

ВЛИЯНИЕ ГАМК-МИМЕТИКОВ НА ФАРМАКОДИНАМИКУ ЭТАМИНАЛА НАТРИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Мусаева Д.М.¹, Кличова Ф.К.², Очилова Г.С.³

¹Мусаева Дилфуза Махмудовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой;

²Кличова Фируза Каримовна – ассистент;

³Очилова Гулрух Саидовна – ассистент,

кафедра фармакологии и клинической фармакологии,

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино,

г. Бухара, Республика Узбекистан

Аннотация: в опытах *in vivo* изучено влияние ГАМК-миметиков на продолжительность этаминалового сна (ЭС) у крыс с острым токсическим гепатитом (ОТГ). У животных с ОТГ удлиняется продолжительность сна (ПС) этаминала натрия (ЭН) по сравнению с контролем. Экспериментальная терапия ГАМК-миметиками (аминалоном и фенobarбиталом) приводила к устранению нарушенной фармакодинамики (ФД) тест-препарата - ЭН по сравнению с не леченными животными.

Ключевые слова: ГАМК-миметики, острые токсические гепатиты, фармакодинамика, этаминал натрия, крысы, продолжительность сна.

Патологии гепатобилиарной системы являются одними из важных модуляторов ФД лекарств. Для повышения эффективности фармакотерапии врачу необходимо знать действие лекарственных средств (ЛС) [5]. ЛС, применяемые для коррекции нарушений, должны обладать биотрансформирующим (БТ) действием. Однако эти ЛС одновременно усиливают метаболизм эндогенных веществ, играющих важную роль в жизнедеятельности клеток макроорганизма. В этом плане представляется логичным использование ЛС, усиливающих энергетический обмен клеток. К таким соединениям можно отнести ноотропные средства, в частности аминалон [4].

Цель работы - сравнительное изучение аминалона и фенobarбитала на ПС, вызванного ЭН.

Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на 60 половозрелых крысах-самцах с массой 155-175 гр. Животных содержали в стандартных условиях вивария. Опыты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, принятых на Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986 г.) Исследования проводили при комнатной t 20-22°C. Были использованы модели ОТГ: тетрахлометановый и гелиотриновый в эксперименте. Проведены две серии опытов. В каждой серии эксперименты проводились в 5 группах животных по 6 штук в каждой. 1-ая группа состояла из здоровых животных, а в остальных группах воспроизводили острый тетрахлометановый гепатит (ТХМГ) путем внутрижелудочного введения в течение четырех дней 50% масляного раствора, приготовленного на оливковом масле CCl₄, в дозе 1,25 мл/кг [3]. Острый гелиотриновый гепатит (ОГТ) воспроизводили путем однократного п/к введения р-ра гелиотрина в дозе 160 мг/кг п/к, а контрольным животным вводили воду для инъекций [2]. Спустя сутки после последнего введения гепатотоксинов одна группа получала внутрь аминалон в дозе 50 мг/кг, вторая – 100 мг/кг, другая фенobarбитал – 50 мг/кг, а не леченая группа крыс получала в аналогичном объеме дистиллированную воду. Все исследованные препараты вводили внутрижелудочно с помощью зонда с металлическим отливом в течение шести дней один раз в сутки. Через 24 часа после последнего введения препаратов у всех групп животных определяли ФД ЭН. Данный тест проводился следующим образом: свежеприготовленный водный раствор ЭН вводили внутрибрюшинно в дозе 40 мг/кг.

Результаты и обсуждение

У крыс с ОТГ, вызванных CCl₄, отмечается существенное (на 138,3%) удлинение ПС, индуцированного ЭН. Возрастание длительности снотворного эффекта производных барбитуровой кислоты при ОТГ согласуется с данными других авторов [1, 6]. Терапия аминалоном приводила к отчетливому снижению ПС. При этом увеличение дозы препарата в два раза не приводило к нарастанию отмеченного эффекта. В отличие от этого, фенobarбитал в дозе 50 мг/кг укорачивает ПС ЭН до значений у здоровых крыс. Следовательно, ГАМК-миметические средства - аминалон и фенobarбитал - отчетливо устраняют нарушения ФД ЭН.

Таблица 1. Изучение продолжительности этаминалового сна у крыс с ОТГ

Группы	Доза (мг/кг)	Длительность сна, в минутах	
		CCl ₄	гелиотрин
Здоровые+вода	-	83,50±3,38	88,00±7,36

ОГГ+ вода	-	199,00±11,37*	272,83±17,32*
ОГГ+Аминолон	50	128,00±12,47****	212,00±18,82*
ОГГ+Аминолон	100	126,67±10,68****	185,50±10,11****
ОГГ+Фенобарбитал	50	78,17±4,45**	101,33±4,18**
Примечание: * - p<0,05 (достоверность по отношению к группе здоровых животных); ** - p<0,05 (достоверность по отношению к группе не леченых животных).			

При этом фенобарбитал заметно превосходит аминолон по своей активности. Как известно, фенобарбитал является классическим индуктором монооксигеназной ферментной системы, поэтому снижение ПС, вызванного ЭН, является результатом усиления БТ данного барбитурата. Аминолон, усиливая энергетический потенциал клеток, стимулирует биосинтетические процессы в головном мозге. Вероятно, такое действия препарата проявляется и в гепатоцитах [4], в связи с чем усиливается БТ изученного тест-препарата - ЭН при данной патологии у крыс. Из данных таблицы следует, что у крыс с ОГГ ЭН вызывает сон, превосходящий по длительности в два раза по сравнению с крысами с жировой дистрофией, вызванной CCl₄. Примечательно, что и в этой серии эксперимента ГАМК-миметические препараты оказывали корригирующее влияние на нарушенную ФД ЭН.

Таким образом, аминалон и фенобарбитал сокращают ПС по сравнению с не лечеными группами животных. Показано, что ГАМК-миметические средства оказывают однонаправленное действие на нарушенную ФД ЭН при ОГГ.

Список литературы

1. Ветошкина Т.В., Фомина Т.И. Сверхмалые дозы антител: влияние на печень крыс с острым и хроническим токсическим гепатитом // Бюлл. эксперим. биол. и мед., 2002. № 4. С. 98-100.
2. Мавланов Ш.Р., Рахманов А.Х. Изучение влияния сухого экстракта из лекарственных растений на желчевыделительную функцию печени при экспериментальном гелиотриновом гепатите // Мед. журн. Узб., 2015. № 2. С. 114-116.
3. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Улмасов М.А. и др. Особенности неспецифической ингибиции циклооксигеназы вольтареном при остром токсическом гепатите // Докл. Акад. наук РУз., 2015. № 3. С. 90-93.
4. Харкевич Д.А. Фармакология // 10-е издание. Москва, 2010. С. 317-319.
5. Qiang M., Anthony Y., Lu H. Pharmacogenetics, Pharmacogenomics, and Individualized Medicine// Pharmacol Rev., 2011. V. 63. P. 437-459.
6. Xiaohua D., Jin Z., Hui W. et al. Effect of Yajieshaba, a preparation of Dai indigenous medicine, on enhanced liver detoxication // J. Tradit. Chinese Med., 2015. V. 35. № 2. P. 197-205.