

# Масс-спектрометрическое оборудование SHIMADZU для терапевтического лекарственного мониторинга

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

**Аналитическое оборудование производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU успешно используется при разработке новых лекарственных средств, а также для контроля качества при их производстве. По состоянию на 1 февраля 2019 г. на фармацевтических предприятиях Украины установлено более 300 комплектов хроматографического и спектрального оборудования SHIMADZU. В то же время аналитические возможности новых видов оборудования, прежде всего трехквадрупольных хромато-масс-спектрометров, представляют большой интерес для другой важной области анализа – терапевтического лекарственного мониторинга.**

**Р**ешающее значение при проведении терапевтического лекарственного мониторинга имеет надежность результатов измерения концентрации лекарственных веществ и их метаболитов в крови, плазме или других биологических средах организма. Благодаря этому дозировка применяемого лекарственного вещества может быть индивидуализирована с целью обеспечения максимальной эффективности лекарства и снижения риска его неже-

лательного влияния на организм человека.

Терапевтический лекарственный мониторинг представляет собой комплекс измерений концентрации лекарственного вещества, его метаболитов и других биологически активных веществ. При проведении фармакологической терапии лекарственный мониторинг необходим во многих случаях и касается применения широкого ассортимента лекарственных средств, причем его актуальность все более возрастает.

Цель терапевтического лекарственного мониторинга состоит в получении реальных данных о концентрации лекарственного вещества в организме, что позволяет делать вывод о том, не повышается ли она до токсической и не снижается ли ниже минимальной терапевтической.

Из сказанного следует, что для реализации процедуры терапевтического лекарственного мониторинга необходимо аналитическое оборудование, отвечающее главным современным требованиям: высо-



Фото № 1. Трехквадрупольный газовый хромато-масс-спектрометр модели GCMS-TQ8050

кой чувствительности, селективности и воспроизводимости результатов количественного определения. Японская приборостроительная корпорация SHIMADZU, опираясь на более чем 140-летний опыт разработки и производства аналитического оборудования, предлагает высокоэффективные средства измерения, в полной мере соответствующие указанным выше требованиям. Ниже приведены краткие характеристики наиболее эффективных видов аналитического оборудования для терапевтического лекарственного мониторинга – трехквадрупольных хромато-масс-спектрометров SHIMADZU.

В настоящее время в лабораторной практике широко применяются газовые и жидкостные хромато-масс-спектрометры с моноквадрупольным масс-анализатором. Однако при решении задачи определения следовых количеств органических соединений выполнить надежное количественное измерение с использованием моноквадрупольных приборов затруднительно.

Возможности новейших масс-спектрометров с тройным

квадруполем, в том числе газовых хромато-масс-спектрометров GCMS-TQ8040 и особенно GCMS-TQ8050, обеспечивают надежный результат при анализе различных матриц на содержание следовых количеств органических соединений. Уже при создании прибора GCMS-TQ8040 проявились его высокие аналитические возможности благодаря сочетанию ряда прогрессивных разработок в методологии и конструкции прибора, большая часть которых защищена патентами. В этом хромато-масс-спектрометре, например, была успешно реализована ASSP – новая патентованная система управления скоростью сканирования (аббревиатура от ее английского названия Advanced Scanning Speed Protocol), позволяющая проводить сканирование диапазона масс со скоростью до 20 000 а.е.м./с. Эта система за счет автоматической оптимизации напряжения на стержнях квадрупольного обеспечивает быстрое сканирование спектра без резкого снижения чувствительности, что в обычных приборах происходит уже при скорости 10 000 а.е.м./с. Новая

патентованная технология UFsweeper дополнительно ускоряет ионы в соударительной ячейке, что обеспечивает высокую эффективность соударительной диссоциации (CID) и быстрый транспорт ионов во второй анализатор масс без потерь, препятствует накоплению продуктов фрагментации в ячейке и тем самым минимизирует уровень перекрестных помех (cross-talk). Это дает возможность определять следовые количества целевых соединений с высокой точностью. Комбинация технологий ASSP и UFsweeper позволяет добиться высочайшего уровня производительности tandemного масс-спектрометрического анализа: максимальная скорость GCMS-TQ8040 в режиме регистрации MRM-переходов составляет более 800 MRM-переходов в 1 с. Чувствительность анализа в режиме регистрации MRM на приборе GCMS-TQ8040 значительно выше, чем на аналогичных приборах других производителей (значение соотношения сигнал / шум составляет более 8000 : 1 при ионизации EI, 100 фг OFN). Однако настоящим прорывом явилось создание новой



Фото № 2. Трехквадрупольный жидкостный хромато-масс-спектрометр модели LCMS-8050



Фото № 3. Автоматизированный модуль CLAM-2000 для применения в клинических лабораториях

модели GCMS-TQ8050 (фото № 1), появившейся на мировом рынке в конце 2016 г. Чувствительность этого прибора достигла очень высокого уровня (значение соотношения сигнал / шум – более 40 000 : 1 при ионизации EI, 100 фг OFN).

Значительную помощь пользователю прибора в практической работе оказывают созданные корпорацией SHIMADZU программные пакеты серии Quick Data Base, которые являются тематическими и направлены на решение конкретных прикладных задач. Для специалистов, работающих в области терапевтического лекарственного мониторинга, особый интерес представляет программный пакет «Metabolite Mass Spectral Data Base», который включает сохраненные методы (условия анализа) для интересующих соединений. Таким образом, благодаря высокой чувствительности и надежности результатов анализа с помощью газовых хромато-масс-спектрометров с тройным квадруполом моделей GCMS-TQ8040 и GCMS-TQ8050 их преимущества проявляются как при идентификации, так и при количественном определении таких органических соединений, наличие которых в пробе необходимо

точно фиксировать даже при крайне низких их концентрациях, что крайне важно при проведении терапевтического лекарственного мониторинга.

Для определения следовых количеств антибиотиков, гормональных препаратов, а также многих других соединений применяют жидкостные хромато-масс-спектрометры с тройным квадруполом. Новые разработки корпорации SHIMADZU, в том числе дальнейшее усовершенствование соударительной ячейки, благодаря обновленным технологиям UFsweeper™ II и UFsweeper III позволило повысить надежность анализа микропримесей. Эта технология впервые была реализована в тройном квадрупольном масс-спектрометре модели LCMS-8040 производства SHIMADZU. Для выполнения аналитических работ, требующих очень высокой чувствительности (например, при определении следов органических соединений в биологических пробах на уровне 0,01 мг/л и ниже) необходимо использовать новые модели приборов SHIMADZU, конструкции которых еще более усовершенствованы и имеют целью достичь максимальной чувствительности. Например,

модель LCMS-8050 (фото № 2) имеет высокую чувствительность (отношение сигнал/шум для 1 пг резерпина или 1 пг хлорамфеникола превышает 250 000 : 1), что наряду с такими характеристиками, как максимальная скорость сканирования 30 000 а.е.м./сек и время переключения режимов положительной и отрицательной ионизации 5 мс, позволяет решить практически все задачи, связанные с измерением следовых концентраций. А самая новая разработка – модель LCMS-8060 производства корпорации SHIMADZU – является непревзойденной по своей чувствительности (отношение сигнал/шум для 1 пг резерпина или 1 пг хлорамфеникола превышает 750 000 : 1). Данный прибор признан лучшим в мире в категории трехквадрупольных жидкостных хромато-масс-спектрометров.

Эффективность применения хромато-масс-спектрометров в клинической практике в значительной степени определяется надежностью системы пробоподготовки биологических проб. Корпорация SHIMADZU разработала автоматизированный модуль модели CLAM-2000 (Clinical Laboratory Automated Module) для применения в клинических лабораториях (фото № 3). Этот модуль обеспечивает автоматическую подготовку биологических проб к исследованию и совмещает ее с системой автодозирования. ■



### Контактная информация:

**Генеральный дистрибьютор аналитического оборудования SHIMADZU в Украине и Республике Молдова**

**ООО «ШимЮкрайн»**  
Украина, 01042, г. Киев,  
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.  
Телефоны/факсы:  
+380 (44) 284-54-97; 284-24-85;  
390-00-23  
shimukraine@gmail.com  
www.shimadzu.com.ua

