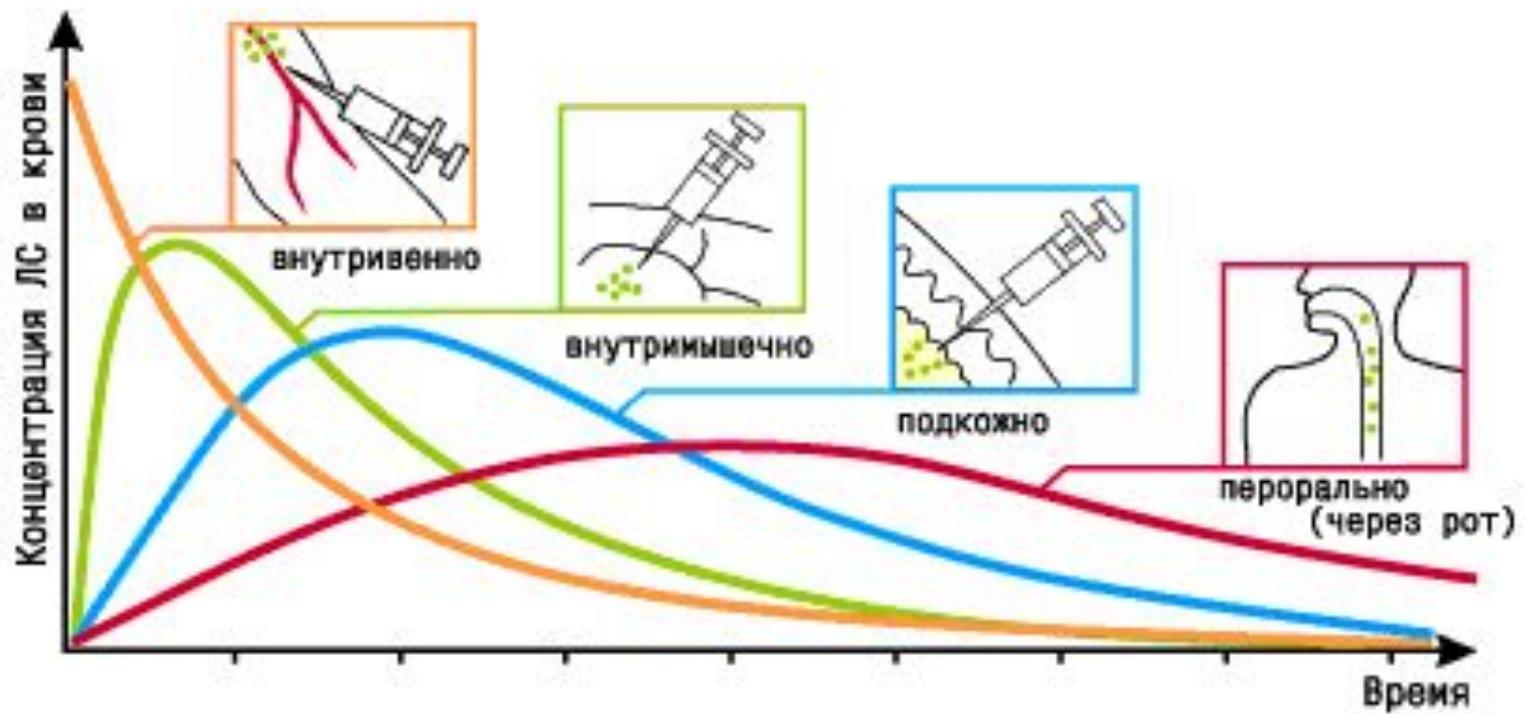




Резорбция лекарственных средств



ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

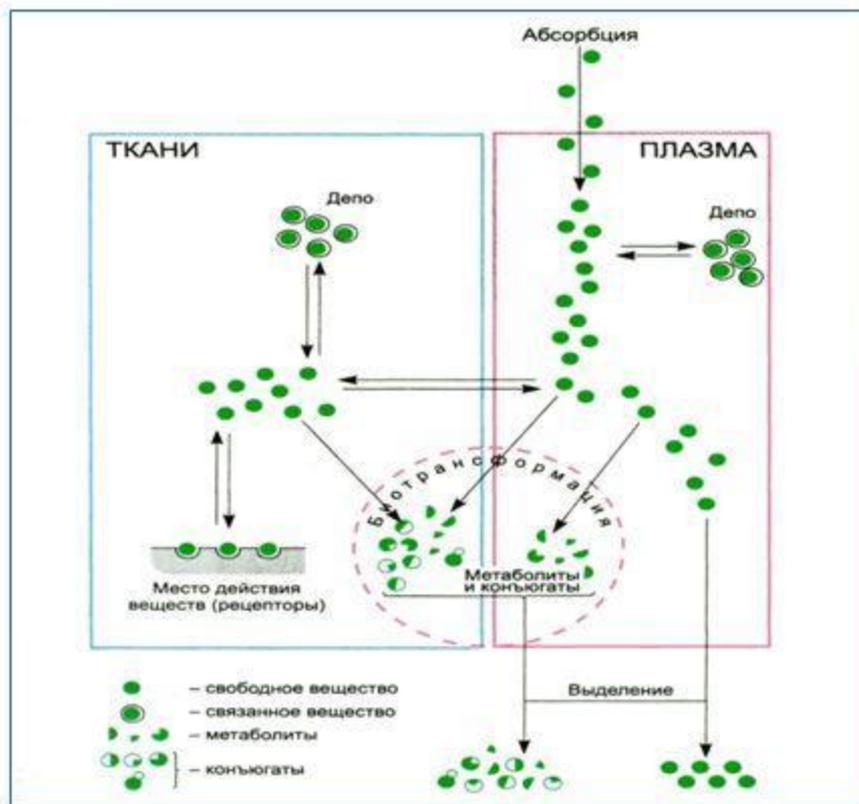
- ЭНТЕРАЛЬНЫЕ
(через пищеварительный тракт)

- сублингвальный (под язык)
- трансбуккальный (за щеку)
- пероральный (внутрь, per os)
- ректальный (через прямую кишку, per rectum)

- ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ
(минуя пищеварительный тракт)

- подкожный
- внутримышечный
- внутривенный
- внутриартериальный
- под оболочки мозга
- около/внутрисуставной
- внутрибрюшинный
- интратернальный
- ингаляционный
- интраназальный
- в полость конъюнктивы
- в наружный слуховой проход
- трансдермальный

«СУДЬБА» ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В ОРГАНИЗМЕ

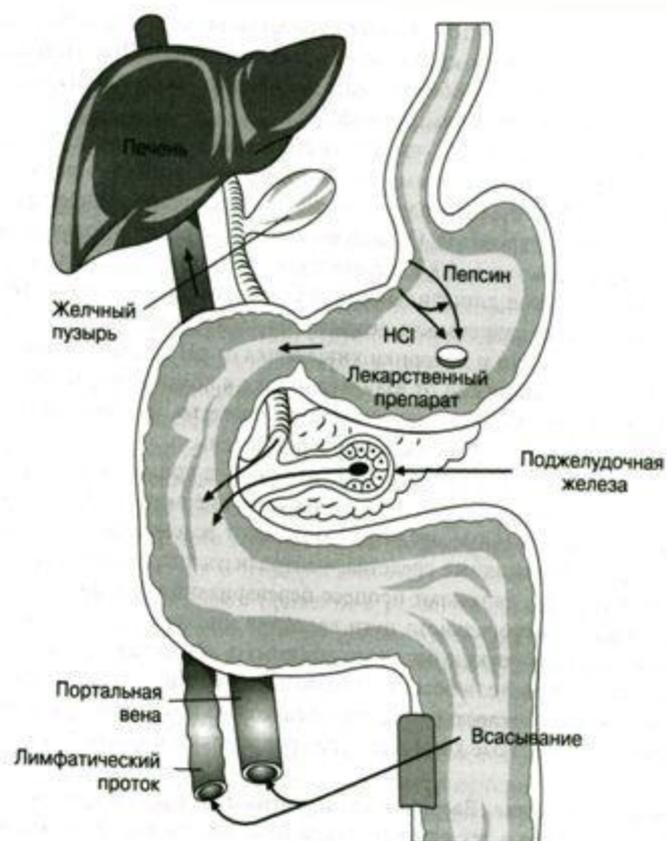


1. Всасывание (абсорбция)
2. Распределение
3. Депонирование
4. Биотрансформация (метаболизм)
5. Выведение (экскреция)

ВСАСЫВАНИЕ

- ▶ Всасывание (абсорбция, от лат. – absorbeo) – процесс, в результате которого вещество поступает с места введения в кровь и/или лимфатическую систему.
- ▶ Всасывание ЛВ начинается сразу после введения его в организм.
- ▶ В зависимости от пути введения ЛВ в организм зависит **скорость и степень его всасывания** и в конечном итоге **скорость наступления, величина и продолжительность эффекта**.

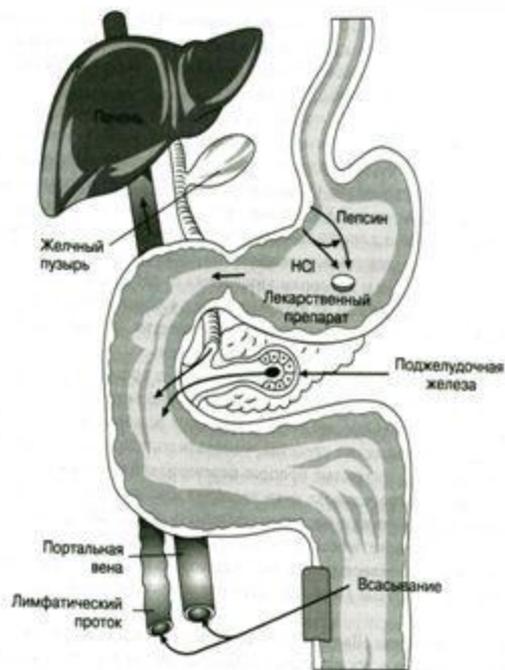
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВСАСЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА (ЛВ) В В ЖКТ



1. Характеристики препарата

- а) время дезинтеграции твердой лекарственной формы
- б) время растворения самого ЛВ
- в) наличие примесей в составе таблетки или оболочки
- г) метаболизм препарата кишечной микрофлорой

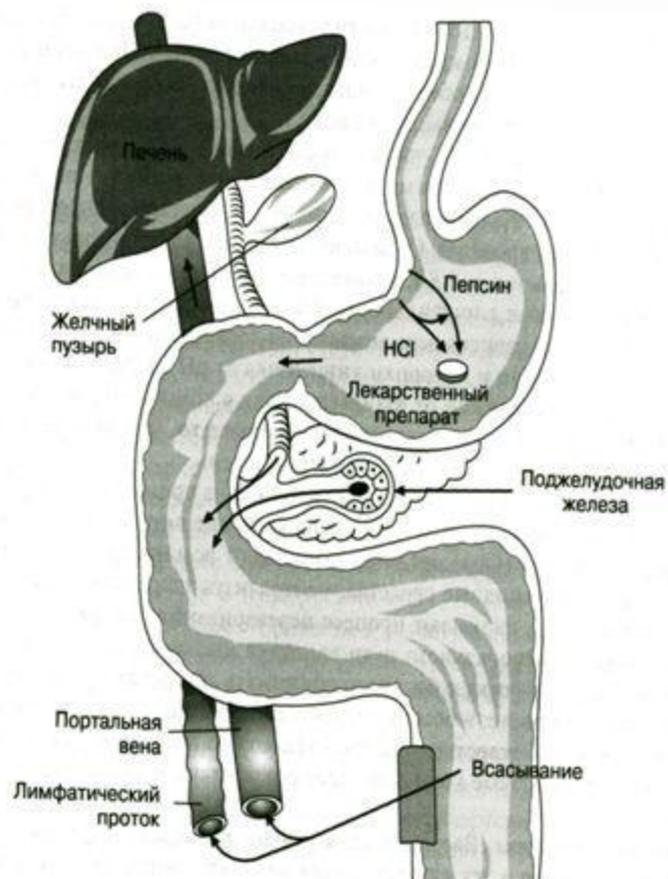
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВСАСЫВАНИЕ ЛВ В ЖКТ (продолжение)



2. Характеристики пациента

- а) рН в просвете желудка и кишечника
- б) время опорожнения желудка
- в) время прохождения пищи через кишечник
- г) площадь поверхности ЖКТ
- д) заболевания ЖКТ
- е) кровоток в кишечнике

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВСАСЫВАНИЕ ЛВ В ЖКТ (окончание)

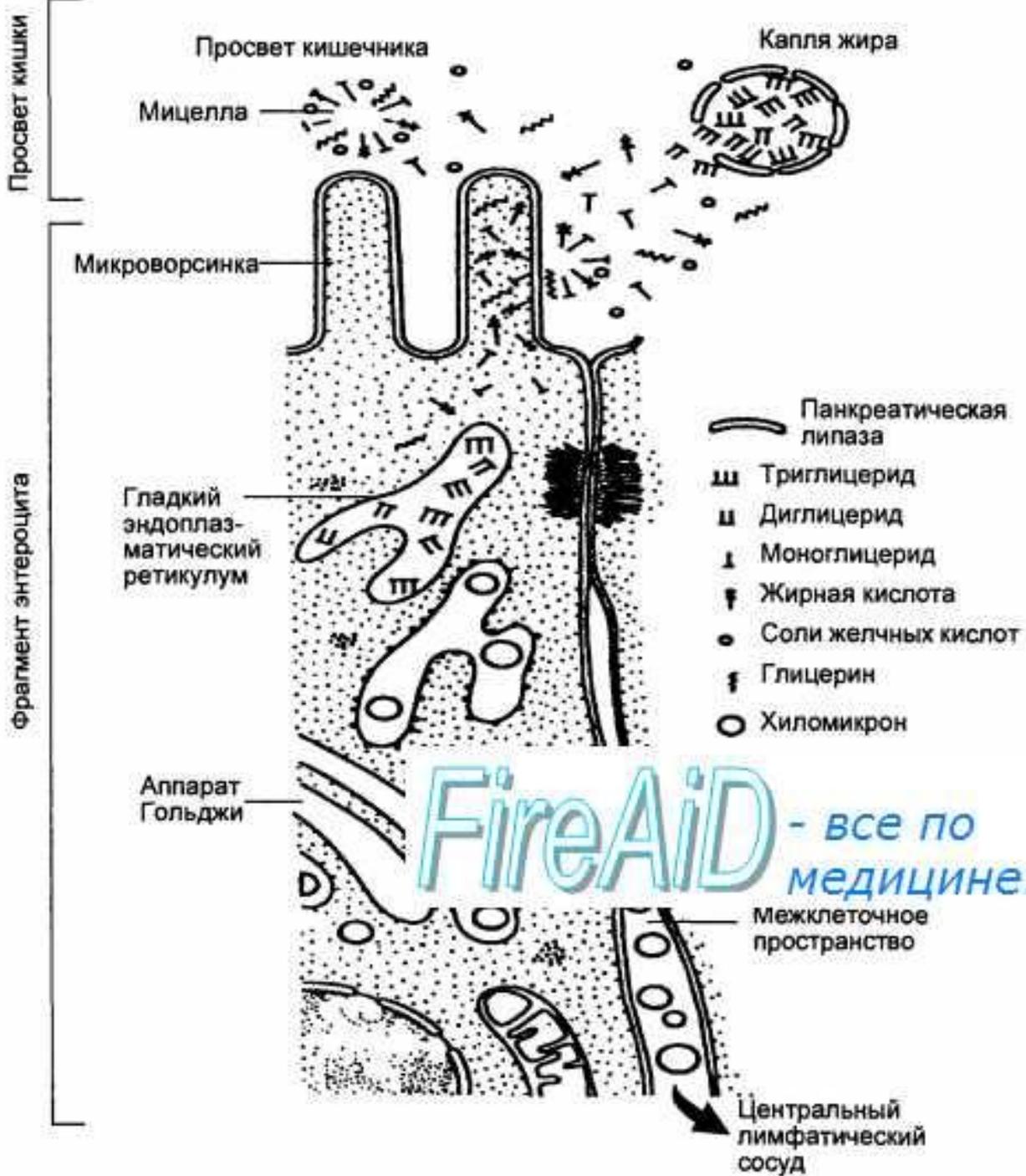


3. Присутствие в ЖКТ других субстанций

а) другие лекарственные
вещества

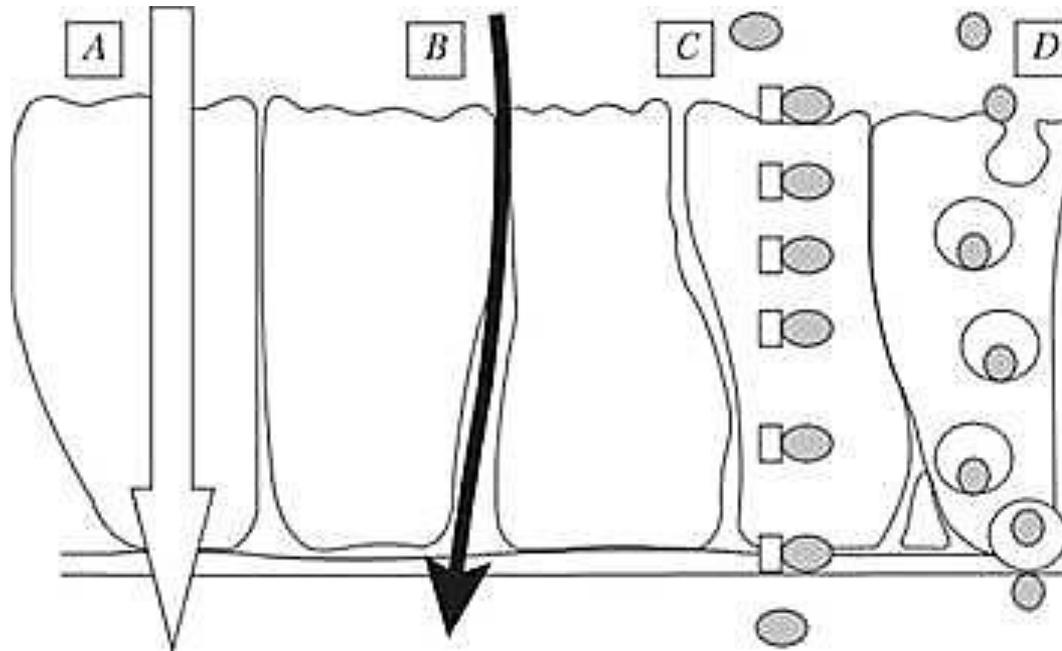
б) ИОНЫ

в) ПИЩА



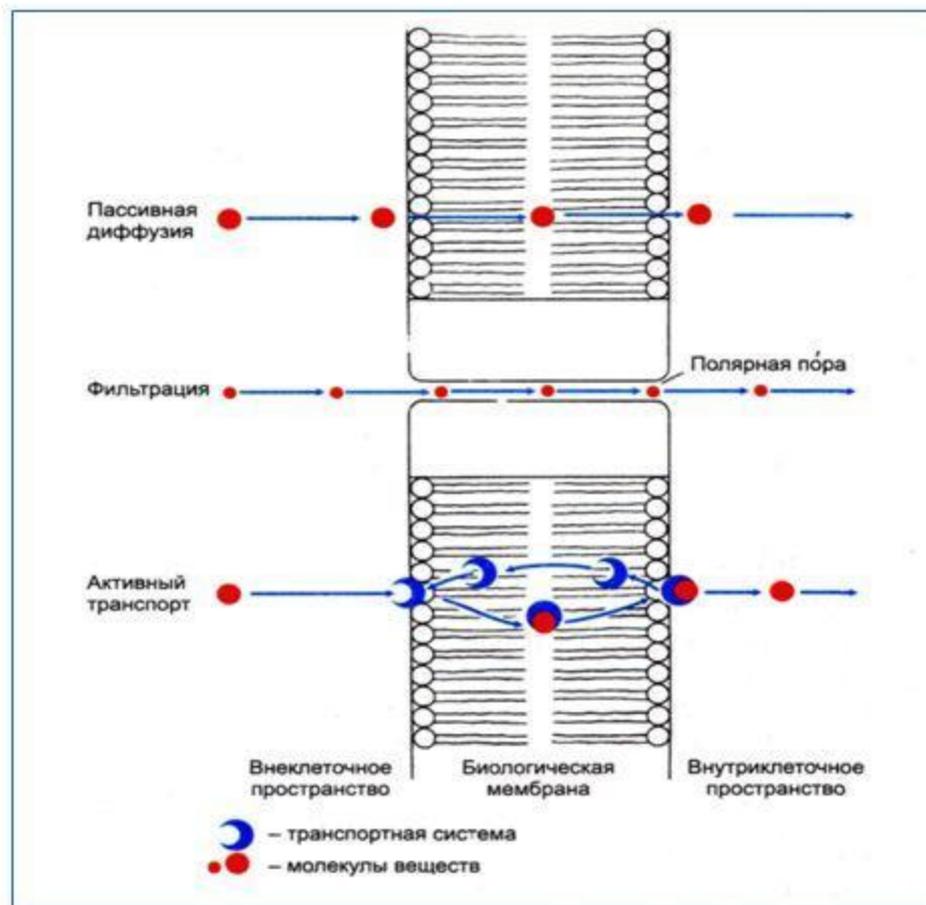
FireAiD - все по
медицине.

Механизмы всасывания



A – диффузия; **B** – фильтрация; **C** – активный транспорт; **D** – пиноцитоз

СПОСОБЫ ПРОНИКНОВЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ



1. Через клеточные мембраны

- Пассивная диффузия

- Активный транспорт

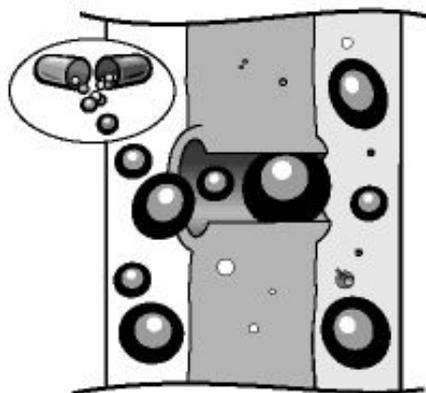
- Облегченная диффузия

2. Через водные поры мембраны
или межклеточные промежутки

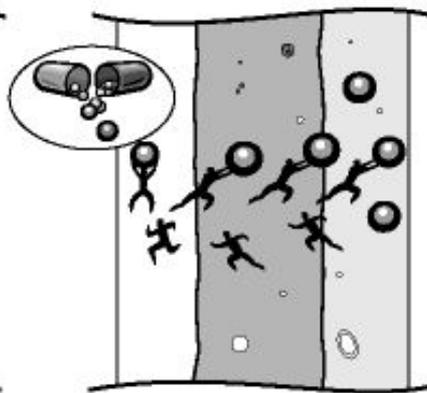
- Фильтрация

ПАССИВНАЯ ДИФФУЗИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА

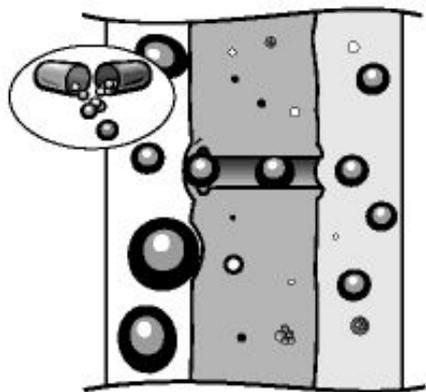
- Лекарственное вещество таким путем проникает через мембрану по градиенту концентрации (от большей концентрации к меньшей).
- Этот процесс не требует затраты энергии.
- Таким способом через мембрану легко проникают вещества, растворимые в липидах и не имеющие заряда, т.е. **липофильные неполярные вещества.**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



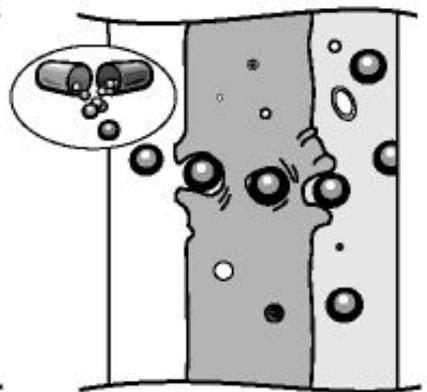
1. Диффузия



3. Активный транспорт



2. Фильтрация



4. Пиноцитоз

-  Молекула лекарственного вещества
-  Клеточная мембрана
-  Внешнее пространство клетки
-  Внутреннее пространство клетки
-  Белок-"переносчик"

АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ. ХАРАКТЕРИСТИКА

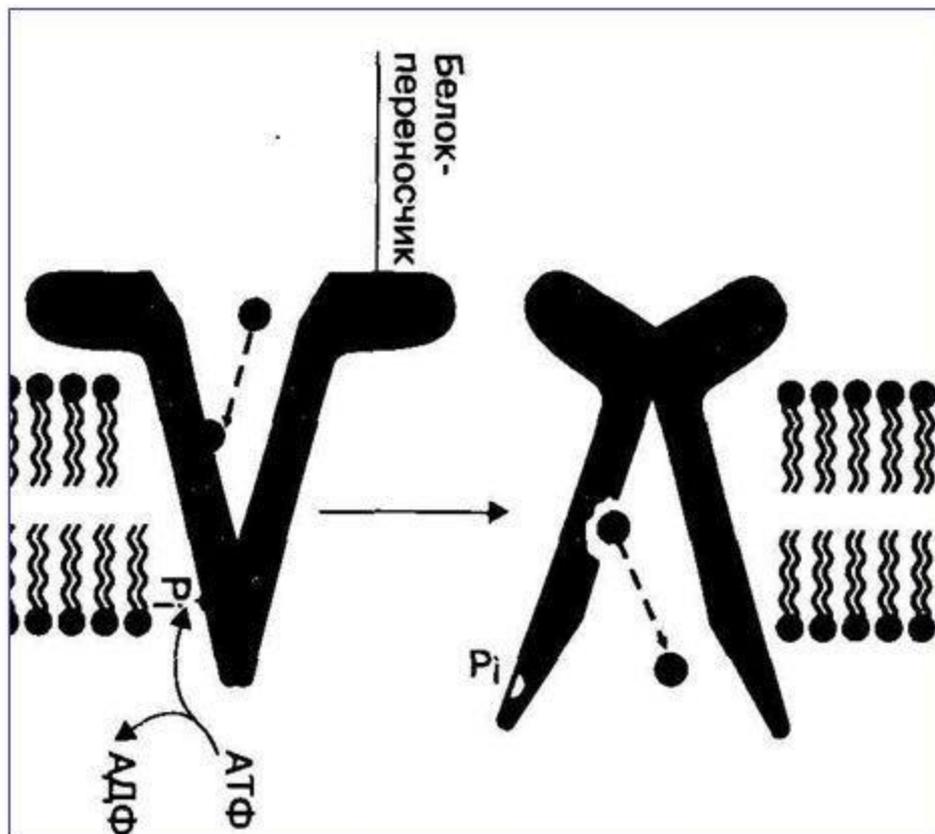


Рис. 2 Из: Аляутдин Р.Н., Фармакология, М., 2004

- Осуществляется с помощью специальных транспортных систем. Обычно это белковые молекулы, которые пронизывают мембрану клетки. Вещество связывается с белком переносчиком с наружной стороны мембраны. Под влиянием энергии АТФ происходит изменение конформации белковой молекулы, что приводит к уменьшению силы связывания между переносчиком и транспортируемым веществом и высвобождению вещества с внутренней стороны мембраны.

АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ. ХАРАКТЕРИСТИКА (окончание)

- ▶ Осуществляется с помощью **специальных транспортных систем**
- ▶ Происходит **против градиента концентрации** и требует **затраты энергии** (поэтому угнетается метаболитическими 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).

Внешнее пространство

Мембрана

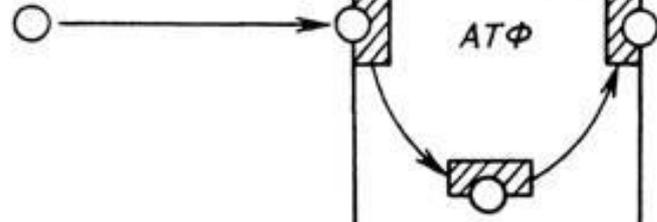
Внутреннее пространство

Пассивная диффузия



Переносчик

Активный транспорт

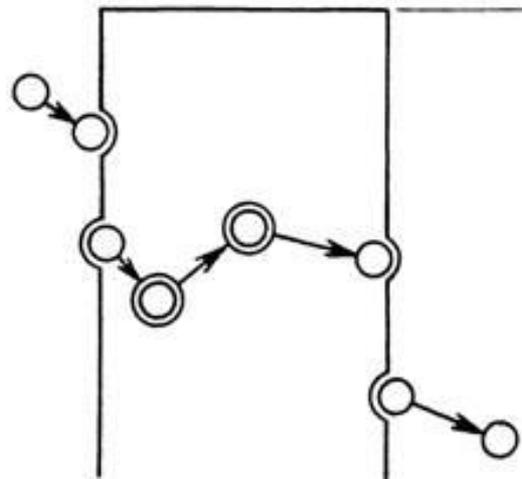


Фильтрация



0,7-1 нм

Пиноцитоз



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**.

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**.

ФИЛЬТРАЦИЯ

Так как межклеточные промежутки в различных тканях не одинаковы по величине, то гидрофильные ЛВ при различных путях введения всасываются в неодинаковой степени и распределяются в организме неравномерно.

Например, промежутки между эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника невелики, что затрудняет всасывание гидрофильных ЛВ из кишечника в кровь.

Промежутки между эндотелиальными клетками сосудов периферических тканей (скелетных мышц, подкожной клетчатки, внутренних органов) имеют достаточно большие размеры (порядка 2 нм) и пропускают большинство гидрофильных ЛВ, что обеспечивает достаточно быстрое проникновение ЛВ из тканей в кровь и из крови в ткани.

Исключение составляет эндотелий сосудов мозга, где межклеточные промежутки отсутствуют. Эндотелиальные клетки плотно прилегают друг к другу, образуя барьер (**гематоэнцефалический барьер**), препятствующий проникновению гидрофильных полярных веществ из крови в мозг.