

мужского пола, работающих в приготовительном (18,52%) цехе. С одинаковой частотой встречались обструктивные нарушения вентиляционной способности легких у мужчин, работающих в отделочном (11,11%), прядильном (11,11%) и акминстерском (11,11%) цехах. Отсутствие заболеваний дыхательной системы было определено у 88,89% мужчин с обструктивными нарушениями ФВД. Диагноз БА выявлялся у 7,41% мужчин с рассматриваемым вариантом нарушений вентиляции.

Рестриктивные нарушения у работающих на ковровом производстве мужчин чаще определялись в $48,44 \pm 3,06$ лет, при росте $174,31 \pm 2,27$ см и весе $78,69 \pm 2,45$ кг. Средний стаж работы на ковровом производстве у мужчин с рестриктивными нарушениями вентиляционной способности легких составил $20,50 \pm 2,70$ лет. Среди мужчин число лиц с ограничительными нарушениями бронхиальной проходимости выше у слесарей (31,25%) в ремонтно-механическом цехе (31,25%). Отсутствовали заболевания дыхательного аппарата у 75% мужчин с ограничительными нарушениями вентиляционной функции. Из заболеваний дыхательной системы в данной группе респондентов чаще всего диагностировался ХБ (12,5%).

Смешанные нарушения ФВД чаще всего диагностировались у мужчин в возрасте $48,70 \pm 2,33$ лет, при росте $171,30 \pm 0,94$ см, весе $81,97 \pm 2,42$ кг. Средний стаж работы на ковровом производстве у мужчин с обструктивно-рестриктивными нарушениями вентиляционной функции составил $23,15 \pm 2,12$ лет. Обструктивно-рестриктивные нарушения чаще формировались у помощников мастера (54,55%) и слесарей (21,21%) в жаккардовом (36,36%) и ремонтно-механическом (12,12%) цехах. Заболевания дыхательной системы отсутствовали у 81,25% мужчин со смешанными нарушениями ФВД. Чаще всего среди мужчин с обструктивно-рестриктивными нарушениями ФВД из заболеваний дыхательной системы были диагностированы ХБ (9,38%) и БА (6,25%).

Механизм нарушения легочной вентиляции протекает по обструктивному и рестриктивному типам. Обструкция внешнего дыхания возникает вследствие сужения воздухоносных путей и повышения сопротивляемости движению воздуха. Причины, приводящие к сужению просвета, могут быть различны. Известно, что спазм непроизвольной мускулатуры бронхиол и ларингоспазм может возникнуть вследствие действия различных аллергенов, некоторых поллютантов. К обструкции нижних дыхательных путей приводит снижение эластичности легких.

Заключение: Выявлены группы риска развития нарушений ФВД у рабочих в условиях коврового производства.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ «МЕЛАТОНИН»

*М.В. Яцко
Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова*

Мелатонин, основной гормон эпифиза (шишковидного тела мозга, пинеальной железы), был открыт американским дерматологом Аароном Лернером. У млекопитающих мелатонин участвует:

- в регуляции центральной и автономной нервных систем, эндокринных органов и иммунной системы;
- выступает в качестве мощного эндогенного антиоксиданта.

Мелатонин может регулировать внутриклеточные процессы:

- непосредственно, минуя систему рецепторов и сигнальных молекул;

- взаимодействуя со специализированными рецепторами [1].

Стандартизация лекарственных средств – определение количественных показателей, характеризующих качество лекарственных препаратов, и доведение испытуемых образцов до установленных стандартов.

Стандартные образцы подразделяются:

- государственные стандартные образцы (ГСО);
- рабочие стандартные образцы (РСО);
- стандартные образцы веществ-свидетелей (СОВС).

Выпуск ГСО осуществляется в соответствии с фармакопейной статьёй, на этикетке указывают активность ГСО или процентное содержание. В качестве РСО используют образцы серийных лекарственных веществ, соответствующие требованиям фармакопейной статьи. Вещества-свидетели используются для определения специфических примесей или установления компонентного состава [2].

В большинстве случаев стандартизация лекарственных средств проводится при помощи химических и физико-химических методов исследования. Требованиям, предъявляемым к биофармацевтическому анализу, отвечают только чувствительные физико-химические методы. В связи с этим для количественного определения предпочтение отдается методу ВЭЖХ. ВЭЖХ – достаточно универсальный метод анализа (практически 80–90 % всех применяемых в настоящее время лекарств можно определять с помощью этого метода) [2].

При стандартизации лекарственных средств определяют содержание индивидуальных веществ и степень хроматографической чистоты.

Количественное содержание индивидуальных веществ или каждого компонента в смеси проводят:

- путем сравнения площадей пиков анализируемого и стандартного веществ, полученных в одинаковых условиях;
- методом внутреннего стандарта;
- используя градуировочный график [3].

Степень чистоты может быть выражена количественно несколькими способами:

1. Указывают точную концентрацию каждого постороннего компонента с учетом его фактического содержания.
2. Проводят суммарное определение примесей [2].

Цель работы – разработать и внедрить методику стандартизации фармацевтической субстанции в РСО.

Материал и методы. Объект исследования – фармацевтическая субстанция «Мелатонин» производитель Alcon Biosciences Private Limited, Индия, серия ALC/20111208. ФСО «Мелатонин» кат. номер 1380105. Изучение субстанции проводилось на ВЭЖХ фирмы “Agilent 1200” с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы обработки “ChemStation” для “Windows”.

Для разделения компонентов использовалась колонна Dr. Maisch GmbH; Reprospher C18-DE 5 мкм 250× 4,6 мм, метод – изократическое иллюирование. В качестве подвижной фазы – система растворителей ацетонитрил 16%, метанол 21% и 63% фосфатного буфера pH 2,3. Скорость потока 1,0 мл/мин. Температура колонны 30⁰С. Объем вводимой пробы: 20 мкл.

Количественное содержание действующего вещества N-[2 - (5-метокси-1H-индол-3-ил) этил] ацетамида проводилось путем сравнения площадей пиков анализируемого вещества и ФСО. Детектирование проводилось при длине волны 278 нм.

Степень чистоты хроматографической системы выражали через суммарное определение примесей по их площади пиков, полученных при длине волны 273 нм.

Результаты их обсуждения. По сертификату производителя в фармацевтической субстанции «Мелатонин» содержится не менее 98,5% и не более 102,0% действующего вещества N-[2 - (5-метокси-1H-индол-3-ил) этил] ацетамида в пересчете на безводное вещество.

Суммарное содержание примесей не более 0,5%.

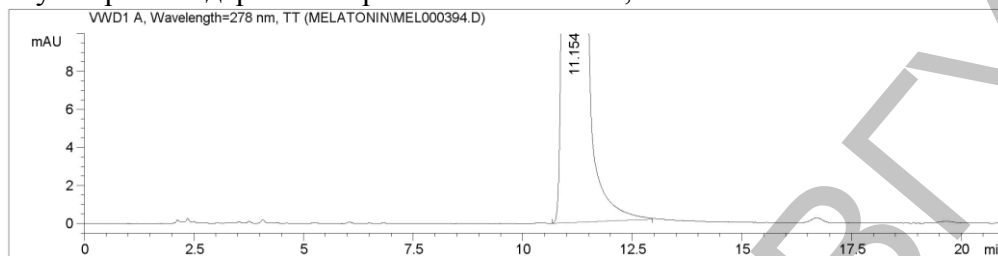


Рис.1. Хроматограмма стандартного образца

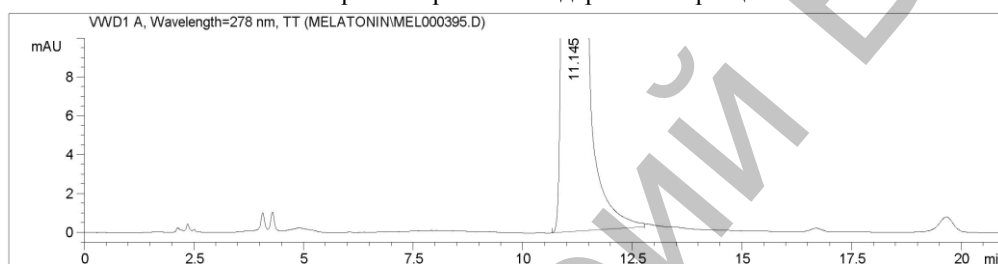


Рис.2. Хроматограмма испытуемого образца (количественное определение)

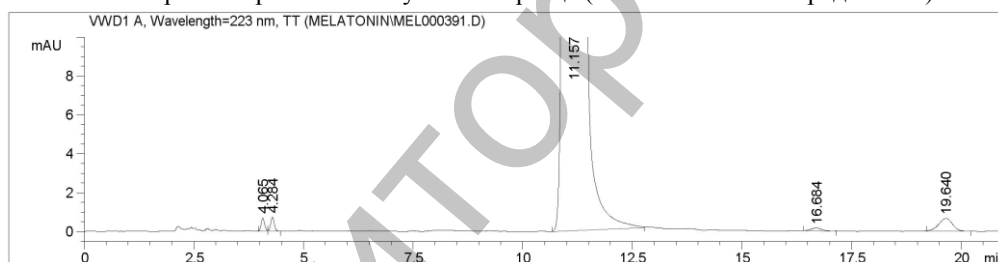


Рис.3. Хроматограмма испытуемого образца (определение содержания примесей)

Сравнение площадей пиков ФСО и фармацевтической субстанции показало, что в исследуемом образце субстанции содержится 99,9% n-[2 - (5-метокси-1H-индол-3-ил) этил] ацетамида в пересчете на безводное вещество. Суммарное содержание примесей не превышает заявленное и составляет 0,1%.

Заключение. Разработана методика, которая позволяет проводить стандартизацию, фармацевтической субстанции «Мелатонин». По количественному содержанию действующего вещества и хроматографической чистоте субстанция соответствует требованиям РСО.

Список литературы

1. Современные проблемы биохимии / Мин. образования Республики Беларусь; под ред.: А.П. Солодкова и А.А. Чиркина. – Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2010. – С. 296.
2. Краснов Е.А., Кадырова Т.В. Стандартизация лекарственных средств: Учебное пособие / Е.А. Краснов, Т.В. Кадырова. – Томск, 2008. – С. 18–20, 31–34, 81–83.
3. Краснов Е.А., Блинникова А.А., Современные хроматографические методы (ГЖХ, ВЭЖХ) в фармацевтическом анализе: Учебное пособие/ Е.А. Краснов, А.А. Блинникова. – Томск, 2007. – С 57–60, 71–74.