

**ФАРМАКОЛОГИЯ
ЭТО НАУКА О ДЕЙСТВИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
(ПРЕПАРАТОВ) НА ОРГАНИЗМ
ЧЕЛОВЕКА**

ФАРМАКОЛОГИЯ ЯВЛЯЕТСЯ САМОЙ ДРЕВНЕЙ НАУКОЙ

- Является составной частью лекарствоведения

□ Фармакология

Фармация имеет прикладное значение

ФАРМАКОЛОГИЯ СОСТОИТ ИЗ ДВУХ РАЗДЕЛОВ

- Общая фармакология
- Частная фармакология, которая изучает действие отдельных групп и отдельных препаратов на организм
- Клиническая фармакология изучает действие препаратов на человеческий организм
- Экспериментальная фармакология изучает данные, полученные в эксперименте на животных

-
- Фармакокинетика изучает судьбу ЛП в организме от момента всасывания до выделения
 - Фармакодинамика изучает, что делает этот препарат в организме, как изменяет препарат деятельность органов

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

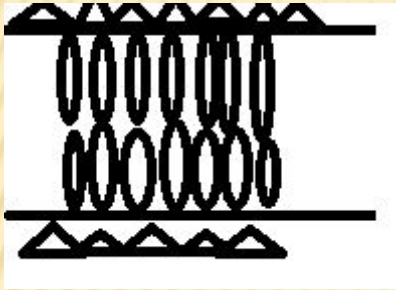
- Энтеральный (через ЖКТ) – через рот, под язык, за щеку, на десну, в прямую кишку
- Парентеральный (минуя ЖКТ) – инъекции (в/в, в/м, п/к, в грудину, в кости, в спинномозговой канал)
- Ингаляционный путь
- На кожу

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- желудок рН кислая
- Циркуляция по энтеропеченочному кругу – ЛП накапливается



ЛП ПРОХОДЯТ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ – БАРЬЕРЫ МЕМБРАНЫ – 2ОЙ СЛОЙ ЛИПИДОВ



- $L_{\text{мем}} = 10\text{нм}$
- Мембрана заряжена
- В мембране имеются поры, каналы, которые тоже заряжены
- Осмолярность имеет ГЭБ

ТРАНСПОРТ ЛП

- Пассивная диффузия
- Облегченная диффузия
- Активный транспорт (диффузия)
- Пиноцитоз

ТРАНСПОРТ ЛП

- **Активный транспорт**
- Осуществляется с помощью специальных транспортных систем – белков-переносчиков, которые захватывают ЛП и переносят его через биологическую мембрану
- Как только ЛП будет перенесен белок-переносчик отщепляется от ЛП и идет обратно за следующей молекулой ЛП
- **Активный транспорт идет с затратой E , может осуществляться против градиента концентраций. Будет осуществляться пока есть транспортные системы – белки, если все системы связаны – транспорт прекратится**

ТРАНСПОРТ ЛП

- Пассивная диффузия
- Эта диффузия идет без участия транспортных систем переноса, без затрат E и только по градиенту концентрации
- Лекарственные вещества:
- Гидрофильные (водорастворимые), имеющие маленькую M_r , и проникают через поры методом ультрафильтрации. ЛП с большой M_r не проникнут таким образом, т.к. поры имеют размеры 0,4нм.
- Гидрофобные (жирорастворимые) всасываются независимо от M_r

ТРАНСПОРТ ЛП

- Пассивная диффузия зависит от 3х основных показателей:
- Липоидотропность – гидрофобные вещества легко растворяются в липидном слое мембран и легко проникают через них
- Величина концентрации – идет транспорт только из большей концентрации в меньшую и до тех пор пока не сравняются концентрации
- Всасываются только нейтральные молекулы – ионы будут отталкиваться, т.к. мембраны и поры заряжены

ТРАНСПОРТ ЛП

- Степень ионизации зависит от 2х факторов:
- рН среды
- рН препараты

РН КИСЛАЯ

- рН кислая

- Аспирин



- Желудок

- рН кислая



- Диссоциации не произойдет, остается целая молекула

РН ЩЕЛОЧНАЯ

- рН щелочная

- Атропин



- Желудок

Диссоциация

- рН кислая

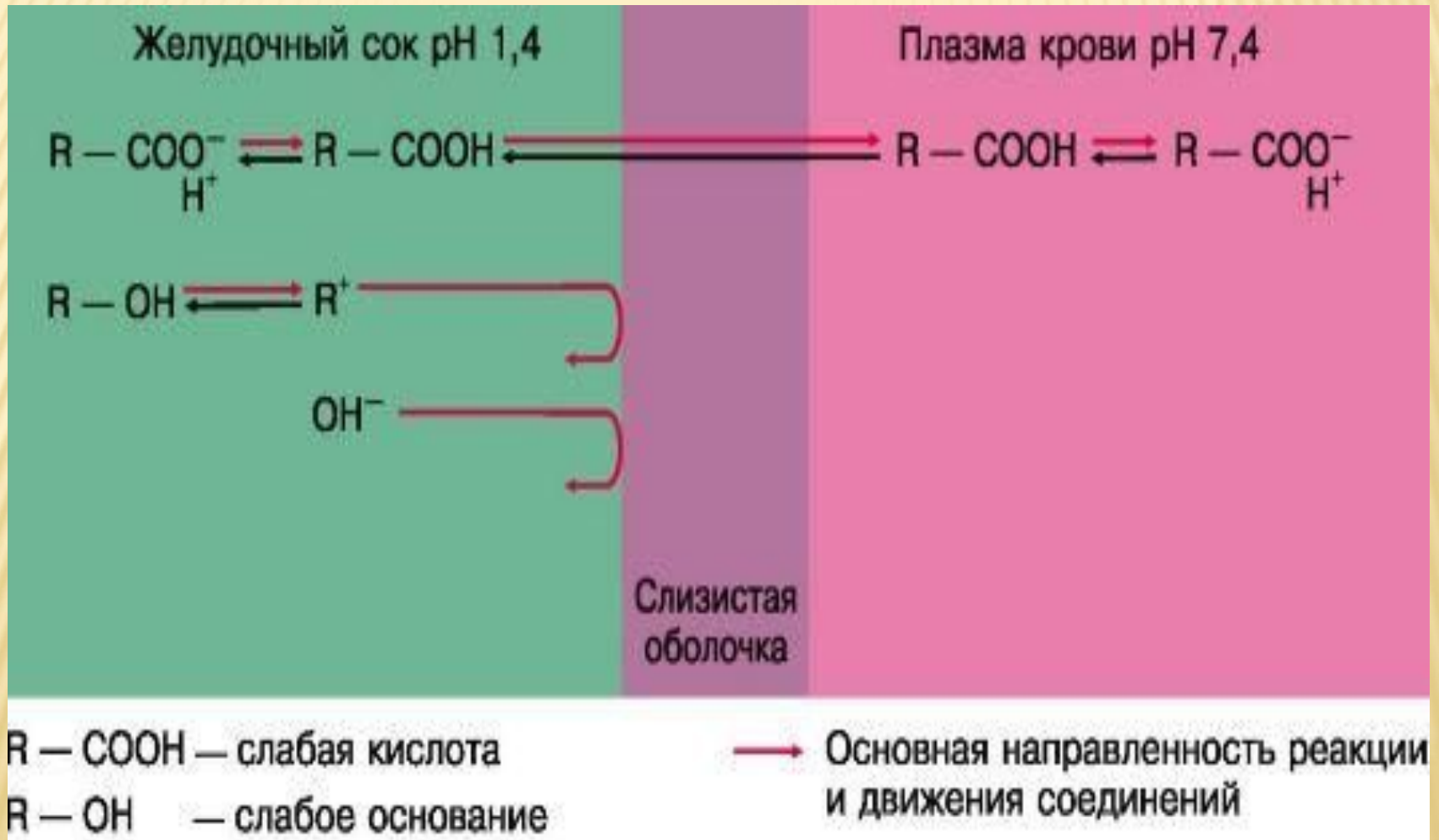


- Тонкий кишечник

- рН щелочная

- Всасывание атропина

ЗНАЧЕНИЕ РН СРЕДЫ ДЛЯ АБСОРБЦИИ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЖЕЛУДКА



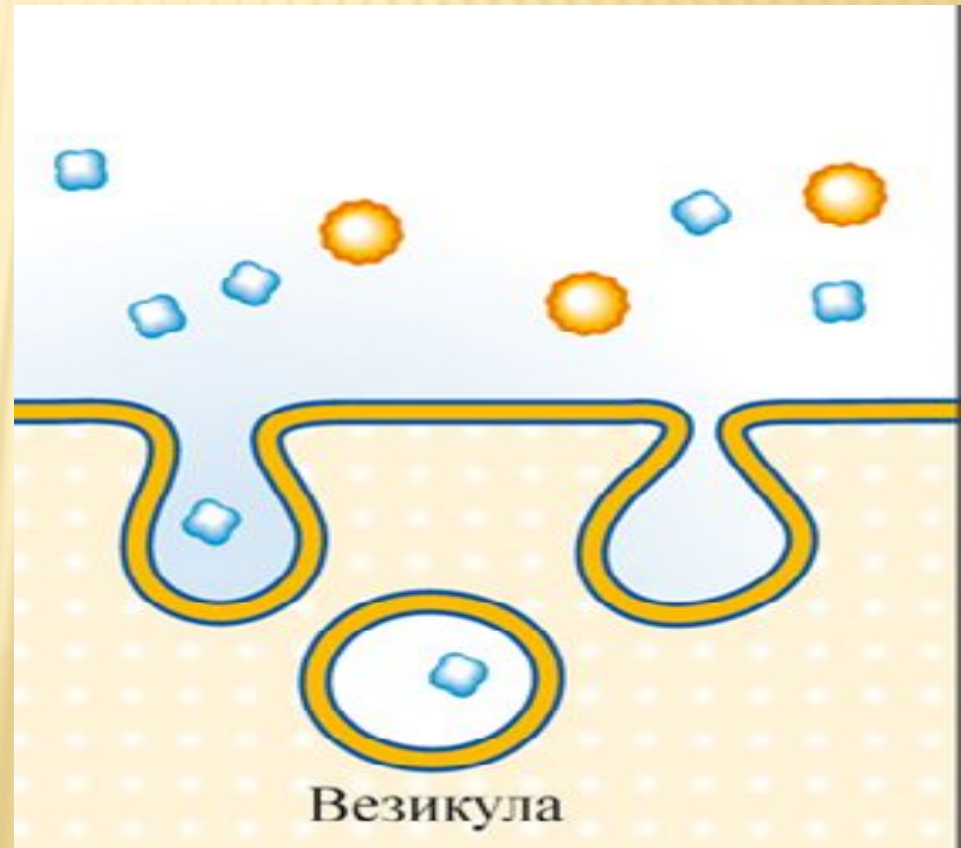
-
- Изменяя кислотность среды мы можем увеличивать или уменьшать скорость всасывания препарата
 - Путем пассивной диффузии всасывается основная масса лекарственных препаратов

ОБЛЕГЧЕННАЯ ДИФФУЗИЯ

- Осуществляется по градиенту концентрации без затрат E , но в этой ситуации ЛП (вещество) должно связаться с определенным участком мембраны (переносчиком) и транспортировать посредством его участия
- Аминокислоты и глюкоза

ПИНОЦИТОЗ

- Таким образом всасываются крупномолекулярные молекулы (Вит В12)
- Редко встречается
- у лекарственных
- препаратов



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛП

- Распределение может быть равномерным – вещество попадает во все органы и ткани в одинаковом количестве
- Распределение селективное – ЛП в больших количествах распределяется в определенных органах

В КРОВИ ЛП НАХОДИТСЯ В СЛЕДУЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ:

- 1. Связан с белком крови
- ЛП не проникает через биологические мембраны, циркулирует по току крови
- Могут накапливаться в организме, т.к. они не выделяются с мочой
- ЛП, которые связываются с белками могут привести накоплению (кумуляция) и передозировке
- Сердечные гликозиды

В КРОВИ ЛП НАХОДИТСЯ В СЛЕДУЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ:

- 2. Свободная фракция ЛП
- ЛП проникает через биологические мембраны и оказывает фармакодинамические эффекты
- Эта фракция накапливается из фракции ЛП, которой связаны с белками – разрушается связь с белками.

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ

- ЛП поступает в первую очередь в ткани и органы с богатым кровоснабжением (печень, легкие, скелетные мышцы)
- Медленно поступает в ткани и органы с бедным кровоснабжением
- Тиопентал Na \Rightarrow в вену \Rightarrow подкожно-жировую клетчатку
- Может привести к накоплению (\uparrow C) и передозировке

ТРАНСПОРТ ЛП ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

- Из сосудистого русла легко проникают через поры между клетками эндотелия водорастворимые соединения с малой M_r (молекулярной массой). Способность эта увеличивается при воспалительных процессах, гипоксии
- Например, у больного большая кровопотеря, ОЦК. Если вводить изотонический раствор, увеличится ОЦК=> раствор уходит из кровеносного русла и накапливается в тканях

ТРАНСПОРТ ЛП ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

- Поэтому нужно использовать в-ва с большой Mr массой, особенно при плазмозамещении => Дольше будет находиться в кровеносном русле и обеспечивать ОЦК
- ЛП сильных оснований (миорелаксанты) находятся в крови в ионизированном виде, поэтому не проникают через клеточные мембраны и находятся только в крови

ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР (ГЭБ)

- **Гематоэнцефалический барьер** - это совокупность морфологических структур, физиологических и физико-химических механизмов, функционирующих как единое целое и регулирующих потоки веществ между кровью и тканью мозга
- Укреплен специальными клетками астроцитами
- Третичные аммониевые соединения проникают хорошо
- Четвертичные аммониевые – не проникают через ГЭБ, не оказывают центрального эффекта
- Жирорастворимые в-ва проникают легко
- При воспалении проницаемость ГЭБ увеличивается, изменяется при ишемии
- У детей – выше
- Поэтому аспирин до 12 лет нельзя – токсичное действие – синдром Рея

ПРОНИКНОВЕНИЕ ЧЕРЕЗ ПЛАЦЕНТУ

- В 1-м триместре плацентарный барьер очень прозрачный => проходят лекарственные вещества, особенно при токсикозах
- Затем барьер уплотняется
- Через барьер проникают жирорастворимые в-ва основного характера, алкоголь, алкалоиды, антибактериальные препараты
- При беременности запрещены курение, алкоголь, наркотики
- Способность в-в проникать через плаценту используется для лечения плода
- Беременным женщинам ЛП назначают по жизненным показаниям и ЛП, которые не оказывают отрицательного воздействия на плод