

# СКРИНИНГОВОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННОГО ПРОИЗВОДНОГО ПИПЕРИДИНА

*проф. Кадырова Д. М.  
доц. Ким И. И.  
к.м.н. Смагулова Г. С.  
ст-ка 1 курса ОМ Рахимова М.  
студенты 4 курса ОМ:  
Конарова А. Ы.  
Джузбаева А. Н.  
Анапиянова А. Д.*

*КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

*Во многих областях хирургии, где общий наркоз не является единственно возможным способом обезболивания, остаются целесообразными методы инфильтрационной и проводниковой анестезии, как наиболее простые и безопасные[1].*

*Местное обезболивание показано у ослабленных и истощенных больных, в гериатрической практике, особенно при наличии сопутствующих заболеваний. При кратковременных небольших операциях всегда предпочтительнее местное обезболивание.*

*Дальнейшее совершенствование местного обезболивания требует получения средств, обладающих большой силой и, особенно, длительностью действия, низкой токсичностью, отсутствием раздражающих свойств[2,3].*

*Поэтому, большой интерес представляют производные пиперидина, среди которых, по данным многочисленных исследований, найдены вещества, проявляющие выраженную местноанестезирующую активность и низкую токсичность.*

**Ключевые слова:** *местная анестезия, инфильтрационная, проводниковая, терминальная, токсичность*

Целью настоящего исследования являлось изучение местноанестезирующей активности при терминальной, инфильтрационной и проводниковой анестезии, и острой токсичности вновь синтезированного производного пиперидина под лабораторным шифром МАВ-165.

Материалы и методы исследования.

Для экспериментального проведения скрининговых исследований были использованы общепринятые современные методы, одобренные Фармакологическим Комитетом Республики Казахстан и Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [4,5].

Изучение терминальной анестезии проводились на роговице глаз кроликов по общепринятой методике Ренье, при инфильтрационной анестезии - интрадермальным методом Бюльбринг и Уэйда на морских свинках, при проводниковой - по методу «отдергивания хвоста» на крысах.

При терминальной и инфильтрационной анестезии соединение сравнивалось с контролем по следующим показателям: индекс анестезии, длительность действия, включающая длительность полной анестезии и общую продолжительность действия.

Активность МАВ-165 при проводниковой анестезии определялась по показателям полной анестезии и общей продолжительности действия, которые сопоставлялись с препаратами сравнения.

Активность соединения при терминальной анестезии сравнивалась с активностью дикаина, а при инфильтрационной и проводниковой – новокаина, тримекаина и лидокаина.

Острая токсичность веществ определялась при однократном подкожном введении беспородным белым мышам.

Результаты исследования.

## Терминальная анестезия

Таблица 1. Показатели МАВ-165 при терминальной анестезии

Соединение, препарат	1 % растворы		
	Индекс анестезии M±m	Длительность полной анестезии, мин.	Общая продолжительность, мин.
МАВ-165	13,0±0	-	-
Дикаин	1300,0±0	50,0±0	Более 60 мин.

Примечание - p - статистическая достоверность по отношению к дикаину равен

Анализ результатов таблицы показал, что соединение МАВ-165 не проявило активности при данном виде анестезии. Оно не вызывало полной анестезии. МАВ-165 также оказалось неактивным и по параметру общей продолжительности действия.

В испытанной концентрации (1% раствор) МАВ-165 оказывал невыраженное раздражающее действие на ткани глаз кролика. Взятый для сравнения дикаин вызывал сильное и длительное раздражающее действие на ткани глаза.

## Инфильтрационная анестезия

Таблица 2. Активность и длительность действия 0,25% концентрации МАВ-165 при инфильтрационной анестезии

Соединение, препарат	0,25 % растворы		
	Индекс анестезии M±m	Длительность полной анестезии, мин.	Продолжительность действия, мин.
МАВ-165	20,33±6,15 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	12,5±3,81 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	33,33±1,32 $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Тримекаин	32,1±1,5	20,0±1,7	38,3±1,05
Лидокаин	23,1±0,9	14,2±0,8	30,8±0,8
Новокаин	25,0±1,0	10,0±1,2	29,1±1,5

Примечания:  $P_1$  - коэффициент корреляции по сравнению с тримекаином;  $P_2$  - по сравнению с лидокаином;  $P_3$  - по сравнению с новокаином

Анализ экспериментальных данных свидетельствует о том, что МАВ-165 проявило эффект, сопоставимый с действием препаратов сравнения при данном виде анестезии.

Так, по показателю силы действия (индекс анестезии), оно было несколько слабее аналогичного параметра тримекаина и соответствовало по активности лидокаину и новокаину. При сравнении продолжительности действия этого соединения с препаратами сравнения отмечено, что испытанное вещество оказывало эффект, сопоставимый с таковой препаратов сравнения.

Так, при применении 0,25% растворов МАВ-165 по длительности полной анестезии близко к лидокаину, действует несколько дольше, чем новокаин ( $p > 0,05$ ). Длительность полной анестезии испытанного соединения несколько короче в сравнении с тримекаином.

При сопоставлении активности соединений с препаратами сравнения видно, что общая продолжительность действия его составляет 33,33 мин. По этому показателю оно приближается к аналогичному показателю лидокаина и новокаина, и уступало тримекаину.

## Проводниковая анестезия

Анализ проведенных данных показал, что длительность полной анестезии МАВ-165 в 1% растворах составляла 7,5 минут. Тримекаин, лидокаин и новокаин действовали дольше в 6,3; 8,6 и в 4,6 раза, соответственно.

При сопоставлении активности соединения по общей продолжительности действия с препаратами сравнения отмечено, что в 1% растворах оно действовало несколько короче, чем

тримекаин и новокаин, и уступало по этому показателю лидокаину.  
Острая токсичность

Таблица 3. Показатели МАВ-165 при проводниковой анестезии

Соединение, препарат	0,25 % растворы	
	Длительность полной анестезии, мин.	Продолжительность действия, мин.
МАВ-165	7,5±1,7 $p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	28,0±1,78 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$
Тримекаин	47,3±8,4	56,9±12,8
Лидокаин	65,0±18,4	90,0±18,4
Новокаин	35,2±7,1	42,3±13,6

Примечания:  $P_1$  - коэффициент корреляции по сравнению с тримекаином;  $P_2$  - по сравнению с лидокаином;  $P_3$  - по сравнению с новокаином

После однократного подкожного введения соединения фиксировался характер общетоксического или специфического действия, общее состояние и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, координация движений и ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, цвет слизистых оболочек, аппетит. Наблюдения проводили в течение 2 суток. Введение животным соединения МАВ-165 в дозе 1500 мг/кг не вызывало общетоксического или специфического действия. Поэтому, значение  $LD_{50}$  не было определено.

Подытоживая результаты опытов можно заключить, что вновь синтезированное производное пиперидина не проявляет активность при терминальной анестезии. МАВ-165 оказывает выраженную активность при проводниковой и, особенно, при инфильтрационной анестезии. При этом виде анестезии оно сопоставимо с препаратами сравнения по силе действия, приблизительно равно им по длительности полной анестезии и общей продолжительности действия и, учитывая его низкую токсичность, может быть предложено для дальнейшего исследования.

Резюме. Определение местноанестезирующей активности МАВ-165 показало, что оно оказывает выраженное действие при проводниковой и, особенно, при инфильтрационной анестезии, при которой сопоставимо по силе и продолжительности действия с препаратами сравнения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рафмелл Д.П., Нил Д.М., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии /Пер. с англ.; Под общ.ред. А.П.Зильбера, В.В.Мальцева. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 272 с.
2. Петровская Л.П., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Сравнительная эффективность местных анестетиков группы сложных амидов при выполнении терапевтических стоматологических вмешательств //Стоматология, 2003, № 4, С.38-40.
3. Петровская Л.П., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Сравнительная эффективность местных анестетиков группы сложных амидов при выполнении терапевтических стоматологических вмешательств //Стоматология, 2003, № 4, С.38-40.
4. Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ. (Методическое пособие для фармакологов).Гос. Фарм. Комитет РК, Алматы, 2000.- 28 с.
5. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - Москва, 2005. – 832 с.