

Количественное определение клопидогрела в плазме крови методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором

Л.М. Красных, А.А. Карлицкая, Т.Д. Исмагилов, Салар Еиса задех ф.

Центр клинической фармакологии ФГБУ НЦ ЭСМП Росздравнадзора РФ, Москва

Контактная информация: Исмагилов Тимур Дамирович elmed@yandex.ru

В настоящей публикации предложен метод количественного определения клопидогрела в плазме крови. Анализ проводился на жидкостном хроматографе «Agilent 1100» (США) с масс-спектрометрическим детектором. Разделение проводилось на колонке Zorbax SB C 18 (3,6×100 мм). Подвижная фаза состояла из смеси ацетонитрила/воды (15:85, v/v). Изучили фармакокинетику препарата Клофель в дозе 150 мг. Исследования показали, что после приема внутрь клопидогрел достаточно быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимальная концентрация достигается через 1 час после приема и составляет 3185±1368 пг/мл.

Ключевые слова: клопидогрел, количественное определение, фармакокинетика, ВЭЖХ, масс-спектрометрия.

Целью настоящего исследования являлась разработка метода экстракции и количественного определения клопидогрела в плазме крови, фармакокинетическое исследование клопидогрела после однократного перорального применения.

Материалы и методы

В нашем исследовании определение концентрации клопидогрела проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-спектрометрическим детектированием. Анализировали пробы на жидкостном

хроматографе «Agilent 1100» (США) с масс-спектрометрическим детектором (электроспрей). Разделение проводилось на колонке Zorbax SB C 18 (3,6×100 мм). Температура разделения 40°C. Подвижная фаза состояла из смеси ацетонитрила и деионизированной воды с 0,1% муравьиной кислоты (15:85, v/v). Скорость потока 0,8 мл/мин. Объем пробы 20 мкл.

Детектирование проводилось по протонированному молекулярному иону клопидогрел с m/z 322,2. Фрагментатор 35 В, температура азота – 300°C, расход газа – 3,0 л/мин., давление небулайзера – 35 psig.

Таблица

Фармакокинетические параметры клопидогрела после однократного приема 150 мг

Фармакокинетические параметры	Средняя±SD
С _{max} (пг/мл)	3185±1368
T _{max} (ч)	1,1±0,3
AUC _{0-t} (пг×ч/мл)	4268±2150
T _{1/2} (ч)	3,7±1,8
MRT (ч)	5,2±2,1

Результаты и их обсуждение

Исследование фармакокинетики Клофеля показало, что максимальная концентрация клопидогрела в крови составляет, в среднем, 3185±1368 пг/мл.

Препарат достаточно мало удерживается в организме, среднее время удерживания MRT составляет 5,2±2,1 ч. Значения всех фармакокинетических параметров после приема изучаемых препаратов статистически достоверно не различить.

Выводы

1. Разработана высокочувствительная и селективная методика экстракции и количественного определения клопидогрела в плазме крови с использованием ВЭЖХ с масс-спектрометрической детекцией.

2. Методика характеризуется воспроизводимостью и низким пределом обнаружения (10 пг/мл).

3. С помощью разработанной методики изучена фармакокинетика клопидогрела после однократного приема внутрь в дозе 150 мг.

Quantitative determination of clopidogrel in plasma by HPLC with mass spectrometric detector

L.M. Krasnykh, A.A. Karlitskaya, T.D. Ismagilov, Salar Eisa zadeh f.

In this publication a method for quantitative determination of clopidogrel in plasma is descubed. The analysis was performed on the liquid chromatograph «Agilent 1100» (USA) with mass spectrometric detector. Separation was carried out on a column of Zorbax SB C 18 (3,6×100 mm). The mobile phase consisted of a mixture of acetonitrile/water (15:85, v/v). Studied the pharmacokinetics of the drug Klorel 150 mg. Studies have shown that after ingestion Clopidogrel quickly absorbed in the gastrointestinal tract, the maximum concentration is reached 1 hour after administration and was 3185±1368 pg/ml.

Key words: clopidogrel, quantification, pharmacokinetics, HPLC, mass spectrometry.