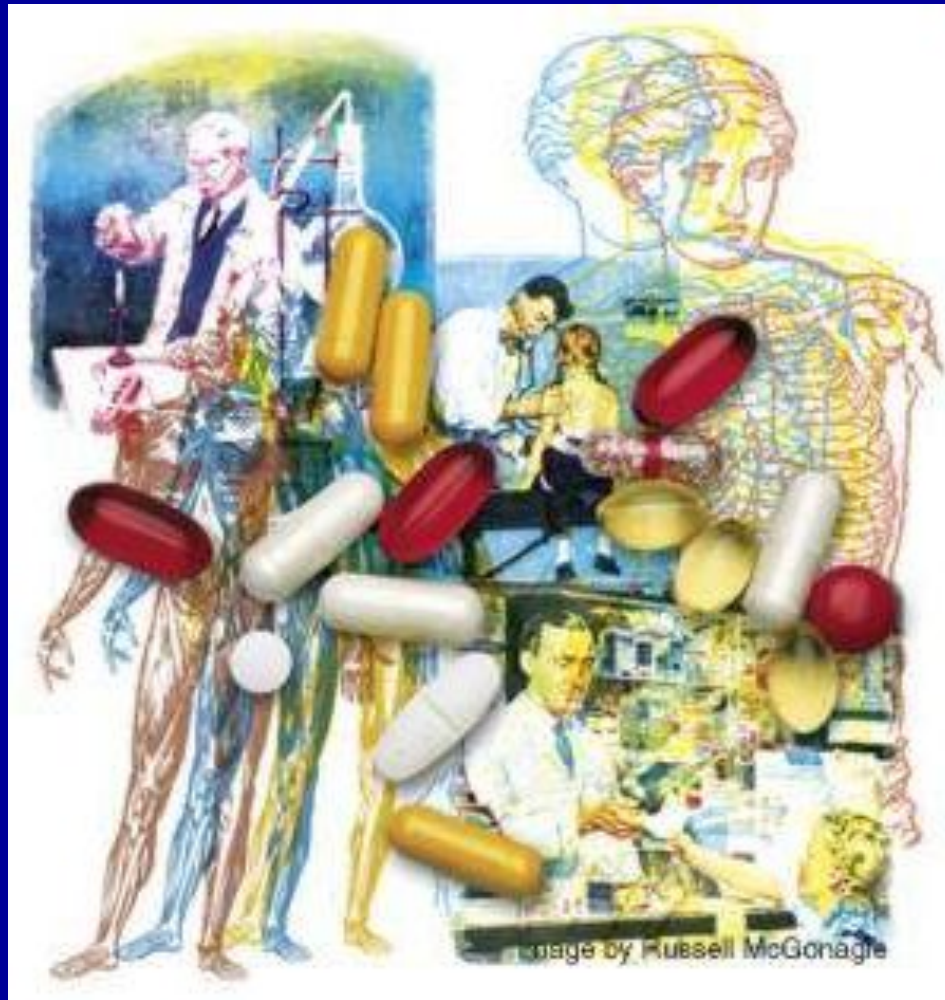
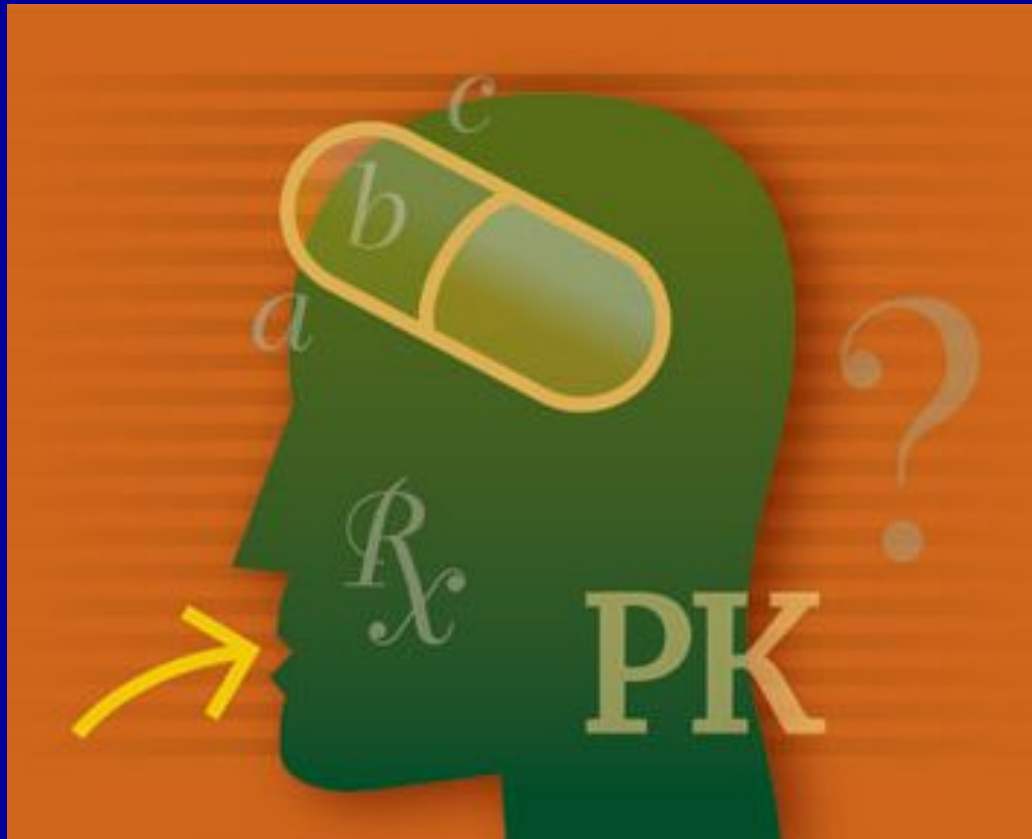


# Клиническая фармакология



Введение в дисциплину

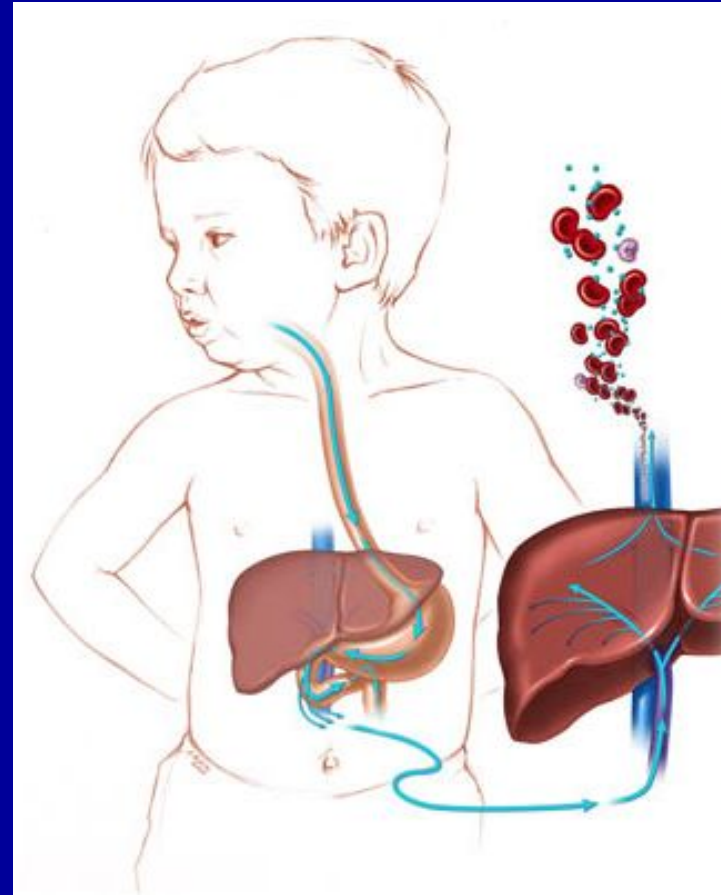
# Фармакокинетика



Что организм делает с лекарством?

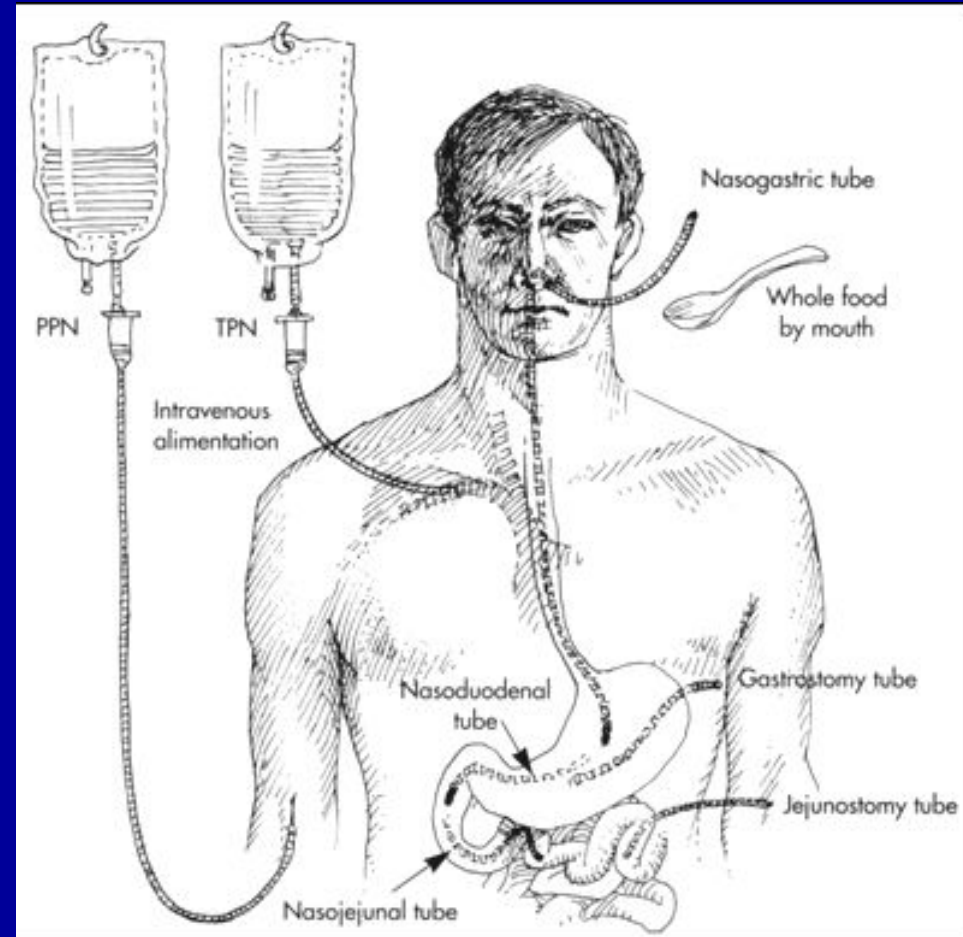
# Фармакокинетика

- Абсорбция
- Дистрибуция
- Метаболизм
- Элиминация

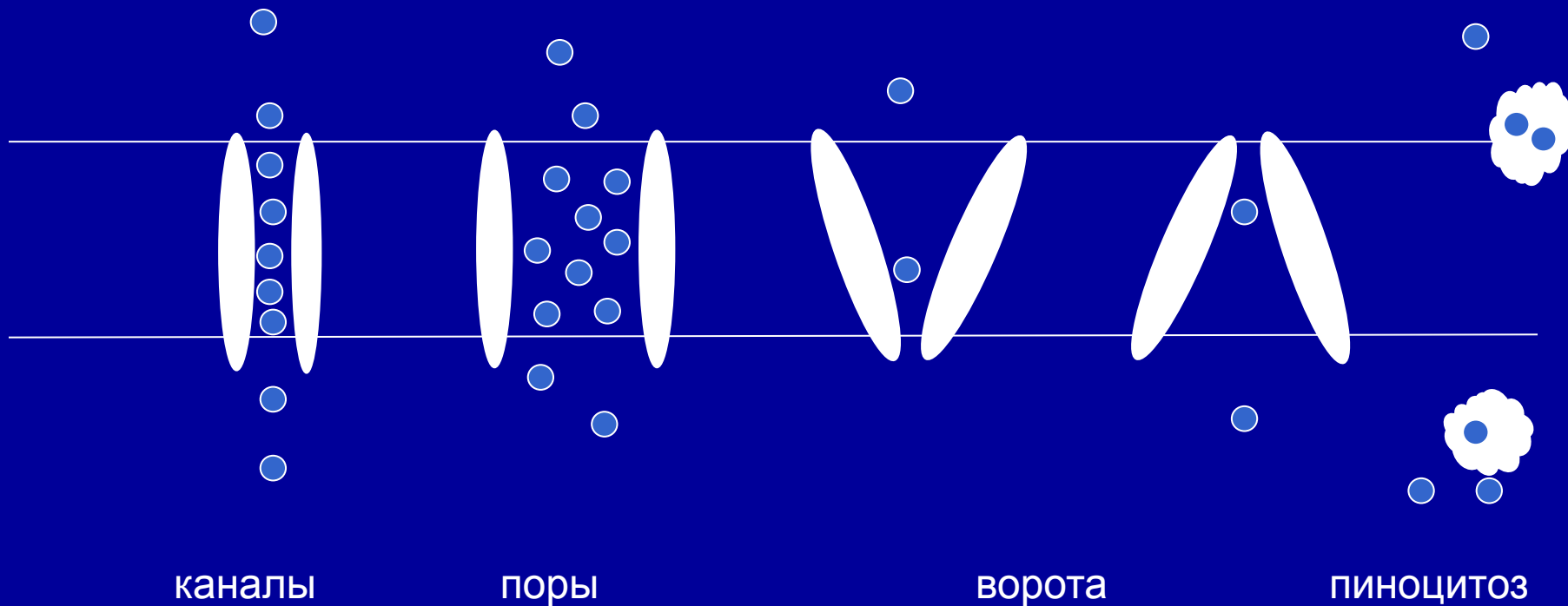


# Пути введения лекарств

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



# Абсорбция



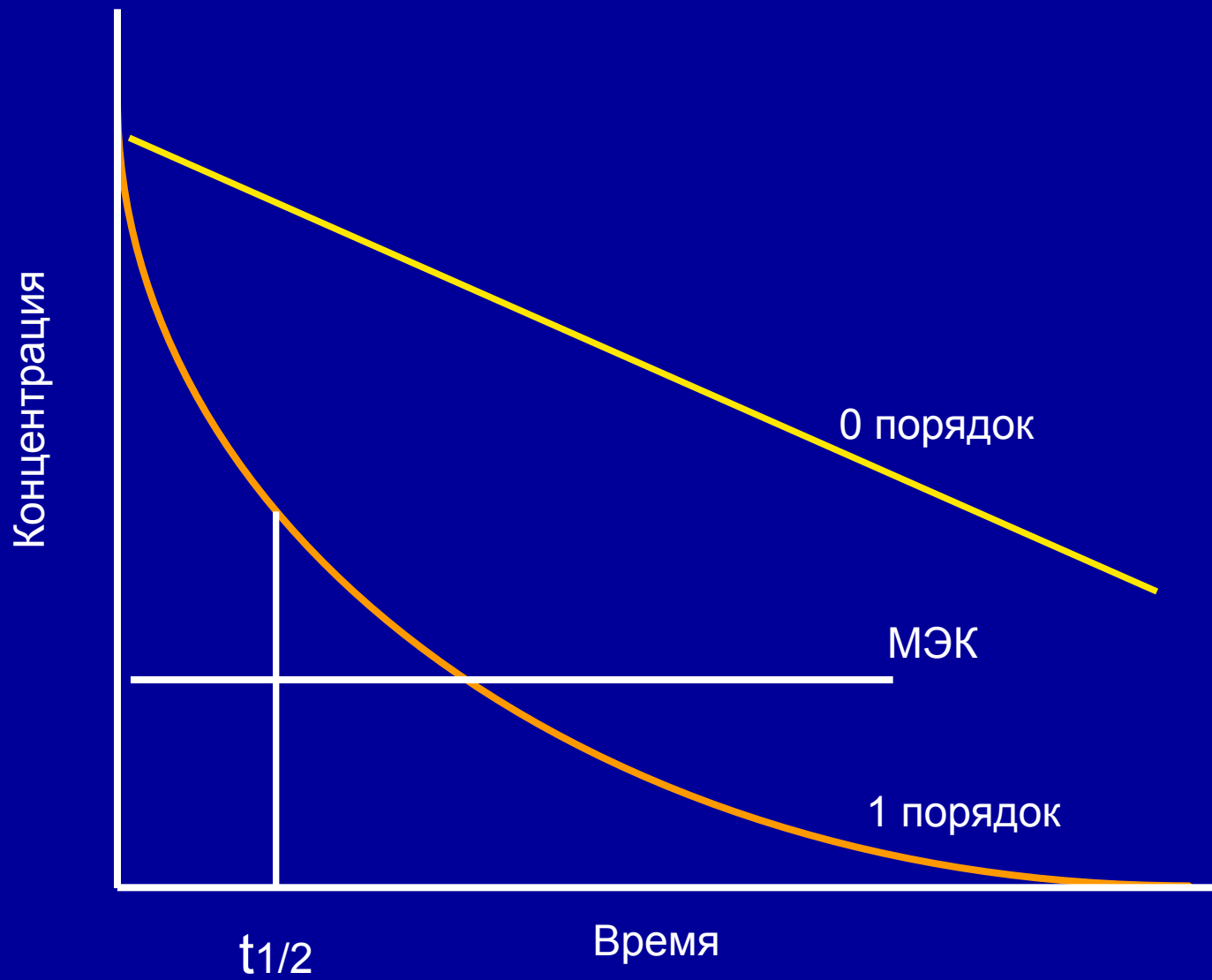
# Абсорбция

## Лекарство

- размер молекулы
- липо/гидрофильность
- полярность
- рН

## Организм

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



Концентрация

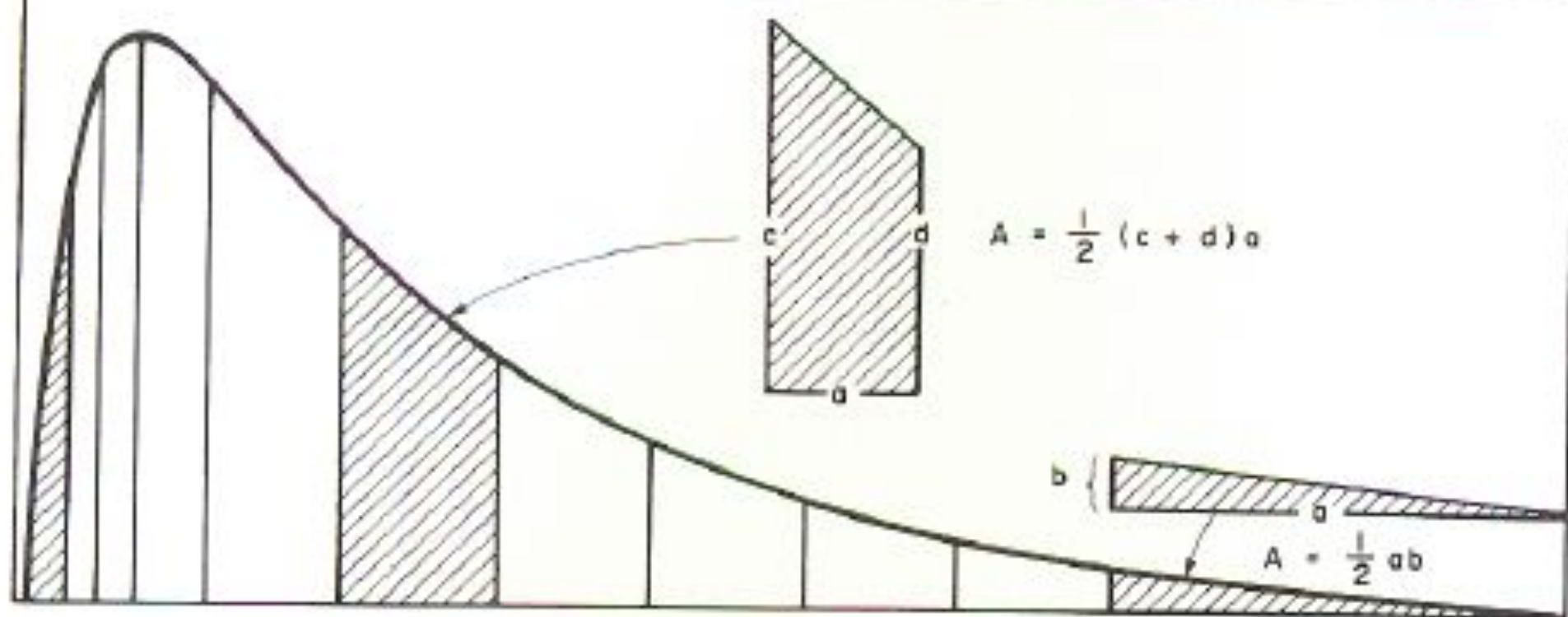
0 порядок

МЭК

1 порядок

$t_{1/2}$

Время

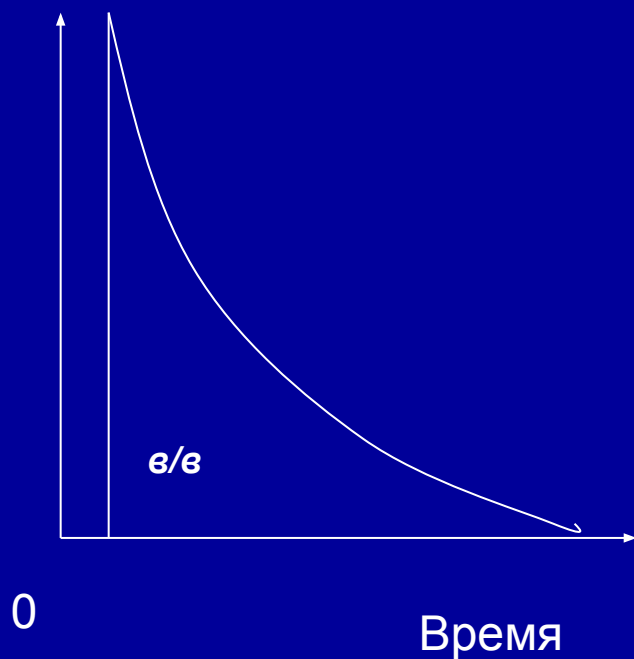


AUC (area under curve) – площадь под кривой

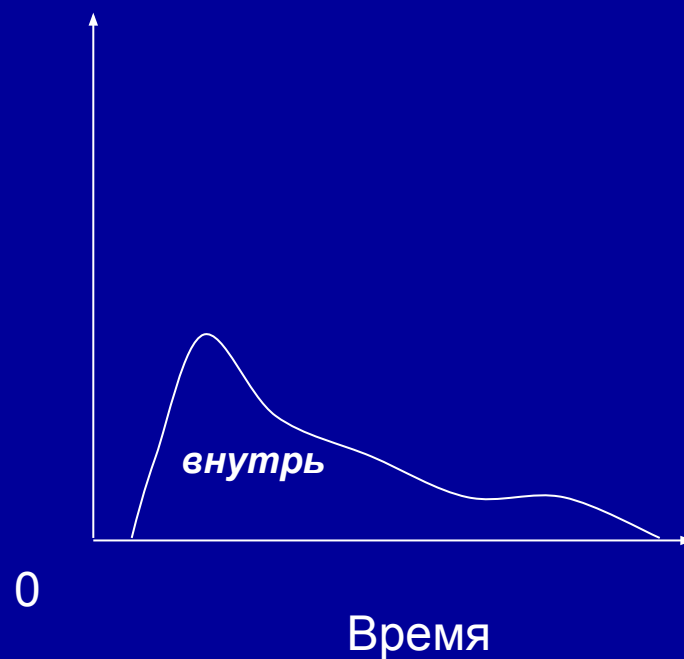


# Биодоступность

Концентрация

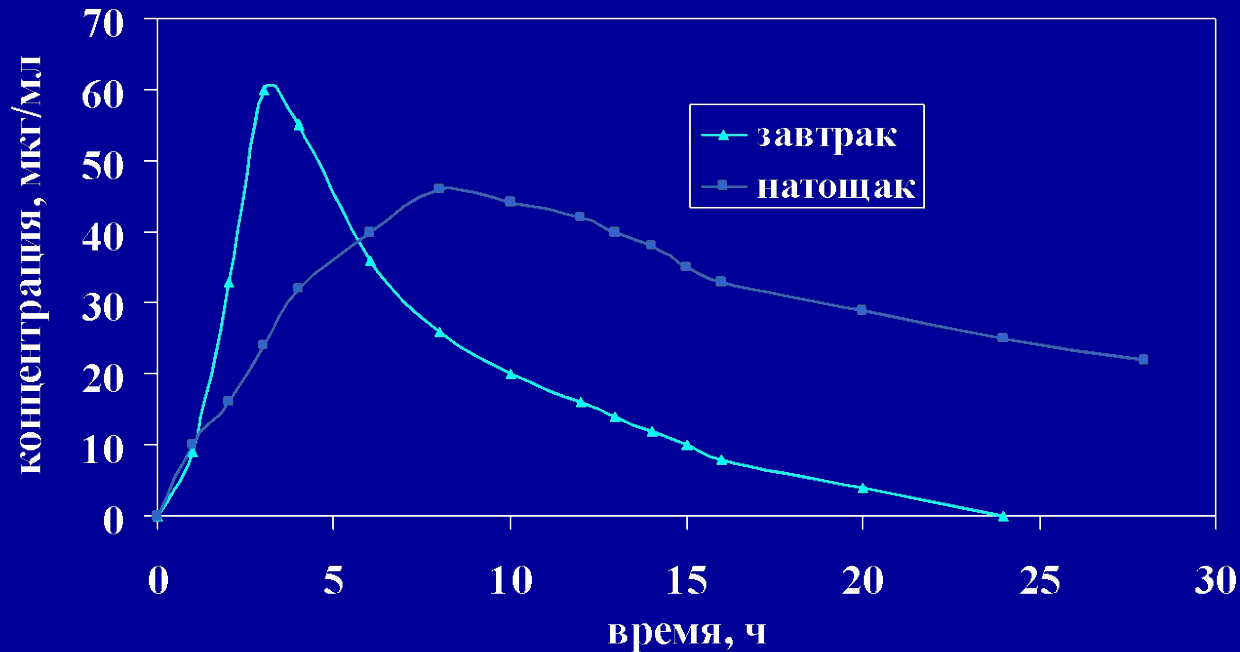


Концентрация



$$\text{СИСТЕМНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ} = 100(\text{AUC}_{\text{внутри}}/\text{AUC}_{\text{в/в}})\%$$

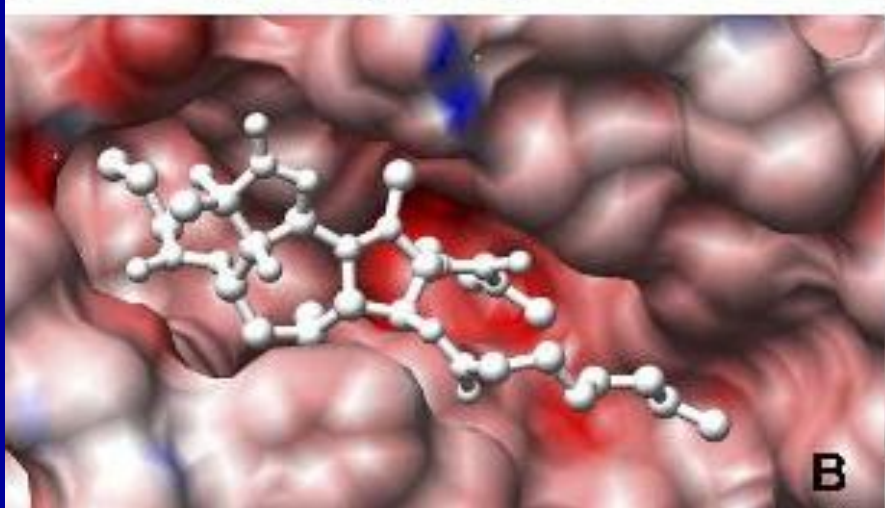
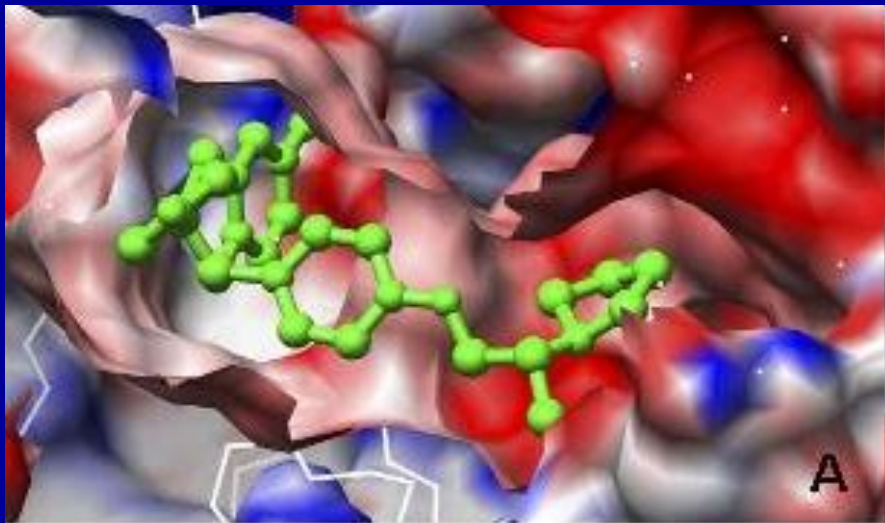
# Исследование «эффекта еды»



Жирный завтрак:

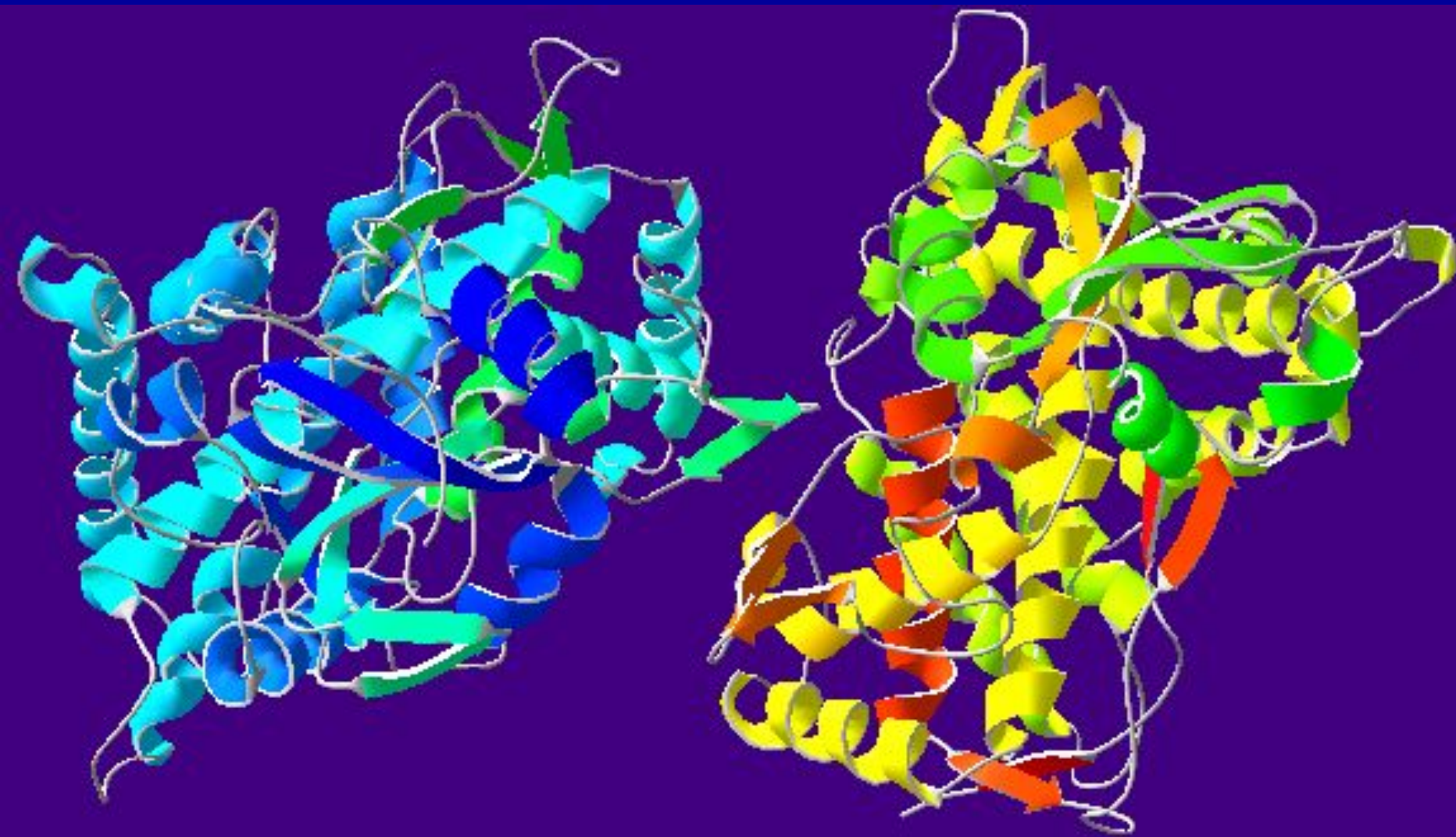
- ❖ Яичница из 2 яиц
- ❖ 2 ломтика бекона
- ❖ 2 тоста с маслом
- ❖ 120 грамм картофельного пюре
- ❖ 250 мл молока
- ❖ 1000 кал, 50 % из жира

# СВЯЗЫВАНИЕ С БЕЛКАМИ КРОВИ

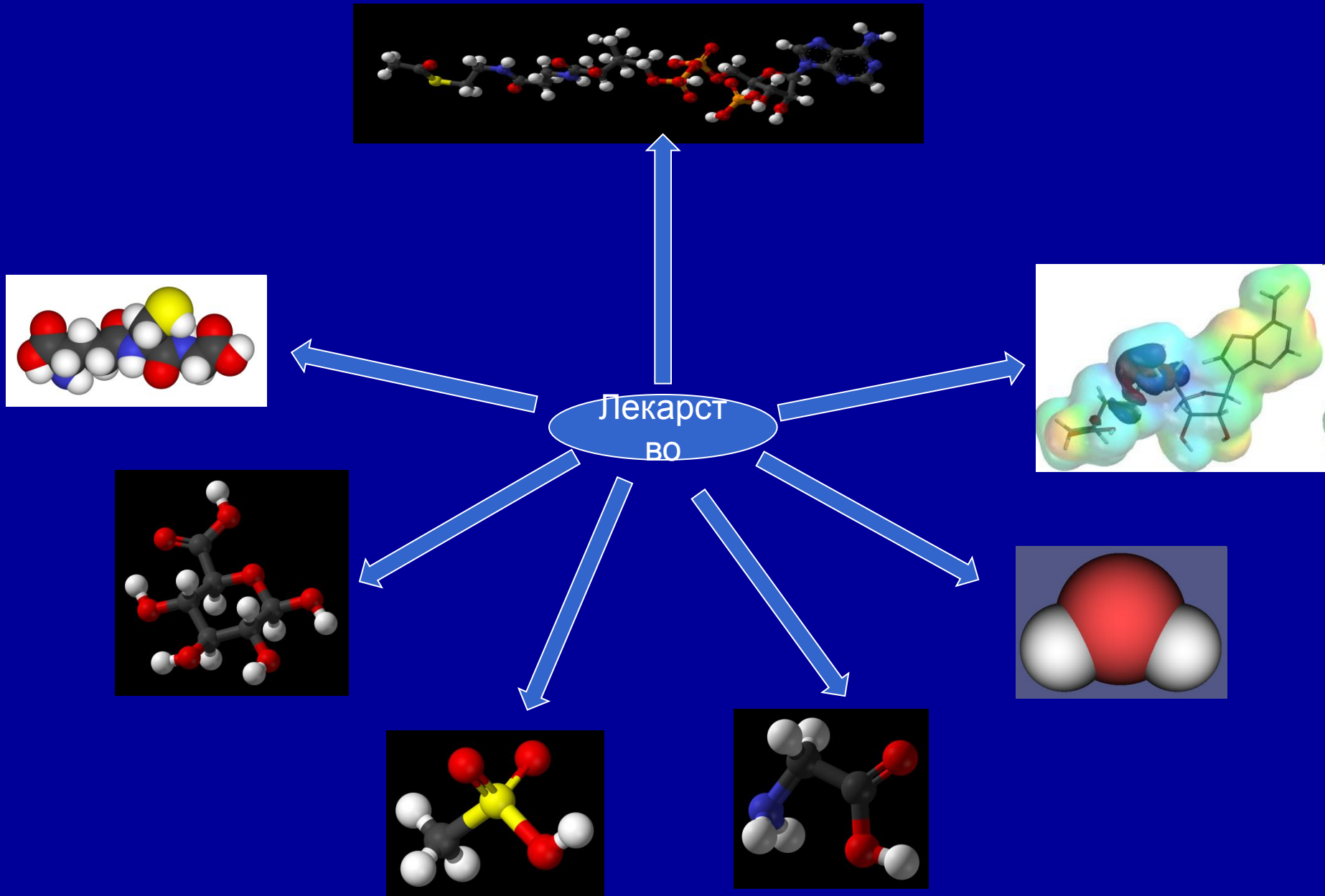


- АЛЬБУМИН
- ГЛОБУЛИН
- ЛИПОПРОТЕИДЫ
- $\alpha$ 1-КИСЛЫЙ ГЛИКОПРОТЕИД
- ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

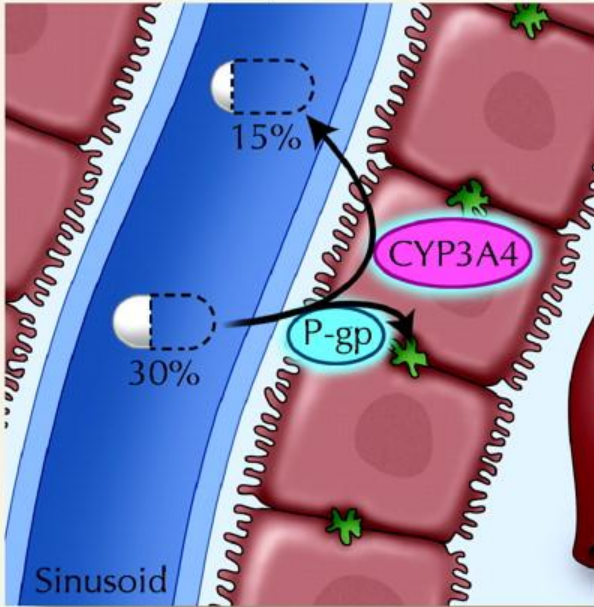
# Биотрансформация I фаза



# Биотрансформация II фаза



2) Hepatocytes of the liver



Drug

100%

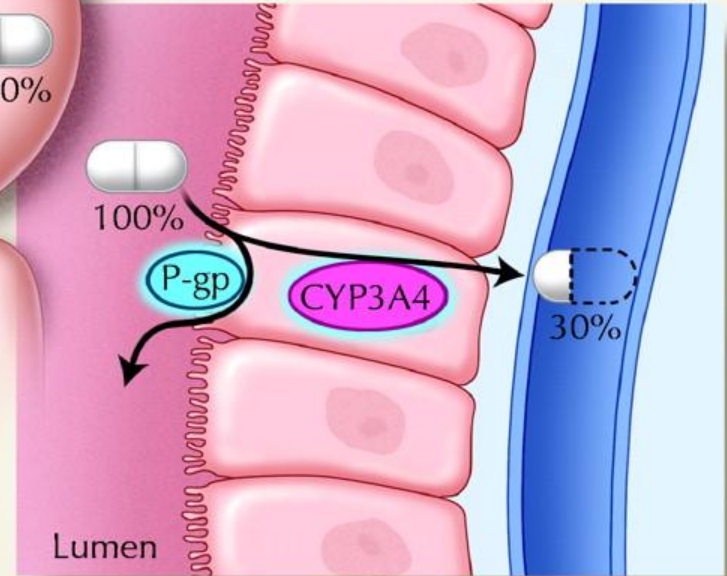
15%

2

100%

1

1) Enterocytes of the small intestine

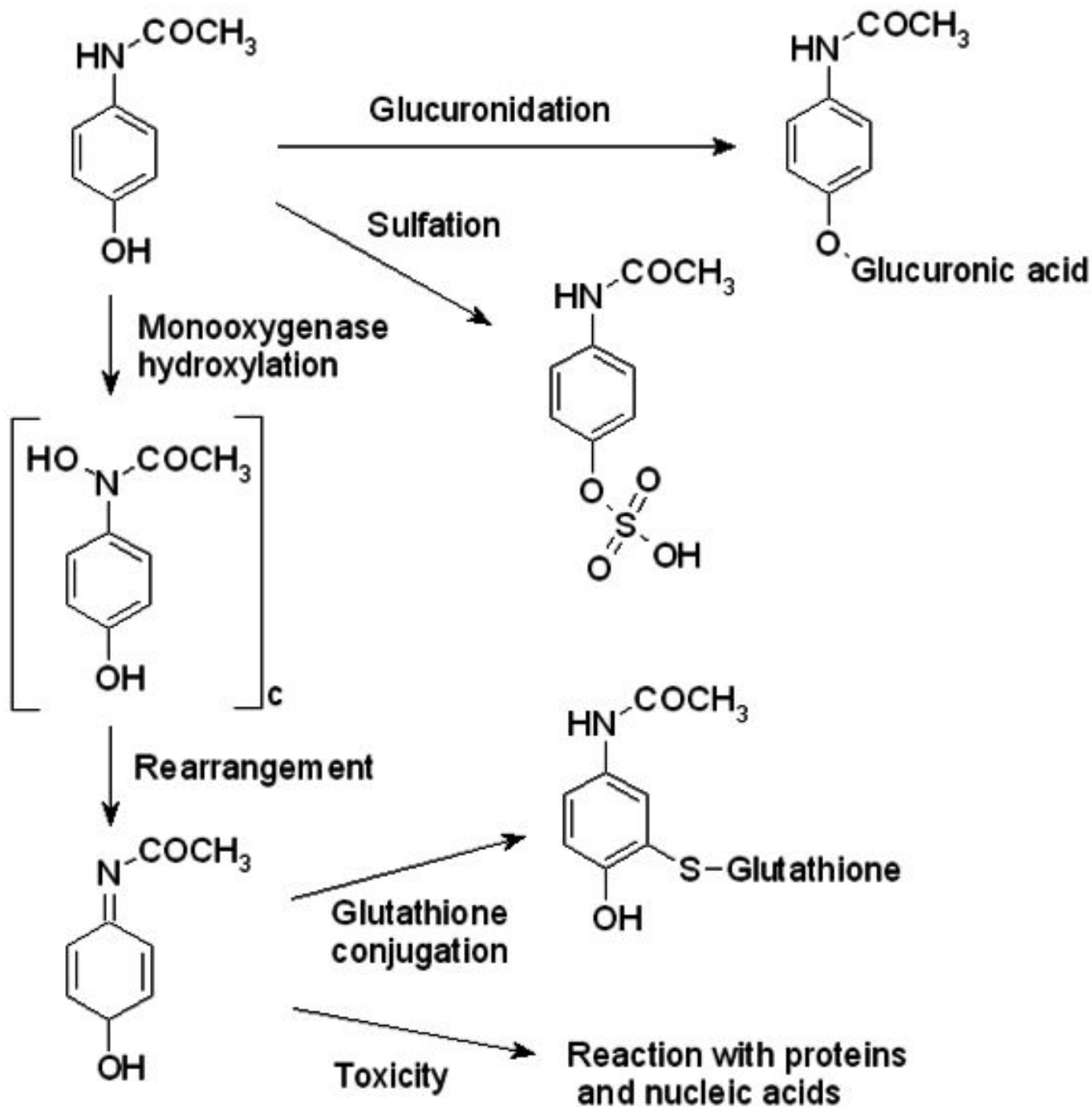


100%

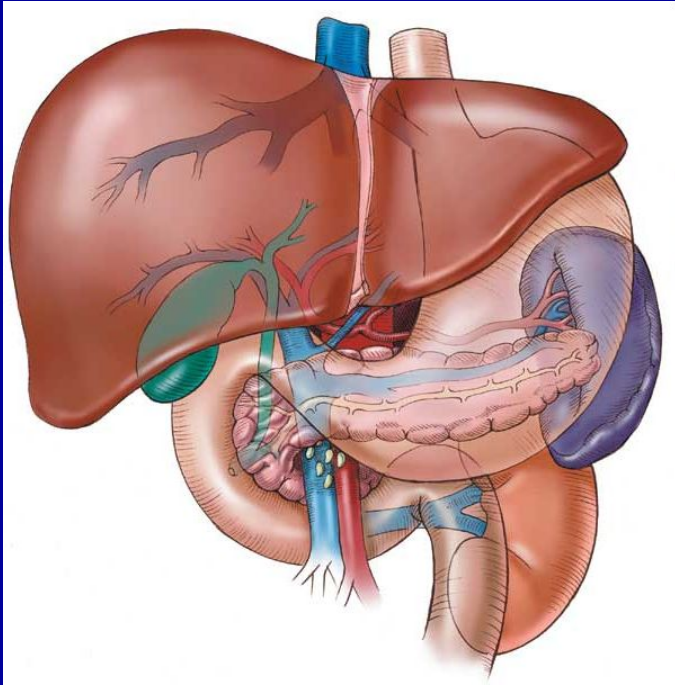
30%

Lumen

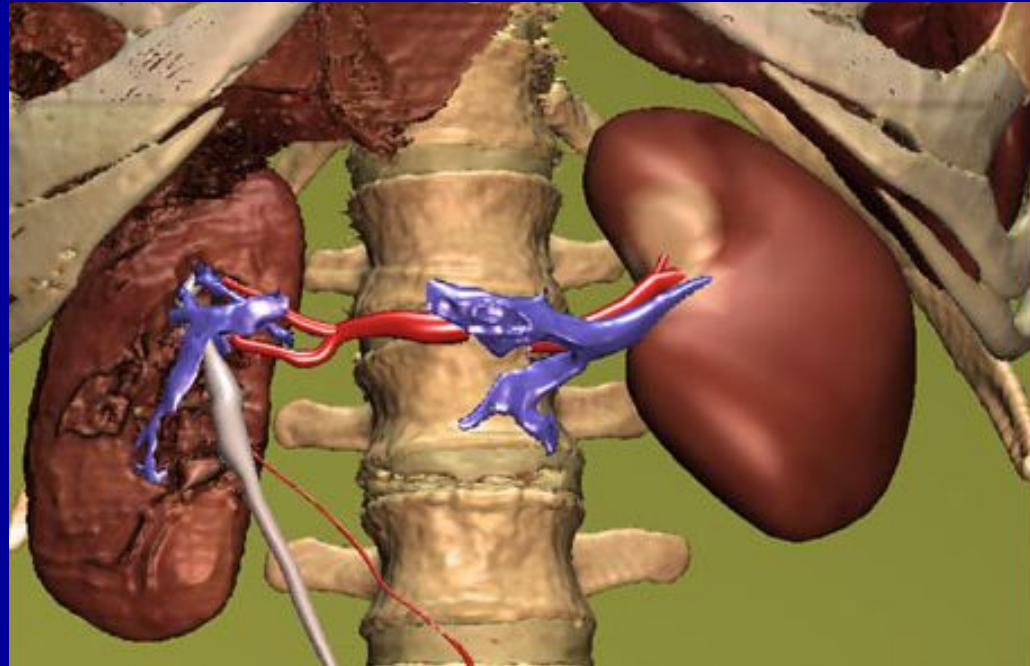




## ЭКСКРЕЦИЯ



- 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

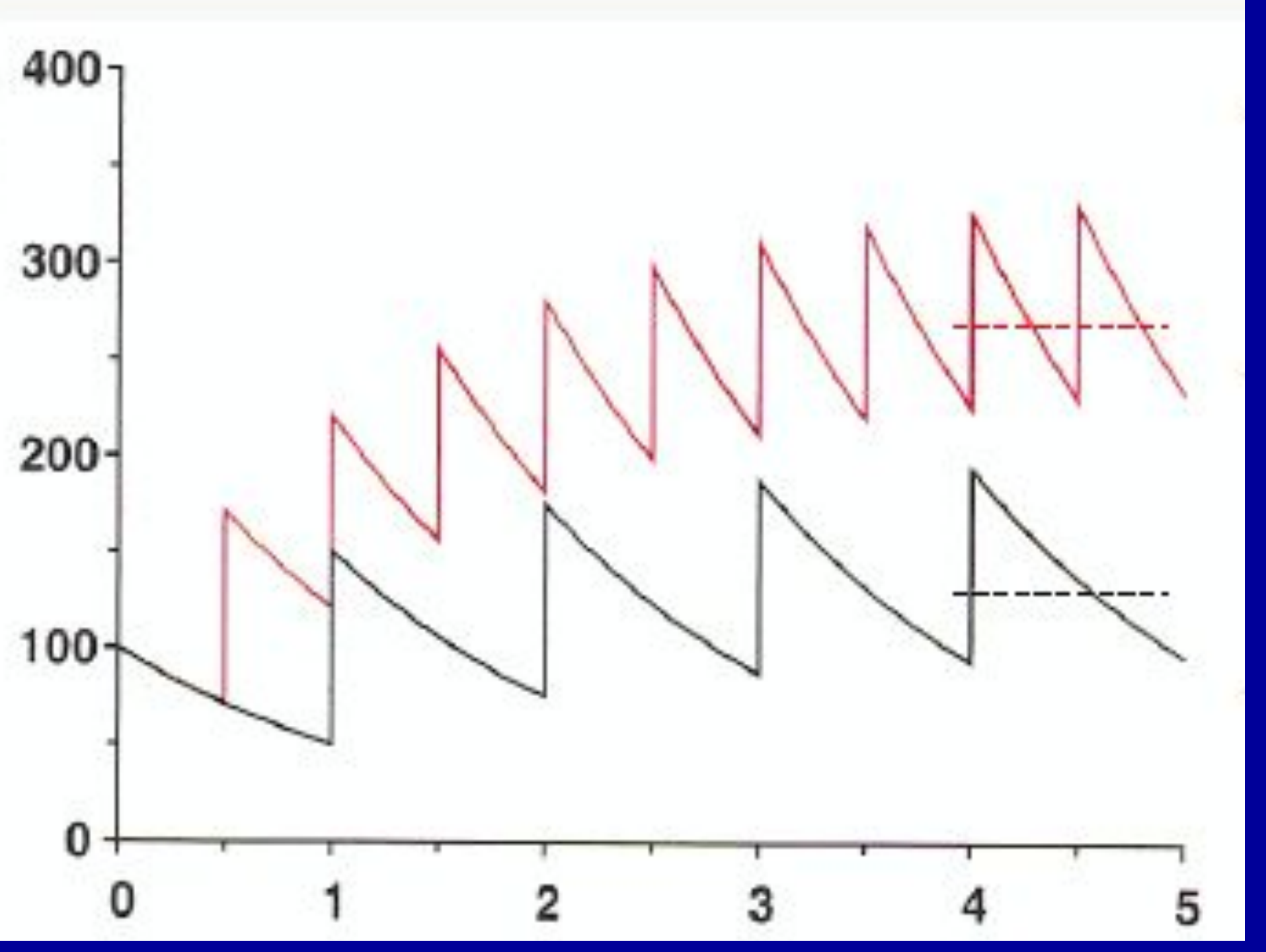


- **Под клиренсом (Cl)** понимают объем крови (плазмы, сыворотки), полностью освобождаемый от определенного вещества за единицу времени.

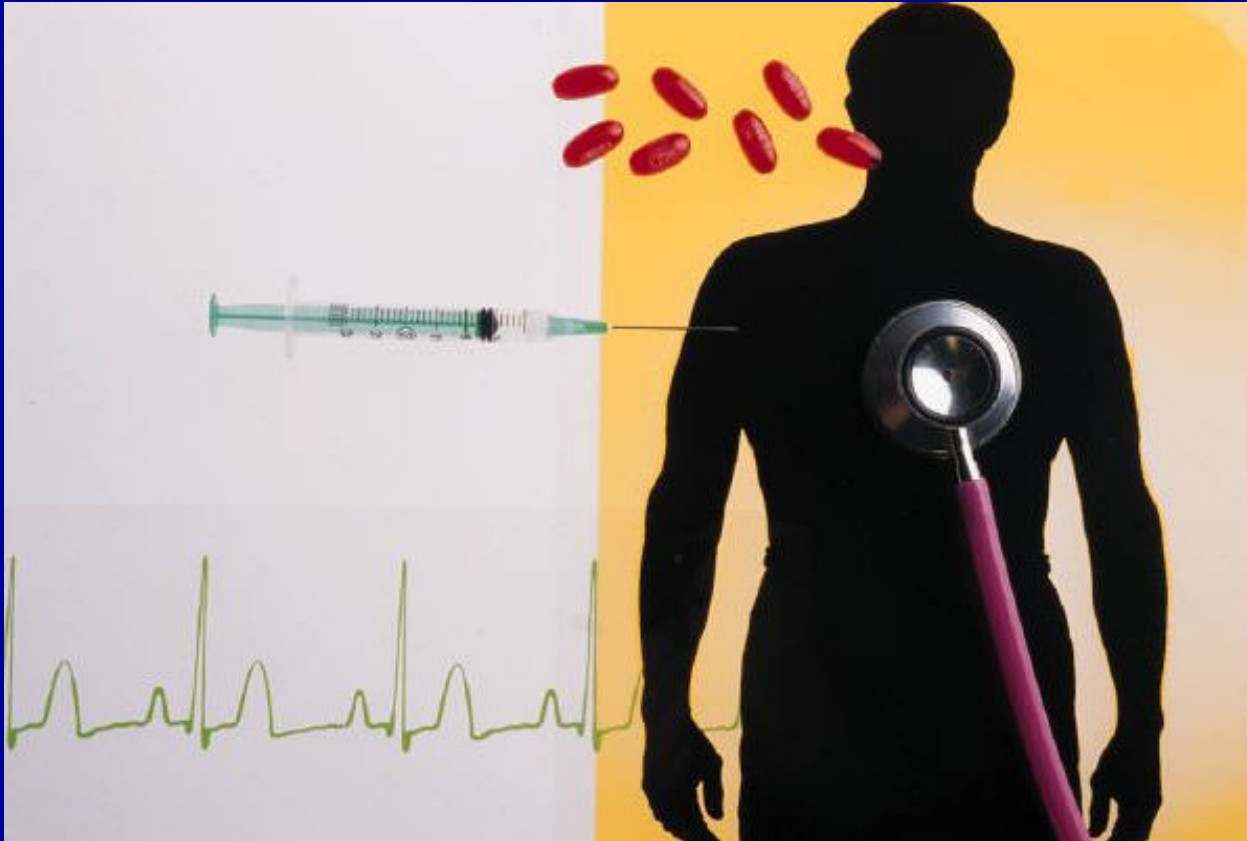
## **Расчет поддерживающей дозы**

$$D = C_{ss} \times Cl_{общ}$$

где **C<sub>ss</sub>** (steady state) – равновесная концентрация



# Фармакодинамика

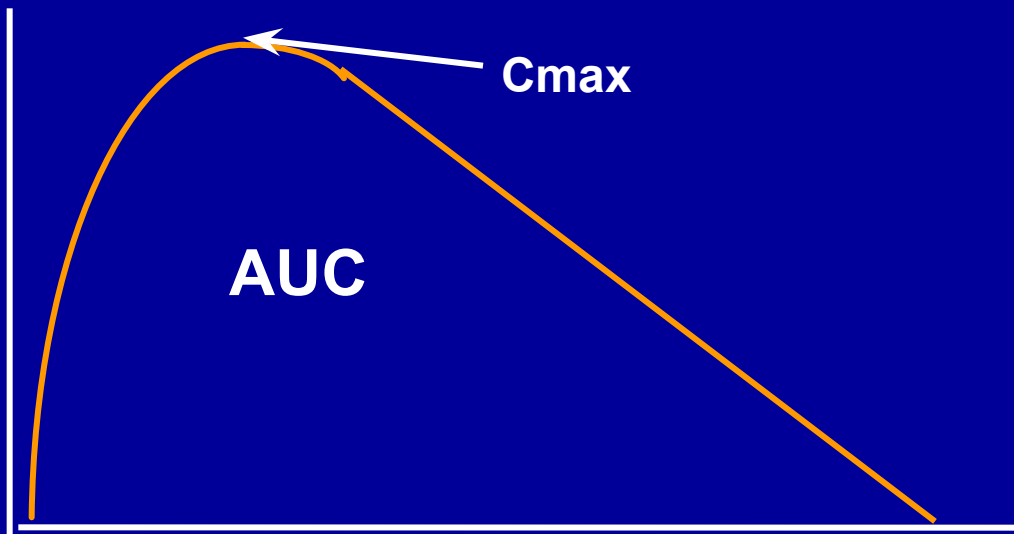


Что лекарство делает с организмом?

# 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

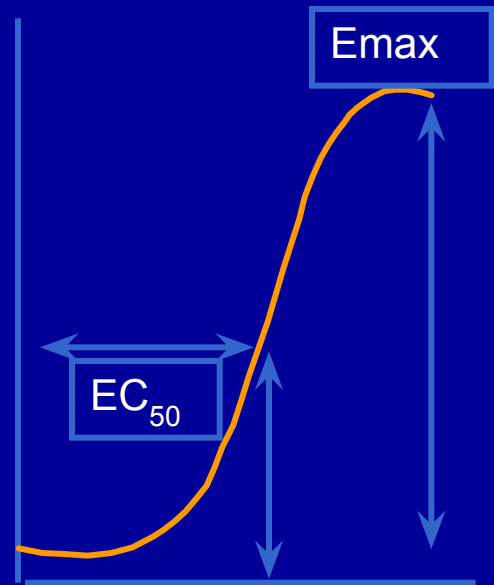


Cmax

AUC

Время

Эффект



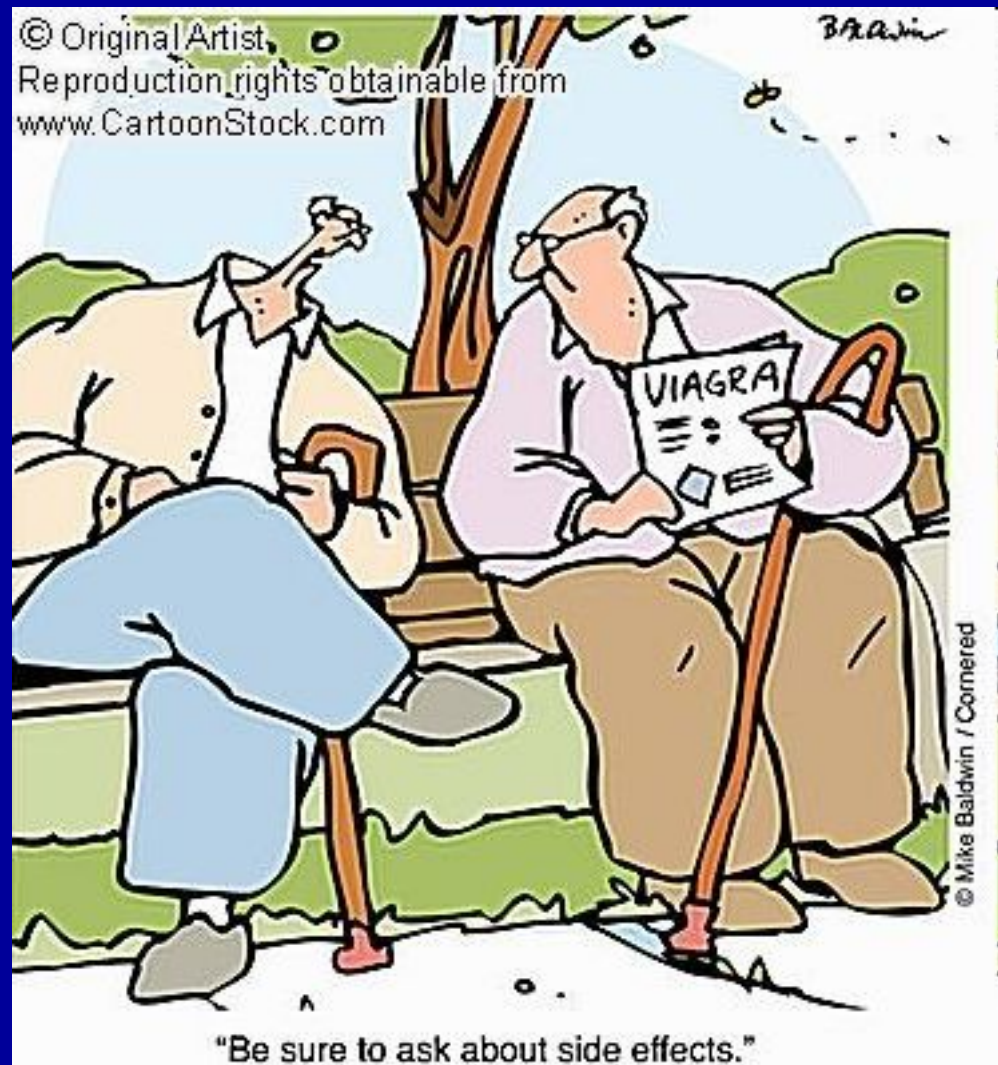
Emax

EC<sub>50</sub>

AUC

# Неблагоприятные эффекты терапии

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



# 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](http://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





