

УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ АЛЬМАНАХ

Том 16, № 1, 2013

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

Адреса редакції:

91045, м. Луганськ, кв. 50 років
Оборони Луганська, 1

Телефон/факс:

(0642) 53-20-36

umeda@ukr.net

Телефон:

(0642) 63-02-55

*Літературні редактори
і коректори:*

М.Г. Гришук
Д.А. Астраханцев

*Художній редактор
і комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет:*

А.В. Єршомін
Є.Ю. Шутов

Засновники:

Міністерство охорони здоров'я
України,
ДЗ "Луганський державний
медичний університет"

Журнал зареєстрований
Міністерством інформатії України
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 3006

Журнал зареєстрований
ВАК України:
"Бюлетень ВАК України"
№ 5, 2009 р.

Рекомендовано до друку Вченою
радою Луганського державного
медичного університету (протокол
№1 від 10.01.2013 р.)

Підписано до друку 11.01.2013 р.
Формат 60x84,8. Папір офсетний.
Наклад 350 прим.
Видавництво ЛДМУ
м. Луганськ

Підписний індекс 06487

Головний редактор:

В.К. Івченко (Луганськ)

Редакційна колегія:

Заступник головного редактора: **В.І. Лузін** (Луганськ)

А.А. Бабанін (Сімферополь), **І.Р. Бариляк** (Київ), **Ю.М. Вовк**
(Луганськ), **Ю.М. Вороненко** (Київ), **В.Т. Германов** (Луганськ),
О.П. Гудзенко (Луганськ), **Н.К. Казимірко** (Луганськ), **С.А.**
Кашенко (Луганськ), **Л.Я. Ковальчук** (Тернопіль), **В.Г. Ко-**
вешніков (Луганськ), **А. Książek** (Люблін, Польща), **В.М. Мороз**
(Вінниця), **О.А. Орлова** (Луганськ), **В.П. Пішак** (Чернівці), **Ю.Г.**
Пустовий (Луганськ), **Л.В. Савченкова** (Луганськ), **В.П. Черних**
(Харків), **В.О. Шаповалова** (Харків), **Є.Ю. Шутов** (Луганськ) –
відповідальний секретар

Редакційна рада:

Ю.Г.Бурмак (Луганськ), **І.Б. Єршова** (Луганськ), **Л.М. Іванова**
(Луганськ), **С.Є. Казакова** (Луганськ), **Ю.М. Колчін** (Луганськ),
І.О. Комаревцева (Луганськ), **І.В. Лоскутова** (Луганськ), **В.Д.**
Лук'янчук (Луганськ), **Т.В. Мироненко** (Луганськ), **М.П.**
Павловський (Львів), **А.М. Петруня** (Луганськ), **Л.Л. Пінський**
(Луганськ), **М.С. Пономаренко** (Київ), **В.Г. Радіонов** (Луганськ),
О.С. Решетнікова (Луганськ), **Л.Д. Савенко** (Луганськ), **В.В.**
Сімрок (Луганськ), **Т.П.Тананакіна** (Луганськ), **С.О. Тихонова**
(Харків), **В.М. Толочко** (Харків), **З.М. Третякевич** (Луганськ),
С.А. Усатов (Луганськ), **Шаповалов** (Харків), **В.М. Шимон**
(Ужгород), **Л.О. Шкондін** (Луганськ).



Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Постанова Президії ВАК України від 27 травня 2009 р. № 1-05/2) і
фармацевтичних наук (Постанова президії ВАК України від 10
лютого 2010 р. №1-05/1)

| ЗМІСТ | | CONTENT |
|---|----|---|
| ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ | 7 | ORIGINAL ARTICLES |
| Вітрищак С.В., Клименко А.К., Савіна О.Л. Особливості реакції дитячого організму на дію несприятливих екологічних чинників | 7 | Vitrishchak S.V., Klimenko A.K., Savina E.L. Features of reaction of child's organism on influence of unfavorable ecological factors |
| Волощук Н.І. Статева детермінація синтезу вазоактивних молекул як предиктор гендерних відмінностей гастротоксичності диклофенаку у щурів | 12 | Voloshchuk N.I. Sexual determination of the synthesis of vasoactive molecules as a predictor of gender differences of gastrototoxicity of diclophenac in rats |
| Єрмоленко Т.І., Дєєва Т.В., Шебеко С.К. Морфометрична оцінка нефропротекторних властивостей препарату „Фларосуксин” у щурів з нирковою недостатністю | 16 | Iermolenko T.I., Deeva T.V., Shebeko S.K. Morphometric research of „Flarosuksin” nephroprotective properties in rats with kidney insufficiency |
| Журавель І.А. Вивчення жирнокислотного складу насіння Phoenix Dactylifera L. | 20 | Zhuravel I.O. The study of fatty acid content of Phoenix Dactylifera L. Seeds |
| Зозуля К.М., Яковенко Л.М. Особливості хірургічної тактики усунення вертеброгенного стенозу хребтових артерій в сегменті V2 при лікування порушень мозкового кровообігу у вертебробазиллярному басейні | 22 | Zozulia K.N., Yakovenko L.N. Features of surgical repair vertebrogen taction stenosis arteries in the segment of V2 in the treatment of cerebral circulation in the vertebrobasilar basin |
| Левчин А.М. Клінічна характеристика дітей 1-5 років із рекурентними респіраторними інфекціями | 26 | Levchyn A.M. Clinical characteristic of children of 1-5 years with recurrent respiratory infections |
| Линев А.Н., Василенко А.П., Линева Р.С., Романенко Д.И. Латеральная терапия психозов при шизоаффективных расстройствах | 29 | Linjov A.N., Vasilenko E.P., Linjova R.S., Romanenko D.I. Lateral therapy of psychosis in patients with schizoaffective disorder |
| Поворознюк В.В., Климовицкий Ф.В., Дедух Н.В. Морфологические особенности регенерации транскортикального метадиафизарного дефекта при лечении животных альфакальциолом | 35 | Povoroznyuk V.V., Klimovitskiy F.V., Dedukh N.V. Morphological peculiarities of transcortical metadiaphysal defect regeneration when treating animals with alfacalcidol |
| Бабінець Л.С., Семенова І.В., Криський О.І. Корекція остеодфіциту вітамінно-мінеральним препаратом в комплексній терапії хронічного панкреатиту | 40 | Babinets L.S., Semenova I.V., Kryskiv O.I. The correction of the osteodeficiency by the vitamin and mineral products in the treatment of chronic pancreatitis |
| Бойко А.І., Гурженко А.Ю. Умовності транспорту кальцію в єдиній «здоровій» нирці, яка залишилась після нефректомії з приводу різних захворювань | 43 | Boiko A.I., Gurzhenko A.Yu. The conventions of the calcium transport in a single kidney, which remained after nephrectomy due to various diseases |
| Болотов В.В., Мирошниченко Ю.О., Клименко Л.Ю. Розробка твердоконтактного електрода, селективного до кетотифену | 47 | Bolotov V. V., Miroshnichenko Yu. O., Klimenko L. Yu. The development of solid contact ketotifen-selective electrode |
| Бондар В.С., Аносова Л.С., Шовкова З.В. Ідентифікація клопідогрелю та його метаболіту за допомогою методу тонкошарової хроматографії | 50 | Bondar V.S., Anosova L.S., Showkova Z.V. Identification of clopidogrel and its metabolite by the method of thin layer chromatography |
| Бондар В. С., Багуля О. В., Байдак О. В. Розробка умов визначення дифенілу методом газорідинної хроматографії, придатних для цілей хіміко-токсикологічного аналізу | 53 | Bondar V. S., Bagulya O. V., Baydak O. V. Development of determination conditions for phenytoin by the method of gas-liquid chromatography, suitable for purposes of chemical and toxicological analysis |
| Герасимова Н. А., Полякова С. О. Вплив різних методів введення протитуберкульозних препаратів на їх переносимість при лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень | 55 | Gerasimova N. A., Polyakova S. O. Influence of different methods of introduction of antiphthisic preparations on their bearableness at treatment of patients with the first diagnosed destructive pulmonary tuberculosis |
| Малов А.Е., Васильев В.А., Жданов Е.В. Топографо-анатомические особенности сосочковых мышц предсердно-желудочковых клапанов обычно сформированного сердца плода человека | 57 | Malov A.E., Vasiliev V.A., Gdanov E.V. Topografo-anatomical peculiarities of the papillary muscles of the atrio-ventricular valves of usually formed fetus heart |
| Пешенко О.М. Інформативність змін центральної гемодинаміки при тілесних ушкодженнях шийного відділу та паравертебральної ділянки хребта: судово-медичний контекст | 60 | Peshenko O.M. Informing of changes of central hemodynamics at bodily harms of neck department and juxtaspinal area of backbone : medico-legal context |
| Стефанко С.Л. Застосування інтерактивної моделі у навчанні лікарів інтернів | 64 | Stefanko S.L. The use of interactive models in teaching medical interns |
| Дудник С.В. Характеристика загальної смертності чоловіків працездатного віку Луганської області | 66 | Dudnyk S.V. Description of the total mortality among able-bodied men of Luhansk region |
| Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П. Анализ подходов к определению специфичности/селективности при проведении валидации аналитических методик в судебно-токсикологическом анализе | 71 | Klimenko L.Yu., Petyunin G.P. Analysis of approaches to determination -of specificity/selectivity when carrying out the validation of analytical methods in forensic and toxicological analysis |

УДК: 615.225.4:543.544.943.3:543.061
© Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П., 2013

АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СПЕЦИФИЧНОСТИ/ СЕЛЕКТИВНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВАЛИДАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Клименко Л.Ю., *Петюнин Г.П.

Национальный фармацевтический университет; *Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вступление. Судебно-токсикологическая экспертиза отравлений является одним из самых сложных видов судебно-медицинских экспертиз – секционная картина практически всегда нехарактерна, а анамнез во многом необъективен, поэтому для диагностики экзогенных отравлений результаты судебно-токсикологического анализа имеют первостепенное значение. Его целью является обнаружение, идентификация и количественное определение в различных биологических объектах (внутренних органах и биологических жидкостях человека) токсических веществ (и их метаболитов), употребление которых послужило причиной острого отравления или смерти. Таким образом, предметом анализа являются биологические образцы, что позволяет отнести методики судебно-токсикологического анализа к категории биоаналитических методик.

Согласно рекомендациям International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) [4] биоаналитические методики, как и любые аналитические, должны быть подвергнуты валидации.

Существует два международных документа, дающих направленные рекомендации в отношении валидации биоаналитических методик – «Guidance for Industry: Bioanalytical method validation» (U.S. FDA, 2001) [5] и «Guideline on validation of bioanalytical methods» (EMA, 2011) [7]. Оба документа сосредоточены на биоаналитических методиках, применяющихся при изучении биоэквивалентности лекарственных средств.

Кроме того, в настоящее время доступны два документа, касающиеся валидации методик для судебно-медицинской токсикологии – «Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens» (UNODC, 2009) [6] и «Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology» (SWGTOX, 2012) [8].

Отечественные нормативные документы, регламентирующие процедуру валидации методик, применяющихся в судебно-медицинской токсикологии, отсутствуют.

Задача в судебно-медицинской токсикологии формулируется изначально как поиск неизвестного вещества, и исследования, в отли-

чие от ранее упомянутых фармакокинетических исследований, проводятся в два этапа. Целью первого из них – скрининга – является определение групповой принадлежности токсического вещества, второго – его идентификация с последующим определением содержания в биологическом объекте.

Особая важность определения параметра «специфичность» для методик судебно-токсикологических исследований объясняется не только разнообразием морфологического состава объектов (ткани внутренних органов, биологические жидкости – моча, кровь и др.), но и их состоянием (временем, прошедшим после наступления смерти, гнилостными изменениями, термическим воздействием и т. д.).

Цель работы. В связи с вышеизложенным, целью данной работы является обзор подходов к определению такого важного для судебно-медицинской токсикологии валидационного параметра как «специфичность» в соответствии с требованиями руководств FDA, EMA, UNODC и SWGTOX и анализ их положительных и отрицательных сторон.

Работа выполнена в соответствии с темой: «Хімічний синтез і аналіз біологічно-активних речовин, створення лікарських засобів синтетичного походження» (0103U000475).

Результаты исследований и их обсуждение. Согласно ICH [4] параметру «специфичность» (*specificity*) дается следующее определение: «специфичность – это способность однозначно оценивать аналит в присутствии других компонентов, присутствие которых ожидается».

В руководстве FDA [5] мы встречаемся с другим термином – «селективность» (*selectivity*), под которым понимают «способность методики дифференцировать и количественно определять аналит в присутствии других компонентов пробы».

Руководство EMA [7] ориентировано преимущественно на методы ВЭЖХ и ГЖХ, что находит свое отражение в таком определении исследуемого параметра: «селективность – это способность методики дифференцировать аналит и внутренний стандарт от эндогенных компонентов матрицы и других компонентов пробы».

Согласно руководству UNODC [6] данный параметр именуется «специфич-

ность/селективность» (specificity/selectivity) и ему дается два определения – «1) параметр, показывающий, насколько другие вещества мешают идентификации и, где необходимо, количественному определению целевого аналита; 2) мера способности методики идентифицировать/количественно определять аналиты в присутствии других веществ как эндогенного, так и экзогенного происхождения в образце матрицы в условиях проведения методики».

В качестве потенциальных веществ, оказывающих мешающее влияние в биологической матрице, данные документы рассматривают эндогенные компоненты матрицы, метаболиты, продукты распада аналита, образовавшиеся в процессе пробоподготовки и хранения образца, а также лекарственные вещества, применяемые совместно с целевым аналитом [5 – 7]. В руководстве FDA [5] дополнительно указано, что если метод разрабатывается для количественного определения более, чем одного аналита, то для каждого из них должно быть установлено отсутствие мешающего влияния.

В документе SWGTOX [8] нет определения данного параметра, но в разделе «**изучение мешающих влияний» (interference studies)** указано, что влияние мешающих веществ из обычных источников должно быть оценено во всех скрининговых методах (за исключением иммунного анализа), методах качественного и количественного анализа, причем различий в подходах к оценке данного параметра для методов качественного и количественного анализа не предусмотрено.

Следует отметить, что термин «специфичность» используется наравне с термином «селективность», хотя в строгом смысле специфичность относится к методам, которые дают отклик для одного аналита, в то время как селективность относится к методам, которые дают отклики от ряда химических объектов, которые могут или не могут быть разделены.

Так, согласно [1] «селективность – это способность методики одновременно регистрировать различные определяемые аналиты без взаимных помех или помех, создаваемых другими веществами экзогенного или эндогенного происхождения (метаболиты, примеси, продукты распада, матрица), и таким образом их однозначно идентифицировать», а «специфич-

ность – это способность методики регистрировать аналит или класс веществ без искажения вследствие наличия в пробе других компонентов (метаболиты, примеси, продукты распада, матрица), и таким образом их однозначно идентифицировать».

Поскольку в судебно-токсикологическом анализе вначале мы имеем дело со скрининговыми исследованиями, когда речь идет о групповом анализе, а затем с методиками идентификации и количественного определения, когда исследуется один целевой аналит, то данный валидационный параметр следует определить как «специфичность/селективность», дабы учесть все возможные варианты.

Что касается определения данного термина, то на наш взгляд нет необходимости пытаться сделать его максимально полным и конкретизированным. Оптимальной является формулировка, в основу которой положено определение ICH [4]: «способность однозначно определять целевой аналит(ы) в присутствии других компонентов, присутствие которых ожидаемо», а далее необходимо перечислить виды мешающих веществ, влияние которых нужно оценивать при определении данного параметра:

- эндогенные компоненты матрицы;
- метаболиты целевого аналита(ов);
- продукты распада аналита, образующиеся в процессе пробоподготовки и хранения;
- лекарственные вещества, применяемые совместно с целевым аналитом(ами);
- внутренние стандарты со стабильными изотопами;
- структурные аналоги целевого аналита(ов);
- наиболее часто встречающиеся аналиты и их метаболиты для данной лаборатории;
- лекарственные вещества данной классификационной группы.

Подходы к определению специфичности/селективности. Существует две точки зрения на то, как практически определять «специфичность/селективность» судебно-токсикологической методики. Один из подходов основан на доказательстве отсутствия отклика в пустой (blank-) матрице. Такой подход декларируют все рассмотренные руководства [5 – 8] – сравнительный анализ требований к определению специфичности в соответствии с документами FDA, EMA, UNODC и SWGTOX приведен в таблице 1.

Таблица 1. Требования к определению специфичности в соответствии с документами FDA, EMA, UNODC и SWGTOX

| Документ | Количество образцов blank-матрицы | Критерий приемлемости |
|----------|--|---|
| FDA | 6 | отсутствие отклика в blank-матрице на уровне нижнего предела количественного определения (НПКО) |
| EMA | 6 | не более 20% от НПКО для аналита и 5% для внутреннего стандарта |
| UNODC | 5 – идентификация; 10 – количественный анализ | отсутствие отклика в blank-матрице на уровне (НПКО) или немного выше |
| SWGTOX | 10 | – |

Все рассмотренные документы [5 – 8] предусматривают проведение анализа образцов blank-матрицы – как затравленных аналитом, так и без него, и нормируют их количество – от пяти до десяти. При этом руководство UNODC [6] имеет различия в требованиях к количеству таких образцов в зависимости от вида анализа, а руководство ЕМА [7] допускает использование меньшего количества источников в случае редких биологических матриц.

На наш взгляд количество образцов blank-матрицы в методиках качественного анализа должно быть большим – 20 и более, и должно учитывать различие биологических объектов и их состояние, поскольку методики скрининга и идентификации в судебно-токсикологическом анализе разрабатываются как универсальные для всех видов биологических матриц независимо от их состояния. Количество же источников blank-матрицы для методик количественного анализа может быть не таким большим – не более 10, так как количественное определение является завершающим и подтверждающим этапом исследования – на этом этапе уже нет необходимости исследовать все виды мешающих влияний, поскольку они уже были учтены на предварительных стадиях исследования – в ходе выполнения скрининга.

За отсутствие отклика в blank-матрице принимается либо его истинное отсутствие на уровне нижнего предела количественного определения (FDA, UNODC) [5, 6] или немного выше (UNODC) [6], либо – в руководстве ЕМА [7] – отклик, не превышающий 20% от нижнего предела количественного определения для аналита и 5% для внутреннего стандарта. Руководство SWGTOX [8] данный параметр не нормирует.

Если лекарственные препараты или другие вещества имеют время удерживания, близкое со временем удерживания целевого аналита, то анализируют их смесь, чтобы проверить, могут ли они быть разделены.

Однако этот подход некоторые авторы подвергают критике [9], считая, что при такой процедуре выполнения исследований относительно редкие помехи с достаточно высокой вероятностью останутся незамеченными. По этой же причине в работе [2] предлагается исследовать не менее 10 – 20 источников blank-матрицы. В то же время, согласно руководству FDA [5] анализ даже одного источника blank-матрицы может быть приемлемым, если для обнаружения используются масс-спектрометрические методы.

Второй подход основан на предположении, что малые помехи допустимы до тех пор, пока точность и правильность находятся в пределах приемлемых значений [2, 9]. Оба автора предлагают использовать для анализа до 20 образцов blank-матрицы, затравленных аналитом на нижнем пределе количественного определения

и, если возможно, мешающими веществами на самом высоком уровне концентрации. В рамках этого подхода, метод может считаться достаточно специфичным, если точность и правильность для образцов в НПКО будут приемлемыми.

Однако, этот подход выглядит весьма проблематичным для судебно-медицинской и клинической токсикологии, где анализ выполняется прежде всего для доказательства приема вещества и, следовательно, идентификация имеет большее значение. Поэтому подход к доказательству специфичности по отсутствию откликов в blank-образцах имеет намного больший смысл. В отчете [3] также указано, что изучение только одного источника blank-матрицы для методов с МС-детекцией не кажется разумным в судебно-токсикологических исследованиях из-за большей значимости специфичности в этой области анализа.

Эксперимент по определению специфичности для первого подхода выполняется в течение предварительной фазы валидации, в то время как для второго подхода его выполняют вместе с экспериментом по определению точности и правильности во время основной фазы валидации.

Все рассмотренные документы [5 – 8] подразумевают, что в случае невыполнения критериев приемлемости необходимо изменение условий методики определения, в то время как руководство ICH [4] разрешает компенсировать недостаточную специфичность методики проведением параллельных исследований с помощью других методик, что в целом соответствует реалиям судебно-токсикологического анализа.

Дополнительно руководство SWGTOX [8] описывает определение специфичности для методов, использующих внутренние стандарты с мечеными атомами. Во-первых, такие внутренние стандарты могут содержать немеченое вещество в качестве примеси, а во-вторых, масс-спектры меченых стандартов могут содержать ионы с тем же соотношением m/z , что и ионы целевого аналита. Такое мешающее влияние предлагается оценивать путем анализа образцов blank-матрицы, затравленного только внутренним стандартом, и только аналитом на верхнем пределе количественного определения.

Выводы: 1. В судебно-медицинской токсикологии для валидации методик обнаружения и определения токсических веществ в организме человека следует ввести «объединенный» параметр «специфичность/селективность», который удовлетворительно описывает как скрининговые методики, так и методики идентификации и количественного определения.

2. Наиболее жесткие и максимально приближенные к проблемам судебно-токсикологических исследований требования к

процедуре определения параметра «специфичность/селективность» предъявляет руководство SWGTOX, в то же время оно является единственным документом, в котором отсутствуют четкие критерии приемлемости определения данного параметра. В дальнейшем мы считаем необходимым при разработке требований к определению специфичности/селективности отталкиваться именно от текста руководства SWGTOX.

3. Вопрос о количестве используемых источников blank-матрицы для определения параметра «специфичность/селективность» нуждается в дальнейшей дискуссии. На наш взгляд, это количество должно зависеть от используемого метода анализа (например, хроматография или спектрофотометрия, ТСХ или ВЭЖХ и др.), а также должно быть различным в методах качественного и количественного анализа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Метрологические характеристики методик обнаружения с бинарным откликом / **Ю.В. Холин, Н.А. Никитина, А.В. Пантелеймонов [и др.]**. – Х.: Тимченко, 2008. – 128 с.
2. **Dadgar D.** Issues in evaluation of bioanalytical method selectivity and drug stability / D. Dadgar, P. E. Burnett // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1995. – V. 14. – P. 23 – 31.
3. **Hartmann C.** An analysis of the Washington Conference Report on bioanalytical method validation / C. Hartmann, D. L. Massart, R. D. McDowall // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1994. – V. 12. – P. 1337 – 1343.
4. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). – ICH, Geneva. – 1995. – 13 p.
5. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM). – Washington, DC: U.S. Government Printing Office. – 2001. – 22 p.
6. Guideline on bioanalytical method validation / European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). – London. – 2009. – 22 p.
7. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens / United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. – New York: United Nations. – 2009. – 70 p.
8. Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology (draft) / Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). – 2012. – 52 p.
9. Validation of bioanalytical chromatographic methods / **C. Hartmann, J. Smeyers-Verbeke, D. L. Massart, R. D. McDowall** // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1998. – V. 17. – P. 193 – 218.

Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П. Анализ подходов к определению специфичности/селективности при проведении валидации аналитических методик в судебно-токсикологическом анализе // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 71-74.

Проанализированы подходы к определению валидационного параметра «специфичность» в соответствии с требованиями руководств FDA, EMA, UNODC и SWGTOX применительно к целям судебно-медицинской токсикологии.

Ключевые слова: специфичность, селективность, валидация, биоаналитическая методика, судебно-токсикологический анализ

Клименко Л.Ю., Петюнін Г.П. Аналіз підходів до визначення специфічності/селективності при проведенні валидації аналітичних методик в судово-токсикологічному аналізі // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 71-74.

Проанализовано підходи до визначення валидаційного параметра «специфічність» відповідно до вимог керівництв FDA, EMA, UNODC і SWGTOX стосовно цілей судово-медичної токсикології.

Ключові слова: специфічність, селективність, валидація, біоаналітична методика, судово-токсикологічний аналіз

Klimentko L.Yu., Petyunin G.P. Analysis of approaches to determination -of specificity/selectivity when carrying out the validation of analytical methods in forensic and toxicological analysis // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 71-74.

The approaches to determination of validation parameter «specificity» according to the requirements of the FDA, EMA, UNODC and SWGTOX guidances have been analysed in respect to the purpose of medical and forensic toxicology.

Key words: specificity, selectivity, validation, bioanalytical method, forensic and toxicological analysis

Надійшла 19.11.2012 р.

Рецензент: проф. Л.В.Савченкова