Зміст

До 80-річчя з дня народження Ковальова Івана Петровича 5

До 70-річчя з дня народження Темірова Юрія Павловича 7

До 70-річчя з дня народження Шеїна Анатолія Тихоновича 9

Міжнародні конгреси, семінари, виставки

Дмітрієва М.В.
Міжнародна конференція EDQM «European Pharmacopoeia: Tackling future challenges of the Quality of Medicines together», 27-28 вересня 2016 р., м. Таллінн, Естонія 11

Воловик Н.В., Леонтьєв Д.А.
Про проведення XII Міжнародного симпозіуму з фармацевтичних стандартних зразків 12

До введення у дію Державної Фармакопеї України

Леонтьєв Д.А., Гризодуб О.І., Воловик Н.В.
Перегляд національної частини загального тексту 5.12. «Стандартні зразки» для включення у Доповнення 1 до 2-го видання Державної Фармакопеї України 16

ПРОЕКТ
5.12. СТАНДАРТНІ ЗРАЗКИ 19

Георгієвський Г.В.
Основні тенденції у гармонізації вимог виробництва і контролю якості косметологічних засобів в Україні з вимогами ЄС у світлі членства України в Європейській Фармакопеї 21

Стандартизація лікарських засобів і валідація методик контролю якості

Дмітрієва М.В., Лук'янова І.С., Пашко В.В.
Атестація тестового зразка ізопропілового спирту в рамках Програми професійного тестування лабораторій 29

Андрющенко Т.Л., Вєрушкін О.Г., Куліков А.Ю.
Кількісне визначення суми капсаїциноїдів у плодах та густому екстракті *Capsicum annuum* методом міцелярної ТШХ 33

Технологія лікарських засобів

Юр'єва О.О.
Дослідження асортименту допоміжних речовин та визначення типу технології при виготовленні комбінованого твердого лікарського засобу з валсартаном 40

Фармакологічні дослідження

Меркулова Ю.В., Чайка Л.О., Белякова Є.С.
Актуальність контролю якості лікарських засобів за показником «Депресорні речовини». Узагальнюючий аналіз результатів випробування 44

- Рецензенти: чл.-кор. НАНУ, д.фарм.н., професор Георгієвський В.П.; д.біол.н., професор Маслова Н.Ф.; д.фарм.н., професор Казарінов М.О.
- Випуск підготували: Саматов Р.С., Боярська В.О., Лук'янова І.С., Лук'янова О.С., Вовк О.Г.
- Рекомендовано до друку вченою радою ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», протокол № 6 від 13.12.2016.
- Підписано до друку 26.12.16. Тираж 500 прим.

Клінічні дослідження

Копиця М.П., Титаренко Н.В., Гілева Я.В., Родіонова Ю.В., Вишневська І.Р, Петеньова Л.Л., Гончарь О.В.
Прогнозування смертності протягом шести місяців серед хворих на гострий Q-позитивний інфаркт міокарда 49

Аналітичний огляд

Блажеєвський М.Є., Ковальська О.В.
Порівняльна характеристика аналітичних методів, придатних для кількісного визначення декаметоксину 53

Медичне та фармацевтичне право, судова фармація

Шаповалов В.В., Комар Л.О., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В.
Дослідження особливостей обігу комбінованих безрецептурних лікарських засобів заспокійливої дії 58

До відома авторів журналу «Фармаком»

Вимоги до публікацій 67

VII Міжнародна виставка обладнання та технологій для фармацевтичної промисловості 70

Аналітичний огляд

УДК 615.076

Блажеєвський М.Є., Ковальська О.В.
Національний фармацевтичний університет

Порівняльна характеристика аналітичних методів, придатних для кількісного визначення декаметоксину

Оглядова стаття присвячена проблемі вибору аналітичного методу кількісного визначення декаметоксину під час проведення медико-біологічних досліджень. У порівняльному аспекті розглянуті переваги та недоліки відомих методик визначення четвертинно-амонієвих сполук (ЧАС), придатних для кількісного визначення декаметоксину у лікарських засобах та біологічних рідинах.
Зокрема, критично проаналізовані можливості застосування відомих способів ізолювання ЧАС з об'єктів у поєднанні з хроматографічними методами визначення або методами екстракційної фотометрії.
Детально розглянуті властивості ЧАС як активних інгібіторів холінестераз (ХЕ) та показана перспективність застосування нещодавно описаного в літературі кінетико-спектрофотометричного методу прямого вимірювання активності ХЕ для кількісного визначення концентрацій декаметоксину як інгібітора біохімічної реакції у біологічних рідинах (інфузійній рідині кишечника і/або плазмі крові).

Ключові слова: четвертинно-амонієві сполуки, декаметоксин, біологічні рідини, визначення, біохімічний метод.

Проблема вибору методу проведення медико-біологічного дослідження достатньо складна та вельми специфічна, хоча, на перший погляд, підхід до її розв'язання очевидний, а саме: обирати необхідно такий аналітичний метод, який є найбільш придатним за характеристиками або представницьким за результатом серед відомих. Оскільки декаметоксин, як і інші четвертинно-амонієві сполуки, є сильним інгібітором холінестераз, до кола відомих методик також нами були долучені недавно опрацьовані відомі біохімічні ензимні методики.

Нагадаємо, що холінестерази (ХЕ) — це гідролази, які за оптимальних умов каталізують гідроліз холінових ефірів з більш високою швидкістю, ніж нехолінових, та інгібуються при низьких концентраціях (10^{-6} моль/л та нижчих) фізостигміну (клас карбаматів, оборотний інгібітор) та фосфорорганічних сполук (ФОС), а також деяких алкалоїдів та четвертинних сполук амонію (ЧАС). Існування ензимів ХЕ було передбачено Дейлі у 1914 році на підставі результатів вивчення ефекту, що має місце при уведенні в організм тварин субстрату ацетилхоліну (АХ). У 1926 році Леві та Навратил показали, що дія АХ на серце жаби пролонгується езерином, що, як вони вважали, обумовлено порушенням функції здійснюваного гідролізу АХ за посередництвом ензиму. У 1932 році Стедман ізолював з сироватки коней ензим, що гідролізував АХ, і назвав його холінестеразою. Мендель та Радні (1943 р.) встановили, що кров людини містить дві ХЕ: специфічну, локалізовану в еритроцитах крові і названу пізніше ацетилхолінестеразою (АХЕ), та неспецифічну, яка знаходиться у плазмі, — бутирилхолінестеразу (БХЕ). Вважають, що основна роль ХЕ в організмі тварин та людини пов'язана з гідролізом ацетилхоліну.

Зокрема, було встановлено, що причиною токсичної дії ЧАС є порушення функцій ХЕ. Отруєння ЧАС супроводжується пригніченням каталітичної активності ХЕ. Отже, рівень вмісту цього ферменту у крові може бути використаний як критерій оцінювання стану тварин або людей, які були піддані впливу інгібіторів, зокрема ЧАС [1].

Великий інтерес до вимірювання активності ХЕ також виявляють хіміки-аналітики, оскільки цей ензим має виключно високу чутливість до ефекторів ензиму, зокрема до ЧАС. Ензим фактично виступає як високочутливий індикатор процесів, що передують або супроводжують власне індикаторну біохімічну реакцію. При використанні ХЕ для оцінки вмісту антихолінестеразних речовин у воді та екстрактах здійснюють вимірювання активності певної кількості (для даної методики) ензиму до та після його контакту з досліджуваним розчином. При цьому аналітичний результат зазвичай виражають у вигляді ступеня пригнічення ферменту (у відсотках), який являє собою величину, пропорційну зміні активності ензиму за фіксований час контакту з інгібітором (ЧАС) [1-3].

Цілком зрозуміло, що вибір методу вимірювання каталітичної активності залежить від суб'єктивної оцінки дослідником зручності застосування того чи іншого методу. Перш за все, щоб оцінити придатність того чи іншого методу для вимірювання активності ХЕ, необхідно підкреслити, що практично всі основні методи були запропоновані саме для клінічних цілей і

лише пізніше були трансформовані для вирішення хіміко-аналітичних задач.

Власне прямими методами вимірювання активності ХЕ є лише методи, у яких здійснюють вимірювання вмісту субстрату біохімічної реакції — ацетилхоліну (або бутирилхоліну) у пробі. Всі решта — опосередковані. Запропонований раніше одним з авторів цієї статті кінетико-спектрофотометричний метод оцінювання активності ХЕ [4, 5] виявився найбільш вдалим (коректним) для здійснення аналізу саме біологічних рідин, якими є інфузійна рідина кишечника, а також сироватка плазми крові, але без наявності помітних кількостей продуктів гемолізу. Можливість одночасного застосування даного методу для кількісного визначення концентрацій інгібітора декаметоксину в інфузійній рідині кишечника тварин на мікрограмовому рівні та оцінки наявності аналіту (декаметоксину) у плазмі крові тварин є основним аргументом обрання саме його для здійснення таких досліджень.

Декаметоксин (ДМ) — похідне четвертинного амонію (ЧАС) — є сильнодіючою лікарською речовиною, яка має виражену протимікробну та фунгіцидну дію [6]. У практиці фармакологічних лабораторій існує завдання аналітичного визначення ДМ як у мікроконцентраціях (контроль міграції речовини в живому організмі), так і в макроконцентраціях (контроль вмісту активної речовини в різних лікарських формах).

У лікарських, антисептичних та дезінфекційних засобах одним з основних доступних методів кількісного визначення ЧАС залишається фотометричний метод, хоча він має дещо обмежене застосування через відносно низьку чутливість та вибірковість [7].

Висока біологічна активність ДМ, а відтак можливість його застосування у малих дозах, а також порівняно висока токсичність (сильний інгібітор ферменту холінестерази) і адсорбційна здатність вимагають удосконалення методик здійснення пробопідготовки та вивчення оптимальних умов його визначення у різноманітних біологічних рідинах.

Мабуть, найпоширенішим методом визначення мікрограмових кількостей багатьох біологічно-активних речовин є метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Детальні дослідження хроматографічної поведінки ЧАС у тонких шарах сорбенту засвідчили, що кількісне визначення ЧАС, до яких належить ДМ, неможливе внаслідок значної їх взаємодії із сорбентом [8].

Очевидно, що визначення можливе іншими сучасними видами йон-парної, а, мабуть, краще міцелярної хроматографії [9]. Так, йон-парна хроматографія на силікагелі заснована на утворенні йонних пар ЧАС з протийоном, а відтак на розподілі аналіту між рухомою рідкою фазою (РРФ) та сорбентом [9]. Однак до теперішнього часу такі дослідження стосовно ДМ не проводилися, а спроби визначення його зазначеними способами невідомі.

Однозначно, що при визначенні мікрограмових кількостей ЧАС під час фармако-кінетичних досліджень необхідно попередньо ізолювати ці речовини. Завдяки особливостям будови даних речовин їх не вдається виділити з об'єктів звичайними методами (екстракцією органічним розчинником, що не змішується з водою). Аналіз органічних речовин включає стадії пробопідготовки (ізолювання, очищення екстракту від заважаючих речовин, концентрування), уведення очищеного екстракту в аналітичну систему, розділення, а потім кількісне визначення аналіту. Загальними способами екстракції ЧАС є екстракція органічними розчинниками йонних пар ЧАС – протийон, твердофазова екстракція, електрофорез, ТШХ-вилучення, а також пряме уведення у ВЕРХ-систему [10]. Однак при вирішенні питання здійснення аналізу таким чином, дослідники стикаються з певними труднощами. Дещо більш чутливі методики екстракційно-спектрофотометричного визначення ЧАС, які засновані на екстракції асоціатів ЧАС з барвниками, довготривалі, вимагають великої витрати реагентів, зокрема токсичних, таких як хлороформ (екстрагент), і супроводжуються втратами аналізованої сполуки. Так, відомі методики хроматографічного визначення прозерину у поєднанні з ВЕРХ вирізняються високою чутливістю, але низькою вибірковістю стосовно визначуваної сполуки, вимагають високого ступеня очищення екстракту. У описаних методиках визначення прозерину з використанням газової хроматографії, де використовується йон-парна екстракція, на хроматограмах з'являються неідентифіковані піки, які відповідають компонентам біологічних рідин, що утруднює аналіз аж до унеможливлення його виконання в принципі [11].

Останнім часом для визначення низьких концентрацій ЧАС широко застосовуються методи твердофазового концентрування з подальшим спектрофотометричним визначенням, що дозволяє суттєво підвищити чутливість та вибірковість визначення ЧАС у різноманітних складних об'єктах [12]. Проте ці методики скоріше придатні для експресного тестового визначення у водних розчинах.

Рекомендовані до застосування прості у виконанні фотометричні методики визначення ЧАС

у лікарських препаратах, засновані на утворенні комплексних сполук (або йонних асоціатів). Принцип полягає у тому, що ЧАС нейтралізує заряд реагенту; утворена нерозчинна сполука (асоціат) екстрагується органічним розчинником. Оптична густина розчину або екстракту пропорційна концентрації ЧАС. Застосування гібридних методів, що поєднують екстракційний розподіл із подальшим виконанням аналізу інструментальним фізико-хімічним методом, дозволяє істотно підвищити чутливість та точність кількісного визначення різних ЧАС. Однак екстракції притаманна низка недоліків, основні з них полягають у застосуванні пожежонебезпечних і токсичних органічних розчинників, а також у відносно низькій точності визначення.

Запропоновано безекстракційний фотометричний метод визначення ЧАС, однак він характеризується відносно низькою вибірковістю та малою чутливістю [13].

У науковій літературі описані методики фотометричного визначення катіонних ПАР (ЧАС) [14], які засновані на реакціях ЧАС з азобарвником жовтогарячим II (pH 2-8) або пікриновою кислотою, екстрагуванні хлороформом або дихлоретаном відповідно з подальшим вимірюванням світлопоглинання розчину. Аналіз виконують методом градуювального графіка. Однак розчини жовтогарячого II нестійкі, а використання хлороформу або дихлоретану, а також пікринової кислоти створює шкідливі умови праці.

Заслуговує на увагу методика фотометричного визначення мікрограмових кількостей ДМ ($c_н$ = 0.3 мкг/мл) з 3′,6′-дихлор-2,4,5,7-тетрайодфлуоресценом (бенгальський рожевий А) за наявності етанолу при pH 2.5-4. Недолік — недостатня стійкість бенгальського рожевого А [15]. Показано можливість екстракційно-фотометричного визначення від 100 до 500 мкг/мл ($c_{вих.}$ = 1×10^{-4} моль/л) ДМ з 1×10^{-3} моль/л розчином галіону IPEA за сполукою інтенсивно-синього кольору ($\lambda_{макс}$ = 582 нм), яку дворазово екстрагують ізобутиловим (або ізоаміловим, бензиловим) спиртом, хлороформом або метилетилкетоном у присутності натрію гідрогенфосфату (pH 2-12). Ступінь вилучення досягає 95 %. Відносна похибка не перевищує 2.4 % [16].

Найбільшого поширення для визначення ДМ у лікарських засобах набула екстракційно-спектрофотометрична методика з використанням еозину Н [17]. Проте для визначення ДМ у біологічних рідинах вона непридатна через недостатню чутливість та вибірковість, а також порівняно низьку точність при відносно малих концентраціях ДМ.

У Табл. 1 представлені порівняльні дані метрологічних характеристик двох методик кількісного визначення ДМ у модельних сумішах 0.02 % очних крапель, отримані методом фотометрії з використанням барвника еозину Н авторами статті [17] та кінетико-спектрофотометричним методом за ефектом інгібування холін естерази (див. [19, 20]). Як видно з Табл. 1, відома методика фотометричного визначення ДМ з використанням еозину Н не дозволяє отримувати правильні результати, оскільки $\delta > RSD$. З метою з'ясування причини виникнення систематичної помилки нами була теоретично розрахована невизначеність згідно з ДФУ. Отримані результати наведені в Табл. 2.

Як видно з розрахунків, мінімальна невизначеність фотометричної методики визначення ДМ у модельному розчині 0.2 мг/мл може становити 1.9 % (максимально припустиме для даного розчину значення — 3.2 %). Дещо вищі значення отриманих помилок в експерименті свідчать про похибки невідомого характеру, які властиві власне даному способу виконання аналізу.

Кінетико-спектрофотометричний ензимний метод дозволяє визначати нанограмові кількості ДМ (градуювальний графік $tg\ \alpha = 8\,c + 1.33$ ($r = 0.99$), де c — концентрація у нг/мл, у межах від 2 нг до 10 нг до 1 мл). Концентрація $c_н$ = 2 нг до мл кінцевого об'єму (відповідає 20 % ступеню інгібування холінестерази) [18]. У випадку вищих концентрацій ДМ випробовуваний розчин проби розбавляють у певну кількість разів і здійснюють аналіз, як завжди, у межах лінійності зазначеної градуювальної залежності (I (*ст. інг.*), % = 9.1 c, де c — концентрація у нг/мл; $r = 0.99$) [19]. Можливість розбавлення розчину проби дозволяє уникати заважаючого впливу основи, що є додатковою перевагою обраного способу під час здійснення визначення ДМ у різноманітних об'єктах, зокрема у біологічних рідинах.

З метою стандартизації процедури здійснення аналізу (зменшення впливу компонентів інфузійного розчину) був використаний метод добавок, який дозволив забезпечити однакові умови для фотометрування досліджуваного розчину та розчину з добавкою відомої кількості ДМ, який виконував роль внутрішнього стандарту. Оскільки метод вимагав дотримання лінійності залежності аналітичного сигналу від концентрації, був вивчений характер залежності ступеня інгібування аналітичної реакції від концентрації ДМ у цих розчинах: без добавки та з добав-

Таблиця 1

Метрологічні характеристики результатів визначення декаметоксину в модельних розчинах фотометричним методом з еозином Н та кінетико-спектрофотометричним ензимним методом

Модельна суміш очних крапель	Вміст декаметоксину, мг у 100 мл водного розчину	Метрологічні характеристики
Фотометричний метод з еозином Н ($n = 4$; $P = 0.95$)		
Очні краплі 0.2 мг/мл (0.9 % NaCl)	20 мг	$(\bar{x} \pm \Delta x) = 21.71 \pm 0.76$ $RSD = 2.19$ % $\varepsilon = 3.5$ % $\delta = 8.5$ %
Кінетико-спектрофотометричний ензимний метод ($n = 5$; $P = 0.95$)		
Очні краплі 0.2 мг/мл (0.9 % NaCl)	20 мг	$(\bar{x} \pm \Delta x) = 19.95 \pm 0.61$ $RSD = 2.48$ % $\varepsilon = 3.1$ % $\delta = -0.25$ %

Примітка. $\Delta = (x - \mu) \times 100\%/\mu$, де μ — дійсний вміст.

Таблиця 2

Результати розрахунку невизначеності при здійсненні аналізу модельних сумішей очних крапель декаметоксину 0.02 % відомим методом фотометрії

Операція пробопідготовки	Параметр формули розрахунку	Невизначеність (ДФУ)
Розчин порівняння		
1. Зважування 0.05 г субстанції (РСЗ) ДМ	m_0	(0.2 г до 50 мл) 100 % − 0.4 %
2. Доведення об'єму в мірній колбі на 500 мл	500.00	0.07 %
3. Взяття об'єму 0.5 мл отриманого розчину	0.5	1.0 %
4. Взяття об'єму 1.0 мл розчину еозину Н	1.0	0.6 %
5. Доведення об'єму розчину в мірній колбі на 25 мл	25.0	0.23 %
Випробовуваний розчин		
1. Взяття об'єму 0.5 мл модельного розчину	0.5	1.0 %
2. Взяття об'єму 1.0 мл розчину еозину Н	1.0	0.6 %
3. Доведення об'єму в мірній колбі на 25 мл	25.0	0.23 %
$\Delta_{sp} = \sqrt{0.4^2 + 0.07^2 + 1.0^2 + 0.6^2 + 0.23^2 + 1.0^2 + 0.6^2 + 0.23^2} = 1.73$ % $\Delta_{As} = \sqrt{1.73^2 + 0.7^2} = 1.9$ %.		

ками, а саме добавкою 1 та добавкою 2. Кількість добавок було обрано таким чином, щоб різниця оптичних густин за певний час, а відтак тангенсів кутів нахилу, була статистично значущою — умова застосування методу добавок, — а сумарна концентрація ДМ у фотометрованих розчинах знаходилася у межах достовірності їх визначення (градуювального графіка) [20]. Крім того, у спеціально проведених дослідах межі застосування методики були досліджені на серії модельних розчинів з різною концентрацією сироватки плазми крові (досліди *in vitro*). Аналіз отриманих результатів засвідчив, що відносне стандартне відхилення не перевищувало допустимого значення. Оскільки $\delta < RSD$, то результати аналізу модельних розчинів вважали правильними. Опрацьована методика успішно була використана для вивчення процесу всмоктування декаметоксину (препарат «Декасан») в умовах шлунково-кишкового тракту тварин [20]. Отже, вибір серед відомих методик високочутливого та достатньо вибіркового кінетико-спектрофотометричного (біохімічного) методу визначення ДМ у широкому концентраційному діапазоні виявився правильний. За чутливістю та вибірковістю він переважав усі розглянуті вище фотометричні методи.

Висновок

У порівняльному аспекті критично розглянуто недоліки та переваги відомих методів кількісного визначення ЧАС, зокрема декаметоксину, у лікарських засобах та біологічних рідинах. Показано перспективність застосування біохімічного ензимного методу для визначення декаметоксину під час здійснення медико-біологічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА
1. Бовтюшко В.Г. Оценка методов медико-биологического контроля активности холинэстераз крови / В.Г. Бовтюшко, Б.А. Маркин // Рос. хим. журн. — 1994. — Т. 38, № 2. — С. 96-100.
2. Евтюгин Г.А. Биохимические тесты на основе стабилизированных препаратов холинэстераз — новые подходы / Г.А. Евтюгин, Г.К. Будников, Е.Б. Никольская // Журн. аналит. химии. — 2002. — Т. 57, № 10. — С. 1127-1132.
3. Никольская Е.Б., Евтюгин Г.А. Применение холинэстераз в аналитической химии / Е.Б. Никольская, Г.А. Евтюгин // Журн. аналит. химии. — 1992. — Т. 47, № 9. — С. 1358-1377.
4. Блажеєвський М.Є. Нова аналітична система оцінки каталітичної активності холінестераз / М.Є. Блажеєвський // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. «Фармація XXI ст.». — Харків: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки». — 2002. — С. 99-100.
5. Блажеєвський М.Є. Кінетичне визначення активності ферменту холінестерази за реакцією пероксикислотного окиснення та його застосування у біохімічному методі визначення інгібіторів / М.Є. Блажеєвський // Вопросы химии и химической технологии. — 2003. — № 6. — С. 11-18.
6. Палій Г.К., Когет Т.А., Палій В.П. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій. — К.: Здоров'я, 1997. — 201 с.
7. ВФС 42У-13-93. Раствор декаметоксина 0,02 % (глазные капли).
8. Жебентяев А.И., Алексеев Н.А. Ион-парная тонкослойная хроматография лекарственных препаратов, производных четвертичных аммониевых соединений // Фармация. — 1998. — № 7. — С. 21-23.
9. Куликов А.Ю., Галат М.Н., Бойченко А.П. Мицеллярная жидкостная хроматография / А.Ю.Куликов, М.Н. Галат, А.П. Бойченко // Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств : в 3 томах, под ред. В.П. Георгиевского. — Харьков: НТМТ, 2011. —Т.2. — С. 718-790.
10. Жебентяев А.П., Алексеев Н.А. Методы выделения четвертичных аммониевых соединений / А.П. Жебентяев, Н.А. Алексеев // Судебно-медицинская экспертиза. — 1998. — № 1. — С.40-43.
11. Жебентяев А.И. Определение прозерина в биологических жидкостях / А.П. Жебентяев, Н.А. Алексеев // Фармация. — 1999. — № 1. — С. 16-18.
12. Івкова Т.І. Індикаторна система для експресного твердофазно-спектрофотометричного та візуально-тестового визначення катіонних ПАР у водних розчинах / Т.І. Івкова, К.М. Бєліков // Методи та об'єкти хімічного аналізу. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 18-22.
13. Климов О.И. Фотометрическое определение поверхностно-активных веществ в присутствии полимерных электролитов / О.И. Климов // Анал. Мечніковського інституту. — 2001. — № 1. — С. 51-53.
14. Закупра В.А. Методы анализа и контроля в производстве поверхностно-активных веществ [Текст] / В.А. Закупра. — Москва: Химия, 1977. — 367 с.
15. А. с. 1012109, МКИ G 01 N21/78. Способ определения декаметоксина / А.И. Жебентяев., Ф.П. Арзамасцев (СССР). — Заявл. 18.12.81; опубл. 15.04.83. Бюл. № 14.
16. Пат. № u200905111 Україна. Спосіб визначення декаметоксину / А.Ю. Волянський, І.Ю. Кучма, А.О. Волков та ін. — Заявл. 25.05.2009; опубл. 25.05.2010. Бюл. № 10.
17. Палий В.Г. Метрологическая характеристика новых антисептических препаратов декасана и горостена / В.Г. Палий // Провизор. — 1998. — № 23. — С. 30-31.
18. Блажеєвський М.Є. Кінетичне визначення інгібіторів холінестераз біохімічним методом із застосуванням реакції окиснення *n*-фенетидину як індикаторної / М.Є. Блажеєвський, В.В. Дядченко // Фармац. журнал. — 2004. — № 2. — С. 52-58.
19. Блажеєвський М.Є. Кількісне визначення декаметоксину у лікарських формах ензимно-кінетичним методом / М.Є. Блажеєвський, С.А. Карпушина, В.І. Степаненко, С.В. Баюрка // Вісник фармації. — 2007. — № 4 (52). — С. 13-15.
20. Деркач Н.Н. Исследование всасывания декаметоксина в кишечнике у крыс и его влияние на активность холинэстеразы в крови кроликов / Н.Н. Деркач, С.Ю. Штрыголь, О.О. Койро, Н.Е. Блажеевский // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2015. — Т. 13, № 1. — С. 45-51.

UDC 615.076

Summary

Blazheyevskiy M.Ye., Koval'ska O.V.
National University of Pharmacy

Comparative characteristics of the analytical methods which are suitable for quantitative determination decamethoxine

The review article is devoted to the choice of the analytical methods of the quantitative determination decametoxine in during biomedical research. In comparative aspect discussed advantages and disadvantages of the known analytical methods of quantification of quaternary ammonium compounds (QAC), in particular decamethoxinum in medicines and biological fluids.

In particular, critically has been analyzed of the possibility of use of the known methods of isolation the QAC from the objects with their subsequent determination of chromatographic techniques.

A detailed analysis of the properties of QAC as a cholinesterase inhibitor and shows the prospect of application describing the kinetics of the newly-spectrophotometric method for direct measurement of cholinesterase activity to quantify the decametoxine as an inhibitor of biochemical reactions in biological fluids (intestinal fluid infusion and/or blood plasma).

Keywords: quaternary ammonium compounds, decamethoxine, the biological fluid, determination, the biochemical method.

УДК 615.076

Резюме

Блажеевский Н.Е., Ковальская Е.В.
Национальный фармацевтический университет

Сравнительная характеристика аналитических методов, пригодных для количественного определения декаметоксина

Обзорная статья посвящена проблеме выбора аналитического метода осуществления количественного определения декаметоксина при проведении медико-биологических исследований. В сравнительном аспекте рассмотрены преимущества и недостатки известных методик определения четвертично-аммониевых соединений (ЧАС), пригодных для осуществления количественного определения декаметоксина в лекарственных средствах и биологических жидкостях.

В частности, критически проанализированы возможности применения известных способов изолирования ЧАС из исследуемых объектов с последующим их определением хроматографическими методами.

Детально рассмотрены свойства ЧАС как ингибиторов холинэстераз (ХЭ) и показана перспективность применения недавно описанного в литературе кинетико-спектрофотометрического метода прямого измерения активности ХЭ для количественного определения декаметоксина как ингибитора биохимической реакции в биологических жидкостях (инфузионной жидкости кишечника и/или плазмы крови).