



## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАСТВОРА ВИНПОЦЕТИНА И СУСПЕНЗИИ ИЗ МИКРОКАПСУЛ С ВИНПОЦЕТИНОМ НА ДИНАМИКУ ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЁМНОЙ СКОРОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В НОРМЕ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Э.Ф. СТЕПАНОВА, Ю.А. ПОЛКОВНИКОВА  
Н.О. ГАНЗЮК, А.В. АРЛЫТ**

*Пятигорская государственная  
фармацевтическая академия*

*e-mail: E.F.Stepanova@mail.ru*

Статья посвящена фармакологическим исследованиям микрокапсул с винпоцетином. В качестве предварительного скрининга нами была использована вариация методики сравнительного определения пролонгированного эффекта на модели двух лекарственных форм.

Ключевые слова: микрокапсулы, винпоцетин, пролонгированный эффект.

**Введение.** Фармакотерапия сосудистых заболеваний мозга является одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной медицины.

Широкое распространение, высокая смертность и инвалидизация населения вследствие цереброваскулярных заболеваний и наиболее их тяжелого проявления – инсультов – ставят профилактику и лечение этих болезней в один ряд с самыми актуальными медико-социальными проблемами. В современной концепции лечения больного с ишемическим инсультом одним из факторов является улучшение перфузии и оксигенации ткани мозга. Этот компонент комплексной терапии достигается назначением вазоактивных препаратов. К группе вазоактивных препаратов относится кавинтон (винпоцетин). Винпоцетин избирательно усиливает мозговой кровоток, повышает уровень усвоения кислорода тканями мозга, усиливает венозный отток из полости черепа, за счёт чего уменьшается отёк мозга. Он обладает также антиагрегантным действием, вызывает значительную гипокоагуляцию. А также, что немаловажно, обладает низкой токсичностью и применяется в малых дозах [1].

На кафедре технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии разработана новая лекарственная форма винпоцетина – микрокапсулы [2].

**Цель исследования:** определение влияния лекарственных препаратов – раствора винпоцетина и пролонгированной формы – микрокапсул с винпоцетином – на динамику изменений объёмной скорости мозгового кровотока в сравнении с контрольными опытами.

**Материалы и методы.** Опыты проведены на белых крысах массой 280-320 г.

Исследование мозгового кровотока проводилось на белых крысах (самцах), массой 280,0-320,0 г, выращенных в питомнике Пятигорской государственной фармацевтической академии, прошедших 2-недельный карантин. Животные содержались в стационарных условиях вивария, получали стандартный корм и воду без ограничения. Эксперименты проведены на 18 белых крысах серии Wistar. Объёмную скорость мозгового кровотока регистрировали методом водородного клиренса. Измерения динамики объёмной скорости мозгового кровотока проводили с помощью платинового электрода в стоке венозных синусов. Электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод, помещённый на заднюю лапку животного.

Данные, приведенные в таблице, получены в отношении относительно абсолютных значений, полученных на самописце (с помощью полярографа) после записи исходных показателей. В качестве индифферентного газа использовали индифферентный газ – водород, полученный с помощью генератора водорода. Животным под наркозом – хлоралгидрат (300 мг/кг) – делали разрез в области трахеи, в который вставляли трахеотомическую трубочку. При пропускании через трубочку порции водорода (на 2-3 вдоха) получали кривую на ленте самописца и рассчитывали кривую по периоду полувыведения водорода, что показывало скорость мозгового кровотока. Метод основан на регистрации скорости вымывания предварительно введенного водорода из мозговой ткани и позволяет определить объёмную скорость мозгового кровотока. Принципы метода были основаны и разработаны И.Т. Демченко [3, 4, 5].

В дальнейшем метод модифицирован профессором Пятигорского государственного



фармацевтического института М.Д. Гаевым [6]. Положительными сторонами метода являются: отсутствие травматичности сосудов мозга, стабильности показателей, индифферентность используемого газа. Результаты оценивались по кривой изменения напряжения водорода на электроде полярографическим способом и рассчитывались по формуле:

$$ОСМК = 0,693X_{100}/1/2T,$$

где  $1/2T$  – период полувыведения водорода.

Полученные в результате экспериментов данные обрабатывали статистически. Результаты в таблице представлены в виде средних величин с доверительным интервалом ( $M \pm m$ ) или среднеквадратичным отклонением.

Время проведения экспериментов – апрель 2011 г.

Место проведения – кафедра фармакологии ГБОУ ВПО Пятигорской ГФА Минздравсоцразвития России. Контролем служили животные, которым внутривенно вводили физиологический раствор в эквивалентном объёме. Результаты исследований представлены в таблице. Статистическую обработку результатов экспериментов проводили в программе Statistica ver. 7.0. в среде Windows. Вычисление достоверности различий между группами производилось с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между группами считались достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$ . Для обработки результатов экспериментов использовали статистические методы с нахождением средней арифметической ( $M$ ), средней ошибки средней арифметической и вероятности ошибки по таблицам Стьюдента.

Достоверность различий двух совокупностей оценивали по критерию t.

**Обсуждение результатов.** В контрольных опытах исходные значения ОСМК были соответственно равны  $190,3 \pm 14,3$  мл/100г/мин. В течение исследуемого периода на протяжении 180 мин ОСМК незначительно снижался с максимальным значением на 11,1% (данные недостоверны), что возможно объяснить влиянием наркоза (табл.).

Таблица

**Динамика изменений объёмной скорости мозгового кровотока (ОСМК) у белых крыс при введении (1мл, в/б) раствора винпоцетина, суспензии из микрокапсул с винпоцетином, в сравнении с контрольными опытами, ( $M \pm m$ ,  $n=8$ ).**

Время после введения	Контроль (физ. р-р) 1 мл в/б	Раствор винпоцетина ОСМК мл/100г/мин 10 мг/кг	Суспензия винпоцетина ОСМК мл/100г/мин 10 мг/кг
Исход	$190,3 \pm 14,3$	$202,8 \pm 14,3$	$137,3 \pm 5,4$
Через 5 мин	$-4,5 \pm 5,1$	$10,7 \pm 2,6$	$2,2 \pm 7,6$
15 мин	$-1,2 \pm 4,9$	$20,7 \pm 6,2$	$4,8 \pm 6,8$
30 мин	$-9,7 \pm 4,2$	$23,4 \pm 7,7\#$	$9,2 \pm 6,4\#$
45 мин	$-10,7 \pm 4,8$	$20,0 \pm 13,4\#$	$9,5 \pm 7,2\#$
60 мин	$-10,1 \pm 4,6$	$19,1 \pm 11,7\#$	$8,1 \pm 7,3\#$
90 мин	$-10,2 \pm 1,8$	$4,3 \pm 7,4$	$14,3 \pm 8,1\#$
120 мин	$-11,1 \pm 3,3$	$-4,9 \pm 7,8$	$14,3 \pm 7,3\#*$
150 мин	$-8,3 \pm 3,4$	$-8,8 \pm 7,2$	$19,5 \pm 9,4\#*$
180 мин	$-9,2 \pm 3,1$	$-8,4 \pm 5,2$	$31,3 \pm 8,5\#*$

#-достоверно относительно контрольных значений;  $P < 0,05$ ;

\* - достоверно относительно препарата сравнения;  $P < 0,05$ ;

Выбранная эффективная доза винпоцетина использована согласно проведенным ранее



опытам с кавинтоном, по данным профессора М.Н. Ивашева (1994). Введение раствора винпоцетина произведено в дозе 10 мг/кг. Исходные данные: 202,8 ± 14,3 мл/100г/мин. С 5 по 60-ю мин показания ОСМК возрастали с максимумом на 45 мин: 20,0 ± 13,4 достоверно относительно контрольных значений. С 90-й мин эксперимента наблюдали снижение ОСМК к концу опыта. Исходные данные до введения суспензии из микрокапсул составили 137,3 ± 5,4. С 5 мин эксперимента по 90-ю мин ОСМК увеличивалась в среднем на 7,2% достоверно относительно контрольных экспериментов. С 90 по 180-ю мин ОСМК увеличивалось максимально на 31,3 ± 8,5 достоверно препарата сравнения и контрольных опытов.

**Вывод.** В опытах на крысах раствор винпоцетина показал повышение ОСМК в течение 60 минут.

Суспензия из микрокапсул показала стабильное пролонгированное повышение ОСМК с 90 по 180-ю мин серии экспериментов в сравнении с контрольными результатами и с винпоцетином.

### Литература

1. Андреев, Б.В. Ноотропные средства / Б.В.Андреев // Мир медицины. 2001. – № 8. – С. 25-28.
2. Полковникова, Ю.А. Разработка пролонгированной пероральной лекарственной формы для композиции винпоцетина с ретинола ацетатом / Ю.А. Полковникова, К. О. Ганзюк / Пути и формы совершенствования фармацевтического образования: материалы 4-й Всерос. науч. конф. «Фармобразование-2010». – Воронеж, 2010. – С. 303-305.
3. Демченко, И.Т. Непрерывная количественная регистрация локального мозгового кровотока с помощью водородного клиренса и ЭПГ / И.Т. Демченко, С.В. Буров // Физиол. Журн. СССР. – 1971. – Т.57, № 10. – С. 1553-1555.
4. Демченко, И.Т. Методы изучения мозгового кровообращения / И.Т.Демченко // Методы исследования мозгового кровообращения. – Л., 1976. – С. 104-123.
5. Демченко, И.Т. Измерение органного мозгового кровотока с помощью водородного клиренса / И.Т.Демченко // Физиол. журн. СССР. – 1981. – Т.67, № 1. – С.178-183.
6. Гаевый, М.Д. Фармакология мозгового кровообращения /М.Д. Гаевый. – М.: Медицина, 1980. – 190 с.

## INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SOLUTION AND SUSPENSION OF VINPOCETINE MICROCAPSULES ON DYNAMICS OF CHANGE VOLUME RATE OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN NORMAL IN LABORATORY ANIMALS

**E.PH. STEPANOVA**  
**Y.A. POLKOVNIKOVA**  
**K.O. GANZUK**  
**A.V. ARIT**

*Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*

*e-mail: E.F.Stepanova@mail.ru*

The article deals with the pharmacological research of vinpocetine microcapsules. As a preliminary screening, we used a variation of the comparative method of determining the prolonged effect on the model of 2 dosage forms.

Key words: microcapsules, vinpocetin, prolong effect.