

АНАЛІТИЧНА ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ ВОРТІОКСЕТИНОМ

Карпушина С. А., Баярка С. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Вступ. Вортіоксетин (1-[2-(2,4-Диметилфенілсульфаніл)-феніл]-піперазину гідробромід) – новий антидепресивний засіб, який був рекомендований FDA США для лікування великого депресивного розладу. Вортіоксетин віднесено до препаратів мультимодальної дії. Клінічна дія препарату опосередковується впливом на норадреналін, дофамін, серотонін, гістамін та на холінореактивну систему організму. У медичній практиці препарат рекомендовано застосовувати як для лікування великих депресивних психозів у дорослих, так і для фармакокорекції ендогенних, реактивних та невротичних депресивних станів різного походження. Терапевтична доза становить 5–20 мг на добу. При передозуваннях препарат здатний викликати отруєння різного ступеня тяжкості. Так, одноразовий прийом препарату в дозі 40–75 мг викликав нудоту, запаморочення, діарею. Був зафіксований випадок навмисного прийому 250 мг вортіоксетину (50 таблеток по 50 мг) та 10 мг клоназепаму з суїцидальною метою. Завдяки інтенсивній детоксикації потерпілий одужав. Дані з токсичних та летальних концентрацій вортіоксетину в літературі відсутні. Інформація з біоаналітичних методів визначення вортіоксетину є малочисельною і стосується використання ВЕРХ. Метою роботи була розробка УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення вортіоксетину в крові для цілей клінічної та судової токсикології.

Методи дослідження. Дослідження проводили з модельними пробами крові, які містили від 100,0 до 500,0 мкг вортіоксетину-основи. Екстракцію препарату проводили 1,2-діхлоретаном при рН 8–9 після осадження формених елементів крові за допомогою 10 % розчину кислоти трихлорацетатної. Співекстрактивні біологічні домішки видаляли екстракцією гексаном з кислого середовища при рН 1 та методом ТШХ. Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 232 нм, що відповідала максимуму світлопоглинання препарату в УФ-області спектру в розчині метанолу, за рівнянням калібрувального графіка $y = (0,0172 \pm 3 \cdot 10^{-4})x + (0,027 \pm 0,008)$.

Результати дослідження. Методика екстракції вортіоксетину була оптимізована на основі отриманих нами даних зі ступеню екстракції препарату з водних розчинів в залежності від рН середовища та природи органічного розчинника. Ідентифікацію вортіоксетину проводили за максимумами світлопоглинання в УФ-спектрі при 229 та 232 нм для розчину в метанолі. За допомогою розробленої методики з крові можливо виділити $27,4 \pm 2,0$ % вортіоксетину.

Висновки. Розроблена нами методика визначення вортіоксетину в крові методом УФ-спектрофотометрії після рідинно-рідинної екстракції на стадії пробопідготовки може бути рекомендована для цілей клінічної та судової токсикології.