

Dawka lecznicza i dawka toksyczna

1. Rodzaje dawek
2. Klasy toksyczności
3. Czynniki warunkujące działanie substancji leczniczych

Prawie wszystkie związki chemiczne wpływają na naturalne czynności organizmu ludzkiego. Substancja poprawiająca funkcjonowanie organizmu jest lekarstwem, jeżeli wywołuje szkodliwe zaburzenia metabolizmu lub śmierć- trucizną.

Podział ten jest jednak nieostry, jak to słusznie zauważył **Paracelsus**- lekarz i chemik szwajcarski żyjący w XVI w.

Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną. Tylko dawka czyni, że dana substancja nie jest trucizną

Każdą substancją można się otruć, jeśli spożyje się jej za dużo.

Odporność ludzkiego organizmu na substancje chemiczne zależy jednak od wagi, wieku, ogólnego stanu zdrowia.

Kilkugramowa ilość cukru dla dla zdrowego człowieka nie stanowi zagrożenia, jednak dla osoby chorej na cukrzycę może być niebezpieczna.

Podobnie porcja soli kuchennej, która u dorosłego człowieka nie wywołuje negatywnych zmian w organizmie, u niemowlęcia może poważnie zaburzyć równowagę płynów i prowadzić do śmierci.

Zatruć się można także wodą.

Nigdy nie pij wody za zapas.

Może spowodować zatrucie wodne, czyli stan który nazywany jest **przewodnieniem hipotonicznym**.

Wynika to z faktu, że rozcieńczamy płyny fizjologiczne, powodując tym samym spadek elektrolitów, obniżony zostaje poziom sodu w surowicy.

Woda zaczyna dostawać do komórek, które zaczynają pęcznieć. W następstwie tego procesu dochodzi do podwyższenia ciśnienia w czaszce, a następnie do obrzęku mózgu, śpiączki, uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, wzrostu ciśnienia tętniczego, śmierci.

Zatem, czy dana substancja będzie lekiem decyduje **dawka**.

Nazwa i symbol	Charakterystyka
Dawka minimalna DM [łac. <i>dosis minima</i>]	ilość substancji wywołująca pierwsze dostrzegalne zmiany w organizmie
Dawka lecznicza DC [łac. <i>dosis therapeutica seu curativa</i>]	ilość substancji powodująca działanie lecznicze (dawka leku)
Dawka toksyczna DT [łac. <i>dosis toxica</i>]	ilość substancji wywołująca wyraźne zatrucie organizmu
Dawka śmiertelna średnia LD ₅₀ * [ang. <i>lethal dose</i>]	ilość substancji powodująca śmierć 50% zwierząt doświadczalnych; jest ona słabą miarą toksyczności, ponieważ nie uwzględnia działania substancji przesuniętego w czasie

* Dawka śmiertelna średnia jest oznaczona także symbolem DL₅₀ [łac. *dosis letalis*]

Dawkę LD_{50} stosuje się, aby porównać toksyczność różnych substancji.

Klasy toksyczności substancji w zależności od wartości LD_{50}

Zakres LD_{50} , mg/kg masy ciała	Klasa toksyczności
< 25	bardzo toksyczna
25–200	toksyczna
200–2000	szkodliwa
> 2000	nieklasyfikowana

Z tabeli wynika, że im mniejsza dawka LD_{50} danej substancji, tym silniejszą jest trucizną.

Dawki LD₅₀ dla wybranych substancji:

NaCl	3000 mg/kg
Etanol	7000 -10 000 mg/kg
Metanol	143 mg/kg
HCN	1,5 -0,6 mg/kg
Arszenik	15 mg/kg
Strychnina	1-2 mg/kg
Botulina	1 mikrogram/kg

Czynniki warunkujące działanie substancji leczniczych- czyli sposób przenikania substancji do organizmu (zarówno, która jest lekiem, ale też trucizną).

- dawka
- stopień rozdrobnienia
- odczyn środowiska
- rozpuszczalność w wodzie
- struktura chemiczna
- droga przenika do organizmu(sposób podania leku)

- **Stopień rozdrobnienia**- pył azbestowy o średnicy mniejszej niż 10^{-6} m działa szkodliwie, powodując azbestozę prowadzącą do raka płuc.



Odczyn środowiska.

Wiele substancji to związki organiczne, których skuteczność wchłaniania się do organizmu zależy od odczynu środowiska.

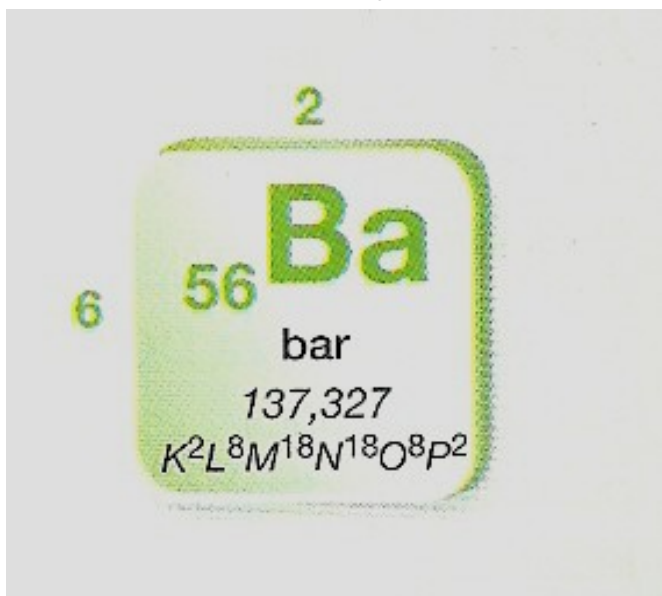
Leki powinno popijać się wodą, ponieważ substancje te ulegają rozkładowi w żołądku, w środowisku kwasowym. Wiele napojów, którymi popijamy leki ma odczyn kwasowy, więc wytwarza takie środowisko już w jamie ustnej.

Inne jak mleko, kawa, herbata, soki owocowe, zawierają związki chemiczne, które zakłócają działanie leków.

Rozpuszczalność w wodzie

Związki chemiczne, które w wodzie ulegają dysocjacji, wnikają do organizmu w postaci jonów i silniej działają.

Są pierwiastki o właściwościach trujących, gdy występują w postaci niektórych soli trudnorozpuszczalnych, np. baru.

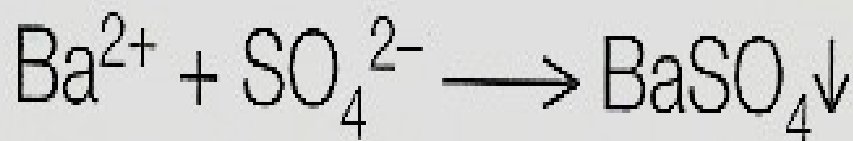
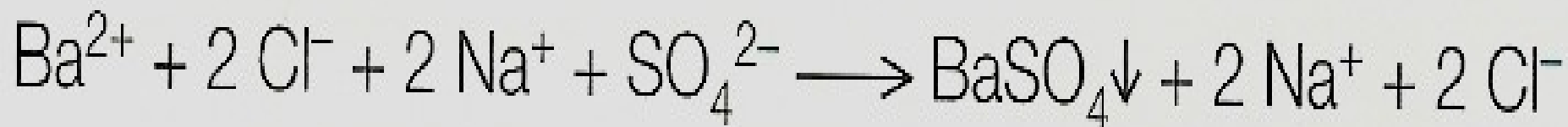
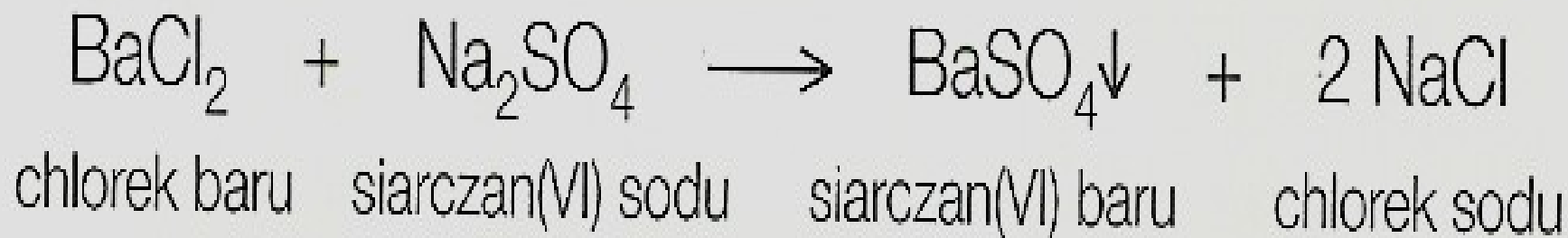


Gdy występuje on w postaci soli rozpuszczalnej w wodzie, np. $BaCl_2$, jest wtedy pierwiastkiem silnie trującym.

Jednak, gdy przekształcimy go w nierozpuszczalny siarczan(VI) baru $BaSO_4$, przestaje być trujący.

Związek ten wykorzystywany jest jako kontrast, środek cieniujący przy badaniu RTG przewodu pokarmowego.

	Li^+	Sr^{2+}	Ba^{2+}
Cl^-	R	R	R
SO_4^{2-}	R	N	N
CO_3^{2-}	T	N	N



Struktura chemiczna, tj. liczba i rodzaj grup funkcyjnych - obecność w cząsteczce określonych grup funkcyjnych zwiększa toksyczność związku chemicznego.

- NH_2 , $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$,  - zwiększają toksyczność związku

- COOH , $-\text{C}_2\text{H}_5$ - zmniejszają toksyczność związku

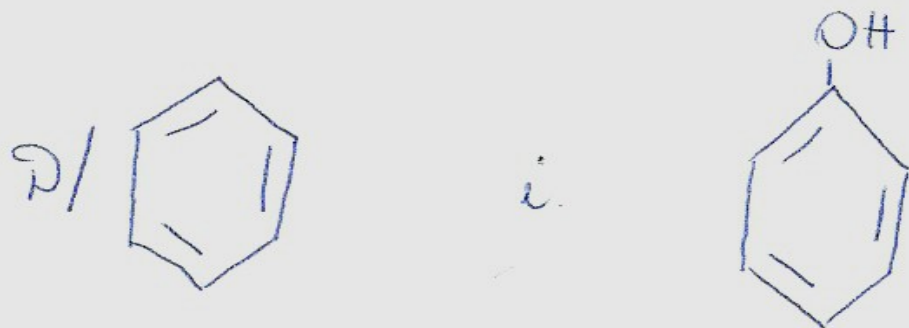
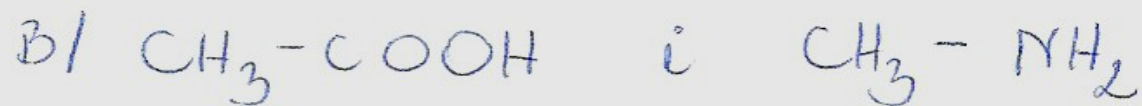
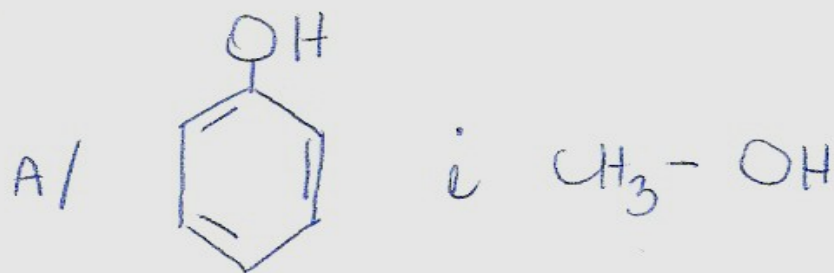
- OH w połączeniu z resztą alifatyczną np. $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$ powoduje, że związek jest mniej toksyczny, niż goly

- OH jest połączona z resztą aromatyczną

np.



W podanych parach związków, wskaż związek bardziej szkodliwy



Poprawne odpowiedzi:

A/ pierwszy związek

B/ drugi związek

C/ pierwszy związek

D/ drugi związek

Sposób podania leku a szybkość jego działania

Układ krwionośny

Leki podane w formie zastrzyków dożylnych lub kroplówek trafiają wprost do krwi. Za jej pośrednictwem bardzo szybko przemieszczają się do wszystkich narządów organizmu. Działają zatem tuż po podaniu.

Przewód pokarmowy

Lek podany doustnie działa wolniej, gdyż nie trafia bezpośrednio do krwiobiegu. Przemieszcza się przewodem pokarmowym i jest wchłaniany do krwi dopiero w jelicie cienkim.

Układ oddechowy

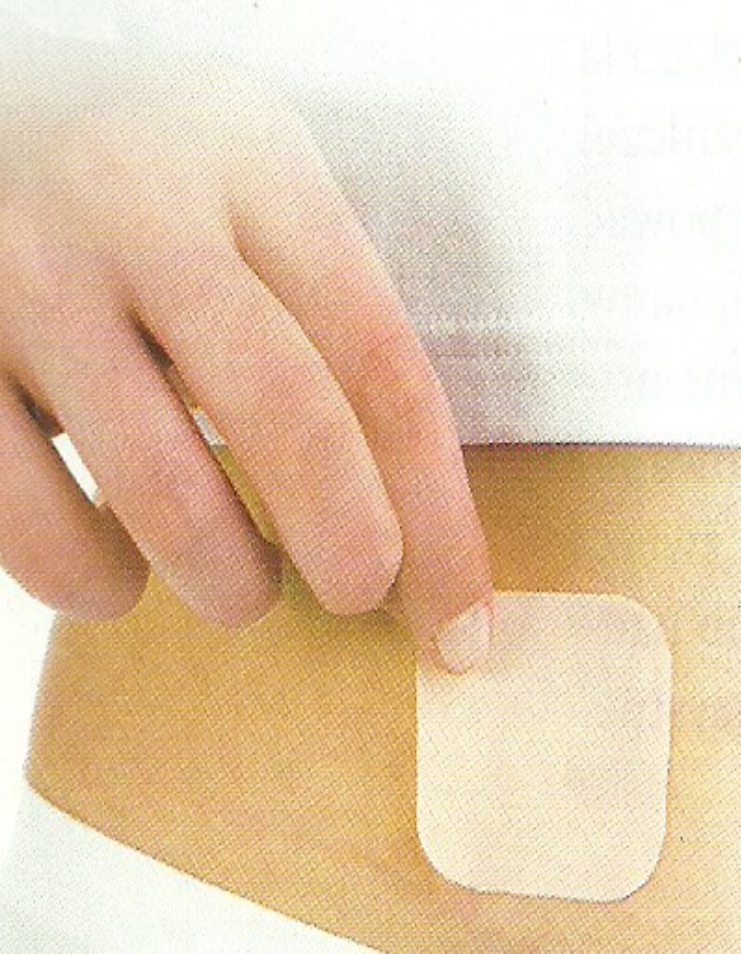
Wdychanie leku sprawia, że substancja lecznicza dociera przez płuca do krwi i dzięki temu szybciej zaczyna działać.





Podskórna i domięśniowa

Wstrzyknięcie leku podskórnie lub domięśniowo sprawia, że przenika on do krwiobiegu wolniej niż dawka podana wprost do krwi, ale szybciej niż przez układ pokarmowy.



Naskórna

W postaci plastrów umieszczonych na skórze, maści oraz żeli podaje się głównie leki działające antyseptycznie i antyalergicznie. Nie przenikają one do głębszych warstw skóry ani do krwiobiegu, lecz działają natychmiast w miejscu zaaplikowania. W formie plastrów podaje się też czasem witaminy i niektóre hormony. Przenikają one do krwiobiegu powoli i stopniowo.

Zależność toksyczności substancji od sposobu wprowadzenia jej do organizmu można przedstawić na przykładzie rtęci.

Wdychanie oparów rtęci jest bardziej szkodliwe niż w przypadku połknięcia jej.

Wolna rtęć pod nazwą żywe srebro była trzymana w domach bogaczy jako zabawka. Paracelsus wprowadził związki rtęci do medycyny. W epoce nowożytnej rtęci używano do produkcji luster. W związku z tym wielu ludzi chorowało z powodu zatrucia tym metalem.

Związki rtęci wykorzystywano także przy produkcji filcu, z którego wyrabiano kapelusze. Zatrucie rtęcią wśród wytwórców kapeluszy było bardzo powszechne. Zatrucie rtęcią objawiało się u ludzi stanami psychotycznymi, omamami, drgawkami, zaburzeniami ruchowymi. Charakterystyczne były niebieskie dziąsła. Stąd powstało powiedzenie *szalony kapelusznik*, które znamy z filmu *Alicja w Krainie Czarów*.