

1. Leki neuroleptyczne (*neuroleptica*)

Nazwa „*neuroleptica*”, przyjęta dla leków działających silnie psycho-depresyjnie, lecz nie wywołujących narkozy, pochodzi od greckiego słowa *neurolepsia*. Neurolepsja wyraża stan, który charakteryzują zubożenie, zniesienie napięcia nerwowego i zahamowanie emocjonalnego wzmocnienia wrodzonej czujności, lęku, agresywności i aktywności ruchowej. Zwierzęta stają się psychicznie niewrażliwe na bodźce z otoczenia, osowiale — porzucają karmę. Te, które z natury są niedostępne, stają się łagodne, uległe i bez oporu poddają się woli człowieka. Leki tej grupy wpływają hamująco na ośrodki układu pozapiramidowego, od którego zależą odruchy postawne i lokomocyjne zwierząt. Duże dawki środka hamują odruchy warunkowe i ruchliwość spontaniczną, obniżają napięcie mięśni, wywołują stan katalepsji podobny do hipnozy lub stan katatonii przypominający osłupienie. W sytuacjach konfliktowych, będących przyczyną nerwic doświadczalnych (np. straszenie zwierząt po podaniu pokarmu), pod wpływem środków neuroleptycznych znikają objawy schorzenia.

Opisane zmiany są wynikiem hamowania wyższych czynności psychicznych. Towarzyszą im również zmiany obwodowe związane z sympatykolitycznym i parasympatykolitycznym wpływem neuroleptyków, gdyż działaniu tych leków ulegają neurony zarówno ośrodków autonomicznych, jak i zwoje nerwowe. Hamowane są czynności układu podwzgórzowo-przysadkowego i przysadkowo-tarczycowo-nadnerczowego, co prowadzi do obniżenia przemiany materii, zmniejszenia pobierania tlenu, a tym samym osłabienia reakcji komórek nerwowych na bodźce o silnym działaniu. Obniżenie temperatury ciała następuje nie tylko w związku ze zmniejszeniem wytwarzania ciepła, lecz także wskutek wzmocnienia jego wypromieniowania przez rozszerzone naczynia krwionośne. Zwolnienie tempa metabolizmu w sercu i zmniejszenie oporu naczyniowego pociąga za sobą obniżenie ciśnienia krwi. Słabnie również napięcie innych mięśni gładkich, także oskrzelowych i pęcherza moczowego, a ponadto zmniejsza się napięcie mięśni poprzecznie prążkowanych. Zwolnieniu ulegają też ruchy przewodów pokarmowych oraz wydzielanie gruczołów ślinowych i trawiennych. Takie działanie, w którym oprócz neurolepsji występuje również hamowanie czynności autonomicznego układu nerwowego, nazwane jest *neuroplegią*.

Neuroleptyki wprawdzie usposabiają do snu, czyli wykazują działanie hipnogenne, ale różnią się dość zasadniczo od rzeczywistych środków nasennych (*hypnotica*). Różnica ta polega na tym, że neuroleptyki nawet w dużych dawkach nie powodują śpiączki ani snu narkotycznego, lecz raczej objawy natury pozapiramidowej — drżenie mięśni i akinezję (u ludzi zespół parkinsonowy). Użyte przed zastosowaniem

leku nasennego potęgują jego działanie, co pozwala na zmniejszenie dawki narkotyku chirurgicznego. Uważa się, że w działaniu neuroleptyków można wyróżnić swoiste działanie neuroleptyczne (efekt antypsychotyczny wykorzystany do zwalczania psychoz maniakalnych u ludzi) oraz nieswoiste działanie uspokajające — efekt hipnogenny. Proporcja tych dwóch działań jest różna dla poszczególnych leków neuroleptycznych. Nawet w obrębie jednej chemicznej rodziny związków — np. wśród pochodnych fenotiazyny, występują pod tym względem znaczne różnice. Na przykład prometazynę charakteryzuje większy efekt hipnogenny niż antypsychotyczny, podczas gdy perfenazynę odwrotnie — silny efekt antypsychotyczny i bardzo słaby hipnogenny. Najlepiej poznany i najbardziej rozpowszechniony lek z grupy fenotiazyn — chlorpromazyna działa średnio silnie zarówno antypsychotycznie, jak i hipnogenicznie (ryc. V. 3, str. 298).

Mechanizm ośrodkowego działania neuroleptyków najprawdopodobniej polega na blokowaniu receptorów dopaminergicznych i adrenergicznych, głównie w obrębie prążkowiec (*striatum*) i tworów siatkowatych (*formatio reticularis*). Prążkowiec wywiera wpływ depresyjny na korę mózgową. Dopamina ten wpływ hamuje. Zatem konkurencyjne działanie środków neuroleptycznych w stosunku do dopaminy jako mediatora hamującego w prążkowiecu, prowadzi do wzmocnienia depresyjnego wpływu prążkowiec na korę i jądra podkorowe.

Działaniu tych leków towarzyszą nierzadko objawy uboczne: 1) psychiczne — senność, apatia albo niepokój i podniecenie; 2) neurologiczne pozapiramidowe — drżenie mięśni, sztywność kończyn, akinezja (u ludzi objawy zespołu parkinsonowego) oraz 3) neuroautonomiczne — hipotermia, suchość śluzówek, niekiedy ślinotok i potliwość, stany kataralne, tachykardia, obniżenie ciśnienia krwi, hamowanie ejakulacji, zaparcie i trudności oddania moczu, zmiany uczuleniowe na skórze. Miejscowo środki te działają znieczulająco.

W grupie neuroleptyków zasługują na uwagę następujące związki a) pochodne fenotiazynowe — chlorpromazyna, propiopromazyna, acetylopromazyna, triflupromazyna, perfenazyna, trimeprazyna; b) pochodne butyrofenonu — haloperidol, stesnil; c) inne — chlorprotiksen, rezerpina.

Neuroleptyki, nawet w obrębie tej samej grupy, różnią się aktywnością działania. Pod tym względem w psychofarmakologii człowieka wyróżnia się trzy kategorie wśród neuroleptyków fenotiazynowych. Najsilniej psychodepresyjnie działają pochodne alifatyczne (chlorpromazyna, triflupromazyna), średnio pochodne piperydynowe (tiorydazyna), a słabo piperazynowe (perfenazyna).

a. Pochodne fenotiazyny

Warto zauważyć, że pochodne fenotiazynowe — zależnie od budowy chemicznej i związanych z nią właściwości — znajdują w leczeniu bardzo rozmaite zastosowanie. Sama fenotiazyna oddawała do niedawna duże usługi w zwalczaniu pasożytów wewnętrznych u zwierząt. Jej pochodna błękit metylenowy o działaniu przeciwbakteryjnym i oksydoredukcyjnym jeszcze dziś jest czasem używany do odkażania dróg moczowych oraz jako związek redukujący w methemoglobinemii.

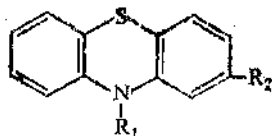
W latach pięćdziesiątych pochodne fenotiazyny z grupy chloropromazyny ze względu na ich działanie kojące wprowadzono do premedykacji przed znieczuleniem ogólnym, a z uwagi na ich wpływ neuroplegiczny do sztucznej hibernacji, gdyż powodując sympatyko- i parasympatykolizę (str. 281) zwalniają tempo metabolizmu i obniżają temperaturę ciała. Przez kojarzenie neuroleptyków z innymi lekami następuje wzmożenie działania, m. in. leków narkotycznych, przeciwbólowych i innych działających neurodepresyjnie. Toteż podanie neuroleptyku przez narkozą wymaga zmniejszenia dawki narkotyku chirurgicznego (p. premedykacja str. 316). Ludziom z tego powodu zakazuje się picia alkoholu w czasie przyjmowania tych leków, gdyż grozi to zatruciem. Fenotiazyny nie wykazują wpływu przeciwbólowego ani też nie hamują działania analeptyków (z wyjątkiem amfetaminy, str. 336).

Działanie neuroleptyczne tych leków wynika z właściwości blokowania receptorów adrenergicznych i dopaminergicznych w ośrodkach podkorowych mózgu (układzie siatkowatym, podwzgórze, układzie limbicznym), przez co hamowany jest przepływ impulsów z narządów zmysłów do kory mózgowej (str. 282).



Działanie na układ pozapiramidowy wyraża się w tym, że większość pochodnych fenotiazyny wzmacnia biosyntezę i rozkład dopaminy w mózgu (obróć dopaminy). Wpływowi na przemianę dopaminy i wzrostowi stężenia powstałych metabolitów przypisuje się wywoływanie objawów pozapiramidowych (p. objawy neurologiczne, str. 282).

Wpływ na układ autonomiczny polega na działaniu adrenergicznym ośrodkowym i obwodowym oraz cholinolitycznym obwodowym. Chloropromazyna pobudza obrót noradrenaliny w mózgu — wzmacnia przemianę tyrozyny w dopaminę oraz dopaminy w noradrenalinę. Mimo to do pobudzenia zwykle nie dochodzi, ponieważ — jak wspomniano — pod wpływem neuroleptyków fenotiazynowych następuje blokada wpływu ośrodkowego amin katecholowych. Podobnie w działaniu obwodowym nie stwierdza się sympatykotonii, gdyż występuje blokada α -receptorów adrenergicznych. W początkowym okresie dochodzi do krótkotrwałego pobudzenia β -receptorów, co w przypadku dożylnego podania leku wywołuje rozszerzenie naczyń i spadek ciśnienia krwi.

TABELA V.1. Neuroleptyki fenotiazynowe



Wzór ogólny neuroleptyków fenotiazynowych

Nazwa	R ₁	R ₂
Chloropromazyna	-(CH ₂) ₃ -N(CH ₃) ₂	-Cl
Promazyna	— // —	-H
Propiompromazyna	— // —	-CO-C ₂ H ₅
Acetylpromazyna	— // —	-CO-CH ₃
Triflupromazyna	— // —	-CF ₃
Perfenazyna	-(CH ₂) ₂ -N  N-(CH ₂) ₂ -OH	-Cl
Flufenazyna	-(CH ₂) ₃ -N  N-(CH ₂) ₂ -OH	-CF ₃
Trimeprazyna	-CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -N(CH ₃) ₂	-H
Prometazyna	-CH ₂ -CH(CH ₃)-N(CH ₃) ₂	-H

W obecności chloropromazyny hamowane jest uwalnianie katecholamin i ich wychwyt z krążenia.

Dokładnie nie poznano jeszcze działania biochemicznego i biofizycznego neuroleptyków fenotiazynowych. Najprawdopodobniej wywierają one wpływ ochronny i stabilizujący na błony komórkowe, w tym na membrany mitochondrialne i lizosomalne. Chloropromazyna hamuje aktywność ATP-azy membranowej, co ujemnie oddziałuje na transport przez błony wskutek zmniejszenia ich przepuszczalności, a wewnątrzkomórkowo hamuje aktywność dehydrogenazy glutaminowej i oksydazy D-aminokwasowej.

Chloropromazyna (Chloropromazine* hydrochloride, Fenactil^o, Trankwilina W, Largactil) — chlorowodorek 2-chloro-10-(3-dimetyloaminopropyl)-fenotiazyny działa najsilniej i jest najlepiej poznanym neuroleptykiem spośród fenotiazyn. W ośrodkowym działaniu chloropromazyna hamuje nie tylko wpływ noradrenaliny i dopaminy (o czym już wspo-

mniano), lecz także wpływ serotoniny (str. 211). Jak wiadomo, aminy te są neuromediatorami w pniu mózgu, a zwłaszcza w układzie siatkowatym, w polu krańcowym tyłomózgowia (*area postrema*), wzgórzu i podwzgórze, ośrodku wymiotnym i ośrodku temoregulacji. Dlatego chloropromazyne m. in. obniża temperaturę ciała i działa przeciwwymiotnie. Ponadto po większych dawkach tego leku obniżeniu ulega czynność neurosekrecyjna podwzgórza, a tym samym zmniejsza się wydzielanie hormonów przysadkowych FSH, LH, oksytocyny i hormonu antydiuretycznego. Jedynym ośrodkiem autonomicznym pobudzonym przez chloropromazyne jest ośrodek łaknienia — amfetamina go hamuje.

Efektom działania obwodowego chloropromazyne jest rozkurrez mięśni gładkich (działanie spazmolityczne). Z tego powodu jest ona w medycynie często stosowana w premedykacji przed cewnikowaniem pęcherza. Ponadto wykazuje działanie przeciwkolkowe.

Chloropromazyne jest łatwo resorbowana z przewodu pokarmowego i prawie całkowicie ulega w organizmie biotransformacji na drodze hydroksylacji oraz koniugacji z kwasem glukuronowym, a także przekształceniu w sulfotlenek. U psa w moczu stwierdzono tylko 3% podanej ilości chloropromazyne w stanie niezmienionym, resztę zaś w postaci metabolitów. Organizm psa i kota nieco dłużej metabolizuje chloropromazyne, toteż u tych zwierząt działa ona dłużej, ale równocześnie jest bardziej dla nich niebezpieczna — może powodować utratę orientacji i równowagi.

Trankwilina (Trankwilina W) jest preparatem chloropromazyne służącym do celów weterynaryjnych. Podaje się ją podczas załadunku i transportu zwierząt oraz przed znieczuleniem ogólnym i miejscowym. Potęguje ona i przedłuża działanie tak narkotyków chirurgicznych, jak i środków miejscowo znieczulających, przeciwbólowych i przeciwdrgawkowych, co pozwala na zmniejszenie dawki tych leków, a tym samym ograniczenie ich toksycznego działania. Lek ten znajduje też zastosowanie jako środek uspokajający przed drobniejszymi zabiegami chirurgicznymi i innymi, jak: kucie koni, piłowanie zębów, oczyszczanie racic, zmiany opatrunku itp. Zwiotczający wpływ chloropromazyne na mięśnie poprzecznie prążkowane wykorzystano: w przypadku uwięźnięcia ciała obcego w przelyku i przy tętcu, w skurczu mięśni klatki piersiowej i mięśni żwacza. Jest ona także środkiem przeciwwymiotnym, co znalazło zastosowanie u odrobaczanych psów. U koni i bydła nie działa niestety jednakowo i nierzadko wywołuje pobudzenie. Jej toksyczne działanie powoduje uszkodzenie wątroby, zwłaszcza u psów i świń.

Trankwilinę podaje się dożylnie, głęboko domięśniowo lub doustnie. Działanie jej rozpoczyna się po 5 min. od chwili wykonania dożylnego zastrzyku, a po 15—30 po domięśniowym podaniu (u koni po 60—90 min.). Koniom młodym i pobudliwym nie należy wstrzykiwać trankwiliny dożylnie, ponieważ występujący wtedy gwałtowny spadek ciśnienia krwi wskutek rozszerzenia naczyń wyzwała reakcję lękową i prowadzi do sil-

nego podniecenia. Działanie depresyjne leku osiąga swój szczyt w ciągu 6—12 godz. i utrzymuje się 1—2 dni. Oznaką rozpoczęcia tego działania jest opadnięcie powiek, wypadnięcie prącia, suchość błony śluzowej nosa i osłabienie reakcji na dotykanie zewnętrznego otworu ucha.

Dawkowanie chloropromazyny u zwierząt domowych w mg/kg *i.m.*, *i.v.*: konie, bydło 0,4—1; świnie 2; psy, koty 0,5—1; ponadto psy *p.o.* 5. U zwierząt egzotycznych chloropromazynę podaje się domięśniowo (w g): tygrys 4,0, szakal 2,0, niedźwiedź 2,5, rezus 2,0, wielbłąd 1,5—2,5, bizon 2,5, indyjski bawół domowy 2,5.

W przedawkowaniu chloropromazyny używa się kofeinę i uabainę. Stosowana jest też noradrenalina, chociaż celowość użycia tego środka może budzić wątpliwości wobec faktu, że chloropromazyna blokuje α -receptory. Niekiedy jednak w podobnych przypadkach odgrywa rolę antagonizm kompetycyjny (możność wyparcia chloropromazyny z receptora).

Promazyna (Promazine* chloride, Sparine) jest związkiem o działaniu najbardziej zbliżonym do chloropromazyny, z tym, że jest ono nieco słabsze. Z nazwy wynika, że w budowie cząsteczki tego związku brak jest atomu chloru. Mimo to promazyna silnie drażni tkanki. Dawkowanie: koniom podaje się dożylnie, a psom i kotom głęboko domięśniowo w ilości 2—5,5 mg/kg.

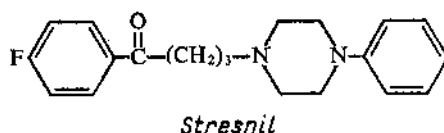
Propiopromazyna (Propionyl promazin, Combelen, Sedavet, Tranvet) jest lekiem bardziej bezpiecznym i mniej toksycznym od poprzednich, a także lepiej tolerowanym przez zwierzęta. Jest ona całkowicie pozbawiona zasadniczej wady chloropromazyny, tj. niejednakowego, niewyrównanego działania u poszczególnych osobników tego samego gatunku. Podaje się ją analogicznie jak uprzednio opisane pochodne fenotiazyny. U bydła, ażeby uniknąć zapaści, wlew dożylny wykonuje się bardzo powoli, natomiast u owiec, kóz i kotów nie stosuje się iniekcji dożylnych. Stan silnego podniecenia u psów przed iniekcją leku hamuje wystąpienie efektu trankwilizacji. U bydła zazwyczaj stosuje się domięśniowo — działanie występuje po 10—20 min. i trwa przez 1,5 godz. U koni po podaniu dożylnym uspokojenie następuje po 5—10 min., a po zastrzyku domięśniowym po 30—50 min. i trwa przez 1,5 godz. Stosowanie tego leku u koni nie jest zalecane, gdyż wywołuje porażenie prącia. W zasadzie nie powinno się też podawać propiopromazyny zwierzętom rzeźnym. Dawkowanie *i.m.* w mg/kg: konie 0,05—0,1; bydło 0,2—0,3; świnie 0,2—0,5; psy 0,3—0,5; koty 1—2.

Acepromazyna (Acepromazine* maleate, Acetylopromazine, Soprontin) jest powszechnie stosowana w weterynarii w krajach zachodnich. Ma właściwości neuroleptyczne równe chloropromazynie, lecz w porównaniu z nią działa bardziej skutecznie uspokajająco, zwłaszcza u koni. Stosowana jest też u psów i kotów. Dawkowanie *i.m.* mg/kg: konie, bydło, owce, świnie 0,05—0,1; psy, koty 0,125—0,25.

Triflupromazyna (Triflupromazine* hydrochloride, Vespral) jest fluo-

krwi, a ponadto jest podobny do działania piperazynowych pochodnych fenotiazyny (perfenazyny) i prowadzi do katalepsji i innych objawów pozapiramidowych (str. 282). Pochodne butyrofenonu, podobnie jak neuroleptyki fenotiazynowe, blokują receptory dopaminowe w mózgu (str. 283).

Z tej grupy związków interesuje weterynarię **stresnil** (Azaperone) — 1-(4-fluorofenylo)-4-[4-(2-pirydynylo)-1-piperazynylo-10]-1-butanon — stosowany głównie przed załadunkiem i transportem świń. Działa on depresyjnie na układ siatkowaty odpowiedzialny za stan pobudzenia kory mózgowej. Związek ten wykazuje podobieństwo strukturalne do kwasu γ -aminomasłowego (GABA), który będąc transmiterem w mózgu ma odgrywać ważną rolę w procesach hamowania. Działanie stresnilu występuje już po 10—15 min. po domięśniowym wstrzyknięciu 1—2 mg/kg i utrzymuje się około 40 min., po czym stopniowo maleje przez 2 godziny, znikając całkowicie po 4—8 godz. Lek wydalą się z moczem i po upływie



16 godz. nie stwierdza się jego obecności w miejscu iniekcji i w sąsiadujących tkankach. Również nie wywołuje odczynów w miejscu zastrzyku. Dzięki tym walorom stresnil góruje nad fenotiazynami, których wydalanie z organizmu jest znacznie powolniejsze, i które — jak już wspomniano — powodują wsteczne zmiany w miejscu zdeponowania. Stwierdzono, że mięso uzyskane od świń transportowanych pod farmakologiczną osłoną stresnilu zawiera więcej węglowodanów niż po transporcie bez użycia stresnilu. Wpływa na to zapewne zmniejszone spalanie cukrów w wyniku obniżenia tempa metabolizmu pod wpływem tego środka neuroleptycznego.

Dawkowanie stresnilu u świń: domięśniowo celem uspokojenia 1 mg/kg, w celu ograniczenia agresywności 2,5 mg/kg, a do obezwładnienia (immobilizacji) 5—10 mg/kg.

Stresnil nadaje się też do uspokajania koni i psów (1—2 mg/kg), bydła (0,5—1 mg/kg) i drobiu (2—4 mg/kg). Niższe dawki stosuje się w transporcie zwierząt, wyższe przed wykonaniem drobnych zabiegów chirurgicznych. Starsze zwierzęta są mniej wrażliwe na działanie stresnilu.

Stosowanie leków uspokajających w załadunku i transporcie świń ma szczególne znaczenie gospodarcze. Ubytki ciężaru ciała zwierząt transportowanych dochodzą do 7%, częste są padnięcia oraz urazy mechaniczne ciała kaleczące skórę i obniżające wartość użytkową tego surowca. W tkance mięśniowej po długotrwałym, wyczerpującym transporcie zwierząt powstają zmiany wsteczne; takie mięso określa się jako blade

i wodniste (mięso PSE — pale soft exudative). W sumie rozmiary tych strat nakazują pilne poszukiwanie metod zapobiegawczych. Ta szczególna podatność świń na zmęczenie transportowe wynika przede wszystkim z ich przerasowania. U ras szybko rosnących wyhodowanych dzięki licznym selekcjom wykształcił się szereg dysproporcji rozwojowych, takich jak nieproporcjonalnie małe serce w stosunku do tuszy zwierzęcia, oraz pojawiły się jeszcze inne ujemne cechy dziedziczne, jak: skłonność do zmian degeneracyjnych w komórkach układu bodźcowego serca, komórkach mięśnia sercowego, jądrach ruchowych rdzenia kręgowego oraz skłonność do zaburzeń równowagi hormonalnej.

Gwałtowna zmiana środowiska, strach, ból, duszność, nagle zmiany temperatury wywołują u tych zwierząt silną reakcję ze strony układów — nerwowego oraz podwzgórzowo-tarczyczo-nadnerczowego. Reakcja taka, nazywana stresem, prowadzi do adrenalinemii i wzmożonej sekrecji hormonów kory nadnerczy, co z kolei pociąga za sobą znaczne zmiany w metabolizmie (str. 454). Zachwianie homeostazy jest niekiedy tak silne, że przekracza zdolność adaptacyjną organizmu, załamuje jego siły witalne i powoduje śmierć zwierzęcia.

Zastosowanie osłony farmakologicznej za pomocą środka trankwilizującego hamuje u przewożonych świń powstanie i rozwój tych wszystkich niekorzystnych zmian, przyczyniając się tym samym do poważnego zmniejszenia strat gospodarczych.

c. Inne środki neuroleptyczne

Chlorotepin (Clorotepine* maleate, Octoclothepine, Clotepin) — maleinian 1-(8chloro-10, 11-dihydrodibenzo [b, f] tiepin-10-ylo)-4-metylopiperazy-ny — jest neuroleptykiem, który łącznie z fenobarbitalem w stosunku 1:10 stosuje się w premiksach trankwilizujących (str. 454) dla trzody chlewnej.

Chlorprotyksen (Chlorprothixene*, Taractan) jest pochodną tioksan-tenu. Budową zbliżony do chloropromazyny wykazuje silniejsze od niej działanie neuroleptyczne. Odznacza się dość silnymi właściwościami przeciwwymiotnymi. Dawkowanie w mg/kg m.c.: pies domięśniowo 2—4; owce dożylnie 1; świnię dożylnie 0,5—1; do premiksów trankwilizujących 0,1 na dzień.

Rzerpina — p. str. 205. Wskutek blokady endoneuronalnego magazynowania katecholamin i magazynowania serotoniny rzerpina silnie zuboża ich zapasy w organizmie, w tym także w mózgu, dzięki czemu działa kojąco. Również obniżenie ciśnienia krwi (działanie hipotensyjne) przypisać należy temu samemu mechanizmowi. U zwierząt wpływ neuroleptyczny rzerpiny zaznacza się najwyraźniej u psów i koni. Po jej podaniu zwierzęta są oszołomione i chętnie zasypiają, ale łatwo można je

ze snu zbudzić. Rezerpina nie weszła do praktyki weterynaryjnej przede wszystkim dlatego, że zbyt powoli rozwija swoje działanie, a ponadto ze względu na wpływy uboczne (kolka u koni, biegunka u psów). W klinice człowieka służy wyłącznie do zwalczania objawów choroby nadciśnieniowej (Raupasil^o, Retiazid^o, Brinerdin — str. 203).

2. Leki przeciwlękowe (*anxiolytica, ataractica*)

Grupa tych leków zwanych anksjolitykami (łac. *anxietas* — lęk, niepokój) lub ataraktami (grec. *ataractos* — spokojny, obojętny) tym przede wszystkim różni się od neuroleptyków, że nie wywiera wpływu na układ nerwowy autonomiczny, działając zaś psychicznie kojąco (odprężająco) nie wykazuje u ludzi wpływu antypsychotycznego, tj. nie działa przeciw psychozom maniakałnym, a ponadto nie wywołuje zaburzeń z objawami pozapiramidalnymi (str. 282).

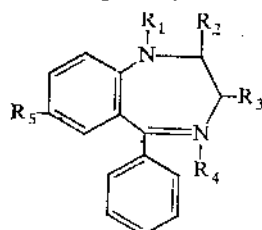
Po użyciu tych leków występuje obniżenie napięcia nerwowego, którego objawami są: u zwierząt niepokój, lęk, agresywność, pobudzenie ruchowe, drgawki, a u ludzi ponadto goniłwa i natręctwo myśli odbierające sen oraz występujący na tle napięcia nerwowego ból głowy, ucisk lub ból w okolicy serca i duszność. W klinice człowieka środki te nazywane są neutralizatorami lęku, agresywności i innych pobudzeń emocjonalnych. Uważa się je za leki przeciwneurotyczne, przeciwnerwicowe i ułatwiające sen.

Leki te działają wybiórczo na układ limbiczny i podwzgórze. Niektóre z nich odznaczają się dość silnym efektem nasennym (nitrazepam). W większych dawkach wywołują utratę *libido* (z wyjątkiem oksazepamu).

Bardzo istotną właściwością jest ich wpływ przeciwdrgawkowy i zwiotczający mięśnie szkieletowe, będący następstwem zarówno działania psychosedatywnego, jak i wpływu hamującego przewodnictwo w neuronach wstawkowych (interneuronach) rdzenia kręgowego. Jest to działanie podobne do leków z grupy *synaptoplegica* (str. 260), które jest antagonistyczne w stosunku do działania strychninowego. Innym dodatkowym efektem działania anksjolityków jest pobudzenie łaknienia.

Mechanizm działania psychosedatywnego anksjolityków z grupy benzodiazepiny wiąże się prawdopodobnie z wpływem na neurony GABA-ergiczne (GABA = kwas γ -aminomasłowy). Neurony te wywierają wpływ hamujący na inne rodzaje neuronów; cholinergiczne, adrenergiczne, serotoninowe. Leki anksjolityczne nasilają działanie GABA i za jego pośrednictwem hamują czynność tych i innych neuronów przez zmniejszenie tempa tzw. obrotu neuromediatorów (biosynteza i rozkład). Wpływ przeciwlękowy wynika z hamowania obrotu serotoniny w neuronach serotoninergicznych, nasenny — z hamowania obrotu kate-

TABELA V.2. Anksjolityki benzodiazepinowe



Wzór ogólny pochodnych benzodiazepiny

Nazwa	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	$\begin{matrix} R_1 & R_2 \\ & \\ N=C \end{matrix}$
Chlorodiazepoksyd	—	—NH—CH ₃	—H	—O	—Cl	+
Diazepam	—CH ₃	=O	—H	—	—Cl	—
Oksazepam	—H	=O	—OH	—	—Cl	—
Nitrazepam	—H	=O	—H	—	—NO ₂	—
Temazepam	—CH ₃	=O	—OH	—	—Cl	—

cholamin w neuronach noradrenergicznych i dopaminowych, przeciwdrgawkowy zaś z działania na obrót acetylocholino w neuronach cholinergicznych mózgu.

Anksjolityki mają coraz większe zastosowanie w weterynarii ze względu na ich jednoczesne działanie uspokajające i zwiotczające mięśnie prądkowane, a także dlatego, że są mniej zawodne w trankwilizacji zwierząt niż neuroleptyki. Nadają się do obłaskawiania zwierząt dzikich, nieufnych i agresywnych, jak np. norki. Obecnie środki te są również powszechnie stosowane u zwierząt gospodarskich.

Najczęściej używa się anksjolityków pochodnych benzodiazepiny: **chlorodiazepoksyd** (Chlordiazepoxide* hydrochloride, Elenium^o, Librium), **diazepam** (Diazepam*, Relanium^o, Relanimal W, Valium), **oksazepam** (Oxazepam*, Praxiten), **nitrazepam** (Nitrazepam*^o), **temazepam** (Temazepam*, Signopam^o).

Dawka diazepamu dla psa wynosi 5—10 mg/zwierzę *i. v.*

Relanimal W (specyfik do użytku weterynaryjnego) zawiera w swym składzie diazepam. Wykorzystując przeciwlękowe i przeciwaagresywne działanie tego leku, można przy dodatkowym miejscowym znieczuleniu wykonać u zwierząt szereg zabiegów, jak trzebieenie buhajów, rumenotomię i inne nie wymagające narkozy. Relanimal działa zadowalająco u świń, mniej zaś skutecznie u psów. Z ptaków domowych najbardziej wrażliwe są gęsi, mniej kaczki i kury, jeszcze mniej perlice i bażanty.

Ze względu na dodatkowe działanie miorelaksacyjne diazepam można stosować dożylnie w tężcu, celem obniżenia napięcia mięśni, a także do hamowania drgawek występujących w zatruciu związkami fosforoorganicznymi (np. klonazepam, str. 332). Nie zawsze jednak to dodatkowe działanie zwiotczające mięśnie jest pożądane — np. utrudnia załadunek i wyladunek świń. W takich przypadkach mogą okazać się bardziej przydatne związki wykazujące słabszy od diazepamowi wpływ miorelaksacyjny, np. chlorodiazepoksyd lub leki neuroleptyczne.

Diazepam podany dożylnie w dużych dawkach wywołuje słabą narcozę podstawową (str. 318).

Inne pochodne jak: **meprobamat** (Meprobamate*^o hydrochloride, Miltown), **hydroksyzyna** (Hydroxyzine*, *Hydroxysinum*^o, Atarax) i **benaktyzyna** (Benactyzine* hydrochloride, Suavitil), są rzadziej stosowane w weterynarii. Meprobamat może być użyty u psów i małp w drgawkach pochodzenia rdzeniowego, korowego i pozapiramidalnego. Lek ten silnie hamuje czynność interneuronów rdzenia kręgowego, a upośledzając odruchy wieloneuronowe powoduje rozluźnienie mięśni (str. 261), natomiast słabiej od benzodiazepin działa uspokajająco i nasennie.

Dawka meprobamatu u małp *per os* w celu obezwładnienia zwierzęcia wynosi 180 mg/kg — działanie rozpoczyna się po upływie około 1 godziny i trwa 5—6 godzin.

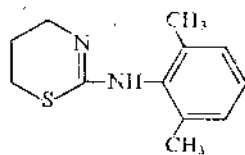
Działanie przeciwlękowe wykazują też niektóre leki przeciwdepresyjne (str. 332), jak np. pochodna dibenzokscypiny — doksepina (Sinequan^o), na razie stosowane tylko u ludzi.

3. Środki uspokajające o działaniu nasennym (*sedativo-hypnotica*)

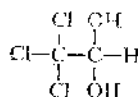
W odróżnieniu od neuroleptyków i anksjolityków, które w większości wykazują nawet w dużych dawkach względnie słaby efekt nasenny, leki tej grupy działają nasennie. Podane w odpowiednio dużej dawce wywołują sen narkotyczny i niektóre z nich są wykorzystywane do podstawowej narkozy chirurgicznej (str. 318).

Rompun (Xylazin) — chlorowodorek 2-(2,6-ksylidyno)-5,6-dihydro-4H-1,3-tiazyny — jest środkiem uspokajającym o właściwościach umiarkowanych go pomiędzy lekami trankwilizującymi (anksjolityki) i nasennymi (*hypnotica*) (str. 282 i 294). Stosowany jest wyłącznie w weterynarii. Prócz właściwości uspokajających działa nasennie, przeciwbólowo, znieczulająco i zwiotczająco na mięśnie. Zalecany jest m. in. do farmakologicznego poskramiań zwierząt nieudomowionych, a także jako środek przeciwbólowy w zabiegach wykonywanych na zwierzętach laboratoryjnych.

Neuroleptyki i anksjolityki nie wywierają należytego działania uspo-



Rompun



Wadzián chloratu

kajającego u bydła, a rompun pod tym względem znacznie go przewyższa. Zależnie od dawki można za jego pomocą wywołać u bydła lekkie lub dostatecznie głębokie uspokojenie i zniesienie bólu, które pozwoli na przeprowadzenie zabiegu w pozycji stojącej z zachowaniem świadomości zwierzęcia, albo też uzyska się prawie zupełną analgezję i zwiótczenie mięśni, wskutek czego półprzytomne zwierzę nie jest w stanie utrzymać się na nogach. Działanie rozpoczyna się po 5 minutach od zastrzyku i osiąga swój szczyt już po 10 min. Oznaką rozpoczęcia wpływu leku jest opuszczenie w dół głowy, opadnięcie powiek, wysunięcie języka i nasilenie wydzielania śliny. W stadium głębokiej sedacji zwierzę kładzie się i zasypia. Rompun działa uspokajająco zależnie od dawki 1—5 godz. Działanie przeciwbólowe i zwiótczające mięśnie zaczyna się jednocześnie z działaniem uspokajającym, ale trwa krócej; zależnie od dawki 20—40 min. Pogłębienie lub przedłużenie działania można wykonać bez obaw już po 15 min. od pierwszej iniekcji. Jeśli jednak nadal stopień znieczulenia jest niedostateczny, robi się dodatkowo znieczulenie miejscowe lub przewodowe, co zależy od rodzaju przeprowadzanego zabiegu, przy czym zużycie środka znieczulającego jest mniejsze niż wtedy, gdy nie poda się uprzednio rompunu. Już po małych dawkach tego leku słabnie nie tylko napięcie mięśni szkieletowych, lecz również zwiótczeniu ulega mięśniówka jelit. Zahamowanie parcia tłoczni brzusznej ułatwia wykonywanie badania rektalnego.

Rompun nie wywołuje zbyt silnego pobudzenia zarówno na początku, jak i w okresie ustępowania działania. Po jego podaniu oddech jest zwolniony i nieznacznie pogłębiony. W stadium początkowym obserwuje się przyspieszenie lub zwolnienie tętna przez 5—10 min. Przejściowo też wzrasta temperatura ciała na okres 30—60 min. Rompun obniża ciśnienie krwi, ale spadek ten nawet po większych dawkach nie przekracza 20% poziomu wyjściowego.

Liczne produkty przemiany rompunu, a wśród nich nieorganiczny siarczan, wydalane są w 70% z moczem, reszta z kałem po dostaniu się z żółcią do treści przewodu pokarmowego. Tylko 8% tego związku wy-

dala się w postaci niezmięnionej. Wydalanie trwa 10—15 godz. Rompun nie przenika do mleka. Jedynym ubocznym działaniem tego związku jest wzrost stężenia poziomu cukru we krwi i jego pojawienie się w moczu. Tak samo działają narkotyki chirurgiczne.

Rompunu nie powinno się stosować w ostatnich tygodniach ciąży, aby nie spowodować przedwczesnego porodu.

Dawkowanie: domięśniowo — bydło 0,05—0,2 mg/kg (działanie uspokajające i przeciwbólowe zależnie od dawki). Dawka 0,05 mg/kg wywołuje uspokojenie, w którym zwierzę pozostaje w pozycji stojącej; po wstrzyknięciu 0,2 mg/kg uzyskuje się głęboką sedację, wyraźne zniesienie bólu i zwiótnienie mięśni, co zmusza zwierzę do położenia się. Objawy działania są widoczne po 5 min. od zastrzyku. Podanie dożylnie rompunu w dawce 0,05—0,1 mg/kg wywołuje narkozę podstawową na czas 1—2 godzin.

Rompun może być stosowany również u koni, psów i kotów oraz u zwierząt dzikich.

U koni, w celu premedykacji przed narkozą podaje się dożylnie 0,5—1 mg/kg (domięśniowo dwukrotnie więcej).

Dzikię zwierzęta — dawki w mg/kg — pierwsza dawka (a) oznacza sedację, druga (b) obezwładnienie (immobilizację): daniel 1—2 (a), 5—8 (b); sarna 0,5—1 (a), 1,5—3 (b); łos 0,5 (a), 1,5 (b); renifer 0,5 (a), 2 (b); antylopa afrykańska 1 (a), 3 (b); gazela 1 (a), 2—4 (b); jak 0,3 (a), 0,6—1 (b); bizon ameryk. 0,1—0,3 (a), 0,6—1 (b); wielbłąd 0,1 (a), 0,5 (b); lama 0,2—0,5 (a), 1—2 (b); niedźwiedź 2—6 (a), 8—10 (b); hiena i wilk 3—5 (a), 7—8 (b); *primates* (różne gatunki) 0,5—1 (a), 2—5 (b). Dawki obezwładniające: puma i jaguar 8; lew i lampart 8—10.

Bromizoval (*Bromisoval**, *Bromuralum*^o) — ureid kwasu bromoizowalerianowego — jest jednym ze starszych syntetycznych leków o działaniu uspokajająco-nasennym. Hamuje czynność kory mózgowej — zwłaszcza ośrodków ruchowych. Stosowany bywa jako *sedativum* po operacjach, w nosówce nerwowej i nimsomanii u suk (chorobliwie wzmożonym popędzie płciowym). W większych dawkach działa nasennie.

Do sedacji małych zwierząt przed zabiegami chirurgicznymi może być użyty **glutetymid** (*Glutethimide**, *Glimid*^o, *Noxyron*) w dawce 0,1—0,2/kg *per os*. Efekt sedacyjno-hipnogenny utrzymuje się około 6 godz.

Właściwe leki nasenne (*hypnotica*), jak np. wodzian chloralu i barbiturany, w dużych dawkach wywołują narkotyczny sen podstawowy (str. 318), natomiast w ilości nie przekraczającej połowy dawki nasennej wywierają wpływ uspokajający. Mechanizm działania tych związków polega w zasadzie na hamowaniu czynności kory mózgowej i układu siatkowatego, jednak barbiturany wpływają również i na inne podkorowe ośrodki mózgu. Leki nasenne stosuje się u ludzi do zwalczania bezsenności (*insomnia*), w weterynarii zaś wykorzystuje prawie wy-

łącznie tylko te, które są przydatne do wywoływania podstawowej narkozy chirurgicznej.

Wodzian chloralu (*Chloralum hydratum*, Aquachloral) jest jednym z najstarszych środków używanych w weterynarii do uspokajania zwierząt i podstawowej narkozy chirurgicznej. Najczęściej stosuje się go u koni. Działa skutecznie uspokajająco, nie pozbawiając zwierzęcia zdolności do ruchu.

Dawkowanie jako *sedativum* zależnie od temperamentu i kondycji zwierząt: konie 5,0—7,0/100 kg *per os* przez zgłębnik w roztworze wodnym; bydło — dawka o połowę niższa. Efekt działania pojawia się po 15—30 min.

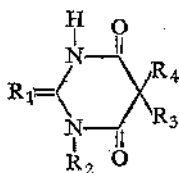
Charakterystyka tego leku jako narkotyku chirurgicznego jest podana w rozdziale o narkotykach infuzyjnych (str. 328).

Barbiturany. Sam kwas barbiturowy — produkt kondensacji mocznika i kwasu malonowego — nie działa nasennie. Właściwość ta pojawia się dopiero po podstawieniu atomów wodoru przy węglu środkowym kwasu malonowego resztami alifatycznymi lub aromatycznymi (tab. V.3). To działanie nasenne ulega wzmocnieniu w miarę wydłużania łańcucha alifatycznego. Rodniki zawierające ponad 5 atomów węgla powodują utratę nasennego działania, a nadają barbituranowi zdolność wywoływania drgawek. Działanie nasenne leku ulega wzmocnieniu, gdy rodnikiem jest reszta nienasycona lub rozgałęziona (*izo*), a także reszta hydroaromatyczna. Wprowadzenie reszty aromatycznej (fenylovej) nadaje związkowi właściwości przeciwdrgawkowe (str. 331). Z kolei zmetylowanie jednego atomu azotu w pierścieniu kwasu barbiturowego zmniejsza toksyczność i bardzo skraca działanie leku (pochodne kwasu N-metylobarbiturowego). Podobnie krótkotrwałe działanie wykazują pochodne kwasu tiobarbiturowego.

Szczególnie wrażliwe na działanie barbituranów są kora mózgowa i pień mózgu. Mechanizm działania tych związków jest prawdopodobnie związany ze zmniejszeniem zużycia tlenu przez komórki nerwowe mózgu w następstwie hamowania lub rozkojarzenia tlenowej fosforylacji. Przypuszcza się także, iż hamują one syntezę acetylocholíny w mózgu przez blokowanie konwersji pirogronianu do octanu. Ponadto barbiturany utrwalały wiązanie jonów wapnia z fosfolipidami, co wstrzymuje proces pobudzenia. Ta właściwość przyczynia się prawdopodobnie do wzrostu progu pobudliwości dla odruchów rdzeniowych po podaniu barbituranów.

Z klinicznego punktu widzenia dzieli się barbiturany na działające długo, średnio i krótko. Barbiturany długo działające, jak barbital (Veronal) i fenobarbital (Phenobarbital*, Luminatum^o) — kwas 5-etylo-5-fenylobarbiturowy — już w dawkach 3-krotnie niższych od nasennej wywołują, zwłaszcza u małych zwierząt, wpływ uspokajający. Małe daw-

TABELA V.3. B biturany



Wzór ogólny związków barbiturowych

Nazwa	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
<i>krótco działające</i>				
<i>Heksobarbital</i>	=O	-CH ₃	-CH ₃	
<i>Eunarkon</i>	=O	-CH ₃		-CH-CBr=CH ₂
<i>Tiopental</i>	=S	-H	-C ₂ H ₅	-CH-(CH ₂) ₂ -CH ₃
<i>Baytinal</i>	=S	-H	-CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -
<i>Inactin</i>	=S	-H	-C ₂ H ₅	
<i>Tialbarbital</i>	=S	-H	-CH ₂ -CH=CH ₂	
<i>średnio długo działające</i>				
<i>Pentobarbital</i>	=O	-H	-C ₂ H ₅	
<i>długo działające</i>				
<i>Barbital</i>	=O	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅
<i>Fenobarbital</i>	=O	-H	-C ₂ H ₅	
<i>Cyklobarbital</i>	=O	-H	-CH ₂ -CH ₃	

ki dodaje się m. in. do leków przeciwbólowych. Fenobarbital jako *sedativum* u psów stosuje się w dawce 1,5—3 mg/kg *per os*.

Barbiturany krótko i średnio długo działające są stosowane do chirurgicznej narkozy podstawowej (str. 318).

Barbiturany użyte w mniejszych dawkach jako *sedativum* obniżają nieco podstawową przemianę materii i nieznacznie osłabiają funkcje na-

rządów wewnętrznych, ale ich nie uszkadzają. Nie naruszają czynności ruchowej macicy. Przenikają przez łożysko.

Po wyższych dawkach pojawia się wyraźne depresyjne działanie obwodowe. Słabnie czynność serca, rozszerzają się naczynia krwionośne — obniża ciśnienie krwi, zmniejsza się pobudliwość ośrodków oddychania, a w związku z tym mniej sprawna staje się nerwowa i chemiczna regulacja oddychania (pogarsza się wentylacja płuc), hamowane jest przewodnictwo w synapsach, także w płycie motorycznej. Funkcja wątroby nie ulega istotnym zmianom. Barbiturany pobudzają aktywność enzymów wątrobowych i tym samym przyspieszają procesy biotransformacji, w tym również własną inaktywację. Są zatem induktorami enzymatycznymi (str. 43), z czym wiąże się wzrost tolerancji na te leki w trakcie długotrwałego ich stosowania. Zdolność indukcji enzymatycznej fenobarbitalu wykorzystano w medycynie w długotrwałych wewnątrzwątrobowych cholestazach. Powoduje on obniżenie bilirubiny nie związanej z białkami w surowicy krwi.

Barbiturany szybko wchłaniają się z żołądka, jelit cienkich i prostnicy. Losy tych związków w organizmie zależą w przeważającej mierze od ich rozpuszczalności w tłuszczach (lipofilności), od stopnia łączenia się z białkami krwi i mózgu oraz od stałej dysocjacji. Barbiturany łatwo rozpuszczalne w tłuszczach działają szybko, lecz krótkotrwanie. Takie cechy wykazują N-metylobarbiturany i tiobarbiturany; współczynnik rozdziału dla tiopentalu przewyższa 200 razy współczynnik dla fenobarbitalu (str. 32).

Unieczynnienie odbywa się w wątrobie przez utlenienie. Na skutek tej reakcji, zależnie od struktury barbituranu, powstają: alkohole, ketony, fenole, karboksykwasy. Proces utleniania odbywa się w mikrosomach. Schorzenia powodujące uszkodzenie wątroby przedłużają czas działania barbituranów. U owcy np. wykazano, że po uszkodzeniu wątroby w wyniku kuracji czterochlorkiem węgla pentobarbital działał 2-krotnie dłużej niż normalnie. Zablokowanie oksydaz wątrobowych za pomocą β -dietylaminoetylo-difenylopropylo-octanu powoduje znaczne przedłużenie działania heksobarbitalu. Młode cielęta wydają się dysponować mniejszą ilością enzymów utleniających, gdyż u nich barbiturany krótko działającej wykazują długotrwały wpływ; np. markoza pentotalowa trwa ponad 20 godz. Owce widocznie zawierają tych enzymów dużo, gdyż pentobarbital działa u nich krótko. Nieco dłuższy jest jego wpływ u koni, a u psów 5-krotnie dłuższy niż tiopentalu. Długo działające związki są słabo rozkładane w ustroju. Barbital nie ulega biotransformacji, fenobarbital zaś tylko częściowo. Ich działanie trwa około 12 godz. Barbiturany i ich metabolity są wydalane z moczem.

Barbiturany krótko działające są około 3-krotnie bardziej toksyczne niż długo działające. Dawki toksyczne barbituranów upośledzają czyn-

rową pochodną fenotiazyny. Działa silniej uspokajająco niż chloropromazy-
na przez około 3 godz. Toksyczność podobna. Stosowana jest u psów,
kotów i koni. Dawkowanie *i.m.* w mg/kg u psów 2—4, u kotów 4—8;
u koni 0,2—0,3.

Perfenazyna (Perphenazine*, Decentan) jest piperazynową pochodną
fenotiazyny. Wywołuje u zwierząt objawy pozapiramidowe — stan kata-
lepsji (str. 281). Za pomocą związku znakowanego radioaktywnym trytem
stwierdzono u bydła, że po iniekcji dożylniej okres półtrwania wynosi
12—20 godzin, a po iniekcji domięśniowej ponad 100 godzin. Radioaktyw-
ność w mleku utrzymywała się 50—75 godz. Ze względu na powolną
eliminację nie można stosować jej u krów. U koni i świń lek ten wy-
wołuje pobudzenie. Stosowana jest dożylnie u psów i kotów w dawce
0,5 mg/kg.

Alimemazyna (Alimemazine* tartrate, Trimeprazine, Repelitin) służy
jako środek trankwilizujący głównie u kotów, ale jest stosowana także —
i bardziej pewnie niż chloropromazy-
na — u koni. Dawkowanie w mg/kg
i.m.: świni 3—6; koty i młode psy 1—2. Ze względu na właściwości
przeciwhistaminowe jest też wykorzystywana jako *antihistaminicum*; np.
winian trimeprazyny 5 mg łącznie z 2 mg prednizolonu stosuje się u psów
doustnie w tabletkach, jako środek przeciwzapalny i przeciwalergiczny.

Podobnie silne właściwości przeciwhistaminowe wykazuje prometa-
zyna (Promethazine* hydrochloride, Diphergan, Phenergan). Dawkowanie
i.m. w mg/kg: konie, bydło 0,5—1; owce, świni 0,25—1; psy, koty
0,2—0,5.

Produkowane w kraju inne związki fenotiazynowe, jak tioridazy-
na (Thioridazine* hydrochloride, Thioridazin^o, Melleril) oraz flufenazy-
na (Fluphenazine hydrochloride, Mirenil^o), wywierają silne działanie kojące
o charakterze antypsychotycznym, słabo natomiast działają uspokajająco.
Przydatność tych leków w weterynarii nie była oceniana.

Neuroleptyki fenotiazynowe, pomimo licznych prób wykorzystania ich
do uspokajania świń w czasie załadunku i transportu, nie dały w tym
względzie w pełni zadowalających wyników. Ponadto pozostają one zbyt
długo w tkankach, a wskutek miejscowego działania drażniącego wy-
wołują w okolicy zastrzyku martwicę tkanki, co nie jest bez znaczenia
w przypadku skierowania zwierzęcia na ubój.

b. Pochodne butyrofenonu

Do tej grupy leków należą: haloperidol (Haloperidol*^o), droperidol (str.
305) i stresnil.

Leki te w odróżnieniu od fenotiazyn są pozbawione wpływu na ob-
wodowy autonomiczny układ nerwowy. Jednakże ich wpływ ośrodkowy
prowadzi także do obniżenia ciepłoty ciała, częstości tętna i ciśnienia

