

VIII.

Leki układu oddechowego

Wymianę gazów pomiędzy organizmem a atmosferą utrudniają schorzenia dróg oddechowych i płuc, w których dochodzi do pogorszenia drożności oskrzelików przez nadmierne wytwarzanie wydzieliny oskrzelowej, skurcz mięśni oskrzelowych i obrzęk błony śluzowej. Jeśli przyczyną choroby są drobnoustroje lub pasożyty, leczenie odbywa się za pomocą chemioterapeutyków (str. 71). Dodatkowo, zależnie od występujących objawów, stosuje się leki działające objawowo, jak: środki rozkurczające mięśnie gładkie oskrzeli (str. 383), leki wykrztuśne lub przeciwkaszłowe. Gdy brak jest pełnego uzasadnienia do zastosowania chemioterapii, leczenie ogranicza się tylko do zwalczania objawów choroby.

Drugi oddechowe (jama nosowa, krtań, tchawica, oskrzela i oskrzeliki) są wyścielone błoną śluzową wyposażoną w nabłonek migawkowy i gruczoły śluzowe. Wytwarzany przez nie śluz zwiększa wilgotność powietrza oddechowego (parowanie płucne) oraz ułatwia rzęskom nabłonka migawkowego poruszającym się stałym rytmem w kierunku nozdrzy przesuwanie cząsteczek osiadłego na nim pyłu i drobnoustrojów. W ten sposób nabłonek migawkowy dróg oddechowych chroni płuca przed zakażeniem. Od sprawności nabłonka migawkowego i wydzielania śluzu zależy należyte samooczyszczanie się dróg oddechowych. Ten mechanizm samooczyszczania ulega uszkodzeniu nie tylko w chorobach infekcyjnych, podczas których dochodzi do złuszczenia się nabłonka migawkowego, lecz także pod wpływem większego stężenia gazów i pyłów drażniących, jak SO_2 , spaliny samochodowe itp. Uszkodzenie nabłonka migawkowego sprzyja zaleganiu wydzieliny śluzowej w oskrzelach, w której rozwijają się drobnoustroje chorobotwórcze. Powstaje wtedy odczyn zapalny i obrzęk śluzówki, a ponadto często skurcz mięśni oskrzeli.

W ten sposób zwiększają się opory w drogach oskrzelowych utrudniające przepływ powietrza. Jeżeli w dodatku uszkodzeniu ulegnie układ włókien sprężystych w oskrzelikach, obniża się elastyczność tkanki płucnej. Zmiany te nasilają już istniejące opory i trudności oddechowe — rozwija się rozedma płuc i powstaje hipowentylacja pęcherzykowa. Pogorszenie wymiany gazowej w płucach i niedotlenienie krwi pociąga za sobą niedotlenienie mózgu i narządów wewnętrznych — we krwi wzrasta zawartość kwasu węglowego (*hypercapnia*), a w ślad za tym dochodzi do kwasicy oddechowej. Taki stan wymaga kompleksowego leczenia, w którym oprócz środków przeciwbakteryjnych należy uwzględnić leki przeciwzapalne i rozkurczające oskrzela oraz środki wykrztuśne. Zatem sprawność mechanizmu samooczyszczania dróg oddechowych oraz drożność oskrzelików i elastyczność tkanki płucnej, którą warunkuje obecność włókien sprężystych w oskrzelikach, decyduje o zdrowiu i prawidłowej czynności układu oddechowego.

Dwutlenek węgla we krwi jest najważniejszym regulatorem oddychania. Pobudza ośrodek oddychania zarówno przez działanie bezpośrednie na neurony tego ośrodka, jak również na drodze pośredniej przez wpływ na *glomus caroticum*. Ośrodek ten jest bardzo wrażliwy na wahania stężenia CO_2 we krwi, a wykazuje znaczną tolerancję na zmiany w poziomie tlenu. Podobnie jak CO_2 , również wzrost stężenia jonów wodorowych we krwi pobudza oddychanie. Nadmiar jednak dwutlenku węgla we krwi działa depresyjnie na ośrodki nerwowe, a duże stężenia wywołują narkozę.

Oprócz chemicznej, istnieje także nerwowa regulacja oddychania. Receptory łuków odruchowych znajdują się w tkance płucnej i samych mięśniach. Jedne pobudzane są podczas wdechu, drugie w czasie wydechu.

Leki ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego wpływają na oddychanie. Narkotyki i leki analeptyczne działają na ośrodek oddechowy, kuraryny na mięśnie oddechowe, a leki układu autonomicznego na wydzielanie śluzu w drogach oddechowych i na napięcie mięśni oskrzelowych. Układ przywspółczulny odpowiedzialny jest za pobudzenie wydzielania śluzu i za kurczenie się mięśni oskrzelowych utrudniające wydech, natomiast układ współczulny hamuje czynność wydzielniczą gruczołów i rozkurcza mięśnie oskrzeli, co ułatwia oddychanie.

Neurostimulantia, a zwłaszcza *analeptica*, pobudzają oddychanie, gdyż swym działaniem ośrodkowym obejmują także ośrodek oddychania (str. 333). Dodatkowo wpływają na oddychanie przez polepszenie drożności oskrzelików środki rozkurczające oskrzeliki, zarówno te, które działają na drodze nerwowej (katecholaminy i atropina), jak i leki wpływające bezpośrednio na mięśnie oskrzeli (związki papawerynowopodobne — str. 248).

Pogarszają wymianę gazów w płucach analgetyki silnie działające oraz narkotyki chirurgiczne, ponieważ wpływają depresyjnie na ośrodek

oddechowy. Ujemnie też działają leki parasympatykomimetyczne oraz uwalniacze acetylocholino, histaminy i serotoniny (str. 207), gdyż te aminy biogenne kurczą mięśnie oskrzeli i tym samym utrudniają ruch powietrza w drogach oddechowych.

1. Środki wykrztuśne (*expectorantia*)

Leki wykrztuśne stosowane są w stanach nieżytowych oskrzeli (*bronchitis*); mają za zadanie ułatwić usunięcie z dróg oddechowych nadmiaru śluzu z wydzieliną zapalną. Polega to na działaniu sekretolitycznym (mukolitycznym) przez pobudzenie wydzielania gruczołów śluzowych albo depolimeryzację mukopolisacharydu warunkującego spoiwość śluzu. Świeża wodnista wydzielina i wspomniana reakcja depolimeryzacji prowadzą do zmniejszenia lepkości zgęstniałego śluzu zalegającego na powierzchni błony śluzowej drzewa oskrzelowego, dzięki czemu zwiększa się lub w ogóle staje się możliwa przesuwalność śluzu (działanie sekretomotoryczne). Rzęski nabłonka migawkowego gromadzą śluz w receptorach kaszlowych, skąd drogą odruchu kaszlowego może zostać odkrztuszony.

Uruchomienie śluzu oskrzelowego zalegającego przez długi czas na powierzchni błony śluzowej ma podstawowe znaczenie dla ochrony przed rozwojem choroby i infekcyjnymi powikłaniami. Wiadomo bowiem, że w zgęstniałym śluzie znajduje się bardzo dużo drobnoustrojów chorobotwórczych, które znalazły w nim korzystne warunki dla swego rozwoju. Drobnoustroje i ich toksyny łatwo przenikają do krążenia przez rozszerzone włósczki błony śluzowej zapalnie zmienionej i rozprzestrzeniają się po całym organizmie. Tak więc przywrócenie stanu zdrowia i pełnej odporności błonom śluzowym dróg oddechowych jest ściśle związane z zachowaniem zdrowia całego organizmu.

Leki wykrztuśne nie są skuteczne w stanie odwodnienia ustroju. Często w takich przypadkach samo nawodnienie tkanek (płyny hipotoniczne *per os*, infuzje dożylnie płynów elektrolitowych) rozrzedza gęstą wydzielinę oskrzelową i działa jak lek wykrztuśny. Potrzeba nawodnienia organizmu ma szczególne znaczenie podczas gorączki i utraty wody w wyniku nadmiernego jej wypacania.

Leki działające sekretolitycznie, czyli rozrzedzające wydzielinę oskrzelową i ułatwiające przez to jej odkrztuszanie, nazywane są ostatnio lekami mukolitycznymi (łac. *mucus* = śluz).

Mukolityki dzieli się na dwie grupy. Jedne obniżają lepkość śluzu przez pobudzenie wydzielania śluzu wodnisteo, drugie działają na drodze chemicznej przez depolimeryzację kwasu sjałomukopolisacharydowego, od którego zależy spoiwość śluzu.

Pobudzenie wydzielania gruczołów śluzowych następuje albo poprzez działanie bezpośrednie na gruczoły, albo w wyniku działania bezpośredniego.

Do leków o działaniu bezpośrednim należą sole wykrztuśne: jodek potasowy, cytrynian potasowy, wodorowęglan sodowy, węglan i chlorek amonowy. Są one wydalane przez gruczoły błony śluzowej oskrzeli, co stanowi sprzyjającą okoliczność do wywierania bezpośredniego wpływu pobudzającego na te gruczoły. Jon amonowy ma działać również na drodze pośredniej, odruchowej, przez podrażnienie zakończeń nerwu błędnego w żołądku.

Pośrednie działanie sekretolityczne wykazują: korzeń wymiotnicy i kwas benzoesowy. Leki te łagodnie drażnią błonę śluzową żołądka, co stanowi podniecie do odruchowego, wzmożonego wydzielania wodnisteo śluzu w oskrzelach. W większych dawkach działają one wymiotnie, gdyż zbyt silnie drażnią nerw błędny. Pobudzenie układu przywspółczulnego nie jest pożądane w schorzeniach narządu oddychania.

Parasympatykomimetyki, jak pilokarpina, pobudzają silnie wydzielanie śluzu i skutecznie upłynniają wydzielinę oskrzelową, ale jednocześnie silnie kurczą mięśnie gładkie oskrzeli, co dyskwalifikuje je jako środki wykrztuśne.

Jodek potasowy (*Kalium iodatum*) wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego, zwłaszcza w jelicie cienkim. Wydalając się przez gruczoły śluzowe, powoduje obfite wydzielanie rozrzedzonego śluzu oskrzelowego. Działa najsilniej z soli wykrztuśnych. Wzmaga wydzielanie śluzu 2—3-krotnie, ale za silnie drażni błonę śluzową i nie nadaje się do stosowania w ostrych stanach zapalnych dróg oddechowych. Może być natomiast stosowany w późniejszych stadiach choroby, celem upłynnienia gęstej wydzieliny zalegającej na powierzchni błon śluzowych. Przypisuje się mu działanie przeciwmiażdżycowe. W większych dawkach obniża ciśnienie krwi. Przeciwwskazany jest w gruźlicy płuc, ponieważ powoduje odwapnienie.

Dawkowanie *per os*: bydło 2—16 g, owce 1—3 g, psy 0,05 do 1 g — przeciętnie 10 mg/kg/doba.

Skuteczny wpływ sekretolityczny wywierają nowoczesne syntetyczne mukolityki, np. **acetylocysteina** (Mucosolvin, Broncholylin) i 2-merkaptotanosulfonian sodowy. (Mesna*, Mistabron°). Związki te depolimeryzują cząsteczki mukopolisacharydu przez rozerwanie mostka disulfidowego. Temu działaniu ulega kwas sjałomukopolisacharydowy odpowiedzialny za spistość śluzu. Leki te stosowane są doustnie, parenteralnie oraz wziewnie w postaci aerozolu, najczęściej ze środkami rozkurczającymi oskrzela (orcyprenalina, izoprenalina). Acetylocysteina jest mało toksyczna dla zwierząt — LD₅₀ doustnie dla psa wynosi 1 g/kg, dla szczura 3 g/kg.

Surowce roślinne, a prócz tego środki pobudzające (*analeptica*) oraz

syropy wykrztuśne są wykorzystywane w medycynie jako leki wspomagające.

Do produkcji preparatów o leczniczym działaniu w nieżytach dróg oddechowych służą: korzeń wymiotnicy (*Radix Ipecacuanhae*), korzeń senegi (*Radix Senegae* z *Polygala Senega*), korzeń krzyżownicy gorzkiej (*Radix Polygalae* z *Polygala amara*), korzeń mydlika (*Radix Saponariae*), korzeń pierwiosnka (*Radix Primulae*), kwiat i liść podbiału (*Flos et Folium Farfarae*). Zawierają one głównie saponiny i śluzы roślinne łagodzące kaszel i działające przeciwzapalnie.

Leki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy, zdolne do pobudzenia ośrodka kaszlu (pentetrazol, niketamid, kofeina), są pomocne w leczeniu zapalenia dróg oddechowych z obfitą wydzieliną śluzu, a słabymi odruchami kaszlowymi.

Dotąd jeszcze powszechnie używane przez ludzi różne syropy wykrztuśne, zawierające olejki eteryczne, żywice, balsamy, estry alkoholowe i fenolowe, nie przedstawiają tej wartości leczniczej, jaką im dawniej przypisywano. Są one słabymi środkami sekretolitycznymi o pośrednim mechanizmie działania; podane *per os* drażnią śluzówkę przewodu pokarmowego. Słabo wykrztuśnie działa kreozot i jego składnik gwajakol. Bardzo małe stężenia olejku sosnowego, terpentynowego lub eukaliptusowego (3—5 kropli na szklanke wrzącej wody) są stosowane do inhalacji u ludzi.

2. Środki przeciwkaszlowe (*antitussica*)

Celem zahamowania kaszlu podaje się leki wpływające depresyjnie na ośrodek kaszlu albo środki o działaniu obwodowym, zmniejszające nadmierne wydzielanie śluzu oskrzelowego. Te drugie nazywane są środkami przeciwwykrztuśnymi.

Stan zapalny górnych dróg oddechowych (tchawicy, krtani) przebiega niekiedy bez odczynu wydzielniczego z odruchowym, suchym (pozbawionym wydzieliny) i uporczywym kaszlem. W takich przypadkach kaszel jest zjawiskiem niepożądanym, gdyż zaostrza stan zapalny i wyczerpuje siły chorego zwierzęcia. Do zwalczania takiego kaszlu nadają się najbardziej leki tłumiące czynność ośrodka kaszlu, a wśród nich pochodne morfiny (kodeina, oksykodon). Leki te są podawane najczęściej łącznie z lekami wykrztuśnymi, ażeby przez pobudzenie wydzielania śluzu złagodzić bolesność dróg oddechowych przy kaszlu suchym, a nasilonym.

Kodeina (*Codeinum phosphoricum*^o) jest metylową pochodną morfiny i działa słabiej przeciwbólowo od morfiny. Kodeina zmniejsza wrażliwość ośrodka oddychania i hamuje czynność ośrodka kaszlu. Dawka dla psa 2 mg/kg p.o.

Silniej od kodeiny działa przeciwkaszlowo jej syntetyczna pochodna dihydrokodeina (Dihydrocodeine* bitartrate, Paracodin) oraz oksykodon (Oxycodone* hydrochloride, *Eucodalum*).

Nienarkotycznym środkiem o silniejszym od kodeiny działaniu przeciwkaszlowym jest pentoksyweryna (Pentoxiverine* citrate, Pentoxyverin^o) i benzonat (Benzonatate*, Tessalon) działający jednocześnie obwodowo przez hamowanie wrażliwości zakończeń czuciowych w drzewie oskrzelowym.

Jak już wspomniano na początku tego rozdziału, przeciwkaszlowo wpływa też hamowanie nadmiernego wytwarzania śluzu w oskrzelach, co nazywane jest działaniem przeciwwyrzutowym lub osuszającym oskrzela. Działanie takie wywierają leki sympatykotoniczne i parasympatykolityczne. Mogą być one wykorzystane jedynie w nieżytach oskrzelowych niepowikłanych zakażeniem, w których wodnisty śluz wydzielany jest w nadmiernych ilościach. Śluz ten staje się przyczyną uciążliwego kaszlu, którego zwalczanie za pomocą środków hamujących odruch kaszlowy nie jest wskazane, gdyż zahamowanie odkrztuszania nadmiaru wydzieliny oskrzelowej zagraża infekcją i zapaleniem płuc. W takich okolicznościach należy dążyć do zmniejszenia wytwarzania śluzu i zadanie to spełniają takie leki, jak efedryna, atropina i inne o podobnych właściwościach.

3. Leki przeciwastmatyczne (*antiasthmatica*)

Objawem astmy są ataki duszności wydechowej i duszenia się wskutek zwężenia oskrzelików w wyniku napadowego skurczu ich mięśni gładkich. Astma powstaje na tle alergicznym. Ataki tej choroby zagrażają życiu, wywołują bowiem wzrost ciśnienia śródpiersiowego i ciężkie zaburzenia w krążeniu. W czasie przedłużonego wśród kaszlu wydechu, wskutek wzrostu ciśnienia śródpiersiowego, dochodzi do zahamowania dopływu krwi żyłnej do prawego serca. Wzrasta też ciśnienie śródczaszkowe, co zagraża pęknięciem małych naczyń w mózgu i porażeniami. Atakom duszności towarzyszy ból w klatce piersiowej i uczucie silnego lęku.

Pewną rolę w patogenezie tego schorzenia przypisuje się histaminie i acetylocholinie. Leki przeciwhistaminowe są jednakże mało skuteczne w terapii astmy. Podaje się natomiast środki rozkurczające mięśnie gładkie oskrzeli: papawerynę, azotyny, parasympatykolityki (atropinę), β -sympatykomimetyki — adrenalinę, efedrynę, orcyprenalinę (Astmopent^o) oraz salbutamol (Salbutamol^o) działający bardziej wybiórczo niż izoprenalina na receptory β_2 ; wpływ tego leku na receptory β_1 jest znikomy (str. 193). Rozkurcz mięśni oskrzeli wywołuje również dożylna iniekcja noramidopiryny (Biovetalgin W). Skutecznie przerywa atak astmy adre-

nalina podana pozajelitowo, bądź rozpylona dooskrzelowo z aplikatora. Bezpieczniejsza jest jednak orcyprenalina lub *Isoprenalinum compositum*^o (izoprenalina + papaweryna + atropina). Ponadto stosowane są ksantyny — teofilina, diprofilina, aminofilina — potęgujące działanie sympatykomimetyków (str. 334). Astma alergiczna wymaga w leczeniu uwzględnienia hamowania reakcji zachodzącej pomiędzy alergenem a przeciwciałem. Podawane są więc glikokortykosterydy (str. 237) i inne środki hamujące tę reakcję — Intal (Disodium cromoglicate*).

