

# ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

# КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Занятие 2

# Основные разделы клинической фармакологии

- ▶ *фармакодинамика,*
- ▶ *фармакокинетика,*
- ▶ *побочное действие лекарств,*
- ▶ *взаимодействие лекарств,*
- ▶ *фармакогенетика,*
- ▶ *фармакоэкономика*
- ▶ *и др.*

# Фармакодинамика

- ▶ спектр фармакологических эффектов лекарственного средства («вторичная фармакологическая реакция») и механизмы действия, через которые эти эффекты опосредуются («первичная фармакологическая реакция»).

► Вместо достаточно нейтрального термина «мишень» иногда используется понятие «специфические и неспецифические рецепторы», что вносит определенную путаницу, поскольку «рецептор» специфичен по определению.

# Механизмы действия лекарств

- ▶ взаимодействие с рецепторами
- ▶ влияние на активность ферментов
- ▶ взаимодействия с водными, липидными или протеиновыми компонентами клеточных мембран, и во влиянии на селективное движение ионов через них
- ▶ прямое химическое или физико-химическое взаимодействие с другими веществами, в том числе и включение в крупные молекулы.
- ▶ Антибактериальные, противовирусные, противопаразитарные препараты нарушают различными путями метаболизм в клетках исключительно или преимущественно возбудителей различных заболеваний, минимально влияя на организм человека.

В зависимости от локализации первичной фармакодинамической реакции лекарств  
можно выделить:

- ▶ Местное действие
- ▶ Резорбтивное действие
- ▶ Рефлекторное действие

# Фармакологические эффекты лекарственных средств:

- ▶ этиотропные,
- ▶ патогенетические,
- ▶ симптоматические.

# *Фармакокинетика -*

- ▶ раздел клинической фармакологии, посвященный изменениям концентрации лекарственных веществ в средах организма здорового и больного человека, а также механизмам, посредством которых осуществляются эти изменения

# Фармакокинетический цикл состоит из ряда фаз

- ▶ поступление лекарства в организм,
- ▶ его распределение в различных средах,
- ▶ связывание с белками крови (тесно примыкающее к распределению и часто рассматриваемое вместе с ним),
- ▶ элиминация, складывающаяся из биотрансформации и выведения

# Механизмы абсорбции

- ▶ *пассивная (простая) диффузия*
- ▶ *фильтрация (конвекционный транспорт)*
- ▶ *активный транспорт*
- ▶ *облегченный транспорт*
- ▶ *ПИНОЦИТОЗ*

# Факторы, определяющие абсорбцию лекарственных веществ

## А. Относящиеся к веществу

- ▶ размер молекулы
- ▶ липо/гидрофильность
- ▶ наличие/отсутствие электрического заряда
- ▶ зависимость заряда от рН среды
- ▶ создаваемый веществом уровень рН

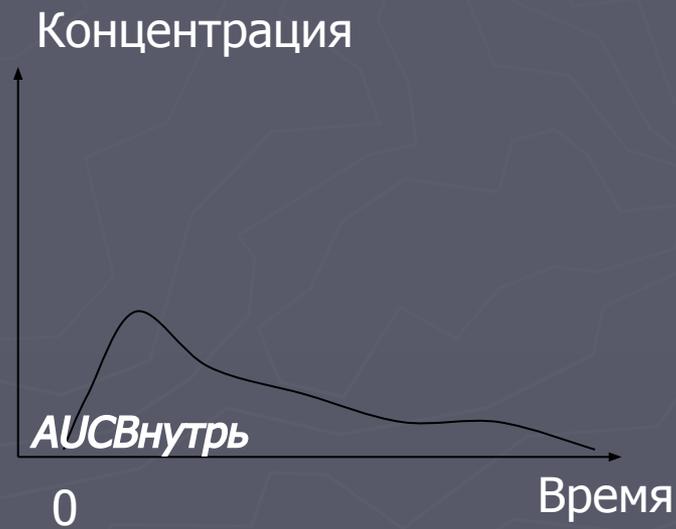
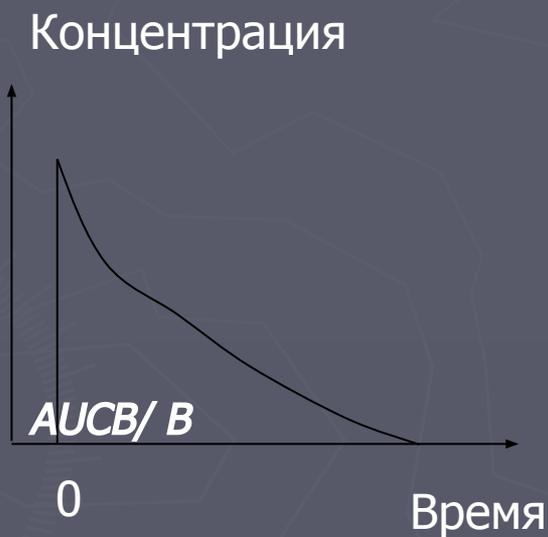
## Б. Относящиеся к организму

- площадь всасывающей поверхности
- рН среды
- степень гидратации и гемоконцентрации
- состояние микроциркуляции

# Биодоступность

При внесосудистом введении лекарств только часть дозы достигает системного кровотока (вследствие неполного всасывания, разрушения в месте введения под влиянием специфических и неспецифических ферментов, неоптимальной pH, а при внутреннем применении и в результате эффекта первого прохождения через печень).

# Пример расчета биодоступности лекарственного средства



# Объем распределения некоторых веществ

- ▶ у метиленового синего – 0,043 л/кг,
- ▶ у фуросемида [лазикса] – 0,11 л/кг,
- ▶ у дигоксина – 8,6 л/кг,
- ▶ у хлорохина - 171,4 л/кг.

# Уровни концентрации лекарственных средств

- ▶ **МИНИМАЛЬНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ  
УРОВЕНЬ**
- ▶ **МИНИМАЛЬНАЯ ТОКСИЧЕСКАЯ  
КОНЦЕНТРАЦИЯ**
- ▶ **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН**
- ▶ **СРЕДНЯЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ  
КОНЦЕНТРАЦИЯ**
- ▶ **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ШИРОТА**

# ЭЛИМИНАЦИЯ

- ▶ А. Биотрансформация (метаболизм)
- ▶ Б. Выведение (эксреция)

# *Период полувыведения - $T_{1/2}$*

время, за которое плазменная  
концентрация вещества снижается в 2  
раза.

# ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

- ▶ Считается, что побочные реакции развиваются у 4-29% лиц, принимающих лекарства,
- ▶ служат причиной 2-3% обращений к врачу,
- ▶ и до 5% госпитализаций,
- ▶ а в 3% случаев требуют проведения интенсивной терапии.
- ▶ До 12% случаев побочного действия у госпитальных больных служат причиной увеличения срока госпитализации,
- ▶ до 0,27% – причиной смерти (до 1,5% при внутривенном введении, преимущественно, у тяжелых больных).

# К развитию побочных эффектов предрасполагают:

- ▶ возраст старше 60 лет или до одного месяца,
- ▶ пол – чаще страдают женщины,
- ▶ наличие побочных реакций в анамнезе,
- ▶ заболевания печени, заболевания почек.

# Побочные действия лекарств

- ▶ А. Сопутствующие фармакологические эффекты
- ▶ Б. Аллергические (иммунологические) реакции немедленного и замедленного типов
- ▶ В. Лекарственная зависимость
- ▶ Г. Лекарственная устойчивость

# *Взаимодействие лекарств*

*Неблагоприятные последствия  
совместного использования различных  
препаратов.*

Взаимодействие лекарственных средств –

один из самых коварных феноменов в фармакотерапии. Часто оно возникает непредсказуемо, его проявления неожиданны, а результаты иногда бывают фатальны.

# В зависимости от механизмов выделяют следующие типы взаимодействия

- ▶ фармацевтическое,
- ▶ фармакокинетическое,
- ▶ фармакодинамическое,
- ▶ фармакологическое (или физиологическое).