

ФИЗИОЛОГИЯ

Д. А. ДАНИЕЛЬБЕК

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИКАИНА В ХИРУРГИИ

Среди существующих методов обезболивания местная анестезия занимает ведущее место. По данным проф. В. И. Стручкова* в хирургических стационарах СССР в 1952 году около 75% всех оперативных вмешательств было произведено под местным обезболиванием. В хирургических стационарах гор. Еревана по данным доц. С. М. Галстяна** 81% всех оперативных вмешательств был выполнен под местным обезболиванием. Широкое распространение этого метода побуждает к поискам новых, более совершенных анестезирующих веществ.

В 1953 году Лаборатория фармацевтической химии Академии наук Армянской ССР под руководством проф. А. Л. Мнджояна синтезировала новый анестезирующий препарат оксикаин.

В настоящем сообщении приводятся результаты испытания этого препарата в госпитальной хирургической клинике Ереванского медицинского института.

Оксикаин является хлористоводородной солью амнноэфира. Экспериментальные исследования, проведенные в Лаборатории фармацевтической химии В. М. Самвелян, показали, что по сравнению с новокаином оксикаин имеет ряд преимуществ. Результаты этих исследований приведены в таблице 1, из которой видно, что для получения поверхностной анестезии роговой оболочки глаза кролика необходимо применение 5—6% раствора новокаина, в то время как оксикаина достаточно применить для этой цели только 0,25% раствор.

0,25% раствор оксикаина при воздействии на седалищный нерв лягушки вызывает проводниковую анестезию через 5—6 минут, которая длится 32 минуты; 0,5% раствор новокаина вызывает анестезию только через 17,2 минуты с продолжительностью в 12 минут. При введении в субарахноидальное пространство кролика 0,2 мл. 2% раствора оксикаина наступает обезболивание длительностью в 34 минуты, в то время как новокаин в той же дозе и концентрации вызывает спинномозговую анестезию длительностью в 22 минуты. Минимальная концентрация оксикаина, вызывающая выраженную местную реак-

* В. И. Стручков, Журн. Вестник хирургии, 7, 1954 г.

** С. М. Галстян, Доклад на заседании Армянского хирургического общества, 1954 г.

цию раздражения при внутрикожном введении человеку, равняется 1% раствору; для получения аналогичной реакции требуется применение 5 и выше процентных растворов новокаина.

Проверка общей токсичности на мышах показала, что летальной дозой оксикаина является 243 мг на кг веса, в то время как летальная доза новокаина равняется 425 мг на кг веса мышей.

Таблица 1
Сводная таблица анестезирующей активности и токсичности оксикаина и новокаина

Наименование анестезирующих препаратов	Роговица кролика	Седалищный нерв лягушки	Кролик	Человек	Мыши	Мыши
	Концевая (поверхностная) анестезия	Проводниковая анестезия	Спинально-мозговая анестезия	Местная кожная реакция	Общая токсичность	Скорость разрушения в организме
	Минимальная анестезирующая концентрация	Время наступл., длительность в минутах	Длительность в минутах при введении 0,2 мл. 2% раст.	Минимальная раздражающая концентрация	ДЛ/50	
Новокаин	5—6%	$\frac{17,2}{12}$	22 м	5%	425 мг/кг	1 час
Оксикаин	0,25%	$\frac{5-6}{32}$	34 м	1%	243 мг/кг	2 часа

Наконец, из данных таблицы 1 видно, что скорость разрушения новокаина в организме мышей равняется одному часу, в то время как оксикаин разрушается через 2 часа. Приведенные результаты экспериментальных исследований показывают, что хотя и токсичность оксикаина примерно в два раза выше токсичности новокаина, однако обезболивающая активность первого препарата при различных способах его применения намного выше активности новокаина.

Оксикаин нами получался из лаборатории в виде 25% водного раствора, из которого в клинике готовились растворы необходимой концентрации. Для местной анестезии нами применялся 0,25% раствор оксикаина на дистиллированной воде. Такой раствор оксикаина имеет почти нейтральную реакцию.

Под оксикаиновой анестезией нами произведено около 200 оперативных вмешательств, данные о которых приведены в таблице 2.

Из указанных операций 46 были произведены в экстренном порядке по поводу различных острых хирургических заболеваний. Как видно из данных таблицы 2, под местным оксикаиновым обезболиванием мы произвели самые разнообразные оперативные вмешательства

резекцию и анастомоз желудка, удаление желчного пузыря, грудной железы, эхинококка печени и т. д.

Мужчин среди наших больных было 128, женщины — 66. Возраст больных колебался от 10 до 75 лет. Продолжительность оперативных вмешательств по нашим данным колебалась от нескольких минут до 3 час. 30 мин. Несмотря на то, что 0,25% раствор оксикаина для местной анестезии нами применялся без адреналина, длительность обезболивания доходила до 3 часов. Только у семи больных, подвергшихся длительным и травматичным оперативным вмешательствам, пришлось прибегнуть к дополнительному наркозу.

Таблица 2
Оперативные вмешательства, произведенные под оксикаиновым обезболиванием

Название операции	Количество наблюдений		
	муж.	женщ.	всего
Радикальная операция грыжи	19	7	26
Удаление червеобразного отростка	12	10	22
Пробные чревосечения	5	3	8
Резекция желудка и анастомоз	4	—	4
Ушивание прободных язв желудка	1	—	1
Операции при непроходимости кишек	2	3	5
Удаление эхинококка печени	1	—	1
Удаление желчного пузыря	—	3	3
Операции на мочевом пузыре	3	—	3
Операции по поводу водянки яичка	1	—	1
Радикальное удаление грудной железы	—	5	5
Удаление разных опухолей	6	2	8
Операции на костях и ампутации конечностей	6	1	7
Операции при расширении вен конечностей	4	—	4
Перевязка геморроидальных узлов	6	3	9
Активная хирургическая обработка ран	16	4	20
Вскрытие гнойников	7	2	9
Подсадка тканей	30	16	46
Прочие операции	5	7	12
Всего:	128	66	194

Клинические наблюдения показывают, что после введения 0,25% раствора оксикаина в ткани анестезия наступает через 1,5—2 минуты. С другой стороны, наши наблюдения дают основание считать, что послеоперационное течение при оксикаиновом обезболивании протекает заметно лучше, болевые ощущения в области раны, обычно, возникают через 3—4 часа после операции и бывают нерезко выраженными.

Для проверки анестезирующей активности оксикаина и его влияния на ткани организма были проведены опыты на сотрудниках клиники и на студентах. 0,25% раствор оксикаина в количестве 1 мл. вводился в подкожную клетчатку средней трети волярной поверхности правого предплечья: в другую руку на симметричном месте

вводилось аналогичное количество 0,25% раствора новокаина и изучалось время наступления анестезии, ее сила, радиус охвата, продолжительность действия, а также местная реакция тканей на основании клинических симптомов. Для избежания предвзятого подхода, людям, на которых производилось наблюдение, не было сказано о характере введенного в руку препарата. Наблюдения показали, что подкожное введение 0,25% раствора оксикаина не сопровождается чувством жжения и болью, как у раствора новокаина. Местная анестезия при введении раствора оксикаина возникала в среднем через 1,5 минуты, а при введении раствора новокаина в среднем через 4,5 минуты. Радиус распространения обезболивания при оксикаине в среднем равнялся $2,5 \times 2,5$ см., тогда как при новокаине он ограничивался лишь участком инъекции. Восстановление чувствительности после введения оксикаина наступало в среднем через 40 минут, в то время как после введения новокаина через 20 минут. Наконец через 2 часа после инъекции оксикаина как субъективных, так и объективных местных явлений не отмечалось. На месте введения новокаина у некоторых лиц имелась отечность и ощущение зуда. Приведенные клинические наблюдения полностью подтверждают результаты экспериментальных исследований и указывают, что обезболивающая активность оксикаина намного выше активности новокаина.

Однако вопрос о местном действии оксикаина на ткани нельзя считать еще решенным. Наши наблюдения показывают, что при применении большого количества 0,25% раствора оксикаина во время оперативных вмешательств бросается в глаза некоторая повышенная кровоточивость из раневой поверхности. Это обстоятельство побудило нас провести ряд дополнительных исследований.

Замена дистиллированной воды раствором Рингер-Локка не сказалась заметным образом на степень кровоточивости. Изучение свертываемости крови у ряда больных до, во время и после операции показало, что оксикаиновое обезболивание не только не замедляет свертываемость крови, а, наоборот, ускоряет ее на 1—2 минуты. С целью изучения действия оксикаина на сосудистую стенку были поставлены опыты на изолированных по Тренделенбургу сосудах задней лапки лягушки и на сосудах изолированного по способу Писемского-Кравкова уха кролика. Результаты исследований показали, что слабые растворы оксикаина (0,25—0,5%) не вызывают изменений просвета сосудов, а растворы с более высокой концентрацией (1% и выше) оказывают выраженное сосудосуживающее действие (данные В. Самвелян). Дальнейший анализ причин некоторой повышенной кровоточивости операционной раны при оксикаиновом обезболивании привел нас к заключению, что причиной этого явления нужно считать гипертоничность применяемого нами раствора оксикаина. 0,25% раствор оксикаина на дистиллированной воде, по сравнению с 0,5% раствором новокаина, в 3,5 раза более гипертоничен. Полагаем, что кажущаяся повышенная кровоточивость при оксикаиновом обезбо-

ливании по существу является транссудацией тканевых жидкостей. Однако и это обстоятельство нужно считать нежелательным, ибо, как показывают наши клинические наблюдения, обильная транссудация тканевой жидкости в области операционной раны может послужить причиной различных местных осложнений. Почти на 200 оперативных вмешательствах под оксикаиновым обезболиванием мы наблюдали 6 раз нагноение операционной работы и один раз инфильтрат, которые наблюдались преимущественно при неотложных вмешательствах. Эти осложнения несколько превышают количество имевших место в клинике послеоперационных осложнений при других способах обезбоживания. В дальнейшем необходимо добиться возможности применения более изотоничных растворов оксикаина с сохранением его активных обезболивающих свойств.

Наряду с местным обезболиванием оксикаин был испробован нами также для производства различных блокад: оксикаиновая блокада была применена у 36 человек, страдавших всевозможными заболеваниями, причем были применены поясничная, шейная, футлярная и межреберная блокады. Наши наблюдения полностью подтверждают результаты экспериментальных исследований и показывают высокую эффективность оксикаина при блокадах, что выражается, с одной стороны, быстротой наступления воздействия оксикаина на нервные проводники, а с другой — длительностью этого воздействия.

Наконец, 0,25% раствор оксикаина в количестве 10—30 мл. нами был применен по различным показаниям внутривенным путем у 30 больных. У двух человек оксикаин был использован для внутриартериального обезбоживания, причем с этой целью в бедренные артерии был введен 1% раствор оксикаина в количестве 50 мл.

Наш опыт применения оксикаина в клинике как для местного обезбоживания, так и для различных блокад и внутрисосудистых вливаний у 260 человек дает основание считать, что оксикаин в использованных дозах не оказывает токсического воздействия на организм. Неоднократно применяя 0,25% раствор оксикаина при крупных оперативных вмешательствах в количестве до 450 мл, мы ни разу не наблюдали признаков общего воздействия оксикаина.

Преимуществом оксикаина нужно считать также его устойчивость к кипячению и стабильность растворов при хранении. В клинике с успехом был использован 0,25% раствор оксикаина полуторамесячной давности, подвергшийся повторному кипячению 5 раз. Как известно, новокаин, будучи производным пара-амидо-бензойной кислоты, при применении с сульфамидными препаратами заметно понижает антибактериальные свойства последних. Проведенные в Лаборатории фармацевтической химии экспериментальные исследования показали, что оксикаин в синтетической среде с 0,2% содержанием стрептоцида не снижает антибактериального действия стрептоцида, в отношении *V. Coli commipos 675* в разведении $1:10^1$ — $1:10^7$. Аналогичные опыты с новокаином показывали, что последний в разведении $1:10^{-1}$ — $1:10^{-4}$

снимает бактериостатическое действие 0,2% стрептоцида на *B. Coli communos* 675 (данные Н. Апоян).

Во время испытания оксикаина в нашей клинике в течение 3-х месяцев мы с успехом применяли пенициллин на растворе оксикаина и пришли к выводу, что оксикаин не инактивирует пенициллин.

На основании опыта применения оксикаина в хирургической клинике у 260 больных мы приходим к следующим выводам:

1. Оксикаин является активным обезболивающим препаратом, имеющим ряд преимуществ по сравнению с новокаином.

2. Применение 0,25% раствора оксикаина для местного обезболивания в количестве до 450 мл не вызывает общетоксических явлений.

3. Оксикаин не снижает антибактериального действия сульфамидных препаратов и антибиотиков.

4. Оксикаин хорошо растворяется в воде и не теряет своей обезболивающей активности при длительном хранении и повторном кипячении.

5. 0,25% раствор оксикаина по сравнению с 0,5% раствором новокаина является приблизительно в три раза более гипертоничным.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института и
Институт тонкой органической химии
Академии наук Арм ССР

Поступило 5 IV 1956 г.

Դ. Ա. ԴԱՆԻԵԼՅԵԿ

ՕՔՍԻԿԱՅԻՆԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՓՈՐՁԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Ա մ փ ո փ ու լ մ

Ցավազրկման մեջ տեղային անզգայնացումը գրավում է հիմնական տեղը: Բոլոր վիրարուժական օպերացիաների 75% -ը կատարվում է տեղային անզգայնացմամբ և այս հանգամանքը ստիպում է շարունակ որոնել նոր ու ավելի կատարյալ անզգայնացնող նյութեր:

1955 թվականին Հայկական ՍՍՏ Գիտությունների ակադեմիայի Գեղազորձական քիմիայի լաբորատորիայում պրոֆեսոր Ա. Լ. Մնջոյանի ղեկավարությամբ սինթեզվել է մի նոր անեսթետիկ պրեպարատ՝ օքսիկայինը:

Տվյալ աշխատության մեջ բերված են Նրեանի բժշկական ինստիտուտի հասպիտալ վիրարուժական կլինիկայում 194 տարբեր տեսակի օպերացիաների ժամանակ այդ պրեպարատի փորձարկման արդյունքները:

Փորձարկումից պարզվեց, որ օքսիկայինը ունի մի շարք առավելություններ անզգայնացնող մյուս նյութերի նկատմամբ, նույնիսկ այնպիսի տարածված պրեպարատի նկատմամբ, ինչպիսին է նովոկայինը:

Օքսիկայինը չի իջեցնում սուլֆամիդային պրեսպարատների ու ան-
տիբիոտիկների ակտիվությունը, հանդիսանալով չափազանց ակտիվ անզգայ-
նացնող նյութ: Նրա 0,25⁰/₀ լուծույթների մինչև 450 մլ-ի միանվագ օգ-
տագործումը չի առաջացնում ընդհանուր թունավորման երևույթներ:
Օքսիկայինը լավ լուծվում է ջրի մեջ և իր անզգայնացնող հատկությու-
նը չի կորցնում երկար ժամանակ պահելուց ու կրկնակի եռացումներից: Սա-
կայն օքսիկայինի 0,25⁰/₀ լուծույթը նովոկայինի 0,5⁰/₀-ային լուծույթի
համեմատությամբ մոտ 3 անգամ ավելի հիպերտոնիկ է, որի հետևանքով
ուժեղանում է տրանսուդացիան և ստեղծվում է արյունահոսության
պատկեր: