



# ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ.

ЛЕКЦИЯ № 1

ШТРЕЙС ОЛЬГА  
НИКОЛАЕВНА

# ПЛАН ЛЕКЦИИ :

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ.
2. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ .
3. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА.
4. ФАРМАКОКИНЕТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ.

## **1. НЕОБХОДИМОСТЬ ЗНАНИЯ ОСНОВ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ ОБУСЛОВЛЕНА НЕУКЛОННЫМ УВЕЛИЧЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫПУСКАЕМЫХ МИРОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ.

ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И ЕГО БЕЗОПАСНОЕ И ЭФФЕКТИВНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЗАВИСИТ ОТ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА В КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ.

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ЧАСТО НЕОБОСНОВАННО И БЕСКОНТРОЛЬНО НАЗНАЧАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ЧТО ПРИВОДИТ К РАЗВИТИЮ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ, СНИЖАЮЩИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ. ИМЕННО ПОЭТОМУ КАЖДЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РАБОТНИК ДОЛЖЕН ВЛАДЕТЬ ДОСТАТОЧНЫМИ ЗНАНИЯМИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ.

# ЧЕМ ОТЛИЧАЕТСЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ОТ ФАРМАКОЛОГИИ ?

ФАРМАКОЛОГИЯ - ЭТО НАУКА О СРЕДНЕ-СТАТИСТИЧЕСКОМ (ВЕРОЯТНОМ) ВАРИАНТЕ ДЕЙСТВИЯ ЛС В ОРГАНИЗМЕ СРЕДНЕ-СТАТИСТИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ - НАУКА О НЕВЕРОЯТНОМ РАЗНООБРАЗИИ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ЛС В ОРГАНИЗМЕ ПАЦИЕНТА В



# КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

**2. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ— НАУКА**, ЗАНИМАЮЩАЯСЯ ИЗУЧЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В ПРИМЕНЕНИИ К ЧЕЛОВЕКУ (ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗ).

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СОСТОИТ ИЗ ДВУХ ОСНОВНЫХ ЧАСТЕЙ:  
**ФАРМАКОЛОГИИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ : ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
КЛИНИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И СПОСОБА ЕГО  
ОПТИМАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.**

ЕЁ ЦЕЛЬ — ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, Т.Е. ДОСТИЖЕНИЕ МАКСИМАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ.

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА :

- ОФИЦИАЛЬНЫЕ (ФОРМАЛЬНЫЕ) КОНТРОЛИРУЕМЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ;
- НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ ЭФФЕКТАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.

# ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ:

1. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НОВЫХ И СТАРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.
2. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ЭФФЕКТИВНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ **ФАРМАКОТЕРАПИИ.**
3. ОРГАНИЗАЦИЯ ИНФОРМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАТИВНОЙ РАБОТЫ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ, АПТЕКАХ И СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ; ОБУЧЕНИЕ СТУДЕНТОВ, ВРАЧЕЙ И ПРОВИЗОРОВ.

# НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО** — ЛЮБОЕ ВЕЩЕСТВО, КОТОРОЕ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ В ЖИВОЙ ОРГАНИЗМ ИЗМЕНЯЕТ ЕГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ . ЭТО МОЖЕТ БЫТЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ХИМИЧЕСКОЕ ВЕЩЕСТВО (АКТИВНЫЙ ИНГРЕДИЕНТ ПРЕПАРАТА) ИЛИ МНОЖЕСТВО ДРУГИХ СУБСТАНЦИЙ, КОТОРЫЕ ОБЕСПЕЧИВАЮТ СТАБИЛЬНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, НАЗНАЧАЕМОЙ БОЛЬНОМУ.

В НАШЕЙ СТРАНЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА — ПРЕПАРАТЫ, РАЗРЕШЁННЫЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ УСТАНОВЛЕННЫМ ПОРЯДКОМ **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ И ФАРМАКОПЕЙНЫМИ КОМИТЕТАМИ**. ТЕРМИНЫ «ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО» И «ЛЕКАРСТВО» ОБЫЧНО ИСПОЛЬЗУЮТ КАК СИНОНИМЫ.

# НОМЕНКЛАТУРА ЛЕКАРСТВ

**ПОЛНОЕ ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ** - ОБЫЧНО НЕ УПОТРЕБЛЯЕТСЯ ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ; ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В СПЕЦИАЛЬНЫХ СПРАВОЧНЫХ ИЗДАНИЯХ, АННОТАЦИЯХ К ЛЕКАРСТВАМ.

**НЕПАТЕНТОВАННОЕ (МЕЖДУНАРОДНОЕ)**

**НАЗВАНИЕ** - ЕДИНОЕ ОФИЦИАЛЬНО ПРИНЯТОЕ В ФАРМАКОПЕЯХ РАЗНЫХ СТРАН.

**ПАТЕНТОВАННОЕ (КОММЕРЧЕСКОЕ) НАЗВАНИЕ** -

ПРИСВАИВАЕТСЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ФИРМАМИ И ЯВЛЯЕТСЯ ИХ КОММЕРЧЕСКОЙ СОБСТВЕННОСТЬЮ (ТОРГОВОЙ МАРКОЙ)



# ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА — СОСТОЯНИЕ, ПРИДАВАЕМОЕ ЛЕКАРСТВЕННОМУ ВЕЩЕСТВУ И ДЕЛАЮЩЕЕ ЕГО УДОБНЫМ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ПРИ КОТОРОМ ДОСТИГАЕТСЯ НЕОБХОДИМЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ ИЛИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ.

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА— СПОСОБ ВЫПУСКА ЛЕКАРСТВА.**

ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЕЛЯТ НА:

- СУБЛИНГВАЛЬНЫЕ — ГРАНУЛЫ, ТАБЛЕТКИ ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ ПОД ЯЗЫКОМ.
- АЭРОЗОЛИ (СПРЕИ) — ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В ПОЛОСТЬ РТА ИЛИ ВДЫХАНИЯ.
- БУККАЛЬНЫЕ — ПЛАСТИНКИ И ТАБЛЕТКИ С АДГЕЗИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ ПОМЕЩЕНИЯ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА.
- ОРАЛЬНЫЕ (ПЕРОРАЛЬНЫЕ) — ДЛЯ ПРИЁМА ВНУТРЬ В ВИДЕ ТАБЛЕТОК, ДРАЖЕ, КАПСУЛ, РАСТВОРОВ, МИКСТУР.
- ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ — ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО, ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ИЛИ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

# ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- **ЛЕЧЕБНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:** АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ, АНТИ-АНГИНАЛЬНЫЕ, АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ И Т.Д.
- **МЕХАНИЗМ И МЕСТО ДЕЙСТВИЯ:**
  - ✓ **МОЛЕКУЛЯРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ** - БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ (В,А-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ), ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ (АПФ)
  - ✓ **УРОВЕНЬ ВНУТРИ ОРГАНА** - ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ (ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ПОЧКЕ НА УРОВНЕ ПЕТЛИ ГЕНЛЕ) И ДР.;
  - ✓ **ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА** - ВАЗОДИЛАТАТОРЫ, ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ, АНТИКОАГУЛЯНТЫ И ДР.
- **МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА :** БАРБИТУРАТЫ, ГЛИКОЗИДЫ

# ФАРМАКОЛОГИЯ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ** : ИЗУЧАЕТ ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ОРГАНИЗМОМ, Т.Е. ФАРМАКОДИНАМИКУ И ФАРМАКОКИНЕТИКУ.

**ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ** ИЗУЧАЕТ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНКРЕТНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП И ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.

**РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ВИДЫ ФАРМАКОЛОГИИ :**

ПЕДИАТРИЧЕСКУЮ, ПЕРИНАТАЛЬНУЮ, ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ, ФАРМАКОГЕНЕТИКА, ХРОНОФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ .

# КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАКОЛОГИЯ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ ДВА ОСНОВНЫХ  
НАПРАВЛЕНИЯ :

**ФАРМАКОДИНАМИКА** — ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО И СОЧЕТАННОГО (С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ) ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОРГАНИЗМ МОЛОДОГО, ПОЖИЛОГО, ЗДОРОВОГО И БОЛЬНОГО ЧЕЛОВЕКА;

**ФАРМАКОКИНЕТИКА** — ИССЛЕДОВАНИЕ ВСАСЫВАНИЯ, РАСПРЕДЕЛЕНИЯ, МЕТАБОЛИЗМА И ЭКСКРЕЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (Т.Е. ВЛИЯНИЕ ЗДОРОВОГО ИЛИ БОЛЬНОГО ОРГАНИЗМА НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО).

# ФАРМАКОКИНЕТИКА -

ЭТО РАЗДЕЛ ФАРМАКОЛОГИИ, КОТОРЫЙ ИЗУЧАЕТ РАЗЛИЧНЫЕ ЭТАПЫ ПРОХОЖДЕНИЯ ЛЕКАРСТВА В ОРГАНИЗМЕ: ВСАСЫВАНИЕ (АБСОРБЦИЯ), БИОТРАНСПОРТ (СВЯЗЫВАНИЕ С СЫВОРОТОЧНЫМИ БЕЛКАМИ), РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ОРГАНАМ И ТКАНЯМ, БИОТРАНСФОРМАЦИЯ (МЕТАБОЛИЗМ), ВЫВЕДЕНИЕ (ЭКСКРЕЦИЯ) ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ИЗ ОРГАНИЗМА.

СКОРОСТЬ НАСТУПЛЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА, ЕГО ПОЛНОТА, СИЛА И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПОЛНОСТЬЮ ЗАВИСЯТ ОТ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В ОРГАНИЗМ.

# ВЫБОР ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

**ЗАВИСИТ ОТ:** ЛИПО- И ГИДРОФИЛЬНОСТИ  
ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА  
ЛОКАЛИЗАЦИИ ПАТ. ПРОЦЕССА  
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**БЕЗ НАРУШЕНИЯ  
ЦЕЛОСТНОСТИ КОЖНЫХ  
ПОКРОВОВ**

(PER OS, PER RECTUM, ИНТРА-  
НАЗАЛЬНО, ИНГАЛЯЦИОННО,  
ТРАНСДЕРМАЛЬНО И Т.Д.).

**С НАРУШЕНИЕМ  
ЦЕЛОСТНОСТИ КОЖНЫХ  
ПОКРОВОВ**

(П\К, В\М, В\В, В ПОЛОСТИ  
ПЛЕВРЫ, БРЮШИНЫ,  
СУСТАВОВ И Т.Д.).

# ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМ.

1. **ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ** – ПУТЬ ПОСТУПЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ ЧЕРЕЗ ЖКТ;

К НЕМУ ОТНОСЯТСЯ : ПЕРОРАЛЬНЫЙ (PER OS) ;

СУБЛИНГВАЛЬНЫЙ (SUB LINGVA) ;

ИНТРАДУОДЕНАЛЬНЫЙ (INTRA DUODENUM);

РЕКТАЛЬНЫЙ (PER RECTUM).

ДОСТОИНСТВА ЭНТЕРАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ : УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ;  
БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ; ПРОЯВЛЕНИЕ МЕСТНОГО И РЕЗОРБТИВНОГО  
ЭФФЕКТОВ.

# ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ПУТЬ (PER OS)

## ПРЕИМУЩЕСТВА:

- ✓ УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ (НЕ ТРЕБУЕТСЯ ПОМОЩЬ МЕД. ПЕРСОНАЛА) ;
- ✓ СРАВНИТЕЛЬНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ;
- ✓ ОТСУТСТВИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ ПАРЕНТ. ВВЕДЕНИЯ.

## НЕДОСТАТКИ:

- МЕДЛЕННОЕ РАЗВИТИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ;
- БОЛЬШИЕ ИНД. РАЗЛИЧИЯ В СКОРОСТИ И ПОЛНОТЕ ВСАСЫВАНИЯ;
- ВЛИЯНИЕ ПИЩИ И ДР. ЛС НА ВСАСЫВАНИЕ;
- НЕВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛС, ПЛОХО АБСОРБИРУЮЩИХСЯ И РАЗРУШАЮЩИХСЯ В ПРОСВЕТЕ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА .

**2. ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ** – ЭТО ПОСТУПЛЕНИЕ

ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМ, МИНУЯ ОРГАНЫ ЖКТ.

К НЕМУ ОТНОСЯТСЯ : ВНУТРИВЕННОЕ; ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ; ПОДКОЖНОЕ ;  
ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЕ; ИНТРАТРАХЕАЛЬНОЕ;  
ИНТРАВАГИНАЛЬНОЕ; ВНУТРИКОСТНОЕ И  
ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛС.

ДОСТОИНСТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ : ТОЧНОСТЬ  
ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И СКОРОСТЬ ДОСТИЖЕНИЯ  
ЭФФЕКТА.

# ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ ПУТЬ

## ПРЕИМУЩЕСТВА ИНЪЕКЦИЙ:

1. ТОЧНОСТЬ  
ДОЗИРОВКИ (ПРИ МЕНЬШЕЙ  
ДОЗЕ)
2. БЫСТРОЕ ДОСТИЖЕНИЕ  
ЭФФЕКТА
3. НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ  
ВВЕДЕНИЕ ЛС В ВЕНЫ ГОЛОВЫ  
НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО →  
КРОВотоКА

## НЕДОСТАТКИ:

1. БОЛЬШЕ ОПАСНОСТЬ  
ПЕРЕДОЗИРОВКИ;
2. РИСК  
ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРОМБОЗ  
А И ГИПЕРВОЛЕМИИ (В\В)
3. КУМУЛЯЦИЯ ПРЕПАРАТА  
ИЛИ ПОВРЕЖДЕНИЕ П\К  
КЛЕТЧАТКИ;
4. ИНФИЦИРОВАНИЕ

# ЭТАПЫ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА.

**1. ВСАСЫВАНИЕ (АБСОРБЦИЯ)** - ПРОЦЕСС ПОСТУПЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВА ИЗ МЕСТА ЕГО ВВЕДЕНИЯ

В СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК ПРИ ВНЕСОСУДИСТОМ ВВЕДЕНИИ.

**СКОРОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ** ЗАВИСИТ ОТ : ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА;  
СТЕПЕНИ

РАСТВОРИМОСТИ ЛС В ЖИРАХ ИЛИ В ВОДЕ; ДОЗЫ ИЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА; ПУТИ ЕГО ВВЕДЕНИЯ; ИНТЕНСИВНОСТИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ.

СКОРОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛС ЗАВИСИТ ОТ: PH СРЕДЫ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ЖКТ; ХАРАКТЕРА И ОБЪЕМА СОДЕРЖИМОГО ЖЕЛУДКА; МИКРОФЛОРЫ

КИШЕЧНИКА ; АКТИВНОСТИ ПИЩЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ; СОСТОЯНИЯ МОТОРИКИ ЖКТ; ИНТЕРВАЛА

**ПРОЦЕСС ВСАСЫВАНИЯ** ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ  
ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ:

**БИОДОСТУПНОСТЬ** – ОТНОСИТЕЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ПРЕПАРАТА,  
КОТОРОЕ ПОСТУПАЕТ ИЗ МЕСТА ВВЕДЕНИЯ В КРОВЬ (%).

**КОНСТАНТА СКОРОСТИ ВСАСЫВАНИЯ** – ПАРАМЕТР, КОТОРЫЙ  
ХАРАКТЕРИЗУЕТ СКОРОСТЬ ПОСТУПЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИЗ МЕСТА ВВЕДЕНИЯ В  
КРОВЬ (Ч, МИН).

**ПЕРИОД ПОЛУАБСОРБЦИИ** – ВРЕМЯ, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ ВСАСЫВАНИЯ ИЗ  
МЕСТА ВВЕДЕНИЯ В КРОВЬ  $\frac{1}{2}$  ВВЕДЕННОЙ ДОЗЫ (Ч, МИН).

**ВРЕМЯ ДОСТИЖЕНИЯ МАКСИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ** – ЭТО ВРЕМЯ, ЗА  
КОТОРОЕ ДОСТИГАЕТСЯ МАКСИМАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
СРЕДСТВА В КРОВИ.

## **БИОДОСТУПНОСТЬ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

ВЫДЕЛЯЮТ АБСОЛЮТНУЮ И ОТНОСИТЕЛЬНУЮ БИОДОСТУПНОСТЬ.

**АБСОЛЮТНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ** ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОБЩЕГО КОЛИЧЕСТВА ЛЕКАРСТВА, ПОСТУПИВШЕГО ИЗ ДАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В КРОВЬ БОЛЬНОГО, ПО СРАВНЕНИЮ С РАСТВОРОМ ТОГО ЖЕ ВЕЩЕСТВА, ВВЕДЕННОГО ВНУТРИВЕННО.

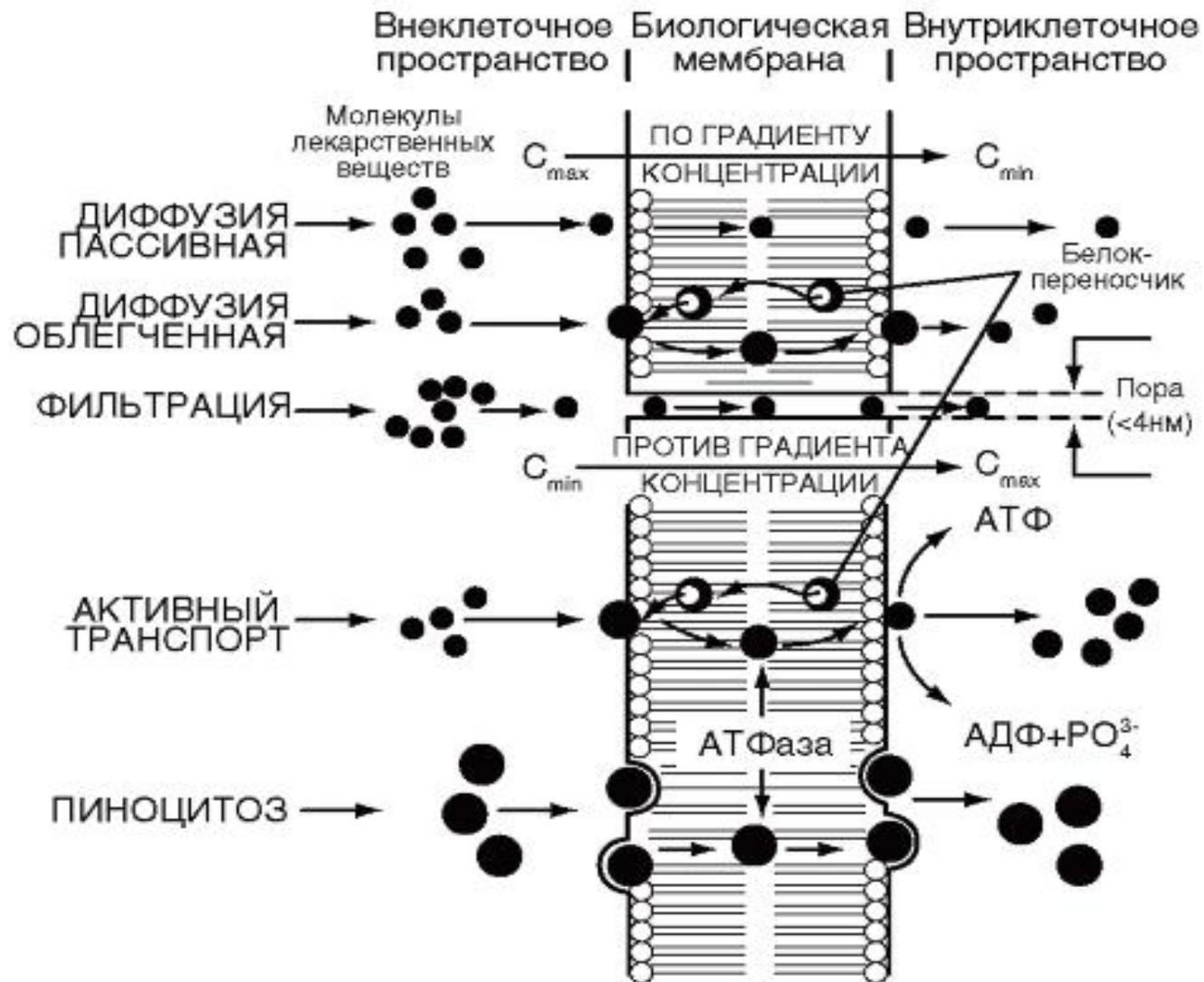
$БД = S/S_1 \times 100 \%$  – КОЛИЧЕСТВО ЛЕКАРСТВА, ПОСТУПИВШЕГО В КРОВОТОК, НАЗНАЧЕННОГО В ИССЛЕДУЕМОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ;  $S_1$  – КОЛИЧЕСТВО ТОГО ЖЕ ЛЕКАРСТВА, НАЗНАЧЕННОГО В ТОЙ ЖЕ ДОЗЕ, НО В ВИДЕ СТАНДАРТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ.

**ОТНОСИТЕЛЬНУЮ БИОДОСТУПНОСТЬ** ИЗМЕРЯЮТ В СРАВНЕНИИ С ЭТАЛОННЫМ ПРЕПАРАТОМ ПРИ ОДНОМ И ТОМ ЖЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВА. ОТНОСИТЕЛЬНУЮ БИОДОСТУПНОСТЬ ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ СРАВНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СЕРИЙ ПРЕПАРАТОВ, ДЛЯ ЛЕКАРСТВ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА.

ОТНОСИТЕЛЬНУЮ БИОДОСТУПНОСТЬ ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ СРАВНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СЕРИЙ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА, ДЛЯ РАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ.

**БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ**- ТЕРМИН, ОБОЗНАЧАЮЩИЙ СООТВЕТСТВИЕ ОДНИХ ОБЪЕКТОВ ДРУГИМ ИЗУЧАЕМЫМ ОБЪЕКТАМ, НОРМАМ И ПРАВИЛАМ. РАЗЛИЧИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОДНИ И ТЕ ЖЕ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ОБУСЛОВЛЕННЫ ИЗМЕНЕНИЕМ ИХ БИОДОСТУПНОСТИ – КОЛИЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА, КОТОРОЕ ПОПАДАЕТ В СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК, И СКОРОСТИ, С КОТОРОЙ ЭТОТ ПРОЦЕСС ПРОИСХОДИТ.

# ВСАСЫВАНИЕ.



# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СКОРОСТЬ И ПОЛНОТУ ВСАСЫВАНИЯ ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ

1. ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТА :
  - РН ЖЕЛУДКА
  - СКОРОСТЬ ПРОХОЖДЕНИЯ ПИЩИ ПО ЖКТ
  - ПОВЕРХНОСТЬ ЖКТ
  - АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ
  - ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖКТ
2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
  - С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ
  - С КОМПОНЕНТАМИ ПИЩИ

# ЗАВИСИМОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ ОТ PH

**СЛАБЫЕ КИСЛОТЫ**



↓ PH (КИСЛАЯ СРЕДА)



↓ СТЕПЕНИ ДИССОЦИАЦИИ



↑ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ



↑ ВСАСЫВАНИЯ

**СЛАБЫЕ ОСНОВАНИЯ**



↑ PH (ЩЕЛОЧНАЯ СРЕДА)



↓ СТЕПЕНИ ДИССОЦИАЦИИ



↑ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ



↑ ВСАСЫВАНИЯ

2. **БИОТРАНСПОРТ**- ОБРАТИМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С ТРАНСПОРТНЫМИ БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ И МЕМБРАНАМИ ЭРИТРОЦИТОВ.

ПОДАВЛЯЮЩЕЕ ЧИСЛО ЛЕКАРСТВА (90%) ОБРАТИМО ВЗАИМОДЕЙСТВУЮТ С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ОБРАЗУЮТ ОБРАТИМЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ГЛОБУЛИНАМИ, ЛИПОПРОТЕИДАМИ, ГЛИКОПРОТЕИДАМИ.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ ОБЛАДАЕТ ЛИШЬ СВОБОДНАЯ (НЕСВЯЗАННАЯ С БЕЛКОМ) ФРАКЦИЯ, А СВЯЗАННАЯ – ЯВЛЯЕТСЯ СВОЕГО РОДА РЕЗЕРВОМ ПРЕПАРАТА В КРОВИ.

### **3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМЕ.**

ЛЕКАРСТВА В ОРГАНИЗМЕ РАСПРЕДЕЛЯЮТСЯ ПО ОРГАНАМ И ТКАНЯМ НЕРАВНОМЕРНО С УЧЕТОМ ИХ ТРОПНОСТИ (СРОДСТВА).

НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМЕ ВЛИЯЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ФАКТОРЫ:

- СТЕПЕНЬ РАСТВОРИМОСТИ В ЛИПИДАХ;
- ИНТЕНСИВНОСТЬ РЕГИОНАРНОГО (МЕСТНОГО) КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ;
- СТЕПЕНЬ СРОДСТВА К ТРАНСПОРТНЫМ БЕЛКАМ;
- СОСТОЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ ;

***ОСНОВНЫМИ МЕСТАМИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМЕ ЯВЛЯЮТСЯ:***

- ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ;
- ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ;
- ЖИРОВАЯ ТКАНЬ.

## **БИОТРАНСФОРМАЦИЯ (МЕТАБОЛИЗМ) -**

ОДИН ИЗ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ЭТАПОВ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ОСНОВНОЙ ПУТЬ

ДЕТОКСИКАЦИИ (ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ) ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМЕ.

В ПРОЦЕССЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ: ПЕЧЕНЬ, ПОЧКИ, ЛЕГКИЕ, КОЖА, ПЛАЦЕНТА.

### ***БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ В 2 ФАЗЫ :***

В I ФАЗУ ПРОИСХОДИТ ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ МОЛЕКУЛЫ ЛЕКАРСТВА В ПЕЧЕНИ, ТАКИМ ОБРАЗОМ, ЧТО ОНО СТАНОВИТСЯ БОЛЕЕ ВОДОРАСТВОРИМЫМ. ЭТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ ВЫВЕДЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ИЗ ОРГАНИЗМА С МОЧОЙ И ЖЕЛЧЬЮ.

ПРОЦЕСС ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТОВ. БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛВ

ПРОТЕКАЕТ В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ – В НИХ ЕСТЬ МИКРОСОМАЛЬНЫЙ АППАРАТ, СОДЕРЖАЩИЙ НАБОР ФЕРМЕНТОВ.

РЕАКЦИИ I ФАЗЫ ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТОВ, ОСНОВНЫМ ИЗ КОТОРЫХ ЯВЛЯЕТСЯ *ЦИТОХРОМ P - 450*. СИСТЕМА ФЕРМЕНТОВ P-450 РАСПОЛОЖЕНА В МИКРОСОМАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ.

ЛЕКАРСТВА МОГУТ КАК УСИЛИВАТЬ, ТАК И УМЕНЬШАТЬ АКТИВНОСТЬ ЭТОГО ФЕРМЕНТА.

ВО II ФАЗУ ОБРАЗУЮТСЯ СУБСТРАТЫ ИЛИ ПАРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ПРЕПАРАТА С ОДНИМ ИЗ ЭНДОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ( С ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ, С ГЛИЦИНОМ , СЕРНОЙ КИСЛОТОЙ И Т.Д.). В РЕЗУЛЬТАТЕ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ОБРАЗУЮТСЯ НЕАКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, БОЛЕЕ ПОЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, КОТОРЫЕ ХОРОШО РАСТВОРЯЮТСЯ В ВОДЕ, НО ПЛОХО РЕАБСОРБИРУЮТСЯ ПОЧКАМИ И БЫСТРО УДАЛЯЮТСЯ ИЗ ОРГАНИЗМА.

# ФАЗЫ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.

## РЕАКЦИИ I ФАЗЫ – НЕСИНТЕТИЧЕСКИЕ

- МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ : ОБРАЗОВАНИЕ БОЛЕЕ

ГИДРОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ИЛИ ОСВОБОЖДЕНИЯ АКТИВНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП («ВЗЛОМ» МОЛЕКУЛЫ ЛС)

- ОКИСЛЕНИЕ
- ВОССТАНОВЛЕНИЕ
- ГИДРОЛИЗ

# ФАЗЫ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.

## РЕАКЦИИ II ФАЗЫ – СИНТЕТИЧЕСКИЕ:

СОЕДИНЕНИЕ (КОНЪЮГАЦИЯ) ЛС И/ИЛИ ЕГО МЕТАБОЛИТОВ С ЭНДОГЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ С ОБРАЗОВАНИЕМ ПОЛЯРНЫХ, ХОРОШО РАСТВОРИМЫХ В ВОДЕ И ЛЕГКО ВЫВОДИМЫХ ИЗ ОРГАНИЗМА КОНЪЮГАТОВ

# ВЛИЯНИЕ ЛС НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ

ПРОЯВЛЯЕТСЯ АКТИВАЦИЕЙ ИЛИ УГНЕТЕНИЕМ  
АКТИВНОСТИ ОПРЕДЕЛЁННЫХ ФЕРМЕНТОВ.

НАПРИМЕР : ФЕНОБАРБИТАЛ, РИФАМПИЦИН,  
ФЕНИТОИН- ИНДУКТОРЫ  
МИКРОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ,  
УСКОРЯЮТ МЕТАБОЛИЗМ И РАЗВИТИЕ  
ПРИВЫКАНИЯ;

ЦИМЕТИДИН, ЛЕВОМИЦЕТИН, КЕТОКОНАЗОЛ,  
АЛКОГОЛЬ – ИНГИБИТОРЫ  
МИКРОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ.

## **ВЫВЕДЕНИЕ (ЭКСКРЕЦИЯ).**

- ЯВЛЯЕТСЯ ЗАВЕРШАЮЩИМ ЭТАПОМ ФАРМАКОКИНЕТИКИ, В ПРОЦЕССЕ КОТОРОГО
- ЛЕКАРСТВО В ВИДЕ МЕТАБОЛИТОВ ИЛИ В НЕИЗМЕНЕННОМ ВИДЕ ВЫВОДЯТСЯ ИЗ ОРГАНИЗМА С ОДНИМ ИЗ ЭКСКРЕТОВ. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ВЫВОДЯТСЯ ИЗ ОРГАНИЗМА С МОЧОЙ, ЖЕЛЧЬЮ, ВЫДЫХАЕМЫМ ВОЗДУХОМ, СЛЮНОЙ, ПОТОМ, ГРУДНЫМ МОЛОКОМ.

НАИБОЛЬШИЙ УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ЭКСКРЕЦИИ ПРИХОДИТСЯ НА ПОЧКИ. ПРИ ЭТОМ РЕАЛИЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ:

- КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ;
- КАНАЛЬЦЕВАЯ СЕКРЕЦИЯ;
- КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ.

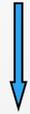
ОСНОВНЫЕ ФАРМАКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ : *КОНСТАНТА ЭКСКРЕЦИИ* ХАРАКТЕРИЗУЕТ СКОРОСТЬ ВЫДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВА ИЗ ОРГАНИЗМА С КАКИМ-ЛИБО ЭКСКРЕТОМ.

*КОНСТАНТА ЭЛИМИНАЦИИ* ХАРАКТЕРИЗУЕТ СКОРОСТЬ ИСЧЕЗНОВЕНИЯ

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭКСКРЕЦИЮ.

- СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ (ВОЗРАСТ, ЗАБОЛЕВАНИЯ)
- СТЕПЕНЬ ЗРЕЛОСТИ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ АКТИВНОГО ТРАНСПОРТА
- ИЗМЕНЕНИЕ PH МОЧИ

## СЛАБЫЕ КИСЛОТЫ



↓ PH (КИСЛАЯ СРЕДА)

↓ СТЕПЕНИ ДИССОЦИАЦИИ

↑ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ

↑ РЕАБСОРБЦИИ

## СЛАБЫЕ ОСНОВАНИЯ



↑ PH (ЩЕЛОЧНАЯ СРЕДА)

↓ СТЕПЕНИ ДИССОЦИАЦИИ

↑ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ

↑ РЕАБСОРБЦИИ

СОВОКУПНОСТЬ ПРОЦЕССОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ И ВЫДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ НОСИТ НАЗВАНИЕ **ЭЛИМИНАЦИИ**.

НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ДЛЯ ЭЛИМИНАЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ -

ПОКАЗАТЕЛЬ – **ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ –  $T_{1/2}$**  ИЛИ **ПЕРИОД ПОЛУЭЛИМИНАЦИИ**- ВРЕМЯ В ЧАСАХ ИЛИ МИНУТАХ, В ТЕЧЕНИИ КОТОРОГО ИСЧЕЗАЕТ ПОЛОВИНА ВВЕДЕННОГО ПРЕПАРАТА, ЛИБО ЕГО ПЛАЗМЕННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ УМЕНЬШАЕТСЯ РОВНО В 2 РАЗА.

ПЕРИОД ПОЛУЭЛИМИНАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ВЕЛИЧИНОЙ ЕГО ОБЩЕГО КЛИРЕНСА –  **$Cl$**  СООТВЕТСТВУЕТ 1 МЛ ПЛАЗМЫ ЗА 1 МИН ОЧИЩЕННОМУ ОТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗА СЧЕТ ВСЕХ МЕХАНИЗМОВ ЭЛИМИНАЦИИ.



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ !**