

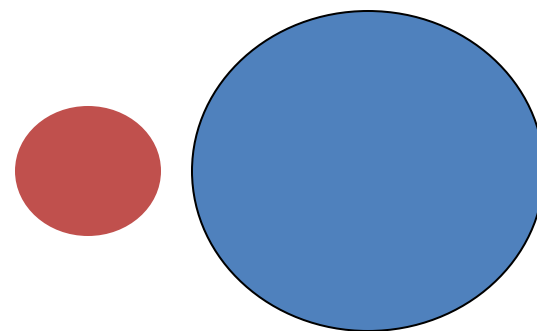
# Общая фармакология

- Пути введения лекарственных средств в организм.
- Поступление ЛВ в кровь (всасывание ЛВ)
- Транспорт с кровью
- Распределение в органах и тканях
- Круги циркуляции
- Гистогематические барьеры
- Депонирование
- Метаболизм
- Выведение из организма  
(экскреция, элиминация)

# ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

+

1. Общая
2. Частная



# ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

1. Фармакокинетика
2. Фармакодинамика
3. Фармакогенетика
4. Хронофармакология

**Фармакокинетика** - это раздел  
общей фармакологии,  
изучающий процессы  
всасывания, транспорта,  
распределения, метаболизма и  
выведения лекарственных  
веществ.

«Судьба лекарства в организме» - это  
то, что организм делает с лекарством.

**«ЛЕКАРСТВО»** - устаревший термин

**Фармакологическое средство** - это вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью, являющееся объектом клинических испытаний.

**Лекарственное вещество** - ФС (индивидуальное, химическое соединение или БАВ), которое может быть использовано для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, для предупреждения беременности или ведения родов.

(Например - ацетилсалициловая кислота)

«Все есть яд, и все есть лекарство. Все определяет доза».

**Лекарственное средство** - это ЛВ (*basis*)  
или несколько лекарственных веществ  
(*adjuvans*) в определенной дозе, и с  
определенными вспомогательными  
компонентами (*corrigenens, constituens*)

(Например: Аспирин)

**Лекарственная форма** - это агрегатное  
состояние ЛС, при котором достигается  
необходимый лечебный эффект

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

1. **Твердые** - порошки, таблетки, драже, капсулы, спансулы, саше и др.
2. **Мягкие** - мази, гели, пасты, пластыри, пилюли, свечи, оподельдоки и др.
3. **Жидкие** - капли, растворы, настои, отвары, настойки, экстракты, эмульсии, суспензии, коллоиды, аэрозоли и др.
4. **Газообразные** - газы, пары, дымы и др.

«Каждый препарат имеет номер гос.регистрации»

# Лекарственный препарат

- это ЛС в определенной ЛФ от  
определенного производителя

(Таблетки Аспирина по 500 мг фирмы Байер)



# НАЗВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. **Химическое название** - отражает состав и структуру ЛВ.  
(например: 5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота)
2. **Международное непатентованное название** (МНН, International Nonproprietary Name, INN, генерическое) - это название лекарственного вещества, рекомендованное ВОЗ, принятое для идентификации по принадлежности к определенной фармакологической группе и с целью избежать предвзятость и путаницу. Как правило, отражает химическое строение лекарственного вещества, например: ацетилсалициловая кислота.
3. **Патентованное коммерческое название** (Brand name). Оно присваивается фармацевтическими фирмами, производящими данный конкретный лекарственный препарат и может являться их коммерческой собственностью (торговой маркой), охраняемой патентом.

# 1. Пути введения ЛВ в организм

Пути введения разделяют на:

- **энтеральные** (через ЖКТ)
- **парентеральные** (минуя ЖКТ).

Путь введения определяет:

скорость наступления фарм. эффекта

его величину

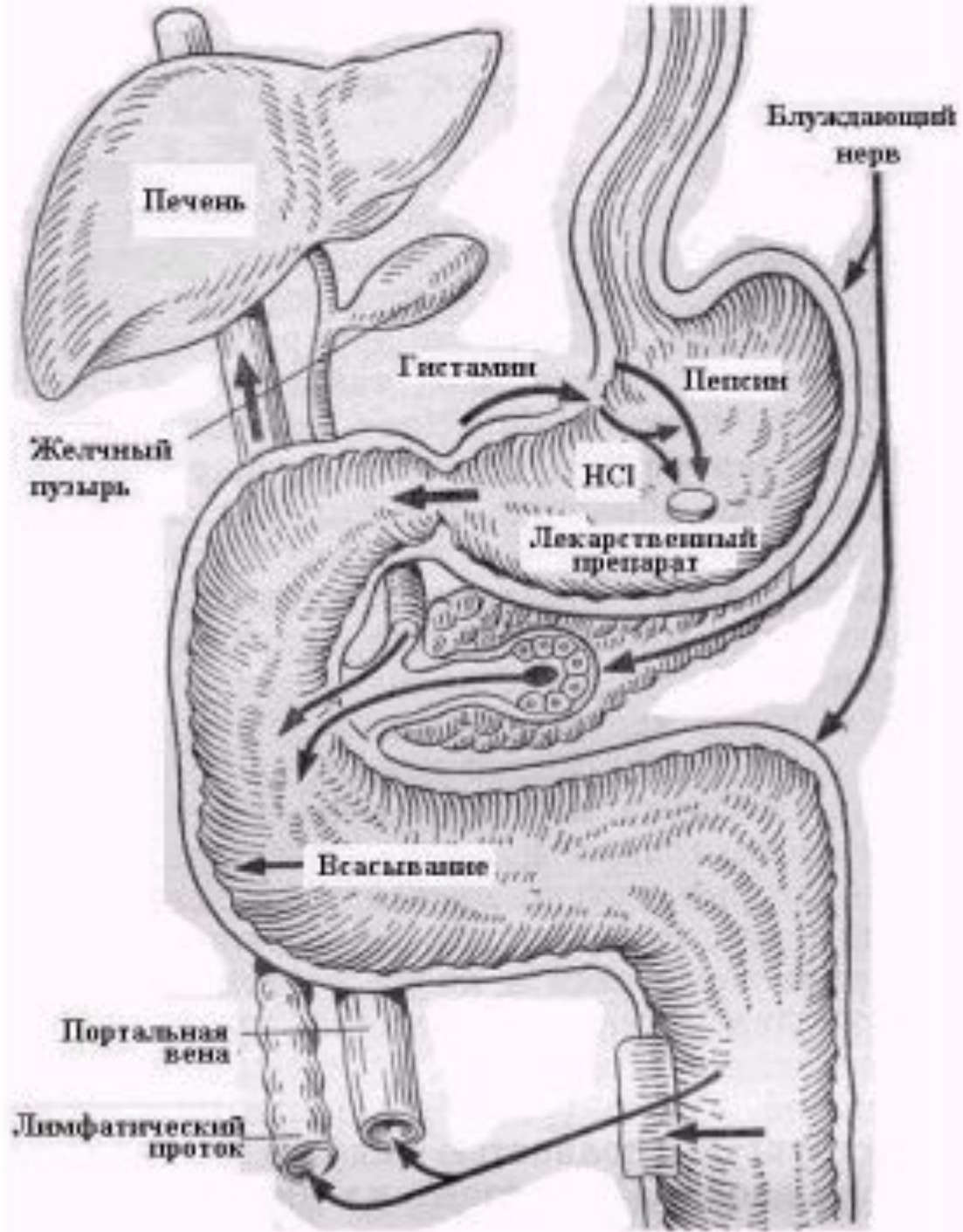
продолжительность

характер фармакологического эффекта.

# I. Энтеральные пути введения

К энтеральным (от греч. *ento* – внутри и *enteron* – кишка) путям введения относятся:

1. **Через рот** (внутрь, пероральный, *per os*);
2. **На слизистую полости рта** (транsbуккальный) - лингвально, сублингвально, буккально, дентально
3. **Через прямую кишку** (ректальный, *per rectum*).



1. Введение ЛС **через рот** (перорально) - самый простой и удобный способ, он не требует стерильности препарата и специально обученного персонала.

Всасывание ЛВ, имеющих кислый характер начинается уже в желудке (*барбитуратов, кислоты ацетилсалициловой и др.*), но большинство лекарственных веществ всасывается в кровь в тонком кишечнике, где имеется большая всасывающая поверхность и интенсивное кровоснабжение.

**«Кислые лекарственные вещества – лучше всасываются в кислой среде желудка»**

# Приём внутрь зависит от многих факторов:

- приём пищи;
- одновременный приём других препаратов, усиливающих перистальтику;
- разрушение препарата в кишечнике;
- задержка препарата в пищеводе.

Лучше всего принимать препараты внутрь - в положении **сидя и запивая 3-4 глотками ВОДЫ.**

## Пероральный путь введения недоступен:

- при нарушении акта глотания,
- при упорной рвоте,
- в бессознательном состоянии,
- в раннем детском возрасте,
- при отказе больного принимать лекарства и т.д.

В этих случаях введение лекарственных средств и/или питательных растворов осуществляется по тонкому желудочному зонду через носовые ходы или через рот в желудок и/или в 12-перстную кишку.

## Ограничения для приема внутрь

Воздействие пищеварительных соков и ферментов, которые могут его разрушить. Поэтому препараты белковой структуры перорально не принимаются.

Чтобы избежать разрушающего действия хлористоводородной кислоты, лекарственные формы для перорального применения (таблетки, капсулы) имеют специальные кислоторезистентные покрытия.

Они проходят через желудок и растворяются только в тонком кишечнике (кишечно-растворимые формы).



2. Введение **на язык** (лингвально), **под язык** (сублингвально) и **за щеку** (транsbуккально) - также просты и доступны для больного.

Вследствие богатого кровоснабжения слизистой оболочки полости рта, всасывание лекарственных веществ происходит довольно быстро.

Препараты, назначенные таким путем, не подвергаются воздействию пищеварительных ферментов и хлористо-водородной кислоты.

После всасывания в кровь они поступают в общий кровоток, минуя печень.

Действие лекарственных веществ при таком пути введения развивается очень быстро (иногда через 1-2 минуты), что позволяет использовать его при неотложных состояниях.

Таким путем вводят некоторые анальгетики (Нимулид ЛТ), средства от поноса, и сердечно-сосудистые препараты (Нитроглицерин).

Из-за ограниченной поверхности всасывания эффективно использовать этот путь введения можно только для веществ с высокой способностью к быстрому и полному проникновению через клеточные мембраны.

3. Введение **в прямую кишку** (ректально) используется:

- когда недоступен пероральный путь,
- лекарственное вещество обладает неприятным вкусом и запахом ,
- ЛВ разрушается в желудке и верхних отделах кишечника.

Очень часто ректальный путь введения используется в педиатрии и проктологии.

Из прямой кишки лекарственные вещества всасываются медленно, зато поступают в общий кровоток, **частично минуя печень.**

Ректально лекарственные вещества назначаются в форме суппозиториев или в лекарственных клизмах, объемом до 50 мл.

ЛВ, раздражающие слизистую оболочку прямой кишки предварительно смешивают со слизями и подогревают до температуры тела для лучшего всасывания.

Для очистительных клизм используется холодная вода.

Ректальный путь не используется для введения высокомолекулярных лекарственных веществ белковой, жировой и полисахаридной структуры (не всасываются из толстого кишечника).

## **II. Парэнтеральные пути введения**

К парентеральным путям введения относятся:

- 1. Местно - на кожу, слизистые и зубы** (кроме ЖКТ)
- 2. Ингаляционно - в дыхательные пути**
- 3. Инъекционно -**
  - 1. В мягкие и твердые ткани.**
  - 2. В сосудистые системы (вены, артерии, ЛУ).**
  - 3. Внутрикожно и подкожно.**
  - 4. Около/над/под твердую и мягкую. оболочки мозга и оболочку нервов.**
  - 5. В естественные и патологические полости.**
- 4. Электро-, и фонофорез**

Внутривенный, а также внутриартериальный способ применяют при введении препаратов, не всасывающихся в кишечнике или обладающих сильным раздражающим свойством на его слизистую; препараты, быстро разрушающиеся, которые можно вводить длительно путем инфузии, обеспечивая тем самым их стабильную концентрацию в крови.

Таким способом достигается немедленный эффект; причем 100% введенного лекарства, попадая в системное кровообращение, достигает тканей и рецепторов.

Внутривенный способ позволяет дозировать поступление лекарства, облегчает введение больших объёмов и раздражающих слизистую веществ, если они растворимы в воде и не оказывают повреждающего действия на эндотелий сосудов.

Однако при таком способе введения лекарств увеличен риск побочных эффектов.

**Такой способ введения непригоден для масляных или нерастворимых в воде лекарств.**

Во избежание токсического эффекта или аллергических реакций, введение лекарственных веществ в вену следует производить медленно - до 1-5 мл/мин (часто после предварительного разведения препарата раствором натрия хлорида или глюкозы).

Однако, если нужно быстро создать высокую концентрацию лекарственного вещества в крови, его вводят быстро, струйно.

Такое введение в большой (стартовой) дозе называется *болюсным*.



Обычно введение осуществляют в два этапа: вначале вводится пробная доза (примерно 0,1 мл) и, лишь убедившись в достаточной переносимости препарата, через 2-3 мин вводят остальное количество, общим объемом до 20 мл.

Внутривенное введение растворов больших объемов осуществляют капельным (инфузионным) способом.

В этих случаях используются специальные системы с капельницами, позволяющие регулировать скорость введения. Последняя обычно составляет 20-60 капель в минуту, что соответствует примерно 1-3 мл раствора.

Из-за риска закупорки сосудов (эмболии) недопустимо внутривенное введение масляных растворов, суспензий, водных растворов с пузырьками газа.

Введение в просвет вены раздражающих веществ (спирт-новокаиновой смеси) приводит к склерозирующему сращению стенок вены, например - при варикозном их расширении.

Внутривенный путь введения обычно используется при оказании неотложной медицинской помощи, но может применяться планово и для курсового лечения в условиях стационара и амбулаторно. Этот путь введения часто осложняется попаданием крови за стенку сосуда и образованием гематом.

**2. Внутриартериальный путь.** Введение лекарственного вещества в артерию, питающую кровью определенный орган, дает возможность создать в нем высокую концентрацию действующего вещества. Внутриартериально вводят рентгеноконтрастные и противоопухолевые препараты, а также антибиотики.

**3. Внутримышечный путь.** Лекарственные вещества вводят в верхне-наружную область ягодичной мышцы, а также в мышцы передне-наружной поверхности бедра, задней поверхности плеча, прямые мышцы живота и в подлопаточную область. Мышечная ткань имеет хорошее кровоснабжение и поэтому всасывание лекарственных веществ в кровь происходит довольно быстро, что позволяет через 5-10 мин создать достаточно высокую концентрацию лекарственного вещества в крови. Внутримышечно вводят водные растворы (до 10 мл), а для обеспечения длительного эффекта – эмульсии и суспензии.

**4. Подкожный путь.** Из подкожной клетчатки лекарственные вещества в кровь всасываются несколько медленнее, чем из мышечной ткани, поскольку кровоснабжение в подкожной клетчатке несколько меньше.

Подкожно вводят водные растворы (быстро – до 2 мл, медленно - до нескольких литров в сутки), газы (кислород), эмульсии, суспензии. Обычно для инъекции используется околопупочная область.

В подкожную клетчатку имплантируются силиконовые контейнеры; таблетированные стерильные твердые лекарственные формы имплантируются в межлопаточную область.

Подкожно нельзя вводить вещества с раздражающим действием и гипертонические растворы, поскольку в подкожной клетчатке находится большое количество чувствительных рецепторов.

Внутривенное, внутриартериальное, внутримышечное и подкожное введение требуют стерильных лекарственных форм и осуществляются квалифицированным медицинским персоналом

## **5. Ингаляционный путь** (от лат. *inhalare* – вдыхать).

Таким путем вводят газообразные вещества, пары легко испаряющихся жидкостей, аэрозоли, и воздушные взвеси мелкодисперсных твердых веществ.

Всасывание лекарственных веществ в кровь с большой поверхности легких происходит очень быстро. Этот путь введения широко применяют в анестезиологии.

**6. Трансдермальный путь.** В этом случае лекарственные вещества в форме гелей, мазей или пластырей наносятся на кожу, всасываются с ее поверхности в кровь и оказывают местное или резорбтивное действие.

С помощью трансдермальных лекарственных форм можно длительно поддерживать постоянную концентрацию лекарственного вещества в крови (нитроглицерин - 12-14 часов).

Для улучшения всасывания может использоваться фонофорез или электрофорез.

**7. Введение лекарственных веществ под оболочку мозга используется для специальных видов обезболивания (перидуральная спинномозговая анестезия) и введения антибиотиков при инфекционных поражениях тканей и оболочек мозга.**

**Здесь особенно важно соблюдать стерильность и применять препараты, полностью лишенные раздражающих свойств.**



Лекарственные вещества можно вводить так же:

**8. Внутрибрюшинно,**

**9. Внутриплеврально,**

**10. В тело и в просвет органа** (введение стимуляторов мускулатуры матки в тело матки, кардиотонических средств в сердце),

**11. На слизистую оболочку носа.**

**12. На слизистую оболочку глаза.**

**13. В полость суставной сумки** (например, введение гидрокортизона при ревматоидном артрите).

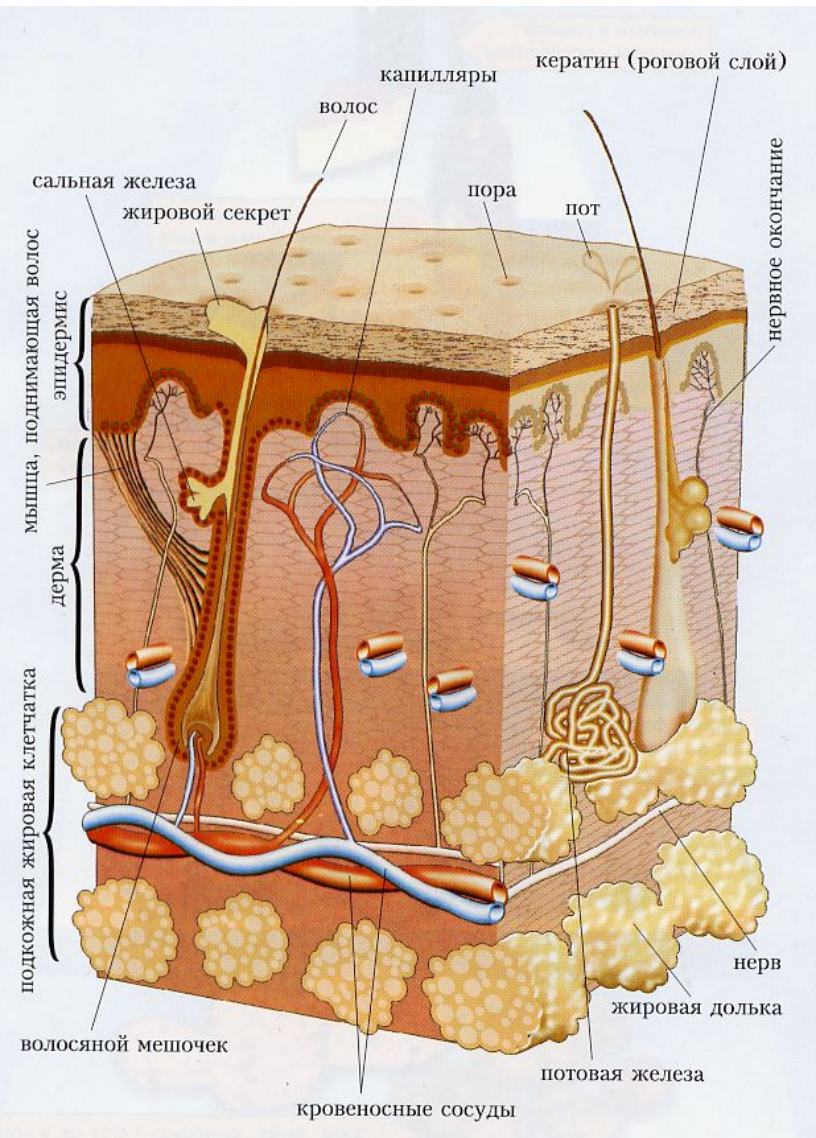
**Транспорт ЛВ** - это поступление ЛВ с места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему через ткани и биологические мембраны.

**Транспорт ЛВ осуществляется :**

1. Через покровные (наружные) ткани - кожу, слизистые оболочки.
2. Всасыванием из ЖКТ
3. Проникновением через тканевые барьеры
4. Непосредственное введение в кровь, лимфу, спинномозговую жидкость.

# ТРАНСПОРТ ЛВ через покровные ткани

зависит от их физико-химических свойств и от цели применения



## Эмульсионная пленка

### Эпидермис:

Кератин (роговой слой)

Нервные окончания

### Дерма:

Волосыные фолликулы

Сальные железы

Потовые железы

Межклеточное пространство

Стенка капилляра

## Подкожная клетчатка

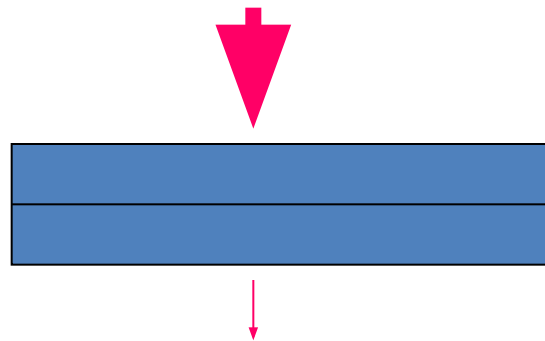
Кровеносные сосуды

Нервные стволы

Жировые дольки

# 1. Барьеры транспорта для ионов полярных (водорастворимых) веществ

- Эмульсионная пленка
- Липиды рогового слоя эпидермиса (до 3%)
- Поляризованный слой кожи (электрофизиологический), обусловлен различными значениями рН рогового слоя ( $\text{pH} < 7,0$ ) и дермы ( $\text{pH} > 7,0$ ).
- Липиды ПЖК



# Условия для ускорения и увеличения транспорта полярных веществ

- Механические повреждения кожи
- Гиперемия (усиление кровотока)
- Повышение гидрофильности кожи (потоотделение)
- Через раскрытые выводные протоки потовых желез (антидубящее действие) в период торможения потоотделения путем втягивания.

# Способы ускорения транспорта

## 1. Введение в водную фазу эмульсий

**Проблемы** – стойкость при хранении

## 2. Применение органических растворителей (ДМСО, изопропиловый спирт, ацетонитрил и др.)

**Проблемы** – токсичность при длительном применении, создание «входных ворот» для инфекции с загрузкой «питательной среды».

## 3. Электро-, и фонофорез

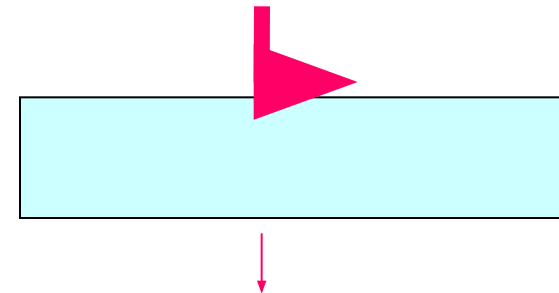
## 4. Трансдермальные полимерные системы

## 2. Барьеры для транспорта неполярных (жирорастворимых и липофильных) веществ

### Гидрофильные участки конфигурации

Наибольшей проницаемостью обладают вещества, растворимые и в воде, и в липидах в определенных соотношениях - **амфифильные вещества**.

Значение имеет не абсолютная величина жирорастворимости, а коэффициент распределения в системе “масло-вода” (значение гидрофильно-липофильного баланса).



**Всасывание** (абсорбция – от лат. *absorbeo* – всасываю) – процесс поступления лекарственного вещества из места введения в кровеносную и/или лимфатическую систему через биологические мембраны.

Всасывание осуществляется по нескольким механизмам:



# Механизмы всасывания:

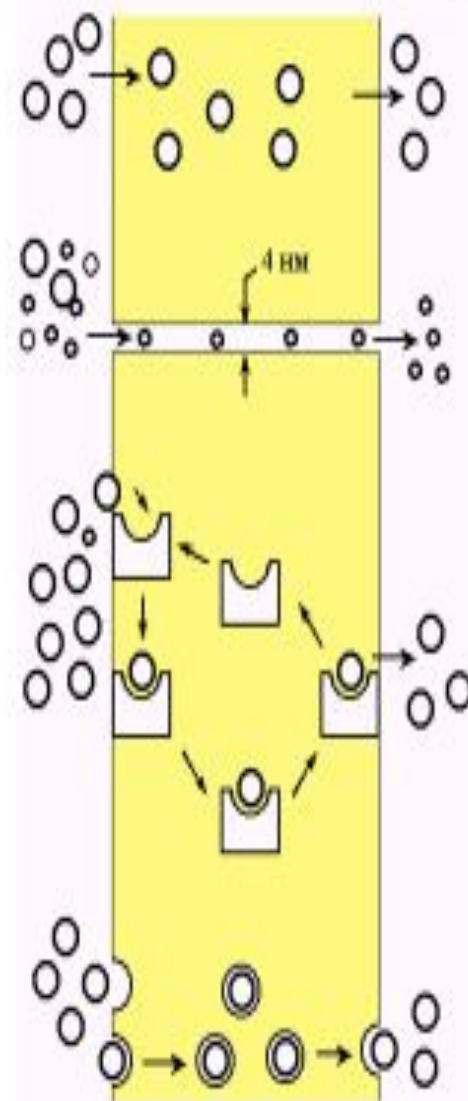
1. Пассивная диффузия

2. Фильтрация

3. Активный транспорт

4. Пиноцитоз

## Биологическая мембрана



○ - молекулы  
○○ - вещества

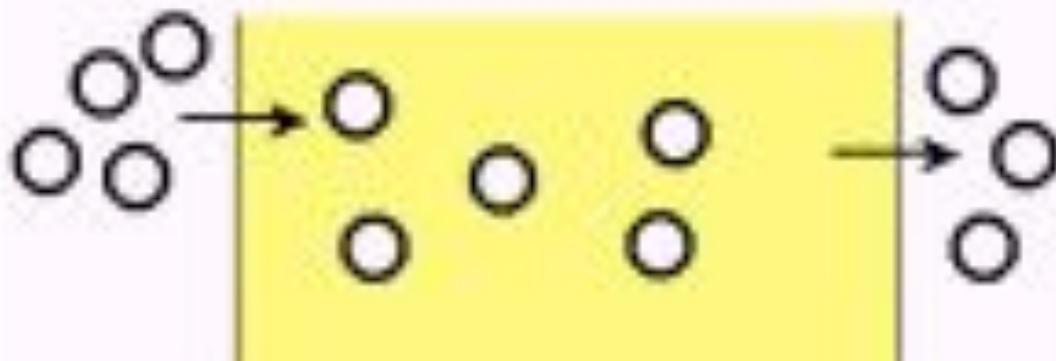
◡ - транспортная система

**1. Пассивная и облегченная диффузия** - транспорт через биомембраны в направлении градиента концентрации (из зоны с большей концентрации в зону с меньшей концентрацией) до тех пор, пока по обе стороны мембраны концентрации не выравняются. Этот процесс не нуждается в энергии.

Облегченный транспорт - белки-переносчики, Р-гликопротеины (глюкоза, железо, кальций)

---

Биологическая мембрана



**Пассивная диффузия** - основной механизмом всасывания **ЛИПОФИЛЬНЫХ НЕИОНИЗИРОВАННЫХ** лекарственных веществ из желудочно-кишечного тракта.

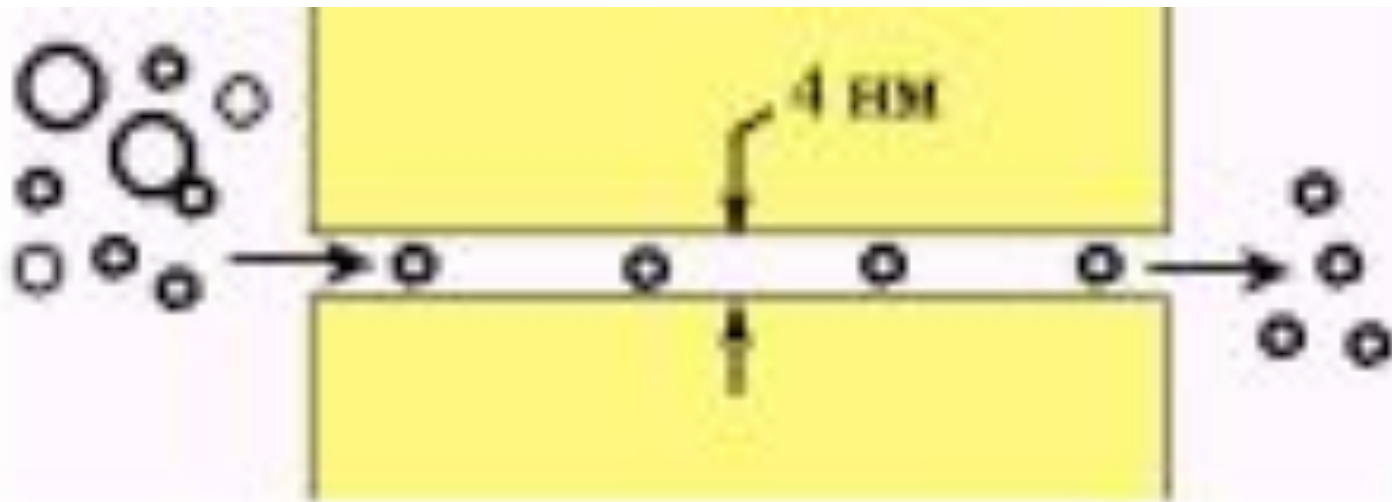
**ГИДРОФИЛЬНЫЕ ПОЛЯРНЫЕ** - через водные поры (0,4 нм)

На степень ионизации влияют физико-химические свойства лекарственного вещества,  $pK_a$  и  $pH$  среды - при снижении  $pH$  увеличивается процент неионизированных молекул органических кислот и возрастает транспорт их через мембраны.

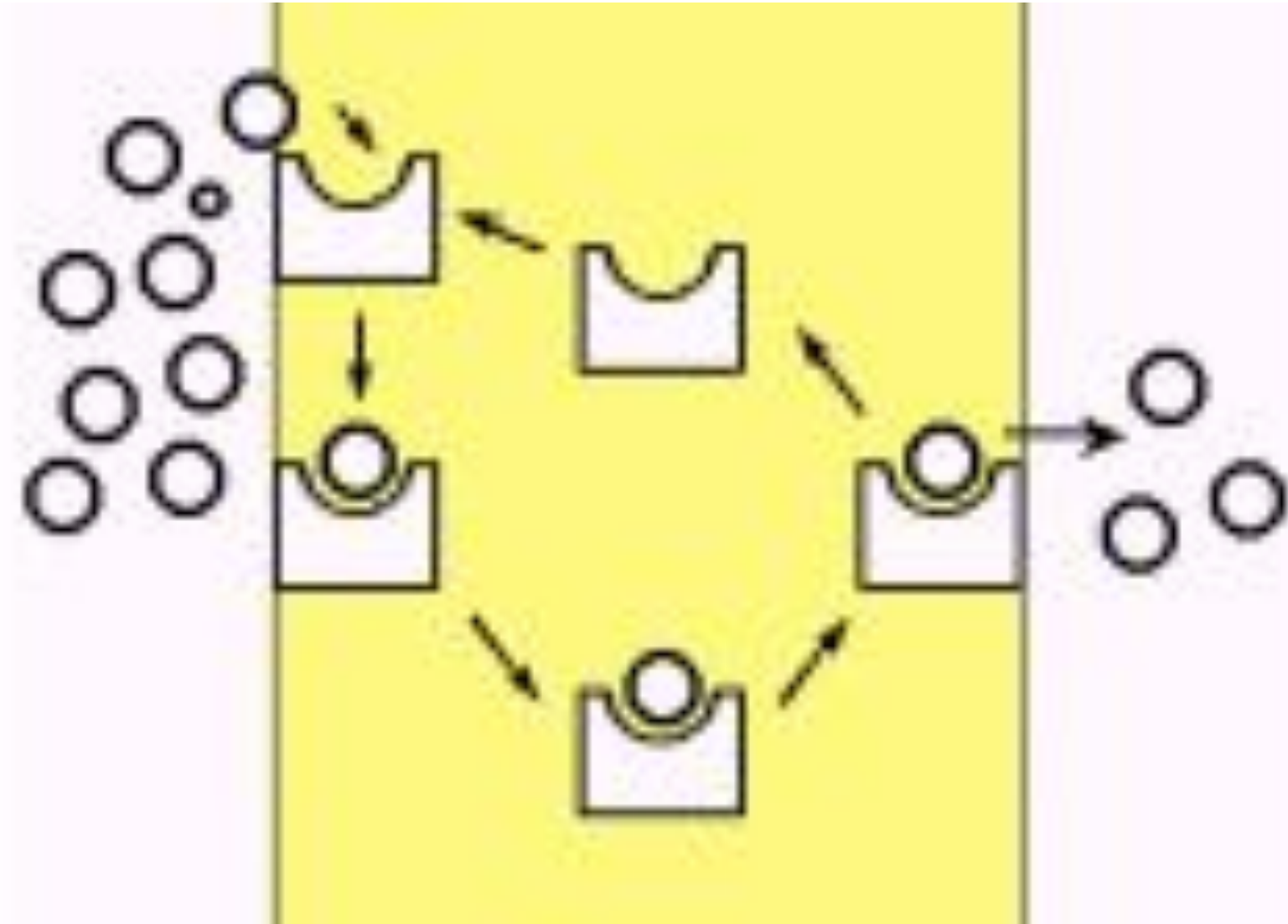
**$pK_a < 7$  (кислое) - ионизируется в основной среде.**

Этот механизм всасывания ограничен размерами лекарственных веществ, поскольку диаметр пор составляет примерно 0,4 нм ( $1 \text{ нм} = 1 \cdot 10^{-9} \text{ м}$ ). Через такие поры могут проникать молекулы, размер которые не превышает размера пор в мембране (вода, мочеви́на, некоторые ионы).

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



3. **Активный транспорт** - участие транспортных систем клеточных мембран, которые связываются с молекулами веществ и переносят их через мембрану.



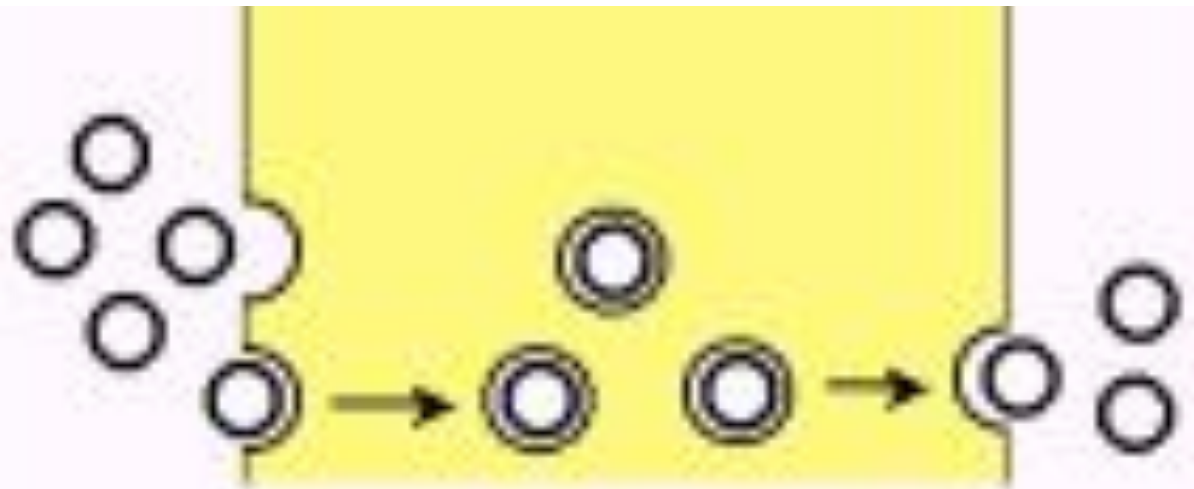
Транспортные системы могут иметь избирательность к определенным молекулам, а два или несколько веществ могут конкурировать при всасывании за один транспортный механизм.

Активный транспорт **требует затраты энергии АТФ**.

Движение молекул веществ через мембраны осуществляется **против градиента концентрации** (гидрофильные полярные молекулы, некоторые неорганические ионы, сахара, аминокислоты, железо, витамины).

Лекарственные вещества могут активно транспортироваться в том случае, если их структура сходна по структуре с естественными субстратами.

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.





Механизмы перехода веществ через мембраны являются универсальными - по ним осуществляется не только всасывание лекарственных веществ, но их распределение в тканях и выведение из организма.

### **Факторы, влияющие на процесс всасывания**

Возраст, пол, беременность, внешние факторы (экология), генетически детерминированные индивидуальные особенности организма, циркадианные (околосуточные), сезонные (времена года) и другие биоритмы, патология пищеварительной системы, возможное взаимное влияние лекарственных веществ и продуктов

ПИТАНИЯ

# **ТРАНСПОРТ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ, ДЕПОНИРОВАНИЕ ЛВ**

После всасывания лекарственных веществ в кровеносную систему они распределяются во всем объеме крови, составляющем около 7% массы тела (в среднем 5 литров), разносятся по всему организму и попадают в клетки органов и тканей.

Лекарственные вещества циркулируют в крови либо в свободной форме, либо в форме, связанной с белками плазмы (в основном с альбуминами).

Степень связывание ЛВ с белками разная.

Диазепам, хлорпромазин, amitриптилин, дигитоксин связываются с белками плазмы более чем на 90%.

Напротив, этосуксимид, лития карбонат, гексамидин имеют незначительную степень связывания с белками.

Связывание с белками - обратимый процесс:

**БЕЛОК + свободные молекулы ЛВ**

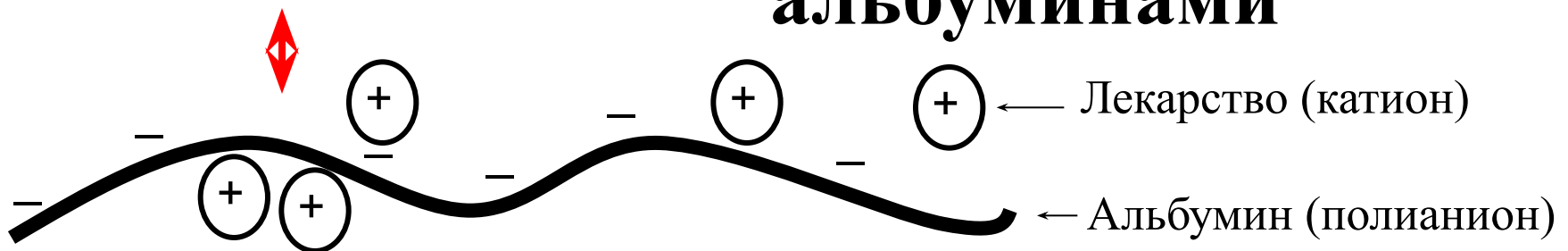


**[ ЛВ + БЕЛОК ]**

Большинство ЛВ в крови находится в ионизированном состоянии и проявляет высокое сродств к белкам плазмы крови (кислые - к альбуминам, основные - с альфа<sub>1</sub>-кислым гликопротеином).

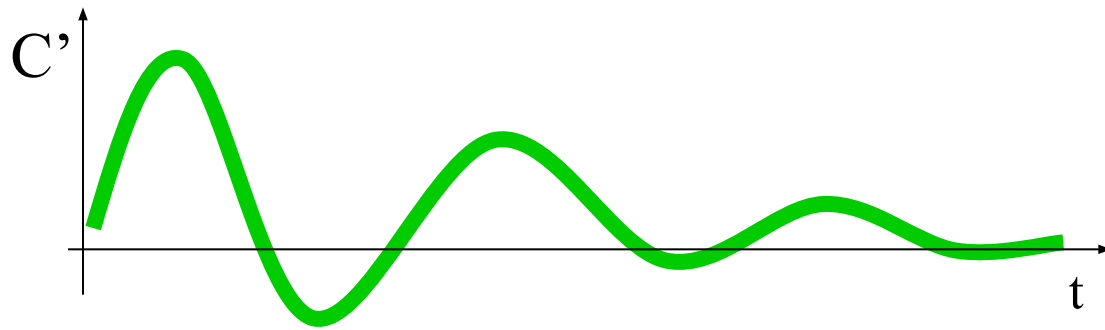
ЛВ-ионы могут вытеснять из связи с белками другие ЛВ, имеющие меньшую степень сродства, или вытесняться ЛВ с большим сродством.

**4 специфических участка связывания альбуминами**



## Эффект «вытеснения» непродолжителен:

увеличение концентрации свободной формы препарата не только оказывает влияние на активные центры, но и **изменяет** его **распределение в тканях** и элиминацию.



В конечном итоге достигается **новое равновесие**, при котором концентрация свободной формы препарата достигает того же уровня, что и до его вытеснения.

**Связанные с белком молекулы ЛВ теряют свою фармакологическую активность - не проникают через мембраны.**

Связывание с белками снижает диффузию лекарственного вещества в клетки и ткани и поэтому комплекс “ЛВ + белок” образует в крови своеобразное депо препарата.

Связанные с белком молекулы лекарственного вещества не способны фильтроваться в почечных клубочках, в результате чего замедляется их экскреция.

Степень связывания лекарственного вещества зависит от концентрации в плазме белков-альбуминов, способных к комплексообразованию с ним - полианионов.

При гипопротеинемии вследствие низкого уровня плазменных белков количество свободных молекул лекарственного вещества увеличивается.

При этом их фармакологическое действие значительно усиливается и могут развиваться отрицательные эффекты.

Поэтому при гипопротеинемии дозы лекарственных средств (имеющих высокий уровень связывания с белком) должны быть снижены.

После попадания в системный кровоток лекарственные вещества распределяются в различных тканях организма.

Характер распределения лекарственных веществ определяется их растворимостью в воде и липидах, степенью связывания с белками плазмы крови, интенсивностью регионарного кровотока и другими факторами.

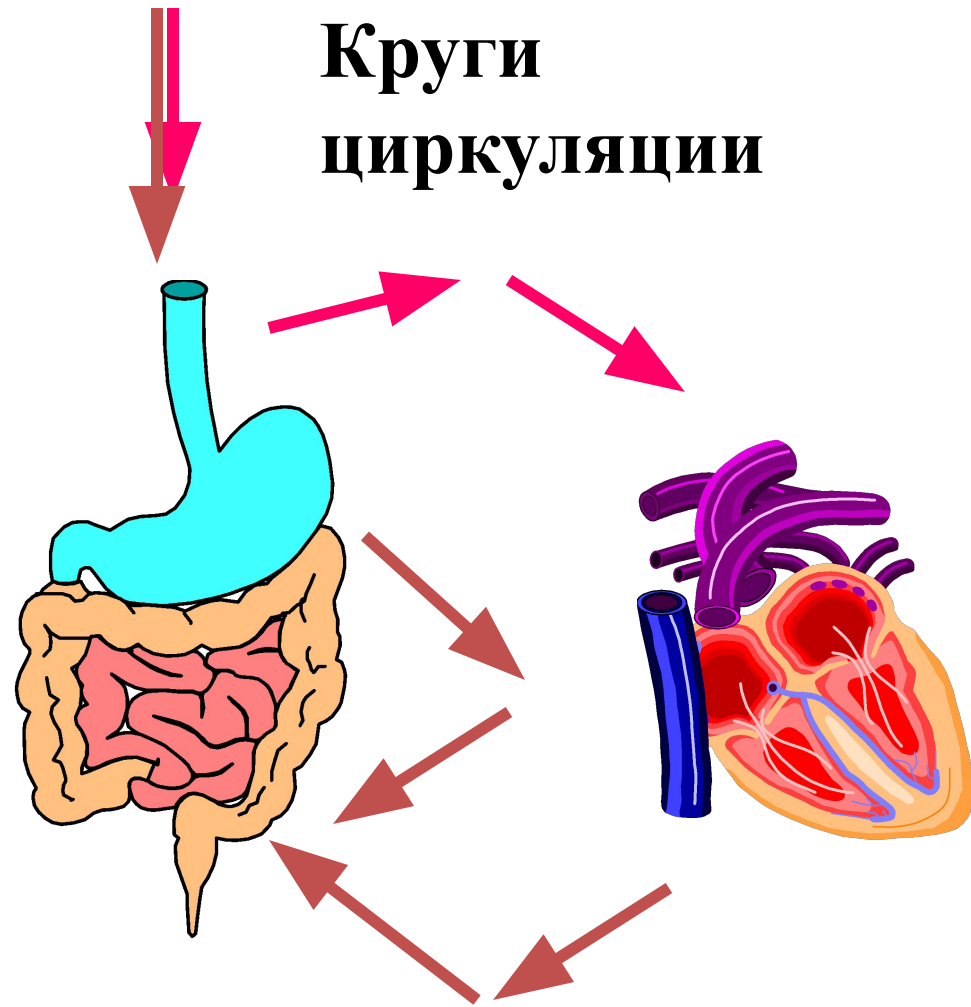
Через клетки тканей, имеющих белково-фосфолипидные мембраны, гидрофильные молекулы не проходят и попадают внутрь клеток только с помощью транспортных систем.

Липофильные и неионизированные молекулы хорошо проникают через липидные клеточные мембраны.



ЛВ **быстро** попадают в те органы и ткани, которые интенсивно снабжаются кровью (сердце, печень, почки).

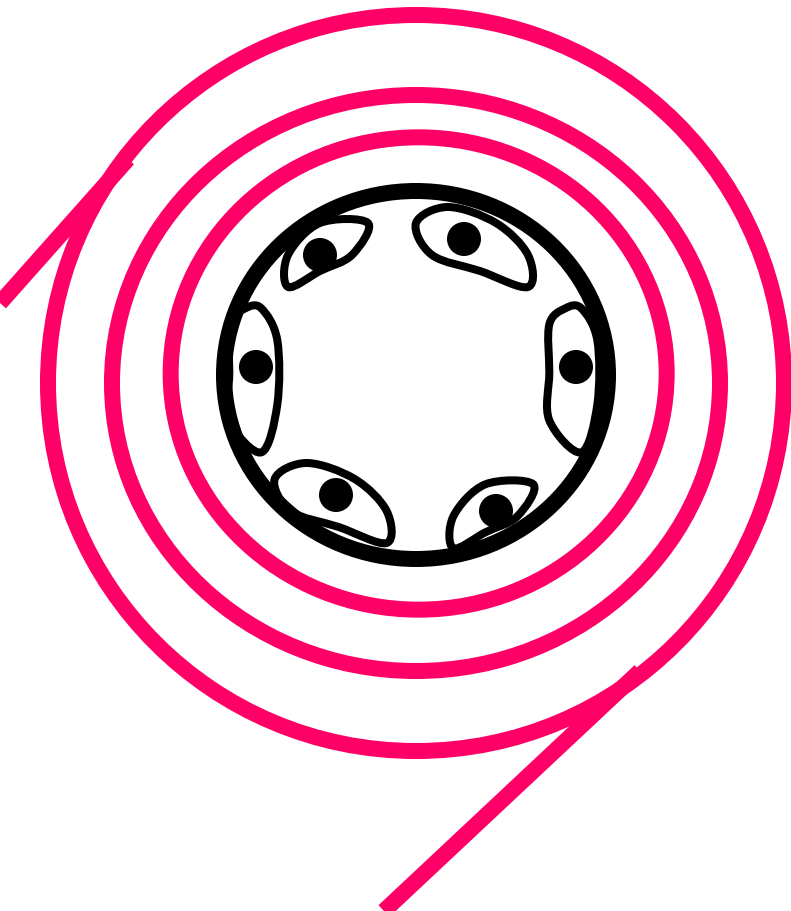
Переход лекарственных веществ в мышцы, слизистые оболочки, кожу, жировую ткань происходит медленнее, так как скорость кровотока в них ниже.



# Биологические (гисто-гематические)

**барьеры** - ЭТО СТЕНКИ КАПИЛЛЯРОВ.

Они играют существенную роль в распределении лекарственных веществ.



**«забарьерные»**

**ткани:**

**мозг, плацента,**

**половые железы,**

**глаза, щитовидная**

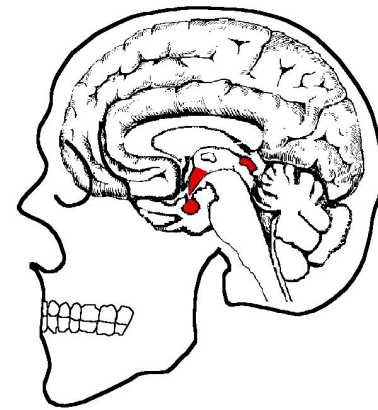
**железа и др.**

**Гематоэнцефалический барьер** - состоит из мембран эндотелия сосудов головного мозга и глиальных нервных клеток.

Он отделяет ткань мозга и спинномозговую жидкость от крови (исключение - триггерная зона рвотного центра).

Эндотелий прилегает ПЛОТНО -

1. Пассивная диффузия липофильных ЛВ
2. Нет фильтрации гидрофильных ЛВ



Через ГЭБ лекарственные вещества часто переходят по механизму простой диффузии со скоростью пропорциональной из растворимости в липидах.

Хорошо проходят неионизированные соединения.

Гидрофильные и полярные соединения переходят через этот барьер путем активного транспорта.

При некоторых патологических состояниях (воспалении мозговых оболочек) проницаемость гематоэнцефалического барьера для лекарственных веществ повышается.

# **Плацентарный барьер - между матерью и плодом.**

Через плаценту путем простой диффузии переходят липидорастворимые и неионизированные соединения.

Известно, что многие лекарственные средства (снотворные, анальгетики, сердечные гликозиды, кортикостероиды, гипотензивные средства, антибиотики, сульфаниламиды и др.) хорошо проникают через плацентарный барьер.

Четвертичные аммониевые соединения - тубокурарин, ганглиоблокаторы, а также малорастворимые в жирах вещества (инсулин и декстран) не проникают через плацентарный барьер.

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛВ

В одних органах концентрация ЛВ может быть высокой, в других - ничтожно малой.

Накопление ЛВ в органах и тканях зависит от состава этих тканей. Основную роль в депонировании ЛВ принадлежит липидам, белкам, мукополисахаридам.

**Липофильные ЛВ накапливаются НЕРАВНОМЕРНО** - в мозге, жировой ткани и меньше в мышечной ткани. Так, при наркозе в головном мозге содержание наркотических средств значительно больше, чем в скелетных мышцах.

**Водорастворимые ЛВ накапливаются РАВНОМЕРНО** - в межклеточной жидкости, в органах выделения (почках).

Многие ЛВ имеют свойство избирательно накапливаться в местах специфического действия. Йод накапливается в щитовидной железе, сердечные гликозиды в сердечной мышце, женские половые гормоны в матке и влагалище.