

Лекция №6.

Процессы всасывания, распределения, депонирования, метаболизма и выведения лекарственных веществ.

1. Пути введения лекарственных веществ

Существующие пути введения подразделяют на энтеральные (через пищеварительный тракт) и парентеральные (минуя пищеварительный тракт). К энтеральным путям относится введение в рот, под язык, трансбуккально, через двенадцатиперстную и прямую кишку.

Всасывание подавляющего количества веществ происходит в тонком кишечнике, чему благоприятствуют большая площадь всасывающей поверхности кишечника и его интенсивное кровоснабжение.

2. Всасывание

Механизмы всасывания.

1. Пассивная диффузия через мембрану клеток, определяющаяся градиентом концентрации. Чем выше липофильность веществ, тем легче они проникают через клеточную мембрану.
2. Фильтрация через поры мембран. Таким образом всасываются вода, некоторые ионы, мелкие гидрофильные молекулы (мочевина).
3. Активный транспорт с участием транспортных систем клеточных мембран характеризуется избирательностью к определенным соединениям, возможностью конкуренции двух веществ за один транспортный механизм, насыщенностью (при высоких концентрациях вещества), возможностью транспорта против градиента, концентрации и затратой энергии. Таким образом происходит всасывание гидрофильных полярных молекул, ряда

неорганических ионов, сахаров, аминокислот, пиримидинов.

4. Пиноцитоз осуществляется путем инвагинации клеточной мембраны с последующим образованием вакуоли, в которой находится жидкость с захваченными крупными молекулами вещества (так всасывается витамин В12 с внутренним фактором Касла).

В тонком кишечнике лекарственные вещества всасываются в основном путем пассивной диффузии. Всасывание происходит довольно медленно и зависит от функционального состояния слизистой кишечника, его моторики, рН среды, количественной и качественной характеристик содержимого кишечника.

Если препарат разрушается желудочным соком или оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, то его назначают в специальных лекарственных формах (капсулах, драже), которые растворяются только в кишечнике.

Важно иметь в виду, что из тонкой кишки вещества попадают в печень, где часть их инактивируется или экскретируется с желчью, а лишь затем поступает в общий кровоток. В связи с тем что системное действие вещества развивается только после попадания его в кровоток, откуда оно проникает в ткани, предложен термин "биодоступность". Он отражает количество неизмененного вещества, которое достигло плазмы крови, относительно исходной дозы препарата. При энтеральном введении биодоступность определяется потерями вещества при его всасывании из пищеварительного тракта и при первом прохождении через печеночный барьер.

При введении вещества под язык (сублингвально) - в таблетках, гранулах, каплях - всасывание начинается довольно быстро. В этом случае препараты

оказывают общее действие, минуя при первом пассаже печеночный барьер и не контактируя с ферментами и средой желудочно-кишечного тракта. Сублингвально назначают некоторые вещества с высокой активностью, доза которых невелика (нитроглицерин, гормоны).

Иногда препараты вводят через зонд в двенадцатиперстную кишку (например, магния сульфат как желчегонный препарат), что дает возможность быстро создать в кишечнике высокую концентрацию соединения.

При введении в прямую кишку (*per rectum*) значительная часть вещества (приблизительно 50 %) поступает в кровоток минуя печень. Вещество не подвергается воздействию ферментов ЖКТ.

Всасывание из прямой кишки происходит путем простой диффузии. Ректально лекарственные вещества назначают в суппозиториях или лекарственных клизмах.

К парентеральным путям введения относят подкожный, внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный, интратеральный, внутрибрюшинный, ингаляционный, субарахноидальный, субокципитальный и др.

Наиболее распространенные парентеральные пути введения - под кожу, в мышцу и в вену. Особенно быстро наступает эффект при внутривенном введении, несколько медленнее - при внутримышечном и подкожном введении. Для пролонгирования фармакотерапевтического эффекта лекарственные вещества вводят в мышцу в малорастворимом виде (взвесь), в масле или других основах, задерживающих всасывание вещества из места введения.

При внутримышечном или подкожном введении веществ, обладающих выраженным раздражающим действием, возникают воспалительные реакции, инфильтраты, даже некрозы.

Внутривенно лекарство вводят обычно медленно. Возможно однократное, дробное или капельное введение. Внутривенно нельзя вводить нерастворимые масляные соединения (возможность эмболии), средства с выраженным раздражающим действием (приводят к развитию тромбоза, тромбофлебита), препараты, вызывающие свертывание крови или гемолиз.

Внутриартериальное введение позволяет создать в области, кровоснабжаемой данной артерией, высокие концентрации вещества. Таким образом вводят противоопухолевые вещества и рентгеноконтрастные препараты.

Интрастернальный путь введения (в грудину) используют при технической невозможности внутривенного введения (у детей, стариков). Внутривентриально препараты вводят редко (например, антибиотики во время полостных операций). Ингаляционным путем в организм вводят газообразные летучие соединения и аэрозоли.

Лекарственные вещества, плохо проникающие через гематоэнцефалический барьер, могут быть введены под оболочки мозга (субарахноидально, субдурально, субокципитально).

Некоторые препараты (высоколипофильные) всасываются и оказывают резорбтивное действие при нанесении их на кожу (например, нитроглицерин).