

5. Środki przednarkotyczne (*praemedicantia*)

Farmakologiczne przygotowanie do poważniejszych zabiegów chirurgicznych (*praemedicatio*) ma na celu nie tylko przedznieczulenie (*praenesthesia*), lecz spełnia szereg innych warunków niezbędnych do wykonania bezpiecznej narkozy. Ma ono na celu stłumienie reakcji lękowej i zapobieżenie podnieceniu, które występuje w początkowym okresie działania narkotyku, a także przeciwdziałanie wymiotom oraz nadmiernemu wydzielaniu śliny i śluzu, które często prowadzi do zachyłstowego zapalenia płuc. Ponadto chodzi o zapobieżenie bradykardii i hipotensji w razie pobudzenia nerwu błędnego oraz o niedopuszczenie do skurczu mięśni gardła, co ułatwia intubację zwierząt.

W skład leków przednarkotycznych wchodzi przede wszystkim środki, które na skutek synergizmu sumują swe działanie z wpływem leku narkotycznego lub go potęgują. Dzięki temu skracają czas zasypiania i umożliwiają zmniejszenie dawki narkotyku, przez co obniżają jego toksyczne oddziaływanie. Ponadto takie, które są zdolne obniżyć tempo przemiany materii, a tym samym zmniejszyć zapotrzebowanie tkanek na tlen i uchronić narządy wewnętrzne od ujemnych następstw spowodowanych niedotlenieniem w narkozie, co jest szczególnie niebezpieczne dla ośrodków nerwowych.

Przygotowanie do operacji wykonuje się — zależnie od okoliczności

i gatunku zwierzęcia — za pomocą leków: uspokajających, przeciwbólowych, przeciwwymiotnych, spazmolitycznych, przeciwydzielniczych i nasercowych oraz obniżających przemianę materii. W tym celu wykorzystuje się: neuroleptyki, anksjolityki, barbiturany, narkotyczne leki przeciwbólowe, atropinę i glikozydy nasercowe.

Premedykacja przed narkozą w ujęciu schematycznym powinna spełnić trzy podstawowe warunki, a mianowicie powodować: 1) wagolizę, 2) sedację, 3) analgezję.

Przez wagolizę rozumie się porażenie za pomocą atropiny (0,04 mg/kg domięśniowo) zakończeń nerwów przywspółczulnych, głównie zaś zahamowanie wpływu nerwu błędnego na krążenie, oddychanie, wydzielanie śliny i śluzu. Silne pobudzenie jąder tego nerwu, w pierwszej fazie działania niektórych narkotyków chirurgicznych, prowadzi do skurczu oskrzelików i utrudnienia oddychania oraz przyczynia się do odruchowego zwolnienia tętna (bradykardii) i osłabienia skurczów serca, co w skrajnych przypadkach jest bezpośrednią przyczyną gwałtownego spadku ciśnienia krwi i zapaści — często już w czasie podawania narkotyku. Występuje ona też (u koni i bydła), gdy z pominięciem wagolizy przystępuje się od razu do wywołania sedacji za pomocą np. neuroleptycznych środków fenotiazynowych. Związki te działają sympatykolitycznie, lecz niedostatecznie parasympatykolitycznie. Toteż, aby premedykacja przebiegała sprawnie, należy wcześniej podać atropinę. Alkaloid ten blokując receptory muskarynowe przeciwdziała bradykardii, usprawnia oddychanie przez rozkurcz oskrzelików i działanie ośrodkowe, znosi spastyczne skurcze mięśni gardła, co bardzo ułatwia intubację (dotchawicowe wprowadzenie rurki gumowej, niezbędnej przy narkozie wziewnej). Ponadto hamuje wydzielanie śluzu w drogach oddechowych i śliny, a tym samym zabezpiecza przed zachyłstowym zapaleniem płuc, gdy zwierzę nie jest intubowane do narkozy. Zaznaczyć jednak należy, że istnieją uzasadnione przeciwwskazania do stosowania atropiny u przeżuwaczy, ponieważ u tych zwierząt słabo zmniejsza ona wydzielanie śliny i śluzu, a powodując zagęszczenie konsystencji wydzielin, utrudnia bardzo ich usuwanie z jamy ustnej i dróg oddechowych.

Do sedacji (uspokojenia) zwierząt stosuje się również różne środki neuroleptyczne, bydło np. jest dość podatne na ich działanie. Wpływ neuroleptyków rozpoczyna się po upływie 1 godz. i trwa przez kilka godzin. Oprócz chlorpromazyny u bydła można stosować propiopromazynę i stresnil. Szczególnie wskazanym środkiem do sedacji tych zwierząt jest rompun (str. 292).

U koni przed podaniem chlorpromazyny lub propiopromazyny albo promazyny stosuje się atropinę. Neuroleptyki można łączyć z morfiną lub metadonem. Mniej zawodna niż chlorpromazyna jest u koni accpromazyna. Rompun stosuje się w dawce 0,5—1 mg/kg dożylnie po premedykacji atropiną.

Świnie, podobnie jak konie, są również z nauty płochliwe, a ponadto gatunek ten cechuje duża reaktywność układu autonomicznego i skłonność do silnych — o charakterze wstrząsu — zaburzeń krążenia i oddychania. Praktyka wykazała, że są one podatne na działanie leków kojących i taka premedykacja umożliwia zmniejszenie do połowy dawki barbituranu stosowanego do narkozy. W celu wywołania u świń sedacji podaje się propiopromazynę, po uprzednim wstrzyknięciu atropiny. Bezpieczny w stosowaniu jest stresnil.

Psy starsze i szczenięta na ogół nie wymagają sedacji przed narkozą, a jedynie premedykacji wagolitycznej zapobiegającej m. in. wymiotom. Zwierzęta te źle znoszą wpływ pochodnych fenotiazyny, wobec czego w przypadku konieczności wykonania sedacji używa się do tego celu raczej morfiny lub metadonu (str. 305).

U młodych psów można stosować propiopromazynę, a dopiero w dalszej kolejności inne neuroleptyki fenotiazynowe, jak: chloropromazyna, promazyna lub acepromazyna. Zadawalająco działa też anksjolityk diazepam (Relanival — str. 291), który podany przed narkozą pentobarbitalową (Vetibutal str. 327) pozwala na zmniejszenie dawki barbituranu o połowę, przy czym do przedłużenia narkozy wystarcza użycie samego diazepamu. Dożylna iniekcja diazepamu w odpowiedniej dawce wywołuje płytką narkozę podstawową, i tym góruje nad barbituranami, że nie wpływa depresyjnie na oddychanie i nie powoduje wymiotów.

Koty są pobudliwe, a lęk objawia się u nich gwałtownym odruchem obronnym, ponadto cechuje je ostrość reakcji ze strony układu autonomicznego. Stanowi to wskazanie do przestrzegania zasady wywołania wagolizy u tych zwierząt. Po upływie około 30 min. od podania atropiny stosuje się propiopromazynę, acepromazynę lub promazynę celem uzyskania sedacji.

Praktyka weterynaryjna wskazuje, że u wszystkich gatunków zwierząt mogą wystąpić różnice osobnicze w reakcji na poszczególne neuroleptyki. W przypadkach więc, gdy zazwyczaj stosowana dawka leku nie skutkuje (nie wywołuje uspokojenia), nie należy jej zwiększać, gdyż ponowne podanie środka często prowadzi do odwrotnego rezultatu, neuroleptyki bowiem nie mają właściwości leków nasennych, których siła depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy zależy od wielkości dawki.

Bezpiecznym i skutecznym środkiem do sedacji stosowanym w premedykacji chirurgicznej u zwierząt domowych jest Reladorm^o — lek złożony z dwóch składników — cyklobarbitalu (Cyclobarbitol* calcium) i diazepanu w stosunku 10:1 (1,666:0,166 w 50 ml). Lek wstrzykuje się dożylnie: konie, bydło 2—3 ml/100 kg na 5—10 min. przed narkozą lub zabiegiem; świnie 2—4 ml/100 kg; psy 0,1—0,2 ml/kg. Dawki u zwierząt starych i słabych powinny być zmniejszone o 30—50%. Najlepsze wyniki uzyskuje się u trzody chlewnej.

Trzeci warunek premedykacji — *analgezia* (zniesienie czucia bólu) powinien być dopełniony przed narkozą wywoływaną narkotykami infuzyjnymi (str. 326). Analgezji w formie premedykacji nie wykonuje się przed podaniem narkotyków wziewnych (eter, halotan), która *per se* wywołuje ogólne i głębokie znieczulenie.

W przygotowaniu zwierzęcia do narkozy warto pamiętać o profilaktyce pooperacyjnych powikłań krążeniowych. W tym celu uwzględnia się w premedykacji glikozydy nasercowe — dezlanozyd, lanakard lub acetylodigitoksynę (str. 342). Glikozydy naparstnicowe przeciwdziałają depresyjnemu wpływowi narkotyków chirurgicznych na kurczliwość włókien mięśnia sercowego.

6. Narkotyki chirurgiczne (*narcotica chirurgica*)

Lżejsze zabiegi nie wymagające głębokiego ogólnego znieczulenia można przeprowadzić w narkozie podstawowej, czyli tzw. śnie podstawowym (*hypnosis basalis*), w którym zniesiona zostaje świadomość, ale nie występuje dostateczne znieczulenie ogólne. Do wywołania narkozy podstawowej służą głównie barbiturany krótko działające lub wodzian chloralu.

Poważne zabiegi wymagają znieczulenia ogólnego (*anaesthesia generalis*), które uzyskuje się za pomocą: 1) silnych leków przeciwbólowych z neuroleptykami, 2) wziewnych narkotyków chirurgicznych.

Neuroleptyk podany razem z narkotycznym środkiem przeciwbólowym w dawce niższej od narkotycznej, wywołuje neuroleptoanalgezję, tj. stan ogólnego znieczulenia z neurolepsją, w którym świadomość zostaje znacznie ograniczona, ale nie jest w pełni zniesiona.

Narkotyki chirurgiczne (zwłaszcza wziewne) wywołują narkozę. W narkozie występuje: 1) zanik świadomości (sen — *hypnosis*), 2) zniesienie czucia bólu (*analgesia*), 3) zahamowanie odruchów w polu operacyjnym (*areflexia*), 4) porażenie napięcia mięśni (*myorelaxatio*). Dawniej starano się osiągnąć te efekty za pomocą jednego środka narkotycznego, co — jak łatwo się domyśleć — wymagało użycia dużej jego dawki, toteż toksyczność takiej narkozy była znaczna. Współczesne postępowanie doprowadzające zwierzę do ogólnego znieczulenia jest procesem złożonym i wymaga farmakologicznego przygotowania do narkozy (str. 315). Pozwala to na użycie mniejszej, nietoksycznej dawki głównego narkotyku.

Narkoza powoduje odwracalne, częściowe lub całkowite zahamowanie funkcji komórkowych, co wyraża się m. in. ograniczeniem pobierania tlenu. Aezkolwiek odnosi się to w zasadzie do całego organizmu, to jednak

najbardziej narkotyzowane są komórki ośrodkowego układu nerwowego. Dopuszczalną głębokość ogólnego znieczulenia wyznaczają zmiany w czynności układów krążenia i oddychania, które muszą być nieustannie kontrolowane w czasie zabiegu chirurgicznego. Podstawowe znaczenie ma zachowanie się ciśnienia krwi oraz częstość i głębokość oddechu. Dodatkowym kryterium jest kontrolowanie odruchów powiekowego i rogówkowego (str. 322, tab. V.6).

Wpływ narkotyku chirurgicznego obejmuje najpierw układ limbiczny, odpowiedzialny m. in. za świeżą pamięć, potem rozciąga się na układ siatkowaty, od rdzenia przedłużonego poprzez most i śródmózgowie, następnie na podwzgórze, wzgórze i dochodzi do kory mózgowej. Na końcu zahamowana zostaje transmisja impulsów w drogach czuciowych.

Nie udało się dotąd dokładnie wyjaśnić mechanizmu działania narkotyków chirurgicznych ani też wykryć zależności pomiędzy chemiczną ich budową a działaniem na struktury komórkowe. Przyjmuje się, że narkotyki wziewne mogą działać czysto fizycznie, na wzór mieszaniny gazów szlachetnego ksenonu z tlenem (20%), która także wywiera wpływ narkotyczny, a gaz szlachetny opuszcza organizm w stanie niezmienionym. Skądinąd wiadomo, że wysokie ciśnienie parcjalne gazów szlachetnych (argon, hel) wywołuje zaburzenia w równowadze elektrolitowej ośrodkowego układu nerwowego, co wyraża się obniżeniem pozakomórkowego stężenia sodu i chlorków.

Na podstawie dość przekonujących wyników badań wysunięto hipotezę o zmianie przepuszczalności błon komórkowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Narkotyk chirurgiczny może powodować zaburzenia w przenikaniu jonów (zwłaszcza sodu) i tym samym uniemożliwiać depolaryzację membran w neuronach. W podobny sposób może być hamowany transport metabolitów przez błony biologiczne. Wykazano to na przykładzie erytrocytów, gdzie transport glukozy do wnętrza krwinek — zwykle przyspieszany w następstwie zwiększenia przepuszczalności membrany wskutek wzrostu CO_2 w osoczu — jest hamowany przez eter i haloban.

Istnieje również możliwość powodowania wewnątrzneuronowych zmian biofizycznych prowadzących do hamowania przewodnictwa w złączach nerwowych. Zmiany te mogą polegać na powstawaniu w okolicy synaps uwodnionych mikrokryształów w wyniku wzajemnego oddziaływania drobin narkotyku i drobin wewnątrzkomórkowej wody.

Nieco więcej wiadomo o mechanizmie działania związków barbiturowych. Leki te, najprawdopodobniej na drodze chemicznej, hamują lub rozkojarzają tlenową forforylację, co odzwierciedla się w mniejszym zużyciu tlenu przez mózg. Ponadto utrwalają one wiązania jonów wapnia z fosfolipidami, przez co mogą wpływać hamująco na przebieg procesów pobudzenia. Blokują też konwersję pirogronianu do octanu, co może z kolei hamować biosyntezę acetylocholin.

Żadna z dotychczasowych hipotez nie odpowiedziała jednak na podstawowe pytanie, czy stwierdzone w narkozie zmiany biochemiczne i biofizyczne są przyczyną narkozy, czy tylko zjawiskami jej towarzyszącymi. Często bowiem te same zmiany stwierdza się w działaniu innych środków farmakologicznych, czy trucizn metabolicznych, nie wywołujących narkozy. Tym samym żadnej z przytoczonych hipotez nie można uznać za teorię o mechanizmie narkozy.

Narkotyki chirurgiczne dzieli się na dwie grupy:

1) narkotyki wziewne — ciekłe (eter dietylowy, halotan, chloroform, chlorek etylu, trichloroetylen) i gazowe (podtlenek azotu, cyklopropan, etylen),

2) narkotyki infuzyjne — barbiturany, wodzian chloralu, hydroksydion, chloraloza, uretan etylowy.

Wspólną cechą wszystkich narkotyków jest prosta zależność pomiędzy ich rozpuszczalnością w tłuszczach a narkotycznym działaniem. Zasada jest taka, że im większa jest rozpuszczalność danego związku w lipidach, tym silniejsze działanie. Na tej podstawie powstała koncepcja oznaczania współczynnika rozdziału olej/woda. Inne współczynniki rozdziału to olej/krew, mózg/krew, krew/powietrze oraz współczynnik aktywności termodynamicznej, tj. stosunek ciśnienia parcjalnego do ciśnienia pary nasyconej danego narkotyku w temperaturze ciała.

TABELA V 5. Współczynniki rozdziału narkotyków wziewnych

Narkotyki chirurgiczne wziewne	Temp. wrzenia	Współczynniki rozdziału				aktywność term./dyn. P : P ₀
		krew powietrze	mózg krew	olej krew	olej woda	
		Eter	34,6°	12-15	1,1	
Halotan	50°	2-3	2,6	97	300	0,01
Cyklopropan	gaz	0,42	1,3	26,7	45	0,02
Podtlenek azotu	gaz	0,47	1,1	3	3,4	0,01
Chloroform	62°	—	—	—	64	0,01
Chlorek etylowy	12°	—	—	—	32	0,02

Stężenie narkotyku wziewnego we krwi zależy od stężenia gazu we wdychanym powietrzu (ciśnienie parcjalne) i od jego rozpuszczalności w osoczu. Stosunek zaś pomiędzy ilością gazu w powietrzu pęcherzykowym a ilością tegoż gazu rozpuszczonego we krwi jest nazywany współczynnikiem rozdziału krew/powietrze. Współczynnik ten wskazuje na istotne cechy narkotyku. Im bowiem narkotyk jest lepiej rozpuszczalny w osoczu, tym większy jest współczynnik rozdziału. Środki łatwo zatrzymywane w tkankach szybko znikają z krwio-

biegu i mózg bardzo powoli ulega nasyceniu i ich narkotycznemu działaniu. Stąd po eterze, który cechuje wysoki współczynnik rozdzielnia krew/powietrze, stwierdza się na początku wykonywania narkozy dość długi okres podniecenia. Taki narkotyk ma jednakże tę zaletę, że kiedy nastąpi już dostateczne nasycenie mózgu i ogólne znieczulenie, łatwo jest podtrzymać jego stężenie narkotyczne bez groźby przedawkowania. Po zaprzestaniu podawania eter szybko przenika z powrotem z tkanek do krwi, wyrównując ubytek powodowany nieustannym powolnym wydalaniem. Toteż dodawanie nawet niewielkich ilości narkotyku zupełnie wystarcza, aby utrzymać zwierzę w znieczuleniu ogólnym przez dowolnie długi czas trwania zabiegu chirurgicznego.

W związku z tym celowe jest wykonywanie narkozy za pomocą dwóch narkotyków. Najpierw do narkozy podstawowej (snu podstawowego) stosuje się związki działające szybko, ale krótkotrwałe (wodzian chloralu, barbiturany), a następnie podaje główny narkotyk (np. eter), pozwalający bezpiecznie sterować głębokością ogólnego znieczulenia. Szybkie uzyskanie narkozy podstawowej ma na celu maksymalne skrócenie okresu pobudzenia pod wpływem eteru przed wystąpieniem znieczulenia ogólnego.

W warunkach terenowych płynny narkotyk (eter, chloroform) może być łatwo użyty u mniejszych zwierząt metodą otwartą. Polega ona na tym, że środek do narkozy podaje się kroplami na gazę przytkniętą do nozdrzy zwierzęcia w prymitywnej maseczce. W sposobie tym nie ma możliwości kontrolowania wdychanej ilości gazu narkotyzującego. Lekarz musi sam dozować narkotyk na podstawie własnego doświadczenia.

Metoda zamkniętego podawania narkotyków płynnych i gazowych stosowana jest przez lepiej wyposażone lecznice. Wymaga ona specjalnego aparatu, w którym odbywa się mieszanie narkotyku z tlenem i dwutlenkiem węgla. Zarówno skład chemiczny mieszaniny gazów, jak i jej dawkowanie jest kontrolowane w aparacie. Aparat w razie potrzeby pozwala na wykonanie kontrolowanego oddychania.

Metoda półzamknięta różni się od poprzedniej tylko tym, że wydalany podczas wydechu narkotyk gazowy łącznie z dwutlenkiem węgla i parą wodną nie przechodzi przez system pochłaniaczy, lecz jest odprowadzany wprost do powietrza w pomieszczeniu, którym oddychają osoby zajęte przy zabiegu.

Narkotyki chirurgiczne wywierają działanie uboczne. Stwierdzono, że halotan, podtlenek azotu i pentobarbital powodują zmniejszenie przeciwciał w osoczu oraz hamują ich powstawanie. Najsilniej w ten sposób ma działać halotan. Taki wpływ zwiększa podatność organizmu na zakażenie bakteryjne i rozwój nowotworów. W ukrwieniu mózgu najmniejsze zmiany wywołuje eter, barbiturany zaś i halotan pogarszają krążenie mózgowe. Narkotyki chirurgiczne łatwo przenikają przez łożysko do krwi płodu, a w gruczole mlecznym przechodzą do mleka. Ku-

raryzujące działanie eteru i halotanu nasila się u osobników leczonych niektórymi antybiotykami, w których obecności także kuraryny i pseudokuraryny wykazują wzrost aktywności (str. 257). Leki upośledzające czynności enzymów mitochondrialnych wątroby, jak chloramfenikol, przedłużają znacznie czas narkozy, zwłaszcza barbituranowej.

a. Narkotyki wziewne

Eter dietylowy (*Aether diaethylicus*) — $C_2H_5.O.C_2H_5$ — jest bezbarwnym płynem o ostrym charakterystycznym zapachu i piekącym smaku. Łatwopalny, tworzy z powietrzem mieszaninę wybuchową. Rozpuszcza się w tłuszczach, trudniej w wodzie. Pod wpływem światła i powietrza rozkłada się na toksyczne nadtlenki. Z tych powodów przechowywany jest w butelkach z ciemnego szkła. Po upływie doby po otwarciu naczynia nie może być użyty do narkozy. Z uwagi na łatwopalność powinien być raczej stosowany metodą zamkniętą. Jego narkotyczne właściwości znane były już pod koniec XVIII w.

Narkoza eterowa wymaga farmakologicznego przygotowania zwierząt, tzw. premedykacji, która pozwala na wyeliminowanie okresu podniecenia. Również konieczne jest podanie atropiny, gdyż eter drażniąc błony śluzowe dróg oddechowych wzmacnia wydzielanie śluzu i pobudza wydzielanie śliny; nie stosuje się go podczas choroby dróg oddechowych. Eter ma właściwości kuraryzujące. W początku narkozy eterowej następuje uwalnianie adrenaliny z nadnerczy, co przejściowo podwyższa ciśnienie krwi i wywołuje hiperglikemię. Eter pobudza też wydzielanie hormonu antydiuretycznego, hydrokortyzonu i tyroksyny. Może wywołać kwasicę metaboliczną w następstwie podwyższenia poziomu kwasu mle-

TABELA V.6. Stadia narkozy eterowej – istotne zmiany we wskaźnikach fizjologicznych

Wpływ narkotyku na:	Stadia narkozy			
	I	II	III	IV
świadomość	stopniowe zanikanie	silne	brak	brak
odruchy obronne		przyśpieszony	brak	brak
oddech			regularny	brak
ruchy przepony				brak
tętno		przyśpieszone	zwolnione	przyśpieszone
ciśnienie krwi		podwyższone	w normie	niskie
powieki			rozwarcie	zamknięte
zrenice		rozszerzone	zwężone	rozszerzone
odruch powiekowy i rogówkowy				brak
wydzielanie śliny		wzmoczone	wymioty – nie	nie
śluzu (wymioty)				
oddawanie moczu i kału				tak

kowego we krwi. Przyspiesza odpływ chłonki (limfy) wskutek wzrostu przesączania składników osocza do płynu międzykomórkowego; w przeciwieństwie do eteru barbiturany hamują przepływ chłonki. Toksyczność eteru nie jest duża. Uważa się go za względnie bezpieczny środek nawet do narkozy u osobników starszych. Przenikliwa woń eteru udziela się jednak tkankom, z czego wynika przeciwwskazanie do używania tego narkotyku u zwierząt rzeźnych. Eter jest bardziej bezpiecznym narkotykiem niż halotan.

Halotan (Halothane*, Fluothane) — CF_3CHBrCl — jest dość szeroko stosowanym narkotykiem chirurgicznym. Wymaga użycia aparatu do narkozy. Dodatnią jego stroną jest niepalność, a ponadto, że jest 4-krotnie silniejszym środkiem ogólnie znieczulającym w porównaniu z eterem oraz że nie drażni błon śluzowych w drogach oddechowych i nie wywołuje podniecenia. Sen następuje jednocześnie ze znieczuleniem. Toksyczność nie większa niż eteru. Wskazane jest podanie atropiny przed narkozą.

Halotan wykazuje też szereg dodatkowych, a wśród nich także ujemnych właściwości, np. rozszerza naczynia i powoduje obniżenie ciśnienia krwi częściej niż eter oraz osłabia odporność organizmu na zakażenia (str. 321). Inne dodatkowe działania polegają na aktywowaniu ATP-azy i podnoszeniu stężenia kwasu mlekowego w tkankach wskutek gromadzenia się NADH, który jest jednym z substratów dehydrogenazy mleczanowej. Następnie halotan wchodzi w interakcję z lekami — antagonizuje kurczący wpływ na mięśnie gładkie morfiny i neostygminy oraz kurczące macię działanie oksytocyny i alkaloidów sporyszu. Halotan obniża napięcie mięśnia macicy i hamuje perystaltykę jelit (zwłaszcza u psa) oraz działa kuraryzująco na mięśnie prądkowane. Podczas narkozy halotanowej nie można podawać katecholamin (noradrenaliny, adrenaliny), ponieważ halotan uwrażliwia serce na arytmioгенne działanie tych związków. Wywołują one wtedy zaburzenia rytmu i drżenie włóknikowe komór serca.

Z tabeli współczynników rozdziału (tab. V.5) wynika, że do wywołania narkozy halotanowej trzeba użyć tego związku dużo mniej niż eteru. Oznacza to m. in., że narkoza halotanowa występuje wcześniej niż eterowa i szybciej od niej ustępuje z chwilą przerwania dopływu narkotyku.

W wyższej temperaturze i w obecności tlenu oraz miedzi halotan polimeryzuje, przez co staje się bardzo toksyczny — wywołuje zmiany martwicze w płucach, wątrobie i nerkach. Stanowi to ostrzeżenie przed użyciem halotanu po upływie dłuższego czasu od otwarcia pojemnika.

Innym halogenowym narkotykiem wziewnym jest metoksyfluran (Methoxyflurane*, Analgizer) — eter 2,2-dichloro-1,1-difluoroetylometylowy. Narkoza występuje powoli bez okresu pobudzenia. Sen trwa dłużej niż po halotanie. Narkotyk ten stosowany jest w USA.

Chloroform (Chloroformium) — CHCl_3 — jest obok eteru najstar-

szym narkotykiem chirurgicznym. Związek trudno rozpuszczalny w wodzie, miesza się z alkoholem, eterem i tłuszczami. Jest silnym narkotykiem, silniejszym od eteru i halotanu. Główną jego wadą jest duża toksyczność, często wywołuje w czasie narkozy migotanie komór serca i znacznie obniża ciśnienie krwi, co prowadzi do ogólnego niedotlenienia organizmu, a w dalszej konsekwencji do przewlekłych schorzeń narządów mięszzowych. Obecnie ze względu na toksyczność jest już bardzo rzadko używany do narkozy chirurgicznej. Przeważnie wykorzystuje się go do eutanazji małych zwierząt, ponieważ działanie narkotyczne chloroformu jest bardzo szybkie.

Chlorek etylu (*Aethylum chloratum*) — C_2H_5Cl — jest bezbarwną, bardzo lotną i łatwo palną cieczą z powodu niskiej temperatury wrzenia ($12,5^{\circ}C$). Przechowuje się go w naczyniach zaopatrzonych w wentyl, po którego otwarciu, pod ciśnieniem par własnych chlorek etylu wytryska delikatnym strumieniem. Skierowuje się go na gazę w celu wywołania narkozy metodą otwartą albo wprost na skórę lub błonę śluzową celem miejscowego znieczulenia przez zamrożenie; gwałtowne bowiem parowanie pochłania duże ilości ciepła. Jest to związek bardzo toksyczny. Uszkadza wątrobę i wywołuje arytmie. Łatwo poraża ośrodek odychania. Z dużą ostrożnością można go użyć do krótkotrwałego oszołomienia zwierzęcia. Przeważnie jednak wykorzystywany jest do miejscowego zamrażania tkanek wymagających zabiegu chirurgicznego.

Trichloroetylen (Trichloroethylene*, Trilene) — $CHCl=CCl_2$ — jest bezbarwną, niepalną cieczą o zapachu zbliżonym do chloroformu, mało lotną (temp. wrzenia $87^{\circ}C$). Nie kurczy macicy, co pozwala wykorzystać go do łagodzenia bólów porodowych. Jest jednakże tak samo toksyczny jak chloroform i chlorek etylu. Podobnie więc jak chlorek etylu, może być użyty wyłącznie do krótkotrwałego oszołomienia zwierzęcia w chwili zmiany opatrunku itp. Niekiedy stosowany jest przy drobnych zabiegach u kotów.

Narkotyki gazowe — podtlenek azotu (gaz rozweselający) — (*Nitrogenium oxydulatum*), etylen (*Aethylenum*) oraz cyclopropan nie przyjęły się w medycynie weterynaryjnej. Podtlenek azotu jest słabym środkiem znieczulającym i u ludzi służy raczej do narkozy podstawowej. Cyclopropan jest silnym narkotykiem, ale wymaga złożonej techniki narkozy, gdyż łatwo powoduje bezdech. Do stosowania wszystkich gazowych narkotyków potrzebna jest specjalna aparatura do narkozy.

Przebieg narkozy na przykładzie narkozy eterowej. Najpierw pojawia się utrata wrażliwości zwierzęcia na ból, potem kolejno następuje podniecenie, odurzenie i sen, którego głębokość zależna jest od dawki narkotyku. W narkozie eterowej wyróżnia się cztery okresy kliniczne.

I. Okres zniesienia bólu (*stadium analgesiae*) — przytomność zachowana jest częściowo lub całkowicie. Zwierzę staje się niespokojne.

II. Okres podniecenia (*stadium excitationis*) występuje wtedy, kiedy stopniowemu porażeniu ulegają najwyższe czynności korowe. Prowadzi to do postępującego zniesienia świadomości, ale jednocześnie nasilają się reakcje niekontrolowane przez układ dowolny. Zwierzę reaguje wzmocnionym oporem fizycznym, przy czym koń może rzeć, pies szczekać lub skomlać; ludzie bredzą. Stwierdza się przyspieszenia tętna i oddechu; oddech może być nieregularny. Powieki są rozwarte, a źrenice rozszerzone wskutek silnego pobudzenia układu współczulnego (adrenalinemia). Jednoczesne pobudzenie układu przywspółczulnego objawia się wzmocnionym wydzielaniem śliny i śluzu. U psów niegotowanych przed narkozą mogą wystąpić wymioty. Zbyt długi okres podniecenia stwarza różne niebezpieczeństwa, zwłaszcza dla dużych zwierząt. Podniecone konie biją nogami. Same ulegają mechanicznym urazom i zagrażają okaleczeniem lekarzowi i personelowi pomocniczemu. Dążyć przeto należy, by zapobiec zbyt silnemu podnieceniu lub co najmniej zadbać o znaczne skrócenie tego okresu. Nowoczesne metody przygotowania zwierząt do narkozy (*praemedicatio* — str. 315) redukują do minimum opisane objawy.

III. Okres znieczulenia chirurgicznego (*stadium anaesthesiae*) — ogólne znieczulenie — występuje z chwilą, gdy depresyjne działanie narkotyku obejmuje ostatecznie całą korę mózgową, śródmózgowie i rdzeń. Towarzyszą temu: całkowite zniesienie świadomości, silne stłumienie odruchów animalnych (odruch powiekowy i rogówkowy) i wegetatywnych oraz zniesienie napięcia mięśni. Oddech staje się regularny, tętno jest zwolnione, ciśnienie w granicach normy, źrenice zwężone. W tym stadium wykonuje się zabieg chirurgiczny.

W głębokiej narkozie zanika odruch rogówkowy i powiekowy, źrenice są rozszerzone, a gdy nastąpi spadek ciśnienia krwi, zwierzę może oddawać mocz i kał. Oddech staje się płytki, a ruchy klatki piersiowej opóźniają się za oddechem przeponowym. Brak oddechu przeponowego i zamknięcie powiek u koni są objawami głębokiej narkozy.

Nadmiernie głęboka narkoza łatwo może doprowadzić do zahamowania oddechu.

IV. Okres duszenia się (*stadium asphyxiae*) występuje wyłącznie jako wynik przedawkowania narkotyku lub zbyt szybkiej infuzji. Porażone zostają ośrodki oddychania i krążenia. Jedynie natychmiastowe przerwanie podawania narkotyku i zastosowanie kontrolowanego oddychania (najlepiej tlenem) oraz użycie środków cucących i nasercowych może zapobiec śmierci zwierzęcia. Z tych też powodów głęboka narkoza chirurgiczna jest niebezpieczna i rzadko się ją stosuje u zwierząt. W żadnym zaś przypadku nie wolno wykonać takiej narkozy, gdy lekarz nie dysponuje aparaturą do kontrolowanego oddychania. W warunkach terenowych porażenie ośrodków oddychania i krążenia kończy się śmiercią zwierzęcia.

b. Narkotyki infuzyjne

Z praktycznego punktu widzenia najdogodniejsza jest narkoza wywołana za pomocą leku, który można podać w iniekcji. W ten sposób stosuje się najczęściej wodzian chloralu i barbiturany.

Spośród **barbituranów** (str. 296, tab. V.3) wchodzi w rachubę głównie związki krótko działające. Są to pochodne kwasu tiobarbiturowego (tiopental, metitural, baytinal, inaktin, tialbarbital) oraz pochodne kwasu N-metylobarbiturowego (heksobarbital). Ze średnio długo działających barbituranów używany jest pentobarbital i jego izomer amobarbital.

Związki te pozwalają na szybkie wywołanie narkozy podstawowej, ale ta właśnie gwałtowność działania jest groźna dla ośrodka oddychania. Najczęściej stosuje się barbiturany do narkozy podstawowej przed użyciem narkotyków wziewnych. Wstrzykuje się je dożylnie, przy czym — co jest bardzo korzystne — okres pobudzenia jest krótkotrwały lub wcale nie występuje, wydzielanie zaś śluzu i śliny jest umiarkowane. Narkoza łagodnie ustępuje i nie ma pobudzenia ponarkotycznego, któremu nierzadko towarzyszą wymioty. Jediną poważną wadą narkozy barbiturowej jest zbyt słabe zniesienie bólu, a do poważniejszych zabiegów chirurgicznych wymagane jest głębokie znieczulenie. Po ustąpieniu narkozy ból jest odczuwany ze zdwojoną siłą.

Pochodne kwasu tiobarbiturowego (str. 296) odznaczają się bardzo krótkotrwałym (ultrakrótkim) działaniem narkotycznym. Szybko wywołują sen, gdyż dzięki wysokiemu współczynnikowi rozdzielenia olej/woda prędko osiągają stężenie narkotyczne we krwi i w mózgu. Łatwo wiążą się z tłuszczami i przez długi czas są magazynowane w tkance tłuszczowej oraz w mięśniach. Pozostają w organizmie przez okres około tygodnia. Ze względu na toksyczność, zwłaszcza dla wątroby, nie zaleca się przedłużania narkozy tiobarbituranem, a gdy zachodzi taka potrzeba, wskazane jest użycie narkotyku wziewnego, np. eteru. Tiobarbiturany, w przeciwieństwie do pochodnych N-metylowych, wywołują skurcz krtani, oskrzeli i naczyń (sinicę), działają pobudzająco na nerwowe zakończenia ruchowe przewodu pokarmowego i pęcherza moczowego oraz dróg żółciowych. Wskazuje to, że w stanach spastycznych wymagających zabiegu chirurgicznego nie można użyć tiobarbituranów do narkozy.

Głównym przedstawicielem związków tiobarbiturowych jest **tiopental** (Thiopental* sodium, Pentothal, Trapanal) — sól sodowa kwasu 5-etylo-5-(1-metylobutylo)-2-tiobarbiturowego. Ma on wszystkie właściwości barbituranów krótko działających. Część tego związku zostaje w tkankach pozbawiona atomu siarki i przekształca się w pentobarbital, który przedłuża trwanie okresu ponarkotycznego. Środek ten przechowuje się w ampulkach jako sól sodową zbuforowaną węglanem sodowym. Sól tę rozpuszcza się w wodzie podwójnie destylowanej bezpośrednio przed uży-

ciem. Dla dużych zwierząt sporządza się roztwory 10%, dla małych 5%. Tiopental w dawce 10—35 mg/kg *i.v.* jest stosowany do krótkotrwałej narkozy podstawowej u koni, bydła, świń, psów i kotów. Podobne zastosowanie mają inne pochodne kwasu tiobarbiturowego.

Pochodne N-metylowe kwasu barbiturowego, jak **heksobarbital** (*Hexobarbital* sodium, Narcosanum^o, Evipan*) — sól sodowa kwasu 5-cykloheksen-1'-ylo-1,5-dimetylobarbiturowego — są mniej toksyczne i mniej drażnią miejscowo tkanki niż tiobarbiturany. Względnie niska toksyczność tych związków pozwala na stosowanie dawek uzupełniających w razie potrzeby przedłużenia narkozy, czego nie zaleca się przy narkozie tiobarbiturowej. N-metylobarbiturany natomiast wywołują okres podniecenia, czemu zapobiega premedykacja (leki uspokajające). Barbiturany te wiążą się łatwo z tkanką tłuszczową i długo przebywają w organizmie. Wywołują krótkotrwałą narkozę podstawową, lecz dość długi jest okres budzenia się zwierzęcia ze snu narkotycznego. Następną ujemną cechą tych barbituranów są nierzadkie przypadki porażenia oddechu podczas infuzji, a po narkozie objawy ataksji u psów. Te uboczne działania spowodowały wycofanie heksobarbitalu z asortymentu weterynaryjnych narkotyków chirurgicznych.

Podstawowym barbiturowym narkotykiem chirurgicznym dla zwierząt jest **pentobarbital** (*Pentobarbital* sodium, Nembutal, Vetbutal W*). Należy on do barbituranów średnio długo działających. Po zastosowaniu dawki narkotycznej pojawia się głęboki sen z zanikiem świadomości, lecz z niepełnym zniesieniem bólu, co jest właściwością wszystkich barbituranów. Pentobarbital osłabia skurcze porodowe macicy i przenika przez łożysko. Sen narkotyczny występuje po upływie kilku minut od podania i trwa około godziny i dłużej. Sen ponarkotyczny może przeciągać się do kilku godzin. Znajduje on zastosowanie u zwierząt domowych do narkozy podstawowej oraz w odpowiednio mniejszych dawkach jako środek uspokajający i przeciwskurczowy. Najczęściej używany jest u psów i świń, rzadziej u bydła i koni. U owiec i kóz narkoza taka trwa krótko — 15—30 min., ze względu na szybką przemianę barbituranów u tych gatunków. Przeciwwskazania dotyczą okresu ciąży, chorób nerek, wątroby, układów krążenia i oddychania. Podawany jest dożylnie powoli lub do otrzewnowo w dawkach według efektu działania. Dawki orientacyjne: psy, lisy 15—30 mg/kg, świnię 8—15 mg/kg; wskazana jest premedykacja. Pentobarbital nie nadaje się do narkozy u dużych kotów w ZOO, ponieważ nie mają one zdolności metabolizowania tego związku (narkoza może trwać 6—7 dni). Do unieruchomienia tych zwierząt używana jest fenocyklidyna (str. 306).

Pentobarbital, podobnie jak jego izomer **amobarbital** (*Amobarbital* sodium, Amytal*) oraz **sekbutabarbital** (*Secbutabarbital* sodium, Butabarbital*), stosowany jest także do usypiania zwierząt laboratoryjnych.

Roztwór 16% pentobarbitalu służy do eutanazji zwierząt (*Morbital W*).

Względna gatunkowa tolerancja na barbiturany używane do narkozy przedstawia się następująco:

Heksobarbital (Narkozam) — pies, kot, bydło, owca, koza, małpa; narkobarbital (Enibomal, Eunarcon) — pies, kot, świnia; tiopental (Pentothal) — pies, świnia, koń, bydło, lew; metitural (Thiogenal) — pies, kot, świnia, bydło, owca, lew, puma, tygrys; baytinal (Thialbutone) — świnia, pies, kot; tialbarbital (Kemithal) — pies, kot; pentobarbital (Nembutal, Vetbutal W) — koń, bydło, owca, koza, pies, kot.

Szereg leków ma właściwości wypierania barbituranów z połączenia z białkami krwi, przez co w ich obecności barbiturany osiągają we krwi wysokie stężenie. Wymaga to ostrożności przy stosowaniu barbituranów. Tak działają sulfonamidy, salicylany i niektóre antybiotyki. Inne leki również mogą wywierać taki wpływ.

Wodzian chloralu (*Chloralum hydratum*, wodnik chloralu, Aquachlor) stosowany jest często u zwierząt jako środek uspokajający (str. 295). Związek ten jest produktem uwodnienia aldehydu trichloroocetowego. Jest to krystaliczna substancja silnie higroskopijna, drażniąca tkanki. Wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego, działa szybko — w mniejszych dawkach uspokajająco, w większych ogólnie narkotycznie. Jako trucizna protoplazmatyczna jest silnie toksyczny dla narządów mięszkowych. Stosuje się go dożylnie albo *per os* lub *per rectum* razem ze środkiem osłaniającym błonę śluzową, np. z papką z siemienia lnianego. 10% roztwór wodzianu należy wlewać dożylnie powoli, by nie narazić serca na działanie zbyt dużego stężenia narkotyku, a ponadto żeby był czas na obserwację zachowania się zwierzęcia. Zdarza się bowiem, iż narkoza wystąpi przed zakończeniem infuzji pełnej dawki obliczonej według ciężaru ciała zwierzęcia i łatwo może nastąpić porażenie oddychania.

Wodzian chloralu ulegając w organizmie przemianie przekształca się pod wpływem dehydrogenazy alkoholowej w alkohol trichloroetylowy, który działa silnie nasennie. Jego unieczynnienie następuje przez połączenie z kwasem glukuronowym w nieaktywny glikozydouronian. Narkotyzujący wpływ trichloroetanolu rozciąga się na korę mózgową i przedmózgowie, ale w dawkach bezpiecznych słabo hamuje czynności ośrodków ruchowych i czuciowych, pełne zaś dawki narkotyczne są groźne nie tylko dla ośrodka oddechowego, lecz są ogólnie toksyczne. Z tych przyczyn wodzian używany jest głównie do głębokiej sedacji zwierząt, przy jednoczesnym znieczuleniu miejscowym. Operacja bez znieczulenia miejscowego w lekkiej narkozie wodzianowej jest bolesna. Ból wyzwała adrenalinemię, zwężenie naczyń i wzrost ciśnienia krwi z oddechową bradykardią. Z tych powodów wskazana jest premedykacja, polegająca na podawaniu środków przeciwbólowych i trankwilizujących oraz atropiny w celu zahamowania wpływu nerwu błędnego. U koni wodzian chloralu jest bardziej bezpiecznym środkiem narkotycznym niż u bydła,

ale tylko jako środek do narkozy podstawowej. Dawkowanie: konie zależnie od temperamentu 6—12 g/100 kg per os.

U przeżuwaczy narkoza hamuje motorykę przedżołądków i prowadzi do wzdęcia żwacza. U zwierząt tych wykonuje się płytką narkozę z obowiązkowym zastosowaniem znieczulenia miejscowego; na uwagę zasługuje tu raczej rompun (str. 292). Porównawcze badania z innymi narkotykami infuzyjnymi wykonane na świniami wykazują, że od wodzianu lepszy jest tiobutabarbitał (Inactin, Brevinarcon) lub pentobarbitał. Wodzian chloralu powoduje u trzody chlewnej hemolizę krwi i tym samym pogarsza stan niedotlenienia podczas snu narkotycznego, co prowadzi do poważnej kwasicy. Psy, piesaki i koty źle znoszą narkozę wodzianową, gorzej niż barbiturową.

Altezin (Althesin) — mieszanina dwóch anestetyków sterydowych: alfaksalonu i octanu alfadolonu. Po podaniu dożylnym sen występuje po 30 sek. i trwa przez 10—12 min. Narkotyk ten nadaje się do stosowania u kotów 9 mg/kg w celu wykonania krótkotrwałych zabiegów chirurgicznych. Również przydatny jest do krótkotrwałej narkozy świń. Nie można go natomiast stosować u psów — uwalnia dużo histaminy i wywołuje zapaść.

W eksperymentach fizjologicznych znajduje zastosowanie chloraloza, związek powstały z chloralu i glukozy; jest mniej toksyczna od wodzianu chloralu. Słabo rozpuszcza się w wodzie, ale przez dodatek uretanu etylowego, który jest również środkiem nasennym, lub alkoholu etylowego można zwiększyć jej rozpuszczalność.

Przydatność fenocyklidyny i jej pochodnej ketaminy do narkozy dla celów weterynaryjnych opisano na str. 306.

Alkohol etylowy (etanol) służy czasem do narkozy podstawowej u przeżuwaczy. Podaje się go per os w postaci roztworu wodnego w stosunku co najmniej 1:2 — bydło 200,0—350,0, owce 60,0—100,0; zbyt niskie stężenie nie działa nasennie, a nawet może wywołać stan podniecenia. Etanol pomocny jest również w uśmierzaniu bólów trzewnych oraz jako środek przeciwfermentacyjny w dawkach bliskich narkotycznym.

Alkohol będąc związkiem działającym neurodepresyjnie potęguje wpływ innych środków farmakologicznych hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego (neuroleptyków, ataraktyków i środków nasennych). Objawy pobudzenia występujące przed porażeniem ośrodków mózgowych są następstwem hamowania mechanizmów samokontroli. Naruszona zostaje sprawność układu siatkowatego odpowiedzialnego za integrację czynności wielu ważnych ośrodków podkorowych i kory mózgowej (str. 277). U ludzi takie stłumienie zahamowań korowych wywołuje w pierwszym okresie działania stan zbliżony do euforii morfinowej, dodaje tupetu, a myślom błyskotliwości przez pobudzenie procesów kojarzenia. Z kolei następują niekontrolowane reakcje ruchowe, słabnie pamięć i zdolność koncentracji uwagi. Proces utleniania alkoholu w orga-

nizmie przebiega powoli i narkoza alkoholowa trwa znacznie dłużej niż eterowa. Alkohol nie jest jednak stosowany do narkozy głębokiej, gdyż łatwo poraża ośrodek oddychania. Na serce działa słabo, a występujące zmiany czynnościowe w układzie krążenia są związane głównie z wpływem alkoholu na ośrodki nerwowe aparatu odruchowego serca. Także rozszerzenie naczyń (zwłaszcza skórnych) jest następstwem hamującego działania na ośrodki naczynioruchowe. Ośrodkowym, głównie odprężającym działaniem alkoholu tłumaczy się też ustępowanie pod jego wpływem bólów anginoidalnych w chorobie wieńcowej serca, w której dominującą rolę odgrywają napięcia nerwowe. To działanie alkoholu jest przypuszczalnie odpowiedzialne za rozszerzenie naczyń wieńcowych. Wpływ alkoholu jako *carminativum* wzmiankowany jest na str. 387.

Alkohol jest utleniany najintensywniej w wątrobie, przy czym pobudza syntezę tłuszczu. W ten sposób zostaje zmagazynowany nadmiar energii uwalnianej w procesie przemiany alkoholu. W obecności NAD i dehydrogenazy alkoholowej jest on utleniany do aldehydu octowego i przez konwersję do acetylokoenzymu A wchodzi w układ końcowych spalań albo zostaje wykorzystany do syntezy kwasów tłuszczowych i mleczanu. Mała tylko część alkoholu (około 2%) zostaje wydalona z moczem, potem i powietrzem wydechowym.

Badania wykazały ponadto, że w wątrobie zwierząt powstaje z alkoholu w znacznej ilości kwas acetylooctowy. Ten kierunek przemiany zaznacza się szczególnie w głodzie.

Niekiedy alkohol etylowy stosuje się razem z wodzianem chloralu do narkozy infuzyjnej, zwłaszcza u koni. Wodzian jest jednakże inhibitorem dehydrogenazy aldehydowej, w związku z czym w tej interakcji dochodzi do nagromadzenia w ustroju aldehydu octowego działającego toksycznie (str. 115 — reakcja antabusopodobna). Podobnie w zatruciu alkoholem następuje obniżenie aktywności dehydrogenazy aldehydowej i gromadzenia się wspomnianego aldehydu, który sam będąc inhibitorem tego enzymu szybko pogłębia stan zatrucia.

W zatruciu alkoholem podaje się środki psychotoniczne — kofeinę lub amfetaminę, które pobudzają ośrodki porażone działaniem alkoholu.

7. Leki przeciwdrgawkowe (*anticonvulsiva*)

Środki należące do tej grupy leków, a stosowane u ludzi w padaczkach grand mal i petit mal oraz w chorobie Parkinsona, są w weterynarii wykorzystywane jako leki objawowe w drgawkach pochodzenia ośrodkowego u psów. Drgawki takie są związane z zaburzeniami w obrębie strefy motorycznej kory mózgowej albo ośrodków podkorowych układu pozapiramidowego.

Najpowszechniej używany do tych celów jest **fenobarbital** (Phenobarbital*, *Luminalum*^o — str. 295) w dawce 2—3 mg/kg, rzadziej jego metylowa pochodna metylofenobarbital (*Prominalum*^o), który słabiej wchłania się od związku macierzystego, oraz kwas 1-benzoilo-5-etylo-5-fenylbarbiturowy (Benzobarbital*, Benzonal). Te aromatyczne pochodne kwasu barbiturowego działają silnie na jądra podkorowe, a także na korę mózgową; znacznie silniej niż inne barbiturany oddziałują depresyjnie na strefę motoryczną kory mózgowej. Najprawdopodobniej wywierany przez nie specyficzny efekt przeciwdrgawkowy nie jest związany wyłącznie z działaniem uspokajającym, gdyż inne barbiturany nie wykazują właściwości przeciwdrgawkowych, a małe dawki fenobarbitalu nie powodujące sedacji wykazują takie działanie. Amfetamina, która znosi działanie uspokajające fenobarbitalu, nie hamuje jego działania przeciwdrgawkowego.

Związki te muszą być podawane w ciągu dłuższego czasu, toteż istnieje możliwość stopniowej ich kumulacji w organizmie, co z kolei prowadzi do wywierania wpływu toksycznego. Objawy zatrucia (str. 298) są wskazaniem do zmiany leku. Jednak w razie ich wystąpienia nie powinno się nagle przerywać podawania barbituranu, gdyż może to spowodować gwałtowny nawrót drgawek.

Jako leków zastępczych można użyć innych środków stosowanych w klinice człowieka, jak **fenytoina** (Phenytoin* sodium, *Phenytoinum*^o, *Hydantoinalum*), **prymidon** (Primidone*, *Mizodin*^o), **Lefadol**^o (oryginalny lek polski). Są to środki silniej działające od barbituranów, ale na ogół o bardziej toksycznym wpływie, zwłaszcza na układ krwiotwórczy.

Fenytoina zbliżona budową do barbituranów jest dobrze wchłaniana w jelitach i metabolizowana w organizmie. Biotransformacja jest główną drogą eliminacji tego leku z ustroju. Koty nie mają enzymów rozkładających ten związek, toteż w ich organizmie fenytoina po jednorazowym podaniu przebywa przez kilka dni. Dalsze dawki będą się zatem kumulować. Środek ten hamuje u kota drgawki powodowane eksperymentalnie przez drażnienie mózgu podmiotami elektrycznymi. Fenytoina nie działa na wszystkie postaci drgawek (u ludzi ma zastosowanie głównie przeciw grand mal). Dawkowanie fenytoiny dla psa 0,1—0,3 g na zwierzę *per os* 3—4 razy dziennie; zmniejszyć dawkę gdy ustępują drgawki.

Prymidon jest dezoksyfenobarbitalem metabolizowanym w tkankach do fenobarbitalu. Dawkowanie: 12—50 mg/kg jako dawka dzienna podzielona według uznania lekarza. Zwykle zaczyna się od mniejszej, zwiększając dawkę aż do wystąpienia hamowania drgawek. Następnie dawkę należy zmniejszyć i podawać przez długi czas. Toksyczność tego leku jest względnie niska; ubocznym objawem jest senność.

Poza wymienionymi lekami mogą być użyte środki porażające synapsy rdzeniowe — związki działające antagonistycznie do strychniny, jak

mefenezyna (Mephenesin*, Myanesin — str. 261) oraz niektóre anksjolytyki, jak diazepam (5—10 mg dla psa dziennie) i meprobamat (str. 292) a w szczególności klonazepam (Clonazepam*, Rivotril), który jest najbardziej skutecznym *anticonvulsivum* z pochodnych benzodiazepiny (str. 292). Dawka dzienna 3—6 mg w 2—3 dawkach podzielonych. Zastosowanie w hamowaniu drgawek może mieć także siarczan magnezu (*Magnesium sulfuricum*) podany parenteralnie (str. 262). Dawniej w leczeniu drgawek powszechnie używano soli bromu (str. 298).

