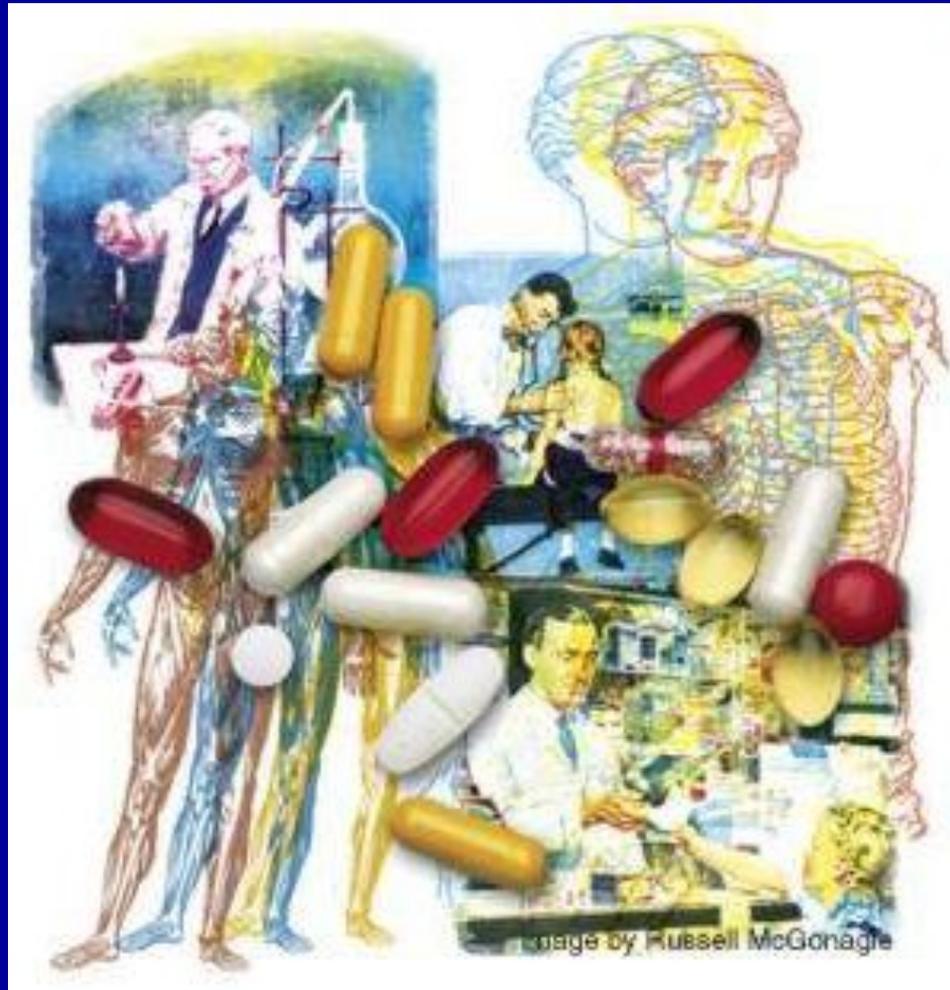
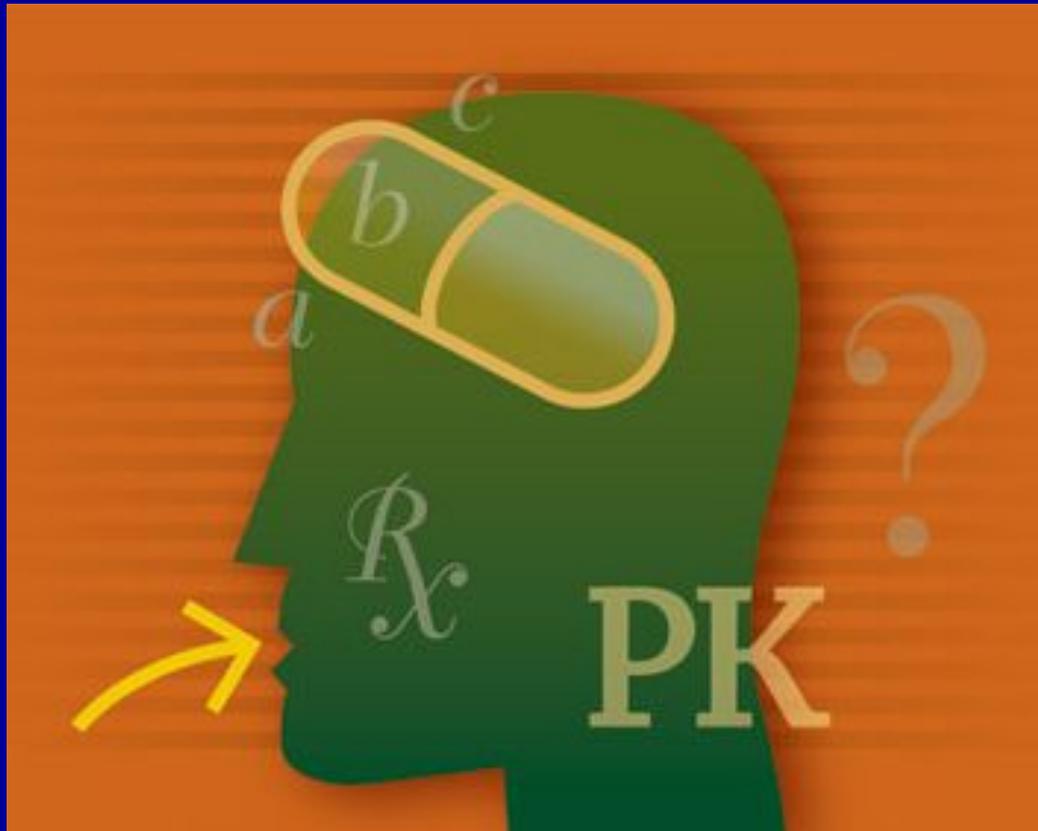


Клиническая фармакология



Введение в дисциплину

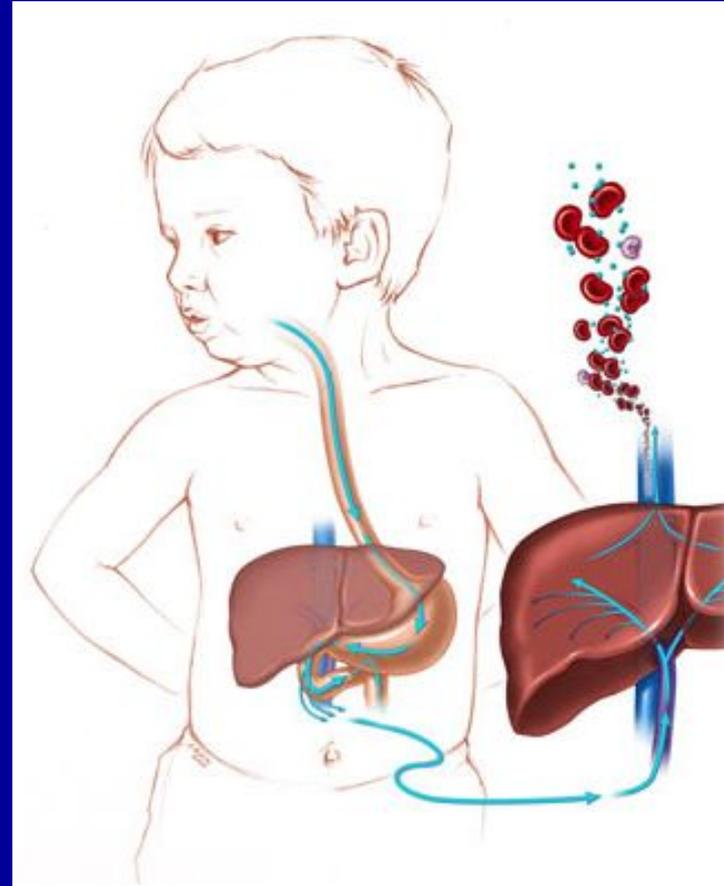
Фармакокинетика



Что организм делает с лекарством?

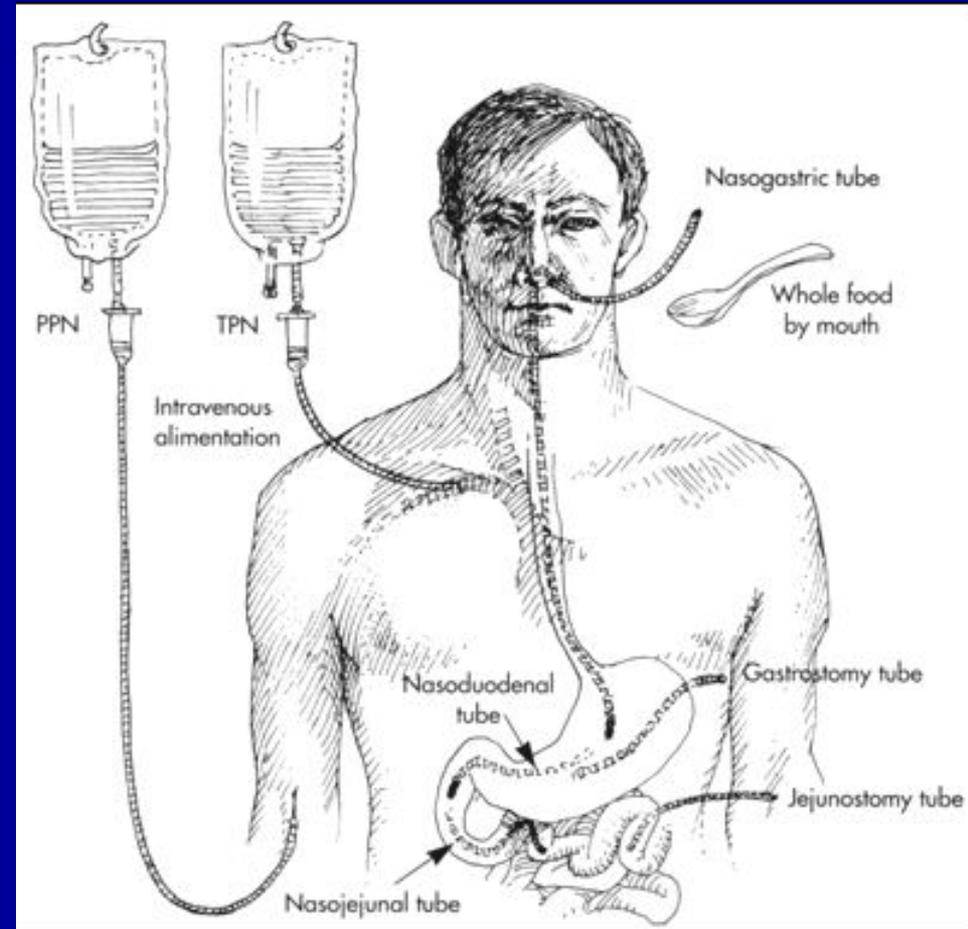
Фармакокинетика

- Абсорбция
- Дистрибуция
- Метаболизм
- Элиминация

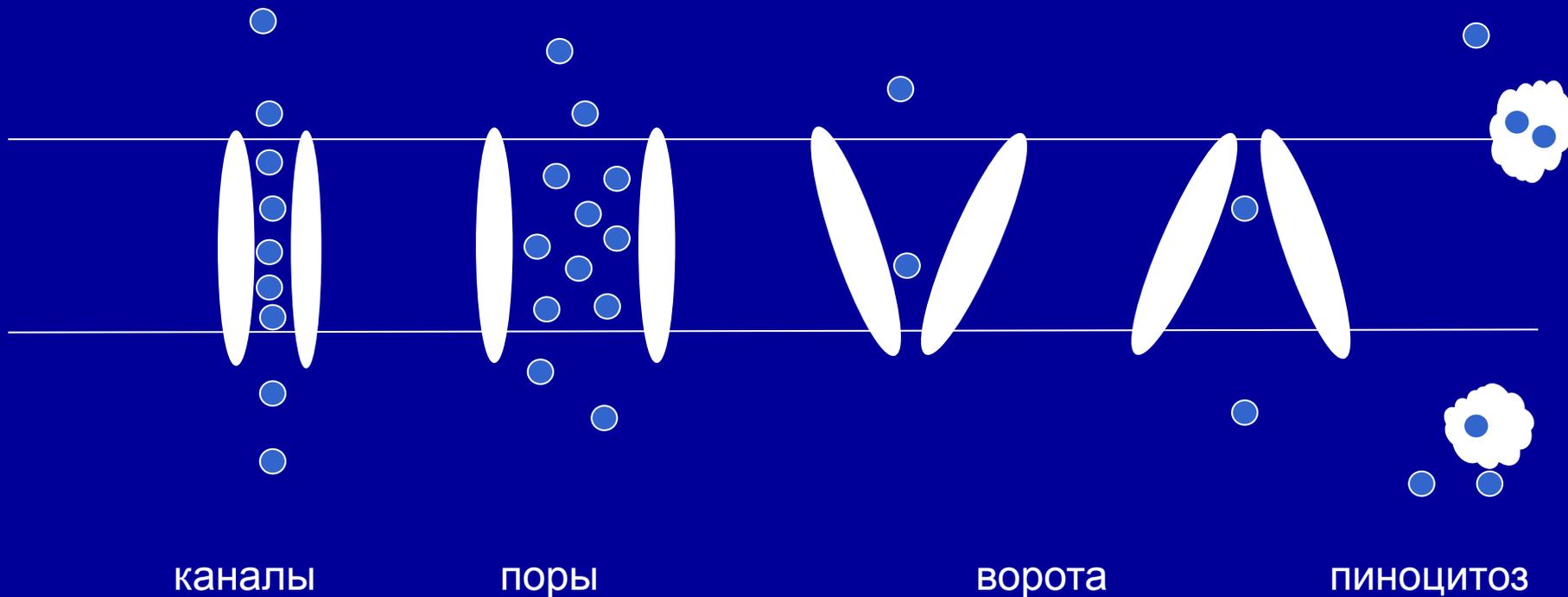


Пути введения лекарств

- Энтеральный
 - оральный
 - в кишечник помощью зондов или фистул
 - сублингвальный
 - ректальный
- Парентеральный
 - внутрисосудистый
 - подкожный
 - внутримышечный
 - аппликационный
 - ингаляционный



Абсорбция



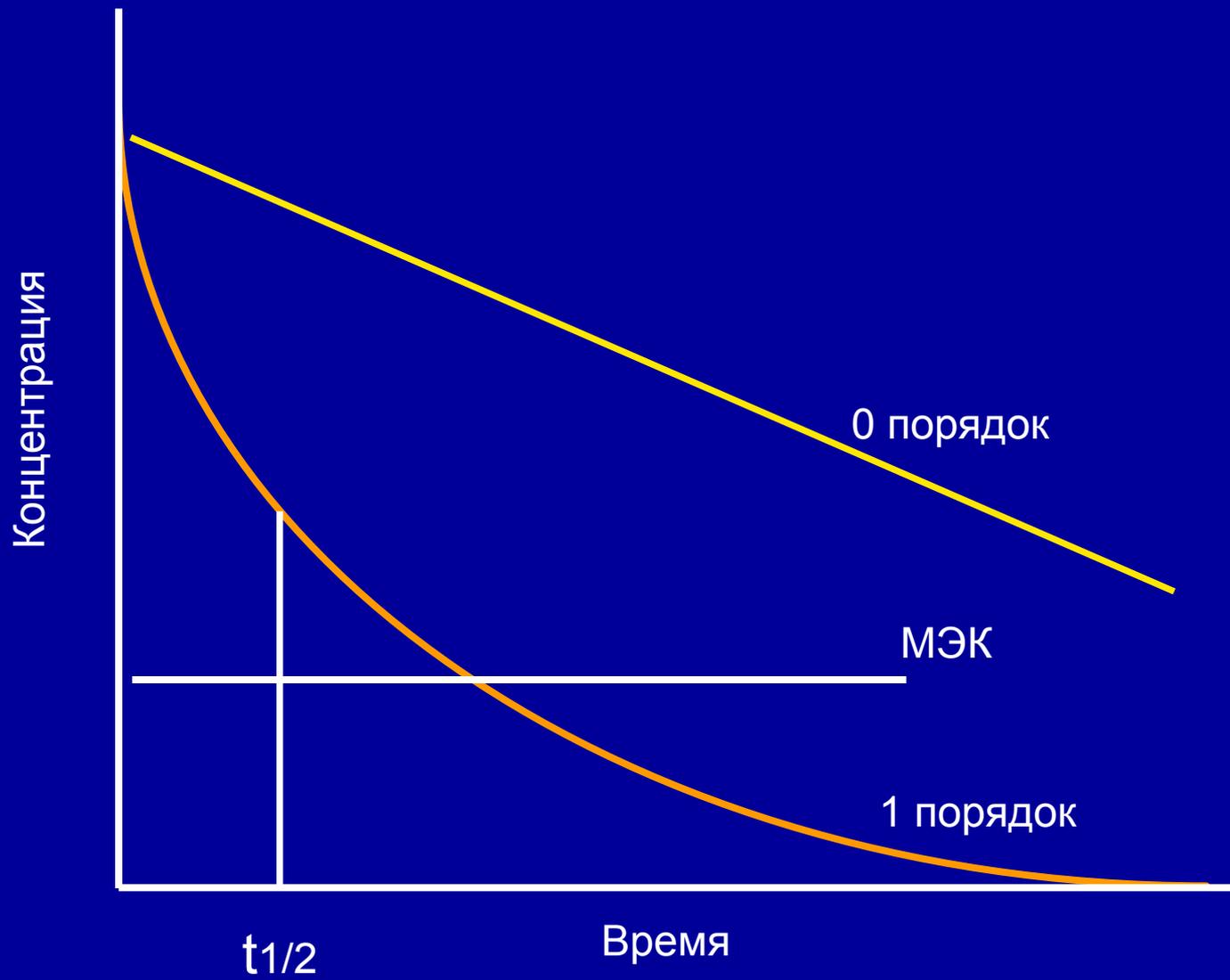
Абсорбция

Лекарство

- размер молекулы
- липо/гидрофильность
- полярность
- рН

Организм

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



Концентрация

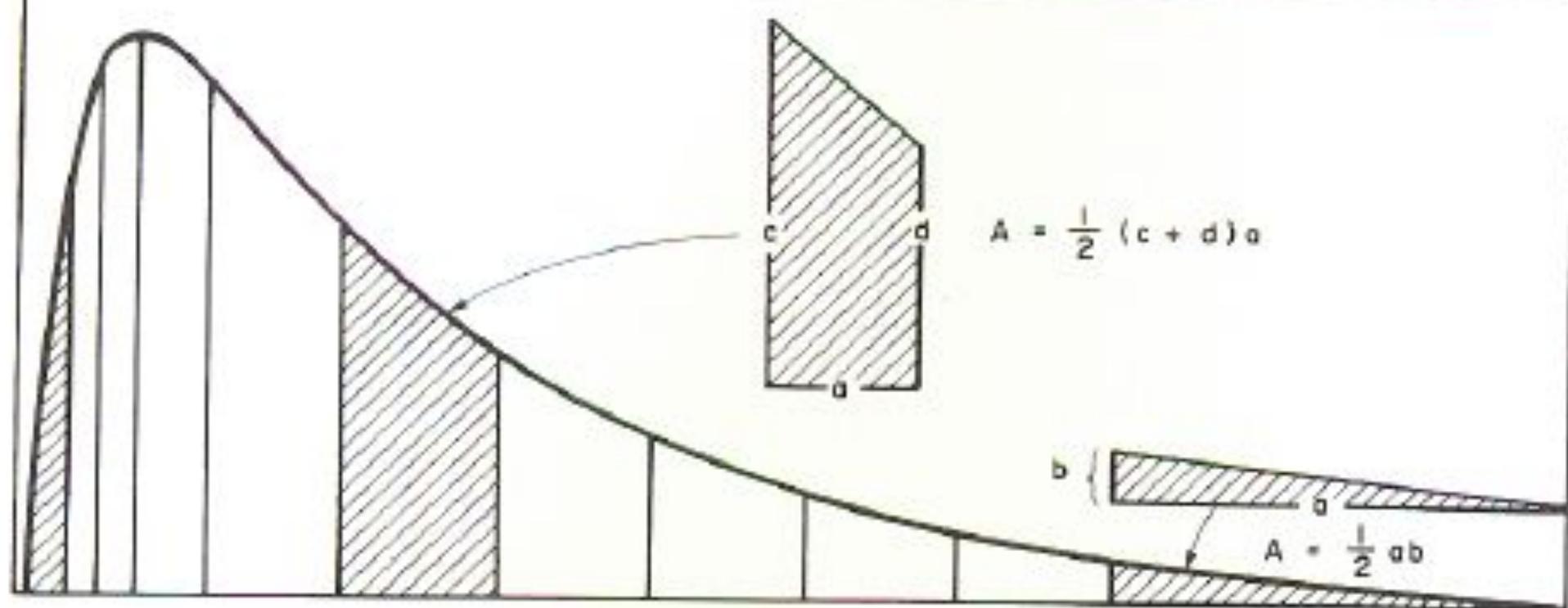
0 порядок

МЭК

1 порядок

$t_{1/2}$

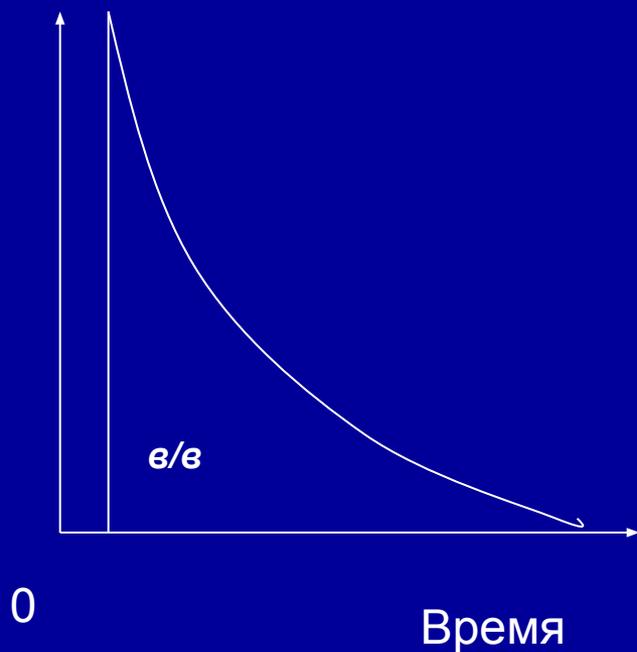
Время



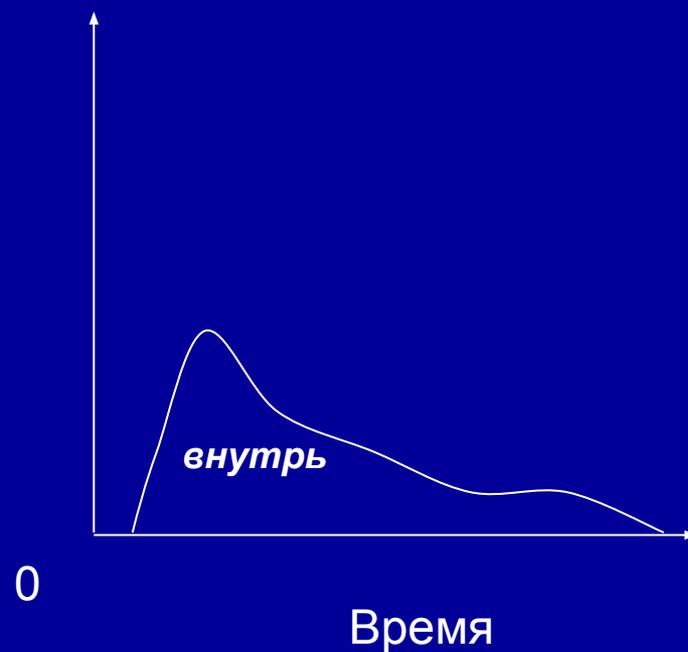
AUC (area under curve) – площадь под кривой

Биодоступность

Концентрация

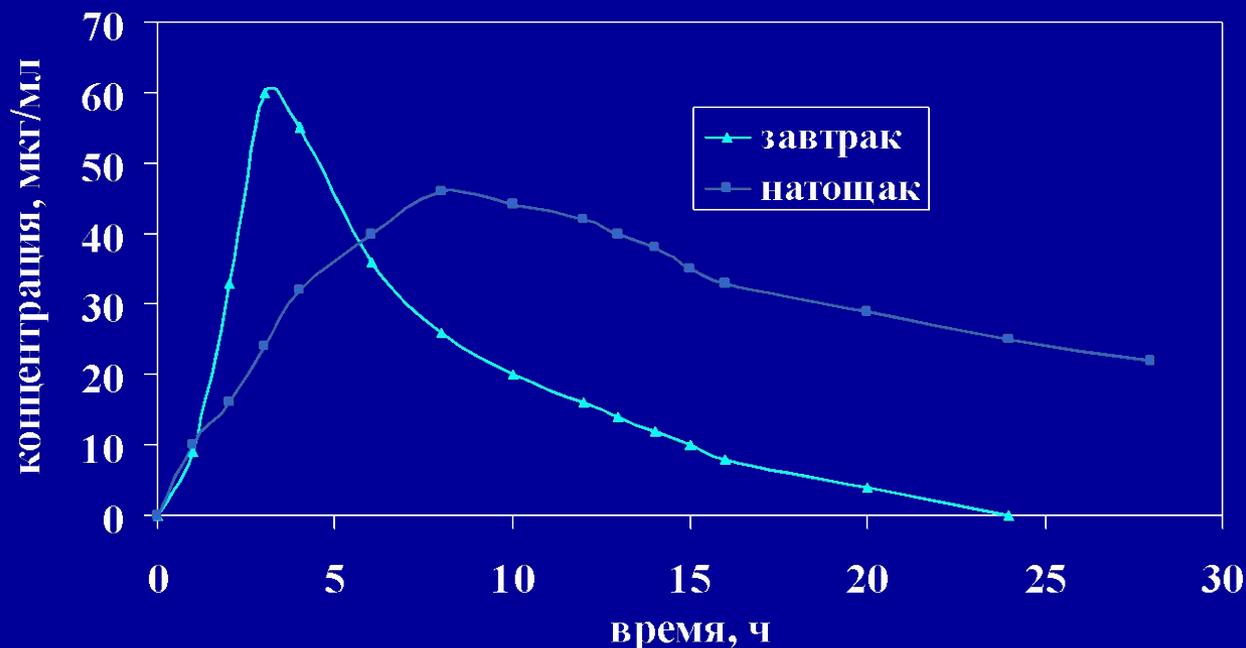


Концентрация



СИСТЕМНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ = $100(AUC_{внутри}/AUC_{в/в})\%$

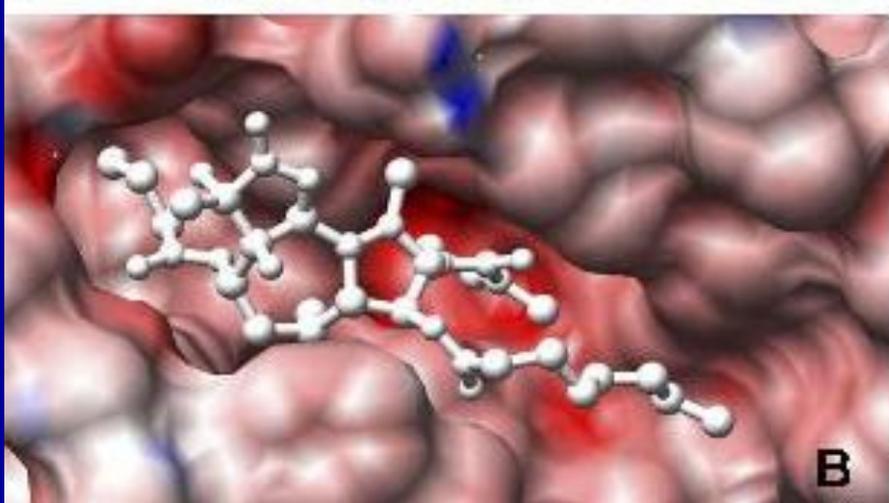
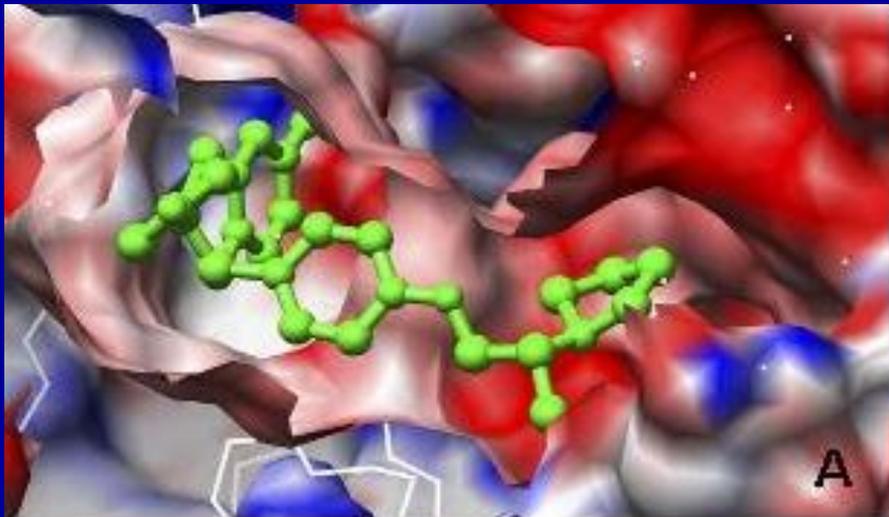
Изучение «эффекта еды»



Жирный завтрак:

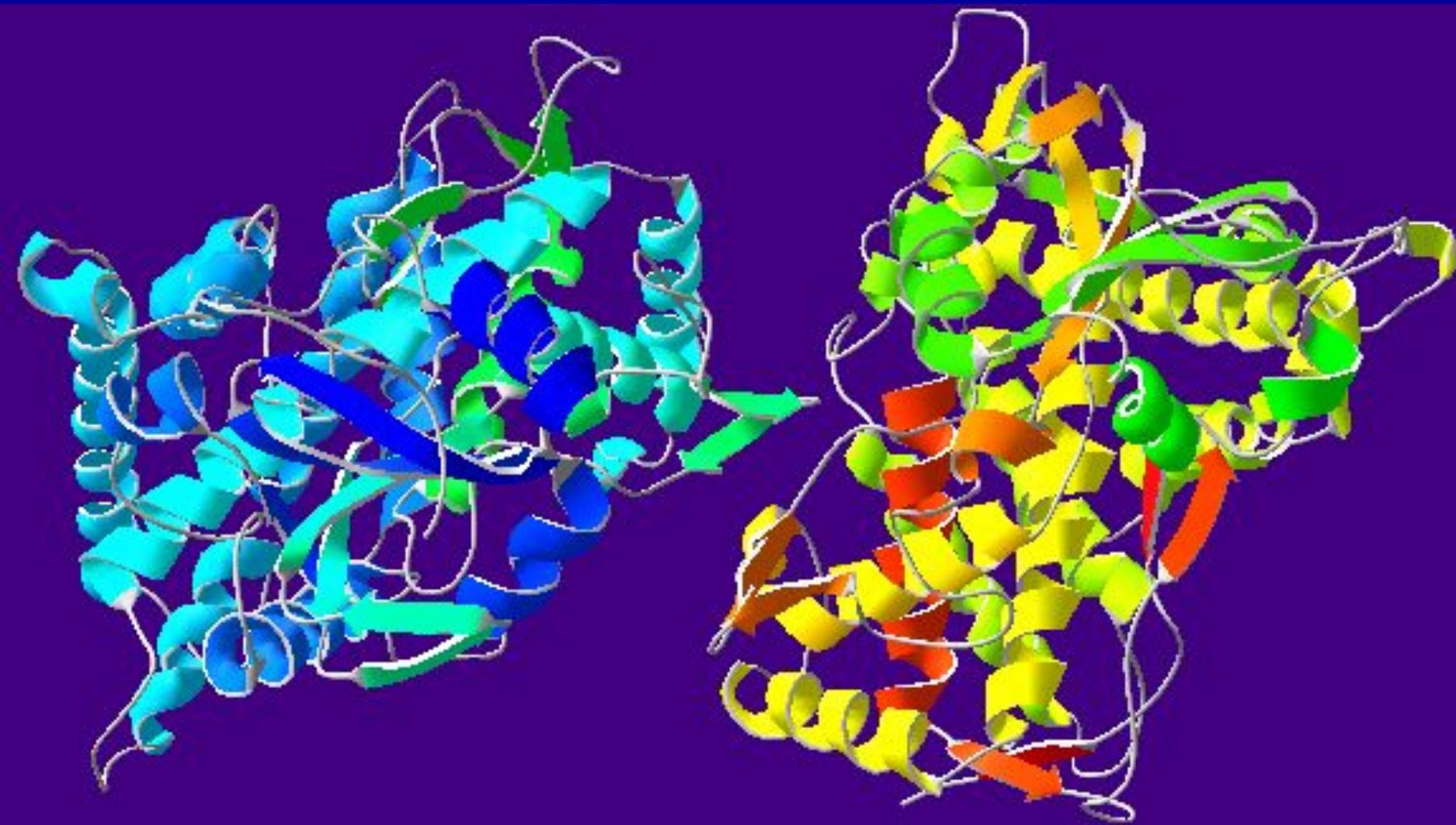
- ❖ Яичница из 2 яиц
- ❖ 2 ломтика бекона
- ❖ 2 тоста с маслом
- ❖ 120 грамм картофельного пюре
- ❖ 250 мл молока
- ❖ 1000 кал, 50 % из жира

СВЯЗЫВАНИЕ С БЕЛКАМИ КРОВИ

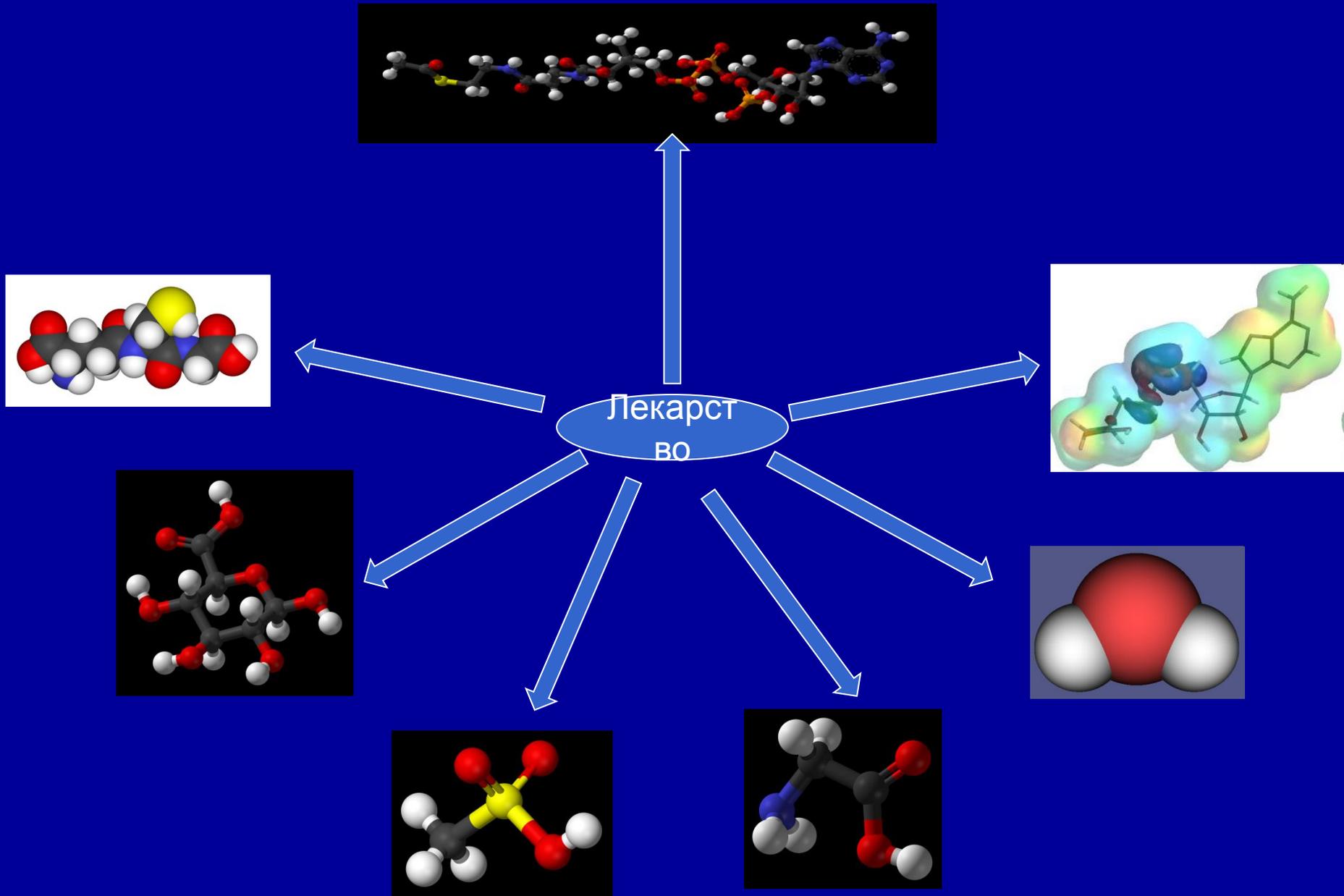


- АЛЬБУМИН
- ГЛОБУЛИН
- ЛИПОПРОТЕИДЫ
- α 1-КИСЛЫЙ ГЛИКОПРОТЕИД
- ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

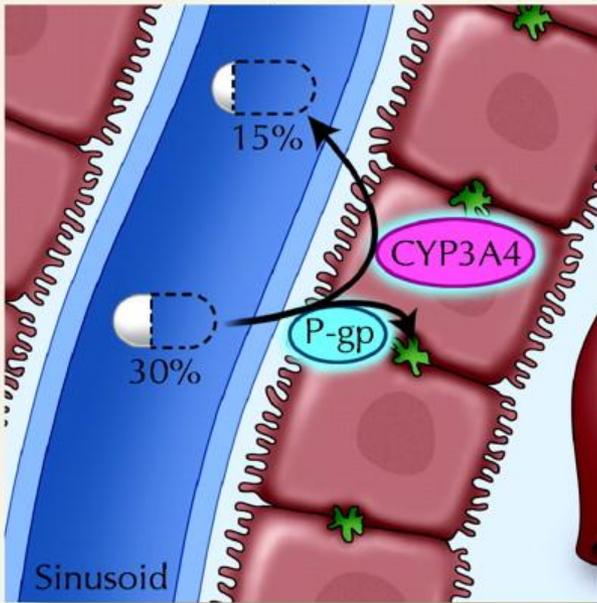
Биотрансформация I фаза



Биотрансформация II фаза



2) Hepatocytes of the liver



Drug

100%

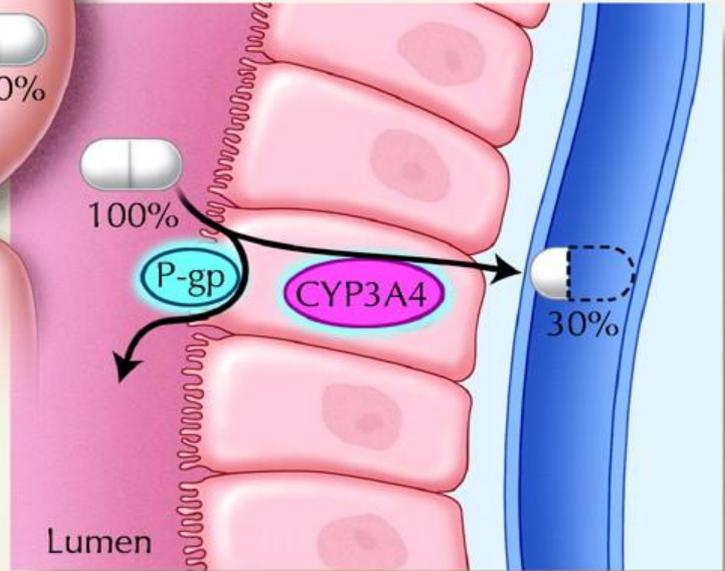
15%

2

100%

1

1) Enterocytes of the small intestine

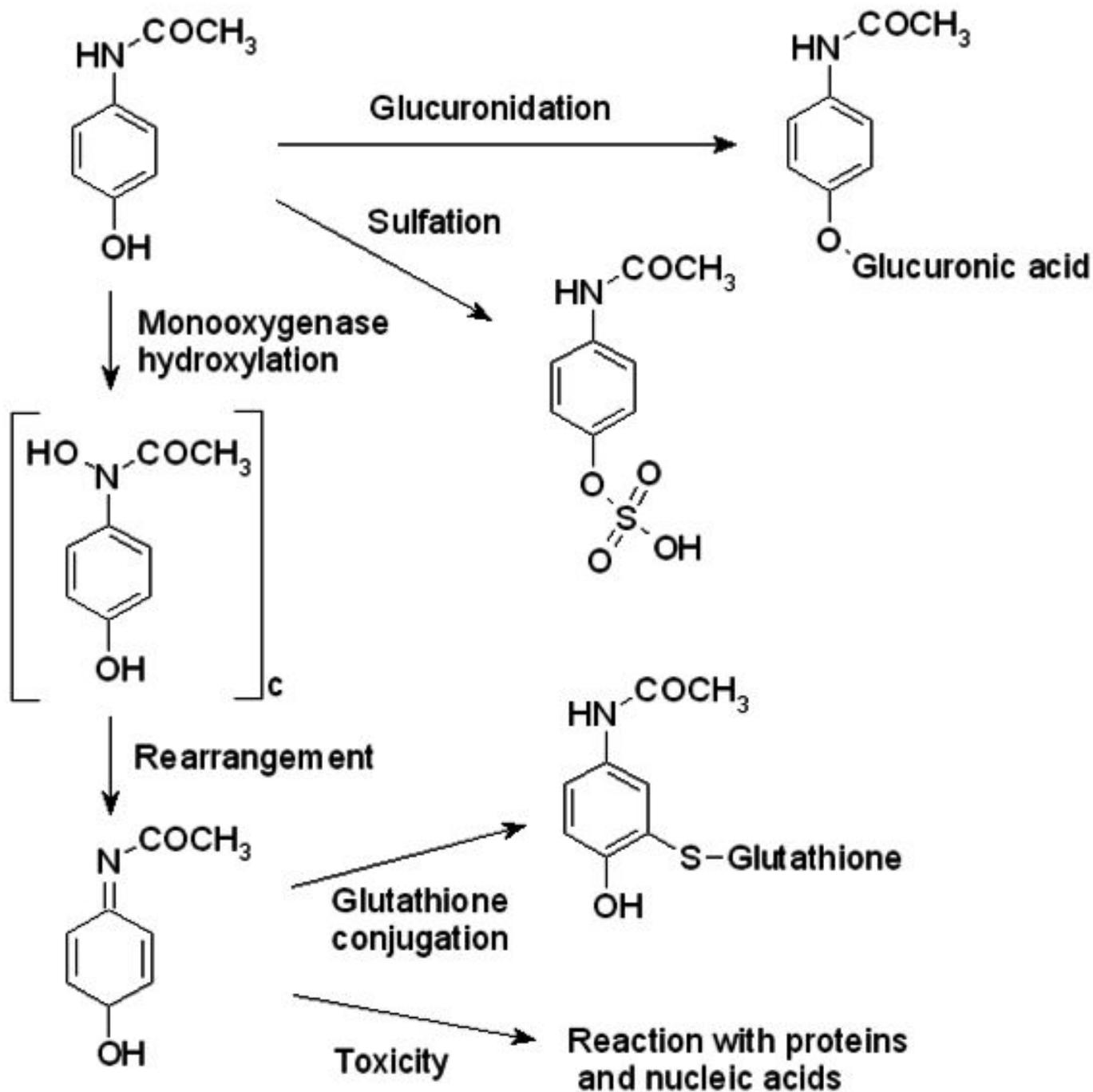


Lumen

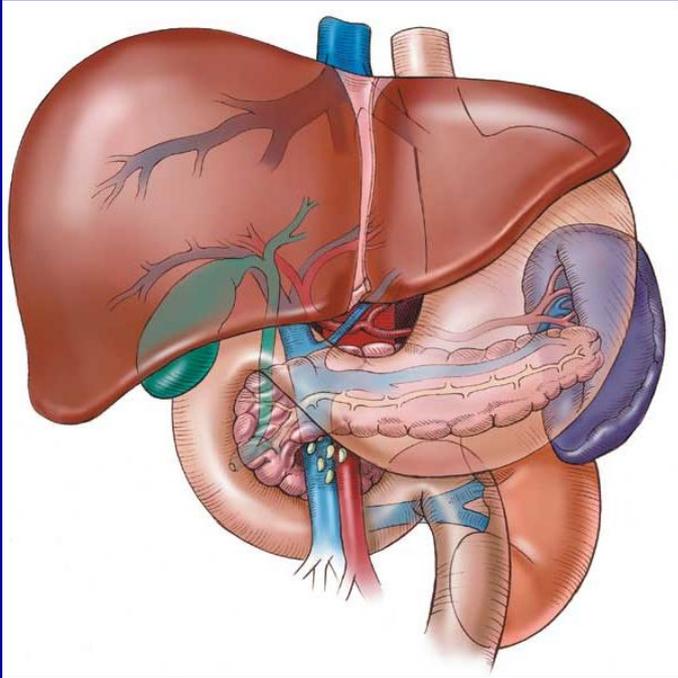
100%

30%

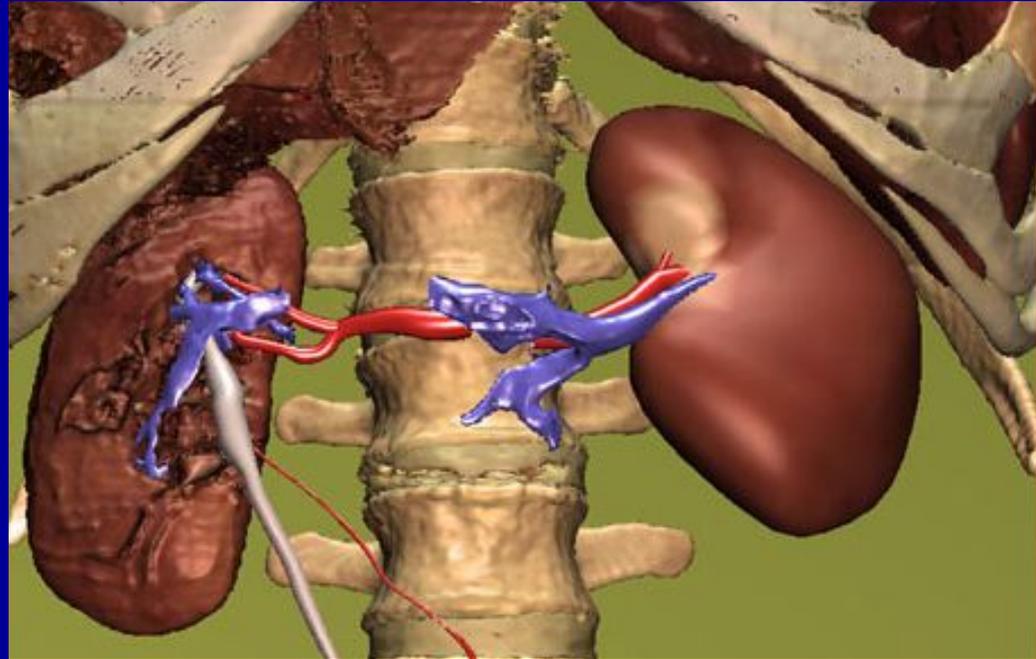




ЭКСКРЕЦИЯ



- часть дозы, не всосавшаяся в ЖКТ
- метаболиты, секретированные печенью в желчь и экскретированные с желчью в просвет кишки
- метаболиты после биотрансформации в желудке и кишечнике



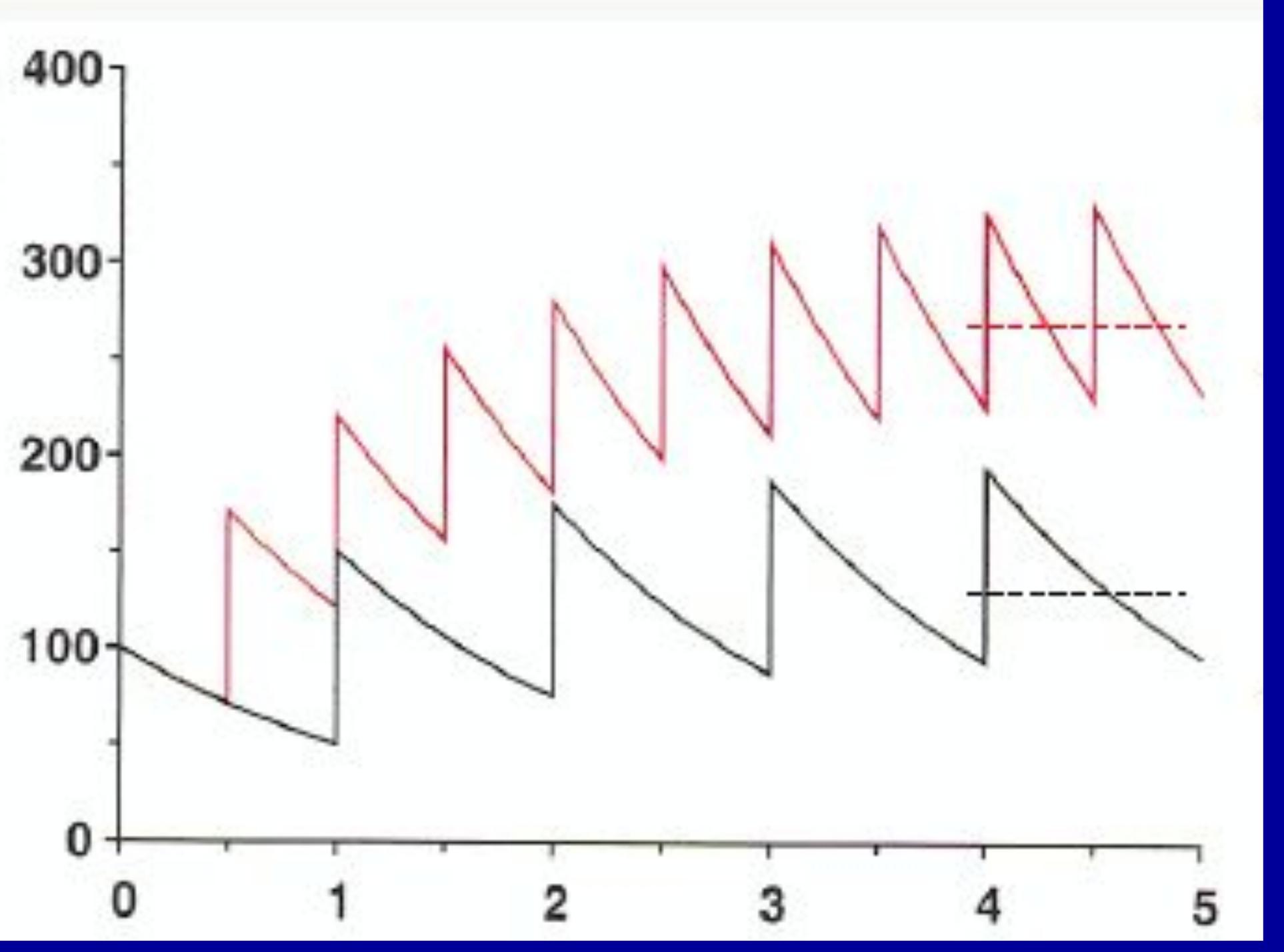
- гидрофильные молекулы
- полярные молекулы

- **Под клиренсом (Cl)** понимают объем крови (плазмы, сыворотки), полностью освобождаемый от определенного вещества за единицу времени.

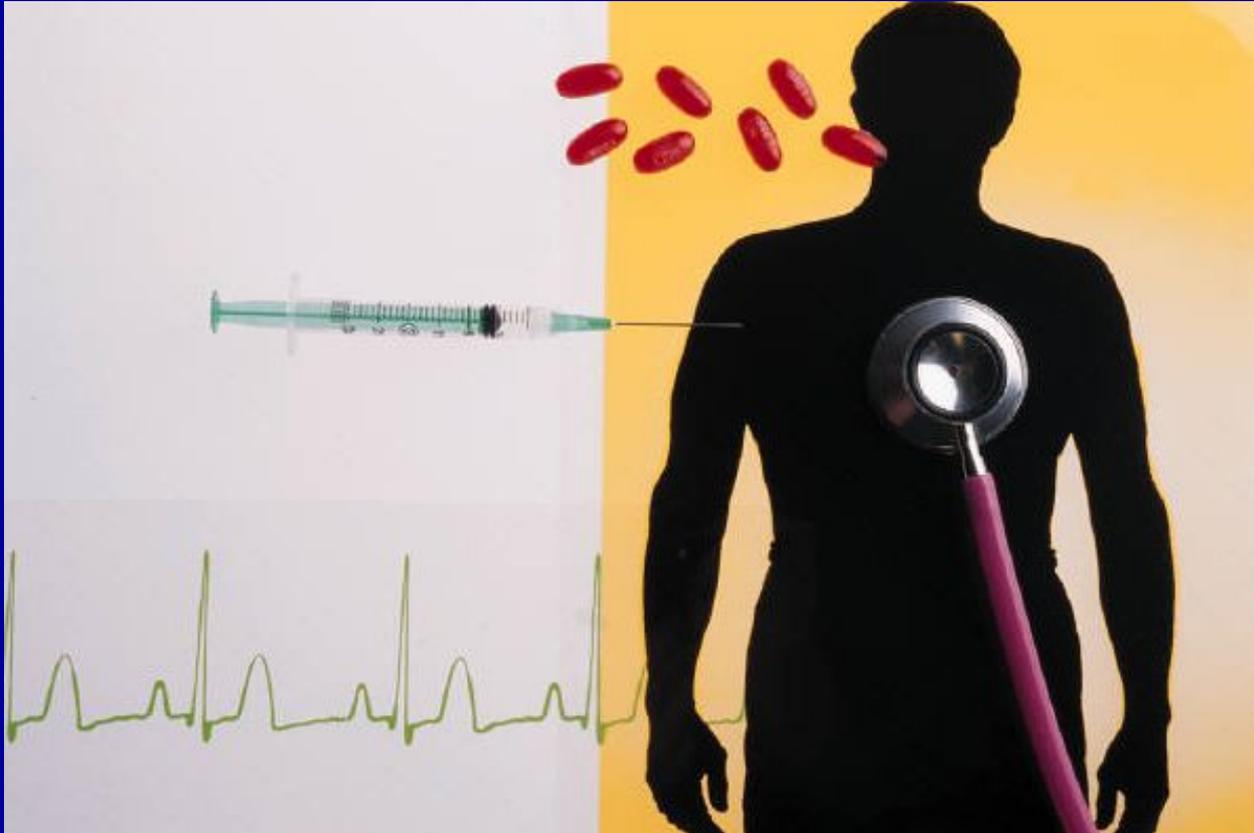
Расчет поддерживающей дозы

$$D = C_{ss} \times Cl_{общ}$$

где **C_{ss}** (steady state) – равновесная концентрация



Фармакодинамика



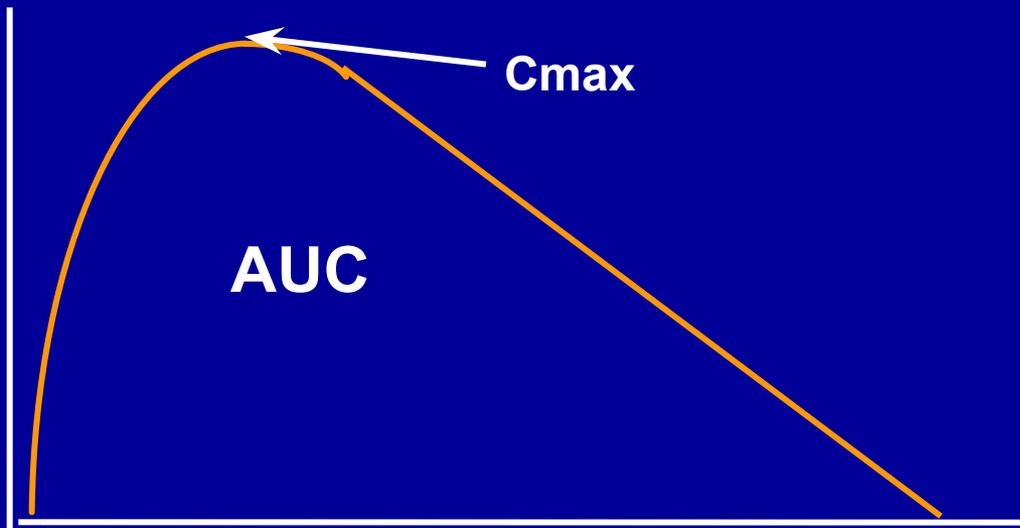
Что лекарство делает с организмом?

Механизмы действия лекарственных препаратов

- Влияние на рецепторы
- Влияние на активность ферментов
- Влияние на различные компоненты клеточных мембран
- Прямое взаимодействие с химическими соединениями и включение в крупные молекулы

- Нарушение метаболизма в клетках

Концентрация

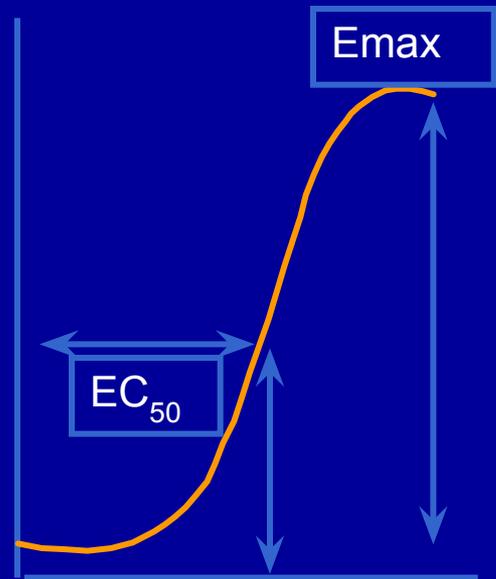


Cmax

AUC

Время

Эффект



Emax

EC₅₀

AUC

Неблагоприятные эффекты терапии

- Побочный эффект
- Ошибка
- Неудача
- Эффект отмены
- Передозировка
- Онкогенез/мутагенез
/тератогенез



"Be sure to ask about side effects."

Тип А

- Фармакологическое действие
- Дозозависимость
- Предсказуемость
- Частота
- Выявляемость в ходе испытаний
- Низкая летальность



“Always had difficulty expressing my anger. Even before the botox injections.”

Тип В

- Аллергия или идиосинкразия
- Отсутствие дозозависимости
- Непредсказуемость
- Редкость
- Иногда выявление только в пострегистрационный период
- Серьезность
- Высокая летальность



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



**"I HAVE THESE PILLS TO RELIEVE HAYFEVER
BUT THE SIDE EFFECTS ARE WATERY EYES,
A RUNNY NOSE AND SNEEZING."**

ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

(в зависимости от их механизмов):

- **Фармацевтическое взаимодействие** (химические или физико-химические реакции вне организма);
- **Фармакокинетическое взаимодействие** (изменение концентрации лекарственного вещества);
- **Фармакодинамическое взаимодействие** (на уровне механизма действия);
- **Фармакологическое или физиологическое взаимодействие** (неожиданные эффекты лекарственного средства вследствие изменений каких-либо физиологических функций).

Рациональная фармакотерапия

- Что?
- Кому?
- При чем?
- Куда?
- В какой дозе?
- Как долго?
- В каких сочетаниях?



АЛГОРИТМ ВЫБОРА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (В.В. Городецкий)

Первый шаг – Формулировка развернутого диагноза

Второй шаг - Решение вопроса, нуждается ли данный больной в настоящее время в каком бы то ни было лечении, и если да, то должно ли оно быть медикаментозным?

Третий шаг - Определение конкретной и максимально

- детализированной цели лекарственной терапии;
- Оценка состояния и потребности в ургентной терапии;
- Определение типа терапии:
 - Профилактическая терапия
 - Заместительная терапия
- Определение конкретных клинических эффектов лечения;
- Выделение конкретных патогенетических механизмов;
- Определение недопустимых у данного пациента побочных эффектов.

Четвертый шаг - Выбор группы препаратов и собственно лекарственного средства. Решающими факторами, определяющими рациональный выбор лекарственных средств, являются их кардинальные характеристики.

- *Эффективность*
- *Безопасность*
- *Приемлемость для больного*
- *Взаимодействие лекарств*
- *Знакомство врача с препаратом и опыт работы с ним*
- *Стоимость препарата*

Пятый шаг – Определение лекарственной формы, пути введения и режима дозирования.

Шестой шаг – Информирование пациента.

Седьмой шаг – Наблюдение за лечением:

- Выбор критериев эффективности препарата
- Выбор критериев безопасности лечения
- Фармакологическая проба или пробное лечение
- Оценка эффективности и безопасности проводимой (проведенной) терапии.

Разработка лекарств



Фармакогенетика и индивидуализация фармакотерапии



