

<http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-2-49-51>

• Received: 14.01.2019 • Accepted: 07.06.2019

**Для цитирования:** Матвеева А. А., Федорова К. В., Лопушанская Е. М., Киреева А. В. Обнаружение рокурония в биологических объектах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / масс-спектрометрии. *Судебная медицина*. 2019;5(2):49-51.

<http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-2-49-51>.

**For reference:** Matveeva A.A., Fedorova K.V., Lopushanskaya E.M., Kireeva A.V. Determination of rocuronium in biological objects by high-performance liquid chromatography / mass spectrometry. *Sudebnaya meditsina=Russian Journal of Forensic Medicine*. 2019;5(2):49-51. (In Russ.)

<http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-2-49-51>.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях:** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы благодарны анонимным рецензентам за полезные замечания. Конфликт интересов отсутствует.

**Declaration of financial and other relationships:** The study had no sponsorship. Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

## ОБНАРУЖЕНИЕ РОКУРОНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ/МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© А. А. Матвеева<sup>1\*</sup>, К. В. Федорова<sup>1</sup>, Е. М. Лопушанская<sup>2</sup>, А. В. Киреева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГКУЗ ЛО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева», Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация:** В статье рассмотрен вопрос обнаружения рокурония в биологических объектах. Анализ проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / тандемной масс-спектрометрии с ионизацией «электроспрей» (ВЭЖХ/МС/МС-ESI). Приводится случай из судебно-медицинской практики.

**Ключевые слова:** рокуроний, ВЭЖХ–МС/МС, «электроспрей», подготовка проб, кровь, моча

## DETERMINATION OF ROCURONIUM IN BIOLOGICAL OBJECTS BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY / MASS SPECTROMETRY

© A. A. Matveeva<sup>1\*</sup>, K. V. Fedorova<sup>1</sup>, E. M. Lopushanskaya<sup>2</sup>, A. V. Kireeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau of Forensic Medical Expertise of Leningrad Region, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> D. I. Mendeleev Institute for Metrology (VNIIM), St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract:** The article deals with the issue of detection of rocuronium in biological objects. The analysis was performed by high-performance liquid chromatography / mass-spectrometry with “electrospray” ionization. We have a case of forensic practice.

**Keywords:** rocuronium, high-performance chromatography, “electrospray” ionization, sample preparation, blood, urine

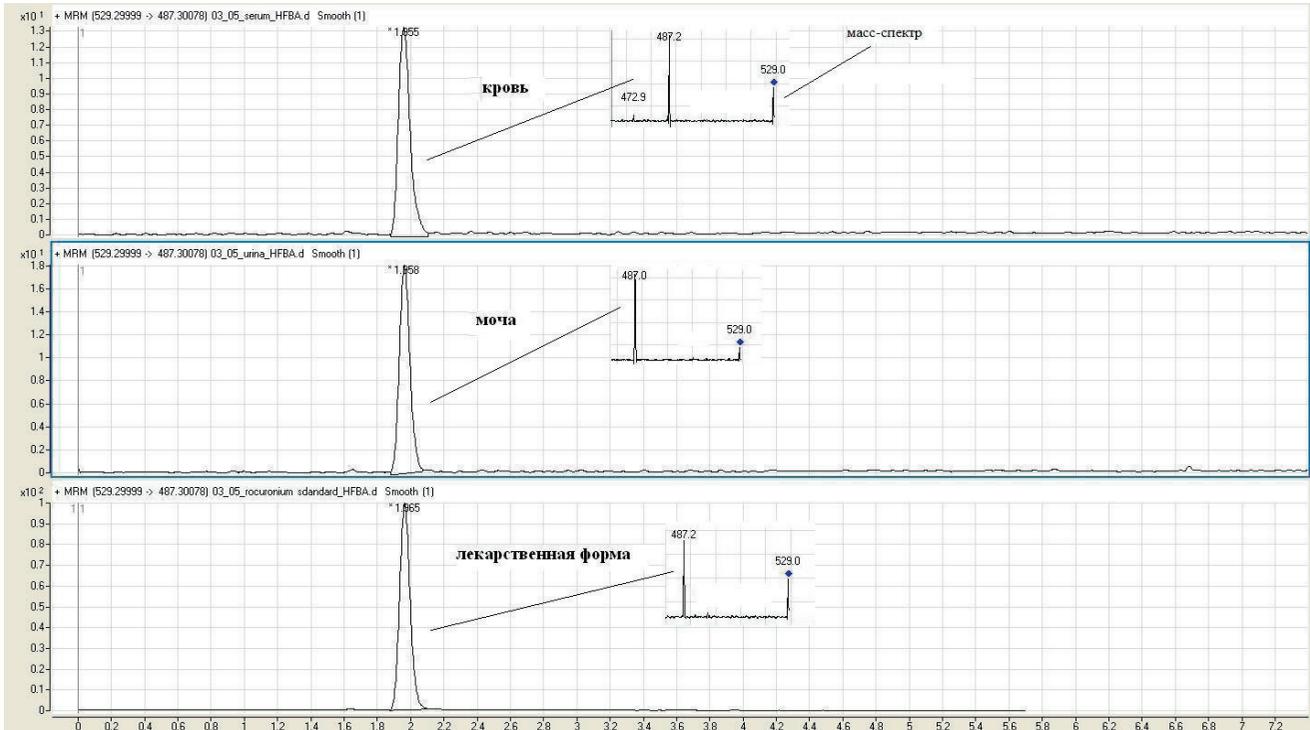
**МАТВЕЕВА Анна Александровна** – судебный эксперт-химик ГКУЗ ЛО «Бюро СМЭ» [Anna A. Matveeva, main place of work: Bureau of Forensic Medical Expertise of Leningrad Region, 36-38-40 lit. “B” Shkapina str., St. Petersburg, 198095, Russian Federation] • 198095, Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 36-38-40 литер «Б», ГКУЗ ЛО «Бюро СМЭ» • annanik-87@mail.ru

Рокуроний (рокурония бромид) – недеполяризирующий миорелаксант, с короткой (ближе к средней) продолжительностью действия, обладающий всеми фармакологическими эффектами (курареподобными), свойственными этому классу лекарственных веществ. Он конкурентно блокирует никотиновые холинорецепторы двигательных окончаний. Рокурония бромид вызывает паралич дыхательных мышц, поэтому при его применении следует проводить искусственную вентиляцию легких до тех пор, пока не восстановится самостоятельное дыхание. Рокуроний является четвертичным аммониевым основанием, но тем не менее он легко экстрагируется из водных растворов [1].

Большой молекулярный вес рокурония, а также наличие четвертичного атома азота не позволяют определять его методом газовой хромато-масс-спектрометрии.

В практике судебно-химической лаборатории Бюро СМЭ Ленинградской области имел место случай определения рокурония в крови и моче.

В апреле 2017 года в г. Луга у магазина на крыльце обнаружили труп мужчины М., 35 лет. Внешних признаков насильственной смерти на теле обнаружено не было. Выяснилось, что мужчина врач-реаниматолог. Поссорившись с женой, он забрал из больницы рокуроний и с целью суицида ввел препарат себе, о чем успел сообщить жене.



**Рис. 1. Масс-хроматограммы крови, мочи и стандартного образца**  
**Fig. 1. Mass chromatograms of blood, urine and standard sample**

Через несколько минут скончался на месте. Тело отправили в морг. Кровь и мочу гр. М доставили в судебно-химическое отделение с целью определения этилового спирта, его суррогатов, ядовитых, сильнодействующих веществ, в том числе и рокурония.

При судебно-химическом исследовании в крови гр. М обнаружен этиловый спирт в концентрации: в крови – 3,2‰, в моче – 4,5‰. В крови и моче метиловый, пропиловый, бутиловый, амиловый спирты не обнаружены.

Дополнительно исследование крови проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ/МС/МС) в лаборатории хроматографии ХАЦ «Арбитраж» ВНИИМ им. Д.И. Менделеева. Подготовка проб к анализу: к 200 мкл крови в пробирке типа «эппендорф» добавляли 300 мкл ацетонитрила. Встряхивали в течение 15 минут на Vortex, центрифугировали. Полученную надосадочную жидкость отфильтровывали через мембранный фильтр – диск. Полученную пробу разбавляли в 2000 раз и 5 мкл вводили в инжектор хроматографа.

Условия ВЭЖХ/МС/МС-анализа: высокоэффективный жидкостной хроматограф HP 1200 фирмы Agilent с масс-спектрометрическим детектором TripleQuad 6460 JetStream с источником ионизации «электроспрей» (ESI). Колонка УМС Hydroshere C 18 100 mm\* 4,6, 3 micron, скорость элюирования – 0,8 мл/мин, подвижная фаза А – вода + 0,1 % гептафтормасляной кислоты (60 %), подвижная фаза Б – ацетонитрил + 0,1 % гептафтормасляной кислоты (40 %), режим элюирования – изократический. Условия измерения для масс-спектрометрического детектора: тип ионного источника – «электроспрей», режим регистрации положительных ионов (ESI positive polarity). Параметры работы ионного источника: Т газа осушителя (азота) – 300°C, скорость газового потока – 10 л/мин. Режим регистрации – мониторинг заданных реакций (МЗР, MRM). Напряжение на фрагменторе – 80 В. Энергия соударений – 30 В. MRM переход для рокурония – 529,3 → 487,3 [2].

На масс-хроматограмме анализируемой пробы крови в установленных условиях зарегистрирован пик, по времени удерживания (Rt 1,95 мин) совпадающий с пиком стандартного образца рокурония. В качестве стандартного образца был использован рокуроний в виде лекарственной формы (водный раствор с массовой концентрацией 10 мг/мл).

Исследование мочи проводили аналогично, по методике, описанной выше.

Производили количественное определение рокурония в крови и моче методом абсолютной калибровки по заданной концентрации стандартного раствора рокурония 10 нг/мл. Концентрация рокурония в крови составила 16 мкг/мл, в моче – 10 мкг/мл.

Масс-хроматограммы исследованных образцов приведены на рис. 1.

#### ◇ **ВЫВОДЫ**

Таким образом, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (с источником ионизации «электроспрей»), наряду с другими современными аналитическими методами анализа, позволяет надежно проводить идентификация и дифференциацию рокурония при проведении химико-токсикологического анализа.

#### ◇ **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Hwang E. Ch., Mee J. P., Sun Ch. K., Ran S. H. Analysis of Rocuronium in Human Whole Blood and Tissues Using Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatographic Science*. 2013;51(4):297-301. <http://dx.doi.org/10.1093/chromsci/bms252>

Для корреспонденции

**МАТВЕЕВА Анна Александровна** – судебный эксперт-химик ГКУЗ ЛО «Бюро СМЭ» [Anna A. Matveeva, Bureau of Forensic Medical Expertise of Leningrad Region] • **198095, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 36-38-40 лит. «Б»** • annanik-87@mail.ru

**ФЕДОРОВА Ксения Валерьевна** – судебный эксперт – эксперт-химик второй категории ГКУЗ ЛО «Бюро СМЭ» [Kseniya V. Fedorova, Bureau of Forensic Medical Expertise of Leningrad Region] • **198095, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 36-38-40 лит. «Б»** • fadeevaksenija@rambler.ru

**ЛОПУШАНСКАЯ Елена Михайловна** – ведущий инженер ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева» [Elena M. Lopushanskaya, D. I. Mendeleev Institute for Metrology] • **г. Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 19** • lem@b10.vniim.ru

**КИРЕЕВА Анна Владимировна** – к.фамн.н, заведующая судебно-химическим отделением ГКУЗ ЛО «Бюро СМЭ» [Anna V. Kireeva, Cand. Sci. (Farm.), Bureau of Forensic Medical Expertise of Leningrad Region] • **198095, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 36-38-40 лит. «Б»** • kirean@mail.ru