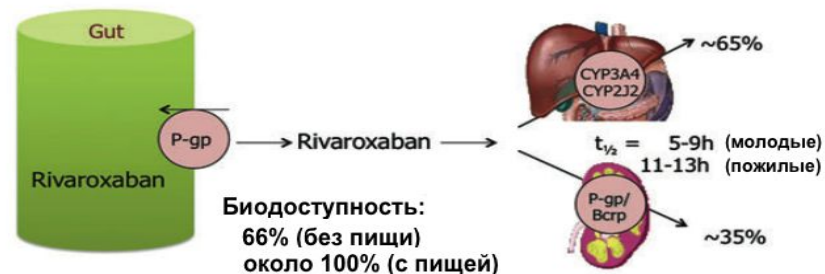
Общий клиренс лекарственного средства (Cl) – объем плазмы крови очищаемого от лекарственного средства за единицу времени (мл/мин) – почки + печень.

Фармакокинетика ПОАК

Дабигатран



Ривароксабан



Апиксабан



Эдоксабан



Изменение концентрации препарата в крови при ухудшении функции почек

Степень увеличения площади под кривой концентрация-время на разных стадиях ХБП



Ксабаны

ПИТ

Фармакодинамика лекарственных средств

Фармакодинамика -

раздел фармакологии изучающий совокупность эффектов лекарственных средств и механизмы их действия .



Зачем нужна врачу информация о фармакодинамике лекарственных средств и как ее интерпретировать?

- Механизм действия («молекулы-мишени»), локализация действия, виды действия
- Основной (терапевтический эффект), побочные эффекты, неблагоприятные побочные реакции
- Выбор ЛС в рамках группы на основе знаний особенностей фармакодинамики
- Программа контроля за эффективностью при применении ЛС

Задачи: исследуются следующие процессы

1. Выявление желаемого и побочного эффектов
2. Установление выраженности эффекта
 - а) минимальный
 - б) средний
 - в) максимальный
3. Время наступления эффекта
 - а) латентный
 - б) начало действия
 - в) максимальное действие (пик)
 - г) длительность действия (окончание)

Задачи: исследуются следующие процессы

4. Установление дозы
 - а) пороговые
 - б) минимальные
 - в) средние
 - г) высшие
 - д) токсические
 - е) смертельные
5. Дозирование при повторности назначения
 - а) разовые
 - б) суточные
 - в) курсовые

Задачи: исследуются следующие процессы

6. Динамика дозировок
 - а) ударные
 - б) поддерживающие
7. Характеристика дозирования
 - а) терапевтический индекс
 - б) терапевтическая широта
8. Влияние функционального состояния организма на характер и выраженность действия ЛС.
 - а) пол
 - б) возраст
 - в) стадия болезни
 - г) аллергологическая реактивность

Параметры фармакодинамики

1. Механизм действия ЛС

- на специфические рецепторы
- на активность ферментов
- физико-химическое действие мембраны клеток
- прямое химическое взаимодействие

2. По виду действия

- высокоизбирательные
- низкоизбирательные

Параметры фармакодинамики

3. Зависимость фармакотерапевтического эффекта от свойств ЛС и условий их применения
 - химическое строение, физико-химические и физические свойства ЛС
 - доза и концентрация
 - повторное применение ЛС
4. Факторы влияющие на характер и выраженность действия ЛС
 - связанные с физико-химическими свойствами ЛС
 - фармакокинетическими особенностями ЛС
 - особенностями функционального состояния организма

Значение информации о фармакодинамике для понимания терапевтических эффектов и ЦПР

ЛС	Молекула-мишень	Локализация действия	Виды действия		
			Фармакодинамический эффект	Терапевтический эффект и показания к применению	Неблагоприятная побочная реакция
Б И С О П Р О Л О Л	Бета1-адренорецепторы	Кардиомиоциты	Отрицательный ино-, дромо-, хроно-, батмотропный. Снижение потребности миокарда в кислороде, гипотензивный	Антиангинальный – ИБС, Снижение ЧСС - ХСН, антиаритмический – тахиаритмии Гипотензивный - АГ	Брадикардия; Угнетение АВ-проводимости
	В больших дозах !!! - Бета2-адренорецепторы	Поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов, матки	Снижение тонуса бронхов; гипергликемический эффект; снижение периферического кровообращения	Не используется	Бронхоспазм, нарушение углеводного обмена, нарушение периферического кровотока

Чем выше селективность
(избирательность) ЛС, тем выше
безопасность, но хуже
эффективность.

Чем выше доза ЛС, тем меньше
селективность и лучше
эффективность.

Благодарю за
внимание

Рекомендуемая литература

1. Клиническая фармакология. Общие вопросы клинической фармакологии: практикум: учебное пособие/ под ред. В. Г. Кукеса; Д. А. Сычев, Л.С. Долженкова, В. К. Прозорова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 224 с.: ил.
2. Клиническая фармакология: национальное руководство по клинической фармакологии/ Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. – М.: Гэотар-Медиа, 2014.- 976 с.
3. Сычев Д.А. (ред.) Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. Учебное пособие для врачей. 2-е издание, исправленное и дополненное/ СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. -272с.,ил.
4. ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России <https://rmapo.ru/>