

## ABSTRAKT

Předložená diplomová práce je věnována kvantitativnímu stanovení inhibitorů tyrozinkinázy, konkrétně imatinibu a nilotinibu, metodou kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí. Za účelem sledování hladin těchto léčivých látek v séru či plazmě zejména pacientů s chronickou myeloidní leukémií, v menší míře pak pacientů s gastrointestinálním stromálním tumorem, byla na Ústavu klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice v Hradci Králové vyvinuta nová metoda pro jejich stanovení a monitorování. Hlavním úkolem v souladu s vypracováním diplomové práce bylo metodu plně optimalizovat a validovat.

Tato metoda pro stanovení inhibitorů tyrozinkinázy byla na pracovišti nejdříve prováděná pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie se spektrofotometrickou (UV) detekcí. V rámci modernizace laboratorní technologie se postupem času přešlo na metodu prováděnou pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí. Analyty s jejich vnitřními standardy byly nejprve zpracovány extrakčním postupem kapalina-kapalina, poté byly isokraticky separovány na koloně C18 s reverzní fází. Následně byly oba analyty detekovány s využitím tandemové hmotnostní spektrometrie typu trojitého kvadrupólu s ESI iontovým zdrojem v pozitivním módu.

V rámci validace metody byla ověřena její preciznost a správnost, testována byla také její selektivita a senzitivita. Současně byla zjištěna linearita kalibrační závislosti a pracovní rozsah, ve kterém je daná metoda použitelná pro analýzu imatinibu a nilotinibu. Bylo ověřeno, že nová bioanalytická metoda je lineární v celém pracovním rozsahu, dostatečně rychlá, citlivá, precizní, selektivní, spolehlivá a vykazuje vysokou míru pravdivosti.

Metoda plně splňuje všechna akceptační kritéria pro její použití, která jsou součástí doporučení odborných společností. Optimalizovaná a plně validovaná metoda byla následně zaváděna na úseku klinické farmakologie Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Klíčová slova:

analýza, tyrozinkinázové inhibitory, kapalinová chromatografie, hmotnostní spektrometrie, chronická myeloidní leukémie