

**ПРИНЦИПЫ
КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА

ПРИНЦИПЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ (ФАРМАКОДИНАМИКА)

Фармакологические вещества
используются в терапии с несколькими
целями:

Излечение заболевания:
химиотерапия при раке и лейкозах
антибиотики при специфических
бактериальных инфекциях

Облегчение симптомов:
антациды при диспепзии
НПВС при ревматоидном
артрите

Возмещение дефицита:
тироксин при гипотиреозе
инсулин при сахарном диабете

Предотвращение или замедление
развития конечных стадий
дегенеративных заболеваний,
старения и т.д.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

```
graph LR; A[МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ] --- B[Действие на рецепторы]; A --- C[Действие на ферменты]; A --- D[Действие на ионные мембранные каналы]; A --- E[Цитотоксическое действие]; A --- F[Связь "доза-эффект"];
```

Действие
на рецепторы

Действие
на ферменты

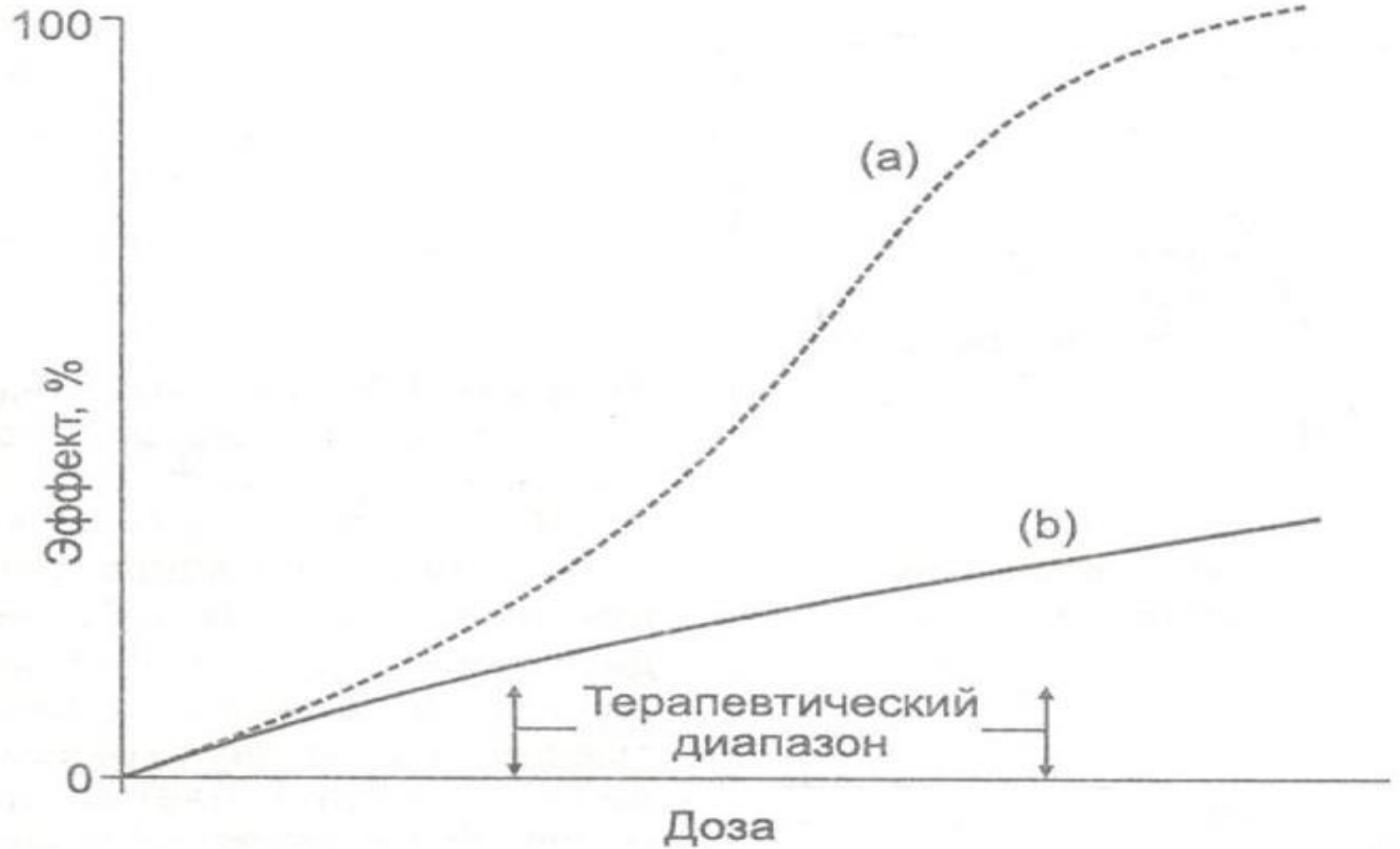
Действие на ионные мембранные
каналы

Цитотоксическое действие

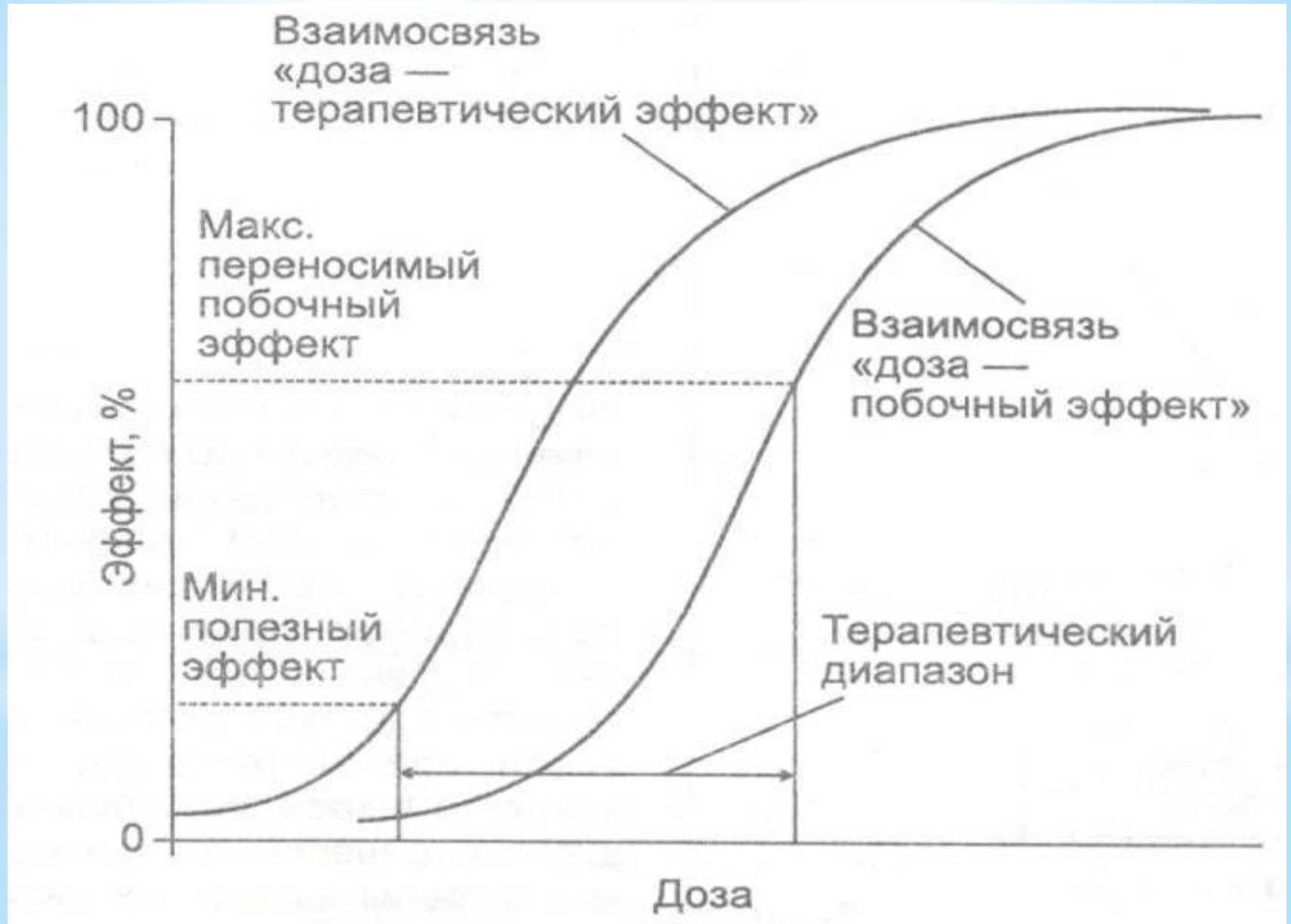
Связь "доза-эффект"

R	подтипы	Основные эффекты естественного агониста	Лекарства агонисты	Лекарства антагонисты
AdR	α_1 α_1 β_1 β_2	Сужение сосудов Арт. гипертензия ЧСС Расширение бронхов Вазодилатация Расслабление матки	Допамин. Добутамин. Сальбутамол Тербуталин Ритодин	Празозин Моксонидин Атенолол. Метопролол.
XR	M-XP N-XP	ЧСС Секреция Перистальтика кишечника Бронхоконстрикция Сокращение П-ПМ	Суксаметоний. Тубокурарин	Атропин. Бензатропин. Орфенадрин Ипратропий
ГИС-R	H_1 H_2	Сужение бронхов Расширение капилляров Повышение секреции НСІ в желудке		Хлорфенамин Терфенадин Циметидин. Ранитидин. Фамотидин
СЕРОТ	5-НТ		Флуоксетин Флувоксамин	Ондансетрон Гранисетрон
D		Нейромедиатор ЦНС	Бромкриптин	Хлорпромазин Галоперидол Тиоридазин
ОПИО		Нейромедиатор ЦНС	Морфин	Налоксон

СВЯЗЬ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»



СВЯЗЬ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»

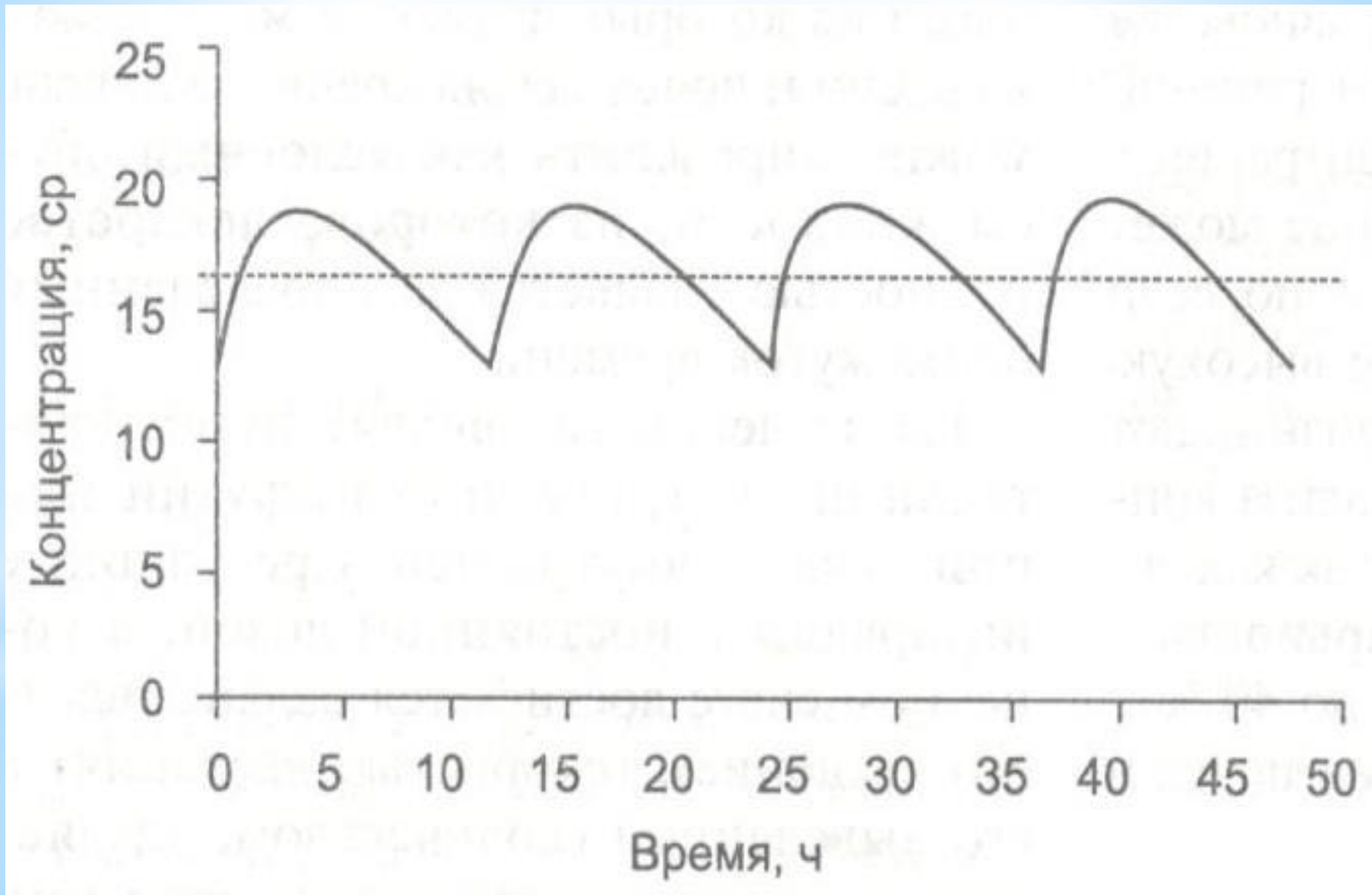


Название	Средства со значительным метаболизмом «первичного прохождения»
Анальгетики	Аспирин
	Морфин
	Парацетамол
	Фентанил
Сердечно –сосудистые средства	Нитроглицерин
	Изопреналин (изадрин)
	Изосорбида динитрат
	Лабеталол
	Лидокаин
	Метопролол
	Нифедипин
	Празозин
	Пропранолол
	Верапамил
Лекарственные средства, действующие на ЦНС	Клометиазол
	Хлорпромазин
	Имипрамин
	Леводопа
	Нортриптилин
Дыхательные средства	Сальбутамол
	Тербуталин

Средние объемы распределения некоторых распространенных лекарств

Лекарственное средство	Объем распределения, л/кг
Хлорохин	200
Нортриптилин	20
Дигоксин	7
Пропранолол	4
Фенитоин	0,65
Теofilлин	0,50
Гентамицин	0,25
Аспирин	0,14
Варфарин	0,10

Показатели равновесной концентрации (C_{ss}) при внутривенном пути введения лекарства и при приеме внутрь через регулярные интервалы



Основные ферменты Р-450 человека, участвующие в метаболизме лекарств

Основные изоферменты системы Р-450 человека	Типичные субстраты
CYP1A2	Теofilлин, кофеин, такрин, флувоксамин, эстрадиол, фенацетин, (R) - варфарин
CYP2C9	(S)- Варфарин, толбутамид, глипизид, лосартан, ибупрофен, диклофенак, фенитоин
CYP2C19	(S)-Мефенитоин, омепразол, диазепам, циталопрам, прогуманил, моклобемид
CYP2D6	(S)-Метопролол, буфуралол, декстрометорфан, флуоксетин, дезипрамин, нортриптилин
CYP2E1	Энфлуран, галотан, хлорзоксазон, этанол
CYP3A4	Астемизол, терфенадин, цезаприд, пимозид, нисолдипин, мидазолам, индинавир, ловастин, зверобой

Основные изоферменты системы Р-450 человека	Типичные ингибиторы
CYP1A2	Фурафиллин, флувоксамин, цiproфлоксацин
CYP2C9	Флуконазол, кетоконазол, сульфафеназол
CYP2C19	Омепразол, кетоконазол, циметидин
CYP2D6	Хинидин, флуоксетин, ритонавир
CYP2E1	Дисульфирам
CYP3A4	Кетоконазол, итраконазол, ритонавир, эритромицин, дилтиазем