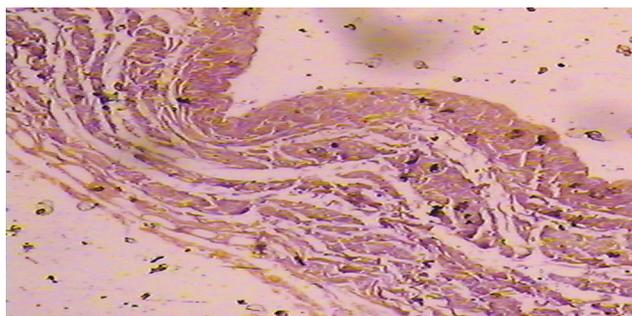


**Рис. 3.** Коллагеновые волокна в стенке селезеночной вены. Окраска по Ван Гизону. Увеличение 10x20.



**Рис. 4.** Эластические волокна в стенке селезеночной вены. Окраска по Вейгерту. Увеличение 10x20.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов А. Ю. Настоящее и будущее хирургии портальной гипертензии. / А.Ю. Анисимов, Р.И. Туишев, О.В. Булашова // Казанский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 99–102
2. Гарбузенко Д. В. Механизмы адаптации сосудистого русла к гемодинамическим нарушениям при портальной гипертензии. // Вестник РАМН. – 2013. – № 1. – С. 52–57.
3. Гетман Н. В. Гистоструктура и гистометрия селезеночной вены в норме и при портальной гипертензии. / Н.В. Гетман, С.В. Минаев, О.Б. Сумкина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. № 1. – с. 58–62.
4. Доронин Ф. В. Особенность портальной гемодинамики в процессе лечения у детей с портальной гипертензией. / Ф.В. Доронин, С.В. Минаев, Н.В. Гетман [и др.] // Проблемы биологии и медицины. – 2012. – № 3 (70). – С. 24
5. Доронин Ф. В. Результаты хирургического лечения гиперспленизма при портальной гипертензии в детском возрасте. / Ф.В. Доронин, С.В. Минаев, Н.Н. Павлюк [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – № 1. – С. 64–65.
6. Кательницкий И. И. Результаты спленоренального венозного шунтирования у больных с циррозом печени. / И.И. Кательницкий, Н.Г. Сапронова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 112–115.
7. Леонтьев А. Ф. Генез внепеченочной портальной гипертензии у детей. / А.Ф. Леонтьев, В.И. Шелковский // Детская хирургия. – 2005. – № 4. – С. 39–41.
8. Поршенников И. А. Мезентерико-кавальное шунтирование у больной внепеченочной портальной гипертензией на фоне эритремии. / И.А. Поршенников // Хирургия. – 2010. – № 9. – С. 68–70
9. Разумовский А. Ю. Мезопортальное шунтирование при внепеченочной портальной гипертензии у детей. // Анналы хирургии. – 2010. – № 6. – С. 46–50.
10. Разумовский А. Ю. Хирургическое лечение портальной гипертензии у детей / А.Ю. Разумовский, В.Е. Рачков // М.: Медицинское информационное агентство. – 2012. – С. 480
11. Страхов С. Н. Антологическая характеристика патологических изменений воротной вены при внепеченочной портальной гипертензии у детей. / С.Н. Страхов, В.Ю. Босин, З.М. Бондар [и др.] // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – Т. 58, № 1. – С. 80–84.
12. Чудновец Л. Г. Локальная портальная гипертензия как причина расширения вен гроздьевидного сплетения. / Л.Г. Чудновец // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – № 2. – С. 54–56
13. Шаманов Ш. К. Гистотопография слоев воротной вены у детей и взрослых. // Тезисы докладов 54 научной конференции Сам. М.И. – Самарканд. – 1972. – С. 116–117
14. N. Chandok, Randomised clinical trial: the safety and efficacy of long- acting octreotide in patients with portal hypertension / N. Chandok, P. Kamath, A. Blei [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. – 2012. – Vol. 35, № 8. – P. 904–912.
15. Chicho – Zach, H. Patophysiology of portal hypertension / H. Chicho – Zach, K. Celinski, C. Slomka [et al.] // Physiol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 59, № 2. – P. 231–238
16. Rosenthal, P. When should we perform TIPS in children? / P. Rosenthal // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2012. – Vol. 54, № 5. – P.577–577.
17. J.S. Zhang, Gastroportal shunt for portal hypertension in children / J.S. Zhang, L. Li, S. L. Liu [et al.] // J. Pediatr Surg. – 2012. – Vol. 47, № 1. – P. 253–257.

Поступила 26.09.2016

Ю. А. ГОНЧИКОВА<sup>1</sup>, Н. В. ЧМЕЛЕВСКАЯ<sup>2</sup>, Е. А. ИЛЛАРИОНОВА<sup>1</sup>

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АБАКАВИРА

<sup>1</sup> Кафедра фармацевтической и токсикологической химии,

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания; тел. 8 (950) 070-58-42. E-mail: Gonchikova1984@mail.ru

<sup>2</sup> Судебно-химическое отделение, ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы»

Россия, 664022, г. Иркутск, бульвар Гагарина, 4; тел. +7 (3952) 22-93-90; e-mail: anlaz2005@yandex.ru

Разработана методика количественного определения абакавира в субстанции и таблетках УФ-спектрофотометрическим методом. Подобраны оптимальные условия определения: растворитель – 0,1М раствор кислоты хлористоводородной, аналитическая длина волны – 297 нм, оптический образец сравнения – кислота сульфосалициловая. Вычислен коэффициент пересчета. Относительное стандартное отклонение для субстанции составило не более 0,009, для таблеток не более 0,033.

*Ключевые слова:* абакавир, Уф-спектрофотометрия, внешний оптический образец сравнения, коэффициент пересчета, кислота сульфосалициловая.

**Y. A. GONCHIKOVA<sup>1</sup>, N. V. CHMELEVSKAYA<sup>2</sup>, E. A. ILLARIONOVA<sup>1</sup>**

## SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF ABACAVIR

<sup>1</sup> *Department of pharmaceutical and toxicological chemistry, Irkutsk State Medical University, Russia, 664003, Irkutsk, str. Red rebellion; tel. 8 (950) 070-58-42. E-mail: Gonchikova1984@mail.ru*

<sup>2</sup> *Irkutsk regional agency judicial-medical expert operation, Russia, 664022, Irkutsk, Gagarin Boulevard, 4; tel.+7 (3952) 22-93-90; e-mail: anlaz2005@yandex.ru*

The unified technique of spektrofotometrichesky definition of a abacavir in substance and tablets differing in use as an example of sulfosalicylic acid comparison is developed. Optimum conditions of definition are proved: a comparison solution choice, solvent – 0,1M hydrochloric acid solution, analytical wavelength – 297 nm. The recalculation coefficient is defined. The relative standard deviation of the developed technique for substance made no more than 0,009, for tablets no more than 0,033.

*Keywords:* abacavir, spectrophotometric determination, optical reference sample, conversion factor, sulfosalicylic acid.

### Введение

ВИЧ – одна из глобальных проблем мирового здравоохранения. Современная антиретровирусная терапия позволяет улучшить состояние больных, в значительной степени снижая риск развития связанных с ВИЧ заболеваний и летальности. Одно из ведущих мест в схемах антиретровирусной терапии занимает абакавир [7]. Методы оценки качества абакавира, которые используются в настоящее время, не соответствуют современным требованиям [3]. Эти методы характеризуются рядом недостатков: высокая стоимость, сложность и длительность выполнения, использование токсичных органических растворителей [2, 4, 5, 6]. Разработка новых, более доступных, методик анализа абакавира, а также совершенствование существующих методов является актуальной проблемой. Использование нового варианта УФ-спектрофотометрического метода, основанного на применении внешних оптических образцов сравнения, даст возможность выполнять количественное определение препарата в субстанции и лекарственных формах одним и тем же унифицированным методом, это повысит воспроизводимость результатов определения, а также уменьшит трудоемкость, стоимость, токсичность и погрешность анализа [2,4,5,6].

Целью нашего исследования является разработка нового метода количественного определения абакавира УФ-спектрофотометрическим методом с использованием внешнего оптического образца сравнения.

### Материалы и методы исследования

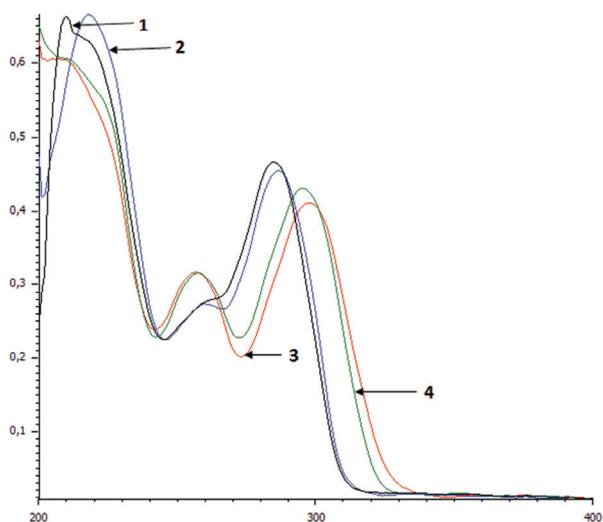
В ходе работы использовали абакавир в субстанции и таблетках по 0,60 г, отвечающие требованиям нормативного документа [3], кислоту сульфосалициловую квалификации «х.ч.», 0,1 М раствор натрия гидроксида, 0,1М раствор хлористоводородной, воду очищенную, спирт этиловый 95 %. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ-2000 в кюветах 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью универсального ионометра ИТ- 1101.

Провели статистическую обработку результатов анализа. Использовали методы Стьюдента и Фишера [1]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p=0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Для разработки новой унифицированной методики УФ-спектрофотометрического определения абакавира были изучены спектры его растворов в воде (рН 8,8), 0,1М растворе натрия гидроксида (рН 13,0) , 0,1М растворе кислоты хлористоводородной (рН 1,1) и спирте этиловом 95 % (рН 7,5) в диапазоне длин волн 220–400 нм (рис. 1).

Из рисунка видно, что изменение рН среды вносит существенные изменения в спектры поглощения исследуемого вещества. В 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной спектр поглощения абакавира имеет три полосы поглощения с максимумами при длинах волн  $209\pm 1$  нм,  $257\pm 1$  нм; и  $297\pm 1$  нм. В спектрах поглощения растворов абакавира, где растворителями служили вода



**Рис. 1.** УФ-спектры поглощения 0,001 % раствора абакавира при различных значениях pH (1 – pH 13,0; 2 – pH 8,8; 3 – pH 1,1; 4 – 7,5)

очищенная и спирт этиловый 95 %, наблюдается как батохромный, так и гипсохромный сдвиг максимумов поглощения. В спектре поглощения абакавира при pH 7,5–8,8 присутствуют три максимума поглощения при длинах волн  $216 \pm 1$  нм;  $258 \pm 1$  нм и  $268 \pm 1$  нм. В 0,1 М растворе натрия гидроксида спектр поглощения абакавира характеризуется наличием двух полос поглощения при длинах волн  $209 \pm 1$  нм;  $285 \pm 1$  нм, а также наличием «плеча» в области 260–266 нм. Сдвиг максимумов поглощения обусловлен образованием ионизированных и неионизированных форм абакавира при различных значениях pH, которые имеют отличия в электронном строении.

Выбор оптимального растворителя был основан на изучении физико-химических свойств абакавира и стабильности его раствора. Для УФ-спектрофотометрического определения абакавира в качестве растворителя был выбран 0,1М раствор кислоты хлористоводородной (pH 1,1).

В УФ-спектрофотометрии в качестве стандартных образцов обычно используются вещества той же природы, что и исследуемые. Однако выпуск стандартных образцов абакавира является дорогостоящим и малодоступным для многих лабораторий. Ранее нами была изучена возможность замены стандартных образцов лекарственных веществ на стандарт-

ные образцы свойств (оптические образцы сравнения) [4,5,6]. Исходя из того что стандартными образцами свойств могут быть соединения органической и неорганической природы были изучены спектральные характеристики кислоты сульфосалициловой. Кислота сульфосалициловая широко используется в аналитической практике, выпускается промышленностью квалификации хч (ТУ 4478-78), она доступна, имеет низкую стоимость, содержание в ней основного вещества составляет не менее 99,9 % [1].

УФ-спектр кислоты сульфосалициловой в децимолярном растворе кислоты хлористоводородной (pH 1,1) имеет две полосы поглощения с максимумами при  $235 \pm 1$  нм и  $297 \pm 3$  нм, при длине волны  $260 \pm 5$  нм наблюдается минимум поглощения [2].

Максимумы поглощения абакавира и кислоты сульфосалициловой (297 нм) совпадают, следовательно, кислота сульфосалициловая может быть предложена в качестве внешнего оптического об-

*Таблица 1*

### Результаты определения коэффициента пересчета абакавира по кислоте сульфосалициловой

Метрологические характеристики n=10, P= 95 %						
K	S <sup>2</sup>	S	S <sub>x</sub>	D	E %	S <sub>r</sub>
0,2306	0,00000094	0,00097	0,0003	0,00068	0,29	0,004

разца сравнения для УФ-спектрофотометрического определения абакавира.

Значения удельных показателей поглощения абакавира и кислоты сульфосалициловой не идентичны, поэтому для определения количественного содержания абакавира в формулу расчета необходимо ввести коэффициент пересчета [4,5,6]. Результаты определения коэффициента пересчета для УФ-спектрофотометрического анализа абакавира по кислоте сульфосалициловой приведены в табл.1.

Подобранные новые условия УФ-спектрофотометрического определения абакавира в дальнейшем были использованы для количественного определения в субстанции и таблетках данного препарата.

Результаты количественного определения абакавира в субстанции и таблетках занесены в табл. 2.

*Таблица 2*

### Результаты УФ-спектрофотометрического определения абакавира по оптическому образцу сравнения кислоте сульфосалициловой

Метрологические характеристики (n=10, P=95 %)						
Субстанция абакавира						
X	S <sup>2</sup>	S	S <sub>x</sub>	D	E %	S <sub>r</sub>
99,04	0,77780	0,88200	0,2790	0,630	0,64	0,009
Таблетки абакавира по 0,60 г						
0,5986	0,00039	0,01981	0,0066	0,016	2,60	0,033

**Параметры валидационной оценки методики спектрофотометрического определения абакавира по кислоте сульфосалициловой**

Параметры	Критерии валидности	Результаты испытания
Специфичность		Специфична
Правильность	$t_{\text{выч}} < t_{\text{табл}}$	$t_{\text{выч}} = 0,39$ , ( $t_{\text{табл}} = 2,36$ ), $n=9$
Прецизионность	$RSD < 2\%$	0,64 %
Линейность результатов	$r \geq 0,999$	$r = 0,9990$ ; $y = 0,808 \cdot x - 0,0049$
Аналитическая область методики	интервал концентраций	0,005-0,010г/мл

Данные представленные в таблице 2 свидетельствуют, что УФ-спектрофотометрическое определение абакавира в субстанции и таблетках по оптическому образцу сравнения кислоте сульфосалициловой соответствует нормативным требованиям. Относительная ошибка определения не превышает 0,64 % для субстанции и 2,60 % для таблеток. Метод нового УФ-спектрофотометрического определения абакавира с использованием оптического образца сравнения характеризуется хорошей воспроизводимостью ( $S_r$  не превышает 0,009).

Провели валидирование разработанной методики УФ-спектрофотометрического определения абакавира с использованием оптического образца сравнения кислоты сульфосалициловой. Параметры валидации: специфичность, правильность, прецизионность, линейность результатов, аналитическая область методики. Результаты представлены в табл. 3.

Результаты, представленные в табл. 3, свидетельствуют о пригодности предложенной методики.

Разработанная унифицированная методика УФ-спектрофотометрического определения абакавира по оптическому образцу сравнения кисло-

те сульфосалициловой отличается доступностью, быстротой, высокой воспроизводимостью, отсутствием высокотоксичных реактивов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея. – Т. 1. – 13-е. изд. – 2015. – 1470 с.
2. Иноземцев П.О., Илларионова Е.А., Гордеева В.В. Сульфосалициловая кислота как оптический образец сравнения для спектрофотометрического анализа // Вопросы естествознания. – 2013. – № 1. – С.96–100.
3. Нормативный документ 000590-270513. Абакавир. – М., 2008. – 5 с.
4. Лазицкая А. М., Илларионова Е.А. Спектрофотометрический анализ флуоксетина // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – Т.136, № 1. – С.25–26.
5. Лазицкая А. М., Илларионова Е.А., Токарева М.Г. Спектрофотометрический анализ тофизопама // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т.135, № 4. – С.22-25.
6. Теплых А. Н., Илларионова Е.А. Количественное определение тинидазола спектрофотометрическим методом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 99, № 8. – С. 64–66.
7. Регистр лекарственных средств России. – 19 изд., перераб., испр. и доп. – М.: РЛС-МЕДИА, 2010. – 1368 с.

Поступила 13.02.2017

*О. В. ГУЛЕНКО<sup>1</sup>, В. В. ВОЛОБУЕВ<sup>2</sup>, А. Ф. ВЕРАПАТВЕЛЯН<sup>2</sup>, А. С. ГРАЧЕВА<sup>4</sup>, А. С. ГУМЕНЮК<sup>1</sup>, Ю. А. ВАСИЛЬЕВ<sup>3</sup>*

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАРИЕСОМ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ВРОЖДЕННЫМ НЕСРАЩЕНИЕМ ГУБЫ И НЕБА, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРАСНОДАРЕ**

<sup>1</sup> Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,

<sup>2</sup> Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии,

<sup>3</sup> Кафедра общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Краснодар, 350063, ул. Седина, 4.

<sup>4</sup> Лаборатория популяционной генетики Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, РАН, 119991, Москва, ул. Губкина, 3. тел. 8901-008-38-88. E-mail: Yuri-59@mail.ru