



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.2.025>
УДК 617.7-089.888



Талалаев М.А. ✉, Филимонов Е.В., Исаков И.А.

Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" имени академика С.Н. Федорова», Новосибирск, Россия

Сравнительный анализ действия местных анестетиков пропаракаина гидрохлорида 0,5% и оксибупрокаина 0,4% в офтальмологической практике

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: выполнение исследования, написание, сбор и анализ данных – Талалаев М.А.; редактирование и дополнение – Филимонов Е.В.; критический пересмотр рукописи – Исаков И.А.

Подана: 12.05.2025

Принята: 19.05.2025

Контакты: i@stomelic.ru

Резюме

Цель. Сравнить действие, клиническую эффективность и безопасность пропаракаина гидрохлорида 0,5% и оксибупрокаина 0,4%.

Материалы и методы. В исследование включены 15 пациентов (25 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет, из них 6 мужчин и 9 женщин с различными степенями миопии, которым планировалось проведение рефракционной операции ReLEx SMILE. Всем пациентам до и после инстилляции анестетиков проводилась оптическая когерентная томография с построением эпителиальной карты, денситометрия, выполненная на Pentacam, и оценка чувствительности роговицы с помощью эстезиометра Коше – Бонне. Также оценивались субъективные ощущения пациентов во время рефракционной операции и удовлетворенность хирургов анестезией. В ходе исследования проведен сравнительный анализ параметров роговицы у пациентов трех групп: пропаракаин 0,5% (РМ, n=10); оксибупрокаин 0,4% (О, n=10); контрольная группа (К, n=5). Результаты представлены в виде динамических кривых, описательной статистики и сравнения групп.

Результаты. Пропаракаин гидрохлорид 0,5% обладает значимыми преимуществами перед оксибупрокаином 0,4%: быстрая скорость наступления полной анестезии (1 мин. против 3,2 мин.; $p < 0,001$), пролонгированная анестезия (45,2 мин. против 30,1 мин.; $p = 0,012$), меньшая выраженность побочных эффектов (жжение, резь; $p < 0,05$), высокая удовлетворенность хирургов ($p = 0,025$).

Заключение. В специфических клинических ситуациях выбор анестетика определяется требованиями процедуры. Оба препарата безопасны для кратковременной анестезии и не вызывают изменений эпителия роговицы. Полученные данные позволяют рекомендовать пропаракаин в качестве препарата выбора для длительных офтальмологических вмешательств. Оксибупрокаин может быть предпочтителен в процедурах, требующих короткой продолжительности действия анестезии, например, тонометрия по Маклакову, биомикроскопия с использованием контактной линзы.

Ключевые слова: местная анестезия, пропаракаин, оксibuпрокаин, офтальмология, побочные эффекты, эстеziометр Коше – Бонне

Talalaev M. ✉, Filimonov E., Isakov I.
The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Novosibirsk Branch),
Novosibirsk, Russia

Comparative Analysis of the Action of Local Anesthetics Proparacaine Hydrochloride 0.5% and Oxybuprocaine 0.4% in Ophthalmological Practice

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study implementation, writing, data collection and analysis – Talalaev M.; editing and supplementation – Filimonov E.; critical revision of the manuscript – Isakov I.

Submitted: 12.05.2025

Accepted: 19.05.2025

Contacts: i@stomelic.ru

Abstract

Purpose. To compare the effect, clinical efficacy and safety of proparacaine hydrochloride 0.5% and oxybuprocaine 0.4%.

Materials and methods. The study included 15 patients (25 eyes) aged 20 to 30 years, including 6 men and 9 women with varying degrees of myopia, who was scheduled to have a ReLEx SMILE refractive operation. All patients underwent optical coherence tomography with epithelial mapping, Pentacam densitometry, and corneal sensitivity assessment using a Cochet – Bonnet estesiometer before and after instillation of anesthetics. Patients' subjective feelings during refractive surgery and surgeons' satisfaction with anesthesia were also assessed. The study conducted a comparative analysis of corneal parameters in patients of three groups: proparacaine 0.5% (PM, n=10); oxybuprocaine 0.4% (O, n=10); control group (K, n=5). The results are presented in the form of dynamic curves, descriptive statistics, and group comparisons.

Results. Proparacaine hydrochloride 0.5% has significant advantages over oxybuprocaine 0.4%: rapid rate of onset of complete anesthesia (1 min vs. 3.2 min; $p<0.001$), prolonged anesthesia (45.2 min vs. 30.1 min; $p=0.012$), lower severity of side effects (burning, pain; $p<0.05$), high satisfaction of surgeons ($p=0.025$).

Conclusion. In specific clinical situations, the choice of anesthetic is determined by the requirements of the procedure. Both drugs are safe for short-term anesthesia without causing significant damage to the cornea. The data obtained allow us to recommend proparacaine as the drug of choice for long-term ophthalmic interventions. Oxybuprocaine may be preferred in procedures requiring a short duration of anesthesia, for example, Maklakov tonometry, biomicroscopy using a contact lens.

Keywords: topical anesthesia, proparacaine, oxybuprocaine, ophthalmology, side effects, Coche – Bonnet estesiometer



■ ВВЕДЕНИЕ

Новая эпоха местной анестезии в хирургии начинается с офтальмологии, когда Carl Koller в 1884 году продемонстрировал анестетический эффект водного раствора кокаина при инстилляции его в конъюнктивальную полость. В это время недостатки эфирного наркоза были значительны и возможность иметь надежную альтернативу в виде местной анестезии была принята с восторгом. Это позволило проводить офтальмологические операции с минимальным дискомфортом для пациентов. Однако использование кокаина сопровождалось побочными эффектами, такими как раздражение и токсическое поражение переднего отдела глаза, что стимулировало поиск более безопасных веществ. Впоследствии были разработаны синтетические местные анестетики, которые обладали лучшей переносимостью и меньшей вероятностью осложнений, что позволило значительно расширить их применение в клинической практике [1].

Применение местных анестетиков в офтальмологии является неотъемлемым компонентом современных диагностических и хирургических процедур, обеспечивая комфорт пациента и минимизируя болевые ощущения. Важность выбора наиболее эффективного и безопасного препарата обусловлена необходимостью снижения возможных побочных эффектов и обеспечения оптимальных условий для работы врача [2]. Пропаракаин гидрохлорид 0,5% и оксibuпрокаин 0,4% широко используются в офтальмологии благодаря их высокой эффективности, минимальному системному воздействию и низкой частоте побочных эффектов, присущих их предшественникам [3]. Однако сравнительный анализ их действия, включающий начало и продолжительность анестезии, а также влияние на ткани глаза, остается недостаточно изученным. Исследование применения местных анестетиков является актуальным вследствие развития медицинских технологий, повышения требований к безопасности и комфорту пациентов, а также для разработки и оптимизации клинических рекомендаций [4–6].

Современные исследования в данной области направлены на поиск новых лекарственных препаратов и методов введения, которые минимизируют риски системных и локальных побочных эффектов, таких как аллергические реакции, токсическое воздействие на роговицу и сердечно-сосудистые осложнения. Изучение низко концентрированных растворов анестетиков и их комбинаций с адьювантами позволяет снизить токсичность и улучшить переносимость, что делает лекарственные препараты более безопасными [7–9].

Офтальмологические процедуры часто сопровождаются дискомфортом и тревогой у пациентов. Местная анестезия играет ключевую роль в обеспечении безболезненности и психологического комфорта. Необходимы оптимизация режимов дозирования и выбор наиболее эффективных препаратов, которые обеспечивают быстрый и продолжительный эффект. Кроме того, возможно применение комбинированной анестезии, сочетающей местные и системные препараты для снижения стресса у пациентов [10].

Перспективные современные направления исследования включают необходимость учета особенностей применения местных анестетиков у разных групп пациентов, таких как дети, пожилые люди и пациенты с сопутствующими заболеваниями. У пожилых пациентов снижается метаболизм препаратов, что требует корректировки доз и режимов введения [11]. У детей важно минимизировать риски таких

нежелательных реакций, как жжение, резь, рефлекторное слезотечение, с целью достижения комплаенса и безболезненности планируемых контактных методов исследования и закапывания других лекарственных средств, сопровождающегося неприятными ощущениями [12, 13].

Оптимизация применения местных анестетиков также имеет экономическое значение. Важно определить наиболее рентабельные препараты и методы, которые обеспечивают высокую эффективность при минимальных затратах.

Научная новизна исследования заключается в проведении детального сравнительного анализа двух распространенных анестетиков с использованием современных инструментальных методов, таких как оптическая когерентная томография и денситометрия. Практическая значимость работы состоит в определении оптимальных показаний препаратов для использования в офтальмологической практике, что может улучшить результаты лечения и повысить комфорт пациентов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить действие, клиническую эффективность и безопасность пропаракаина гидрохлорида 0,5% и оксibuпрокаина 0,4%.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 15 пациентов (25 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет, из них 6 мужчин и 9 женщин с различными степенями миопии, которым планировалось проведение рефракционной операции ReLEx SMILE. Пациенты были разделены на 3 группы с использованием компьютерной генерации случайных чисел (блочная рандомизация с размером блока 5). Группа РМ после инстилляций 1 капли пропаракаина 0,5% (РМ, n=10) (Дропстетик, ООО «Гротекс», Россия), группа О после инстилляций 1 капли оксibuпрокаина 0,4% (О, n=10) (Инокаин, Sentiss, Индия), контрольная группа К после инстилляций 1 капли физиологического раствора (К, n=5).

Исследование включало в себя два этапа, проведенных в разные дни. На первом этапе проводили оценку эпителиальной карты роговицы, полученной с использованием оптической когерентной томографии (ОКТ) на приборе Optovue Solix, США. Исследование проводили до инстилляций и через 45 минут после закапывания. Анализировали следующие предусмотренные параметры эпителиальной карты роговицы прибора Optovue Solix: S (2–7 мм) – средняя толщина эпителия в верхней половине, I (2–7 мм) – средняя толщина эпителия в нижней половине, min/max – минимальная и максимальная толщина эпителия, SD – стандартное отклонение толщины эпителия. Для исключения артефактов выполняли три последовательных сканирования с последующим усреднением данных. Оптическую плотность роговицы измеряли с помощью денситометрии на приборе Pentacam Axl Wave (Oculus, Германия). Измерения оценивали в зонах 0–2 мм, 2–6 мм, 6–10 мм, 10–12 мм, тотальную денситометрию (Total) – в пределах глубины 120 мкм от передней поверхности роговицы. Анализировали значения оптической плотности (в процентах) до инстилляций анестетиков и через 45 мин. Измерение чувствительности роговицы проводилось с использованием эстезиометра Luneau LP12 (Luneau Technology, Франция) [14]. Прибор оснащен нейлоновой нитью переменной длины (5–60 мм), что позволяет регулировать давление от 0,4 до 15,9 г/мм². Сначала у пациентов регистрировали исходный порог чувствительности как рефлекторное моргание, вызванное прикосновением нити минимальной длины (в мм).



Измерения проводили в пяти зонах: центральной (2 мм) и парацентральных (назальная, темпоральная, верхняя, нижняя). Для каждого пациента выполняли измерения через 1, 3, 5, 10, 15, 30, 60 мин. после инстилляций препарата. Для анализа полученных результатов длину нити в мм конвертировали в г/мм² согласно прилагаемой к устройству шкале значений.

Для сравнения действия анестетиков изучали следующие показатели: скорость наступления анестезии, длительность полной анестезии, общая длительность анестезии, глубина анестезии [15]. За полную анестезию роговицы условно принимали отсутствие мигательного рефлекса и ощущения прикосновения нитью у испытуемого при давлении эстезиометром 15,9 г/мм². Длительность полной анестезии роговицы определяли с момента отсутствия чувствительности до ее появления при максимальном давлении 15,9 г/мм². Общая длительность анестезии роговицы измерялась отрезком времени с 1-й минуты после инстилляций анестетика до возвращения ее пороговых значений чувствительности. Глубину анестезии роговицы характеризовало снижение чувствительности, выраженное в г/мм².

Особое внимание уделялось соблюдению асептики. Эстезиометр обрабатывали щелочным моющим раствором и выдерживали экспозицию 15 мин. в растворе глутаральдегида.

Все процедуры проводились одним и тем же специалистом.

Второй этап – оценка действия исследуемых препаратов в ходе рефракционной операции ReLEx SMILE. Исследование проводилось по схеме двойного слепого метода: хирург и пациент не знали, какой препарат использовался. Инстилляцию проводила медицинская сестра, не участвующая в оценке результатов. Медицинская сестра осуществляла инстилляцию исследуемых анестетиков однократно по 1 капле. Для оценки субъективных ощущений пациента во время операции был разработан опросник, включающий в себя следующие наиболее часто встречающиеся жалобы: чувство жжения, рези, болезненные ощущения. Оценка осуществлялась по пятибалльной шкале, где 1 – отсутствие жалоб, 5 – крайне выраженные жалобы, также хирургом оценивалось качество анестезии, где 1 – низкое качество, 5 – высокое качество и необходимость в дополнительной инстиляции анестетика (да/нет). Параметры опросника оценивались по среднему баллу и стандартному отклонению, необходимость в дополнительной инстиляции анестетика рассчитывалась в процентах.

Для статистического анализа была проведена описательная статистика (среднее, стандартное отклонение) для каждой группы по каждому параметру. Статистическая значимость оценивалась с использованием критерия Шапиро – Уилка и гомогенности дисперсий тестом Левена. При соблюдении данных условий применялись параметрические t-тесты и ANOVA, в противном случае – непараметрический тест Уилкоксона, Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни, а также поправка Бонферрони для множественных сравнений, чтобы снизить вероятность ошибки I рода. В тех случаях, где тесты ANOVA или Краскела – Уоллиса показали значимые различия, проводился пост-хок тест Тьюки для определения, между какими именно группами есть различия. Статистическую обработку проводили в программе SPSS v.27 и с помощью Python 3.13. Для визуализации параметров использовались динамические кривые изменения чувствительности роговицы и боксплоты для сравнения параметров между группами и внутри групп. Визуальное оформление осуществлялось с помощью Python 3.13.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования проведен сравнительный анализ параметров роговицы у пациентов трех групп: пропаракаин 0,5% (группа РМ, n=10); оксibuпрокаин 0,4% (группа О, n=10); контрольная группа (группа К, n=5). Результаты представлены в виде динамических кривых, описательной статистики и тестов сравнения групп.

Внутригрупповой анализ параметров ОКТ и денситометрии. В группе пациентов, получавших оксibuпрокаин, выявлена тенденция к увеличению оптической плотности роговицы в зоне 10–12 мм после вмешательства по сравнению с исходными значениями (до $42,4 \pm 16,3\%$, после $42,6 \pm 15,8\%$; $p=0,04$; парный t-тест) (рис. 1), остальные параметры не достигли статистической значимости ($p>0,05$). После поправки Бонферрони ($\alpha=0,05$ / 20 параметров = 0,0025) данный параметр не достиг уровня статистической значимости ($0,04>0,0025$) (табл. 1).

В контрольной группе (К) зафиксировано снижение стандартного отклонения толщины эпителия (SD) после процедуры (до $2,3 \pm 0,7$ мм, после $2,5 \pm 0,7$ мм; $p=0,03$) (табл. 1, рис. 2), остальные параметры не достигли статистической значимости ($p>0,05$). После поправки Бонферрони ($\alpha=0,05$ / 20 параметров = 0,0025) данный параметр не достиг уровня статистической значимости ($0,03>0,0025$) (табл. 1).

В группе пропаракаина (РМ) внутригрупповые изменения не достигли статистической значимости ($p>0,05$ для всех параметров).

Межгрупповые различия параметров ОКТ и денситометрии. До вмешательства группы РМ и О демонстрировали более высокие значения оптической плотности в зоне 10–12 мм по сравнению с контрольной группой ($p=0,016$, Краскела – Уоллиса) (табл. 2, рис. 1). После вмешательства группы РМ и О демонстрировали более высокие значения оптической плотности в зоне 10–12 мм по сравнению с контрольной группой ($p=0,04$, Краскела – Уоллиса) (табл. 2, рис. 1). После вмешательства стандартное отклонение толщины эпителия (SD) в группах РМ и О превышало показатели группы К ($p=0,027$) (табл. 2, рис. 2). После поправки Бонферрони ($\alpha=0,05$ /

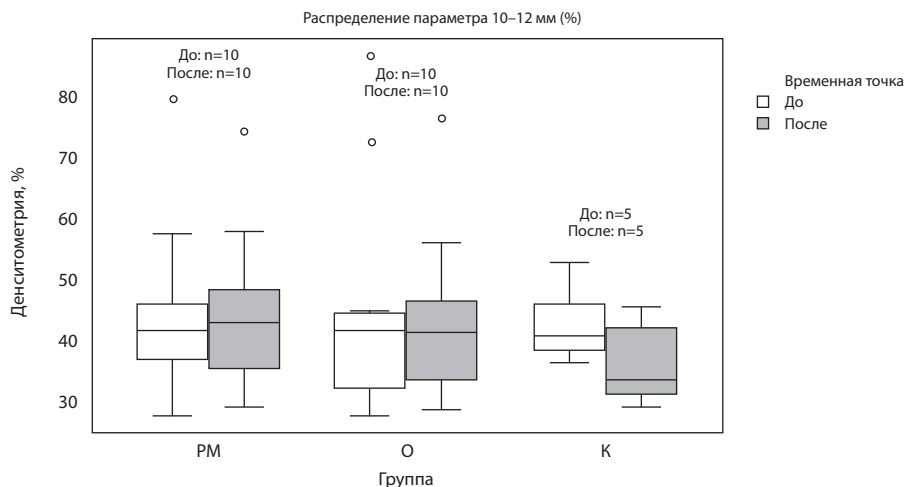


Рис. 1. Оптическая плотность (%) в зоне 10–12 мм по группам
Fig. 1. Optical density in a 10–12 mm ring (%) by groups

Таблица 1
Основные параметры до и после вмешательства по группам
Table 1
The main parameters before and after the intervention by groups

Пара-метр	Группа	До (среднее ± SD)	После (среднее ± SD)	Минимум – максимум	Тест	р-значе-ние	Поправка Бонфер-рони	Значи-мость
10–12 (%)	О	42,4±16,3	42,6±15,8	27,9–86,2 / 28,6–76,2	Уилкок-сон	0,04	0,04>0,0025	Нет
SD	К	2,3±0,7	2,5±0,7	1,7–3,2 / 1,7–3,3	t-тест	0,03	0,03>0,0025	Нет

Примечание: уровень значимости после поправки Бонферрони: α = 0,05 / 20 параметров = 0,0025.

Таблица 2
Результаты межгруппового сравнения (тест Краскела – Уоллиса)
Table 2
Results of an intergroup comparison (Kruskal – Wallis test)

Параметр	р-значе-ние	Поправка Бонферрони	Значимые пары (Тьюки)	PM (сред-нее ± SD)	О (сред-нее ± SD)	К (сред-нее ± SD)
10–12 мм (%) до инстилляции	0,016	0,016>0,0025	PM и О>К (p=0,03)	43,2±13,1	42,4±16,3	36,3±6,0
SD (мм) после инстилляции	0,027	0,027>0,0025	PM и О>К (p=0,02)	2,6±0,7	2,7±0,9	2,1±0,5
10–12 мм (%) после инстилляции	0,04	0,04>0,0025	PM и О>К (p=0,02)	43,6±13,8	42,6±15,8	41,1±5,9

Примечание: уровень значимости после поправки Бонферрони: α=0,05 / 20 параметров = 0,0025.

20 параметров = 0,0025) параметры 10–12 мм (%) до и после инстилляции, а также SD (мм) после инстилляции не достигли уровня статистической значимости (табл. 2). Анализы ANOVA и Краскела – Уоллиса для остальных параметров не выявили значи-мых межгрупповых различий (p>0,0025 после коррекции).

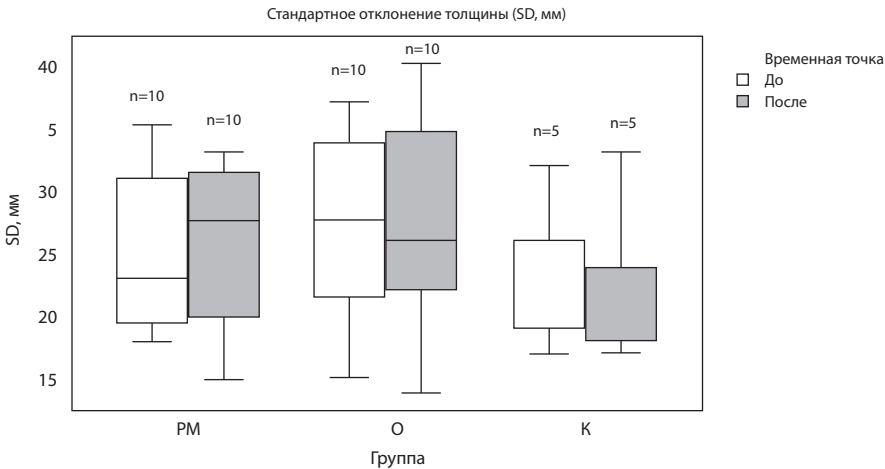


Рис. 2. Стандартное отклонение толщины эпителия (SD) (тест Краскела – Уоллиса)
Fig. 2. Standard deviation of epithelial thickness (SD) (Kruskal – Wallis test)

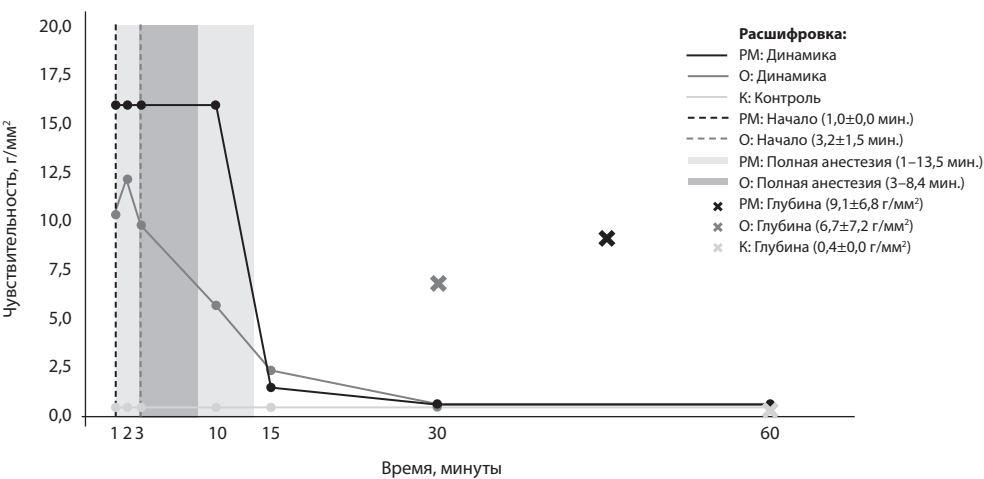


Рис. 3. Динамика чувствительности роговицы по группам: пропаракаин (PM), оксибупрокаин (O), контрольная группа (K)
Fig. 3. Dynamics of corneal sensitivity by groups: proparacaine (PM), oxybuprocaine (O), control group (K)

Динамика анестезии. Группа PM продемонстрировала быстрое достижение полной анестезии ($15,9 \text{ г/мм}^2$) уже на 1-й минуте, которая сохранялась до 10-й минуты (рис. 3). В группе O полная анестезия регистрировалась у 50% пациентов начиная с 3-й минуты, но длительность эффекта была короче (до $8,4 \pm 3,0$ мин.) (табл. 3). Контрольная группа (K) не показала изменений чувствительности ($0,4 \pm 0,0 \text{ г/мм}^2$ на всех временных точках) (рис. 3).

Скорость наступления анестезии. Среднее время до достижения полной анестезии в группе PM составило $1,0 \pm 0,0$ мин., что значимо ниже, чем в группе O ($3,2 \pm 1,5$ мин.; $t = -6,32$, $p < 0,001$) (табл. 3, рис. 3).

Длительность анестезии. Полная анестезия в группе PM сохранялась дольше ($13,5 \pm 2,1$ мин. против $8,4 \pm 3,0$ мин. в группе O; $p = 0,023$). Общая длительность анестезии также была выше у PM ($45,2 \pm 10,3$ мин. против $30,1 \pm 8,7$ мин.; $p = 0,012$) (табл. 3, рис. 3).

Глубина анестезии. Минимальная зарегистрированная чувствительность в группе PM составила $0,43 \pm 0,06 \text{ г/мм}^2$, в группе O – $0,4 \pm 0,0 \text{ г/мм}^2$. Средняя глубина

Таблица 3
Параметры анестезии по группам
Table 3
Anesthesia parameters by group

Параметр	Группа PM	Группа O	Группа K
Скорость наступления анестезии (мин.)	1,0±0,0	3,2±1,5	–
Длительность полной анестезии (мин.)	13,5±2,1	8,4±3,0	–
Общая длительность (мин.)	45,2±10,3	30,1±8,7	–
Глубина анестезии (г/мм²)	9,1±6,8	6,7±7,2	0,4±0,0

Примечание: среднее ± стандартное отклонение.

Таблица 4
Сравнение средней глубины анестезии между группами РМ и О (тест Манна – Уитни)
Table 4
Comparison of the average depth of anesthesia between the РМ and О groups (Mann – Whitney test)

Группы	U-статистика	p-значение	Размер эффекта (r)	Заключение
РМ и О	42,0	0,62	0,12	Незначимо (p>0,05)

анестезии за весь период наблюдения была выше в группе РМ – $9,1\pm6,8$ г/мм² против $6,7\pm7,2$ г/мм² в группе О (табл. 3, рис. 4). Дополнительно для сравнения глубины анестезии (среднее значение чувствительности за 1–60 мин.) между группами РМ и О проведен непараметрический тест Манна – Уитни (табл. 4). Контрольная группа (К) исключена из анализа из-за отсутствия вариативности данных (все значения: $0,4\pm0,0$ г/мм²).

Различия между группами РМ и О по глубине анестезии не достигли статистической значимости (U=42,0, p=0,62). Это согласуется с результатами t-теста (p=0,38) (табл. 5). Величина эффекта $r=0,12$ указывает на очень слабую практическую значимость различий (принято считать $r<0,1$ – незначимый, 0,1–0,3 – слабый). Высокая вариативность данных в обеих группах (стандартные отклонения: РМ – 6,8, О – 7,2) и небольшой размер выборки (n=10 для каждой группы) могли повлиять на результат.

Статистические различия. Т-тест выявил значимые различия между РМ и О по всем параметрам, кроме глубины анестезии (p=0,38) (табл. 5). На рис. 3 визуализирована динамика чувствительности в группах РМ и О, где также отмечены зоны полной анестезии и точки минимальной чувствительности.

Результаты субъективных жалоб пациентов и удовлетворенности хирурга. Группа пропаракаин (РМ): жжение $2,3\pm1,1$, резь $2,0\pm0,9$, болезненные ощущения $2,5\pm1,2$, удовлетворенность хирургом $4,4\pm0,7$, дополнительная инстилляция 20% (2 из 10).

Группа оксibuпрокаин (О): жжение $3,6\pm1,3$, резь $3,3\pm1,0$, болезненные ощущения $2,9\pm1,4$, удовлетворенность хирургом $3,7\pm0,8$, дополнительная инстилляция 30% (3 из 10).

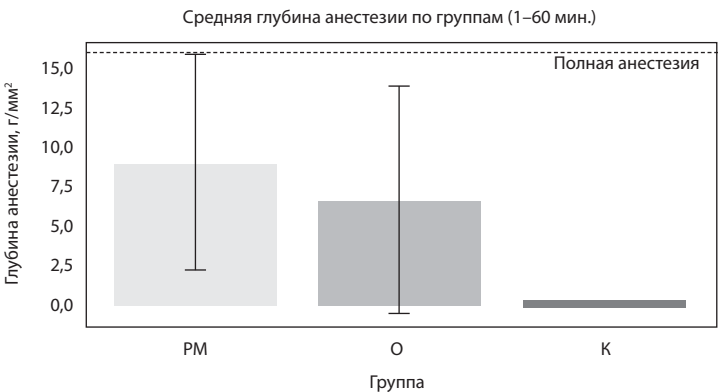


Рис. 4. Средняя глубина анестезии по группам
Fig. 4. Average depth of anesthesia by group

Таблица 5
Сравнение параметров анестезии групп РМ и О (t-тест)
Table 5
Comparison of anesthesia parameters of PM and O groups (t-test)

Параметр	t-статистика	p-значение
Скорость наступления	-6,32	<0,001
Длительность полной	4,15	0,023
Общая длительность	3,89	0,012
Глубина анестезии	0,89	0,38

Сравнение средних баллов (t-тест для независимых выборок): жжение $t=2,71$, $p=0,014$ (значимо в пользу РМ); резь $t=3,02$, $p=0,008$ (значимо в пользу РМ), болезненные ощущения $t=0,87$, $p=0,397$ (незначимо), удовлетворенность хирурга $t=2,45$, $p=0,025$ (значимо в пользу РМ). Сравнение дополнительных инстилляций (точный тест Фишера): группа РМ 20% (2/10), группа О 30% (3/10), $p=0,61$ (разница незначима).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Для исследования были определены следующие критерии включения: возраст участников от 20 до 30 лет, что обеспечивает репрезентативность выборки и исключает возрастные аномалии в реакции на анестетики; отсутствие сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования.

Критерии исключения направлены на минимизацию влияния факторов, способных исказить результаты исследования. В данном случае исключались пациенты с известной аллергией на исследуемые анестетики, так как это могло бы повлиять на безопасность и достоверность данных. Также исключались пациенты с повреждениями роговицы или сопутствующими офтальмологическими заболеваниями, способными влиять на чувствительность роговицы.

Исследование позволило провести детальный сравнительный анализ двух широко используемых в офтальмологии местных анестетиков – пропаракаина гидрохлорида 0,5% (группа РМ) и оксибупрокаина 0,4% (группа О). Результаты демонстрируют значимые различия в их фармакокинетических и клинических характеристиках, что имеет важное значение для оптимизации рекомендаций по их использованию.

Пропаракаин и оксибупрокаин относятся к сложным эфирным анестетикам и имеют схожие механизмы действия: снижают проницаемость липидного слоя мембраны нервной клетки для ионов натрия, тормозят деполяризацию мембраны, повышают порог электрической возбудимости нервных окончаний, препятствуют возникновению потенциала действия, блокируют восприятие и проведение нервного импульса по волокну [16]. Несмотря на общую эфирную природу, пропаракаин проявил преимущество в скорости наступления полной анестезии, что, вероятнее всего, объясняется долей неионизированной формы вещества и его свойствами липофильности, обеспечивающей быстрое проникновение через роговичный эпителий [17, 18]. рН раствора пропаракаина – 6,0, а константа диссоциации pK_a 3,2, раствор оксибупрокаина имеет рН 4,8, pK_a 2,87 [19, 20]. Используя уравнение Хендерсона – Хасельбаха, можно рассчитать долю неионизированной формы для каждого вещества. В растворе пропаракаина при рН 6,0 99,84% молекул неионизированы. Это обеспечивает быстрое проникновение через липидные мембраны роговицы и ускоренное



начало анестезии. В растворе оксибупрокаина при pH 4,8 98,84% молекул не ионизированы. Это также способствует быстрому проникновению, но из-за более низкого pH раствора (4,8) возможен умеренный раздражающий эффект по сравнению с пропаракаином. Более длительная общая продолжительность действия РМ может быть связана с особенностями метаболизма и медленной элиминацией препарата. Однако глубина анестезии, оцениваемая по снижению порога чувствительности, не имела статистически значимых различий между группами, что указывает на сопоставимую эффективность в блокировании болевых рецепторов.

Анализ субъективных жалоб пациентов выявил меньшую выраженность жжения и рези в группе пропаракаина (РМ). Эти симптомы обычно проходят через несколько минут и не требуют дополнительного вмешательства. В редких случаях возможно развитие аллергической реакции, проявляющейся в виде зуда, отека или усиленного слезотечения. Важно отметить, что такие реакции встречаются крайне редко и чаще всего связаны с индивидуальной чувствительностью пациента. В данном исследовании аллергические реакции у пациентов отсутствовали.

Меньшая выраженность нежелательных лекарственных реакций пропаракаина может быть обусловлена pH 6,0, близким к физиологическому pH слезной жидкости ~7,4, и, соответственно, меньшим раздражающим действием на конъюнктиву, что подтверждается данными о частоте побочных эффектов в других исследованиях [21, 22]. Удовлетворенность хирургов также была выше при использовании пропаракаина, что связано с пролонгированным действием препарата, снижающим необходимость в повторных инстилляциях. Принимая во внимание субъективную оценку пациентов касательно выраженности побочных эффектов, а также более кислый pH, необходимо учитывать вымывание анестетика рефлекторным слезотечением, что стимулирует необходимость дополнительной инстилляции.

Оба анестетика не продемонстрировали негативного воздействия на роговичный эпителий при однократной инстилляции препарата, что подтверждается стабильностью параметров денситометрии и толщины эпителия роговицы. Однако в группе оксибупрокаина (О) имеется тенденция к увеличению оптической плотности в периферической зоне (10–12 мм), что требует дальнейшего изучения для исключения потенциальных рисков при многократной инстилляции.

Основным ограничением исследования является малый размер выборки, что увеличивает риск случайных колебаний и снижает статистическую мощность. Например, разница в потребности в дополнительных инстилляциях была незначима ($p=0,61$), но может иметь клиническое значение. Высокая вариативность данных по глубине анестезии в обеих группах (стандартные отклонения: РМ – 6,8, О – 7,2) и небольшой размер выборки могли повлиять на результат.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В специфических клинических ситуациях выбор анестетика определяется требованиями процедуры. Оба препарата безопасны для кратковременной анестезии и не вызывают изменений эпителия роговицы. Полученные данные позволяют рекомендовать пропаракаин в качестве препарата выбора для длительных офтальмологических вмешательств. Оксибупрокаин может быть предпочтителен в процедурах, требующих короткой продолжительности действия анестезии, например, тонометрия по Маклакову, биомикроскопия с использованием контактной линзы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goerig M., Bacon D., van Zundert A. Carl Koller, cocaine, and local anesthesia: some less known and forgotten facts. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(3):318–324. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825051f3
2. Hamilton R., Clauoué C. Topical anesthesia: Proxymetacaine versus Amethocaine for clear corneal phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(10):1382–1384. doi: 10.1016/s0886-3350(98)80233-2
3. Venturi F., Blocker T., Dees D.D., Madsen R., Brinkis J. Corneal anesthetic effect and ocular tolerance of 3.5% lidocaine gel in comparison with 0.5% aqueous proparacaine and 0.5% viscous tetracaine in normal canines. *Vet Ophthalmol.* 2017;20(5):405–410. doi: 10.1111/vop.12440
4. Puccio A., Pur D.R., Dhawan A., Sodhi S.K., Pereira A., Choudhry N. Anesthesia for ophthalmic surgery: an educational review. *Int Ophthalmol.* 2023;43(5):1761–1769. doi: 10.1007/s10792-022-02564-3
5. Murphy P.J., Ntola A.M. Prolonged corneal anaesthesia by proxymetacaine hydrochloride detected by a thermal cooling stimulus. *Cont Lens Anterior Eye.* 2009;32(2):84–87. doi: 10.1016/j.clae.2008.12.006
6. Sulewski M., Leslie L., Liu S.H., Ifantides C., Cho K., Kuo I.C. Topical ophthalmic anesthetics for corneal abrasions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;8(8):CD015091. doi: 10.1002/14651858.CD015091.pub2
7. Lee S.S., Hughes P., Ross A.D., Robinson M.R. Biodegradable implants for sustained drug release in the eye. *Pharm Res.* 2010;27(10):2043–2053. doi: 10.1007/s11095-010-0159-x
8. Gholizadeh S., Wang Z., Chen X., Dana R., Annabi N. Advanced nanodelivery platforms for topical ophthalmic drug delivery. *Drug Discov Today.* 2021;26(6):1437–1449. doi: 10.1016/j.drudis.2021.02.027
9. Hung C.H., Liu K.S., Shao D.Z., Cheng K.I., Chen Y.C., Chen Y.W. The systemic toxicity of equipotent proxymetacaine, oxybuprocaine, and bupivacaine during continuous intravenous infusion in rats. *Anesth Analg.* 2010;110(1):238–242. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181b6facf
10. Chen Y.W., Chiu C.C., Lin H.T., Wang J.J., Hung C.H. Adding Dopamine to Proxymetacaine or Oxybuprocaine Solutions Potentiates and Prolongs the Cutaneous Antinociception in Rats. *Anesth Analg.* 2018;126(5):1721–1728. doi: 10.1213/ANE.0000000000002635
11. Staheli B., Rondeau B. Anesthetic Considerations in the Geriatric Population. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
12. Jean Y.K., Kam D., Gayer S., Palte H.D., Stein A.L.S. Regional Anesthesia for Pediatric Ophthalmic Surgery: A Review of the Literature. *Anesth Analg.* 2020;130(5):1351–1363. doi: 10.1213/ANE.0000000000004012
13. Doyle M., O'Dwyer V., Harrington S. Comparison of cycloplegia at 20- and 30-minutes following proxymetacaine and cyclopentolate instillation in white 12-13-year-olds. *Clin Exp Optom.* 2023;106(8):890–895. doi: 10.1080/08164622.2023.2166398
14. Crabtree J.R., Tannir S., Tran K., Boente C.S., Ali A., Borschel G.H. Corneal Nerve Assessment by Aesthesiometry: History, Advancements, and Future Directions. *Vision (Basel).* 2024;8(2):34. doi: 10.3390/vision8020034
15. Astakhov Yu., Shakhnazarova A. Comparative study of local anesthetics used in ophthalmology. *Rus Med Journal (RMJ).* 2004. Available at: https://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Sravnitelnoe_izuchenie_deystviya_mestnyh_anestetikov_izopolizuemyh_v_oftalmologicheskoy_praktike
16. Proxymetacaine (Proxymetacainum) Description. *Encyclopedia of medicines RLS.* 2023. Available at: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/proksimetakain-2482?ysclid=m9f5rrbkwg229487351>
17. Jafari M.R., Jones A.B., Hikal A.H., Williamson J.S., Wyandt C.M. Characterization of drug release from liposomal formulations in ocular fluid. *Drug Deliv.* 1998;5(4):227–238. doi: 10.3109/10717549809065752
18. Kumar M., Chawla R., Goyal M. Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(4):450–6. doi: 10.4103/0970-9185.169049
19. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information. *PubChem Compound Summary*. Proparacaine. 2025. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Proparacaine>
20. Oxybuprocaine. *Drugcentral.* 2023. Available at: <https://drugcentral.org/drugcard/3016>
21. Shafi T., Koay P. Randomised prospective masked study comparing patient comfort following the instillation of topical proxymetacaine and amethocaine. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(11):1285–1287. doi:10.1136/bjo.82.11.1285
22. Dang A., Reddy A.J., Pokala V., Rabara J., Brahmabhatt H. An Analysis of the Use of Proparacaine in Cataract Surgery. *Cureus.* 2022;13(14):e22175. doi: 10.7759/cureus.22175