



**Каменск-Уральский филиал
ГБПОУ «СОМК»**

ЛЕКЦИЯ №4
Общая фармакология
(фармакокинетика)



Фармакинетика(от греч -pharmakon-лекарство, kineo-двигать) -раздел фармакологии о путях введения лекарственных средств, их всасывании, распределении в организме, депонировании, метаболизме и выведении веществ.

От того, каким путем вводится лекарственное средство в организм, зависит:

- скорость всасывания и наступление эффекта
- выраженность эффекта
- продолжительность действия эффекта

Все пути введения лекарственных средств делятся на 2 группы: **энтеральные (греч.enteron — кишка)** через пищеварительный тракт, **парэнтеральные (para — около)** — минуя пищеварительный тракт.

К энтеральным путям введения относятся: внутрь, через рот(лат.-per os) — пероральный, под язык(лат. sub lingua) — сублингвальный , через прямую кишку (греч.rectum) — ректальный, буккальный (на область десны)

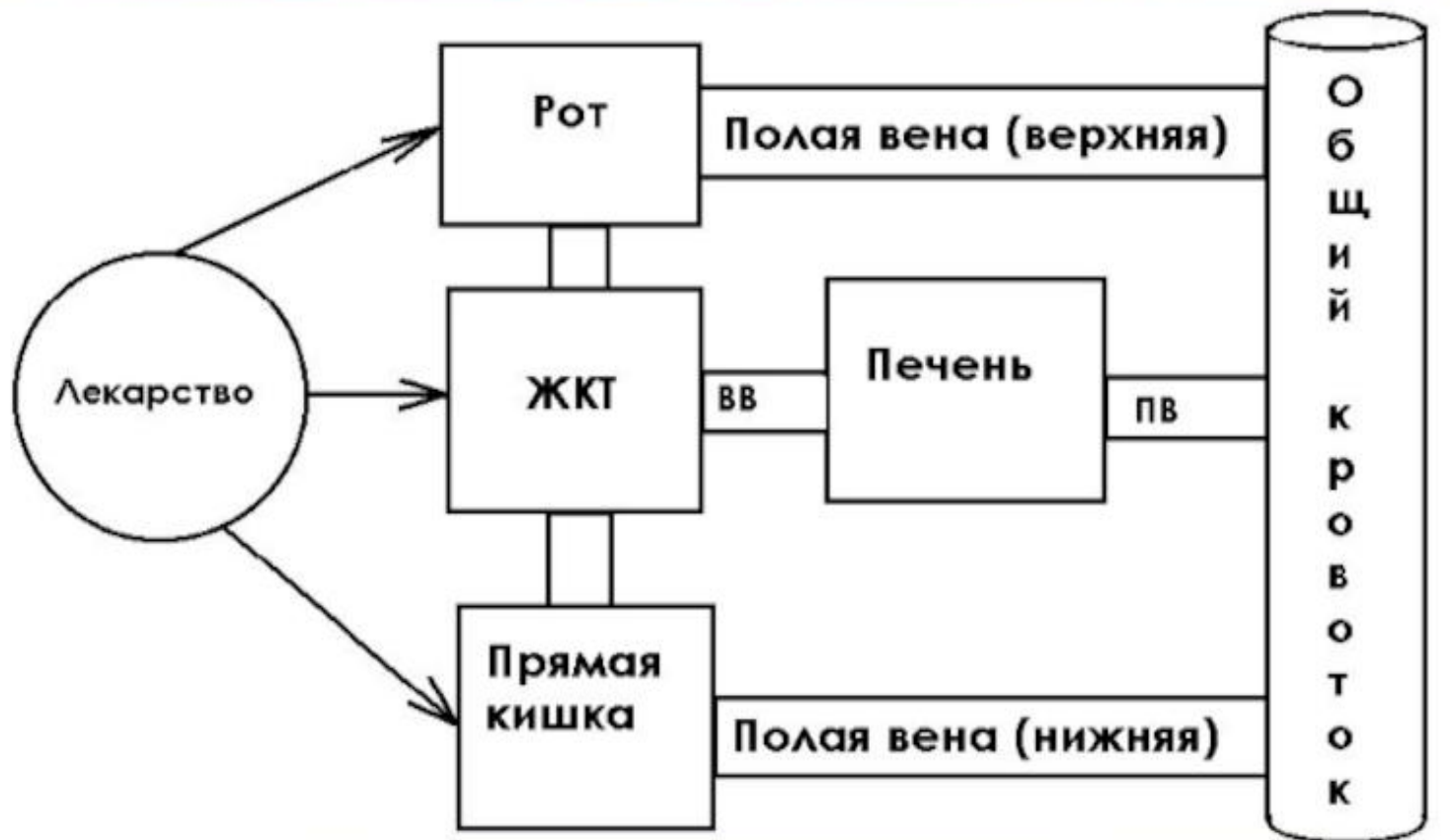
Пероральный путь — наиболее распространенный, удобный и простой способ. Таким путем вводят большинство лекарственных средств, но действие ЛВ развивается только через определенное время — 20-30 минут, всасывание происходит в основном в тонком кишечнике. Для оказания экстренной и скорой помощи этот путь введения непригоден.

Сублингвальный путь введения используется для высокоактивных веществ, применяемых в малых дозах из-за небольшой всасывающей поверхности подъязычной области. Этот способ используется для оказания экстренной помощи при приступах стенокардии, гипертензии.

Ректальный путь введения имеет ряд преимуществ перед пероральным: всасывание происходит быстрее, лекарственное средство минует печень, фармакологический эффект выражен сильнее, чем через рот.

Буккальный путь введения заключается в нанесении полимерных пластинок, содержащих действующее вещество на слизистую верхней десны над клыками, вещество постепенно высвобождается и оказывает действие (пластинки с нитроглицерином при стенокардии).

Энтеральные пути введения

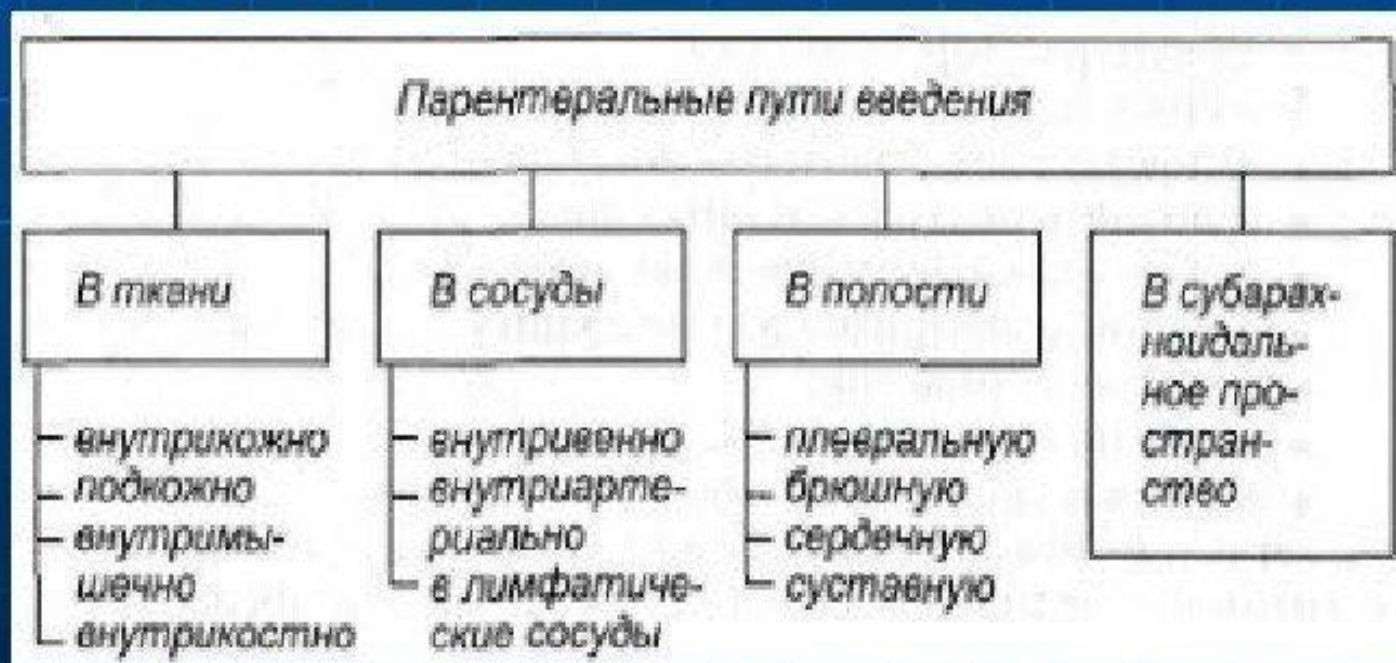


К парэнтеральным путям введения относятся: внутривенный, подкожный, внутримышечный, внутриартериальный, субарахноидальный, внутриплевральный, интраназальный, ингаляционный и другие пути введения. Инъекционные пути введения используются для оказания скорой и экстренной помощи, используются для лекарственных средств которые разрушаются под действием пищеварительных соков. Лекарственное средство вводится с помощью шприцев с нарушением целостности тканей, поэтому должно быть стерильно.

- **Подкожное введение:** изотонические или масляные растворы, нельзя вводить раздражающие или гипертонические растворы, нежелательно — суспензии. Эффект развивается через 5-15 минут.
- **Внутримышечное введение:** лекарственное средство вводят в мышцу ягодицы в верхний наружный квадрат, лекарственные вещества всасываются быстрее 5-7 минут, можно вводить водные, масляные растворы и суспензии, не рекомендуется вводить гипертонические и раздражающие растворы.
- **Внутривенное введение:** водные растворы, в том числе раздражающие и гипертонические, лекарственное средство в вену вводят медленно, в течение нескольких минут, при капельном введении — до нескольких часов, предварительно разбавив их изотоническим раствором натрия хлорида или раствором глюкозы, чтобы не создавать в крови сразу большие концентрации вводимого вещества, которые могут быть опасны для сердца и ЦНС. Нельзя вводить внутривенно масляные растворы и суспензии во избежание эмболий.
- **Ингаляционный путь введения:** для введения путем вдыхания газообразных, летучих жидких веществ и мельчайших порошков. Вводят некоторые вещества для наркоза, аэрозоли для экстренной помощи при бронхиальной астме, стенокардии.
- **Субарахноидальный путь введения:** лекарственное средство вводится под оболочку спинного мозга, используется в случае плохой проницаемости веществ через гематоэнцефалический барьер (антибиотики для лечения менингита).
- **Внутриартериальный путь введения:** лекарственное средство вводят в артерию снабжающую кровью данный орган .

Парентеральный путь введения

- введение лекарственных веществ в обход пищеварительного тракта (инъекционно)

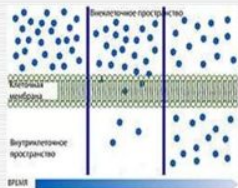


Всасывание лекарственного вещества - (лат. adsorbeo-всасываю) — *абсорбция* — преодоление барьеров, разделяющих место введения ЛС и кровяное русло. Полнота всасывания зависит: от лекарственной формы, степени измельченности, рН среды, активности ферментов, растворимости и т. д.

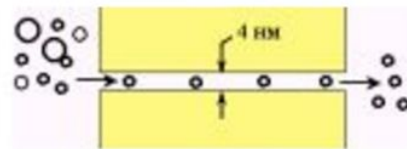
Для каждого ЛВ определяется специальный показатель — *биодоступность* (характеризует скорость и степень всасывания лекарственного средства с места введения и накопления в крови в терапевтической концентрации, выражается в %). Проникновение лекарственного вещества в клетки и ткани организма сопряжено с переносом его в жидких средах и поступлением из крови через различные клеточные барьеры.

Пассивная диффузия

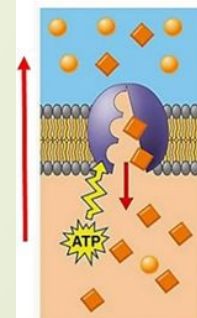
перемещение молекул вещества из пространства с высокой концентрацией в область, где концентрация веществ низкая или отсутствует.



2. **Фильтрация** - проникновение лекарственных веществ через водные поры и через МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ПРОМЕЖУТКИ (2 нм) в стенке кровеносных сосудов и в мембранах клеток.



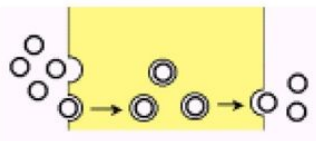
Активный транспорт



Активный транспорт – это перенос веществ через мембрану, который:

- ❖ совершается против градиента концентрации (т.е. с компартмента с большой концентрации в компартмент с меньшей концентрацией)
- ❖ при участии специальных белков - **транспортеров**
- ❖ требует затрат энергии АТФ, образующейся в процессе дыхания
- ❖ имеет более низкую скорость и насыщаемость.

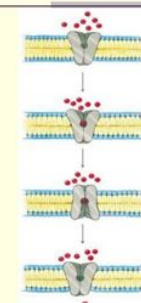
4. **Пиноцитоз** (от греч. *pinō* – пью). Частицы веществ, содержащие крупные молекулы или агрегаты молекул, соприкасаются с наружной поверхностью мембраны, затем окружаются ею с образованием пузырька, погружающегося внутрь клетки. Путем пиноцитоза осуществляется транспорт в клетку макромолекул.



Облегченная диффузия

транспорт веществ с помощью специальных транспортных белков, каждый из которых отвечает за транспорт определенных молекул или групп родственных молекул.

- Они взаимодействуют с молекулой переносимого вещества и каким-либо способом перемещают ее сквозь мембрану.
- Таким образом в клетку транспортируются **сахара, аминокислоты, нуклеотиды и многие другие полярные молекулы.**



Распределение лекарственных веществ в организме, депонирование

Равномерность или неравномерность распределения определяется чувствительностью органов и тканей к веществам, а также их способностью проникать через биологические барьеры.

Гематоэнцефалический барьер — препятствует проникновению лекарственных веществ из крови в ЦНС.

Гематоофтальмологический барьер — препятствует проникновению веществ из крови в ткани глаза.

Плацентарный барьер - препятствует проникновению лекарственных веществ из организма матери в организм плода.

Особыми барьерами являются **кожа и клеточные мембраны**.

Стенка кровеносного сосуда имеет характер пористой мембраны, где гидрофильные соединения проникают через поры мембраны путем фильтрации, липофильные — непосредственно путем простой диффузии.



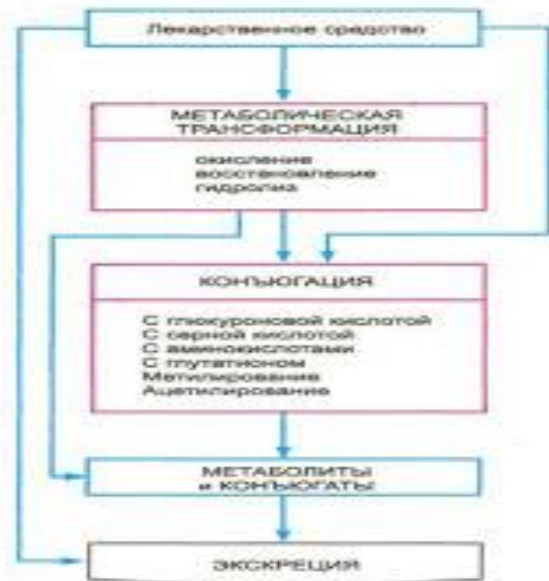
Метаболизм лекарственных веществ - ЛВ подвергаются в организме различным химическим превращениям (**биотрансформации**).

Выделяют 2 вида биотрансформации:

-метаболическая трансформация- превращение веществ за счет окисления, восстановления и гидролиза;

-конъюгация- биосинтетический процесс, сопровождающийся присоединением к лекарственному веществу или его метаболитам ряда химических группировок; Эти процессы ведут за собой инактивацию или разрушение ЛВ (дезоксикацию), образование менее активных соединений. Главная роль в биотрансформации принадлежит — печени, поэтому функция печени барьерная и обезвреживающая.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ (МЕТАБОЛИЗМ) ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА В ОРГАНИЗМЕ



Реакции I типа (несинтетические):

- окисление
 - восстановление
 - гидролиз
- } микросомы печени

Реакции II типа (синтетические, конъюгации)

- глюкуронизация – микросомы печени
- аминоконъюгация
- ацетилирование
- сульфоконъюгация
- метилирование

Выделение лекарственных веществ из организма (экскреция)

ЛВ через определенное время выводятся из организма в неизменном виде или в виде метаболитов.

Гидрофильные(растворимые в воде) вещества выделяются *почками*.

Липофильные (растворимые в жирах) лекарственные вещества и их метаболиты выводятся через печень в составе желчи, поступая в *кишечник*.

Лекарственные вещества могут выводиться через *потовые и сальные* и железы(йод, бром),

Летучие лекарственные вещества выделяются через *легкие*.

Молочные железы выделяют с молоком различные соединения (снотворные, антибиотики)

Процесс освобождения организма от лекарственного вещества в результате инактивации и выведения обозначается термином — *элиминация*.

- **Константа скорости экскреции** — скорость выведения лекарственного средства с мочой и другими путями.
- **Общий клиренс** — объем плазмы крови, очищаемый от лекарственного средства за единицу времени за счет выведения почками, печенью или другими путями.
- **Период полувыведения** — время в течение которого концентрация лекарственного средства в плазме уменьшается наполовину от ее начальной величины.



ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ



Пути выведения

Путь выведения	Механизм выведения	Лекарственные средства
С мочой	Клубочковая фильтрация, активная канальцевая секреция	Большинство лекарственных средств в не связанном с белками форме
С желчью	Активный транспорт, пассивная диффузия, пиноцитоз	Дигитоксин, пенициллины, тетрациклины, стрептомицин, хинин, стрихнин, четвертичные аммониевые соединения
Через кишечник	Пассивная диффузия, желчная секреция без реабсорбции	Доксициклин, ионизированные органические кислоты
Со слюной	Пассивная диффузия, активный транспорт	Пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, бенз-одиазепины, тиамин, этанол
Через легкие	Пассивная диффузия	Средства для ингаляционного наркоза, иодиды, камфора, этанол, эфирные масла
С потом	Пассивная диффузия	Некоторые сульфаниламиды, тиамин
С молоком	Пассивная диффузия, активный транспорт	Антикоагулянты, антибиотики, тиреостатики, литий, карбамазепин

Виды фармакотерапии

- **Этиотропная терапия** (др.-греч. αἰτία — причина и τρόπος — направление) — идеальный вид фармакотерапии, направлен на устранение причины болезни (лечение противомикробными средствами инфекционных больных), применение антидотов при лечении больных с отравлениями токсическими веществами);
- **Патогенетическая терапия** — направлена на устранение или подавление механизмов развития болезни (антигипертензивные средства, сердечные гликозиды, антиаритмические, противовоспалительные, психотропные и многие другие лекарственные препараты оказывают терапевтическое действие путём подавления соответствующих механизмов развития заболевания);
- **Симптоматическая терапия** — направлена на устранение или ограничение отдельных проявлений болезни (обезболивающие препараты, противокашлевые средства);
- **Заместительная терапия** — используется при дефиците естественных биогенных веществ (ферментные препараты, гормональные лекарственные средства, препараты витаминов (витамин Д, например, при рахите, препараты заместительной терапии, не устраняя причины заболевания, могут обеспечивать нормальное существование организма в течение многих лет);
- **Профилактическая терапия** — проводится с целью предупреждения заболеваний (противовирусные средства , дезинфицирующие препараты, противотуберкулезных препаратов, примером проведения профилактической терапии является использование вакцин);

Спасибо за внимание!

