

616-001.26/28-089.5-085.781-092.23

**ZMĚNY TOXICITY NĚKTERÝCH FARMAK UŽÍVANÝCH
V ANESTEZIOLOGII VLIVEM AKUTNÍ NEMOCI Z OZÁŘENÍ
V POKUSE NA MYŠÍCH**

Podplukovník doc. MUDr. Jiří POKORNÝ, CSc.

Anesteziologické oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

Doc. MVDr. Jan Pospíšil, CSc.

Biofyzikální ústav FVL KU v Praze

(přednosta prof. MUDr. Zdeněk Dienstbier, DrSc.)

Veterinární výzkumné středisko v Praze

Zavedení jaderných zbraní do výzbroje některých armád vyvolalo nutnost připravit se na poskytování pomoci raněným, kteří současně budou zasaženi pronikavou radiací. Jak samotná akutní nemoc z ozáření, tak i mechanické trauma nebezpečně ohrožují život raněného. Protože poskytování chirurgické pomoci bez vhodné anestézie je nemyslitelné, je otázka volby nejvhodnějších znečitlivujících prostředků a příměřených způsobů anestézie velmi naléhavým a aktuálním problémem.

Literatura nepřináší dosud uspokojivou a jednoznačnou odpověď na otázku toxicity anesteziologicky významných farmak u ozářeného organismu. Značný škodlivý vliv pronikavého záření na živou tkáň, odstupňovaný u jednotlivých

orgánových systémů specificky podle individuální tkáňové odolnosti a podle jejich funkčního významu, se projevuje zřetelně i po podání rozličných farmak. Tak např. Sutton (1960) a Lebedinskij (1958) upozorňují na útlum dýchání a na morfologické změny v plicích po masívním ozáření. Lebedinskij (1959) rovněž uvádí poruchy oběhového ústrojí (zvýšená permeabilita kapilár, jejich větší fragilita, tachykardie, pokles periferního odporu a oslabení kontrakční síly myokardu s následnou hypotenzí). Skupina Grossmanova popsala vliv ozáření na distribuci tekutin v organismu (Grossmann, Chaloupka, Květina, 1960) a studovala podrobně změny účinku a toxicity pethidinu (Grossmann, 1957; Grossmann, Chaloupka, 1959; Grossmann, Chaloupka, Květi-

na 1958; Hradil, 1955) a thiopentalu (Grossmann, 1959; Grossman, Dostál, Hradil, Triner, 1959; Grossmann, Veselý, 1960). Květina, Grossmann a Chaloupka (1961) a Skalka (1960) si blíže všimají vážných morfologických a funkčních poruch jaterních. Zjistili zejména pokles detoxikační aktivity jater (pokles esterolýzy a oxidoredukčních pochodů). Lebedinskij (1958) a Kovalev (1960) prokázali, že u nemoci z ozáření je narušena i funkce ledvin, od poruch vylučování až po nekrotickou nefrózu v závislosti na závažnosti onemocnění. Poruchy endokrinního aparátu jsou běžně známy. Změna reaktivity CNS má pak přímý vztah k účinkům některých anestetik.

Anestetika byla dosud převážně studována u ozářeného organismu z hlediska možné chemoprotekce (Antipov, 1959; Betz, 1959; Dienstbier, 1956; Grajevskij, 1959). Ukázalo se, že organismus, který je pod účinkem některých anestetik, je podstatně odolnější na ionizující záření. Příčinou ochranného účinku je pravděpodobně tkáňová hypoxie. Zato podání anestetik po ozáření nemá již zřetelně ochranný účinek a dobu přežívání pokusných zvířat spíše zkracuje.

Protože cílem naší pokusné práce je nalezení látek vhodných k vedení anestézie u ozářeného organismu, považovali jsme za nezbytné zjistit v první fázi naší práce, zda dochází ke změnám toxicity nejdůležitějších farmak vlivem nemoci z ozáření.

Metodika

K pokusům bylo použito bílých laboratorních myší kmene H/Mezno (samců o váze 18–22 g). Ozařování myší bylo prováděno rtg přístrojem MAKROPHOS 250 za těchto podmínek: 200 kV, 14 mA, OK 100 cm, filtr 0,5 mm Cu a 1,0 mm Al, PV 11,8 mm Al, příliv 10 r/min.

Myši byly ozářeny v kruhové schránce z plexiskla, kde byla umístěna každá myš samostatně (obr. 1). Tato schránka se během ozařování pomalu otáčela. Dávka ozáření bylo kontrolována dozimetrem Mekapion.

Před započítáním vlastní práce byla na celkovém počtu 410 myší stanovena LD 50/30 při celotělovém ozáření za uvedených podmínek. LD 50/30 je 450 r; interval spolehlivosti odhadu LD 50 je dán mezi LD 50/30_D — 420 r, LD 50/30_H — 480 r. K zjištění změny toxicity některých farmak používaných v anesteziologii byly zvoleny dávky 500 r a 700 r. Zkoušeli jsme tyto látky: Thiopental (Spofa), Syntostigmin (Spofa), Succinylcholinjodid (Spofa), Procuran (Spofa), Tubocurarin (Spofa), Remyolan (Spofa), Syntophyllin (Spofa), Calcium chloratum (Spofa), Largactil (Specia), Dolsin (Spofa), Procain (Spofa), Mesocain (Spofa), Hexamethonium (DHW), Thiameton (Spofa), Dihydroergotoxin (Spofa) a Atropin.

Látky jsme podávali nitrožilně do ocasní žíly myší po zředění fyziologickým roztokem NaCl.

Každá zkoumaná látka byla podávána v pěti dávkách: každá z těchto dávek byla dána 10

Tab. 1

Schéma uspořádání pokusů

- a) Myši neozařené (kontroly), stanovena LD 50 u skupiny 300 myší
- b) Myši ozářené celotělově dávkou 500 r:
 1. LD 50 prověřené látky za 24 hodin po ozáření (50 myší)
 2. LD 50 prověřované látky za 5 dnů po ozáření (50 myší)
 3. LD 50 prověřované látky za 7 dnů po ozáření (50 myší)
- c) Myši ozářené celotělově dávkou 700 r:
 1. LD 50 prověřované látky za 24 hodin po ozáření (50 myší)
 2. LD 50 prověřované látky 3. den po ozáření (50 myší)
 3. LD 50 prověřované látky 5. den po ozáření (50 myší)

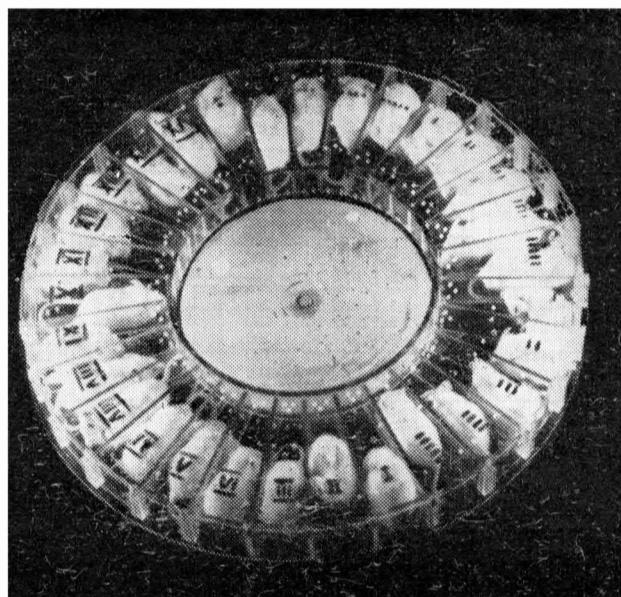
ozářeným myším a 10 neozařeným myším (kontroly). Pro každou látku a dávku ozáření byly stanoveny 3 termíny aplikace. Celkem bylo tedy přezkoušeno pro každou látku 5 dávek v 6 skupinách podle dávky ozáření a podle doby od ozáření vždy po 10 jedincích — tedy nejméně celkem 300 myší ozářených a 300 neozařených myší (kontrol) pro jednu dávku. Přesné údaje o počtech zvířat v jednotlivých pokusech jsou uvedeny v tabulce 2.

Jednotlivé látky byly zkoušeny v těchto časových intervalech po ozáření:

u dávky 500 r za 24 hodin, za 5 a za 7 dní, u dávky 700 r za 24 hodin, za 3 a za 5 dní.

Rozdělení pokusných zvířat do jednotlivých skupin je přehledně uvedeno v tabulce 1 a 2.

Obr. 1



Rotační schránka z plexiskla na ozařování pokusných myší

Tabulka 2

OZÁŘENÉ

KONTROLY

Zkoušená látka	Dávka ozáření	Doba po ozáření ve dnech	Počet skupin	Počet zvířat ve skupině	Počet zvířat celkem	mg/kg			s	s _D	s _H	Počet skupin	Počet zvířat ve skupině	Počet zvířat celkem	mg/kg			s	s _D	s _H
						LD 50	LD 50 _D	LD 50 _H							LD 50	LD 50 _D	LD 50 _H			
Thiopental (Spofa) (graf 1)	500 r	1	5	10	50	76,0	70,0	83,0	1,15	1,09	1,29	30	10	300	72,0	69,5	75,0	1,16	1,19	1,19
		5	5	10	50	74,0	65,5	79,0	1,12	1,08	1,17									
		7	5	10	50	85,0	76,0	95,0	1,20	1,09	1,37									
	700 r	1	5	10	50	71,0	64,0	78,0	1,18	1,10	1,25	30	10	300	72,0	69,5	75,0	1,16	1,19	1,19
		3	5	10	50	70,0	64,0	77,0	1,20	1,11	1,20									
		5	5	10	50	76,0	67,0	94,0	1,25	1,11	1,40									
Syntostigmin (Spofa) (graf 2)	500 r	1	10	10	100	0,49	0,45	0,51	1,40	1,24	1,54	60	10	600	0,48	0,45	0,51	1,42	1,35	1,50
		5	10	10	100	0,50	0,45	0,55	1,41	1,16	1,71									
		7	10	10	100	0,48	0,43	0,53	1,32	1,19	1,47									
	700 r	1	10	10	100	0,53	0,44	0,62	1,31	1,20	1,43	60	10	600	0,48	0,45	0,51	1,42	1,35	1,50
		3	10	10	100	0,45	0,37	0,53	1,30	1,16	1,46									
		5	10	10	100	0,40	0,35	0,46	1,35	1,20	1,56									
Succinylcholinjodid (Spofa) (graf 3)	500 r	1	5	10	50	0,54	0,50	0,58	1,18	1,11	1,25	30	10	300	0,48	0,45	0,51	1,27	1,21	1,32
		5	5	10	50	0,54	0,50	0,59	1,24	1,11	1,37									
		7	5	10	50	0,50	0,46	0,54	1,18	1,08	1,28									
	700 r	1	5	10	50	0,54	0,49	0,58	1,19	1,11	1,27	30	10	300	0,48	0,45	0,51	1,27	1,21	1,32
		3	5	10	50	0,44	0,39	0,48	1,22	1,14	1,30									
		5	5	10	50	0,43	0,38	0,48	1,18	1,08	1,28									
Procuran (Spofa)	500 r	1	5	10	50	0,91	0,81	1,05	1,30	1,11	1,55	30	10	300	0,86	0,81	0,91	1,25	1,19	1,28
		5	5	10	50	0,81	0,70	0,96	1,40	1,07	1,84									
		7	5	10	50	0,98	0,85	1,09	1,31	1,01	1,59									
	700 r	1	5	10	50	0,91	0,82	1,01	1,22	1,04	1,41	30	10	300	0,86	0,81	0,91	1,25	1,19	1,28
		3	5	10	50	0,82	0,71	0,95	1,32	1,08	1,60									
		5	5	10	50	0,90	0,81	1,01	1,28	1,10	1,48									
Tubocurarin (Spofa) (graf 4)	500 r	1	5	10	50	1,35	1,28	1,44	1,13	1,08	1,20	30	10	300	1,25	1,20	1,31	1,22	1,19	1,25
		5	5	10	50	1,30	1,24	1,34	1,10	1,06	1,14									
		7	5	10	50	1,30	1,20	1,41	1,12	1,08	1,18									
	700 r	1	5	10	50	1,45	1,30	1,61	1,22	1,16	1,34	30	10	300	1,25	1,20	1,31	1,22	1,19	1,25
		3	5	10	50	1,45	1,34	1,56	1,19	1,10	1,28									
		5	5	10	50	1,35	1,22	1,50	1,17	1,08	1,26									
Remyolan (Spofa)	500 r	1	5	10	50	2,96	2,50	3,40	1,29	1,18	1,41	30	10	300	2,60	2,40	2,75	1,21	1,17	1,32
		5	5	10	50	2,65	2,40	2,85	1,16	1,07	1,24									
		7	5	10	50	2,90	2,60	3,20	1,18	1,14	1,22									
	700 r	1	5	10	50	2,55	2,20	3,00	1,29	1,18	1,41	30	10	300	2,60	2,40	2,75	1,21	1,17	1,32
		3	5	10	50	2,55	2,30	2,95	1,27	1,16	1,40									
		5	5	10	50	3,00	2,70	3,40	1,25	1,36	1,14									
Syntophyllin (Spofa)	500 r	1	10	10	100	2,50	2,25	1,78	1,41	1,21	1,62	60	10	600	2,7	2,37	3,08	1,43	1,33	1,46
		5	10	10	100	2,80	2,50	3,15	1,43	1,32	1,60									
		7	10	10	100	2,70	1,40	3,09	1,37	1,16	1,58									
	700 r	1	10	10	100	2,60	2,29	2,95	1,39	1,29	1,50	60	10	600	2,7	2,37	3,08	1,43	1,33	1,46
		3	10	10	100	2,70	2,32	3,12	1,40	1,28	1,53									
		5	10	10	100	2,80	2,50	3,15	1,42	1,32	1,53									
Calcium chloratum (Spofa)	500 r	1	10	10	100	0,24	0,20	0,28	1,35	1,21	1,49	60	10	600	0,24	0,21	0,27	1,29	1,14	1,41
		5	10	10	100	0,22	0,19	0,25	1,35	1,21	1,41									
		7	10	10	100	0,21	0,18	0,25	1,40	1,21	1,61									
	700 r	1	10	10	100	0,24	0,21	0,27	1,30	1,20	1,41	60	10	600	0,24	0,21	0,27	1,29	1,14	1,41
		3	10	10	100	0,23	0,20	0,27	1,35	1,21	1,52									
		5	10	10	100	0,21	0,18	0,24	1,32	1,20	1,46									
Largactil (Specia) (graf 5)	500 r	1	5	10	50	0,036	0,030	0,043	1,42	1,28	1,60	30	10	300	0,028	0,026	0,030	1,40	1,30	1,51
		5	5	10	50	0,024	0,021	0,027	1,38	1,28	1,43									
		7	5	10	50	0,034	0,027	0,043	1,59	1,29	1,94									
	700 r	1	5	10	50	0,032	0,027	0,037	1,32	1,20	1,45	30	10	300	0,028	0,026	0,030	1,40	1,30	1,51
		3	5	10	50	0,022	0,018	0,027	1,50	1,30	1,72									
		5	5	10	50	0,027	0,021	0,036	1,40	1,19	1,96									
Dolsin (Spofa) (graf 6)	500 r	1	5	10	50	0,036	0,033	0,038	1,42	1,26	1,60	30	10	300	0,029	0,027	0,031	1,40	1,32	1,48
		5	5	10	50	0,033	0,028	0,038	1,35	1,21	1,50									
		7	5	10	50	0,033	0,028	0,038	1,40	1,25	1,56									
	700 r	1	5	10	50	0,029	0,025	0,034	1,36	1,22	1,50	30	10	300	0,029	0,027	0,031	1,40	1,32	1,48
		3	5	10	50	0,026	0,022	0,031	1,42	1,24	1,63									
		5	5	10	50	0,029	0,025	0,034	1,42	1,22	1,61									
Procain (Spofa) (graf 7)	500 r	1	5	10	50	0,069	0,065	-0,074	1,19	1,13	1,25	45	10	450	0,072	0,069	0,075	1,21	1,08	1,36
		5	5	10	50	0,075	0,071	0,079	1,15	1,12	1,18									
		7	5	10	50	0,078	0,074	0,083	1,11	1,06	1,16									
	700 r	1	10	10	100	0,069	0,066	0,072	1,17	1,13	1,20	45	10	450	0,072	0,069	0,075	1,21	1,08	1,36
		3	10	10	100	0,075	0,066	0,086	1,42	1,22	1,64									
		5	10	10	100	0,090	0,082	0,098	1,21	1,12	1,31									
Mesocain (Spofa) (graf 8)	500 r	1	10	10	100	18,4	16,4	20,5	1,29	1,20	1,38	60	10	600	16,1	14,8	17,5	1,38	1,30	1,46
		5	10	10	100	17,0	15,1	19,0	1,27	1,19	1,35									
		7	10	10	100	14,0	12,1	15,7	1,28	1,23	1,33									
	700 r	1	10	10	100	20,5	18,2	23,5	1,22	1,12	1,32	60	10	600	16,1	14,8	17,5	1,38	1,30	1,46
		3	10	10	100	20,5	17,4	24,0	1,34	1,18	1,51									
		5	10	10	100	14,2	12,2	16,0	1,30	1,21	1,39									
Hexamethonium (DHW)	500 r	1	10	10	100	33,0	29,0	35	1,27	1,20	1,34	60	10	600	32,0	29,0	35,0	1,32	1,23	1,42
		5	10	10	100	40,0	37,0	43,0	1,37	1,28	1,46									
		7	10	10	100	36,0	33,0	39,0	1,27	1,20	1,38									
	700 r	1	10	10	100	36,0	32,0	40,0	1,28	1,20	1,35	60	10	600	32,0	29,0	35,0	1,32	1,23	1,42
		3	10	10	100	35,0	29,0	41,0	1,34	1,13	1,57									
		5	10	10	100	30,0	26,0	35,0	1,38	1,18	1,62									
Thiameton (Spofa)	500 r	1	5	10	50	0,37	0,34	0,40	1,28	1,19	1,38	30	10	300	0,33	0,31	0,35	1,30	1,23	1,37
		5	5	10	50	0,35	0,30	0,40	1,35	1,14	1,60									
		7	5	10	50	0,37	0,33	0,41	1,22	1,14	1,30									
	700 r	1	5	10	50	0,37	0,34	0,39	1,22	1										

Tab. 3

Legenda ke grafům

$$R = \frac{\text{LD 50 u zvířat neozařených}}{\text{LD 50 u zvířat ozařených}} \cdot 100$$

R_D = dolní mez 5% hladiny spolehlivosti hledané relativní toxicity

R_H = horní mez 5% hladiny spolehlivosti hledané relativní toxicity

Rozdíl mezi toxicitou zkoušené látky u zvířat ozařených a neozařených lze považovat za statisticky významný na 5% hladině významnosti, neprotíná-li úsečka $R_D - R_H$ hodnotu 100 %.

A = zvířata celotělově ozařena dávkou 500 r

B = zvířata celotělově ozařena dávkou 700 r

Vyhodnocení LD 50 a stanovení relativní toxicity vzhledem ke kontrolám (neozařené myši) bylo provedeno grafickou metodou podle Rotha (Roth, Josifko, Malý, Trčka, 1962),

Výsledky

Na grafech 1—8 jsou znázorněny změny relativní toxicity zkoušených látek v jednotlivých skupinách ozařených myší (legenda ke grafům viz tab. 3).

a) Thiopental Spofa: Relativní toxicita u skupin myší ozařených vzhledem ke skupině myší kontrolních neozařených se podstatně nezměnila. Výjimku tvoří nižší toxicita u skupiny myší ozařených dávkou 500 r, zjištěná sedmý den po ozaření (graf 1).

b) Syntostigmin Spofa: Relativní toxicita se při porovnání hodnot zjištěných u skupin myší ozařených k hodnotám zjištěným u myší neozařených významně nezměnila (graf 2). Určité zvýšení relativní toxicity nastalo v pozdějších časových intervalech u skupin myší celotělově ozařených dávkou 700 r. Zde jsou však 95% meze spolehlivosti tak široké, že nalezené rozdíly toxicity mezi skupinou kontrolní a těmito skupinami nelze považovat za statisticky významné.

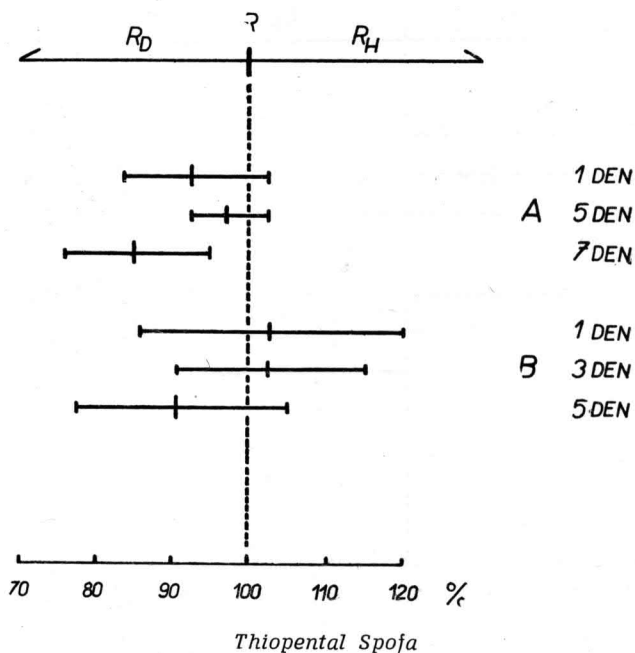
c) Succinylcholinjodid Spofa (graf 3): Relativní toxicita byla zvýšena 3. a 5. den u myší ozařených dávkou 700 r. Tato změna však není statisticky významná.

d) Procuran Spofa: Relativní toxicita u skupin ozařených dávkou 500 r se neliší podstatně od skupiny kontrolní. U skupin ozařených celotělově dávkou 700 r došlo k mírnému zvýšení toxicity první a třetí den po ozaření, které však není statisticky významné.

e) Tubocurarin Spofa: Relativní toxicita u ozařených zvířat při porovnání se zvířaty neozařenými je menší (graf 4). To je nejvýraznější u myší ozařených celotělově dávkou 700 r, a to v intervalech první a třetí den po ozaření. V těchto intervalech lze toto snížení toxicity považovat za statisticky významné na 5% hladině významnosti.

f) Remyolan Spofa: Hodnoty relativní toxicity jsou buď nezměněny, nebo sníženy oproti

Graf 1



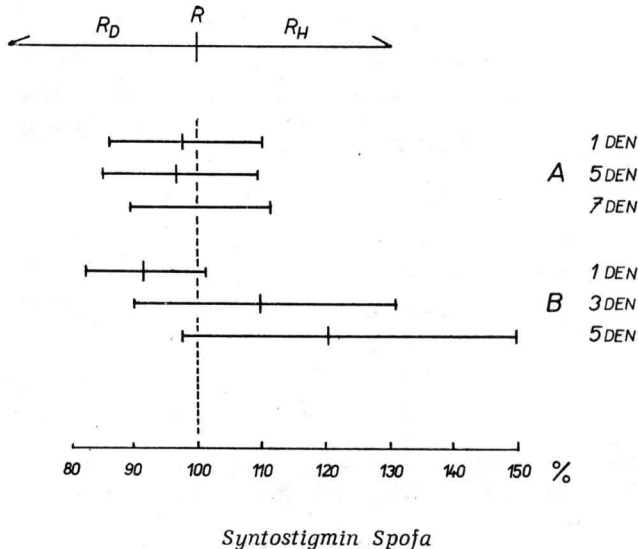
kontrolám. Toto snížení je však statisticky významné toliko ve skupině myší 5. den po ozaření dávkou 700 r.

g) Syntophyllin Spofa: Relativní toxicita se u ozařených myší v žádné skupině významně nezměnila.

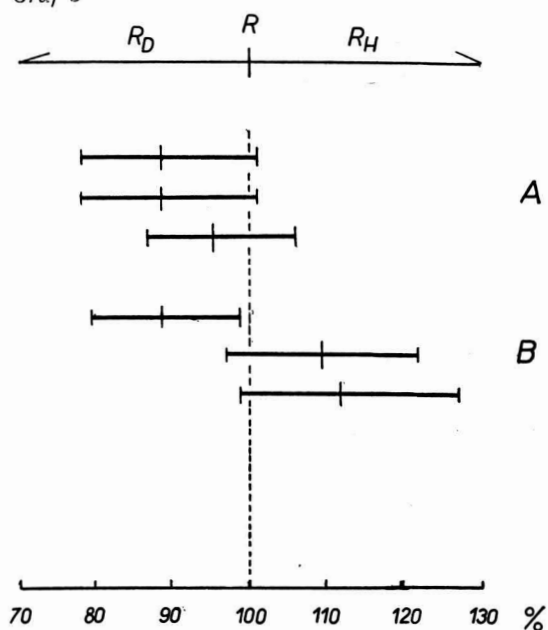
h) Calcium chloratum Spofa: Ani u této látky nedošlo k statisticky významné změně relativní toxicity.

i) Largactil Specia: Byly zjištěny značné změny relativní toxicity. Ke snížení došlo u myší 1. a 7. den po ozaření dávkou 500 r a 1. den po ozaření dávkou 700 r. Z toho v první skupině je pokles relativní toxicity statisticky významný.

Graf 2



Graf 3



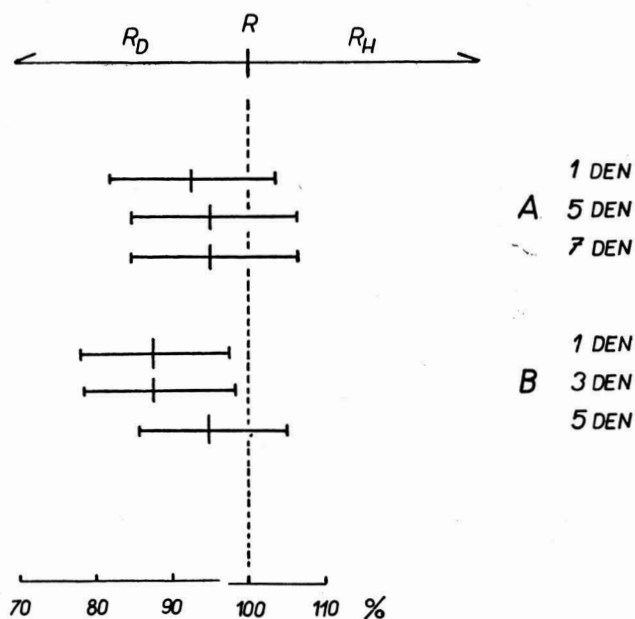
Succinylcholinjodid Spofa

Naproti tomu 5. den po ozáření dávkou 500 r a 3. den po dávce 700 r došlo k statisticky významnému zvýšení toxicity (graf 5).

j) Dolsin Spofa: Ve skupině myší ozářených dávkou 500 r došlo ke snížení relativní toxicity; z toho pokles 1. den po ozáření je statisticky významný. U myší ozářených dávkou 700 r jsou změny nevýznamné (graf 6).

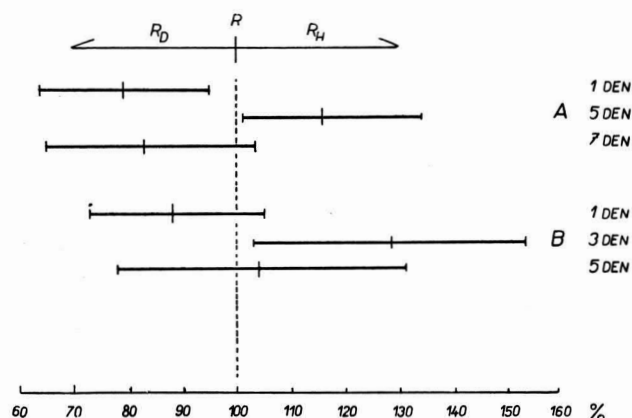
k) Procaïn Spofa: Kromě statisticky významného snížení relativní toxicity ve skupině myší

Graf 4



Tubocurarin Spofa

Graf 5



Largactil Spocia

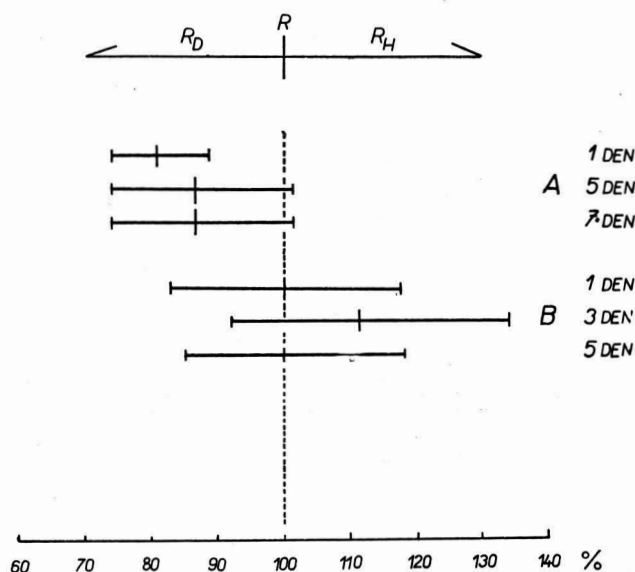
5. den po ozáření dávkou 700 r nedošlo k významnějším změnám (graf 7).

l) Mesocain Spofa: Relativní toxicita u myší ozářených celotělově dávkou 500 r, zjišťovaná 1. a 5. den po ozáření, byla nižší, sedmý den významně stoupla, což je statisticky významné na 5% hladině významnosti. Ve skupině myší 1. a 3. den po ozáření dávkou 700 r byla relativní toxicita statisticky významně nižší a 5. den po ozáření vyšší oproti kontrolám (graf 8).

m) Hexamethonium DHW: Relativní toxicita se při porovnání s kontrolními zvířaty nijak nápadně nezměnila s výjimkou snížení ve skupině myší 5. den po ozáření dávkou 500 r.

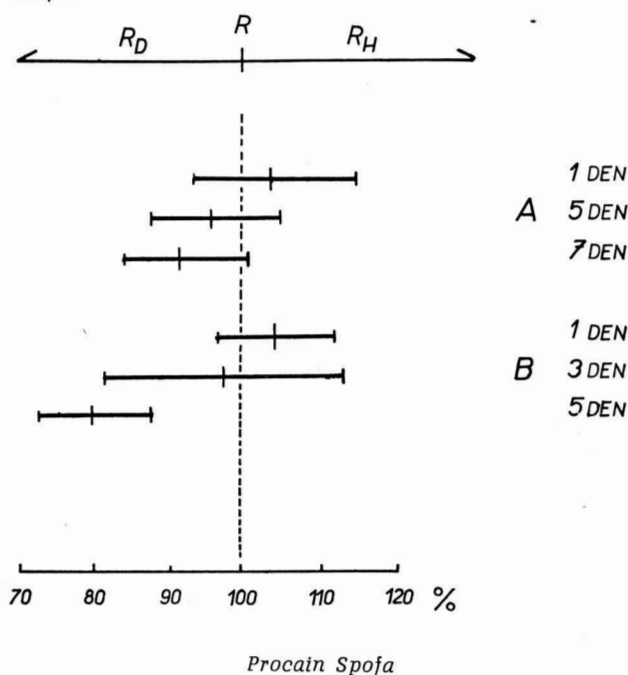
n) Thiameton Spofa: Relativní toxicita se u ozářených myší proti kontrolám podstatně nezměnila.

Graf 6



Dolsin Spofa

Graf 7



Dihydroergotoxin a atropin se v našem pokusném uspořádání projevily jako netoxické látky až do dávek daleko přesahujících terapeutickou účinnost.

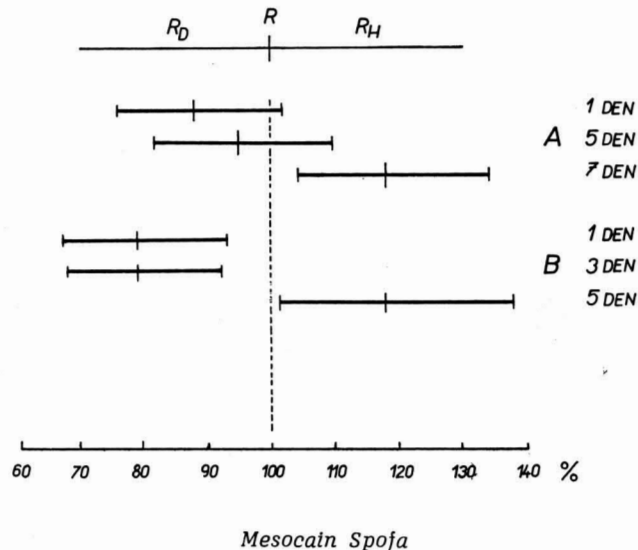
Diskuse

Cílem pokusů na myších bylo zjistit změny toxicity některých anesteziologických farmak v organismu zasaženém pronikavou radiací. Sledovali jsme změny střední smrtné dávky u 14 látek často užívaných v anesteziologii. K pokusům jsme užívali většinou preparáty československé výroby. Jak v tabulkách a grafech, tak i při popisu výsledků jsou studované látky uváděny pod firemními názvy. Volba látek se řídila především jejich významem pro anesteziologickou praxi.

V této přehledné zprávě nelze hodnotit odděleně výsledky nalezené u jednotlivých látek. Nápadným a častým nálezem je rozšíření 95% mezi spolehlivosti proti kontrolám, které svědčí pro akcentaci odlišné individuální vnímavosti ozářených zvířat na podaná farmaka. V řadě případů jsou naše výsledky obdobné s výsledky těch autorů, kteří pracovali za podobných pokusných podmínek (např. Dostál, 1962; 1963 a Winne, 1962, u tubokurarínu). Naproti tomu např. u gallaminu (Remyolan) jsme zjistili na rozdíl od Winneho statisticky významné snížení relativní toxicity. U chlorpromazinu (Largactil) a u mezokainu jsme zjistili tak značné změny relativní toxicity, že považujeme podávání této látky u výraznějšího radiačního poškození organismu za nevhodné.

Naproti tomu však považujeme za možné — v souladu s literárními údaji — využívat k pre-

Graf 8



medikaci atropinu obvyklým způsobem a pethidinu v dávkách snížených o 25–30%. Thiopental je považován za vhodnou látku i při akutní nemoci z ozáření. Soudíme, že opatrná jednorázová aplikace dvouapůlprocentního roztoku ozářený organismus významněji nezatíží. Svalová relaxancia v rukou anesteziologa umožňují vedení velmi povrchní a tím i minimálně toxické anestézie. S výjimkou tubokurarínu, který mění toxicitu, nasvědčují pokusné výsledky, že by bylo možno ostatní látky (gallamin, dekamethonium, succinylcholin) využívat i při akutní nemoci z ozáření. Ani u dalších látek — Syntophyllinu, kalciumchloridu, Dihydroergotoxinu, Thiametonu a prokainu — nemluví výsledky pokusného prověření proti jejich ev. využití.

Jsme si však vědomi, že výsledků, o které se naše názory opírají, bylo dosaženo na malých laboratorních zvířatech, a proto hodnocení je nutno brát s rezervou. K formulaci konečného závěru je nezbytné ověřování jednotlivých anesteziologických postupů v uspořádání podobném klinické anestézii.

Seznam literatury u autorů

Souhrn

Podán přehled výsledků pokusné studie změn toxicity 14 farmak důležitých v anesteziologii. Byly zkoušeny tyto látky: Thiopental, Syntostigmin, Succinylcholinjodid, Procuran, Tubocurarin, Remyolan, Syntophyllin, Calcium chloratum, Largactil, Dolsin, Procain, Mesocain, Hexamethonium, Thiameton. Podle nalezených výsledků lze předběžně soudit na využitelnost jednotlivých látek při akutní nemoci z ozáření k chirurgickému ošetření radiologických mixtů. Aby bylo možno oprávněně formulovat konečné závěry, je však nezbytné ověřit i hlavní způsoby klinické anestézie na ozářených zvířatech.