



ГБОУ СПО МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ
МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ №2»
Г. РАМЕНСКОЕ

Лекция 2

Фармакокинетика

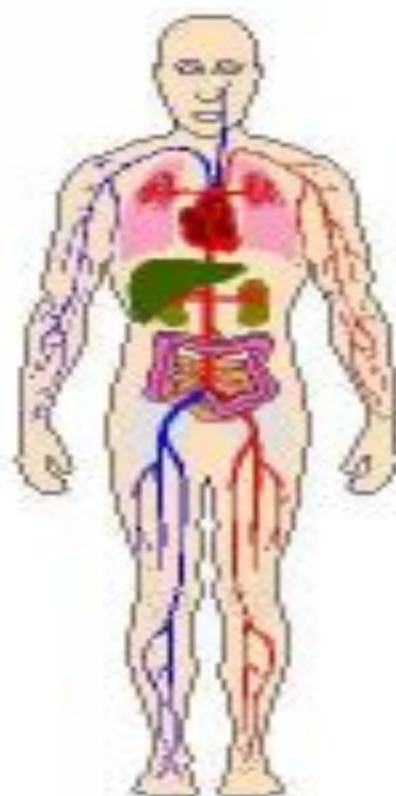
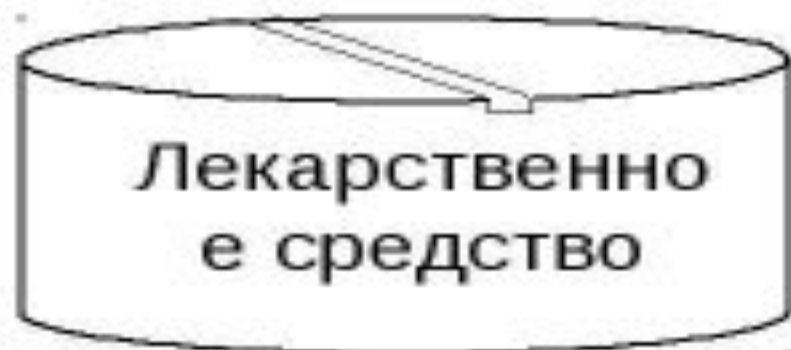
Преподаватель фармакологии
Шумкина Юлия Николаевна



Фармакология

(греч. *pharmakon* – лекарство, яд; и *logos* – учение)

- наука о взаимодействии
лекарств с биологическими объектами.



Разделы общей фармакологии

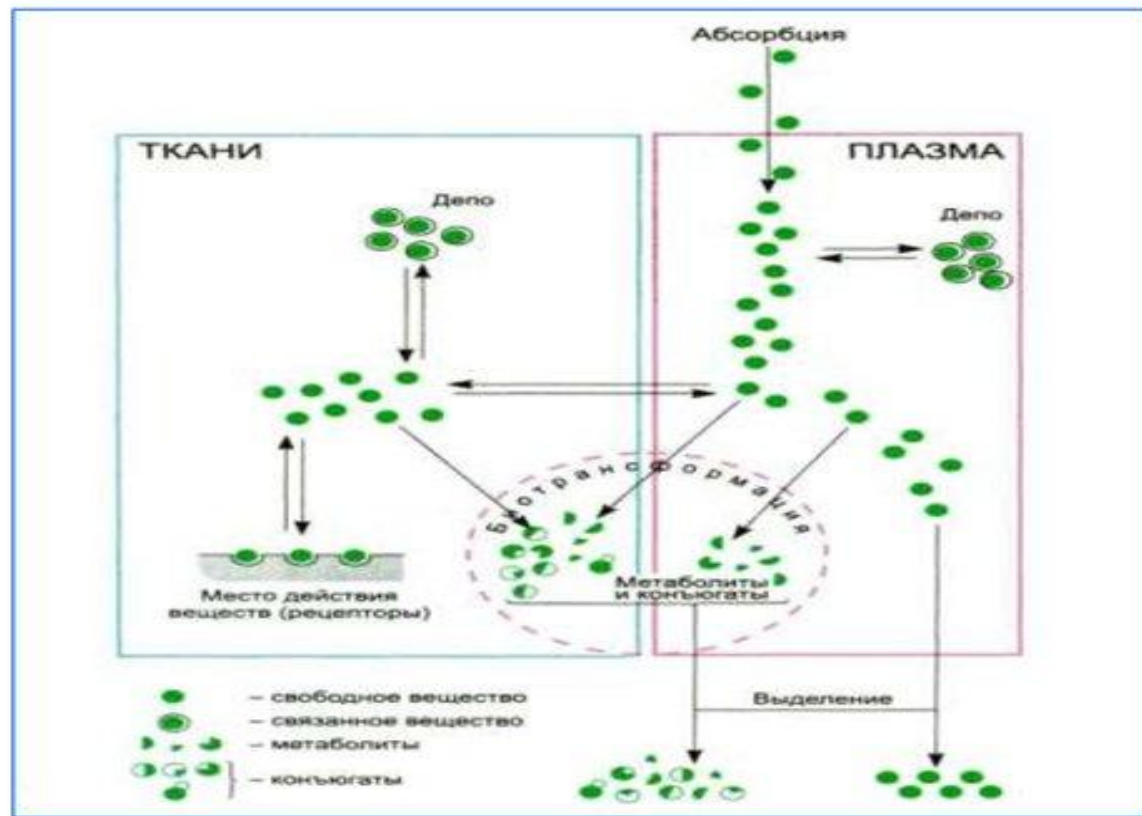
- ▶ Фармакокинетика
- ▶ Фармакодинамика

Фармакокинетика

- ▶ изучает судьбу ЛС в организме, то есть процессы: всасывание, распределение по органам и тканям, депонирование, метаболизм и выведение. Это путь ЛВ в организме от момента введения до выведения из организма.



«СУДЬБА» ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В ОРГАНИЗМЕ

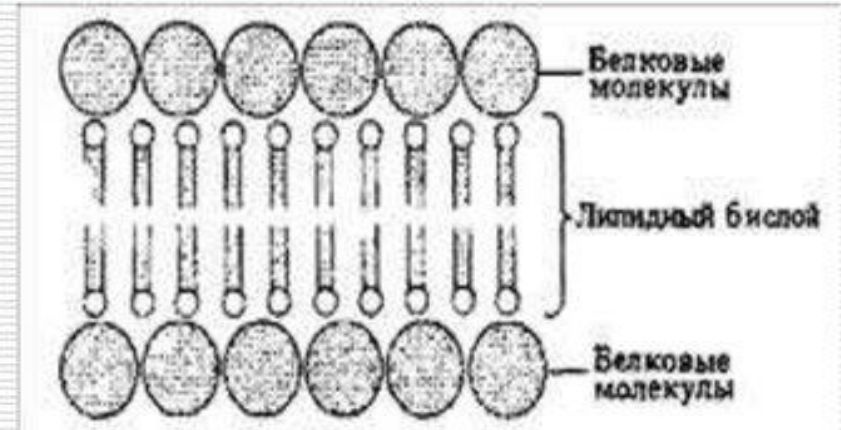


1. Всасывание (абсорбция)
2. Распределение
3. Депонирование
4. Биотрансформация (метаболизм)
5. Выведение (экскреция)

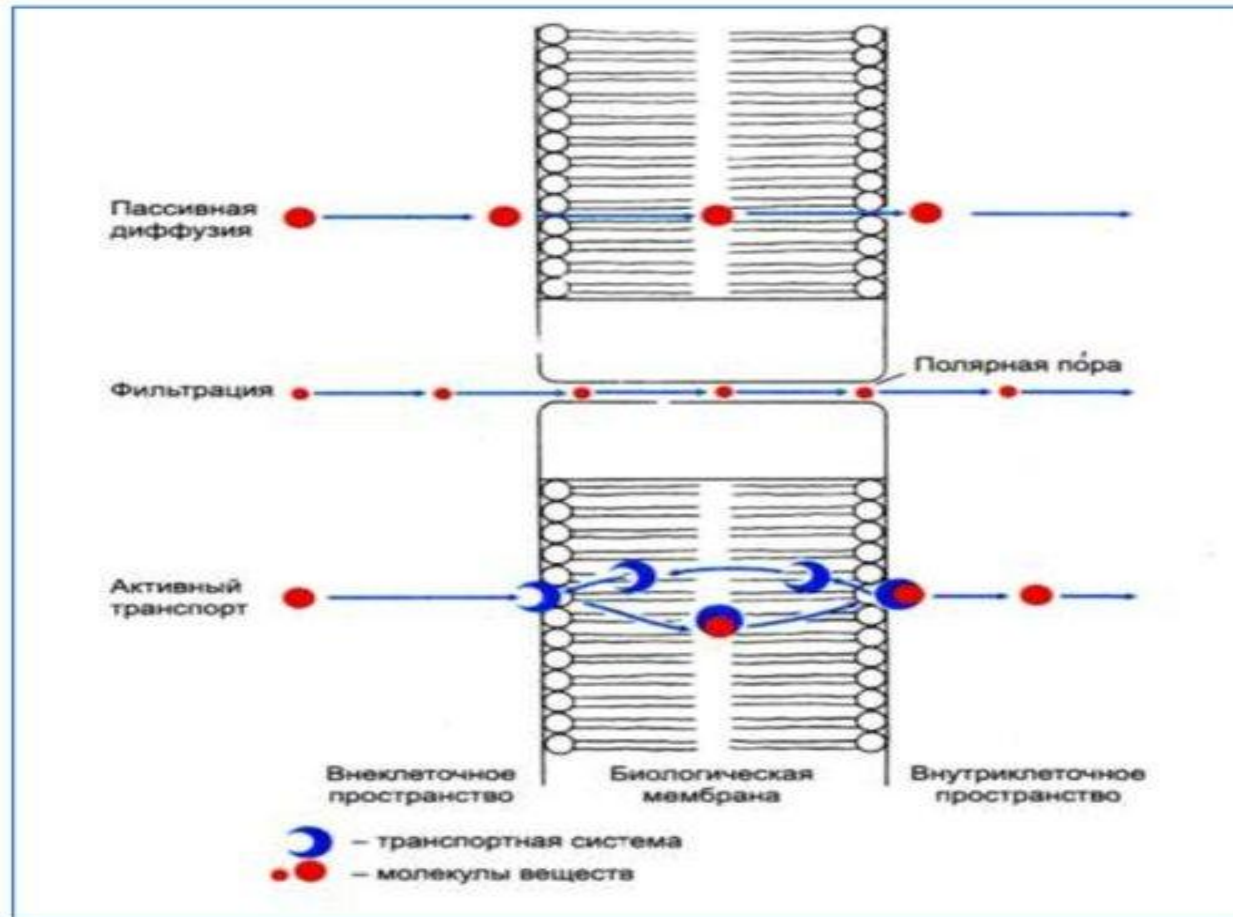
- Все эти процессы связаны с проникновением ЛВ через биологические барьеры: слизистые желудка, кишечника, ротовой полости, носоглотки, кожные покровы, гематоэнцефалический – отделяет кровь от внутренней среды мозга, плацентарный, эпителий молочных желёз, почечный.

Биологическая мембрана

Представляет собой липидный бислой из амфифильных липидов: одна часть молекулы липофильная (хвост), другая гидрофильная (тело).



СПОСОБЫ ПРОНИКНОВЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ



1. Через клеточные мембраны

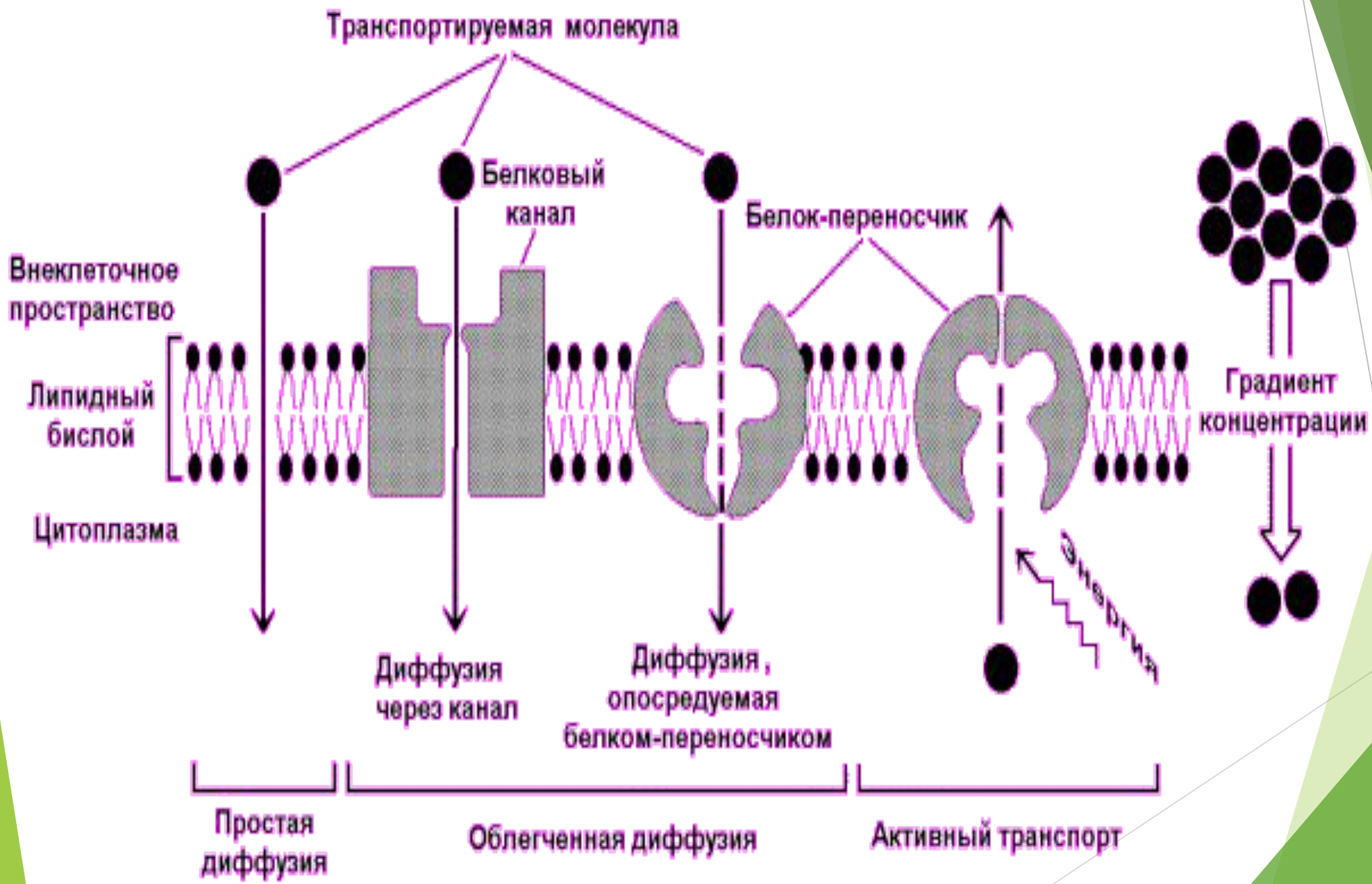
- Пассивная диффузия

- Активный транспорт

- Облегченная диффузия

2. Через водные поры мембраны
или межклеточные промежутки

- Фильтрация



ПАССИВНАЯ ДИФФУЗИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА

- Лекарственное вещество таким путем проникает через мембрану по градиенту концентрации (от большей концентрации к меньшей).
- Этот процесс не требует затраты энергии.
- Таким способом через мембрану легко проникают вещества, растворимые в липидах и не имеющие заряда, т.е. **липофильные неполярные вещества.**
- Участок ЖКТ, где происходит этот процесс: **тонкая кишка** (главным образом); **толстая и прямая кишка** (дополнительно).

ОБЛЕГЧЕННАЯ ДИФФУЗИЯ

- ▶ **Осуществляется с помощью транспортных систем по градиенту концентрации и не требует затраты энергии.**
- ▶ **Специфичность** (транспортные белки избирательно связывают и переносят через мембрану только определенные вещества).
- ▶ **Насыщаемость** (при связывании всех белков-переносчиков количество вещества, переносимого через мембрану, не увеличивается).
- ▶ **Обеспечивает перенос гидрофильных полярных веществ.**
- ▶ **Обеспечивает перенос глюкозы.**

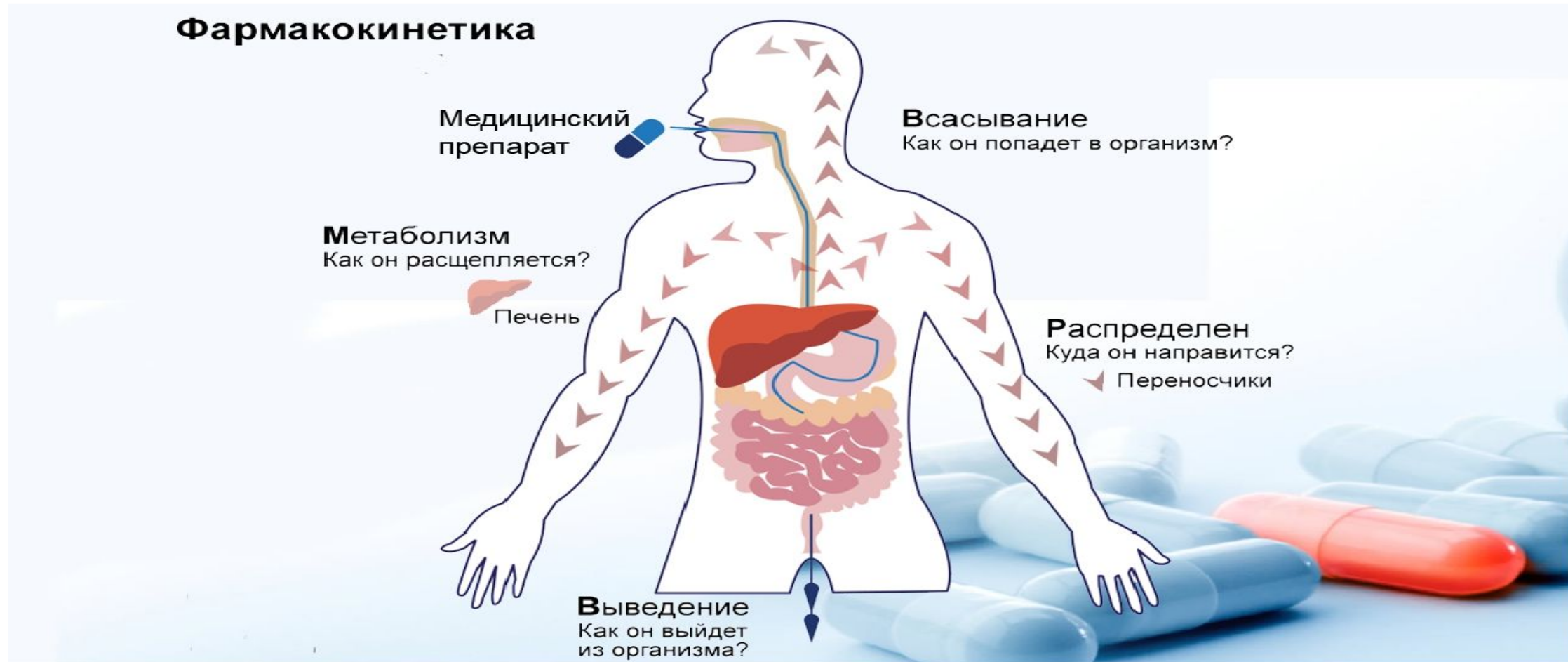
АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ. ХАРАКТЕРИСТИКА (окончание)

- ▶ Осуществляется с помощью **специальных транспортных систем**
- ▶ Происходит **против градиента концентрации** и требует **затраты энергии** (поэтому угнетается **метаболическими ядами**).
- ▶ **Специфичность** (транспортные белки избирательно связывают и переносят через мембрану только **определенные вещества**).
- ▶ **Насыщаемость** (при связывании всех белков-переносчиков количество вещества, переносимого через мембрану, не увеличивается).
- ▶ Участвует в переносе **некоторых гидрофильных лекарственных веществ**. Эти лекарственные вещества связываются с теми же транспортными системами, которые осуществляют перенос через мембрану **жизненно необходимых соединений** (аминокислот, сахаров, пиримидиновых и пуриновых оснований, железа, витаминов).

ФИЛЬТРАЦИЯ

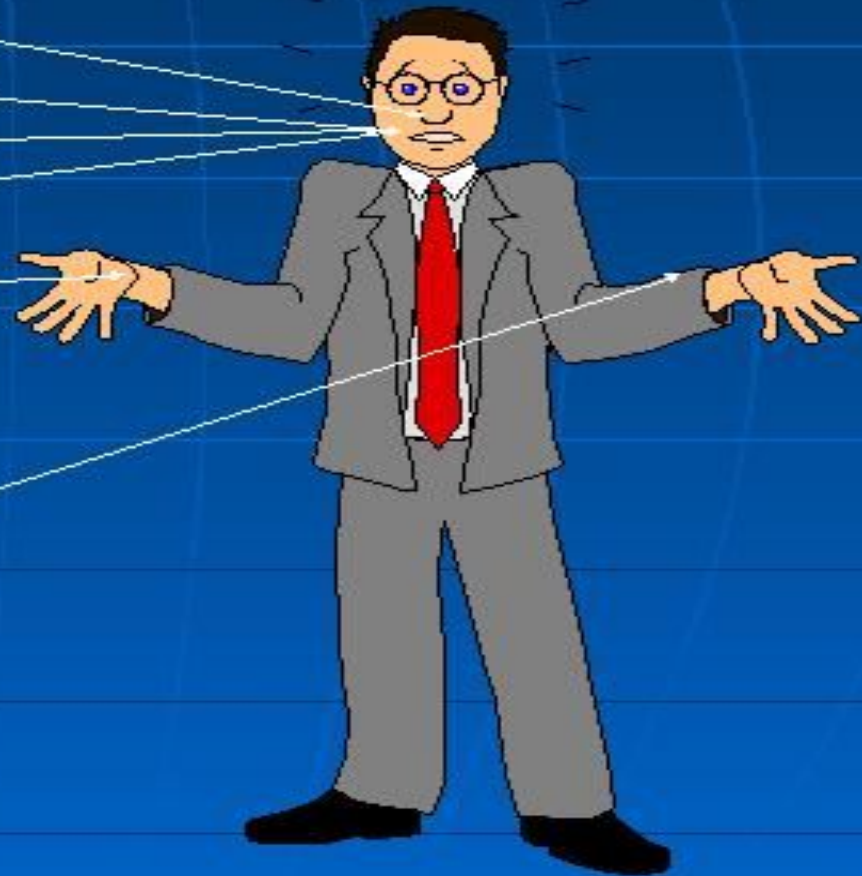
- **Лекарственное вещество (ЛВ) таким путем проникает через водные поры в мембране клеток или через межклеточные промежутки.**
- **Этот процесс происходит под гидростатическим или осмотическим давлением и не требует затраты энергии.**
- **Таким способом через мембрану проникают гидрофильные вещества.**

Всасывание лекарственных веществ - это процесс поступления препарата из места введения в кровь.
Характер всасывания зависит от пути введения лекарства, его растворимости в тканях в месте введения и интенсивности кровотока в этих тканях.



Наиболее часто используемые пути введения лекарственных веществ

- Интраназальное введение
- Ингаляционное введение
- Сублингвальное введение
- Пероральное введение
- Трансдермальное введение
- Парентеральное введение:
 - в/в
 - в/м
 - п/к
- Местное введение
- Ректальное введение



Выбор пути введения лекарств

- зависит от:**
- * липо- и гидрофильности
 - * действующего вещества
 - * локализации пат. процесса
 - * степени тяжести заболевания

Без нарушения целостности кожных покровов

(per os, per rectum, интраназально, ингаляционно, трансдермально и т.д.).

С нарушением целостности кожных покровов

(п\к, в\м, в\в, в полости плевры, брюшины, суставов и т.д.).

Пути введения лекарств

Через ЖКТ

Энтеральный
путь введения
лекарств

Минуя ЖКТ

Парентеральные
пути введения
лекарств

Пероральный
путь введения

Через рот

Сублингвальный
(подъязычный)
путь

Ректальный путь

Через прямую кишку

Инъекционные
пути

Внутривенный
путь

Внутримышеч-
ный путь

Подкожный
путь

Неинъекционные
пути

Ингаляцион-
ный путь

Аппликацион-
ный путь

Энтеральный путь

сублингвальный

-ЛС не подвергается действию желудочного сока и попадает в системный кровоток через ВПВ, минуя печень, что позволяет избежать его биотрансформации.

ректальный

-ЛС попадает в систему НПВ и далее, минуя печень, в системный кровоток

пероральный

препарат попадает в систему воротной вены и в печень



Энтеральный путь (per os)

Преимущества:

- ✓ удобство применения (не требуется помощь мед.персонала) ;
- ✓ сравнительная безопасность;
- ✓ отсутствие осложнений, характерных для парент.введения.

Недостатки:

- медленное развитие терапевтического действия;
- большие инд. различия в скорости и полноте всасывания;
- влияние пищи и др. ЛС на всасывание;
- невозможность применения ЛС, плохо абсорбирующихся и разрушающихся в просвете желудка и кишечника .

Парентеральный путь

Преимущества инъекций:

- ✓ точность дозировки (при меньшей дозе)
- ✓ быстрое достижение эффекта
- Не рек-ся введение ЛС в вены головы
нарушение мозгового кровотока

Недостатки

- больше опасность передозировки;
- риск возникновения тромбоза и гиперволемии (в\в)
- кумуляция препарата или повреждение п\к клетчатки;
- инфицирование

Дозирование ЛС

Доза - количество ЛС, выраженное в весовых, объёмных или биологических единицах.

- разовая
- суточная
- курсовая

терапевтическая

минимальная
(пороговая)

средняя

высшая (разовая предельно допустимая)

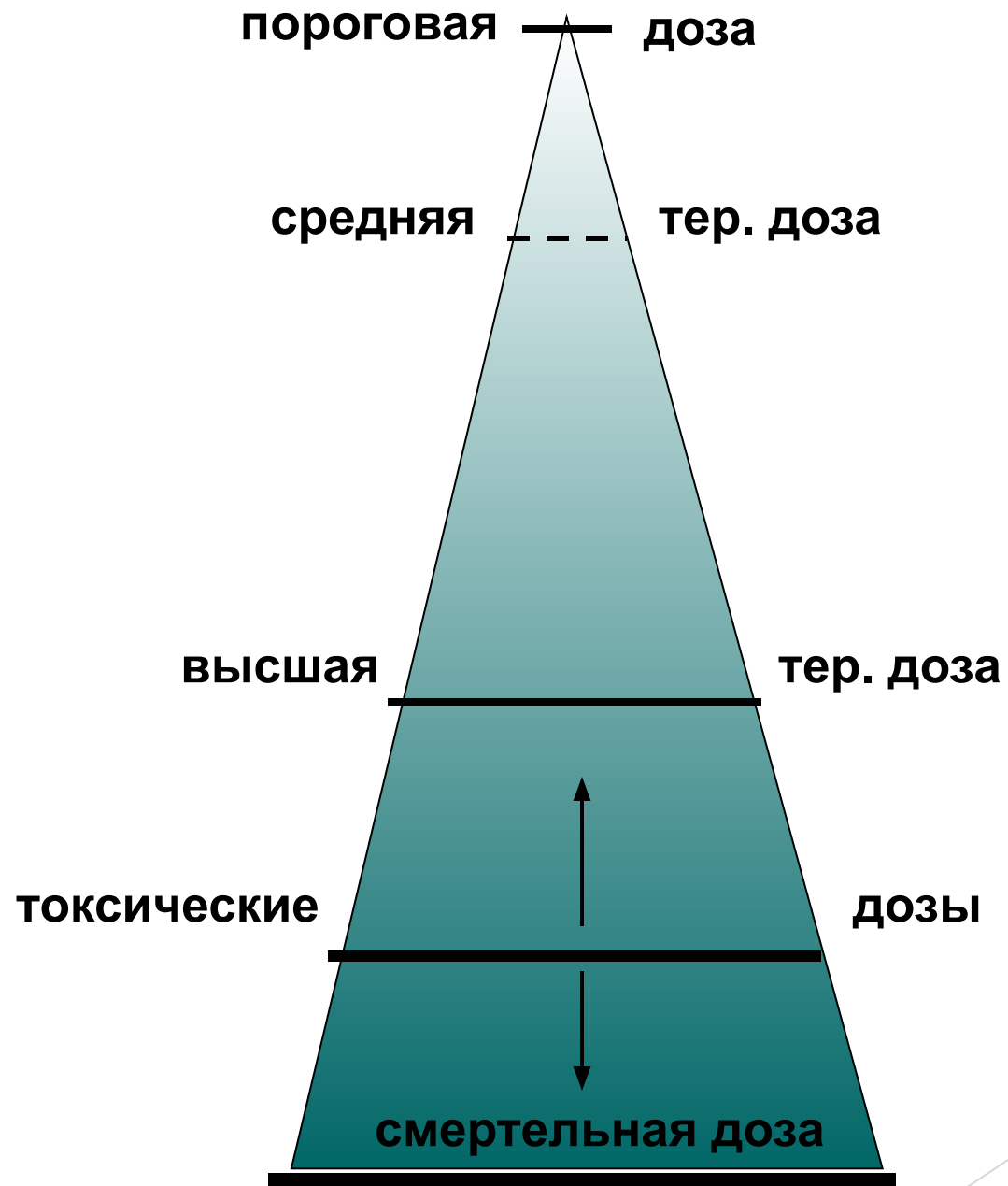
ТОКСИЧЕСКАЯ

минимальная

средняя смертельная (50%)

смертельная (100%)

ДОЗЫ



ДОЗЫ

Доза – количество вещества, предназначенное на один приём (разовая доза)

Пороговая (минимальная действующая доза) – доза, в которой ЛС вызывает начальный биологический эффект

Средняя тер.доза-доза ЛС, оказывающая желательный терапевтический эффект у большинства больных.

Высшая тер.доза-максимальная доза ЛВ, оказывающая преимущественно лечебный эффект, который может перейти в токсическую или летальную дозу.

Токсическая доза – доза в которой Лс вызывает опасные для организма токсические эффекты

Летальная доза – доза, которая вызывает смертельный исход

Распределение и депонирование лекарственных средств

- Лекарства распределяются неравномерно, быстрее всего насыщаются органы с богатой кровеносной сетью (мозг, сердце, почки). Играет роль «тропизм» лекарственных средств (психотропные, кардиотропные)
- Барьеры на пути у лекарства:
- Гематоэнцефалический
- Гематоофтальмический
- Плацентарный

- Депонирование – процесс длительной задержки лекарства в организме, что происходит в результате связывания лекарственных средств с белками плазмы или тканями.

Биотрансформация (метаболизм) лекарственных средств

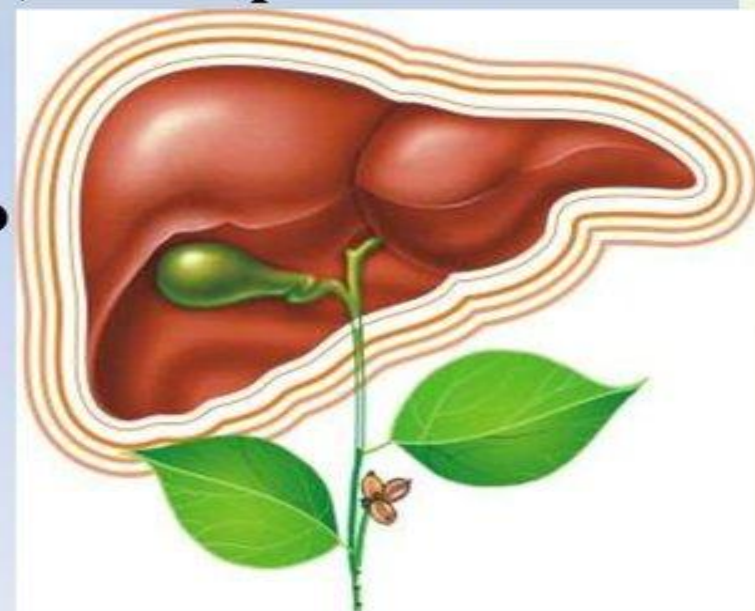
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ – процесс направленный на превращение лекарств в менее токсичную форму, легко выводимую из организма через водные среды (моча, пот, слюна, желчь, фекалии).

Основной орган, где происходит биотрансформация – ПЕЧЕНЬ

Продукты биотрансформации – метаболиты, как правило менее активны, чем исходное вещество, но бывает наоборот.

Факторы, влияющие на биотрансформацию

- **Состояние печени**
- **Возраст**
- **Пол**
- **Комбинированный прием лекарств**



Выведение лекарств из организма

Через почки с мочой



1) При отравлении ЛС
мочегонные

2) При почечной
недостаточности –
осторожность в
выборе лекарства

с грудным молоком



через кишечник
с желчью



через легкие



ЧЕРЕЗ КОЖУ С ПОТОМ

