

## **ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПРИБОРОВ ВЭЖХ-МС ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

**Колбешин Артем Юрьевич**

студент, Ульяновского государственного университета, РФ, г. Ульяновск

**Никитина Ирина Николаевна**

студент, Ульяновского государственного университета, РФ, г. Ульяновск

**Кашкиров Сергей Сергеевич**

студент, Ульяновского государственного университета, РФ, г. Ульяновск

**Кормишина Алена Евгеньевна**

научный руководитель, канд. фармацевт. наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии Ульяновского государственного университета, РФ, г. Ульяновск

Актуальность рассматриваемой проблемы. В настоящее время, происходит доукомплектование химико-токсикологических лабораторий наркологических больниц по различным федеральным программам на соответствие оснащения приказу МЗ РФ №1034н жидкостными tandemными хроматомасс-спектрометрами. Выбор наиболее подходящего варианта оборудования является актуальной задачей.

Целью исследования является анализ оборудования различных производителей и выбор оптимального варианта оснащения аппаратно-програмного комплекса.

Исследование проводилось методом обзора литературных источников и данных производителей.

Все химико-токсикологические лаборатории наркологических больниц снабжены газовыми хроматографами и газовыми хроматомасс-спектрометрами, которые на должном уровне справляются со своими задачами. Однако, жидкостный хроматомасс-спектрометр имеет свои отличия. Принципиальное отличие жидкостной хроматографии от газовой – это агрегатное состояние подвижной фазы. Соответственно, нет необходимости в нагреве и испарении пробы для ее хроматографирования. Это дает следующие преимущества: при анализе не происходит термического разрушения некоторых аналитов и не образуются артефакты веществ, что повышает достоверность результата. Также анализировать можно вещества с высокой молекулярной массой до 2000 а.е.м., у отдельных производителей до 6000 а.е.м. (Bruker, США) (при анализе методом газовой хроматомасс-спектрии до 600 а.е.м.). К токсикологически-значимым группам веществ, не хроматографируемым методом газовой хроматографии, относятся токсины грибов, глюкурониды наркотических и лекарственных веществ, ряд лекарственных веществ, этилглюкуронид, фосфатидилэтанол, карбогидратный трансферин. Оксibuтират натрия, ЛСД, прегабалин, варфарин, некоторые антибиотики определяются на ГХ-МС только в высоких концентрациях. Также, жидкая подвижная фаза обеспечивает высокую достоверность количественного анализа. Данная особенность имеет большое значение в фармацевтическом анализе. На фармацевтических фабриках и заводах производят анализ сырья и готовых препаратов в большинстве случаев методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Количественный анализ лекарственных веществ только методом ВЭЖХ. Особенностью tandemного масс-спектрометра, по сравнению с одноквадрольным

масс-спектрометром является более высокая чувствительность и низкий предел обнаружения веществ, за счет фрагментации ионов с плазмой инертного газа и образованием частиц, дающих мс/мс спектры.

Однако, данный метод не является универсальным в аналитической токсикологии и имеет сравнительные недостатки. Им нельзя заменить газовую хроматографию и масс-спектрометрию. Высокие требования к оснастке прибора: отдельное помещение, температурный режим, приточно-вытяжная вентиляция, отсутствие в помещении химических реактивов, высокие требования к пробоподготовке. Нарушения этих требований будет приводить к нестабильности работы прибора. Для некоторых лабораторий в бюджетном секторе создать такие условия затруднительно.

В настоящее время на мировом рынке имеются производители данного оборудования: Agilent, Sciex, Thermo Fisher, Finigan, Bruker, Waters, (США) Shimadzu, (Япония). Все производители выпускают качественное оборудование, подходящее под аналитические задачи лабораторий наркологических больниц. Стоимость оборудования по курсу евро на начало 2022 года составляет от 40 до 65 млн рублей. Тандемный масс-спектрометр с тройным квадруполем - Agilent, Sciex, Waters, Thermo Fisher, Finigan, с трехмерной ионной ловушкой Bruker,. Порядок оснащения (приказ МЗ РФ 1034н) требует либо трехмерную ионную ловушку, либо тандемный квадрупольный масс-спектрометр. Таким образом, под стандарт оснащения подходит Bruker, Shimadzu, Agilent, Waters, Sciex. Thermo Fisher, Finigan. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие на начало 2022 года имеет Shimadzu; Bruker имеет РУ непосредственно на масс-спектрометр, а не на весь аппаратно-программный комплекс, но производитель ведет работу в этом направлении; Agilent не имеет РУ, но планирует получить его в 2022 году, остальные производители не обращались в Минздрав РФ за получением РУ. Для фармацевтических производителей наличие регистрационного удостоверения не является обязательным требованием. Дифференцирующим фактором в настоящее время являются политические санкции. Это существенно снижает привлекательность американских производителей.

Вывод: в настоящее время для нужд министерства здравоохранения возможна закупка жидкостного тандемного хроматомасс-спектрометра производителей Shimadzu, Bruker с вероятными ограничениями, Agilent на 2023 год. Для закупки оборудования на фармацевтические предприятия предпочтительнее Agilent, Shimadzu, Bruker по причине налаженного сервиса и наличию дилеров производителя в Российской Федерации.

#### **Список литературы:**

1. Н.И. Калетина. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. Москва ГЭОТАР 2008
2. Сычев К.С., Окунская К.А. Проблематика корректной проверки пригодности и оценки экономической эффективности ВЭЖХ методик. Научно практический журнал Аналитика №4 2021.
3. Я.И. Яшин, А.Я. Яшин, Вклад российских специалистов в развитие ВЭЖХ. Журнал аналитической химии 2020 Т. 75, №10 стр. 885-897