Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и биохимии
ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова
Дисциплина «Фармакология»

Методическая разработка для студентов к лабораторному занятию
по теме «ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ: ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ И ФАРМАКОДИНАМИКУ»

Цель занятия: знать основные закономерности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, уметь теоретически обосновывать необходимость учета факторов, определяющих фармакокинетику, для рационального назначения и индивидуального дозирования лекарственного препарата, освоить терминологию.

О С Н О В Н Ы Е В О П Р О С Ы

Факторы, влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику. Факторы, определяющие всасывание, распределение, метаболизм и экскрецию лекарственных веществ (ЛВ) в организме. Влияние пола, возраста, патологического состояния организма и генетических факторов на фармакодинамику, фармакокинетику и дозирование лекарственных средств (ЛС).

Понятие о дозах ЛС и их концентраций в организме:

- минимальная (пороговая) терапевтическая, средняя терапевтическая, максимальная (высшая) терапевтическая, токсическая, летальная, высшая разовая, высшая суточная, курсовая, нагрузочная (ударная), поддерживающая дозы.
- начальная (C_0).и стационарная (равновесная) (C_{ss}) концентрация ЛВ.
- эффективная терапевтическая (целевая) концентрация.

Комбинированное действие ЛС:

- комбинированная терапия и полипрагмазия.
- синергизм (суммирование, потенцирование), антагонизм.
- фармацевтическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие.

Эффекты повторных введений лекарственных средств:

- кумуляция (материальная и функциональная).
- толерантность (привыкание) и тахифилаксия. Механизмы толерантности (десенситизация, down-регуляция, индукция ферментов микросомального окисления и др.).
- лекарственная зависимость (физическая и психическая). Абстинентный синдром.
- синдром отмены.
- сенсибилизация.

Побочные реакции и осложнения лекарственной терапии:

- фармакодинамические побочные эффекты
- токсические осложнения, связанные с передозировкой ЛС.
- вторичные эффекты, обусловленные нарушением иммунобиологических свойств организма (ослабление иммунных реакций, дисбактериоз, кандидамикоз, аллергические и псевдоаллергические реакции.
- эмбрио-, фетотоксическое и тератогенное действие ЛС.
- критические периоды эмбриогенеза.
- идиосинкразия, наследственные состояния, обусловливающие повышенные или снижение реакции на ЛС. Ферментопатии.

Учебная литература для подготовки к занятию

1. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015 Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970434123.html- ЭБС «Консультант студента»
2. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - 5-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970437339.html- ЭБС «Консультант студента»
3. Фармакология: задачник / И.В.Акулина, С.И. Павлова, А.А. Федоров и др. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2017.

Решить самостоятельно ситуационные задачи

1. Какая часть (%) лекарственного препарата Х (слабая кислота, pKa = 5,0) может абсорбироваться из просвета двенадцатиперстной кишки (pH содержимого кишки имеет значение 8,0) в кровь (pH = 7,4)? Как может измениться (уменьшится / увеличится) абсорбция данного препарата из ЖКТ, если препарат запивать щелочными растворами? Ответ обоснуйте.

2. Какая часть лекарственного препарата хлорпромазина (слабое основание, pKa = 9,36) будет находится в крови (pH = 7,36) в ионизированной форме? Ответ обоснуйте.

3. Действие какого местного анестетика: прокаина (слабое основание, pKa = 8,9) или лидокаина (слабое основание, pKa = 7,9) развивается быстрее при инфильтрационной анестезии (pH межклеточной жидкости имеет значение 7,4)? Ответ обоснуйте.

4. Антибактериальные лекарственные средства, которые связывается с белками плазмы крови более чем на 90% (например, цефтриаксон, некоторые сульфаниламидные производные), не рекомендуют назначать (либо назначают с осторожностью) новорожденным. С чем могут быть связаны данные рекомендации? Какое клиническое значение имеет параметр связывания лекарственного вещества с белком?

5. Рассчитайте биодоступность антиаритмического препарата амиодарона, если известно, что после перорального введения его человеку с массой тела 70 кг в дозе 200 мг, концентрация свободной фракции препарата в плазме крови будет равна 0,0017 г/л, а объем распределения (Vd) амиодарона составляет 60 л/кг.

6. Рассчитайте кажущийся объем распределения (Vd) сердечного гликозида дигоксина, если известно, что после внутривенного введения этого препарата в дозе 500 мкг человеку массой 70 кг, начальная равновесная концентрация свободной фракции в плазме крови будет равна 0,75 нг/мл. Что характеризует объем распределения лекарственного вещества?

7. Какой из лекарственных препаратов: неостигмин (слабое основание, pKa = 12,0) или физостигмин (слабое основание, pKa = 7,9) будет лучше транспортироваться через ГЭБ и вызывать центральные фармакологические эффекты? Ответ обоснуйте.

8. Как изменится экскреция фенобарбитала (слабая кислота, pKa = 7,2) с мочой, если pH мочи увеличится с 5,4 до 7,4? Какие растворы (кислые, щелочные) рекомендуется вводить пациенту при отравлении фенобарбиталом для ускорения выведения этого лекарственного препарата из организма? Ответ обоснуйте.

9. Какое из перечисленных ниже лекарственных веществ, являющихся слабыми основаниями, будет быстрее реабсорбируется из первичной мочи (pH = 7,0) в кровь:
   1) флуфеназин (pKa = 8,0);
   2) тиоридазин (pKa = 9,5);
   3) хлорохин (pKa = 10,8).
   Ответ обоснуйте.

10. У ребенка, страдающего генерализованной формой эпилепсии и длительное время принимающего фенобарбитал с противосудорожной целью, врач выявил симптомы мегалобластного кроветворения и фолиеводефицитной анемии легкой степени тяжести. Какова возможная связь между приемом препарата и возникновением данной симптоматики?