

Е. Т. Ростомашвили, А. В. Щеголев

Открытие внутривенного наркоза (к 110-летию первого внутривенного гедоналового наркоза)

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. После открытия эфирного наркоза быстро выявились его недостатки: поддержание наркоза было невозможно или весьма затруднительно осуществить при работе хирурга на голове или шее. Удушающее чувство после вдыхания первых порций эфира отталкивало пациентов от повторных операций под эфирным наркозом. Использование вместо эфира хлороформа обнаружило его малую терапевтическую широту, кроме того, в разных странах наступило несколько смертей от хлороформа у лиц, страдающих патологией сердца. Попытки использования хлороформа и эфира внутривенно выявили тромбогенное действие этих препаратов. От легочной эмболии погибали экспериментальные животные и даже пациенты. Первый безопасный препарат для внутривенного наркоза – гедонал – был изобретен в Страсбурге в 1889 г. под руководством Освальда Шмидеберга. Препарат поступил в физиологические лаборатории многих стран, в том числе в лабораторию профессора Н. П. Кравкова – начальника кафедры фармакологии Военно-медицинской академии. Препарат обладал сильным снотворным действием и был идеальным средством для вивисекции. С учётом последнего было выдвинуто предположение о возможности применения гедонала у человека. Эту идею поддержал профессор С. П. Федоров, начальник кафедры госпитальной хирургии Военно-медицинской академии. Всестороннее исследование гедонала выполнил в течение 1908–1909 гг. ординатор клиники госпитальной хирургии Александр Порфирьевич Еремич. 7 декабря 1909 г. была осуществлена первая в истории операция под внутривенным гедоналовым наркозом, получившим за рубежом название «русский наркоз».

Ключевые слова: эфир, хлороформ, гедонал, внутривенный гедоналовый наркоз, «русский наркоз», открытие внутривенного наркоза, доктор А. П. Еремич.

Ингаляционный наркоз со времени его появления (Мортон, 1846, эфир), вызывал недовольство хирургов во многих странах по трем причинам: 1) опасность метода; 2) дискомфорт для больного; 3) вызываемые им неудобства для хирурга. Действия газов на слизистые оболочки вызывают избыточное сердцебиение и расстройство дыхания из-за раздражения n. Trigemini и n. Laryngeus sup. Проглатываемая слюна, содержащая хлороформ или эфир, раздражала слизистую оболочку желудка и вызывала многократную, изнуряющую рвоту. Ввиду тягостных, неприятных ощущений вводного газового наркоза больные больше пугались предстоящего наркоза, чем операции [2]. Для устранения названных неудобств стал распространяться ректальный наркоз эфиром, предложенный в 1847 г. Н. И. Пироговым [8].

Идея введения газового наркотического вещества непосредственно в кровотоки появилась сразу после предложения эфира для наркоза. Flourens в Соединенных Штатах Америки уже в январе 1847 г. вводил собакам эфир в art. Cruralis от 1 до 4 г, при этом развивался паралич конечности при сохраненной чувствительности. Введение эфира в артерию конечности по направлению к сердцу заканчивалось смертью животного. Также летальным исходом закончился опыт после введения в кровеносный сосуд хлороформа. Парижский врач Ore в 1872 г. ввел собаке в

вену раствор хлорала. Он получил нечувствительность животного к действию электрического тока в течение 5 ч. От введения хлорала у 2 больных произошла остановка сердца с летальным исходом. У собак появлялась кровь в моче, в месте нахождения иглы в вене, введенной от сердца к периферии, находили сгустки крови. Burkhardt (Германия) при температуре 28°C насыщал эфиром физиологический раствор до 10% концентрации. Кролик после внутривенного введения 100 мл такого раствора погрузился в наркоз и через 5 часов погиб, в правых камерах сердца был найден тромб. После многих опытов с разной концентрацией эфира и хлороформа был сделан вывод о небезопасности применения этих растворов у человека [7]. Во всех случаях использования эфира и хлорсодержащих препаратов для внутривенного введения сохранялась опасность развития легочной эмболии. Из-за быстрой утечки газа через респираторный тракт такой наркоз был неустойчив и непродолжителен. Применение его у больных с заболеваниями почек приводило к развитию острого нефрита. Многочисленные исследователи в разных странах пришли к выводу, что введение наркотического вещества в кровь является идеальным способом, но надо найти надежное анестезирующее средство, которое, с одной стороны, оказывало бы наркотизирующее действие, с другой – не действовало бы разрушительно на составные части крови [4].

Профессор Н.П. Кравков, начальник кафедры фармакологии Военно-медицинской академии, поддерживая подобную точку зрения, предложил профессору С.П. Федорову для этой цели исследовать гедонал.

Гедонал синтезировал в 1889 г. Dresser в лаборатории своего учителя – профессора Освальда Шмидеберга (Страсбург). Уникальность данного препарата заключалась в сочетании в нем группы, вызывающей наркоз, спиртовой группы и амидной группы, защищающей сердечный и дыхательный центры от избыточного влияния наркоза. При применении гедонала для наркоза в виварии профессора Шмидеберга была установлена его большая терапевтическая широта. Гедонал – производное мочевины, в организме распадается до углекислого газа и воды [6]. Гедонал – порошок мятного вкуса, в холодной воде дает 1% раствор, при $t=28^{\circ}\text{C}$ – 2% раствор. Выяснилось, что препарат прежде всего обладает сильным снотворным действием. Для использования гедонала в виварии О. Шмидеберг разослал его всем своим ученикам. Этот препарат получил и профессор Н.П. Кравков, находясь в 1896–1898 гг. в заграничной командировке и в течение целого года изучая фармакологию в Страсбурге на кафедре Освальда Шмидеберга [10]. В физиологической лаборатории Военно-медицинской академии препарат был исследован сотрудником Н.П. Кравкова Лампсаковым. В результате исследований в 1902 г. им была подготовлена и защищена диссертация «О действии гедонала на животный организм». Это было физиологическое исследование – оно не имело отношения к внутривенному наркозу.

Тем не менее профессору Н.П. Кравкову приходит прогрессивная мысль об ослаблении отрицательного влияния хлороформа на организм человека предварительным приемом в виде премедикации за 1 ч до операции 3–5 г гедонала. Правда, немецкие ученые – первооткрыватели гедонала предполагали, что усыпляющей дозой гедонала для многих людей будет доза порядка 6 г. Более того, за 10 лет до предложения профессора Н.П. Кравкова на своих пациентах эти учёные установили, что сон после перорального приема гедонала наступает через 15–30 мин и продолжается от 3 до 8 ч, являясь, по их выражению, освежающим и укрепляющим [4]. Прием гедонала за 1 ч до хлороформирования уменьшал дозу хлороформа для наркоза [6]. Это было, безусловно, верным и новым. Видя полезность своего предложения, профессор Кравков задумался о применении гедонала в клинике. Этим своим соображением он поделился с профессором С.П. Федоровым, начальником кафедры госпитальной хирургии академии. Профессор С.П. Федоров, зная об актуальной для хирургов всего мира проблеме, связанной с необходимостью применения внутривенного наркоза, весьма заинтересовался предложением известного фармаколога, но необходимо было все тщательно проверить. Непредсказуемость своего предложения понимал и профессор Н.П. Кравков. Вот что он пишет: «Способ применения гедонала для наркоза во всей его полноте еще далеко не разработан

клиницистами, и, конечно, на пути дальнейших клинических наблюдений встретится немало сомнений, которые породят не столько сам способ, а сколько, может быть, сложность наблюдений на клиническом материале и трудность его анализа» [7]. Эти слова Кравкова говорят о его понимании, что это может не подтвердиться на клиническом материале.

Зададим риторический вопрос, зачем нужен внутривенный наркоз?

1. Выгода для хирурга – открывалась возможность оперировать на голове и шее. При газовом наркозе, когда он поддерживался прибором, находящимся на лице пациента, осуществить подобное вмешательство было весьма затруднительно.

2. Выгода для пациента: нет раздражающего действия на легкие; наркоз наступает быстрее, нет периода возбуждения; лучше самочувствие больного в постнаркозном периоде; работа сердца и кровяное давление стабильны.

Кто-то должен был поставить необходимые биологические опыты для установления наркотического препарата, безвредного для человека при его внутривенном введении. Таким человеком история выбрала Александра Порфирьевича Еремича, военного врача, ординатора клиники госпитальной хирургии.

А.П. Еремич – почетный гражданин Минской губернии – с отличием окончил гимназию в городе Калиш. Древняя славянская и европейская культура города не могла не оставить свой отпечаток на облике молодого человека. После гимназии Еремич, получив весьма удовлетворительные знания на физико-математическом факультете университета в Санкт-Петербурге, был принят на 3 курс Медико-хирургической академии, которую окончил с отличием. Во время учебы в академии по зову сердца за свой счет он отправился во Владивосток, где в ранге младшего врача оказывал хирургическую помощь раненым на театре военных действий в Русско-японской войне. Окончив академию, он был направлен на берега реки Лены в отдаленный хирургический стационар на 80 коек. Там А.П. Еремич единолично налаживал хирургическую помощь горнякам и старателям, в течение двух лет работы приобрел значительную и разнообразную хирургическую подготовку, был замечен профессором С.П. Федоровым и переведен в его клинику. В 1908 г. А.П. Еремич был командирован на кафедру фармакологии академии, здесь в физиологической лаборатории кафедры он задержался почти на два года [5].

До А.П. Еремича сотрудниками профессора Н.П. Кравкова были установлены следующие свойства гедонала при вивисекции:

– его относительная безвредность по сравнению с хлорсодержащими препаратами;

– снотворное действие различных доз гедонала – от 0,1 до 0,4 г/кг животного.

До начала экспериментальной части своей большой работы А.П. Еремич изучил особенности гедонала. Основной его особенностью было то, что наряду со спиртовой, т. е. жирной группой, в его состав входила

амидная группа, NH₂. Эта группа, NH₂, возбуждает центры головного мозга, которые парализуются снотворной наркотической группой. А.П. Еремич выяснил, что это дыхательный, сердечный и сосудодвигательный центры [3]. До этого наркотические агенты были все хлорсодержащие, их наркотизирующая и летальная доза почти совпадали, эти агенты были небезопасны. Гедонал не содержал хлора и имел большую терапевтическую широту. Задачи, которые нужно было решить А.П. Еремичу для получения внутривенного гедоналового наркоза, были следующие:

1. Всесторонне изучить влияние нового снотворного средства на живой организм, в последующем на организм человека.

2. Установить изменения витальных функций, обмена веществ при использовании наркотизирующих доз.

3. Оценить послеоперационное состояние живого организма, в последующем человека, а именно влияние на центральную нервную систему, раздражение сосудистой стенки, разрушение составных частей крови, угнетение функции почек.

На 23 кроликах и в последующем на 7 крупных собаках было выявлено отсутствие у гедонала угнетающего влияния на сердечную деятельность, препарат даже в больших дозах не вызывал отрицательного влияния на сосудистый тонус. А.П. Еремич установил, что функция почек у собак сохранялась в полном объеме, оставался нормальным суточный диурез, в раннем и ближайшем послеоперационном периоде не возникало гематурии, не было белка в моче. Появилась возможность оперировать пациентов, страдающих заболеваниями сердца и почек. Собаки после длительного гедоналового наркоза быстро просыпались, были активны, хотели есть [4].

После двух лет кропотливых исследований А.П. Еремич сообщил профессору С.П. Федорову, что готов выполнить внутривенный наркоз человеку. Чем рисковал почетный гражданин Александр Порфирьевич Еремич ради достижения общечеловеческой цели, к которой ученые всего мира шли 63 года с момента создания газового наркоза? Если бы от внутривенного гедоналового наркоза пациент погиб, за неумышленное убийство в царской России того времени полагалось десять лет тюрьмы в кандалах.

Осторожный и умный профессор С.П. Федоров решил вначале испытать новое средство на пациенте с огромной неоперабельной опухолью забрюшинного пространства, которая доставляла больному не купируемые наркотиками страдания. По решению начальника клиники А.П. Еремич ввел онкологическому больному внутривенно небольшую дозу 0,75% гедонала. Эта доза оказалась недостаточной для засыпания пациента, но позволила ему в течение ночи впервые за два месяца отдохнуть, почти не чувствуя боли. Тогда было решено провести полноценный наркоз по поводу ампутации стопы 57-летнему пациенту, страдающему саркомой пяточной кости. Операция под внутривенным гедоналовым наркозом, первая

в мире, прошла успешно 7 декабря 1909 г. Она была выполнена профессором С.П. Федоровым за 13 мин, наркоз длился 45 мин, больной пришел в сознание, отметил, что ничего не чувствовал, и заснул еще на 5 ч, все это время А.П. Еремич не отходил от пациента, контролировал пульс, глубину дыхания, уровень сознания после пробуждения. На следующее утро в моче не было ни эритроцитов, ни белка. Помня опасность тромбоэмболии, А.П. Еремич для предупреждения легочной эмболии пунктировал вену от сердца к периферии. Также, видя угнетающее действие на дыхательный центр 1% раствора гедонала, он уменьшил концентрацию раствора до 0,75%. Раствор стал более управляемым, при недостаточной глубине наркоза А.П. Еремич ускорял введение препарата. Если возникало угнетение дыхания, оно становилось поверхностным и редким, А.П. Еремич несколько раз резко сдавливал грудную клетку больного, временно прекращал введение препарата, и самостоятельное дыхание восстанавливалось [4].

В течение 1910 г. было выполнено 60 операций на разных уровнях, в том числе на голове и шее. Прошли благополучно операции при сопутствующих заболеваниях сердца, легких, почек. Все эти больные после операции поправлялись без осложнений. Наиболее продолжительной и травматичной была экстирпация прямой кишки, выполненная также под внутривенным гедоналовым наркозом с сохранением самостоятельного дыхания, что и сегодня представляется трудной задачей. Всех больных А.П. Еремич наблюдал вплоть до их выписки из стационара.

По материалам выполненной экспериментальной и клинической работы 15 мая 1910 г. А.П. Еремичем была защищена докторская диссертация по теме «Внутривенный гедоналовый наркоз». Это была поистине пионерская работа [9]. В 1911 г. А.П. Еремич занял должность главного врача только что созданной Еленинской больницы для бедных онкологических больных женщин, но оборудованной как самый современный европейский стационар. Для оснащения больницы А.П. Еремич дважды ездил в Германию. После революции А.П. Еремича пригласили работать главным врачом городской больницы города Благовещенска [5]. А.П. Еремич без усталости оперировал всех нуждающихся в большом городе. От переутомления и переохлаждения он заболел пневмонией, продолжал работать и практически на рабочем месте скончался в апреле 1920 г. Как свидетельствует «Амурская правда», весь трудовой город вышел проститься со своим доктором [1]. Место захоронения первооткрывателя внутривенного наркоза неизвестно, в отличие от его коллеги – первооткрывателя эфирного наркоза Уильяма Томаса Грин Мортон. Он, его жена и четверо детей похоронены в семейном пантеоне в городе Бостоне, где произошло открытие эфирного наркоза. Более того, благодарные граждане города после смерти прославившего их горожанина воздвигли ему памятник в центральном городском парке, где бывает много людей.

После защиты докторской диссертации А.П. Еремичем в июне 1910 г. в «Журнале женских болезней» вышла статья профессора С.П. Федорова, где он сообщил, что его сотрудником А.П. Еремичем разработана новая методика внутривенного наркоза гедоналом и призвал желающих научиться этой методике наркоза прибыть в его клинику.

Профессор Н.П. Кравков, предлагая исследовать гедонал для внутривенного наркоза, писал: «Тем не менее, надо учесть, что любой наркоз содержит много неизвестного, много темных сторон, которые предстоит изучить и исследовать клиницистам» [7].

Отдаем должное таланту профессора Николая Павловича Кравкова, сумевшего разглядеть перспективы нового препарата для вивисекции. Именно благодаря организаторскому таланту профессора Сергея Петровича Федорова среди своих многочисленных сотрудников он выбрал того, который своим трудом и разумом увековечил название внутривенного наркоза как «русский наркоз» [11, 12].

Литература

1. Амурская правда. – 1920. – № 64.
2. Анестезиология: национальное руководство / под. ред. А.А. Бунятына, В.М. Мизикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1104 с.

3. Еремич, А.П. Об общей анестезии гедоналом // IX съезд российских хирургов: сб. тез. – М., 1910. – С. 280.
4. Еремич, А.П. О внутривенном гедоналовом наркозе (экспериментальное и клиническое исследование): дис. ... д-ра медицины / А.П. Еремич. – СПб., 1910. – 123 с.
5. Еремич, В.П. Очерки истории / В.П. Еремич // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 3. – С. 65–67.
6. Кравков, Н.П. Хлороформ-гедоналовый наркоз / Н.П. Кравков // Русский врач. – 1903. – № 48. – С. 1–27.
7. Кравков, Н.П. О внутривенном гедоналовом наркозе / Н.П. Кравков // Русский врач. – 1910. – № 12. – С. 406–411.
8. Пирогов, Н.И. Наблюдение над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях / Н.И. Пирогов // Записки по части врачебных наук. – 1847. – Кн. 2. – 227 с.
9. Федоров, С.П. Внутривенный наркоз гедоналом / С.П. Федоров // Журн. акушерства и женских болезней. – 1910. – № 5, 6. – С. 1173–1180.
10. Шабанов, П.Д. Н.П. Кравков в Военно-медицинской академии / П.Д. Шабанов. – СПб.: Art-Xpress, 2015. – 256 с.
11. Шевцов, В.И. Профессор Сергей Петрович Федоров – выдающийся реформатор отечественной хирургии / В.И. Шевцов, Б.К. Комяков, Е.Н. Кондаков. – СПб., 2015. – 212 с.
12. Miller, S. Anesthesia / S. Miller, D. Ronald. – 7 th. ed. – S.L.: Elsevier Health Sciences, 2010. – 1645 p.

E. T. Rostomashvili, A. V. Schegolev

Discovery of intravenous anesthesia (on the 110th anniversary of the first intravenous hedonal anesthesia)

Abstract. *After the discovery of ether anesthesia, its shortcomings quickly revealed: it was impossible to maintain anesthesia when a surgeon worked on the head or neck, these operations were impossible or very difficult to carry out under ether anesthesia. The suffocating feeling after inhaling the first portions of the ether pushed patients away from repeated operations under ether anesthesia. The use of chloroform instead of ether revealed its small therapeutic breadth, several deaths occurred in different countries from chloroform in people with heart disease. Attempts to use chloroform and ether intravenously revealed the thrombogenic effect of these drugs, experimental animals and even patients died from pulmonary embolism. The first safe drug for intravenous anesthesia, hedonal, was invented in Strasbourg in 1889 under the direction of Oswald Schmiedeberg. The drug entered the physiological laboratories of many countries, including Russia, and the laboratory of Professor N.P. Kravkova, Head of the Department of Pharmacology, Military Medical Academy. The drug had a strong hypnotic effect and was an ideal tool for vivisection. Given this, an assumption was made about the possibility of using hedonal in humans. This idea was supported by Professor S.P. Fedorov, Head of the Department of Hospital Surgery, Military Medical Academy. A comprehensive study of the hedonal was carried out during the years 1908–1909 by the intern of the hospital surgery clinic Alexander Porfirevich Jeremic. On December 7, 1909, the first ever operation was performed under intravenous hedonal anesthesia, which was called «Russian anesthesia» abroad.*

Key words: *ether, chloroform, hedonal, intravenous hedonal anesthesia, «Russian anesthesia», discovery of intravenous anesthesia, Dr. A. Jeremic.*

Контактный телефон: +7-911-706-46-06; e-mail: vmeda-nio@mil.ru