

## СУППОЗИТОРИИ С АМИНАЛОНОМ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г. В. Карапетьян, И. Н. Тюренков, А. В. Крикова

*Пятигорская государственная фармацевтическая академия*

Были разработаны суппозитории с аминалоном и изучена их антигипоксическая активность. В результате проведенных исследований было доказано, что ректальная форма аминалона оказывает выраженное антигипоксическое действие по сравнению с пероральным путем введения.

Среди разнообразия клинических форм сердечно-сосудистой патологии высок удельный вес нарушений мозгового кровообращения, которые являются частой причиной неврологических расстройств. Разносторонность использования производных ГАМК, мягкий эффект делают препараты этого ряда востребованными для лечения и коррекции самых различных психосоматических состояний. Характерным свойством всех ноотропов является их антигипоксическое действие. Определенные неудобства при использовании препаратов ГАМК связаны с отсутствием на фармацевтическом рынке должного количества лекарственных форм. Поэтому мы остановились на ректальной форме аминалона, которая, по нашему мнению, обладает рядом преимуществ по сравнению с таблетированной.

Нами разработаны состав и технология суппозиторий с аминалоном. На основании проведенных исследований в качестве оптимальной основы мы рекомендуем основу ПЭГ с введением 1% глицирама, который также оказывает солубилизирующее действие, обладает высокой противовоспалительной и антиаллергической активностью, благодаря чему устраняются недостатки основы и повышается биодоступность действующего вещества, что в большей мере соответствует технологическим требованиям [1].

Целью исследования явилось изучение антигипоксической активности суппозиторий с аминалоном.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснование доз суппозиторий с аминалоном для проведения экспериментов

Суппозитории с аминалоном изучали при ректальном введении животным в дозе 100 мг/кг (в пересчете на чистое вещество и на животных) в сравнительном аспекте с субстанцией в дозе

100 мг/кг, которую вводили перорально путем принудительного зондирования, растворив в физиологическом растворе, и основой в дозе 250 мг/кг. Изучаемая доза была выбрана не случайно и зависела от однократного перорального введения аминалона в таблетках по 0,5 г.

### ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ГИПОКСИЯ МОЗГА

Ишемию головного мозга у крыс весом 180—200 г под хлоралгидратным наркозом (300 мг/кг в/брюшинно) создавали в асептических условиях, перевязывали общие сонные артерии. На кожу накладывали несколько швов и обрабатывали раствором йода раневую поверхность.

Оперированных животных сажали в клетки, вели за ними наблюдение в течение первых 7 суток и регистрировали число выживших животных в опыте и контроле [2, 3].

### ГИПОКСИЯ С ГИПЕРКАПНИЕЙ

Исследование защитной активности при гипоксии с гиперкапнией (в замкнутом пространстве). Предварительно отобранных самцов с одинаковой массой помещали в стеклянные банки одинакового объема (мыши — 200 мл, крысы — 200—1000 мл) и герметично закрывали. Контроль и опыт производили одновременно. Регистрировали время потери позы и продолжительность жизни [2,3].

### СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Статистическую обработку полученных результатов производили по критерию Стьюдента, критерию знаков и методу Вилкоксона [4]. Различия считались достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$  для парных выборок по критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

#### ВЛИЯНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ С АМИНАЛОНОМ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ

Высокая интенсивность обменных процессов в головном мозге поддерживается достаточно со-

вершенной системой гомеостаза. Однако даже кратковременное прекращение кровотока в мозге вызывает серьезные нарушения его функциональной активности и механизмы гомеостаза оказываются несостоятельными без помощи извне, в том числе лекарственной терапии [5, 6].

Представляло интерес изучить влияние суппозитория с аминалоном в сравнительном аспекте на устойчивость животных к циркуляторной ишемии.

Критерием эффективности антигипоксического действия веществ была выживаемость животных в течение 72 часов. Исследуемую субстанцию аминалона вводили перорально однократно за 30 мин до ишемии, суппозитории с аминалоном вводили однократно ректально за 30 мин до начала эксперимента в дозе 100 мг/кг (в пересчете на чистую субстанцию) и основу в дозе 250 мг/кг в аналогичных условиях.

Результаты опыта представлены в табл. 1.

При данной модели гипоксии и в данной постановке эксперимента отчетливо видно преимущество суппозитория с аминалоном, тем не менее, чистая субстанция аминалона впервые 24—48 часа увеличивает устойчивость животных к гипоксии. Если сравнить защитное действие суппозитория с аминалоном с чистой субстанцией к 72 часу, то отчетливо проявляется наличие антигипоксического эффекта у животных, которым вводили ректально суппозитории с аминалоном.

Таким образом, в проведенных исследованиях было выявлено наличие антигипоксической актив-

ности для изучаемой субстанции аминалона и разработанных суппозитория с аминалоном. Наиболее мощный антигипоксический эффект наблюдали в первые 24 часа эксперимента.

### **ВЛИЯНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ С АМИНАЛОНОМ ПРИ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ**

Нормобарическая или гипоксия с гиперкапнией развивается при нормальном общем барометрическом давлении, но сниженном парциальном давлении кислорода во вдыхаемом воздухе, например, помещение испытуемых животных в склянки с притертыми крышками малого объема [2, 3].

Исследуемую субстанцию аминалона вводили перорально однократно за 30 мин до гипоксии, суппозитории с аминалоном вводили однократно ректально за 30 мин до начала эксперимента в дозе 100 мг/кг (в пересчете на чистую субстанцию) и основу в дозе 250 мг/кг в аналогичных условиях.

Результаты исследования представлены в табл. 2.

Наблюдается достоверное увеличение жизни животных по отношению к физиологическому раствору и основы суппозитория в группах животных, получавших суппозитории с аминалоном, но данный показатель был немного ниже, чем под влиянием чистой субстанции, введенной перорально.

### **ВЫВОДЫ**

1. В условиях двусторонней окклюзии сонных артерий суппозитории с аминалоном оказывают

Таблица 1

*Влияние суппозитория с аминалоном на выживаемость крыс при циркуляторной ишемии мозга (введение веществ за 30 мин до ишемии), ( $M \pm m$ )*

Исследуемые вещества	Кол-во животных	Выживаемость животных через					
		24 часа		48 часов		72 часа	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Контроль (физиологический раствор)	6	2	33	1	17	1	17
Субстанция аминалона в дозе 100 мг/кг	6	5	83*	5	83*	2	33
Основа в дозе 250 мг/кг	6	2	33	1	17	1	17
Суппозитории с аминалоном в дозе 100 мг/кг	6	5	83*	4	67*	4	67*

Примечание. \* — достоверно относительно физиологического раствора

Влияние суппозиториев с аминалоном на выживаемость крыс при гипоксии с гиперкапнией, (однократное введение за 30 минут до эксперимента), ( $M \pm m$ )

Исследуемое вещество	n	Время жизни животных, мин
Контроль (физиологический раствор)	6	113,9 ± 11,2
Субстанция аминалона в дозе 100 мг/кг	6	192,3 ± 10,5*
Основа в дозе 250 мг/кг	6	121,1 ± 13,0
Суппозитории с аминалоном в дозе 100 мг/кг	6	177,8 ± 8,9*#

Примечание: \* — достоверно относительно физиологического раствора; # — достоверно относительно основы суппозиториев.

выраженное антигипоксическое действие относительно контроля, чистой субстанции и суппозиторной основы.

2. При моделировании гипоксии с гиперкапнией суппозитории с аминалоном оказывают защитное действие.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карапетьян Г.В., Степанова Э.Ф. Разработка составов и технологии суппозиториев с аминалоном // Известия вузов. Северо-кавказский регион, 2006.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ

/ Под ред. В.П.Фисенко. — М.: Медицина, 2000. — С. 18—22.

3. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура — М., 2000. — 352 с.

4. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л.Бельский. — Л.: Гос. изд-во мед. лит, 1963. — 152 с.

5. Нейропротективная терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта / Е.И. Гусев, В. И. Скворцова, А.В. Коваленко и др. // Клинич.вест. — 1995. — №2. — С.6—8.

6. Норма в медицинской практике. Справ. пос. — М.: МЕДпресс, 2002. — 144 с.