

OPRACOWANIE NOWYCH PROCEDUR LC-FL DO OZNACZANIA WYBRANYCH LEKÓW CYTOSTATYCZNYCH W PŁYNACH USTROJOWYCH I ICH ZASTOSOWANIE W PRAKTYCE KLINICZNEJ

Olga Maliszewska¹, Natalia Treder¹, Ilona Olędzka¹, Piotr Kowalski¹, Natalia Miękus¹,
Tomasz Bączek¹, Ewa Bień², Małgorzata Anna Krawczyk², Alina Plenis¹

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Antybiotyki antracyklinowe, do których należą dokсорubicyna, epirubicyna i idarubicyna, to leki cytostatyczne stosowane w leczeniu nowotworów m.in. chłoniaka Hodgkinga, mięsaków oraz wielu innych. Do głównych skutków ubocznych działania antracyklin należą kardi toksyczność, mielosupresja i wymioty. Aby zwiększyć efektywność leczenia onkologicznego, a także zminimalizować ryzyko występowania działań niepożądanych istotne jest kontrolowanie poziomu stężenia tych leków w płynach ustrojowych.

Celem badań było opracowanie dokładnych i precyzyjnych metod opartych na chromatografii cieczowej z detekcją fluorescencyjną (LC-FL) do oznaczania dokсорubicyny, epirubicyny i idarubicyny w moczu i osoczu krwi ludzkiej jako konkurencyjnych narzędzi analitycznych do zastosowania w praktyce klinicznej.

W trakcie optymalizacji procedury przygotowania próbek do analizy testowano wiele metod opartych na deproteinizacji, ekstrakcji ciecz-ciecz (LLE), ekstrakcji do fazy stałej (SPE) oraz mikroekstrakcji do fazy stałej (SPME). Ostatecznie, dla wszystkich badanych antracyklin wybrano SPE z użyciem kolumnienek HLB jako najbardziej efektywną procedurę przygotowania prób.

Uzyskane ekstrakty analizowano metodą LC-FL, dla której zoptymalizowano parametry chromatograficzne. Powyższe procedury poddano walidacji, a uzyskane dane potwierdziły, że spełniają kryteria FDA i ICH dla metod analitycznych. Wydajność absolutna dla wszystkich badanych leków wynosiła ponad 95,9 %. Następnie, opracowane procedury SPE-LC-FL zostały zastosowane w praktyce klinicznej do monitorowania stężenia dokсорubicyny, idarubicyny oraz epirubicyny u pacjentów pediatrycznych z chorobą nowotworową [1-3].

[1] O. Maliszewska, A. Plenis, I. Olędzka, P. Kowalski, N. Miękus, E. Bień, M.A. Krawczyk, E. Adamkiewicz-Drożyńska, T. Bączek, "Optimization of LC method for the quantification of doxorubicin in plasma and urine samples in view of pharmacokinetic, biomedical and drug monitoring therapy studies", *J. Pharm. Biomed Anal.*, 2018, 158, 376 – 385

[2] N. Treder, O. Maliszewska, I. Olędzka, P. Kowalski, N. Miękus, T. Bączek, E. Bień, M.A. Krawczyk, E. Adamkiewicz-Drożyńska, A. Plenis, "Development and validation of a high-performance liquid chromatographic method with a fluorescence detector for the analysis of epirubicin in human urine and plasma, and its application in drug monitoring", *J. Chromatogr. B*, 2020, 1136, 121910

[3] O. Maliszewska, N. Treder, I. Olędzka, P. Kowalski, N. Miękus, T. Bączek, W. Rodzaj, E. Bień, M.A. Krawczyk, A. Plenis, "Sensitive Analysis of Idarubicin in Human Urine and Plasma by Liquid Chromatography with Fluorescence Detection: An Application in Drug Monitoring", *Molecules*, 2020, 25(24), 5799; <https://doi.org/10.3390/molecules25245799>