

ЛЕКЦИЯ

**Фармакогенетика.
Хронофармакология**

Примеры ферментопатий:

1. Недостаточность N-ацетилтрансферазы
2. Недостаточность глюкуронилтрансферазы
3. Недостаточность (отсутствие) глюкозо-6-ФДГ
4. Недостаточность сывороточной бутирилхолинэстеразы (*псевдохоллинэстераза*)
5. Отсутствие каталазы крови
6. Недостаточность алкоголь-ДГ
7. Гемофилия А (*дефект фактора VIII свертывания крови*)
8. Наследственная метгемоглобинемия

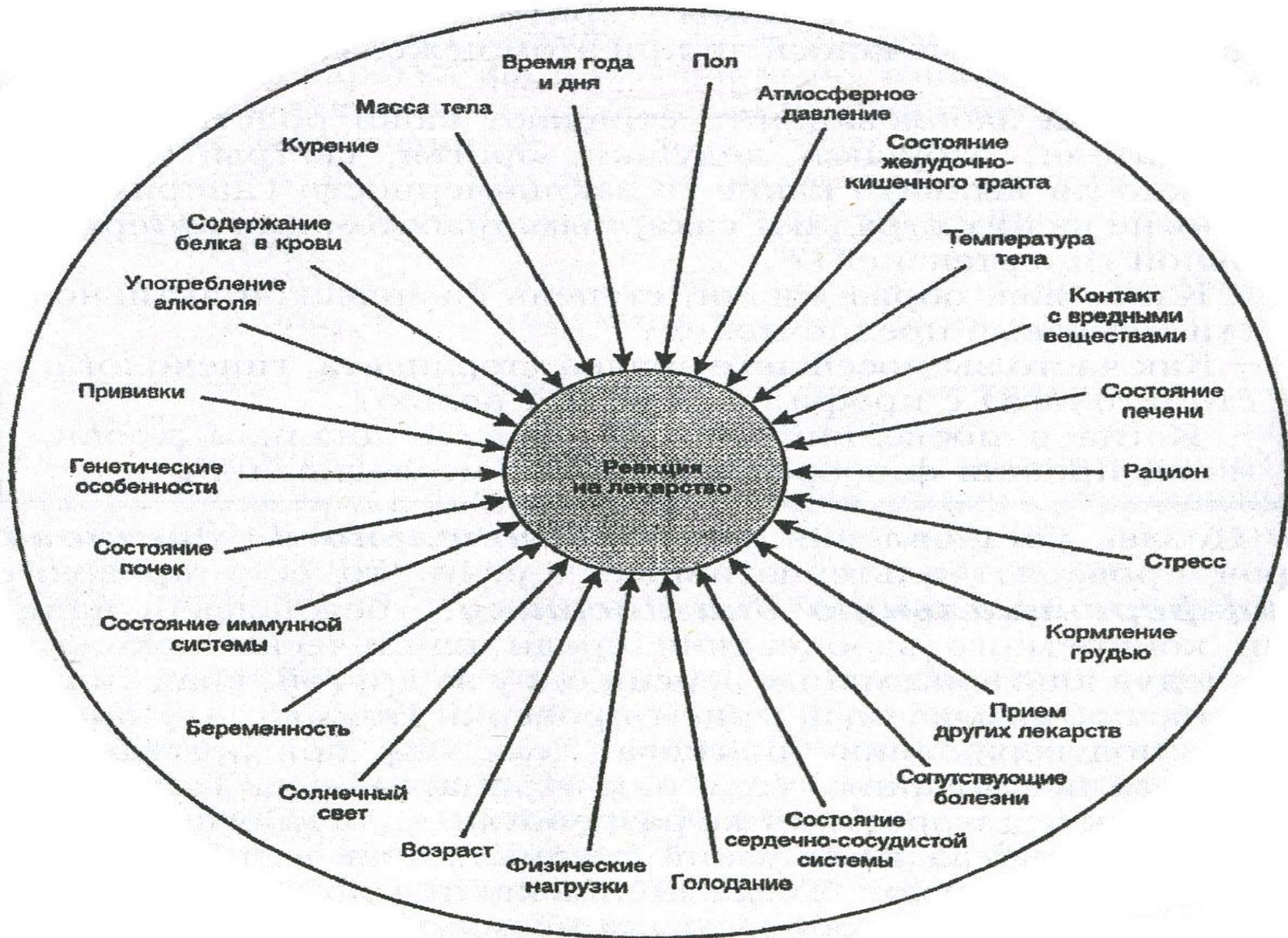
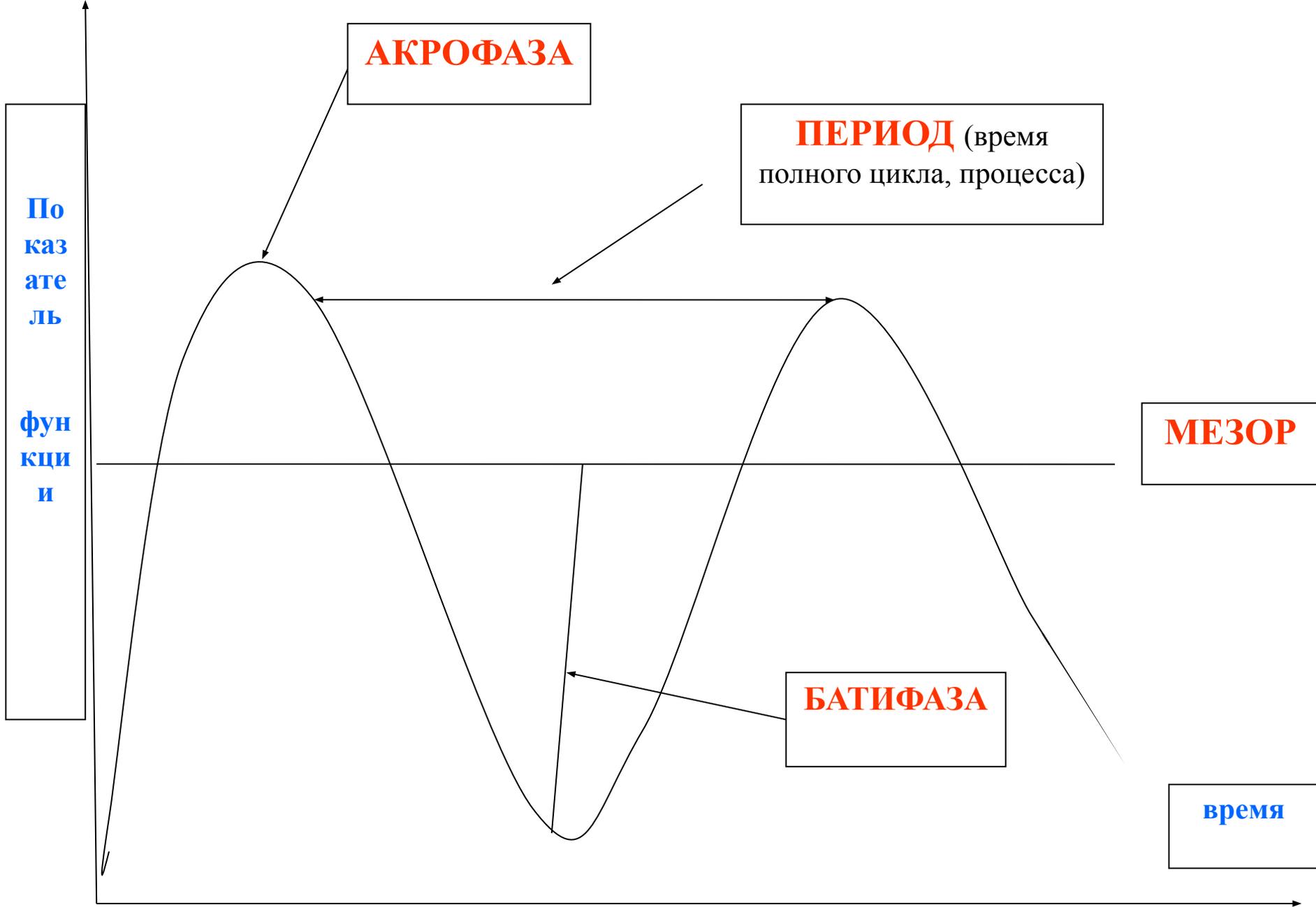


Рисунок 2.1.3. Биологические и прочие факторы, влияющие на эффективность и безопасность лекарственных средств



По
каз
ате
ль

фун
кци
и

АКРОФАЗА

ПЕРИОД (время
полного цикла, процесса)

МЕЗОР

БАТИФАЗА

время

Низкочастотные – биоритмы с периодами больше 3 суток:

- **циркасептанные** (7 ± 3 сут.)
- **циркадисептанные** (14 ± 3 сут.)
- **циркавигинтанные** (21 ± 3 сут.)
- **циркатригинтанные** (30 ± 5 сут.)
- **цирканнуальные** (1 год \pm 2 мес.)

Среднечастотные – биоритмы от 0,5 часов до 3 суток :

- **ультрадианные** (от 0,5ч. до 20 ч.)
- **циркадианные** (от 20 ч. до 28 ч.)
- **инфранианые** (от 28 ч. до 3 сут.)
- **макроритмы**, обусловленные циклами солнечной активности с периодами 2 года, 3 года, 5 лет, 8 лет, 11 лет, 22 года, 35 лет.

- **Высокочастотные–**
биоритмы с периодами
меньше 0,5 ч. (ЧСС, ЭКГ,
ЭЭГ и т. д.).

Циркадианные ритмы и система биологических процессов организма человека

Показатели	Акрофаза (время максимальных значений, ч)
Температура	16-18
Пульс	15-16
Частота дыхания	13-15
АД (<i>систолическое</i>)	15-18
Эритроциты крови	11-12
Лейкоциты	21 -23

Показатели	Акрофаза (время максимальных значений, ч)
Т-лимфоциты	0-1
В-лимфоциты	4-5
Кортизол	8-11
17-гидрокортикостерон	8-11
Ц-АМФ	8-11
Ренин	18
Тестостерон	8-9
Тироксин	14-15
Общий белок крови	17-19
Фибриноген	18
Билирубин	10
Трансаминаза	8-9
Холестерин	18
Азот мочевины	22-23

Препарат	Время введения (ч)	Показатели исследования	Суточные изменения фармакокинетических препаратов
Ацетилсалициловая кислота (1,5 г однократно)	6,10,18,20	Концентрация в плазме крови	Пик концентрации и площадь под фармакокинетической кривой наибольшие в 6 ч утра, наименьшие в 23 ч.
Индометацин (0,1 однократно)	7,11,15,19	Концентрация в плазме крови	Высокий пик концентрации в 8 ч, самое быстрое исчезновение лекарственного вещества в 19 ч.
Теofilлин (4 мг/кг многократно)	7,13,19	Концентрация в плазме крови и слюне	Высокий пик концентрации в 7 ч.
Пропранолол (анаприлин-80 мг однократно)	2,8,14,20	Концентрация в плазме крови	Пик концентрации и площадь под фармакокинетической кривой меньше после введения препарата в 14 ч по сравнению с 8,20 и 2 ч ночи.
Эритромицин (250 мг x 4)	2,8,14,20	Концентрация в плазме крови	Пик концентрации наибольший ~ в 11 ч 30 мин, S_{\max} - в 12 ч.
Цисплатин (60 мг/м ² в/в)	6,18	Экскреция с мочой и креатин мочи	Пик концентрации и площадь под фармакокинетической кривой наибольшие в 6 ч, нефротоксичность минимальна в 18 ч.