

Минздравсоцразвития России

ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы»
Минздравсоцразвития России

Научно-практический журнал «Судебно-медицинская экспертиза» цитируется и индексируется в следующих электронных поисковых системах/базах данных: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Google Scholar, «Index Medicus». Основан в 1958 г.
Выходит 6 раз в год.

Journal «Forensic medical examination» is publishing 6 times a year by Media Sphera Published Group. Founded in 1958.

Издательство МЕДИА СФЕРА:

127238 Москва,
Дмитровское ш., 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
Отдел рекламы:
Тел.: (495) 482-0604
Отдел подписки:
Тел.: (495) 482-5336
Факс: (495) 482-4312
E-mail: mediasph@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru
Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125284 Москва, ул. Поликарпова,
12/13, РЦСМЭ
Зав. редакцией А.В. Николаева
Тел.: (495) 946-1362
E-mail: journal@rc-sme.ru
E-mail: rcsme@sudmed.ru
Свидетельство о регистрации:
ПИ № ФС 77-29217 от 24.08.07
Редактор Л.И. Феяева

Оригинал-макет изготовлен
Издательством МЕДИА СФЕРА
Компьютерный набор и верстка:
М.Л. Калужнин, В.В. Карасева
Корректоры: В.Ю. Глазунова,
И.В. Корягина, Е.А. Папоян

Индекс 71470
для индивидуальных подписчиков
Индекс 71471
для предприятий и организаций

Формат 60×90 1/8; тираж 1500 экз.
Усл.печ.л. 9
Заказ 1658

Отпечатано в ООО "Типография Мосполиграф"

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Том 55

июль—август

4.2012

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

И.о. главного редактора В.В. Жаров

И.В. Буромский

В.В. Жаров (зам. главного редактора)

В.Н. Звягин

П.Л. Иванов

В.Н. Крюков

А.В. Ковалев (ответственный секретарь)

М.И. Лапенков

Б.М. Лисянский (ответственный секретарь)

Ю.И. Пиголкин

П.В. Пинчук

В.Л. Попов

П.О. Ромодановский

Е.М. Саломатин

И.А. Толмачев

М.В. Федулова

В.А. Фетисов

П.П. Ширинский

О.Д. Ягмуров

6F4k9DFibKH8Y

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Судебно-медицинская экспертиза» включен в Перечень рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Издательство МЕДИА СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing GROUP Moscow

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Попов В.Л., Караваев В.М.
Возрастные особенности структуры смертельной сочетанной травмы у детей

Пиголкин Ю.И., Дубровина И.А., Дубровин И.А.
Механизмы образования повреждений печени при тупой травме живота

Хабова З.С., Фетисов В.А.
О судебно-медицинской оценке тяжести вреда здоровью в случаях травм голеностопного сустава

Бахметьев В.И., Кирилов В.А.
Судебно-медицинская диагностика вида внешнего воздействия на основе морфометрического исследования перелома и математического моделирования

Колкутин В.В., Макаров И.Ю., Евтеева И.А.
Реконструкция условий производства выстрела путем проведения ситуалогической судебно-медицинской экспертизы

Волков В.П.
К вопросу о травматическом шоке при сочетанной травме (по материалам одной судебно-медицинской экспертизы)

Губайдуллин М.И.
Оценка дефектов оказания медицинской помощи на госпитальном этапе пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях

Шанин И.А., Хан О.Ю., Петухов А.Е., Смирнов А.В., Еремин С.А.
Детектирование амфетаминов в моче с помощью иммунохроматографических тест-полосок

Катаев С.С., Дворская О.Н.
Применение твердофазной экстракции в исследовании крови на наркотические и лекарственные вещества

Барсегян С.С., Николаева Н.О., Онищенко М.М., Саломатин Е.М., Сальникова Е.А.
Определение клозапина при судебно-химическом исследовании трупной крови, мочи и печени с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии

Якушев В.А., Морозова М.А., Елизарова Т.Е., Фитилев С.Б., Плетенева Т.В.
Пути защиты от фальсификатов лекарств. Сообщение 1. Оценка качества субстанции и таблеток метопролола сульфата разных производителей по показателям «подлинность» и «содержание действующего вещества»

ЭКСПЕРТНАЯ ПРАКТИКА

Баринев Е.Х., Ромодановский П.О., Черкалина Е.Н.
Профессиональные ошибки в неонатологической практике, связанные с переливанием крови

ИЗ ИСТОРИИ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ

Назаров В.Ю.
Эмилий Федорович Беллин: триумф и трагедия

ORIGINAL INVESTIGATIONS

4 Popov V.L., Karavaev V.M.
Age-specific peculiarities of the structure of fatal combined traumas in the children

10 Pigolkin Yu.I., Dubrovina I.A., Dubrovin I.A.
The mechanisms of formation of liver injuries associated with the blunt abdominal trauma

14 Khabova Z.S., Fetisov V.A.
On the forensic medical estimation of the harm to health in the case of the ankle joint injury

18 Bakhmetiev V.I., Kirilov V.A.
Forensic medical diagnostics of the form of an external impact based on the morphometric study of the fracture and mathematical modeling

22 Kolkutin V.V., Makarov I.Yu., Evteeva I.A.
The reconstruction of gunshot circumstances by means of situational forensic medical expertise

27 Volkov V.P.
On the problem of traumatic shock associated with a combined injury (based on the materials of one forensic medical expertise)

30 Gubaydullin M.I.
The estimation of defects in the provision of medical aid to the victims of road traffic accidents at the stage of hospitalization

33 Shanin I.A., Khan O.Yu., Petukhov A.E., Smirnov A.V., Eremin S.A.
The detection of amphetamines in urine samples with the use of immunochromatographic test strips

38 Kataev S.S., Dvorskaya O.N.
The application of the solid phase extraction technique to the analysis of blood for the presence of narcotic and pharmaceutical substances

43 Barsegyan S.S., Nikolaeva N.O., Onishchenko M.M., Salomatin E.M., Sal'nikova E.A.
The determination of clozapine for the forensic chemical study of cadaveric blood, urine, and liver with the use of high performance liquid chromatography

48 Yakushev V.A., Morozova M.A., Elizarova T.E., Fitilev S.B., Pleteneva T.V.
The methods for the protection against counterfeit medications. Part 1. The estimation of the quality of metoprolol succinate substance and tablets from different manufacturers in terms of «identity» and «active ingredient content»

EXPERT PRACTICE

52 Barinov E.Kh., Romodanovsky P.O., Cherkalina E.N.
Professional errors in practical neonatology associated with blood transfusion

FROM THE HISTORY OF FORENSIC MEDICINE

54 Nazarov V.Yu.
Emiliy Fedorovich Bellin: the triumph and tragedy

Применение твердофазной экстракции в исследовании крови на наркотические и лекарственные вещества

К.хим.н. С.С. КАТАЕВ¹, к.фарм.н., доц. О.Н. ДВОРСКАЯ²

¹Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы (нач. — В.Н. Коротун); ²Пермская государственная фармацевтическая академия

The application of the solid phase extraction technique to the analysis of blood for the presence of narcotic and pharmaceutical substances

S.S. KATAEV, O.N. DVORSKAYA

Perm Regional Bureau of Forensic Medical Expertise; Perm State Pharmaceutical Academy

Статья посвящена изучению применения метода твердофазной экстракции (ТФЭ) на патронах SampliQ Evidex на основе «зернистых» сорбентов со смешанной фазой для скрининга лекарственных и наркотических веществ в цельной крови методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии. Полученные результаты позволяют сделать вывод о преимущественном использовании ТФЭ в сравнении с традиционным методом жидкость-жидкостной экстракции, что может быть использовано при судебно-химических исследованиях в бюро СМЭ.

Ключевые слова: твердофазная экстракция, скрининг лекарственных и наркотических веществ, газовая хроматография и масс-спектрометрия.

This paper is devoted to the application of the solid phase extraction (SFE) technique based on the use of the SampliQ Evidex cartridges prepacked with a mixed phase "granular" sorbent for the screening of pharmaceuticals and narcotic substances in the whole blood by means of gas chromatography and mass-spectrometry. It is concluded based on the available data that the solid phase extraction technique has advantages over the traditional liquid-liquid extraction and may be used for the purpose of forensic chemical examination carried out in Bureaus of Forensic Medical Expertise.

Key words: solid phase extraction, screening of pharmaceuticals and narcotic substances, gas chromatography and mass-spectrometry.

Скрининг лекарственных и наркотических веществ в биологических объектах играет очень важную роль в судебно-химических и химико-токсикологических исследованиях. Наркотические средства и лекарственные вещества — наиболее широко распространенные и весьма доступные токсиканты, круг которых многообразен и постоянно расширяется; они чаще всего являются причиной интоксикации либо смерти человека; данная группа соединений объединяет широкий спектр веществ с разнообразными физико-химическими свойствами.

Процесс подготовки проб, как известно, является наиболее трудоемкой и сложной стадией анализа образцов. В последние годы жидкость-жидкостную экстракцию (ЖЖЭ) все шире заменяют на твердофазную экстракцию (ТФЭ), так как это быстрый и простой метод, значительно сокращающий расходы за счет уменьшения количества используемых растворителей, числа операций и времени анализа. Применение ТФЭ также повышает чувствительность метода исследования за счет высокой эффективности экстракции целевых соединений и способствует низкому фону сопутствующих веществ матрицы в конечной пробе образца. В то же время большинство методов скрининга с применением ТФЭ ограничивается определенными группами веществ, чрезмерное употребле-

ление которых очевидно: амфетамины, опиаты, бензодиазепины, барбитураты и др. [1, 2]. Кроме того, в единичных работах описывается систематический скрининг с применением ТФЭ на патронах со смешанной фазой [3].

Цель данного исследования — изучение возможности применения метода ТФЭ на патронах SampliQ Evidex для расширенного скрининга лекарственных и наркотических веществ в крови методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии, применительно к задачам судебной медицины и токсикологии.

Материал и методы

Для ТФЭ применяли систему с вакуумной камерой на 12 позиций («Supelco Inc»); газовый хроматограф Agilent 7820, оснащенный капиллярной кварцевой колонкой HP-5MS длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм; масс-селективный детектор Agilent 5975 («Agilent», США); термоблок ПЭ-4030; микровстряхиватель ПЭ-2 (ОАО «Экрот», Россия); в качестве источника микроволнового излучения (МВИ) использовали бытовую микроволновую печь Rolsen MSI770SA (Россия); полуавтоматические пипетки-дозаторы, позволяющие отбирать объемы жидкостей 4—40, 40—200, 200—1000 мкл и 1—5 мл; патроны для ТФЭ SampliQ Evidex (200 мг/3 мл) со смешанной фазой. Все ис-

Таблица 1. Протокол ТФЭ для патронов SampliQ Evidex

Этап	Условия изолирования
Подготовка образца	Во флакон вносили 0,5 мл крови, прибавляли по 50 мкл стандартов №1 и 2 и 2 мл соответствующего буферного раствора, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин, центрифугат отделяли от осадка
Кондиционирование	Через патрон пропускали 2 мл 95% этанола, 2 мл соответствующего буферного раствора
Загрузка образца	Со скоростью около 0,75 мл/мин
Промывка	Последовательно пропускали через патрон 1 мл соответствующего буферного раствора и 1 мл 10% раствора этанола
Сушка	Под вакуумом в течение 20 мин
Элюирование I	Дважды по 2 мл смеси н-гексан — этилацетат (3:1)
Элюирование II	Дважды по 2 мл смеси дихлорметан — изопропанол — 25% аммиак (4:1:0,1)
Элюаты I и II собирали по отдельности и испаряли в токе азота при температуре не выше 40 °С	

пользуемые растворители и реактивы имели квалификацию х.ч.

Смесь стандартов №1 в этаноле содержала: 0,02 мг/мл амитриптилина, 0,02 мг/мл амфетамина, 0,06 мг/мл изоиниазида, 0,02 мг/мл диазепамы и 0,01 мг/мл морфина (все в пересчете на основание).

Смесь стандартов №2 в этаноле содержала: 0,2 мг/мл фенобарбитала, 0,1 мг/мл индометацина, 0,1 мг/мл салициловой кислоты.

Используемые буферные системы:

1) 0,1 М цитратный буфер (pH 3,0); 2) 0,1 М цитратный буфер (pH 4,0); 3) 1/15 М фосфатный буфер (pH 4,8); 4) 1/15 М фосфатный буфер (pH 6,0).

Результаты расчетов получены с использованием ACD/I-Lab service («Advanced Chemistry Development Inc.», Toronto, Canada) по программам ACD/LogP v4.5, ACD/pK_a v4.56, ACD/LogD v4.56, ACD/Adsorption Coefficient v4.0.

Основные этапы ТФЭ приведены в табл. 1.

Метилирование: к сухому остатку элюата I прибавляли 500 мкл безводного ацетона, 40 мкл йодистого метила и 20—25 мг безводного карбоната калия, герметично закрывали и нагревали при 60 °С в течение 60 мин в термоблоке. Флакон охлаждали, отбирали 200 мкл реакционной смеси, испаряли в токе азота при 40 °С. Сухой остаток растворяли в 200 мкл безводного этилацетата и 1 мкл вводили в испаритель хромато-масс-спектрометра (ХМС).

Ацетилирование: к сухому остатку элюата II прибавляли 40 мкл безводного пиридина и 60 мкл уксусного ангидрида (обмывая стенки флакона), флакон плотно закупоривали и обрабатывали МВИ в СВЧ-печи с мощностью 560 Вт в течение 5 мин. После охлаждения флакон вскрывали и выпаривали избыток реагентов в токе азота (не выше 40 °С). Сухой остаток растворяли в 200 мкл безводного этилацетата и 1 мкл вводили в испаритель ХМС.

Режим работы газового хроматографа с масс-селективным детектором. Температура испарителя хроматографа и интерфейса детектора — 250 и 280 °С соответственно. Температура колонки: начальная 70 °С в течение 2 мин, прогрев до 280 °С со скоростью программирования 20°/мин; выдержка при конечной температуре 8 мин. Скорость потока газа-носителя (гелий) через колонку 1,5 мл/мин. Режим работы испарителя split/splitless (деление потока 15:1 с задержкой включения 1 мин после ввода пробы).

Напряжение на умножителе масс-селективного детектора устанавливали на 200 В выше величины автоматической настройки детектора. Регистрация масс-спектров в режиме полного сканирования ионов в интервале масс 42—450 а.е.

Обработку хроматограмм с целью идентификации компонентов пробы проводили с использованием программы AMDIS (The Automatic Mass Spectral Deconvolution and Identification System, NIST). Количественные результаты получали с использованием программы ChemStation G1701DA.

Результаты и обсуждение

Одной из проблем применения ТФЭ для скрининга лекарственных и наркотических веществ в крови, в частности трупной, является характер матрицы, не позволяющий в большинстве случаев получить плазму вследствие гемолиза крови, высокой вязкости, а также присутствия форменных элементов и фрагментов клеточных мембран, блокирующих фильтрующие материалы патронов и/или сами сорбенты.

Попытка использования для стадии ТФЭ дисков SPEC MP3 по аналогии с работами [4, 5] применительно к цельной крови привела к неудовлетворительным результатам вследствие высокой вязкости исследуемых образцов и блокирования пор дисков частицами объекта.

Для дальнейшего исследования в этом направлении нами были использованы патроны для ТФЭ SampliQ Evidex. Патроны серии SampliQ Evidex относятся к классическим «зернистым» патронам с сорбентом на основе силикагеля со смешанной привитой фазой. Данный тип смешанной фазы, включающей катионит (сульфогруппы) и гидрофобную фазу, позволяет выделять вещества как основного (в ионизированном виде), так и кислотного характера (в неионизированном виде).

Скрининг веществ в биологическом материале по сути является компромиссом в подборе условий извлечения и изолирования в отношении широкого круга веществ. Оптимальные условия экстракции соединений зависят от константы диссоциации, показателя липофильности, коэффициента адсорбции. В качестве модельных был выбран ряд соединений, охватывающих широкий диапазон основности и липофильности веществ.

Таблица 2. Результаты расчетов значений pK_a , $\log P$ и общая характеристика модельных соединений

Соединение	pK_a	$\log P^*$	Общая характеристика
Амфетамин	9,94	1,81	Низколипофильное основание и сильное основание
Амитриптилин	9,24	6,14	Высоколипофильное и сильное основание
Морфин	8,14	1,06	Низколипофильное основание и амфолит
Изониазид	3,79	-0,89	Гидрофильное и слабое основание
Диазепам	3,4	2,96	Среднелипофильное и слабое основание
Фенобарбитал	7,63	1,71	Низколипофильное основание и слабая кислота
Индометацин	4,18	3,10	Высоколипофильное основание и слабая кислота
Салициловая кислота	3,0	2,06	Среднелипофильное основание и слабая кислота

Примечание. * $\log P$ приведены для нейтральной формы соединения.

Таблица 3. Результаты расчетов значений коэффициента адсорбции (K_{oc}) модельных соединений при исследуемых значениях pH

Соединение	pK_a	Значение K_{oc}			
		pH 3,0	pH 4,0	pH 4,8	pH 6,0
Амфетамин	9,94	1	1	1	1
Амитриптилин	9,24	41,5	41,8	43,4	71,7
Морфин	8,14	1	1	1	1
Изониазид	3,79	1	4,77	7,13	7,8
Диазепам	3,4	279	780	938	973
Фенобарбитал	7,63	203	203	202	198
Индометацин	4,18	1090	697	223	17,3
Салициловая кислота	3,0	158	29	5	1

Таблица 4. Эффективность ТФЭ модельных соединений на патронах SampliQ Evidex, веществ, определяемых в элюате I ($p=0,95$; $n=3$)

pH	Вещества кислотного, нейтрального и слабоосновного характера, % ($\pm S$, %)			
	фенобарбитал	индометацин	диазепам	салициловая кислота
3,0	80,1 (0,3)	63,7 (1,9)	36,4 (5,0)	7,6 (0,9)
4,0	56,3 (18)	14,8 (18)	45,4 (32)	1,9 (63)
4,8	107,5 (4,4)	86,7 (7,1)	97,4 (3,4)	0,60 (6,6)
6,0	79,4 (0,7)	48,2 (9,2)	31,3 (8,9)	0

Примечание. Здесь и в табл. 5: pH соответствует примененному буферному раствору (pH 3 и pH 4,0 — цитратные, pH 4,8 и pH 6,0 — фосфатные).

В табл. 2 приведены результаты расчетов физико-химических свойств, таких как константа диссоциации (pK_a), липофильность ($\log P$) для лекарственных веществ, использованных в качестве модельных.

Приведенные выше данные позволяют сделать вывод о том, что оптимальный диапазон значения pH среды при выделении перечисленных веществ с учетом применяемого типа патронов для ТФЭ ожидаем в интервале 3,0—6,0. Определяется это значением pK_a сорбента около 1 и величиной pK_a морфина, равной 8,14, таким образом, чтобы значение pH находилось на 2 ед. выше значения pK_a сорбента и настолько же ниже значения pK_a морфина.

Для предварительного прогнозирования поведения веществ основного и кислотного характера при выбранных значениях pH проведены расчеты величин коэффициента адсорбции (табл. 3).

При значениях pH среды в интервале 3,0—6,0 амфетамин, амитриптилин и морфин нацело ионизированы и будут взаимодействовать с примененным сорбционным материалом за счет ионных взаимодействий, гидрофобные взаимодействия либо отсутствуют, либо минимальны (для амитриптилина). Ионизация изониазида при pH 4,8

составляет лишь 9%, при pH 4,0 — около 50%, в то же время в интервале значений pH 4,0—6,0 могут наблюдаться слабые гидрофобные взаимодействия с сорбентом. Диазепам, фенобарбитал и индометацин будут удерживаться сорбентами посредством гидрофобных взаимодействий, при этом в интервале pH 3,0—4,8 не будет иметь значение характер ионизации веществ. Салициловая кислота в соответствии с расчетами имеет максимальное значение сорбции при минимальном значении pH, равном 3,0, при этом данное значение pH совпадает с pK_a анализируемого соединения.

В табл. 4 и 5 приведены полученные экспериментальные данные об эффективности экстракции модельных соединений при различных значениях pH в диапазоне 3,0—6,0.

Как видно из полученных результатов, величина pH среды в интервале значений 3,0—6,0 практически не влияет на эффективность экстракции амфетамина и фенобарбитала. В том же интервале pH несколько различные, но достаточные выходы амитриптилина, диазепама и индометацина. Для морфина оптимальные результаты получены с фосфатным буфером при значениях pH, равных 4,8

Таблица 5. Эффективность ТФЭ модельных соединений на патронах SampliQ Evidex, веществ, определяемых в элюате II ($p=0,95$; $n=3$)

рН	Вещества основного характера, % ($\pm S$, %)			
	амфетамин	амитриптилин	изониазид	морфин
3,0	70,7 (13)	35,3 (20)	0	2,1 (9,4)
4,0	89,7 (11)	45,8 (3,5)	0,83 (89)	36,4 (25)
4,8	94,2 (8,4)	63,1 (7,2)	1,43 (20)	94 (9,9)
6,0	89,8 (0,6)	46,5 (4,3)	0,44 (87)	70,5 (4,0)

Таблица 6. Сравнение эффективности ЖЖЭ и ТФЭ для патронов SampliQ Evidex

Соединение	Эффективность, % ($\pm S$, %)	
	ЖЖЭ	ТФЭ*
Амфетамин	27,9 (32)	94,2 (8,4)
Изониазид	0,48 (173)**	1,43 (20)
Фенобарбитал	30,7 (10,1)	107,5 (4,4)
Амитриптилин	9,9 (5,8)	63,1 (7,2)
Диазепам	19,6 (4,5)	97,4 (3,4)
Морфин	44,9 (11,5)	94,0 (9,9)
Индометацин	3,2 (29,7)	86,7 (7,1)
Салициловая кислота	63,9 (7,9)	0,57 (6,6)

Примечание. *Для варианта с применением буферного раствора рН 4,8. ** Изониазид был определен в одном из трех параллельных образцов.

и 6,0. Максимальный выход салициловой кислоты наблюдается при величине рН 3,0, что соответствует теоретическим предпосылкам. Для изониазида при величине рН 4,8 наблюдается незначительный, но максимальный выход с минимальной величиной девиации ($\pm 20\%$).

В процессе исследования было также отмечено, что использование цитратного буфера в процедуре ТФЭ проб крови при последующей дериватизации элюата II приводит к «осмолению» пробы. Последнее может иметь негативные последствия при дальнейшем анализе полученной пробы.

Для уменьшения потерь слабоудерживаемых веществ в процессе ТФЭ на этапе промывки после загрузки образца использовались минимальные объемы (по 1 мл) промывочных растворов. Также на этапе промывки было исключено применение 0,1 М уксусной кислоты. Раствор уксусной кислоты используется для усиления ионного взаимодействия между ионизированными аналитами и сорбентом. Последняя процедура не влияет на эффективность экстракции амфетамина, амитриптилина, диазепама, фенобарбитала и индометацина, при этом выход морфина снижается до $15\pm 1,7\%$, а изониазид и салициловая кислота в пробе не определяются.

В табл. 6 дано сравнение эффективности экстракции методами ЖЖЭ и ТФЭ. Оптимальным, на наш взгляд, является вариант ТФЭ с использованием фосфатного буфера с рН 4,8.

ЖЖЭ проводили из 0,5 мл крови с добавлением модельных соединений при значениях рН 2,0 для веществ кислотного характера и рН 9,3 — для веществ основного характера аналогично методике, приведенной в работе [4]. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что метод ТФЭ для большинства модельных соединений более эффективен в сравнении с методом ЖЖЭ. Только для салициловой кислоты эффективность при использо-

вании метода ЖЖЭ значительно превышает результаты, полученные методом ТФЭ.

Закключение

Результаты исследования показали, что применение для пробоподготовки цельной крови патронов для ТФЭ SampliQ Evidex на основе «зернистых» сорбентов со смешанной фазой позволяет проводить скрининг широкого круга веществ кислотного и основного характера с широким диапазоном липофильности. Установлено, что ТФЭ показывает высокую селективность выделения исследованных веществ по фракциям и высокую эффективность их экстракции в сравнении с традиционным методом ЖЖЭ.

Оптимальным в скрининге наркотических средств и лекарственных веществ для патронов SampliQ Evidex является использование фосфатного буфера (рН 4,8), обеспечивающего максимальный выход веществ основного характера с низкой, средней и высокой липофильностью, а также веществ кислотного характера (со значением величины pK_a более 4) с разной степенью липофильности.

Использование патронов SampliQ Evidex для гидрофильных веществ слабоосновного характера (изониазид) и среднелипофильных веществ кислотного характера (салициловая кислота) показало низкую эффективность их экстракции при изученных условиях.

Таким образом, скрининг с применением патронов SampliQ Evidex возможен с учетом того, что слабоосновные гидрофильные вещества и вещества кислотного характера со значением pK_a ниже 3,8 от гидрофильного до среднелипофильного характера будут иметь по отношению к указанному сорбенту низкую селективность и будут выявляться только при значительных, т.е. при токсических и летальных концентрациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Drummer O.H.* Chromatographic screening techniques in systematic toxicological analysis. *J Chromatography B* 1999; 733: Issues 1—2: 27—45.
2. *Rittner M., Pragst F., Bork W.R., Neumann J.* Screening method for seventy psychoactive drugs or drug metabolites in serum based on high-performance liquid chromatography — electrospray ionization mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 2001; 25: 2: 115—124.
3. *Takeda A., Tanaka H., Shinohara T., Ohtake I.* Systematic analysis of acid, neutral and basic drugs in horse plasma by combination of solid-phase extraction, non-aqueous partitioning and gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatography B* 2001; 758: Issues 2: 235—248.
4. *Дворская О.Н., Катаев С.С.* Сравнение эффективности жидкостно-жидкостной и твердофазной экстракции лекарственных веществ на дисках серии СПЕС МРЗ. В кн.: Достижения и перспективы в области создания новых лекарственных средств: Материалы. Пермь 2007; 172—177.
5. *Дворская О.Н., Катаев С.С., Сунгатуллина Р.Р.* Эффективность экстракции лекарственных веществ на дисках для ТФЭ серии СПЕС С18 и МРЗ. Вестн Пермской гос фармацевт академии 2007; 2: 133—136.

Медицинские технологии, используемые при производстве судебно-медицинских экспертиз

Сборник медицинских технологий. Составитель В.А. Клевно. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2012. — 400 с.

Сборник содержит описание 81 медицинской технологии, которые используются при производстве судебно-медицинских экспертиз.

Включенные в сборник медицинские технологии были зарегистрированы Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в 2005—2011 гг.

Разрешение на применение медицинской технологии в Российской Федерации, выдаваемое Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, является официальным документом — нормативным актом федерального органа исполнительной власти.

Использование медицинских технологий при производстве судебно-медицинских экспертиз является обязательным для учреждений судебно-медицинской экспертизы в целях стандартизации лабораторных исследований и объективизации методов, используемых в экспертных исследованиях при даче заключения эксперта.

В издание включен «Перечень медицинских технологий, разрешенных к применению в медицинской практике по состоянию на 01.01.12 Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития».

Издание предназначено для руководителей учреждений судебно-медицинской экспертизы, врачей, судебно-медицинских экспертов, работающих в лабораторных структурных подразделениях БСМЭ, а также может быть полезным для судей, следователей, лиц, производящих дознание, адвокатов, а также ординаторов, аспирантов и преподавателей.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-3907

Руководитель отдела оптовых продаж —
Горячева Ирина Емельяновна
Тел.: 8 (916) 876-9059, 8 (495) 662-9132
e-mail: iragor@geotar.ru

Справки о представительствах в регионах РФ по
тел.: 8 (916) 876-9059
Руководитель отдела прямых и розничных продаж
Жернова Юлия Аркадьевна
Тел.: 8 (800) 555-999-2 (для регионов бесплатно).

Интернет-магазин: www.medknigaservis.ru

Фирменные магазины «Медицинская литература» (от издательства)

м. «Фрунзенская»
Москва, Комсомольский просп., д. 28
(здание Московского дворца молодежи).
Вход в магазин со стороны Детского парка.
Тел.: 8 (916) 877-0684, (499) 685-1247;

м. «Коньково», м. «Юго-Западная»
Москва, ул. Островитянова, д. 1.
Тел.: (495) 434-5529

м. «Новокузнецкая»
Выставка-продажа (по рабочим дням с 9-00 до 18-00)
Москва, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4
Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа»
Тел.: (495) 921-3907