

ЗНАЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА И ЕГО СОСТОЯНИЯ ДЛЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Гиесова Хабиба Исакжоновна
Ассистент, кафедра «Фармацевтические Науки»
Андижанский Государственный Медицинский Институт

Аннотация: В этой статье будет обсуждаться значение индивидуальных особенностей организма и его состояния для проявления действия лекарственных средств

Ключевые слова: фармакокинетика, хлорохин, хлорохин, детоксикации, фармакокинетика

Abstract: In this article discussed about the importance of the individual characteristics of the organism and its state for the manifestation of the action of drugs

Keywords: pharmacokinetics, chloroquine, chloroquine, detoxification, pharmacokinetics

Чувствительность к лекарственным средствам меняется в зависимости от возраста. В связи с этим выделилась так называемая перинатальная фармакология, исследующая особенности влияния лекарственных средств на плод от 24 нед до родов и на новорожденного (до 4 нед жизни). По чувствительности к лекарственным веществам плод в последний триместр и новорожденные в первый месяц жизни существенно отличаются от взрослых. Это связано с недостаточностью многих ферментов, функций почек, повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера, недоразвитием ЦНС. Рецепторы в этот период жизни также обладают иной чувствительностью к лекарственным средствам. Например, новорожденные более чувствительны к некоторым веществам, влияющим на ЦНС (в частности, к морфину). Очень токсичен для них левомецетин, который может вызвать даже смертельный

исход. Это объясняется тем, что в печени у новорожденных нет необходимых ферментов для его детоксикации. Детям младшего возраста не следует назначать вещества, усиливающие секрецию желез (бронхиальных, слизистой оболочки носа и др.), так как это может нарушить процесс дыхания и явиться причиной патологии органов дыхания. Область фармакологии, занимающаяся изучением особенностей действия веществ на детский организм, называется педиатрической фармакологией. В Государственной фармакопее приведена таблица высших разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих веществ для детей разного возраста. Для остальных веществ расчет можно упростить, приняв, что на каждый год жизни ребенка требуется $1/20$ дозы для взрослого. В пожилом и старческом возрасте замедлено всасывание лекарственных веществ, менее эффективно протекает их метаболизм, понижена скорость экскреции препаратов почками. В целом чувствительность к большинству лекарственных средств в пожилом и старческом возрасте повышена, в связи с чем их доза должна быть снижена. При этом ассортимент препаратов следует ограничивать минимально токсичными средствами. Выяснение особенностей действия и применения лекарственных средств у больных пожилого и старческого возраста (так называемая гериатрическая фармакология) приобретает все большее значение, так как удельный вес этих возрастных групп среди общего числа населения значительно возрос.

В эксперименте на животных показано, что к ряду веществ (никотин, стрихнин) мужские особи менее чувствительны, чем женские. Были отмечены также связанные с полом различия в метаболизме ряда веществ. Имеются и клинические наблюдения. Так, клиренс парацетамола происходит у мужчин быстрее, чем у женщин. У женщин в менопаузе задерживается абсорбция ионов кальция в кишечнике. Биодоступность верапамила у женщин выше, чем у мужчин. Окисление диазепама происходит быстрее у женщин. Противоаритмические вещества чаще вызывают аритмогенный эффект (так называемые «пируэты») у женщин. Для снятия послеоперационных болей мужчинам требуются ббльшие дозы морфина, чем женщинам. Однако в целом

эта проблема исследована недостаточно. В каждом случае важно выяснить причины полового различия в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств.

Чувствительность к лекарственным средствам может быть обусловлена генетически. Это проявляется как количественно, так и качественно. Например, при генетической недостаточности холинэстеразы плазмы крови длительность действия миорелаксанта дитилина резко возрастает и может достигать 6—8 ч и более (в обычных условиях дитилин действует в течение 5—7 мин). Известно, что скорость ацетилирования противотуберкулезного средства изониазида варьирует довольно широко. Выделяют лиц с быстрой и медленной метаболизирующей активностью. Считают, что у людей с медленной инактивацией изониазида имеется недостаточность генов, регулирующих синтез фермента, обеспечивающего ацетилирование этого препарата. Известны примеры атипичных реакций на вещества (идиосинкразия'). Например, противомаларийные средства из группы 8-аминохинолина (примахин и др.) у лиц с генетической энзимопатией могут вызывать гемолиз (дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы приводит к образованию хинона, который и оказывает гемолитическое действие). Известны и другие вещества с потенциальным гемолитическим эффектом. К ним относят аминохинолины (примахин, хлорохин), сульфоны (дапсон), сульфаниламиды (сульфацил-натрий, сульфапиридазин), нитрофураны (фуразолидон, фурадонин), неопиоидные анальгетики (кислота ацетилсалициловая) и разные другие вещества (кислота налидиксовая, хинин, хинидин, левомицетин). Выяснение роли генетических факторов в чувствительности организма к лекарственным веществам является основной задачей специальной области фармакологии — фармакогенетики.

Эффект препаратов может зависеть от состояния организма, в частности от патологии, при которой их назначают. Так, жаропонижающие средства снижают температуру тела только при лихорадке (при нормотермии они не действуют). Влияние сердечных гликозидов на кровообращение проявляется

только на фоне сердечной недостаточности. Гипотензивное действие ганглиоблокаторов тем больше, чем выше тонус симпатической иннервации. При гипертиреозе повышается чувствительность миокарда к адреналину. Заболевания, сопровождающиеся нарушением функции почек или печени, изменяют соответственно экскрецию и биотрансформацию веществ. При этом могут изменяться и другие параметры — связывание с белками, биодоступность, распределение. Изменяется фармакокинетика лекарственных средств при беременности, при ожирении.

Суточные ритмы имеют важное значение для физиологических функций. Общеизвестно, что чередование бодрствования и сна сказывается существенным образом на активности нервной системы и эндокринных желез и соответственно на состоянии других органов и систем. В свою очередь это отражается на чувствительности организма к различным веществам. Исследование зависимости фармакологического эффекта от суточного периодизма является одной из основных задач нового направления, названного хронофармакологией. Последняя включает как хронофармадинамику, так и хронофармакокинетику. В зависимости от времени суток действие веществ может изменяться не только количественно, но иногда и качественно. В большинстве случаев наиболее выраженный их эффект отмечается в период максимальной активности (у людей — в дневное время, у ночных животных — в темное время суток). Так, у человека болеутоляющее средство морфин более активен в начале второй половины дня, чем ранним утром или ночью. Обнаружены суточные колебания и в продукции эндогенных пептидов с анальгетической активностью (энкефалинов и эндорфинов). При стенокардии нитроглицерин более эффективен утром, чем во второй половине дня. В зависимости от суточного периодизма существенно меняется и токсичность веществ. Так, в экспериментах на животных в разное время суток летальный эффект фенобарбитала в токсической дозе колеблется от 0 до 100%. Фармакокинетические параметры также зависят от суточных ритмов. В частности, наибольшее всасывание противогрибкового препарата

гризеофульвина у человека происходит примерно в 12 ч дня. В течение суток меняется интенсивность метаболизма веществ (например, гексобарбитала). Существенно изменяются в зависимости от времени суток функция почек и их способность экскретировать фармакологические средства. Для фенамина показано, что у человека особенно большие его количества выделяются почками ранним утром (что, повидимому, связано с колебаниями рН мочи). Препараты лития при введении внутрь выделяются ночью в меньших количествах, чем в дневное время. Таким образом, фармакодинамика и фармакокинетика веществ зависят от суточного периодизма. К этому следует добавить, что сами лекарственные средства могут влиять на фазы и амплитуду суточного ритма. Следует также учитывать, что результат их взаимодействия с организмом в разное время суток может изменяться при различных патологических состояниях и заболеваниях. Хотя объем сведений в области хронофармакологии ограничен, значимость этих данных для рационального дозирования препаратов в зависимости от времени их приема не вызывает сомнений. Известно, что для физиологических функций определенное значение имеют также сезонные ритмы, что, очевидно, сказывается и на эффектах лекарственных веществ.

Литературы

1. Obshaya vrachebnaya praktika. Klinicheskie rekomendatsii farmakologi-cheskiy spravochnik. Pod. Red. I.N. Denisova, YU.L. Shevchenko, F.G. Nazirova. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
2. http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/2185.html;
3. <http://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm>;
4. <http://max.1gb.ru/farm/>;