

№1 (71)
2016

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Научно-практический ежеквартальный рецензируемый журнал

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ

основан в 1997 году

Учредитель – Учреждение образования "Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет"

Редакционная коллегия

Бузук Г.Н. (*зам. главного редактора*), Генералов И.И., Глембоцкая Г.Т. (Москва),
Гурина Н.С. (Минск), Дорофеева Т.А., Жерносек А.К., Жебентяев А.И.,
Игнатъева Е.В., Кевра М.К. (Минск), Козловский В.И., Конорев М.Р.
(*зам. главного редактора*), Криштопов Л.Е., Кугач В.В. (*главный редактор*),
Кунцевич З.С., Куркин В.А. (Самара), Пиманов С.И., Покачайло Л.И. (Минск),
Сачек М.М. (Минск), Сушков С.А. (*зам. главного редактора*), Фадеев В.И.,
Хишова О.М., Хуткина Г.А., Хейдоров В.П., Царенков В.М. (Минск), Чуешов
В.И. (Харьков), Щастный А.Т.

Редакционный совет

Алексеев Н.А. (Минск), Боковикова Т.Н. (Москва), Бурак И.И., Гапанович В.Н.
(Минск), Глушанко В.С., Гнитий В.А. (Брест), Годовальников Г.В. (Минск),
Гореньков В.Ф. (Минск), Дубовик Б.В. (Минск), Жарков Л.В. (Минск),
Иванаускас Л.П. (Каунас, Литва), Игнатенко В.С. (Могилев), Ковальчук И.Е.
(Минск), Коневалова Н.Ю., Косинец А.Н. (Минск), Краснюк И.И.
(Москва), Ламан Н.А. (Минск), Масленкина О.В. (Минск), Матлавска И.
(Познань, Польша), Наркевич И.А. (Санкт-Петербург), Орлова Е.А., Рахманько
Е.М. (Минск), Реутская Л.А. (Минск), Сосонкина В.Ф. (Минск), Судакова Н.Н.
(Гомель), Фурса Н.С. (Ярославль), Шеряков А.А. (Логойск), Щука А.И. (Гродно),
Эльяшевич Е.Г. (Минск), Яремчук А.А. (Минск).

Журнал зарегистрирован
в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство №112 от 12.03.2009 г.
ISSN 2074-9457

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТР.

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

В. В. Кугач, А. И. Ковальчук
**ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ КОРПОРАТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ
АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ (НА ПРИМЕРЕ РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»)**
*Сообщение 2. Оценка последовательности в деятельности руководства
и причастности работников к событиям в коллективе*5

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

В. В. Ковалев, Т. Г. Ярных, В. Н. Ковалев
**ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАЗИ С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ
ЛИСТЬЕВ ТОПОЛЯ КИТАЙСКОГО**15

В. В. Кугач, С. Э. Ржеусский
**ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА КАЧЕСТВО
СУППОЗИТОРИЕВ**21

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Т. В. Кучер, С. И. Мерзликин, Е. В. Коваленко
**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ ГЛИБЕНКЛАМИДА В
БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОМБИНИРОВАННЫХ
ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**28

В. А. Седакова, А. В. Клебанов, Н. А. Клебанова, Е. С. Барашикова, Е. В. Седаков
**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ОБРАЗОВАНИЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ
ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ДЕЙСТВИИ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ
НА ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА IN VITRO**33

С. Г. Стёпин, Е. Д. Скаковский
НЕОЖИДАННОЕ ПРОТЕКАНИЕ РЕАКЦИИ ИОЦИЧА40

М. Л. Пивовар, В. М. Ёршик, В. И. Фадеев, А. И. Жебентяев
**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРНИДАЗОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ**44

А. А. Карусевич, Г. Н. Бузук
**ПРИМЕНЕНИЕ АЛЮМИНИЯ ОКСИДА ПРИ ОЧИСТКЕ ВОДНО-СПИРТОВОГО
ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ**48

С. Э. Ржеусский, В. В. Кугач
**СТАБИЛЬНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ
С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА**54

Г. В. Адаменко, И. И. Бурак
**СТАНДАРТИЗАЦИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА
ДЛЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РУК**61

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Т. В. Кучер, С. И. Мерзликин, Е. В. Коваленко

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ ГЛИБЕНКЛАМИДА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В статье отражены результаты хроматографического обнаружения глибенкламида методами ТСХ и ВЭЖХ в извлечениях, полученных из тканей печени при моделировании комбинированных отравлений с пиоглитазоном, симвастатином и фуросемидом. В соответствии с общепринятой методологией химико-токсикологического анализа изолирование данных токсикантов из биологического объекта проводили общим для лекарственных веществ методом Стаса-Отто. Хроматографирование стандартных образцов токсикантов и хлороформных экстрактов токсикантов, полученных из тканей печени, проводили в общих для лекарственных веществ кислотного характера системах растворителей, рекомендованных ПИАФТ. Установлено, что их хроматографическая подвижность находится в пределах R_f 0,03–0,74. Система хлороформ-циклогексан-ледяная уксусная кислота (40:40:20) определена как наиболее приемлемая. Осуществлен поиск проявителей зон адсорбции токсикантов в тонких слоях сорбента. В качестве наиболее специфического реагента предложено 1% раствор ванилина в H_2SO_4 конц., а наиболее чувствительного – железойодидный комплекс. При хроматографировании хлороформных экстрактов, полученных из печени, зону адсорбции фуросемида обнаружить не удалось. Предложены ВЭЖХ-условия для хроматографирования метанольных элюатов токсикантов, полученных из непроявленных реагентами их зон адсорбции в тонком слое. Время удерживания глибенкламида ($t_R = 9,88$), пиоглитазона ($t_R = 5,03$) и симвастатина ($t_R = 16,99$) соответствовало времени удерживания их стандартных образцов. Таким образом, применение данных хроматографических условий позволяет идентифицировать исследуемые токсиканты при отравлении неизвестным веществом.

Ключевые слова: лекарственные вещества, комбинированные отравления, глибенкламид, обнаружение, биологические объекты, ТСХ, ВЭЖХ.

ВВЕДЕНИЕ

По данным токсикологических служб ежегодно в мире регистрируется около 800 тыс. летальных отравлений лекарственными средствами (ЛС). Среди них в основном ЛС, влияющие на ЦНС: психотропные, снотворные, седативные, антидепрессанты, нейролептики и другие группы препаратов [1]. Токсикологическую опасность также создают ЛС, имеющие характер пожизненного применения. К такой группе ЛС относятся производные сульфонилмочевины – глибенкламид, гликлазид и глимепирид, которые составляют основу лечения сахарного диабета (СД) 2 типа [2]. Глибенкламид производится во многих странах мира как антидиабетическое средство в виде монопрепарата и в комбинированных формах с производным бигуани-

дов – метформинном [3]. Учитывая многокомпонентный характер развития и осложнения заболевания, современная фармакотерапевтическая схема лечения СД 2 типа, как правило, включает несколько антидиабетических ЛС с различным механизмом гипогликемического действия [4], а также лекарственные средства других фармакологических групп для устранения таких осложнений, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, диабетическая нейропатия и др. [5]. Вместе с тем, применение указанной комбинированной фармакотерапевтической схемы является одним из основных факторов токсикологической опасности лечения заболевания. Так, по данным сайта ehealthme.com [6] комбинированные отравления антидиабетическими ЛС могут быть вызваны: лекарственными взаимодействиями, применением ЛС не по

назначению, непреднамеренными и преднамеренными передозировками, депрессиями, рассеянным склерозом и др. Осложняют риск отравлений такие факторы, как пожилой возраст пациентов, получающих полилекарственную терапию, плохое питание, заболевания печени, почек и др. [7, 8]. Согласно данным [6] основными ЛС, которые одновременно применялись при комбинированных отравлениях глибенкламидом, были: метформин, пиоглитазон, фуросемид, симвастатин, апразолам, клопидогрель, амлодипин, габапентин и др.

В соответствии с законодательными актами международной судебной практики, при отравлении химическим веществом для определения токсиканта в биологических объектах проводятся судебно-токсикологические исследования [9]. Поэтому, целью работы является выбор условий ТСХ и ВЭЖХ для обнаружения глибенкламида в модельных образцах биологических объектов в присутствии пиоглитазона, симвастатина и фуросемида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методика моделирования отравления. 50 г измельченной свиной печени помещают в колбу, добавляют 5 мл метанол-метилхлоридного (1:1) раствора смеси глибенкламида, симвастатина, пиоглитазона и фуросемида, содержащей по 20 мг каждого вещества. Полученную смесь тщательно перемешивают и выдерживают в течение 24 ч при комнатной температуре. Изолирование токсикантов из тканей печени проводят этанолом, подкисленным щавелевой кислотой до $\text{pH} = 2$ (метод Стаса-Отто), согласно методике [10]. Полученные хлороформные экстракты хроматографируют в условиях методов ТСХ и ВЭЖХ.

Исследования методом ТСХ. Исследования проводят на хроматографических пластинках Merck silica gel 60 F₂₅₄ (производства Германии) размером 15×10 см. Перед элюированием образцов хроматографические пластинки предварительно отмывают метанолом и активируют в сушильном шкафу при температуре 110–120 °С в течение 0,5 ч. Как подвижные фазы используют такие системы растворителей: 1) хлороформ-ацетон (80:20); 2) этилацетат; 3) хлороформ-метанол (90:10); 4) хлороформ-этанол (90:10); 5)

хлороформ-циклогексан-ледяная уксусная кислота (40:40:20).

Хроматографическую пластинку делят на три части, на линию старта которой в зону 1 в одну точку наносят по 10 мкл (1 мкг/мл) метанольных растворов стандартных образцов глибенкламида, пиоглитазона, симвастатина, фуросемида и кофеина. В зоны 2 и 3 полосой шириной 2 см наносят по ¼ части хлороформного экстракта, полученного из тканей печени. После элюирования хроматографическую пластинку высушивают, а зоны 1 и 2 обрабатывают проявителями: 1% раствором ванилина или железойодидным комплексом. В необработанной проявителем зоне 3, в областях, соответствующих значениям R_f глибенкламида, пиоглитазона и симвастатина, с пластинки скальпелем снимают слой сорбента площадью 3×1 см, который помещают в стеклянный флакон, содержащий 10 мл метилового спирта. Встряхивают в течение 5 мин и фильтруют через фильтр «красная лента». Полученный элюат исследуют методом ВЭЖХ.

Исследования методом ВЭЖХ. Хроматографирование проводят на жидкостном хроматографе «Милюхром-А-02» с УФ-детектированием (ЗАО «Эконова», Новосибирск, РФ). Для разделения веществ используют обратнофазовую колонку Prontosil-120-5-C18-AQ размером Ø2×75 мм, зернение 5 мкм («Bischoff Analysetechnik und Geräte GmbH», Германия). Градиентное элюирование выполняют путем смешивания двух элюентов: элюент А – [0,2М LiClO₄ – 0,005М HClO₄], элюент Б – ацетонитрил квалификации «для ВЭЖХ». Скорость подвижной фазы – 100 мкл/мин. Температура термостата колонки – 35°С. УФ-спектрофотометрическое детектирование проводят одновременно при 8 длинах волн (210–300 нм). Анализ и обработку хроматограмм осуществляют с помощью программы «Аналитика-Chrom». Для хроматографирования готовят метанольные растворы стандартных веществ следующих концентраций: кофеин – 0,005 мкг/мл, глибенкламид – 2,0 мкг/мл, пиоглитазон – 0,005 мкг/мл, симвастатин – 0,005 мкг/мл и фуросемид – 0,005 мкг/мл. Объем проб 20 мкл. Правильность методики периодически контролируют путем хроматографирования специального контрольного многокомпонентного раствора, состоящего из бромид-иона, уридина, кофеина, про-

зерина, *m*-нитроанилина, *n*-нитроанилина и триптазина.

Проявители. Для обнаружения исследуемых веществ применяют реагенты: 1) H_2SO_4 конц.; 2) 1% раствор ванилина в H_2SO_4 конц.; 3) 5% раствор хлоралгидрата в H_2SO_4 конц.; 4) реактив Либермана; 5) реактив Фреде; 6) реактив Марки; 7) реактив Эрдмана; 8) реактив Манделина; 9) железойодидный комплекс, которые готовят согласно методик [10]. С целью обнаружения исследуемых веществ готовят испытуемые растворы их стандартных образцов, которые капилляром наносят в центр хроматографической пластинки «Мегск» размером 2×2 см. После испарения растворителя в эту же точку капилляром наносят соответствующий реагент. Через некоторое время наблюдают образование окрашивания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для моделирования комбинированных отравлений глибенкламидом в сочетании с пиоглитазоном, симвастатином или фуросемидом измельченную свиную печень в течение суток выдерживали в метанол-метилхлоридном (1:1) растворе их стандартных образцов, взятых в токсических концентрациях.

В соответствии с общепринятой методологией химико-токсикологического ана-

лиза (ХТА) при отравлении неизвестным веществом изолирование токсикантов из биологического объекта проводили общим для лекарственных веществ методом Стаса-Отто. Полученный хлороформный экстракт впоследствии исследован нами методами ТСХ и ВЭЖХ.

Для обнаружения глибенкламида, пиоглитазона, симвастатина и фуросемида в тонких слоях сорбента использовали различные хромогенные реагенты. Результаты исследований представлены в таблице 1. Установлено, что большинство реагентов с исследуемыми веществами дают различное окрашивание, при этом их чувствительность варьирует в пределах 1,0–10,0 мкг. Реагенты, имеющие в составе H_2SO_4 конц.: реактивы Либермана, Фреде, 1% раствор ванилина, а также железойодидный комплекс, определены нами как более приемлемые для целей ХТА, поскольку с исследуемыми веществами дают различное окрашивание (от желтого до черного). При этом, наиболее специфическим реагентом для их обнаружения является 1% раствор ванилина, так как с каждым из исследуемых веществ дает характерное окрашивание, а наиболее чувствительным – железойодидный комплекс. Последний реагент более целесообразно использовать на предварительном этапе обнаружения.

Таблица 1 – Результаты обнаружения исследуемых веществ хромогенными реагентами

№*	Глибенкламид		Пиоглитазон		Симвастатин		Фуросемид	
	Окрашивание	Чувствительность	Окрашивание	Чувствительность	Окрашивание	Чувствительность	Окрашивание	Чувствительность
1.	Вишневое	5	Вишневое	5	Оранжевое	5	Желтое	5
2.	Фиолетовое	3	Желтое	3	Малиновое	3	Зеленое → салатовое	3
3.	Зелено-коричневое	3	Желтое	3	Персиковое → желтое	5	Темно-коричневое → черное	5
4.	Красное	3	Вишневое	3	Коричневое	3	Черное	3
5.	Светло-коричневое	5	Малиновое	5	Вишневое → коричневое	5	Черное	5
6.	Коричневое	5	Темно-зеленое	2	Коричневое	5	Черное	5
7.	Светло-коричневое	10	Желтое	3	Малиновое	3	Зелено-коричневое	3
8.	Коричневое	5	Салатовое	5	Коричневое	5	Желтое → коричневое	5
9.	Коричневое	1	Оранжевое	1	Оранжевое	2	Коричневое	3

Примечание: * – Нумерация реагентов в соответствии с перечнем, приведенным в разделе «Проявители».

Полученные результаты использованы нами для обнаружения исследуемых веществ в хлороформных экстрактах, полученных из тканей печени, после их хроматографирования методом ТСХ в общих для лекарственных веществ кислотного и нейтрального характера системах растворителей, рекомендованных Международной ассоциацией судебных токсикологов

(TIAFT) [11]. С целью проверки пригодности хроматографических систем хроматографирование образцов извлечений проводили в присутствии стандартного вещества – кофеина, а идентификацию глибенкламида, пиоглитазона, симвастатина и фуросемида – в присутствии их стандартных образцов. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры хроматографической подвижности исследуемых веществ

Система № *	Кофеин**	Глибенкламид		Пиоглитазон		Симвастатин		Фуросемид	
		Стандарт. вещество	Хлороформ. экстракт	Стандарт. вещество	Хлороформ. экстракт	Стандарт. вещество	Хлороформ. экстракт	Стандарт. вещество	Хлороформ. экстракт
1.	0,20	0,38	0,36	0,27	0,25	0,46	0,45	0,03	не обнаружен
2.	0,15	0,47	0,46	0,62	0,61	0,50	0,48	0,07	не обнаружен
3.	0,57	0,61	0,60	0,74	0,72	0,68	0,66	0,13	не обнаружен
4.	0,56	0,58	0,57	0,71	0,70	0,64	0,64	0,12	не обнаружен
5.	0,18	0,60	0,60	0,10	0,09	0,53	0,52	0,23	не обнаружен

Примечание: * – Нумерация систем в соответствии с перечнем, приведенным в разделе «Исследование методом ТСХ»; ** – хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме четко видно пятно кофеина.

Установлено, что все исследуемые вещества в предложенных условиях имеют удовлетворительную хроматографическую подвижность, которая варьирует в пределах 0,03–0,74 значений Rf. Вместе с тем, элюирование исследуемых веществ в системе № 5 обеспечивает наиболее полное разделение их зон адсорбции, а окрашивание пятен на хроматографической пластинке сопоставимо с окрашиванием пятен их стандартных образцов.

По результатам хроматографирования образцов хлороформных экстрактов, полученных из тканей печени, зону адсорбции фуросемида обнаружить не удалось, что можно объяснить его низкой степенью экстракции при изолировании методом Стаса-Отто, обусловленной физико-химическими свойствами вещества – нерастворимостью в хлороформе.

Полученные из непроявленной реагентами хроматографической зоны 3 метанольные элюаты исследуемых веществ исследованы нами методом ВЭЖХ. Присутствие веществ в элюатах идентифицировали по параметрам времени удерживания и спектральным характеристикам.

УФ-детектирование проводили одновременно при 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм. Для каждого полученного на хроматограмме пика рассчитывали 7 характерных нормированных спектральных параметров – отношение площадей пиков при длинах волн $\lambda_2 - \lambda_8$ к площади пика при длине волны λ_1 210 нм ($R = S_{\lambda} / S_{210}$) (таблица 3).

Предложенные унифицированные условия хроматографирования позволили получить симметрические пики веществ без взаимного наложения.

На рисунках 1 и 2 (см. обложку журнала) приведены хроматограммы смесей стандартных веществ глибенкламида, симвастатина и пиоглитазона, а также первых двух веществ с фуросемидом, соответственно. Для проверки пригодности хроматографической системы элюирование смесей проводили в присутствии стандартного вещества – кофеина, время удерживания которого соответствовало базе данных времени удерживания лекарственных веществ, прилагаемой к применяемому оборудованию. Как видно из рисунков, время удерживания пиоглитазона ($t_R = 5,03$) и фуросемида

Таблица 3 – Спектральные характеристики исследуемых веществ

Вещество	Спектральные соотношения							
	$\frac{210\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{220\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{230\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{240\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{250\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{260\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{280\text{нм}}{230\text{нм}}$	$\frac{300\text{нм}}{230\text{нм}}$
Кофеин	4,1314	1,7661	1	0,6157	0,6437	1,2074	1,5528	0,1032
Глибенкламид	1,3292	0,7373	1	0,6452	0,2239	0,1061	0,0487	0,1305
Фуросемид	0,3844	0,6196	1	0,5527	0,1410	0,2332	0,3903	0,0236
Симвастатин	0,3886	0,6543	1	1,0289	0,5265	0,0166	0,0216	0,0151
	$\frac{210\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{220\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{230\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{240\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{250\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{260\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{280\text{нм}}{210\text{нм}}$	$\frac{300\text{нм}}{210\text{нм}}$
Пиоглитазон	1	1,0518	0,9552	0,3937	0,2571	0,4016	0,4443	0,0369

($t_R = 5,27$) является близким, а разделить их пики в данных условиях не представилось возможным. В дальнейшем хроматографирование указанных смесей веществ было проведено раздельно. Полученные результаты могут быть использованы в качестве подтверждающих исследований для обнаружения глибенкламида и фуросемида, в том числе и в биологических жидкостях, при условии разработки индивидуальных методов их изолирования из объектов исследования.

Предложенные ВЭЖХ-условия были применены нами для хроматографирования метанольных элюатов, полученных из непроявленных зон адсорбции исследуемых веществ на этапе их обнаружения методом ТСХ. По результатам хроматографирования время удерживания глибенкламида ($t_R = 9,88$), пиоглитазона ($t_R = 5,03$) и симвастатина ($t_R = 16,99$) является сопоставимым с временем удерживания их стандартных образцов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложены условия хроматографического обнаружения глибенкламида методами ТСХ и ВЭЖХ в биологических объектах при моделировании комбинированных отравлений с пиоглитазоном, симвастатином и фуросемидом, которые могут быть использованы в судебно-токсикологических исследованиях на данную группу токсикантов.

Показано, что ввиду достаточно низкой степени экстракции фуросемида при его изолировании из тканей печени методом Стаса-Отто обнаружить токсикант в тонком слое сорбента не представилось возможным. Вместе с тем, условия обнаружения глибенкламида и фуросемида методом ВЭЖХ могут быть приемлемыми в

качестве подтверждающих исследований при условии разработки индивидуальных методов их изолирования из тканей органов и биологических жидкостей.

Таким образом, применение данных хроматографических условий позволяет идентифицировать исследуемые соединения при отравлении неизвестным веществом, а результаты исследований в целом расширяют номенклатуру токсикантов, обнаруживаемых в биологических объектах общими методами ХТА при отравлении неизвестным веществом.

SUMMARY

T. V. Kucher, S. I. Merzlikin,
E. V. Kovalenko

CHROMATOGRAPHIC DETECTION OF GLIBENCLAMIDE IN BIOLOGICAL OBJECTS WHEN MODELING THE COMBINED POISONING BY DRUGS

This article represents the results of the chromatographic detection of glibenclamide by TLC and HPLC methods in the extracts, obtained from the liver tissue, during modeling of combined poisoning with pioglitazone, simvastatin and furosemide. In accordance with the methodology of chemical-toxicological analysis the isolation of toxicants from biological object by general for drugs method Stas-Otto has been conducted. Chromatographing of the standard samples of toxicants and chloroform extracts of toxicants, obtained from liver tissue, in the general for drugs of acidic character mobile systems, which are recommended by TIAFT has been performed. It has been determined that their chromatographic mobility in the proposed conditions was in the range of R_f 0,03–0,74. The system chloroform-cyclohexane-glacial acetic acid (40:40:20) has been defined as the most acceptable. The search of the developers for the detection of adsorption zones of toxicants

in thin layers has been held. As the most specific reagent 1% solution of vanillin in conc. sulfuric acid and most sensitive – ferric-iodine complex have been offered. Chromatographing of chloroform extracts, obtained from the liver tissue, for the detection of adsorption zones of furosemide in thin layers was impossible. The HPLC conditions for the chromatography of the methanol eluates of toxicants, obtained from the undeveloped by reagents adsorption area in a thin layer, have been proposed. The retention time of glibenclamide ($t_R = 9,88$), pioglitazone ($t_R = 5,03$) and simvastatin ($t_R = 16,99$) matched with the retention time of standard samples. Thus, the application of these chromatographic conditions allows the identification of toxicants investigated for poisoning by unknown substance.

Keywords: drugs, combined poisoning, glibenclamide, detection, biological objects, TLC, HPLC.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия: учеб. / Т. Х. Вергейчик; под ред. проф. Е. Н. Вергейчика. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
2. Каджарян, В. Г. Новое в лечении сахарного диабета 2 типа / В. Г. Каджарян, Н. И. Капшитарь // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №1 (82). – С. 74–79.
3. Решедько, Г. К. Клиническое применение глибенкламида: вопросы безопасности и эффективности / Г. К. Решедько, Е. В. Хайкина // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 3. – С. 65–69.
4. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л. В. Деримедведь [и др.]. – Харьков: Мегapolis, 2001. – 784 с.
5. Чернишов, В. А. Дисліпідемія у хворих на цукровий діабет 2-го типу:

перспективи застосування комбінованої гіполіпідемічної терапії / В. А. Чернишов // Укр. терапевт. журн. – 2012. – №1. – С. 111–118.

6. Completed suicide [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.ehealthme.com/ds/completed+suicide>. – Дата доступа: 05.10.2015.

7. Spiller, H. A. Toxicology of oral antidiabetic medications / H. A. Spiller, T. S. Sawyer // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2006. – Vol. 63(10). – P. 929–938.

8. Александров, А. А. Сердечно-сосудистые последствия современного алгоритма сахароснижающей терапии: «Флорентийская гипотеза» / А. А. Александров, С. С. Кухаренко, М. Н. Ядрихинская // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С. 31–37.

9. Карташов, В. А. Химико-токсикологический анализ: в 2 ч. / В. А. Карташов // Ч. 1. Выделение токсических веществ из биологических объектов. – Майкоп: ООО «Качество», 2008. – 188 с.

10. Крамаренко, В. Ф. Токсикологическая химия / В. Ф. Крамаренко – К.: Высшая школа, 1989. – 272 с.

11. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией / Г. В. Раменская [и др.]; под ред. А. П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 240 с.

Адрес для корреспонденции:

61168, Украина,
г. Харьков, ул. Блюхера, 4,
Национальный фармацевтический университет,
кафедра токсикологической химии,
тел. : +3(8057)67-91-92,
e-mail: TanyaKucher@list.ru,
Кучер Т. В.

Поступила 02.11.2015 г.

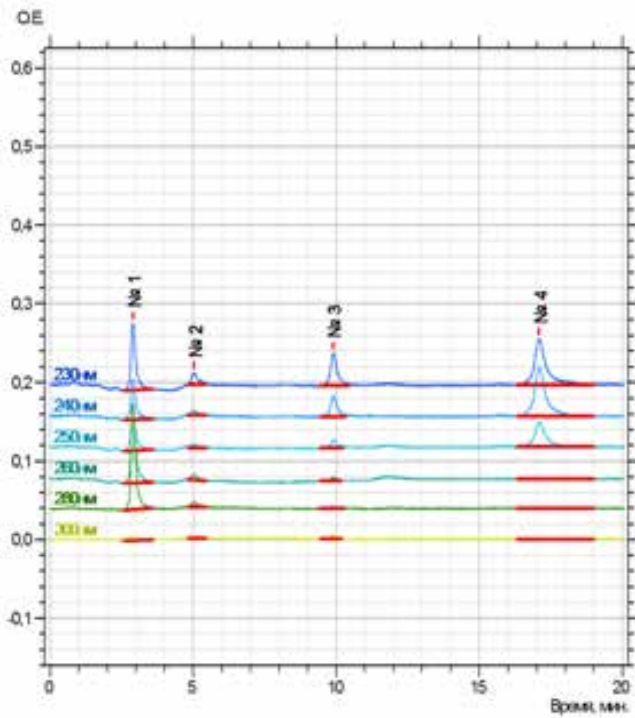
В. А. Седакова, А. В. Клебанов, Н. А. Клебанова, Е. С. Барашкова, Е. В. Седаков

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ОБРАЗОВАНИЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ДЕЙСТВИИ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА *IN VITRO*

Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова

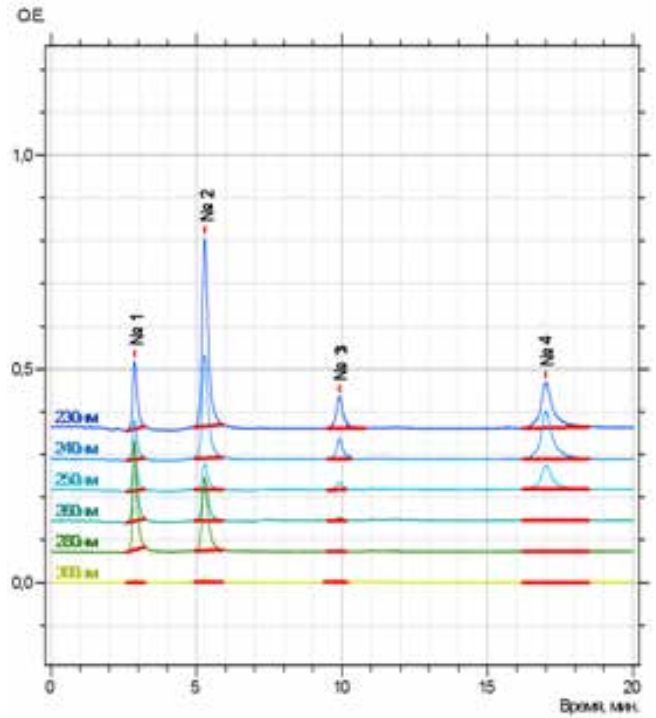
В статье представлены экспериментальные данные по исследованию ферментативного распада пищевых волокон под действием бифидо- и лактобактерий. В качестве субстрата использовались: цитрусовый и яблочный пектины, льняная

Рисунки к статье Т. В. Кучер, С. И. Мерзликин, Е. В. Коваленко «Хроматографическое обнаружение глибенкламида в биологических объектах при моделировании комбинированных отравлений лекарственными веществами» (С. 28–33)



1 – кофеин, 2 – пиоглитазон, 3 – глибенкламид, 4 – симвастатин

Рисунок 1 – Хроматограмма смеси стандартных веществ



1 – кофеин, 2 – фуросемид, 3 – глибенкламид, 4 – симвастатин

Рисунок 2 – Хроматограмма смеси стандартных веществ

Рисунки к статье В. А. Седакова, А. В. Клебанов, Н. А. Клебанова, Е. С. Барашкова, Е. В. Седаков «Исследование динамики образования короткоцепочечных жирных кислот при действии бифидо- и лактобактерий на пищевые волокна *in vitro*» (С. 33–39)

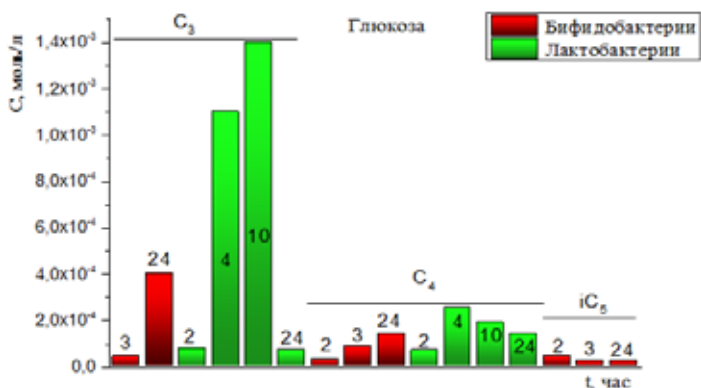


Рисунок 2 – Содержание КЦЖК, образующихся при действии бифидо- и лактобактерий на глюкозу, в зависимости от времени ферментации

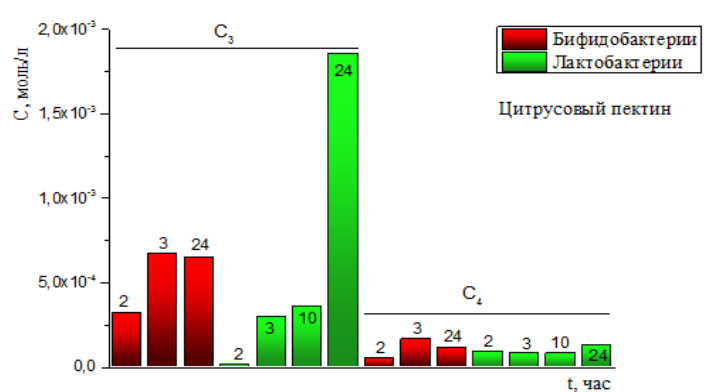


Рисунок 3 – Содержание КЦЖК, образующихся при действии бифидо- и лактобактерий на цитрусовый пектин, в зависимости от времени ферментации

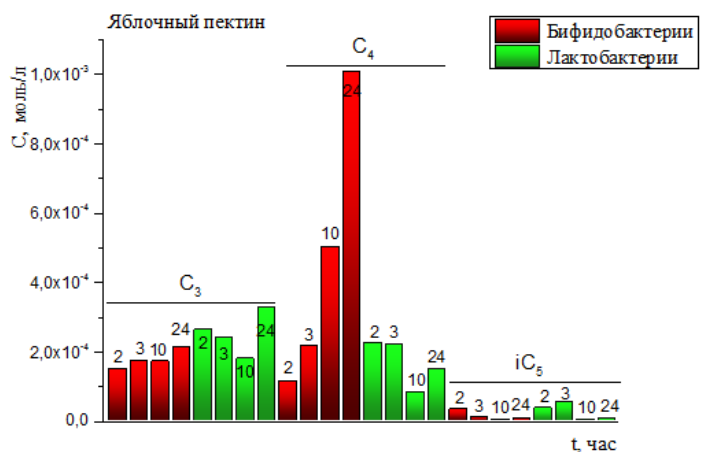


Рисунок 4 – Содержание КЦЖК, образующихся при действии бифидо- и лактобактерий на яблочный пектин, в зависимости от времени ферментации

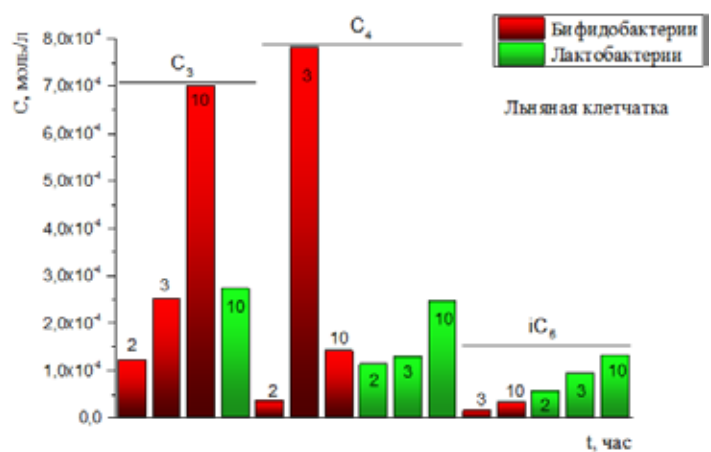


Рисунок 5 – Содержание КЦЖК, образующихся при действии бифидо- и лактобактерий на льняную клетчатку, в зависимости от времени ферментации