

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аналитической химии

ЮРГИЛЕВИЧ
Ксения Валерьевна

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАМИПРИЛА И РАМИПРИЛАТА В ПЛАЗМЕ
КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ПРИСУТСТВИИ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЭЖХ-МС/МС**

Дипломная работа

Научный руководители:
начальник отдела биоаналитических
исследований УЗ «Национальная
антидопинговая лаборатория»
_____ Прадун С.А.

доктор химических наук, профессор
кафедры аналитической химии БГУ
_____ Лещев С.М.

Рецензент: кандидат химических
наук, доцент
_____ Якименко Т.М.

Допущена к защите

«___» _____ 2019 г.

Зав. кафедрой аналитической химии
кандидат химических наук
_____ Заяц М.Ф.

Минск, 2019

Реферат

Работа состоит из 83 страниц, содержит 17 рисунков, 28 таблиц, 37 литературных источников.

Ключевые слова: биоэквивалентность, рамиприл, рамиприлат, ВЭЖХ-МС, валидация.

Разработана и валидирована методика количественного определения рамиприла и рамиприлата в плазме крови человека при одновременном присутствии с применением ВЭЖХ-МС/МС. Метод включает в себя жидкостно-жидкостную экстракцию, изократическую и градиентную хроматографию и масс-спектрометрическое обнаружение. Данная методика позволила работать с пределом обнаружения ниже 1 нг/мл. В ходе валидации показано, что методика отвечает международным стандартам проведения биоаналитических исследований. Методика апробирована в ходе анализа испытуемых образцов в рамках испытания биоэквивалентности двух препаратов рамиприла.

Рэферат

Работа складаецца з 83 старонак, 17 малюнкаў, 28 табліц, 37 літаратурных крыніц.

Ключавыя словы: біяэквівалентнасць, раміпрыл, раміпрылат, ВЭВХ-МС, валідацыя.

Распрацавана і валідзіравана методыка колькаснага вызначэння раміпрыла і раміпрылата ў плазме крыві чалавека пры адначасовай прысутнасці з выкарыстаннем ВЭВХ-МС/МС. Метад складаецца з вадкасна-вадкаснай экстракцыі, ізакратычнай і градыентнай храматаграфіі і мас-спектраметрычнага выяўлення. Дадзеная методыка дазволіла працаваць з мяжой выяўлення ніжэй за 1 нг/мл. У ходзе валідацыі паказана, што методыка адпавядае міжнародным стандартам выканання біяаналітычных даследаванняў. Методыка апрабавана ў ходзе аналізу падыспытных абразцоў у рамках выпрабавання біяэквівалентнасці двух прэпаратаў раміпрыла.

Abstract

Work consist of 83 pages, 17 figures, 28 tables, 37 references.

Keywords: bioequivalence study, ramipril, ramiprilat, HPLC-MS, validation.

The method of simultaneous quantitative determination of ramipril and ramiprilat in human blood plasma by HPLC-MS/MS was developed and validated. The method includes liquid-liquid extraction, isocratic and gradient chromatography, and mass-spectrometric detection. This technique allowed us to work with a lower limit of quantification below 1 ng/ml. During the validation, it was shown that the method meets the international standards for performing bioanalytical studies. The technique was used during the test samples analysis in the bioequivalence study of two ramipril formulations.