

Фармакокинетика

Лекция для слушателей факультета
клинической психологии,
бакалавров, СПО

Что такое фармакокинетика?

- это раздел фармакологии, изучающий
 - всасывание ЛВ,
 - распределение ЛВ по организму,
 - биотрансформацию ЛВ,
 - выведение ЛВ и их метаболитов из организма.

*ЛС – лекарственное средство

ЛВ – лекарственное вещество

Пути введения ЛС

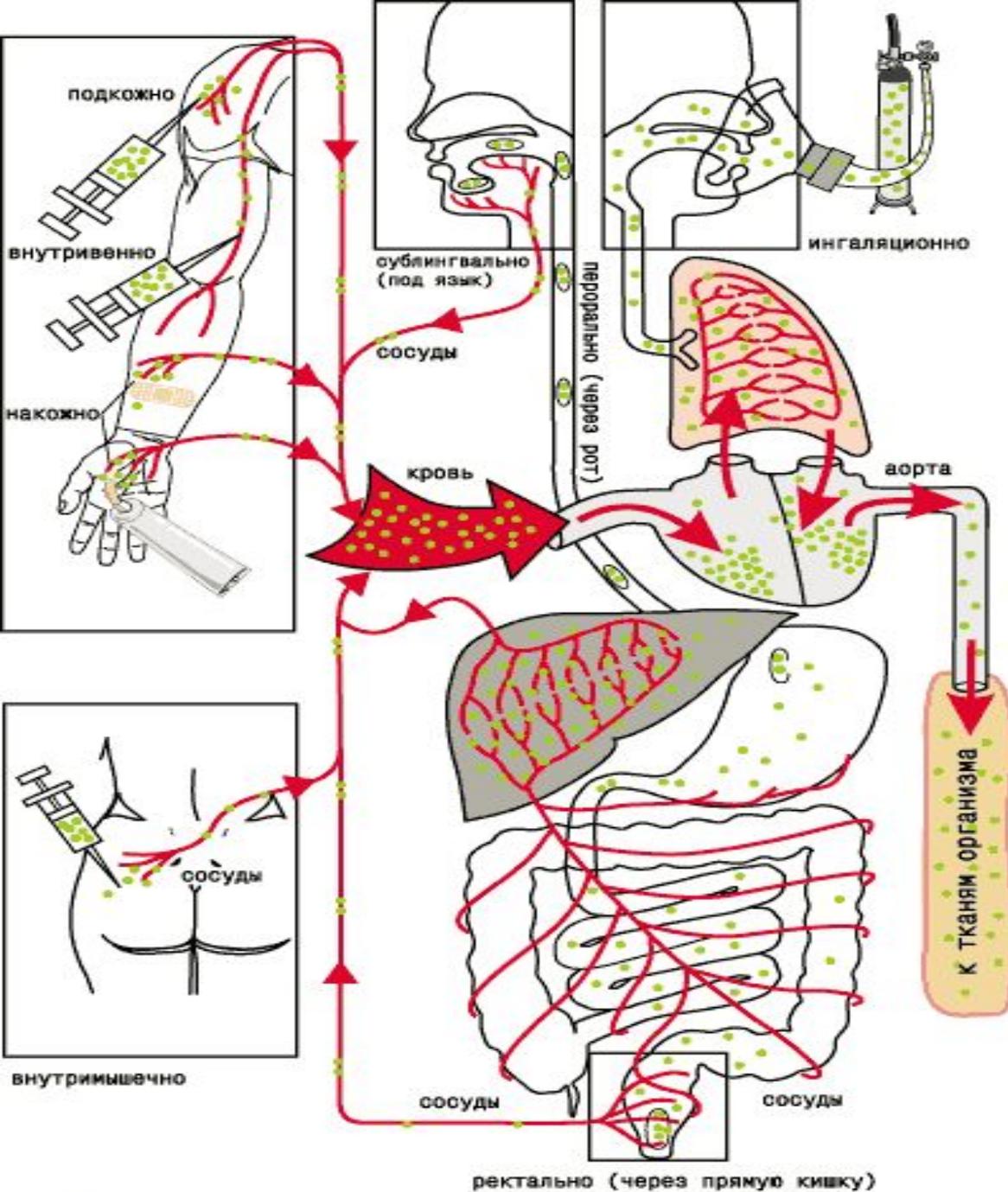


Энтеральные
(через ЖКТ)

- Сублингвально
- Перорально
- Через зонд
- Ректально

Парентеральные
(минуя ЖКТ)

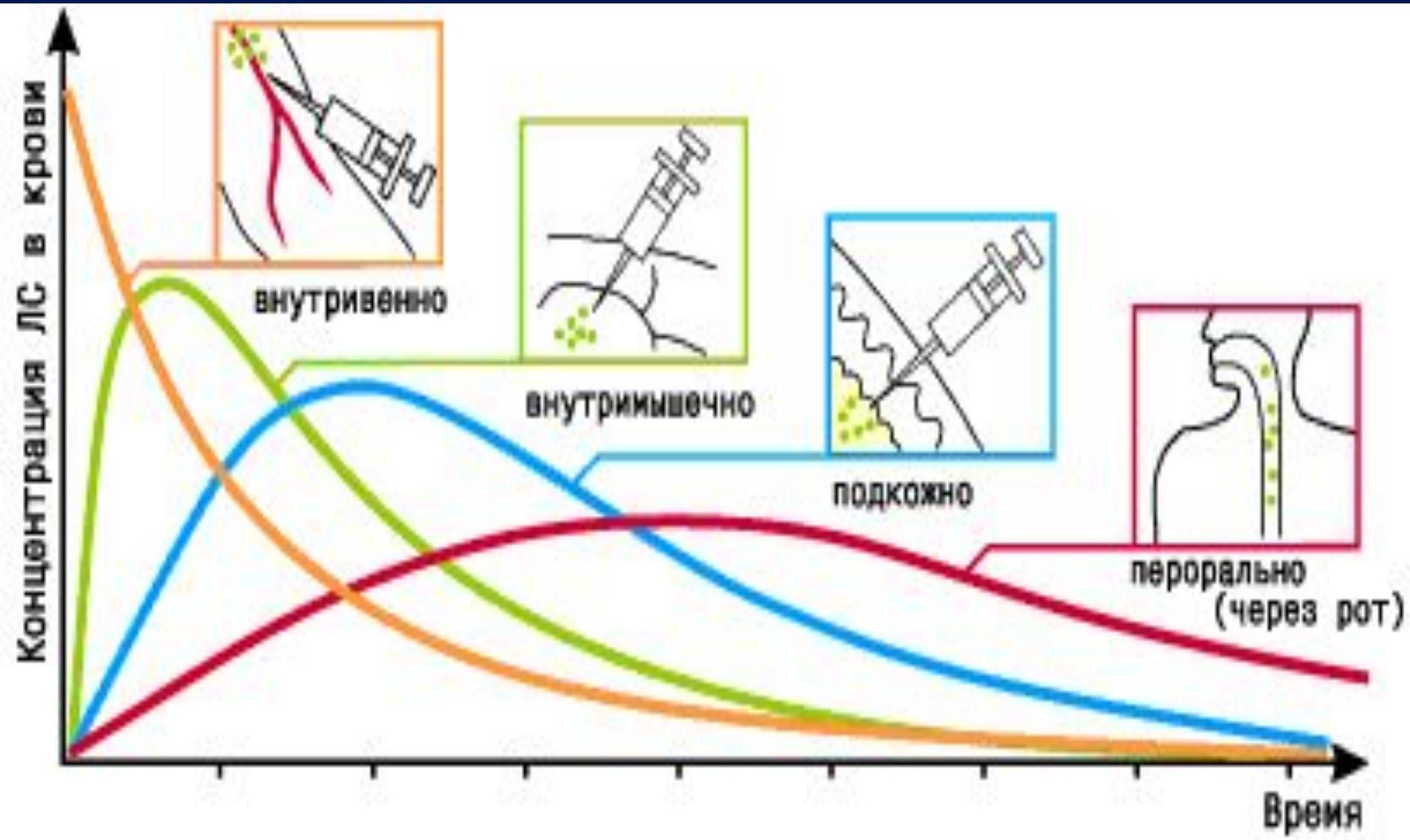
- Внутривенно
- Внутримышечно
- Ингаляционно
- Внутрисуставно
- Подкожно и т.д.



При внутривенном введении ЛВ сразу попадает в общий кровоток.

В остальных случаях ЛВ попадает в кровь медленнее, т.к. ЛВ должно всосаться в кровеносный сосуд с места своего введения

Концентрация ЛС в плазме крови

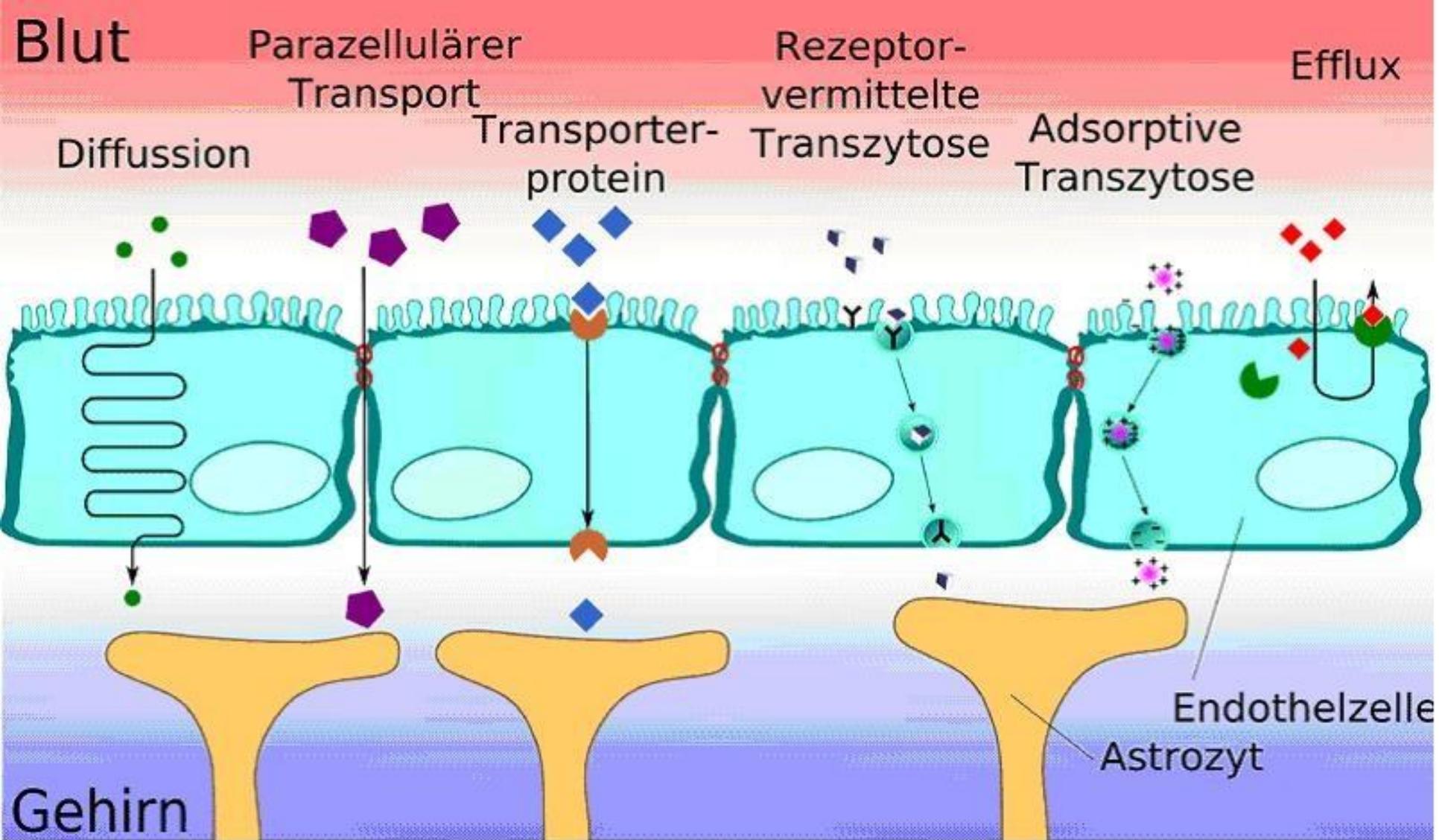


Всасывание ЛВ

это процесс поступления лекарственного вещества в кровеносную и (или) лимфатическую систему из места введения.

Механизмы:

- пассивная диффузия
- фильтрация
- облегченная диффузия
- активный транспорт
- ПИНОЦИТОЗ



пассивная диффузия фильтрация облегченная диффузия

ПИНОЦИТОЗ

Какие причины могут изменить скорость и полноту всасывания?

- физические свойства ЛС (липофильность, ионизация, растворимость)
- лекарственная форма (замедленное высвобождение, применение вспомогательных веществ)
- введено ли лекарственное средство натощак или после приема пищи
- скорость опорожнения желудка,
- взаимодействие с другими ЛС или с пищей
- состояние ЖКТ и перистальтика

Биодоступность

- это та доля ЛВ, которая всосалась и в неизменном виде попала в общий (системный) кровоток

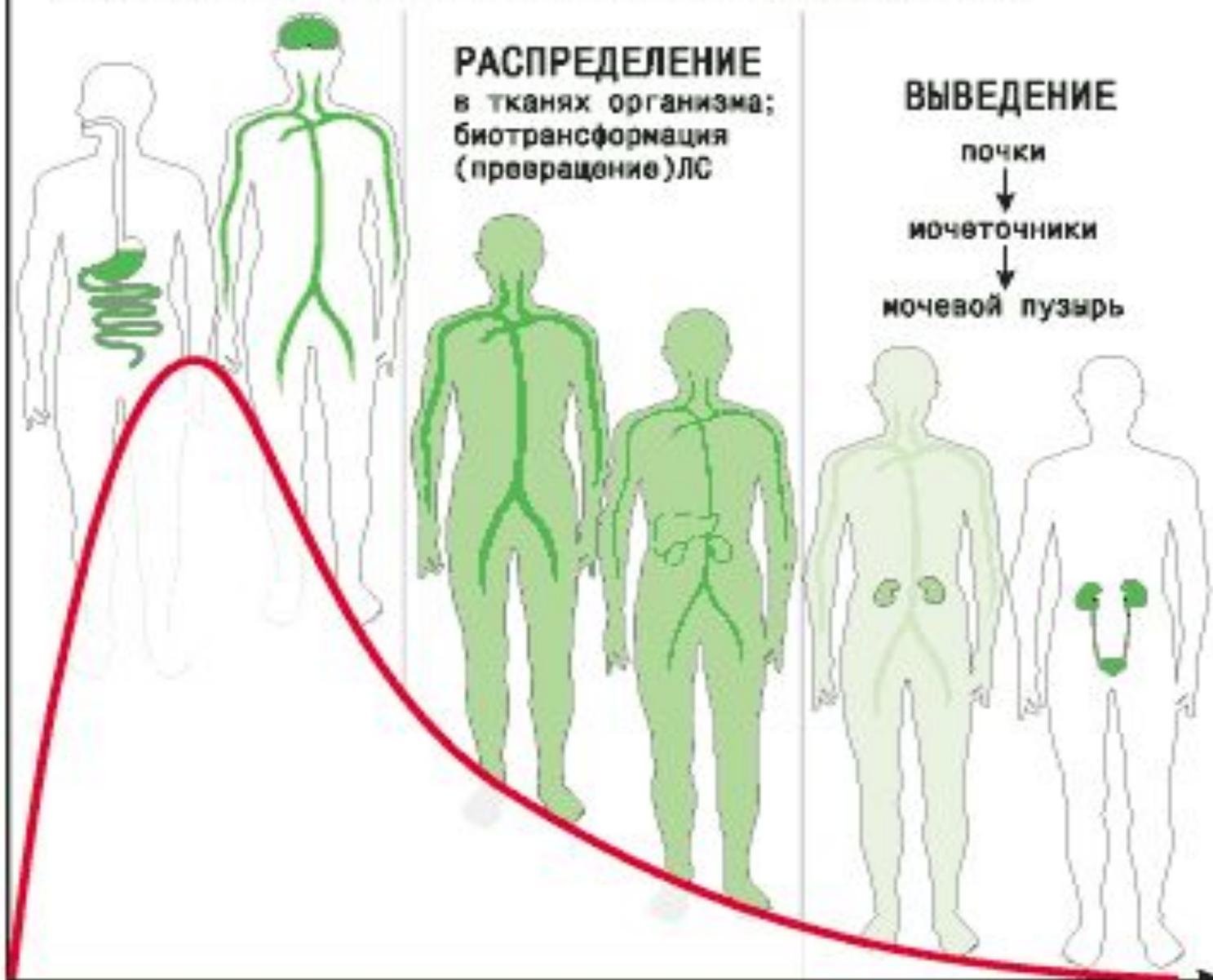
Биодоступность при в/в введении – 100%

ВСАСЫВАНИЕ

из желудка и кишечника в кровь

(сначала ЛС попадает в наиболее крупные сосуды и в мозг)

Концентрация ЛС в крови



Время

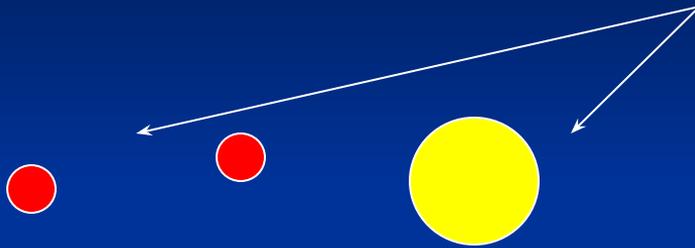
Распределение ЛВ



Белки плазмы крови

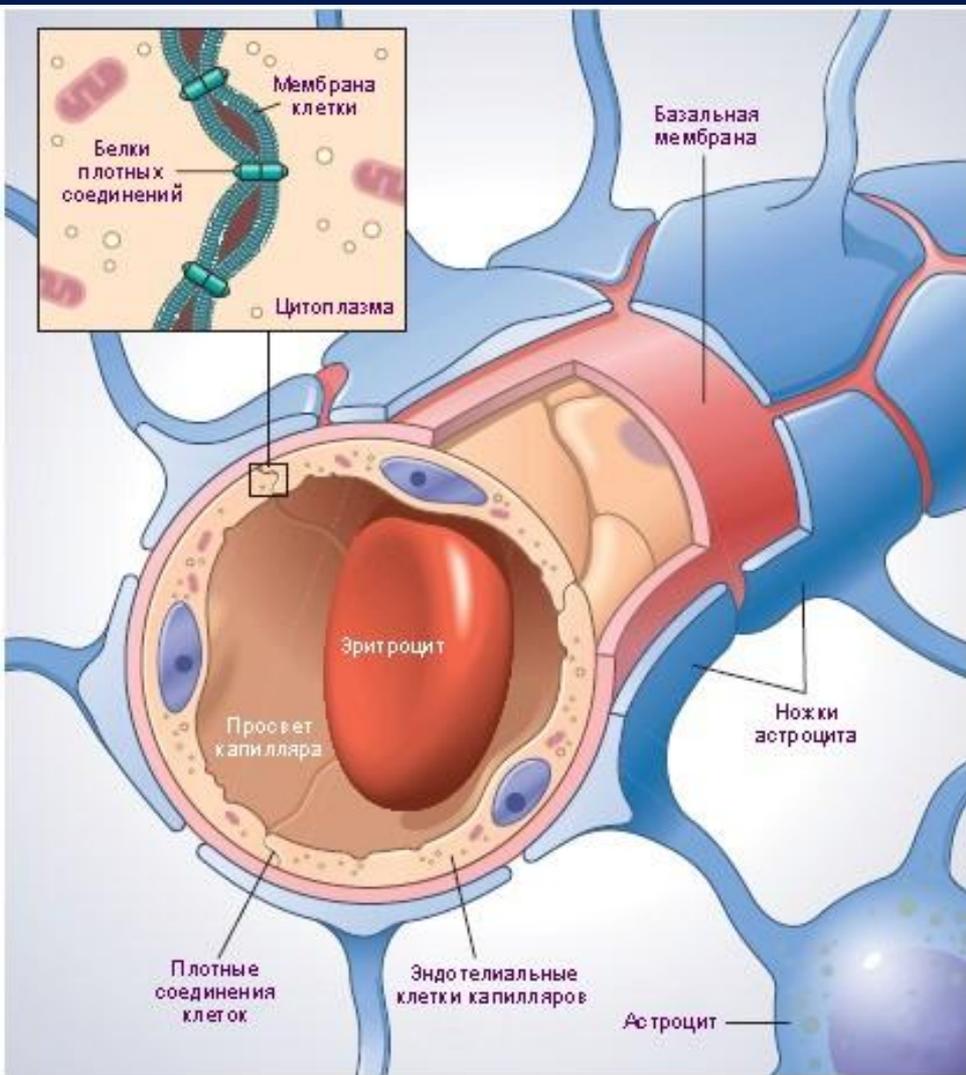
свободная фракция ЛВ

активна



(неактивная фракция ЛВ, депо)

Гистогематические барьеры



Гемато-энцефалический барьер

Плацента, глазное яблоко, щитовидная железа, яичко, молоко

От чего зависит характер распределения ЛС?

- от растворимости в липидах
- от степени связывания с белками плазмы крови
- от особенностей кровотока органов
- от проницаемости через тканевые барьеры.

Биотрансформация ЛВ (1/4) (метаболизм)

– это комплекс физико-химических и биохимических изменений, способствующих чаще всего обезвреживанию ЛВ и превращению его в метаболиты, пригодные для удаления из организма.

Печень → Желудок → Кишечник →

Почки → Легкие → Кожа → Мозг

Биотрансформация ЛВ (2/4)

I фаза

Метаболические
реакции

- ОКИСЛЕНИЕ
- ВОССТАНОВЛЕНИЕ
- ГИДРОЛИЗ

II фаза

Реакции конъюгации

- С ГЛИЦИНОМ
- С ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ
- ацетилирование
- метилирование
- и пр.

Биотрансформация ЛВ (3/4)

Основная задача - превратить жирорастворимые или малополярные вещества в водорастворимые для их последующего выведения.

Изменение биологического эффекта:

- инактивация - активация
- модификация - детоксикация
- токсификация

Биотрансформация ЛВ (4/4)

Усиление активности
микросомальных
ферментов печени
(активация
ферментов)



Уменьшение
активности ЛС за
счет ускорения их
метаболизма

Ослабление активности
микросомальных
ферментов печени
(ингибирование
ферментов)



Повышение активности
ЛС за счет замедления
их метаболизма

Экскреция ЛВ (1/2)

Выведение ЛВ происходит разными путями: в основном почками, а также ЖКТ, легкими, кожей, слюнными, потовыми, слезными железами, молочной железой

Выведение через почки зависит от 3 процессов:

- клубочковой фильтрации (пассивный процесс)
- канальцевой секреции (активный процесс с участием специальных ферментов)
- канальцевой реабсорции

Экскреция ЛВ (2/2)

Экскреция + Биотрансформация = Элиминация

$T_{1/2}$ - время, за которое концентрация лекарственного вещества в плазме крови уменьшается в 2 раза.

Клиренс – скорость очищения крови (объем плазмы крови, очищающийся путем метаболизма и экскреции за единицу времени)

Клиренс: почечный, печеночный, ..., общий

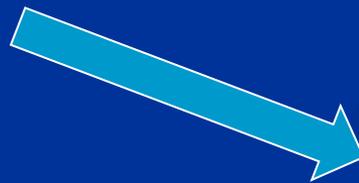
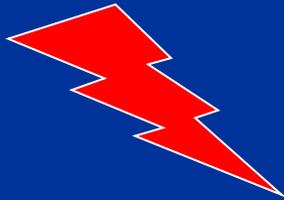
всасывание ЛВ



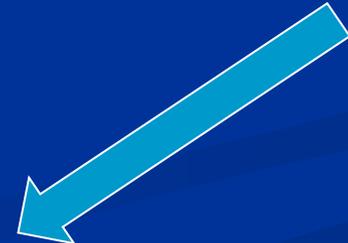
распределение по организму



фарм. реакции



биотрансформация



ВЫВЕДЕНИЕ

Параметры фармакокинетики

- Биодоступность
- $C_{\text{макс}}$; время достижения $C_{\text{макс}}$
- Период полувыведения