

# ОБНАРУЖЕНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКОВ И ДРУГИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ, МЕТОДАМИ ВЭЖХ-МС/МС

**Новиков А.П.,<sup>1</sup> Савчук С.А.,<sup>2</sup> Ризванова Л.Н.,<sup>3</sup> Айзумов М.Ш.,<sup>4</sup> Гиль А.Ю.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Департамент здравоохранения Ханты – Мансийского автономного округа – Югры, Сургутская клиническая психо-неврологическая больница, Сургут, Россия

<sup>2</sup> Ассоциация специалистов по химико-токсикологическому и судебно-химическому анализу, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Клинико-диагностическая лаборатория БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская психоневрологическая больница», Нижневартовск, Россия

<sup>4</sup> Химико-токсикологическая лаборатория ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьский наркологический диспансер», Ноябрьск, Россия

<sup>5</sup> РОО «Совет по общественному здоровью и проблемам демографии», Москва, Россия

*Употребление нейролептиков и других лекарственных средств, применяемых в психиатрии и наркологии, сопряжено с рядом актуальных проблем, таких как недостаточная приверженность к приему препарата и несоблюдение режима лечения, немедицинское потребление и злоупотребление этими препаратами. Данные проблемы обуславливают необходимость в поиске и разработке высокоэффективных методов детекции медицинских препаратов в биологических образцах. В данной работе рассматриваются методы ВЭЖХ-МС/МС и специально разработанные для этих методов способы пробоподготовки для определения нейролептиков и других препаратов, применяемых в психиатрии, в биологических образцах пациентов, которым была назначена антипсихотическая терапия. Примененные новые методы ВЭЖХ-МС/МС на*

---

Адрес для корреспонденции: Новиков Андрей Петрович, к.м.н., главный внештатный специалист по психиатрии - наркологии Департамента здравоохранения Ханты – Мансийского автономного округа – Югры, Сургутская клиническая психо-неврологическая больница, Россия, г.Сургут, e-mail: zvl00005@gmail.com

современном хроматографическом оборудовании позволили эффективно осуществлять детекцию данных препаратов в биологических образцах и рекомендовать методы к широкому внедрению в психиатрии и наркологии.

**Ключевые слова:** нейролептики, высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемным масс-селективным детектированием, ВЭЖХ-МС/МС, психиатрия, наркология

### **Введение**

Увеличение распространенности психических расстройств в мире [1, стр. 573] потребовало разработки эффективных методов лечения, включая поиск и оценку фармакотерапевтических средств, таких как антипсихотические препараты или нейролептики. Нейролептики играют центральную роль в лечении таких состояний, как шизофрения, биполярное расстройство и тяжелая депрессия [2, стр. 243]. Несмотря на свои терапевтические преимущества, применение этих препаратов связано с определенными трудностями с точки зрения осуществления терапевтического мониторинга, соблюдения режима лечения и контроля потенциальных побочных эффектов [3, стр.236]. Помимо терапевтического использования, отмечается значительное распространение немедицинского потребления нейролептиков. Это явление не только повышает заболеваемость побочными эффектами и риском зависимости, но и вступает в перекрестную связь с незаконным оборотом психоактивных веществ, что делает судебно-медицинскую токсикологию ключевым звеном в обнаружении фактов злоупотребления, верификации причинно-следственных связей и предоставлении доказательств для правоохранительных процедур и профилактических программ [4, стр.46-50; 5, стр.8]. Следовательно, потребность в надежных и чувствительных аналитических методах для точного количественного определения антипсихотических препаратов в биологических матрицах человека, таких как кровь, моча, спинномозговая жидкость, становится все более актуальной.

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) рассматривается в этом контексте как мощный аналитический инструмент, способный обеспечивать высокую чувствительность для обнаружения и количественного определения сложных химических соединений. Достижения в технологии ВЭЖХ-МС/МС позволяют облегчить определение антипсихотических агентов в биологических средах, что дает возможность исследователям, врачам и экспертам судебной медицины получать представление об их употреблении, метаболизме, фармакокинетике, а также позволяет проводить терапевтический мониторинг применения этих препаратов в клинической практике [6, стр.799]. ВЭЖХ-МС/МС не только улучшает понимание реакции отдельных пациентов на лечение, но и расширяет возможности выявления злоупотребления этими препаратами или несоблюдения режима

лечения.

В зависимости от клинического действия и терапевтической активности лекарственные средства, применяемые в лечении психических расстройств, принято классифицировать на несколько основных групп. Так, **антипсихотические препараты (нейролептики)** оказывают редуцирующее воздействие на симптоматику психотического уровня, обеспечивая купирование бредовых, галлюцинаторных проявлений и различных форм психомоторного возбуждения. В свою очередь, **транквилизаторы (анксиолитики)** обладают выраженным успокаивающим, противотревожным и антифобическим эффектом; их применяют преимущественно при терапии расстройств невротического уровня, сопровождающихся тревогой, внутренним напряжением и соматовегетативными нарушениями. **Антидепрессанты** оказывают нормализующее влияние на патологически сниженный аффект, способствуя устранению депрессивной симптоматики; данная группа препаратов используется при лечении депрессивных состояний различного генеза и степени выраженности. **Нормотимики (стабилизаторы настроения)** обеспечивают профилактику и купирование аффективных колебаний, предотвращая развитие как маниакальных, так и депрессивных эпизодов, и широко применяются при лечении биполярных аффективных расстройств. **Психостимуляторы** характеризуются активирующим воздействием на центральную нервную систему, повышают уровень бодрствования, работоспособность и психомоторную активность; их применение ограничено строгими клиническими показаниями, включая лечение синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и некоторых форм нарколепсии. **Ноотропные средства** улучшают метаболические процессы в центральной нервной системе, способствуют оптимизации когнитивных функций (память, внимание, обучаемость) и используются преимущественно при органических поражениях головного мозга, астенических и когнитивных расстройствах различной этиологии. **Гипнотики** обладают выраженным снотворным действием, нормализуют процессы засыпания и поддержания физиологической структуры сна; их назначение оправдано при инсомниях различного происхождения, а также при нарушениях сна, сопутствующих тревожным, депрессивным и соматовегетативным состояниям.

Методы ВЭЖХ-МС/МС являются предпочтительными для определения веществ упомянутых выше групп. Однако, многие из названных лекарственных средств могут быть определены и более доступным методом, а именно газовой хроматографией и масс-спектрометрией (ГХ-МС). В настоящей работе, на основе практического опыта и собственных разработок, с использованием современного оборудования, представлены методы пробоподготовки и обнаружения антипсихотических и других лекарственных препаратов, применяемых в психиатрии, методом ВЭЖХ-МС/МС.

**Экспериментальная часть****а) методологические подходы к подготовке проб для последующего аналитического исследования.**Подготовка проб мочи для анализа методом ВЭЖХ-МС/МС

Пробу мочи центрифугировали при 10000 - 14000 об/мин, затем разбавляли деионизированной водой (к 100 мкл пробы добавляли 400 мкл деионизированной воды) и тщательно перемешивали для получения однородной пробы. В хроматографическую систему вводили 5 мкл подготовленной пробы.

Подготовка проб крови для анализа методами ГХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС

В микропробирку типа «Эппендорф» вместимостью 2,0 мл вносили приблизительно 300 мг хлорида натрия, 800 мкл крови и 1000 мкл ацетонитрила. Смесь встряхивали на вибромиксере в течение 1 мин, после чего центрифугировали при 10000 - 14000 об/мин в течение 3 мин. Органическую фазу отбирали. В систему ГХ-МС вводили 1 мкл экстракта, а в систему ВЭЖХ-МС/МС - 5 мкл.

Подготовка проб волос для анализа методами ГХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС

Подготовку проб волос выполняли в соответствии с методическими рекомендациями [7, стр. 16-19]. Пробы волос массой 200-300 мг помещали в пластиковую трубу объёмом 50 мл и последовательно промывали метанолом пять раз (по 3,0 мл на каждое промывание). Полученные смывы анализировали по описанной далее методике: к промытым волосам добавляли 3,0 мл метанола и измельчали их хирургическими длинными остроконечными ножницами, не извлекая образец из трубы. Затем трубу плотно закрывали и помещали в ультразвуковую ванну на 3 ч. Полученную органическую фазу отбирали, центрифугировали при 10000 - 14000 об/мин в течение 3 мин и упаривали досуха. К сухому остатку добавляли 500 мкл ацетонитрила. В систему ГХ-МС вводили 1 мкл полученного раствора, а в систему ВЭЖХ-МС/МС - 5 мкл.

**б) обнаружение нейролептиков в биологических объектах методом ВЭЖХ-МС/МС.**ВЭЖХ-МС/МС-анализ на приборе Shimadzu LCMS-8050 (8040)

Анализы выполняли с использованием жидкостного хроматографа Nexera X2UHPLC(Shimadzu), совмещённого с трёхквadrupольным масс-спектрометрическим детектором LCMS-8050. Хроматографическое разделение проводили на колонке с обращённо-фазовым сорбентом Phenomenex Kinetex C18 (2.1 × 100 мм; 2.6 мкм) с применением предколонки SecurityGuard ULTRA Cartridges UHPLC.

В качестве подвижной фазы А использовали 0.1% раствор муравьиной кислоты в воде. Подвижная фаза В представляла собой 0.1% раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле. Разделение осуществляли в нижеследующем градиентном программном режиме элюирования: с 0.0 до 7.5 минут содержание фазы В меняется с 5% до 95%; изократическая выдержка 2,5 минуты, далее с 10.01 содержание фазы В снижается до 5%, с последующим уравниванием колонки (А 95%, В 5%) в течение 5 минут. Температура

термостата колонки составляла 40°C, скорость потока 0.3 мл/мин. Общее время анализа 25 минут. Объём вводимой пробы 5 мкл.

Параметры масс-спектрометрического детектирования: расход газа через распылитель (Nebulizing Gas Flow) - 3 л/мин, расход осушающего газа (Drying Gas Flow) - 10 л/мин, расход нагреваемого газа (Heating Gas Flow) - 10 л/мин, температура осушающего капилляра (DL Temp) - 250°C, температура интерфейса - 400°C.

Параметры мониторинга множественных реакций (MRM) приведены в таблице 1. В данных условиях хроматографирования, время удерживания резерпина составляло 5.4 мин.

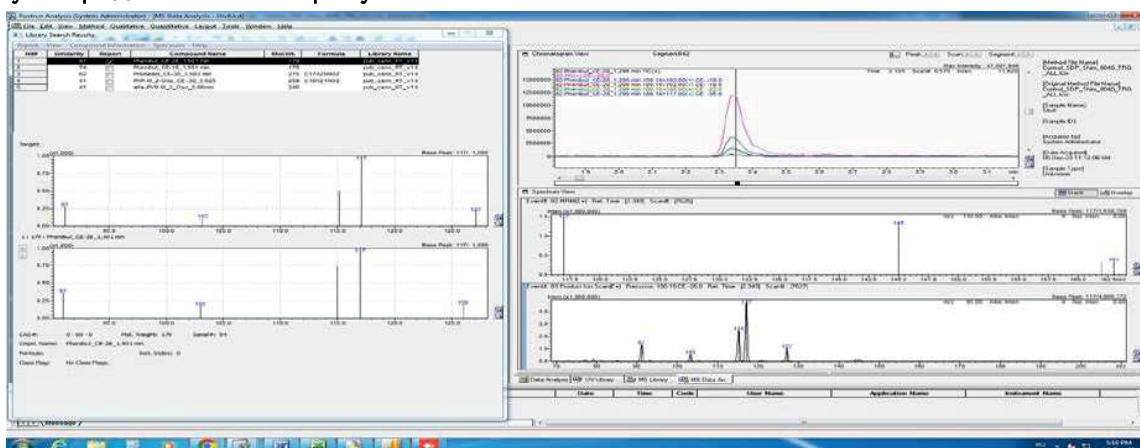
Таблица 1

## Условия MRM детектирования нейрорептиков на приборе Shimadzu 8050

Химическое название	MRM 1	MRM 2	Полярность
Зуклопентиксол	401.15>221.05	401.15>231.00	Полож.
Рисперидон	411.20>191.10	411.20>110.10	Полож.
Флуоксетин	310.15>44.20	310.15>148.15	Полож.
Оланзапин	313.15>256.20	313.15>84.30	Полож.
Ламотриджин	256.00>210.00	256.00>187.00 256.00>172.00 256.00>159.00	Полож.
Палиперидон	427.20>207.05	427.20>110.05	Полож.
Сультоприд	355.15>112.20	355.15>58.20	Полож.
Вальпромид	144.15>57.15	144.15>55.10	Полож.
Галоперидол	376.15>165.15	376.15>123.10	Полож.
Хлорпромазин	319.10>86.10	319.10>58.10	Полож.
Карбамазепин	237.10>194.00	237.10>192.05- 237.10>179.05	Полож.
Амисульприд	370.20>241.95	370.20>196.00	Полож.
Метоклопрамид	300.15>227.00	300.15>141.00	Полож.
Дроперидол	380.15>194.15	380.15>165.15	Полож.
Вилоксазин	238.15>56.00	238.15>100.10	Полож.
Алимемазин	299.15>100.10	299.15>58.10	Полож.
Имипрамин	281.20>86.10	281.20>58.10	Полож.
Тиопроперазин	447.20>70.15	447.20>113.10	Полож.
Хлордiazепоксид	300.10>227.05	300.10>283.15	Полож.
Флувоксамин	319.15>71.10	319.15>258.10	Полож.
Трифлуперидол	410.15>123.10	410.15>165.10	Полож.
Кломипрамин	315.15>86.15	315.15>58.20	Полож.
Десметилкломипрамин	301.15>72.25	301.15>44.20	Полож.
Флупентиксол	435.15>305.10	435.15>265.10	Полож.
Трифлуперазин	408.15>70.20	408.15>113.20	Полож.
Буспирон	386.25>122.10	386.25>150.10	Полож.
Пароксетин	330.15>192.15	330.15>70.10	Полож.

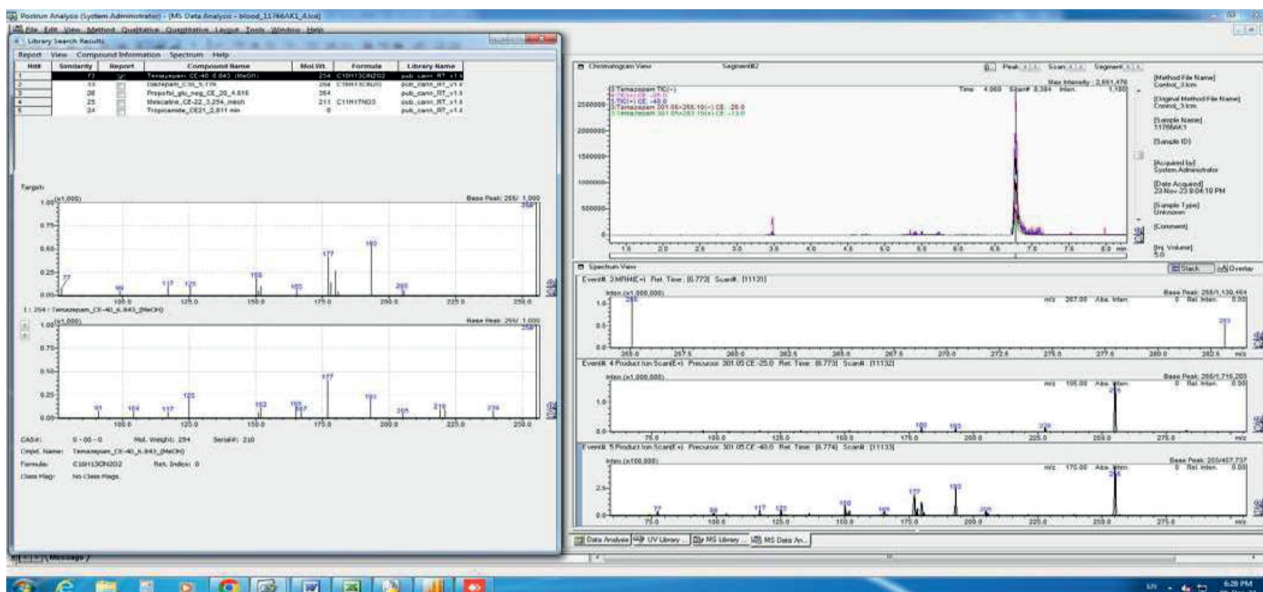
Золпидем	308.20>235.15	308.20>263.10	Полож.
Сертралин	306.10>159.00	306.10>275.00	Полож.
Тразодон	372.15>176.10	372.15>148.05	Полож.
Миртазапин	266.15>72.10	266.15>195.05	Полож.
Пирлиндол	227.20>157.10	227.20>184.10- 227.20>210.10	Полож.
Венлафаксин	278.20>58.10	278.20>260.15	Полож.
Сертиндол	441.20>70.10	441.20>71.10- 441.20>113.10	Полож.
Мелатонин	233.10>174.00	233.10>143.05- 233.10>159.00	Полож.
Агомелатин	244.15>185.00	244.15>170.00- 244.15>153.00	Полож.
6-Гидроксимелатонин	249.10>190.00	249.10>158.05	Полож.
Луразидон	493.20>166.10	493.20>181.00	Полож.
Венлафаксин	264.20>58.10	264.20>107.00	Полож.
Миансерин	265.15>58.15	265.15>208.15	Полож.
Дулоксетин	298.10>44.00	298.10>154.00	Полож.
Эсциталопрам	325.15>108.95	325.15>262.05	Полож.
Арипипразол	448.15>285.00	448.15>98.10	Полож.
Тофизопам	383.20>298.10	383.20>313.10	Полож.
Этифоксин	301.10>230.05	301.10>152.05	Полож.
Зипрасидон	411.10>179.00	-	Полож.

Результаты анализа проб мочи на приборе Shimadzu 8040 на примере обнаружения фенибута представлены на рисунке 1.



**Рис.1. Хроматографические и масс-спектрометрические данные анализа проб мочи методом ВЭЖХ-МС/МС на приборе Shimadzu LCMS-8040, иллюстрирующие выявление фенибута.**

Результаты анализа проб крови на приборе Shimadzu 8040 на примере детекции темазепама представлены на рисунке 2.



**Рис.2. Хроматографические и масс-спектрометрические данные анализа проб крови методом ВЭЖХ-МС/МС на приборе Shimadzu LCMS-8040, иллюстрирующие выявление темазепама.**

ВЭЖХ-МС/МС на приборе Agilent 6420

Аппаратура ВЭЖХ-МС/МС и условия хроматографирования и масс-спектрометрического детектирования: жидкостный хроматограф Agilent 1260 с трехкврупольным масс-спектрометрическим детектором Agilent 6420. Хроматографическое разделение осуществляли на колонке с обращено-фазовым сорбентом Phenomenex Kinetex C18 (2.1 мм x 100 мм; 2.6 мкл) с использованием предколонки SecurityGuard ULTRA Cartridges UHPLC. Условия хроматографирования и детектирования аналогичны для Shimadzu 8050. Параметры масс-спектрометрического детектирования приведены в табл. 2. В выбранных условиях хроматографирования время удерживания резерпина составляло 7.5 мин.

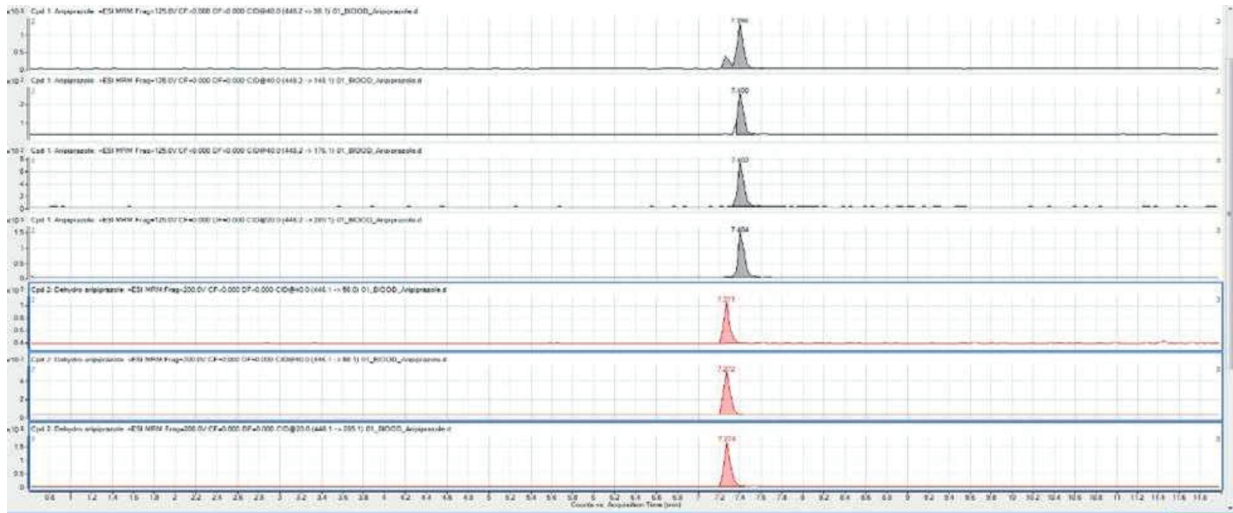
**Таблица 2**

Условия MRM детектирования нейролептиков на приборе Agilent 6420

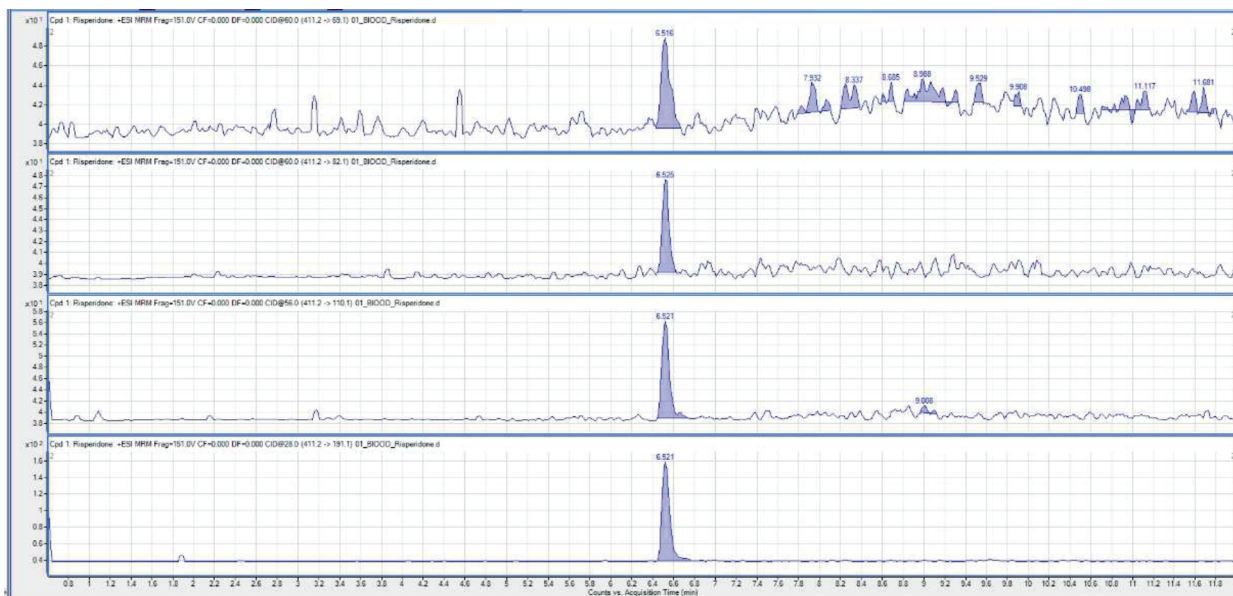
Compound Name	Precursor Ion	Product Ion	Dwell	Fragmentor	Collision Energy	Cell Accelerator Voltage	Polarity
Арипипразол	448,2	176,1	200	125	40	3	Полож.
Арипипразол	448,2	148,1	200	125	40	3	Полож.
Арипипразол	448,2	98,1	200	125	40	3	Полож.
Рisperидон	411,2	191,1	200	151	28	4	Полож.
Рisperидон	411,2	110,1	200	151	56	4	Полож.
Рisperидон	411,2	82,1	200	151	60	4	Полож.
Рisperидон	411,2	69,1	200	151	60	4	Полож.
Рisperидон	411,2	55,1	200	151	60	4	Полож.
Кветиапин	384,2	279,1	200	161	24	4	Полож.
Кветиапин	384,2	253,1	200	161	20	4	Полож.

Кветиапин	384,2	247,1	200	161	44	4	Полож.
Кветиапин	384,2	221,1	200	161	44	4	Полож.
Кветиапин	384,2	210	200	161	44	4	Полож.
Кветиапин	384,2	183	200	161	60	4	Полож.
Кветиапин	384,2	178,1	200	161	60	4	Полож.
Кветиапин	384,2	158,1	200	161	20	4	Полож.
Галоперидол	376,2	331,2	200	141	16	4	Полож.
Галоперидол	376,2	291,2	200	141	16	4	Полож.
Галоперидол	376,2	165,1	200	141	24	4	Полож.
Галоперидол	376,2	123	200	141	52	4	Полож.
Галоперидол	376,2	98,1	200	141	32	4	Полож.
Галоперидол	376,2	95,1	200	141	60	4	Полож.
Перициазин	366,2	237	200	150	40	3	Полож.
Перициазин	366,2	205,1	200	150	40	3	Полож.
Перициазин	366,2	142,1	200	150	20	3	Полож.
Перициазин	366,2	114,1	200	150	40	3	Полож.
Перициазин	366,2	98,1	200	150	20	3	Полож.
Клозапин	327,1	270,1	200	141	20	4	Полож.
Клозапин	327,1	192,1	200	141	44	4	Полож.
Клозапин	327,1	84,1	200	141	20	4	Полож.
Хлорпромазин	319,1	239,1	200	150	20	3	Полож.
Хлорпромазин	319,1	214	200	150	40	3	Полож.
Хлорпромазин	319,1	86,1	200	150	20	3	Полож.
Хлорпромазин	319,1	58,1	200	150	40	3	Полож.
Оланзапин	313,2	282,1	200	146	24	4	Полож.
Оланзапин	313,2	256,1	200	146	20	4	Полож.
Оланзапин	313,2	213	200	146	32	4	Полож.
Оланзапин	313,2	198	200	146	44	4	Полож.
Оланзапин	313,2	192,1	200	146	44	4	Полож.
Оланзапин	313,2	180,1	200	146	44	4	Полож.
Оланзапин	313,2	179,1	200	146	60	4	Полож.
Оланзапин	313,2	169,1	200	146	44	4	Полож.
Оланзапин	313,2	84,1	200	146	20	4	Полож.

Результаты анализа проб крови на приборе Аджилент 6420 содержащие арипипразол и его метаболиты, а также рисперидон представлены на рисунках 3 и 4.



**Рис.3. Результаты анализа проб крови: арипипразол 7.40 мин, дегидроарипипразол 7.27 мин.**



**Рисунок 4. Результаты анализа проб крови: рисперидон 6.25 мин, CID 60.**

ВЭЖХ-МС/МС на приборе Toxtyper Bruker

Аппаратура ВЭЖХ-МС/МС и условия хроматографирования и масс-спектрометрического детектирования: жидкостный хроматограф Dionex Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором типа ионная ловушка Toxtyper Bruker, с унифицированным методическим обеспечением, библиотекой масс-спектров MS1, MS2, MS3 и времен удерживания целевых соединений на 960 веществ. Параметры и условия ВЭЖХ, условия градиентного режима подачи элюента, параметры и условия масс-спектрометрического детектирования приведены в таблицах 3-5. Оборудование позволяет определять большинство используемых в психиатрии нейролептиков и их метаболитов. В выбранных условиях хроматографирования время удерживания резерпина составляло 4.6 мин.

Таблица 3

Параметры и условия ВЭЖХ

Хроматографическая система LC-System	Dionex Ultimate 3000 RS Pump, HPG-3200RS
Хроматографическая колонка (Column)	Acclaim® RSLC 120 C18 2.2 µm, 120A 2.1 × 100 mm (Dionex)
Температура колонки (°C)	40
Подвижная фаза А (Eluent A)	Деионизованная вода (HPLC grade), 0.1% раствор муравьиной кислоты, 2 mM раствора формиата аммония, 1% раствор ацетонитрила
Подвижная фаза В (Eluent B)	Ацетонитрил (HPLC grade), 0.1% муравьиной кислоты, 2 mM формиата аммония, 1% деионизованной воды
Тип ввода (Injection Type)	“Needle Wash”
Объем вводимой пробы (Injection Volume), мкл	5

Таблица 4

Условия градиентного режима подачи элюента

Время, мин	Скорость потока элюента, мл/мин	Содержание элюента В, %
0	0,5	1
1	0,5	1
8	0,5	99
9	0,5	99
9.06	0,5	1
11	0,5	1

Таблица 5

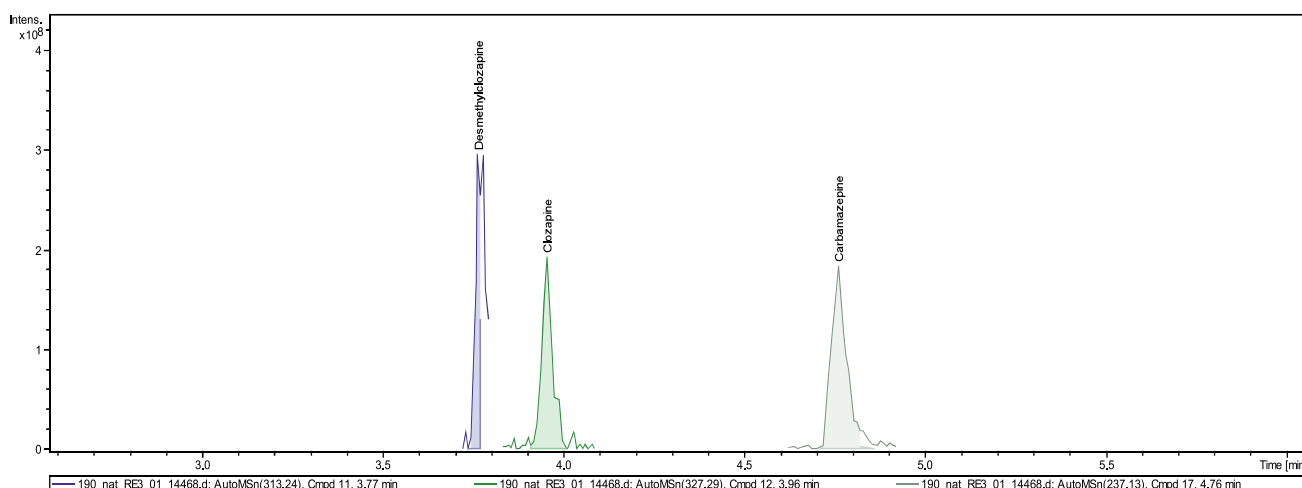
Параметры и условия масс-спектрометрического детектирования

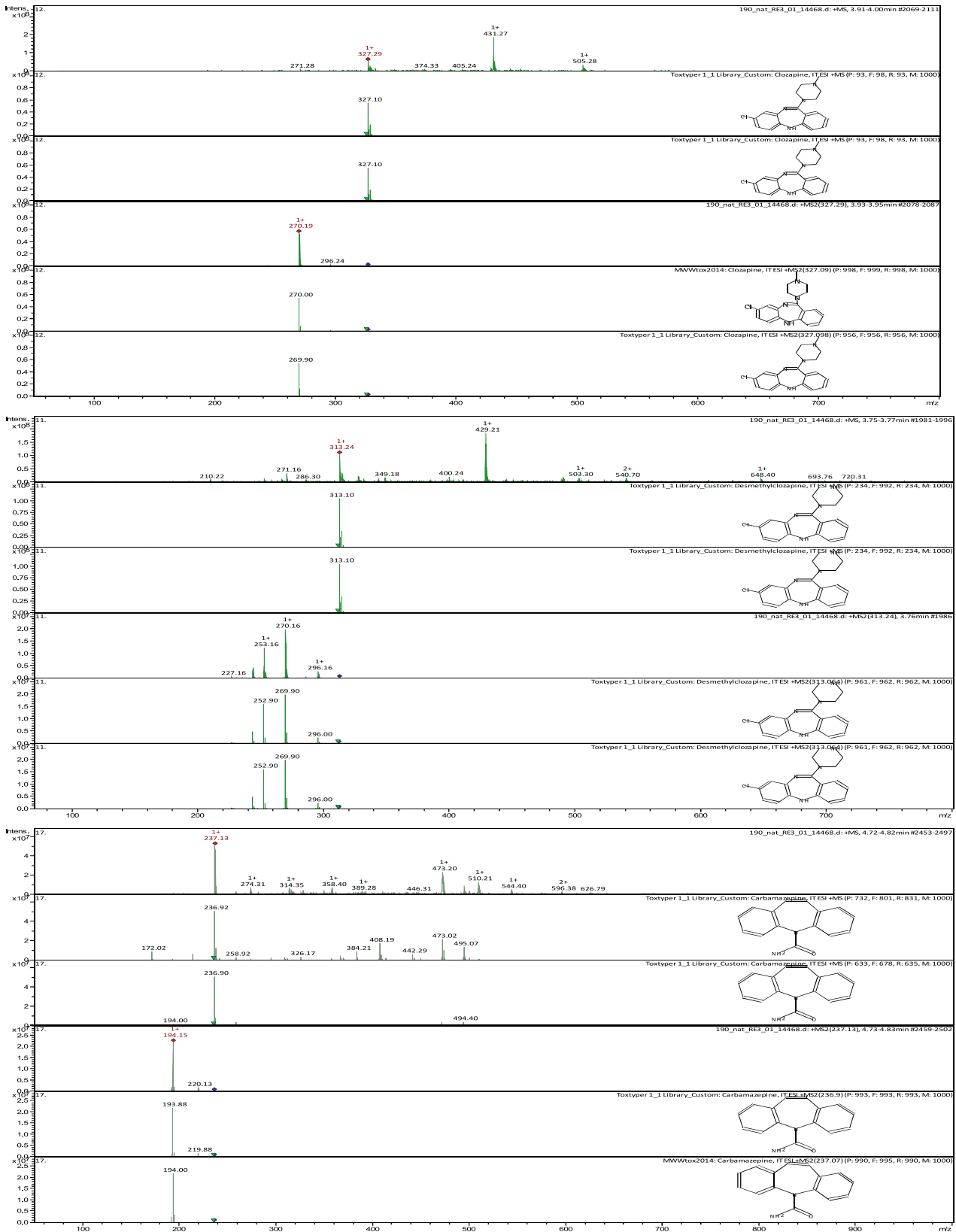
Параметры источника (Source Parameters)	Значение при детектировании положительных ионов	Значение при детектировании отрицательных ионов
Dry Temp (°C)	320	320
Gas Flow (l/min)	8	8
Nebulizer (bar)	2	2
Capillary (V)	4500	4500
End Plate Offset	500	500
MS/MS Frag Amp	0.8	0.8

Режим детектирования 1(pos/neg)*	MS1,2,3 (Full SCAN) 70-800 a.e.m. Method: Toxtuper.M (регистрация только в окнах поиска целевых веществ) в режиме регистрации положительных ионов	MS1,2,3 (Full SCAN) 70-800 a.e.m. Method: Toxtuper.M (регистрация только в окнах поиска целевых веществ) в режиме регистрации отрицательных ионов
Режим детектирования 2 (pos)	MS1,2,3 (Full SCAN) 70-800 a.e.m. Method:Toxtuper_positive.M (регистрация в окнах поиска целевых веществ и в режиме Auto MSn для целевых компонентов) в режиме регистрации только положительных ионов	—
Режим детектирования 3 (neg)	—	MS1,2,3 (Full SCAN) 70-800 a.e.m. Method: Toxtuper_positive.M (регистрация в окнах поиска целевых веществ и в режиме Auto MSn для нецелевых компонентов) в режиме регистрации только отрицательных ионов

\* наиболее специфичный режим детектирования

Результаты анализа проб мочи на приборе Toxtuper Bruker на примере обнаружения клозапина и карбамазепина представлены на рисунке 5.





**Рис.5. Результаты анализа проб мочи: клоzapин, карбамазепин (нативная моча)**

Пример негативных результатов лекарственного мониторинга. Результаты анализа проб крови с целью осуществления терапевтического мониторинга приема антипсихотических препаратов на приборе Toxtyper Bruker представлены на рисунке 6.

Зуклопентиксол и сертралин были обнаружены в крови у 30 летнего пациента, которому были назначены зуклопентиксол, галоперидол, тригексифенидил и левомепромазин.

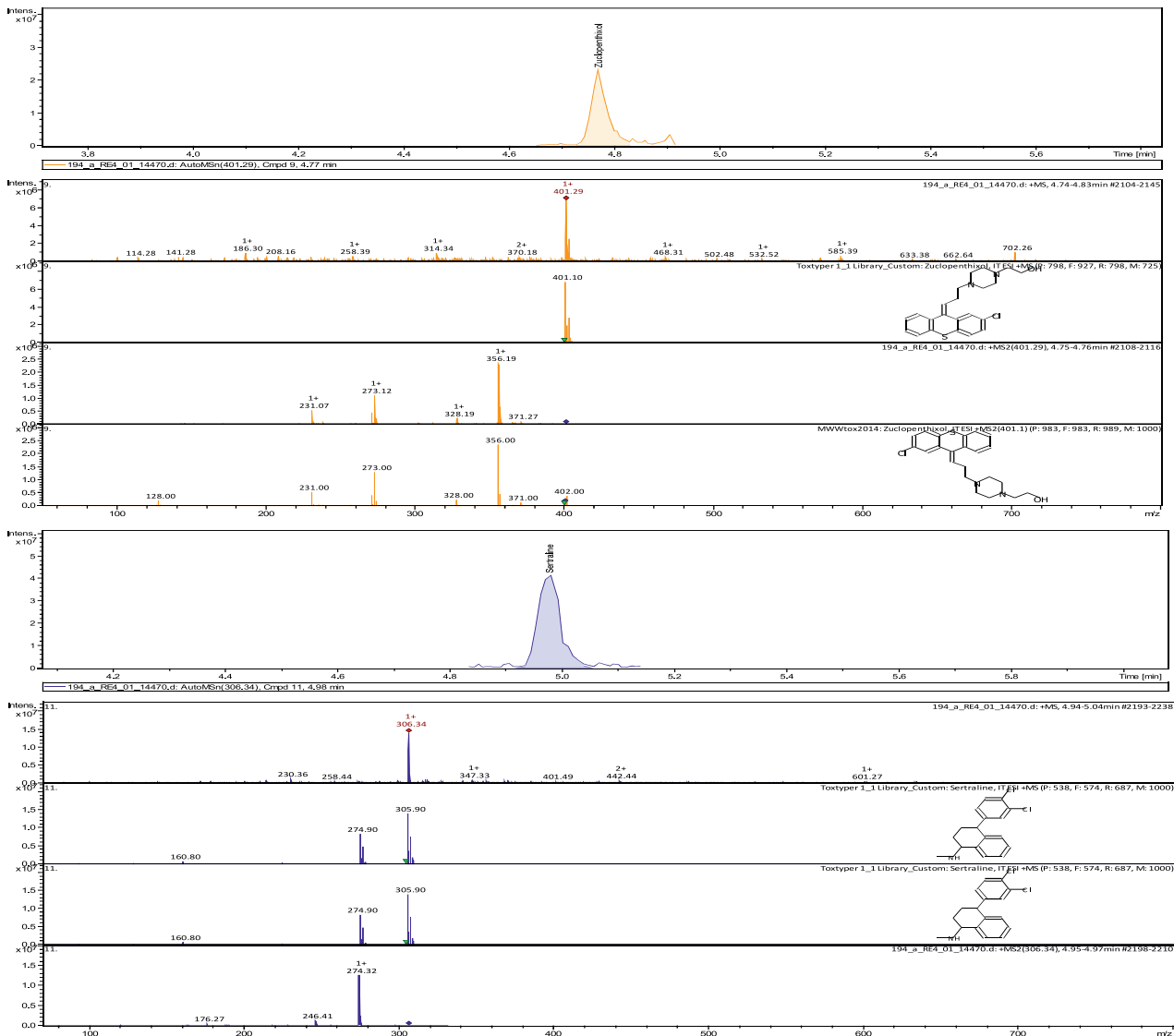


Рис.6. Результаты анализа проб крови на приборе Toxtyper Bruker.

### Заключение

Современные методы ВЭЖХ-МС/МС позволяют надежно и точно определять нейрорептики и другие препараты, используемые в психиатрии, в биологических средах организма. Интеграция ВЭЖХ-МС/МС в повседневную клиническую практику оказания психиатрической и наркологической помощи, а также в судебно-медицинские экспертные исследования, имеет важное значение для повышения качества оказания медицинской помощи и совершенствования судебно-медицинской экспертной деятельности. Продолжение исследований по разработке методов пробоподготовки и проведения ВЭЖХ-МС/МС и расширение их применения в психиатрии и наркологии способствует дальнейшему улучшению понимания тактики проведения антипсихотической фармакотерапии, что, в конечном итоге, позволит внедрять более доказательный подход к менеджменту

психиатрических и наркологических заболеваний, и улучшит результаты лечения пациентов. Расширение применения методов ВЭЖХ-МС/МС в судебно-медицинской практике позволит определять антипсихотические препараты в прижизненных и посмертных образцах, помогая интерпретировать результаты исследований отравлений и смертей, связанных с немедицинским употреблением нейролептиков и других лекарственных препаратов, применяемых в психиатрии и наркологии.

**Список литературы:**

1. Global Burden of Disease 2021: mental health messages. Lancet Psychiatry. 2024 Aug;11(8):573. doi:10.1016/S2215-0366(24)00222-0
2. Менделевич В.Д., Менделевич Е. Г. Психиатрия. Учебник. Ростов-на-Дону: Феникс. Серия "Высшее медицинское образование". 2023. С. 413. ISBN: 978-5-222-29397-3
3. Stroup T.S., Dixon L.B. The enduring challenge of antipsychotic non-adherence. World Psychiatry. 2013 Oct;12(3):236-7. doi:10.1002/wps.20079
4. Roy S., Charreteur R., Peries M., et al. Abuse and misuse of second-generation antipsychotics: An analysis using VigiBase, the World Health Organisation pharmacovigilance database. Br J Clin Pharmacol. 2022 Oct;88(10):4646-4653. doi:10.1111/bcp.15420
5. Malekshahi T., Tioleco N., Ahmed N., et al. Misuse of atypical antipsychotics in conjunction with alcohol and other drugs of abuse. J Subst Abuse Treat. 2015 Jan;48(1):8-12. doi:10.1016/j.jsat.2014.07.006
6. Wijma RA, van der Nagel BC, Dierckx B, Dieleman GC, Touw DJ, van Gelder T, Koch BC. Identification and quantification of the antipsychotics risperidone, aripiprazole, pipamperone and their major metabolites in plasma using ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry. Biomed Chromatogr. 2016 Jun;30(6):794-801. doi:10.1002/bmc.3610
7. Савчук С.А., Григорьев А.М. Судебно-химическое исследование волос, ногтевых срезов, крови, мочи, органов и тканей трупа на наличие психоактивных веществ, включая метаболиты/маркеры синтетических каннабимиметиков методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. Методические рекомендации. ФГБУ «РЦСМЭ». Москва. 2019. С. 45.

**ՀՈԳԵԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՈՒ ՆԱՐԿՈԼՈԳԻԱՅԻ ՄԵՋ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՆԵՅՐՈԼԵՊՏԻԿՆԵՐԻ և ԱՅԼ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ HPLC-MS/MS ՄԵԹՈԴՆԵՐՈՎ**

*Նովիկով Ա.Պ., Սավչուկ Ս.Ա., Ռիզվանովա Լ.Ն., Այգունով Մ.Շ., Գիլ Ա.Յու.*

*Հոգեբուժության և նարկոլոգիայի մեջ կիրառվող նեյրոլեպտիկների ու այլ*

դեղորայքների օգտագործումը կապված է մի շարք արդի խնդիրների հետ, ինչպիսիք են՝ դեղամիջոցի ընդունման ոչ բավարար հետևողականությունը, բուժման ռեժիմի անհամապատասխանությունը, ինչպես նաև այս դեղամիջոցների ոչ բուժական օգտագործումը և չարաշահումը: Տվյալ խնդիրները պայմանավորում են կենսաբանական նմուշներում բժշկական դեղամիջոցների հայտնաբերման արդյունավետ մեթոդների որոնման և մշակման անհրաժեշտությունը: Ներկայացված աշխատանքում քննարկվում են HPLC-MS/MS մեթոդները և այդ մեթոդների համար հատուկ մշակված նմուշների նախապատրաստման եղանակները՝ հոգեբուժության մեջ կիրառվող նեյրոլեպտիկների և այլ դեղամիջոցների որոշման նպատակով այն հիվանդների կենսաբանական նմուշներում, որոնց նշանակվել է հակահոգեբուժական թերապիա: Ժամանակակից քրոմատոգրաֆիկ սարքավորումների կիրառությամբ նոր HPLC-MS/MS մեթոդները հնարավորություն են տալիս արդյունավետորեն իրականացնել տվյալ դեղամիջոցների հայտնաբերումը կենսաբանական նմուշներում և ըստ այդմ առաջարկել մեթոդների լայն կիրառում հոգեբուժության և նարկոլոգիայի ոլորտներում:

**Բանալի բառեր.** նեյրոլեպտիկներ, բարձր արդյունավետ հեղուկ քրոմատոգրաֆիա զուգակցված տանդեմ զանգված-սելեկտիվ հայտնաբերմամբ, HPLC-MS/MS, հոգեբուժություն, նարկոլոգիա:

## DETECTION OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS AND OTHER MEDICINES, USED IN PSYCHIATRY AND ADDICTION MEDICINE, WITH EMPLOYMENT OF HPLC-MS/MS METHODS

**Novikov A.P., Savchuk S.A., Rizvanova L.N., Aigumov M.S., Gil A.U.**

*The use of antipsychotic drugs and other medicines, utilized in psychiatry and narcology, is associated with several problems, such as insufficient adherence to taking the drug and non-compliance with the treatment regimen, non-medical use and abuse of these drugs. These problems necessitate the search and development of highly effective methods for detecting medicines in biological samples. This paper discusses HPLC-MS/MS methods and specifically developed methods of sample preparation for the determination of antipsychotics and other drugs, used in psychiatry, in biological samples of patients who have been prescribed antipsychotic therapy. The applied novel HPLC-MS/MS methods on modern chromatographic equipment made it possible to effectively detect antipsychotic drugs in biological samples and recommend them for wide implementation in psychiatry and narcology.*

**Key words:** antipsychotic medicines, high-performance liquid chromatography with tandem mass selective detection, HPLC-MS/MS, psychiatry, narcology

Статья поступила: 27.08.2024

Принята к печати: 11.08.2025