

Управление режимом дозирования препаратов как стратегия по уменьшению лекарственных взаимодействий

Вечера Елизавета Анатольевна, Пикулик Виктория Леонидовна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) Шелухина Анастасия Владимировна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Прогноз метаболизма лекарственных взаимодействий *in vivo* из данных *in vitro* хорошая экономия времени и стоимости в лекарственных разработках. Общий подход: использовать значения K_i и K_m *in vitro* вместе с плазменной концентрацией ингибиторов *in vivo*, чтобы прогнозировать возможности лекарственных взаимодействий *in vivo*. Текущая модель поясняет растущую концентрацию лекарства в печени при использовании лекарственных концентраций в вене портае вместо системного кровотока и избегает использования сомнительного коэффициента распределения печень/плазма, чтобы компенсировать снижение ожидаемой ингибирующей концентрации.

Целью исследования стало составление оптимальных рекомендаций по приему лекарств в определенном режиме для пациентов, которым назначено много препаратов одновременно.

Проведен систематический поиск информации о моделях лекарственных взаимодействий в медицинских базах данных Pubmed, ссылках медицинских публикаций. Текущая модель основывается на следующем: Метаболическое ингибирование- это только механизм взаимодействия между двумя лекарствами. Ингибирование метаболизма субстрата обратимо и подчиняется закону Михаэлиса. Концентрация лекарства в портальной вене была такой же, как концентрация энзимов в печени. C_{pv} использовалась как концентрация лекарства по уравнению Михаэлиса. В модели не рассматривается количество вещества, связанного белками плазмы.

Управляя субстратом и ингибитором в различное время, количество нежелательных лекарственных взаимодействий возможно снизить.

1. Концентрация лекарства в портальной вене намного выше, чем в системном кровотоке в фазу абсорбции, и должна быть использована для прогнозирования метаболического ингибирования лекарственных взаимодействий. 2. Самое высокое ингибирование наблюдалось, когда два лекарства назначались в одно и то же время. 3. При запаздывании назначении ингибитора, следующего за субстратом, возможно значительно снизить показатель лекарственного взаимодействия.