



Лекция 16. Использование кинетики в фармации

1. Константа всасывания. Константа элиминации. Время полувыведения препарата.
2. Влияние температуры на скорость химической реакции. Ускоренный метод определения сроков годности лекарственного препарата.

Лектор: доцент Григорьева Марина Викторовна

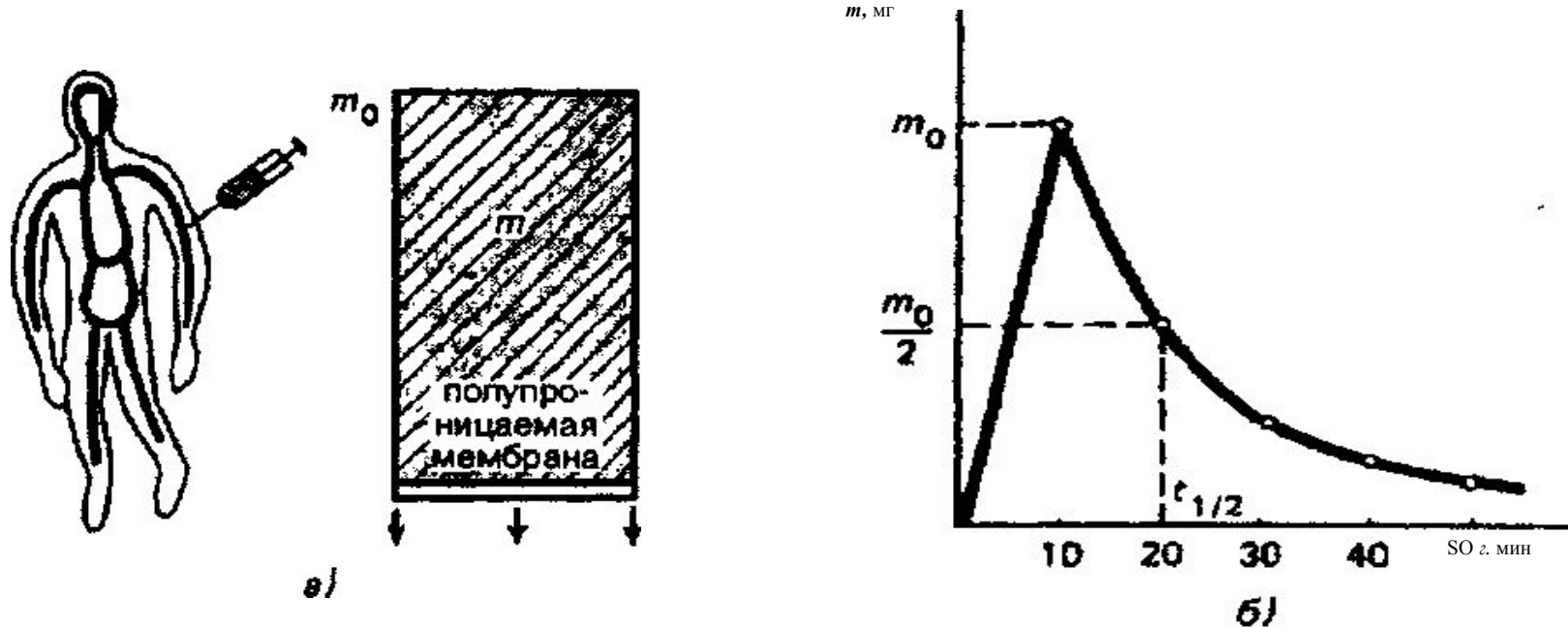
1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Основной задачей фармакокинетики является количественное описание с помощью уравнений кинетики протекание во времени процессов всасывания, распределения, метаболизма и экскреции препаратов. На этой основе устанавливается связь между концентрацией инородного вещества в области его действия и величиной эффекта.

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Фармакокинетика широко использует приемы математического моделирования хорошо известные из биологической кибернетики. Простейшей моделью организма с введенной в него дозой лекарства является сосуд с раствором этого лекарства. Объем сосуда можно считать примерно равным объему жидкой среды организма, в среднем около 7,5 л. Одна из стенок сосуда полупроницаемая; пропускает наружу лекарственный препарат и не пропускает растворитель.

1. Константа всасывания. Константа элиминации.



Фармакокинетика введения и выведения препарата из организма: а - сосуд, моделирующий жидкую среду организма с введенным препаратом (доза m_0), б - кинетическая кривая введения и выведения препарата из организма, $T_{1/2}$ — время полувыведения (20 мин)

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Рассмотрим обычный путь лекарственного вещества в организме. Его можно рассматривать как последовательность двух процессов: всасывание из желудка в кровь (характеризуется константой всасывания k_v и выведение (элиминация) из крови в мочу (характеризуется константой выведения k_e).

1. Константа всасывания. Константа элиминации.



Кинетика изменения массы лекарства в желудке $m_{\text{ж}}$, крови $m_{\text{к}}$ и моче $m_{\text{м}}$ описывается системой трех дифференциальных уравнений, которые составляются для скорости простых реакций на основе закона действующих масс:

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

$$\frac{dm_{\text{жс}}}{d\tau} = -k_e m_{\text{жс}}$$

$$\frac{dm_{\text{к}}}{d\tau} = -k_e m_{\text{жс}} - k_e m_{\text{к}}$$

$$\frac{dm_{\text{м}}}{d\tau} = k_e m_{\text{к}}$$

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Графики зависимостей массы от времени называются кинетическими кривыми. Содержание лекарства в крови в зависимости от времени описывается кривой с максимумом.

Максимальное содержание лекарства в крови должно быть больше некоторого минимального (действующего) значения, но не выше некоторого максимального (токсичного) значения.

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Уравнение кинетики выведения препарата (третье уравнение) аналогично уравнению кинетики реакции первого порядка. Где m_0 – начальная доза препарата.

$$m = m_0 e^{-k_e \tau}$$

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Константа элиминации k_e , является характеристикой препарата и для разных препаратов имеет различные значения порядка $10^{-3} - 10^{-25} \text{ с}^{-1}$.

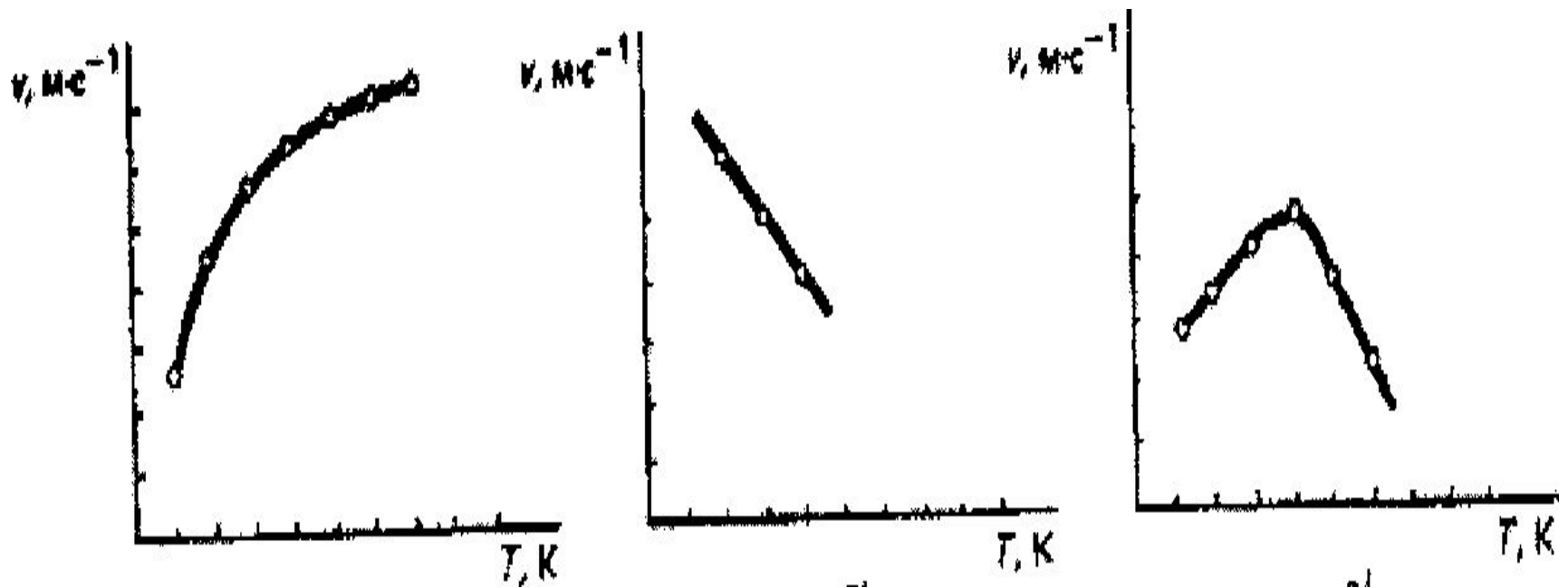
Время полувыведения инородного вещества из организма рассчитывают с помощью выражения: $T_{1/2} = 0,69 / k_e$.

1. Константа всасывания. Константа элиминации.

Времена полувыведения различных лекарств из организма находятся в пределах порядка 100-10000 с. Это значит, что в организме лекарство может находиться от нескольких десятков минут до нескольких часов.

Значение времени полувыведения очень важно знать врачу, т.к. эта величина позволяет определить дозировку лекарства и частоту его приема.

2. Влияние температуры на скорость реакций



Температурные зависимости скорости химических реакций подразделяют на:
a - нормальная; *б* - аномальная; *в* - ферментативная

2. Влияние температуры на скорость реакций

Нормальная зависимость скорости от температуры выражают эмпирическим *правилом Вант—Гоффа (1884 г)*, согласно которому *повышение температуры на 10° увеличивает константу скорости реакции в 2-4 раза.*

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{\tau_1}{\tau_2} = \frac{V_{T_2}}{V_{T_1}} = \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}$$

2. Влияние температуры на скорость реакций

На основе правила Вант-Гоффа разработан метод «ускоренного старения лекарственной формы» для определения срока ее годности.

Препарат хранят при температурах превышающих обычные температуры хранения, он быстрее приходит в негодность. На основе полученных данных можно предположить какие процессы и в течение какого времени будут протекать с лекарством при обычной температуре хранения.

2. Влияние температуры на скорость реакций

Этот метод позволяет, во-первых, значительно сократить время, необходимое для установления срока годности лекарства в условиях хранения его при известной температуре склада и, во-вторых, определить температуру хранения, обеспечивающую заданный срок годности.

2. Влияние температуры на скорость реакций

Для лекарственных форм $\gamma=2$, тогда срок годности можно рассчитать по уравнению:

$$\tau_2 = 2^{\frac{T_2 - T_1}{10}} \cdot \tau_1$$