

нціали глію кішки

Скоп

ної нервової системи
ця АН УРСР, Київ

системи методом внутріклі-
е циліарний ганглії птаха
арасимпатичні ганглії ссав-
осі не вивчали. Результати
ному ганглії кішки, викла-

нсь

ки. Досліди проводились на кіш-
ю). Доступ до ганглію здійсню-
були відпрепаровані від оточую-
ка. Кровопостачання ганглію збе-

а за синаптичною передачею збу-
а, що містить прегангліонарні во-
від нервів, що містять пост-
откі циліарні нерви). Подразнен-
допомогою скляних піпеток, в які
ався в піпетці, а другий — у роз-
и прямокутними стимулами три-

лію використовували підсилювач

адійснювалось скляними мікропі-
оплором 20—40 мом. Мікропіпетку
енсованою входною ємністю. Рее-
мєневого осцилографа з фото-

сєнь

о потенціалу спокою у різ-
70 мв. При ортодромному
англію відводиться ЗПСП
В посиленням сили подраз-
відчить про те, що на од-
ть кілька прегангліонарних
ПСП без потенціалу дії не
я лише одним прегангліо-
ковим порогом.

ного (порогового) рівня —
дній частоті потенціалу дії,

що виникає у відповідь на ортодромне подразнення, спостерігається
вигин — місце переходу ЗПСП у потенціал дії. На висхідній частині
потенціалу дії, що виникає у відповідь на антидромне подразнення,
можна розрізнити два вигини: один — на рівні близько 5 мв, другий —
на рівні 30 мв. Перший є місцем переходу М-потенціалу на ПС-потен-
ціал, а другий — місцем переходу ПС-потенціалу на СД-потенціал [3].

Амплітуда потенціалів дії нейронів ганглію коливається від 50 до
100 мв. Латентний період відповіді на ортодромне подразнення (нане-
сене на відстані близько 2 мм від ганглію) становив 1,7—3,0 мсек, а
латентний період відповіді на антидромне подразнення (нанесене на
відстані близько 5 мм від ганглію) — 0,9—1,4 мсек. Тривалість потен-
ціалу дії разом з тривалістю ЗПСП до початку потенціалу дії стано-
вить 2,2—5,0 мсек.

Пік супроводжується слідовою гіперполяризацією, амплітуда якої
становить від 18 до 38% від амплітуди піка. Тривалість слідової гі-
перполяризації 150—200 мсек. В одній клітині спостерігали ГПСП
(гальмівний постсинаптичний потенціал).

Література

1. Топчиева Е. П. — Физиол. журн. СССР, 1963, 49, 208.
2. Топчиева Е. П. — Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 1231.
3. Экклс Дж. — Физиология нервных клеток. М., 1959.
4. Martin A. R., Pilar G. — J. Physiol., 1963, 168, 443.

Надійшла до редакції
15.II 1968 р.

До механізму впливу анестетиків на закінчення чутливих нервів

С. Ф. Сливко

Кафедра фармакології Донецького медичного інституту

Відомо, що такі біологічно активні речовини як серотонін, гістамін,
ацетилхолін здатні зменшити анестезуючий ефект місцевоанестезую-
чих засобів [10, 18, 19, 20, 21]. Водночас встановлено, що багато ре-
човин з антигістамінними, холінолітичними або антисеротоніновими
властивостями мають і анестезуючий вплив [3, 7, 12, 14] або посилю-
ють анестезію, зумовлену іншими речовинами [1, 5, 15, 17]. Однак,
механізм зв'язку анестезуючого і специфічного впливу на певні реак-
тивні біохімічні структури неясний [2, 5, 6, 20, 21].

Ця обставина привела до вивчення і зіставлення антигістамінних,
антисеротонінових, Н-холінолітичних властивостей і анестезуючого
впливу ряду речовин: кокаїну, дикаїну, дипразину, димедролу і спаз-
молітину.

Методика досліджень

Антигістамінні, антисеротонінові і Н-холінолітичні властивості згаданих речовин
досліджували, вивчаючи їх антагонізм відповідно з гістаміном (дихлоргідратом), се-
ротоніном (креатинін-сульфатом) і ДМРР (1,1-диметил, 4-фенілпіперазиний йодидом),
здатним збуджувати Н-холінолітичні ганглії, каротидного синуса і надниркової
залози [11, 13]. Кількісна оцінка цих властивостей проводилась за величиною клубо-
вій кишкої морської свинки методом Шіда [22] за величиною рА₂. Величина рА₂ оз-
начає негативний логарифм молярної концентрації досліджуваної речовини, у присут-

ності якої ефект подвоєної концентрації гістаміну, серотоніну або ДМРР дорівнює ефекту їх одинарної концентрації в контролі. Для кожної речовини визначали шість-вісім значень RA_2 з гістаміном, серотоніном або ДМРР. Всього використано 70 морських свинок, переважно самців, вагою 350–600 г.

Анестезуючу активність кокаїну, дикаїну, дипразину, димедролу і спазмолітину при поверхневій анестезії визначали на роговинці ока морської свинки (на 180 тварин обох статей, вагою 300–500 г) методами Реньє [4] і Герра [16]. Індекс Реньє — кількість негативних відповідей з роговинці на доторкання, одержаних протягом години після інстиляції досліджуваного розчину. Відносну активність досліджуваних речовин порівнюють з кокаїном, активність якого була прийнята за одиницю, обчислювали за формулою Валета [4].

За Герром про силу анестезуючої дії досліджуваних речовин судили за величиною EC_{50} — середньою концентрацією речовини, здатної викликати анестезію роговинці у 50% тварин у підслідній групі, що складається з 10 морських свинок.

Вивчали також здатність кокаїну, дипразину, димедролу і спазмолітину пригнічувати потенціали дії сідничного нерва жаби. Показником сили анестезуючої дії на нерві служила величина концентрації речовини, після впливу якої висота потенціалів дії знижувалась на 50% порівняно з вихідною.

Результати дослідів та їх обговорення

Результати дослідів по визначенню антигістамінних, антисеротонінових і H -холінолітичних властивостей кокаїну, дикаїну, дипразину, димедролу і спазмолітину представлені на рис. 1.

Дані про анестезуючу активність досліджуваних речовин при термінальній анестезії роговинці ока морської свинки наведені в таблиці.

Анестезуюча активність ряду речовин при термінальній анестезії

Речовини	За Реньє—Валетом			За Герром	
	Порівняльна концентрація (мМ/л) речовини	Рівноэффективна концентрація (мМ/л) кокаїну	Відносна активність	EC_{50} (мМ/л)	Відносна активність
Кокаїн	14,6	14,6	1	20,3	1
Дикаїн	1,66	8,47	5,1	2,21	9,2
Спазмолітин . .	14,6	9,73	0,67	7,48	2,7
Дипразин . . .	14,6	9,64	0,66	6,23	3,2
Димедрол . . .	14,6	7,88	0,54	20,22	1

В дослідях на ізольованому нерві жаби концентрації, що зменшують висоту потенціалів дії нерва на 50% порівняно з вихідною (EC_{50}), становили для кокаїну — 7,41, дикаїну — 16,22, дипразину — 29,51, спазмолітину — 42,66, димедролу — 61,66 мМ/л (рис. 2). Якщо анестезуюча активність кокаїну прийнята за одиницю, то відносна активність дикаїну, дипразину, спазмолітину і димедролу виражається відповідно цифрами: 0,46; 0,25; 0,17 і 0,12.

Аналізуючи одержані дані (рис. 3), неважко бачити відсутність паралелізму між анестезуючою дією досліджених речовин на роговинці або на нерві та їх антигістамінною, антисеротоніною або H -холінолітичною активністю. Так, антисеротонінова і холінолітична активність дикаїну, димедролу і спазмолітину виявляється дуже близькою, а як антагоніст гістаміну дикаїн поступається димедролу. Однак, за анестезуючою активністю дикаїн переважає димедрол і спазмолітин, а також дипразин — речовину з найбільшими антигістамінними, антисеротоніновими і H -холінолітичними властивостями. Димедрол, більш дієвий антагоніст гістаміну, серотоніну і ДМРР, ніж кокаїн, слабший

від нього щодо анестезуючої термінальної анестезії (за Герром).

Ці факти в сукупності про те, що анестезуюча дія інших речовин, що мають а

Рис. 1. H -холінолітична (А), роторінова (Б) і антигістамінна активність ряду речовин, оцінені за величиною RA_2 . а — димедрол, б — спазмолітин, в — дикаїн, г — дипразин. Вертикалі — довірчий інтервал при $p = 0,05$.

ком здатності цих речовин тоніночутливі структури нерва.

Навпаки, існує задовільна пригнічувати потенціали дії мінімальну анестезію роговинці ока морської свинки (рис. 3). Можливо, що дія анестезуючої спрямована безпосередньо на збудливу мембрану рецепторів і зводиться до впливу на спайкову активність цих

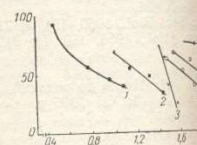


Рис. 2. Вплив деяких речовин на потенціали дії ізольованого нерва. Криві — логарифм концентрації речовини (1) — дикаїну (2) — дипразину (3) — спазмолітину (4) — димедролу (5) і атрапіну (6). По горизонталі — логарифм концентрації, по вертикалі — висота потенціалу в процентах до вихідного.

Раніше було показано, що H -холіно-, гістаміно- і серотонінові рецептори розподілені по нерву. Дійсно, мають анестезуючий ефект на роговинці, а спільне засвоєння гістаміну і серотоніну суттєво зменшує термінальну анестезію роговинці. Розглядаючи вплив електрозбудливі мембран

еротоніну або ДМРР дорівнює
ної речовини визначали шість—
Р. Всього використано 70 мор-

ину, димедролу і спазмолітину
морської свинки (на 180 тварин
Герра [16]. Індекс Реньє — кіль-
я, одержаних протягом години
тивність досліджуваних речовин
а за одиницю, обчислювали за

вних речовин судили за величи-
ні викликали анестезію рогами
10 морських свинок.

димедролу і спазмолітину пригні-
ником сили анестезуючої дії на
впливу якої висота потенціалів

Обговорення

тигістамінних, антисерото-
каїну, дикаїну, дипразину,
С. 1.

жуваних речовин при тер-
винки наведені в таблиці.

термінальний анестезії

За Герром		
ак- ть	ЕС ₅₀ (мМ/л)	Відносна ак- тивність
	20,3	1
	2,21	9,2
	7,48	2,7
	6,23	3,2
	20,22	1

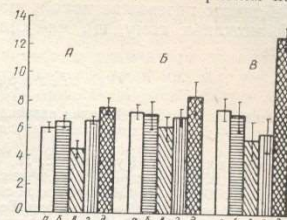
концентрації, що зменшу-
рівняно з вихідною (ЕС₅₀).
— 16,22, дипразину — 29,51,
м/л (рис. 2). Якщо анесте-
ніцію, то відносна активність
ду виражається відповідно

еважко бачити відсутність
жених речовин на рогами
еротоніною або Н-холіно-
і холінолітична активність
ється дуже близькою, а як
димедролу. Однак, за ане-
медролу і спазмолітин, а та-
антигістамінними, антисеро-
тими. Димедролу, більш ді-
МРР, ніж кокаїн, слабший

від нього щодо анестезуючої активності на нерві і дорівнює йому при
термінальній анестезії (за Герром).

Ці факти в сукупності з одержаними раніше даними [9] свідчать
про те, що анестезуюча дія типових анестетиків (кокаїн, дикаїн) та
інших речовин, що мають анестезуючу активність, не є прямим наслід-

Рис. 1. Н-холінолітична (А), антисеротонінова (Б) і антигістамінна (В) активність ряду речовин, оцінювана за величиною рА₂.
а — димедролу, б — спазмолітин, в — кокаїн,
г — дикаїн, д — дипразин. Вертикальні лі-
нії — довірчий інтервал при p=0,05.



ком здатності цих речовин впливати на гістаміно-, Н-холіно- або серо-
тоніночутливі структури нервових утворень.

Навпаки, існує задовільний паралелізм між здатністю речовин
пригнічувати потенціали дії ізолюваного нерва жаби і викликатися тер-
мінальну анестезію рогами у мор-
ської свинки (рис. 3). Можна вважати,
отже, що дія анестезуючих речовин
спрямована безпосередньо на електро-
збудливу мембрану рецепторів ро-
говиці і зводиться до впливу на механіз-
ми спайкової активності цих утворень.

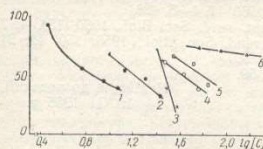


Рис. 2. Вплив деяких речовин на висоту
потенціалів дії ізолюваного нерва жаби.
Криві «логарифм концентрації — ефект» кокаї-
ну (1), дикаїну (2), дипразину (3), спазмолі-
тину (4), димедролу (5) і атропіну (6).
По горизонталі — логарифм молярної концен-
трації, по вертикалі — висота потенціалів дії
в процентах до вихідної.

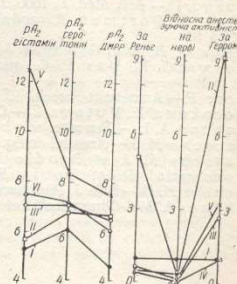


Рис. 3. Антисеротонінова,
антигістамінна, Н-холінолі-
тична активність, оцінювана
за величиною рА₂, і анесте-
зуючий вплив ряду речовин.
I — кокаїн, II — дикаїн, III —
спазмолітин, IV — димедролу, V —
дипразин.

Раніше було показано [8, 9], однак, що функціональний стан
Н-холіно-, гістаміно- і серотоніночутливих структур, які належать до
тактильних рецепторів роговиці, здатний певною мірою визначити сту-
пінь її анестезії. Дійсно, нікотин, гістамін і серотонін істотно зменшу-
ють анестезуючий ефект кокаїну, дикаїну, спазмолітину і димедролу
на роговиці, а спільне застосування кокаїну з антагоністами нікотину,
гістаміну і серотоніну супроводжується посиленням (потенціюванням)
термінальної анестезії роговиці морської свинки.

Розглядаючи вплив анестетиків на нерв як вплив тільки на
електрозбудливі мембрани нервових волокон [23], можна зрозуміти,