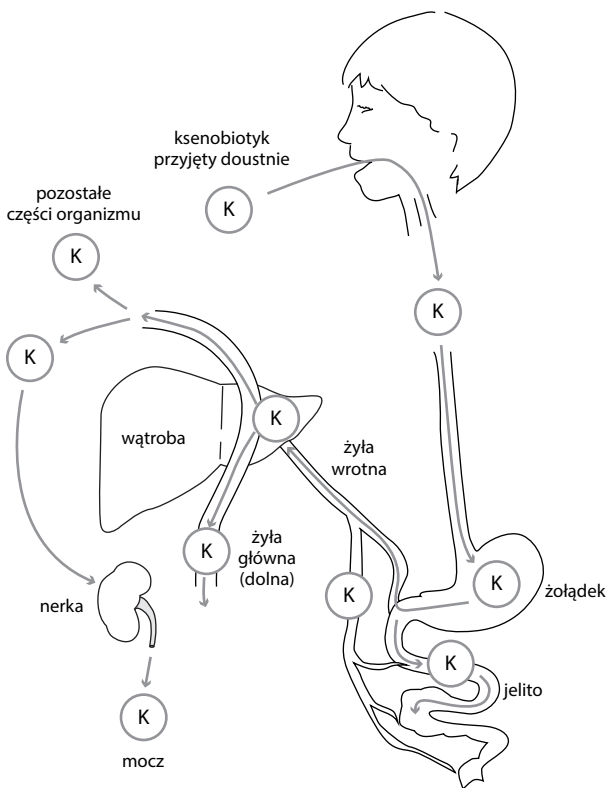


Wchłanianie drogą pokarmową

Abstrahując od zagadnień związanych tylko z produktami kosmetycznymi, należy stwierdzić, że wchłanianie drogą pokarmową jest w zasadzie najczęstszą drogą absorpcji ksenobiotyków. Wchłanianie drogą pokarmową (łac. *per os, p.o.*) ma szczególne znaczenie w zatruciach samobójczych i zbrodniczych, a także w przypadku zatruc pomyłkowych (w szczególności lekami). Tematyka dotycząca absorpcji drogą pokarmową dotyczy wprowadzania ksenobiotyków do przewodu pokarmowego (ryc. 4.6), a ponieważ ich wchłanianie może się odbywać w różnych jego odcinkach [jamie ustnej (pH ok. 6,5–7,5), przełyku, żołądka (pH ok. 1–3) i jelitach (pH ok. 7–8)], mechanizmy transportu mogą być różnorodne.

Jeśli chodzi o wchłanianie w **jamie ustnej** (pH ok. 6,5–7,5), to należy rozważyć wchłanianie przez śluzówkę jamy ustnej, w której absorpcja jest możliwa – zgodnie z ogólną zasadą dyfuzji – przez błony śluzowe do krwiobiegu. Należy pamiętać, że ksenobiotyk wchłonięty do krwiobiegu przez śluzówkę jamy ustnej **omija krążenie**



Rycina 4.5.

Losy ksenobiotyków (K) wchłanianych z przewodu pokarmowego.

wątrobowe¹⁹, więc ksenobiotyki w pierwszym etapie (tuż po wchłonięciu) nie jest ekspozycja na aktywność metaboliczną wątroby i może przez to pozostać i działać w tkankach w formie niezmodyfikowanej. Jama ustna jest przepuszczalna dla ksenobiotyków rozpuszczalnych w wodzie, ale ze względu na relatywnie krótki czas kontaktu w jamie ustnej wchłaniają się tylko te substancje, które są bardzo szybko resorbowane, np. cyjanki, nikotyna, nitrogliceryna, alkohol etylowy (smakowanie whisky).

W **żołądku** (pH ok. 1–3) ksenobiotyki mieszają się z pokarmem, kwasami żołądkowymi, enzymami trawiennymi i bakteriami, które należy uznać za czynniki wpływające na toksyczność. Z uwagi na istotne różnice w zakresie wahania wartości pH żołądka duże znaczenie w przypadku wchłaniania ma hipoteza podziału według pH. Zazwyczaj wchłanianie odbywa się na drodze dyfuzji biernej i dotyczy to ksenobiotyków o charakterze słabych kwasów ($3 \leq pK_a \leq 10$) oraz o charakterze zasad ($pK_a < 3$).

W przewodzie pokarmowym największe możliwości wchłaniania mają niewątpliwie **jelita** (pH ok. 7–8), ponieważ odczyn treści jelit zmienia się od słabo kwasowego (jelito cienkie) do lekko zasadowego (dwunastnica, jelito grube), a powierzchnia wchłaniania jest olbrzymia (200–300 m², z mikrokosmkami dochodząca nawet do 800 m²). W przypadku jelit wydajność wchłaniania zależy od różnych czynników, ale w szczególności od lipofilności.

Do najczęstszych mechanizmów wchłaniania należą:

- dyfuzja bierna (niesprężone kwasy żółciowe);
- transport przenośnikowy (np. Co^{2+} , Ni^{2+} i Mn^{2+});
- pinocytoza (np. barwniki azowe, polistyren).

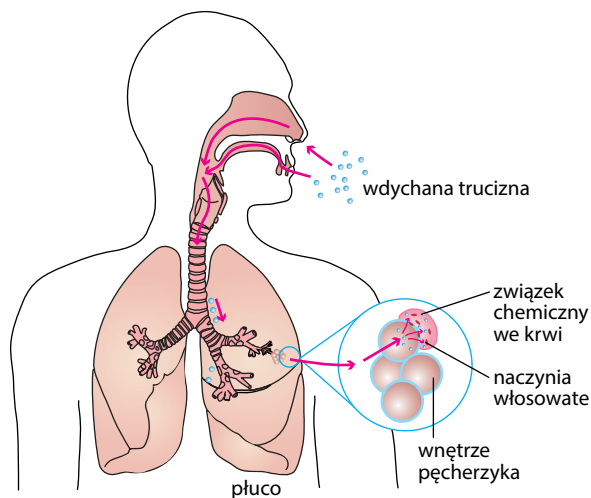
Wchłanianie inhalacyjne

Wchłanianie przez układ oddechowy (inhalacyjne) odgrywa bardzo istotną rolę w zatruciach, w szczególności w narażeniu zawodowym oraz narażeniu środowiskowym. U osób związanych z produktami kosmetycznymi wchłanianie inhalacyjne (*inhalation*, *inh.*) ma co prawda znaczenie drugorzędne w porównaniu z wchłanianiem przez skórę, ale jest również ważnym zagadnieniem.

Głównym miejscem wchłaniania trucizn w drogach oddechowych są oczywiście płuca (pęcherzyki płucne), charakteryzujące się bardzo dużą powierzchnią wchłaniania (~90 m²) oraz specyficzną budową pęcherzyków płucnych (cienka błona przepuszczalna o słabych właściwościach selektywnych), do których przedostają się ksenobiotyki występujące w postaci gazów, par oraz częściowo aerozoli. Schematycznie wchłanianie inhalacyjne przedstawiono na rycinie 4.6.

• • • • •

¹⁹ Krążenie wątrobowe (krążenie wrotne wątrobowe) – krążenie, w którym żyła wrotna (bramna) zbierająca krew z narządów jamy brzusznej (żołądka, jelit, trzustki i śledziony) doprowadza ją do wątroby, gdzie rozdziela się na wtórny układ włosowaty.



Rycina 4.6.
Wchłanianie inhalacyjne.

Omawianie zagadnień związanych z wchłanianiem inhalacyjnym najlepiej podzielić na osobne omówienie wchłaniania gazów i par oraz wchłanianie aerozoli.

Mechanizm wchłaniania trucizn znajdujących się w powietrzu w postaci **gazów i par** jest oparty na zjawisku dyfuzji gazów, a wydajność wchłaniania zależy od:

- stężenia ksenobiotyków w powietrzu;
- wentylacji płuc;
- rozpuszczalności w wodzie;
- szybkości metabolizmu;
- wydalania;
- współczynnika podziału krew : powietrze (model woda : powietrze).

Bardzo ważnym zagadnieniem związanym z wchłanianiem gazów i par jest **retencja**, określana jako stopień zatrzymania par substancji toksycznej w płucach. Retencja definiowana jest jako ilość (w procentach) zatrzymanego w drogach oddechowych ksenobiotyku (wzór 4.1):

$$(4.1) \quad R = \frac{C_i - C_e}{C_i}$$

gdzie:

R – retencja,

C_i – stężenie par w powietrzu wdychanym,

C_e – stężenie par w powietrzu wydychanym.

Wartość retencji dla każdego z ksenobiotyków jest charakterystyczna w zakresie 30–90%, np. retencja nitrobenzenu w drogach oddechowych wynosi ok. 80%.

Należy zauważyć, że wchłanianie toksycznych gazów i par odbywa się w całym układzie oddechowym. Jednak w przypadku ksenobiotyków lotnych dobrze rozpuszczalnych w wodzie (np. NH_3 , HCl) dochodzi do absorpcji w górnych drogach oddechowych²⁰, z kolei ksenobiotyki słabo rozpuszczalne w wodzie (np. tlenki azotu, fosgen) trafiają praktycznie w całości do pęcherzyków płucnych.

Rozważania na temat toksykologii gazów i par wchłanianych inhalacyjnie można również rozpatrywać bardziej szczegółowo, uwzględniając reaktywność danego ksenobiotyku i jego rozpuszczalność w wodzie. Krótką charakterystykę losów gazów w zależności od wspomnianych aspektów przedstawiono w tabeli 4.2.

Aerozole stanowią wielofazowe układy, w których ośrodkiem dyspersyjnym (faza dyspergująca) jest powietrze atmosferyczne, z kolei cząstki stałe lub ciecze ksenobiotyków tworzą fazę rozproszoną (faza zdyspergowana). Ksenobiotyki w postaci

Tabela 4.2.

Charakterystyka losów gazów w zależności od ich reaktywności i rozpuszczalności w wodzie

Gazy	Reaktywne	Niereaktywne
<i>Rozpuszczalne w H_2O</i>	Wyniki przeprowadzonych na zwierzętach (szczury) badań nad ekspozycją na formaldehyd wskazały na możliwość indukowania nowotworów jamy nosowej. Przepływ powietrza przez nos jest u szczurów większy niż u innych gatunków, dlatego formaldehyd dostaje się do tylnej części małżowin jamy nosowej, a następnie rozpuszcza się w wodzie obecnej w wydzielinie nosowej; przy odpowiednio wysokim stężeniu formaldehyd reaguje z DNA, tworząc addukty indukujące nowotwory	W badaniach nad losami metanolu i etanolu wykazano, że w czasie wdechu ksenobiotyki te w całości zostają wyplukane z dróg oddechowych, natomiast w czasie wydechu do 30% par alkoholi ulega desorpcji i wydaleniu – efekt ochronny nosa
<i>Nierozpuszczalne w H_2O</i>	W badaniach nad ozonem wykazano, że ok. 50% tego ksenobiotyku jest zatrzymywane przez zewnętrzną powierzchnię jamy nosowej w czasie wdechu, uszkadzając w tym miejscu tkankę; ozon wiąże się ze składnikami śluzu, co drastycznie zmniejsza jego ilość, zanim dotrze do pęcherzyków płucnych	Wyniki badań nad benzenem wskazują, że absorpcja tego ksenobiotyku zachodzi w pęcherzykach płuc, a wydajność tego procesu zależy od współczynnika podziału powietrze : krew oraz stężenia par benzenu

• • • • •

²⁰ Drogi, przez które przechodzi powietrze, aby dostać się do płuc – obejmują one jamę nosową i gardło.