

ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КАФЕДРА ХИМИИ

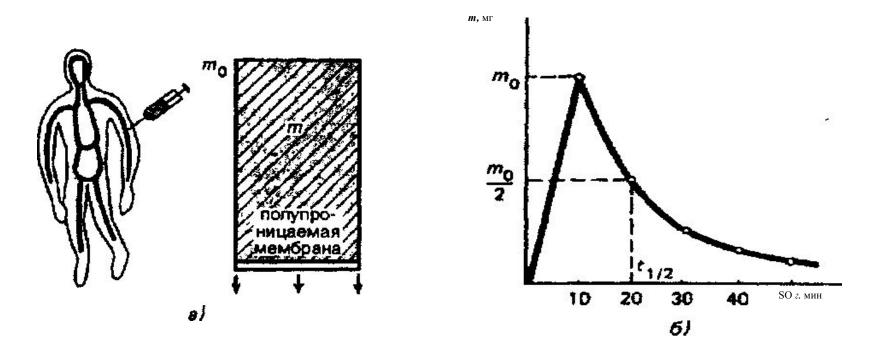
Лекция 16. Использование кинетики в фармации

- 1. Константа всасывания. Константа элиминации. Время полувыведения препарата.
- 2. Влияние температуры на скорость химической реакции. Ускоренный метод определения сроков годности лекарственного препарата.

Лектор: доцент Григорьева Марина Викторовна

Основной задачей фармакокинетики является количественное описание с помощью уравнений кинетики протекание во времени процессов всасывания, распределения, метаболизма и экскреции препаратов. На этой основе устанавливается связь между концентрацией инородного вещества в области его действия и величиной эффекта.

Фармакокинетика широко использует приемы математического моделирования хорошо известные из биологической кибернетики. Простейшей моделью организма с введенной в него дозой лекарства является сосуд с раствором этого лекарства. Объем сосуда можно считать примерно равным объему жидкой среды организма, в среднем около 7,5 л. Одна из стенок сосуда полупроницаемая; пропускает наружу лекарственный препарат и не пропускает растворитель.



Фармакокинетика введения и выведения препарата из организма: a - сосуд, моделирующий жидкую среду организма с введенным препаратом (∂ 03a m_0), δ - кинетическая кривая введения и выведения препарата из организма, $T_{1/2}$ — время полувыведения (20 мин)

Рассмотрим обычный путь лекарственного вещества в организме. Его можно рассматривать как последовательность двух процессов: всасывание из желудка в кровь (характеризуется константой всасывания ke и выведение (элиминация) из крови в мочу (характеризуется константой выведения ke).



Кинетика изменения массы лекарства в желудке $m_{_{\!\! M}}$ крови $m_{_{\!\! K}}$ и моче $m_{_{\!\! M}}$ описывается системой трех дифференциальных уравнений, которые составляются для скорости простых реакций на основе закона действующих масс:

$$\begin{split} \frac{dm_{\mathcal{H}}}{d\tau} &= -k_e m_{\mathcal{H}} \\ \frac{dm_{\kappa}}{d\tau} &= -k_e m_{\mathcal{H}} - k_e m_{\kappa} \\ \frac{dm_{\mathcal{M}}}{d\tau} &= k_e m_{\kappa} \end{split}$$

- 1. Константа всасывания. Константа элиминации.
- Графики зависимостей массы от времени называются кинетическими кривыми. Содержание лекарства в крови в зависимости от времени описывается кривой с максимумом.
- Максимальное содержание лекарства в крови должно быть больше некоторого минимального (действующего) значения, но не выше некоторого максимального (токсичного) значения.

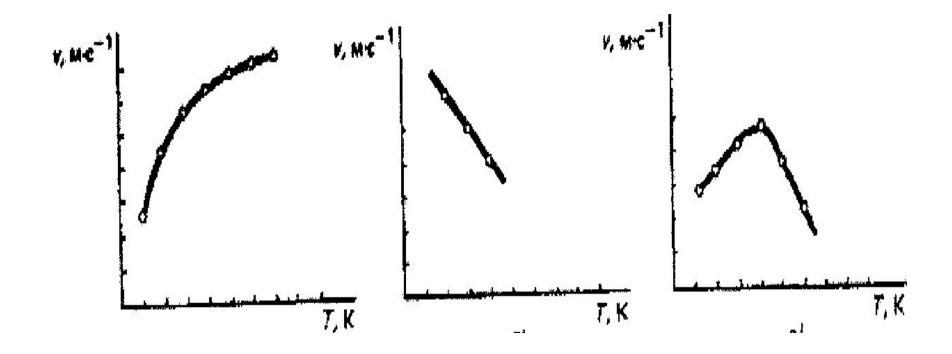
Уравнение кинетики выведения препарата (третье уравнение) аналогично уравнению кинетики реакции первого порядка. Где m₀ – начальная доза препарата.

$$m = m_0 e^{-k_e \tau}$$

Константа элиминации k_e , является характеристикой препарата и для разных препаратов имеет различные значения порядка $10^{-3} - 10^{-25}$ с⁻¹.

Время полувыведения инородного вещества из организма рассчитывают с помощью выражения: $T_{1/2} = 0.69 / k_{e}$

Времена полувыведения различных лекарств из организма находятся в пределах порядка 100-10000 с. Это значит, что в организме лекарство может находиться от нескольких десятков минут до нескольких часов. Значение времени полувыведения очень важно знать врачу, т.к. эта величина позволяет определить дозировку лекарства и частоту его приема.



Температурные зависимости скорости химических реакций подразделяют на: a -нормальная; δ - аномальная; ϵ - ферментативная

Нормальная зависимость скорости от температуры выражают эмпирическим правилом Вант—Гоффа (1884 г), согласно которому повышение температуры на 10° увеличивает константу скорости реакции в 2-4 раза.

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{\tau_1}{\tau_2} = \frac{V_{T_2}}{V_{T_1}} = \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}$$

На основе правила Вант-Гоффа разработан метод «ускоренного старения лекарственной формы» для определения срока ее годности. Препарат хранят при температурах превышающих обычные температуры хранения, он быстрее приходит в негодность. На основе полученных данных можно предположить какие процессы и в течение какого времени будут протекать с лекарством при обычной температуре хранения.

Этот метод позволяет, во-первых, значительно сократить время, необходимое для установления срока годности лекарства в условиях хранения его при известной температуре склада и, во-вторых, определить температуру хранения, обеспечивающую заданный срок годности.

Для лекарственных форм ү=2, тогда срок годности можно рассчитать по уравнению:

$$\tau_2 = 2^{\frac{T_2 - T_1}{10}} \cdot \tau_1$$