

# **ЛЕКЦИЯ № 2**

**Общая фармакология: фармакодинамика (механизмы и виды действия лекарственных средств, явления, наблюдаемые при повторных введениях ЛС).  
Фармакогенетика.**

**Преподаватель : Миняева Инга Владимировна**

# План:

- Определение фармакодинамики
- Механизмы действия ЛВ
- Виды действия ЛС по характеру воздействия на организм
- Виды действия ЛС по типу
- Виды действия при повторных введениях ЛС
- Взаимодействие ЛС

# ФАРМАКОДИНАМИКА

- **Раздел фармакологии, изучающий совокупность эффектов лекарственных средств, а также локализацию и механизм их действия** (*через какие рецепторы*).
- **От того, на какие рецепторы будут действовать лекарственные вещества, будет зависеть их биологический эффект.**
- **Но не бывает истинных эффектов, есть и побочные. Отсюда вытекают противопоказания.**

# Механизмы действия лекарственных веществ в организме

- Подавляющее большинство ЛС оказывает лечебное действие путем торможения или возбуждения клеточных процессов, что приводит к снижению или усилению соответствующих функций тканей и систем организма.

Основными механизмами действия ЛС являются:

1. **Взаимодействие с рецепторами** (*медиаторы, гормоны*)
2. **Влияние на активность ферментов** (*ложные субстраты и ингибиторы ферментов*)
3. **Физико-химическое действие на мембраны клеток** (*неспецифическое действие за счет физико-химических свойств – осмодиуретики, анестетики*);
4. **Блокаторы транспортных систем** – *прямое химическое (цитотоксическое) взаимодействие*

## 1. Действие на специфические рецепторы.

- **Рецепторы** – активные макромолекулярные структуры, избирательно чувствительные к определенным химическим соединениям (*занимают около 3 % поверхности клетки*).
- Взаимодействие химических веществ с рецептором приводит к возникновению *биохимических и физиологических изменений* в цепочке: клетка-ткань(орган)-система организма, которые выражаются в том или ином клиническом эффекте.

**Медиаторы** - вещества, которые высвобождаются из нервных окончаний, диффундируют в синаптическую щель и специфически связываются с рецепторами. Активация рецепторов ведет к изменению их конформации, что в свою очередь приводит к постсинаптической реакции и клеточному ответу

1. Медиаторы и лекарственные вещества, прямо активирующие рецепторы или повышающие их функциональную активность называют **агонистами**
2. Лекарственные вещества, связывающиеся с рецепторами и препятствующие действию специфических агонистов называются **антагонистами**

- Разнообразные рецепторы разделяют по чувствительности к естественным медиаторам и их антагонистам.

**1. Рецепторы связанные с ионными каналами.** Например, чувствительные к ацетилхолину рецепторы называют холинэргическими, чувствительные к адреналину - адренергическими.

- По чувствительности к мускарину и никотину холинэргические рецепторы подразделяются на мускариночувствительные (**М-холинорецепторы**) и никотиночувствительные (**Н-холинорецепторы**).
- Выделяют также **Н1-** и **Н2-гастаминовые, дофаминовые, серотониновые, опиоидные, ГАМК-рецепторы** и др.рецепторы

**2. Рецепторы связанные с G-белками**, состоящие из белковых молекул, семикратно прошивающих биологические мембраны. Биологический эффект при активации этих рецепторов осуществляется при участии «**вторичных мессенджеров**» (ионы кальция, Ц-АМФ, G-белки)

**3. Ядерные рецепторы** регулирующие процесс транскрипции ДНК и синтез белка. К этой группе относятся рецепторы стероидных и тиреоидных гормонов

**4. Рецепторы, связанные с тирозинкиназой**, например, инсулиновые рецепторы.

- **Если лекарственное вещество действует подобно медиатору (ацетилхолину, норадреналину и др.), - такое вещество называется **МИМЕТИК**.**
- *Mim - корень «мим» = пантомима, мимикрия. Отсюда холиномиметик, адреномиметик.*
- **Лекарственное вещество, препятствующее взаимодействию медиатора с рецептором, называется **блокатором** (холиноблокатор, адреноблокатор, гистаминоблокатор и т. д.).**



- К возрастным особенностям фармакодинамики относится медленное созревание рецепторных систем у детей первых трех лет жизни.
- *Это может явиться причиной снижения активности некоторых препаратов по сравнению с их активностью у взрослых.*

# ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛС

- По характеру воздействия на организм:

1. **МЕСТНОЕ** – ограничивается действием на кожу и слизистые

*Истинно местное действие наблюдается крайне редко, в силу того, что вещества могут частично всасываться и оказывать общее действие, либо оказывать рефлекторное действие. Пример: использование местных анестетиков.*

2. **РЕЗОРБТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ** - развивается после всасывания ЛВ (резорбция - всасывание), поступления в общий кровоток и ткани. Резорбтивное действие зависит от путей введения ЛС и его способности проникать через биологические барьеры.

# ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛС

**3. РЕФЛЕКТОРНОЕ** – ЛВ действует на путях рефлекса, т.е. оно влияет на экстеро- или интерорецепторы и эффект проявляется изменением состояния либо соответствующих нервных центров, либо исполнительных органов.

- Так, использование горчичников при патологии органов дыхания улучшает их трофику рефлекторно (эфирное горчичное масло стимулирует экстерорецепторы кожи).
- Цититон (дыхательный аналептик) оказывает возбуждающее действие на хеморецепторы каротидного клубочка и, рефлекторно стимулируя центр дыхания, увеличивает объем и частоту дыхания.
- Использование нашатырного спирта при обмороке (аммиак), рефлекторно улучшает мозговое кровообращение.

## ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛС по типу:

- 1. Главное (основное)** – эффект, на котором врач строит свои расчеты при лечении данного (!) больного (анальгетики - для обезболивающего эффекта, гипотензивные - для снижения АД и т. п.)
- 2. Побочное** (нежелательное, отрицательное).  
*Атропин - расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов и кроме того вызывает сухость во рту и тахикардию; морфин - угнетает дыхание; салицилаты – ульцерогенное действие; стрептомицин вызывают нейтротоксическое д-е (потеря слуха) и нефротоксический эффект и т.д.*

**3. Токсическое** (отравления). Токсические эффекты (или токсичность) – это те эффекты, которые развиваются в результате превышения терапевтического интервала вследствие передозировки или кумуляции (накопления) препарата.

- Вряд ли имеется лекарство, полностью лишенное побочных эффектов.
- *По самым общим данным считают, что лекарственные поражения встречаются у 10-15% больных.*
- *В настоящее время известно около 500 лекарств (в т. ч., применяемых у детей) вызывающих поражение печени, почек и других органов и систем.*

- У новорожденных и маленьких детей процессы метаболизма отличаются от таковых у взрослых, поэтому высок риск передозировки лекарственных средств.
- *Например, монооксигеназная система у них настолько слаба, что период полувыведения эуфиллина 100 часов, а у взрослого всего 6 часов.*
- Опасно назначение длительно действующих сульфаниламидов у маленьких детей и ограничено применение цефтриаксона у новорожденных, т.к. они повышают уровень свободного билирубина в крови.
- Жаропонижающие препараты - еще одна область повышенного риска нежелательных побочных эффектов в педиатрии.
- Аспирин нельзя назначать детям с вирусной инфекцией или с подозрением на нее в связи с возможным развитием синдрома Рея (гепатоэнцефалопатии).
- *Благодаря разъяснительной работе, изданием инструкции, количество зарегистрированных случаев синдрома Рея снизилось с 555 в 1980 г. до 2 в 1997 г.*
- Амидопирин и Анальгин (метамизол), могут вызвать угнетение кроветворения, поэтому их применение либо ограничено, либо запрещено во многих странах мира.

## 4. Синдром отмены

проявляется возникновением обострения процесса или заболевания после **резкого прекращения** лечения (*при внезапной отмене иммунодепрессантов при аутоиммунном гепатите; резкая отмена ГКС, резерпина, клофелина, нитратов и др.*).

# Виды действия при повторных введениях ЛС:

1. Привыкание (устойчивость, толерантность, **резистентность**) состояние, когда при повторном введении лекарства уменьшается или извращается реакция.
2. Тахифилаксия - быстрая форма привыкания, при частом введении лекарства, иногда уже после первого введения вещества. Так, введение эфедрина внутривенно повторно с интервалом в 10-20 минут вызывает меньший подъем АД, чем при первой инъекции. Аналогичная ситуация прослеживается при закапывании растворов эфедрина и др. сосудосуживающих капель в нос.
3. Пристрастие - характеризуется непреодолимым желанием к регулярному приему лекарства. Пристрастие, как правило возникает к лекарственным препаратам, которые вызывают эйфорию (пристрастие характеризуется **психич. и физич. зависимостью и Абстиненцией**).
4. Кумуляция (накопление): материальная и функциональная



## **5. Лекарственная аллергия - возникает чаще на 7 - 12 день от начала приема препарата, при повторном курсе терапии.**

- Лекарственная аллергия протекает по типу реакций, в ответ на поступление в организм аллергенов, которые могут быть и лекарственные препараты. Иногда аллергия возникает и после первого введения лекарственного вещества в организм, но это значит, что человек имел раньше пищевой или воздушный контакт с введенным веществом или близким к нему химическим соединением. *Например у человека не переносящего сульфаниламиды, при первом же введении новокаина или, анестезина может возникнуть аллергическая реакция.*
- **Одним из наиболее тяжелых аллергических осложнений являются лекарственный анафилактический шок** (*например, после применения пенициллина*). Обычно он развивается через несколько минут (реже через несколько часов) после введения препарата (*наступает удушье, боль за грудиной, потеря сознания, резкое падение АД и может закончиться летально*).
- **При лекарственной аллергии не существует зависимости между дозой и эффектом.**
- Нередко ничтожное количество лекарства может вызвать тяжелые, угрожающие жизни аллергические реакции у предварительно sensibilized больных.

**6. Дисбактериоз** (одно из наиболее частых нежелательных последствий лечения антибиотиками: кандидоз, стоматиты, молочница) - **нарушение естественного состава микрофлоры кожи и слизистых оболочек.**

- *Развивается в результате гибели подавляющего количества представителей микрофлоры под влиянием нерационального применения антибиотиков широкого спектра и других препаратов, Наиболее часто встречаются кишечные дисбактериозы, выявляемые грибами рода кандиды (кандидомикозы).*
- Профилактика: *Применение эубиотиков (бактисуптил, линекс, хилак и др.) и нистатина.*

# Отрицательные виды действия ЛП во время беременности.

- 1. Тератогенное действие** приводит к рождению детей с различными аномалиями (уродствами).
  - Характерно при применении антибиотиков, витаминов А, Д, К, цитостатиков и для других лекарств, применяемых в больших дозах и длительно.
  - Структурные и функциональные дефекты развития плода возникают, как правило в первые три месяца внутриутробного развития. Примерно у 2-4 % новорожденных отмечаются явные или скрытые врожденные уродства, а около 78% из них, обусловлено приемом лекарства во время беременности.
  - *Проблема возможного образования уродств у плода от лекарства возникла при применении талидомида. (ФРГ). У многих женщин, применявших этот препарат, родились дети с ластообразными конечностями, с отсутствием конечностей или с другими уродствами.*

**2. Эмбриотоксичное действие.** Развивается в первые 2 недели от начала оплодотворения. Является следствием токсического общеплазматического действия в начале на оплодотворенную клетку, а затем на эмбрион. В результате этого действия нарушается развитие эмбриона, процессы его имплантации (1- 2 недели) и плацентации (3- 6 недель), в результате чего беременность или не развивается или заканчивается самопроизвольным абортом.

- В более поздние сроки влияние на плод носит название **фетотоксического действия.**

**3. Мутагенное действие (генетическое)** – действие лекарственных веществ на генетический аппарат половых клеток, как женских, так и мужских. **Мутагенные эффекты стойко закрепляются в биологическом отношении и могут передаваться по наследству.** *Мутагенные эффекты могут вызывать противоопухолевые средства и некоторые вещества, которые вступают в связь с ДНК, являющейся молекулярной основой генов.*

**4. Бластомогенное (канцерогенное) действие** веществ, в том числе и лекарственных, заключается в способности вызвать развитие злокачественных опухолей. Однако, учитывая, что лекарственные вещества применяются сравнительно непродолжительное время, это свойство проявляется довольно редко.

- *Некоторые лекарственные вещества способны стимулировать рост уже существующих опухолей (анаболические препараты).*

- **Идиосинкразия – повышенная чувствительность к ЛС.** Зависит от генетически обусловленного дефицита ферментов в организме, влияющих на фармакокинетику ЛС.
  - **Фармакогенетика**
- **Фармакогенетика изучает влияние на действие препаратов генетических факторов или наследственности.**
- От генетических факторов зависит метаболизм лекарственных средств: при уменьшении метаболизма эффект, как правило, усиливается, а при усилении – уменьшается.
- Примером генетической зависимости может служить инактивация противотуберкулезного средства изониазида (фтивазида) путем ацетилирования.

# Недостаточность N-ацетилтрасферазы

- Имеются лица, которые медленно инактивируют изониазид.
- При этом, **во-первых**, его концентрации в организме снижаются более постепенно, чем у людей с быстрой инактивацией препарата.
- **Во-вторых** – доза лекарственного средства у них дает более высокую концентрацию в крови, а потому у них может быть больше побочных эффектов. (*у медленных ацетиляторов изониазид вызывает периферическую нейропатию в 20%, а у быстрых ацетиляторов - только в 3% случаев*).
- Среди европейской популяции медленных ацетиляторов, по данным некоторых авторов отмечается от 50-60%, а быстрых - до 30-40%.
- Народы Кавказа и шведы в основном быстрые ацетиляторы, то эскимосы - наоборот - относятся к медленным ацетиляторам.
- Та же ситуация метаболизма СФ-амидов.

- Отсутствие фермента **глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы** приводит к недостатку глутатиона и разрушению (гемолизу) эритроцитов. Часто у детей 2-4 лет.

- Препараты, способные вызвать гемолиз у лиц с недостатком Г-6-ФДГ:

1. *Примахин*
2. *Сульфаниламиды*
3. *Левомецетин*
4. *Нитрофураны и др.)*

- Недостаточность фермента **бутирилхолинэстеразы** (*псевдохоллинэстераза*) в крови, встречающаяся у одного из 2500 человек, является причиной длительной миорелаксации на введение дитилина (**опасность внезапной остановки дыхания**).



- **Отсутствие каталазы крови** (*снижение метаболизма перекисей, спиртов*).
- На фоне их применения отмечается изъязвления десен, атрофия десен, альвеолярная гангрена и др. поражения ротовой полости, а также отсутствие пеногасящих свойств  $H_2O_2$ - окрашивание крови в темно-коричневый цвет.
- **Интересно (!)**: лица, страдающие акаталаземией устойчивы к действию метилового спирта (*каталаза превращает спирт в формальдегид*)

- **Недостаточность алкоголь ДГ** приводит к повышению токсичности алкоголя
- **Недостаточность тиопурин-трансферазы** эритроцитов приводит к тяжелым токсическим осложнениям (сердечной недостаточности и др.) при применении 6-меркаптопурина и азатиоприна (прим. в онкологии и трансплантологии)

## Атипичные реакции на лекарства при наследственных болезнях обмена веществ

- Гемофилия А - тяжелое заболевание, обусловленное дефектом фактора VIII свертывания крови.
- Встречается с частотой 1:2500 новорожденных мальчиков.
- Заболевание распознается обычно на 2-3 году жизни, а в тяжелых случаях - при рождении (кровотечения из пупочного канатика и др.).
- ( ! ) Опасность назначения антикоагулянтов

# Наследственная метгемоглобинемия

- 30% МНв вместо 1 %:
- Опасность применения фенацетина, амидопирина, СФ-амидов.
- Выявляется обычно в первые 3 мес. жизни (цианоз, задержка психического развития, энцефалопатия)
- **Интересно (!)**: лица, обладающие таким дефектом обладают выраженной устойчивостью к действию синильной кислоты (могут без тяжелых последствий принять дозу цианида калия, в 40 раз превышающую смертельную дозу)

# Не гемолитическая желтуха новорожденных

- Связана с отсутствием или низкой активностью **глюкоронил-ТФ**.
- Печень не способна образовывать глюкуронат билирубина, что приводит к его накоплению

# ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

- Тяжелое наследственное заболевание, которое характеризуется главным образом поражением нервной системы.
- В результате мутации гена, контролирующего синтез **фенилаланингидроксилазы**, развивается метаболический блок на этапе превращения фенилаланина в тирозин, вследствие чего основным путем преобразования фенилаланина становится дезаминирование и синтез токсических производных – фенил-ПВК, фенил-молочной и фенилуксусной кислот.
- В крови и тканях значительно увеличивается содержание фенилаланина (до 0,2 г/л и более при норме 0,01-0,02 г/л).
- **Существенную роль в патогенезе болезни играет недостаточный синтез тирозина, который является предшественником катехоламинов и меланина**
- отмечаются вялость, чрезмерная сонливость или повышенная раздражительность, плаксивость.
- По мере прогрессирования болезни могут наблюдаться эпилептиформные припадки - развернутые судорожные и бессудорожные типа кивков, поклонов, вздрагиваний, кратковременных отключений сознания. Гипертония отдельных групп мышц проявляется своеобразной "позой портного" (поджатые ноги и согнутые руки).
- Дети нередко белокурые со светлой кожей и голубыми глазами, у них часто отмечаются дерматиты, экземы, повышенная потливость со специфическим (мышинным) запахом пота и мочи. Обнаруживается склонность к артериальной гипотензии.

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- При комплексной фармакотерапии надо учитывать опасность **полипрагмазии** (политерапии). Последняя является одной из причин побочных явлений в педиатрии.
- В медицинской практике все более широкое применение находит одновременное назначение нескольких лекарственных средств.
- При этом может изменяться выраженность и характер основного эффекта, его продолжительность или усиливаться побочные эффекты.

# Фармацевтическое взаимодействие

- Связано с фармацевтической несовместимостью лекарств в процессе их изготовления или хранения, а также при смешивании в одном шприце.
- В результате фармакологическая активность у препаратов снижается или исчезает, а иногда появляются даже новые, токсические свойства.
- *Например, гепарин образует с аминогликозидами нерастворимые комплексы*
- *или тетрациклин при взаимодействии с ионами кальция, содержащимися в молоке, образует нерастворимые комплексы и оказывается неэффективным*
- *или антацидные средства, понижая рН желудочного содержимого, приводят к снижению растворимости сульфаниламидов и т.д.*



# Фармакологическое взаимодействие

- Фармакодинамическое взаимодействие основано на особенностях изменений механизмов и локализации действия ЛП, их основных эффектов. Возникает при конкуренции за рецепторы и влиянии на медиаторы проведения возбуждения.
- одно лекарственное вещество может усиливать или ослаблять действие
- Если лекарственные вещества действуют в отношении эффекта однонаправленно - это препараты **синергисты** (син - вместе, эрго - работа).
- Синергизм сопровождается усилением конечного эффекта. Как правило, эти лекарственные вещества действуют на одни и те же рецепторы.

## 2 варианта синергизма:

1) **Суммация (аддиция)**. Эффект наблюдается при простом сложении эффектов каждого из компонентов.

Например, так взаимодействуют средства для наркоза (**закись азота + фторотан**) или **аспирин и анальгин**.

- Нужно обязательно учитывать и возможное усиление побочных эффектов (ульцерогенное действие аспирина и анальгина)

2) **Потенцирование** или усиление эффекта.

Данный вариант возникает тогда, когда при введении двух веществ общий эффект превышает сумму эффектов обоих средств.

# Фармакокинетическое взаимодействие

- При совместном применении препаратов возможно вытеснение одного из них из комплекса с белком (например, непрямые антикоагулянты, изониазид угнетают биотрансформацию противосудорожного средства дифенина с возникновением токсического эффекта).
- Биотрансформация (метаболизм) лекарственных средств может **ускоряться** (эффекты ослабляются) за счет увеличения активности микросомальных ферментов печени или **замедляться** (с проявлением токсического действия препарата).
- Понятия: ЛВ индукторы и ингибиторы метаболизма
- **Всасывание** при парентеральном введении снижается при совместном назначении сосудосуживающих препаратов с другими средствами (например, местными анестетиками).

# АНТАГОНИЗМ

- Способность одного вещества в той или иной степени уменьшать эффект другого, то есть в данном случае одно ЛС препятствует действию другого.

Выделяют физический, химический и физиологический антагонизм.

- **ФИЗИЧЕСКИЙ** антагонизм – способность адсорбирующих средств затруднять всасывание веществ из пищеварительного тракта (активированный уголь, адсорбирующий на своей поверхности яд; холестирамин).
- **ХИМИЧЕСКИЙ** – образование комплексонов (ионы некоторых тяжелых металлов - ртути, свинца - связывает пенициламин, ЭДТА), или (соляная кислота желудка и бикарбонат натрия).
- Данные виды антагонизма чаще всего используется при передозировке или остром отравлении лекарственными средствами.

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ антагонизм

- связан с взаимодействием лекарств на уровне рецепторов.
- Выделяют **ПРЯМОЙ** (когда оба лекарственных соединения действуют на одни и те же рецепторы (*M*-холиномиметики и *M*-холиноблокаторы – ***мускарин и атропин***)
- **КОСВЕННЫЙ** антагонизм (разная локализация действия лекарственных средств). АХЭ средства вытесняют курареподобные миорелаксанты и восстанавливают нервно-мышечную проводимость

В свою очередь прямой антагонизм бывает  
**КОНКУРЕНТНЫЙ и НЕКОНКУРЕНТНЫЙ**

- **При конкурентном антагонизме** лекарственное вещество вступает в конкурентные отношения с естественными регуляторами (медиаторами) за места связывания в специфических рецепторах.
- Блокада рецептора, вызванная конкурентным антагонистом, может быть снята большими дозами вещества-агониста или естественного медиатора. (*атропин имеет большую активность, чем ацетилхолин*).
- *Атропин взаимодействует с рецепторами, но так как не имеет внутренней активности, физиологического эффекта не вызовет.*

# Хронофармакология

- Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств зависят от времени суток, что связано с периодическими (циклическими) изменениями активности ферментов и *других* эндогенных биологически активных веществ, а также с другими ритмическими процессами в организме.
- Хронофармакология – изучение изменений активности лекарственных веществ в зависимости от времени введения и влияние лекарственных веществ на биологические ритмы.

**Биологические ритмы** - это периодически повторяющиеся изменения характера интенсивности биологических процессов

**Акрофаза** - время, когда исследуемая функция или процесс достигает своих максимальных размеров

**Батифаза** - время, когда исследуемая функция или процесс достигает своих минимальных значений

**Периоды биологических ритмов приурочены к определенному времени, например:**

- *циркадианные (околосуточные) - с периодом 20-28 ч;*
- *околочасовые - с периодом от 3 до 20 ч;*
- *инфраниантные - с периодом 28-96 ч;*
- *околонедельные - 4-10 сут;*
- *околомесячные - 25-35 сут и т.д.*



# В хронофармокологии приняты следующие термины:

1. **Хронофармакокинетика** включает ритмические изменения всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных средств.
2. **Хроностезия** – это ритмические изменения чувствительности и реактивности организма к лекарственному веществу в течение суток.
3. **Хронегрия** – совокупное влияние хронокинетики хронестезии на величину фармакологического эффекта лекарственного вещества.
  - *Эффект от применения от одной и той же дозы лекарственного вещества проявляется неодинаково в разное время суток, его сила и продолжительность в одни часы будут больше, а в другие часы суток значительно снижена.*
  - Так, **нитроглицерин** более эффективно устраняет приступ стенокардии утром, чем во второй половине дня.
  - **Глюкокортикоиды** наиболее активны в 8 ч утра, а **морфин** в 16 ч.

# 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

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

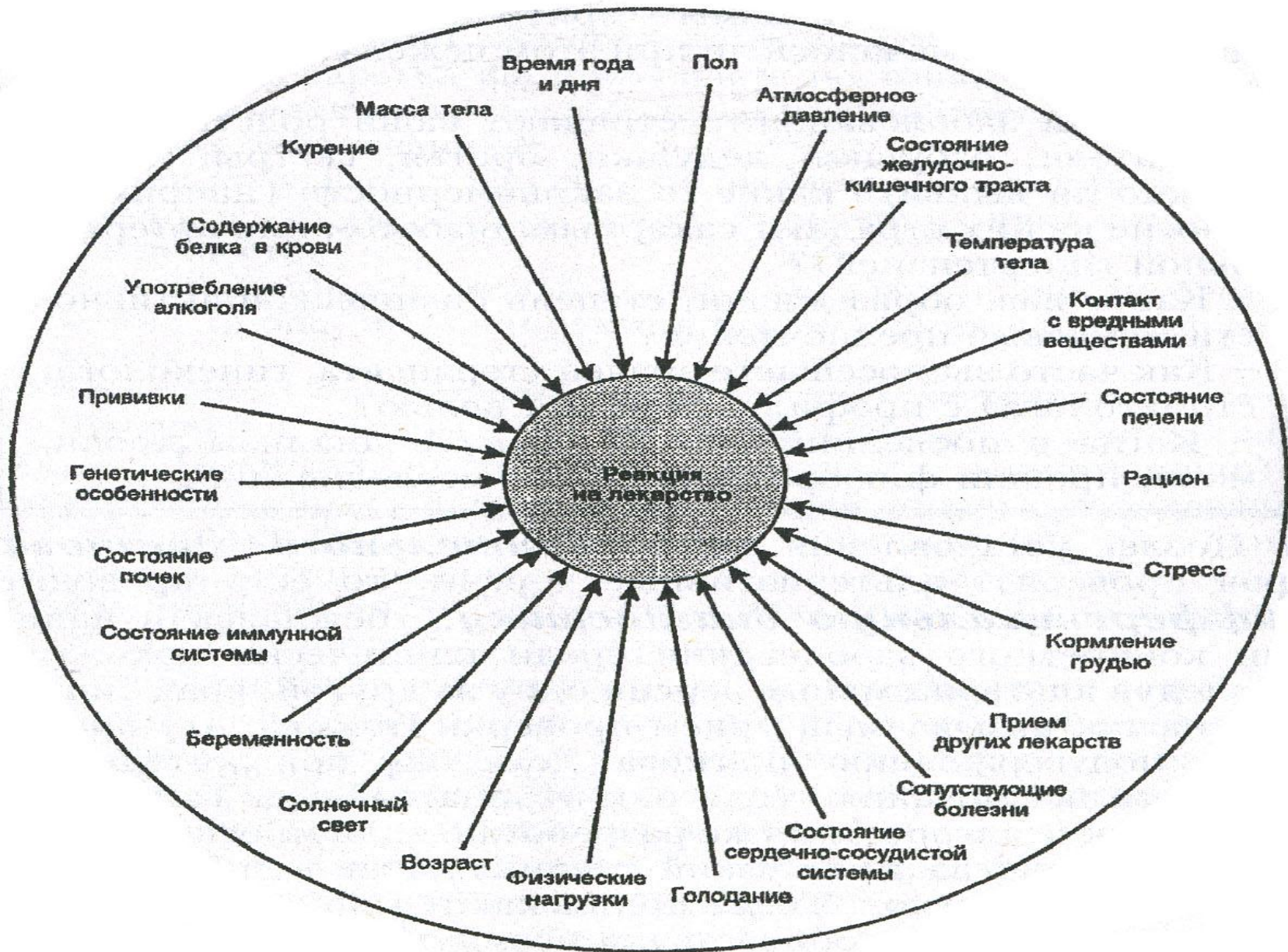
## Пролекарствами (proDRUG)

- В современной фармакологии называют лекарственные препараты, которые в нативном виде не активны и при поступлении в организм после ряда превращений выделяют фармакологически активное вещество которое и оказывает действие

# Препараты, имеющие терапевтически активные метаболиты

Препарат	Метаболит
Аспирин *	Ацетилсалициловая кислота
Амитриптилин	Нортриптилин
Кодеин	Морфин
Фенацетин *	Парацетамол
Преднизон *	Преднизолон
Цефотаксим	Дезацетилцефотаксим
Ингибиторы АПФ * (кроме каптоприла и лизиноприла)	Прилаты

\* Пролекарства - препараты, которые исходно не активны но в организме из них образуются активные метаболиты



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