

IV.

Farmakologia nerwów ruchowych i czuciowych

A. ŚRODKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE SZKIELETOWE **(myorelaxantia, curaromimetica)**

Środki zwiotczające mięśnie hamują przewodnictwo w obwodowych synapsach nerwowo-mięśniowych lub w synapsach rdzenia kręgowego i tą drogą znoszą neurogenne napięcie mięśni szkieletowych (działanie miotoniczne). Mięsień zostaje pozbawiony dopływu impulsu niezbędnego do wywołania skurczu, tak jak silnik dopływu iskry po zerwaniu przewodu w układzie zapłonowym.

W chirurgii leki te wykorzystywane są jako środki pomocnicze w przygotowaniu zwierzęcia do narkozy. Zwiotczenie mięśni umożliwia wykonanie zabiegu przy użyciu mniejszej dawki narkotyku chirurgicznego. Bez jednoczesnego zastosowania środków zwiotczających mięśnie narkotyk musi być podany w znacznie większej dawce, ażeby prócz zniesienia świadomości i czucia bólu spowodować także porażenie motorycznych ośrodków nerwowych. Leki te wchodzi więc w skład środków przednarkotycznych (str. 315). *Myorelaxantia* można też wykorzystać do obezwładniania dużych zwierząt na czas krótko trwającego zabiegu chirurgicznego, jak kastracja, a także dla ułatwienia intubacji dotchawiczej, która zapobiega skurczom krtani w czasie podawania środka usypiającego. Ponadto są one stosowane podczas zabiegów przy otwartej klatce piersiowej, a to w celu porażenia samoistnych ruchów oddechowych, gdyż podczas takiego zabiegu oddychanie naturalne zastępuje się oddychaniem kontrolowanym (sztucznym).

Poza chirurgią związki te znajdują zastosowanie jako leki przeciwkurczowe w zatruciu jadami kurczowymi (jad tęcza, strychnina); łagodząc tępcowe skurcze mięśni wspomagają leczenie przyczynowe. Ostatnio medycyna wykorzystuje je jako leki pomocnicze w terapii schorzeń porazowych, zapalnych i reumatycznych (zwichnięcia stawów, zapalenia

mięśni i stawów, rwa kulszowa i kręcz karku), którym towarzyszą bolesne kurcze mięśni (Mydocalm^o).

Synapsa nerwowo-mięśniowa w mięśniu prążkowanym, na którą działają leki kurarowe, nazywana jest płytką ruchową (motoryczną). Składa się ona z części nerwowej, tzw. płytki końcowej, i płytki mięśniowej obejmującej pochwłkowato płytkę nerwową. Obydwie płytki przedziela szczelina synaptyczna. Płytkę mięśniową w okresie spoczynku mięśnia jest spolaryzowana, tzn. po stronie wewnętrznej jest naładowana ujemnie, a na zewnątrz dodatnio. Pomiedzy wnętrzem a powierzchnią zewnętrzną błony występuje różnica potencjałów (ujemny potencjał wnętrza i dodatni na powierzchni). Rolę neuromediatora spełnia tutaj acetylocholina wydzielana przez zakończenie nerwowe (płytkę końcową) pod wpływem pobudzenia neuronu ruchowego. Acetylocholina łączy się z receptorami (N_2) błony zasynaptycznej (płytki mięśniowej) i wywołuje jej depolaryzację (zwiększa się przepuszczalność błony) — sód przenika do wnętrza komórki, a potas na zewnątrz. Suma obu przesunięć jonowych wytwarza jednokierunkowy prąd w płytce mięśniowej powodujący zmianę napięcia, określanego mianem potencjału płytkowego (synaptycznego). Z kolei z chwilą unieczynnienia acetylocholinoesterazę następuje repolaryzacja błony zasynaptycznej, jony są transportowane przez błonę w kierunku przeciwnym do poprzedniego i na jej powierzchni pojawia się ponownie zmiana potencjału. Tak następująca po sobie zmiana ładunku błony komórkowej nosi nazwę potencjału czynnościowego. Proces repolaryzacji membrany realizowany jest dzięki tzw. pompie jonowej, co oznacza, że zachodzi przy wykorzystaniu energii ATP (str. 35).

Z chwilą pojawienia się potencjału czynnościowego, w głębi komórki dochodzi do pobudzenia pęcherzyków siateczki sarkoplazmatycznej przylegającej do miofibryli, w której zmagazynowane są jony wapnia. Stan pobudzenia zwiększa przepuszczalność błon wspomnianych pęcherzyków dla jonów wapnia. Uwolnione jony przedostają się do wnętrza miofibryli i aktywują ATP-azę. Z kolei energia rozkładanego tam ATP wywołuje skurcz sarkomeru, w którym włókienka aktynowe i miozynowe są sprzężone ze sobą na kształt teleskopów. Skurcz sarkomeru przechodzi w rozkurcz, gdy stężenie wolnych jonów wapnia spadnie poniżej $10^{-7}M$. Przebiega to w ten sposób, że pęcherzyki retikulum bezpośrednio po uwolnieniu jonów wapnia wychwytyują te jony z powrotem, przy czym również i w tym procesie zużywana jest energia ATP. Energia zużyta w czasie rozkurczu wynosi około $1/10$ ilości energii wymaganej do skurczu. Na związanie $2Ca^{++}$ potrzebny jest rozpad 1 cz. ATP.

Potencjały czynnościowe w przeciwieństwie do potencjałów synaptycznych można także wywołać za pomocą podnieć elektrycznych. Inaczej jednakże przebiegają wtedy przesunięcia jonowe i mniejsza jest przepuszczalność membrany dla jonów niż w warunkach wyzwania poten-

cjału synaptycznego za pomocą neuromediatora. W przeciwieństwie do potencjału synaptycznego, przy tak wywołanym potencjale czynnościowym, zmiana przepuszczalności błony dla sodu i potasu nie następuje jednocześnie, lecz kolejno — najpierw przenika sód, potem potas.

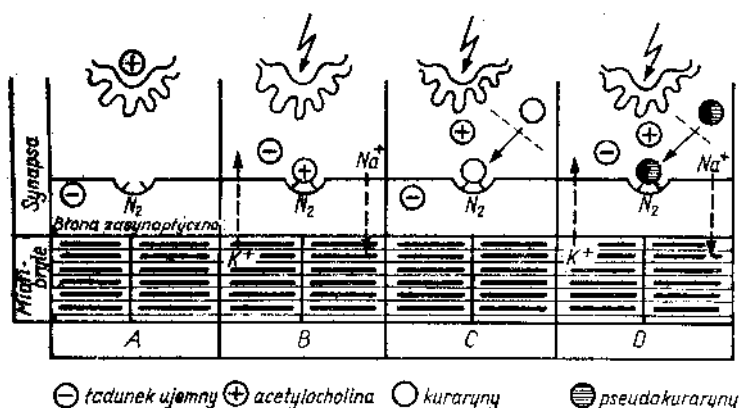
Środki zwiotczające mięśnie działają obwodowo (kuraryny i pseudokuraryny) albo ośrodkowo (*synaptoplegica*). Oddzielną grupę stanowią środki hamujące biosyntezę i uwalnianie acetylocholin, które nie mają zastosowania jako leki.

1. Środki o działaniu obwodowym

Obwodowo działają kuraryny (tubokuraryna, galamina, pankuronium) oraz pseudokuraryny (suksametonium, dekametonium). Obie te grupy różnią się pomiędzy sobą mechanizmem działania, aczkolwiek jedno i drugie współzawodniczą z acetylocholiną o receptor N_2 i w ten kompetycyjny (konkurencyjny) sposób hamują do niego dostęp acetylocholinie.

Kuraryny blokują receptory acetylocholinowe w płytce mięśniowej, nie wywołując przy tym depolaryzacji błony zasynaptycznej. Pod takim wpływem następuje utrwalenie istniejącego przed podaniem leku stanu spolaryzowania membrany i dlatego blokadę, którą wywołują kuraryny, nazywa się blokiem polaryzacyjnym. Jest to analogiczne zjawisko do tego, jakie zachodzi pod wpływem atropiny w synapsie układu przywspółczulnego. Blok polaryzacyjny błony nie dopuszcza do jej depolaryzacji, która warunkuje pobudzenie mięśnia do skurczu. Pod wpływem kuraryn dochodzi najpierw do zniesienia napięcia mięśni, potem znikają odruchy dowolne, ale mięsień przez krótki czas jeszcze reaguje skurczem na bezpośrednie podrażnienie elektryczne, w końcu jednak i ta reakcja zanika.

Pseudokuraryny w odróżnieniu od kuraryn wywołują blok depolaryzacyjny. Pod wpływem tych związków, analogicznie jak po zadziałaniu acetylocholin, dochodzi do depolaryzacji błony zasynaptycznej w płytce ruchowej, tylko że acetylocholina po zdepolaryzowaniu płytki ulega natychmiastowemu rozkładowi przez acetylocholinoesterazę i płytka szybko się repolaryzuje. Natomiast pseudokuraryny są rozkładane bardzo powoli przez ten enzym i odpowiednio dłużej pozostają w kontakcie z receptorem płytkowym, nie dopuszczając do repolaryzacji membrany. Przez ten cały czas płytka mięśniowa pozostaje w stanie depolaryzacji. Na początku działania leków pseudokurarowych u ssaków obserwuje się nieskoordynowane skurcze pojedynczych włókien i pęczkowe drżenie mięśni, co pokrywa się z momentem zaistnienia depolaryzacji. Skurcze te są bolesne, nim nastąpi zwiotczenie. Nadmienić należy, że do bloku depolaryzacyjnego płytki mięśniowej prowadzi również nagromadzenie acetylocholin w przestrzeni synaptycznej, co ma miejsce w wyniku zatrucia inhibitorami acetylocholinoesterazy (str. 175).



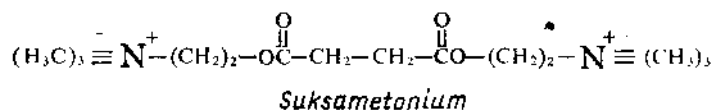
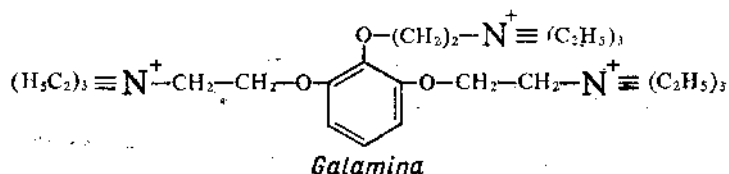
Ryc. IV.1. Płytko ruchowa — mechanizm działania kuraryny i pseudokuraryny: A — polaryzacja spoczynkowa błony zasynaptycznej; B — depolaryzacja pod wpływem acetylochliny; C — blok polaryzacyjny w działaniu kuraryny; D — blok depolaryzacyjny w działaniu pseudokuraryny

Kuraryny wywołują wiotkie porażenie mięśni prądkowanych u wszystkich gatunków zwierząt, pseudokuraryny tylko mięśni ssaków, podczas gdy mięśnie ptaków i płazów ulegają pod ich wpływem długotrwałemu przykurczowi.

a. Kuraryny

D-tubokuraryna — alkaloid, składnik kurary — chlorek D-tubokuraryny (Tubocurarine* chloride, Curarin); jest środkiem wywołującym długotrwały blok polaryzacyjny płytki ruchowej, którego następstwem jest zupełne zwiócenie mięśni prądkowanych. Działanie to obserwuje się wkrótce po podaniu leku i trwa 20—60 min. Mięśnie zostają porażone w następującej kolejności: mięśnie oka, palców, kończyn, grzbietu, karku, przepony, a zwiócenie ustępuje w odwrotnej kolejności. Porażenie przepony i pozostałych mięśni oddechowych zmusza do zastosowania sztucznego oddychania. Z przewodu pokarmowego tubokuraryna wchłania się bardzo słabo, tak że jej wydalanie jest szybsze od wchłaniania, co uniemożliwia rozwinięcie pełnego działania tego leku. Z tego powodu tubokurarynę wstrzykuje się dożylnie. Uboczne objawy wpływu tubokuraryny są przede wszystkim wynikiem jej jednoczesnego porażającego działania na zwoje układu autonomicznego, czego następstwem jest tachykardia, atonia przewodu pokarmowego i pęcherza moczowego — obserwowane po zabiegach, przed którymi podano ten środek. Pod wpływem nadmiernych dawek tubokuraryny dochodzi do uwalniania histaminy, co pociąga za sobą znaczne obniżenie ciśnienia krwi, skurcz oskrzelików oraz wzmożone wydzielanie śluzu oskrzelowego i śliny. Dawkowanie w premedykacji (i.v.): koń, cielę, świnia 0,07 mg/kg; pies, kot 0,1—0,2 mg/kg.

Galamina (Gallamine* triethiodide, Flaxedil) — trójetylojodek 1,2,3-tri-(2-dietyloaminoetoksy)-benzenu — wykazuje słabsze działanie zwiotczeniowe od tubokuraryny i nie wywiera tak silnego wpływu ubocznego. Nie wywołuje histaminemii i działa krócej. Porównawczo przyjmuje się, że



jest ona środkiem zwiotczającym mięśnie o pięciokrotnie słabszym działaniu od tubokuraryny; rozluźnienie mięśni występuje po 2 min. i trwa przez 20 min.

Obydwa związki w praktyce weterynaryjnej są wykorzystywane w chirurgii przed zabiegami wymagającymi zwiotczenia mięśni oraz w przypadkach kurczów mięśniowych w zatruciu strychniną i tężcu. Tubokurarynę stosuje się najczęściej u psów, u koni zaś raczej galaminę (0,5—1,0 mg/kg).

Pankuronium (Pancuronium* bromide, Pavulon) rzadko stosuje się w weterynarii. Środek ten jest 5-krotnie silniejszy w działaniu od tubokuraryny. Zwiotczenie mięśni trwa około 45 min. i rozpoczyna się w niespełną minutę po podaniu. Nie wywołuje obniżenia ciśnienia krwi.

Antagonistą kuraryn jest neostygmina (prostygmina) i edrofonium (str. 176) wykorzystywane jako *antidotum* w zatruciu tymi związkami.

b. Pseudokuraryny

Suksametonium (Suxamethonium* chloride, Chlorsuccilin^o) — dwuchlorek bis estru kwasu bursztynowego choliny — wywołuje krótkotrwały blok depolaryzacyjny. Zawiera w swej budowie wiązanie estrowe, podobnie jak acetylocholina, i dlatego może być rozkładany przez acetylocholinoesterazę. Rozkład ten następuje jednak dużo wolniej niż acetylocholina, ale też i nie za wolno, gdyż działanie suksametonium trwa zaledwie 5—10 min. Dłuższe zabiegi chirurgiczne wymagają 2—3-krotnego podania dożylnego tego środka lub ciągłej infuzji w kroplówce. Suksametonium stosuje się do obezwładniania koni, jego rozkład we krwi zwierzęcej stwierdzono u konia i świni. Nie ma natomiast dostatecznie aktywnego enzymu rozkładającego ten związek u przeżuwaczy i psa, co jest przyczyną dużej wrażliwości tych zwierząt na ten lek. Toteż u wspo-

mnianych gatunków istnieje przeciwwskazanie do stosowania suksametonium, jak również nie używa się go u zwierząt, którym uprzednio podawano insektycydy będące inhibitorami acetylocholinoesterazy (str. 177). Nie należy też mieszać chlorku suksametonium z tiopentalem (narkotyk chirurgiczny) w jednej strzykawce, ponieważ w zasadowym roztworze tiopentalu ulega on hydrolizie i wytrąceniu. Dawki w mg/kg: konie 0,15—0,2, świnie 0,3.

Dekametonium (*Decamethonium iodide*, Procuran) jest czwartorzędową zasadą amoniową o mechanizmie działania identycznym jak suksametonium, lecz trwa ono znacznie dłużej (15—25 min.).

Ujemną stroną właściwości pseudokuraryn jest hiperkaliemia wskutek ustawicznego przenikania jonów potasu z wnętrza komórek do osocza. Grozi to hipodynamią mięśnia sercowego. U psa po suksametonium prawie z reguły następuje zwiotczenie mięśni prążkowanych z porażeniem mięśni oddechowych. U koni obserwuje się niekiedy gwałtowne reakcje ze strony układu krążenia — tachykardię, blok serca, a u koni starszych nagły i znaczny wzrost ciśnienia krwi, co może spowodować pęknięcie aorty.

W przypadku zatrucia pseudokurarynami nie należy podawać: fizostygminy, neostygminy, pirydostygminy, dietazyny, prometazyny, edrofonium, arfonadu oraz siarczanu magnezowego, ponieważ środki te wzmacniają i przedłużają działanie pseudokuraryn. Na zatrucie wywołane przez suksametonium nie ma odtrutki, a jedynie stosuje się przetoczenie krwi i w razie bezdechu — sztuczne oddychanie.

Zarówno kuraryny, jak i pseudokuraryny wykazują wzrost aktywności w wyniku interakcji z antybiotykami: streptomycyną, neomycyną, framycetyną, kanamycyną, gentamycyną, kolistyną, polimyksyną B, oraz lekami znieczulającymi miejscowo — prokainą i lidokainą.

Również chinina — alkaloid o właściwościach przeciwgorączkowych — wykazuje obwodowy wpływ kuraryzujący. Nie działa na płytkę, lecz bezpośrednio na mięśnie w taki sposób, że choć wzmaga reakcję włókien mięśniowych na jednorazową podniecie, to dzięki przedłużeniu okresu refrakcji (niewrażliwości) mięśnia, po skurczu hamuje jego odpowiedź na podniecie tężcowe; można to wykazać na przykładzie hamowania drżenia mięśni wywołanego działaniem fizostygminy (str. 177). Chinina może być zatem wykorzystana do łagodzenia skurczów tężcowych (jad tężca, strychnina).

2. Związki o działaniu ośrodkowym (*synaptoplegica*)

Leki zwiotczające mięśnie o ośrodkowym mechanizmie działania są także wykorzystywane w weterynarii, przy czym najczęściej używane są me-

fenezyna i eter glicerynowy gwajakolu. Obydwa te związki są estrami glicerolowymi.

Środki synaptoplegiczne porażające przewodnictwo w synapsach interneuronów w rdzeniu kręgowym hamują odruchy wieloneuronowe (polisygnaptyczne). Z kolei odruchy jednoneuronowe (np. odruch kolanowy) pozostają nienaruszone. Punkt uchwytu działania tych związków został potwierdzony wykazaniem ich antagonizmu do wpływu strychniny (str. 336) na synapsy rdzeniowe. Ich ośrodkowe działanie miotonolityczne, czyli prowadzące do porażenia napięcia mięśni, znosi skurcze mięśniowe wywołane strychniną na drodze antagonizmu kompetycyjnego. Leki te działają nie tylko na rdzeń kręgowy, lecz również i na pień mózgu, co prowadzi do częściowego uspokojenia i zniesienia bólu. Potęgują one wpływ barbituranów i działają miejscowo znieczulająco, ale i drażniąco. Zależnie od gatunku obserwuje się pewne różnice w reakcji zwierząt na środki synaptoplegiczne, ale praktycznie nie stwierdza się istotnego wpływu na układ autonomiczny i na świadomość zwierzęcia.

Mefenezyna (Mephenesin*, Myanesin) — 3-(o-metylofenoksy)-1,2-propandiol — wywołuje u bydła zwiótczenie mięśni na około 5—10 min. Zwierzęta z opuszczoną głową kładą się na boku. U owiec i kóz obserwuje się obfite ślinienie, przy czym wpływ leku trwa 10—15 min. U psów, przy szybkim wiótczeniu mięśni i wymiotach, działanie jest bardzo słabe i krótkotrwałe. U kotów zwiótczenie rozpoczyna się od mięśni tylnych partii ciała i postępuje ku przodowi, trwa ono 20—80 min. przy rozszerzonej źrenicy, nieregularnym tętnie, spadku temperatury ciała i tendencji do wymiotów. Zadawalające zwiótczenie mięśni uzyskuje się u konia również na czas 20—80 min. Mniejsze dawki hamują nadmierne pobudzenie komórek ruchowych rdzenia i w ten sposób łagodzą lub znoszą wywołane doświadczalnie drgawki kardiazolowe (str. 333), a także kurcze mięśniowe w zatruciu strychniną (str. 336), natomiast większe dawki prowadzą do zwiótczenia mięśni.

Dawkowanie: pies, kot 22 mg/kg m.c. dożylnie aż do osiągnięcia zwiótczenia mięśni. U psów można stosować dożylnie łącznie z pentobarbitaliem w stosunku 1 cz. barbituranu i 4 cz. mefenezyny. Doustna dawka mefenezyny wynosi 0,5—1 g 3 razy dziennie. Konie *per os* 10 g/100 kg m.c.

Eter glicerynowy gwajakolu (Guaifenesin*, Renovan) wykazuje mniej ubocznych działań niż mefenezyna, zwłaszcza w obrębie układu krążenia. Tylko niekiedy wpływa depresyjnie na serce, zwiększając opór naczyń obwodowych. Lek ten działa przy tym uspokajająco. Może być stosowany do obezwładniania koni (100 mg/kg dożylnie) i jako środek przednarkotyczny. Nie stwierdzono niepożądanego wpływu na narządy mięszzowe zwierząt, ale u ludzi notowano przypadki zakrzepowego zapalenia żył, uszkodzenie erytrocytów i szkodliwe działanie na nerki.

Związek ten stosowany jest w medycynie także w postaci syropu jako lek wykrztuśny (Guajazyl^o).

Zbliżone działanie do tych leków wykazuje meprobramat (Miltowa). Może być wykorzystany u małą i psów. Miorelaksacyjny wpływ anksjolityków (ataraktyków) opisano na str. 290.

Z innych związków o działaniu ośrodkowym zasługują na uwagę Flexazon^o, Baclofen^o i Mydocalm^o.

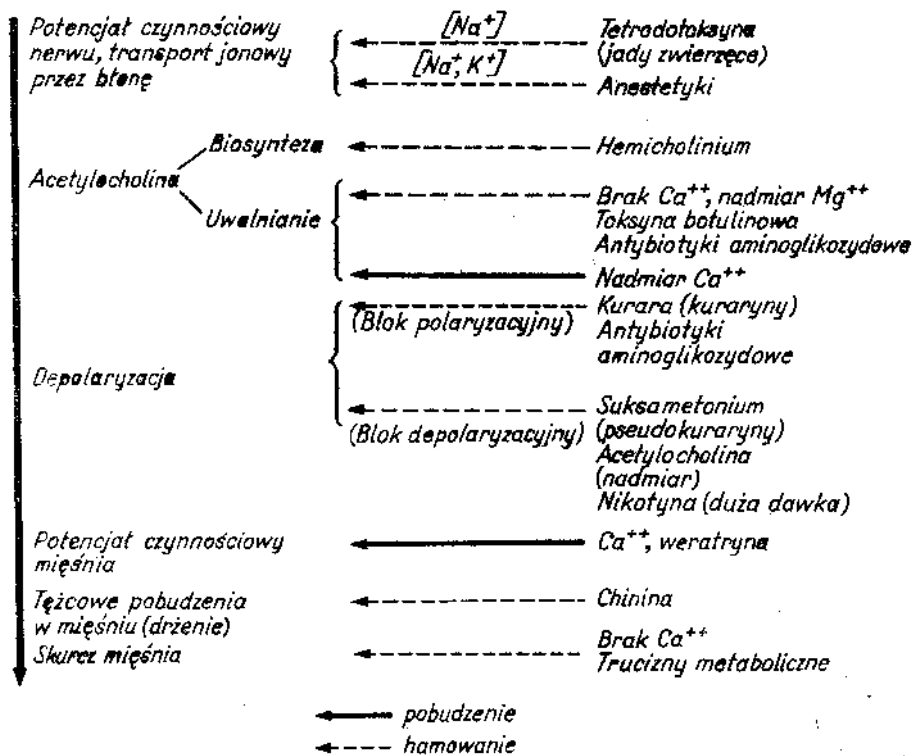
3. Środki hamujące biosyntezę i uwalnianie acetylocholiny

Biosyntezę acetylocholiny w strukturach przedsynaptycznych hamuje *Hemicholinium* — metylojodek p, p-bis — (1-metylo-3-hydroksymorfolinyl-3)-difenylowy — poprzez kompetycyjne blokowanie wychwytu choliny przez neuron, natomiast neurotransmisję bądź uwalnianie acetylocholiny z zakończeń nerwowych blokują jady zwierzęce, jak tetrodoksyna, antybiotyki aminoglikozydowe (streptomycyna, neomycyna), toksyny jadu kielbasianego, a ponadto leki znieczulające miejscowo i jony magnezu. Magnez ponadto ma obniżać wrażliwość receptorów płytkowych na acetylocholinę. Punkt uchwytu działania tych inhibitorów przewodnictwa nerwowo-mięśniowego przedstawia rys. IV. 2.

Z tej grupy środków wykorzystuje się leczniczo jony magnezowe w postaci soli siarczanowej — *Magnesium sulfaticum intravenosum W.* Lek ten stosowany jest dożylnie, podskórnie lub domięśniowo jako 25% roztwór — u koni 100 ml, u bydła 200 ml, u psów 20 ml (wstrzykiwać dożylnie bardzo powoli, a domięśniowo lub podskórnie w kilku miejscach). Stosuje się go w rzucawce, zatruciach strychniną i tężcu. Przy porażeniu poporodowym oraz tężycze pastwiskowej sól magnezową podaje się równocześnie z preparatami wapnia. Siarczan magnezu zastosowany *per os* działa przeczyszczająco i żółciopędnie. Wstrzyknięty dożylnie działa kuraryzująco obwodowo, a ośrodkowo (w miarę zwiększania dawki) wywołuje utratę pobudliwości całego układu nerwowego. W dawkach toksycznych poraża oddech. Szybkie dożylnie iniekcje stężonego roztworu tej soli stosowano dawniej do eutanazji nieuleczalnie chorych małych zwierząt. Dziś uważa się tę metodę za mało humanitarną, jako że siarczan magnezu działa silniej obwodowo niż ośrodkowo, co może wywołać duszenie się zwierzęcia w stanie zachowanej jeszcze świadomości.

Wpływowi magnezu przeciwdziała wapń. Sole wapniowe wprowadza się dożylnie w takim samym stężeniu, w jakim stosowano sole magnezowe.

W odniesieniu do pobudliwości komórkowej jony wapnia i magnezu są tylko częściowymi antagonistami. Obniżenie poziomu jonów wapnia w organizmie zwierzęcym prowadzi do wzmożenia pobudliwości i tę-



Ryc.IV.2. Wpływy farmakologiczne na neurotransmisję w płytce ruchowej

zyczki. Podobnie na pobudliwość wpływa obniżenie poziomu jonów magnezu. To uzasadnia łączne podawanie obu jonów w zwalczaniu tężyczki pastwiskowej, natomiast dożylna iniekcja samej soli magnezowej działa porażająco na mięśnie i ten wpływ magnezu antagonizuje wapń.

B. ŚRODKI POBUDZAJĄCE ZAKOŃCZENIA RUCHOWE

Z mechanizmu działania kuraryn wynika, że ich wpływ farmakologiczny polega na kompetycyjnym hamowaniu działania acetylocholiny. Należy przez to rozumieć, że wzrost stężenia drobin acetylocholiny w szczelinie synaptycznej będzie tak samo wypierać tubokurarynę lub galaminę z połączenia z receptorami płytki ruchowej, jak czynią to wymienione leki w stosunku do samej acetylocholiny, blokując jej dostęp do receptorów wtedy, gdy zostaną podane w odpowiednim stężeniu. Wypływa stąd wniosek, że wszystkie związki, które powodują wzrost stężenia acetylocholiny w płytce ruchowej, będą działać przeciwkurarowo. Tak właśnie działają inhibitory acetylocholinoesterazy, a wśród nich neostygmina.

Neostygmina (Neostigmine* methylsulfate, Polstigminum^o, Prostigmin) — metylosiarczan dimetylokarbaminianu m-hydroksyfenylotrimetyloamoniowego — znajduje zastosowanie w przypadku przedawkowania kuraryn (tubokuraryny, galaminy) — str. 258. Nie hamuje ona tylko histaminemii, do której dochodzi pod wpływem większych dawek tubokuraryny. Podobnym antidotum w stosunku do kuraryn jest edrofonium (Tensilon) (str. 176).

W przypadku zatrucia lekami leptokurarowymi (suksametonium, dekametonium) blokada acetylocholinoesterazy pogarsza zdecydowanie stan chorego, ponieważ zostaje zahamowany enzymatyczny rozkład tych związków, a ponadto wzrost stężenia acetylocholino nie rozkładanej przez esterazę pogłębia i przedłuża depolaryzację mięśni. Blok depolaryzacyjny wywołany przez suksametonium wzmacnia takie samo działanie nierozkładanej acetylocholino.

Neostygmina i edrofonium, jak również galantamina (Nivalin) stosowane są w leczeniu, a zwłaszcza w diagnostyce ciężkiego niedowładu mięśniowego u ludzi (*myasthenia gravis*). Wykazują one zdolność przywracania napięcia mięśni w tej chorobie, dzięki podniesieniu stężenia acetylocholino w płytkach ruchowych.

Neostygminę podaje się u małych i dużych zwierząt w powolnej dożylniej infuzji w dawce 0,02 mg/kg m.c.

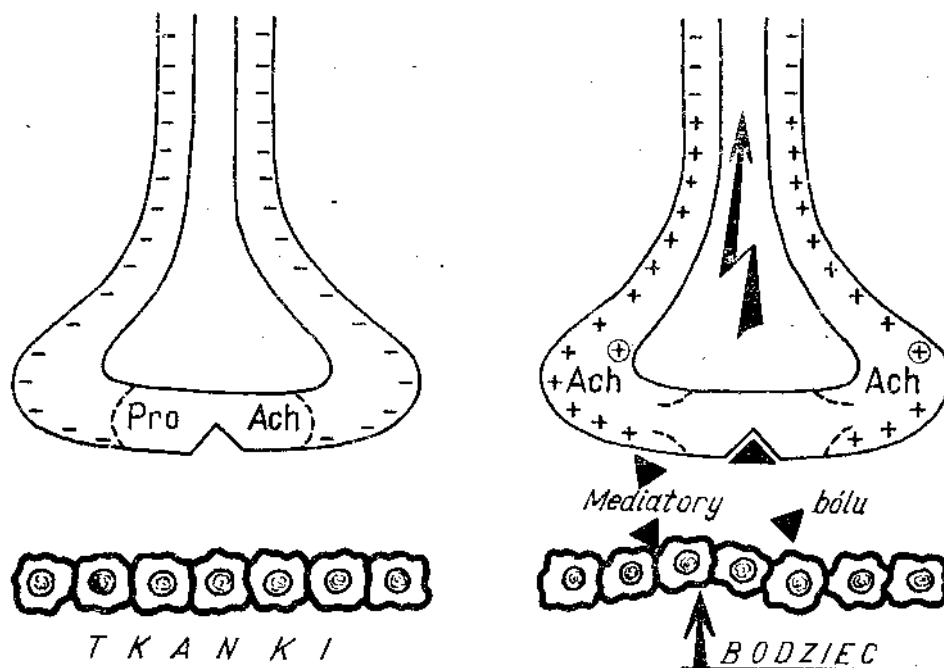
C. ŚRODKI MIEJSCOWO ZNIECZULAJĄCE

(anaesthetica localia)

Środki te służą do porażania przewodnictwa w nerwach czuciowych (gr. *anaesthesia* — nieczułość, w sensie medycznym oznacza znieczulenie ciała — miejscowe albo ogólne — str. 318).

Mechanizm działania podniety bólowej nie jest jeszcze poznany. Wiadomo jedynie, że w czasie działania bodźca pojawiają się miejscowo różne czynniki biologicznie ciała, tzw. substancje bólowe: globuliny, polipeptydy (m. in. bradykinina), histamina, acetylocholina, serotonina, jony potasowe i inne bliżej jeszcze nie zidentyfikowane związki. Przyjmuje się przeto, że uwolnione z komórek mediatory bólowe działają na błonę zakończenia nerwu czuciowego (receptory czuciowe) i zapoczątkowują procesy związane z przewodzeniem impulsu w nerwie. Również i w tym przypadku podstawową rolę ma spełniać acetylocholina, która w pobudzonym zakończeniu czuciowym powstaje z formy zmagazynowanej nieczynnej (Pro—ACh) — ryc. IV.3.

Z chwilą pojawienia się acetylocholino działającej elektrododatnio



Ryc. IV.3. Procesy wywołane działaniem bodźca bólowego na tkankę: z lewej — stan przed zadziałaniem podnieci bólowej (polaryzacja błony zakończenia nerwowego); z prawej — stan po uwolnieniu mediatorów bólu (wyzwolenie elektrododatniej acetylocholino i depolaryzacja błony — przepływ impulsu wzdłuż włókna nerwowego)

ulega zmianie przepuszczalność błony neuronu dla jonów sodowych i potasowych. Związane z tym zmiany ładunków i potencjału błonowego są źródłem rytmicznych fal depolaryzacji i repolaryzacji błony włókna nerwowego. Zjawiska te związane są z przewodzeniem podnieci bólowej w nerwie czuciowym.

Przyjęto, że istota działania znieczulającego polega najprawdopodobniej na hamowaniu procesu depolaryzacji błony neuronu. Zablockowanie możliwości wystąpienia depolaryzacji przerywa przewodzenie impulsów przez włókna nerwowe. Może to być następstwem stabilizacji błony neuronu po połączeniu się anestetyku z grupami polarnymi błony lub w wyniku jego wpływu na zachowanie się jonów wapnia w błonie. Faktem jest bowiem, że podobnie jak związki znieczulające, również jony wapnia wywołują blokadę przewodzenia impulsów nerwowych przez stabilizację błony i zahamowanie dyfuzji jonów sodowych i potasowych, co uniemożliwia jej depolaryzację.

Działanie środków znieczulających nie jest swoiste, gdyż nie ma dla nich swoistych receptorów. Zależnie od budowy mogą one reagować z anionowymi, kationowymi i lipofilnymi grupami białek i tłuszczów błon komórkowych. Związki te stosuje się w postaci soli łatwo rozpu-

szczalnych w wodzie, dzięki czemu mogą przenikać w bezpośrednie sąsiedztwo włókien nerwowych, natomiast ich rozpuszczalność w lipidach decyduje o sile działania i toksyczności.

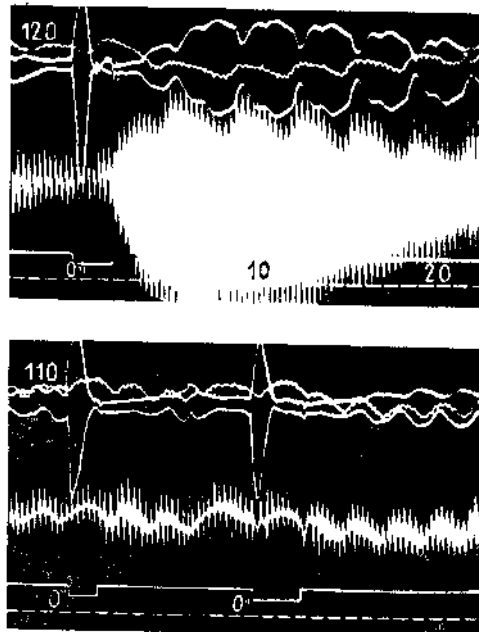
Niektóre inne leki mające wspólne cechy strukturalne z anestetykami wykazują prócz swoistego wpływu dodatkowe działanie w postaci wpływu znieczulającego — są to: atropina, środki przeciwhistaminowe, niektóre β -adrenolityki, neuroleptyki fenotiazynowe. Z kolei niektóre anestetyki, jak prokaina i pokrewne jej związki, choć słabo, wpływają jednak przeciwhistaminowo i parasympatykólitycznie (atropinopodobnie), a w większych dawkach także kuraropodobnie.

Leki znieczulające są truciznami protoplazmatycznymi i porażają w sposób odwracalny nie tylko czynność struktur nerwowych (neuronów, receptorów zmysłu węchu, smaku, wzroku i słuchu), lecz również innych czynnych biologicznie układów tkankowych. Hamują przemianę materii i procesy życiowe we wszystkich komórkach. Porażają m. in. ruchy plemników, leukocytów i pierwotniaków. Obniżają pobudliwość i kurczliwość mięśni gładkich, prążkowanych i mięśnia sercowego. W lecznictwie wykorzystuje się je do hamowania przewodnictwa bólowego. Niektóre z nich służą jako leki przeciwarytmiczne (str. 350).

Środek znieczulający, działając na zakończenia i pnie nerwowe, zależnie od stężenia poraża wszystkie rodzaje czucia. Najszybciej ulegają porażeniu zakończenia czucia temperatury, zanika też swędzenie. Potem porażone zostają zakończenia bólowe, a w końcu czucie dotyku, wraz z którym ginie możność rozróżniania kształtu i konsystencji. Włókna nerwowe rdzenne są bardziej odporne na działanie leku znieczulającego. W pniach nerwowych przebiegają nie tylko włókna czuciowe, ale i naczyniowe oraz motoryczne dla mięśni prążkowanych. Te ostatnie są najbardziej odporne na działanie znieczulające, toteż po wprowadzeniu środka znieczulającego w głąb pnia nerwowego (endoneuralnie) szybciej zostają znieczulone włókna czuciowe i naczynioruchowe niż grube włókna motoryczne dla mięśni prążkowanych.

Efekt wcześniejszego zahamowania czynności nerwów naczynioruchowych niż motorycznych obrazuje rycina IV.4, która przedstawia przebieg poskurczowej reakcji przekrwienia (hiperemii) mięśni kończyny tylnej psa, przed i po znieczuleniu nerwu kulszowego prokainą. Elektryczne podrażnienie nerwu kulszowego przed znieczuleniem wywołuje skurcz mięśni kończyny, po którego ustaniu zaznacza się silny wzrost przepływu krwi tętniczej i prawie jednocześnie wzrost odpływu krwi żyłnej (na rycinie w obydwóch strumieniach krwi widoczne są fale oddechowe). W chwilę po wprowadzeniu środka znieczulającego w głąb nerwu jego podrażnienie bodźcem elektrycznym w miejscu iniekcji wywołuje jedynie skurcze mięśni kończyn, ale już bez wzrostu przepływu krwi przez mięśnie; jedynie moment skurczu mięśni zaznaczony jest wzmożoną falą wyrzutu krwi żyłnej, jako że skurcz mięśni mechanicznie opróżnia

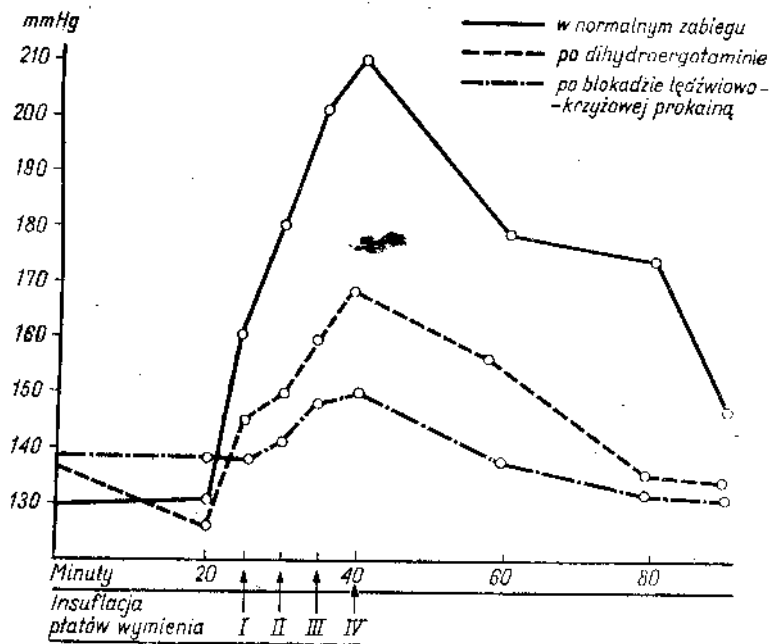
Ryc. IV.4. Przebieg reakcji naczynioruchowej w trakcie skurczu mięśnia szkieletowego w początkowej fazie endoneuronalnego znieczulenia nerwu kulszowego psa: *fotogram górny* — hiperemia po skurczu mięśni wywołanym elektrycznym podrażnieniem nerwu przed iniekcją prokainy; *fotogram dolny* — brak hiperemii mimo skurczu mięśnia wywołanego dwukrotnie podrażnieniem nerwu w chwilę po iniekcji prokainy; na *fotogramach od góry w dół*: ciśnienie krwi, *pasmo czarne* ograniczone białymi liniami — przepływ krwi w żyłę udową (w momencie skurczu mięśni gwałtowne przyspieszenie ruchu krwi żyłnej); *pasmo białe* — przepływ krwi w tętnicy udowej, linia sygnału z zaznaczeniem momentu podrażnienia nerwu, czas w sek.



z krwi ich naczynia żyłne. Brak hiperemii po skurczu mięśnia w początkowej fazie znieczulenia nerwu dowodzi, że nerwy naczynioruchowe uległy szybciej znieczuleniu niż nerwy motoryczne mięśni. Na marginesie tego zjawiska warto nadmienić, że za pomocą tego farmakologicznego eksperymentu dowiedziono, iż za wzmożenie ukrwienia mięśnia pracującego (w fazie początkowej) odpowiedzialne są głównie mechanizmy regulacji nerwowej, a nie — jak dawniej mniemano — produkty przemiany powstające w czasie skurczu mięśnia.

Przedłużenie czasu znieczulenia. Działanie środka znieczulającego trwa tak długo, jak długo przebywa on w dostatecznym stężeniu w miejscu wprowadzenia, z którego dyfundując po jakimś czasie ulega rozcieńczeniu w płynie tkankowym i wnika do krwi i krążenia ogólnego. Wskutek tego może działać trująco, zwłaszcza w przypadku uczulenia. Im powolniejsza jest resorpcja, tym dłużej trwa znieczulenie miejscowe i tym słabsze jest ogólne działanie anestetyku oraz mniejsza jego toksyczność. Temu celowi służy dodawanie do roztworu środka znieczulającego związków zwężających naczynia (noradrenaliny, korbazyli), które kurcząc naczynia krwionośne hamują resorpcję i ograniczają krwawienie podczas zabiegu chirurgicznego. Dodawanie tych środków jest szczególnie wskazane przy użyciu związków znieczulających, które rozkurczają naczynia, np. takich jak prokaina. Nie dodaje się natomiast środków kurczących naczynia do anestetyku, który sam zwęża naczynia, np. do roztworu kokainy.

Rodzaje znieczulenia. Sposób, w jaki wykonuje się znie-



Ryc. IV.5. Wpływ hamujący znieczulenia dordzeniowego na odruchowy wzrost ciśnienia krwi wywołany dowymieniową insuflacją powietrza u krów

czulenie miejscowe, zależy od celu, któremu zabieg ten ma służyć. Na zapalenie zmienione i bolesne błony śluzowe lub otwarte rany i owrzodzenia stosuje się przysypki znieczulające, pędzlowania, rozpylanie aerozolu, maści, chodzi tu bowiem o znieczulenie powierzchniowych zakończeń nerwowych. Znieczulenie głębokie wykonuje się przez nastrzykanie tkanek (tzw. znieczulenie infiltracyjne lub nasiękowe). Lek wstrzykuje się pod skórę lub pod śluzówkę w kilku miejscach pola operacyjnego. Dyfundując w głąb tkanek znieczula on sieć drobnych odgałęzień nerwów czuciowych.

Wstrzyknięcie roztworu środka znieczulającego w bezpośrednie sąsiedztwo pnia nerwowego znosi czucie w całym obszarze tkanek zaopatrywanych przez ten nerw i nazywane jest znieczuleniem przewodowym. Dodatek środka zwężającego naczynia jest w takich przypadkach przeciwwskazany, gdyż może spowodować obumarcie nerwu wskutek niedokrwienia. Podobnie nie jest to dopuszczalne w znieczuleniu rdzeniowym, w którym środek znieczulający wprowadza się pomiędzy kręgi, podając go podoponowo lub nadoponowo do przestrzeni pomiędzy okostną a oponą twardą. W ten sposób znieczula się okolice lędźwiowo-krzyżową rdzenia kręgowego, wprowadzając igłę pomiędzy 1 i 2 kręg ogonowy (ryc. IV.5).

Efekty ogólnego farmakologicznego działania środków miejscowo znieczulających polegają na początkowo pobudzającym, a następnie de-

presyjnym wpływie ośrodkowym, na powodowaniu hipotensji w krążeniu krwi i na efekcie chinidynopodobnym, czyli działaniu przeciwartymicznym na chore serce (str. 350).

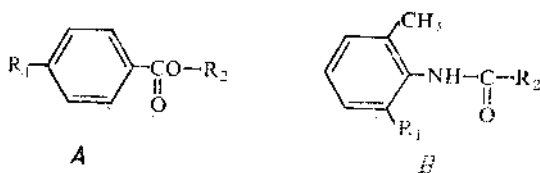
Środki miejscowo znieczulające można podzielić na dwie grupy:

1) środki przeznaczone do znieczulenia nasiękowego, zwanego też infiltracyjnym (powszechnie stosowane — prokaina i lidokaina, rzadziej edan i tetrakaina);

2) środki do znieczulenia powierzchniowego (kokaina, anestetyna, cinchokaina, mentol).

Nie jest to jednakże podział ścisły, gdyż np. lidokaina jest stosowana zarówno w jednym, jak i drugim rodzaju znieczulenia.

Prokaina (Procaine* hydrochloride, *Polocainum hydrochloricum*^o, Novocain) — chlorowoderek p-aminobenzoesanu dietyloaminoetylowego — stosowana jest do znieczuleń nasiękowych i przewodowych. Służy w badaniach nowych preparatów znieczulających jako porównawczy środek standardowy. Wchłania się bardzo słabo z powierzchni błony śluzowej i z tego powodu nie nadaje się do znieczulenia powierzchniowego. Nie zwęża, lecz rozszerza naczynia i wymaga dodawania środka kurczącego (*Polocainum hydrochloricum cum adrenalino* W). Działanie rozpoczyna się po 3 minutach, szczyt osiąga w 10—20 minut, a po 40—60 min. ustępuje.



Wzory ogólne środków znieczulających miejscowo:
 A — anestetyki o strukturze estrowej (kokaina, prokaina, edan, anestetyna, tetrakaina)
 B — anestetyki o strukturze amidowej (lidokaina)

Roztwór 5% prokainy (bez adrenaliny) bywa stosowany dożylnie u koni w bolesnej kolce spastycznej. Powolna infuzja tego roztworu w ilości 1—1,5 ml/100 kg przynosi ulgę zwierzęciu już po 5—10 minutach.

Prokaina jako ester budową przypomina acetylocholinę, toteż rozkładana jest przez acetylocholinoesterazę i nieswoiste esterazy. Metabolity mogą wywoływać alergie lub reakcje pseudoalergiczne (przemijające zaburzenia widzenia, słyszenia, świadomości, z objawami niepokoju i in.), co mierzadko obserwuje się u ludzi (str. 52). Ponadto uwolniony kwas p-aminobenzoesowy hamuje działanie sulfonamidów. Z tego powodu podawanie sulfonamidów po zabiegach wykonanych w znieczuleniu prokainowym mija się z celem. Inny produkt rozkładu prokainy dietyloaminoetanol ma być związkiem działającym eutroficznie

u ludzi starszych (grec. *eu* — dobrze, *trophikós* — odżywczy) i regeneracyjnie. Dlatego też prokainę stosuje się w geriatrici (Geriocain^o) z różnym jednakże skutkiem.

Zdolność prokainy do tworzenia soli ze związkami o charakterze zasadowym wykorzystano do przedłużenia działania benzylopenicyliny (penicylina prokainowa).

W weterynarii 0,5—5%, a nawet 10% roztwory prokainy u dużych zwierząt stosowane są do znieczuleń przewodowych. U konia jest ona powoli hydrolizowana i może działać ośrodkowo.

Dawkowanie: do znieczulenia przewodowego u małych zwierząt stosuje się 2—5 ml 2% roztworu, u dużych zwierząt 5—10 ml 4% roztworu.

Edan^o — chlorowodorek estru dietyloaminoetylowego kwasu acetylosalicylowego — jest związkiem zawierającym w swej strukturze ten sam aminoalkohol co prokaina, lecz w połączeniu z kwasem salicylowym. Działa silniej i dłużej od prokainy przy mniejszej toksyczności i słabszym wpływie ubocznym. Dzięki cząsteczce kwasu acetylosalicylowego wykazuje również ośrodkowe działanie przeciwbólne. Zastosowanie podobnie jak prokainy.

Lidokaina (Lidocaine* hydrochloride, *Lignocainum hydrochloricum^o*, Xylecain) — chlorowodorek 2-dietyloaminoacetamido-1,3-dimetylobenzenu — wykazuje działanie 2—3 razy silniejsze i dłuższe niż prokaina. Ponieważ nie jest estrem, lecz amidem, nie jest rozkładana przez esterazy, w związku z tym jest nieco bardziej toksyczna od prokainy. Znieczulenie trwa 2—3 godz., a z dodatkiem noradrenaliny dłużej. Szybko dyfunduje w tkankach i dobrze się wchłania z błon śluzowych, dzięki temu nadaje się do znieczuleń powierzchniowych — błon śluzowych i skóry (*Lignocainum Aerosol^o*). Powszechnie stosowana jest do znieczulenia nasiękowego i przewodowego, blokady splotów nerwowych oraz znieczulenia rdzenia kręgowego. Znieczulenie występuje po 5—15 min. od wstrzyknięcia — nieco później, gdy w preparacie jest noradrenalina.

Lidokainę stosuje się nasiękowo w ilości o połowę mniejszej niż prokainę. U małych zwierząt używane są roztwory 0,5—1%, u dużych 2—4% (silniejsze ze wskazanych nadają się do znieczulenia przewodowego). Toksyczność wzrasta proporcjonalnie do stężenia. Stężenie 2% jest o połowę bardziej trujące niż roztwór 0,5%. Jednorazowo do znieczulenia nasiękowego można użyć nie więcej niż 0,3 g/100 kg m.c. U konia w celu znieczulenia nerwu żuchwowego stosuje się 10—20 ml 2% roztworu.

Lidokainę w roztworze 2% można użyć u suk i kotek nadoponowo celem znieczulenia odcinka lędźwiowego. Po infuzji 1 ml/5 kg m.c. tego roztworu uzyskuje się znieczulenie do wysokości pierwszego kręgu lędźwiowego. Takie znieczulenie jest wskazane przed zabiegiem na kroczu, sromie, pochwie, odbycie i przy cięciu cesarskim. U świni w tym samym celu ilość roztworu wprowadzonego epiduralnie oblicza się w stosunku

do długości kręgosłupa — na 40 cm stosuje się 1 ml 2% roztworu, a na każde następne 10 cm dodaje się 1,5 ml. Tym wskazaniem można się kierować również przy znieczulaniu psów. U bydła nadoponowo wstrzykuje się 4 ml 2% roztworu. Iglę wkłuwają się w przestrzeń pomiędzy pierwszym a drugim kręgiem ogonowym. Strzykawkę po użyciu należy bezzwłocznie przepłukać wodą, ponieważ pod wpływem lidokainy części metalowe ulegają korozji.

W klinice człowieka lidokaina wykorzystywana jest również jako lek z wyboru w niemiarowości serca i w czasie jego cewnikowania.

Rzadko powoduje uczulenie. W pojedynczych przypadkach może wpływać pobudzająco lub depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Nie należy jej stosować podczas wstrząsu lub bloku serca.

Preparaty: *Lignocainum hydrochloricum*^o 1 i 2%, *Lignocainum HCl* 5% — „Grave”^o, *Lignocainum hydrochloricum cum Levonore*^o 2% (z noradrenaliną).

Wielokrotnie silniejsze działanie od prokainy wykazuje tetrakaina i cinchokaina. Jednakże nie znalazły one szerszego zastosowania ze względu na dużą toksyczność.

Tetrakaina (*Tetracaine* hydrochloride*, *Pantocain*) — chlorowodorek p-butyloaminobenzoenu 2-dimetyloaminoetylowego — działa 10-krotnie silniej i dłużej od prokainy i tyleż razy jest bardziej toksyczna. Ze względu na łatwość wchłaniania z powierzchni błon śluzowych niekiedy stosuje się ją w roztworach 0,5—1% do znieczulenia błon śluzowych jamy ustnej, gardła, krtani i tchawicy. Przenika do tkanek łatwiej niż kokaina, lecz nie zważa naczyń. Do znieczulenia nasiękowego należy stosować roztwory 10-krotnie słabsze. Podobnie jak prokaina jest estrem kwasu p-aminobenzoenu i hydrolizując w wątrobie hamuje działanie jednocześnie podanych sulfonamidów.

Cinchokaina (*Cinchocaine* chloride*, *Nupercaine*, *Percaine*) — chlorowodorek dietyloaminoetylenoamidu kwasu butyloksycynchoninowego — jest najsilniejszym środkiem ze wszystkich leków miejscowo znieczulających. Jej wpływ znieczulający jest dość powolny, ale bardzo silny, trwa kilka godzin. Toksyczność 20-krotnie większa od prokainy, toteż do znieczulania nasiękowego nie nadaje się, natomiast jest używana w roztworze 0,5—1% do znieczulania błon śluzowych.

Anestezyna (*Anaesthesinum*, *Ethoforme*, *Benzocaine*) — aminobenzoenu etylowy — jest związkiem źle rozpuszczalnym i dlatego stosuje się je zewnętrznie w postaci przysypek i maści, bezpośrednio na chore tkanki — bolesne rany i owrzodzenia. Czasem podaje się ją także wewnętrznie w przypadkach uporczywych wymiotów lub bólów żołądkowych i dwunastniczych. Anestezyna znieczula słabiej niż kokaina, ale działa dłużej i jest mniej toksyczna, z tym, że po wchłonięciu powoduje powstawanie methemoglobiny.

Podobne właściwości i zastosowanie jak anestetyna ma Orthoform.

Kokaina (*Cocainum hydrochloricum*) — alkaloid z *Erythroxyton coca*, jest najstarszym środkiem znieczulającym. Bardzo łatwo wchłania się z powierzchni błon śluzowych, znieczulając je na kilka minut. W takim też celu jest wykorzystywana, natomiast do znieczuleń infiltracyjnych i przewodowych nie nadaje się ze względu na dużą toksyczność. Pod wpływem kokainy powierzchnia błony śluzowej staje się blada, sucha i szorstka wskutek skurczu naczyń. Stosowana do znieczulenia błon śluzowych oka powoduje jednocześnie znieczulenie spojówki, rogówki, w mniejszym stopniu tęczówki; źrenica rozszerza się. Kokaina powoduje sympatykotonię w wyniku hamowania wychwytu noradrenaliny przez przedsynaptyczne struktury adrenengiczne (str. 189), dzięki czemu więcej drobin noradrenaliny pozostaje w krążeniu i dochodzi do swych receptorów. Temu działaniu kokainy przypisywana jest zdolność zwężania naczyń, rozszerzania źrenicy i pobudzania czynności serca.

Narkomani wprowadzają kokainę w substancji do przedśionka nosa, co powoduje zmiany martwicowe i ubytki błony śluzowej wskutek skurczu naczyń i działania anemizującego. Kokaina działa na ośrodki podkorowe. Poraża zahamowania i tym samym wywołuje podniecenie psychiczne i ruchowe. Po większych dawkach uczucie błogostanu przechodzi w zamroczenie poprzez halucynację, agresywność i napady szału wśród uogólnionych drgawek. W końcu następuje znużenie, apatia i utrata przytomności, a w przypadku porażenia ośrodka oddychania śmierć. Kokaina jest trucizną protoplazmatyczną i zażywana przez dłuższy czas powoduje zwyrodnienie w ośrodkowym układzie nerwowym i narządach mięszzowych.

Psy i koty reagują silnym podnieceniem na większe dawki kokainy. Także konie wykazują silny niepokój, podniecenie, drżenie mięśni i ślinienie. Jest to środek dopingujący. Zastrzyk dożylny kokainy budzi konia z głębokiej narkozy wodzianowej (p. wodzian chloralu — str. 328).

W zatruciu syntetycznymi anestetykami nie występuje pobudzenie psychiczne charakterystyczne dla toksycznego wpływu kokainy. Poza tym objawy zatrucia są zbliżone do zatrucia kokainą — podniecenie ruchowe, wymioty, duszność, sinica — śmierć wywołana jest porażeniem ośrodka oddechowego i mięśnia sercowego. W zatruciu wskazane jest dożylnie wprowadzenie strofantyny, podanie czystego tlenu do oddychania i w razie potrzeby sztuczne oddychanie.

Niektóre środki, jak np. efedryna, hamują znieczulające działanie kokainy i prokainy. Z tego też powodu efedryna nie może być podawana jako środek zwężający naczynia ze związkami znieczulającymi miejscowo (str. 201).

Porażająco na receptory czuciowe, po krótkotrwałym ich pobudzeniu, działa mentol (terpen olejku mięty pieprzowej). Mentol zastosowany na błony śluzowe jamy ustnej wywołuje najpierw wrażenie działania zimna,

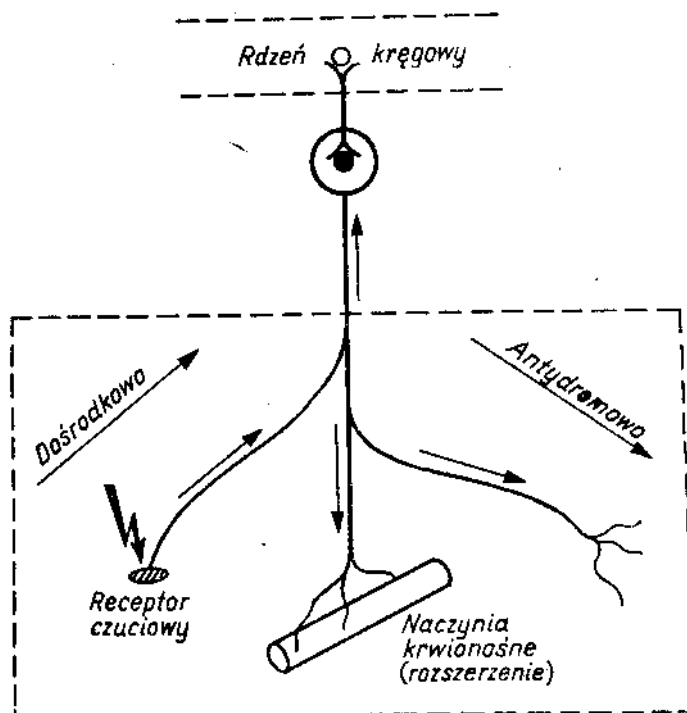
a na skórze powiek i brzucha, gdzie przeważają receptory ciepła, powstaje odczucie działania ciepła. Wpływając hamująco na receptory bólowe, obniża odczuwanie bólu. Podany *per os* osłabia nudności i odruch wymiotny.

D. ŚRODKI PODRAŻNIAJĄCE ZAKOŃCZENIA CZUCIOWE *(irritantia, rubefacientia)*

Środki należące do tej grupy stosuje się do tzw. ostrych nacierań skóry. Wywołują one lekki odczyn zapalny i prowadzą do rozszerzenia naczyń krwionośnych zarówno w skórze, jak i w tkankach głębiej położonych — mięśniach, ścięgnach, stawach. Toczące się tutaj podostre i przewlekłe procesy zapalne przybierają wtedy postać ostrą, która łatwiej poddaje się leczeniu. Mechanizm rozszerzenia naczyń polega na odruchu włóknikowym (*axonreflex*), który wyzwalany jest podrażnieniem nerwowych zakończeń czuciowych. Jest bowiem fizjologiczną właściwością nerwów czuciowych, że impuls powstały wskutek pobudzenia receptorów czuciowych wędruje nie tylko dośrodkowo, lecz jednocześnie odśrodkowo, czyli antydromowo (grec. *dromos* — bieg) wzdłuż wszystkich innych rozgałęzień danego neuronu czuciowego — ryc. IV. 6. Fenomen antydromowego przewodzenia impulsów stwierdza się tylko w nerwach czuciowych. Dzięki istnieniu pomiedzyneuronalnego przewodzenia impulsy takie rozprzestrzeniają się antydromowo również i na sąsiednie neurony czuciowe. Unerwienie ciała zwierzęcia ma charakter segmentarny. Rdzeniowe ośrodki nerwowe jednego i tego samego segmentu kontrolują zarówno czucie na powłokach zewnętrznych ciała, jak i czucie głębokie oraz trzewne w obrębie narządów wewnętrznych. Wystarczy przeto skutecznie podrażnić skórne receptory czuciowe, by impuls dotarł nie tylko do naczyń skórnych, lecz także do naczyń mięśni oraz narządów wewnętrznych, wywołując w nich stan przekrwienia.

Usprawnienie krążenia w chorych tkankach i narządach jest pożądaną nie tylko ze względów fizjologicznych, lecz równocześnie jest niezbędnym warunkiem powodzenia farmakoterapii. Stosowane środki mogą tylko wtedy dotrzeć w leczniczym stężeniu do chorych tkanek, kiedy są one dobrze ukrwione. Skurcz naczyń lub nawet niedostateczna ich drożność utrudnia z jednej strony dojście leku i naturalnych składników krwi do tkanek, z drugiej zaś pogarsza ich oczyszczenie z produktów przemiany materii. W takiej sytuacji leczenie nie osiąga właściwego skutku.

Wcieranie w skórę środków drażniących stosuje się przede wszystkim: w bólach gośćcowych, zapaleniach nerwów, korzonków nerwowych, ścięgien, stawów, opłucnej, otrzewnej, węzłów chłonnych oraz do tzw. roz-



Ryc. IV.6. Schemat odruchu włóknikowego

grzewania skórno przy morzysku i mięśniochwacie. Punktowe przyżeganie skóry u koni było skrajną i brutalną metodą uzyskiwania tego samego efektu odruchowego rozszerzenia naczyń w obszarze rozgałęzień neuronu czuciowego pobudzonego tym zabiegiem. Wysuwany jest pogląd, że pobudzenie obwodowych struktur czuciowych może uruchamiać mechanizmy przeciwbólowe w ośrodkowym układzie nerwowym, np. wykonanie zabiegu nakłuwania igłami (akupunktura) wywołuje na drodze impulsacji nerwowej uwalnianie w śródmózgowiu enkefal (str. 217).

Spirytus mrówczany (*Spiritus formicarum*) zawiera 1% kwasu mrówczanego (*Acidum formicum*) w 70% alkoholu etylowym. Roztwór 0,1% kwasu mrówczanego w płynie fizjologicznym (Formicin^o) jest stosowany w zastrzykach podskórnych lub domięśniowych w nerwobólach i stanach gośćcowych. Efekty są raczej słabe. **Spirytus kamforowy** (*Spiritus camphoratus*) — 10% roztwór kamfory w 60—70% alkoholu etylowym. **Spirytus gorczyczny** (*Spiritus Sinapis*) zawiera 2% olejku gorczycznego w 90% alkoholu etylowym. **Mazidło amoniakalno-kamforowe** (*Linimentum ammoniato-camphoratum*) — olej kamforowy i woda amoniakalna w proporcji 3:1. **Mazidło mydlano-kamforowe** (*Linimentum saponato-camphoratum*). **Salicylan metylowy** (*Methylum salicylicum*), olejek terpentynowy (*Ol. Terebinthinae*), olejek mięty pieprzowej (*Ol. Menthae*

piperitae), olejek gorczyczny (*Ol. Synapis*), olejek jałowcowy (*Ol. Juniperi*). Owoc pieprzowca (*Fructus Capsici*) nazywany pieprzem tureckim zawiera amid wanililowy kwasu 8-metylo-nonylowego (kapsaicynę) oraz pochodne — sproszkowany służy jako surowiec do sporządzania drażniących wyciągów spirytusowych i mazideł (*Linimentum Capsici*, *Capsilex*^o; plastry pieprzowcowe nie znajdują zastosowania u zwierząt ze względu na pokrycie skóry włosem.

W praktyce weterynaryjnej stosowany jest Fluidosan W, Rheumatin W i Tendosan W — preparaty złożone z kilku składników.

