

Абрамова А.А.

Выбор оптимальной нагрузочной дозы рибофлавина при использовании в клинике внутренних болезней

Актуальность темы. В последние годы в медицинской практике все более широкое применение находят витаминные комплексы. Так как клиническая картина гиповитаминоза не имеет патогномоничных симптомов и гиповитаминоз, как правило, протекает на фоне

другой соматической патологии, контролировать эффективность применения витаминного комплекса без определения содержания витамина в плазме крови достаточно трудно. При лечении гиповитаминозов большое значение имеет доза витаминов.

Цель исследования. Изучить фармакокинетические параметры, характеризующие всасывание и выведение витамина В2 у одних и тех же добровольцев без приема витамина (исход) и при приеме витамина В2 в дозах 10, 20, 30 мг в виде монопрепаратов.

Материалы и методы. Проведено исследование у здоровых добровольцев с приемом дозы 10, 20 и 30 мг рибофлавина с интервалом в 1 неделю. Забор образцов крови для построения фармакокинетической кривой витамина В2 производился натощак в 8 час. 30 мин (определение содержания эндогенного уровня), затем через 30 мин, 1 час, 1,5 часа, 2 часа, 3 часа, 4 часа, 5 часов и 6 часов после приема. Для определения концентрации витамина В2 образцы центрифугировались, плазма отбиралась, замораживалась и хранилась при температуре 35° до проведения определения. Проводилось определение рибофлавина в моче без приема препарата, при приеме в дозе 10,20 и 30 мг. Сбор мочи проводился по интервалам в 4 часа в течение суток после начала исследования. Определялось количество рибофлавина экскретируемое волонтером в течение суток. Количественное определение В2 проводили методом ВЭЖХ, прибор Shimadzu (LC-6A, детектор СПД – 6А), колонка диасорб – 130-C16T (4 x 250 мм, 7 мкм), объем петли дозатора 100 мкл. Элюирование проводили смесью спирта метилового с водой с различным соотношением компонентов и добавлением ион-парных реагентов. Скорость потока – 1 мл в минуту. УФ – детектирование осуществляли при длине волны 254 нм. Испытывались различные методы экстракции витаминов из таблетной массы. Оптимальное разделение витаминов достигнуто в подвижной фазе метанол : вода (50:50) с введением ион-парных реагентов (1,2 мг/мл). Экстракции исследуемых проб целесообразно проводить смесью метанол - вода 1:1, при этом процент экстракции составил 95%. Время анализа составило 25 минут. Прочие компоненты таблеток определению не мешали.

Результаты. Введение здоровым добровольцам витамина В2 в дозах 10, 20 и 30 мг показало, что величина значения максимальной концентрации в плазме крови в диапазоне изученных доз находится в прямой коррелятивной зависимости от количества принятого витамина. Необходимо отметить, что при этом не выявлено прямой коррелятивной зависимости между количеством рибофлавина принятого и количеством рибофлавина экскретируемого в течение суток.

Выводы: 1. Для рибофлавина существует прямая коррелятивная зависимость между величиной принятой дозы в диапазоне 10-30 мг и величиной значения максимальной концентрации в плазме крови здоровых добровольцев. 2. Для рибофлавина не существует прямой коррелятивной зависимости между величиной принятой дозы в диапазоне 10-30 мг и количеством экскретируемого рибофлавина. 3. Количество экскретируемого в течение суток рибофлавина при его приеме в дозе 10 и 20 мг не имеет статистически достоверных отличий. 4. Наиболее оптимальной дозой для лечения гипо- и авитаминоза по витамину В2 в интервале изученных доз является доза 20 мг.