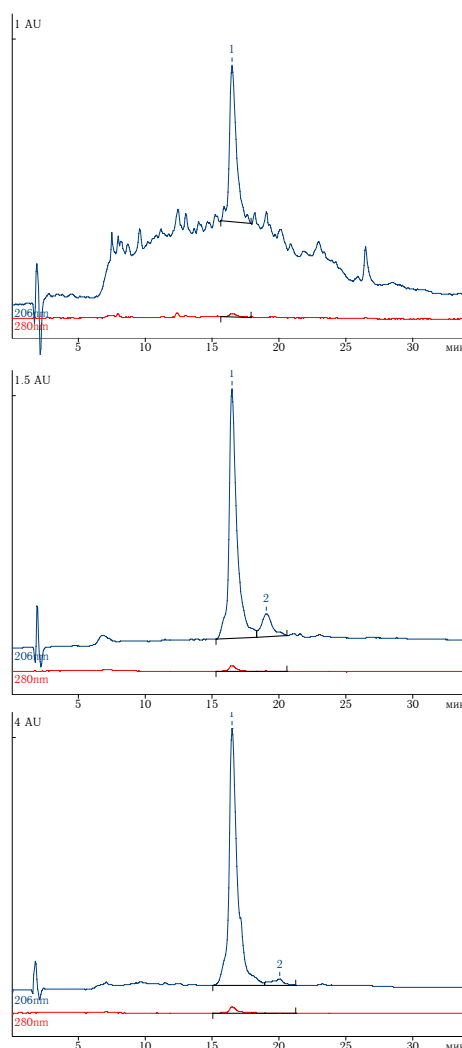


## Контроль качества препаратов содержащих основной ингибитор протеаз

Основной ингибитор протеаз (ОИП)- белок с молекулярной массой 6500 дальтон, выделяется из легких и поджелудочной железы крупного рогатого скота. Широко применяется как лечебное средство для предотвращения послеоперационных осложнений в брюшной полости, в терапии острых и хронических панкреатитов, а также для лечения других заболеваний, сопровождающихся повышением активности протеолитических и фибринолитических ферментов.

Важнейшим показателем качества ингибитора является его чистота, высокая удельная активность, отсутствие побочных реакций организма. В России выпускаются два препарата ОИП- "Ингитрил" (ВФС 42-708-95) и "Ингипрол" (ВФС 42-2176-92). Для определения активности препаратов по ВФС используются ГСО и труднодоступные реактивы. Суммарное содержание белка определяется методом Лоури, который не позволяет разделять белок, приходящийся на ОИП и белковые примеси.

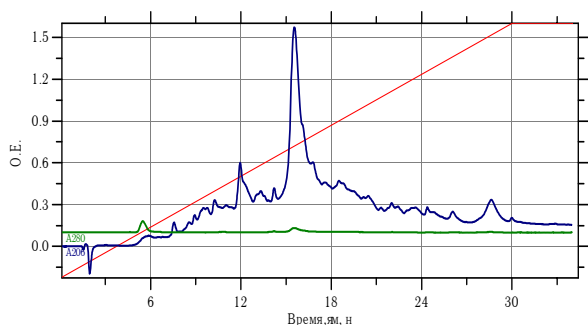
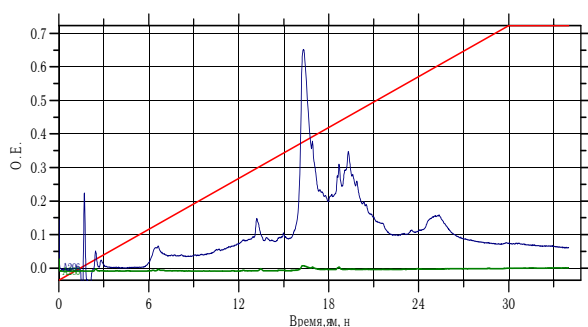
Для оценки качества ОИП методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на микроколоночном жидкостном хроматографе "**Мили-хром А-02**" используется стандартная хроматографическая колонка и широкодоступный элюент – ацетонитрил с 0,1 % ТФУ с одновременной двухволновой детекцией на 206 и 280 нм. При этих длинах хорошо идентифицируется ОИП и другие белковые примеси. Отношение площадей хроматографических пиков для ОИП при 280 и 206 нм (интегральное спектральное отношение) является постоянным и равно 0,024. При 206 нм также обнаруживаются и углеводы, по их количеству в препарате предположительно можно судить о его пирогенности.



Хроматограммы трех препаратов ОИП от различных производителей.

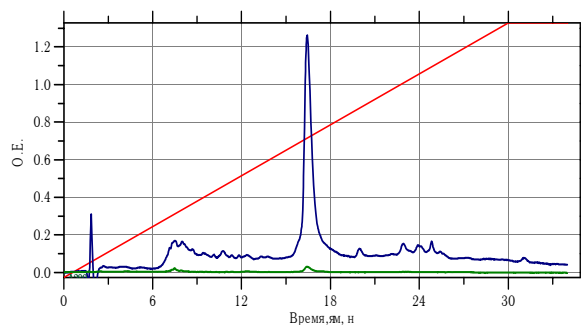
**Колонка** - Нуклеосил 5-С<sub>18</sub>, 2x75 мм. **Поток**: 100 мкл/мин. **Градиент**: от 0 до 50% [ацетонитрил-0,1% ТФУ] за 30 мин.; 50% [ацетонитрил-0,1% ТФУ] за 4 мин. **Температура**: 35°C. **Давление**: 30 атм. **Объем пробы**: 5 мкл. Пик 1 - апротинин (ОИП).

## Контроль качества препаратов на различных технологических стадиях очистки



На хроматограммах приведены примеры определения качества препарата на различных технологических стадиях очистки.

Метод микроколоночной жидкостной хроматографии с использованием многоволнового режима детекции позволяет проводить идентификацию препаратов ОИП по времени выхода и спектральным отношениям и количественную оценку с привлечением литературных данных о коэффициенте экстинкции или с использованием известного стандарта (например - "Контрикала"). С помощью этого метода можно также зарегистрировать присутствие и, предположительно, характер примесей.



### К достоинствам метода относятся:

- хорошая воспроизводимость результатов независимо от оператора (в пределах 5%);
- наглядность представления результатов;
- быстрота проведения по сравнению с другими физико-химическими методами;
- возможность сопоставления препаратов с аналогами, стандартами, другими сериями;
- отсутствие зависимости от доступности и качества аналитических реактивов;
- нет необходимости иметь стандарт в каждой серии анализов.