

616-089.5 (:615.783.615.784)

NEUROLEPTANALGÉZIE

Podplukovník MUDr. Jaroslav POČTA, major MUDr. Vlastimil PROKOP
 anesteziologické oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze
 (náčelník pplk. doc. MUDr. Jiří Pokorný, CSc.)

Neuroleptanalgie (dále NLA) je takový druh znečtivění, při kterém nemocný necítí bolest, je ve stavu motorického klidu a duševní indiférentnosti — „mineralizace“ podle francouzských autorů. Neurovegetativní stav pacienta je dobře stabilizovaný. I když analgie je zřetelná, nedostaví se u anestetizovaného bezvědomí jako při narkóze. NLA se dá použít jednak samotná k méně bolestivým chirurgickým nebo diagnostickým výkonům, nebo se může kombinovat s místním znečtivěním, anebo ji lze velmi výhodně doplňovat inhalačními anestetiky — kyslíčnickem dusným nebo halotanem, čímž se navodí dobře stabilizované povrchní celkové znečtivění.

NLA vzniká působením dvou látek — neuroplegika a mohutně účinného analgetika. Známe dva druhy těchto látek, které shrnujeme pod pojmem NLA typu I a NLA typu II. Neuroleptanalgetiky typu I byly výrobky fy Laboratoria Pharmaceutika Dr. C. Janssen Düsseldorf Haloperidol (R 1625) a Phenoperidin (R 1406), které se v roce 1956 velmi rychle rozšířily na anesteziologických pracovištích, ale bohužel naděje do nich vkládané se brzo setkaly se zklamáním a neúspěchy. Neuroplegika typu I vyvolávala mohutný útlum dýchání, časté a velmi úporné zvracení. Vědomí anestetizovaného při výkonu bylo plně zachováno.

Od roku 1962 belgičtí anesteziologové De Castro a Mundeeler spolu s farmakologem P. A. J. Janssenem získali rozsáhlé zkušenosti s novými, vývojově dokonalejšími látkami, které zahrnují pod pojem neuroleptanalgetika typu II. Jsou to neuroplegikum Dehydrobenzperidol (R 4749) a analgetikum Fentanyl (R 4263). Obě látky při nepatrné toxicitě, široké bezpečnosti a vynikajícím protišokovém účinku nemají záporné vlastnosti látek předešlých.

Farmakologie

Dehydrobenzperidol (R 4749) je neuroplegikum ze skupiny butyrofenonů; vyznačuje se rychlým, mohutným, ale krátkodobým účinkem. Neuroplegie po nitrožilním podání nastupuje do 3 minut a trvá přibližně 30 minut. Látka má dobrý protišokový účinek a analepticky působí na dechový střed.

Fentanyl (R 4263) je analgetikum asi 100krát mohutnější než morfin. Nástup a doba trvání účinku jsou podobné jako u Dehydrobenzperidolu. Ve vysokých dávkách může vyvolat útlum dýchání, zvracení, popř. bradykardii. Antidotem při útlumu dechu je N-allyl-normorfin, při bradykardii atropin. Nejvýhodnější poměr obou látek pro nitrožilní i nitrosvalovou aplikaci je 50:1 (tzn., že v 1 ml Dehydrobenzperidolu je 2,5 mg a v 1 ml Fentanylu 0,05 mg). Do obchodu přicházejí obě látky odděleně v 10ml lahvičkách nebo jako směs pod názvem Thalamonal rovněž v lahvičkách o obsahu 10 ml. Látky vyrábí fa Janssen.

Metodika

Na anesteziologickém oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze jsme podali v zimním pololetí 1965—1966 celkem 200 neuroleptanalgií u těchto druhů operací:

operace na mozku	14
operace stereotaktické	4
operace na páteři	64
operace na periferních nervech	6
operace otorinolaryngologické	7
operace maxilofaciální	8
operace nitrobřišní	9
operace ortopedické	3

úrazy	3
prostataktomie	29
operace na ledvinách	25
drobné chirurgické a urologické výkony	12
gynekologické operace	11
ostatní	5

Šlo o nemocné ve věku od 15 do 77 let, u nichž se délka operačního výkonu pohybovala od 30 minut do čtyř a půl hodiny.

Premedikace

Farmakologicky byli naši nemocní připravováni pro NLA a k operačnímu výkonu tak, že večer před operací obdrželi 2 tbl. Amobarbitalu nebo 1 dr. Ergosedalu forte a v den operace 30—45 minut před plánovaným výkonem promethazin 50 mg s 1 mg atropinu anebo Dehydrobenzperidol a Fentanyl, obě látky po 2 ml, rovněž s atropinem. Opiáty jsme ve farmakologické přípravě vědomě nepoužívali, protože potencují tlumivý účinek Fentanylu na dechový střed.

Vlastní sledování

V průběhu NLA jsme sledovali:

1. nástup a charakter prvních účinků neuroleptanalgetik,
2. průběh NLA,
3. vliv na dýchání,
4. vliv na krevní oběh,
5. vliv na ústřední nervovou soustavu,
6. možnost a vhodnost kombinace s inhalačními anestetiky a barbiturany,
7. kombinace s místním znecitlivěním a jeho nutnost,
8. výskyt vedlejších účinků.

Volbu nemocných pro NLA jsme řídili podle obtížnosti chirurgického výkonu a podle závažnosti celkového stavu operovaného. Přednostně jsme užili NLA pro pacienty podstupující operaci na páteři, pro hypertrofii prostaty, pro úrazy na končetinách a na hlavě apod.

1. Nástup a charakter prvních účinků neuroleptanalgetik

NLA jsme u většiny našich anestetizovaných kombinovali s inhalačními anestetiky — kyslíkem dusným nebo s halotanem a posléze s nitrožilním přerušovaným vstříkovaním thiopentalu. Menší skupinu našich pozorování tvoří nemocní operovaní v NLA, kterou jsme doplnili místním znecitlivěním. V první skupině (sledováno 187 anestetizovaných) jsme znecitlivění zahájili inhalací směsi kyslíčnick dusný—kysík v poměru 3:1, nejčastěji polozavřeným způsobem s pohlčováním kyslíčnicku uhličitého a nato jsme přistoupili k aplikaci neuroleptanalgetik. Při úvodních dávkách jsme vždy zachovávali vzájemný poměr Dehydrobenzperidolu a Fentanylu 50:1.

Dávka pro úvod činila 5—10 ml každé z obou látek u dospělého. Přihlíželi jsme jednak k celkovému tělesnému stavu nemocného, k jeho tělesné váze a k druhu premedikace. U pacientů premedikovaných promethazinem byla dávka pro úvod větší než u těch, kteří neuroleptanalgetika obdrželi také v premedikaci. Látky jsme podali do žíly rychle a každých třicet vteřin jsme kontrolovali stav vědomí anestetizovaného, frekvenci a hloubku dýchání. Bezvědomí nastupovalo do 1—5 minut po aplikaci neuroleptanalgetik a rychlost nástupu byla přímo závislá na velikosti úvodní dávky. V této fázi se zpomalovalo dýchání někdy až na čtyři dechy za minutu, nebo výjimečně se dostavilo bezdeší. U většiny anestetizovaných se bezvědomí dostavilo v třetí minutě. Nato jsme podali svalové relaxans — sukcinylcholin nebo dekamethonium v obvyklých dávkách a po krátkodobém řízeném dýchání jsme intubovali. Toliko u 11 kratších operací jsme intubaci nevykonali. Přesto však zastáváme názor, že endotracheální intubace při NLA s použitím středních a vyšších dávek je nutnou podmínkou. Krevní tlak po úvodu zůstával na výchozích hodnotách. Tep byl vyrovnaný, stabilizovaný a klidný.

Druhou skupinou našich sledování tvoří ti, u nichž NLA byla kombinována s místním znecitlivěním. Bylo to šest nemocných operovaných pro epilepsie a parkinsonský syndrom. V premedikaci tito pacienti obdrželi neuroleptanalgetika jako v předešlé skupině a pět až sedm minut před začátkem operace úvodní dávku Dehydrobenzperidolu 3 ml a Fentanylu též 3 ml. Šlo vesměs o operace na hlavě. Před incizí chirurg kůži a podkoží infiltroval místním anestetikem. V průběhu výkonu byl operovaný v klidu, na otázky odpovídal. Tato dávka vystačila zpravidla na dobu 30 až 60 minut. Další dávku jsme opakovali až před uzavíráním operační rány. Místní anestézie se již neprováděla, i když od začátku operace uplynulo více než 2—3 hodiny.

Samostatnou skupinu tvoří pět nemocných, kterým byla neuroleptanalgetika podána v úvodní dávce 10 ml každé z obou látek. Do jedné minuty upadli nemocní do stavu tzv. mineralizace a současně s tím se dostavilo bezdeší, které trvalo v průměru 15 minut. V průběhu chirurgického výkonu jsme vykonávali řízené dýchání ručním křísicím přístrojem RK 32. Operaci bez místního znecitlivění snášeli pacienti dobře, bez oběhových poruch, analgésie byla vynikající. Na základě tohoto pozorování jsme došli k závěru, že NLA umožní úplnou analgézii pro chirurgické operování jedině tehdy, jestliže jsou látky podány ve vysokých dávkách. Pak ovšem je nezbytné řízené dýchání. Tuto skutečnost jsme si ověřili u dalších dvou dobrovolníků, u nichž jsme sledovali vliv neuroleptanalgetik na elektroencefalografickou křivku. Přesto, že úvodní dávka činila 5 a 6 ml (střední hodnoty) každé z obou látek, dostavilo se zpomalení dechové frekvence na 8 dechů za minutu a objevil se lehký nádech cyanózy. Po 15 minutách od podání látek se dýchání normalizovalo.

2. Průběh NLA

NLA jsme u většiny našich anestetizovaných doplňovali inhalačně v průběhu operace směsí kyslíčnick dusný — kyslík v poměru 3:1 nebo 2:1, popř. halotanem. Máme za to, že halotan je vhodný u nemocných na anestetika rezistentních. Svalová relaxancia jsme po většině užívali u operací trvajících déle než jednu hodinu, a to v běžných dávkách. Svalové uvolnění bylo dobré a umožňovalo klidné operační podmínky. V průběhu znecitlivění jsme z neuroleptanalgetik přidávali toliko Fentanyl v množství 2 ml, jestliže krevní tlak a tepová frekvence měly vzestupnou tendenci (zpovrchnění anestézie).

Během výkonu v NLA krevní tlak a tep byly vyrovnané, pocení nebo bledost operovaných jsme nepozorovali, funkční vegetativní testy (okulkardiální, dermatografismus a atropinový) byly negativní.

Po ukončení operačního výkonu byli naši nemocní ihned při vědomí, vykonávali lékařovy pokyny a chovali se přiměřeně. Toliko u operovaných pro mozkové nádory jsme zaznamenali neklid po výkonu. Dýchání až na jednoho pacienta bylo pravidelné, hluboké, dechový objem nevykázal odchylky od předoperačního stavu. N-allyl-2-normorfin jsme použili jednou. U dvou dobrovolníků, kterým bylo snímáno EEG v NLA, jsme se setkali s nauzeou a zvracením asi za tři hodiny po podání látek.

3. Vliv na dýchání

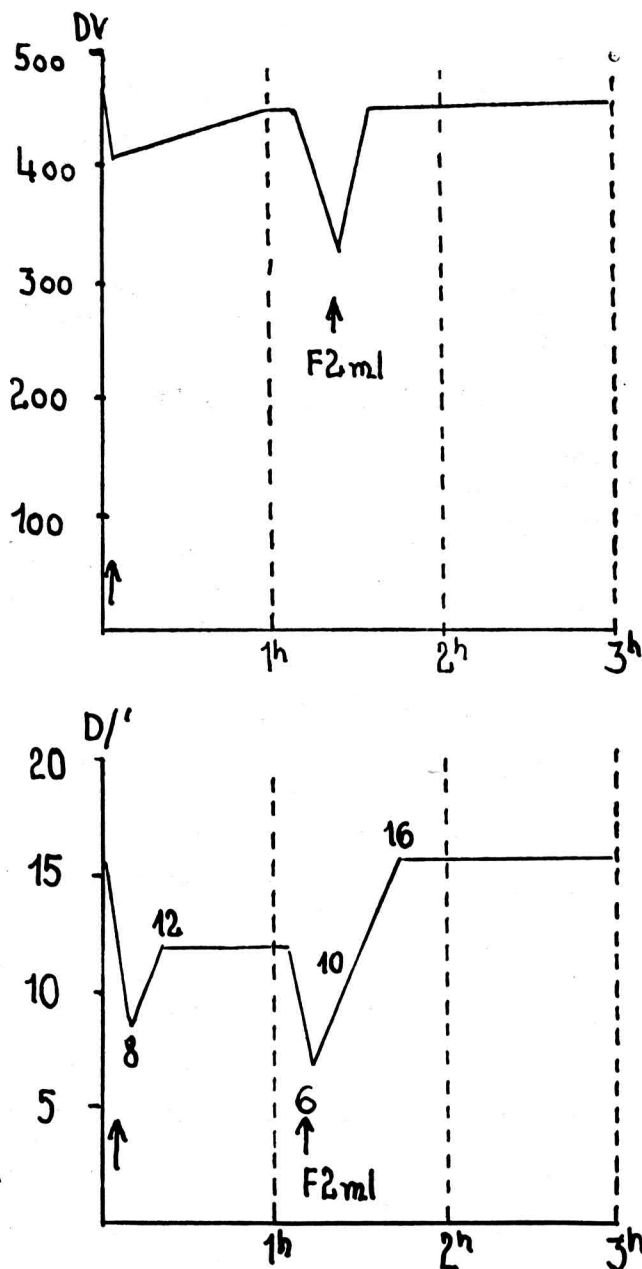
Neuroleptanalgetika, především Fentanyl, tlumí frekvenci dýchání a dechový objem. Vždy po úvodní dávce jsme pozorovali zpomalení dýchání a snížení dechového objemu. Pokles dechů pod 10 za minutu jsme již hodnotili jako předávkování. Docházelo k tomu zpravidla po vyšších úvodních dávkách Dehydrobenzperidolu a Fentanylu (tzn. nad 5 ml každé z obou látek). Dechový objem klesal až na 250 ml a tentýž pokles jsme pozorovali i po podání doplňující dávky Fentanylu v průběhu znecitlivění. Dýchání se téměř normalizovalo do 15 minut od aplikace látek. Z toho vyplývá, že při NLA je třeba vždy, jakmile se použijí střední a vyšší dávky (nad 5 ml každé z obou látek), vykonávat řízené nebo podpůrné dýchání a anestetizovaného zajistit endotracheální intubací.

4. Vliv na krevní oběh

Výkyvy krevního tlaku a tepu jsme u našich nemocných nepozorovali. Shledali jsme však, že po podání neuroleptanalgetik se upravila předoperační tachykardie. Zajímavá je studie Barthova a L'Allemandova, kteří sledovali oběhové změny v období úvodu a v období průběhu NLA:

a) V úvodním období může dojít k poklesu krevního tlaku vlivem Dehydrobenzperidolu i Fentanylu. Dehydrobenzperidol snižuje arteriální tlak o 10–30 mm Hg. Buhr a Henschel zjistili, že pokles krevního tlaku rozšířením cévního řečiště

Obr. 1



na periférii není doprovázen ztrátou tonu cév, a proto tlaková křivka nevykazuje podstatné závažné změny. Tep v této fázi je konstantní, nebo mírně stoupne. Fentanyl v dávce 0,4–0,5 mg způsobuje další pokles arteriálního tlaku v průměru o dalších 5–10 mm Hg, ale mnohdy jej neovlivní vůbec. Výraznější je bradykardizující účinek Fentanylu. Během jedné minuty se může tep zpomalit o 30 úderů. Hypotenzivní účinek neuroleptanalgetik se může výrazněji projevit po použití vyšších dávek u nemocných s nízkými výchozími hodnotami krevního tlaku.

b) V průběhu NLA je krevní tlak i tep normalizovaný a k výkyvům již pod vlivem neuroleptanalgetik nedochází. Zpovrchnění anestézie a ústup analgézie se projevují stoupáním tlakové a tepové křivky.

5. Vliv na ústřední nervovou soustavu

Působení neuroleptanalgetik na ústřední nervovou soustavu jsme sledovali porovnáváním EEG záznamu před podáním a po podání Dehydrobenzperidolu a Fentanylu v dávkách 5 a 6 ml každé z obou látek a EEG záznam jsme nepřetržitě sledovali po 30 minut. Shledali jsme, že záznam v NLA nevykazuje prakticky žádné podstatné odchylky od záznamu před úvodem. Svědčí to o nepatrném toxickém vlivu na gangliovou buňku mozkové kůry. Neuroleptanalgetika selektivně působí na některé mozkové středy — Fentanyl na dechové ústředí.

6. Kombinace s anestetiky

Neuroleptanalgetika je možné kombinovat s inhalačními anestetiky za účelem dosažení bezvědomí anestezovaného a k prohloubení znečistlivění. NLA jsme doplňovali směsí kyslíčnicku dusného a kyslíku nebo halotanem. Kombinace NLA — kyslíčnick dusný je postačující pro většinu operací nitrobřišních, urologických, maxilofaciálních apod. U rezistentních je velmi výhodné doplnění NLA halotanem v malých koncentracích, 0,5% až 1%. U patnácti nemocných jsme buď na počátku operace nebo v jejím průběhu použili thiopentalu v dávce 100 mg. Kromě rychlého prohloubení anestézie jsme nepozorovali žádné vedlejší nepříznivé odchylky od normálního průběhu.

7. Kombinace s místním znečistlivěním a jeho nutnost

Jak již bylo na počátku sděleno, použili jsme samotné NLA u tří skupin nemocných:

- neuroleptanalgetika ve středních dávkách u dvou dobrovolníků, u nichž bylo sledováno EEG,
- neuroleptanalgetika v plné vysoké dávce u pěti operovaných,
- neuroleptanalgetika podávaná v nízkých dávkách frakcionovaně a jejich účinek doplňován místním znečistlivěním. Sledováno šest operovaných.

V první skupině dobrovolníci popisovali ostrý vpich jako tupý dotek. Dotek tupého předmětu pocítovali jako tupý a nedovedli přesně odlišit doteky tupého a ostrého předmětu. Analgésie však nebyla postačující pro operační výkon.

V druhé skupině po užití neuroleptanalgetik ve vysokých dávkách bylo dosaženo dokonalé analgésie, postačující i pro takové výkony, jako jsou prostatektomie u starých mužů. V první fázi operace bylo však třeba vykonávat u anestezovaného řízené dýchání.

Ve třetí skupině jsme NLA doplnili místním znečistlivěním a takto jsme zabezpečili operovanému dokonalou analgézii a chirurgovi klidné operování. Nemocní snášeli i několikahodinové operace na mozku klidně a při výkonu neznervozněli. Neuroleptanalgetika jsme podávali přerušovaně v malých dávkách 2 ml každé z obou látek. Tento posledně jmenovaný způsob využití

neuroleptanalgetik v malých přerušovaných množstvích v kombinaci s místním znečistlivěním se nám jeví velmi výhodným pro zajištění dobrých operačních podmínek v hromadné úrazové chirurgii.

8. Vedlejší účinky

Tlumivý účinek neuroleptanalgetik na dýchání byl popsán na počátku našeho sdělení při hodnocení těchto látek. Výrazný útlum dýchání koncem operace jsme zaznamenali u jednoho nemocného, operovaného v poloze na břicho pro výhřez disku L5—S1. Po podání 5 mg N-allyl-normorfinu nitrožilně se ihned obnovilo přirozené dýchání a nemocný byl extubován.

Nauzeu a zvracení jsme pozorovali u dvou dobrovolníků, u nichž byl sledován EEG záznam pod vlivem neuroleptanalgetik. U ostatních našich nemocných jsme se s podobnými účinky nesešli.

Duševní dezorientovanost a motorický neklid jsme viděli u pacientů operovaných pro mozkové nádory. U nich však nelze s naprostou přesností posoudit, kolik bylo třeba připsat na vrub neuroplegikům a kolik na vrub operačnímu výkonu. Pouze u jednoho operovaného pro nádor tlustého střeva jsme byli svědky jeho duševního neklidu po výkonu trvajícím tři hodiny.

Některými autory popisovaný parkinsonský syndrom jsme nepozorovali ani v jednom případě. Ztuhlost hrudního svalstva po úvodu do NLA jsme viděli u jednoho našeho nemocného, kterému bylo 70 roků a podrobil se operaci zbytněle prostaty. Po svalových relaxancích a řízeném dýcháním se situace plně zvládla.

Ostatní naši nemocní po operaci klidně pospávali, bolest v operační ráně necítili a prvních dávek analgetik se dožadovali až za 8—10 hodin po chirurgickém výkonu.

Diskuse

NLA je nový anesteziologický postup, který při vhodné kombinaci s inhalačními anestetiky — kyslíčnickem dusným nebo halotanem — navodí stav dobře vegetativně stabilizovaného celkového znečistlivění. Jiná velice účelná kombinace je s místním znečistlivěním operačního pole, protože umožní provést i poměrně rozsáhlé chirurgické výkony s malým vybavením, popřípadě i v nouzových podmínkách. Třetí modifikací NLA je její využití pro znečistlivění vzduchem.

Neuroleptanalgetika typu II použita pro úvod i vedení anestézie a doplňován inhalačními anestetiky mají některé nesporné přednosti: jsou netoxická, podstatně neovlivňují krevní oběh a působí mohutně analgeticky. Pro tyto vlastnosti jsou cennější než thiopental. V porovnání s hydroxidionem je třeba zdůraznit jejich silný analgetický účinek a vegetativní i oběhovou stabilizaci. Rovněž neuroplegika nedosahují kladných vlastností neuroleptanalgetik. Zápornou stránkou těchto látek je extrapyramidový syndrom a z toho vyplývající ztuhlost hrudního svalstva.

V naší sestavě 200 sledování jsme ji pozorovali jednou. Doenicke soudí, že pro tuto zápornou vlastnost jsou neuroleptanalgetika méně vhodná pro hrudní chirurgii. V ostatních odvětvích chirurgie mají však plné a hodnotné uplatnění. Tyto látky nevyřazují laryngeální reflexy, takže nebezpečí aspirace je podstatně sníženo.

Neuroleptanalgetika působí již v nižších dávkách (3–4 ml) analgeticky a sedativně, a jestliže se doplní pole incize místním znečítlivěním, lze dosáhnout dobrých operačních podmínek. Tato kombinace nevyžaduje náročné technické a přístrojové vybavení ani personální zajištění — anesteziologa. Proto by bylo vhodné vyhodnotit význam neuroleptanalgetik pro polní využití, jelikož v sobě skýtají tyto předpoklady: mohutný analgetický účinek, dobrý protišokový a vegetativně stabilizační vliv. Chirurgický výkon je možné provést v místním znečítlivěním a lze tak připravit operovaného včas pro odsun na vyšší zdravotnickou etapu. Nutno však volit nižší dávkování — 3 ml každé z obou látek a způsob aplikace nitrosvalový. Raněný je připraven do 30–45 minut k operačnímu výkonu. Pooperační ordinace analgetik by se oddálila na několik hodin. Proto by tyto látky vítány v těch zdravotnických zařízeních, kde je třeba chirurgický výkon provést rychle při malém personálním zajištění a včas raněného připravit na odsun. Tyto látky byly již v některých západních armádách zařazeny do zdravotnické výbavy.

Závěr

Neuroleptanalgie je moderní způsob znečítlivění, který doplněn inhalačními anestetiky zajis-

tí klidný průběh celkového znečítlivění. Je proto vhodný pro náročného a zkušeného anesteziologa. Na pracovištích s nedokonale vyškoleným anesteziologickým personálem se mohou neuroleptanalgetika kombinovat v nižších dávkách s místním znečítlivěním operačního pole. Jejich analgetický a protišokový účinek je mohutný. Podrobný výzkum by měl dát odpověď na otázku, zda by se jim neměla dávat přednost před pethidinem a ostatními opiáty. Protože jde o látky zahraniční výroby s velmi cennými vlastnostmi, je třeba uvažovat o možnosti jejich výroby u nás.

Souhrn

Autoři podávají zprávu o novém moderním způsobu znečítlivění — neuroleptanalgií a o jejím využití v celkové i místní anestézii. Hodnotí její mohutný analgetický, protišokový a vegetativně stabilizační účinek. V posledním čtvrtletí 1965 a v prvním čtvrtletí 1966 provedli celkem 200 výkonů v tomto druhu znečítlivění. Možnost využití neuroleptanalgie v polní anesteziologii posuzují kladně a navrhují tento problém k dalšímu výzkumu.

Literatura

1. Barth, H., H. L'Allemand: *Anästhesist*: 14, 1965, 9: 269–275.
2. Cicatto, E., G. Moricca, E. Fava: *Actes del IX. congreso argentino de anesthesiologia*, Buenos Aires 5.—11. X. 1963, s. 415.
3. Corsen, G., E. F. Domino, R. B. Sweet: *Anesth. & Analg. Cur. Res.* 43, 1964, 6: 748–763.
4. Henschel, W. F.: *Principles et Technique de la Neuroleptanalgesie*, předneseno na XIII. kongresu franc. anest., Bordeaux, 31. V.—3. VI. 1963.
5. Holderness, M. C., P. E. Chase, R. D. Dripps: *Anesthesiology* 24, 1963, 3: 336.
6. Janssen, P. A. J.: *Brit. J. Anaesth.* 34, 1962, 3: 280.
7. Tornetta, F. J., W. P. Boger: *Anesth. & Analg. Cur. Res.* 43, 1964, 5: 544–559.

SNZ — NOVÉ KNIHY — 1966

Đulík František — Pleskot František
ATLAS VERTEBRÁLNÍ ANGIOGRAFIE

Stran 156, váz. 23 Kčs

Publikace se skládá ze dvou částí, textové a obrazové. Část textová obsahuje 3 oddíly. V prvním se autoři zabývají metodikou VAG v historickém přehledu a zejména podrobně popisují vlastní metodu perkutánního nabodnutí cévy. V dalším oddíle podávají diagnostické možnosti VAG v diferenciálních diagnostických úvahách a tabulových přehledech, se speciálním zaměřením na diagnostiku tumorů. V třetím oddíle podrobně a systematicky popisují rtg anatomii vertebrální tepny za normálních i patologických okolností. Obrazová část se skládá ze 37 nákrešů a diagramů, týkajících se anatomických poměrů arterie vertebralis, a 140 rtg reprodukcí hlavně patologických případů, u nichž VAG podstatně přispěla k diagnóze. Určeno pro neurochirurgy, neurology, rentgenology i pro lékaře ostatních oborů jak klinického, tak teoretického zaměření.

Mourek Jindřich

**VÝVOJ OXIDATIVNÍHO METABOLISMU
V CENTRÁLNÍM NERVOVÉM SYSTÉMU SAVCŮ**

Stran 116, kart. 11,50 Kčs

Práce se zabývá v první kapitole vlivem hypoxie a anoxie na novorozený organismus, především na jeho centrální nervový systém, dále vysokou odolností novorozených savců proti nedostatku kyslíku a některými biochemickými parametry v nervové tkáni za hypoxie. Druhá kapitola je věnována výzkumu některých zvláštností oxidativního metabolismu v mozku novorozených savců, zejména z hlediska jeho odlišnosti od organismu dospělých. Třetí kapitola jedná o vlivu kalorického hladovění na vývoj mozku, jeho funkcí a metabolismu. Autor zdůrazňuje dlouhodobost následků i krátkého kalorického hladovění v raných etapách ontogeneze především na vývoj reflexivní aktivity odolnosti proti anoxii, některých centrálních regulací a mechanismů i metabolických substrátů.