

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	13
От автора	15
Введение.....	17
Названия лекарственных средств	18
ЧАСТЬ 1. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	19
Глава 1. Фармакокинетика	21
1.1. Всасывание и пути введения лекарственных веществ	21
Всасывание	21
Пути введения лекарственных веществ	27
1.2. Распределение	30
1.3. Депонирование	32
1.4. Биотрансформация.....	33
1.5. Выведение	35
Глава 2. Фармакодинамика.....	38
2.1. Фармакологические эффекты, локализация и механизмы действия лекарственных веществ.....	38
Фармакологические эффекты лекарственного вещества	38
Механизмы действия лекарственных веществ	39
2.2. Виды действия лекарственных веществ	45
Глава 3. Влияние различных факторов на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных веществ	48
3.1. Свойства лекарственных веществ	48
3.2. Свойства организма.....	50
3.3. Режим назначения лекарственных средств	52
3.4. Эффекты повторного применения лекарственных веществ.....	52
Кумуляция	52
Сенсибилизация	53
Привыкание	53
Лекарственная зависимость.....	53
3.5. Комбинированное применение и взаимодействие лекарственных веществ.....	54
Взаимодействие лекарственных веществ	54
Комбинированное применение лекарственных средств	55

ЧАСТЬ 2. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	57
НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА	59
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ	59
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНОЕ ЗВЕНО ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	59
Глава 4. Средства, угнетающие афферентную нервную систему	61
4.1. Местные анестетики	61
Средства, применяемые только для поверхностной анестезии	65
Средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии	67
Средства, применяемые для всех видов анестезии	68
4.2. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства	69
Вяжущие средства	69
Обволакивающие средства	71
Адсорбирующие средства	71
Глава 5. Средства, стимулирующие окончания афферентных нервов	72
5.1. Раздражающие средства	72
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНОЕ ЗВЕНО ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	75
Глава 6. Средства, действующие на холинергические синапсы	79
6.1. Средства, стимулирующие холинергические синапсы	82
Холиномиметики	83
6.2. Средства, блокирующие холинергические синапсы	100
М-холиноблокаторы	100
Ганглиоблокаторы	108
Средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы	109
Средства, уменьшающие выделение ацетилхолина	113
Глава 7. Средства, действующие на адренергические синапсы	115
7.1. Средства, стимулирующие адренергические синапсы	118
Адреномиметики	118
Симпатомиметические средства (симпатомиметики, адреномиметики непрямого действия)	124
7.2. Средства, блокирующие адренергические синапсы	126
Адреноблокаторы	126
Симпатолитики	137
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ	140
Моноамины	140
Ацетилхолин	142

Аминокислоты.....	142
Пептиды	143
Глава 8. Средства для наркоза (общие анестетики)	146
8.1. Средства для ингаляционного наркоза.....	148
8.2. Средства для неингаляционного наркоза.....	152
Глава 9. Спирт этиловый	156
Глава 10. Снотворные средства	159
10.1. Снотворные средства с ненаркотическим типом действия	161
Агонисты бензодиазепиновых рецепторов	161
10.2. Снотворные средства с наркотическим типом действия	166
Производные барбитуровой кислоты (барбитураты)	166
Алифатические соединения	169
Глава 11. Противосудорожные средства.....	170
11.1. Средства, повышающие эффективность гамма-аминомасляной кислоты.....	171
Барбитураты.....	171
Бензодиазепины	174
Препараты других групп.....	175
11.2. Блокаторы натриевых каналов	176
11.3. Блокаторы кальциевых каналов Т-типа	178
Глава 12. Противопаркинсонические средства.....	181
12.1. Средства, стимулирующие дофаминергическую передачу	186
Предшественники дофамина	186
Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы.....	188
Ингибиторы моноаминоксидазы В	188
Средства, повышающие выделение дофамина.....	189
Агонисты дофаминовых рецепторов	190
12.2. Средства, угнетающие холинергическую передачу.....	191
Глава 13. Анальгезирующие средства (аналгетики).....	192
13.1. Средства преимущественно центрального действия	195
Опиоидные (наркотические) аналгетики	195
Неопиоидные препараты с анальгетической активностью	205
Аналгетики со смешанным механизмом действия (опиоидный и неопиоидный компоненты)	206
13.2. Анальгезирующие средства преимущественно периферического действия (нестероидные противовоспалительные средства)	207
Глава 14. Психотропные средства	209
14.1. Антипсихотические средства	210
Типичные антипсихотические средства.....	213
Атипичные антипсихотические средства	217

14.2. Антидепрессанты	219
Ингибиторы нейронального захвата моноаминов	220
Ингибиторы моноаминоксидазы	225
Антидепрессанты из других групп	226
14.3. Нормотимические средства (соли лития)	226
14.4. Анксиолитические средства (транквилизаторы)	228
Производные бензодиазепина	228
Производные азаспиродекандиона	231
Транквилизаторы других химических групп	231
14.5. Седативные средства	231
14.6. Психостимуляторы	232
14.7. Ноотропные средства	235
Глава 15. Аналептики	237
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ	239
Глава 16. Средства, влияющие на систему органов дыхания	240
16.1. Стимуляторы дыхания	241
Стимуляторы дыхания центрального типа действия	241
Стимуляторы дыхания рефлекторного типа действия	242
Стимуляторы дыхания смешанного типа действия	242
16.2. Отхаркивающие средства	242
Секретомоторные средства	243
Муколитические средства	244
16.3. Противокашлевые средства	245
Противокашлевые средства центрального действия	246
Противокашлевые средства периферического действия	247
16.4. Средства, применяемые при бронхиальной астме	247
Бронхолитические средства	250
Средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием	253
Средства с антилейкотриеновым действием	255
16.5. Препараты сурфактантов	257
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ	259
Глава 17. Антиаритмические средства	260
17.1. Класс I — блокаторы натриевых каналов	268
17.2. Класс II — β -адреноблокаторы	273
17.3. Класс III — блокаторы калиевых каналов	274
17.4. Класс IV — блокаторы кальциевых каналов	276

17.5. Другие средства, применяемые при тахикардии и экстрасистолии	278
Сердечные гликозиды	278
Препараты калия и магния	279
Глава 18. Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения	280
18.1. Средства, применяемые при стенокардии (антиангинальные средства)	283
Средства, уменьшающие потребность миокарда в кислороде и повышающие доставку кислорода	285
Средства, понижающие потребность миокарда в кислороде	292
Средства, повышающие доставку кислорода к миокарду	294
Кардиопротекторные средства	296
18.2. Средства, применяемые при инфаркте миокарда	297
Глава 19. Средства, применяемые при артериальной гипертензии (антигипертензивные средства)	300
19.1. Антигипертензивные средства нейротропного действия	301
Средства, понижающие тонус вазомоторных центров	302
Ганглиоблокаторы	305
Симпатолитики	305
Средства, блокирующие адренорецепторы	306
19.2. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы	309
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	310
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1 типа (AT ₁ -рецепторов)	311
19.3. Антигипертензивные средства миотропного действия	312
Блокаторы кальциевых каналов	313
Активаторы калиевых каналов	314
Донаторы оксида азота	315
Разные миотропные препараты	315
19.4. Мочегонные средства (диуретики)	317
Глава 20. Средства, применяемые при сердечной недостаточности. Кардиотонические средства	319
20.1. Средства для лечения хронической сердечной недостаточности	321
Средства, влияющие на активность ренин-ангиотензиновой системы	321
Диуретики	322
β-Адреноблокаторы	323
Кардиотонические средства	323
20.2. Средства для лечения острой сердечной недостаточности	328

Глава 21. Средства, применяемые при нарушении мозгового кровообращения	330
Глава 22. Средства, применяемые при атеросклерозе	332
22.1. Гиполипидемические средства	338
Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины)	340
Средства, угнетающие всасывание холестерина в кишечнике	341
Секвестранты желчных кислот	342
Производные фибровой кислоты (фибраты)	343
Препараты никотиновой кислоты	344
22.2. Антиоксиданты	345
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ.....	347
Глава 23. Средства, регулирующие кроветворение	348
23.1. Стимуляторы эритропоэза	348
23.2. Средства, угнетающие эритропоэз	349
23.3. Стимуляторы лейкопоэза	349
23.4. Средства, угнетающие лейкопоэз	350
Глава 24. Средства, влияющие на гемостаз и тромбообразование	351
24.1. Средства, снижающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты).....	355
Средства, ингибирующие синтез тромбоксана A_2	358
Средства, стимулирующие простациклиновые рецепторы	360
Средства, препятствующие действию АДФ на тромбоциты	360
Средства, ингибирующие фосфодиэстеразу тромбоцитов	361
Средства, блокирующие гликопротеины $IIb/IIIa$ мембран тромбоцитов.....	362
24.2. Средства, влияющие на свертывание крови	363
Средства, понижающие свертываемость крови (антикоагулянты).....	365
Средства, повышающие свертываемость крови	373
24.3. Средства, влияющие на фибринолиз.....	375
Фибринолитические (тромболитические) средства	376
Антифибринолитические средства	378
Глава 25. Мочегонные средства.....	380
25.1. Средства, нарушающие функцию эпителия почечных канальцев.....	383
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	383
Петлевые диуретики.....	385
25.2. Калийсберегающие диуретики	387
Антагонисты альдостерона	390
25.3. Ингибиторы карбоангидразы	390

25.4. Осмотические диуретики	392
25.5. Метилксантины.....	393
Глава 26. Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия	394
26.1. Средства, усиливающие ритмические сокращения миометрия	395
26.2. Средства, преимущественно повышающие тонус миометрия	397
26.3. Средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия	398
26.4. Средства, понижающие тонус шейки матки.....	400
Глава 27. Средства, влияющие на функции органов пищеварения	401
27.1. Средства, влияющие на аппетит	401
Средства, стимулирующие аппетит	401
Средства, угнетающие аппетит (анорексигенные средства)	402
27.2. Рвотные и противорвотные средства	403
Рвотные средства.....	403
Противорвотные средства.	403
27.3. Антацидные и антисекреторные средства	405
Антацидные средства	406
Антисекреторные средства	408
Гастроцитопротекторы.....	411
27.4. Средства, используемые при нарушении экскреторной функции желудка, печени и поджелудочной железы.....	412
27.5. Ингибиторы протеолиза.....	414
27.6. Желчегонные средства	415
Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики)	415
Препараты, стимулирующие выведение желчи.....	418
Гепатопротекторы	419
27.7. Холелитолитические средства.....	419
27.8. Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта и прокинетические средства.....	420
27.9. Слабительные средства	421
Средства, вызывающие механическое раздражение рецепторов кишечника (солевые слабительные).....	422
Средства, раздражающие хеморецепторы кишечника.....	423
Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого	424
Средства, смазывающие слизистую оболочку кишечника.....	424
Ветрогонные средства.....	424
27.10. Антидиарейные средства	425

СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.... 427**Глава 28. Препараты гормонов, их синтетических заменителей****и антагонистов..... 428****28.1. Гормональные препараты белково-пептидной структуры..... 429**

Препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза 429

Препараты гормонов эпифиза 437

Препараты гормонов, регулирующих обмен кальция..... 438

Тиреоидные гормоны и анти тиреоидные средства 439

Препараты гормонов поджелудочной железы 444

28.2. Гормональные средства стероидной структуры..... 457Препараты гормонов коры надпочечников, их синтетические
заменители и антагонисты 457Препараты половых гормонов, их синтетических заменителей
и антагонистов..... 464**Глава 29. Витамины 477****СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ВОСПАЛЕНИЕ И РЕГУЛИРУЮЩИЕ
ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ 479****Глава 30. Противовоспалительные средства 480****30.1. Стероидные противовоспалительные средства 481****30.2. Нестероидные противовоспалительные средства 482****30.3. Медленно действующие противоревматоидные средства 485****Глава 31. Средства, применяемые при подагре****(противоподагрические средства)..... 487****Глава 32. Средства, регулирующие иммунные процессы****(иммуотропные средства) 490****32.1. Иммуносупрессоры 490**

Цитостатики..... 491

Препараты глюкокортикоидов..... 491

Селективные ингибиторы синтеза и действия цитокинов..... 492

32.2. Иммуностимулирующие средства (иммуностимуляторы) 493Полипептидные иммуностимуляторы эндогенного происхождения
и их аналоги..... 493

Синтетические иммуностимуляторы..... 494

Препараты микробного происхождения и их аналоги 494

Интерфероны..... 495

Индукторы интерферона (интерферогены) 497

Интерлейкины..... 498

Колонiestимулирующие факторы 498

32.3. Противоаллергические средства..... 499

Антигистаминные средства 499

Стабилизаторы мембран тучных клеток 503

Глюкокортикоиды	503
Симптоматические противоаллергические средства.....	503
ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТЕРНЫЕ СРЕДСТВА	505
Глава 33. Антисептические и дезинфицирующие средства	506
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ.....	509
Глава 34. Антибактериальные химиотерапевтические средства	510
34.1. Антибиотики	510
β-Лактамные антибиотики	513
Макролиды	522
Линкозамиды	524
Аминогликозиды	525
Тетрациклины.....	528
34.2. Синтетические антибактериальные средства	530
Сульфаниламидные препараты	530
Производные хинолона	535
Производные нитрофурана	538
Производные 8-оксихинолина.....	539
Производные хиноксалина.....	539
Оксазолидиноны	540
34.3. Противосифилитические средства	541
34.4. Противотуберкулезные средства	542
I группа противотуберкулезных препаратов.....	544
II группа противотуберкулезных препаратов.....	546
III группа противотуберкулезных препаратов	548
Глава 35. Противогрибковые средства	549
Глава 36. Противовирусные средства	553
36.1. Средства, нарушающие проникновение вирусов в клетки.....	554
36.2. Средства, нарушающие депотеинизацию вирусов.....	555
36.3. Аномальные нуклеотиды (ингибиторы репликации вирусного генома).....	555
36.4. Средства, применяемые при ВИЧ-инфекции.....	556
36.5. Интерфероны	557
36.6. Индукторы интерферона.....	558
Глава 37. Средства для лечения протозойных инфекций.....	559
37.1. Противомаларийные средства	559
37.2. Противоамебные средства	561
37.3. Средства, применяемые при трихомониазе	561

37.4. Средства, применяемые при лямблиозе	561
37.5. Средства, применяемые при токсоплазмозе	562
37.6. Средства, применяемые при лейшманиозе	562
Глава 38. Противогельминтные (противоглистные) средства	563
38.1. Средства, применяемые при кишечных нематодозах	563
38.2. Средства, применяемые при кишечных цестодозах	564
СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ	565
Глава 39. Противоопухолевые средства	566
39.1. Цитотоксические средства	568
Антиметаболиты	568
Алкилирующие средства	569
Цитотоксические антибиотики	570
Препараты растительного происхождения (ингибиторы микротрубочек)	570
39.2. Гормоны и их антагонисты	571
Гормональные средства и их синтетические аналоги	571
Антигормональные средства	572
39.3. Ферментные препараты	573
39.4. Препараты моноклональных антител	573
39.5. Препараты разных групп	574
Предметный указатель	575

ЧАСТЬ 1

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Глава 1

Фармакокинетика

Фармакокинетика — это процессы всасывания, распределения, депонирования, превращения и выведения лекарственных веществ. Чтобы лекарственное вещество (ЛВ) достигло нужного органа, клетки-мишени, оно должно проникнуть в кровь через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при приеме внутрь или через стенку сосуда при парентеральном введении, а затем покинуть кровяное русло для оказания фармакологического эффекта. При этом лекарственное средство для организма — обычное инородное химическое соединение, которое следует превратить (метаболизировать) в гидрофильный метаболит (хорошо растворимое вещество), а затем подвергнуть экскреции.

1.1. ВСАСЫВАНИЕ И ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ВСАСЫВАНИЕ

Существует всего четыре способа проникновения веществ через биологические мембраны (перечислены в порядке частоты использования в фармакологии):

- диффузия (пассивная и облегченная);
- парацеллюлярный транспорт (называемый также фильтрацией);
- активный транспорт;
- пиноцитоз, эндоцитоз.

Пассивная диффузия

Пассивная диффузия — самый частый путь проникновения веществ через мембраны по градиенту концентрации. Если с одной стороны мембраны концентрация вещества выше, чем с другой, вещество проникает через мембрану в сторону меньшей концентрации. Однако мембраны состоят в основном из липидов, поэтому путем пассивной диффузии через мембрану легко проникают *липофильные неполярные вещества*, т.е. вещества, хорошо растворимые в липидах и не несущие электрических зарядов.



При отсутствии других факторов лекарственный препарат будет проникать в клетку до тех пор, пока его концентрации по обе стороны мембраны не станут равны.

Скорость диффузии зависит от градиента концентрации препарата вдоль мембраны, ее толщины, площади и проницаемости.

Закон диффузии Фика гласит, что поток лекарственного вещества, который проходит через мембрану, равен:

$$\text{Поток} = \frac{(C_2 - C_1) \times S \times \text{Проницаемость}}{\text{Толщина мембраны}},$$

где C_1 и C_2 — внутриклеточная и внеклеточная концентрация препарата соответственно; S — площадь мембраны.

Эта формула применима к идеальным растворам, в которых нет побочных (усложняющих) факторов, таких как ионный фактор, pH и изменение градиента концентрации в поперечнике мембраны.

Наоборот, гидрофильные, полярные вещества, т.е. вещества, хорошо растворимые в воде и имеющие электрические заряды, путем пассивной диффузии через мембрану практически не проникают (рис. 1.1).

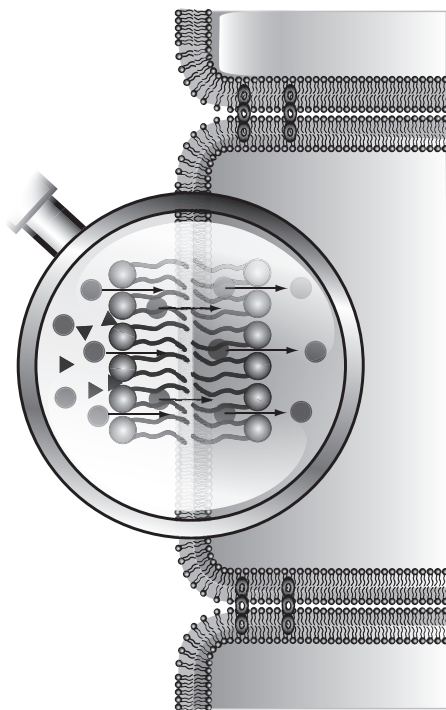


Рис. 1.1. Диффузия лекарственных веществ через мембрану. Липофильные соединения (кружки) легко проникают через бислой мембраны, растворяясь в образующих мембрану липидах. Гидрофильные вещества (треугольники) не могут диффундировать сквозь мембрану. Стрелками указано направление движения лекарственного препарата



Стрельный яд кураре индейцы Амазонки использовали для охоты на птиц. Они смазывали кончик маленькой стрелки кураре — млечным соком лианы — и через трубку этой стрелкой обездвиживали птицу (причину обездвиживания рассмотрим позже). Мясо убитых птиц ели.

Почему же сами индейцы при этом не умирали? Потому что тубокурарин® — основной компонент кураре — высокополярное гидрофильное соединение и не всасывается через слизистую оболочку ЖКТ.

Известно, что многие ЛВ являются электролитами — слабыми кислотами или основаниями. В растворе часть таких веществ находится в неионизированной (неполярной) форме, а часть — в виде ионов, несущих электрические заряды. В кислой среде увеличивается ионизация оснований, а в щелочной среде — ионизация кислых соединений. Путем пассивной диффузии через мембраны проникает неионизированная (неполярная) часть слабого электролита.



Алкалоид морфин в кислой среде желудка полярен и не всасывается в кровь, однако, попав в щелочную среду кишечника, становится нейтральным и хорошо проникает через слизистую оболочку кишечника, что следует учитывать при отравлении этим веществом.

Таким образом, пассивная диффузия слабых электролитов обратно пропорциональна степени их ионизации.

Следовательно, среда, содержащая лекарственный препарат, будет влиять на пассивную диффузию препарата через мембрану. В кислой среде через биологические мембраны легче проходят слабые кислоты, а в щелочной — слабые основания.

Облегченная диффузия

Облегченная диффузия — это процесс пассивного транспорта веществ по градиенту концентрации, облегченного транспортными белками, которые могут быть ионными каналами или переносчиками. Этот вид всасывания избирателен, насыщаем и не требует дополнительных затрат энергии.

Парацеллюлярный транспорт

Парацеллюлярный транспорт ЛВ происходит в основном в эндотелии капилляров, через межклеточные промежутки которого проникает плазма с растворенными в ней веществами. Путем фильтрации через межклеточные промежутки проходят *гидрофильные полярные вещества*. Степень их фильтрации зависит от размера межклеточных

промежутков. Так, в ЖКТ парацеллюлярный транспорт ограничен, поскольку между клетками кишечного эпителия существуют дополнительные плотные соединения.

В эндотелии сосудов периферических тканей (мышц, подкожной клетчатки, внутренних органов) межклеточные промежутки достаточно велики, и большинство гидрофильных полярных ЛВ легко проходит через них путем парацеллюлярного транспорта. При этом вещества проникают из тканей в кровь и из крови в ткани *по градиенту концентрации*. Лекарственные средства, не всасывающиеся в ЖКТ, вводят парентерально (рис. 1.2).

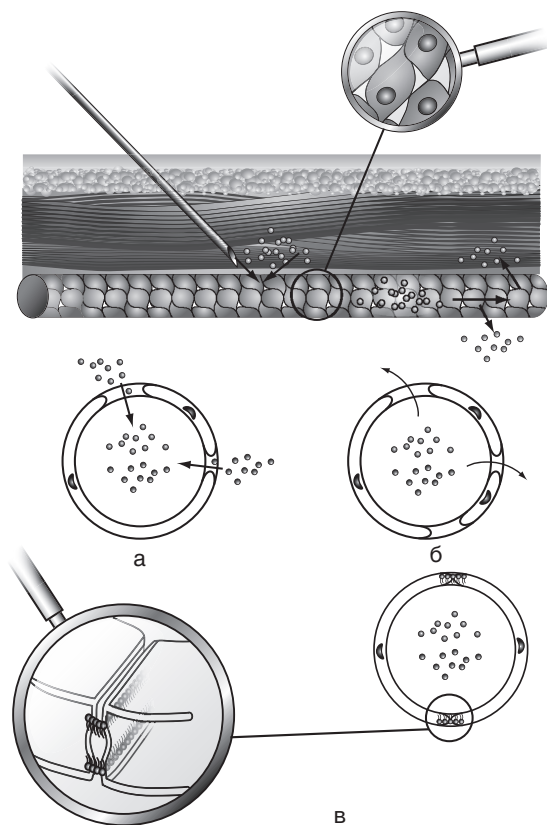


Рис. 1.2. За счет парацеллюлярного транспорта (а) лекарственные вещества попадают в кровоток и выходят (б) из кровеносных сосудов. В сосудах головного мозга парацеллюлярный транспорт отсутствует из-за наличия «плотных контактов» между клетками эндотелия сосудов (в)



Магния сульфат — гидрофильное ионизированное в растворе соединение — не может всасываться из просвета кишечника через слизистую оболочку ЖКТ. Особенности слизистой оболочки кишечника являются наличие очень мелких пор (аквапоринов) для молекул воды и близких по размеру веществ, а также плотное расположение клеток эпителия, что практически исключает парацеллюлярный транспорт как способ всасывания веществ из ЖКТ. Поэтому магния сульфат практически не всасывается и повышает осмотическое давление в просвете кишечника, за счет чего оказывает слабительное действие. Однако при парентеральном введении путем фильтрации сквозь фенестры капилляров магния сульфат поступает из места введения сначала в просвет сосуда, а затем из сосудов в ткани.

Исключением являются капилляры головного мозга, в эндотелии которых межклеточные промежутки отсутствуют, а эндотелиальные клетки дополнительно соединены между собой белковыми замками — «плотными контактами» (*tight junctions*), поэтому парацеллюлярная фильтрация ЛВ невозможна (см. рис. 1.2).

Эндотелий сосудов мозга образует барьер, препятствующий проникновению гидрофильных полярных веществ из крови в вещество мозга — **гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)**. Липофильные неполярные вещества проходят через ГЭБ путем пассивной диффузии значительно легче. Однако часть липофильных соединений (например, лоперамид, паклитаксел и др.) не проникает в мозг, поскольку на уровне эндотелия сосудов головного мозга «выкачивается» обратно специальной транспортной системой (например, Р-гликопротеином).

Активный транспорт

Активный транспорт — транспорт ЛВ через мембраны с помощью специальных транспортных систем (обычно белковых молекул). Количество таких транспортных систем в мембране ограничено, и каждый транспортер специфичен для переносимого вещества. Именно поэтому активный транспорт:

- избирателен;
- насыщаем (т.е. имеет количественные ограничения в единицу времени);
- требует затрат энергии;
- может происходить против градиента концентрации.

Путем активного транспорта переносятся, например, аминокислоты в ЖКТ и головном мозге.



Примером активного транспорта ЛВ является всасывание из ЖКТ противопаркинсонического средства леводопы (левовращающий диоксифенилаланин). Переносчиком препарата через мембрану служит транспортная система ароматических аминокислот, поэтому при приеме леводопы совместно с богатыми белками пищей начинается конкуренция препарата с аминокислотами за транспортную систему, и всасывание препарата уменьшается (рис. 1.3, 1.4).

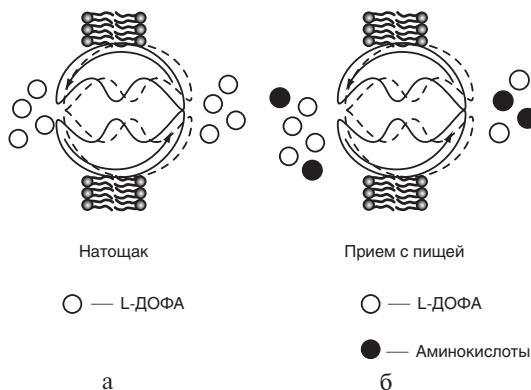


Рис. 1.3. Активный транспорт обеспечивается специфическими транспортерами, расположенными в апикальной (обращенной в просвет) мембране клеток. Лекарственные вещества, структурно сходные с эндогенными, могут использовать эти транспортные системы (L-ДОФА; а) однако прием пищи (аминокислоты, использующие ту же транспортную систему; б) снижает эффективность всасывания L-ДОФА

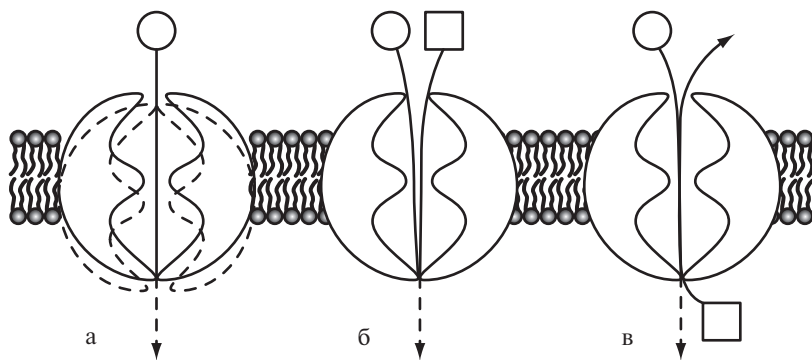


Рис. 1.4. Транспортные системы, обеспечивающие доставку веществ через мембрану: а — транспортер одного соединения (унипорт); б — транспортер двух соединений (симпорт); в — транспортер, обеспечивающий доставку веществ в противоположных направлениях (антипорт)