

2.3. WPŁYW PODAWANYCH LEKÓW NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

2.3.1. WCHŁANIANIE LEKÓW PODAWANYCH DROGĄ POZAJELITOWĄ

We wstrzyknięciach podawane są najczęściej leki, a we wlewach płyny i elektrolity wpływające na utrzymanie gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej organizmu człowieka.

Lek to substancja (często związek chemiczny), której nadano odpowiednią formę (zawiesiny, tabletek, kropli, płynu) i którą stosuje się w zapobieganiu i leczeniu chorób.

Leki mogą działać:

- na przyczynę choroby, np. niszcząc bakterie, pasożyty;
- na objawy choroby, np. likwidując gorączkę;
- wyrównując określone niedobory: płynów, biopierwiastków, elektrolitów.

Lek (środek) w zależności od sposobu podania wykazuje różną siłę i szybkość działania. Leki przyjmowane **doustnie**, dostając się do środowiska wewnętrznego przez przewód pokarmowy, mogą się wchłaniać całkowicie lub częściowo albo wcale się nie wchłaniają. Takie same substancje wprowadzane do środowiska wewnętrznego we wstrzyknięciach wchłaniane są w pełnej dawce.

Lek podany do ustroju ulega różnym następującym po sobie procesom. Najpierw musi się uwolnić ze swojej formy (tabletki, czopka itp.), po czym wchłania się z miejsca podania (przewodu pokarmowego, tkanki podskórnej, mięśnia). Zarówno wchłanianie, jak i przenikanie leków do tkanek polega na ich transporcie przez różne błony biologiczne.

Transport leku przez błony może się odbywać poprzez:

- dyfuzję bierną;
- dyfuzję przez pory (transport konwekcyjny);
- transport przENOŚnikowy (transport czynny, dyfuzja ułatwiona);
- pinocytozę.

Podstawowe znaczenie we wchłanianiu leku do organizmu mają **dyfuzja bierna** i **transport czynny**. O działaniu leku decyduje jego przenikanie do tkanek, zwłaszcza do tkanki narządu docelowego. Większość leków po wchłonięciu do krwi wiąże się z białkami krwi. Lek związany białkiem jest

nieaktywny, nie ulega dystrybucji, biotransformacji ani wydaleniu. Większość leków ulega w ustroju biotransformacji, która prowadzi do przekształcenia związków litofilnych i polarnych w związki hydrofilne i polarne, ponieważ tylko one mogą być wydalone przez nerki.

Wydalenie leków przez nerki może zachodzić kłębuszkowo (przez przesączanie w kłębuszkach nerkowych) i kanalikowo (przez wydzielanie wybiórcze w kanalikach krętych). **Wydalenie kłębuszkowe** dotyczy tylko frakcji leku niezwiązanego z białkami. Jego intensywność zależy od przepływu nerkowego krwi i przepuszczalności kłębuszków. **Sekrecja kanalikowa (cewkowa)** to transport niektórych substancji do moczu; proces ten może być hamowany przez swoiste inhibitory.

Podawanie leków do organizmu wpływa, w mniejszym lub większym zakresie, na jego metabolizm.

Podstawowym warunkiem życia biologicznego żywego organizmu jest **metabolizm** przebiegający w **środowisku wewnętrznym**. Każdy żywy organizm otoczony jest przez **środowisko zewnętrzne**, które nie bierze bezpośredniego udziału w metabolizmie komórkowym, ale wywiera duży wpływ na jego przebieg. W organizmie człowieka środowisko wewnętrzne od zewnętrznego oddziela zawsze przynajmniej jedna warstwa komórek. Do środowiska wewnętrznego należą drogi żółciowe, drogi moczowe, jama macicy i środowisko jajowodów, które chociaż nie są oddzielone warstwą komórek od środowiska zewnętrznego, to bezpośrednio się z nim nie stykają. Natomiast światło przewodu pokarmowego i wypełniająca go treść pokarmowa oraz powietrze w drogach oddechowych i pęcherzykach płucnych należą do środowiska zewnętrznego.

Środowisko zewnętrzne i wewnętrzne organizmu podlega stałym zmianom. Utrzymanie stałego środowiska wewnętrznego wymaga ciągłej precyzyjnej kontroli, ze strony układu vegetatywnego, czynności układów związanych z odżywianiem, oddychaniem, wydalaniem i krążeniem. Wszystkie procesy życiowe przebiegają w komórkach, które pobierają z otoczenia, czyli z płynu międzykomórkowego, składniki odżywcze: glukozę, aminokwasy i kwasy tłuszczowe. Odbywa się to dzięki aktywnemu transportowi cząsteczek przez błonę komórkową.

Wszystkie żywe komórki w organizmie są pobudliwe i odpowiadają na bodźce pobudzenia. Otoczone są błoną komórkową, która styka się z płynem tkankowym. Komórki jednych tkanek reagują bardzo szybko, inne zaś wolniej. Do bardziej pobudliwych zalicza się tkanki zbudowane z komórek

mięśniowych: mięśni poprzecznie prążkowanych, mięśni gładkich i mięśnia sercowego oraz komórek nerwowych i ich wypustek. W komórkach mięśniowych i nerwowych, pod wpływem bodźca, dochodzi do krótkotrwałej zmiany właściwości błony komórkowej, tzn. następuje wędrówka jonów do wnętrza komórki, a następnie na zewnątrz. Proces wchłaniania leków podawanych we wstrzyknięciach uwarunkowany jest prawidłowym mechanizmem wymiany między błoną komórkową a płynem tkankowym.

Podawanie leków we wstrzyknięciach powinno trwać jak najkrócej, a po osiągnięciu poprawy stanu chorego niekiedy kontynuuje się podawanie tego samego leku drogą doustną. Taką metodę **terapii** nazywa się **sekwencyjną** lub **kontynuowaną**.

2.3.2. ISTOTA UZUPEŁNIANIA PŁYNÓW I ELEKTROLITÓW DROGĄ WLEWÓW POZAJELITOWYCH

Regulacja stałości środowiska wewnętrznego, czyli homeostazy ustrojowej, polega na utrzymywaniu:

- izohydrii – stałego stężenia jonów wodorowych;
- izotonii – fizjologicznego efektywnego ciśnienia osmotycznego;
- izojonii – fizjologicznego składu jonowego płynów ustrojowych;
- fizjologicznych wielkości przestrzeni wodnych.

Stażość środowiska wewnętrznego jest wynikiem interakcji wielu mechanizmów. Podstawową rolę w utrzymywaniu homeostazy ustrojowej odgrywają **nerki** i **płuca**. Narządy te mają zdolność bezpośredniego reagowania na zaburzenia wodno-elektrolitowe i kwasowo-zasadowe przed otrzymaniem jakichkolwiek sygnałów nerwowych lub hormonalnych (jest to tzw. auto-regulacja). Ich czynność może jednak ulec modyfikacji pod wpływem bodźców nerwowych bądź osmo-, chemo- czy baroreceptorów.

Homeostaza ustrojowa polega przede wszystkim na utrzymywaniu się izotonii i fizjologicznych wielkości przestrzeni wodnych.

Równowagą wodno-elektrolitową i kwasowo-zasadową rządzą trzy prawa:

- prawo elektroobojętności płynów ustrojowych – płynny ustrojowe we wszystkich przestrzeniach wodnych są elektrycznie obojętne;
- prawo izomolalności (izosmolalności) płynów ustrojowych – ciśnienie osmotyczne płynów ustrojowych wszystkich przestrzeni wodnych jest jednakowe;

- prawo izozjonii – dążność ustroju do utrzymywania stałego stężenia jonów, w tym jonów wodorowych.

Krążenie płynów w organizmie wyrównuje różnice występujące w środowisku wewnętrznym oraz stanowi drogę przenoszenia informacji zakodowanej w postaci cząsteczek chemicznych.

Krążenie obejmuje:

- płyny ustrojowe (krew, chłonkę, płyn tkankowy);
- łożysko krwionośne, które wypełnione jest przepływającą krwią dzięki sercu (zapewniającemu różnicę ciśnień między zbiornikami krwi) i układowi naczyń krwionośnych (zbiornikom krwi i połączeniom między nimi w postaci sieci naczyń włosowatych).

Podstawowym składnikiem w organizmie człowieka jest woda, której zawartość zależy od:

- wieku;
- płci;
- procentowej zawartości tłuszczu.

U noworodka ilość całkowitej wody w organizmie wynosi ponad 80%, a u dorosłego nieotyłego mężczyzny – przeciętnie 60–63%. Ciało kobiet zawiera od kilku do kilkudziesięciu procent mniej wody ze względu na większą ilość tkanki tłuszczowej. U ludzi otyłych odsetek masy ciała przypadający na wodę też jest mniejszy. Tkanka tłuszczowa zawiera tylko 10% wody, tkanka kostna – ok. 20%, a pozostałe – 68–82%.

Błony komórkowe wszystkich komórek dzielą całkowitą wodę organizmu na **trzy przestrzenie płynów ustrojowych:**

- płyn w przestrzeni wewnątrzkomórkowej stanowi ponad połowę wody znajdującej się w organizmie, co odpowiada 30–40% masy ciała;
- płyn w przestrzeni zewnątrzkomórkowej (ok. 22%) stanowią: osocze, płyn tkankowy i chłonka.
- płyn w przestrzeni transkomórkowej, także zaliczany do płynów zewnątrzkomórkowych (1–3%), obejmuje:
 - płyn mózgowo-rdzeniowy,
 - płyn w komorach oka,
 - płyn stawowy,
 - płyn opłucnowy,

- płyn osierdziowy,
- soki trawienne.

Stosunek objętości płynu przestrzeni wewnątrzkomórkowej do objętości płynu w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i przestrzeni transkomórkowej podlega zmianom w zależności od ilości wypijanej wody i soli mineralnych wprowadzanych do organizmu wraz z pokarmem oraz utraty wody przez organizm.

W płynie wewnątrzkomórkowym (komórek mięśni poprzecznie prążkowanych) stężenie jonów potasowych jest stosunkowo duże, natomiast jonów sodowych i chlorkowych – małe. W płynie zewnątrzkomórkowym występuje stosunkowo duże stężenie jonów chlorkowych i sodowych, a małe jonów potasowych. Mimo różnic stężenia poszczególnych składników ciśnienie osmotyczne, tzn. izosomatyczne (izotoniczne) płynu wewnątrz- i zewnątrzkomórkowego jest jednakowe.

Po wypiciu płynu hipotonicznego zwiększa się objętość płynu zewnątrzkomórkowego i wewnątrzkomórkowego. Towarzyszy temu obniżanie się ciśnienia osmotycznego obu płynów. Po wypiciu płynu hipertonicznego zwiększa się objętość płynu zewnątrzkomórkowego i jednocześnie zmniejsza objętość płynu wewnątrzkomórkowego. Wzrasta ciśnienie osmotyczne obu płynów. Płyny izotoniczne wypijane albo wprowadzane bezpośrednio dożylnie (np. krew) zwiększają tylko objętość płynu zewnątrzkomórkowego.

Dobowa przemiana wody wynosi ok. 2500 ml, co stanowi 30,4% masy ciała. Woda pobierana przez człowieka w ciągu doby składa się z wody preformowanej oraz wody oksydacyjnej.

Utrata wody z ustroju odbywa się przez płuca, skórę, przewod pokarmowy i nerki.

Przez płuca człowiek traci ok. 400 ml/24 h, a przez skórę – ok. 500 ml/24 h; określane jest to jako **parowanie niewyczuwalne**, niezawierające żadnych elektrolitów. Utrata wody tymi drogami jest obligatoryjna i zachodzi również w stanach dużego odwodnienia. Wzmaga się też ze wzrostem temperatury ciała. Na każdy stopień powyżej 37°C utrata wody przez płuca i skórę wzrasta o dalsze 500 ml dla dorosłego. Do znacznych strat wody i elektrolitów może dojść w wyniku nadmiernego pocenia się człowieka.

Utratę wody przez skórę i płuca oblicza się według wzoru:

$$15 \times \text{masa ciała [kg]} = \text{ilość wody utraconej przez parowanie niewyczuwalne [ml]}.$$