**Разработка и валидация методики определения мигаластата в плазме крови человека с применением метода ВЭЖХ-МС/МС**

***Нигруца К.А.,1 Родин И.А.1, Долов М.С.1,2, Соболев П.Д. 2, Никифорова А. Г. 2, Балабаньян В. Ю.3, Фазылов М. Ф.3***

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия*

*2­ООО «Экзактэ Лабс», Москва, Россия*

*3 ООО «Гелеспон», Москва, Россия*

*E-mail:* *kirill.nigrutsa@yandex.ru*

Болезнь Фабри – это редкое генетическое заболевание, передающееся с X хромосомой. Болезнь Фабри вызывает нарушение метаболизма, в результате чего поражению подвергаются почки, кожа, нервная система, органы зрения, ЖКТ и сердечно-сосудистая система. В среднем, без должного лечения человек проживает 40–50 лет, после чего наступает смертельный исход от почечной недостаточности или сердечно-сосудистых осложнений. Причина болезни заключается в мутации гена GLA, который кодирует α-галактозидазу – фермент в лизосомах, участвующий во внутриклеточном пищеварении и обмене веществ. Из-за мутации он синтезируется с дефектами, из-за которых его реакционные центры становятся стерически недоступными. Для лечения болезни Фабри применяют препараты, действующим веществом в котором является мигаластат. Он связывается с α-галактозидазой, не позволяя ей преобразоваться в нерабочую четвертичную структуру. Для проведения клинических исследований препаратов, содержащих мигаластат, необходимо разработать и валидировать методику его определения в биологических жидкостях.

Целью работы является разработка и валидация методики определения мигаластата в плазме крови человека с применением метода ВЭЖХ-МС/МС.

Провели разработку методики определения мигаластата в плазме крови человека: выбрали внутренний стандарт (миглустат), MRM-переходы для количественного определения (164.2 > 80.0 для мигаластата; 220.4 > 86.3 для внутреннего стандарта), подобрали оптимальные параметры ионизации, хроматографического разделения и пробоподготовки.

Для подтверждения пригодности методики количественного определения мигаластата в плазме крови человека была проведена валидация, которая включала в себя следующие параметры:

- степень извлечения соединений из плазмы и матричный эффект;

- нижний предел количественного определения (НПКО);

- калибровочный диапазон;

- точность и прецизионность метода (в том числе при разведении);

- селективность (специфичность) метода;

- перенос пробы;

- стабильность соединений.

Результаты валидации удовлетворяют требованиям, предъявляемым к аналитическим методикам, описанным в российских и международных регуляторных документах. Таким образом методика пригодна для количественного определения мигаластата в плазме крови человека при исследованиях фармакокинетики и биоэквивалентности.