

# Экскреция лекарственного вещества глутарон — нового производного глутаминовой кислоты

Смирнова Л.А.<sup>1</sup>, Сучков Е.А.<sup>1</sup>, Рябуха А.Ф.<sup>1</sup>, Кузнецов К.А.<sup>1</sup>,  
Тюренков И.Н.<sup>2</sup>, Перфилова В.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — Лаборатория фармакологической кинетики Волгоградского медицинского университета, г. Волгоград

<sup>2</sup> — Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ Волгоградского медицинского университета, г. Волгоград

<sup>3</sup> — Лаборатория фармакологии сердечно-сосудистых средств Волгоградского медицинского университета, г. Волгоград

**Резюме.** При изучении экскреции препарата было выявлено, что глутарон определяется в моче в течение не менее 72 часов исследования. Почечный клиренс составляет 123 мл/час, внепочечный — 34,84 мл/час при внутривенном пути введения. Превосходство почечного клиренса над внепочечным коррелирует с полученными ранее данными о характере распределения глутарона в органы и ткани. Препарат определялся в органах, отвечающих за элиминацию (печень, почки, легкие) в высоких концентрациях.

**Ключевые слова:** производные глутаминовой кислоты, экскреция.

## Excretion of the drug glutaron — a new derivative of glutamic acid

Smirnova L.A.<sup>1</sup>, Suchkov E.A.<sup>1</sup>, Ryabukha A.F.<sup>1</sup>, Kuznetsov K.A.<sup>1</sup>, Tyurenkov I.N.<sup>2</sup>, Perfilova V.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — Laboratory of pharmacological kinetics Volgograd Medical University, Volgograd

<sup>2</sup> — Department of Pharmacology and Biopharmaceutics Faculty of Postgraduate Medical Volgograd Medical University, Volgograd

<sup>3</sup> — Laboratory of Pharmacology the cardiovascular drugs Volgograd Medical University, Volgograd

**Summary.** In the study of excretion of the drug was found that glutaron determined in urine for at least 72 hours of the study. Renal clearance is 123 ml/hour, extrarenal — 34.84 ml/hour by intravenous route of administration. Superiority over extrarenal and renal clearance correlates with earlier data on the distribution of glutaron in organs and tissues. The drug was determined in the organs responsible for elimination (liver, kidneys and lungs) at high concentrations.

**Keywords:** derivatives of glutamic acid, excretion.

### Автор, ответственный за переписку:

Сучков Евгений Александрович — м.н.с., Волгоградский медицинский университет, лаборатория фармакологической кинетики НИИ фармакологии; 400059, г. Волгоград, ул. 64-Армии д. 6, кв. 36; +7 (909) 382-44-15; e-mail: ewgenik@gmail.com

## Введение

На процессы изменения концентраций лекарственных препаратов, их взаимодействие и метаболизм, т.е. освобождение организма от любых ксенобиотиков, огромное значение оказывают процессы биотрансформации и экскреции. Иначе говоря, эффективность и безопасность любого лекарственного средства во многом обусловлена процессами биотрансформации и выведения, которое осуществляется различными путями. Соответственно, изучение процессов экскреции является важным и обязательным этапом исследования любого биологически активного вещества, предлагаемого к использованию в качестве лекарственного средства [1, 2].

## Цель исследования

Целью данного исследования явилось изучение выведения нового структурного аналога глутаминовой кислоты — глутарона, обладающего антидепрессант-

ными, анксиолитическими и нейропротекторными свойствами [4-6].

## Методы исследования

Эксперименты по изучению фармакокинетики глутарона были выполнены на 100 крысах-самцах массой 180-220 грамм с соблюдением всех правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.).

Для количественного определения соединений нами был разработан метод ВЭЖХ. Использовался жидкостной хроматограф Shimadzu (Япония) с флуоресцентным детектором и колонка SUPELCOSIL LC-18 (5мкм; 150 мм x 4,6мм). Детектирование проводилось при длине волны экстинкции 215 нм и длине волны эмиссии 285 нм. Мобильная фаза включала в себя ацетонитрил (УФ 210) (Россия) и буферную систему из 50 мМ р-ра однозамещённого калия фосфа-

та (рН 2,1) с добавлением 0,06% гептансульфоновой кислоты. Соотношение ацетонитрил: буфер 10%:90% v/v [7, 8].

Глутарон вводили крысам внутривенно и перорально в высшей терапевтической дозе 26 мг/кг. Сбор проб мочи и кала осуществлялся в течение 3 суток каждые 24 часа. Сбор проб в контрольной группе животных проводился в течение 24 часов [6].

Мочу разводили дистиллированной водой, с добавлением 10% ТХУ. Из кала готовили 20% водный гомогенат. Из органов готовили 25% гомогенаты в дистиллированной воде с добавлением 5% ТХУ.

Расчёты проводили внемоделным методом, статистическую обработку осуществляли в программе MS Excel [3].

### Результаты исследования

В результате проведённых исследований установлено, что содержание глутарона в лёгких высокое.

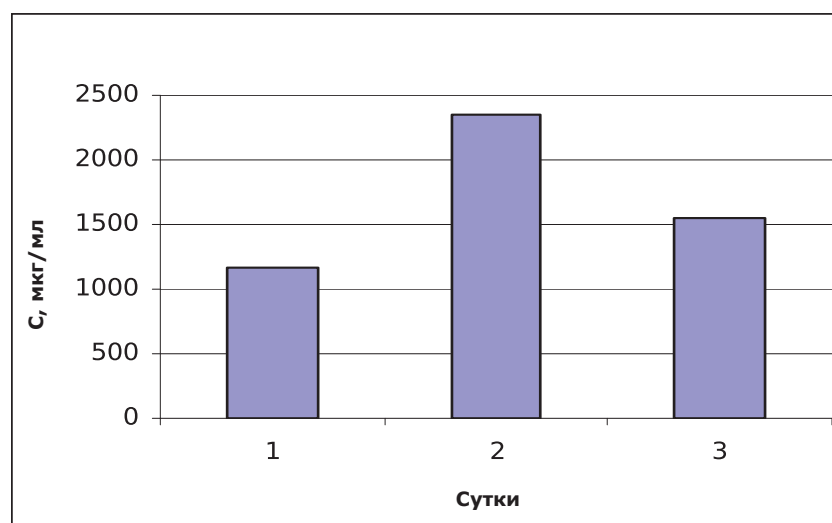


Рис. 1. Содержание препарата глутарон в моче крыс при введении в дозе 26 мг/кг. Обозначения: по оси абсцисс — время (сутки), по оси ординат — количество вещества (мкг).

При внутривенном введении максимум наблюдается через 10 минут (62,86 мкг/г), затем концентрация резко снижается до 1-2 часов и более медленно до 12 часов. Тканевая доступность составила 2,95.

В почках содержание вещества высокое, максимум концентрации составляет 145,57 мкг/г через 5 минут после введения, повторный максимум наблюдается через 40 минут после введения (67,6 мкг/г). Тканевая доступность составила 4,81 при внутривенном введении.

Содержание глутарона в печени также достаточно велико. Максимальная концентрация (32,97 мкг/г) наблюдается на 5 минуте, остаётся достаточно высокой до 1 часа и затем постепенно уменьшается к 12 часам. Тканевая доступность составила 1,2 при внутривенном введении.

При изучении экскреции препарата было выявлено, что глутарон определяется в моче в течение не менее 72 часов исследования. При этом максимум выведения приходится на 2 сутки после введения. Почечный клиренс составляет 123 мл/час, внепочечный — 34,84 мл/час. Таким образом, основная часть неизменённой субстанции выводится через почки.

### Выводы

Установленное в результате проведённых исследований значительное превосходство почечного клиренса над внепочечным коррелирует с полученными ранее данными о характере распределения соединения глутарон в органы и ткани. Лекарственное вещество глутарон определялся в почках, печени и легких в высоких концентрациях при внутривенном введении. Тканевая доступность составила 4,81; 2,95 и 1,2 соответственно.

Таблица 1  
Тканевая биодоступность биологически активного вещества глутарон в органах, отвечающих за элиминацию

Орган	Тканевая биодоступность	AUC
Лёгкие	2,95	121,53
Почки	4,81	197,89
Печень	1,2	49,47

Таблица 2  
Фармакокинетические параметры, характеризующие выведение изучаемого соединения глутарон

	Cl тотальный	Cl почечный	Cl внепочечный	Кумулятивная экскреция
Внутривенное введение	631,4	123	34,84	157,84

### Литература

1. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакокинетика, Литтерра, Москва, 2005.
2. Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фармакокинетика, Феникс, Ростов-на-Дону, 2001.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Р.У. Хабриева (ред.) Москва, 2005.
4. Тюренков И.Н., Багметова В.В., Чернышева Ю.В. // Вестник Волг. гос. мед. универ. — 2012. — № 3 (43). — С. 21-24.5.
5. Тюренков И.Н., Перфилова В.Н., Смирнова Л.А. и др. // Хим-фарм. журнал.-2010.- Т.44, №12.- С.68-70.
6. Тюренков И.Н., Перфилова В.Н., Смирнова Л.А. и др. //Хим-фарм. журнал.-2013.-Т.47, №3.-С.55-56.