

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ



Общая фармакология

- изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ с живыми организмами, т.е. общие закономерности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств.

Фармакокинетика

– раздел фармакологии о путях введения, всасывании, распределении в организме, метаболизме и выведении лекарственных средств.

Фармакодинамика

– раздел фармакологии, изучающий биологические эффекты веществ, локализацию, механизмы и виды их действия.

Фармакокинетика

Введение ЛС в организм

Пути введения

энтеральные
(через
пищеварительный
тракт)

парентеральные
(минуя
пищеварительный
тракт)

внутри

под язык

ректально

но

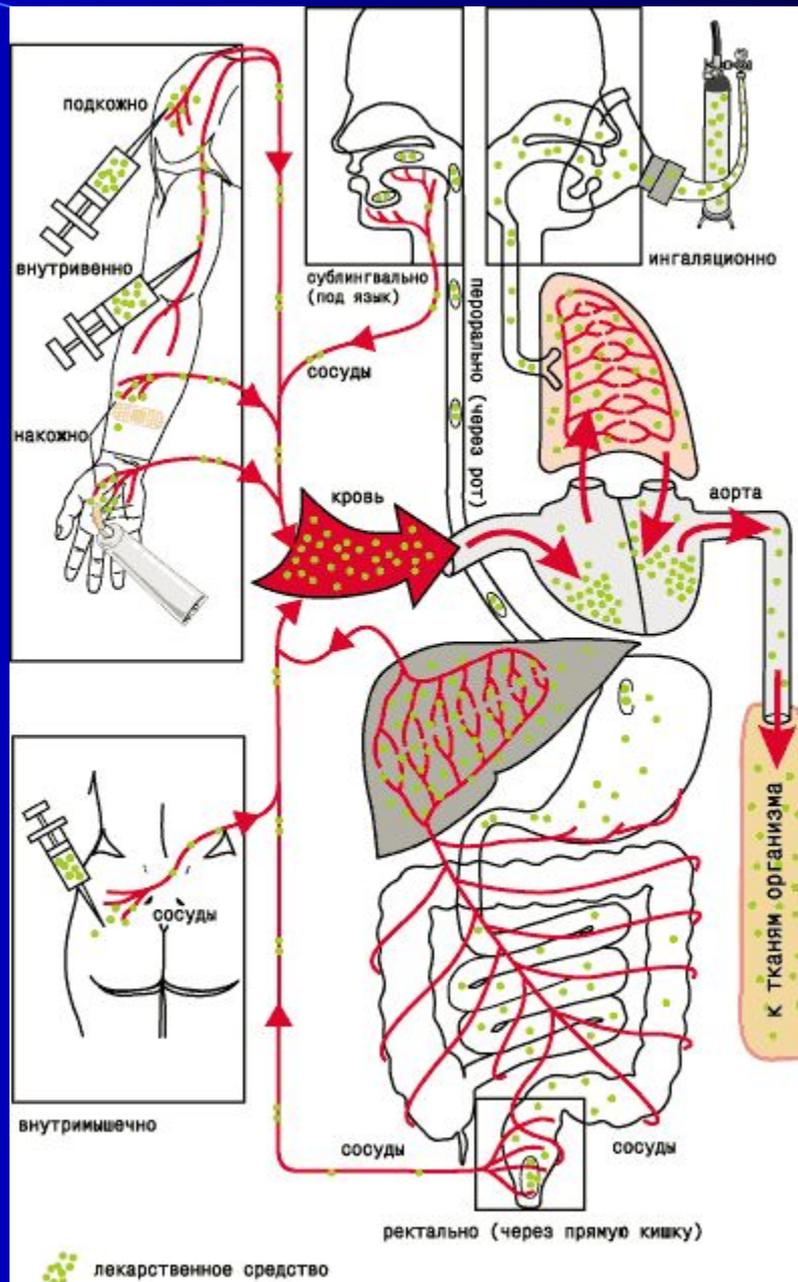
инъекции

и

наружно

ингаляционно

или



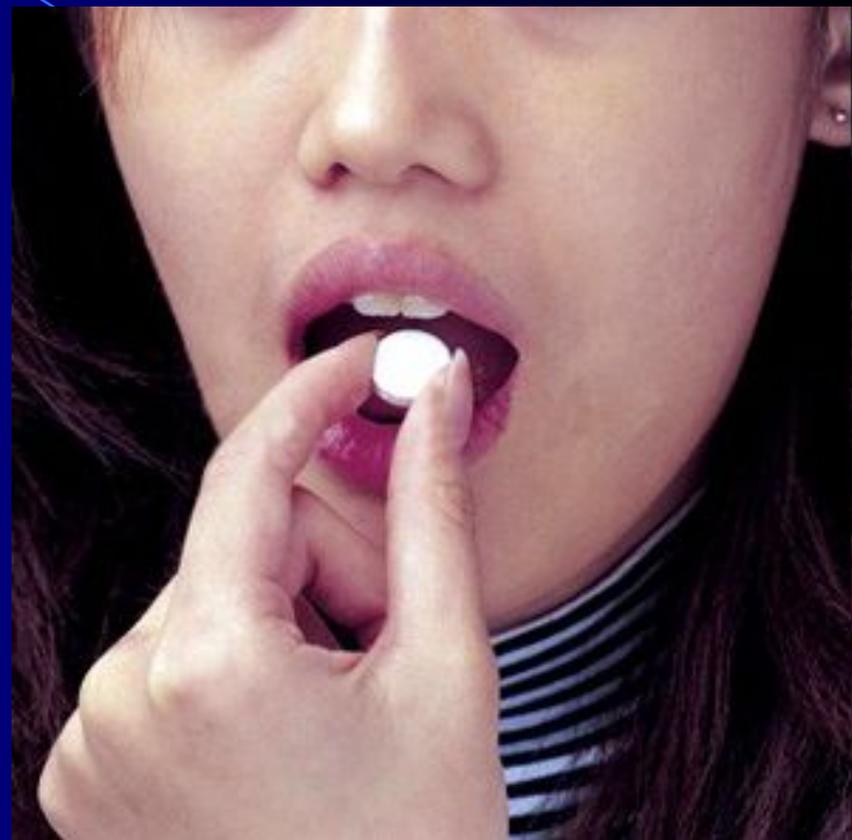
Энтеральные пути введения

– это все пути через желудочно-кишечный тракт:

- внутрь;
- сублингвальный;
- трансбуккальный;
- ректальный;
- дуоденальный.

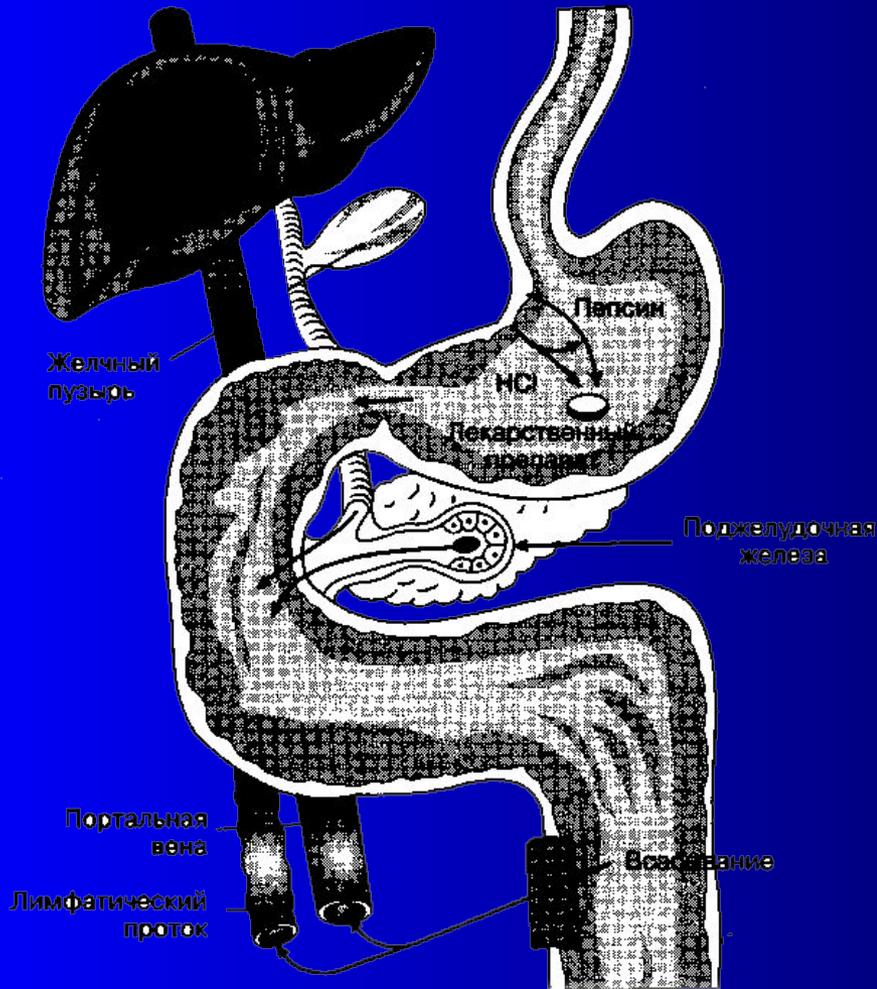
Пероральный путь введения

- Введение лекарств внутрь, или перорально (per os, per oris — через рот), путём проглатывания ЛС.



При приеме внутрь

- лекарственные вещества проходят через желудок, всасываются в тонком кишечнике, через систему воротной вены попадают в печень (в печени возможна их инактивация) и затем в общий кровоток. Действие веществ начинается обычно через 15—30 мин.



Не все вещества эффективны при приеме внутрь

1. Некоторые из них разрушаются в ЖКТ кислотой желудочного сока, ферментами желудка и кишечника.
2. Часть лекарственных веществ плохо всасывается в ЖКТ.

3. Могут взаимодействовать с пищей, что также замедляет их всасывание (поэтому лекарственные препараты стараются назначать **натощак**, за исключением веществ, оказывающие раздражающее действие, — их назначают **после еды**).
4. Могут частично или полностью **разрушаться в печени**.

Преимущества приёма внутрь

1. Является очень простым, естественным.
2. Больной самостоятельно вводит ЛС.
3. Можно вводить большинство лекарственных форм (все жидкие и твердые лекарственные формы).

Недостатки приёма внутрь

1. Невозможность предусмотреть создающуюся концентрацию лекарства в крови и тканях.
2. Введение лекарственных средств внутрь не всегда возможно. Например, если больной без сознания, при неукротимой рвоте.
3. непригодно в экстренных случаях, когда необходимо очень быстрое действие.

Сублингвальный путь введения

- Введение лекарств под язык, или сублингвально (sub lingua — под язык), путём рассасывания ЛС в полости рта.



Сублингвальный путь введения

- Лекарственные вещества хорошо всасываются через слизистую оболочку полости рта и особенно – из подъязычной области.
- При этом вещества довольно быстро (через несколько минут) попадают в кровь, минуя печень.
- Сублингвально могут приниматься твёрдые, жидкие формы и аэрозоли.

Преимущества сублингвального пути введения

- Простота приёма;
- Быстрое действие;
- Точность дозировки, так как не разрушается в ЖКТ и минуется печень.

Недостатки сублингвального пути введения

- Приём зависит от состояния и желания больного;
- Имеет значение вкус;
- ЛС могут портить и разрушать зубы.

Трансбуккальное введение

- (лат. trans bucca, «щёчный») – приём лекарства путём размещения его между верхней губой и десной или в полости рта до полного рассасывания.
- применяют ЛС в форме плёнок и таблеток, наклеиваемых на слизистую оболочку верхней десны.
- При этом лекарство направляется в кровообращение через слизистые оболочки ротовой полости.

Преимущества транsbуккального пути

- Пролонгируется действие.
- Доза ЛС равномерно распределяется по времени.

- Всасывание происходит в прямой кишке, богатой кровеносными сосудами.

Поэтому действие ЛС очень быстрое.

При этом лекарственное вещество попадает в кровь, минуя печень.

Ректальный способ обеспечивает возможность введения лекарственного средства:

1. Больным, которые не могут принять его через рот из-за рвоты, непроходимости пищевода, нарушения глотания;
2. Больным, находящимся в бессознательном состоянии;
3. Детям а также психическим больным, отказывающимся принимать лекарство;
4. При возбуждении (бредовом состоянии), когда приём лекарств через рот невозможен, а инъекции трудновыполнимы.

Парентеральные пути введения

– это все пути минуя желудочно-кишечный тракт:

- подкожно, внутримышечно, внутривенно, и другие инъекции;
- наружно;
- трансдермальный;
- ингаляционный.

Инъекции (лат. *injectio* вбрасывание; син. впрыскивание)

- – введение жидких лекарственных средств с помощью шприца и пустотелой иглы непосредственно в ткани, органы, полости тела или жидкие среды организма.
- Различают инъекции малого объёма до 100 мл и большого объёма 100 мл и более (инфузии).
- Основное требование при инъекциях – **стерильность.**

Виды инъекций

1. В ткани:
 - внутрикожно;
 - подкожно;
 - внутримышечно;
 - внутрикостно.
2. В сосуды:
 - внутривенно;
 - внутриартериально;
 - в лимфатические сосуды.
3. В полости:
 - в плевральную полость;
 - в брюшную полость;
 - внутрисердечно;
 - в суставную полость.
4. В субарахноидальное пространство.

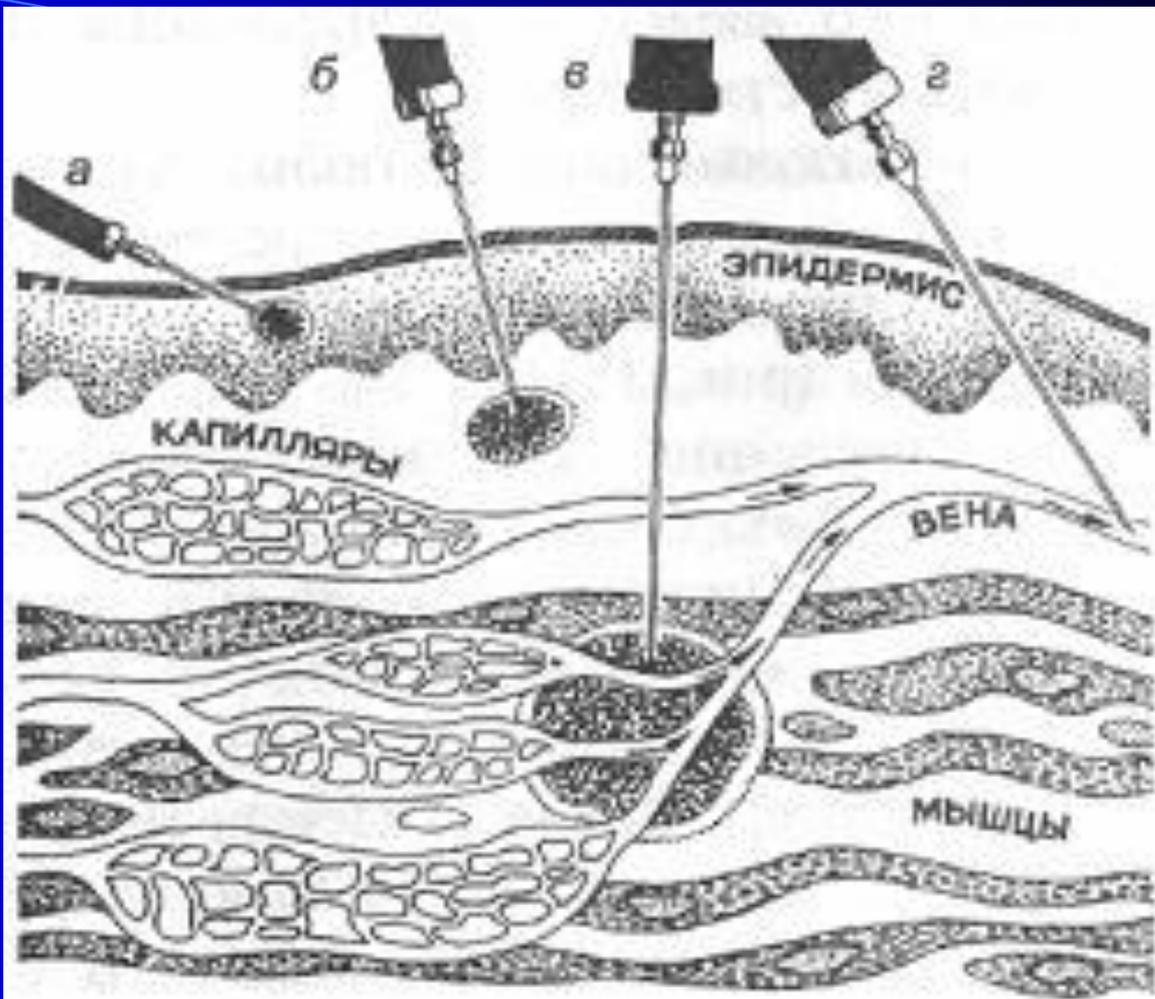


Рис. 11-3. Парентеральное введение лекарственных средств: *а* — внутрикожно; *б* — подкожно; *в* — внутримышечно; *г* — внутривенно.

Внутримышечная инъекция

производится обычно в ягодичные мышцы.

Мышцы очень богаты кровеносными сосудами, поэтому растворимые в воде ЛС хорошо всасываются.

В то же время, при введении малорастворимых ЛС, например в форме суспензий, в мышцах создаётся депо, из которого препарат всасывается постепенно в течение нескольких часов и тем самым пролонгируется действие.

Подкожные инъекции

производится обычно в области плеча или в подкожную клетчатку живота и др.

В подкожном слое меньше кровеносных сосудов, чем в мышцах, поэтому действие медленнее.

Внутривенные инъекции

- Для внутривенных инъекций чаще всего используют вены локтевой ямки, поскольку они имеют большой диаметр, лежат поверхностно и сравнительно мало смещаются.
- При внутривенных инъекциях ЛС вводятся непосредственно в кровяное русло, поэтому действие начинается сразу.

Преимущества инъекций

1. Быстрое действие ЛС;
2. При необходимости можно пролонгировать действие;
3. Точность дозировки ЛС;
4. Введение ЛС не зависит от состояния и желания больного.

Недостатки инъекций

1. Боль;
2. Необходимость стерильности;
3. Необходимость участия медицинского персонала;
4. Не все ЛС можно вводить.

Внутривенно нельзя вводить:

1. Вещества, которые могут вызвать **эмболию** (масла, масляные растворы, эмульсии, суспензии и т.п.);
2. Вещества, вызывающие **тромбоз**;
3. Вещества, вызывающие **гемолиз**.

Подкожно и внутримышечно нельзя вводить

- Гипертонические растворы и другие вещества, которые оказывают сильное местно-раздражающее действие и могут привести к **некрозу** тканей.

Наружное применение ЛС

- рассчитано в основном на их местное или рефлекторное действие.
- Через неповреждённую кожу всасываются только жирорастворимые вещества, в основном через выводные протоки сальных желёз и волосяных фолликулов.

К наружным путям относятся нанесение

- на кожу (наносят жидкие, мягкие лекарственные формы, присыпки, аэрозоли);
- в уши;
- на конъюнктиву глаз,
- на слизистую оболочку носовой полости (применяются капли и мягкие лекарственные формы)
- во влагалище (спринцевания, тампоны, суппозитории)

Трансдермальный путь введения

- введение через кожу (trans derma) путём нанесения специальных мазей или пластырей.

ЛС при этом медленно всасываются и длительно действуют.

Преимущества трансдермального пути введения

- Удобство и простота применения.
- Обеспечение постоянной концентрации препарата в крови, без колебаний концентрации.
- Пролонгируется действие.

Ингаляционный путь введения

- Ингаляция (от лат. *inhalo* — вдыхаю) — метод

введе

вдых

- Инга
- лету

- Чаше

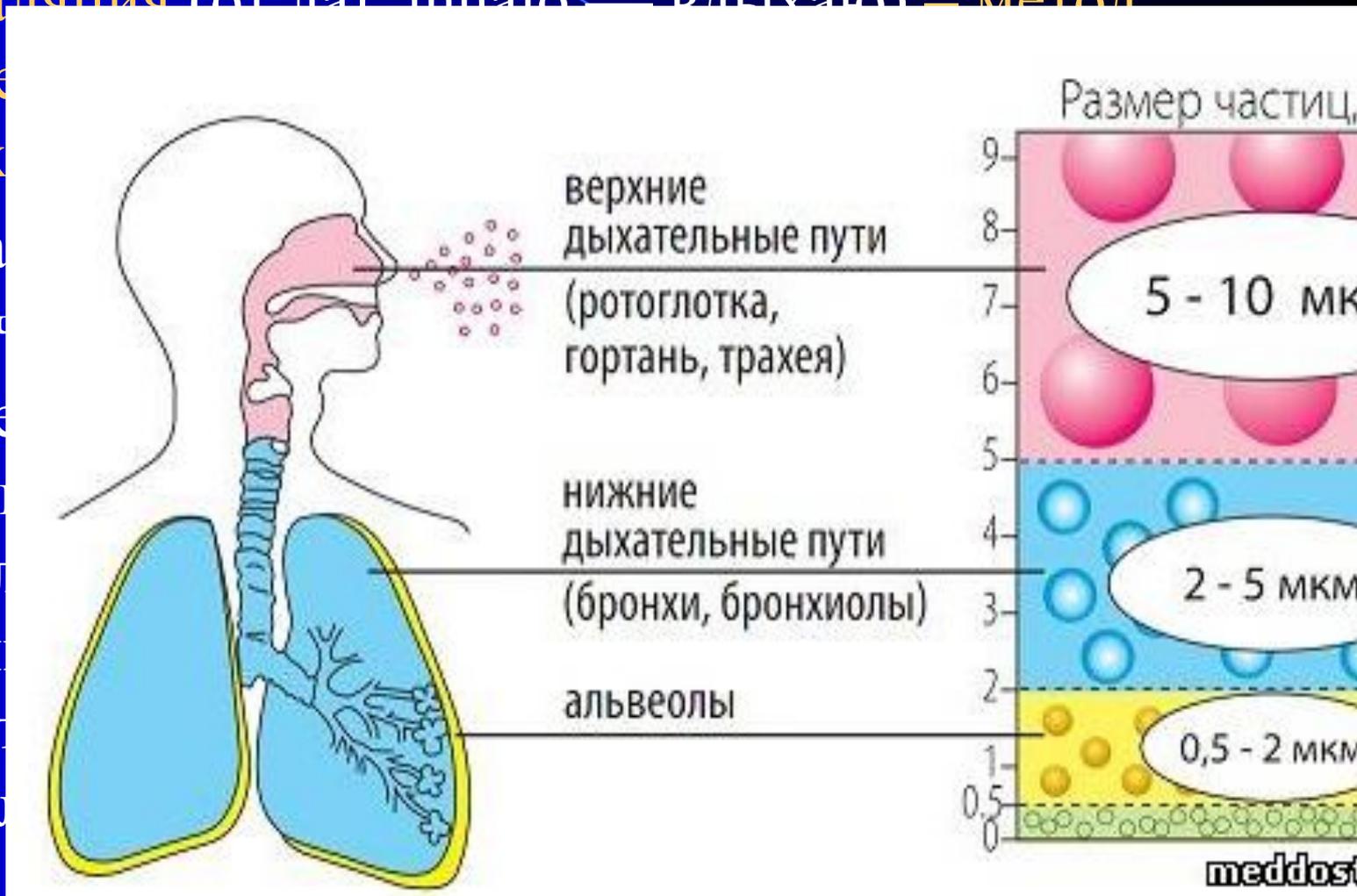
мест

забол

брон

дейст

ингал



Всасывание лекарственных веществ

– это процесс поступления их из места введения в кровеносное русло, зависящий не только от путей введения, но и от растворимости лекарственного вещества в тканях, скорости кровотока в этих тканях и от места введения.

Основные механизмы всасывания

1. Пассивная диффузия через мембрану клетки – за счёт разности концентрации вещества с внешней и внутренней стороны мембраны.

Путем пассивной диффузии всасываются липофильные неполярные вещества, хорошо растворяющиеся в липидном слое мембраны.

Чем выше липофильность, тем лучше вещество проникает через мембрану.

Основные механизмы всасывания

2. Активный транспорт – переход веществ через мембраны с помощью транспортных систем, содержащихся в самих мембранах.

Он характеризуется избирательностью к определенному веществу, наличием конкуренции различных субстратов за транспортный механизм и возможностью переноса веществ против градиента (разницы) концентрации.

Таким способом всасываются некоторые гидрофильные молекулы, сахара, пиримидины.

Основные механизмы всасывания

- 3. Фильтрация** – через белковые (гидрофильные) поры в мембранах. Зависит от гидростатического и осмотического давления. Диаметр пор в мембране эпителиоцитов кишечника составляет около 0,4 нм, поэтому через них могут проникать только мелкие молекулы: вода, некоторые ионы, ряд гидрофильных веществ.

Основные механизмы всасывания

4. Пиноцитоз – захват клетками-фагоцитами.

происходит инвагинация клеточной мембраны с образованием транспортного пиноцитозного пузырька, содержащего переносимое вещество и жидкость.

Таким образом, транспортируемый продукт переносится по цитоплазме к противоположной стороне клетки, где выделяется наружу (экзоцитоз).

Путем пиноцитоза всасываются витамин В₁₂, белковые молекулы.

Распределение лекарственных веществ в организме

может быть сравнительно равномерным или неравномерным.

На характер распределения влияют:

- **растворимость веществ в жирах**, (жирорастворимые ЛС быстрее распределяются по организму).
- качество **связи с белками плазмы крови**,
- интенсивность **кровотока в органах** (лекарства сразу после всасывания попадают в органы и ткани, наиболее активно кровоснабжающиеся (сердце, печень, легкие, почки), а мышцы, слизистые оболочки, жировая ткань и кожные покровы насыщаются лекарственными веществами медленно.
- и другие факторы.

Биологические барьеры

Определённые механизмы или структуры, через которые Лв могут не пройти.

Барьерной функцией обладают:

- Печень;
- Неповреждённая кожа и слизистые;
- Стенка ЖКТ;
- Стенки кровеносных сосудов;
- Клеточные мембраны, и т.д.

- К числу сложных биологических барьеров относятся:

1. Гематоэнцефалический барьер

(препятствует проникновению веществ из крови в ЦНС),

2. Гематоофтальмический барьер

(препятствует проникновению веществ из крови в ткани глаза),

3. Плацентарный барьер (препятствует проникновению веществ из организма матери в организм плода).

Депонирование

- (лат. *depono* – складывать, откладывать) накопление в тканях и органах лекарственных и других веществ, поступающих из окружающей среды.
- Депонирование может привести к пролонгированию действия препарата.
- Но может привести к местному или общему токсическому действию.

Биологическая доступность ЛС

- – показатель, характеризующий полноту и скорость всасывания ЛВ в кровь.
- Ее величину измеряют отношением количества действующего вещества в крови к введенной дозе и выражают в процентах.

- При внутривенном введении биодоступность различных лекарственных веществ оказывается максимальной, т.е. равной 100%.
- При любых других путях введения она никогда не достигает максимума, поскольку полнота и скорость всасывания зависят от многих факторов биологического и фармацевтического характера.

Метаболизм лекарственных веществ в организме

- (от греч. metabole - перемена, превращение),
 - 1) то же, что обмен веществ.
 - 2) В более узком смысле метаболизм – промежуточный обмен, т.е. превращение определенных веществ внутри клеток с момента их поступления до образования конечных продуктов (напр., метаболизм белков, метаболизм глюкозы, метаболизм лекарственных веществ).

Метаболизм лекарственных веществ

Биотрансформация

ЦИА

– превращения ЛВ с помощью реакций окисления, восстановления, гидролиза

При этом молекулы их разрушаются

Конъюгация

– связывание ЛВ с каким-либо другим соединением (биологический синтез)

При этом молекулы их усложняются

Как правило, в результате метаболизма соединения превращаются в водорастворимые, что улучшает их выведение

Выведение лекарственных веществ из организма (экскреция)

Лекарственные вещества и их метаболиты выводятся (экскретируются) из организма:

- в основном с мочой через почки;
- с желчью в просвет кишечника;
- с секретом желез на кожу или слизистые;
- с молоком при лактации;
- с выдыхаемым воздухом.