

Кондратенко С.Н., Стародубцев А.К., Ковачевич И.В.

## **Особенности фармакокинетики фуросемида и фурезиса в условиях антиортостатической гипокинезии**

**Актуальность темы.** В настоящее время установлено, что на фармакокинетику лекарственных средств оказывает существенное влияние множество факторов: сопутствующие заболевания, прием пищи, пол, возраст, двигательная активность пациентов. Однако недостаточно изучено влияние антиортостатической гипокинезии на фармакокинетику и биодоступность большинства фармакопрепаратов.

**Цель исследования.** Изучить фармакокинетику фуросемида после однократного перорального приема препаратов Фуросемид и Фурезис композитум в обычных условиях жизнедеятельности человека и при антиортостатической гипокинезии (АНОГ).

**Материалы и методы.** В исследование было включено 10 практически здоровых лиц (мужчины в возрасте от 24 до 50 лет), которых разделили на две группы. Одна группа здоровых добровольцев (6 человек) принимала таблетки Фуросемид в дозе 40 мг, а другая (6 человек) - таблетки Фурезис композитум, содержащие 40 мг фуросемида и 50 мг триамтерена. У двух добровольцев изучали фармакокинетику двух препаратов: и Фуросемида и Фурезиса композитум. Добровольцы принимали препараты однократно утром натощак. Кровь для анализа отбирали до и через 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 и 8 часов после приёма препарата. Стандартный завтрак добровольцы получали через 4 часа после приёма препарата. Повторное исследование - в условиях АНОГ - проводилось через 4 дня по идентичной схеме. Концентрацию фуросемида в плазме крови добровольцев определяли

методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием. Полученные данные анализировали модельно-независимым методом с помощью программы M-IND.

Результаты. Установлено, что фармакокинетические параметры Фуросемида в обычных наземных условиях и в условиях АНОГ статистически достоверно не различаются, а для препарата Фурезис композитум были обнаружены статистически достоверные различия: в условиях АНОГ  $C_{\text{max}}$  ниже на 22,8 Д%,  $AUC_{0-a}$  на 24,3 Д%. У всех добровольцев в условиях АНОГ наблюдалась также тенденция увеличения  $Cl_c$  (с  $62 \pm 10$  до  $95 \pm 24$  л/ч) и укорочения  $T_m$  (с  $0,3 \pm 0,1$  ч до  $0,1 + 0,02$  ч). Эти различия статистически недостоверны, по-видимому, из-за того, что группа испытуемых мала. Относительная биодоступность фуросемида после приема препарата Фурезис композитум в условиях АНОГ по сравнению с обычными наземными условиями составляет  $74,4 \pm 8,6\%$ , а отношение максимальных концентраций -  $75,3 + 11,8\%$ , т.е. относительная биодоступность Фурезиса композитум статистически достоверно ниже в условиях АНОГ. Сравнительный анализ фармакокинетических параметров Фуросемида и Фурезиса композитум показал, что  $C_{\text{max}}$ ,  $AUC_{0-a}$ ,  $MRT$ ,  $T_{1/2}$  статистически достоверно ниже, а  $Cl_c$  - выше для Фурезиса композитум как в условиях обычной жизнедеятельности человека, так и в условиях АНОГ. Относительная биодоступность фуросемида при его одновременном приёме с триамтереном статистически достоверно снижается и составляет в обычных наземных условиях в среднем 42,7%, а в условиях АНОГ - 28,9%. Отношение максимальных концентраций Фурезиса композитум и Фуросемида в обычных наземных условиях составляет в среднем 44,4%, а в условиях АНОГ - 39,0%.

**Выводы.** Фармакокинетика фуросемида в условия АНОГ статистически достоверно не меняется. При одновременном приеме фуросемида и триамтерена (в составе Фурезиса композитум) относительная биодоступность фуросемида статистически достоверно снижается, а его элиминация из организма усиливается. Эти различия наиболее выражены в условиях АНОГ.