

Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»  
Кафедра общей и клинической фармакологии

---

С.Б. Фитилев, И.И. Шкребнева, В.К. Лепахин

# **ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

## **(ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ФАРМАКОДИНАМИКИ)**

*Учебно-методическое пособие  
для студентов медицинского факультета  
(специальность «Фармация»)  
заочной формы обучения*

Москва  
Российский университет дружбы народов  
2008

ББК 52.8  
Ф 64

Утверждено  
РИС Ученого совета  
Российского университета  
дружбы народов

Под редакцией  
член-кор. АМН В.К. Лепехина

**Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., Лепехина В.К.**

Ф 64 Общая фармакология (основы клинической фармакокинетики и фармакодинамики): Учебно-методическое пособие для студентов медицинского факультета (специальность «Фармация») заочной формы обучения. – М.: РУДН, 2008. – 111 с.

ISBN 978-5-209-03380-6

Пособие посвящено изложению основ общей фармакологии, включающих два раздела: фармакокинетику и фармакодинамику. Раздел клинической фармакокинетики рассматривает главные фармакокинетические процессы и факторы, влияющие на них. Особое внимание уделено возрастным отличиям фармакокинетики, генетическим вариациям, влиянию патологических состояний, вредных привычек на поведение лекарств в организме. В пособии изложены основные подходы к рациональному дозированию лекарственных средств, без знаний которых эффективное и безопасное лечение на современном уровне клинической практики невозможно. Вторая половина пособия посвящена другой важной составляющей общей фармакологии – фармакодинамике, изучающей влияние лекарств на организм, количественные и качественные закономерности их действия. Также рассматриваются основные виды лекарственных взаимодействий. Изложенный материал способствует формированию знаний в области рациональной фармакотерапии заболеваний.

ISBN 978-5-209-03380-6

ББК 52.8

© Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., Лепехина В.К., 2008

© Российский университет дружбы народов, Издательство, 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	3
<b>1. Перенос ЛС в организме</b> .....	7
1.1. Основные механизмы переноса веществ в организме .....	9
1.1.1. Пассивная диффузия .....	9
1.1.2. Облегченная диффузия .....	9
1.1.3. Активный транспорт.....	10
1.1.4. Пиноцитоз.....	10
1.2. Основные детерминанты переноса ЛС.....	11
1.2.1. Перенос гидрофильных соединений .....	11
1.2.2. Диффузия в липидах.....	12
1.2.2.1. Скорость диффузии (Закон Фика)...	13
1.2.2.2. Движение веществ с переменной ионизацией в биосредах.....	14
1.2.3. Молекулярная масса и взаимодействие с биополимерами.....	19
1.2.4. Роль кровотока.....	19
<b>2. Пути введения ЛС в организм</b> .....	19
2.1. Энтеральные (внесистемные) пути введения.....	20
2.2. Парентеральные (системные) пути введения.....	21
<b>3. Всасывание ЛС</b> .....	22
3.1. Абсорбция препаратов из ЖКТ.....	22
3.1.1. Биодоступность.....	22
3.1.2. Пресистемная элиминация.....	23
3.2. Факторы, воздействующие на всасывание лекарственных веществ.....	25
<b>4. Распределение лекарств в организме</b> .....	30
4.1. Объем распределения.....	31
4.1.1. Варианты объема распределения и их клиническое значение.....	33
4.2. Факторы, влияющие на процесс распределения лекарств в организме .....	34

4.2.1. Влияние на скорость распределения.....	34
4.2.2. Влияние на степень распределения.....	35
4.3. Связь ЛС с основными структурами организма...	36
4.3.1. Связь с белками крови и тканей.....	36
4.3.2. Факторы, влияющие на степень связывания с белками.....	38
4.3.3. Влияние индивидуальных факторов на процессы распределения.....	40
4.3.3.1. Масса тела.....	40
4.3.3.2. Возраст и пол.....	42
4.3.3.3. Беременность.....	43
<b>5. Элиминация ЛС.....</b>	<b>43</b>
5.1. Клиренс.....	44
5.2. Константа элиминации.....	46
5.3. Период полувыведения.....	46
5.3.1. Клиническое значение периода полувыведения.....	46
5.4. Почечный клиренс ЛС.....	47
5.4.1. Клубочковая фильтрация .....	47
5.4.2. Активная секреция.....	49
5.4.3. Реабсорбция.....	50
5.5. Печеночный клиренс ЛС.....	52
5.5.1. Выведение лекарств желчью.....	53
5.6. Другие пути экскреции.....	53
5.6.1. Выделение с фекалиями.....	53
5.6.2. Выделение с выдыхаемым воздухом.....	54
5.6.3. Выделение со слюной.....	54
5.7. Метаболизм лекарств .....	54
5.7.1. Основные фазы метаболизма.....	56
5.7.2. Факторы, влияющие на ферментативную активность семейства цитохромов Р-450.....	57
5.7.2.1. Генетический полиморфизм.....	57
5.7.2.2. Лекарственные взаимодействия при совместном применении.....	58
5.7.2.3. Сопутствующие заболевания.....	59

5.7.2.4. Возраст.....	60
5.7.2.5. Алкоголь, курение, сопутствующие диеты.....	61
<b>6. Основы дозирования ЛС.....</b>	<b>62</b>
6.1. Основные методы введения ЛС.....	62
6.2. Стационарная концентрация.....	63
6.3. Режимы дозирования ЛС.....	66
6.3.1. Нагрузочная доза.....	66
6.3.2. Поддерживающая доза.....	67
6.4. Выбор адекватного режима дозирования.....	67
<b>7. Основные вопросы фармакодинамики.....</b>	<b>70</b>
7.1. Основные термины фармакодинамики.....	71
7.2. Виды фармакотерапии.....	72
7.2.1. Этиотропная терапия .....	72
7.2.2. Патогенетическая терапия .....	72
7.2.3. Симптоматическая терапия .....	72
7.2.4. Заместительная терапия .....	73
7.2.5. Профилактическая терапия .....	73
7.3. Виды действия ЛС.....	73
7.4. Механизмы действия ЛС.....	73
7.4.1. Физико-химическое действие лекарств на мембраны.....	74
7.4.2. Прямое химическое действие ЛС.....	74
7.4.3. Действие на специфические рецепторы.....	74
7.4.3.1. Концепция рецепторов в фармакологии.....	74
7.4.3.2. Основные положения.....	75
7.4.3.3. Молекулярная природа рецепторов..	76
7.4.3.4. Сигнальные механизмы действия лекарств.....	77
7.4.3.5. Вторичные посредники.....	78
7.4.3.6. Количественные закономерности фармакологического эффекта.....	79
7.4.3.7. Следствия уравнения Кларка.....	80

7.4.3.8. Термины и понятия количественной фармакодинамики.....	83
7.5. Изменения чувствительности к повторному действию лекарств.....	88
7.5.1. Виды изменения чувствительности.....	88
7.5.2. Механизмы вариабельности действия лекарств.....	89
7.5.2.1. Изменение концентрации лекарственных веществ в зоне рецептора....	89
7.5.2.2. Изменение концентрации эндогенных агонистов рецептора.....	90
7.5.2.3. Изменение плотности или функции рецепторов.....	90
7.5.2.4. Изменение пострецепторных процессов.....	90
7.5.3. Кумуляция.....	91
7.5.4. Лекарственная зависимость.....	91
7.6. Терапевтическое, побочное и токсическое действие лекарств.....	92
7.6.1. Основной (терапевтический) эффект лекарственных веществ.....	92
7.6.2. Побочные эффекты.....	92
7.7. Польза и риск при использовании лекарств. Оценка безопасности.....	93
7.7.1. Терапевтический индекс.....	94
7.7.2. Широта терапевтического действия.....	94
7.7.3. Количество нежелательных побочных эффектов.....	94
<b>8. Взаимодействие ЛС.....</b>	<b>95</b>
8.1. Типы фармакокинетического взаимодействия....	95
8.1.1. На этапе всасывания.....	96
8.1.1.1. Физико-химическое взаимодействие.....	96
8.1.1.2. Влияние на величину рН в желудке..	96
8.1.1.3. Влияние на моторику ЖКТ.....	96

8.1.1.4. Влияние на микрофлору кишечника.....	97
8.1.1.5. Изменение всасывания при парентеральном введении.....	97
8.1.2. На этапе распределения.....	97
8.1.2.1. Взаимодействие в процессе связывания с белками плазмы крови.....	97
8.1.2.2. Взаимодействие в процессе связывания с белками тканей.....	98
8.1.3. На этапе метаболизма.....	99
8.1.4. На этапе выведения.....	100
8.2. Фармакодинамическое взаимодействие.....	102
8.2.1. Виды синергизма.....	103
8.2.2. Антагонизм.....	104
8.2.3. Прямое и косвенное взаимодействие.....	104
8.3. Фармацевтическое взаимодействие.....	104
<b>Список литературы.....</b>	<b>106</b>