

Лекция № 8.

1. Пути выведения лекарственных веществ

Лекарственные вещества, их метаболиты и конъюгаты в основном выводятся с желчью и мочой. В почках низкомолекулярные соединения, растворенные в плазме и не связанные с белками, фильтруются через мембраны капилляров клубочков и капсул. Кроме того, существенную роль играет активная секреция веществ в проксимальных канальцах с участием транспортных систем. Этим путем выделяются органические кислоты и основания, пенициллин, салицилаты, сульфаниламиды, гистамин и др. Некоторые липофильные соединения могут проникать из крови в просвет канальцев путем простой диффузии через их стенки.

Выведение веществ в значительной степени зависит от процесса их реабсорбции в почечных канальцах. Лекарственные вещества реабсорбируются в основном путем простой диффузии. Это касается липофильных неполярных соединений, хорошо проникающих через биологические мембраны. Полярные соединения плохо реабсорбируются из почечных канальцев. В связи с этим для выведения слабых кислот и оснований важное значение имеет рН мочи. Так, при щелочной реакции мочи повышается выведение кислых соединений, а при кислой - увеличивается выведение оснований. Обусловлено это тем, что в указанных условиях соединения ионизированы и практически не реабсорбируются в почечных канальцах. Кроме того, в реабсорбции ряда веществ (аминокислоты, глюкоза, мочева кислота) принимает участие активный транспорт.

Ряд препаратов (тетрациклины, пенициллины и др.) и особенно продукты их превращения в значительном количестве выделяются с желчью в кишечник, откуда частично выводятся с экскрементами, а также могут повторно всасываться и в последующем вновь выделяться в кишечник (так называемая

кишечно-печеночная циркуляция, или печеночная рециркуляция).

Газообразные и многие летучие вещества (например, средства для ингаляционного наркоза) выводятся в основном легкими.

Отдельные препараты выводятся слюнными железами (йодиды), потовыми железами (противолепрозное средство дитофал), железами желудка (никотин, хинин), кишечника, слезными железами (рифампицин).

Следует учитывать, что в период лактации молочными железами выводятся многие вещества, которые получает кормящая мать (снотворные, анальгетики, никотин, этиловый спирт).

Для количественной характеристики процесса элиминации (удаления) вещества из организма используется ряд параметров: константа скорости элиминации, период полужизни, общий клиренс.

Клиренс отражает скорость очищения плазмы крови от вещества. Почечный клиренс зависит от процессов фильтрации, секреции и реабсорбции.

Печеночный клиренс связан с захватом вещества гепатоцитами и его последующей биотрансформацией, а также с секрецией препарата в желчные пути.

2. Местное и резорбтивное действие лекарственных средств

Действие вещества, проявляющееся на месте его приложения, называют местным. Например, обволакивающие средства покрывают слизистую оболочку, препятствуя раздражению окончаний афферентных нервов.

Однако истинно местное действие наблюдается очень редко, так как вещества могут либо частично всасываться, либо оказывать рефлекторное влияние.

Действие вещества, развивающееся после его всасывания и поступления в общий кровоток, а затем в ткани, называют резорбтивным. Резорбтивное действие зависит от путей введения лекарственного вещества и его способности проникать через биологические барьеры.

При местном и резорбтивном действии лекарственные средства оказывают либо прямое, либо рефлекторное влияние. Прямое влияние реализуется на месте непосредственного контакта вещества с тканью. При рефлекторном воздействии вещества влияют на экстеро- или интерорецепторы, поэтому эффект проявляется изменением состояния либо соответствующих нервных центров, либо исполнительных органов. Так, использование горчичников при патологии органов дыхания рефлекторно улучшает их трофику (через экстерорецепторы кожи).