



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН**  
**ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“**  
**ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

**Лекция № 4**

**ПЪТИЩА И НАЧИНИ ЗА ВЪВЕЖДАНЕ НА  
ЛЕКАРСТВАТА В ОРГАНИЗМА.**

**ЯВЛЕНИЯ ПРИ МНОГОКРАТНО И  
КОМБИНИРАНО ПРИЛАГАНЕ НА  
ЛЕКАРСТВАТА В ОРГАНИЗМА**

**Доц. д-р Руси Марев, д.м.**

**Доц. д-р Галя Ставрева, д.м.**



# \*ПЪТИЩА И НАЧИНА НА ПРИЛАГАНЕ НА ЛЕКАРСТВАТА

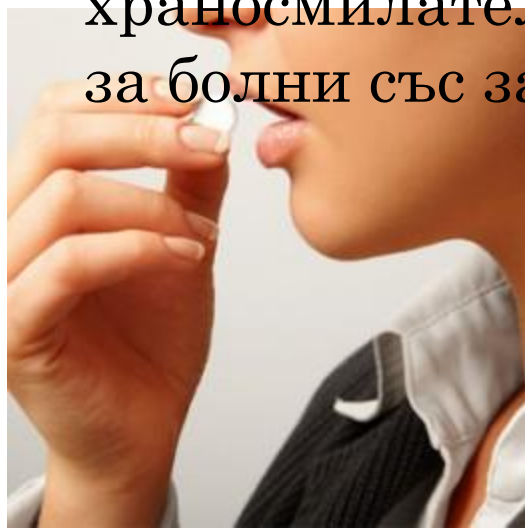


## ○ ЕНТЕРАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

❶ При **сублингвално** приложение лекарствата попадат във външните яремни вени, чрез което се избягва първоначалният им чернодробен пасаж. Ефектът се проявява бързо – още в първите минути

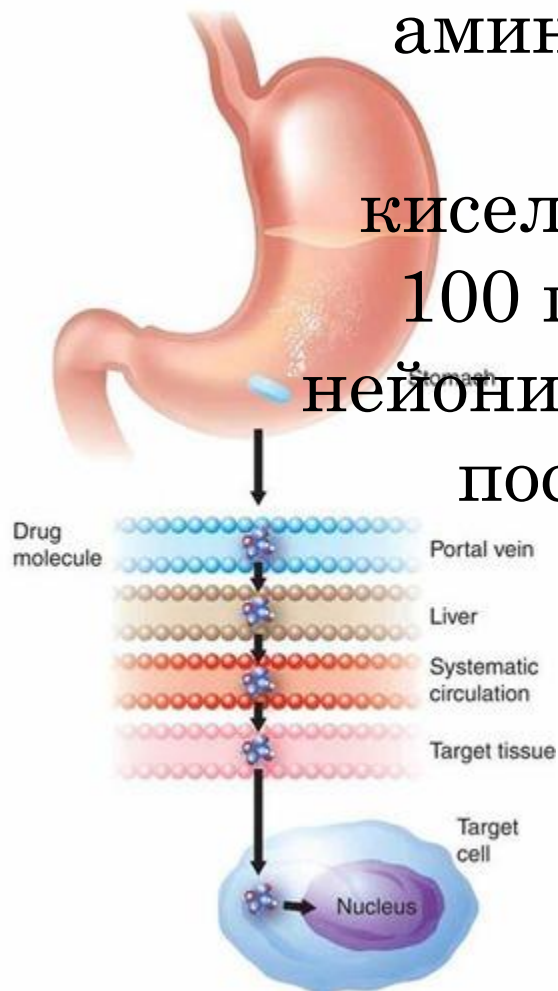
- Nitroglycerin. Някои лекарства се отпускат под форма на *дъвчащи таблетки*, напр. Immunocomplex и др. Те се сдъвкват за няколко минути, след което се поглъщат с чаша вода. Тази апликация често се оказва полезна при овладяване на по-леки *хипертонични кризи* - сдъвкване и задържане под езика за няколко минути на обикновена таблетка *нифедипин*.

- **② Орално приложение** на лекарствата е удобно за пациента. На деца до 7–8-годишна възраст поради проблеми с гълтането, се предписват само лекарства под форма на разтвори, суспензии или емулсии. Таблетните форми на дразнещите стомаха лекарства (НПВЛ, ГКС, бифосфонати) се предписват с около 200–250 ml вода непосредствено след хранене в право или седнало положение.
- Недостатъци: Гадене, повръщане, дразнене на лигавиците; разрушаване на лекарствата от храносмилателни ензими или бактерии; неподходящ за болни със затруднено гълтане, безсъзнание.



- ▼ **Стомашна резорбция** се наблюдава при орално приложение на лекарствата.

Липидоразтворимите лекарства се резорбират чрез пасивен транспорт, а аминокиселините и глюкозата – чрез активен. От лекарствата слаби киселини аспирин в стомаха е в близо 100 пъти по-голямо количество цели, нейонизирани молекули и преминава в посока към кръвта. Резорбцията на празен стомах е по-добра.



▼ **Резорбцията в тънкото черво** се улеснява от добрата васкуларизация и голямата обща повърхност на вилите. В дуоденума чрез активен транспорт се резорбират повечето захари, аминокиселини, витамин В<sub>1</sub>, вода, натриеви и калциеви йони, феройони. Наличието на протеолитични ензими (трипсин в дуоденума и пепсин в стомаха) прави невъзможна резорбцията на лекарства - белтъци (инсулин, АКТХ, окситоцин) поради разграждането им. В илеума протича пасивна дифузия на комплекса витамин В<sub>12</sub> – вътрешен фактор, а също на някои йони (K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) и мастноразтворими витамини.



- ▼ **Резорбцията на нивото на дебелото черво е сравнително най-слаба.** Тук е възможна резорбция на вода и натриеви йони по пътя на активния транспорт и на хлорни и калиеви йони чрез пасивен транспорт.
- ▼ **Приложението на някои лекарства под формата на клизма (per clisma) или под формата на свещички (per rectum) се използва с *резорбтивна цел* при неспирни повръщания и или за *локално въздействие* при хемороиди, рагади, проктит, анални фисури, пролапс на ректалната лигавица.** При резорбция на лекарството, приложено по тези начини, се заобикаля неговото първоначално преминаване през черния дроб, тъй като то попада в долния хемороидален сплит и оттам – в долната празна вена.

## ○ ПАРЕНТЕРАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ.

*Инжекционното приложение* може да бъде болезнено. То обикновено изисква квалифициран персонал и стриктно спазване на правилата за асептика.

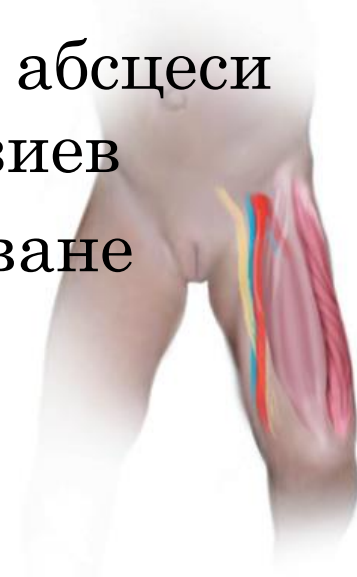
▼ **подкожно инжектиране (s.c.)** - обемът, който се въвежда е 1 до 2 ml. Поради слабото оросяване на подкожната мастна тъкан съществува опасност от развитие на некроза. Добавянето на вазоконстриктори (адреналин, ефедрин, НА) към местните анестетици забавя резорбцията им и удължава техните ефекти. При шокови състояния подкожното инжектиране е неефективно поради силно намалено кръвоснабдяване.





▼ **Интрадермално** се въвежда туберкулинът (*тест на Манту*) за диагноза и диференциална диагноза на туберкулоза.

▼ При **мускулно инжектиране** (i.m. обикновено в горния външен квадрант на глутеусите, далеч от магистрални съдове и нерви) лекарствената резорбция е по-бърза в сравнение с подкожното инжектиране. При *неправилна инжекционна техника* са възможни увреждания на седалищните и други нерви, развитие на абсцеси (след инжектиране на метамизол, магнезиев сулфат), образуване на хематоми, запушване на кръвоносни съдове от кристалчета бензатин-бензилпеницилин.

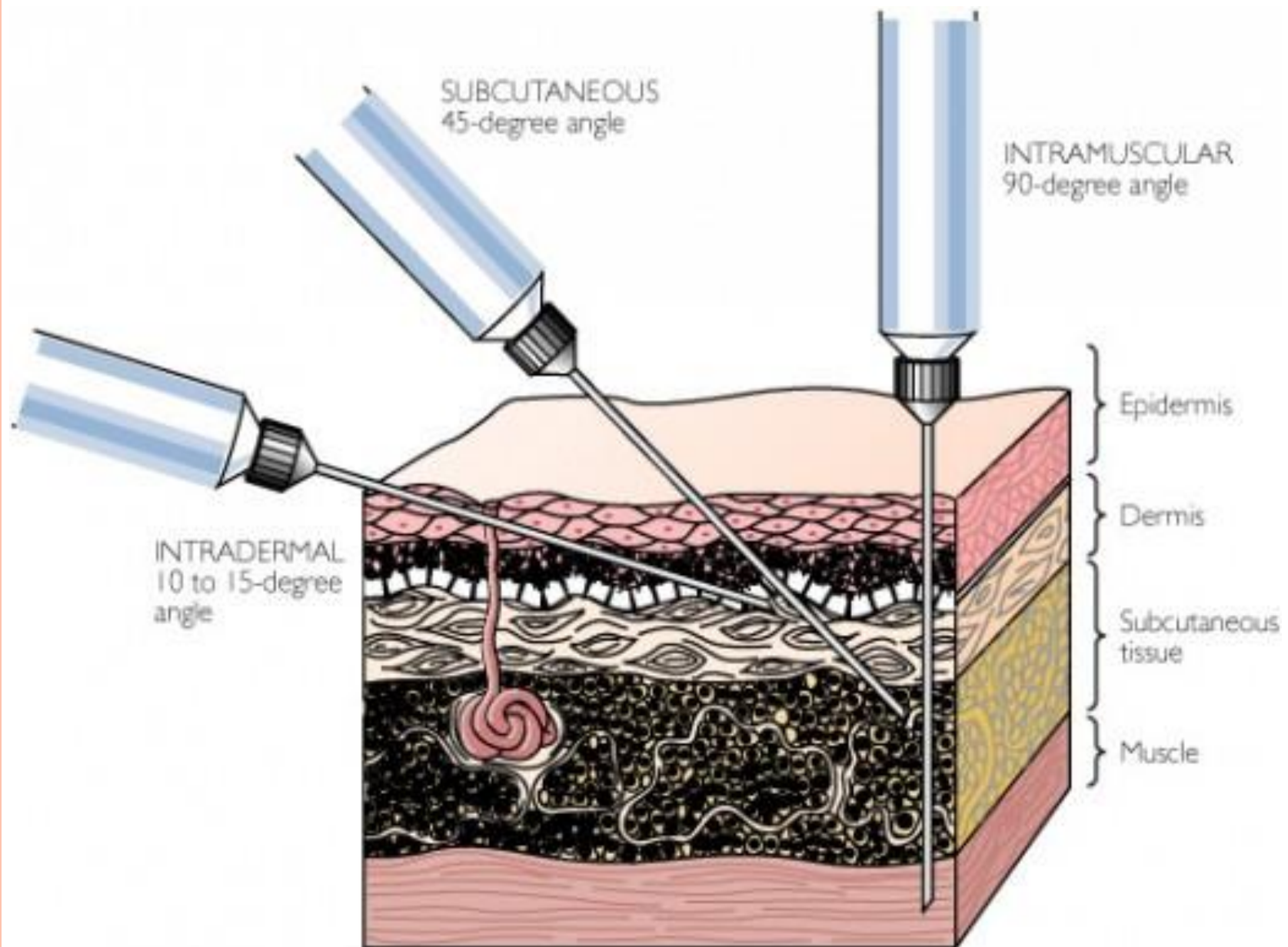


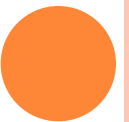


- ▼ При **венозното инжектиране** лекарството попада в общото кръвообращение. То се използва при необходимост от бърз ефект, избягване на възможни НЛР при други начини на приложение и за парентерално хранене. При *бавно венозно струйно инжектиране* се постига най-бързо и най-сигурно висока плазмена концентрация на лекарството. Ефектът се проявява само след минути.
- Контролируем ефект се постига при **i.v. инфузия с инфузионни помпи**, осигуряващи дълготрайна и оптимална плазмена концентрация на лекарството. *Опасностите* при интравенозно въвеждане на лекарствата се изразяват в потискане на дихателния център (морфин, общи анестетици), развитие на некроза при паравазално инжектиране (особено на хипертонични разтвори), дразнене на венозната стена и развитие на тромбофлебит (напр. при тетрациклини), развитие хемолиза при инжектиране на хипотонични разтвори, мастна емболия.

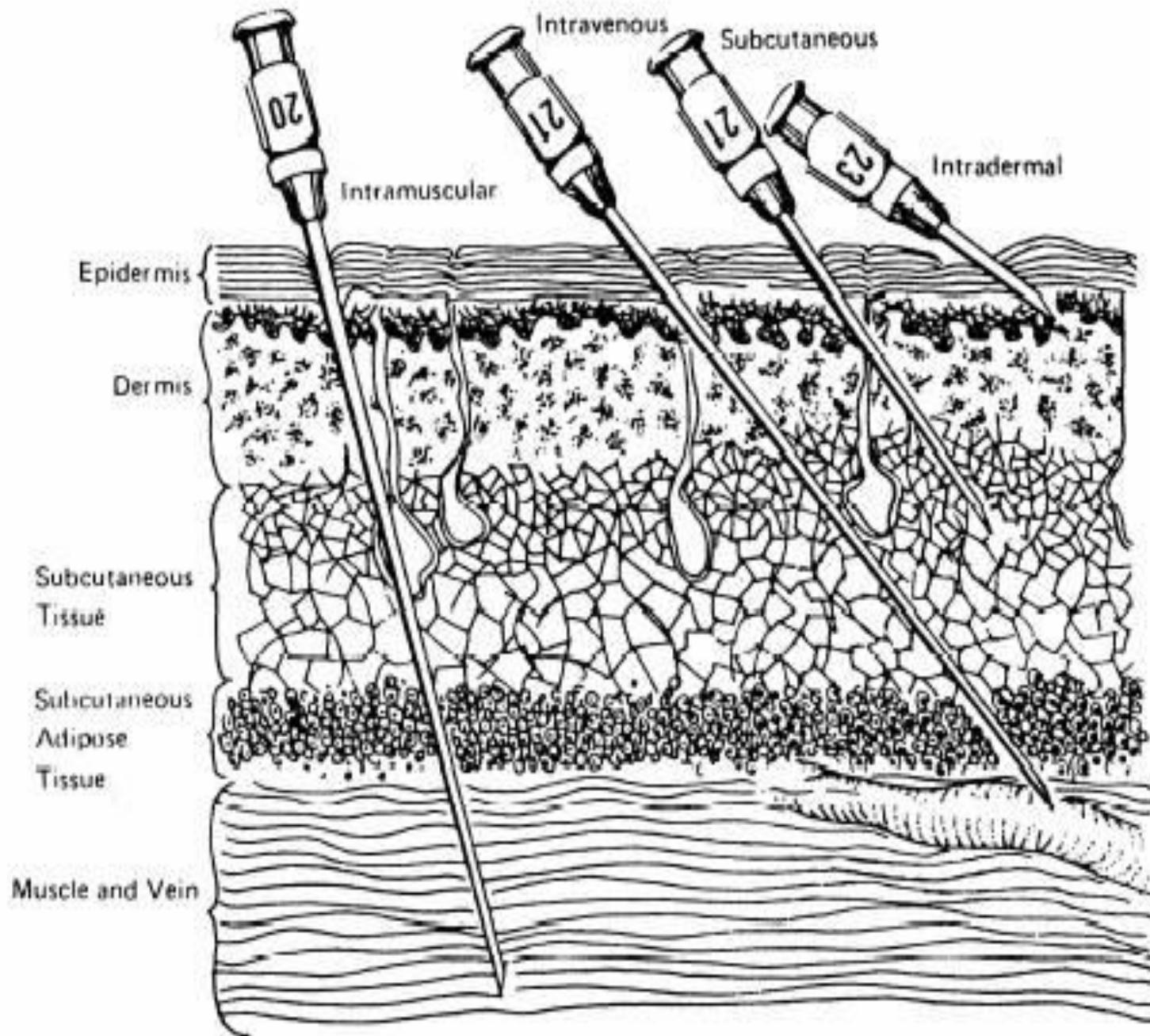
- ▼ **Интраартериалното инжектиране** се използва рядко (при периферни съдови спазми, лечение на някои тумори).
- ▼ Други видове инжектиране са **интратекално** (в гръбначно-моз. течност; противомикробна терапия или за предизвикване на местна анестезия), **интракардиално** (като ultima ratio при асистолия), **интраартикуларно** (напр. ГКС като допълнителна терапия при артрити), **интраплеврално, интраокуларно**.











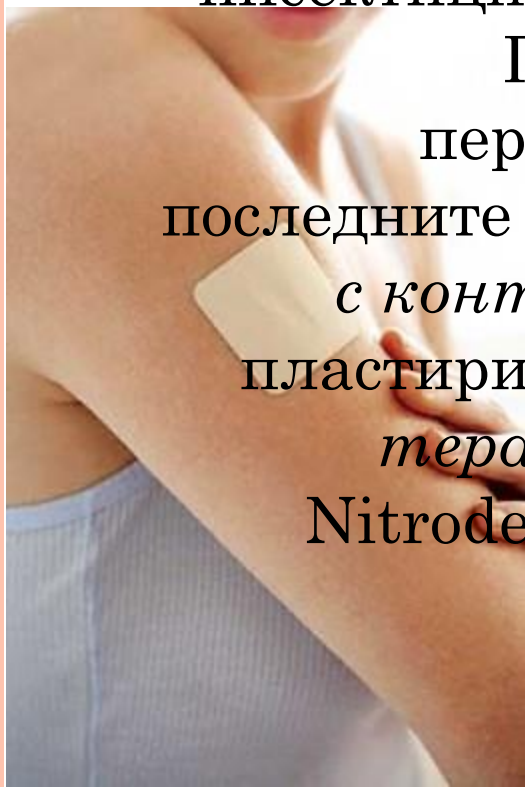


- ② Лекарствената резорбция при ***приложение per inhalationem*** е бърза във връзка с голямата площ (80–100 m<sup>2</sup>) на белодробните алвеоли и доброто кръвоснабдяване на белия дроб. Чрез вдишване се прилагат газовите и летливите общи анестетици и някои антиастматични аерозоли.

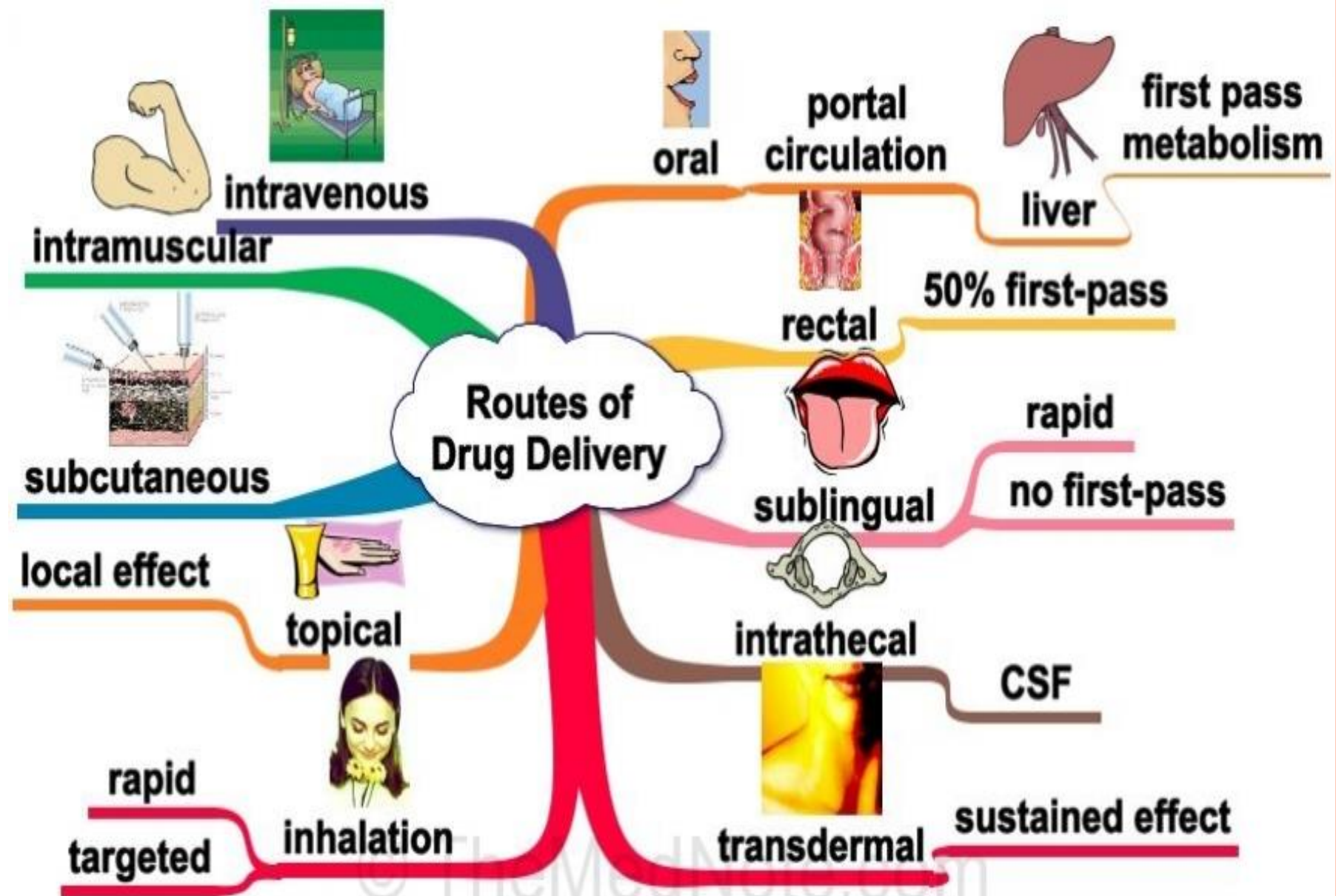


○ ③ **Перкутанната резорбция** на лекарствата се осъществява пряко през епидермиса или непряко през космените фоликули, мастните и потните жлези. По този начин под формата на унгвент, пасти и др. се резорбират липофилните вещества (хормони, мастно разтворими витамини). Перкутанно се резорбират бързо и редица токсични вещества – инсектициди, хербициди, органични разтворители.

При увредена кожа (напр. след изгаряне) перкутанната резорбция се увеличава. През последните години се въвеждат *лекарствени форми с контролирано освобождаване*. От групата на пластирите към тях се отнасят *трансдермалните терапевтични системи* (напр. Deponit® TTS, Nitroderm® TTS, Climara®, Estraderm®). С тях се постига равномерна резорбция и продължителен ефект.







# ЯВЛЕНИЯ ПРИ МНОГОКРАТНО ПРИЛАГАНЕ НА ЛЕКАРСТВАТА

- *Лекарствената алергия* е една от най-често срещащите се реакции на организма при многократното прилагане на лекарствата. Преди всичко това са медикаментите с белтъчна структура, както и тези, съдържащи аминни, карбоксилни, хидроксидни, нитро- и халогенни групи. Това се отнася до локалните анестетици от групата на естерите, орални антидиабетични средства, пеницилини, аналгин, цефалоспорици, антиепилептици, сулфонамиди и др.
- Според класификацията на Gell и Coombs лекарствената алергия се разделя на четири типа:

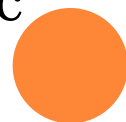
- *Тип I (анафилактичеи).* Медиатори на този тип алергия се явяват имуноглобулините от серия Е. Характеризира се с реакции като анафилактичеи шок, уртикария, алергични екземи, пристъпи на бронхиална астма, оток на Квинке, сенна хрема и др. Анафилактични реакции са типични за пеницилините, йодните рентгеноконтрастни вещества. Уртикария се наблюдава при пеницилини, стрептомицин, сулфонамиди, аспирин, инсулин, барбитурати и др.
- *Тип II (цитотоксичен).* Характерни са хемолитичната анемия, агранулоцитозата, левкопениеята, тромбоцитопеничната пурпура. Наблюдава се при пеницилини, цефалоспорини, сулфонамиди, хинидин, фенацетин и др.



- *Тип III (имунокомплексен).* При този тип лекарствена алергия се развиват серумна болест, васкулит, фотоалергия. Лекарства, които предизвикват такива прояви, са серумите, ваксините, пеницилини и сулфонамиди. Серумната болест се развива след 4 до 14 дни от приемането на нов препарат. Манифестира се с треска, уртикарии, лимфаденопатия, полиартрит, остър гломерулонефрит и пр.
- *Тип IV (свръхчувствителност от забавен тип).* Медиира се от определени кръвни клетки и се характеризира с алергичен контактен дерматит, фиксиран медикаментозен еритем. Може да се предизвика от сулфонамиди (бисептол), манинил, хидрохлоротиазид, цитостатици и др.



- Много лекарства могат да предизвикат кожни обриви. Често те се предшестват от треска с повишена температура, известна като „медикаментозна треска“. Медикаментозните кожни обриви се отнасят към късния тип алергични реакции и най-често се предизвикват от пеницилини, алопуринол, златни соли и др. Порядко кожни обриви могат да се наблюдават при лечение и контакт с еритромицин, хлорамфеникол, стрептомицин, сулфонамиди, нестероидни противовъзпалителни лекарства и др. Медицинският персонал, който ежедневно се намира в допир с медикаменти, водещи до контактен дерматит и други алергични реакции, трябва да взема необходимите предпазни мерки като работа с ръкавици, носене на предпазни очила и пр.



- **Кумулацията** е явление, при което се засилват лекарствените ефекти в резултат на натрупване на лекарствени вещества в организма. То се наблюдава при лекарства с дълъг плазмен полуживот, както и при смущения в процесите на елиминиране.
- **Привикването (толерантността)** е явление, което се изразява в намаляване на ефектите на лекарствата при многократното им прилагане. Това налага увеличаване на дозата, за да се получи началният терапевтичен ефект.
- **Толерантността** представлява компенсаторна реакция на организма спрямо действията на лекарствата, които в една или друга степен променят хомеостазата на вътрешната среда и може да се дължи на адаптационни механизми на фармакокинетично, и/ли фармакодинамично ниво.





- **Лекарствената зависимост** (пристрастяване) е физическо и/или психическо (емоционално) състояние, което се формира в резултат на взаимодействие между организма и някои лекарства или други вещества. В основата на зависимостта стои непреодолимото желание или принуда за периодично приемане на лекарството за изживяване на неговите желани психически ефекти или за избягване на неприятните симптоми, породени от неговата липса.

Desomorphine

