

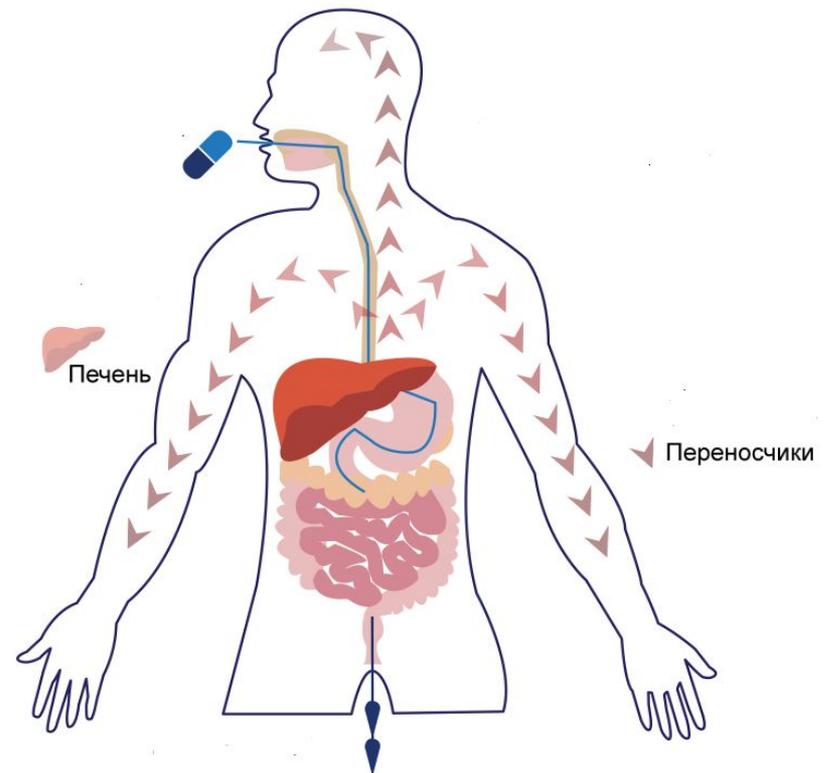
# Общая фармакология

Фармакокинетика и фармакодинамика

# Фармакокинетика

---

- Фармакокинетика (ф\к) – раздел изучающий процессы происходящие с лекарственным средством с момента введения в организм до момента выведения из него



# Основные пути введения лекарственных средств

## Парентеральный

Инъекционный

Чрескожный

Интраназальный

Внутриполостной

В слуховой  
проход

В конъюнктивальный  
мешок

## Энтеральный

Пероральный

Сублингвальный  
и суббукальный

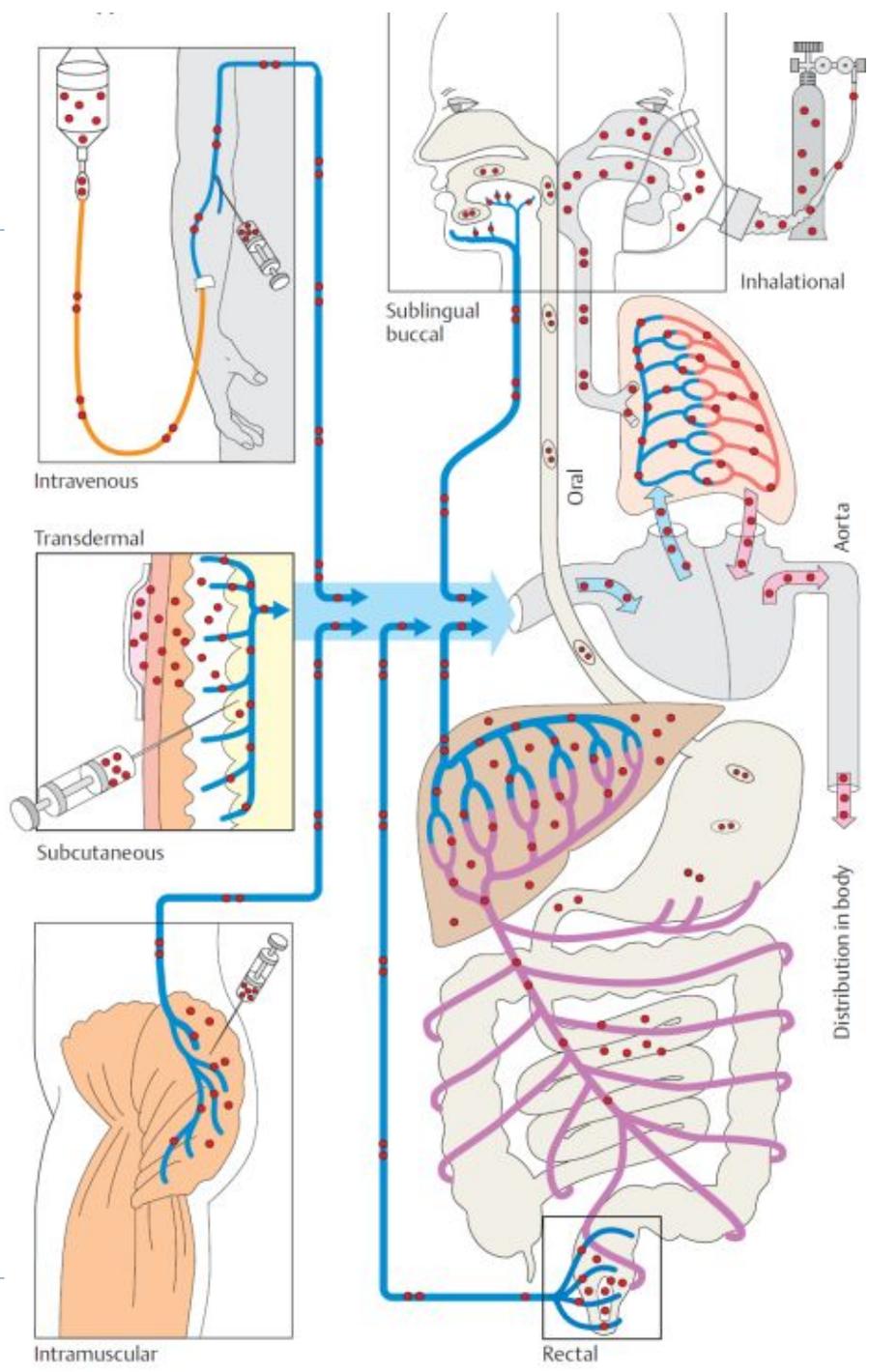
Ректальный

Дуоденальный

Внутрижелудочный

## Смешанный

Ингаляционный



# Пути введения лекарственных веществ

---

- ▣ *Энтеральный путь* (Enter-кишка) путь введения при котором ЛВ поступает в организм через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ):
  - ▣ Пероральный путь (per os – через рот)
  - ▣ Сублингвальный путь (Sub Lingua – под язык)
  - ▣ Трансбуккальный путь (за щеку)
  - ▣ Ректальный путь (per rectum – через прямую кишку)



# Энтеральный путь введения ЛС

---

*Пероральный путь (per os)* – всасывание лекарственного вещества преимущественно осуществляется через слизистую желудка, тонкого кишечника, перед поступлением в системный кровоток ЛС метаболизируется в печени и теряет часть своей активности

Достоинства:

- Простота (не требует медицинского персонала и стерильности)

Недостатки:

- Медленное наступление эффекта (30-40 минут)
- Не может использоваться при некоторых состояниях и заболеваниях ЖКТ (рвота, кома)
- Низкая точность вводимой дозы



# Энтеральный путь введения ЛС

---

*Сублингвальный* путь введения ЛС (всасывание ЛС осуществляется через слизистую ротовой полости – ЛС непосредственно поступает в системный кровоток)

Достоинства:

- Относительно быстрое наступление эффекта
- Более высокая точность дозы

Недостатки:

- Ограниченный выбор ЛС (раздражающие вещества и большие дозы не могут быть использованы)



# Энтеральный путь введения ЛС

---

*Буккальный* (всасывание ЛВ происходит через слизистую оболочку щёк и ротовой полости)

Достоинства:

- Относительно высокая скорость всасывания (быстрее чем per os, но медленнее чем при сублингвальном)
- Возможность применения более высоких доз препарата

Недостатки:

- Такие же как и при сублингвальном пути введения



# Энтеральный путь введения ЛС

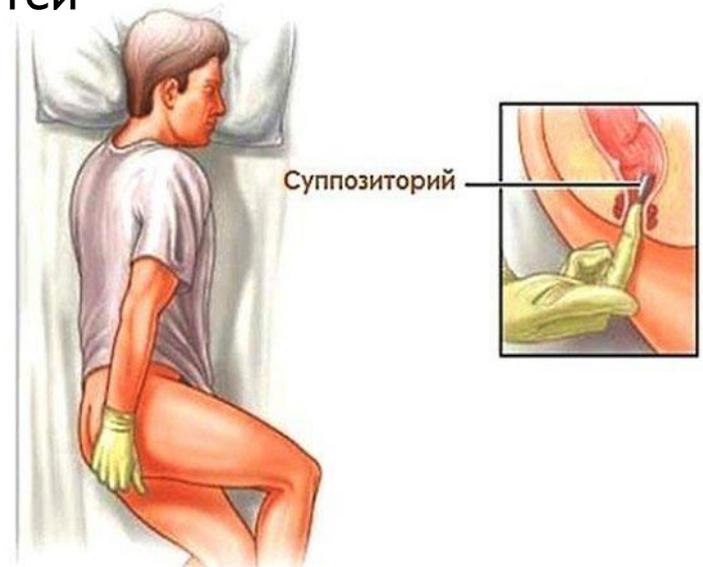
*Ректальный путь введения (per rectum)* – всасывание ЛС осуществляется через слизистую прямой кишки, ЛС непосредственно поступает в системный кровоток, минуя трансформацию в печени

Достоинства:

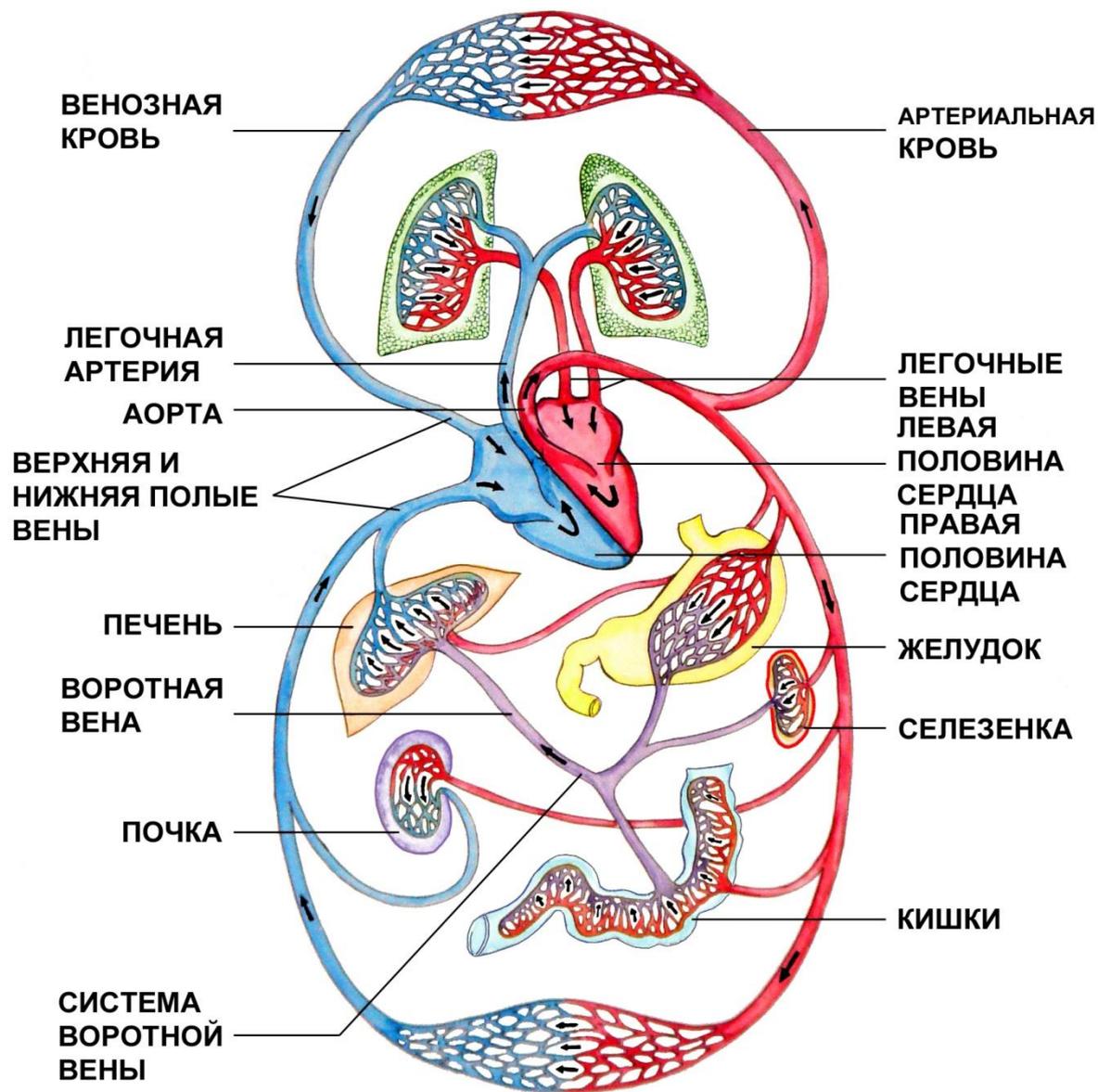
- Наибольшая точность дозирования из всех энтеральных путей введения
- Наиболее быстрое наступление эффекта
- Может применять практически при всех заболеваниях ЖКТ (тошнота, рвота) и состояниях, связанных с нарушением сознания (кома)
- Относительная простота применения у детей

Недостатки:

- Относительное неудобство применения
- Относительно небольшой круг ЛС (раздражающие вещества не могут применяться таким образом)



# СХЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

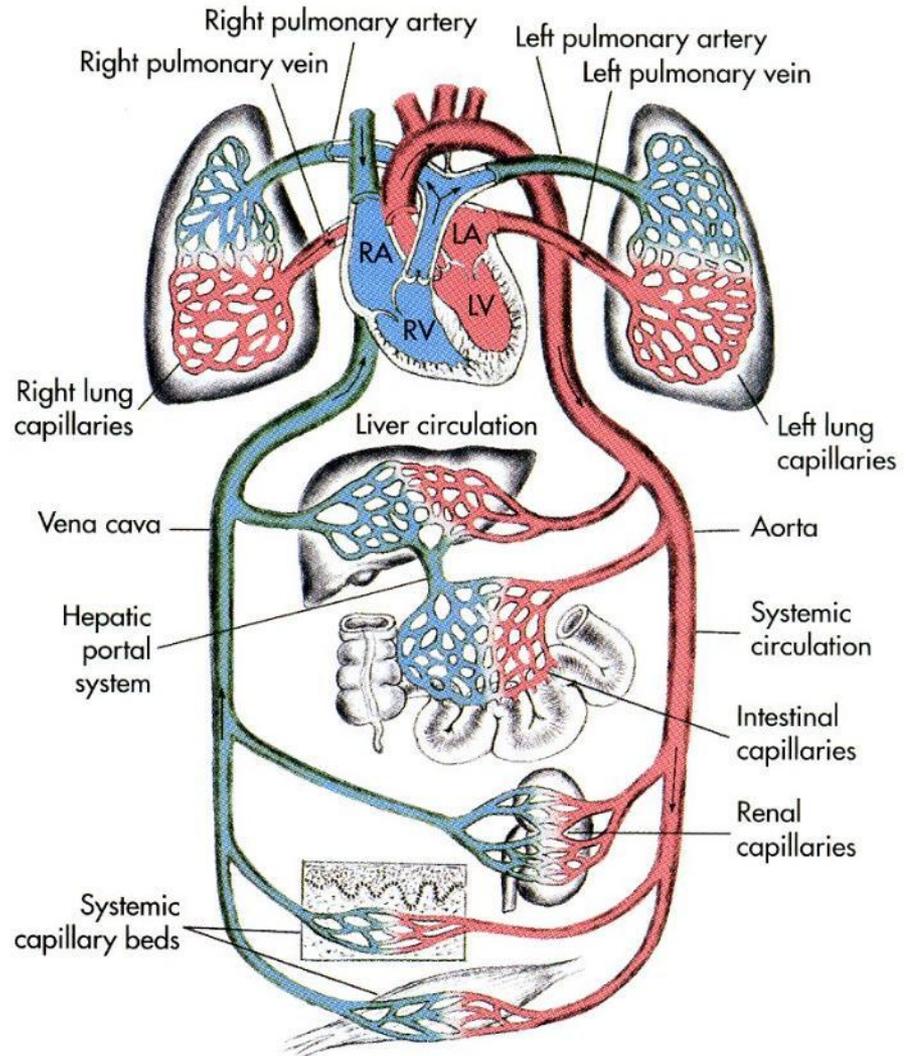


# Система кровообращения:

- сердце;
- кровеносные сосуды.

**Большой круг кровообращения:** левый желудочек – аорта – артерии и артериолы – капилляры – венулы и вены – полые вены – правое предсердие –

**Малый круг кровообращения:** правый желудочек – легочная артерия – легочные капилляры – легочная вена – левое предсердие – левый желудочек



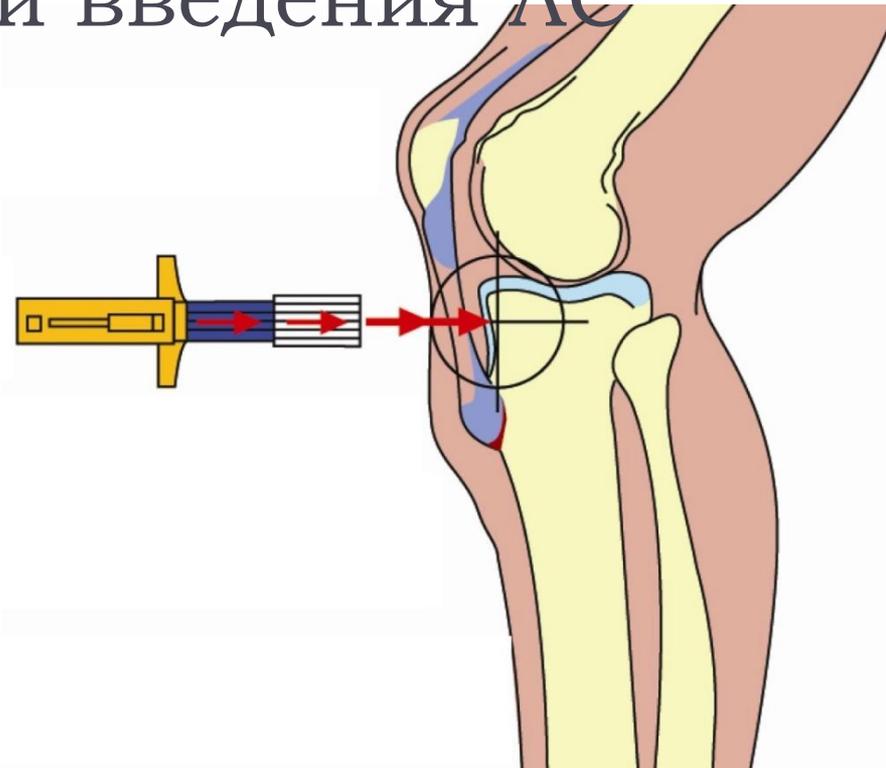
# Парентеральные пути введения ЛС

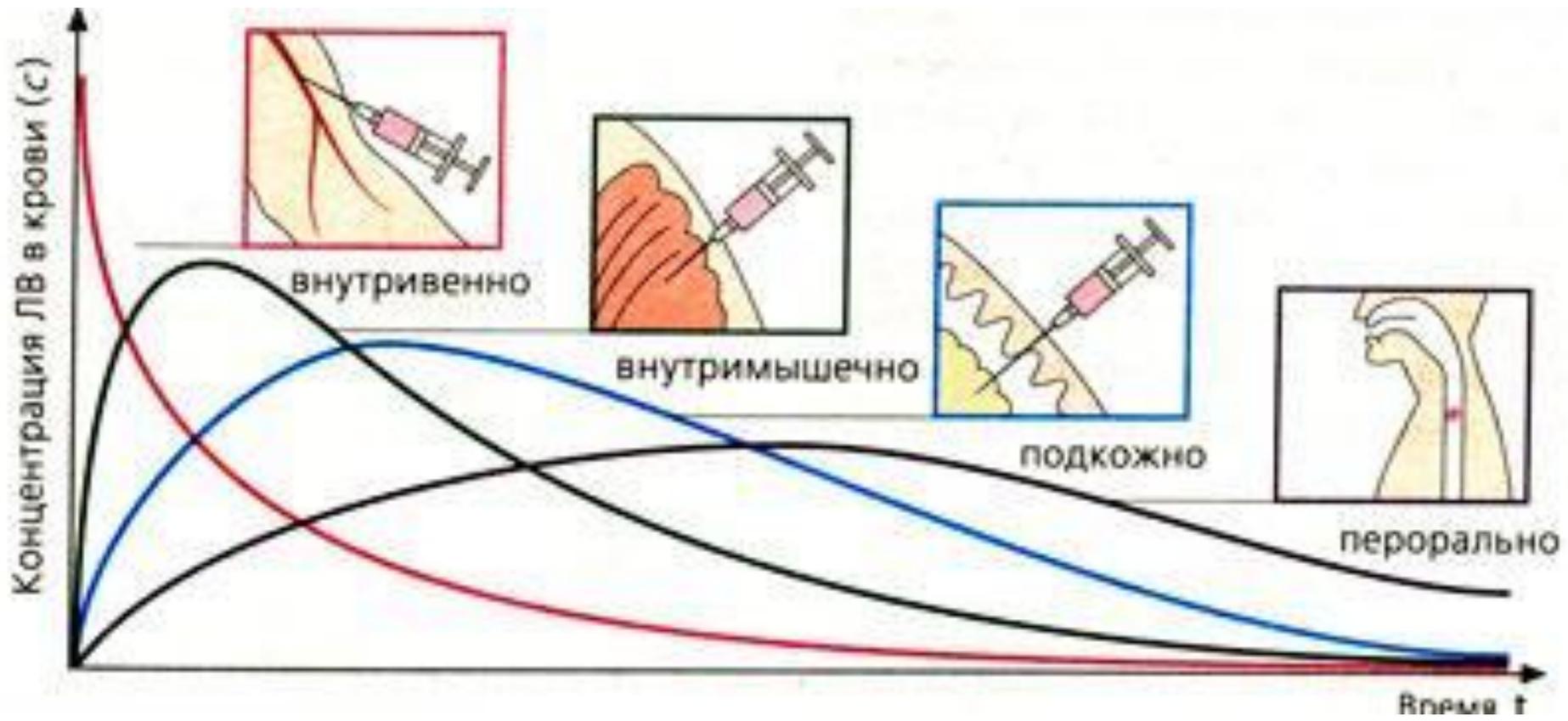
## *Инъекционный путь*

- Внутрикожный (в\к)
- Подкожный (п\к)
- Внутримышечный (в\м)
- Внутривенный (в\в)
- Внутрикостный
- Внутриартериальный
- В спинномозговой канал

## *Прочие пути введения:*

- Ингаляционный (газообразные вещества, аэрозоли)
- Накожный (мази, растворы, присыпки)
- На слизистые оболочки (глазные капли)
- В полости (ухо, нос)





# Парентеральные пути введения ЛС

---

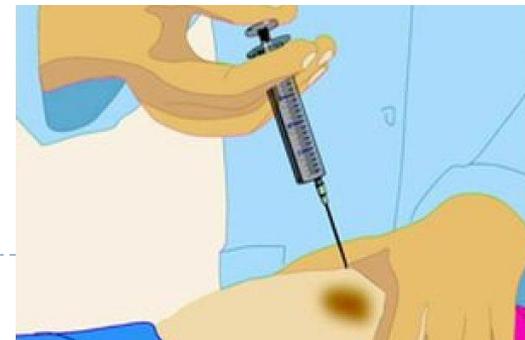
## *Инъекционные пути введения*

### Достоинства:

- Высокая точность дозы (ЛС непосредственно поступает в системный кровоток)
- Быстрое наступление эффекта
- Независимость от состояния пациента

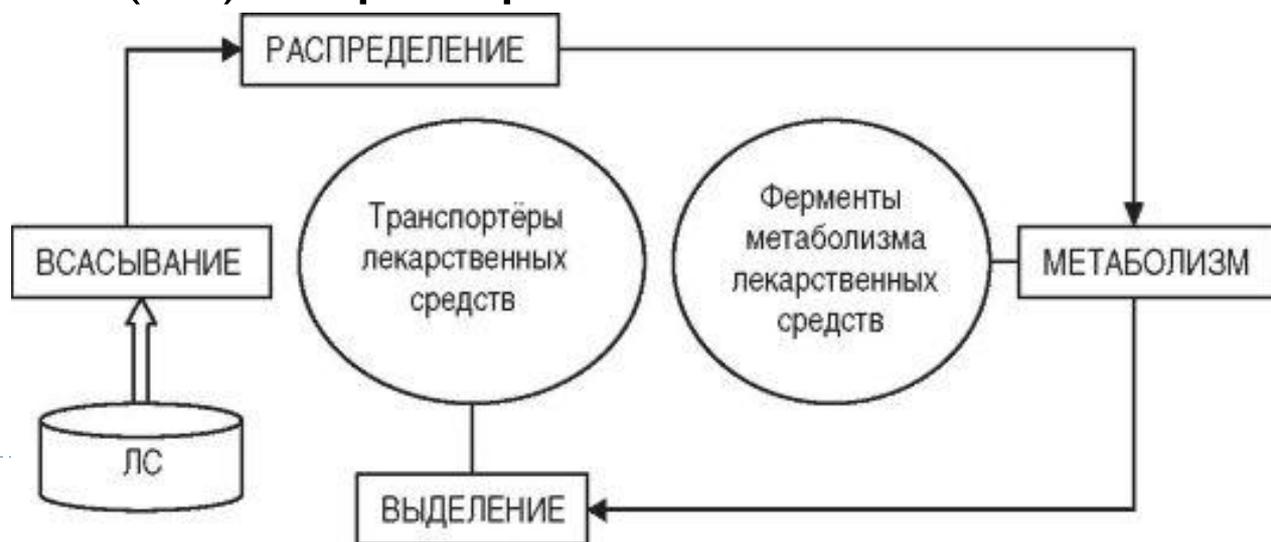
### Недостатки:

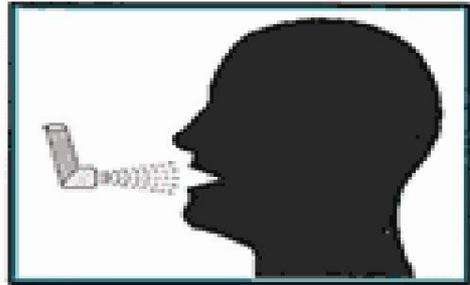
- Наличие специально обученного персонала и специальных технических средств (шприцы, иглы)
- Обязательное соблюдение условий стерильности
- Относительно высокий риск осложнений, связанных с выполнением манипуляции (инфицирование – флегмоны, инфильтраты, гематомы, эмболии)
- Болезненность при выполнении процедуры



# Метаболизм ЛС в организме

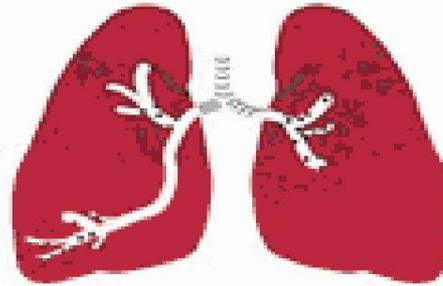
- Всасывание – поступление ЛВ из места введения в кровотока
- Распределение – проникновение ЛВ в органы и ткани с преодолением различных биологических барьеров (гематоэнцефалический барьер – ГЭБ, плацентарный барьер)
- Биотрансформация (БТ) – преобразование ЛВ в организме
- Выведение ЛВ





РОТ И ГЛОТКА

10-40 %  
ОСАЖДАЕТСЯ  
В ЛЕГКИХ



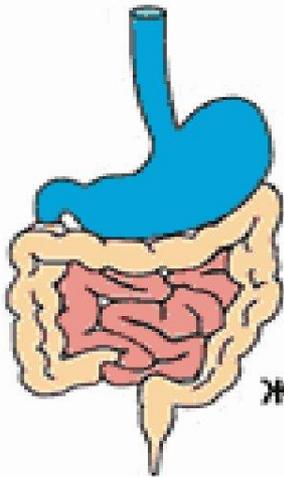
ЛЕГКИЕ

Полная абсорбция  
из легких



СИСТЕМНЫЙ  
КРОВОТОК

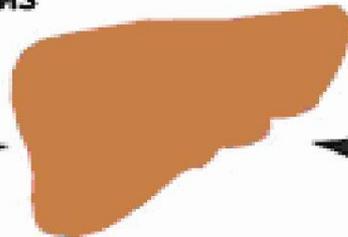
60-90 % заглатывается  
(уменьшается спейсером  
и полосканием рта)



ЖКТ

Абсорбция из  
кишечника

Оральная  
биодоступная  
фракция



ПЕЧЕНЬ

инактивация при первом  
прохождении через печень

СИСТЕМНЫЕ  
ПОБОЧНЫЕ  
ЭФФЕКТЫ

# Биотрансформация (БТ)

---

Осуществляется в печени посредством специфических ферментов (цитохромы)

## □ Цели БТ:

- Преобразование сложных ЛВ в более простые соединения для упрощения их выведения из организма
- Преобразование липофильных (жирорастворимых) веществ в гидрофильные (водорастворимые) для облегчения выведения ими почками

## □ Пути БТ:

- Метаболизм (разрушение) – образование более простых веществ из более сложных
- Конъюгация (объединение) – соединение ЛВ со специфическими молекулами для изменения их физико-химических свойств (липофильный  гидрофильный)

Некоторые ЛВ не подвергаются трансформации и выводятся из организма в неизменном виде.

---



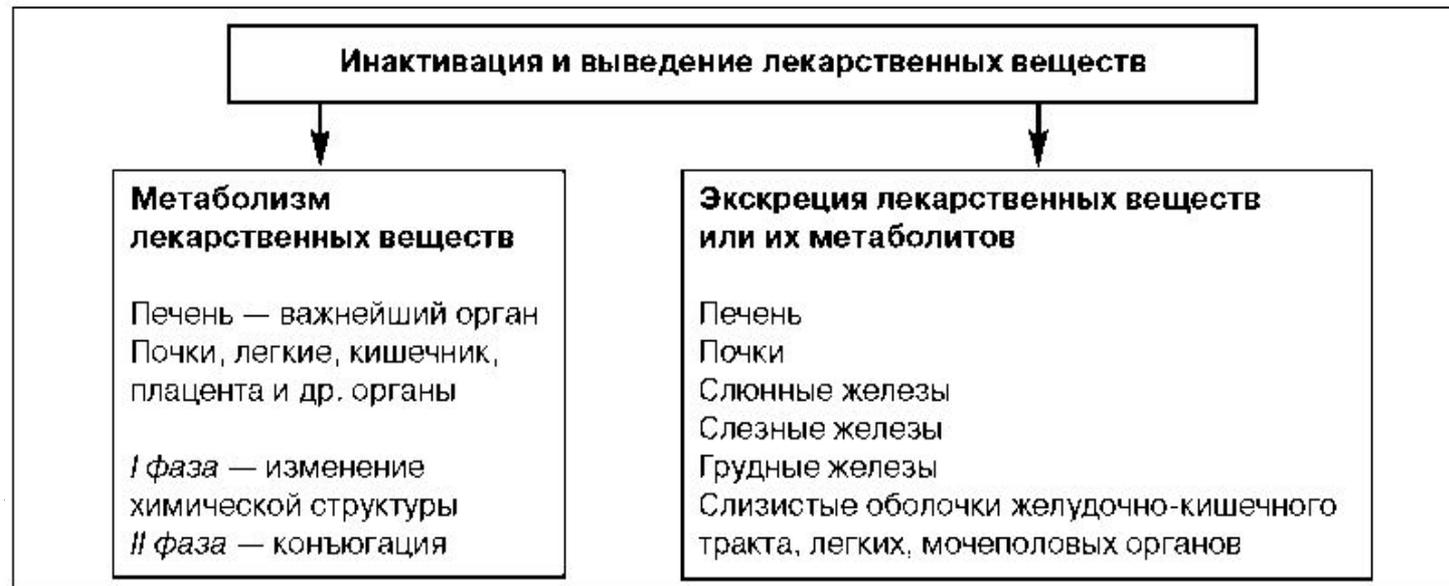
# ФАЗЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ЛЕКАРСТВ.



# Выведение ЛС из организма

Пути выведения:

- Через почки с мочой
- Через кишечник (наиболее характерен для ЛС, не всасывающихся через ЖКТ)
- Через легкие (Этанол)
- С секретами различных желез (потовые, железы ЖКТ, сальные)



# Фармакодинамика

---

- Фармакодинамика (ф\д) – раздел изучающий процессы происходящие в организме в результате взаимодействия с лекарственным средством (изучает действие ЛВ на организм)

Место действия ➡ Механизм, вид действия ➡ Эффект

- Фармакологический эффект (ф\э) – изменения функций органов и систем организма, вызываемые ЛВ (повышение ЧСС, снижение АД, снижение температуры тела)



# Виды действия ЛВ

---

- Местное (изменения, возникающие на месте введения ЛВ до всасывания)
- Резорбтивное (системное, общее) – изменения, возникающие в организме после всасывания вещества
- Рефлекторное (действие, развивающееся в результате взаимодействия ЛВ с рецепторами или чувствительными нервными окончаниями, реализуется через рефлекторную дугу) – в отличие от местного действия эффект проявляется в органах и системах, не контактирующих с ЛВ (Валидол, нашатырный спирт)



# Виды действия ЛВ

---

- Основное (главное) действие – действие, ради которого используется ЛВ
- Побочное действие – нежелательное действие
- Отрицательное действие (нежелательное)
  - Токсическое действие ЛВ (гепатотоксическое, кардиотоксическое, нейротоксическое)
  - Идиосинкразия – повышенная реакция организма на первое введение вещества, связано с недостатком ферментов БТ данного вещества
  - Аллергия (сенсibilизация) – повышенная нежелательная реакция на повторное введение ЛВ (крапивница, ринит, бронхиальная астма, отек Квинке, анафилактический шок)
  - Канцерогенное действие – cancer (Cr, рак) – способность некоторых ЛВ вызывать развитие злокачественных новообразований (ЗНО)
  - Синдром отмены – обострение заболевания при резкой отмене ЛВ



# Действие на плод и зародыш

- Эмбриотоксическое действие – повреждение зиготы
- Тератогенное действие – нежелательное действие ЛВ на плод на ранних сроках беременности при формировании тканей и органов плода
- Фетотоксическое действие – токсическое влияние на плод на поздних сроках беременности и у новорожденных

## Механизм действия лекарств при кормлении



# Эффекты при повторном введении ЛВ

---

- Аллергия
- Кумуляция (накопление ЛВ в организме с усилением его эффекта)
  - Абсолютная (связана со свойством ЛВ)
  - Относительная (связана с заболеваниями органов, отвечающих за выведение ЛВ – печень, почки)
- Привыкание (уменьшение эффекта ЛВ при повторном приеме) - для преодоления требуется постоянное увеличение дозировки (связано со снижением чувствительности рецепторов или ускорением БТ и выведения ЛВ)



# Лекарственная зависимость

---

- Лекарственная зависимость является одним из видов привыкания, характеризуется непреодолимым стремлением к приему ЛВ для устранения физического или психического дискомфорта
- Характерна для длительного приема наркотических и психотропных ЛС, обладающих эйфоризирующим эффектом
- При резком прекращении приема возникает синдром отмены – абстинентный синдром



# Комбинированное действие ЛВ

---

- Синергизм – усиление действия одного ЛС другим ЛС
  - Суммирование ( $1+1 = 2$ )
  - Потенцирование ( $1+1 > 2$ )
- Антагонизм – явление, при котором одно ЛВ уменьшает или устраняет действие другого
  - Физико-химический – основан на адсорбции (активированный уголь)
  - Химический – основан на химическом взаимодействии ЛС
  - Физиологический – основан на противоположном влиянии ЛС на одну и ту же систему органов

В медицинской практике явление антагонизма используется при отравления и передозировке ЛС.

- Полипрагмазия – одновременное, часто не обоснованное назначение большого количества ЛС



# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ КОМБИНАЦИИ ДВУХ ВЕЩЕСТВ.

ВЕЩЕСТВА	СИЛА	ЭФФЕКТ
A	=1	
B	=1	
A+B	=2	СУММИРОВАННЫЙ СИНЕРГИЗМ
	=3; 5 И >	ПОТЕНЦИРОВАННЫЙ СИНЕРГИЗМ
	=1; 0.5 И <	АНТАГОНИЗМ

# Дозирование ЛВ

---

Доза ЛВ – количество ЛВ, выраженное в единицах измерения: весовых, объемных, биологических

□ **Дозы по мере увеличения**

- Терапевтическая
- Токсическая
- Летальная

□ **Дозы по приему**

- Разовая (средняя терапевтическая доза на один прием)
- Суточная
- Курсовая

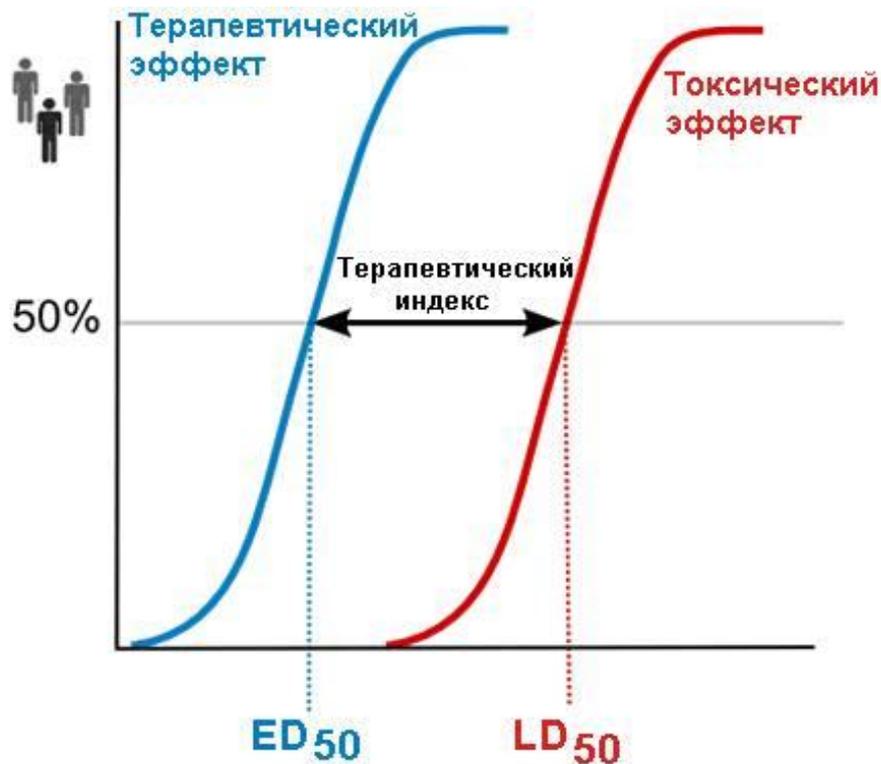
□ **Детские дозы**

- Рассчитываются исходя из массы и площади поверхности тела
- Составляют определенную часть от взрослой дозы (1/12, 1/8, 1/6)

$$\text{Доза ребенка} = \frac{\text{Доза взрослого} \times \text{число лет ребенка}}{70}$$

# Широта терапевтического действия (ШТД)

- ШТД – интервал между терапевтической и токсической дозами
- Чем больше ШТД, тем менее токсично (опасно) ЛВ
- Ядовитые вещества – вещества с низкой ШТД



$$ТИ = \frac{МТД}{СТД}$$

Где:

ТИ - терапевтический индекс,  
МТД - минимальная токсическая доза,  
СТД - средняя терапевтическая доза.