

УДК 615.216.2

**ОЦЕНКА МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИХ
СВОЙСТВ ПРИЗВОДНОГО
ИМИДАЗОБЕНЗИМИДАЗОЛА (PY-1203)
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ИССЛЕДОВАНИИ**

Голубцова Галина Александровна
*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Мороз Анатолий Николаевич
*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

В статье освещены результаты экспериментального использования нового анестезирующего вещества. Соединение PY-1203 проявляет выраженный обезболивающий эффект, по длительности действия превосходящий маркаин, и рекомендовано для дальнейшего исследования в условиях анестезии.

Ключевые слова: АНЕСТЕТИК, МЕСТНАЯ, ПОВЕРХНОСТНАЯ, ИНФИЛЬТРАЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ

UDC 615.216.2

**ASSESSMENT OF LOCAL ANESTHESIA
PROPERTIES OF IMIDASOBENSIMIDASOL
(PY-1203) DERIVATIVE IN EXPERIMENTAL
STUDY**

Golubtsova Galina Alexandrovna
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

Moroz Anatolii Nikolaevich
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

The article presented the results of experimental using of the new local anesthetics. Compound RY-1203 has displayed the obvious anesthetic effect that had more duration than marcain. This substance was recommended to further study for anesthesia.

Key words: ANAESTHETIC, LOCAL, SURFACE, INFILTRATIVE ANESTHESIA

Известно, что местные анестетики не всегда проявляют достаточную глубину и продолжительность обезболивающего эффекта, а также могут оказывать различные побочные действия. Так, например, производные имидазобензимидазола способны проявлять местноанестезирующие свойства [1, 2, 3].

Цель работы – выявить местноанестезирующие свойства производного имидазобензимидазола с лабораторным шифром РУ-1203, определить направленность дальнейших исследований.

Материал и методы

Опыты проводились на белых нелинейных 75 мышах-самцах и 20 крысах-самцах, 48 морских свинках и 26 кроликах (52 глаза) массой 0,018–0,034; 0,215–0,245; 0,310–0,365 и 2,6–3,5 кг, соответственно.

Методические указания по изучению местноанестезирующей активности фармакологических веществ стали основой для проведения исследований.

Поверхностную анестезию исследовали в экспериментах на роговице глаз кроликов с использованием метода Ренье – Валета, при этом параллельно изучали возможное раздражающее действие по Setnicar. Инфильтрационную анестезию исследовали в опытах на морских свинках.

Исследуемые вещества и препарат сравнения лидокаин при поверхностной и инфильтрационной анестезии применяли в широком диапазоне концентраций, находили средние эффективные концентрации (ЭК50), которые позволили дать сравнительную количественную оценку местноанестезирующей активности испытуемых веществ. Учитывали также временные интервалы всех этапов обезболивания: наступление анестезии (НА), начало (НПА) и окончание (ОПА) полной анестезии, при которой индексы Ренье, Бюльбринг и Уэйд были равны 1300 (при поверхностной анестезии) и 36 (при инфильтрационной анестезии), окончание анестезии (ОА), то есть общую ее продолжительность.

Спинальную анестезию изучали в экспериментах на крысах «бескровным» методом. Изменение болевого порога определяли путем механического раздражения корня хвоста. В качестве препарата сравнения был взят маркаин.

Острую токсичность исследовали в опытах на мышах при подкожном введении (определяли среднюю летальную дозу ЛД₅₀).

Статическую обработку данных, учитываемых в градированной форме, проводили по М.Л. Беленькому. Учет результатов исследований, выраженных в альтернативной форме, определение ЛД₅₀, ЭК₅₀, границ доверительных интервалов и терапевтических индексов (ЛД₅₀/ЭК₅₀) или широты терапевтического действия (ШТД) осуществляли по методам, описанным В.Б. Прозоровским и М.Л. Беленьким [4, 5].

Результаты исследования

Установлено, что в условиях поверхностной анестезии в опытах на роговице глаз кроликов соединение РУ-1203 проявляет более значимый обезболивающий эффект, чем лидокаин. Так, индексы Ренье для первого вещества (в 0,25; 0,5 и 1 %-м растворах) составили $210,7 \pm 60,8$, $1078,8 \pm 63,3$ и $1204,7 \pm 48,8$; для второго (в 1,2 и 5,0 %-м растворах) – $297,9 \pm 20,7$, $354,8 \pm 17,8$ и $676 \pm 21,3$, соответственно. Соединение РУ-1203, как и лидокаин, в исследуемых растворах не оказывает раздражающего действия на конъюнктиву.

Временные интервалы НА и НПА при инстилляции в конъюнктивальный мешок глаза растворов РУ-1203 (0,5 и 1,0 %) и лидокаина (1,2 и 5,0 %) были в пределах 2 и 3 минут, соответственно. Исключение составлял 0,25 %-й раствор РУ-1203, для которого первый показатель был равен 3–5 мин, второй – 5–8 мин. Время ОПА и ОА под влиянием 0,25 %, 0,5 и 1,0 %-го растворов РУ-203 составляло 12,5 и 31,7,

34,2 и 66,7, 55,8 и 75,0 мин, а при использовании 1,2 и 5,0 %-го растворов лидокаина – 5,8 и 18,8, 7,4 и 22,5, 25,6 и 35,4 мин, соответственно.

По местноанестезирующей активности при сопоставлении ЭК50, выраженных в мМ, и терапевтических индексов РУ-1203, соответственно, в 20,1 раза более значимо и в 9,6 раза имеет большую ШТД, чем лидокаин.

При инфльтрационной анестезии в экспериментах на морских свинках минимальной обезболивающей концентрацией для РУ-1203 является 0,0156 %, для лидокаина – 0,0625 %; индексы Бюльбринг и Уэйд равны 16,5 и 9,8, соответственно. Полную анестезию (для которой индекс Бюльбринг и Уэйд равен 36,0) РУ-1203 вызывает в 0,125 %-м растворе, лидокаин – в 0,5 %-м.

Сопоставление ЭК50, выраженных в мМ, показало, что РУ-1203 в 6,95 раза проявляет большую активность, чем лидокаин. По ШТД РУ-1203 в 3,3 раза превосходит лидокаин.

В условиях спинальной анестезии в опытах на крысах РУ-1203 и маркаин, взятый для сравнения, индуцируют обезболивающий эффект через 0,25–0,5 мин после их введения в спинномозговой канал. Глубина анестезии через 5 мин (для обоих веществ) и в течение последующих 40–45 мин (для РУ-1203) и 30–35 мин (для маркаина) составляет 100 %. Длительность обезболивающего действия под влиянием РУ-1203 равна 76,0, при использовании маркаина – 44,5 мин, т.е. по этому показателю первое вещество в 1,7 раза превосходит второе. Следует отметить, что при использовании 0,5 %-х растворов РУ-1203 и маркаина анестезия не наступила у 30 и 20 % крыс, соответственно, количество погибших животных в каждой группе составило 10 %. Соединение РУ-1203, подобно маркаину, вызывает слабовыраженное угнетение дыхания в течение 7–15 мин.

Таким образом, при поверхностной и инфильтрационной анестезии в опытах, соответственно, на роговице глаз кроликов и коже морских свинок РУ-1203 по активности и ШТД значительно превосходит лидокаин.

При спинальной анестезии в экспериментах на крысах РУ-1203 проявляет выраженный обезболивающий эффект, по длительности действия превосходящий маркаин.

Соединение РУ-1203 может быть рекомендовано для дальнейшего углубленного изучения в условиях всех трех видов анестезии (поверхностной, инфильтрационной и спинальной).

Список литературы

1. *Беленький, М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. – Л., 1963. – 152 с.
2. *Галенко-Ярошевский, А.П.* Фармакологические свойства некоторых традиционных и современных местноанестезирующих препаратов (обзор) / А.П. Галенко-Ярошевский, Л.В. Ерохина, В.В. Пономарев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2000. – № 4. – С. 14–17.
3. *Машковский, М.Л.* Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб. и доп. / М.Л. Машковский. – М.: Медицина, 2000. – Ч. 1. – С. 371–382.
4. *Прозоровский, В.Б.* Использование методов наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности / В.Б. Прозоровский // Фармакол. и токсикол. – 1962. – Т. 25, № 1. – С. 115–119.
5. *Самойлов, Н.Н.* Таблицы значений средней ошибки и доверительного интервала средней арифметической величины вариационного ряда / Н.Н. Самойлов. – Томск, 1970. – 63 с.