

Фармакология

Фармакологическая коррекция нарушенных функций

**Физико-химические основы взаимодействия организма с
лекарственными препаратами**



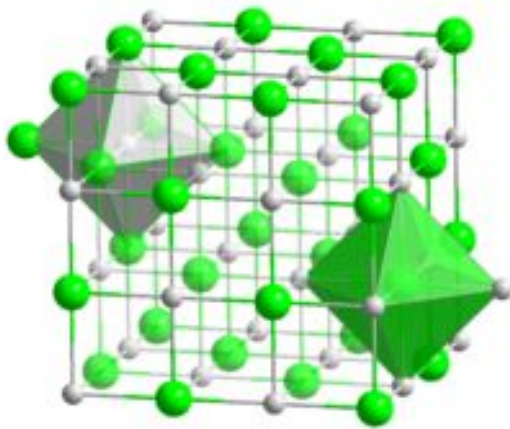
Факторы определяющие взаимодействие объекта с организмом

- Размер объекта
- Гидрофильность/гидрофобность
- Наличие в организме специфических и неспецифических рецепторов или переносчиков
- Способность вызывать иммунную реакцию
- Способность к активному самотранспорту
- Способность активировать пиноцитоз, фагоцитоз et c.

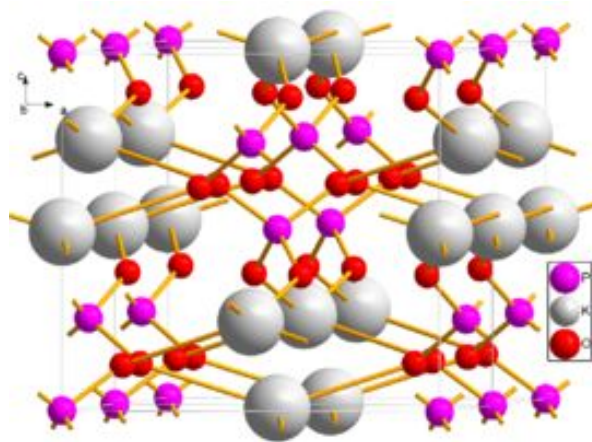
Неорганические вещества, применяемые в медицине и фармации

- Соли
- Кислоты

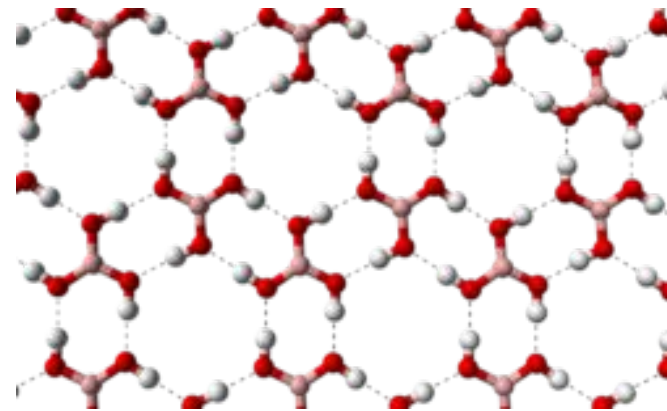
Размер молекулы	Единицы Å
Растворимость	Полярные растворители
Переносчики	Отсутствуют и не требуются
Проникновение в клетку	Диффузия, осмос, специфические механизмы



NaCl



KH₂PO₄



H₃BO₃

Оксиды

Слабо растворимы

Используются в виде порошков/суспензий микрочастиц



ZnO

Неметаллы



Йод



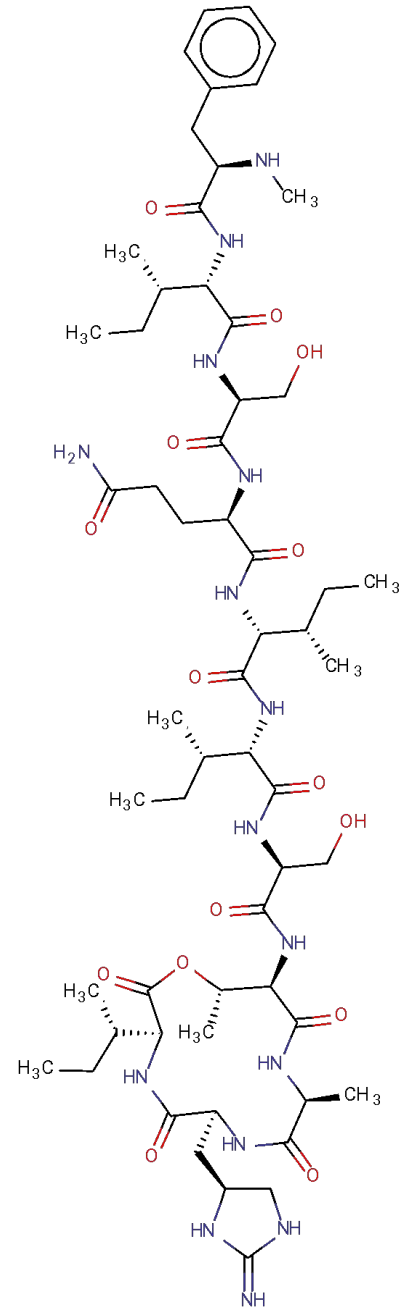
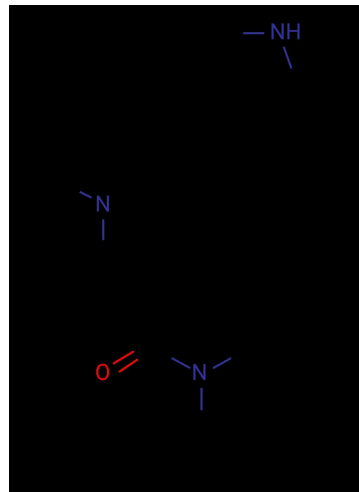
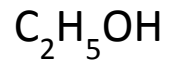
Сера

Газы

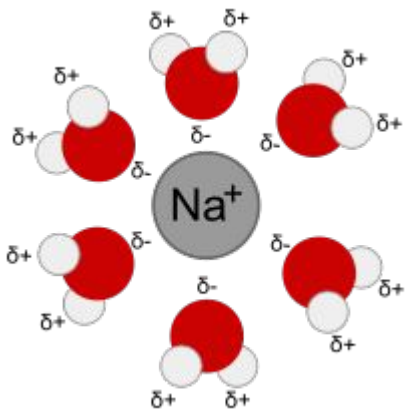


Органические вещества

Размер молекулы	Единицы Å – десятки Å
Растворимость	Разная, часто зависит от pH
Переносчики	Белки, фосфолипиды
Проникновение в клетку	Диффузия, осмос, специфические механизмы

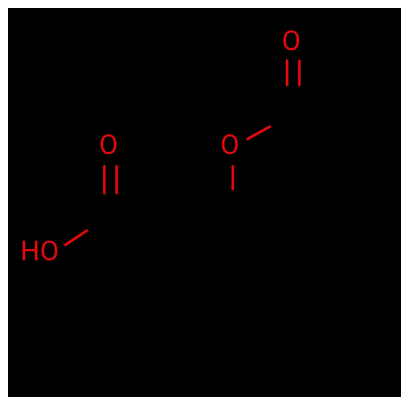


Растворимость веществ

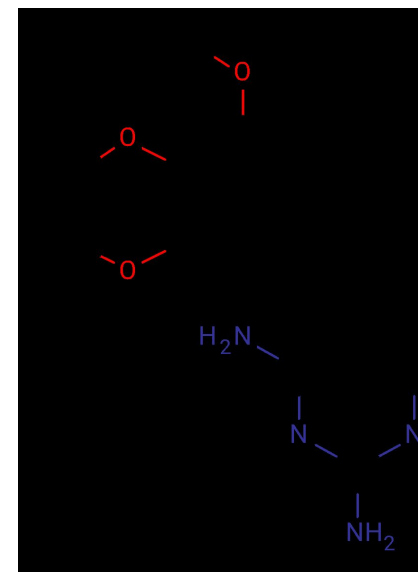


Сольватация (от лат. solvo — растворяю) — электростатическое взаимодействие между частицами (ионами, молекулами) растворенного вещества и растворителя.

Название	Формула
Гидрокси	-ОН
Карбокси	-COOH
Амино	-NH ₂
Сульфо	-SO ₃ H
Фосфо	-PO ₃ H

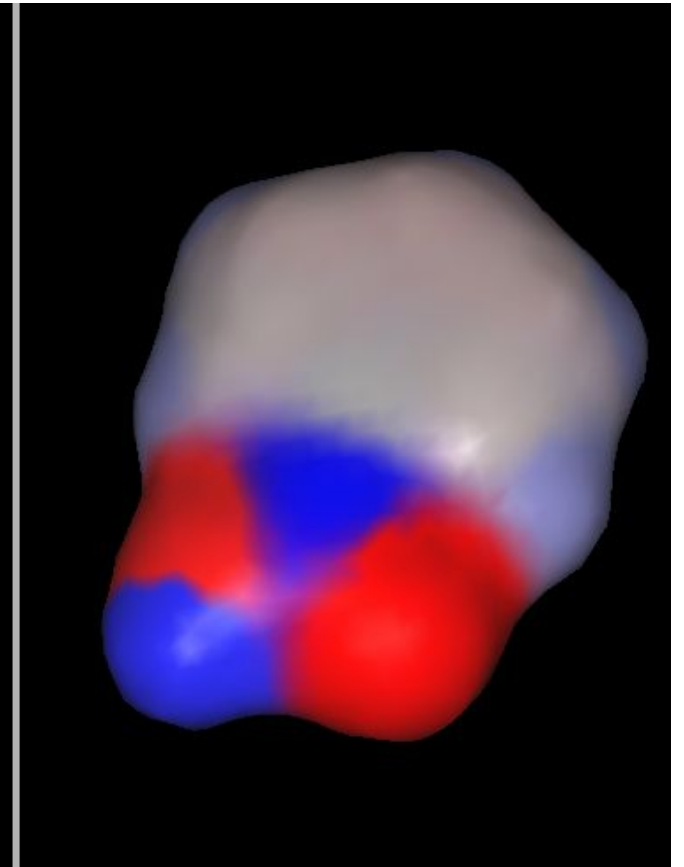
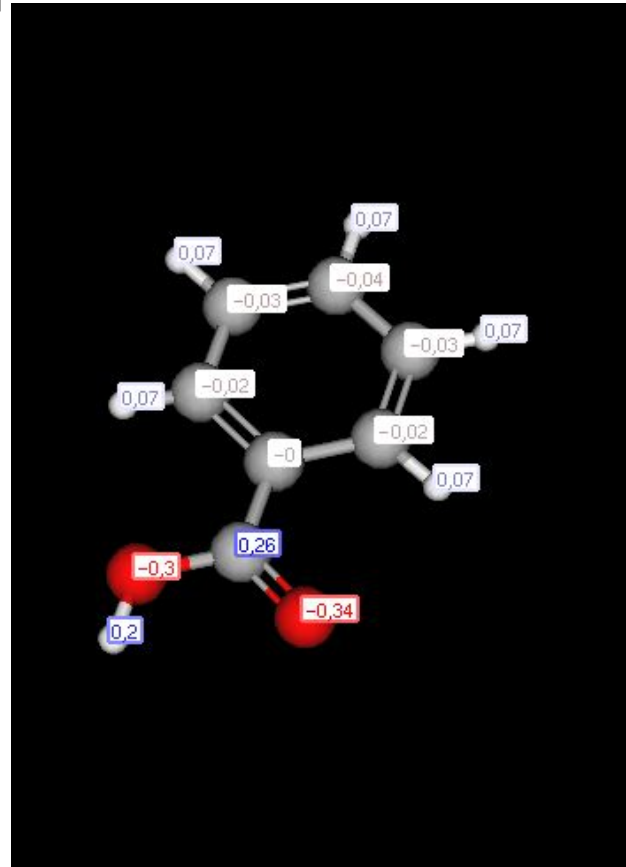
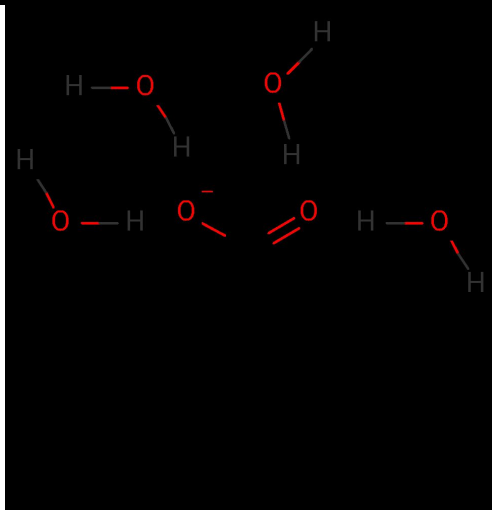
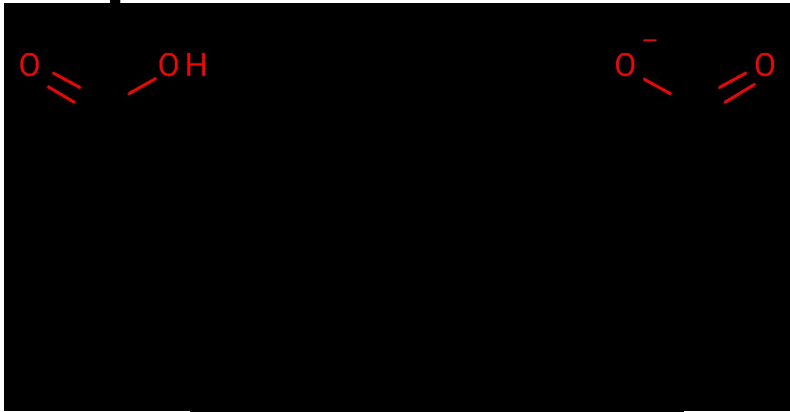


Аспирин

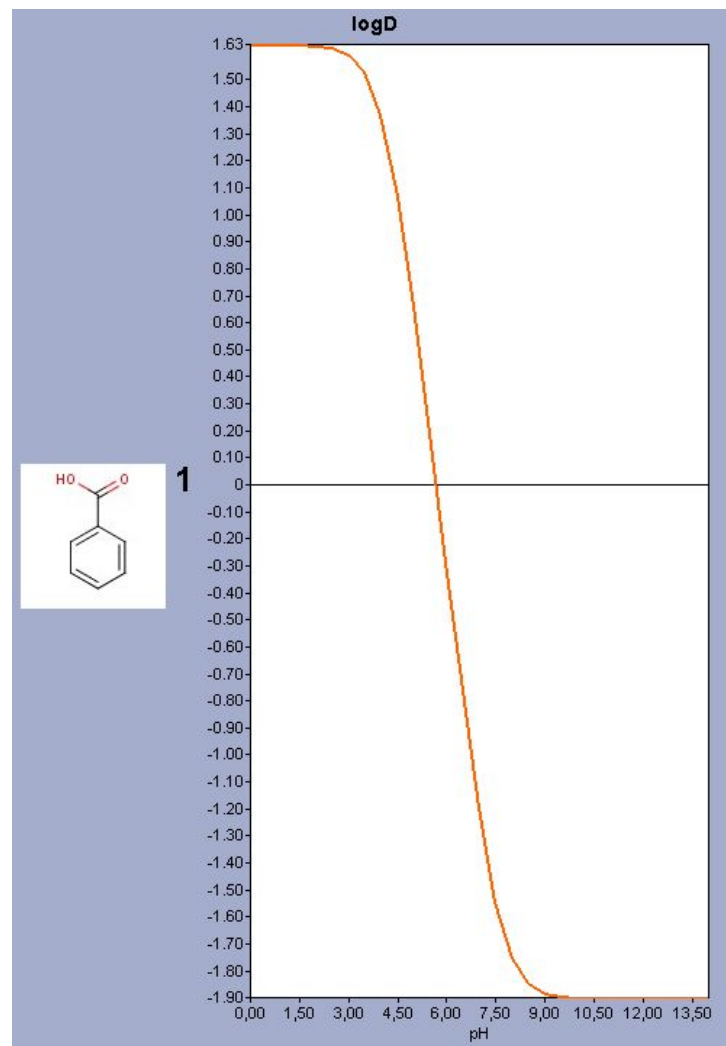
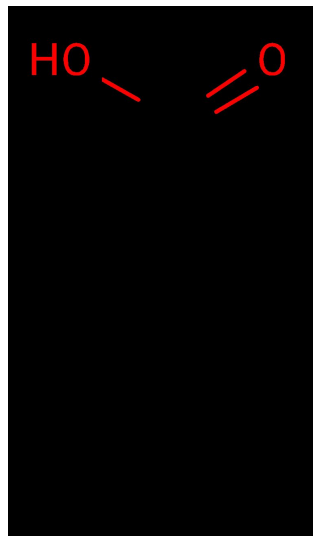


Триметоприм

Протонирование/депротонирование органических веществ

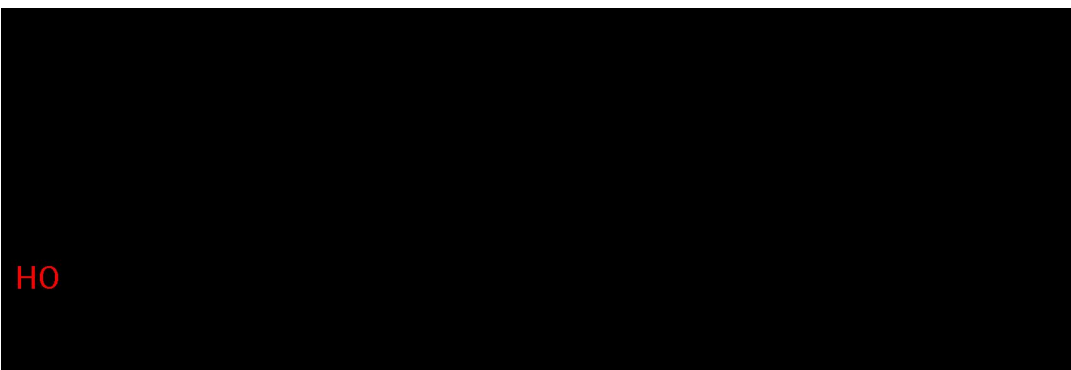


Липофильность/гидрофильность (logP logD)

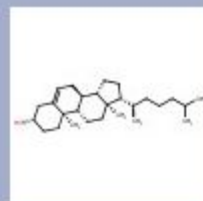


logP – коэффициент
разделения – соотношение
между концентрациями
веществ в двух не
смешивающихся фазах в
равновесии
logD – тот же коэффициент,
приведенный для разных
значений pH

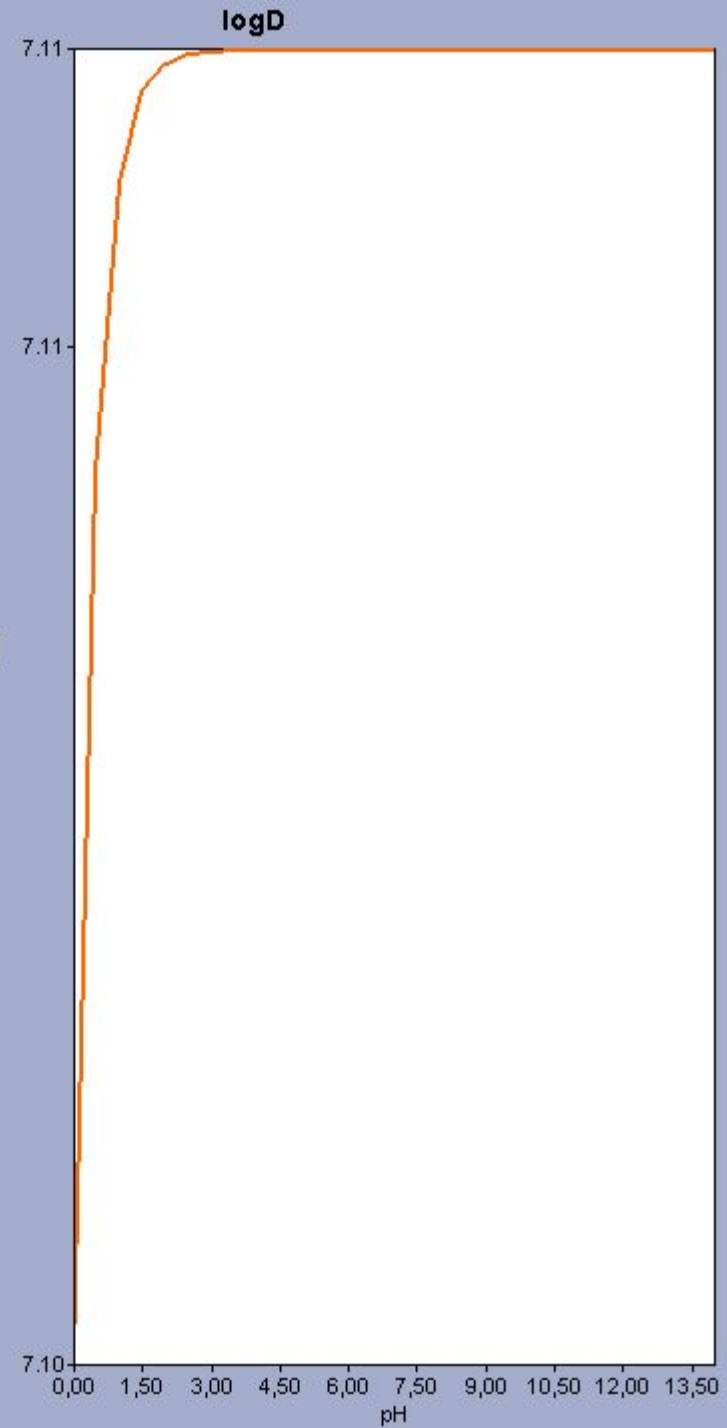
Можно рассчитать при
помощи Marvin Sketch



Холестерин



1



Пути поступления веществ в клетку

Пассивный транспорт

Процессы обусловленные термодинамической диффузией:

- Простая диффузия
- Облегченная диффузия
- Осмос

Активный транспорт

Процессы идущие с затратой энергии

- Биохимические насосы (калий-натриевый насос)
- Экзоцитоз

Биодоступность

Биодоступность (обозначают буквой F) в [фармакокинетике](#) и [фармакологии](#) — в широком смысле это количество лекарственного вещества, достигающее до места его действия в организме человека или животных (способность препарата усваиваться). Биодоступность это главный показатель, характеризующий количество потерь, то есть чем выше биодоступность лекарственного вещества, тем меньше его потерь будет при усвоении и использовании организмом.

Пути поступления лекарств в организм

Оральное введение - введение лекарства в организм путем проглатывания

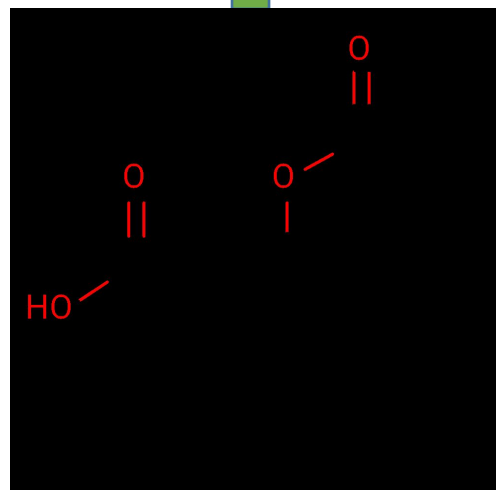
- Наиболее физиологический метод введения лекарственного вещества, удобен и прост.
- Не требуется специально обученный персонал для введения.
- Метод безопасен.
- Медленное поступление лекарственного вещества в системный кровоток.
- Скорость всасывания непостоянна
- Агрессивная среда ЖКТ
- Возможность токсического действия на ЖКТ
- Необходимо деятельное участие пациента

Воротная вена → печень → нижняя полая вена → большой круг кровообращения → органы и ткани

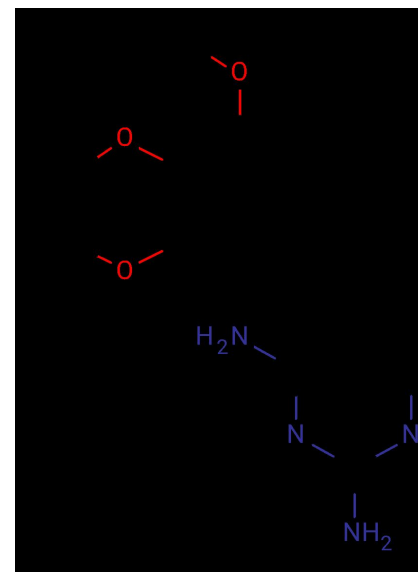
Ротовая полость → пищевод → желудок → тонкая кишка → толстая кишка → прямая кишка

pH = 1-3

pH = 8-9



Аспирин



Триметоприм

В ЖКТ активнее всего всасываются липофильные в данных условиях вещества

Ректальный и сублингвальный путь

- Ректальный путь (>per rectum) – введение лекарства через анальное отверстие в ампулу прямой кишки.
- Сублингвальное (под язык) и суббукальное (в полость между десной и щекой) введение.

Парентеральное введение

Путь введения лекарственного средства, при котором оно поступает в организм минуя слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта.

- Внутривенное введение. При этом способе введения игла шприца прокалывает кожу, гиподерму, стенку вены и лекарство непосредственно вводится в системный кровоток (нижнюю или верхнюю полые вены).
- Внутримышечное введение. Данным путем вводят все виды жидких лекарственных форм и растворы порошков. Иглой шприца прокалывают кожу, гиподерму, фасцию мышцы и затем ее толщу, куда и впрыскивают лекарство.

Внутривенное введение

- Непосредственное введение лекарства в кровь и практически мгновенное развитие эффекта.
- Высокая точность дозирования.
- Можно вводить вещества, которые обладают раздражающим действием или являются гипертоническими растворами (в количестве не более 20-40 мл).
- Можно вводить вещества, которые разрушаются в ЖКТ.
- Невозможно вводить масляные растворы, эмульсии и суспензии, если они не прошли специальной обработки.
- Очень сложная техника манипуляции, которая требует специально обученного персонала.
- В органах с хорошим кровоснабжением могут создаваться токсические концентрации вещества в первые минуты после введения.
- Возможно инфицирование и воздушная эмболия при неправильной технике.

Внутримышечное введение

- Можно вводить масляные растворы и эмульсии, а также депо-препараты, которые обеспечивают сохранение эффекта несколько месяцев.
- Сохраняется высокая точность дозирования.
- Можно вводить раздражающие вещества, т. к. ткани мышц не содержат много рецепторов.
- Требуется специально обученный персонал для выполнения инъекции.
- Возможно повреждение сосудисто-нервных пучков при выполнении инъекции.
- Невозможно удалить депо-препарат, если требуется прекращение лечения.

- *Внутрикостный путь введения* (в большеберцовую кость, в грудину, пяточную кость) используют при невозможности внутривенного или внутримышечного введения. По скорости распределения вещества в организме этот путь приближается к внутривенному. Используется этот путь довольно редко (при обширных ожогах, у детей), весьма болезненный.
- *Субарахноидальный путь* используют для введения в спинномозговой канал (на уровне $L_{III} - L_{IV}$) местных анестетиков (спинномозговая анестезия), а также при химиотерапии менингита (вводят препараты, плохо проникающие через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ)). Процедура относительно сложна технически.

Ингаляционное введение

Ингаляционное введение – введение лекарственного вещества путем вдыхания его паров или мельчайших частиц. Данным путем вводят газы (закись азота), летучие жидкости, аэрозоли и порошки. Глубина введения аэрозолей зависит от величины частиц. Частицы диаметром более 60 мкм оседают в глотке и проглатываются в желудок. Частицы диаметром 40-20 мкм проникают в бронхиолы, а частицы диаметром 1 мкм и меньше достигают альвеол.

- Быстрое развитие эффекта в связи с хорошим кровоснабжением и большой поверхностью абсорбции (150-200 м²).
- В случае заболевания дыхательных путей лекарство доставляется непосредственно в очаг поражения и можно уменьшить вводимую дозу лекарства и, следовательно, вероятность развития нежелательных эффектов.
- Необходимо использовать специальные ингаляторы для введения лекарственного вещества.
- Требуется обучение пациента синхронизации дыхания и ингаляции лекарства.
- Нельзя вводить лекарства, оказывающие раздражающее действие или вызывающие бронхоспазм.

Трансдермальное введение

Трансдермальное введение – аппликация на кожу лекарственного вещества для обеспечения его системного действия. Используют специальные мази, кремы или TTS (трансдермальные терапевтические системы – пластыри).

- Можно обеспечить длительное и равномерное поддержание концентрации лекарственного вещества в организме за счет его медленной абсорбции.
- Лекарственное вещество всасывается через кожу в систему нижней или верхней полых вен минуя печень и не подвергаясь в ней первичному метаболизму.
- Медленное начало действия и непостоянная скорость абсорбции лекарства (зависит от места аппликации и вида лекарственной формы).
- Можно вводить только высоко липофильные вещества.

В следующей серии

- Лекарственные формы
- Вспомогательные вещества
- DDS (системы доставки лекарств)