

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

П. А. ВУНДЕР и Л. В. ГОРОХОВА

**ЭСТРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ**

*(Представлено академиком А. Д. Сперанским 8 II 1952)*

Как известно, введением самке крысы или мыши препарата женского полового гормона можно вызвать характерные изменения половых путей. Эти изменения, типа влагалищной эстральной реакции, могут быть получены не только при подкожной или интрамускулярной инъекции раствора полового гормона или близких ему веществ, но и при местном воздействии эстрогеном на влагалищный эпителий. В последнем случае для вызова реакции требуются дозы гормона во много раз меньше обычно применяемых при подкожном введении (1). Возможность реакции на очень малые дозы женского полового гормона при местном его применении рассматривалась как доказательство прямого и непосредственного влияния этого гормона на эффективный орган, минуя нервную систему. Такое представление о механизме эстральной реакции широко распространено, хотя мы имеем уже указания, что эстрогенное действие фолликулина значительно угнетается, если животное (крыса), получившее инъекцию гормона, будет в течение 4,5 суток погружено в наркотический сон (2).

В настоящей статье мы приводим материал, доказывающий, что вагинальный эструс может быть вызван не только половым гормоном, но и нервными ядами — местными анестетиками, что косвенно указывает на участие нервной системы в осуществлении эстральной реакции.

**Эстрогенный эффект новокаина**

Опыты проводились на взрослых кастрированных самках и инфантильных самках белой крысы. Водный раствор анестетика в разных концентрациях вводился во влагалище в виде спринцеваний. Орошение раствором новокаина производилось на протяжении одного или же двух дней. При многократном спринцевании в течение дня интервалы между отдельными орошениями равнялись 15—60 мин. Об изменении влагалищного эпителия мы судили по характеру влагалищного мазка и в ряде случаев по гистологическим сдвигам в структуре вагинального эпителия.

Как видно из данных табл. 1 и 2, новокаин, воздействуя на слизистую влагалища, способен вызвать появление эстральной реакции. При этом степень реакции, процент положительно реагирующих животных варьировали в зависимости от частоты воздействия новокаином, концентрации анестетика и реактивности крыс. Повышение реактивности кастрированных крыс к действию новокаина осуществлялось тем, что за 5—10 дней до опыта животным производилась однократная подкож-

Таблица 1

Эстрогенное действие новокаина (опыты на взрослых кастратах)

Число крыс	За сколько дней до опыта производилась сенсibilизация эстрадиолом	Характер воздействия	Реакция		% реагировавших крыс
			проэструс	эструс	
7	12	Орошение 3% раствором новокаина 2 раза по 2 см <sup>3</sup> через 15 мин.	4	2	85,7
5	17	Орошение 1% раствором 1 раз по 2 см <sup>2</sup> . . . . .	3	—	60
6	17	Орошение 3% раствором 2 раза по 2 см <sup>2</sup> через 15 мин. . . . .	3	1	66,7
5	24	То же по 3 раза через 20 мин. . .	1	—	0
6	24	То же по 27 раз по 1—0,5 см <sup>3</sup> через 20 мин. . . . .	1	5	100
6	8*	Орошение 5% раствором 4 раза по 2 см <sup>3</sup> через 40 мин. . . . .	2	1	50,0
6	8*	Орошение 1% раствором 4 раза по 2 см <sup>3</sup> через 40 мин. . . . .	2	—	33,3
5	10	Орошение 3% раствором по 1 см <sup>3</sup> на протяжении 2 дней по 6—7 раз в день через 40 мин. . . . .	2	3	100
12	9	Орошение 3% раствором на протяжении 2 дней по 2 см <sup>3</sup> 5 раз в день через 40 мин. . . . .	8	2	83,3
6	5	Орошение 0,5% раствором по 0,5 см <sup>3</sup> 5 раз в день на протяжении 2 дней через 40 мин. . . . .	—	6	100
4	5	Орошение 0,25% раствором новокаина в 50% глицерине по 0,5 см <sup>3</sup> 5 раз в день на протяжении 2 дней	—	4	100

\* Эстрадиол вводился в дозе 10 м. е. вместо обычных 50 м. е.

Таблица 2

Эстрогенное действие новокаина (опыты на инфантильных крысах)

Число крыс	Характер воздействия	Реакция		% реагировавших крыс
		проэструс	эструс	
6	Орошение 3% раствором новокаина 6 раз по 2 см <sup>3</sup> через 20 мин. . . . .	3	2	83,3
5	То же через 40 мин. . . . .	—	4	180
12	Орошение 3% раствором на протяжении 2 дней по 1 см <sup>3</sup> 4—6 раз в день через 40 мин. . . .	—	9	75
17	То же . . . . .	9	8	100
11	Орошение дистиллированной водой 4—6 раз в день на протяжении 2 дней . . . . .	—	—	0

ная инъекция эстрадиола, обычно в дозе 50 м. е. (табл. 1). Интересно отметить, что такое введение эстрогена кастратам сенсibilизует их, как известно, и к последующему, спустя неделю или более воздействию со стороны полового гормона. Чем больше времени проходит с момента введения эстрогена, тем слабее оказывается сенсibilизирующее его действие по отношению к последующему местному воздействию новокаином.

Гистологический анализ состояния влагалищного эпителия и матки у крыс, умерщвленных в период предтечки или течки, вызванный введением новокаина (табл. 3), показал наличие характерных для этих стадий изменений, как то: утолщение эпителия, ороговение поверхностного слоя влагалищного эпителия, увеличение высоты маточного эпителия.

Таблица 3

Эстрогенный эффект новокаина

Характер воздействия	Вес матки в г на 100 г веса тела	Высота влагалищного эпителия в $\mu$	Превышение над контролем в %	Высота маточного эпителия в $\mu$	Превышение над контролем в %
----------------------	----------------------------------	--------------------------------------	------------------------------	-----------------------------------	------------------------------

Опыты на инфантильных крысах

Орошение 3% раствором на протяжении 2 дней 4—6 раз в день через 1 час* . . . . .	48,7	71,2	66,3	17,9	57
Контроль . . . . .	37,9	42,8	—	11,4	—

Опыты на взрослых кастратах

Орошение 3% раствором на протяжении 2 дней по 6—7 раз в день через 40 мин.** . . . . .	43,57	92,9	125,5	15,8	20,6
Контроль . . . . .	31,96	41,2	—	13,1	—

\* Животные были умерщвлены через 50 час. после начала орошения.

\*\* Животные были умерщвлены через 30 час. после начала орошения.

Как видно из табл. 3, под влиянием новокаина, произошли изменения и в весе матки.

Эстрогенное действие дикаина и совкаина

Убедившись в наличии эстрогенного действия новокаина, естественно было исследовать эстрогенные свойства других местных анестетиков. Выяснилось, что дикаин в концентрации 0,5 и 1,58% при орошении влагалища по 0,5 см<sup>3</sup>, 5 раз в день на протяжении 2 дней, с интервалом в 40 мин., вызвал ярко выраженный эструс у 95% особей (17 крыс).

Поскольку дикаин и новокаин по своей химической природе родственны друг другу, представляло особый интерес изучить, присущи ли эстрогенные свойства местным анестетикам иной химической природы.

Нами был изучен совкаин. Этот препарат в концентрации 0,5% при орошении влагалища 0,3—0,4 см<sup>3</sup>, 5 раз в день на протяжении 2 дней, вызвал ярко выраженный эстрогенный эффект.

Таким образом, способность к эстрогенному действию присуща всем изученным нами местным анестетикам различной химической природы.

Эстрогенный эффект нами был получен не только при местном воздействии на слизистую влагалища, но и при подкожном введении (опыты с 0,5% раствором новокаина).

Как понять способность местных анестетиков вызвать эстральные изменения во влагалищном эпителии и в матке, подобно женскому по-

ловому гормону? У нас еще мало данных для анализа этого явления. Однако естественно предположить, что эстрогенный эффект, вызываемый этими нервными ядами, есть следствие вовлечения в реакцию нервной системы, что и дает специфический трофический эффект в виде раздражения эпителия вагины и его ороговения.

Обнаружение эстрогенного действия местных анестетиков — нервных ядов — проливает свет и на механизм вызывания эстральной реакции под влиянием введения женского полового гормона. Наши данные косвенно указывают, что и в основе эстрогенного действия, обусловленного введением полового гормона, может лежать нервный механизм.

Наконец, эстрогенное действие местных анестетиков, в частности новокаина, должно быть взято на учет при оценке механизма терапевтического действия новокаиновой блокады (3).

Саратовский государственный университет  
им. Н. Г. Чернышевского

Поступило  
14 V 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> П. А. Вунд е р, Усп. совр. биол., 20, 251 (1946). <sup>2</sup> В. С. Галкин, О наркозе, Киров, 1944. <sup>3</sup> А. В. Вишневский и А. А. Вишневский, Новокаиновая блокада и масляно-бальзамические антисептики как особый вид неспецифической терапии, М., 1948.

36