**Фармакокинетика**

Л.К.ОВЧИННИКОВА, Р.И.ЯГУДИНА, ФГУ НЦЭСМП Росздравнадзора

**Способы введения лекарственных средств**

Фармакокинетика — раздел фармакологии, предметом которого является изучение процессов всасывания, распределения, связывания, биотрансформации и выведения лекарственных веществ из организма. Фармакокинетика позволяет оценить динамику пребывания лекарства и его метаболитов в организме. Иначе говоря, Фармакокинетика изучает все те процессы, которым подвергается лекарство в организме человека. Фармакокинетические исследования лекарственных веществ позволяют разработать правильный метод дозирования, способ и продолжительность введения препарата.

**Что? Как? Куда?**

Лечебное или профилактическое действие лекарственных веществ начинается с их введения в организм или нанесения на поверхность тела; оно во многом определяет скорость, силу и продолжительность фармакологического эффекта.

Пути введения лекарственных веществ подразделяются на энтеральные и парентеральные.

При энтералъном способе введения лекарство проходит через весь пищеварительный тракт или его определенный отдел. Поэтому к энтеральным способам относятся пероральный (через рот), сублингвальный (под язык), трансбуккальный (через слизистые оболочки ротовой полости), интрадуо-денальный (через зонд) и ректальный (через анус) пути введения. Парентеральный путь предусматривает введение веществ, минуя желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). К парентеральным путям относятся все инъекционные способы введения (внутривенный, внутриартериальный, внутримышечный, подкожный, интрастернальный, внутрибрюшинный, субарахноидальный, субокципитальный и др.), ингаляционное и местное использование лекарственных средств (накожное, субконъюнктивальное, интраназальное и др.), наконец, имплантация под кожу, осуществляемая с помощью специальных дозаторов и помп и предназначенная для получения длительного действия лекарственного препарата.

**Per OS и биодоступность**

Наиболее распространенным способом применения лекарственных веществ является введение их через рот (пероральное введение). При этом всасывание лекарственных веществ начинается уже в желудке, но максимально оно осуществляется в тонком кишечнике, чему способствует значительная поверхность кишечника и его активное кровоснабжение. Лекарственные вещества абсорбируются из просвета кишечника и попадают в сосуды стенки кишечника, а затем в систему воротной вены. По системе воротной вены лекарства поступают в печень, где могут сразу подвергаться биотрансформации. Этот этап инактивации лекарственных веществ определяют термином пресистемный метаболизм. Чем ярче выражен пресистемный метаболизм лекарственного средства, тем меньшее его количество поступит в системный кровоток. В связи с тем, что системное действие лекарства развивается тогда, когда оно поступает в системный кровоток, предложен термин биодоступность лекарственных веществ. Биодоступность отражает количество неизмененного лекарственного средства, которое поступает в плазму крови, относительно исходной принятой дозы препарата. При пероральном способе введения лекарственных средств биодоступность определяется потерями при всасывании из желудочно-кишечного тракта и разрушением при первом прохождении печени. В связи с этим вещества, имеющие низкую биодоступность, должны назначаться перо-рально в значительно больших дозах, нежели при внутривенном или внутриартериальном введении. Заметим также, что при схожести лекарственных форм различия в качестве, эффективности разных лекарственных препаратов на основе одинаковой действующей субстанции во многом предопределяются именно этим параметром.

**Под язык и за щеку**

При сублингвальном и буккальном введении (защечное введение) из-за обильного кровоснабжения ротовой полости всасывание лекарственного средства начинается довольно быстро. При этом препарат поступает в системный кровоток, минуя печень, а поэтому биодоступность его значительно возрастает. Лекарственное средство также не подвергается воздействию желудочно-кишечного сока. Этот способ введения гарантирует быстрое и эффективное действие, поэтому сублингвально используются средства купирующей терапии, т.е. терапии, направленной на снятие острых приступов той или иной патологии (пример — подъязычное рассасывание нитроглицерина для купирования приступа стенокардии). Пресистемный метаболизм при таких способах назначения лекарств либо совсем отсутствует, либо выражен незначительно.

**Особенности ректального введения ЛС**

При ректальном введении большая часть лекарственного средства абсорбируется и через нижние геморроидальные вены поступает в системный кровоток, минуя печень, т.е. лишь незначительная порция вещества подвергается пресистемному метаболизму. Но, возможно, главным при этом способе назначения препаратов является то, что лекарственные средства не подвергаются воздействию ферментов пищеварительного тракта. Однако следует иметь в виду, что белки, жиры и полисахариды в толстом кишечнике не всасываются. Достоинство этого способа введения в том, что ректально можно назначать лекарственные средства с раздражающим действием, пероральное использование которых у больного не представляется возможным (особенно на фоне сопутствующей патологии ЖКТ, язве желудка или двенадцатиперстной кишки и т.д.). Ректально удобно назначать лекарства детям, людям преклонного возраста, больным после перенесенных операций на органах ЖКТ, пациентам в бессознательном состоянии, при рвоте, непроходимости кишечника и др.

**Ингаляции**

Ингаляционно вводят газообразные и летучие вещества, жидкостные аэрозоли и порошки определенного размера частиц. Ингаляционное введение ускоряет время всасывания, обеспечивает избирательность действия лекарства на дыхательную систему, позволяет получать как местный, так и резорбтивный эффект.

**Разновидности инъекций**

Инъекции относятся к путям введения препаратов с нарушением целостности кожных покровов. К инъекционным путям введения прибегают в основном тогда, когда хотят получить быстрый эффект от лекарственного вещества. Но иногда препараты вводят парентерально из-за их неустойчивости в ЖКТ или неспособности их всасываться из кишечника. Из парентеральных путей введения наиболее распространенным является назначение препаратов под кожу, в мышцы или внутривенно. Внутривенное введение позволяет обеспечить быструю доставку лекарственного средства с кровью к органам-мишеням и быстрое наступление действия (уже в течение одной минуты), а также обеспечивает точность дозирования препарата. Внутримышечное введение лекарственных средств является наиболее распространенным способом парентерального инъекционного назначения. Этот способ введения обеспечивает наступление эффекта в течение 10—30 мин. При подкожном введении фармакологический эффект развивается медленнее, чем при введении в вену или внутримышечно, но сохраняется более продолжительное время благодаря созданию депо препарата. Интрастернально (в грудину) инъецируют вещества только тогда, когда иным способом ввести препарат не представляется возможным, например, детям или людям преклонного возраста, находящимся в тяжелом состоянии. Редким является и внутрибрюшинный способ инъецирования, который используется главным образом при полостных операциях на органах брюшной полости. Например, таким способом вводят антибиотики и другие противомикробные средства при перитоните. К интраплевральному пути назначения прибегают, когда хотят создать высокие концентрации вещества в плевральной полости. Таким образом вводят, например, цитостатики при раковом поражении плевры. При проведении реанимационных мероприятий, когда невозможны иные способы введения лекарственного средства, прибегают к интратрахеальному способу введения. При этом препараты быстро всасываются в кровь через альвеолы — и эффект наступает почти так же быстро, как и при внутривенном введении.

**Интраназальная новизна**

Достаточно новым способом применения лекарственных средств является интраназальное введение. Раньше таким способом вводили препараты для лечения ринитов, т.е. вещества, действие которых развивалось на уровне слизистых носовой полости. Однако в настоящее время стали применяться интраназально лекарства для получения системного эффекта. Поскольку со слизистой полости носа препараты быстро всасываются и поступают в основном в сосуды головного мозга, то такой способ назначения обеспечивает главным образом действие лекарственных средств на центральную нервную системы. Интраназально целесообразно назначать лекарственные вещества, разрушающиеся в ЖКТ или подвергающиеся активному пресистемному метаболизму (поэтому вынужденно используемые инъекционным способом), т.к. интраназальное введение гарантирует попадание лекарственного вещества в системный кровоток, минуя печень.

**Местное нанесение**

Широкое применение получили препараты, которые используются местно, т.е. наносятся на кожу или слизистые оболочки с целью получения локального действия. Однако некоторые лекарственные вещества при нанесении их на слизистые носа, глаз и даже кожу способны всасываться и оказывать резорбтивное действие. Часто это является нежелательным явлением, т.к. при этом целесообразным является именно местное действие лекарства, а его системный эффект расценивается как нежелательный. Например, при длительном наружном использовании мазей, содержащих кортикоидные гормоны, могут развиваться явления, схожие с эффектами при пероральном введении этих веществ.

Вместе с тем в настоящее время трансдермальное введение препаратов получило достаточно широкое распространение для получения именно системного, резорбтивного действия лекарственных средств. С этой целью были разработаны специальные лекарственные формы с клейким, фиксирующимся на коже веществом (пластыри, диски), способные обеспечивать медленное и продолжительное поступление лекарственного вещества в кровь. Особенностью трансдермального введения лекарственного вещества является то, что лекарство попадает в системный кровоток, практически избегая пресистемной инактивации. Это позволяет использовать подобный способ введения для веществ, разрушающихся в ЖКТ, подвергающихся быстрому пресистемному метаболизму. Более современной лекарственной формой для чрезкожного (трансдермального) введения лекарств являются трансдермальные терапевтические системы, которые позволяют достичь равномерного поступления лекарственных веществ в кровь в течение длительного периода времени.

**Список литературы**

Журнал «Российский аптеки» № 8, 2006.