

# Очерки по истории нейроаксиальных методов обезболивания

Е. М. Шифман<sup>1</sup>, Г. В. Филиппович<sup>2</sup>, А. М. Овечкин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
им. В. И. Кулакова МЗСР РФ», Москва;

<sup>2</sup>МУЗ «Родильный дом им. К. А. Гуткина», Петрозаводск;

<sup>3</sup>Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

## Essay on history of neuroaxial methods of anesthesia

E. M. Shifman, G. V. Filippovich, A. M. Ovechkin

<sup>1</sup>Scientific Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after V.I. Kulakov, Moscow;

<sup>2</sup>Municipal Institution of Healthcare «K. A. Gutkin Maternity Hospital», Petrozavodsk;

<sup>3</sup>The I. M. Sechenov Moscow Medical Academy

### I. Терминология вопроса

Приступая к изложению увлекательной истории нейроаксиальных методов обезболивания, считаем необходимым вначале договориться со своими читателями о терминологии.

**Нейроаксиальная анестезия** – общее название группы методов обезболивания, воздействующих непосредственно на спинной мозг и его корешки (*axis* – ось). Все другие названия этой группы – «методы центральной блокады», «спинальные методы обезболивания» или «центральная сегментарная блокада» – объединяются понятием «центральная блокада», поскольку обезболивание достигается введением препаратов в непосредственной близости от спинного мозга.

Говоря об эффектах, достигаемых с помощью центральных блокад, следует также разграничивать такие понятия, как «анестезия» и «анальгезия». **Нейроаксиальная анестезия** представляет собой блокаду всех видов соматической и вегетативной чувствительности и сопровождается регионарной миорелаксацией и десимпатизацией. Под **нейроаксиальной анальгезией** подразумевается только блокада болевой чувствительности при сохранении или незначительном угнетении остальных видов чувствительности и мышечного тонуса.

По способу введения препаратов нейроаксиальные методы обезболивания разделяются на эпидуральную, каудальную и спинномозговую анестезию (анальгезию). Ближайшим родственником этих методов является паравертебральная

блокада, с некоторыми оговорками и допущениями ее можно также отнести к данной группе методов обезболивания.

**Эпидуральная (перидуральная, экстрадуральная, эпитекальная) анестезия** – разновидность нейроаксиальной анестезии, которая достигается введением концентрированных растворов местных анестетиков в эпидуральное пространство, приводящим к блокаде спинномозговых нервов и их корешков. Компонентами достигнутой таким образом блокады являются сегментарная миорелаксация и десимпатизация. Введением низкоконцентрированных растворов местных анестетиков, наркотических анальгетиков и других препаратов, обладающих анальгетической активностью, или комбинаций этих препаратов мы достигаем только анальгезии. Введение низкоконцентрированных растворов местных анестетиков также сопровождается блокадой тонких симпатических волокон.

**Каудальная (сакральная) анестезия** является разновидностью эпидуральной анестезии, при которой раствор местного анестетика вводят в крестцовый (сакральный) канал.

**Спинномозговая (спинальная, субарахноидальная, интратекальная) анестезия** – разновидность нейроаксиальной анестезии, которая достигается введением раствора местного анестетика в субарахноидальное пространство, приводящим к блокаде всех видов соматической и вегетативной чувствительности, и сопровождается регионарной миорелаксацией и десимпатизацией.

**Спинальная анестезия** достигается введением в субарахноидальное пространство низкоконтцентрированных растворов местных анестетиков.

Несмотря на широкое распространение в мире названия «спинальная анестезия», далее мы принципиально будем пользоваться только термином «спинномозговая анестезия», как более точно отражающим суть метода. Кстати говоря, в России в начале XX в. данный метод обезболивания появился и получил распространение именно под таким названием.

## II. Истоки возникновения нейроаксиальных методов обезболивания

### 1. Триумф общей анестезии и теневые стороны великого открытия

История нейроаксиальных методов обезболивания развивалась практически параллельно со становлением общей анестезии. Всего лишь через 52 года спустя после первой официально зарегистрированной общей анестезии эфиром (1846) немецкий хирург Август Бир (August Bier, 1861–1949) сделал историческим событием использование кокаина для спинномозговой анестезии. Не исключена возможность, что, появившись спинномозговая анестезия на 50 лет раньше, отношение к ней было бы более взвешенным и трезвым.

После 16 октября 1846 г., когда в г. Бостоне (США), в Массачусетской Общей больнице состоялась публичная демонстрация эфирного наркоза, вся вторая половина XIX в. стала эпохой развития и торжества общей анестезии. Возможность безболезненного выполнения хирургических вмешательств, а также внедрение Джозефом Листером (J. Lister, 1827–1912) в хирургическую практику принципов антисептики привели к невиданным до того времени успехам хирургии.

Однако хор восторженных голосов и всеобщий пыл по поводу наркозов несколько поутихли, когда выяснилось, что у великого открытия есть и теневые стороны. Первой жертвой общей анестезии стала пятнадцатилетняя Ханна Гринер, которой 28 января 1848 г. в г. Ньюкастле (Англия) под хлороформным наркозом в положении сидя производилось удаление вросшего ногтя. Больная умерла сразу же после получения первых небольших доз хлороформа. Это была первая официально зарегистрированная наркозная смерть [3, 7].

Видимо, число смертей подобного рода было довольно значительно, если уже в 1879 г. комитет

Британской медицинской ассоциации осудил дальнейшее применение хлороформа. Поскольку и с применением эфира также было связано немало наркозных смертей и осложнений, проблема поиска новых, более безопасных методов обезболивания неумолимо становилась очень актуальной.

Кроме того, следует отметить, что с момента появления общей анестезии на пути ее дальнейшего прогресса практически сразу же возникли совершенно неожиданные препятствия. Духовенство, особенно в протестантской церкви, усмотрело в наркозах и вообще в стремлении уничтожить боль нечто противное божественным предначертаниям. Весьма показательна в этом отношении была знаменитая дискуссия между духовенством и первооткрывателем хлороформного наркоза, шотландским акушером и хирургом Джеймсом Янгом Симпсоном (James Yuong Simpson, 1811–1870), когда против применения хлороформа и эфира для обезболивания родов выступили церковники Англии.

К сожалению, в литературе, посвященной истории анестезиологии, это первоначальное неприятие обществом идеи обезболивания родов хлороформом или эфиром очень часто объясняется лишь только распространенным мифом о чрезмерно агрессивной реакции религиозных кругов на вмешательство Джеймса Янга Симпсона в сотворенное Богом [2]. Следует уже давно признать, что это объяснение является слишком упрощенным и не соответствует истине. Да, действительно, представители церкви называли Джеймса Янга Симпсона еретиком и посланцем дьявола, используя в качестве аргумента известную цитату из Библии: «В муках будешь рожать детей своих». В противовес этим домыслам Симпсон, который сам хорошо знал Библию, приводил следующую цитату: «Только Господь без греха». В поисках средств защиты Симпсон был вынужден даже объявить Бога первым наркотизатором. Он указывал, что Бог при сотворении Евы из ребра Адама усыпил последнего.

Однако наибольшее сопротивление идее обезболивания родов хлороформом или эфиром оказала именно медицинская общественность того времени. В сущности, каждый выдающийся акушер Западной Европы и США считал тогда своим долгом высказаться относительно того, что наркозы эфиром или хлороформом являются опасными и не должны использоваться при проведении нормальных родов. Многие женщины также протестовали против обезболивания родов

либо из-за боязни, либо считая это непристойным делом. Одним из самых жестких оппонентов Джеймса Янга Симпсона был Генри Якоб Бигелов (Henry Jacob Bigelow, 1818–1890), активный участник публичной демонстрации эфирного наркоза в Бостоне, а также инициатор первого эфирного наркоза в Европе, доставивший для этого Роберту Листону (Robert Liston, 1794–1847) эфир из США.

Сам Джеймс Янг Симпсон объяснял это неприятие профессиональной завистью своих коллег. В 1850 г., на пике научных дебатов о целесообразности хлороформных и эфирных наркозов в акушерстве, он даже позволил себе опубликовать грубую гневную реплику о том, что лондонские врачи всегда предвзято относились к нововведениям в медицинскую практику, от них не исходящих [14]. Однако он был не прав, и здесь присутствовало больше разумной критики, чем зависти. Узнав о потенциальных возможностях эфира и хлороформа, врачи вполне обоснованно хотели также узнать и о влиянии летучих анестетиков на процесс родов, состояние новорожденного, риск послеродового кровотечения. И это был вполне разумный и необходимый интерес. Например, еще до применения Джеймсом Янгом Симпсоном эфира английские врачи провели аналогичную подробнейшую дискуссию о целесообразности применения в акушерстве опиатов [6].

Заявления Джеймса Янга Симпсона о безопасности применения эфира и хлороформа, к сожалению, не содержали научного обоснования. Его первая статья по обезболиванию родов описывала только 6 клинических случаев. Джеймс Янг Симпсон просто смачивал эфиром или хлороформом кусочек ткани и подносил ее к лицу роженицы. Он не уделял внимания выбору дозы анестетика и не оценивал возможности каких-либо его вредных эффектов на сократительную деятельность матки или на состояние новорожденного. Этим и можно объяснить первичное неприятие медицинской общественностью идеи обезбоживания родов ингаляционными анестетиками, требовавшей убедительных доказательств, насколько безопасно это нововведение в медицинскую практику.

Говоря о становлении общей анестезии в хирургии в 50-х гг. XIX столетия, следует заметить, что против идеи обезбоживания выступали многие врачи, утверждавшие, что боль при операциях – явление желательное, по крайней мере, для большинства случаев. Другие утверждали, что сам вопрос о боли имеет настолько

второстепенное значение, что изобретение наркоза представляет лишь слабый интерес. Даже такой великий и известный ученый, как Франсуа Мажанди (Francois Magendie, 1783–1855), выступил в Парижской медицинской академии против эфирного наркоза, назвав его «безнравственным и иррелигиозным» из-за того, что он отнимает у больного «самопознание и свободную волю и тем самым подчиняет его нашему произволу». Он гневно заявил в своем выступлении: «Недостойно пытаться превратить тело в искусственный труп!»

В истории медицины подобную оппозицию не раз встречали многие из крупных открытий: вакцинация, введение антисептики и т. д. Однако в конечном итоге дело общей анестезии восторжествовало. Кроме того, оппозиция и сопротивление наркозам, а также опасные осложнения общей анестезии, которые остаются весьма актуальными и в наше время, подтолкнули научную мысль не только к совершенствованию имеющихся методов общей анестезии, но и к поиску новых, еще более безопасных методов обезбоживания. И действительно, эти методы появлялись все чаще и чаще, причем становились все более и более разнообразными.

Фундаментом для рождения нейроаксиальных методов обезбоживания современной блокады нервов является концепция, заключающаяся в том, что болевые ощущения – это продукт чувствительной сигнальной системы, импульсы которой передаются по специфическим нервным волокнам. Такая точка зрения стала возможной только при достижении определенного уровня в развитии физиологии, что в свою очередь позволило постепенно вытеснить представление, впервые высказанное Платоном (427–347 до н. э.) и Аристотелем (384–322 до н. э.), о том, что боль, как и удовольствие, является «страстью души», вызванной другими чувствами (зрение, слух, вкус, запах, осязание). В XVII в. Рене Декарт (Rene Descartes, 1596–1650) предложил механическую концепцию нервной связи между периферией и головным мозгом, объясняющую возникновение болевого ощущения наличием прямого болевого канала, идущего от кожи в головной мозг. В XIX в. эволюция идей в науке о боли шла по двум направлениям. Согласно первому, боль признавалась как шестое чувство, самостоятельная сенсорная модальность. Второе направление рассматривало ее как результат избыточной активации пяти классических органов чувств.

В 1811 г. сэр Чарлз Белл (Charles Bell, 1774–1842), шотландский физиолог и анатом, член Королевского научного общества Великобритании, сформулировал теорию о том, что задние корешки спинного мозга отвечают за сенсорные функции, в то время как передние корешки отвечают за моторику. Теория Белла в 1822 г. была подтверждена уже упомянутым нами французским физиологом Франсуа Мажанди, и функциональное разделение нервных ветвей спинного мозга сегодня известно как *закон Белла-Мажанди*. Таким образом, согласно этому закону, центробежные (двигательные) нервные волокна выходят из спинного мозга в составе передних корешков, а центростремительные (чувствительные) волокна вступают в спинной мозг в составе задних корешков. Через передние корешки выходят также центробежные нервные волокна, иннервирующие гладкие мышцы, сосуды и железы.

Кроме того, возникновение и дальнейшее развитие нейроаксиальных методов анестезии было связано также с несколькими теоретическими и техническими новшествами, которые мы конкретизируем так:

- появление шприца и полых игл;
- расширение знаний в области анатомии и физиологии позвоночного столба и спинного мозга;
- выполнение люмбальной пункции;
- открытие местноанестезирующих свойств кокаина и разработка местных анестетиков;
- изобретение и разработка игл и катетеров для спинномозговой и эпидуральной анестезии.

Далее мы постараемся рассказать об этих предпосылках к появлению нейроаксиальной анестезии более подробно.

## 2. Появление шприца и полых игл

Читателю может показаться странным и неуместным наше обращение к истории создания шприца и полых игл, ведь они сейчас используются так широко, что, возможно, им и не стоит уделять столько внимания. И все-таки повествование об истории какого-либо лечебного метода ведется не только для того, чтобы развлечь читателя или отвлечь его от повседневных забот, но и чтобы показать происхождение ошибок, общепринятых заблуждений и суеверий, а главное – перспективу решения проблемы. Полагаем, что разговор в таком ключе будет полезен как новичку, так и ветерану анестезиологии.

В настоящее время медики настолько привыкли к повседневному использованию шприцев и игл, что мало кто из них задумывается, какое значение имело в свое время это изобретение в деле дальнейшего развития всей медицины. А ведь и сам шприц, и полую иглу надо было еще придумать, что оказалось далеко не легким делом. Кроме того, о возможности иных путей введения лекарства больному, кроме перорального, многие врачи в те времена даже и не представляли, хотя еще в 1656 г. знаменитый английский архитектор Кристофер Рэн (Christopher Wren, 1632–1723) начал проводить эксперименты по внутривенным введениям настойки опия, пива, вина, эля, молока и т. д. В качестве инъекционной иглы К. Рэн использовал птичье перо, а вместо шприца – пузыри рыб и животных, ведь до изобретения полых инъекционной иглы и шприца оставалось еще целых два века. Результаты этих исследований были опубликованы в 1665 г. в «Философских Трудях Лондонского Королевского общества».

Похоже, что впервые широкое осознание медицинской общественностью возможностей парентерального введения лекарств наступило только после публикаций работ Нормана Говарда-Джонса (Norman Howard-Jones), изучавшего эффекты укусов ядовитых змей и насекомых и предположившего, что через подобный прокол в коже в ткани больного таким же образом можно вводить и лекарства. Дальнейшее развитие этой идеи положило начало многочисленным разработкам различных троакаров с канавками и желобками для лекарства или специальными канюлями. Но подобные устройства едва могли бы называться шприцами. До изобретения шприца и полых игл оставался всего один шаг.

Основные лавры и почести за это великое изобретение историки медицины почти единодушно отдают шотландскому врачу Александру Вуду (Alexander Wood, 1817–1884), секретарю Королевского колледжа врачей в Эдинбурге. Но на самом деле все обстояло не совсем так.

Например, одним из предшественников шприца считается «Стиллет», автором которого является А. Neuner. Иллюстрация и описание этого устройства были опубликованы в журнале *Journal der Chirurgie by the Chief Physician of Darmstadt* в 1827 г. Конструкция устройства была металлической и состояла из цилиндра и не прилегающего к его стенкам поршня со штоком. Выходным отверстием служила суженная трубка. Сквозь всю эту конструкцию проходила простая игла

с захватом, с помощью которого она вынималась из инъектора после прокалывания кожи.

Говоря о предшественниках шприца, следует также отметить, что еще в 1844 г. в Дублине Фрэнсис Ринд (Francis Rynd, 1803–1861) производил подкожные инъекции морфия для лечения невралгии, используя оригинальный «шприц» собственной конструкции. Тонкий троакар вместе с канюлей вводили больному подкожно, затем с помощью пружины троакар втягивали в специальный цилиндр, а морфий одновременно инъецировали в подкожную жировую ткань.

К претендентам на лавры изобретателя шприца можно также отнести и французского ветеринарного хирурга из Лиона Чарльза Габриеля Праваца (Charles Gabriel Pravaz, 1791–1853), создавшего в 1852 г. шприц и троакар с канюлей, которые он использовал для введения перхлорида железа с целью тромбирования аневризмы. Это устройство отличалось от всего созданного ранее: троакар и канюля были сделаны из платины или золота, а шприц представлял собой стеклянный цилиндр с оправой из серебра или золота. Внутри цилиндра располагался градуированный металлический шток с поршнем из асбеста, вулканизированного каучука или из дурита. Все эти поршни плохо стерилизовались, каучук быстро портился, а асбест быстро изнашивался. Шприц навинчивался на канюлю после удаления троакара, а затем фиксировался к канюле специальным зажимом.

В 1853 г. Д. Фергюссон (D. Fergusson), британский производитель хирургических инструментов, продемонстрировал свой новый шприц с полым троакаром. Стеклянный шприц заканчивался тонкой платиновой трубкой, которая, в свою очередь, присоединялась к другой, более длинной трубке с отверстием на конце. Как только внешняя трубка поворачивалась во внутренней, их отверстия совпадали и устройство было готово для введения жидкостей. По всей видимости, именно Д. Фергюссона следует считать настоящим изобретателем современного шприца.

И только в ноябре 1853 г. Александр Вуд, используя шприц Фергюссона, начал свои эксперименты по введению морфия в болезненные места своих пациентов с невралгиями, считая, что это является методом местного обезболивания. Несколько позже Вуд заменил троакар Фергюссона полый иглой с небольшим отверстием [4]. Сегодня этот шприц можно увидеть в Музее Британского Королевского хирургического общества. Следовательно, Александр Вуд – изобретатель лишь полый иглы для шприца, что

само по себе является более чем замечательным фактом и ни в коей мере не умаляет его заслуг перед человечеством.

В 1855 г. Александр Вуд опубликовал работу «Новый метод лечения невралгии», в которой обобщил свой опыт подкожного введения морфия. Именно благодаря широкой известности этой работы Александр Вуд, оставив в тени всех остальных претендентов, стал считаться изобретателем шприца и иглы. Он даже получил от своих коллег титул «Отец гиподермической медицины», однако в дальнейшем ему пришлось пережить немало бурных дискуссий, а также разочарований, когда постепенно стало выясняться, что успех его метода лечения достигался не местным, а системным действием введенной инъекцией морфия. Тем не менее попытки Александра Вуда, а еще ранее – Фрэнсиса Ринда, повлиять на невралгию при помощи воздействия лекарств на проводящие нервные волокна предвосхитили как регионарные блокады периферических нервов, так и, более отдаленно, опиоидную регионарную анестезию.

Таким образом, получив шприц и иглы для введения лекарственных препаратов, т. е. техническое обеспечение метода, человечество приблизилось к появлению регионарной анестезии.

### 3. История изучения ликвора

История изучения ликвора началась гораздо раньше. Первое упоминание о спинномозговой жидкости встречается в египетском папирусе, относящемся к XVII в. до н. э. В V в. до н. э. Гиппократ (ок. 460 – ок. 370 до н. э.) также описывает жидкость, омывающую мозг, но расценивал это явление как патологию и даже выполнял пункцию желудочков у больных с гидроцефалией. Гален (129–199 н. э.) же считал, что желудочки головного мозга заполнены пневмой – газообразной субстанцией. Эта ошибочная теория сохранилась вплоть до начала XIX столетия из-за существовавшей техники посмертного вскрытия, при которой сначала выполнялась декапитация, и спинномозговая жидкость изливалась до вскрытия желудочков мозга.

Выполнение люмбальной пункции стало возможным только после того, как исследователи разобрались в статике и динамике спинномозговой жидкости. Однако и ранее многие анатомы описывали наличие спинномозговой жидкости и ее циркуляцию, что, к сожалению, оставалось не оцененным с практической точки зрения

их современниками. Первое такое описание сделал итальянский анатом А. М. Вальсальва (Antonio Maria Valsalva, 1666–1723) в 1692 г., когда он установил, что спинной мозг собаки омывает водянистая жидкость. Несколько позже, в 1764 г., D. Cotugno (1735–1822) в своей статье *De Ischiade Nervosa Commentarius* сообщил о наличии жидкости вокруг головного и спинного мозга и о ликвородинамике желудочков мозга. Тем не менее и эта работа не привлекла должного внимания практических врачей, хотя в ней D. Cotugno заодно обозначил анатомические основы ишиалгии.

В 1783 г. А. Монро (1733–1817) повторно описал открытое отверстие между боковыми и третьим желудочками, получившее его имя, хотя впервые о нем сообщил в 1503 г. Леонардо да Винчи (Leonardo da Vinci, 1452–1519). Исследования D. Cotugno в 1825 г. повторил неоднократно вышеупомянутый нами Франсуа Мажанди, который, кстати, и ввел в медицинскую лексику термин *спинномозговая жидкость*.

В 1872 г. Генрих Иренеус Квинке (H. I. Quincke, 1842–1922) с помощью сернистой ртути, введенной в различные участки желудочков мозга и субарахноидального пространства живых и мертвых животных, показал пути оттока цереброспинальной жидкости из желудочков мозга и связь между мозговым и спинальным субарахноидальными пространствами. Именно эта работа стала началом революции в изучении ликвородинамики.

#### 4. Пионеры спинномозговой пункции

Уже в мае 1891 г. Уолтер Уинтер (W. E. Wynter, 1860–1945) в Лондоне описал 4 случая дренирования субдурального пространства в поясничном отделе с целью лечения туберкулезного менингита. Первая процедура была выполнена в феврале 1889 г. [15]. Это была не только пункция, но и дренирование субдурального пространства тонкой резиновой трубкой. Хотя данную манипуляцию произвели не с целью обезболивания, впоследствии по такому же принципу стали выполнять продленную спинномозговую анестезию. Так как Уинтер не публиковал сообщение об этом случае вплоть до мая 1891 г. (журнал *The Lancet*), то приоритет в выполнении первой люмбальной пункции в большинстве литературных источников обычно приписывают немецкому невропатологу Генриху Квинке, выполнившему в декабре 1890 г. первую чрескожную люмбальную пункцию и подробнейшим образом описавшему ее технику [13].



Г. И. Квинке

Пункция была выполнена у ребенка одного года в коматозном состоянии с явлениями менингизма и пневмонией. Этот случай был опубликован в апреле 1891 г. на X Конгрессе терапевтов в Висбадене.

Во время третьей люмбальной пункции Квинке впервые измерил ликворное давление. К сентябрю 1891 г. он выполнил люмбальные пункции еще у пяти детей и шести взрослых и дал подробное описание методики выполнения процедуры, которая очень быстро завоевала широкое признание [13]. В 1895 г. на открытии Нью-Йоркского неврологического общества G. W. Jacoby заявил: «Когда в 1891 г. Квинке говорил о методе извлечения спинномозговой жидкости, мало кто думал, что не пройдет и четырех лет, как процедуру, которую никак не назовешь простой, займет свое место среди признанных диагностических методов в медицине и, возможно, создаст переход к местному лечению заболеваний головного и спинного мозга» [9].

Г. И. Квинке очень много внимания уделял изучению побочных эффектов люмбальной пункции. Именно он первым описал возникновение паралича VI пары черепно-мозговых нервов в результате удаления излишне большого объема ликвора при лечении гидроцефалии. В настоящее время Генрих Квинке более известен благодаря другим своим открытиям. В 1882 г. он описал острый местный ангионевротический отек (отек Квинке).

Интересно, что многие исследователи, начиная с итальянца Марчелло Донато (Marcello Donato) в 1586 г. и далее, уже описывали внезапный

локальный или распространенный отек кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек задолго до того, как Генрих Квинке в 1882 г. опубликовал свое подобное описание. Термин «отек Квинке» впервые появился в 1902 г. в статье берлинского врача Феликса Менделя (Felix Mendel). Именно это название синдрома впоследствии нашло самое широкое распространение во всем мире. Но нет никаких объяснений, почему именно так был назван синдром, за исключением того, что Генрих Квинке действительно был выдающимся терапевтом с мировым именем. Кроме того, Генрих Квинке описал ногтевой капиллярный пульс при недостаточности клапанов аорты (симптом Квинке) и одним из первых исследовал роль железа в обмене веществ и как лекарственного средства.

Эйфория по поводу нового диагностического и лечебного метода, люмбальной пункции, очень скоро сменилась настороженностью медицинской общественности. В течение ближайшего года появились сообщения о самых разнообразных осложнениях люмбальной пункции, среди которых на первый план выступила постпункционная головная боль. И, уж конечно, никто даже не мог предположить, что в ближайшем будущем сможет возникнуть идея спинномозговой анестезии. Не хватало только открытия местных анестетиков. И оно вскоре произошло, а точнее, уже происходило параллельно разработке игл.

## 5. Появление и популяризация кокаина

Открытие местных анестетиков имело свою довольно бурную предысторию, связанную с появлением кокаина в Европе и США. Кокаин – это метиловый сложный эфир бензоилэргонина, алкалоид тропанового ряда, обладающий местно-анестезирующим и наркотическим действием. Наряду с другими алкалоидами содержится в растениях рода *Erythroxylum*, например в кустарнике *Erythroxylum coca*, произрастающем в тропической зоне Южной Америки. Своеобразное психостимулирующее действие листьев *Erythroxylum coca*, проявляющееся при их жевании, было известно еще давно не только индейцам, населявшим Перу и Боливию, но и приезжим европейцам.

Так как инки не знали лошадей и других верховых животных, все срочные сообщения доставлялись гонцами – и для преодоления усталости и повышения выносливости гонцы брали с собой сушеные листья коки. По дошедшим до нашего времени описаниям конкистадоров,

туземцы демонстрировали чудеса выносливости и силы, пожевав листья коки. Воинам перед марш-броском выдавались порции листьев коки, что ускоряло марш и позволяло преодолевать значительные расстояния.

Листья коки использовались индейцами в медицинских и религиозных целях, а также как средство для снятия чувства усталости и голода. В некоторых литературных источниках о культуре инков высокогорных Анд можно встретить пересказы легенд конкистадоров и ранних путешественников о том, как индейцы проводили «хирургическую обработку раны» под «местной анестезией» с помощью разжеванных листьев коки – лекарь с целью уменьшения боли обильно смачивал рану пациента собственной слюной, смешанной с соком листьев коки [11]. Однако прямых документальных описаний подобных случаев нет. Тем не менее индейцы горных районов Перу и Боливии и в наше время жуют листья коки, которые избавляют их от печали, усталости и голода. Надо заметить, что изначально, во времена империи инков, жевание листьев коки было распространено в основном лишь среди жрецов и знати. Массовое употребление коки среди местного населения началось только с испанским завоеванием, когда конкистадоры начали сгонять индейцев в места произрастания коки для ее сбора и заготовки.

Считается, что первым листья коки в Европу доставил в 1505 г. Америго Веспуччи (Amerigo Vespucci, 1454–1512), и вскоре европейцы заговорили о коке как об «эликсире жизни». В 1569 г. Никола Монардес назвал ощущения, возникающие при разжевывании листьев «великим удовольствием», заметив, что растение используется коренным населением и для погружения в «состояние безумия». Появились и первые свидетельства о целебных медицинских свойствах растения. Об использовании его при лечении переломов и гноящихся ран сообщал, в частности, в 1609 г. иезуит падре Блас Валера [1]. Первое упоминание о коке в научных источниках относится к 1708 г. и принадлежит германскому ботанику Герману Бургаве (Herman Boerhaave, 1668–1738). В течение всего XVIII в. информация о коке в Европе неуклонно накапливалась. В 1814 г. британский журнал *Gentleman's Magazine* даже призвал ученых приступить вплотную к исследованию растения, чтобы «человек мог использовать коку вместо еды, время от времени на месяц прекращая прием пищи в случае необходимости». Однако до середины

XIX столетия употребление коки в Европе было весьма ограничено. В 1821 г., после того как перуанский врач и будущий президент Перу Иполито Унануе прочитал специальный доклад в Нью-Йорке, о свойствах коки узнали в США.

Многие европейские ученые бились над тем, чтобы выделить активный алкалоид коки. Первым это сделал в 1855 г. германский химик Фридрих Гедке (Friedrich Gaedcke, 1828–1890). Назвав полученный алкалоид эритроксилином (erythroxyline), он опубликовал подробное его описание в журнале *Archiv der Pharmazie* [8].

В 1857–1859 гг. состоялась первая и единственная кругосветная парусная экспедиция австрийского императорского военно-морского флота. Экспедиция проходила на тяжелом фрегате «Новара» постройки 1850 г., который специально для этого путешествия был перестроен. Эта экспедиция также была первой кругосветной, проводимой кораблем с командой, говорящей на немецком языке. В этом плавании участвовали несколько ученых, делегированных Венской Императорской Академией наук, собравшие обширные научные коллекции и сделавшие немало открытий.

Научные результаты экспедиции были обобщены и представлены в 21-томном отчете, изданном Австрийской Академией наук под названием «Плавание австрийского фрегата «Новара» вокруг Земли» (*Reise der österreichischen Fregatte Novara um die Erde*). Отчет экспедиции, содержащий многочисленные научные открытия, стал настоящим бестселлером того времени. Первая часть труда (тома 1–3), которая является описанием этого

путешествия, была создана секретарем и хронистом экспедиции Карлом фон Шерцером (Karl von Scherzer, 1821–1903) и украшена многочисленными ксилографиями. Под тем же названием вышло в свет сокращенное, «народное» 2-томное издание, раскупленное в течение года.

Именно Карл Шерцер и доставил в 1859 г. в Вену из экспедиции полтонны листьев кокового кустарника. Он же установил их анестезирующее действие на язык. Часть этих листьев (по легенде, сундук с листьями коки) Шерцер отправил на исследование знаменитому немецкому химику Фридриху Вильгельму Велеру (Friedrich Wilhelm Woehler, 1800–1882) в университет Геттингена. Из-за большой занятости профессор Велер поручил провести анализ листьев коки в своей лаборатории молодому ученому Альберту Ниманну (Albert Niemann, 1834–1861).

В 1859 г. А. Ниманну удалось выделить в чистом виде 0,25% алкалоид, которому он дал название «кока-ин», указывающее на то, что это вещество содержится **внутри** растения кока (нем. «cocaïn»). Однако структурная формула соли кокаина, которую он предложил в 1860 г. ( $C_{16}H_{20}NO_4$ ), не была точной. Это доказал в 1862 г., в той же лаборатории, Вильгельм Клеменс Лоссен (W. Lossen, 1838–1906). Точная формула кокаина, определенная Лоссенем, выглядит следующим образом:  $C_{17}H_{21}NO_4$ .

Ниманну удалось также получить кокаиновый воск ( $C_{66}H_{66}O_4$ ) и ряд других продуктов. Шаг за шагом Ниманн описал проведенный им процесс в диссертации «О новом органическом основании, содержащемся в листьях кока» (*Über eine neue organische Base in den Cocablättern*). Работа была опубликована в 1860 г. и принесла ему докторскую степень. В 1861 г. Ниманн умер, не завершив начатой работы.

Причиной таинственной смерти молодого перспективного ученого явилось то, что параллельно с определением химического состава листьев коки Ниманн решал еще одну задачу – исследовал химическую реакцию хлорида серы ( $S_2Cl_2$ ) с этиленом ( $C_2H_4$ ). В результате этого исследования А. Ниманн получил горчичный газ (иприт) – соединение, не известное в то время. Позже горчичный газ использовался в качестве химического оружия во время Первой мировой войны. Впервые это вещество было применено 13 июля 1917 г. германскими войсками против англо-французских войск, близ г. Ипр (Бельгия). Более точное название этого вещества – сернистый иприт.



Карл фон Шерцер



*Рихард Мартин Вильштеттер*

Ниманн, вдыхая иприт во время экспериментов, по-видимому, отравился. Токсический эффект горчичного газа тогда не был известен, и поэтому при его получении и исследовании никаких предосторожностей не проводилось. Будучи уже отравленным, он успешно провел исследование листьев коки и выделил кокаин. Ниманн умер от пневмонии в возрасте 26 лет. Он стал жертвой своего научного исследования, и, вероятно, его смерть является первым фатальным случаем отравления человека ипритом.

После того как Альберту Ниманну и Вильгельму Лоссену удалось получить кокаин в чистом кристаллическом виде, начался настоящий кокаиновый бум. Такие же работы по выделению кокаина удалось успешно завершить Демарлю (Demarle) и Шрофу (Schroff) в 1862 г., Морено (Moreno) – в 1868 г. Полный синтез кокаина впервые удалось провести в 1897 г. Рихарду Мартину Вильштеттеру (Richard Martin Willstätter, 1872–1942) в лаборатории Альфреда Айнхорна (Alfred Einhorn, 1856–1917), создавшего впоследствии новокаин. Свою карьеру исследователя Вильштеттер начал с изучения структуры кокаина и связанных с ним соединений, однако Нобелевскую премию в 1915 г. он получил «за исследования красящих веществ растительного мира, особенно хлорофилла».

Вслед за открытиями химиков, начиная с 60-х гг. XIX столетия, стали появляться многочисленные работы о воздействии кокаина на организм животных и человека. Достаточно подробный обзор этих работ читатель сможет найти в романе Ирвинга Стоуна «Страсти ума, или Жизнь Фрейда».

## 6. Начало эры местной анестезии

Выдающийся вклад в развитие местной анестезии был внесен нашим отечественным ученым Василием (Базилем) Константиновичем Анрепом (1852–1927). В 1879 г. он находился на стажировке в фармакологическом институте Вюрцбурга (Германия) у профессора М. Россбаха, где и провел экспериментально-клиническое исследование кокаина. В ходе этого исследования Анреп изучал действие кокаина на кожу собственной руки путем инъекций. Он обнаружил, что введенный под кожу слабый раствор кокаина вызывает сначала ощущение потепления, а затем потерю чувствительности в месте укола. Кроме того, он делал местные аппликации препарата на глаз. «На язык я попробовал более крепкий, 1% раствор – чувствующие нервы оказались парализованными, и через 15 минут я не мог дифференцировать сахар, соль, кислоту. Я не чувствовал укола иголкой, в то же время нетронутая кокаином часть языка реагировала нормально», – писал в своем отчете В. К. Анреп.

Анреп опубликовал эти наблюдения 29 декабря 1879 г. в Бонне в известном немецком журнале Эдуарда Пфлюгера *Archiv für Physiologie*, но в толчее кокаинового бума его публикация осталась без внимания. Как это произошло, теперь остается только сожалеть и удивляться, поскольку сама статья была объемом в 36 страниц и включала в себя 10 таблиц, да еще 4 страницы приложения с протоколами опытов. Формально она соответствует автореферату современной диссертации на соискание ученой степени доктора наук.

Он спохватился лишь 4 года спустя, когда, вернувшись в Россию, уже поработал профессором фармакологии в Харькове и Петербурге.



*В. К. Анреп*

В российском еженедельнике «Врач» от 15 ноября 1884 г. появилась его статья «Кокаин как местноанестезирующее средство». Она была опубликована на русском языке и вне России оказалась практически незамеченной. Однако у Анрепа совсем не было жажды самоутверждения, амбиций первооткрывателя, и он, поглощенный преподавательской деятельностью на кафедре, абсолютно спокойно отнесся к спорам о приоритете в открытии местной анестезии, хотя публикация первого в мире отчета о клиническом использовании кокаина принадлежала именно ему.

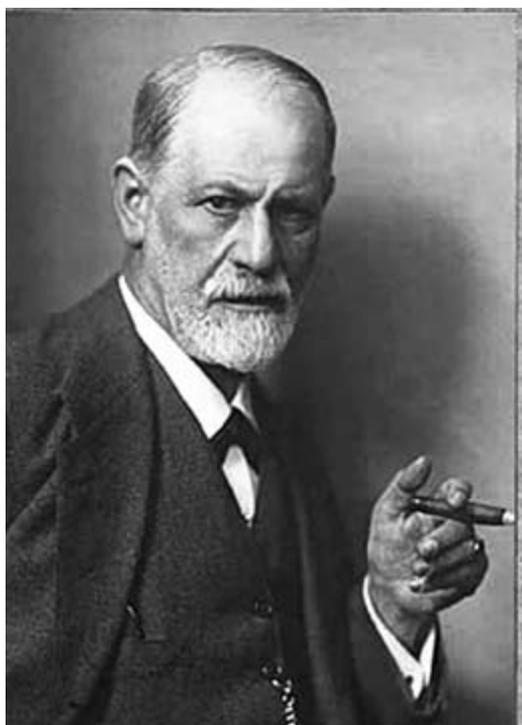
Справедливости ради следует отметить, что в опытах на животных действие кокаина на функцию зрачка в 1880 г. установили Купар и Бордеро (Courpard, Borderau). Но еще раньше о болеутоляющем действии экстракта кокаиновых листьев при мучительных заболеваниях глотки и гортани знали Фовель и Саглия (Fauvel, Saglia). Всеми этими работами и было подготовлено великое открытие местной анестезии венским офтальмологом Карлом Коллером (Carl Koller, 1857–1944). В 1884 г. он применил кокаин как поверхностное анестезирующее средство в глазной хирургии. Это новшество и открыло эру местной анестезии.

Как это было? Немецкий фармаколог Луис Левин использовал кокаин в качестве антидота при алкогольной и морфинной интоксикации. Австрийский врач Зигмунд Фрейд (Sigmund Freud, 1856–1939), начинавший медицинскую

карьеру как фармаколог, тоже стал проводить подобные исследования. Фрейд натолкнулся на эту идею совершенно случайно, читая в библиотеке многочисленные сообщения о физиологических проявлениях воздействия алкалоида при различных видах депрессии. В то время З. Фрейд был еще молодым врачом, и поэтому его профессора не разрешили проверить действие нового лекарства на пациентах.

В связи с этим ему пришлось в своих исследованиях стать самому и подопытным, и казначеем. *«Он смешал пять сотых грамма гидрохлористого кокаина с водой и, получив однопроцентный раствор, выпил его. Затем, не раздеваясь, растянулся на кровати в ожидании эффекта. Через некоторое время испытал чувство веселья, облегчения и легкости. Он встал, подошел к письменному столу. Губы и небо поначалу были как бы обметаны, а затем появилось ощущение теплоты. Он выпил стакан холодной воды, которая казалась теплой на губах, но холодной в горле...»*

Фрейд надеялся, что кокаин окажется полезным в лечении его друга и коллеги Эрнста фон Флейшля (Ernst von Fleischl-Marxow, 1846–1891) от морфинизма. К участию в этих экспериментах Зигмунд Фрейд пригласил Карла Коллера. Из затеи вылечить Флейша, правда, ничего не получилось, но при случайном прикосновении испачканных порошком пальцев ко рту Карл Коллер обнаружил, что кокаин делает на время



Зигмунд Фрейд



Карл Коллер

бесчувственными язык и губы. Коллер мгновенно отреагировал: он использовал кокаин для местной анестезии при операциях на глазах.

Этот опыт он впервые заявляет в качестве приоритета, послав соответствующую телеграмму на Конгресс офтальмологов в Гейдельберг. 15 сентября 1884 г., когда К. Коллер сделал предварительное сообщение об анестезии глаза кокаином, можно по праву считать днем рождения местной анестезии. В октябре того же года Коллер сделал более расширенный доклад на заседании общества венских врачей. Позднее в своей автобиографии З. Фрейд признает, что прошел мимо грандиозного открытия, хотя фактически держал его в руках.

Вот как вспоминает об этих событиях сам Карл Коллер: *«Преследуя цель отыскать местный анестетик, годный для глаза, я начал серию экспериментов, применяя хлорал, бромиды, морфин и другие вещества, но не получил успеха... Путь для благоприятного исхода представился сам собой. Выдающийся молодой физиолог, человек блестящий и привлекательный, страдавший мучительной болезнью – нейромой культи большого пальца – стал жертвой морфинной привычки. Он находился на лечении моих друзей – доктора Зигмунда Фрейда, того самого, который впоследствии приобрел славу как автор психоанализа, и доктора Иосифа Брейера, практического врача с научным складом и подготовкой, хорошо известного, помимо всего, его работой над полукружными каналами в содружестве с физиологом Герингом (Hering). Фрейд и Брейер пытались ослабить привычку к морфину заменой кокаином по способу, который, кажется, был рекомендован в американской медицинской литературе. Доступное количество кокаина в то время не превышало нескольких граммов и приготавливалось фирмой Мерка в Дармштадте.*

*Через некоторое время, летом 1884 г., Фрейд, который заинтересовался системным физиологическим действием кокаина, пригласил меня предпринять эксперименты в этом направлении. Так Фрейд и я стали принимать алкалоид внутрь через рот, и по истечении положенного времени для вхождения его в общий ток кровообращения мы проводили опыты над мышечной силой, утомляемостью (измеряемой динамометром) и т. п.*

*Неверно, как то временами говорилось, что я случайно открыл этот важный факт, благодаря счастливому попаданию капли раствора в мой глаз. Если бы это случилось, я не смог бы узнать, что глаз потерял чувствительность.*

*Когда в курсе приготовления физиологических экспериментов я понял, что в моем распоряжении находится анестетик, который я перед тем искал, я тотчас пошел в лабораторию Стрикера (Stricker), сделал раствор кокаина и инстиллировал несколько капель в глаз лягушки и потом морской свинки. Я отметил, что роговица и конъюнктивы анестезировались, то есть нечувствительны к механическому, химическому и фарадическому возбуждению. После этого я повторил эти эксперименты на самом себе, некоторых коллегам и многих больных» [10].*

Мир по достоинству оценил заслуги Карла Коллера. 16–19 апреля 1927 г. Международный конгресс анестезистов в Вашингтоне совместно с I ежегодным конгрессом анестезистов США и Канады чествовал в своей среде Карла Коллера. Очень широко и торжественно в 1929 г. Гейдельбергский университет праздновал 45-летний юбилей этого крупного события, а медицинский факультет имени Ruperto-Corola старейшего в Германии университета постановлением от 9 февраля 1929 г. присудил и переслал Коллеру в Нью-Йорк, где тот поселился уже много лет назад, медаль имени Адольфа Куссмауля. Умер Карл Коллер 21 марта 1944 г., дожив до 87 лет.

Необычайная простота метода обезболивания глаза в той форме, в какой ее предложил Карл Коллер, обеспечила быстрое дальнейшее распространение и развитие местной анестезии. Считалось, что такая анестезия предпочтительнее общей, поскольку для наступления ее действия требовалось значительно меньше времени да и побочные эффекты наблюдались гораздо реже.

Мысль использовать такую же анестезию и на других слизистых оболочках пришла прежде всего самому Коллеру, и он посоветовал своему приятелю Иеллинеку (Iellinek), ассистенту ларингологической клиники, попробовать раствор кокаина для обезболивания слизистой гортани. Полученные результаты скоро произвели переворот в ларингологии, т. к. подобным образом не только разрешалась задача для многих операций на гортани, но и в корне улучшалась вся методика ларингоскопии на обезболенном органе, с угасшими кашлевыми рефлексам и сократившейся слизистой, что очень облегчало осмотр. На слизистых нижних мочевых путей раствор кокаина вскоре стали применять Отис и Кнаш. Френкель использовал его при урологических заболеваниях у женщин. В большой хирургии первые опыты были сделаны Вельфлером. После его публикаций послойная кокаинизация стала



Уильям Холстед

применяться для самых разнообразных хирургических операций.

Уже через месяц после доклада К. Коллера новость о чудесных возможностях регионарной анестезии достигла берегов Америки. В этом же году нью-йоркский врач Уильям Холстед (W. S. Halstead, 1852–1922) удалил супраорбитальную лимфому, используя кокаинизацию надглазничного нерва. Он доказал, что анестезия периферических нервных стволов также дает обезболивание области их иннервации, что продемонстрировал и в стоматологии, воздействуя кокаином на нервные стволы в полости рта.

### Литература

1. *Инка Гарсиласо де ла Вега*. История государства Инков // Наука, 1974. 748 с.
2. *Шифман Е. М., Филиппович Г. В.* Эволюция теории и практики обезболивания родов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008. Т. II, № 4. С. 43–52.
3. *Филиппович Г. В.* Обвиняется хлороформ, или Дело о загадочной смерти Ханны Гринер // Клиническая анестезиология и реаниматология. 2004. Т. 1, № 2. С. 102–110.
4. *Blake J. F.* Mr. Ferguson's hypodermic syringe // J. Hist. Med. 1960; 15: 337–341.
5. *Caton D.* Obstetric anesthesia: The first ten years // Anesthesiology. 1970; 33: 102–109.
6. *Caton D.* Te poem in the pain // Anesthesiology. 1994; 81: 1044–1052.
7. *Duncum B. M.* The Development of Inhalation Anaesthesia. 1947. Rep. London: Royal Society of Medicine Press, 1994; 195–203.
8. *Gaedcke F.* (1855). Ueber das Erythroxylin, dargestellt aus den Blättern des in Sudamerika cultivirten Strauches Erythroxylon Coca // Archiv der Pharmazie. 132 (2): 141–150.
9. *Jacoby G. W.* Lumbar puncture and the subarachnoid spine // NY Med. J. Dec 28, 1895; 813–818.
10. *Koller C.* Personal reminiscence of the First Use of Cocaine as a Local anesthetic in surgery // Cur. Res. Anesth. Analg. 1928; VII: 8.
11. *Lindqvist K., Sundling S.* Xylocaine – a discovery – a drama – an industry. Stockholm: Astra, 1993; 190.
12. *Nothmagel H., Rossbach M. J.* Handbuch der Arzneimittellehre. Fourth edition. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1880.
13. *Quincke H.* Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus // Berlin Klinische Wochenschrift, 1891; 28: 929–933.
14. *Ramsbotham F. H.* The Principles and Practice of Obstetric Medicine and Surgery, 5th edition. London, John Churchill and Sons, 1867; 196.
15. *Wynter W. E.* Four cases of tubercular meningitis in which paracentesis of the theca vertebralis was performed for the relief of fluid pressure // Lancet. 1891; 1: 981–982.

В последующем У. Холстед применил на практике регионарную анестезию конечностей, используя анестезию плечевого сплетения и заднего большеберцового нерва.

О предшествующей работе В. К. Анрепа и Коллер, и Фрейд, и Холстед были хорошо осведомлены. Более того, сам Карл Коллер в своем первом докладе, который он сделал 17 октября 1884 г. на заседании Общества врачей Вены, цитировал результаты исследований Анрепа по местному анестезирующему действию кокаина. В Гейдельберге 15 сентября 1884 г. по просьбе Коллера доклад был прочитан его коллегой Джозефом Бреттауэром. Дочь Коллера, Хортенс Бекер-Коллер, в своей работе «Карл Коллер и кокаин» (1963) отметила, что в учебнике по фармакологии [12], изданном в 1980 г. и которым пользовался ее отец во время учебы в университете, были упомянуты результаты исследования Анрепа по местным эффектам кокаина.

Кстати говоря, В. К. Анреп раньше Холстеда успешно использовал кокаин для проводниковой блокады (межреберных нервов) и опубликовал свои результаты на 3 недели раньше, но опять, к сожалению, упустил свои возможности расставить все по своим местам в последующих спорах о приоритете в открытии местной анестезии. Самого Анрепа эти споры совсем не интересовали, а Коллер в своих первых двух сообщениях отмечал, что был знаком с экспериментами фон Анрепа, высоко ценил их значение и начал свои исследования с подтверждения результатов Анрепа на животных перед применением кокаина для местной анестезии глаза человека. Однако в дальнейшем он уже не был против провозглашения себя основоположником местной анестезии.