

Богдан М. В.

ПРИМЕНЕНИЕ ФУРАНОКУМАРИНОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ БИОДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Зафранская М. М.

Кафедра иммунологии

Международный государственный экологический университет

им. Сахарова, г. Минск

Актуальность. Большое количество существующих лекарственных веществ метаболизируются с помощью цитохрома P450 (CYP450) в печени, имеются данные о природных ингибиторах указанной ферментной системы. Расчет концентраций, в которых такие вещества могли бы применяться является перспективной задачей, решение которой может способствовать более широкому применению ряда лекарственных средств.

Цель: Подбор концентрации фуранокумаринов, которая может применяться в клинической практике.

Задачи:

1 Расчет диапазона применяемых концентраций фуранокумаринов на основании литературных данных.

2 Проведение эксперимента с использованием рассчитанных концентраций фуранокумаринов и лекарственного средства, применение которого ограничивается низкой биодоступностью.

Материалы и методы. С целью оценки влияния фуранокумаринов на биодоступность лекарственного средства, в качестве которого был выбран ресвератрол в таблетках, исследовалась кровь лабораторных мышей двух групп. Первую группу составили половозрелые самцы (n=10), вторую – половозрелые самки (n=10). Количественное определение ресвератрола в крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. В ходе исследования установлено, что после перорального приема ресвератрола в количестве 0,35 мг/кг без дополнительного применения бергамоттина его концентрация в плазме крови составила 5 (4-6) нг/мл, в то время как при использовании бергамоттина 9,5 (8-11) нг/кг. Таким образом, при приеме лабораторными животными бергамоттина из расчета 0,22 мг/кг, максимальная концентрация (C_{max}) ресвератрола в крови лабораторных животных статистически значимо увеличивалась в 1,9 раза (p<0,05). Кроме того, были установлены различия в C_{max} у разных групп исследуемых животных.

Выводы:

1 Бергамоттин обладает ингибирующим действием на CYP450.

2 Концентрация бергамоттина, которая оказывает существенное влияние на биодоступность (повышение C_{max} в 1,9 раза), но при этом не оказывает токсического действия на гепатоциты составляет 0,2 мг/кг.

3 При ингибировании CYP450 необходимо учитывать влияние эстрогенов во избежание нежелательных эффектов.