

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



[Strona główna](#) > [Start](#)

Lek w organizmie



A. Zarys ogólny.

1. Co to są leki i jak działają?

Wydawałoby się, że odpowiedź jest prosta - lek to środek, który leczy. Otóż to nie jest cała prawda i nie jest to ściśle. Nikt nie ma wątpliwości, że np. szczepionki są lekami, ale przecież one nie leczą chorób tylko im zapobiegają. Podobnie jest z niektórymi witaminami i biopierwiastkami.

A zatem lek jest to substancja, często związek chemiczny, któremu nadano odpowiednią formę (np. tabletek, czopków czy kropli), który stosuje się w zapobieganiu i leczeniu chorób ludzi i zwierząt.

Powstaje teraz podstawowe pytanie - jak działają leki? Jak to się dzieje, że chory człowiek po podaniu właściwie dobranego leku zdrowieje?

Leki mogą działać na przyczynę choroby - np. niszcząc bakterie lub pasożyty wywołujące zakażenie (tak działają antybiotyki i inne leki chemioterapeutyczne) lub wyrównując określony niedobór ustrojowy - np. witamin w hipowitaminozie, czy określonego biopierwiastka, np. wapnia w odwapnieniu kości lub żelaza w niedokrwistości niedobarwliwej.

Działanie etioterapeutyczne

Takie działanie nazywamy przyczynowym (etioterapeutycznym).

W wielu wypadkach nie jesteśmy jednak w stanie usunąć przyczyny choroby. Staramy się wówczas usunąć lub przynajmniej zmniejszyć nasilenie objawów chorobowych, co niejednokrotnie poprawia ogólny stan organizmu i pozwala mu na skuteczne zwalczanie choroby.

Działanie symptomatyczne

Tego rodzaju działanie nazywamy objawowym (symptomatycznym)

Objawowo działają leki przeciwgorączkowe, większość środków zapierających i przeczyszczających, leki przeciwkaszlowe i wiele innych. Pewnego rodzaju działaniem objawowym (niektórzy nazywają to działaniem antypatogenetycznym) jest działanie ingerujące w patomechanizm choroby. Takim działaniem jest np. stosowanie w nadczynności tarczycy leków tyreostatycznych, które zmniejszają wytwarzanie tyroksyny w gruczole tarczowym, nie usuwając jednak przyczyny jej nadmiernego wytwarzania.

Odróżniamy 2 odmienne metody leczenia objawowego - częściej stosowane

- leczenie allopatyczne, czyli stosowanie leków działających przeciwnie niż objawy choroby, oraz
- leczenie homeopatyczne, czyli stosowanie w małych dawkach leków, które w dawkach większych wywołują objawy podobne do objawów danej choroby (np. środki przeczyszczające - w biegunkach, środki drażniące - w zapaleniach).

Według obecnie dominującej zasady leki stosuje się na ogół według koncepcji allopatycznej (contraria contrariis curantur- przeciwne leczy się przeciwnym).

Leki hipotensyjne

A zatem w nadciśnieniu stosuje się leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi (leki hipotensyjne), w obrzękach - leki moczopędne usuwające nadmiar płynów i soli mineralnych, w kolkach - leki spazmolityczne hamujące skurcze mięśni gładkich, w gorączce - leki obniżające temperaturę ciała (leki przeciwgorączkowe) itp.

Koncepcja ta wydaje się w zasadzie słuszna, jednak leki stosowane wg tej zasady prowokują często organizm do tzw. reakcji wyrównawczych (kompensacyjnych). Zastosowanie leku przeciwnadciśnieniowego u chorych na nadciśnienie może często normalizować ciśnienie tętnicze krwi, lecz równocześnie uruchamia mechanizmy kompensacyjne, które mogą prowadzić do jego wzrostu. Obniżenie ciśnienia krwi np. przez lek moczopędny wzmacnia wydzielanie w nerkach enzymu proteolitycznego reniny, co prowadzi do wzrostu stężenia najpotężniejszej endogennej substancji naczyniozężającej i hipertensyjnej - angiotenzyny II. Z powyższych rozważań nie wynika jednak wniosek, że w nadciśnieniu tętniczym (chorobie nadciśnieniowej) nie należy podawać leków przeciwnadciśnieniowych. Odwrotnie - mimo teoretycznych wątpliwości wykazano w badaniach na wielu setkach tysięcy pacjentów, że normalizacja ciśnienia krwi w nadciśnieniu zapobiega wielu powikłaniom i przedłuża życie chorych. I to jest najważniejsze.

Efekt farmakologiczny leku jest to zmiana czynności komórki, narządu czy organizmu pod wpływem leku. Efekt ten zależy od dawki leku (lub stężenia w wypadku leków działających miejscowo) i w pewnym zakresie dawek czy stężeń jest najczęściej proporcjonalny do logarytmu dawki. W miarę zwiększania dawki efekt farmakologiczny może zmieniać się jakościowo tzn. czynność komórki, narządu czy organizmu może ulec początkowo pobudzeniu, następnie podrażnieniu, zahamowaniu i w końcu porażeniu. W stosunku do wielu leków można wyróżnić zakres dawki pobudzającej, drażniącej, hamującej i porażającej.

Odróżniamy aktywność leku i intensywność jego działania.

Aktywność leku

Aktywność leku jest to właściwość wyzwalania określonego efektu, np. podwyższenia ciśnienia tętniczego krwi o 10 mm Hg przez określoną dawkę. Jeśli jakiś lek (np. lek A) wywiera taki sam efekt w dawkach mniejszych niż lek B - wówczas mówimy, że ma większą aktywność.

Intensywność działania

Intensywność działania leku jest to właściwość wyzwalania maksymalnego efektu określonej wielkości. Jeśli lek A w maksymalnej dawce jest w stanie wywołać większy efekt maksymalny niż lek B w najwyższej dawce - wówczas mówimy, że lek A ma większą intensywność działania.

Dawka minimalna

Dawką minimalną nazywamy najmniejszą dawkę wywołującą efekt farmakologiczny.

Dawka maksymalna

Dawka maksymalna - jest to największa dawka, która może być zastosowana leczniczo: niekiedy (niezupełnie ściśle) identyfikuje się ją z maksymalną dawką tolerowaną, czyli największą dawką nie wywołującą uchwytnych objawów toksycznych.

Dawka efektywna

Dawka efektywna - jest to dawka wywołująca określony efekt farmakologiczny; jeśli jest to pożądany efekt leczniczy, to dawkę tę nazywamy leczniczą (DT-dosis therapeutica).

Wszystkie dawki są określone w stosunku do masy ciała standardowego człowieka równej 70 kg przy podaniu doustnym (p.o. - per os). Przy podawaniu leków chorym o innej masie ciała lub inną drogą stosuje się odpowiednie współczynniki korekcyjne. Przy dawkowaniu leków u dzieci korzysta się z odpowiednich tabel uwzględniających dawkowanie w zależności od grup wieku. Obecnie coraz częściej monitoruje się (tj. nadzoruje) dawki w zależności od uzyskanego stężenia we krwi.

Współczynnik leczniczy

Dla skutecznego i bezpiecznego dawkowania leków istotne jest uwzględnianie tzw. współczynnika leczniczego - jest to stosunek dawki wywołującej objawy toksyczne do dawki leczniczej. Obecnie częściej stosuje się tzw. współczynnik korzyści (risk/benefit ratio)- stosunek wartości terapeutycznej do jego działań niepożądanych.

Mechanizm działania

Dla racjonalnego stosowania leków istotne jest poznanie mechanizmu ich działania. Mechanizmem działania leku nazywamy sposób jego oddziaływania ze składnikami żywego organizmu, w wyniku czego dochodzi do wyzwolenia efektu farmakologicznego.

Odróżniamy mechanizm fizykochemiczny działania leków (np. działanie środków znieczulenia ogólnego, węgla aktywowanego czy żywic jonowymiennych) oraz mechanizm chemiczny.

Ten ostatni, mający obecnie charakter generalnej koncepcji, zakłada, że działanie leków polega na

tym, że łączą się one z określonymi, wybiórczo reagującymi strukturami stanowiącymi część biofazy. Struktury te nazywa się receptorami (farmoreceptorami). Farmoreceptory są to określone konfiguracyjnie plastyczne cząsteczki składników komórki (enzymów, substratów i in.), które swoście wiążą cząsteczki leku, wynikiem czego jest efekt farmakologiczny. Lek, aby wywołał efekt farmakologiczny, musi wykazywać tzw. powinowactwo do receptora - jest to stopień "przylegania" cząsteczek leku do receptora.

Aktywność wewnętrzna

Lek musi również posiadać tzw. aktywność wewnętrzną - jest to zdolność leku do pobudzenia receptorów i wyzwolenia efektu farmakologicznego.

Agonista, antagonist

Lek, który ma powinowactwo do receptora i określoną aktywność - nazywamy agonistą; lek, który ma powinowactwo do receptora, a nie ma aktywności - nazywamy antagonistą. Antagonista powoduje "zablokowanie" receptora, co uniemożliwia wyzwolenie efektu przez właściwego agonistę (jest to tzw. antagonizm kompetycyjny).

Punktami uchwytu działania leków (umiejscowienia receptorów) są najczęściej enzymy lub substraty. Większość leków bezpośrednio lub pośrednio wpływa na aktywność enzymów - najczęściej je hamuje (są to tzw. inhibitory enzymatyczne) lub pobudza (są to tzw. induktory enzymatyczne). Inhibitorami enzymatycznymi są m.in. inhibitory mono-amino-oksydazy (IMAO), inhibitory acetylocholinoesterazy (IAChE), inhibitory syntetazy prostaglandyn, inhibitory konwertazy angiotenzyny I i in.

Niektóre leki eliminują z procesów biologicznych określone składniki ustrojowe - np. cytryniany eliminują (wiążą) wapń, siarczan protaminy wiąże heparynę i in. Efekt farmakologiczny jest następstwem eliminacji danego składnika. Siarczan protaminy, wiążąc heparynę, normalizuje zmniejszoną krzepliwość krwi.

2. Losy leków w ustroju

Leki podane do ustroju ulegają różnym kolejnym procesom. Lek musi się przede wszystkim uwolnić ze swojej formy tzn. z tabletki, drażetki czy czopka. Następnie lek wchłania się z miejsca podania - przewodu pokarmowego przy podaniu doustnym czy doodbytniczym, z tkanki podskórnej lub domięśniowej przy podaniu dotkankowym itp. Leki mogą się również wchłaniać przez skórę lub inne śluzówki poza błonę śluzową przewodu pokarmowego, z pochwy czy worka spojówkowego. Pary, gazy oraz drobne cząsteczki ciał stałych podane w postaci aerozoli i drobnych zawiesin - mogą się wchłaniać przez płuca.

Zarówno wchłanianie, jak i przenikanie leków do tkanek polega na ich transporcie przez różne błony biologiczne. Odróżniamy następujące rodzaje transportu leków przez błony: dyfuzja bierna, dyfuzja przez pory (transport konwekcyjny), transport przenośnikowy (transport czynny i dyfuzja ułatwiona) oraz pinocytoza. Podstawowe znaczenie ma dyfuzja bierna i transport czynny. Dyfuzja bierna polega na przenikaniu przez błonę lipidową cząstek niezjonizowanych i rozpuszczalnych w tłuszczach - proces ten przebiega zgodnie z gradientem stężeń, jest niezależny od konkurentów i nie ulega wysyceniu. Transport czynny jest to transport za pomocą obecnego w błonie specjalnego systemu przenośnikowego - proces ten przebiega przeciw gradientowi stężeń, jest energozależny, maksymalna szybkość jest ograniczona liczbą cząsteczek przenośnika, jest hamowany przez konkurentów.

Większość leków po wchłonięciu do krwi wiąże się z białkami krwi - lek związany z białkiem jest nieaktywny, nie ulega dystrybucji, biotransformacji ani wydaleniu.

O działaniu leku decyduje jego przenikanie do tkanek, zwłaszcza do tkanki (narządu) docelowego. Szczególne znaczenie ma przenikanie leków do płynu mózgowo-rdzeniowego i do ośrodkowego układu nerwowego oraz przez łożysko do płodu.

Większość leków ulega w ustroju biotransformacji, która prowadzi do przekształcenia związków lipofilnych i apolarnych w związki hydrofilne i polarne, ponieważ tylko takie związki mogą być wydalone przez nerki - główną drogę wydalania większości leków. Biotransformacja przebiegająca głównie w wątrobie prowadzi najczęściej do utraty aktywności farmakologicznej leku. Aktywność enzymów uczestniczących w biotransformacji jest uwarunkowana gatunkowo, zależy od płci (większość leków jest szybciej metabolizowana u mężczyzn), wieku, stanu fizjologicznego, stanu chorobowego oraz obecności w ustroju inhibitorów enzymatycznych, które hamują metabolizm leków, oraz induktorów enzymatycznych, które wzmagają biotransformację leków. Niektóre leki (np. fenylobutazon, barbiturany, morfina, nikotyna) posiadają właściwość samoindukcji - wzmagania swojego własnego metabolizmu przy przewlekłym ich stosowaniu (jest to główna przyczyna wytwarzania się tolerancji na ww. leki).

Leki są wydalone z ustroju przez nerki z moczem, przez wątrobę z żółcią, w mniejszym stopniu ze śliną, przez jelita, przez płuca (związki lotne) oraz przez skórę z potem. Leki mogą się wydzielać do mleka kobiet w połogu - niektóre w ilości zagrażającej oseskowi. Wydalanie leków przez nerki może zachodzić kłębuszkowo (przez przesączanie w kłębuszkach nerkowych) i kanalikowo (przez wydzielanie wybiórcze w kanalikach krętych). Wydalanie kłębuszkowe dotyczy tylko frakcji leku nie związanej z białkami. Intensywność tego kłębuszkowego wydalania zależy od przepływu nerkowego krwi i przepuszczalności kłębuszków. Wydalanie kanalikowe jest to aktywny transport niektórych substancji do moczu - tak np. wydalana jest penicylina, wiele sulfonamidów, salicylany, fenylobutazon i in. Wydalanie kanalikowe może być hamowane przez swoiste inhibitory - np. probenecyd hamuje wydalanie penicyliny.

Farmakokinetyka

Matematycznym określeniem losów leków w ustroju zajmuje się farmakokinetyka (farmakon- lek, kinesis- ruch). Farmakokinetyka ma duże znaczenie w farmacji i farmakologii (ocena biofarmaceutyczna leków, tj. określenie ich dostępności biologicznej) oraz w klinice (racjonalizacja i optymalizacja farmakoterapii).

Kompartament

W farmakokinetyce podstawowe znaczenie mają pewne szczególne określenia, które wymagają objaśnień. Obliczenia farmakokinetyczne opierają się na przekonaniu, że lek, który wchłonął się do krwi, rozmieszcza się równomiernie (homogennie) w określonej tkance i narządzie; obszar ten nazywa się kompartmentem. W każdym odcinku czasowym stężenie leku w każdej części kompartmentu jest takie samo.

Odróżniamy

- kompartment centralny, którym jest krew, i
- kompartmenty obwodowe (tkankowe), którym są różne tkanki

(Dextran np. rozmieszcza się wyłącznie w kompartmentcie centralnym, ponieważ nie wydostaje się

z naczyń do tkanek, mocznik natomiast rozmieszcza się równomiernie w obu kompartmentach).

Biodostępność

Dostępnością biologiczną (biodostępnością) nazywamy ułamek leku dostający się do krążenia ogólnego z miejsca podania.

Nie jest to identyczne z wchłanianiem, ponieważ po wchłonięciu np. z jelit niektóre leki ulegają tzw. efektowi pierwszego przejścia; część leku jest metabolizowana już w ścianie jelit lub zwłaszcza w wątrobie. Dostępność biologiczna danej formy leku decyduje o stężeniu leku we krwi, a zatem o sile jego działania.

Stężenie leku po wchłonięciu do krwi stopniowo się zmniejsza. Najczęściej (jeżeli jest to proces pierwszorzędowy) zmniejsza się równomiernie procent stężenia danego leku w jednostce czasu - a zatem, jeśli po godzinie zmniejszy się o 10%, to w każdej następnej godzinie będzie się również zmniejszał o ten sam procent. Wartość liczbowa tego procesu nazywamy stałą eliminacji. Odwrotnością stałej eliminacji jest biologiczny okres półtrwania, czyli okres, w którym dowolnie wybrane stężenie danego leku zmniejszy się o połowę. A zatem, jeśli jakiś lek ma czas półtrwania 1 godz., oznacza to, że jego stężenie będzie się co godzinę zmniejszało o połowę. Stała eliminacji leku i jego biologiczny okres półtrwania nie są wartościami stałymi - zmieniają się w zależności m.in. od dawki leku (przy podawaniu bardzo dużych dawek salicylanów biologiczny okres ich półtrwania wydłuża się 10-krotnie) - jest to następstwo wysycenia procesów biotransformacji. Biologiczny półokres trwania zależy od właściwości osobniczych i różni się w zależności od genotypu, sposobu odżywiania, zażywania używek, trybu życia, wieku i in. Wartość tego współczynnika może być zmieniona w różnych chorobach oraz przez inne leki podane równocześnie.

3. Interakcje leków

Interakcją nazywamy wzajemne oddziaływanie leków na siebie. Leki mogą interferować również z pożywieniem, używkami i in.

Odróżniamy interakcję farmaceutyczną (są to tzw. niezgodności farmaceutyczne), farmakodynamiczną i farmakokinetyczną.

Koergizm

Interakcja farmakodynamiczna, czyli tzw. koergizm jest to wzajemne modyfikowanie działania farmakologicznego przez równocześnie zastosowane leki na poziomie receptora lub efektora. Odróżniamy synergizm i antagonizm.

Synergizm

Synergizm jest to zgodne, jednokierunkowe działanie leków, prowadzące do wzmożenia działania. Jeśli efekt jest równy sumie działania obu składników nazywamy to synergizmem addycyjnym (tak działa np. noradrenalina i epinefryna podane razem), jeśli jest większy - nazywamy to synergizmem hiperaddycyjnym, czyli potencjalizacją (tak działa przeciwbakteryjnie: trimetoprim i sulfonamidy podane łącznie np. w preparacie kortimoksazol (Biseptol).

Antagonizm

Antagonizm - jest to przeciwne, różnokierunkowe działanie leków, prowadzące do osłabienia lub całkowitego zahamowania działania. Odróżniamy antagonizm kompetycyjny oraz niekompetycyjny. W ramach tego ostatniego wyróżniamy antagonizm allosferyczny (zmiana konfiguracji przestrzennej

receptora i wtórnie zmiana jego zdolności reagowania z agonistą), czynnościowy - przeciwne działanie leków na funkcję danego efektora (np. antagonistyczne działanie acetylocholiny i adrenaliny) oraz fizjologiczny (antagonistyczne działanie wazopresyny i propranololu na ciśnienie krwi - działają one na różne receptory w różnych narządach).

Interakcja farmakokinetyczna

Interakcja farmakokinetyczna - polega na wpływie jednego leku na wchłanianie, wiązanie się z białkami, na transport błonowy, na biotransformację i na wydalanie innych leków.

W zakresie wchłaniania jelitowego leki posiadające właściwości adsorpcji np. węgiel leczniczy hamują wchłanianie większości podawanych równocześnie leków. Jony wapnia tworzą z tetracyklinami nie wchłaniające się kompleksy. Pewne znaczenie we wchłanianiu leków z jelit odgrywa zmiana kwasoty treści jelitowej, natomiast znacznie większym stopniu na wchłanianie leków wpływa natężenie perystaltyki jelit - leki przeczyszczające zmniejszają wchłanianie.

Wiele leków interferuje w zakresie wiązania leków z białkami. Podstawowe znaczenie mają tzw. "wypieracze" - leki które usuwają z wiązania z białkami inne słabiej związane leki. Tak działają np. sulfonamidy czy fenylobutazon wypierając z wiązań z białkami doustne leki przeciwcukrzycowe czy leki przeciwkrzepliwe. Prowadzi to do zwiększenia ich frakcji wolnej i w następstwie do zwiększenia ich działania i toksyczności, lecz równocześnie skrócenia ich działania.

Istotne znaczenie odgrywa interakcja w zakresie biotransformacji. Odróżniamy tzw. inhibitory enzymatyczne - hamujące metabolizm innych leków (fenylobutazon, chloramfenikol, sulfonamidy) - np. hydantoiny (fentyoiny) oraz induktory enzymatyczne - wzmagające przemianę innych leków. Do induktorów enzymatycznych należą barbiturany, ryfampicyna, insektycydy, węglowodory policykliczne zawarte m.in. w dymie tytoniowym. Nastęstwem podania ich jest zmniejszenie stężenia i działania takich leków jak hormony płciowe żeńskie, gryzeofulwiny, barbituranów, fenylobutazonu i in.

W zakresie wydalania przez nerki - leki zakwaszające powodują zahamowanie wydalania leków kwaśnych, a zwiększenie wydalania leków zasadowych. Leki alkalizujące odwrotnie. Zakwaszenie moczu może w znacznym stopniu zwiększyć wydalanie np. amfetaminy (stosowanie przy przedawkowaniu) i innych.

4. Farmakologia rozwojowa

Wiek ustroju odgrywa istotną rolę w działaniu leków. W tym zakresie odróżniamy farmakologię pediatryczną i geriatryczną.

Farmakologia pediatryczna - jest to dział farmakologii zajmujący się badaniem reakcji młodych i rozwijających się organizmów na leki i wyjaśnieniem przyczyn występujących różnic. Podstawową odrębnością dzieci jest niepełna sprawność ich systemów enzymatycznych, następstwem czego jest silniejsze i dłuższe działanie oraz większa toksyczność wielu leków np. chloramfenikolu (zespół "szarego dziecka"), salicylanów, sulfonamidów, morfiny, steroidów, morfiny i in. Ogólnie - dzieci reagują na leki na ogół silniej, leki są u nich zatem na ogół bardziej skuteczne lecz równocześnie bardziej toksyczne i niebezpieczne.

Farmakologia geriatryczna - jest to dział farmakologii zajmujący się badaniem działania leków w organizmach w podeszłym wieku (ludzi starych). Ogólnie - u ludzi starych leki działają na ogół silniej, zwłaszcza leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Leki są poza tym dla ludzi

w podeszłym wieku bardziej toksyczne.

5. Farmakogenetyka

Farmakogenetyką nazywamy naukę zajmującą się wpływem genotypu człowieka na działanie leków, głównie na metabolizm leków. Różnice w działaniu leków u różnych ludzi wynikają głównie (choć nie wyłącznie) z tzw. defektów enzymatycznych.

Wiele leków (np. izoniazyd, sulfonamidy, prokainamid) ulega biotransformacji przez przyłączenie do ich cząsteczki kwasu octowego. Proces ten nazywa się acetylowaniem i prowadzi do dezaktywacji leków. Wśród populacji ludzi odróżniamy 2 grupy pod względem sprawności acetylowania - szybko acetylujących i wolno acetylujących. U szybko acetylujących podanie przeciętnej dawki INH (izoniazyd - lek przeciwgruźliczy) - nie wywiera działania leczniczego u wolno acetylujących - może powodować kumulację leku i zatrucie (np. zapalenie wielonerwowe po stosowaniu izoniazydu występuje prawie 4-krotnie częściej u wolnych acetylatorów). U przedstawicieli rasy białej jest po ok. 50% szybko- i wolno-acetylujących. U Japończyków i Eskimosów przeważają wolno-acetylujący.

Genetycznie uwarunkowana jest również nadwrażliwość na sukcyńlocholinę - lek zwiotczający mięśnie prądkowane stosowany w chirurgii. Przyczyną tego jest dziedziczna enzymopatia dotycząca osoczowej acetylocholinoesterazy. U ludzi z tą enzymopatią prawidłowa dawka sukcyńlocholiny może spowodować długotrwały bezdech, prowadzący niekiedy nawet do zejścia śmiertelnego. Świadomość tego pozwala dobrać właściwą dawkę sukcyńlocholiny.

Znane jest wiele dziedzicznych enzymopatii warunkujących nieprawidłowe reagowanie na różne leki - np. hemolizę krwinek czerwonych na podawanie właściwych dawek takich leków jak np. sulfonamidy, chloramfenikol, niektóre leki przeciwgrzybicze, nitrogliceryna i wiele innych.

Również reaktywność na leki działające na układ autonomiczny jest zdeterminowana genotypowo. Leki adrenergiczne (pobudzające zakończenia układu współczulnego) działają znacznie silniej na ludzi rasy białej niż Murzynów.

Wniosek z tego jest taki, że podając leki musimy liczyć się z nieprzewidywanymi a uwarunkowanymi genotypowo reakcjami.

6. Wpływ stanów fizjologicznych na działanie leków

Efekt farmakologiczny leku zależy w istotnym stopniu od stanu czynnościowego narządu efektorowego (np. serca czy mózgu). W stanach zahamowania efektora silniej działają leki pobudzające go niż hamujące i odwrotnie. Leki analeptyczne (np. kofeina) działają silniej w nocy niż w dzień. Leki podwyższające ciśnienie krwi (hipertensyjne) działają silniej w stanach niedociśnienia niż w nadciśnieniu. Przyczyną jest różny wyjściowy stan efektora i różna jego wydolność.

Działanie leków zmienia się m.in. pod wpływem wysiłku fizycznego, w gorączce (środki znieczulające miejscowo działają na ogół słabiej, leki pobudzające są bardziej toksyczne), w ciąży (pojawienie się nowego kompartmentu, co powoduje zmiany dystrybucji, zmiana czynności wielu narządów warunkujących dystrybucję jak i działanie leków, zmiana tła hormonalnego i in.), w zmianach stanu czynnościowego przewodu pokarmowego (zaparcie, biegunki i in.). Działanie leków zmienia się również w rytmie dobowym - zajmuje się tym tzw. chronofarmakologia. Leki znieczulające miejscowo (np. lidokaina) działają ok. 3-krotnie silniej i dłużej po południu niż rano. Działanie nasenne barbituranów, zwłaszcza szybko rozkładanych w wątrobie jest znacznie dłuższe w nocy, najkrótsze zaś ok. godz. 14-tej.

Z innych czynników wpływających na stan czynnościowy organizmu należy wymienić czynniki meteorologiczne (u meteopatów, ludzi szczególnie wrażliwych na zmiany pogody) i psychoterapeutyczne.

7. Patofarmakologia

Patofarmakologia - to dział farmakologii zajmujący się badaniem wpływu chorób na działanie leków. Leki w stanach chorobowych działają inaczej niż na zdrowy organizm. Leki przeciwgorączkowe obniżają temperaturę ciała tylko u gorączkujących, glikozydy nasercowe nie działają w gorączce pobudzająco na siłę skurczu mięśnia sercowego, środki znieczulające miejscowo nie działają w zapalnie zmienionych tkankach itp. Przyczyną są zmiany podstawowych procesów, które determinują efekt farmakologiczny, a mianowicie wchłaniania leków, wiązania ich z białkami krwi i tkanek, transportu przez błony biologiczne, dystrybucji i biotransformacji, wydalania oraz wiązania z farmoreceptorem. Zmienia się również stan czynnościowy i wydolność efektorów.

8. Tachyfilaksja i tolerancja

Po wielokrotnym podawaniu leku może nastąpić osłabienie jego działania. Jeśli następuje to w ciągu krótkiego czasu, nazywamy to tachyfilaksją, jeśli w ciągu długotrwałego stosowania leku - nazywamy to tolerancją. Tolerancja może być następstwem upośledzenia wchłaniania, wzmożenia biotransformacji (samoindukcja), zmian w systemie receptorowym (samohamowanie lub rozmnażanie się "niemych" receptorów: zjawisko to występuje w wypadku leków przeciwbólowych pochodnych fenantrenu), zmian w zakresie mediatorów (kilkakrotne podanie efedryny, która działa częściowo przez wyzwolenie noradrenaliny zmagazynowanej w zakończeniach nerwów współczulnych, powoduje wyczerpanie się zapasów noradrenaliny i osłabienie efektu farmakologicznego) oraz inne (w wypadku drobnoustrojów - zmian działania leków przeciwbakteryjnych jest następstwem wytwarzania się oporności bakterii).

9. Lekozależność

Lekozależnością nazywamy uzależnienie się organizmu od danego leku. W ramach zależności odróżniamy nałóg i przyzwyczajenie. Nałóg - to nieodparta potrzeba zażywania danego leku, przy wytworzeniu się znacznego stopnia tolerancji, jak też zależności psychicznej i fizycznej. Tolerancja prowadzi do tego, że pacjent zażywa bez następstw toksycznych np. morfinę w dawkach wielokrotnie przewyższających dawki terapeutyczne (morfiniści mogą niekiedy zażywać morfinę w dawkach do 5 g dziennie). Objawem zależności fizycznej są nasilone objawy abstynencyjne, tzn. zaburzenia czynności ustroju po odstawieniu leku, aż do zejścia śmiertelnego włącznie.

10. Alergia na leki

Lek, jak każdy związek chemiczny, może być antygenem (alergenem), powodując wytworzenie się swoistych skierowanych przeciwko sobie przeciwciał. Większość leków ma właściwości haptenu, tzn. tworzą one właściwy antygen po połączeniu się z ustrojowym białkiem.

Właściwości uczulające zależą w dużym stopniu od budowy chemicznej leku. Szczególnie silne właściwości alergogenne mają organopreparaty, związki metali ciężkich, sulfonamidy, niektóre antybiotyki (zwłaszcza penicyliny), salicylany, chinina i in.

Formy reakcji alergicznych na leki są różne - reakcje skórne (rumień, wyprysk i in.), uszkodzenie elementów morfotycznych krwi i szpiku, dychawica oskrzelowa, alergiczne zmiany naczyń oraz

wstrząs.

11. Działanie niepożądane i toksyczne leków

Działaniem niepożądanym leków (dawniej - działanie uboczne) nazywamy wszystkie niekorzystne efekty, występujące po dawkach leczniczych. Jest to pojęcie względne. Uczucie wysychania w jamie ustnej po podaniu atropiny w celu przerwania ataku astmy oskrzelowej jest działaniem niepożądanym, natomiast u pacjenta cierpiącego na ślinotok - działaniem korzystnym. Działanie toksyczne - to następstwo podania dawek większych niż lecznicze (następstwo przedawkowania).

Odróżniamy działanie niepożądane bezpośrednio i wtórne.

To ostatnie jest następstwem odległych konsekwencji działania leku - np. hipowitaminoza B i K po stosowaniu doustnych antybiotyków o szerokim zakresie działania antybakteryjnego (następstwo zaburzenia biocenozy, tzn. równowagi między drobnoustrojami w jelitach).

Szczególne znaczenie w praktyce lekarskiej ma niekorzystne działanie na płód oraz działanie rakotwórcze.

- Działanie na płód. Leki są jednym z czynników uszkadzających płód i wywołujących wady wrodzone. Płód jest szczególnie wrażliwy na działanie leków, nie ma bowiem w pełni wykształconego systemu enzymatycznego odtruwającego leki. Leki mogą na płód działać teratogennie i embriotoksycznie.
- Działanie teratogenne - to szkodliwe działanie leków stosowanych w małych dawkach na płód w okresie organogenezy i embriogenezy (pierwszy trymestr ciąży). Wynikiem tego działania są wady rozwojowe (zniekształcenia płodu i potworności).
- Działanie embriotoksyczne - to szkodliwe działanie leków na płód w dawkach toksycznych; następstwem może być obumarcie płodu, poronienia lub uszkodzenie płodu.
- Działanie rakotwórcze leków. Nie ma możliwości wykluczenia w pełni ewentualnego działania rakotwórczego leków dopuszczonych do lecznictwa, ponieważ nawet najbardziej skrupulatne badania na zwierzętach nie są zawsze w pełni miarodajne w stosunku do ludzi. Są dowody na to, że niektóre leki mogą wywoływać nowotwory u ludzi. Do takich leków należą związki metali (np. arsen), węglowodory (np. chlorek winylu), estrogeny, leki przeciwnowotworowe i immunostymulujące, pochodne fenylobutazonu, niektóre sulfonamidy pochodne kwasu izonikotynowego i in.

B. Lek w organizmie

Leki podane do ustroju ulegają kolejnym procesom. Najpierw uwalniają się ze swojej formy, tzn. z tabletki, drażetki czy czopka. Następnie wchłaniają się z miejsca podania: z przewodu pokarmowego przy podaniu doustnym czy doodbytniczym, z tkanki podskórnej lub domięśniowej przy podaniu dotkankowym. Leki mogą również przenikać przez skórę lub inne śluzówki poza błoną śluzową przewodu pokarmowego, np. w pochwie czy worku spojówkowym. Pary, gazy oraz drobne cząsteczki ciał stałych podane w postaci aerozoli i drobnych zawiesin mogą się wchłaniać przez płuca.

Różny transport

Zarówno wchłanianie, jak i przenikanie leków do tkanek polega na ich przechodzeniu przez różne błony biologiczne.

Rozróżniamy następujące rodzaje transportu leków przez błony:

- dyfuzję bierną,
 - dyfuzję przez pory (transport konwekcyjny),
 - transport przenośnikowy (transport czynny i dyfuzję ułatwioną)
 - pinocytozę.
- Podstawowe znaczenie ma dyfuzja bierna i transport czynny. Dyfuzja bierna polega na przenikaniu przez błonę lipidową cząstek niezjonizowanych i rozpuszczalnych w tłuszczach. Transport czynny odbywa się za pomocą obecnego w błonie specjalnego systemu przenośnikowego. Do jego przeprowadzenia niezbędna jest energia, a szybkość tego transportu zależy m.in. od liczby cząsteczek przenośnika.

Biotransformacja

Większość leków ulega w ustroju biotransformacji, która prowadzi do przekształcenia związków lipofilnych i apolarnych w związki hydrofilne i polarne, ponieważ tylko takie związki mogą być wydalone przez nerki - główną drogę usuwania leków z organizmu.

Biotransformacja przebiegająca przede wszystkim w wątrobie prowadzi najczęściej do utraty aktywności farmakologicznej leku. Aktywność enzymów uczestniczących w tym procesie jest uwarunkowana gatunkowo, zależy od płci (większość leków jest szybciej metabolizowana u mężczyzn), wieku, stanu fizjologicznego, stanu chorobowego oraz obecności w ustroju inhibitorów enzymatycznych, które hamują metabolizm leków, i induktorów enzymatycznych, które wzmagają biotransformację leków.

Niektóre leki (np. fenylobutazon, barbiturany, morfina, nikotyna) posiadają właściwość samoindukcji - wzmagania własnego metabolizmu przy przewlekłym ich stosowaniu (jest to główna przyczyna wytwarzania się tolerancji na leki).

Wydalenie

Usuwanie leków z ustroju odbywa się:

- przez nerki z moczem,
- przez wątrobę z żółcią, w mniejszym stopniu ze śliną,
- przez jelita,
- przez płuca (związki lotne),
- przez skórę z potem.

Leki mogą wydzielać się do mleka kobiet w połogu - niektóre w ilości zagrażającej oseskowi.

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 nie związanej z białkami. Intensywność tego wydalenia zależy od przepływu nerkowego krwi i przepuszczalności kłębuszków.

Wydalenie kanalikowe jest to aktywny transport niektórych substancji do moczu - tak np. wydalana jest penicylina, wiele sulfonamidów, salicylany, fenylbutazon i in. Ten rodzaj wydalenia może być

hamowany przez swoiste inhibitory, np. probenecyd hamuje wydalanie penicyliny.

Stężenie leku

Stężenie leku po wchłonięciu do krwi stopniowo się zmniejsza. Najczęściej (jeżeli jest to proces pierwszorzędowy) zmniejsza się równomiernie procent stężenia danego leku w jednostce czasu. Zatem jeśli po godzinie zmniejszy się o 10%, to w każdej następnej godzinie będzie się również zmniejszał o ten sam procent. Wartość liczbowa tego procesu nazywamy stałą eliminacji. Odwrotnością stałej eliminacji jest biologiczny okres półtrwania, czyli okres, w którym stężenie leku zmniejszy się o połowę. A zatem, jeśli jakiś lek ma czas półtrwania 1 godz., oznacza to, że jego stężenie będzie się co godzinę zmniejszało o połowę.

Staża eliminacji leku i jego biologiczny okres półtrwania zmieniają się w zależności m.in. od dawki leku. Zdarza się jednak, np. przy podawaniu bardzo dużych dawek salicylanów, że biologiczny okres ich półtrwania wydłuża się nawet 10-krotnie. Jest to następstwo wysycenia procesów biotransformacji.

Biologiczny okres półtrwania zależy też od właściwości osobniczych, a więc od genotypu, sposobu odżywiania, zażywania używek, trybu życia, wieku i in. Wartość tego współczynnika może być zmienna w różnych chorobach oraz z powodu równocześnie podanych innych leków.

Działanie leku

O działaniu leku decyduje jego przenikanie do tkanek, zwłaszcza do tkanki (narządu) docelowego. Szczególne znaczenie ma przenikanie leków do płynu mózgowo-rdzeniowego i do ośrodkowego układu nerwowego oraz przez łożysko do płodu.

Większość leków po wchłonięciu do krwi wiąże się z jej białkami. Lek związany z białkiem jest nieaktywny, nie ulega dystrybucji, biotransformacji ani wydalaniu.

Opracowała: Katarzyna Sowa-Lewandowska

Literatura:

1. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Annals of Surgery* 2006; 243: 89-95. (Level II-3)
2. ACOG. ACOG practice bulletin no. 84: Prevention of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110: 429-440.
3. *Medycyna Praktyczna. Acenokumarol.*
4. http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=41 (dostęp dnia 20 maja 2012).
5. Ryszard Brus, Andrzej Danysz, Zdzisław Kleinrok: *Podstawy farmakologii dla lekarzy, farmaceutów i studentów medycyny.* Wrocław: Wydaw. Volumed, 1996. ISBN 83-85564-26-8.

<https://laboratoria.net/home/15961.html>

Informacje dnia: [PCI Days 2026 Studenci opracowali system zapobiegający zaśnięciu za](#)

[kierownicą Wielofunkcyjne nanocząstki do produkcji wodoru Jak wybrać bezpieczną wodę podziemną do picia](#) [Technologia spersonalizowanego wzbogacania mleka dla wcześniaków](#) [Rozwiązania Watson-Marlow wspierają proces produkcyjny Torbay Pharma PCI Days 2026](#) [Studenci opracowali system zapobiegający zaśnięciu za kierownicą](#) [Wielofunkcyjne nanocząstki do produkcji wodoru Jak wybrać bezpieczną wodę podziemną do picia](#) [Technologia spersonalizowanego wzbogacania mleka dla wcześniaków](#) [Rozwiązania Watson-Marlow wspierają proces produkcyjny Torbay Pharma PCI Days 2026](#) [Studenci opracowali system zapobiegający zaśnięciu za kierownicą](#) [Wielofunkcyjne nanocząstki do produkcji wodoru Jak wybrać bezpieczną wodę podziemną do picia](#) [Technologia spersonalizowanego wzbogacania mleka dla wcześniaków](#) [Rozwiązania Watson-Marlow wspierają proces produkcyjny Torbay Pharma](#)

Partnerzy