

Особливості блокуючої дії новокаїну

А. К. Подшибякін

Експериментальні дані дозволяють вважати, що новокаїн насамперед впливає на рецепторний апарат тканин незалежно від того, до якої системи — соматичної чи вегетативної — цей апарат належить (М. В. Кірзон, О. Р. Кольс і А. М. Цукерман, 1951; Г. А. Ріхтер, 1951; Н. В. Каверіна і В. М. Хаятін, 1954; Є. А. Гейман і Ф. А. Левтова, 1954; і ін.). Можна припустити, що блокуюча дія новокаїну пов'язана із зміною або втратою рецепторним апаратом здатності сприймати подразнення і трансформувати його у нервовий процес.

Однак і в клінічній практиці, і в експерименті трапляються випадки, коли новокаїн не дає повної блокуючої дії.

М. С. Лисицин (1949) відзначає, що під час місцевого новокаїнового обезболювання навіть при достатній анестезії все ж спостерігаються зрушення у складі крові, сечі тощо.

І. Н. Канторович (1948, 1950) спостерігав виникнення пресорного ефекту на фоні новокаїнізації і відсутність при новокаїнізації блокади у передаванні імпульсів з шийного симпатичного вузла через симпатичний ганглії на мигальний рефлекс.

М. В. Кірзон і ін. (1951) виявили посилення електричної імпульсації у симпатичному стовбурі, якщо піддати брижу жаби дії 0,5%-ного розчину новокаїну.

Є. А. Шур констатував посилення при новокаїновій блокаді рефлексів з запалених ділянок кишечника.

Н. В. Каверіна (1951, 1952) прийшла до висновку, що наркотичні речовини дуже слабо впливають на інтероцептивні рефлекси.

Регельсбергер (1954) вважає, що новокаїнова блокада симпатичного вузла може викликати не тільки випадіння, але й посилення його функції.

Клінічна практика дозволяє висловити припущення, що новокаїну, крім блокуючої дії, властива ще й слабо подразнювальна здатність при діянні на нервову систему. Це саме і приводить до підвищення трофічного впливу нервової системи на тканину (О. В. Вишневський і його співроб., Б. М. Розенцвайг, 1939; Т. В. Правдич-Немінська, 1951; і ін.).

Проте це твердження не підкріплене достатніми експериментальними даними. Навпаки, вважають, що новокаїн виключає з-під впливу нервової системи іннервовану нею тканину, приводить до розриву патологічної рефлекторної дуги, що й супроводжується позитивним терапевтичним ефектом. На користь цього твердження свідчать і деякі експериментальні дані, які вказують на те, що новокаїнова блокада припиняє передачу по нерву з периферії в напрямі до центра швидких електричних розрядів.

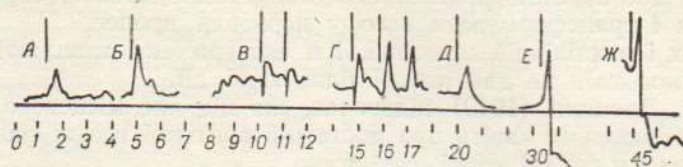
Електрофізіологи вважають, що швидкі електричні розряди у вигляді залпів зв'язані саме з передачею чутливих і больових імпульсів;

повільна електрична передача збудження при дії новокаїну, згідно з наявними літературними даними, досі не досліджена.

Втім висловлені припущення, що повільна хвиля електричного збудження зв'язана з обмінними процесами (Хілл, 1935; О. О. Ухтомський, 1938; і ін.) і що повільні зміни потенціалів збігаються з метаболічними зрушеннями (Шаулей, Сейбол, Бірман, 1953).

В зв'язку з описаними фактами і висловлюваннями було доцільно розглянути зміни повільних електричних коливань у нервовій системі в умовах дії новокаїну на тканину.

Спостереження проводились на кроликах, у яких на бічних поверхнях тіла вистригали волоссяний покрив, після чого під ефірним наркозом розтинали черепну коробку й оголювали лобні відділи головного мозку. Повільні коливання потенціалів вимірювали за допомогою високочутливого гальванометра ($1,6 \times 10^{-9}$ А) з періодом коливань у 5 сек. Період гальванометра (5 сек.) давав нам можливість вивчати не струми дії, які вимірюються часом 0,01 і 0,001 сек., а повільні коливання електричних потенціалів. Один електрод встановлювали на шкірі гомілки, добре змоченій фізіологічним розчином; другий електрод розміщали відповідно в правій або лівій гемісфері залежно від сторони подразнення. На анестезованій і не анестезованій ділянці шкіри наносили больові подразнення електричним струмом, щипком пінцета, припіканням тощо. Під час цих маніпуляцій реєстрували зміни електричних потенціалів.



Гальванограма від 20.III 1951 р.

Зміна повільних електричних потенціалів лівої лобної ділянки головного мозку кролика при подразнюванні електричним струмом шкіри правої сторони тулуба.

А — подразнення не анестезованої ділянки шкіри; Б — подразнення анестезованої ділянки шкіри через 5 хв. після введення 10 мл 0,25% розчину новокаїну; В — подразнення на 10-й, 11-й хвилині після анестезії; Г — подразнення на 15-й, 16-й, 17-й хвилині після анестезії; Д — подразнення на 20-й хвилині після анестезії; Е і Ж — подразнення на 30-й і 45-й хвилині після анестезії. Вертикальні лінії — момент подразнення, числа внизу — час у хвилинах.

Ми провели спостереження на 21 кролику. Виявлені закономірності були загалом однотипні. Вони полягають в тому, що 0,25%-ний розчин новокаїну, введений внутрішкірно або підшкірно, не усуває повільних електричних дій, спостережуваних при подразнюванні шкіри. При подразнюванні не анестезованої ділянки кролик непокоїться, смикається, пищить. В цей час і відбуваються повільні зміни електричних потенціалів. Подразнення анестезованої ділянки шкіри також спричиняє зміну повільних електричних потенціалів у лобних відділах головного мозку, але вже без видимих рухових реакцій і будь-якого непокоєння тварини¹.

Як приклад можна навести результати зареєстрованих нами типових випадків (див. протокол досліду від 12.III 1951 р. і гальванограму від 20.III 1951 р.).

¹ Больове подразнення анестезованої ділянки шкіри не викликало змін електричних потенціалів тільки в тих випадках, коли при розрізанні шкіра і підшкірна клітковина були перетворені в драглеподібний стан від великого вмісту рідини. Ця реакція не є для новокаїну специфічною; ми її спостерігали при введенні дистильованої води тільки в тих випадках, коли тканина була приведена у водянистий драглеподібний стан.

Протокол дослідів від 12.III 1951 р.

Кролика після видалення волосяного покриву на боках і розкриття під ефірним наркозом черепної коробки встановили хлор-срібні електроди, що не поляризуються, з м'якими марльовими контактами на лобний відділ (ближче до тім'яного) правої гемісфери і на добре змочену 0,85%-ним розчином NaCl вистрижену верхню правої гомілки.

Через 60 хв. з моменту закінчення трепанації, коли видимі прояви наркозу зникли і кролик був досить збудливий, на ліву сторону тулуба наносили больове подразнення від індукційної котушки протягом 3 сек. У цю саму ліву сторону внутрішкірно і підшкірно вводили 10,0 мл 0,25%-ного розчину новокаїну. Після цього поперемінно подразнювали анестезовану і не анестезовану ділянки шкіри.

Час в хв.	Подразник	Зрушення електричних потенціалів у правій лобній ділянці при подразнюванні шкіри	
		не анестезованої	анестезованої
	Електричний	+ 1,5 мв, непокоїться, пищить	
	"	+ 1,2 мв, непокоїться, пищить	
0	Анестезія		+ 0,6 мв, непокоїться
2	Електричний		+ 0,6 мв, непокоїться
5	"	— 0,3: + 0,6 мв, непокоїться	+ 1,2 мв, спокійний
10	"	+ 0,3 мв, непокоїться	+ 2,4 мв, спокійний
15	"	+ 1,2 мв, непокоїться	+ 0,3: — 0,9 мв, спокійний
20	"	— 3,9 мв, пищить, смикається	— 0,9: + 1,5 мв, спокійний
25	"		— 2,1: + 2,7 мв, спокійний
30	"		— 1,8 мв, спокійний
35	"	— 1,8: + 2,1 мв, неспокійний	— 1,5 мв, спокійний
40	"		— 1,5: + 1,8 мв, спокійний
45	"	— 0,9: + 2,1 мв, неспокійний	— 1,2: + 1,8 мв, спокійний
50	"		+ 0,9 мв, спокійний
55	"		+ 1,8 мв, спокійний
60	"	+ 3,6 мв, пищить, смикається	— 0,6: + 2,1 мв, ворухувався з місця
65	"	+ 0,6: + 0,9 мв, непокоїться	+ 2,1 мв, спокійний
70	"	— 1,8: + 2,1 мв, неспокійний	+ 2,7 мв, неспокійний

Час в хв.	Подразник	Зрушення електричних потенціалів у правій лобній ділянці при подразнюванні шкіри	
		не анестезованої	анестезованої
75	Електричний		+3,6 мв, неспокійний
0	Анестезія		+1,8 мв, неспокійний
5	Припикання	-0,9: +2,1 мв, неспокійний	+0,6 мв, спокійний
10	"	+1,2 мв, неспокійний	+0,3 мв, спокійний
15	Щипок пінцетом		+1,2 мв, спокійний
20	"		+1,8 мв, спокійний
додатково на 10-й хвилині анестезії			
	Електричне подразнення нирок		+1,2: -1,2 мв, спокійний
	" " очеревини		+0,6 мв, спокійний
	" " тонкої кишки		+0,6 мв, спокійний
	Вилущування нирки		+5,4 мв, спокійний

Як же пояснити і з чим може бути зв'язаний описаний факт?

Хілл (1935), О. О. Ухтомський (1938) і ряд інших авторів вважають, що в нервовій хвилі збудження існують дві фази, які за теплоутворенням і за картиною змін електричних потенціалів можна поділити на період швидкої зміни електричного потенціалу і теплоутворення (так званий spike) і період повільної зміни потенціалу і теплоутворення (after potential). Перший період миттєвих енергетичних змін зв'язують з фізичними поляризаційними процесами. Він триває частки секунди. Другий період — повільний з можливою тривалістю до 30 хв. — пояснюється хімічними реакціями нерва. Останній саме і зазнає пригнічення під впливом холоду, асфіксії, деяких наркотиків (Хілл, Гассер, В. Л. Меркулов, 1934; Н. П. Резв'яков, 1945; і ін.). Ці повільні репараційні процеси необхідні для підтримання довготривалої архітектури і відновлення колоїдних утворень, що забезпечують активні поверхні розподілу для здійснення першої фізичної фази — spike.

Новокаїн, як відомо, припиняє передачу швидких електричних розрядів. Отже, нейротропна і нейротомічна дія новокаїну може бути зв'язана з дезактивацією колоїдних утворень, що забезпечують передачу фізичного компонента нервового імпульсу. На підставі цих передумов можна, впливаючи на другу хімічну фазу нервового процесу, збільшити тривалість або припинити дію новокаїну. І дійсно, Н. Х. Анестіаді (1953) вдалося подовжити обезболюючу дію новокаїну шляхом застосування хімічних діянь на другий компенсаційний, репараційний період нервового процесу.

Таким чином, вдається хімічним шляхом загальмувати відновлення фізичної фази, тобто розділити нервовий імпульс на два компоненти. Один з них специфічний, функціональний (в нашому випадку чутливий), другий — не специфічний, можливо трофічний.

З літератури відомі й інші факти специфічної трофічної дії нервової системи.

Гайденгайн (1878) виявив, що в умовах подразнювання chordae tympani з певною силою можна відзначити збільшення щільних решток у слині.

І. П. Павлов (1883) для виявлення трофічних (посилюючого і послаблюючого) нервів серця застосовував повторні подразнювання з метою знищення збудливості нервових волокон, які його не цікавили, або добивався такого самого ефекту отруєнням тварини специфічно діючими фармакологічними речовинами.

Цей, павловський, метод з'ясування трофічної суті деяких нервових волокон, що регулюють тонкий хімізм серцевої діяльності, потім (1925) був успішно застосований М. П. Калмиковим, який підтвердив правильність висновків І. П. Павлова про наявність специфічних трофічних нервів.

У дисертації Б. В. Верховського (1890) ми знаходимо вказівку, що найбільш високий процент відновлення в слинній залозі спостерігається при середній силі струму.

Г. В. Фольборт і А. Т. Рискальчук (1925), Є. К. Приходькова (1939), М. І. Путілін (1953) встановили, що трофічні особливості нервових волокон можуть бути краще виявлені тільки при посилюванні у певних межах специфічних властивостей подразника. Є. К. Приходькова (1939) у своїй дисертації переконливо показала, що трофічний вплив нерва на секрецію слинної залози собаки підпорядкований закономірностям М. Є. Введенського про оптимум і пессимум сили і частоти подразнень.

Л. А. Орбелі та його школа саме на стомленому м'язі встановили трофічний вплив симпатичного нерва. Н. Г. Степанов (1924) показав, що на стомленому м'язі при повній відсутності функції спостерігалися зміни електричних струмів під час подразнювання симпатичних нервів. Відомі також спостереження над пілокарпіновою секрецією, коли подразнення нерва не приводило до збільшення щільних решток у слині.

Можливо, що в описаних випадках ми маємо справу з розщепленням нервового імпульсу на специфічний і трофічний компоненти. Це розщеплення відбувалося в умовах певного наростання сили подразнення, при дії хімічних агентів або на фоні стомленого органу.

Можливо, що аналогічне явище спостерігалось в дослідях М. Є. Введенського з тривалим подразнюванням чутливого нерва. Тривале подразнювання чутливого нерва «справді перестає викликати будь-які видимі реакції..., справляючи в той же час найсильніший вплив на ефекти подразнення інших чутливих нервів». М. Є. Введенський пояснював це явище наявністю в нерві волокон, здатних до тривалої тонічної діяльності.

Оригінальні щодо цього зауваження І. П. Павлова, які, на наш погляд, можуть бути ілюстрацією до розділення нервового імпульсу на специфічний і трофічний компоненти хімічним шляхом. Розглядаючи властивості харчових речовин і речовин, які тварина відкидає, І. П. Павлов писав: «крохмаль секреторних волокон шлункових залоз не подразнює, а діє на трофічні; речовини, що є в м'ясі, подразнюють секреторні нерви, а жир паралізує і те, і друге». «Роль крохмалю можна уявити собі так, що він не зачіпає секреторної іннервації і сильно збуджує трофічну».

Отже, ми знову зустрічаємось з можливістю розділення нервового процесу на специфічний компонент, який спричиняє функцію, і не специфічний, зв'язаний з трофічним впливом.

Цікавою в цьому відношенні є класифікація П. О. Макарова (1947) нервової сигналізації на дискретну, імпульсну та індискретну, слитотонічну, безперервну з швидкою і повільною передачею сигналів. З цією індискретною формою передачі повільних сигналів П. О. Макаров пов'язує трофічну функцію нервової системи.

В усякому разі здобуті нами дані і наведені літературні матеріали не дають права відкидати положення П. О. Макарова, а, навпаки, дають деякі факти для їх розвитку. Можливо, друга фаза нервового процесу (хімічна, компенсаційна) є саме тією формою трофічної діяльності (сигналізації), яку П. О. Макаров розцінює як повільну слитотонічну, індискретну сигналізацію з її трофічною функцією?

Проте, як би то не було з теоретичними міркуваннями П. О. Макарова, — важливо те, що він фактично припускає розділення нервового імпульсу на специфічний і трофічний компоненти.

Можливо, що новокаїн саме і впливає на специфічний фізичний компонент, гальмуючи його, і цим створює можливість для прояву трофічного компонента, що і знаходить вираз у наших експериментах у формі повільних змін потенціалів. Це, очевидно, відіграє певну роль у трофіці тканин, оскільки з процесами, які характеризуються повільними змінами електричних потенціалів, зв'язана антипарабіотична дія (Н. П. Резв'яков, 1945), яка і розцінюється клініцистами як вияв слабо подразнювального впливу новокаїну.

З цих позицій можна легше зрозуміти факти, коли анестезія тканин, тобто виключення специфічної больової та інших видів чутливості, створює сприятливі умови для швидкого загоювання ран, виразок і інших запальних процесів (Шпісс, 1906; О. В. Вишневецький і його співробітники, 1950). В цих випадках анестезія тканин допомагає виявленню трофічних властивостей нервової системи. Спостережувані ж при оперативних втручаннях під місцевим обезболюванням деякі патологічні зрушення в складі крові і сечі та пояснювані М. С. Лисициним з точки зору наявності трофічних рефлексів дістають у наших спостереженнях своє експериментальне обґрунтування. Новокаїн не виключає повністю сигналізації з анестезованих рецепторних полів шкіри.

Висновки

Отже, виходячи з наведених нами фактів і літературних даних, можна прийти до таких попередніх висновків, які ще потребують перевірки.

1. Новокаїнова анестезія повністю не припиняє сигналізації з анестезованої ділянки шкіри в лобні відділи головного мозку кролика. Це й проявляється в зміні повільних коливань електричних потенціалів кори головного мозку при подразнюванні анестезованої ділянки.

2. Можливо, що новокаїн впливає переважно на фізичну, швидку фазу нервового процесу, spike, залишаючи мало зміненою хімічну, репаративну фазу after potential, що проявляється в повільній сигналізації (за П. О. Макаровим).

3. В збереженні передачі збудження з периферії у головний мозок в умовах анестезії ми вбачаємо деяку «подразнювальну» роль новокаїну в його дії на нервову систему, роль, яка приводить до посилення проявів її трофічних властивостей.

ЛІТЕРАТУРА

- Анестиади Н. Х., К вопросу об увеличении продолжительности обезболивающего действия новокаина, Кишинев, 1953.
Введенский Н. Е., Полн. собр. соч., т. IV, стор. 338, 1953.
Вишневецкий А. В., Полн. собр. тр., т. 2, стор. 242, 1950.
Gasser H. S., цит. за Меркуловим.
Heidenhein, цит. по Павлову И. П., Полн. собр. тр., т. 2, стор. 276, 1946.
Гейман Е. А., Левтова Ф. А., Бюлл. exper. биол. и мед., № 7, 13, 1954;
«Эпизоды из области биофизики», 1935.

- Каверина Н. В., Влияние некотор. хим. веществ на рефлексы с внутр. органов, дисс., Л., 1951; Фармакология и токсикология, т. XV, в. 2, 1952.
- Каверина Н. В., Хаютин В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., № 10, 44, 1954.
- Канторович И. Н., Физиол. журн. СССР, 34, № 4, 1950.
- Кирзон М. В., Кольс О. Р. и Цукерман А. М., Труды АМН СССР, т. 12, 137, 1951.
- Лисицын М. С., Труды Воен.-мор. мед. акад., т. 24, 333, 1950.
- Макаров П. О., Проблемы микрофизиологии нервн. сист., 171, 1947.
- Меркулов В. Л., Природа, № 5, 65, 1934.
- Орбели Л. А., Сб., посв. 75-летию И. П. Павлова, Л., 1925.
- Павлов И. П., Полн. собр. тр., изд. 2, т. 6, 69, 1952.
- Правдич-Неминская Т. В., Труды АМН СССР, т. 12, 1951.
- Regelsberger H. S., Acta Neurochirurgica, 3, № 4, 329, 1954.
- Резвяков Н. П., Успехи биол. наук в СССР за 25 лет, 1945.
- Рихтер Г. А., Хирургия, № 3, 4, 1951.
- Розенцвайг Б. М., Вопросы неврологии (Воронежск. мед. ин-т), в. 2, 1939.
- Степанов Н. Г., Физиол. журн. СССР, в. 4—5—6, 1924.
- Spiss, Münch. Med. 8, 1906.
- Shumway B. W., Sable M., Bierman H. R. I. Cellular. and. Comparat. Physiol., 42, № 1, 1953.
- Шур Е. А., Бюлл. exper. биол. и мед., в. 10, 1951.
- Ухтомский А. А., Физиол. журн. СССР, т. XXV, в. 6, 1938; Собр. соч. т. IV, 16, 1945.
- Верховский Б. В., Процессы восстановления в слюнной подчелюстной железе собаки, Спб, 1890.
- Павлов И. П., Полн. собр. тр., изд. 2, т. 1, 1951.
- Приходькова Е. К., Материалы к физиологии секреторного процесса подчелюстной слюнной железы, Харьков, 1939.
- Путилин Н. И., Изменения температуры внутренних органов как показатель трофического процесса в них, Киев, 1953.
- Фольбольт Г. В. и Рыскальчук А. Т., Русск. физиол. журн., т. VIII, в. 5—6, 1925.
- Калмыков М. П., Русск. физиол. журн., т. VIII, в. 5—6, 1925.
- Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР
відділ вищої нервової діяльності і трофічних функцій нервової системи.

Особенности блокирующего действия новокаина

А. К. Подшибякин

Резюме

Новокаиновая анестезия не прекращает полностью сигнализации с анестезированного участка кожи в лобные отделы головного мозга кролика. Это выявляется в изменениях медленных колебаний электрических потенциалов коры головного мозга при раздражении анестезированного участка.

Возможно, что новокаин действует преимущественно на физическую, быструю фазу нервного процесса (spike), оставляя мало измененной химическую, репаративную фазу (after potential), что и проявляется в виде медленной сигнализации (по П. О. Макарову).

В сохранении передачи возбуждения с периферии в головной мозг, при анестезии, мы усматриваем некоторую «раздражающую» роль новокаина в его действии на нервную систему, приводящую к усилению проявления ее трофических особенностей.