

Вплив больових подразнень на перебіг і закінчення інфекційних і токсичних процесів

П. Ю. Бейлін

Загальновідомо, що І. П. Павлов розглядав перший-ліпший патологічний процес як комбінацію реакцій фізіолого-захисних, компенсаторних і реакцій дистрофічних, ушкоджуючих.

Тому одним з основних завдань теоретичної і практичної медицини треба вважати з'ясування того, що в кожному конкретному захворюванні є пристосувальною реакцією, а що — ушкоджуючою.

З таких позицій треба ставитись до характеристики ролі і місця больових відчуттів у патології.

Біль, як відомо, зв'язаний із самозбереженням і є першою ланкою в ланцюгу захисних рефлексів. Він виконує сигнальну функцію при зовнішніх пошкодженнях і при захворюваннях. Як сигнал тривоги він закликає до дії захисні механізми, спрямовані на те, щоб придушити або усунути хвороботвірне начало, причину болю.

Водночас больові відчуття, якщо вони інтенсивні і мають тривалий характер, спричиняють значні зміни в діяльності органів і систем організму. Настає момент, коли вони набувають властивостей пригнічувати механізми захисту, викликаючи поза межне гальмування. Цим треба пояснити виникнення при сильних больових подразненнях парадоксальних ефектів, а саме: катастрофічного падіння кров'яного тиску, зменшення легеневої вентиляції тощо, що характерне для шоків станів.

Зрушення в організмі під впливом болю прийнято називати «ефектами болю». Їх можна експериментально відтворити і навіть виміряти.

Зрушення ці вловлювались у центральній нервовій системі (М. Н. Єрофеева, М. К. Бротман і Н. В. Семенов та ін.); у функціях ендокринних залоз (В. В. Савич і К. П. Тонких та ін.); у гемодинаміці (Л. А. Орбелі, І. Р. Бахромеев і Л. П. Соколов, В. В. Фролькіс та ін.); у морфологічному і біохімічному складі крові (М. С. Григорян, М. М. Губергриц, С. Д. Булаховський і В. Д. Турбаба, Є. С. Лондон та ін.); у функції шлунково-кишкового тракту (С. С. Серебренников, О. Чулкова та ін.).

Література, присвячена «ефектам болю», дуже велика. Найбільш детальний огляд її зробив С. М. Діонесов.

Характер і масштаби зрушень при болю (посилення або гальмування функцій, порушення ритму, якісні зміни інкрету та секрету тощо) визначаються вихідним станом організму, а також силою, тривалістю й особливостями больового подразнення та місцем його прикладення.

Як треба розглядати «ефекти болю» — як свідчення «біологічної катастрофи», як це вважають численні автори (М. М. Губергриц та ін.), або як вираз захисних зусиль організму? Де межа користі болю та його шкідливості? Коли він із сигнального та мобілізуючого фактора перетворюється у фактор пригнічення захисних механізмів організму (виключаючи шокогенний біль)? Адже і лейкоцитоз, і підвищення здатності крові зсідатись, і почастішання пульсу, і підвищення кров'яного тиску, і почастішання дихання та інші реакції, викликані больовими подразненнями середньої сили, за певних умов можуть бути визначені як фізіолого-захисні, пристосовні реакції організму.

Видимо, для визначення ролі і значення болю, що виник і триває, не досить тільки визначення «ефектів болю», які, як це впливає із сказаного вище, можна трактувати по-різному — то як прояв катастрофи, то як прояв захисту і пристосування.

Багато з цих зрушень самі по собі не відповідають на головне питання: в якій мірі біль впливає на динаміку і закінчення патологічного процесу?

Якщо біль стимулює захисні сили і закликає їх до дії, то треба розраховувати на полегшення стану хворого в розумінні перспективи його видужання. Якщо ж ні, то, навпаки, патологічний процес посилюється, хвороба прогресуватиме або ускладниться. Можливо, що стимуляційні впливи больових подразнень відступають перед шкідливими, шкідливі переважають, і цим визначаються перебіг і закінчення захворювання.

Напрошувалась думка провести такі експерименти, які дозволили б визначити саме вплив больових подразнень середньої сили на перебіг і закінчення патологічного процесу, зокрема інфекційного і токсичного.

З цією метою нами були проведені досліді на 110 тваринах — 30 кроликах і 80 мишах.

Загальний план експериментів був такий: інфікованим бреславльською паличкою мишам та отруєним кроликам завдавали больових подразнень струмом від індукційної котушки. Після цього стежили за тривалістю життя піддослідних тварин. Як контроль були використані тварини, інфіковані та отруєні, але не піддані больовим подразненням, а також тварини, яким заподіювали тільки больові подразнення.

Експерименти на кроликах

Тварини були поділені на три групи.

В першу, контрольну, групу входили три кролики. Їм заподіювали тільки больові подразнення. З цією метою фіксованому на станку кролику в м'які тканини задньої кінцівки вколювали дві звичайні ін'єкційні голки, до яких приєднували проводи від індукційної котушки. До котушки надходив електричний струм від лужного акумулятора 4,5 в. Сила подразнювального струму відповідала відстані між індукційними котушками в 18—20 см.

Больові подразнення заподіювали протягом тривалого часу, при цьому посиляли переривисті електроподразнення на протязі 15—20 сек., після чого робили такої ж тривалості або трохи коротшу перерву. Через кожні 10 хв. перерва тривала 3—4 хв. Одночасно із заподіянням больових подразнень проводили записи кров'яного тиску за допомогою ртутного і мембранного манометрів і дихання — за допомогою пневмографа.

При подразненнях електричним струмом силою 18—20 см відстані між індукційними котушками спостерігалось незначне підвищення кров'яного тиску — на 5—25 мм рт. ст. Посилення подразнень до відстані між індукційними котушками в 5—10 см приводило до більш значного підвищення кров'яного тиску — на 30—50 мм рт. ст. і до різкого збільшення амплітуди дихальних рухів.

Результати цих дослідів наведені на кривих (див. рис. 1, 2, 3).

Отже, подразнення, застосовані нами в усіх наступних дослідях

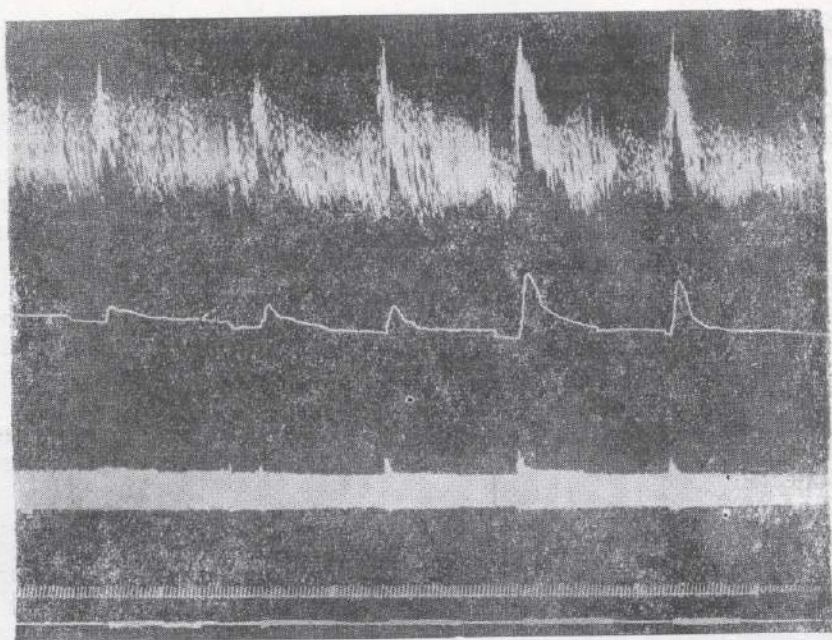


Рис. 1. Зміни величини кров'яного тиску і дихання при заподіянні больових подразнень слабкої і середньої сили (відстань між індукційними котушками 16—22 см).

Позначення кривих (зверху донизу): запис кров'яного тиску мембранним манометром; запис кров'яного тиску ртутним манометром; пневмограма; відмітка часу—1 сек.; відмітка больових подразнень.

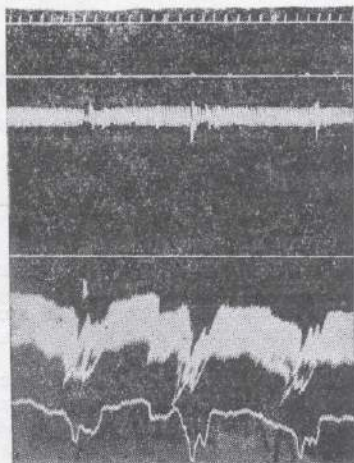


Рис. 2. Зміна величини кров'яного тиску і дихання при заподіянні больових подразнень середньої сили (відстань між індукційними котушками 16—20 см).

Позначення кривих (зверху донизу): запис кров'яного тиску ртутним манометром; запис кров'яного тиску мембранним манометром; пневмограма; відмітка больових подразнень і відмітка часу кожні 5 сек.

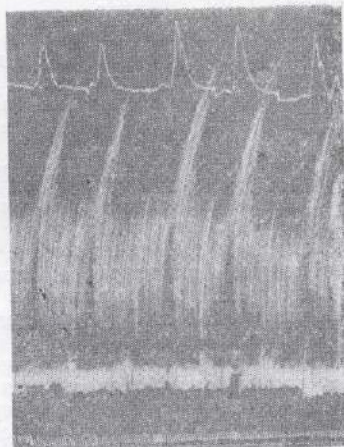


Рис. 3. Зміна величини кров'яного тиску і дихання при заподіянні больових подразнень значної сили (відстань між індукційними котушками 5—10 см).

Позначення кривих (зверху донизу): запис кров'яного тиску ртутним манометром; запис кров'яного тиску мембранним манометром; пневмограма; відмітка часу — 1 сек.

(18—20 см відстані між індукційними котушками), викликають незначне підвищення кров'яного тиску і малопомітне збільшення амплітуди дихальних рухів.

Якщо врахувати, що серцево-судинна і дихальна системи найбільш тонко реагують на больові подразнення, то є підстави зробити висновок, що застосовані електроподразнення не спричиняють грубих зрушень і можуть бути визначені як больові подразнення слабкої і середньої сили.

Цим даним, що реєструються об'єктивно, відповідає і поведінка кроликів на станку: неспокій, посмикування м'язів без частих різких намагань звільнитись і без верещання, якими звичайно супроводжуються сильні больові подразнення.

Всі кролики цієї групи вижили.

Оскільки цим кроликам були зроблені трахеотомія і розтин сонних артерій для запису кров'яного тиску і дихання, дослід був повторений на трьох кроликах із заподіянням больових подразнень при відстані між індукційними котушками у 18—20 см, але без одночасної реєстрації кров'яного тиску і дихання.

Поведінка піддослідних кроликів майже нічим не відрізнялась від поведінки здорових тварин: вони були активні, приймали їжу тощо. Жоден з цих кроликів не загинув.

Друга контрольна група складалася з 12 кроликів.

Їм на бічних поверхнях грудної клітки вистригали ножицями шерсть і заподіявали шкірні ранки круглої форми діаметром близько 1 см. Кролику, фіксованому на станку, наносили на рану токсично діючу речовину. Після цього кролики залишались на станку ще близько години, щоб речовина вомокталася. Потім тварин поміщали в ізольовані клітки опалюваного віваріума.

При виконанні цієї процедури кролики, як звичайно, були спокійні так само, як і в наступні години, що могло свідчити або про незначні больові відчуття, або про їх відсутність.

З наведеної нижче табл. 1 можна бачити, що кролики гинули протягом часу від 24 до 288 год. після застосування описаного заходу.

Таблиця 1
Тривалість життя кроликів після отруєння

Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години	Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години
2000	0,152	24	1800	0,136	28
2000	0,152	49	2100	0,160	36
2000	0,152	288	2200	0,168	56
1900	0,144	25	2000	0,152	34
2000	0,152	49	2100	0,160	31
2000	0,152	48	1900	0,144	60

У цій таблиці привертає увагу тривалість життя третього кролика, яка становила 288 год. Пояснити це можна або особливою стійкістю кролика, або погрішністю в досліді. Якщо виключити його з підрахунків, що ми вважаємо правильним, — середня тривалість життя кроликів цієї групи становитиме 40 годин.

Кроликам третьої групи (6 тварин) заподіявали больові подразнення до нанесення шкідливої речовини на рану, а кроликам четвертої групи (також 6 тварин) — після нанесення шкідливої речовини.

До отруєння больові подразнення застосовували за годину, а після отруєння — через годину. При цьому тривалість, інтенсивність і періодичність електроподразнень повністю відповідали умовам контрольного досліджу.

Таблиця 2
Тривалість життя кроликів, яким больові подразнення заподіювали до отруєння

Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години
2300	0,175	8
1900	0,144	22
2000	0,152	20
2100	0,160	16
2100	0,160	14
2200	0,168	14

Отже, тривалість життя кроликів цієї групи в середньому становила 15,7 год.

Таблиця 3
Тривалість життя кроликів, яким больові подразнення заподіювали після отруєння

Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години
2000	0,152	19
1900	0,144	22
2000	0,152	20
2100	0,168	24
2100	0,168	48
2000	0,152	22

Середня тривалість життя тварин цієї групи дорівнювала 22,1 год.

Отже, кролики, яким заподіювали больові подразнення до отруєння, гинули в середньому на 6,4 год. раніше, ніж ті кролики, яким больові подразнення заподіювали після отруєння.

Всі тварини третьої і четвертої груп, отруєні і піддані дії больових подразнень, загалом прожили 227 год., тоді як кролики другої (контрольної) групи прожили 440 год., тобто майже вдвоє більше. Середня тривалість їх життя арифметично відноситься одна до одної як 15,7 до 40 год. і як 22,1 до 40 год.

Експерименти на мишах

Експерименти на мишах провадилися у лабораторії для дослідження мінливості мікроорганізмів Інституту мікробіології ім. Д. К. Заболотного Академії наук УРСР¹.

¹ Автор користується нагодою висловити подяку директорові Інституту мікробіології академіку АН УРСР В. Г. Дроботку і керівникові лабораторії доктору біол. наук П. Є. Візіру за надану допомогу і консультацію в проведенні досліджень.

С
лавль
ефект
3
три гр
важк
слав
шам д
них т
В
харак
шей у
О
мише
би, др
пи—5
Е
тварин
і трет
тій гр
би і в
ші. О
ки зм
тя тв
мовит
бель
строк

Н
50 ми
перші
ними.
больов
лювали
застос
тварин
цьому
стосов
вертій
хворю
В
німаль
тіл ку
подіян
ний сп
них р
С. Д.
Прила
яка од
лятора
М

20 сек
струм
котуш

У
тільк
неспо
ящик
прич
одну,

6—Фіз

Спочатку ми прищепили мишам різні дози мікробних тіл бреславльської палички (збудника мишачого тифу) з тим, щоб встановити ефективність цих доз.

З цією метою 30 мишей (кожна вагою 18—20 г) були поділені на три групи, по 10 тварин у кожній. Мишам першої групи вводили наважку в 200 млн. мікробних тіл бреславльської палички (штам 8407), мишам другої групи — по 100 млн. мікробних тіл і третьої групи — по 50 млн.

В табл. 4, 5 і 6 наведені дані, що характеризують тривалість життя мишей усіх трьох груп.

Отже, середня тривалість життя мишей першої групи становила 4,1 доби, другої групи — 4,8 доби і третьої групи — 5,2 доби.

Водночас у першій групі падіж тварин почався вже наприкінці першої і третьої діб (загинули 4 миші), в третій групі падіж почався з четвертої доби і в цей період загинули тільки 2 миші. Отже, із збільшенням дози не тільки зменшилась середня тривалість життя тварин, а й спостерігалось, так би мовити, зрушення ліворуч, тобто загинуть тварин почалась у більш ранні строки.

Наступні досліди були проведені так: 50 мишей ми поділили на чотири групи, з них перші дві по 10 тварин у кожній були контрольними. Мишам однієї з них заповодили тільки больові подразнення, мишам другої — прищеплювали інфекцію, але больових подразнень не застосовували. Наступним двом групам, по 15 тварин у кожній, прищепили інфекцію, при цьому больові подразнення в третій групі застосовували до прищеплення інфекції, а в четвертій групі — після прищеплення, на фоні захворювання, яке вже почалося і розвивалося.

В цій серії дослідів ми застосовували мінімальну дозу — наважку в 50 млн. мікробних тіл культури бреславльської палички. Для заповодження больових подразнень був використаний спеціальний прилад для вироблення умовних рефлексів у мишей (М. А. Фролова і С. Д. Воропаєва), дещо нами видозмінений. Прилад приєднували до індукційної котушки, яка одержувала електричний струм від акумулятора 4,5 в.

Мишей групами поміщали в цей прилад. Переривистий струм вмикали на 15 — 20 сек., тривалість перерв дорівнювала 20—25 сек., тривалість оброблення мишей струмом становила 30—40 хв. Сила струму — 20—21 см відстані між індукційними котушками.

У мишей першої контрольної групи (10 тварин) застосовували тільки больові подразнення. Під час вмикання струму миші поводяться неспокійно, верещать, часто дихають, роблять спроби вистрибнути з ящика, приймають найменш уражувані пози — стають на задні лапки, причому однією з них спираються на стінку ящика, вилазять одна на одну, шерсть у них скуйовджується.

Таблиця 4

Тривалість життя мишей першої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
1	200	1
2	200	3
3	200	4
2	200	5
2	200	6

Таблиця 5

Тривалість життя мишей другої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
4	100	4
4	100	5
2	100	6

Таблиця 6

Тривалість життя мишей третьої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
2	50	4
4	50	5
4	50	6

Як тільки припиняються подразнення, миші порівняно швидко набувають нормального вигляду, вмиваються, пригладжують шерсть, проявляють інтерес до їжі.

В цій контрольній групі не загинуло жодної тварини.

Таблиця 7

Тривалість життя мишей другої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
1	50	3
3	50	5
4	50	6
2	50	7

Таблиця 8

Тривалість життя мишей третьої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
1	50	2
2	50	3
4	50	4
2	50	5
6	50	6

Таблиця 9

Тривалість життя мишей четвертої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
2	50	2
1	50	3
3	50	4
6	50	5
3	50	6

Мишам другої контрольної групи була прищеплена бреславльська паличка—наважка в 50 млн. мікробних тіл у фізіологічному розчині. Впорскування провадилося під шкіру пахової ділянки.

Середня тривалість життя мишей цієї групи становила 5,6 доби.

Тваринам третьої групи завдавали больових подразнень за 20 хв. до інфікування. Тривалість нанесення подразнень 40 хв.

Отже, середня тривалість життя тварин цієї групи становила 4,6 доби.

Мишам четвертої групи больові подразнення заподіявали через добу після інфікування, потім ці подразнення були повторені двічі — на третю і на четверту добу після впорскування наважки мікробної культури. Перше подразнення тривало 40 хв., друге і третє—по 30 хв.

Середня тривалість життя тварин цієї групи становила 4,4 доби. І в цій серії дослідів привертає увагу те, що одноразове заподіяння больових подразнень до інфікування дало майже такий самий ефект щодо тривалості життя, як і триразове нанесення подразнень після інфікування на фоні захворювання, яке вже почало розвиватись.

Отже, тривалість життя мишей, яким завдавали болю, скоротилась у третій групі на 17% і в четвертій групі на 22% в порівнянні з відповідними показниками у тварин другої контрольної групи. Больові відчуття за своїм ефектом виявились майже рівнозначними нарощуванню дози мікробних тіл з 50 до 200 млн.

Висновки

1. Тривало діючі больові подразнення середньої інтенсивності, які не викликають значних змін кров'яного тиску і дихання, прискорюють загибель тварин при токсичному та інфекційному процесах, що свідчить про переважання пошкоджуючого впливу зазначеного над захисною реакцією. Строк загибелі отруєних кроликів прискорився майже в два рази, а строки загибелі інфікованих мишей — на 17—22%, тобто був одержаний ефект, який спостерігається при підвищенні дози мікробних тіл у наважці з 50 до 200 млн.

2. Заподіяння больових подразнень до отруєння в більшій мірі скоротило життя кроликів, ніж при застосуванні їх після отруєння, а одночасово за своєю ефективністю (щодо тривалості життя) майже рівнозначним триразовому застосуванню подразнень після інфікування.

3. В аспекті клініки одержані дані проливають світло на одну з причин виникнення ускладнень і навіть летальних закінчень після операцій з неефективним місцевим обезболюванням, коли больові подразнення не досягають шокогенної сили.

ЛІТЕРАТУРА

- Булаховский С. Д., Турбаба В. Д., О химическом составе и свойствах крови при болевом раздражении, сообщ. IV, Журн. exper. биол. и мед., 5, 15, 1928.
 Бротман М. К., Семенов Н. В., О кортико-висцеральном патогенезе болевого синдрома, Врач. дело, № 2, 1952.
 Григорьян М. С., Влияние боли на изменение белой крови, Бюлл. exper. биол., VII, 1, 1939.
 Губергриц М. М., Химические сдвиги при боли, Вопросы нейрохирургии, т. II, № 3, 1937.
 Дионесов С. М., Эффекты болевых раздражений, Успехи соврем. биологии, т. XXVII, в. I, 1949.
 Ерофеева М. Н., Электрическое раздражение кожи собаки, как условный возбудитель работы слюнных желез. Дисс., СПб., 1912.
 Лондон Е. С., О влиянии некоторых патологических воздействий на бактерицидные свойства крови при болевых раздражениях, Архив биол. наук, 5, 1897.
 Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, М., 1938.
 Соколов Л. П., Бахромеев И. Р., Бюлл. exper. биол. и мед., в. 5, 1946.
 Савич В. В., Тонких К. П., О рефлекторной секреции надпочечников, Русск. физиол. журн., 9, 1926.
 Серебренников С. С., Пищеварение при болевых раздражениях, Физиол. журн. СССР, т. XV, № 4, 1932.
 Чулкова О., О некоторых механизмах изменения в работе слюнных желез под влиянием сильных болевых раздражений. Дисс., Л., 1938.
 Фролова М. А., Воропаев С. Д., Влияние экспериментальных неврозов на течение возвратнотифозной инфекции у мышей, Журн. высшей нервной деят., т. IV, в. 6, 1954.
 Фролькис В. В., Вопросы физиологии, № 8, 1954.

Київський інститут удосконалення лікарів,
 Київський медичний інститут,
 кафедра нормальної фізіології

Надійшла до редакції
 25.11 1958 р.

Влияние болевых раздражений на течение и исход инфекционных и токсических процессов

П. Е. Бейлин

Резюме

Влияние сильных болевых раздражений, а также их вредоносность относительно полно изучены. Влияние же и роль болевых раздражений слабой и средней силы (в частности, продолжительных) изучены недостаточно.

Боль средней силы, не вызывая парадоксальных реакций, приводит в организме к сдвигам, которые могут быть трактуемы как мобилизация защитных сил организма (лейкоцитоз, повышение свертываемости крови, учащение пульса и т. д.). В этой связи может даже возникнуть вопрос о целесообразности или нецелесообразности устранения таких болей. Определить, вредоносны ли боли средней интенсивности или полезны, можно не столько на основании появившихся сдвигов, сколько

путем сопоставления исходов заболеваний, сопровождающихся болью, с исходами тех же заболеваний, протекающих без боли.

В этом аспекте выполнялись эксперименты. Инфицированным бреславльской палочкой мышам и отравленным кроликам наносились болевые раздражения током от индукционной катушки. Вслед за этим велись наблюдения за продолжительностью жизни животных. Контролем служили, с одной стороны, животные, инфицированные и отравленные, но не подвергавшиеся болевым раздражениям, а с другой — животные, которым наносились только болевые раздражения.

Опыты выполнены на 30 кроликах и 80 мышах, всего — на 110 животных.

Выяснилось, что продолжительно действующие болевые раздражения средней силы, не вызывающие значительных изменений кровяного давления и дыхания, ускоряли гибель животных при токсическом и инфекционном процессах, что свидетельствует о превалировании повреждающего действия указанных болей над защитным. Время гибели отравленных кроликов приблизилось почти в два раза, а сроки гибели инфицированных мышей ускорились на 17—22% — эффект, который соответствует повышению вводимой дозы микробных тел с 50 до 200 миллионов во взвеси.

Нанесение болевых раздражений до отравления в большей степени сократило жизнь кроликов, чем после отравления. Аналогичные данные получены и в опытах на мышах.

Эти данные допустимо объяснить таким образом: в первом случае инфицирование и отравление производились на фоне ослабленных болью механизмов защиты организма, во втором — болевые раздражения наносились в условиях мобилизации механизмов защиты, вызванной инфекцией и отравляющим веществом.

В аспекте клиники эти данные проливают свет на одну из причин осложнений и даже летальных исходов после операций с неэффективным местным обезболиванием.

Effect of Pain Stimuli on the Course and Outcome of Infectious and Toxic Processes

P. E. Bielin

Summary

The effect of intense pain stimuli and their harmfulness have been fairly completely investigated. The effect and role of weak and moderate pain stimuli (especially those of prolonged duration) have been inadequately studied.

The present research has established that prolonged pain stimuli of moderate intensity, which did not give rise to marked changes in blood pressure and respiration, hastened the death of animals in toxic and infectious processes. The time it took poisoned rabbits to die was reduced to almost one half, and in the case of infected mice the reduction was 17—22 per cent.

Application of pain stimuli before poisoning hastened the death of the rabbits to a greater extent than post-poisoning application. This may be explained by the fact that in the first case the poison was administered against a background of a pain-weakened organism, and in the second case the pain stimulus was applied under conditions when the protective mechanisms had been mobilized.

In the clinical aspect these data throw light on one of the causes of complication and even lethal outcome after operations with ineffective anaesthesia.