ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет

Министерства Здравоохранения РФ

Медико-фармацевтический колледж

Методическая разработка

для преподавателей к теоретическому занятию № 3-4

**Тема 1.2.1. Пути введения лекарственных препаратов.**

**Тема 1.2.2. Фармакокинетика: этапы, их значение и характеристика**

**ПМ 01. ОПТОВАЯ И РОЗНИЧНАЯ ТОРГОВЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ОТПУСК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО И ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

**МДК 01.04. Лекарствоведение с основами фармакологии**

Составитель: О.С. Калинина

Методическая разработка рассмотрена на заседании ЦМК профессиональных модулей по специальности «Фармация»

Протокол заседания №1 от «29» августа 2024 г.

специальность 33.02.01 «Фармация»

**Казань 2024г.**

**Тема 1.2.1. Пути введения лекарственных препаратов.**

**Тема 1.2.2. Фармакокинетика: этапы, их значение и характеристика.**

**Занятие №3-4**

**Тип занятия:** комбинированное занятие

**Цели занятия:**

**Учебные:**

* Освоить общие и профессиональные компетенции
* Добиться формирования знаний и способности применять знания в решении новых профессиональных задач
* Закрепить изучаемый материал
* Проверить понимание материала обучающимися.

**Воспитательные:**

* Воспитание трудолюбия, аккуратности, дисциплинированности
* Воспитание чувства ответственности и самостоятельности
* Воспитание познавательных интересов
* Воспитание любви к будущей профессии

**Развивающие:**

* Развитие логического и самостоятельного мышления
* Развитие привычек запоминания – смысловая группировка материала, выделение опорных пунктов
* Развитие инициативы, уверенности в своих силах, настойчивости, умения преодолевать трудности для достижения цели.

**Межпредметные связи:** МДК 01.01. Организация деятельности аптеки и ее структурных подразделений, МДК 01.02. Розничная торговля лекарственными препаратами и отпуск лекарственных препаратов и товаров аптечного ассортимента

**Внутрипредметные связи:**

*Обеспечиваемые темы:* 1.2. Общая фармакология.

**Время занятия:** 180 минут.

**Место проведения занятия:** лаборатория «Лекарствоведение с основами фармакологии»

**Оснащенность:**

1. Методическая разработка для преподавателя
2. Ноутбук
3. Презентация

**Перечень профессиональных и общих компетенций, которыми должен овладеть обучающийся:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **Наименование общих компетенций** |
| ОК 01 | Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам. |
| ОК 02. | Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, и информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности. |
| ОК 03. | Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по правовой и финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях. |
| ОК 04. | Эффективно взаимодействовать и работать в коллективе и команде. |
| ОК 05. | Осуществлять устную и письменную коммуникацию на государственном языке Российской Федерации с учетом особенностей социального и культурного контекста |
| ОК 07. | Содействовать сохранению окружающей среды, ресурсосбережению, применять знания об изменении климата, принципы бережливого производства, эффективно действовать в чрезвычайных ситуациях. |
| ОК 09. | Пользоваться профессиональной документацией на государственном и иностранном языках. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **Наименование профессиональных компетенций** |
| ВД 1 | Оптовая и розничная торговля лекарственными средствами и отпуск лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения |
| ПК 1.1. | Организовывать подготовку помещений фармацевтической организации для осуществления фармацевтической деятельности |
| ПК 1.2. | Осуществлять мероприятия по оформлению торгового зала |
| ПК 1.3. | Оказывать информационно-консультативную помощь потребителям, медицинским работникам по выбору лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента |
| ПК 1.4. | Осуществлять розничную торговлю и отпуск лекарственных препаратов населению, в том числе по льготным рецептам и требованиям медицинских организаций |
| ПК 1.5. | Осуществлять розничную торговлю медицинскими изделиями и другими товарами аптечного ассортимента |
| ПК 1.9. | Организовывать и осуществлять прием, хранение лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и товаров аптечного ассортимента в соответствии с требованиями нормативно-правовой базы |
| ПК 1.11. | Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности, порядок действия при чрезвычайных ситуациях |

**Перечень личностных результатов реализации программы воспитания обучающихся**

|  |  |
| --- | --- |
| ЛР 4 | Проявляющий и демонстрирующий уважение к людям труда, осознающий ценность собственного труда. Стремящийся к формированию в сетевой среде личностно и профессионально конструктивного «цифрового следа». |
| ЛР 7 | Осознающий приоритетную ценность личности человека; уважающий собственную и чужую уникальность в различных ситуациях, во всех формах и видах деятельности. |
| ЛР 9 | Соблюдающий и пропагандирующий правила здорового и безопасного образа жизни, спорта; предупреждающий либо преодолевающий зависимости от алкоголя, табака, психоактивных веществ, азартных игр и т.д. Сохраняющий психологическую устойчивость в ситуативно сложных или стремительно меняющихся ситуациях. |
| ЛР 13 | Демонстрирующий готовность и способность вести диалог с другими людьми, достигать в нем взаимопонимания, находить общие цели и сотрудничать для их достижения в профессиональной деятельности. |
| ЛР 14 | Проявляющий сознательное отношение к непрерывному образованию как условию успешной профессиональной и общественной деятельности. |
| ЛР 15 | Соблюдающий врачебную тайну, принципы медицинской этики в работе с пациентами, их законными представителями и коллегами. |
| ЛР 16 | Проявляющий сознательное отношение к непрерывному образованию как условию успешной профессиональной и общественной деятельности. |
| ЛР 17 | Способный планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие. |

**Хронологическая карта теоретического занятия:**

1. Организационный момент – 5 минут
2. Проверка уровня знаний обучающихся + мотивация учебной деятельности – 10 минут
3. Основная часть теоретического занятия – 140 минут
4. Закрепление – 5 минут
5. Задания и задачи – 10 минут
6. Подведение итогов – 5 минут
7. Задание на дом – 5 минут

**1. Организационный момент – 5 минут**

* проверка отсутствующих
* выявление неясных вопросов
* изложение плана и целей занятия

**2.Проверка уровня знаний обучающихся по теме – 5 минут**

1. Что изучает фармакология? Каковы ее задачи и основные разделы?
2. Какие проблемы изучает фармация?
3. Дайте определения понятиям «лекарственный препарат», «лекарственное средство», «лекарственная форма».
4. В чем отличия оригинального препарата и дженерика?
5. Какие названия ЛП вам известны?
6. Каковы основные источники получения ЛС?
7. Что такое формулярная система?
8. Какой приказ регламентирует порядок назначения и выписывания ЛП?
9. Что такое рецепт? Какие существуют формы рецептурных бланков?
10. Приведите примеры рецептурных прописей на различные ЛФ.

**Мотивация – 5 минут:**

Общая фармакология изучает взаимодействие лекарства с организмом. Для клинической практики важен лишь результат взаимодействия. Суть действия лекарства — образование комплекса с биосубстратом. Чем активнее образуется такой комплекс, чем выше его концентрация, тем сильнее действует лекарство.

**3.Основная часть теоретического занятия – 140 минут**

Материал основной части теоретического занятия в приложении 1

**4. Закрепление – 5 минут**

Вопросы для закрепления темы

1. Какие пути введения ЛВ вам известны?
2. В чем преимущества и недостатки энтеральных и парентеральных путей введения?
3. Что такое фармакокинетика? Назовите ее этапы.
4. Каковы основные механизмы всасывания ЛВ?
5. Что такое распределение? Перераспределение? От чего зависят эти процессы?
6. Какие барьеры существуют в организме?
7. Каково значение связывания препарата с белками плазмы крови?
8. Что такое биотрансформация? Какие реакции происходят во время этого процесса?
9. Для чего нужно знать пути выведения?
10. Что такое период полужизни? Клиренс?

**5. Задания и задачи – 10 минут**

1. Приведите по три собственных примера для каждого из путей введения лекарственных препаратов.
2. Назовите лекарственные препараты с различными путями выведения и обозначьте значение способа выведения для каждого из выбранных препаратов.
3. Обоснуйте значение периода полужизни для выбора режима дозирования у трех препаратов на ваш выбор.

**6. Подведение итогов – 5 минут**

Преподаватель делает обобщение темы, дает оценку деятельности обучающихся, делает выводы, достигнуты ли цели занятия.

**7. Задание на дом – 5 минут**

Общая фармакология. Фармакокинетика

*Литература:*

**Основные печатные издания**

1. Аляутдин, Р. Н. Лекарствоведение: учебник / Аляутдин Р. Н. [и др.]. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1072 с.

**Основные электронные издания**

1. Аляутдин, Р. Н. Лекарствоведение: учебник / Аляутдин Р. Н. [и др.]. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1056 с. - ISBN 978-5-9704-5150-2. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970451502.html> - Режим доступа: по подписке.
2. Аляутдин, Р. Н. Фармакология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Аляутдин Р. Н., Преферанская Н. Г., Преферанский Н. Г.; под ред. Аляутдина Р. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 608 с. - ISBN 978-5-9704-5888-4. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458884.html> - Режим доступа: по подписке.
3. Аляутдин, Р. Н. Фармакология: учебник / Аляутдин Р. Н., Преферанский Н. Г., Преферанская Н. Г. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-5598-2. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970455982.html> - Режим доступа: по подписке.
4. Воронков, А. В. Фармакология с общей рецептурой: учебное пособие / Воронков А. В. и др.; под ред. А. В. Воронкова. - Ростов н/Д: Феникс, 2020. - 302 с. (Среднее медицинское образование) - ISBN 978-5-222-35196-3. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785222351963.html>. - Режим доступа: по подписке.
5. Петров, В. Е. Лекарствоведение : рабочая тетрадь : учеб. пособие / В. Е. Петров, С. Л. Морохина, С. Е. Миронов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 392 с. - ISBN 978-5-9704-4927-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента»: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970449271.html> - Режим доступа : по подписке.
6. Федюкович, Н. И. Фармакология: учебник / Федюкович Н. И. , Рубан Э. Д. - Ростов н/Д: Феникс, 2020. - 703 с. (Среднее медицинское образование) - ISBN 978-5-222-35174-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785222351741.html> - Режим доступа: по подписке.
7. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой: учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 464 с.: ил. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-4491-7. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970444917.html>. - Режим доступа: по подписке.

**Дополнительные источники:**

1. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – Москва: Видаль Рус, 2021. – 1120 с.
2. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – Москва: Ведана, 2019. – 860 с.
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: [https://roszdravnadzor.gov.ru/](https://roszdravnadzor.gov.ru/%20)
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: https://minzdrav.gov.ru/
5. Федеральная электронная медицинская библиотека [Электронный ресурс]. URL: https://femb.ru/
6. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. URL: https://www.rlsnet.ru

*Приложение 1*

**Тема 1.2.1.-1.2.2. Пути введения ЛП. Фармакокинетика.**

1. Пути введения лекарственных препаратов.
2. Этапы фармакокинетики.
3. **Пути введения лекарственных препаратов**

*Фармакокинетика* – это раздел фармакологии (греч. pharmakon – лекарство и kinētikos – относящийся к движению), изучающий закономерности абсорбции (всасывания), распределения, превращения (биотрансформации) и экскреции (выведения) лекарственных препаратов в организме человека и животных.

*Пути введения лекарств*

*Энтеральный путь введения лекарств*

-Пероральный путь введения

-Сублингвальный (подъязычный) путь

-Ректальный путь

*Парентеральные пути введения лекарств*

Инъекционные пути

-Внутривенный путь

-Внутримышечный путь

-Подкожный путь

Неинъекционные пути

-Ингаляционный путь

-Аппликационный путь

*Пероральное введение*

Полость рта ⭢ пищевод ⭢ желудок (частичное всасывание) ⭢ 12-перстная кишка (полное всасывание) ⭢ воротная вена ⭢ ПЕЧЕНЬ ⭢ системный кровоток ⭢ орган

Положительные стороны:

простой, доступный, безболезненный способ, не требующий соблюдения стерильности и особых навыков

Недостатки:

* непригодность в экстренных ситуациях, так как действие лекарства начинается через 15-30 минут;
* непригодность при рвоте и бессознательном состоянии;
* ЛП могут разрушаться под действием желудочного сока;
* ЛП могут взаимодействовать с пищей;
* ЛП могут раздражать слизистую желудка

ПРЕСИСТЕМНАЯ ЭЛИМИНАЦИЯ – процесс снижения активности ЛП до его попадания в системный кровоток (при первом прохождении через печень).

*Сублингвальное введение*

* Подъязычная область (всасывание) ⭢ системный кровоток ⭢ орган
* Положительные стороны:

 - Быстрое наступление эффекта (через 1- 5 минут);

 - Всасывание в кровь, минуя печень;

* Недостатки:
* -Всасывающая область мала, ЛФ должны быть малых размеров, а ЛП достаточно активным;

 - ЛП могут раздражать слизистую подъязычной области;

*Ректальное введение*

* Прямая кишка ---- система нижней полой вены ------ орган
* Вводятся суппозитории и жидкие лекарственные формы в клизме
* Положительные стороны:

 - быстрое наступление эффекта;

 - всасывание в кровь, минуя печень, что делает этот способ особенно значимым при заболеваниях печени;

 - незаменим при заболеваниях прямой кишки;

 - удобство в педиатрической практике, в гериатрии и гинекологии

* Недостатки:

 - ЛП может раздражать слизистую прямой кишки;

* способ введения требует особых условий для реализации

*Парентеральные введения*

С повреждением целостности кожи

* Подкожный
* Внутримышечный
* Внутривенный
* Субарахноидальный
* Внутриартериальный
* Внутриполостной
* Внутрикостный

Без повреждения

* Электрофорез
* Ингаляционный
* Интраназальный
* Интравагинальный

*Подкожный*

Действие через 10-15 минут

Объем 1-2мл

Разрешено вводить:

-Растворы ﻿﻿водные нераздражающие; ﻿﻿масляные;

Запрещено вводить:

-Растворы ﻿﻿раздражающие и гипертонические; ﻿﻿суспензии (нерастворимые в жидкой среде мелкораздробленные твёрдые вещества);

*Внутримышечный*

Действие быстрее, чем при п/к введении

Объем 1-5мл (10мл)

Разрешено вводить:

-Растворы ﻿﻿водные нераздражающие; ﻿﻿масляные; ﻿﻿суспензии.

Запрещено вводить:

-Растворы раздражающие и гипертонические;

*Внутривенное введение*

* Разрешено вводить:

 - водные растворы, в т.ч. раздражающие и гипертонические;

* Запрещается вводить:

 - масляные растворы, эмульсии и суспензии.

* Объем вводимой жидкости: до 2000 мл и более.
* Положительные стороны: Отрицательные стороны:

 1. Точность дозировки и 1. Возможность образования

 скорость наступления эффекта тромбов и развития флебита

 2. Возможность введения 2. Создание высокой концентрации

 раздражающих и препарата в течение короткого

 гипертонических средств. времени может привести к

 3. Возможность введения ухудшению состояния пациента.

 больших объемов жидкости.

*Ингаляционное введение*

* Вводятся газообразные и летучие жидкие ЛП, аэрозоли
* Действие местное и общее (резорбтивное)
* Играет преимущественную роль при заболеваниях дыхательной системы.
* Нет эффекта «первого прохождения через печень»

Недостатки:

- Потребность в технически сложной аппаратуре (ингаляционный наркоз)

* Взрывоопасность газовых смесей для ингаляций
* Возможность проявления кардиотоксического эффекта в силу анатомических особенностей (бронхи ⭢ всасывание в кровь ⭢ поступление в левые отделы сердца)

*ТТС (трансдермальная терапевтическая система)*

* мягкая лекарственная форма в виде пластыря, из которого фармакологически активные вещества попадают в организм посредством диффузии через кожу.
* ТТС обеспечивает поступление в системное кровообращение ЛВ в течение длительного времени с определенной, заранее заданной скоростью.

Строение ТТС

* Первый слой. Наружный — он обеспечивает защиту от попадания влаги извне и отвечает за блокировку выделения активного компонента во внешнюю среду.
Второй слой. Это, собственно, сам лекарственный резервуар с препаратом.
Третий слой. Мембрана, которая обеспечивает контролируемую проницаемость.
Четвертый слой. Его роль играет клей, который помогает удержать ТТС на коже.
Пятый слой. Защитная пленка, которую необходимо удалить перед использованием.

Характеристики вещества для ТТС

* хорошая растворимость;
* определенная молекулярная масса;
* высокая проницаемость через кожу;
* нейтральный заряд;
* достаточная эффективность в небольших дозах;
* хорошая совместимость с кожей.

Особенности ТТС

* Технология контролируемого высвобождения — важная особенность производства ТТС. ЛВ непрерывно попадает в кровоток с заданной скоростью, создавая уровень концентрации, близкий к терапевтическому минимуму. При этом отсутствуют пики лекарственного вещества в крови.
* Длительная и непрерывная подача лекарства в организм обеспечивает максимальный терапевтический эффект при минимальной концентрации ЛП в крови. Это позволяет снизить риск возникновения побочных эффектов.
* При соблюдении всех правил использования ТТС исключен риск передозировки лекарственным препаратом.
* ТТС обеспечивают более быстрое воздействие по сравнению с приемом per os, поскольку отсутствует этап прохождения через ЖКТ.
* Трансдермальные системы позволяют снизить терапевтическую концентрацию за счет отсутствия инактивации в результате «эффекта первого прохождения», желудочного и кишечного метаболизма.
* ТТС может заменять внутривенные инъекции у пациентов, которые испытывают трудности при глотании.
* Благодаря безболезненному и простому использованию систем врачи наблюдают высокий комплаенс пациентов.

Другие способы

 •СУБАРАХНОИДАЛЬНЫЙ (ЭНДОЛЮМБАЛЬНЫЙ)

ЛП через оболочки мозга вводится в спинномозговой канал. Способ применяется при заболеваниях ЦНС, для обезболивания в хирургии и помогает преодолеть гематоэнцефалический барьер.

Технически сложен, болезненный, существует опасность задеть нервные

ветки со всеми вытекающими последствиями (парезы, параличи)

•ЭЛЕКТРОФОРЕЗ

Введение ЛП с помощью постоянного электрического током малой величины.

1. **Этапы фармакокинетики**

*Абсорбция* – всасывание ЛП. Введенный ЛП переходит из места введения (например, желудочно-кишечный тракт, мышца) в кровь, которая разносит его по организму и доставляет в различные ткани органов и систем.

* Скорость и полнота всасывания характеризуют***биодоступность***лекарства (параметр фармакокинетики, показывающий, какая часть лекарства достигла системного кровотока).
* Естественно, что при внутривенном и внутриартериальном введении лекарственное вещество попадает в кровоток сразу и полностью, и его биодоступность составляет 100%.

На процесс всасывания влияют:

 - растворимость препарата;

 - скорость кровотока;

 - активность ферментов ЖКТ;

 - моторика кишечника;

 - характер пищи;

Механизмы всасывания

* Пассивная диффузия. Зависит от липофильности. Не требует затрат энергии. Происходит по градиенту концентраций (диакарб, тиопентал, аминазин).
* Фильтрация через поры клеточных мембран – при всасывании низкомолекулярных соединений через водные поры или межклеточные промежутки (вода, катионы). Не происходит в мозге.
* Активный транспорт – с помощью белков-переносчиков. Идет с затратой энергии. -Происходит против градиента концентрации. -Характеризуется избирательностью (с белками-переносчиками связываются лишь вещества, имеющие определенную структуру) и насыщаемостью (водорастворимые витамины, аминокислоты).
* Облегченная диффузия - перенос веществ через мембраны по градиенту концентрации (от большей концентрации к меньшей).

При этом изменение конформации белка-переносчика и, следовательно, перенос и высвобождение вещества (например, глюкозы) с другой стороны мембраны происходят при связывании вещества с переносчиком без потребления энергии.

Подобно активному транспорту, облегченная диффузия - специфичный по отношению к определенным веществам и насыщаемый процесс.

•Пиноцитоз

- Характерен для высокомолекулярных соединений (полимеров).

- Происходит с образованием и прохождением пузырьков через клеточные мембраны

Биодоступность *(%)* – часть введенной дозы ЛП, которая в неизменном виде достигла системного кровотока

*Распределение*

* проникновение ЛП в различные органы, ткани и

 жидкости организма

* процесс зависит от способности ЛП: проникать через определенные барьеры организма; растворяться в воде или липидах; связываться с белками плазмы крови
* от распределения в организме зависит скорость наступления фармакологического эффекта, его интенсивность и продолжительность

ЛП распределяются неравномерно, быстрее всего насыщаются органы с богатой кровеносной сетью (мозг, сердце, почки).

Играет роль «тропизм» ЛП (психотропные, кардиотропные)

*Барьеры на пути у лекарства:*

* Гематоэнцефалический
* Гематоофтальмический (не пропускающий гидрофильные полярные ЛВ в среды глаза)
* Гематоплацентарный (разделяет кровоснабжение матери и плода)

 Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) – структура, разделяющая кровь и ткань ЦНС. Регулирует обмен веществ. Характерен только активный транспорт.

На характер распределения влияют многие факторы, но наиболее важными являются:

* *Растворимость ЛС в воде и липидах.*

Гидрофильные ЛС, имеющие малый молекулярный вес, легко проходят во внеклеточные области, но не могут проникнуть через мембраны клеток и (или) биологические барьеры. Липофильные ЛС легко проникают через биологические барьеры и обычно быстро распространяются по всему организму.

* *Степень связывания ЛП с белками.*

Лекарственный препарат, попав в кровь, находится в ней в двух фракциях: свободной и связанной (ЛП, связанные с белком, не взаимодействуют с рецепторами, ферментами и не проникают через клеточные мембраны). Главным образом ЛП связываются с альбуминами. Уменьшение связанной фракции лекарства на 10–20% приведет к увеличению свободной фракции на 50–100%, что важно при использовании препаратов с малой широтой терапевтического диапазона.

При снижении количества белка в плазме крови (при некоторых заболеваниях) возрастает концентрация свободного ЛП, что ведет к чрезмерному усилению эффекта, его быстрому прекращению и усилению побочных реакций.

Депонирование – процесс длительной задержки ЛП в организме, что происходит в результате связывания с белками плазмы или тканями.

Для некоторых препаратов характерно также **перераспределение**. Эти лекарственные препараты, вначале накапливаясь в одной ткани, в последующем перемещаются в другой орган, являющийся мишенью для них. Например, средство для неингаляционного наркоза тиопентал натрия, вследствие своей высокой липофильности, накапливается в жировой ткани и лишь потом начинает проникать в ЦНС и оказывать свое наркотическое действие.

*Биотрансформация*

* Биотрансформация – изменение химической структуры лекарственных веществ и их физико-химических свойств под действием ферментов организма.
* Цель биотрансформации – перевести вещество в более водорастворимое соединение (гидрофильное), которое легко вывести из организма (с мочой, потом или желчью).
* В большинстве случаев при этом образуется менее активные и менее токсичные соединения, чем исходные лекарства. Основные превращения лекарственных веществ (более 90%) происходят в клетках печени при участии специальных ферментных систем.

Биотрансформация (реакции 1-й фазы):

1. окисление;

2. восстановление;

3. гидролиз.

Конъюгация (реакции 2-й фазы):

1. присоединение остатков других молекул;

2. неактивный комплекс;

3. выведение.

В ряде случаев ЛП становится активным лишь *после реакций* метаболизма в организме, то есть он является *пролекарством*, превращающимся в лекарство только в организме (нитроглицерин).

*Экскреция* – выведение ЛП из организма после того, как они частично или полностью превращаются в водорастворимые метаболиты (некоторые препараты экскретируются в неизмененном виде);

* Экскреция кишечная – выведение сначала с желчью, а затем с калом.
* Экскреция легочная – выведение через легкие, преимущественно средств для ингаляционного наркоза.
* Экскреция почечная – основной путь экскреции;
* Экскреция с грудным молоком – выделение во время лактации с молоком (снотворные, анальгетики, ацетилсалициловая кислота, этиловый спирт).

 ДЛЯ ЧЕГО НУЖНО ЗНАТЬ СПОСОБ ВЫВЕДЕНИЯ

* чтобы правильно дозировать препарат
* при заболеваниях почек или печени,
* для правильного лечения отравлений
* знание способа выведения может повысить эффективность терапии
* антимикробное средство **уросульфан** выводится в неизменном виде почками, поэтому его назначают при инфекциях мочевыводящих путей
* антибиотик **тетрациклин** выводится желчью, поэтому именно его назначают при инфекциях желчевыводящих путей

*Элиминация* – это сумма всех процессов, связанных с метаболизмом и выведением лекарственного препарата, то есть прекращением его действия.

Период полужизни ЛВ (Т1/2) – это интервал времени, в течение которого концентрация активного лекарственного вещества в крови снижается в два раза.

Клиренс (Clt) – скорость освобождения организма от ЛВ.