

Одержані результати досліджень можна використати при проведенні хіміко-токсикологічного аналізу біологічних об'єктів на наявність протиепілептичних засобів.

РОЗРОБКА МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ АНТИДЕПРЕСАНТУ ПАРОКСЕТИНУ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ

Баюрка С.В., Болотов В.В., Бондар В.С., Карпушина С.А., Степаненко В.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Пароксетин ((3S-транс)-3-[(1,3-Бензодіоксол-5-ілокси)метил]-4-(4-фторфеніл)-піперидину гідрохлорид гемігідрат) — антидепресант, який за механізмом фармакологічної дії є селективним інгібітором зворотнього нейронального захвату серотоніну. Зазначена група антидепресантів знайшла широке застосування в сучасній медичній практиці. Відмічені неодноразові випадки гострих та смертельних отруєнь пароксетином. Для встановлення причини отруєння важливе значення мають результати хіміко-токсикологічного дослідження біологічних об'єктів (біологічних рідин організму, біологічного матеріалу) на вміст в них токсичної речовини. Метою нашого дослідження була розробка високочутливих, специфічних, а також простих та доступних, методів ідентифікації пароксетину, придатних для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

Нами були встановлені умови ідентифікації пароксетину за допомогою тонкошарової хроматографії. Хроматографічне дослідження проводили з використанням пластинок для високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) виробництва Естонії (сорбент КСКГ, фракція — 5/20 мкм, товщина шару — 130 ± 25 мкм, розмір пластинок 20x20 см), Sorbfil (силікагель СТХ-1 ВЕ, тип підложки — ПЕТФ, зв'язуюча речовина — силіказоль, фракція — 8/12 мкм, товщина шару — 100 мкм, розмір пластинок 10x10 см), Мерск виробництва Німеччини (силікагель GF₂₅₄, розмір пластинок 10x20 см), Silufol UV-254 (силікагель, підложка — фольга, зв'язуюча речовина — крохмаль, розмір пластинок 10x10 см). Як проявник пароксетину на хроматографічних пластинках використовували реактив Драгендорфа у модифікації за Мун'є (спостерігали оранжевий колір плям препарату на жовтому фоні; чутливість — 0,5-1,0 мкг пароксетину в пробі). Дослідження проводили з використанням наступних рухомих фаз: метанол-25 % розчин амонію гідроксиду (100:1,5) (значення R_f становили, відповідно, 0,33; 0,34; 0,17; 0,16), хлороформ-метанол (90:10) (0,14; 0,21; 0,02; 0,03), етилацетат-метанол-25 % розчин

амонію гідроксиду (85:10:5) (0,81; 0,78; 0,68; 0,71), хлороформ-н-бутанол-25 % розчин амонію гідроксиду (70:40:5) (0,88; 0,78; 0,97; 0,96), метанол-н-бутанол (60:40) (0,11; 0,15; 0,12; 0,07), метанол (0,10; 0,10; 0,12; 0,07), циклогексан-толуен-діетиламін (75:15:10) (0,15; 0,12; 0,17; 0,10), гексан-і-пропанол-25 % розчин амонію гідроксиду (24:6:0,3) (0,26; 0,37; 0,28; 0,13), толуен-ацетон-етанол-25 % розчин амонію гідроксиду (45:45:7,5:2,5) (0,61; 0,66; 0,68; 0,57), хлороформ-діоксан-ацетон-25 % розчин амонію гідроксиду (47,5:45:5:2,5) (0,48; 0,53; 0,45; 0,56), хлороформ-ацетон-25 % розчин амонію гідроксиду (12:24:1) (0,52; 0,60; 0,41; 0,50), хлороформ-ацетон-25 % розчин амонію гідроксиду (25:5:0,3) (0,26; 0,28; 0,22; 0,15), етилацетат-ацетон-25 % розчин амонію гідроксиду (50:45:5) (0,63; 0,58; 0,62; 0,67), етилацетат-метанол-25 % розчин амонію гідроксиду (85:10:2,5) (0,46; 0,42; 0,43; 0,22), бензен-метанол-діетиламін (90:10:10) (0,85; 0,90; 0,82; 0,87), гексан-етилацетат-етанол-25 % розчин амонію гідроксиду (30:10:5:1) (0,23; 0,30; 0,21; 0,16), етанол-ацетон-вода (1:1:2) (0,22; 0,25; 0,21; 0,18), гексан-толуен-діетиламін (75:15:10) (0,16; 0,18; 0,20; 0,11), хлороформ-гексан-етанол (1:1:1) (0,47; 0,42; 0,35; 0,37).

Вивчено поведінку пароксетину в УФ-області спектру, показано наявність чотирьох смуг поглинання при довжинах хвиль 233 ± 2 ; 265 ± 2 ; 272 ± 2 ; 293 ± 2 нм (0,1 М розчин кислоти хлоридної). Питомі та молярні коефіцієнти світлопоглинання, відповідно, становили: 88 та 2908; 29 та 968; 38 та 1256; 90 та 2972.

Пароксетин утворював забарвлення з концентрованими кислотами: сульфатною (темно-зелене), нітратною (коричневе, що швидко зникало), реактивами Маркі (жовтувате), Манделіна (рожево-фіолетове, що переходило у синє), Фреде (рожево-фіолетове, що переходило у зелене), Лібермана (рожево-фіолетове, що переходило у коричневе), Ердмана (рожево-фіолетове, що переходило у бурувате, а потім у жовте); чутливість вказаних реакцій становила 2,0-6,0 мкг препарату в пробі.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Бурьян А.А., Полуян С.М., Погосян Е.Г., Шовковая З.В.

Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна

На сегодняшний день распространение ВИЧ-инфекции во всем мире приобретает признаки эпидемии, которая, к сожалению, не обошла стороной и Украину. На данном этапе уже известны два вида возбудителя СПИД — ВИЧ-1 и

ВИЧ-2. Из-за длительного периода носительства реальное количество ВИЧ-инфицированных на порядок выше, чем количество официально выявленных, и хотя темпы роста заболеваемости заметно снизились, все больше возникает случаев возникновения резистентных к общепринятым средствам терапии форм вируса СПИДа.

На масштабы эпидемии ВИЧ/СПИД влияют такие факторы, как экономическая нестабильность, рост наркотизации, проституции, недостаток профилактических мероприятий. В настоящее время в Украине действует Общегосударственная программа обеспечения профилактики ВИЧ-инфекции, лечения, ухода и поддержки ВИЧ-инфицированных и больных СПИД на 2009 — 2013 годы, утвержденная Законом Украины от 19 февраля 2009 года. Обязательной составляющей комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным является антиретровирусная терапия (АРТ). Применение антиретровирусных препаратов (АРВП) в клинике ВИЧ-инфекции позволяет не только создать условия, при которых развитие СПИДа становится более или менее регулируемым хроническим процессом, но также восстановить работоспособность и социальные функции ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом.

В связи с этим постоянно расширяется ассортимент АРВП, как за счет создания новых лекарственных форм, содержащих препараты — генерики, как монокомпонентных, так и состоящих из нескольких субстанций, а также на основе оригинальных синтезированных препаратов.

АРВП обладают рядом характеристик, которые требуют особого подхода в применении. В их числе индивидуальные различия фармакокинетики, серьезные последствия неэффективности лечения, а также возникающих побочных эффектов терапии, подтвержденная зависимость между концентрацией препарата, его эффектом и токсичностью. Кроме того, эффект препарата часто зависит не столько от его дозы, сколько от концентрации в крови и тканях. Это, в свою очередь, обуславливает необходимость разработки новых и совершенствования существующих методик анализа препаратов данной группы.

Целью наших исследований является разработка методик идентификации АРВП, пригодных для проведения химико-токсикологического анализа, с помощью метода тонкослойной хроматографии.

Для проведения исследований были выбраны АРВП, наиболее широко используемые на практике для профилактики и терапии ВИЧ-инфекции и СПИДа: абакавир, диданозин, зидовудин, ламивудин, ставудин, тенофовир и эфавиренц.

Предварительные исследования по установлению чувствительности различных проявителей по отношению к выбранным для анализа АРВП на пластинках для тонкослойной хроматографии

Sorbfil без развития хроматограмм показали, что наиболее чувствительными являются: облучение УФ-светом (чувствительность составила 0,1 мкг в пробе), пары йода (чувствительность составила 0,5 мкг в пробе), поэтапная обработка солями ртути (II) с последующим опрыскиванием 0,05% раствором дифенилкарбазона в хлороформе (чувствительность составила 0,5 мкг в пробе) и обработка 0,5% раствором о-толидина в ацетоне (чувствительность составила 0,5 мкг в пробе).

При этом было установлено, что использование в качестве проявителей солей ртути (II) с последующим опрыскиванием 0,05% раствором дифенилкарбазона в хлороформе и 0,5% раствора о-толидина в ацетоне при проведении хроматографических исследований позволяет за счет образования характерной окраски в дальнейшем анализе идентифицировать отдельных представителей из группы АРВП.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ МЕТОДИК АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄНЬ ЛАМОТРИДЖИНОМ

Кучер Т.В., Мерзлікін С.І., Журавель І.О.
*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Епілепсія — одне з найпоширеніших захворювань нервової системи з кількістю хворих у світі понад 40 млн осіб. В Україні сьогодні на обліку перебуває близько 100 тис. пацієнтів з діагнозом на епілепсію, а реальна картина — це 500 тис. хворих з її проявами. Специфіка фармакотерапії епілепсії полягає у довготривалому лікуванні пацієнтів, іноді протягом всього життя, що обумовлює високу ймовірність виникнення побічних ефектів та гострих отруєнь при передозуванні. В Україні серед протисудомних засобів найчастішого використання у лікуванні епілепсії має препарат нового покоління похідне фенілтриазину — ламотриджин. Його застосовують у вигляді додаткової терапії при лікуванні рефрактерної епілепсії, у вигляді монотерапії у пацієнтів з вперше встановленим діагнозом і при рефрактерних формах епілепсії.

У вітчизняній літературі побічні ефекти ламотриджину висвітлено у стислому вигляді. В основному лікарському засобу притаманні такі побічні ефекти, як от запаморочення, головний біль, нудота, сонливість, диплопія, астенія, а також шкірний висип. Не опубліковано даних стосовно зареєстрованих в Україні випадків отруєння ламотриджином.

Метою роботи було проведення детального інформаційного огляду щодо побічних дій, а також випадків та наслідків отруєнь ламотриджином для обґрунтування доцільності розробки методик аналітичної діагностики останніх.