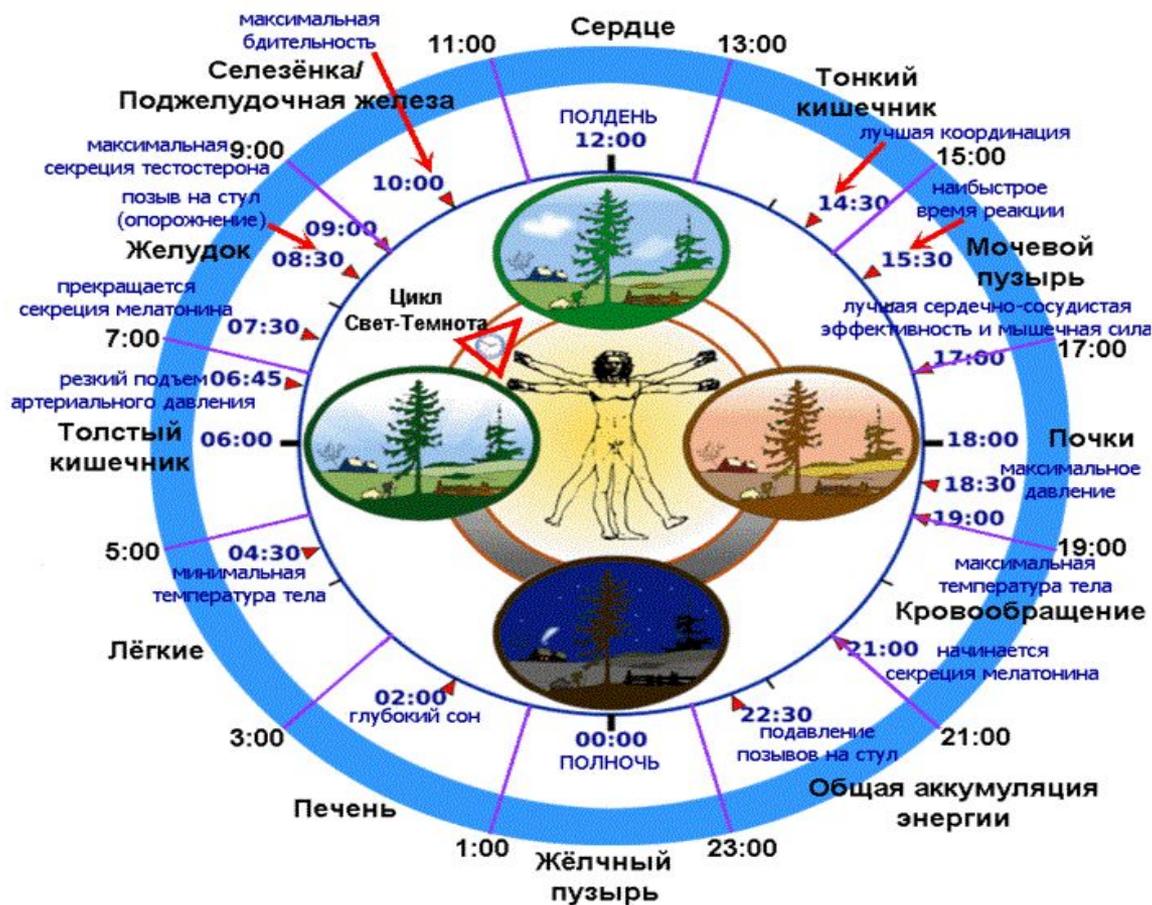


Хронофармокология.  
Лекарство и пациент.

Курмангали А.А. 37-02.

**Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных веществ зависят от времени суток, что связано с периодическими (циклическими) изменениями активности ферментов и других эндогенных биологически активных веществ, а также с другими ритмическими процессами в организме.**



**Хронофармакология** изучает периодические изменения активности лекарственных веществ в зависимости от времени введения и влияние лекарственных веществ на биологические ритмы.

## Биоритмы



Например, уровень глюкокортикоидов в организме тесно связан с гормоносинтезирующей активностью надпочечников. Установлено три фазы такой активности в течение суток: пониженная между 0 и 3-6 ч, высокая – в 7-9 ч и умеренная – между 12-15 и 18 ч. Соответствующим образом изменяется и концентрация кортикостероидных гормонов в крови, достигая своего пика в 8-11 ч

**Цель хронотерапии — достижение максимального лечебного эффекта при наименьших затратах лекарственного вещества и, следовательно, уменьшении побочных эффектов.**

Параметр	Клиническое значение
Период полувыведения ( $T_{1/2}$ )	Служит для определения промежутка времени, необходимого для достижения равновесной концентрации (обычно 3–5 периодов полувыведения). Можно использовать для оценки выведения ЛС, но показатель менее точный и информативный, чем клиренс
Объём распределения ( $V_d$ )	Используют для подбора нагрузочной дозы, необходимой для создания эффективной концентрации в плазме
Клиренс (CL)	Служит для подбора поддерживающей дозы, позволяющей достичь стационарной концентрации в крови. Клиренс считают более информативным показателем для оценки выведения ЛС, чем период полувыведения. Клиренс зависит от функционального состояния органа выведения и скорости доставки ЛС к нему
Равновесная концентрация ( $C_{\infty}$ )	На фоне равновесной концентрации наблюдают полный клинический эффект ЛС
Время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ )	Используют для прогнозирования промежутка времени, через которое возникнет максимальный фармакологический эффект ЛС
Биодоступность (F)	Применяют при подборе дозы ЛС для приёма внутрь



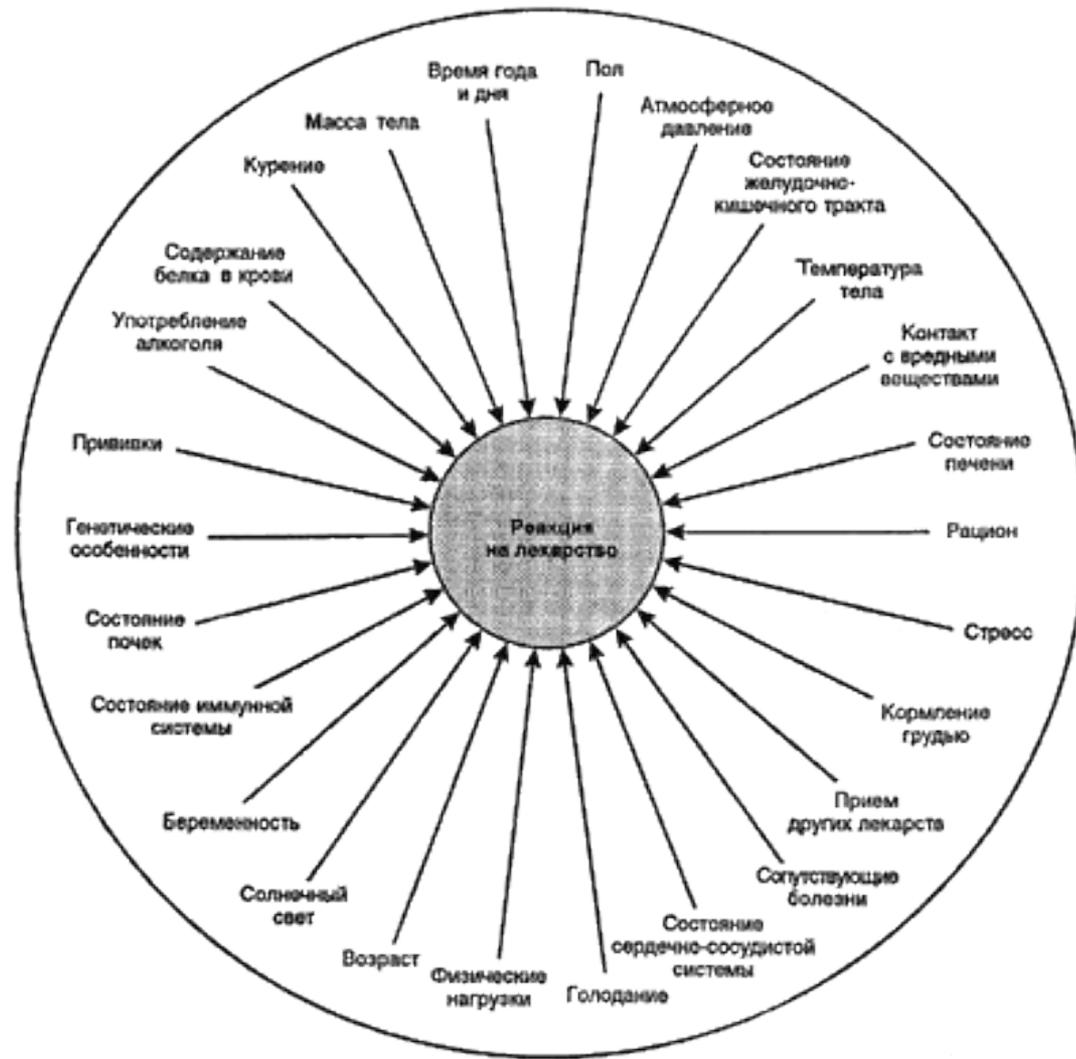
**В хронофармакологии приняты следующие термины: хронофармакокинетика (хронокинетика), хронестезия и хронергия.**

**Хронофармакокинетика** включает ритмические изменения всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных веществ.

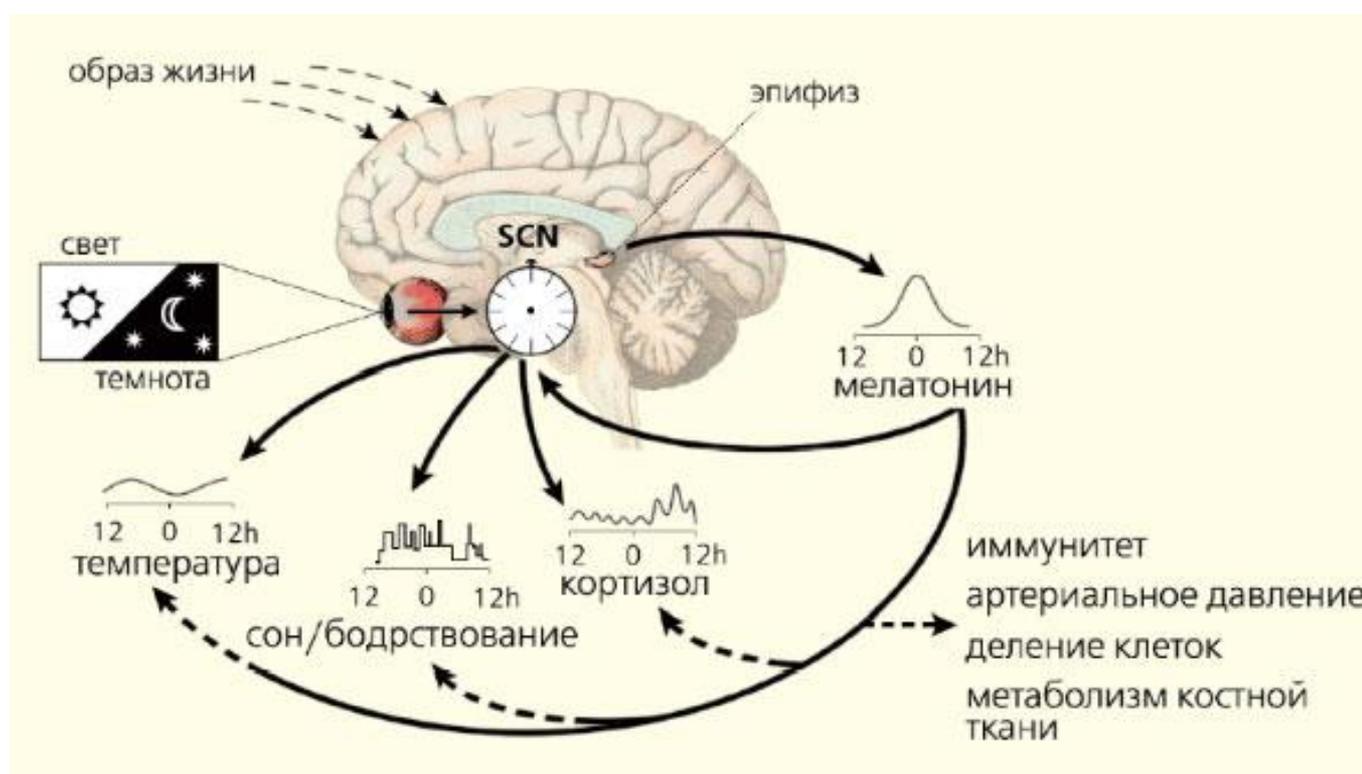
**Хронестезия** — это ритмические изменения чувствительности и реактивности организма к лекарственному веществу в течение суток.

**Хронергия** — совокупное влияние хронокинетики и хронестезии на величину фармакологического эффекта лекарственного вещества. Эффект от применения одной и той же дозы вещества проявляется неодинаково в разное время суток, его сила и продолжительность в одни часы будет больше, а в другие часы





Хронофармакологический подход позволяет уменьшить суточную и курсовую дозы, повысить эффективность лечения и значительно снизить побочные реакции.



**Для некоторых лекарственных веществ известны изменения фармакокинетических параметров (всасывания, биотрансформации, выведения) в зависимости от времени суток. Так, противогрибковый препарат гризеофульвин лучше всасывается примерно в 12 ч дня, амфетамин в больших количествах экскретируется почками ранним утром.**



Хронофармакологический подход к назначению лекарственных средств имеет значение для рационального дозирования лекарственных препаратов в зависимости от времени их приема. При традиционной терапии назначают установленные дозы (например — по 1 таблетке 3 раза в день), а при хронотерапии используют динамические дозы с учетом циркадианных колебаний чувствительности и реактивности организма и ритма фармакокинетических процессов.



Пациент всегда имеет **утвержденное законодательством право выбора**: обращаться ли за советом к врачу, но лечебный процесс будет **профессиональным**, только тогда, когда в качестве консультантов в нем выступают специалист или группа специалистов, обладающих профессиональными знаниями, навыками и опытом, располагающих комплексом современных методов лабораторной и инструментальной диагностики

