AZƏRBAYCAN ƏCZAÇILIQ və FARMAKOTERAPİYA JURNALI

Yarımillik elmi-praktik jurnal

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının qərarı ilə, jurnal dissertasiyaların əsas nəticələrinin dərc olunması tövsiyə edilən elmi nəşrlərin siyahısına daxildir.

Jurnalda dərc edilən materiallar haqqında məlumat *Chemical Abstracts* (**CA**) və *ELSEVIER* Bibliographic Database (**EMBASE**) verilir.

Jurnal *East View International Services* (**EVIS**) tərəfindən yayımlanır.

2001-ci ildən nəşr olunur.
2001-2006-cı illərdə «Azərbaycan Əczaçılıq Jurnalı» (cildlər I-VI), 2007-ci ildən (cild VII) «Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı» adı ilə nəşr olunur.

***Təsisçi*:**
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ
Azərbaycan Respublikası
Ədliyyə Nazirliyində
06 mart 2007-ci ildə
qeydiyyata alınmışdır, № 2162

Redaksiyanın müdiri: Fuad Məmmədov

Redaksiyanın katibi və kompyüterdə səhifələnmə: Fərid Əliyev

Korrektor: Səbinə Hüseynli

Redaksiyanın ünvanı: Azərbaycan, Bakı, Az 1022
Bakıxanov küç. 21, ATU-nun 2 saylı tədris binası (3-cü mərtəbə).

Tel: (+99412) 5971546
e-mail: azph-phth_journ@box.az

Çapa imzalanma tarixi:
17.03.2014
Sayı: 200 nüsxə

Çap olunub: «İlay» MMC mətbəəsi, ünvanı:
Az 1006, Bakı şəh., Şərifzadə küç., 202

Cild XIII, 2013, № 2

Baş sponsor

Baş Redaktor:
HAFİZ ƏLİYEV

Redaksiya Heyəti:
ELSEVƏR AĞAYEV
ADİL BAXŞƏLİYEV
ARİF ƏFƏNDİYEV
YUSİF KƏRİMOV
MUSA QƏNİYEV
TAHİR SÜLEYMANOV

Redaksiya Şurası:
Əbülfəz Abdullazadə
Fərid Əliyev
Cavanşir İsayev
Qayıbverdi İsgəndərov
Şərif Mahalov
Eldar Məmmədbəyli
Rüstəm Rüstəmbəyov
Cəmilə Sailova
Siracəddin Sərkərov
Məhbubə Vəliyeva
Azad Abışev (*Sankt-Peterburq*)
Alyişa Bakuridze (*Tbilisi*)
Guy Balansard (*Marsel*)
Alimxan Beysenbayev (*Almatı*)

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ и ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Решением Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики журнал включён в перечень научных изданий, в которых рекомендуются публикации основных результатов диссертаций.

Опубликованные в журнале материалы индексируются в *Chemical Abstracts* (***CA***) и *Bibliographic Database ELSEVIER* (**EMBASE**).
Журнал распространяется *East View International Services* (**EVIS**).

Полугодовой научно-практический журнал
Основан в 2001 году
Издается с 2001-2006 гг. под названием «Азербайджанский фармацевтический журнал» (тома I-VI), с 2007-го года (том VII) как «Азербайджанский фармацевтический и фармакотерапевтический журнал»

***Учредитель*:**
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Зарегистрирован в Министерстве юстиции 06.03.2007, № 2162

Директор редакции:
Фуад Мамедов

Секретарь редакции и компьютерная верстка:
Фарид Алиев

Корректор:
Сабина Гусейнли

Адрес редакции:
Азербайджан, Баку, Аз 1022
ул. Бакиханова 21,
2-й учебный корпус
АМУ (3-й этаж).
Тел: (+99412) 5971546
*e-mail:*azph-phth_journ@box.az

Подписано к печати:
17.03.2014
Тираж: 200 экз.
Напечатано:
типография ООО «Илай»
Адрес:
Аз 1006, г. Баку,
ул. Шариф-заде, 202

Главный редактор:

АФИЗ АЛИЕВ

Редакционная коллегия:

ЭЛЬСЕВЕР АГАЕВ
АДИЛЬ БАХШАЛИЕВ
АРИФ ЭФЕНДИЕВ
ЮСИФ КЕРИМОВ
МУСА ГАНИЕВ
ТАИР СУЛЕЙМАНОВ

Редакционный Совет:

Абульфаз Абдулла-заде
Фарид Алиев
Джаваншир Исаев
Гаибверди Искендеров
Шариф Магалов
Эльдар Мамедбейли
Рустам Рустамбеков
Джамиля Саилова
Сираджеддин Серкеров
Махбуба Велиева
Азад Абышев (*Санкт-Петербург*)
Алиша Бакуридзе (*Тбилиси*)
Гю Балансард (*Марсель*)
Алимхан Бейсенбеков (*Алматы*)

AZERBAIJAN PHARMACEUTICAL and PHARMACOTHERAPY JOURNAL

MINISTRY OF HEALTH AZERBAIJAN REPUBLIC

AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY

By the decision of the Qualification Commission at the President of Azerbaijan Republic the journal has included in the list of scientific publishing which recommended for printing of the main dissertation results.

Materials published in journal is reported in *Chemical Abstracts* (**CA**) and *Bibliographic Database ELSEVIER* (**EMBASE**).
Journal is published by *East View International Services* (**EVIS**).

Semi-annual scientific-practical journal
Established in 2001 year
Published in 2001-2006 as «Azerbaijan Pharmaceutical Journal» (vol. I-VI), since 2007 (vol. VII) as «Azerbaijan Pharmaceutical & Pharmacotherapy Journal»

***Establisher*:**
AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY

Registered in the Ministry of Justice 06.03.2007, № 2162

Director of editorial office:
Fuad Mammadov

Secretary of editorial office and computer maker-up:
Farid Aliyev

Corrector:
Sabina Huseynli

Address of editorial office:
Azerbaijan, Baku, Az 1022,
Bakikhanov 21 str.,
2 education corpus,
AMU (3-rd floor)
Tel: (+99412) 5971546
*e-mail:*azph-phth_journ@box.az

Signed in print:
17.03.2014
Circulation: 200
Printed in:
printing-house "Ilay"Ltd
Address:
202, Sharifzadeh
str., Az 1006, Baku

Editor-in-Chief:

HAFIZ ALIYEV

Editorial boards:

ELSEVER AGAYEV
ADIL BAKHSHALIYEV
ARIF EFENDIYEV
YUSIF KERIMOV
MUSA GANIYEV
TAHIR SULEYMANOV

Advisory board:

Abulfaz Abdullazadeh
Farid Aliyev
Javanshir Isayev
Gaibverdi Iskenderov
Sharif Mahalov
Eldar Mammadbeyli
Rustam Rustambekov
Jamila Sayilova
Sirajeddin Serkerov
Mahbuba Veliyeva
Azad Abishev (*Saint Petersburg*)
Alisha Bakuridze (*Tbilisi*)
Guy Balansard (*Marsel*)
Alimkhan Beysenbayev (*Almati*)

M Ü N D Ə R İ C A T

ƏCZAÇILIQ

Hafiz M. Əliyev, Fərid İ. Əliyev, Polad F. Hacıbalayev, Rauf V. Əfəndiyev, Razim T. Şükürov. *Kaptopril*in tabletlərdə merkurimetriya ilə miqdari təyinat üsulunun validasiyası **5**

Lina Y. Klimenko, Stanislav N. Trut, Gennadiy P. Petyunin. Məhkəmə-toksikoloji analizdə UB-spektrofotometrik miqdari təyinat üsullarının validasiyası: məqsədli analit itkisinin qiymətləndirilməsi **12**

Nigar X. Mikayılova, Siracəddin V. Sərkərov. *Seseli campestre Bess.* bitkisinin köklərindən 3′,4′-dioksi-3′,4′-dihidroseselinin alınması **18**

Tahir A. Süleymanov, Neşe Kırımer, Aytən S. Şükürova. *Tikanlı odotu (Phlomis pungens Willd.)* növünün bəzi fitokimyəvi tədqiqi **22**

FARMAKOTERAPİYA

Hafiz M. Əliyev, Fuad İ. Məmmədov, Fəridə H. Heydərova. Kimya-terapiya, yaranma tarixi, inkişafi və rezistentlik haqqında **26**

Dolores A. Həsənova. Hepatoprotektor və immunomodulyator fitokompozisiyaların tərkibindəki bitkilərin toksikliyinin öyrənilməsi **36**

Nigar M. Kamilova, Nigar Y. Abdullayeva. Vaxtindan əvvəl doğuş təhlükəsi olan pasiyentlərdə fetoplasentar sistemin vəziyyətinin xüsusiyyətləri **40**

Adil B. Baxşəliyev, Elmar B. Məmmədov. Yaşli xəstələrdə b-tip natriuretik peptidin sekresiya xüsusiyyətləri və müalicənin optimallaşdirilmasinda onun rolu **46**

Müəlliflər üçün qaydalar (azərbaycan, rus və ingilis dillərində) **50**

СОДЕРЖАНИЕ

ФАРМАЦИЯ

Афиз М. Алиев, Фарид И. Алиев, Полад Ф. Гаджибалаев, Рауф В. Эфендиев, Разим Т. Шукуров. Валидация методики количественного меркуриметрического определения *каптоприл*а в таблетках 5

Лина Ю. Клименко, Станислав Н. Трут, Геннадий П.Петюнин. Валидация УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе: оценка потерь целевого аналита 12

Нигяр Х. Микаилова, Сираджеддин В. Серкеров. Выделение 3',4'-диокси-3',4'-дигидросеселина из корней *Seseli campestre Bess*. 18

Таир А. Сулейманов, Неше Киример, Айтен С. Шукюрова. Некоторые фитохимические исследования зопника колючего (*Phlomis pungens Willd*) 22

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Афиз М. Алиев, Фуад И.Мамедов, Фарида А. Гейдарова. К истории возникновения и развития химиотерапии, и о резистентности 26

Долорес А. Гасанова. Определение токсичности растений, входящих в состав гепатопротекторных и иммуномодулирующих фитокомпозиций 36

Нигяр М. Камилова, Нигяр Я. Абдуллаева. Особенности состояния фетоплацентарной системы у пациенток, с угрозой развития преждевременных родов 40

Адиль Б. Бахшалиев, Эльмар Б. Мамедов. Особенности секреции натрийуретического пептида в-типа и его роль в оптимизации лечения у больных пожилого возраста 46

Правила для авторов (на азербайджанском, русском и английском языках) 50

CONTENTS

PHARMACY

Hafiz M. Aliyev, Farid I. Aliyev, Polad F. Hajibalayev, Rauf V. Afandiyev, Razim T. Shukurov. Validation of mercurimetric assay method of *captopril* in tablets 5

Lina Yu. Klimenko, Stanislav M. Trut, Gennadiy P. Petyunin. Validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: estimation of losses target analyts 12

Nigar Kh. Mikailova, Sirajeddin V. Serkerov. Obtaining of 3′,4′-dioxy-3′,4′-dihydroseselin from roots of *Seseli campestre Bess.* 18

Tahir A. Suleymanov, Nese Kirimer, Ayten S. Shukurova. Some phytochemical investigations of *Jerusalem sage (Phlomis pungens Willd.)* 22

PHARMACOTHERAPY

Hafiz M. Aliyev, Fuad I.Mammadov, Farida H.Heydarova. History of chemotherapy, establishment and development and about resistance 26

Dolores A. Hasanova. Determination of the toxicity of the plants, which form part of hepatoprotecting and immunomodulating phytocompositions 36

Nigar M. Kamilova, Nigar Y. Abdullayeva. Features fetoplacental sistems in patients with risk of preterm birth 40

Adil B. Bakhshaliyev, Elmar B. Mammadov. The secretion properties of b-type natriuretic peptide in elderly patients and its role in the optimizing of the treatment 46

Rules for autors (in the azerbaijan, russian and english languages) 50

ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ: ОЦЕНКА ПОТЕРЬ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА

Лина Ю. Клименко[1], Станислав Н. Трут[1], Геннадий П. Петюнин[2]
[1]*Национальный фармацевтический университет, Украина*
[2]*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина*

Ключевые слова: *валидация, степень извлечения, УФ-спектрофотометрия, доксиламин, биоаналитические методики*

Введение

Данная статья является продолжением работы авторов [1-4] в области валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения для целей судебно-токсикологического анализа и посвящена вопросам изучения потерь целевого аналита в ходе выполнения процедуры анализа.

Количество аналита, достигшее конца процедуры анализа и выраженное в процентах по отношению к начальному количеству, характеризуется валидационным параметром «recovery» [5].

Международные рекомендательные документы в области валидации биоаналитических методик определяют recovery как «эффективность экстракции аналитического процесса, представляющую собой выраженную в процентах часть известного количества аналита, доведенную до конца экстракции и технологических стадий методики» [6, 7] либо как «процентное отношение отклика детектора, полученного от количества аналита, добавленного в матрицу до экстракции, и отклика детектора, полученного от того же количества аналита, добавленного после экстракции» [8].

Таким образом, все три международных документа так или иначе увязывают валидационный параметр recovery с процедурой экстракции, что, в свою очередь, подразумевает, что экстракция – это основная стадия процедуры пробоподготовки, приводящая к потерям целевого аналита [5 – 7]. В то же время, авторы [8] в качестве основного механизма повышения количества аналита, извлекаемого из биологического материала, рассматривают разрушение связей между белками и анализируемым веществом.

Целью данной работы является формирование оптимальной процедуры выполнения эксперимента для определения стадий процедуры пробоподготовки, приводящих к наибольшим потерям целевого аналита; оценка величины потерь целевого аналита на стадиях пробоподготовки; выделение критических стадий пробоподготовки, нуждающихся в оптимизации для повышения recovery.

Материалы и методы исследования

Валидируемая методика: 20,00 мл крови заливают 10,00 мл 10% водного раствора кислоты трихлоруксусной, перемешивают и оставляют на 1 час при постоянном перемешивании. Смесь центрифугируют (в течение 5 мин. при 5000 об./мин.), сливают надосадочную жидкость, доводят ее объем до 30 мл водой очищенной, проверяют pH (должно равняться 2) и трижды экстрагируют хлороформом порциями по 10,00 мл. Полученные хлороформные извлечения отделяют и в дальнейшем не исследуют. Водный слой подщелачивают 50% раствором натрия гидроксида до pH = 11 и трижды экстрагируют хлороформом порциями по 10,00 мл (при образовании стойких эмульсий применяют центрифугирование (в течение 5 мин. при 5000 об./мин.)). «Щелочные» хлороформные извлечения объединяют и фильтруют через бумажный фильтр («красная лента») с 1 г натрия сульфата безводного в мерную колбу емкостью 50,0 мл, доводят объем хлороформом до метки. Далее проводят исследование в двух вариантах:

1) 2/5 части полученного хлороформного извлечения (20,00 мл) упаривают на водяной бане при температуре 80°С до полного удаления органического слоя. Сухой остаток растворяют в 10,00 мл (×0,5 по отношению к взятому на анализ объему крови) 0,1 моль/л

раствора кислоты хлористоводородной.

2) 2/5 части полученного хлороформного извлечения (20,00 мл) упаривают на водяной бане при температуре 80°С до полного удаления органического слоя; сухой остаток растворяют в ~0,5 мл хлороформа и количественно наносят на линию старта хроматографической пластины «Sorbfil» ПТСХ-ІІВ (пластины предварительно обрабатывают 0,1 моль/л раствором калия гидроксида в метаноле, а затем высушивают при 110°С в течение 30 мин.) полосой шириной 2 см. Рядом наносят 10 мкл стандартного хлороформного раствора доксиламина сукцината (концентрация 1 мг/мл) в точку («свидетель»). Пластину дважды элюируют в хлороформе. После высушивания пластину элюируют с использованием подвижной фазы хлороформ – метанол (90:10), высушивают, проявляют полосу «свидетеля» реактивом Драгендорфа и наблюдают пятно коричневого цвета в зоне R_f = 0,5 – 0,7. С помощью скальпеля напротив пятна «свидетеля» с пластины тщательным образом снимают сорбент с площади 3 см × 1 см в стеклянный флакон. Во флакон добавляют 10,00 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлористоводородной и встряхивают в течение 5 мин., после чего фильтруют в мерную колбу емкостью 10,0 мл (×0,5 по отношению к взятому на анализ объему крови) и доводят объем раствора через фильтр («красная лента») растворителем до метки.

Рабочие растворы: 400,0 мг доксиламина сукцината вносили в мерную колбу емкостью 100,0 мл, растворяли в воде очищенной и доводили объем раствора этим же растворителем до метки (стандартный раствор 1, концентрация 4000 мкг/мл). В три мерные колбы емкостью 100,0 мл вносили из бюретки 32,50; 20,00 и 5,00 мл стандартного раствора доксиламина сукцината 1 соответственно и доводили объемы растворов водой очищенной до метки (рабочие растворы 1, 2 и 3 соответственно, концентрация 1300, 800 и 200 мкг/мл соответственно).

400,0 мг доксиламина сукцината вносили в мерную колбу емкостью 100,0 мл, растворяли в хлороформе и доводили объем раствора этим же растворителем до метки (стандартный раствор 2, концентрация 4000 мкг/мл). В три мерные колбы емкостью 100,0 мл вносили из бюретки 32,50; 20,00 и 5,00 мл стандартного раствора доксиламина сукцината 2 соответственно и доводили объемы растворов хлороформом до метки (рабочие растворы 4, 5 и 6 соответственно, концентрация 1300, 800 и 200 мкг/мл соответственно).

Растворы сравнения: 100,0 мг доксиламина сукцината вносили в мерную колбу емкостью 500,0 мл, растворяли в 0,1 моль/л растворе кислоты хлористоводородной и доводили объем раствора этим же растворителем до метки (стандартный раствор 3, концентрация 200 мкг/мл). В три мерные колбы емкостью 100,0 мл вносили из бюретки 26,00; 16,00 и 4,00 мл стандартного раствора доксиламина сукцината 3 соответственно и доводили объемы растворов 0,1 моль/л раствором кислоты хлористоводородной до метки (растворы сравнения 1, 2 и 3 соответственно, концентрация 52, 32 и 8 мкг/мл соответственно).

Анализируемые образцы: 1 – 3) 3 серии по 3 образца (20,00 мл) модельной крови (матрица), полученной от различных источников, в которые введено по 1,00 мл рабочих растворов 1 – 3 соответственно; 4) 5 образцов (20,00 мл) модельной крови, полученной от различных источников, в которые введено по 1,00 мл воды очищенной (blank-пробы); 5 – 34) 30 серий по 3 образца (20,00 мл) модельной крови, полученной от различных источников, в которые введено по 1,00 мл воды очищенной; 35 – 37) 3 серии по 3 образца (20,00 мл) воды очищенной, в которые введено по 1,00 мл рабочих растворов 1 – 3 соответственно; 38 – 64) 27 серий по 3 образца (20,00 мл) воды очищенной.

Анализируемые растворы: полученные по соответствующим методикам растворы для анализируемых образцов (см. пояснения в тексте).

Измеряли оптическую плотность анализируемых растворов и растворов сравнения по 3 раза с выниманием кюветы при длине волны 262 нм на спектрофотометре СФ-46 в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве компенсационного раствора использовали 0,1 моль/л раствор кислоты хлористоводородной.

Результаты и обсуждение

Оценку величины потерь целевого аналита на стадиях пробоподготовки и выделение критических стадий пробоподготовки, нуждающихся в оптимизации, проводили на примере УФ-спектрофотометрической мето-

дики количественного определения доксиламина в крови. Основные этапы данной методики представлены на рис. 1.

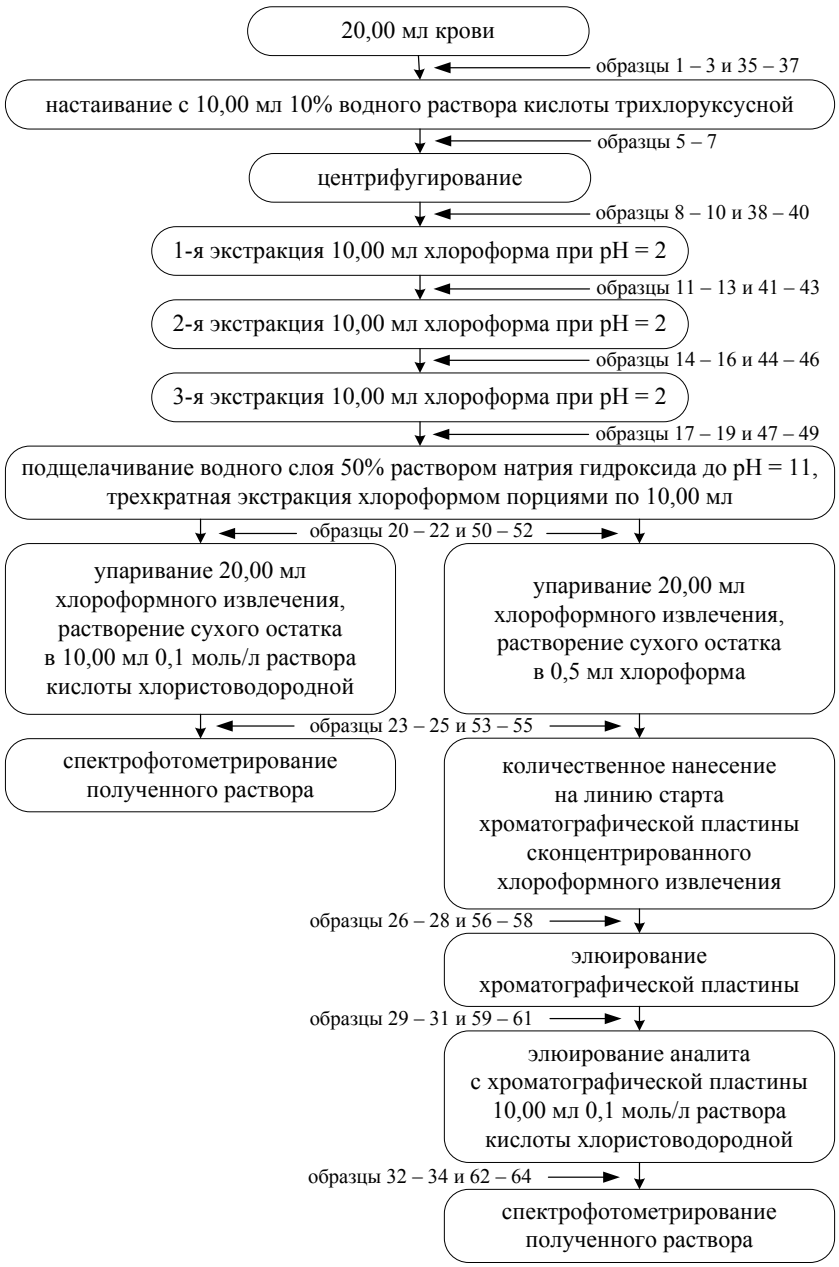

Рисунок 1. *Основные этапы УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови*

Для проведения валидации УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови применяли нормализованные координаты [2. 9]; аналитический диапазон методики составляет 25 – 175% [2]; за 100% принимали летальную концентрацию доксиламина в крови [10] – 25 мг/л (что соответствует 36 мг/л доксиламина сукцината).

Для того, чтобы оценить потери доксиламина на каждой стадии пробоподготовки, выполняли анализ blank-проб матрицы и растворителя, в которые вводили аналит в количестве, соответствующем точкам 25%, 100% и 175%, последовательно на каждом этапе методики (как показано на рис. 1), и определяли параметр «recovery» (R, %) и его воспроизводимость ($\Delta_{R,r}$,%) как было предложено ранее.

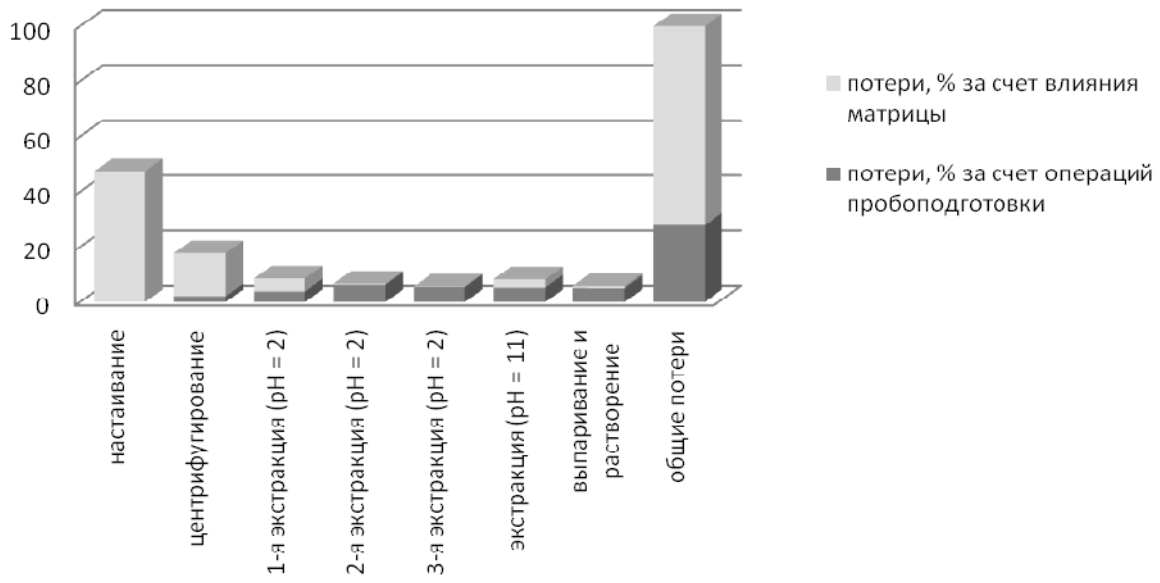

Рисунок 2. *Вклад стадий УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови без предварительной ТСХ-очистки в потери целевого аналита*

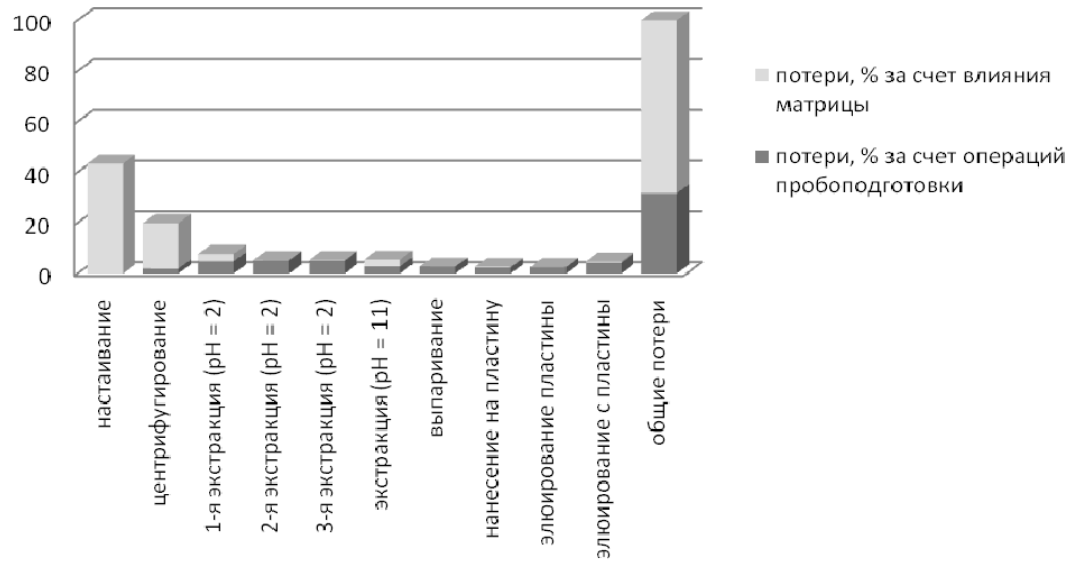

Рисунок 3. *Вклад стадий УФ-спектрофотометрической методикиколичественного определения доксиламина в крови с предварительной ТСХ-очисткой в потери целевого аналита*

На рис. 2 и 3 представлена информация об абсолютном и относительном вкладе каждой стадии УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови в потери целевого аналита.

Все потери аналита ($L_{analyte}$, %) в ходе выполнения биоаналитической методики условно можно разделить на два типа – потери за счет выполнения операций пробоподготовки (операционные потери – $L_{procedure}$, %) и потери за счет влияния биологической матрицы (L_{matrix}, %). Согласно полученным нами результатам можно сделать следующие выводы:

- ~70% общих потерь аналита приходится на потери второго типа – воспользовавшись принципом незначимости [9] можно показать, что операционные потери незначимы по сравнению с общими потерями, т. е. $L_{procedure} \leq 0{,}32 \cdot L_{analyte}$;
- ~85% потерь, связанных с влиянием биологической матрицы, обеспечивают первые

две стадии процедуры пробоподготовки – настаивание биологического материала с трихлоруксусной кислотой и последующее центрифугирование (воспользовавшись принципом незначимости можно показать, что потери третьей и последующих стадий незначимы по сравнению с общими потерями и потерями второго типа, т. е. $L_{3-n} \leq 0{,}32 \cdot L_{analyte}$ и $L_{3-n} \leq 0{,}32 \cdot L_{matrix}$);

- невысокое значение параметра «recovery» связано не с недостаточной эффективностью экстракции, а с неполным разрывом связей аналита с матрицей (белками и форменными элементами крови) и с его соосаждением на твердых компонентах биологической матрицы в ходе центрифугирования, т. е. англоязычный термин «recovery» более корректно называть не «степенью экстракции», а принятыми в отечественной литературе терминами «степень изолирования» либо «степень извлечения» аналита из биологической матрицы;
- для повышения эффективности извлечения аналита из матрицы, т. е. для увеличения значения параметра «recovery» необходимо проводить модификацию и оптимизацию критических стадий методики, т. е. подбирать реагенты, обеспечивающие максимальный разрыв связей аналита с компонентами матрицы, и минимизировать соосаждение аналита на компонентах матрицы.

Как уже обсуждалось ранее [3], использованная для количественного определения доксиламина в крови процедура пробоподготовки является одной из общепринятых в судебно-токсикологическом анализе; основные этапы таких процедур по своей сути являются общими, а различия касаются реагентов, используемых для разрушения связей компонентов биологической матрицы с веществом, кратности экстракции, используемых органических растворителей и их объемов и т. д. Таким образом, с учетом полученных результатов, можно сформировать алгоритм выбора оптимальной процедуры пробоподготовки, обеспечивающей достаточную эффективность изолирования аналита из биологической матрицы:

- на первом этапе необходимо проанализировать по исследуемой методике рабочие растворы аналита в точках 25%, 100% и 175% и определить величины R, % и $\Delta_{R,r}$,% – если величина R является низкой, либо невоспроизводимой, работать далее с такой процедурой пробоподготовки будет нецелесообразным;
- на втором этапе необходимо определить параметр «recovery» и оценить его воспроизводимость для методики в соответствии с предложенной ранее процедурой [4];
- на третьем этапе необходимо оценить значимость $L_{procedure}$ по сравнению с L_{matrix} – если $L_{procedure} \geq 0{,}32 \cdot L_{matrix}$, то можно проводить дальнейшую работу по валидации данной методики, в случае, если $L_{procedure} \leq 0{,}32 \cdot L_{matrix}$, методика нуждается в доработке в отношении стадий настаивания и центрифугирования.

Выводы

Итогом выполненной работы является выделение критических стадий пробоподготовки, нуждающихся в оптимизации для повышения «recovery», путем оценки величины потерь целевого аналита на отдельных этапах методики на примере УФ-спектрофотометриического определения доксиламина в крови. Предложены подходы к выбору оптимальной процедуры пробоподготовки, обеспечивающей достаточную эффективность изолирования аналита из биологической матрицы.

Литература

1. Клименко, Л. Ю. Анализ подходов к определению специфичности / селективности при проведении валидации аналитических методик в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин // Укр. мед. альм. – 2013, Т. 16, №1, С. 47 – 49.
2. Клименко, Л. Ю. Подходы к определению специфичности/селективности при валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л. Ю. Клименко, Г. П. Петюнин, Т. А. Костина // Фармация Казахстана. 2013, №8, С. 53 – 56.
3. Модификация и валидация УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови: специфичность /селективность / Л. Ю. Клименко, С. Н. Трут, Г. П. Петюнин,

И. М. Иванчук // Укр. журн. клін. та лаборатор. медицини. 2013, Т. 8, №4. с. .

4. Клименко, Л. Ю. Валидация УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе: степень извлечения / Л. Ю. Клименко, С. Н. Трут, Г. П. Петюнин, И. М. Иванчук // Фармация Казахстана. 2013, №12. с.42-48.

5. 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.

6. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evolution and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM). – Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2001, 22 p.

7. Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology (draft) / Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). 2012, 52 p.

8. Крамаренко, В. Ф. Токсикологическая химия / В. Ф. Крамаренко. К.: Вища школа, 1989, 429 с.

9. 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.

10. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4th ed. / edited by A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop. London: The Pharm. Press, 2011, 2609 p.

MƏHKƏMƏ-TOKSİKOLOJİ ANALİZDƏ UB-SPEKTROFOTOMETRİK MİQDARİ TƏYİNAT ÜSULLARININ VALİDASİYASI: MƏQSƏDLİ ANALİT İTKİSİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Lina Y. Klimenko[1], Stanislav N. Trut[1], Gennadiy P. Petyunin[2]
[1]*Ukrayna, Milli Əczaçılıq Universiteti*
[2]*Ukrayna, Xarkov diplomdansonrakı təhsil tibbi akademiyası*

Açar sözlər: *validasiya, çıxarış dərəcəsi, UB-spektrofotometriya, doksilamin, bioanalitik üsullar*

Doksilaminin qanda UB-spektrofotometrik təyinatı misalında, metodikanın ayrı-ayrı etaplarında məqsədli analit itkisinin nəticəsinin qiymətləndirilməsi ilə nümunələrin hazırlanmasının kritik mərhələləri müəyyən edilmişdir ki, onlar da analitin bioloji matriksdən çıxışını artırmaq üçün optimallaşdırılmalıdır. Analitin bioloji matriksdən effektiv ayırmaq üçün, optimal nümunə hazırlığı proseduruna yanaşmalar təklif olunmuşdur.

VALIDATION OF UV-SPECTROPHOTOMETRIC METHODS OF QUANTITATIVE DETERMINATION IN FORENSIC AND TOXICOLOGICAL ANALYSIS: ESTIMATION OF LOSSES TARGET ANALYTS

Lina Yu. Klimenko[1], Stanislav M. Trut[1], Gennadiy P. Petyunin[2]
[1]*National University of Pharmacy,Ukraine*
[2]*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine*

Key words: *validation, recovery, UV-spectrophotometry, doxylamine, bioanalytical methods*

The critical steps of sample preparation required optimization for increasing recovery of analyte from biological matrix have been selected in the way of evaluation of the target analyte loss value at the method separate stages by the example of UV-spectrophotometric determination of doxylamine in blood. Approaches to choosing the optimum procedure of sample preparation, which provides the sufficient efficiency of analyte isolation from biological matrix have been suggested.

© Müəlliflər kollektivi, 2013