

АННОТАЦИЯ

выпускной квалификационной работы по теме:

«Сравнительная оценка метаболической стабильности производных бензимидазола на моделях *in vitro*».

Исполнитель: студентка 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета Манджиева Аюна Арсланговна, направление подготовки «Биология» (профиль Биохимия)

Научный руководитель: доцент кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н. Толкачев Борис Евгеньевич

Научный консультант: старший научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии Волгоградского медицинского научного центра, к.м.н. Андрей Сергеевич Кляусов

Сроки выполнения: 2020-2021 учебный год

Цель исследования: изучение метаболической стабильности лекарственных препаратов производных бензимидазола (дибазола, эноксифола и омепразола) в микросомах печени крыс на основании хромато-масс-спектрометрического определения скорости уменьшения концентрации исходных соединений в анализируемых образцах.

Задачи исследования:

1. Провести анализ научных статей, посвященных методам изучения механизмов биотрансформации лекарственных препаратов на моделях *in vitro* и *in vivo*.
2. Разработать и валидировать методику количественного ВЭЖХ-МС/МС определения искомых аналитов.
3. Провести оптимизацию параметров выделения микросом печени крыс и условий инкубации тестовых субстратов (дибазола, эноксифола и омепразола) для определения их метаболической стабильности.

Дизайн исследования. Настоящее исследование будет выполнено на базе кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ и лаборатории фармакокинетики Научного центра инновационных лекарственных средств ВолгГМУ. К основному

оборудование, задействованному в ходе выполнения исследования, будет относиться жидкостная хроматографическая система высокого давления Agilent 1260 с термостатируемым автосемплером и гибридная масс-спектрометрическая система Sciex QTRAP 5500 на базе тандемного масс-анализатора типа тройной квадруполь, рН-метр Mettler Toledo, автоматические пипетки-дозатора переменного объема Eppendorf и другое общелабораторное оборудование. Тестируемые вещества в шести концентрациях будут преинкубированы с микросомами крыс, полученными по оптимизированному протоколу, с добавлением NADPH и без добавления NADPH. Разработка метода количественного определения производных бензимидазола (дибазола, эноксифола и омепразола) будет проводиться с использованием стандартов аналитов высокой чистоты и целевой биологической матрицы.

Предполагаемые пути решения задач:

1. Поиск и анализ научных статей, посвященных методам изучения метаболизма лекарственных препаратов *in vitro*, будет проведен в открытых библиографических базах данных (Pubmed, Киберленинка и др.) с использованием заданных критериев включения публикаций в анализ (дата публикации, соответствие ключевых словам и др.).
2. При разработке метода хромато-масс-спектрометрического определения дибазола, эноксифола и омепразола для достижения приемлемой чувствительности и воспроизводимости результатов будет проведен скрининг условий пробоподготовки, хроматографического разделения (тип хроматографической колонки, состав и характеристики мобильной фазы, тип элюирования), масс-спектрометрической детекции (тип ионизация аналитов, «ионные переходы», параметры детекции ионов-продуктов).
3. В рамках оптимизации параметров инкубации с микросомами печени будет определен диапазон концентраций тестовых субстратов и время инкубации, обеспечивающее получение наиболее воспроизводимых и информативных результатов.
4. Обработка данных и статистический анализ будет произведен с использованием программы GraphPad Prism 5.0.

09.10.2020

Исполнитель:

студентка 402 группы
медико-биологического факультета ВолгГМУ,
направление подготовки
«Биология» (профиль «Биохимия»)

А. А. Манджиева

Научный руководитель:

доцент кафедры
фундаментальной медицины
и биологии ВолгГМУ, к.м.н.

Б. Е. Толкачев

Научный консультант:

с.н.с. лаборатории клинической фармакологии
Волгоградского медицинского
научного центра (ВМНЦ), к.м.н.

А. С. Кляусов