

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**“ФАРМАЦИЯДА ТАЪЛИМ, ФАН ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ  
ИНТЕГРАЦИЯСИ”**

**РЕСПУБЛИКА ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АНЖУМАНИ  
(Халқаро иштирокда)  
МАТЕРИАЛЛАРИ**

**МАТЕРИАЛЫ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
(с международным участием)**

**«ИНТЕГРАЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И ПРОИЗВОДСТВА  
В ФАРМАЦИИ»**

**Тахрир хайъати**

**Раис: Юнусхўжаев А. Н.**

**Аъзолар:**

Туляганов Р. Т.

Аминов С. Н.

Файзиева З. Т.

Расулова С. А.

Тошкент фармацевтика институти Илмий кенгашининг 2014 йил 14-октябрдаги 3- сон қарори билан чоп этишга тавсия этилган.

Клименко Л. Ю., Трут С. Н.

## РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЛИНЕЙНОСТИ, ПРАВИЛЬНОСТИ И ПРЕЦИЗИОННОСТИ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОДОМ СТАНДАРТА В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: lynnne2@ukr.net

**Цель:** изучить возможность использования метода стандарта при проведении определения аналитов в биологических жидкостях и предложить процедуру определения и оценки приемлемости линейности, правильности и прецизионности в варианте метода стандарта.

**Результаты:** Определение валидационных параметров методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях в варианте метода стандарта предложено проводить в соответствии со следующей процедурой с учетом [1]:

1) применение нормализованных координат:

$$X_i = \frac{C_i}{C_{st}} \cdot 100\%, \quad Y_i = \frac{A_i}{A_{st}} \cdot 100\%, \quad Z_i = \frac{Y_i}{X_i} \cdot 100\%; \quad (1)$$

$$C_i = C_{sample}, \quad A_i = A_{sample} - A_{blank};$$

для нормализации полученных экспериментальных данных используют два подхода:

- **Подход 1:** использование раствора сравнения с концентрацией доксиламина ( $C_{reference}$ ), соответствующей его концентрации в конечном спектрофотометрируемом растворе при условии нулевых потерь для точки 100% в нормализованных координатах:

$$C_{st} = C_{reference}, \quad A_{st} = \frac{A_{reference} \cdot R}{100}; \quad (2)$$

- **Подход 2:** использование образца сравнения с концентрацией доксиламина ( $C_{reference\ sample}$ ), соответствующей его концентрации для точки 100% в нормализованных координатах:

$$C_{st} = C_{reference\ sample}, \quad A_{st} = A_{reference\ sample} - A_{blank}; \quad (3)$$

2) диапазон применения – 25 – 125%, 25 – 150%, 25 – 175%; за 100% принимают среднюю летальную либо токсическую концентрацию аналита в соответствующей биологической жидкости; количество концентрационных уровней –  $g = 5, 6$  или  $7$  (в зависимости от выбранного диапазона применения) с постоянным шагом 25%;

3) оценку линейности, правильности и сходимости методики на первом этапе выполняют с использованием модельных растворов в рамках подхода, основанного на предположении незначимости неопределенности количественного определения аналита в модельных растворах  $\Delta_{...}^{del}$  по сравнению с полной неопределенностью результатов анализа  $\Delta_{As}$ , в соответствии с рассчитанными критериями приемлемости параметров линейной зависимости (табл. 1):

**Таблица 1. Критерии приемлемости линейности по модельным растворам в варианте метода стандарта**

диапазон, шаг, $g$	$\max a^{model}$	$RSD_{range}$	$t(95\%, g - 2)$	$\max RSD_0^{model}$	$\min R_c^{model}$
25 – 125% ( $g = 5$ )	2,73%	39,53%	2,3534	2,72%	0,9976
25 – 150% ( $g = 6$ )		46,77%	2,1318	3,00%	0,9979
25 – 175% ( $g = 7$ )		54,01%	2,0150	3,18%	0,9983

а также требованиями к правильности и сходимости ( $\delta^{model} \leq 2,05\%$  и  $\Delta_{...}^{del} \leq 6,40\%$ );

4) на втором этапе проводят определение линейности, правильности, сходимости и внутрилабораторной прецизионности методики на модельных образцах, приготовленных с использованием матрицы, для трех параллельных последовательностей; в рамках каждой последовательности определяют значения параметров линейности, величин  $\delta$  и  $\Delta_z$ , величины которых сравнивают с рассчитанными критическими значениями (табл. 2):

Таблица 2. Критерии приемлемости правильности, сходимости и линейности в варианте метода стандарта

диапазон, шаг, g	max $\Delta_Z$	max $\delta$	max $a$	maxRSD <sub>0</sub>	minR <sub>c</sub>
25 – 125% (g = 5)	20,00%	6,40%	8,53%	8,50%	0,9766
25 – 150% (g = 6)				9,38%	0,9797
25 – 175% (g = 7)				9,93%	0,9830

для проверки внутрилабораторной прецизионности для трех полученных последовательностей рассчитывали объединенное среднее значение  $\bar{Z}^{intra}$ , стандартное отклонение  $RSD_Z^{intra}$ , % и относительный доверительный интервал  $\Delta_{-}^{\alpha}$ , %; величина  $\Delta_{-}^{\alpha}$  не должна превышать максимальную неопределенность анализа  $\max \Delta_{As}$ :

$$\Delta_{-}^{\alpha} = (95\%, 3g - ) \cdot RSD_Z^{intra} \leq \max \Delta_{As}. \quad (4)$$

**Выводы.** Предложена и обоснована процедура определения и оценки приемлемости линейности, правильности и прецизионности для валидации методик определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в судебно-токсикологическом анализе, в варианте метода стандарта.

#### Литература:

1. Гризодуб, А. И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А. И. Гризодуб // Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3 т. / под редакцией чл.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков: НТМТ, 2011. – Т. 3. – 520 с.

**Yulchiyeva M.T., Atamuratova N.T., Abidov A.A.**

#### **ECHINOPS RITRO L. O'SIMLIGINI TOSHKENT SHAROITIDA KO'PAYTIRISH.**

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

E-mail: [pharmi@bcc.com.uz](mailto:pharmi@bcc.com.uz)

**Ishning maqsadi:** keyingi yillarda aholining dorivor o'simliklariga bo'lgan talabi kun sayin ortib borishi bilan dorivor o'simliklarning tabiatdagi tabiiy zaxiralari kamayib, ularning tarqalish areallari keskin qisqarib bormoqda. Shu sababdan tabiatda turlari kamayib borayotgan dorivor xususiyatga ega bo'lgan o'simliklarni ko'paytirish, ekib o'stirish va xom – ashyosidan oqilona foydalanish hamda muhofaza qilish hozirgi kunning dolzarb muamolaridandir.

Adabiyotlardan ma'lum bo'lishicha Echinops ritro L. – dorivor oqqunduz o'simligi mevasi dorivor o'simlik sifatida xalq tabobatida qadimdan ishlatib kelingan[1]. Maxsulot preparati ko'rish nervining atrofiyasida, mushak atrofiyasida, miopatiyada, shol, radikulit, gipotoniya (qon bosimining pasayishi) va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llaniladi [2,3].

Yuqorida bayon etilgan ma'lumotlarni e'tiborga olib, dorivor oqqunduz o'simligini introduksiya sharoitida urug'idan va ko'chatidan ko'paytirishni maqsad qilib oldik.

**Usullar:** dorivor oqqunduz o'simligi urug'larining unuvchanligini aniqlash uchun va M. Firsova usulidan foydalanildi. O'simlikning biomorfologik xususiyatlari T.A.Rabotnov, I.T.Serebryakov uslubi bo'yicha olib borildi.

Dorivor oqqunduz o'simligini introduksiya sharoitiga moslashish xususiyatlarini aniqlash uchun o'simlik urug'i va ko'chatlaridan foydalanildi. Tadqiqotlar Toshkent farmatsevtika instituti dorivor o'simliklar o'stirish maydonchasida olib borildi.

**Natijalar:** dorivor oqqunduz ekiladigan yerlar kuzda 25-28 sm chuqurlikda chopildi. Ekishdan oldin yer tekislandi va begona o't qoldiqlaridan tozalandi. Dorivor oqqunduz o'simligini tuproqqa ekishdan oldin uning urug'ini xona sharoitida unuvchaligi kuzatiladi. Urug'larning xona sharoitida unuvchaligi uchun qulay xarorat 20 – 25<sup>0</sup>C bo'lib, haroratning bu darajasida urug'lar 15 kun ichida 80% unib chiqdi. Kuzatishlar natijasida urug'larning unuvchanligi 5-7 kunlarga to'g'ri keldi.

O'simlik urug'lari 0,8–1 sm chuqurlikda ekildi. Mart oyining oxirida ekilgan urug'lar 15-20 kunda unib chiqdi. Urug'palla barglarining shakli ovalsimon. Maysalarning o'sishi kunlar isishi bilan jadallasha bordi. Maysalar 3-4 chin barg chiqardi va ularning uzunligi 0,3–0,5 sm ni tashkil qildi.