

Золкина И.В., Кондратенко С.Н.

Особенности фармакокинетики пираретама и пентоксифиллина в биологических жидкостях.

Актуальность темы. В настоящее время в России и других странах мира проводятся исследования по изучению динамики распределения лекарственных средств в различных биологических жидкостях (плазма, слюна, моча и т.д.)- Слюна, как объект исследования, представляет особый интерес для фармакокинетиков в связи с простотой и неинвазивностью отбора проб для анализа. Обнаруженная для некоторых лекарственных препаратов прямая зависимость между их содержанием в слюне и плазме позволяет использовать слюну для фармакокинетических и биофармацевтических исследований

Цель исследования. Выяснение возможности определения фармакокинетических параметров пираретама и пентоксифиллина по их концентрациям в слюне.

Материалы и методы. 12 здоровых добровольцев натошак принимали 2 таблетки препарата Фезам, содержащего 400 мг пираретама и 25 мг циннаризина («Balkanpharma», Болгария). Концентрацию пираретама в плазме крови и слюне добровольцев определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектором при длине волны 206 нм. Изолирование пираретама из биожидкостей осуществляли путем его экстрагирования смесью «хлороформ-изопропанол» (70:30). Предел детектирования пираретама составил 100 нг/мл биожидкости.

9 здоровых добровольцев натошак принимали препарат Трентал («Авентис Фарма Лтд.», Индия) в дозе 200 мг(2 таблетки). Концентрацию пентоксифиллина в плазме крови и слюне добровольцев определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектором при длине волны 280 нм. Изолирование пентоксифиллина из биожидкостей осуществляли путем его экстрагирования хлороформом. Предел детектирования пентоксифиллина составил 20 нг/мл биожидкости.

Полученные данные распределения пираретама и пентоксифиллина в плазме крови и слюне добровольцев анализировали модельно-независимым методом.

Результаты. По усредненным данным пик концентрации пираретама в плазме (21,14±0,94 мкг/мл) достигался через 1 час после приема препарата, а в слюне (7,23±1,12 мкг/мл) достигался через 2 часа после приема препарата. Через 12 часов после приема препарата пираретам обнаруживался в количестве 2,75±0,41 мкг/мл и 0,8±0,15 мкг/мл соответственно в плазме и слюне. По полученным данным была проведена оценка корреляционной зависимости между средними значениями концентраций пираретама в плазме крови и в слюне. Коэффициент корреляции между средними значениями концентраций пираретама составил 0,7008. Коэффициент вариации фармакокинетических параметров, рассчитанных по данным в плазме крови, составил 2,6-35%, а по данным в слюне - 15,8-42,5%. Выявлена средняя степень линейной корреляции ($r=0,480$) между средними фармакокинетическими параметрами пираретама в плазме и слюне.

По усредненным данным пик концентрации пентоксифиллина в плазме (256±52 нг/мл) и слюне (222±40 нг/мл) достигался через 2 часа после приема препарата. Через 6 часов после приема препарата пентоксифиллин обнаруживался в количестве 36±18 нг/мл и 17±5 нг/мл соответственно в плазме и слюне. По полученным данным была проведена оценка корреляционной зависимости между средними значениями концентраций пентоксифиллина в плазме крови и в слюне. Выявлена высокая степень линейной корреляции ($r=0,9308$) между средними значениями концентраций пентоксифиллина в плазме и слюне. Коэффициент вариации фармакокинетических параметров, рассчитанных по данным в плазме крови, составил 20-70%, а по данным в слюне - 20-50%. Фармакокинетические параметры пентоксифиллина, рассчитанные по его концентрациям в плазме и слюне добровольцев статистически достоверно не различаются. Коэффициент корреляции между средними фармакокинетическими параметрами составил 0,9859.

Выводы. Доказана возможность использования слюны при изучении фармакокинетики пентоксифиллина. Из-за различий в динамике распределения пираретама в плазме крови и слюне, можно сделать вывод, что слюну нельзя рекомендовать в качестве биоматериала при изучении фармакокинетики пираретама.