



Н. В. Горлачук, ORCID: 0000-0003-3575-6652

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

СЕРТРАЛІН ЯК ОБ'ЄКТ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вступ. Депресія є поширеним психічним розладом і одним з основних факторів, що сприяють глобальному тягарю захворювань. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресія є другою провідною причиною інвалідності у світі та, за прогнозами, посяде перше місце до 2030 року. За оцінками, 4 % населення страждають від депресії – це приблизно 332 мільйони людей у світі. Фармакотерапія із застосуванням антидепресантів залишається базовим методом лікування депресивних станів незалежно від їх нозологічної форми. Вибір конкретного препарату насамперед ґрунтується на особливостях клінічної та психопатологічної структури депресивного розладу. Сертралін є одним із сучасних антидепресантів класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), який широко застосовується для лікування депресивних розладів, генералізованого тривожного розладу, панічного розладу, обсесивно-компульсивного розладу, посттравматичного стресового розладу та соціальної фобії. Препарат характеризується високою ефективністю та відносно сприятливим профілем безпеки, що зумовило його широке використання в медичній практиці як за кордоном, так і в Україні.

Метою вивчення сертраліну в хіміко-токсикологічному аспекті є аналіз його фармакологічних і токсикологічних властивостей, особливостей метаболізму та механізмів розвитку побічних і токсичних ефектів, а також оцінення ризиків передозування і лікарських взаємодій. Важливим напрямом є розроблення й удосконалення методів якісного і кількісного визначення сертраліну та його метаболітів у біологічних об'єктах, що сприяє підвищенню ефективності лабораторної діагностики гострих отруєнь, контролю терапевтичних концентрацій і покращенню оцінювання токсикологічних ризиків за комбінованого застосування з іншими психоактивними речовинами.

Мета роботи – систематизувати та проаналізувати сучасні підходи до ідентифікації й кількісного визначення сертраліну в різних за природою об'єктах дослідження.

Висновки. Проведений огляд наукових джерел свідчить, що створення та валідація нових, а також оптимізація наявних аналітичних і біоаналітичних методів, зокрема методик ізолювання прегабаліну з різних об'єктів, залишаються актуальними завданнями хіміко-токсикологічного аналізу та фармацевтичного контролю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сертралін; антидепресанти; депресія, хіміко-токсикологічний аналіз; отруєння; токсикологічна дія.

ВСТУП. У реаліях сучасного суспільства, яке характеризується підвищеним рівнем соціальної напруги, депресія дедалі частіше набуває затяжного характеру та залишається не завжди своєчасно виявленою. За результатами досліджень World Mental Health Survey Consortium, поширеність депресивних станів протягом року серед європейського населення віком від 18 років становить 3,9 %. При цьому серед чоловіків цей показник становить 2,6 %, тоді як серед жінок – 5,0 %. В окремих державах Європи рівень захворюваності істотно варіює: у Бельгії він сягає 6,2 %, у Франції – 8,5 %, у Нідерландах – 6,9 %, в Іспанії – 4,9 %, тоді як у Німеччині та Італії показники є нижчими – 3,6 % і 3,8 % відповідно [1; 2; 3].

Депресія як психічне захворювання проявляється стійким зниженням настрою, що супроводжується негативним і песимістичним сприйняттям власної особистості, свого становища та перспектив життя в минулому, теперішньому й майбутньому. Крім емоційної пригніченості, яка в типових випадках набуває форми глибокої внутрішньої туги, для депресивних станів характерні уповільнення мислення й рухової активності, зменшення мотивації до будь-якої діяльності або, навпаки, тривожна психомоторна активізація.

Особи з депресією часто переживають інтенсивний душевний біль, що поєднується з нераціональним відчуттям провини, заниженою самооцінкою та, у низці випадків, суїцидальними думками. Соматичний компонент розладу проявляється загальним погіршенням фізичного самопочуття та

© Н. В. Горлачук, 2026

низкою тілесних симптомів, зокрема порушеннями сну у вигляді труднощів засинання або ранніх пробуджень, вираженим зниженням апетиту аж до депресивної анорексії зі значною втратою маси тіла, зменшенням статевого потягу, розладами менструального циклу, включно з аменореєю, а також іншими соматовегетативними порушеннями, що можуть визначати клінічну картину окремого депресивного епізоду. Знижений емоційний фон є тривалим, зберігається протягом усього періоду захворювання та практично не залежить від зовнішніх життєвих обставин. До основних проявів депресії належать відчуття глибокого смутку, емоційна спустошеність, утрата інтересу до звичної діяльності та зниження рівня життєвої енергії. Додатково можуть спостерігатися невпевненість у собі, занижена самооцінка, безпідставне почуття провини, думки про небажання жити, зниження концентрації уваги, а також розлади сну й харчової поведінки. Часто депресивний стан супроводжується соматичними проявами, як-от утрата маси тіла, схильність до закріпів та інші вегетативні порушення [4; 5].

Як підкреслюється у звітах Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресивні розлади становлять значний соціальний і медичний тягар, істотно знижуючи рівень якості життя як окремої особи, так і суспільства загалом. За експертними прогнозами, депресія в найближчій перспективі може посісти друге місце серед провідних причин втрати років повноцінного життя внаслідок зниження працездатності, поступаючись лише ішемічній хворобі серця [6].

У зв'язку зі здатністю сертраліну у високих дозах спричиняти ейфоричний ефект, спостерігається зростання випадків його нераціонального застосування та зловживання у світовому масштабі, що, своєю чергою, підвищує ризик формування залежності й розвитку гострих отруень [7; 8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ. Метою проведеного дослідження є систематизація та аналіз сучасних методів ідентифікації та кількісного визначення прегабаліну в об'єктах різного походження.

З хімічної точки зору сертралін є похідним нафталіну і належить до класу тетрациклічних сполук, що містять атоми хлору та аміногрупу. Його міжнародна непатентована назва – Sertraline, а хімічна назва (1S,4S)-4-(3,4-дихлорфеніл)-1,2,3,4-тетрагідро-N-метил-1-нафталенамін [9].

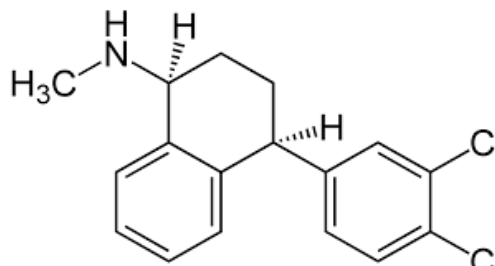


Рис. 1. Структурна формула сертраліну

Сертралін – білий або майже білий кристалічний порошок. Практично нерозчинний у воді; добре розчинний у спирті, ацетоні, метанолі, диметилформаміді; мало розчинний у хлороформі та етері.

Точка плавлення: близько 246–249°C (для гідрохлоридної форми) рК_a: приблизно 9,5. Ліпофільність (log P): 5,1 – свідчить про високу розчинність у жирах і погану у воді. Молекулярна маса субстанції становить 306,23 г/моль [10; 11].

Досліджуваний препарат належить до фармакотерапевтичної групи N06AB06, в Україні сертралін зареєстрований та застосовується у вигляді таблеток під різними торговими назвами, зокрема Золофт, Серліфт, Асентра, Стимулотон та іншими. Лікарський засіб представлений переважно у твердій пероральній формі та доступний у декількох варіантах дозування, найчастіше 25 мг, 50 мг і 100 мг. Виробництво сертраліну здійснюється як вітчизняними, так і закордонними фармацевтичними компаніями, серед яких Pfizer, Teva, Sandoz, KRKA, Egis, Дарниця та Артеріум [12].

Сертралін було розроблено наприкінці ХХ століття в процесі пошуку нових антидепресивних засобів із селективною дією на серотонінергічну систему. Подальші доклінічні та клінічні дослідження підтвердили його ефективність як селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну, що зумовило зацікавленість фармацевтичних компаній у впровадженні препарату в медичну практику. Після проходження клінічних випробувань сертралін було допущено до застосування в країнах Європи та США, й нині він належить до найбільш широко призначуваних антидепресантів у світі.

Спочатку сертралін застосовувався переважно для лікування депресивних розладів, однак згодом спектр його клінічного використання суттєво розширився. Нині препарат широко використовується за генералізованого тривожного розладу, панічного розладу,

обсесивно-компульсивного розладу, пост-травматичного стресового розладу та соціальної фобії. Доведено, що сертралін є препаратом першої лінії для лікування низки афективних і тривожних станів завдяки поєднанню ефективності та сприятливого профілю безпеки.

Сертралін застосовується перорально, зазвичай у добових дозах від 50 до 200 мг залежно від клінічної ситуації та індивідуальної відповіді пацієнта. Прийом препарату не має суттєвої залежності від вживання їжі, що підвищує зручність його застосування [13].

Метаболізм сертраліну відбувається переважно в печінці за участю ферментів системи цитохрому P450 з утворенням фармакологічно менш активних метаболітів. Препарат і його метаболіти виводяться з організму переважно із сечею та жовчю. Здатність сертраліну впливати на активність печінкових ферментів зумовлює можливість лікарських взаємодій, що необхідно враховувати в клінічній практиці [14].

Передозування сертраліну може супроводжуватися розвитком побічних реакцій з боку центральної нервової системи, зокрема сонливістю, запамороченням, тремором, сплутаністю свідомості, а також нудотою, блюванням і тахікардією. У тяжких випадках, особливо в разі комбінованого прийому з іншими психоактивними речовинами, можливий розвиток серотонінового синдрому та загрозливих для життя станів [15].

У наукових публікаціях останніх років усе частіше з'являються дані, які свідчать про значний ризик нераціонального застосування та зловживання прегабаліном. Можливість формування залежності від цього лікарського засобу підтверджується результатами численних досліджень, зокрема працями окремих авторів, присвяченими аналізу випадків його неконтрольованого використання. У 2023 році CI33C згадувалися у 64 993 випадках токсичного впливу однієї речовини, про які повідомлялося до токсикологічних центрів США, 285 серйозних наслідків та лише 3 летальних випадки. Сертралін був найпоширенішим – 23 175 випадків, далі йшли есциталопрам (16 311 випадків) та флуоксетин (16 199 випадків). Гостра токсичність сертраліну вважається помірною: пероральна летальна доза (LD_{50}) для мишей становить приблизно 670 мг/кг, а для щурів – 350–400 мг/кг. У людей передозування рідко призводить до летальних наслідків, проте можливі симптоми інтоксикації, як-от нудота, блювання, тремор, тахікардія і підвищене

потовиділення. У рідкісних випадках можуть виникати судоми, серйозні аритмії та серотоніновий синдром, особливо за одночасного застосування з іншими психотропними препаратами або алкоголем. Найнижча зареєстрована смертельна доза Золофту становила 750 мг [16].

Хронічне застосування сертраліну в терапевтичних дозах не спричиняє істотного впливу на функцію внутрішніх органів. За тривалого використання високих доз можуть спостерігатися помірні зміни печінкових ферментів. З боку центральної нервової системи препарат може викликати сонливість, головний біль, тремор та зниження концентрації уваги. З боку серцево-судинної системи рідко відзначають тахікардію та підвищення артеріального тиску. Шлунково-кишкові ефекти включають нудоту, діарею, запор та сухість у роті. Також можливе підвищене потовиділення, зміни апетиту та загальна слабкість [17].

Проводились дослідження щодо токсичності зазначених препаратів. Науковець із Норвегії D.A. Milner у своїй статті описує випадок самогубства 53-річного чоловіка європеїдної раси, що виникло внаслідок передозування сертраліну та алпразоламу. Концентрація сертраліну в периферичній крові становила 1,0 мг/л, що перевищує попередні дані в інших посмертних випадках, коли смерть була пов'язана з передозуванням кількома наркотиками. Концентрація N-десметилсертраліну в периферичній крові становила 0,2 мг/л, що значно менше, ніж в інших посмертних випадках, і свідчить про гостру інтоксикацію в цьому випадку. Концентрація алпразоламу у крові серця становила 33 мкг/л, що знаходиться в межах терапевтичного діапазону. Причиною смерті було множинне інтоксикуювання наркотиками після гострого вживання сертраліну [18].

Дослідники Joyce M. Cooper, Stephen B. Duffull, Ana S. Saiao, Geoffrey K. Isbister описали фармакокінетику сертраліну в разі передозування. У 28 пацієнтів із передозуванням досліджуваним препаратом було виміряно 77 концентрацій сертраліну за часом із медіанною дозою 1550 мг (250–5000 мг). SDAC було введено семи пацієнтам через 1,5–4 години після передозування. Оцінки параметрів популяційної фармакокінетики для константи швидкості абсорбції, об'єму розподілу та кліренсу становили $0,895 \text{ год}^{-1}$, 5340 л та 130 л год [19].

Науковці з Лондона досліджували розподіл сертраліну та його основного метаболіту,

десметилсертраліну, в різних посмертних тканинах та рідинах, отриманих з 11 випадків смертельних випадків між 2017 і 2022 роками. Для кожного випадку було проаналізовано одинадцять типів зразків, включаючи кров, сечу, склоподібне тіло, печінку, легені, нирки, селезінку, м'язи, мозок, серце та жовч. Зразки людей обробляли за допомогою твердофазної екстракції з подальшою характеристикою та кількісним визначенням за допомогою газової хроматографії-мас-спектрометрії. Концентрації сертраліну в цільній крові, отримані з цих 11 випадків, коливалися від 0,005 до 0,392 мкг/мл. Коефіцієнти розподілу сертраліну, виражені як співвідношення зразок / кров, були такими: сеча, $0,47 \pm 0,39$ ($n = 6$); склоподібне тіло, $0,02 \pm 0,01$ ($n = 4$); печінка, 74 ± 59 ($n = 11$); легені, 67 ± 45 ($n = 11$); нирки, $7,4 \pm 5$ ($n = 11$); селезінка, 46 ± 45 ($n = 10$); м'язи, $2,1 \pm 1,3$ ($n = 8$); мозок, 22 ± 14 ($n = 10$); серце, 9 ± 7 ($n = 11$); жовч, 36 ± 26 ($n = 8$). Коефіцієнти розподілу сертраліну, отримані посмертно, мали коефіцієнти варіації в діапазоні від 47 до 99 %. Це дослідження свідчить про те, що сертралін, ймовірно, зазнає значного посмертного перерозподілу [20].

Ідентифікація та кількісне визначення прагебаліну відповідно до фармакопей світу і Державної Фармакопей України (ДФУ).

У ДФУ немає монографії щодо таблеток сертраліну [21]. В Європейській фармакопей [21] представлено монографію на субстанцію сертраліну гідрохлориду. Ідентифікацію субстанції здійснюють шляхом визначення питомого оптичного обертання, а також із застосуванням методу інфрачервоної абсорбційної спектрофотометрії. Кількісне визначення сертраліну гідрохлориду в субстанції передбачено проводити методом неводної ацидиметрії з потенціометричною реєстрацією кінцевої точки титрування. Контроль супровідних домішок сертраліну відповідно до вимог Європейської фармакопей здійснюють із використанням методу рідинної хроматографії.

Японська фармакопея рекомендує метод рідинної хроматографії для визначення сертраліну в лікарській формі – таблетки (капсули). Аналіз проводили методом ВЕРХ на колонці Luna C18 (250 мм × 4,6 мм, 5 мкм) з використанням рухомої фази, що складалася з фосфатного буферного розчину (рН 3,0) й ацетонітрилу в співвідношенні 65:35 (об./об.) за швидкості потоку 1,0 мл/хв. Стандартні розчини та розчини зразків вводили в систему ВЕРХ у рівних об'ємах.

Виявлення сертраліну здійснювали за допомогою УФ-детектора за довжини хвилі 225 нм. Час утримання сертраліну становив близько 8,0 хв. Кількісний вміст сертраліну розраховували за площею піків стандартного розчину та хроматограм досліджуваних зразків [22].

Використання фізико-хімічних методів аналізу сертраліну.

Багато науковців провели дослідження щодо даного АФІ.

Індійські науковці виявили SER разом з іншими антидепресантами за допомогою колориметрії. Зонд містив наночастинки срібла (Ag NPs), стабілізовані цитратом. Зв'язування антидепресанту індукувало агрегацію та зміну кольору. Відгук був лінійним у діапазоні 2–10 мкг/мл з 0,39 мкг/мл як LOD для SER [23].

Сайкал та Сабер визначали SER у фармацевтичних препаратах за допомогою простих та розвинених спектрофотометричних методів. Методи базуються на утворенні іонно-парних комплексів між SER та різними реагентами. SER взаємодіяв у буферному розчині з рН 2,0–8,0 з метиловим оранжевим (MO), метиловим зеленим (MG), метиловим синім (MB), феноловим червоним (PR) та бромфеноловим червоним (BR), що призводило до утворення забарвлених комплексів з λ_{max} за 553, 647, 668, 717 та 747 нм. Поглинання комплексів було лінійним у межах 2–16 мкг/мл [24].

Було розроблено простий та чутливий спектрофотометричний метод для визначення сертраліну (SER) та пароксетину HCl (PXT) у лікарських формах. Метод базується на реакції PXT та SER з 2,4-динітрофторбензолом (DNFB) з утворенням забарвлених продуктів. Поглинання продуктів вимірювали за 375 та 390 нм для SER та PXT відповідно. Діаграми поглинання-концентрації були прямолінійними в діапазоні концентрацій 1–10 та 2–20 мкг/мл з нижніми межами виявлення (LOD) 0,11 та 0,28 мкг/мл та межами кількісного визначення (LOQ) 0,32 та 0,85 мкг/мл для SER та PXT відповідно. Розроблений метод було успішно застосовано для визначення SER та PXT у лікарських формах. Звичайні допоміжні речовини та добавки не впливали на їх визначення. Не було виявлено суттєвої різниці між результатами, отриманими запропонованим та референтним методами, щодо t-критерію Стьюдента та F-критерію відношення дисперсії відповідно. Було постульовано варіант реакційного шляху [25].

A. Sayqal та A. Lotfy Saber з Університету Умм-ель-Кура (Мекка, Саудівська Аравія) розробили простий, швидкий та селективний спектрофотометричний метод для визначення сертраліну у фармацевтичній формі. Цей метод залежить від утворення кольорових іонно-парних комплексів між препаратом та п'ятьма різними реагентами: метиловим синім (MB), бромфеноловим червоним (BPR), метиловим зеленим (MG), феноловим червоним (PR) та метиловим оранжевим (MO) у буферних розчинах B-R з pH від 2,0 до 8,0. Кольорові продукти вимірювалися за 668, 747, 647, 717 та 553 нм відповідно. Калібрувальні графіки були лінійними в діапазоні концентрацій 2–18 мкг/мл для MB та BPR, та 2–16 мкг/мл для MG, PR та MO. У всіх випадках стехіометрія реакції становила 1:1. Запропоновані методи були успішно застосовані до твердих дозованих фармацевтичних препаратів (таблеток). Допоміжні речовини в комерційній формі не заважали аналізу. Досліджені методи можна рекомендувати для рутинного аналізу та контролю якості, де економічна ефективність, висока специфічність аналітичної методики та час мають велике значення [26].

У цій роботі представлено підхід рідинної хроматографії-тандемної мас-спектрометрії (LC-MS/MS), який є надзвичайно чутливим та селективним для точного вимірювання кількості N-нітрозосертраліну у фармацевтичних препаратах сертраліну. Підхід показав високий ступінь лінійності в діапазоні концентрацій LOQ-150 % з коефіцієнтом кореляції (R²) більше 0,99. Межа виявлення (LOD) та межа кількісного визначення (LOQ) становили 0,03 % та 0,05 %, що дозволяє ідентифікувати N-нітрозосертралін у слідових рівнях. Запропонований метод продемонстрував лінійну характеристику (R² > 0,999), точність (відновлення 95,3–101,9 %), прецизійність (RS ≤ 2,0 %), чутливість і специфічність. Підхід був успішно використаний на комерційних лікарських засобах сертраліну, виявляючи N-нітрозосертралін на рівнях, що знаходяться в межах нормативних норм. Установлений метод LC-MS/MS є цінним ресурсом для рутинного контролю якості та аналізу домішок у рецептурах сертраліну завдяки його вищій лінійності, прецизійності, точності та нижчим межам виявлення порівняно з іншими методами [27].

Хіміко-токсикологічний аналіз сертраліну.

Група дослідників аналізувала зразки волосся на виявлення 24 антидепресантів, у тому числі сертраліну, та валідувала

використану ВЕРХ-тандемну МС. Зразки волосся промивали, а потім інкубували протягом $\frac{3}{4}$ дня в суміші ацетонітрилу, метанолу та формиату амонію за pH 5,3 для екстракції препаратів. Аналіз показав, що межа квантової оцінки (LOQ) для кислих та нейтральних аналітів становила 0,4–500 пг/мг, тоді як для основних аналітів вона становила $0,05 \times 10^{-6}$ – $0,5 \times 10^{-6}$ мкг/мг. Розділення проводили за допомогою колонки C18, а ацетонітрил та ацетат амонію використовували як рухому фазу. Концентрація SER у зразку волосся коливається в межах $0,05 \times 10^{-3}$ – $0,1 \times 10^{-3}$ мкг/мг [28].

Науковці повідомили про випадок, що демонструє аналіз сертраліну у волоссі дітей за допомогою імуноферментного аналізу та ВЕРХ-МС. Діти перебували в стані сп'яніння внаслідок вживання нарколептичних препаратів. У зразках їхньої крові та сечі було виявлено сертралін, кветіапін та їх метаболіти. Волосся було зрізане на пасма довжиною 2 см, промите дихлорметаном та метанолом, введено внутрішні стандарти та інкубовано з буферним реагентом M3 за 100 °C протягом 60 хвилин. Після охолодження зразків 0,1 мл екстракту змішували з 0,9 мл води, потім 10 мкл розведеного розчину аналізували за допомогою ВЕРХ-тандемної МС. Розділення проводили в RP з двома рухомими фазами; 0,1 % HCOOH у воді та 0,1 % HCOOH в ацетонітрилі [29].

Кількісно досліджуваний препарат визначали за допомогою ВЕТШХ у сироватці крові людини Меннікентом та ін. SER екстрагували за допомогою рідинної хроматографії з рідинною хроматографією (LLE), використовуючи суміш діетилового ефіру та хлороформу (3:1, об./об.) як розчинники. Карбамазепін був внутрішнім стандартом. Розділення проводили на силікагельній пластині як стаціонарну фазу. Рухома фаза складалася з толуолу, етилацетату, метанолу та льодовикової оцтової кислоти. Метод показав лінійність у діапазоні концентрацій 1–70 нг/смуга, 0,12 нг/смуга та 0,25 нг/смуга були вказані як LOD та LOQ відповідно [30].

Науковці із Франції провели систематичне дослідження розділення сертраліну та флуоксетину за допомогою тонкошарової хроматографії з денситометрією. Чотири різні хроматографічні пластини та три рухомі фази були використані у двох методах тонкошарової хроматографії, відомих як адсорбція (NP-TLC) та розподіл (RP-TLC). Було відзначено, що найкращі значення LOD та LOQ для SER в NP-TLC були отримані під

час використання силікагелю 60 як стаціонарної фази, з рухомою фазою, що містить (10:9:1, об./об.) ацетон, толуол та аміак відповідно. SER мав LOD та LOQ 0,079 мкг/пляма та 0,239 мкг/пляма відповідно. Що стосується RP-TLC, SER мав LOD та LOQ 0,037 мкг/пляма та 0,112 мкг/пляма відповідно, що було визначено на силанізованій пластині силікагелю 60 F254 у комбінації метанолу та води (9:1, об./об.) [31].

Аналіз наукових джерел українських і зарубіжних авторів свідчить, що основний масив досліджень зосереджено на питаннях фармацевтичного аналізу сертраліну, а також на визначенні самої речовини та її метаболітів у біологічних рідинах, зокрема в плазмі крові та сечі. Для розв'язання цих завдань переважно застосовують методи УФ-спектрофотометрії з різними варіантами. Натомість проблематику вилучення сертраліну з біологічних об'єктів і поглиблене вивчення продуктів його метаболізму представлено в науковій літературі недовідомо.

Наведені дані обґрунтовують доцільність розроблення та оптимізації методик ізолювання, очищення, ідентифікації та кількісного визначення сертраліну під час аналізу біологічного матеріалу. Слід також зазначити, що використання швидких біоаналітичних методів дослідження лікарських засобів або їх метаболітів потребує наявності високотехнологічного аналітичного обладнання, відповідного рівня підготовки персоналу та впровадження валідованих методик, які мають регулярно оновлюватися. Зважаючи на це, створення нових і вдосконалення наявних методів, зокрема методів ізолювання з різних типів об'єктів, є актуальним завданням

сучасного хіміко-токсикологічного аналізу та фармацевтичного контролю.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: відсутній.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: стаття оглядова, тому не було ніякого фінансування.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Автори рукопису засвідчують, що первинна медична документація (історії хвороби, амбулаторні картки, протоколи обстежень, результати лабораторних та інструментальних досліджень конкретних пацієнтів) та статистичні бази даних у роботі не використовувалися. Усі твердження та узагальнення підкріплені посиланнями на першоджерела, доступні у відкритому доступі або через наукові бібліотечні ресурси. Додаткові матеріали, що стосуються процесу відбору джерел чи деталізації методології аналізу, можуть бути надані автором-кореспондентом за обґрунтованим запитом.

ПЕРВИННІ ДАНІ ТА МАТЕРІАЛИ: Автори рукопису засвідчують, що підготовка рукопису здійснювалась виключно на основі відкрито опублікованих наукових джерел. У роботі не використовувались персоналізовані дані пацієнтів, результати первинних клінічних або доклінічних досліджень. У зв'язку з цим отримання схвалення комісії з питань біоетики не вимагалось. Дослідження виконане з дотриманням принципів належної наукової практики та відповідно до міжнародних етичних стандартів, зокрема рекомендацій Комітету з публікаційної етики «COPE» (Committee on Publication Ethics).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1 Jha, M. K., Rush, A. J., Trivedi, M. H. (2018). When discontinuing SSRI antidepressants is a challenge: management tips. *Am J Psychiatry*, 175 (12), 1176–1184. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18060692>
- 2 Maliar, Yu. (2026). Toxicological evaluation and comparative pharmacopoeial analysis of substances and finished drugs from the group of selective serotonin reuptake inhibitors: sertraline and fluoxetine. Ternopil, 55 p. [in Ukrainian].
- 3 Hirsch, M., Birnbaum R. (2021). Discontinuing antidepressant medications in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
- 4 Geffen, E. C., Hugtenburg, J. G., Heerdink, E. R., van Hulten, R. P., Egberts, A. C. (2015). Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol*, 61 (4), 303–307. DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsad077>

- 5 Arterburn, D., Sofer, T., Boudreau, D. M. (2016). Long-Term Weight Change after Initiating Second-Generation Antidepressants. *J Clin Med*, 13 (5), 48–56. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm5040048>. PMID: 27089374; PMCID: PMC4850471.

- 6 Eshun-Wilson, I., Siegfried, N., Akena, D. H. (2018). Antidepressants for depression in adults with HIV infection. CDSR. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008525.pub3>

- 7 Silva, L. J., Pereira, A. M., Rodrigues, H. (2019). SSRIs antidepressants in marine mussels from Atlantic coastal areas and human risk assessment. *Sci Total Environ*, 603:118125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.076>

- 8 Hemeryck, A., Belpaire, F. M. (2019). Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update. *Curr Drug Metab*, 3, 37-45. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389200023338017>

- 9 Yan, N., Hu, S. (2024). The safety and efficacy of escitalopram and sertraline in post-stroke depression: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 4, 365–366. DOI: 10.1186/s12888-024-05833-w
- 10 European Pharmacopoeia. 11th ed. (2022). URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur.-11th-edition>
- 11 United States Pharmacopeia (2023). *USP Monographs*. URL: https://doi.org/10.31003/USPNF_M29220_01_01
- 12 The Drug Enforcement Administration's Special Testing and Research Laboratory. Sertraline. (2023). monograph. *SWGDRUG*. 4, 323–327. DOI: <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmad056>.
- 13 Kompendium. (2019). *Likarski Preparaty / za red. V. M. Kovalenka*. Kyiv: MORION. 2480 .
- 14 Obach, R. S., Cox, L. M., Tremaine, L. M. (2015). Sertraline is metabolized by multiple cytochrome P450 enzymes, monoamine oxidases, and glucuronyl transferases in human: an in vitro study. *Drug Metabolism and Disposition*, 33 (2), 262–270. DOI: <https://doi.org/10.59049/2790-0231.1272>
- 15 Saiz-Rodriguez, M., Belmonte, C., Roman, M. et al. (2018). Effect of polymorphisms on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of sertraline in healthy volunteers. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 122 (5), 501–511. DOI: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v20i6.20>
- 16 Arpita Japoy, Catherine Donlon, Sarah Shnayder, Michael Levin, Mitch McVey. (2020). *Acute toxicity of sertraline in mice, rats and humans. Scientific Reports*. 12 (3). 4512–4515. DOI: <https://doi.org/10.20964/2019.07.40>.
- 17 Melissa Faria, Marina Bellot, Óscar Soto, Eva Prats, Nicola Montemurro, Diana Manjarrés, Cristian Gómez Canela, Demetrio Raldúa. (2022). Developmental exposure to sertraline impaired zebrafish behavioral and neurochemical profiles. *Frontiers in Physiology*, 13, 3212–3215. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1040598>
- 18 Milner, D. A., Hall, M., Davis, G., Brissie, R., Robinson, C. (2020). *Fatal Multiple Drug Intoxication Following Acute Sertraline Use Journal of Analytical Toxicology*, 22, 545–548. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/22.6.545>
- 19 Joyce, M., Cooper, M., Stephen, B. (2015). The pharmacokinetics of sertraline in overdose and the effect of activated charcoal. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79, 307–315 . DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.12500>
- 20 Russell, J., Mike, K., Angier, M., Kelly, S. (2024). Analysis of Sertraline in Postmortem Fluids and Tissues. *Journal of Analytical Toxicology*, 37, 208–218. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkt014>
- 21 State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes (2014). Kharkiv: State Enterprise «Ukrainian Scientific and Expert Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products». 2nd ed.. 724 p. [in Ukrainian].
- 22 Japan Pharmacopoeia 18th Edition, June 7. (2021). Retrieved from: <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0029.html>
- 23 Laghari, S., Khuawar, M. (2023). Colorimetric recognition of fluoxetine and sertraline using citrate-capped gold nanoparticles. *Chem.*, 77, 6975–6990. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11696-023-02990-2>
- 24 Sayqal, A., Saber, A. (2021). Sensitive and rapid spectrophotometric methods for sertraline monitoring in pharmaceutical formulations. *Trop J Pharmaceut Res.*, 20, 1233–1239. DOI: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v20i6.20>
- 25 Walash, M. I., Belal, F., El-Enany, N., El-Mansi, H. (2020). Spectrophotometric Determination of the Antidepressants Sertraline and Paroxetine HCl using 2,4-Dinitrofluorobenzene. *Int J Biomed Sci.*, 6 (3), 252–259. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11996-029-02190-3>
- 26 Ali Sayqal, Amr Lotfy Saber (2021). Sensitive and rapid spectrophotometric methods for sertraline monitoring in pharmaceutical formulations. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* June, 20 (6), 1233–1239. DOI: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v20i6.20>
- 27 Chagarlamudi, K., Damarapurapu, R. (2025). High-Sensitivity LC-MS/MS Method for Precise Quantification of N-Nitroso Sertraline in the Antidepressant Sertraline Drug Products. *SEPARATION SCIENCE PLUS*, 8 (5), 126–135. DOI: <https://doi.org/10.1002/sscp.70048>
- 28 Wang, X., Johansen, S., Nielsen, M., Linnet, K. (2017). Targeted analysis of 116 drugs in hair by UHPLC-MS/MS and its application to forensic cases. *DTA.*, 9, 1137–1151. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2130>
- 29 Wang, X., Johansen, S., Nielsen, M., Linnet, K. (2019). Segmental hair analysis—Interpretation of the time of drug intake in two patients undergoing drug treatment. *J Forensic Sci.*, 64, 950–955. DOI: <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.673208>
- 30 Hussain, A., Rahman, M., Hussain, M. et al. (2013). HPTLC method for analysis of sertraline in pure bulk drug and lipidic nano delivery system: a stress degradation studies. *J Liq Chromatogr Related Technol.*, 36 (6), 700–716. DOI: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13947>
- 31 Parys, W., Pyka-Pająk, A. (2022). Influence of chromatographic conditions on LOD and LOQ of fluoxetine and sertraline analyzed by TLC-densitometric method. *Processes*, 10 (5), 971–977. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr10050971>

Адреса для листування: horlachuk@tdmu.edu.ua

SERTRALINE AS AN OBJECT OF CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS (LITERATURE REVIEW)

Summary

Introduction. Depression is a widespread mental disorder and one of the main factors that causes the global population to fall ill. According to the World Health Organization, depression is another leading cause of disability in the world, according to forecasts, from the first place until 2030. It is estimated that 4 % of the population suffers from depression – that's about 332 million people in the world. Pharmacotherapy with prescribed antidepressants is no longer the basic method of treating depression, regardless of its nosological form. The choice of a specific drug is based on the particularities of the clinical and psychopathological structure of depressive disorder. Sertraline is one of the current antidepressants in the class of selective serotonin replenishment inhibitors (SSRIs), which are widely used for the treatment of depressive disorders, generalized anxiety disorder, panic disorder, obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder and social phobia. The drug is characterized by high efficiency and a remarkably favorable safety profile, which means it is widely used in medical practice both abroad and in Ukraine.

The method of studying sertraline from the chemical-toxicological aspect is the analysis of its pharmacological and toxicological effects, the peculiarities of metabolism and the mechanisms of development of side and toxic effects, as well as assessment of the risks of overdose and drug interactions. What is directly important is the development and improvement of methods for the clear and acidic extraction of sertraline and its metabolites in biological objects, which leads to increased efficiency of laboratory diagnostics acute symptoms, control of therapeutic concentrations and assessment of toxicological risks when combined with other psychoactive substances.

The aim of this study is to systematize and analyze current approaches to the identification and quantitative determination of pregabalin in various types of research objects.

Conclusions. The review of scientific sources indicates that the development and validation of new analytical and bioanalytical methods, as well as the optimization of existing ones – particularly methods for the isolation of pregabalin from various matrices – remain relevant tasks in chemical-toxicological analysis and pharmaceutical control.

KEY WORDS: sertraline; antidepressants; depression; chemical-toxicological analysis; poisoning; toxicological effects.

Дата першого надходження статті до видання: 23.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026