

Шилов и др., 1997). Исследуемые вещества изучали в трех концентрациях 10^{-6} М, 10^{-7} М, 10^{-8} М.

Результаты и обсуждение По данным спектральных исследований и на основании эффектов качественных реакций установлено, что соединения 1 и 2, как и соединения аналогичной структуры [5], находятся в енольной форме.

Синтезированные соединения КГ-1 и ГКН-445 проявляют иммунобиологическую активность, а именно, стимулируют поглотительную активность нейтрофилов периферической крови крыс, и в меньшей степени моноцитов. Эффект носил дозозависимый характер.

Таким образом, производные пировиноградной кислоты могут представлять значительный интерес как потенциальные иммунорегуляторы.

Литература

1. Гейн В.Л. Синтез и биологическая активность 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-морфолиноалкил-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн, В.В. Юшков, Н.Н. Касимова и др. // Хим.-фарм. журн. – 2007 – Т. 41. – №5. – С. 25-31.
2. Гейн В.Л. Синтез и фармакологическая активность 1-замещенных-5-арил-4-ацил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн, Л.Ф. Гейн, Н.Ю. Порсева и др. // Хим.-фарм. журн. – 1998. – №9. – С. 23-25.
3. Гейн В.Л. Синтез и биологическая активность 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(2-гидроксиэтиламиноэтил)-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн, Н.Н. Касимова, А.Л. Моисеев и др. // Хим.-фарм. журн. – 2007 – Т. 41. – № 9. – С. 22-25.
4. Каплин В.Н. Методические аспекты изучения фагоцитоза /В.Н. Каплин, В.Ф. Кузнецов, Т.П. Обернебесова // I съезд иммунологов России: Тез.докл. (23-25 июня 1992 г.). – Новосибирск, 1992. – С. 163.
5. Гейн В.Л. Синтез и противомикробная активность 5-арил-4-ацил-1-(N,N-диметиламиноэтил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн, Н.Н. Касимова, Э.В. Воронина и др. // Хим.-фарм. журн. – 2001 – Т. 35. – №3. – С. 31-34.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГАЛАВИТА В МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Нилова М.В.¹, Тосова И.Н.², Хонина Т.Г.²

¹ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России, Екатеринбург, ²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург

E-mail: kastl@olympus.ru

Введение Ранее было разработано иммуностропное средство для местного применения, содержащее галавит (0,7 мас. %) на гидрофильной кремнийсодержащей мазевой основе [1]. Также предложена методика количественного определения галавита, основанная на его исчерпывающей водной экстракции с последующим анализом методом УФ-спектроскопии.

Целью данной работы являлось исследование валидационных характеристик методики определения галавита в мягкой лекарственной форме.

Материалы и методы Для проведения анализа готовили модельные смеси №№1–3 массой ~ 10 г; состоящие из субстанции галавита и мазевой

основы с содержанием галавита 80, 100 и 120% соответственно (таблица 1).
Модельная система №4 не содержала галавит («плацебо»).

Таблица 1

Состав модельных смесей

Компонент	№ модельной смеси			
	1	2	3	4 «плацебо»
Галавит	0,056 г	0,070 г	0,084 г	-
Мазевая основа	9,944 г	9,930 г	9,916 г	10,000 г

По разработанной ранее методике образец модельной смеси экстрагировали дистиллированной водой и анализировали содержание галавита в надосадочной жидкости методом УФ-спектроскопии.

УФ-спектры записывали на спектрофотометре фирмы Shimadzu UV-2401 PC. Калибровку проводили по полосе поглощения 297 нм. Из калибровочного графика определяли концентрацию и вычисляли процентное содержание галавита в анализируемых смесях.

Валидационную оценку методики определения галавита проводили на пяти образцах каждой модельной смеси по показателям: специфичность, правильность и воспроизводимость [2, 3].

Результаты и обсуждение Специфичность методики определяли на примере модельной смеси №4. При этом во всех образцах отсутствовала полоса поглощения в области 297 нм, что доказывает способность методики достоверно определять галавит в кремнийсодержащей мазевой основе.

Для оценки правильности методики анализировали модельные смеси №№1–3. Рассчитывали величину открываемости по формуле $R = (\omega_{\text{галавита}} / \mu) \cdot 100\%$, где μ - истинное значение измеряемой величины. Открываемость галавита R лежит в интервале $(100\% \pm 3,75\%)$ [4].

Для определения систематической ошибки использовали t-критерий Стьюдента. Рассчитанное значение $t_{\text{выч.}}$ оказалось меньше табличного, что позволяет с вероятностью 95% судить об отсутствии значимой систематической ошибки.

Воспроизводимость методики оценивали на примере модельной смеси №2 по величине полуширины доверительно интервала Δx . Значение Δx не превышает 2% от истинного значения измеряемой величины (μ).

Выводы Таким образом, обоснованность методики количественного определения галавита в мягкой лекарственной форме методом УФ-спектроскопии подтверждена результатами изучения валидационных характеристик: специфичности, правильности и воспроизводимости.

Литература

5. Пат. РФ № 2255939, 2005.
6. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности (методические рекомендации), «Спорт и культура – 2000», Москва, 2007, 192 с.

7. Валидация аналитических методик для производителей лекарств: типовое руководство предприятия по производству лекарственных средств / под редакцией В.В. Береговых, «Литтерра», Москва, 2008, 132 с.
8. Государственная фармакопея СССР XI, вып 1, «Медицина», Москва, 1998, 334 с.
- Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума УрО РАН (программа № 09-П-3-2001).*

СОПОСТАВИМОСТЬ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОГО АНАЛИЗА И ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ КАК МЕТОДОВ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА

Овчаренко П. А, Варламов И. В.

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

Введение Количественное определение парацетамола в условиях химико-токсикологического анализа можно проводить различными методами: фотоколориметрией, иммунохимическим и хроматографическим методами [1]. В данной статье сравнили разработанную нами методику количественного определения парацетамола газовой хроматографией с методикой поляризационного флуоресцентного иммунного анализа.

Цель работы – сравнить сопоставимость данных количественного определения парацетамола в плазме крови, полученных двумя методами – газохроматографическим и поляризационным флюороиммуноанализом.

Материалы и методы исследования Отбор образцов крови пациентов с отравлением парацетамолом проводился в количестве 4 мл. Кровь центрифугировали при 2,5 тыс. об/мин, для исследования отбирали плазму в количестве 1,5 мл.

Количественное определение парацетамола проводили на автоматическом анализаторе Abbott TDx/FLx с использованием оригинальных наборов реактивов и на хроматографе Shimadzu GC-2014 методом внутреннего стандарта с калибровкой по двум точкам. Подготовку проб для газохроматографического анализа проводили методом твердофазной экстракции. Расчет количественного содержания парацетамола в анализируемой плазме проводили автоматически с помощью компьютерной программы GC Solution, входящей в комплект программного обеспечения хроматографа.

Были проанализированы 39 проб плазмы пациентов обоими методами. Математические расчеты и анализ данных [2]

Статистическую обработку данных проводили, используя метод Блэнда-Алтмана. Определяли разность измеренных результатов, полученных двумя методами, и рассчитывали стандартное отклонение этой разности. Если величина разности параллельно измеренных результатов не превышает стандартное отклонение более чем в 2 раза, можно сделать вывод о достоверной сопоставимости полученных данных.