

## РОЗРОБКА МЕТОДИК ПРОБОПІДГОТОВКИ СЕЧІ, ПРИДАТНИХ ДЛЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ ОРНІДАЗОЛУ

Драч В. Л.

Наукові керівники: Шовкова З. В., Погосян О. Г.  
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
zoiashovkova@gmail.com

**Актуальність.** Орнідазол – це лікарський препарат з групи похідних 5-нітроїмідазолу. Він широко представлений на фармацевтичному ринку достатньо великою кількістю торгових найменувань та лікарських форм. Орнідазол має цілу низку побічних ефектів, що проявляються симптомами загальної гострої інтоксикації; пригнічує в організмі фермент алкогольдегідрогеназу, і тому несумісний з алкоголем. При одночасному прийомі орнідазолу і алкоголю, в тяжких випадках можливий параліч дихання і, як наслідок, смерть. Таким чином, орнідазол є потенційним об'єктом досліджень в хіміко-токсикологічному аналізі, і для його виявлення і кількісного визначення в сечі необхідно розробити ефективну методику пробопідготовки зазначеної біологічної рідини.

**Мета роботи.** Метою нашої роботи є розробка методик пробопідготовки сечі для подальшого визначення в них орнідазолу. Встановити величини ступеня ізолювання за запропонованими методиками пробопідготовки.

**Матеріали та методи.** В експерименті використано орнідазол фармакопейної чистоти, кислоту хлоридну ( $\geq 37\%$ , puriss. p.a., ACS reagent, fuming), хлороформ ( $\geq 99\%$ , anhydrous, містить 0.5 – 1.0% етанолу як стабілізатора), ізопропанол (LC-MS CHROMASOL®), розчин амоніаку ( $\geq 25\% \text{NH}_3$  у  $\text{H}_2\text{O}$ , puriss. p.a. plus) виробництва Sigma-Aldrich Co. LLC (США), а також амоній сульфат, натрій сульфат безводний і натрій гідроксид кваліфікації «х.ч.». Для вирішення поставлених задач було застосовано методи екстракції, метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області спектра і методи статистичної обробки результатів експерименту.

**Отримані результати.** З урахуванням інформації літературних джерел щодо ефективності екстракції похідних 5-нітроїмідазолу з водних розчинів, нами виділено оптимальні напрями проведення пробопідготовки сечі для подальшого визначення в них орнідазолу. Напрямок 1 – пробопідготовка сечі шляхом рідинно-рідинної екстракції органічними розчинниками, що не змішуються з водою, включає декілька основних етапів. Спочатку проводиться обробка біологічної рідини депротейнізуючим агентом ( $\text{pH} \leq 2$  за універсальним індикаторним папером) з наступним центрифугуванням та відділенням осаду. Нами було використано кислоту хлоридну. Наступним етапом є проведення екстракційної очистки отриманого центрифугату шляхом триразової екстракції хлороформом. А потім створюють необхідне значення рН суміші (до водного шару додають 25%  $\text{NH}_3$  до  $\text{pH}=9$ ) за універсальним індикаторним папером та проводять ізолювання орнідазолу шляхом триразової екстракції сумішшю хлороформ-ізопропанол (8:2). Напрямок 2 – пробопідготовка сечі із застосуванням рідинної екстракції амфифільними розчинниками також проводиться в декілька етапів. Спочатку проводиться обробка біологічної рідини депротейнізуючим агентом, за умов вказаних за напрямом 1, з наступним центрифугуванням та відділенням осаду. Після додавання до водного шару 25%  $\text{NH}_3$  до  $\text{pH}=9$  (за універсальним індикаторним папером) проводять дворазову обробку амфифільним розчинником. Нами використано два розчинника – ізопропанол та ацетонітрил. Для розділення органічного та водного шарів суміші насичували амоній сульфатом. Для подальшого дослідження брали органічні екстракти. Кількісне визначення орнідазолу в отриманих екстрактах проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області спектра за методом стандарту. Для цього

відбирали 2 порції по 20 мл органічного витягу, випаровували на водяній бані до повного видалення органічного розчинника, охолоджували, сухі залишки розчиняли в 0.1 моль/л розчині кислоти хлоридної та 0.1 моль/л розчину натрій гідроксиду відповідно. Вимірювали поглинання отриманих розчинів за довжини хвилі 277 нм та 319 нм відповідно в кюветі з товщиною шару 10 мм по 3 рази з рандомізацією положення кювети. Як компенсаційні розчини використовували 0.1 моль/л розчин кислоти хлоридної та 0.1 моль/л розчин натрій гідроксиду відповідно. Паралельно вимірювали поглинання розчинів порівняння орнідазолу та виконували аналіз blank-зразків.

Для розрахунку величин ступеня ізолювання орнідазолу з сечі застосовували схему обробки експериментальних даних, складену у відповідності до методик валідації кількісного визначення аналітів у біологічних рідинах в хіміко-токсикологічному аналізі. За результатами розрахунків середнє значення величини ступеня ізолювання орнідазолу (%) за напрямком 1 становить 80.65 та 82.27 відповідно, а середнє значення поглинання blank-зразків становить 0.076 та 0.031. Ступінь ізолювання орнідазолу за напрямком 2 – 97.33 та 97.98 (екстракція ізопропанолом), 97.06 та 96.19 (екстракція ацетонітрилом).

**Висновки.** Методика за напрямком 1 характеризується більш високим ступенем специфічності по відношенню до компонентів біологічної матриці, тобто поглинання blank-зразків є мінімальним і не заважає визначенням. Проте методики за напрямком 2 забезпечують більш високу ефективність ізолювання орнідазолу з сечі, при цьому потребують виконання меншої кількості аналітичних операцій. Розроблені методики є придатними для виділення орнідазолу та можуть використовуватись в хіміко-токсикологічному аналізі.

## ІНФЛАМАСОМИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ БІОМІШЕНІ В ЛІКУВАННІ COVID-19

Коваль М.Р.

Науковий керівник: Зубков В.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

marinchik.koval@gmail.com

**Актуальність.** Коронавірусна інфекція COVID-19 охопила світ у грудні 2019 року і стала однією з найбільших пандемій за всю історію людства. На сьогоднішній день вірусом SARS-Cov-2 інфікувалися вже 133 млн. людей, із них летальних випадків зареєстровано близько 2 мільйонів. Пандемія спричинила лавину соціальних та економічних наслідків, змінила підходи до лікування, розробки вакцин та пошуку нових ліків. Новий коронавірус, в більшості випадків, спричиняє розвиток респіраторних захворювань у людей, які пов'язані з гострим респіраторним дистрес-синдромом, гострою дихальною недостатністю та іншими потенційно небезпечними ускладненнями, включаючи цитокіновий шторм, сепсис та шок. На даний час зібрана велика кількість даних про COVID-19, що дозволяє проводити системні аналізи, спрямовані на виявлення потенційних груп ризику серед населення. Це, в свою чергу, дозволяє прогнозувати молекулярні біомішені, впливаючи на які, можна полегшити перебіг хвороб, викликаних сімейством коронавірусів.

**Мета роботи.** Полягає в аналізі існуючих даних щодо захворюваності на COVID-19 серед різних вікових категорій населення і визначення спектру супутніх захворювань, які погіршують перебіг вірусного інфікування. На підставі отриманих даних обґрунтувати вибір нових біомішеней, які необхідні для лікування станів, викликаних вірусом SARS-Cov-2.