

Рисунок – Гипогликемические кривые кроликов в % от исходного уровня (определение пролонгированного действия).

Примечание. Если  $s_1^2/s_2^2$  превышает критическое значение критерия Фишера, то для вычисления наблюдаемого значения критерия Стьюдента следует применять формулу:

$$t_{\text{набл.}} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2}} \text{ при } f = (n_1 + n_2 - 2) \left( 0,5 + \frac{s_1^2 + s_2^2}{s_1^4 + s_2^4} \right).$$

Вычисленное значение  $t_{\text{набл.}}$  сравнивают с  $t_{\text{критич.}}$ , как указано выше (число степеней свободы  $f$  округляют до целого числа). Критическое значение критерия Стьюдента можно также найти в приложениях (табл. II).

### 3.9. Четырехпараметрический метод анализа S-образных кривых дозозависимости

Данный метод применяют для определения биологической активности иммунобиологических препаратов.

Кривая дозозависимости как стандартного образца, так и испытуемого препарата характеризуется 4 параметрами:

- верхнее плато ( $\alpha$ );
- нижнее плато ( $\delta$ );
- коэффициент наклона ( $\beta$ );
- расстояние между кривыми по оси  $x$  ( $\gamma$ ).

Зависимость ответа  $u$  от натурального логарифма дозы  $x$  выражают следующей формулой:

$$u = \delta + \frac{\alpha - \delta}{1 + e^{-\beta(x-\gamma)}}$$

Кривые стандартного образца и испытуемого препарата можно сравнивать при одинаковом наклоне, а также одинаковом уровне верхнего и нижнего плато. Таким образом, кривые должны различаться только по параметру  $\gamma$ , который является показателем активности испытуемого препарата. Равенство трех остальных параметров доказывают при валидации методики для рутинных испытаний. Повторная проверка равенства данных параметров необходима только при изменении условий испытания.