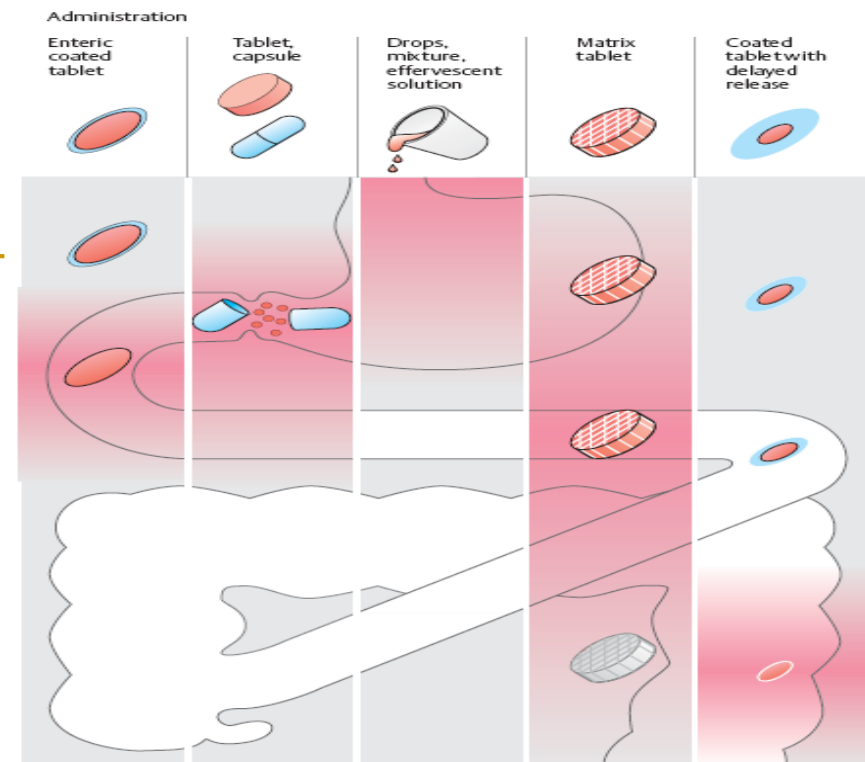


Фармакокинетика лекарственных средств



Два основных раздела фармакологии

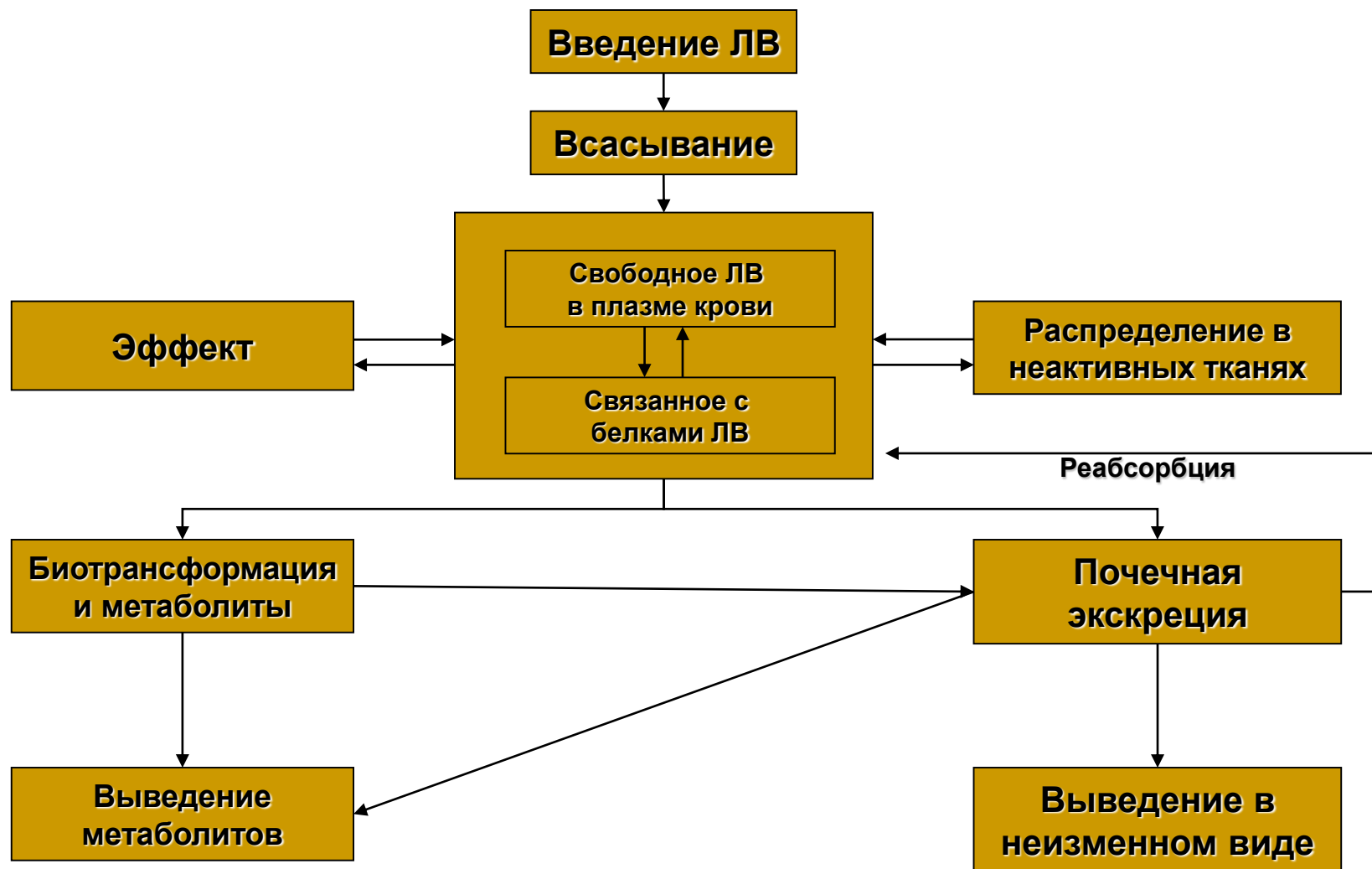
- **Фармакокинетика** (Gr. *kinesis* - движение)
- **Фармакодинамика** (Gr. *dynamis* - сила)

Определение

 ***Фармакокинетика*** – ***что организм делает с лекарством***

 раздел фармакологии, изучающий всасывание, распределение, депонирование, метаболизм и выведение лекарственных препаратов

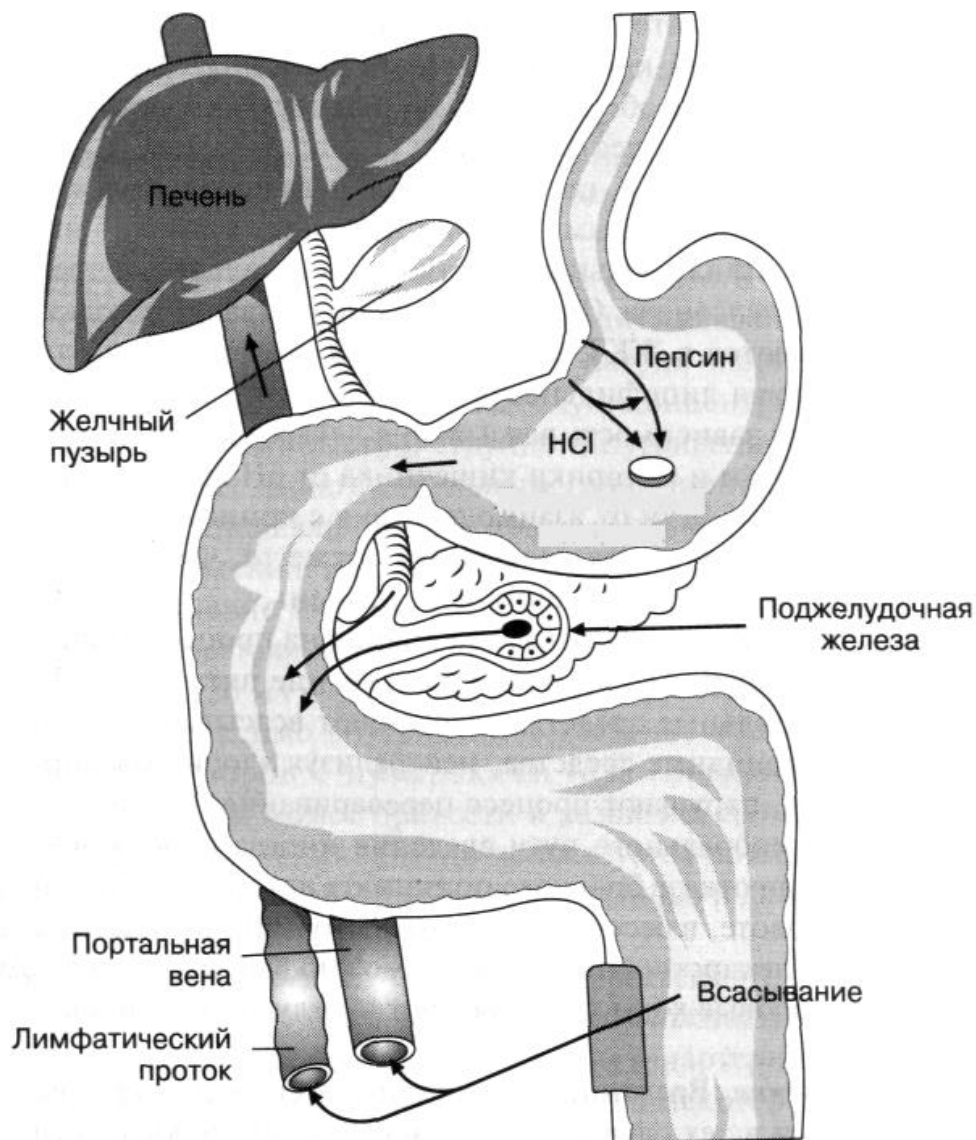
Общая схема фармакокинетических процессов лекарственных веществ



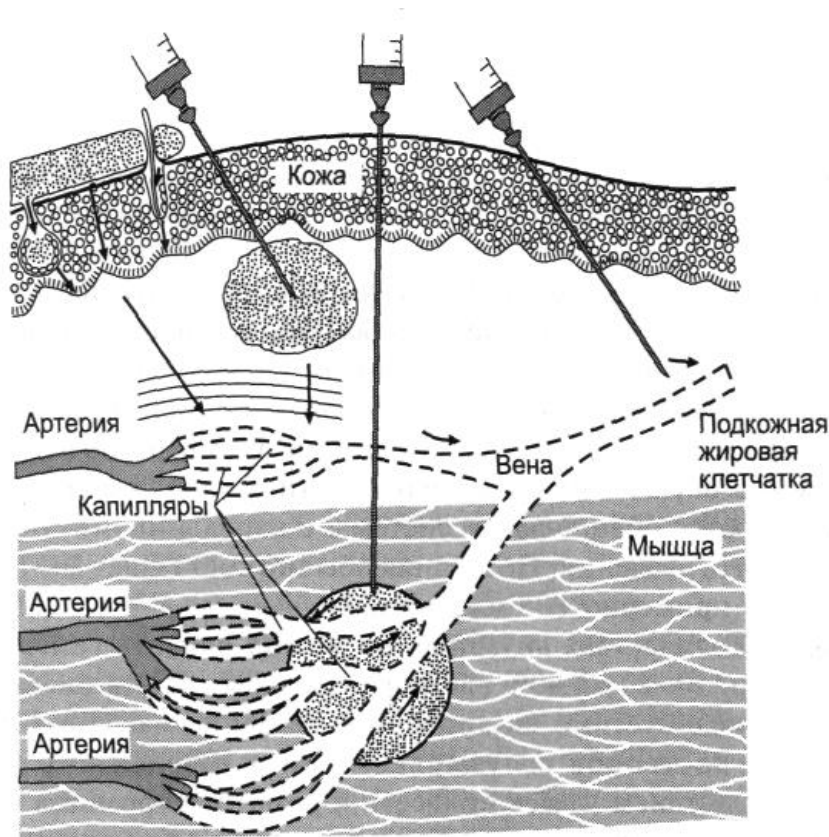
ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

■ Энтеральный

- внутрь (per os)
- буккальный
- сублингвальный
- ректальный



ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



■ Парентеральный

- Внутрисосудистый
 - внутривенный
 - внутриартериальный
- Инъекции не в сосуды
 - внутрикожный
 - подкожный
 - внутримышечный
 - внутрисердечный
 - внутрикостный
 - субарахноидальный и эпидуральный
 - внутрибрюшинный (интраперитонеальный)
 - внутрисуставной
- интраназальный
- в слуховой проход
- в конъюнктивальный мешок
- во влагалище
- ингаляционный
- электрофоретический

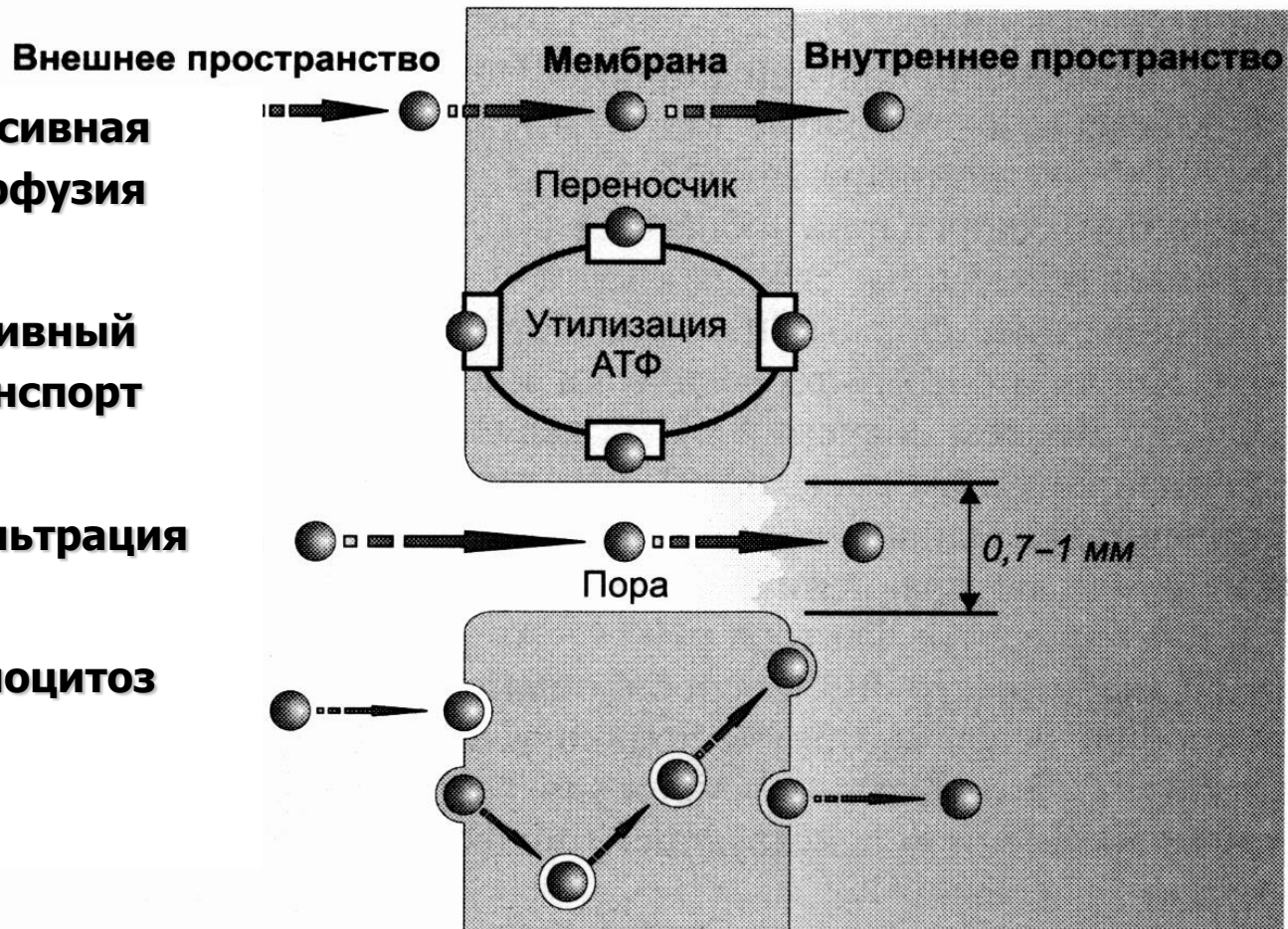
Механизмы транспорта веществ через биологические мембраны

- Пассивная диффузия

- Активный транспорт

- Фильтрация

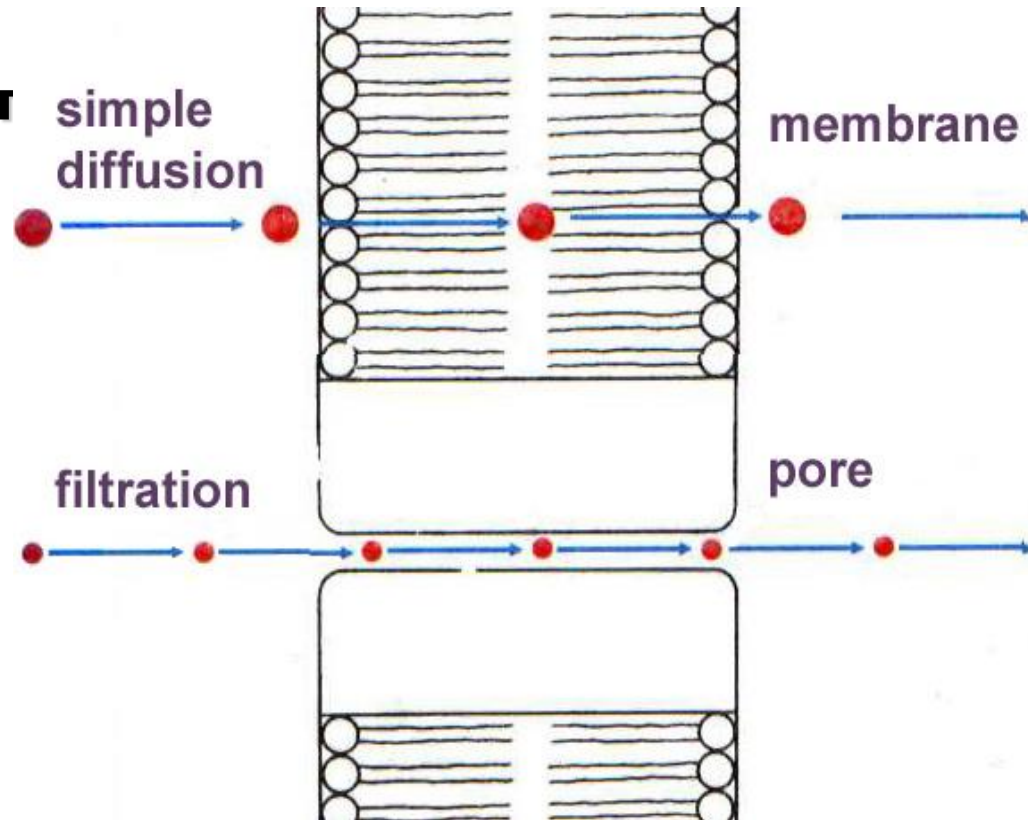
- Пиноцитоз



● – молекула лекарственного вещества

Пассивный транспорт

- Наибольшее количество ксенобиотиков проникает через мембраны путем диффузии в неионизированном виде
- На диффузию влияет:
 - Размер молекулы и заряд
 - Липофильность
 - Градиент концентрации.
- Два вида – пассивная диффузия и фильтрация



Фильтрация

- Вода, ионы и некоторые полярные и неполярные молекулы небольшого молекулярного веса проникают через поры или каналы при их наличии в мембране
- Капилляры некоторых органов (почки) имеют большие поры, пропускающие молекулы больших размеров не превышающих размеры белковых молекул

Активный транспорт

Перенос через мембрану осуществляется макромолекулой (напр. белком-транспортером)

- **Процесс насыщаемый**
- **Избирателен для химических структур**
- **Требует расхода энергии – часто генерируется ферментом Na^+ - K^+ -АТФаза**
- **Транспорт против градиента концентрации**
- **Проникают гидрофильные полярные молекулы, сахара, аминокислоты**

Пиноцитоз

- Редко используемый в организме метод транспорта
- За него отвечает вакуольный аппарат клетки
- Состоит из эндоцитоза и экзоцитоза

Абсолютная биодоступность (F)

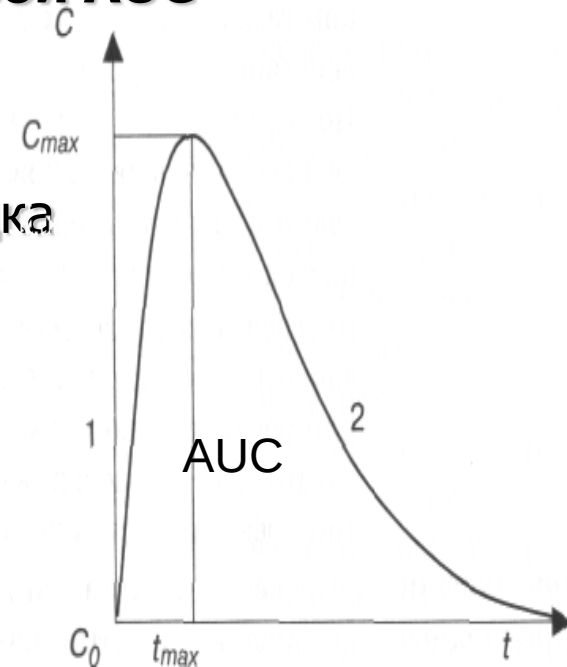
Основной индекс, характеризующий всасывание

F — часть дозы препарата в процентах, достигшая системного кровотока, после внесосудистого введения

- F при в/в введении = 100% (1)
- F при энтеральном введении <100% (<1)
- Можно рассчитать по площади под кривой AUC

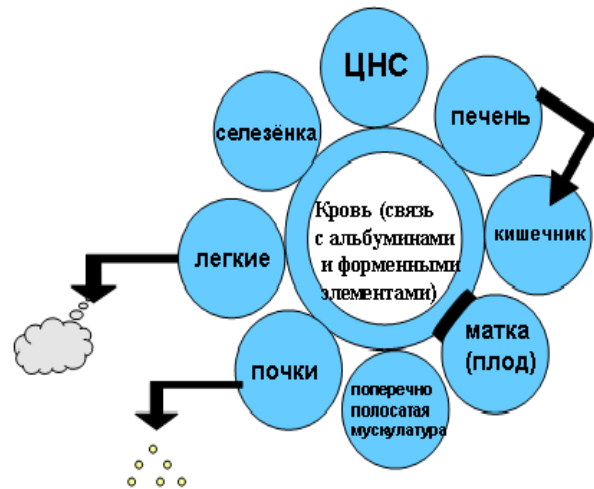
Факторы, влияющие на биодоступность:

- Растворимость лекарств в содержимом желудка
- Пищевой фактор
- Размер таблетки
- Контроль за ГЛС



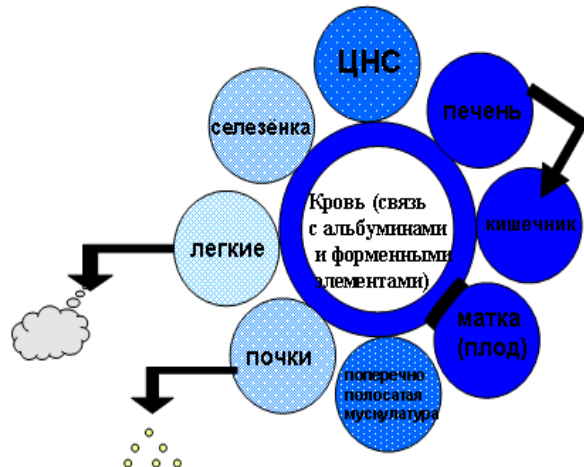
Распределение лекарственных препаратов в организме

■ Равномерное



- Ртуть
- Средства для ингаляционного наркоза

■ Неравномерное

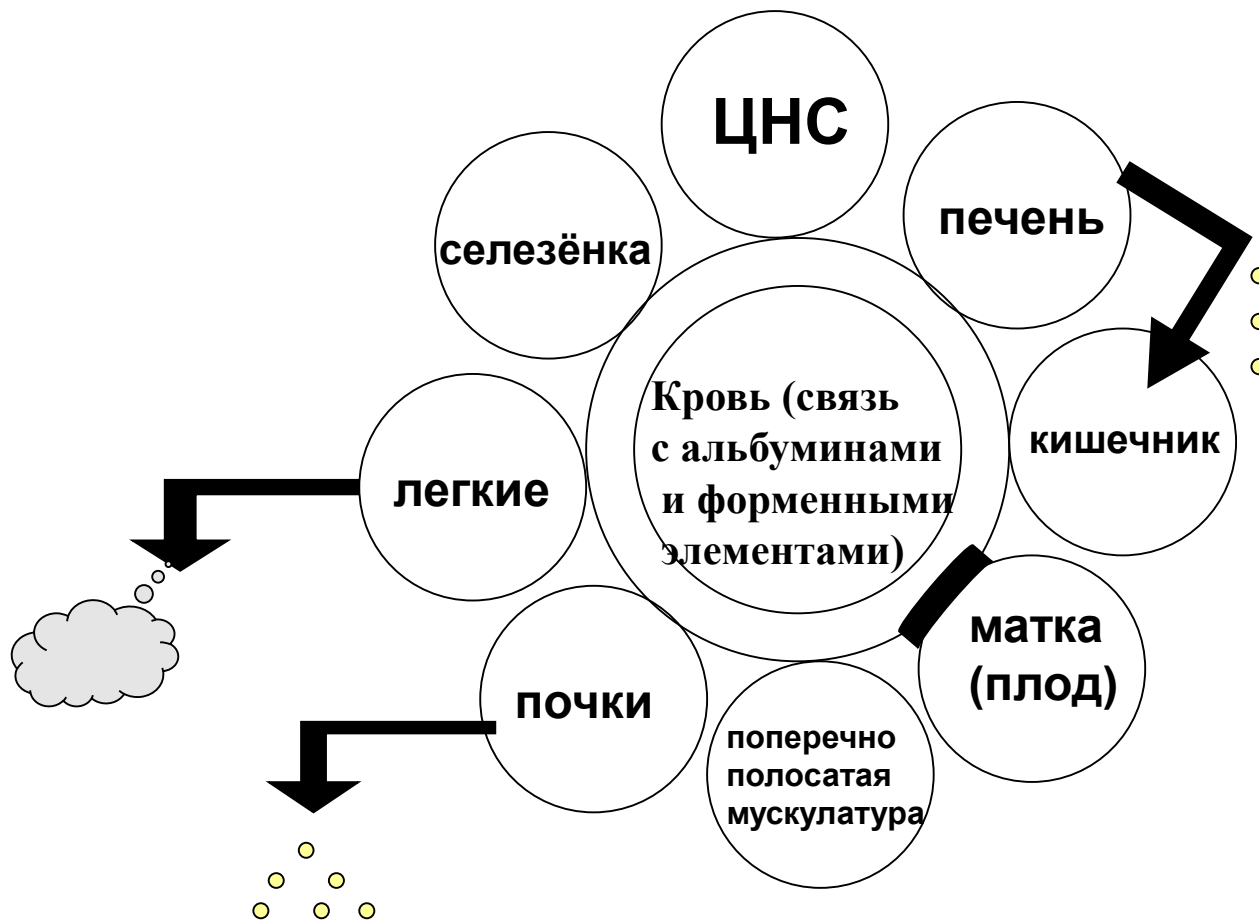


- Большинство лекарственных средств

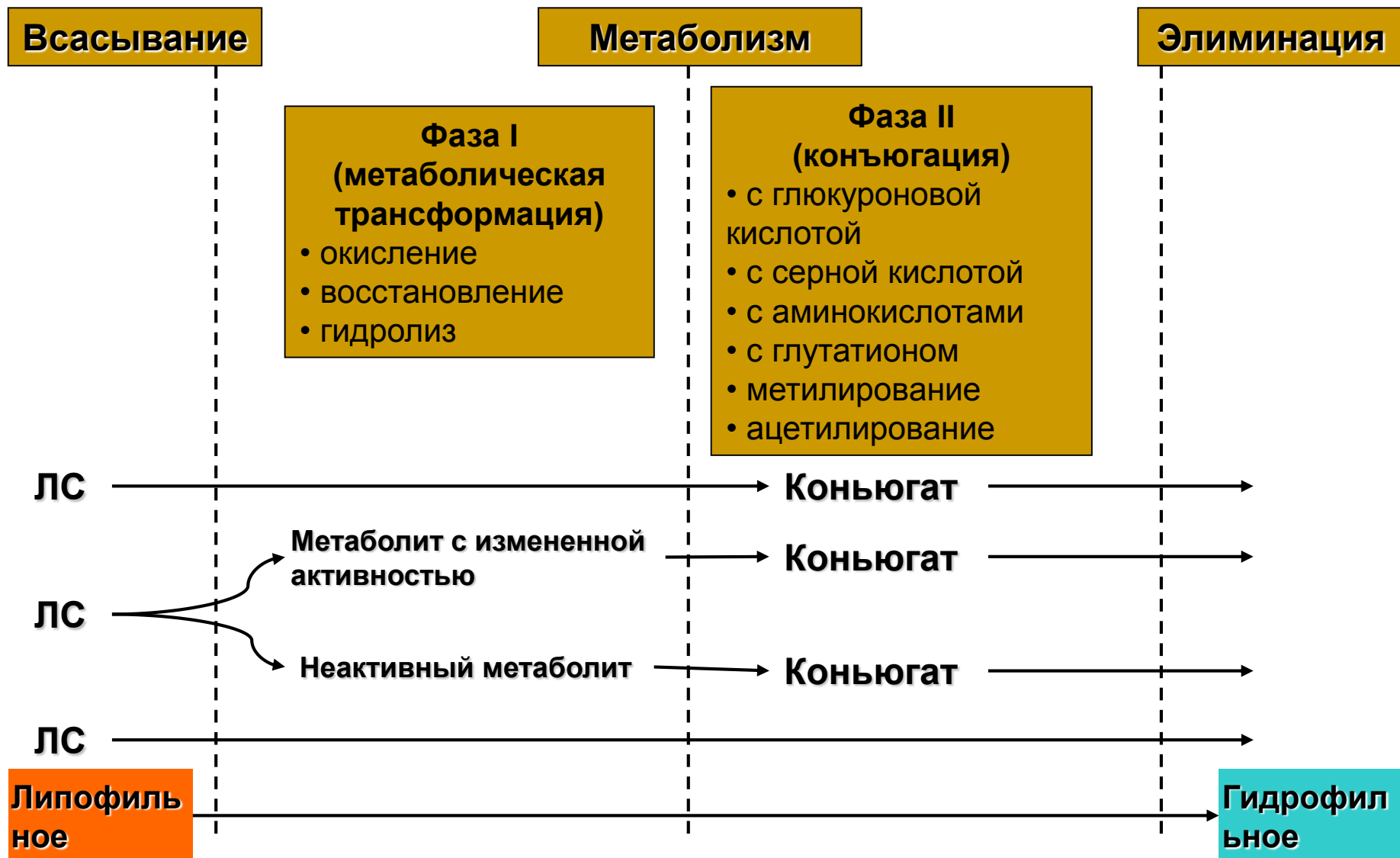
Факторы, влияющие на распределение лекарственных препаратов

- **Связь с белками плазмы крови**
- **Липоидотропность**
- **Скорость органного кровотока**
- **Камерность организма и биологических мембран**

Многокамерная модель распределения лекарственных средств в организме



Биотрансформация лекарственных средств



Пути выведения лекарственных препаратов из организма

- **Через почки (клубочковая фильтрация, пассивная реабсорбция в канальцах, активная секреция)**
- **Через печень (с желчью) и желудочно-кишечный тракт**
- **Через экзокринные железы (слюнные, потовые, слёзные, молочные железы, с секретом половых желёз и т.д.)**

ЛФ с пролонгированным высвобождением

■ ДЕПО

- М.б. инъекционные (суспензия, раствор или суспензия масляная, суспензия микрокристаллическая или микронизированная масляная, суспензия инсулинов, микрокапсулы, микросферы) и имплантационными (таблетки, таблетки подкожные (капсулы депо), пленки интраокулярные, терапевтические системы глазные и внутриматочные)

■ РЕТАРД

- может иметь вид гранул, драже, таблеток или капсул с кишечнорастворимым покрытием, капсул ретард и ретард форте, раствора ретард или рапид ретард, суспензии ретард, таблеток двуслойных, многослойных и каркасных, с покрытием многофазным или пленочным, таблеток ретард, рапид ретард, ретард мите, ретард форте, ультраретард и др.

ЛФ с пролонгированным высвобождением

- **Непрерывное высвобождение**
- таблетки каркасные, таблетки и капсулы с микроформами и др.
- **Периодическое высвобождение**
- относятся таблетки и драже двуслойные («дуплекс») и многослойные.
- **Отсроченное высвобождение**
- суспензии инсулина ультралонг и ультраленте