



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

МАТЕРІАЛИ

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**«ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ФОРУМ - 2022»**

17-18 листопада 2022 р.



Запоріжжя – 2022

ПІДБІР ОПТИМАЛЬНИХ МЕТОДИК АНАЛІЗУ БОРТЕЗОМІБУ

Романчук А.С.¹, Бевз О.В.², Перехода Л.О.³

^{1,2,3}Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

bevz.helen@gmail.com^{1,2,3}

Бортезоміб (Velcade® , дипептидилборна кислота) – перший у своєму класі селективний і оборотний інгібітор протеасоми 26S: білка з кількома субодиницями, який руйнує білки, що беруть участь у багатьох клітинних процесах, включаючи регуляцію клітинного циклу, активацію фактора транскрипції та апоптоз. На початку 2000х цей засіб здійснив революцію в лікуванні множинної мієломи і мантийно-клітинної лімфоми. Бортезоміб був розроблений спільно фармацевтичними компаніями Millennium/Takeda та Janssen і 2003 році вийшов на фармацевтичний ринок, як оригінальний лікарський засіб, але тепер, з 2019 року, став доступний як генеричний препарат.

Виробництво фармацевтичних препаратів пов'язане з необхідністю забезпечення якості, проведенням контролю на всіх етапах виробництва. Для забезпечення належної і еквівалентної якості препаратів-генериків, актуальним є введення монографії на лікарський засіб в Фармакопею. Для введення монографії в фармакопею, необхідно підібрати метод, який був би максимально доступним для проведення аналізу в лабораторіях різного рівня оснащення, задовольняв вимогам належних практик, ІСН та ІСО з питань точності, економічності та екологічності. Тому, метою дослідження стало порівняння існуючих методик контролю якості бортезоміду та вибір оптимального для подальшого розгляду для включення в монографію Фармакопею.

Нами було розглянуто дві методики – спектрофотометрію в видимій ділянці та рідинну хроматографію.

Проведення спектрофотометрії в видимій ділянці пропонується після проведення реакцій конденсації з антраніловою кислотою, або з 2-хлорфенілгідразином (за рахунок наявності структури молекули препарату двох кето-груп). Максимуми оптичних густин забарвлених продуктів спостерігаються при 485 нм та при 560 нм відповідно. Підпорядкованість основному закону світлопоглинання спостерігається в межах 2,5-12,5 мкг/мл.

Процедури визначення бортезоміду методом спектрофотометрії в видимій області характеризуються низькою межею виявлення (межа виявлення – 0,30 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0,94 мкг/мл), простотою, відтворюваністю та економічністю. Статичні дані запропонованих методів добре узгоджуються з даними відомих методів. Забарвлені речовини були стабільними більше 5-6 годин, що є більш достатнім для аналітика для проведення аналізу. Крім того, вони не вимагають попередньої обробки препарату та виснажливих процедур екстракції. Метод може бути використаний для проведення ідентифікації та кількісної оцінки активного фармацевтичного інгредієнту.

Аналіз методом рідинної хроматографії проводять на колонці Waters Symmetry Shield RP18 (5 мкм, 4,6 × 250 мм), або еквівалентній. Рухомі фази: рухома фаза А (вода/ацетонітрил/мурашина кислота, 71,5:28,5:0,1, об./об./об.) і рухома фаза В (метанол/вода/мурашина кислота, 80:20:0,1, об./об./об.). Застосовують градієнтне елюювання з програмами: 0/100, 30/100, 45/0, 70/0 (час (хв.)/%А) при швидкості потоку 1,0 мл/хв. Детектують при довжині хвилі 270 нм. Об'єм ін'єкції становить 20 мкл. Як розчинник використовують ацетонітрил. Температура колонки – 35°C.

Недоліком проведення аналізу методом рідинної хроматографії є використання летких і токсичних розчинників. Але його значною перевагою є більша чутливість (межа виявлення становить – 0,052 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0,16 мкг/мл). Крім того, метод рідинної хроматографії дозволяє, окрім ідентифікації та кількісного визначення, проводити визначення домішок-енантіомерів.

Розглянуто існуючі методики аналізу бортезоміду, характеристики двох методик підтвердили їх можливість для впровадження в фармацевтичну практику. Метод спектрофотометрії характеризується більшою економічністю та екологічністю, в той час метод рідинної хроматографії характеризується більшою чутливістю, дозволяє ще й визначати чистоту бортезоміду.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ СЛАНЕЙ ЛИШАЙНИКІВ ФЛОРИ УКРАЇНИ

Рудник А.М.¹

¹Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

anmiru@meta.ua¹

Вступ. У світовій флорі налічують більш як 20000 видів лишайників. На території України широко поширені близько 30 видів. На аптечних полицях є препарати на основі сланей цетрарії ісландської (Ісла моос, Пектолван фіто, Гербіон ісландський мох), яка в Україні є фармакопейною сировиною, проте її ареал поширення обмежується високогір'ям Карпат. Сировина інших видів лишайників в офіціальній медицині не використовується. У світовій фітотерапії та народній медицині застосовують лікарські засоби на основі ягелю та дубового моху, як антибіотичні та відхаркувальні засоби.

Метою дослідження стало вивчення полісахаридів сланей широко поширених лишайників флори України, для оцінки перспективності використання цих видів сировини для створення нових лікарських засобів.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стали слані чотирьох видів лишайників, які широко поширені у лісах України, а саме: гіпогімнії вздутої (*Hypogymnia physodes* (L.) Nyl); евернії сливової (*Evernia prunastri* (L.) Ach); кладонії оленячої (*Cladonia rangiferina* (L.) Weber ex F.H.Wigg); ксанторії настінної (*Xanthoria parietina* (L.) Th.Fr). Сировину заготовляли на початку вересня 2021 року у Чернігівській області, біля села Смолин, у сосновому лісі. Висушували слані у конвективній сушці протягом доби за температури 50°C. Використовували середню пробу сировини.

Вміст полісахаридів визначали гравіметричним методом за осадженням полісахаридів з водного розчину 96% спиртом етиловим, використовуючи методику наведену у монографії ДФУ 2.5 «Подорожника листя». Для виділення пектинових речовин шрот після отримання ВРПС тричі екстрагували сумішшю 0,5% розчинів кислоти щавлевої та оксалату амонію (1:1) протягом 2 годин. Визначення показника набухання проводили за методикою наведеною у монографії ДФУ 2.0 Т.3 «Цетрарія».

Результати та їх обговорення. Результати визначення показника набухання вмісту фракцій полісахаридів у досліджуваних зразках сировини наведені у таблиці.

Таблиця 1

Показник набухання та вихід фракцій полісахаридів досліджуваних зразків сировини

Зразок сировини	Показник набухання, %	Вміст фракцій полісахаридів, %	
		ВРПС	ПР
Гіпогімнія вздута	6,0 ± 0,05	10,08 ± 0,20	14,77 ± 0,16
Евернія сливова	5,5 ± 0,05	10,58 ± 0,12	10,11 ± 0,20
Кладонія оленяча	6,2 ± 0,06	13,77 ± 0,17	17,02 ± 0,15
Ксанторія настінна	4,7 ± 0,07	7,14 ± 0,15	8,36 ± 0,22

Як видно з Таблиці 1, вміст пектинових речовин в усіх досліджуваних зразках дещо більший ніж вміст водорозчинних полісахаридів. Загалом найбільший сумарний вміст полісахаридів спостерігався у кладонії оленячій, близько 30%. Такий високий вміст