

УДК 615.218:54.062:542.61

ВИВЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ДЕЗЛОРАТАДИНУ ТА ЗБЕРЕЖЕННЯ В ОРГАНАХ ОТРУЄНИХ НИМ ТВАРИН

Поляк О.Б., Іванець Л.М., Дребот І.С.

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна
E-mail: Ivanets_Lyuda@ukr.net*

Вивчено розподіл дезлоратадину в органах отруєних ним тварин. Досліджено зберігання дезлоратадину в біологічному матеріалі, що піддався гнильним змінам. Використано методи ТШХ та УФ-спектрофотометрії для виявлення та кількісного визначення дезлоратадину в отриманих витяжках із біологічного матеріалу.

Ключові слова: дезлоратадин, лоратадин, отруєні тварини, біологічний матеріал, хіміко-токсикологічний аналіз.

ВСТУП

Дезлоратадин (дезкарбоетоксилоратадин, еріус, фрібрис, едем) – високоефективний пероральний антигістамінний препарат III покоління, активний метаболіт лоратадину, інгібітор алергічного каскаду.

В літературі описано неодноразові випадки токсичної дії лоратадину на серцево-судинну систему людини [1]. Можливо, що негативна дія лоратадину на організми частково викликана антихолінергічною дією його активного метаболіту – дезлоратадину. Так, доведено, що незначне збільшення концентрації дезлоратадину може призвести до антихолінергічних ефектів [2]. Крім того, дезлоратадин володіє антимускариною активністю та збільшує частоту серцевих скорочень як у здорових собак, так і в собак з серцевою недостатністю [3]. В літературі описується, що дезлоратадин може блокувати M_2 -рецептори та викликати синусову тахікардію в морських свинок, а також в концентрації 1 мг/кг збільшувати частоту серцевих скорочень на 33 % у щурів [4].

Тому ми вважаємо, що вивчення дезлоратадину в хіміко-токсикологічному відношенні є актуальним і своєчасним. Попередньо нами було розроблено методи ідентифікації [5], кількісного визначення дезлоратадину [6] та виділення його з біологічного матеріалу [7].

Метою наших досліджень було вивчення розподілу дезлоратадину в органах отруєних ним тварин та дослідження його зберігання в біологічному матеріалі при гнитті останнього.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для визначення розподілу дезлоратадину в органах отруєних ним тварин використовували щурів масою 150-200 г, які не отримували їжі протягом доби.

Щурам за допомогою зонда вводили в шлунок розчин дезлоратадину з розрахунку 2500 мг/кг. Через добу щурів декапітували. Для дослідження брали серце, мозок, печінку, нирки, легені, селезінку, шлунок та кишечник із вмістом. Паралельно проводили контрольний дослід з відповідними органами.

Виділення дезлоратадину з органів проводили методом ізолювання хлороформом [7]. В усіх випадках для ізолювання лікарської речовини використовували десятикратний об'єм розчинника відносно маси досліджуваного органа.

Кількісне визначення дезлоратадину у витяжках проводили методом УФ-спектрофотометрії [6]; ідентифікацію – методами ТШХ та УФ-спектрофотометрії [5].

Для дослідження зберігання дезлоратадину в біологічному матеріалі використовували модельні суміші печінки трупа людини, що загинула від травм, із препаратом. До 10 г подрібненої печінки додавали 1 мл розчину дезлоратадину в 0,1 моль/л кислоті хлоридній, що містив 2000 мкг препарату, перемішували і проби залишали на зберігання при температурі 5 °С на 1, 10, 20, 30 і 40 діб. Паралельно ставили контрольні досліди. Після зазначених термінів зберігання дезлоратадин виділяли хлороформом [7].

Виявлення дезлоратадину в отриманих витяжках із біологічного матеріалу, проводили методом ТШХ [5], а кількісне визначення УФ-спектрофотометричним методом [6].

Для дослідження впливу факторів зовнішнього середовища на зберігання дезлоратадину в біологічному матеріалі одні модельні суміші печінки трупа людини, загорнені в марлю, поміщали в землю, а інші в закритих пеніцилінових баночках залишали на такий самий термін на повітрі. Виділення дезлоратадину з обох модельних сумішей проводили хлороформом [7]. Виявлення проводили методом ТШХ [5], а кількісне визначення УФ-спектрофотометрично [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати розподілу дезлоратадину в органах отруєних ним тварин через 27 год. після внутрішньошлункового введення наведені в табл. 1.

Таблиця 1.

Розподіл дезлоратадину в органах отруєних ним тварин (середнє з 3 визначень)

Маса щура, г	Введено дезлоратадину, мг	Об'єкт дослідження	Маса об'єкта, г	Знайдено дезлоратадину, мг	
				у взятому об'єкті	у перерахунку на 100 г об'єкта
160	1000	кишківник із вмістом	11,67	18,75	160,66
		легені	1,15	1,05	91,30
		нирки	1,22	0,92	75,41
		селезінка	0,75	0,51	68,00
		серце	0,74	0,45	60,81
		печінка	6,13	2,13	34,75
		шлунок із вмістом	1,54	0,46	29,87
		мозок	1,53	0,22	14,38

Дані табл. 1 свідчать про те, що при летальних отруєннях дезлоратадином для виконання хіміко-токсикологічних досліджень слід брати кишківник із вмістом, легені, нирки, селезінку.

Результати вивчення зберігання дезлоратадину в біологічному матеріалі (у тканинах печінки) наведені в табл. 2.

Таблиця 2.
Вміст дезлоратадину в біологічному матеріалі, що піддався гнильним змінам в залежності від термінів зберігання (середнє з 3 визначень)

Внесено дезлоратадину, мкг	Термін зберігання проби, діб	Виділено дезлоратадину, %
2000,0	1	50,50
2000,0	10	33,17
2000,0	20	22,67
2000,0	30	10,77
2000,0	40	сліди

Дані табл. 2 свідчать, що за допомогою хлороформу через 30 діб зберігання можна виділити біля 10 % дезлоратадину, а через 40 діб – тільки сліди останнього. При більш тривалому зберіганні біологічного матеріалу дезлоратадин не виявляли.

Встановлено, що на вміст дезлоратадину в біологічному матеріалі не суттєво впливає місце знаходження останнього (розбіжність близько 5 %). Проте, витяжка з біологічного матеріалу, який знаходився тривалий час в землі, містила набагато менше спінекстрактивних речовин, ніж подібна на повітрі (встановлено методом ТШХ).

ВИСНОВКИ

1. Вивчено розподіл дезлоратадину в органах отруєних тварин. Встановлено, що найбільша кількість діючих речовин через 24 год. після внутрішньошлункового введення знаходиться в кишківнику, легенях, нирках та селезінці.
2. Встановлено, що після 30-добового зберігання в біологічному матеріалі (тканина печінки) з використанням методики ізолювання хлороформом можна виділити біля 10 % дезлоратадину, а через 40 діб – лише сліди останнього.
3. Встановлено, що на вміст дезлоратадину в біологічному матеріалі не суттєво впливає місце знаходження останнього.

Список літератури

1. Поляк О.Б. Хіміко-токсикологічне дослідження лоратадину: дис. канд. фарм. наук: 15.00.02 / Поляк Ольга Богданівна. - Харків, 2005. – 160 с.
2. Offord S.J. Comparison of the HI- histamine and muscarinic receptor binding profiles of fexofenadin / Offord S.J., Molnar C. // Aventis Pharma. – 2000. – Suppl. 2. – P. 152.
3. Igawa A. Desloratadine, but not fexofenadine, increases heart rate in dogs before and after heart failure / Igawa A., Cheng C.P., Little W.C. // Allergy. – 2001. – Suppl. 68. – P. 645.

4. Descarboethoxyloratadine is more potent than diphenhydramine, loratadine, and fexofenadine at inhibiting muscarinic type 2 (M2) receptor-activated K^+ current in atrial guinea pig cardiomyocytes./ Kramer J., Obejero-Paz C., Brown A. [et al.] // Chan Test Inc Neo Parkway, Cleveland, OH, USA; Departments of Psychiatry and Pharmacology, Perm State University College of Medicine, Hershey, PA, USA.
5. Поляк О.Б. Ідентифікація дезлоратадину хімічними та фізико-хімічними методами / О.Б. Поляк // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 4. – С. 57-61.
6. Поляк О.Б. Спектрофотометричне визначення та екстракція дезлоратадину органічними розчинниками з водних розчинів залежно від рН середовища / Поляк О.Б. // Медична хімія. – 2009. – № 1. – С. 67-70.
7. Дребот І.С. Методи виділення дезлоратадину з біологічного матеріалу / І.С. Дребот, О.Б. Поляк // Медична хімія. – 2010. – № 1. – С. 128-132.

Поляк О.Б. Изучение распределения дезлоратадина и сохранение в органах отравленных ним животных / О.Б. Поляк, Л.Н. Иванец, И.С. Дребот // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 2. – С. 270-273.

Исучено распределение дезлоратадина в органах отравленных им животных. Исследовано сохранение дезлоратадина в биологическом материале, который поддался гнилью. Использовано методы ТСХ и УФ-спектрофотометрии для выявления и количественного определения дезлоратадина в полученных извлечениях из биологического материала.

Ключевые слова: дезлоратадин, лоратадин, отравленные животные, биологический материал, химико-токсикологический анализ.

Polyak O.B. The distribution of desloratadine in the bodies of poisoned animals / O.B. Polyak, L.M. Ivanets, I.S. Drebot // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 2. – P. 270-273.

The distribution of desloratadine in the bodies of poisoned animals was studied. Investigated the preservation of desloratadine in the biological material, which succumbed to rot. The methods of TLC and UV spectrophotometry were used for the detection and quantification of desloratadine in the obtained extracts of biological material.

Keywords: desloratadine, loratadine, poisoned animals, biological material, chemical and toxicological analysis.

Поступила в редакцию 20.05.2012 г.