

НАУЧНЫЕ ПОДХОДЫ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ В ШИРОКИХ ВЭЖХ-МС/МС СКРИНИНГАХ

Айгумов М.Ш.¹, Новиков А.П.², Ризванова Л.Н.³, Савчук С.А.⁴

¹Химико-токсикологическая лаборатория ГБУЗ ЯНАО
«Ноябрьский наркологический диспансер»,
Ноябрьск, Россия,

² Департамент здравоохранения Ханты – Мансийского автономного округа –
Югры, Сургутская клиническая психо-неврологическая больница,
Сургут, Россия,

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

⁴ Ассоциация специалистов по химико-токсикологическому и
судебно-химическому анализу,
Санкт-Петербург, Россия

В статье представлена оптимизация ключевых параметров режима мониторинга множественных реакций (MRM) при проведении анализа методом высокоскоростной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) с использованием трехквadrupольного масс-спектрометра фирмы Shimadzu 8050. Исследование направлено на подбор рациональных значений скорости сканирования, длительности регистрации селективного перехода (dwell time) и времени задержки между переходами (pause time), оказывающих определяющее влияние на чувствительность, селективность и воспроизводимость анализа. Методологическая новизна работы заключается в комплексной параметрической оптимизации указанных режимов с учетом их взаимного влияния на характеристики аналитического сигнала и адаптации к условиям низкоровневого определения целевых соединений.

Установлено, что для подтверждающих методов наиболее эффективными являются следующие параметры: длительность регистрации селективного перехода (dwell time) - не менее 10 мс, время задержки между переходами (pause time) -

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, г.Сургут, Россия, e-mail: zvl00005@gmail.com

1 мс, скорость сканирования - в диапазоне от 1000 до 5000 сканирований в секунду. Показано, что предложенные параметры обеспечивают устойчивую регистрацию аналитических сигналов при сохранении достаточного числа точек на пик и минимизацию потерь чувствительности. В отличие от традиционных подходов, предложенная схема оптимизации ориентирована на баланс между скоростью цикла и аналитической информативностью сигнала, что повышает эффективность подтверждающих методов.

Разработанный подход апробирован в условиях рутинных химико-токсикологических исследований биологических объектов (мочи) с низким содержанием целевых соединений и продемонстрировал высокую аналитическую эффективность, что подтверждает его практическую значимость и применимость в лабораторной практике.

Ключевые слова: ВЭЖХ-МС/МС, мониторинг множественных реакций, время цикла, *dwel time*, *pause time*, скорость сканирования, химико-токсикологический анализ.

Введение

Современные подходы к разработке методик тандемной масс-спектрометрии характеризуются высокой степенью унификации, однако их дальнейшее развитие связано с внедрением адаптивных алгоритмов регистрации сигналов, основанных на интеграции динамического и триггерного режимов MRM (Multiple Reaction Monitoring). Предлагаемый в настоящей работе подход развивает данную концепцию за счёт параметрически управляемой селекции MRM-переходов и иерархической логики активации режимов регистрации, что позволяет существенно повысить аналитическую информативность при мультикомпонентном анализе. В частности, при использовании оборудования компании SCIEX реализуется принцип временной локализации MRM-переходов: регистрация каждого перехода осуществляется исключительно в пределах ожидаемого окна элюирования соответствующего соединения. В отличие от традиционных статических схем мониторинга, данный подход минимизирует конкуренцию за инструментальное время, снижает нагрузку на систему детектирования и обеспечивает возможность одновременного анализа расширенного перечня аналитов без деградации чувствительности. Методологическая новизна предлагаемого решения заключается в реализации многоуровневой триггерной архитектуры регистрации. Первичные MRM-переходы выполняют функцию детекторов-сигнализаторов и при достижении заданного порогового уровня инициируют активацию вторичных переходов, обеспечивающих структурно-специфическую верификацию соединений. Ключевым элементом является условно-зависимый запуск регистрации полного масс-спектра, который осуществляется только при согласованном превышении пороговых

значений первичными и вторичными переходами. Такая логика позволяет существенно сократить объём нерелевантных спектральных данных и одновременно повысить достоверность идентификации.

Дополнительным элементом новизны является индивидуализация пороговых значений для каждого аналита с учётом его физико-химических свойств, в том числе эффективности ионизации и ожидаемого уровня концентрации. В отличие от унифицированных пороговых схем, предлагаемый подход предусматривает установление нулевых порогов для соединений с низкой интенсивностью сигнала, что гарантирует их регистрацию в полном масс-спектральном режиме и снижает вероятность ложноотрицательных результатов.

Существенное значение в рамках разработанной методологии имеет оптимизация временных параметров регистрации - длительности наблюдения MRM-перехода (dwell time) и времени цикла (cycle time). В представленной работе данный процесс рассматривается не как статическая настройка, а как адаптивно управляемый параметрический баланс. Показано, что варьирование dwell time в зависимости от концентрационного уровня аналитов позволяет перераспределять инструментальные ресурсы в пользу низкоинтенсивных сигналов, тем самым увеличивая отношение сигнал/шум без критического увеличения времени цикла. В отличие от традиционных подходов, где параметры dwell time задаются унифицировано или эмпирически, предлагается их дифференцированная настройка: для высококонцентрированных соединений используются сокращённые интервалы регистрации, тогда как для низкоконцентрированных - увеличенные. Это обеспечивает повышение плотности точек на хроматографическом пике при сохранении достаточной чувствительности и воспроизводимости измерений.

Таким образом, разработанный подход представляет собой комплексную методологию адаптивного управления режимами MRM-регистрации, сочетающую временную селекцию, триггерную иерархию и параметрическую оптимизацию. Его применение позволяет повысить селективность, чувствительность и достоверность анализа при одновременном расширении числа определяемых соединений, что имеет существенное значение для высокопроизводительных аналитических исследований [1, 6,7].

Указанные методологические положения реализуются в современных масс-спектрометрических системах через специализированные алгоритмы управления регистрацией переходов, одним из которых является режим триггерного множественного мониторинга реакций (tMRM), применяемый при работе на оборудовании «Agilent». В рамках данного подхода для каждого целевого аналита в методе может быть задано до 10 MRM-переходов (как первичных, так и вторичных). Первичные переходы регистрируются непрерывно для всех анализируемых

соединений. При превышении интенсивности одного из них установленного порогового значения, автоматически инициируется регистрация вторичных переходов, осуществляемая в течение заданного числа сканирований. Полученные в режиме tMRM вторичные спектры интегрируются с данными первичных переходов, формируя расширенный масс-спектр конкретного аналита, пригодный для последующего библиотечного поиска и достоверной идентификации. Ключевым преимуществом tMRM по сравнению с традиционными режимами полного ионного сканирования является высокая скорость регистрации данных: получение совокупности MRM-переходов (до 10) занимает менее 50 мс, тогда как стандартное сканирование продукт-ионов на ионной ловушке или тройном квадруполе требует порядка 200 мс. Сокращение времени цикла обеспечивает увеличение числа точек на хроматографическом пике, что, в свою очередь, приводит к повышению чувствительности, воспроизводимости и статистической надежности количественных результатов [2,3].

В приборах «Shimadzu» также реализованы модификации триггерного MRM-анализа, в которых при достижении заданного порога интенсивности целевого перехода инициируется сканирование полного масс-спектра. Дополнительно предусмотрена возможность одновременной регистрации нескольких (как правило, трёх) продукт-ионов в рамках одного MRM-события при различных значениях энергии соударения (CE), с последующим формированием объединённого спектра. Подобный подход расширяет информативность анализа за счёт получения спектральных характеристик, отражающих различные пути фрагментации [4].

В ряде исследований описан также режим MRM-Spectrum, предполагающий регистрацию расширенного набора MRM-переходов (как правило, более 10) с последующим использованием совокупности полученных сигналов для библиотечного сопоставления. При этом количество реализуемых переходов для каждого соединения определяется его структурными особенностями и потенциалом фрагментации, что позволяет гибко адаптировать метод под конкретные аналитические задачи [5].

Несмотря на наличие указанных методических решений, производители аналитического оборудования, как правило, ограничиваются описанием концептуальных подходов, не раскрывая в полной мере влияние параметров метода на качество регистрируемых данных. В частности, такие параметры, как время накопления сигнала (dwell time), пауза между переходами (pause time), а также скорость сканирования, оказывают критическое влияние на чувствительность, селективность и точность количественного определения. В связи с этим в рамках настоящего исследования была проведена целенаправленная оптимизация указанных параметров с целью установления их рациональных значений, обеспечивающих максимальную информативность и аналитическую надежность метода.

Материалы и методы

В исследовании использовали ацетонитрил (HPLC-gradient grade, $\geq 99,9\%$, Sigma-Aldrich, США), воду, полученную с применением системы очистки Milli-Q (Millipore, Франция), а также муравьиную кислоту квалификации «ч.д.а.» (ООО «Компонент-реактив», Россия).

Аппаратура ВЭЖХ–МС/МС и условия хроматографирования и масс-спектрометрического детектирования

Анализ проводили с использованием трёхквадрупольного масс-спектрометрического детектора Shimadzu LCMS-8050, сопряжённого с жидкостным хроматографом Nexera X2 (Shimadzu, Япония). Хроматографическое разделение осуществляли на колонке с обращённо-фазовым сорбентом Phenomenex Kinetex C18 (2,1×100 мм; размер частиц 2,6 мкм), оснащённой предколонкой SecurityGuard ULTRA Cartridges UHPLC. В качестве подвижной фазы А использовали 0,1%(об.) раствор муравьиной кислоты в воде, в качестве подвижной фазы В – 0,1%(об.) раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле. Градиентное элюирование осуществляли по следующей программе: в интервале от 0 до 7,5 мин содержание фазы В увеличивали с 5 до 95%, затем удерживали на уровне 95% в течение 2,5 мин; начиная с 10,0 мин проводили уравнивание колонки исходными условиями (5% фазы В, 95% фазы А) в течение 5 мин. Общее время анализа составляло 15 мин. Температура термостата колонки поддерживалась на уровне 40°C, скорость потока подвижной фазы – 0,3 мл/мин, объём инъекции – 5 мкл.

Параметры работы масс-спектрометра устанавливали в соответствии с рекомендациями производителя: поток распыляющего газа (Nebulizing Gas Flow) – 3 л/мин, поток осушающего газа (Drying Gas Flow) – 10 л/мин, поток нагреваемого газа (Heating Gas Flow) – 10 л/мин, температура линии десольватации (DL Temp) – 250°C, температура интерфейса – 400°C. Регистрацию и обработку хромато-масс-спектрометрических данных осуществляли с использованием программного обеспечения LabSolutions.

Результаты и обсуждение

При вводе в эксплуатацию высокоэффективного жидкостного хроматографа с tandemным масс-спектрометрическим детектором *Shimadzu LCMS-8050* в лаборатории в комплекте программного обеспечения были предоставлены два скрининговых метода: ODS (на колонке *Phenomenex Kinetex C18*) и Biphenyl (на колонке *Restek Raptor Biphenyl*), включавшие 1277 и 1276 целевых соединений соответственно. Классический подход, рекомендованный производителем, предполагал первичный анализ проб в режиме множественного мониторинга реакций (MRM) с последующей регистрацией полноскановых масс-спектров для сомнительных

сигналов, формированием объединённого спектра и его библиотечным поиском. Хотя данный метод обеспечивает высокую информативность и надёжность идентификации, он ограничен с точки зрения рутинного применения из-за длительного времени анализа и необходимости повторных измерений. Следует отметить, что данный подход является неудобным для практического применения. В связи с этим в рамках собственных рутинных исследований был использован метод, включающий около 300 наиболее релевантных целевых соединений. Съёмка осуществлялась в режиме триггерного MRM-анализа, при котором регистрация полного масс-спектра инициируется при достижении заранее установленного порогового значения интенсивности выбранного MRM-перехода. Такой подход позволяет существенно ускорить анализ, повысить его селективность и снизить нагрузку на обработку данных, сохраняя при этом высокое качество идентификации. Оптимизированные параметры метода включают: *pause time* - 1мс, *dwell time* - 2мс; скорость сканирования полноспектрального режима – 15 000 - 30 000 сканирований в секунду; максимальное *loop time* - около 2 секунд. При средней ширине хроматографического пика 6-7 секунд это обеспечивает 6-8 точек на пик, что удовлетворяет требованиям качественного анализа [8]. Экспериментально показано, что при высоких концентрациях целевых аналитов метод обеспечивает воспроизводимость масс-спектров на уровне 85-90 %. В то же время при низких концентрациях наблюдается снижение информативности спектров (совпадение с библиотечными данными – 30-60%), что отражает ограничение триггерного подхода при слабых сигналах и подчёркивает необходимость проведения повторного анализа с использованием подтверждающих методов.

Для оптимизации параметров подтверждающих методов использовалась контрольная проба «РТ-36», ранее разосланная Ассоциацией специалистов по химико-токсикологическому и судебно-химическому анализу в рамках 10-го раунда межлабораторных сличительных испытаний. По результатам анализа все лаборатории-участники идентифицировали синтетический катинон альфа-пирролидинопентиофенон (α -PVP) (рис. 1, 2).

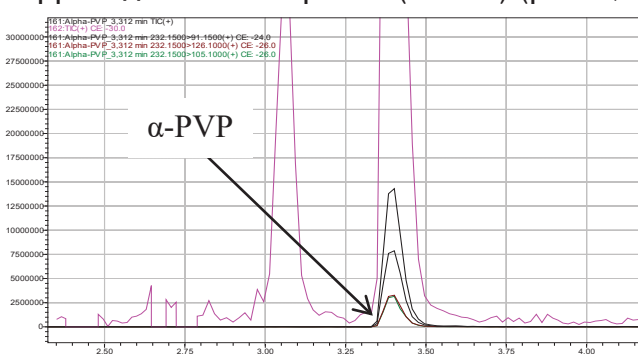


Рис. 1. Хроматографический профиль пробы мочи РТ-36

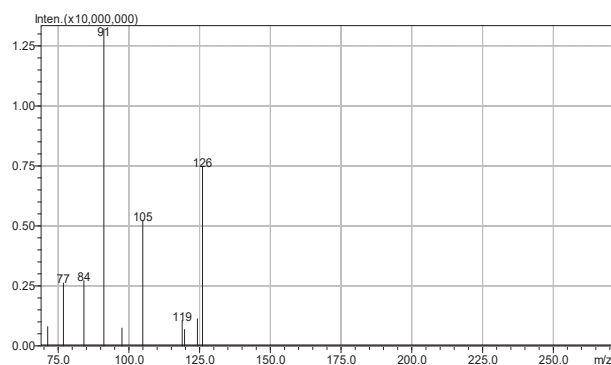


Рис. 2. Масс-спектр α -PVP при энергии соударения CE-30

Так как в пробе α -PVP содержался в значительной концентрации, изначально проба была разведена в 4000 раз. Разведение пробы проводили до получения не идентифицируемых масс-спектров, совпадение с библиотечным было менее 30 % (рис.3)

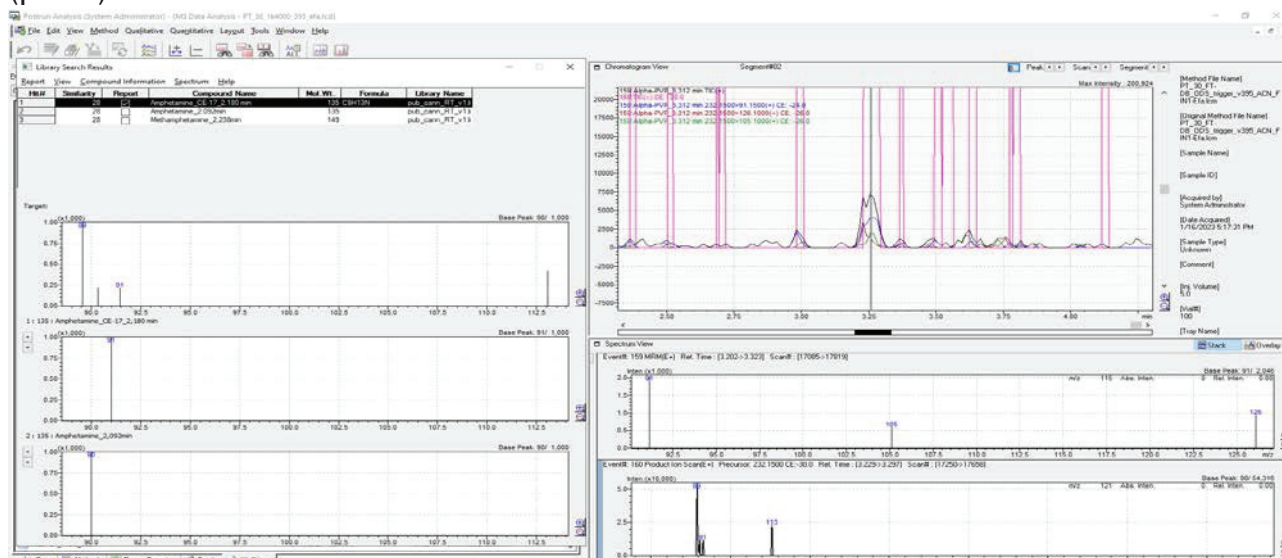
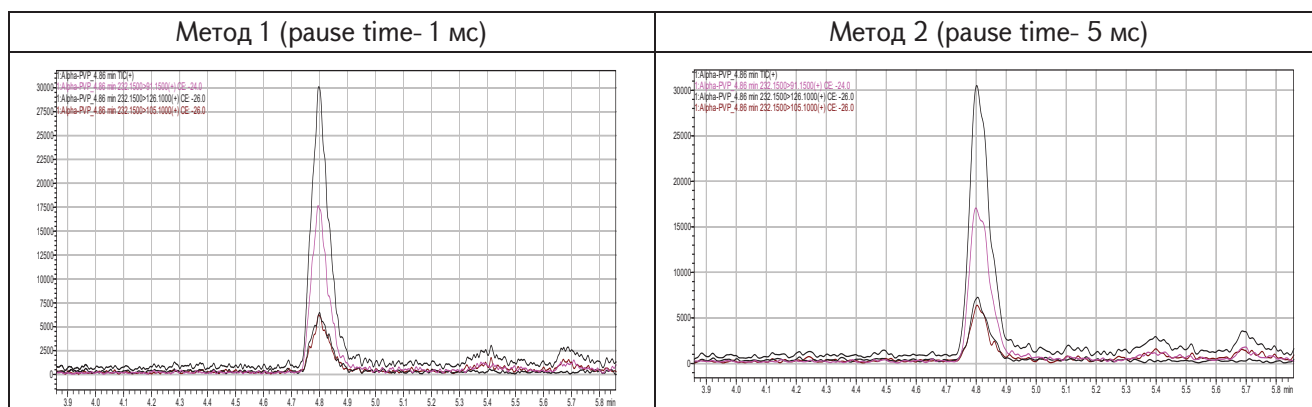


Рис. 3. Хроматографический профиль пробы мочи PT-36 в разбавлении 1/4000. Метод-скрининговый, более 300 определяемых веществ. Масс-спектр неидентифицируемый, совпадение с библиотечным масс-спектром α -PVP менее 30%

Далее были исследованы и отработаны методы, каждый из которых включал только α -PVP. Взяв за основу параметры настройки скринингового метода (pause time-1 мс, dwell time-2 мс, scan speed-30000 u/s) в каждом из методов менялся один из параметров. Полученные данные сравнивались в первую очередь по проценту совпадения получаемых масс-спектров с библиотечным масс-спектром, а также оценивали получаемые формы хроматографических профилей.

Параметр pause time - время стабилизации при смене напряжения по мере продвижения от одного MRM-перехода к другому. При оптимизации параметров pause time было показано, что его изменение от 1 мс до 10 мс никак не влияет на качество получаемого масс-спектра и профиль формы MRM-хроматограмм (рис.4).



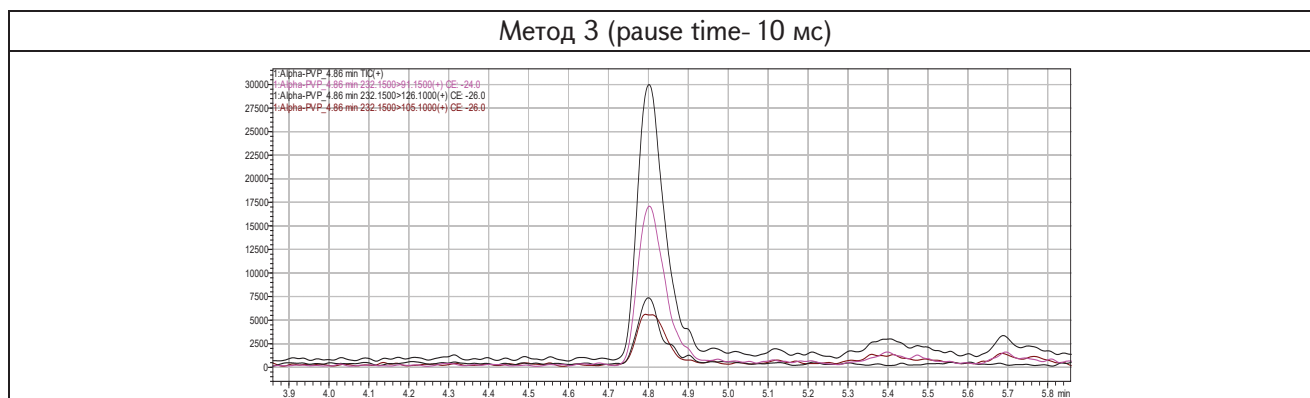


Рис. 4. Результаты, полученные при оптимизации параметра pause time-время в течение которого происходит измерение 1 перехода.

При изменении времени dwell time от 0.8 мс до 10 мс лучшие результаты были получены при 10 мс (рис.5). При дальнейшем увеличении времени dwell time до 25/50 мс существенного улучшения качества получаемых масс-спектров не наблюдалось.

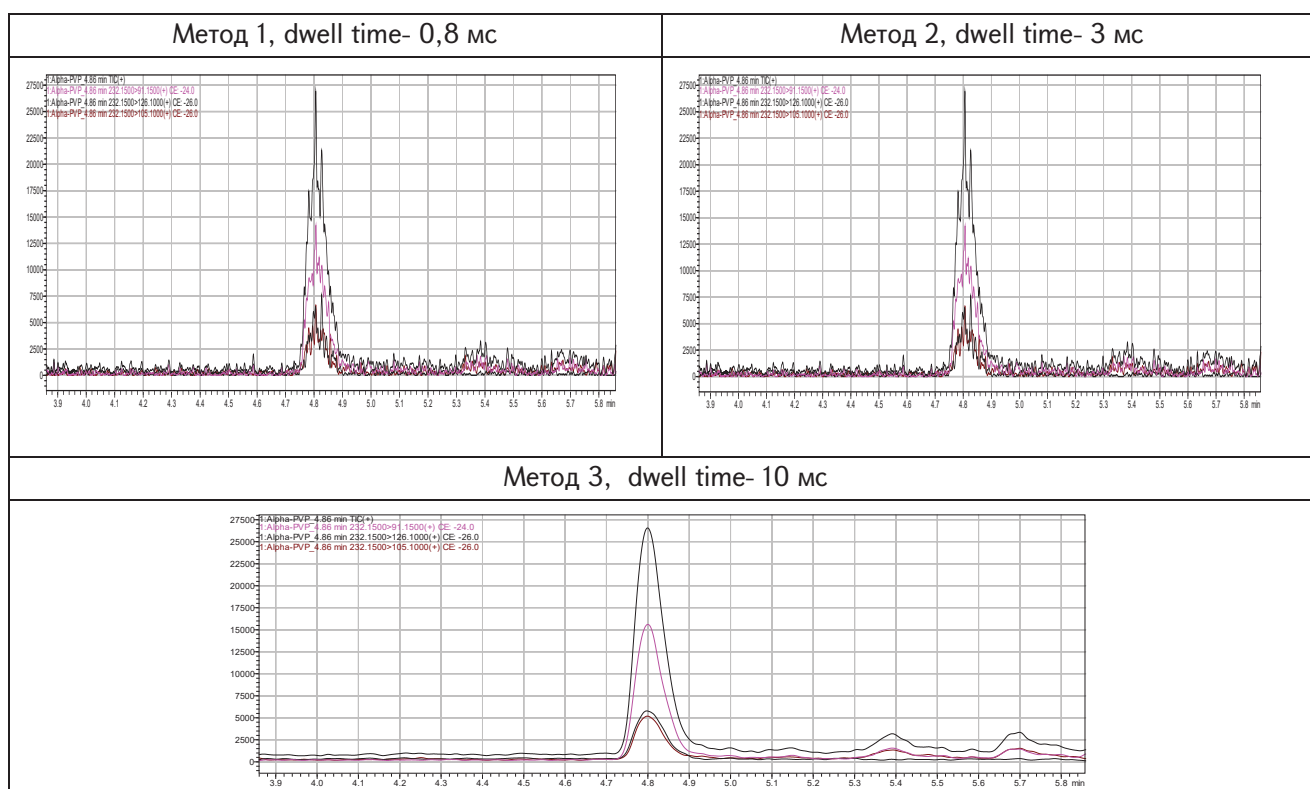


Рис. 5. Результаты, полученные при оптимизации параметра dwell time

При оптимизации параметра скорости сканирования (scan speed) лучшие масс-спектры были получены при скорости сканирования от 1000 до 5000 сканирований в секунду (рис.6).

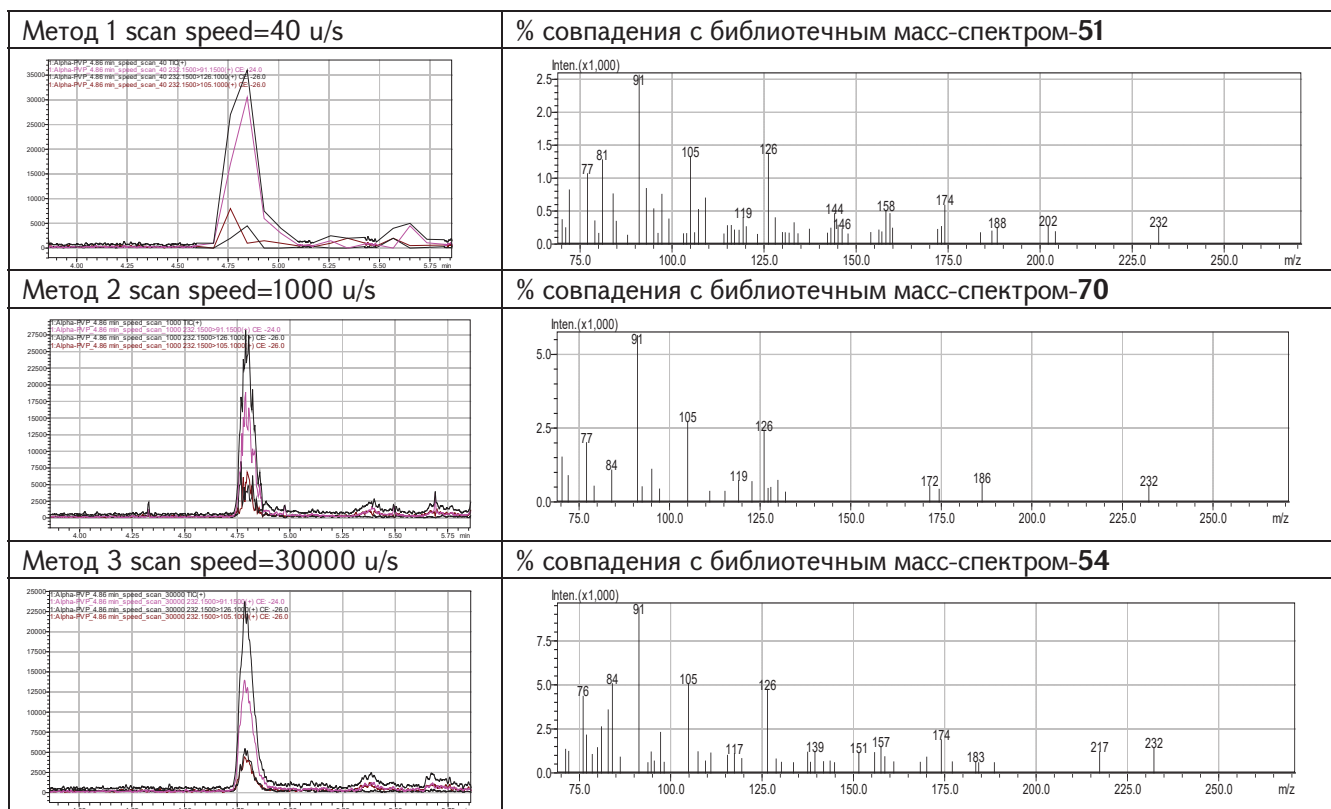


Рис. 6. Результаты, полученные при оптимизации параметра scan speed

Исходя из полученных данных оптимизации нами был исследован и отработан подтверждающий метод, содержащий только α -PVP. Скорость сканирования была установлена 5000 сканирований в секунду, dwell time 10 ms, pause time 1 ms. Проба мочи РТ-36 в разведении 1/4000, была исследована с использованием созданного подтверждающего метода. На рисунке 7 показано что в сравнении с результатами, полученными в скрининговом методе удалось значительно улучшить как форму пика, так и качество получаемого масс-спектра.

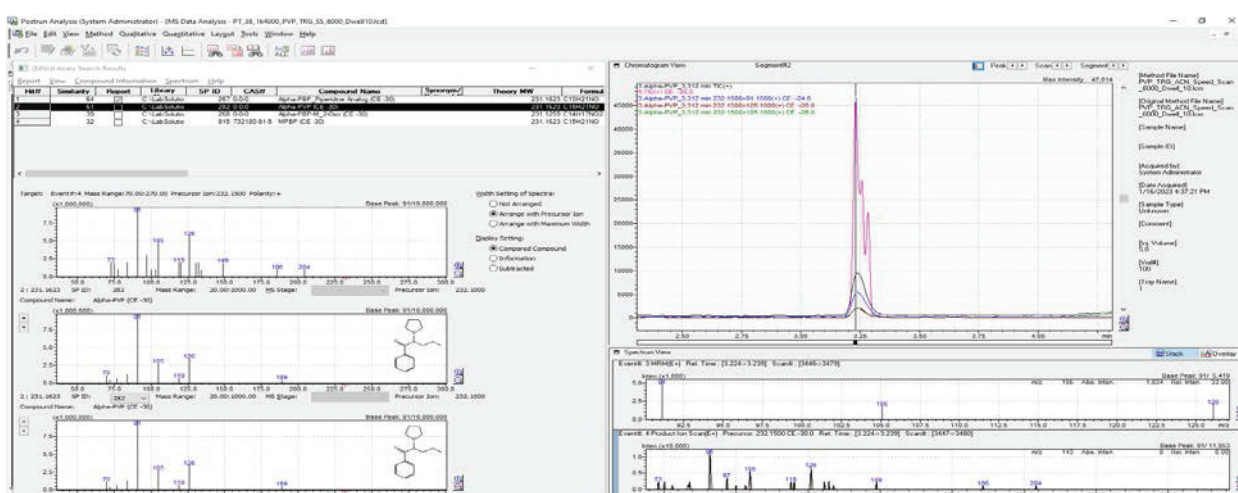


Рис. 7. Хроматографический профиль пробы мочи РТ-36 в разбавлении 1/4000 снятый в оптимизированном подтверждающем методе. Совпадение с библиотечным масс-спектром α -PVP составило 61 %

Примеры использования оптимизированных подтверждающих методов при проведении химико-токсикологических исследований.

Данный алгоритм показал свою эффективность на практике при проведении рутинных химико-токсикологических исследований.

Случай из практики 1.

При исследовании пробы в скрининговом методе был получен пик в окне сертралина, при библиотечном поиске удавалось получить лишь 35 % совпадения. Создание подтверждающего метода на одно соединение с оптимизированными параметрами позволило получить масс-спектр лучшего качества и провести идентификацию сертралина (рис.8).

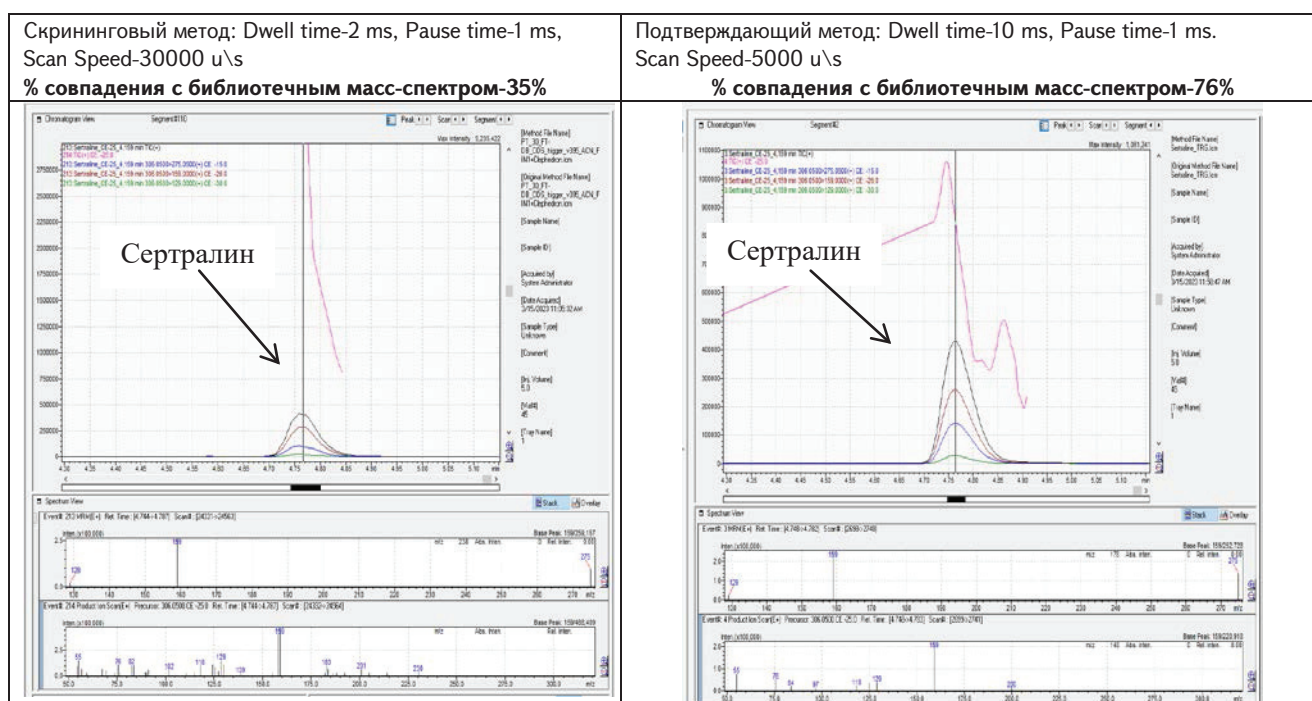
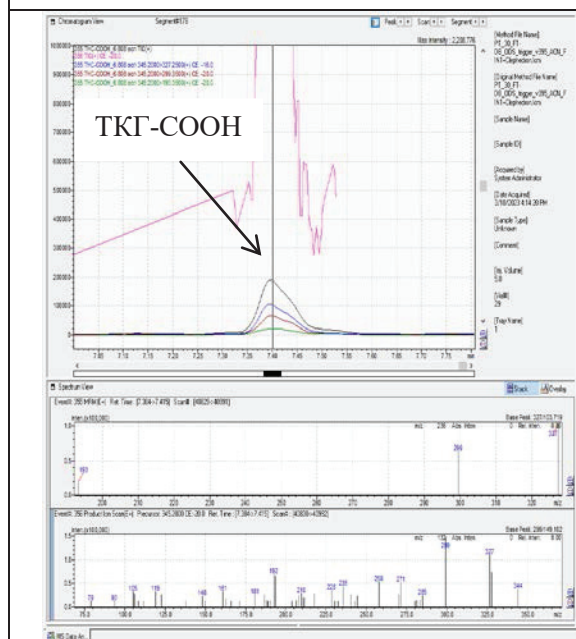


Рис. 8. Хроматографические профили и масс-спектры пробы мочи полученные в скрининговом и подтверждающем методе

Случай из практики 2.

При исследовании пробы в скрининговом методе был получен пик в окне тетрагидроканнабиновой кислоты (ТКГ-СООН), при библиотечном поиске удавалось получить лишь 33 процентов совпадения. Создание подтверждающего метода на одно соединения с оптимизированными параметрами позволило получить масс-спектр лучшего качества. Совпадение с библиотечным масс-спектром составило 78 % (рис.9).

Скрининговый метод:Dwell time-2 ms, Pause time-1 ms,
Scan Speed-30000 u\с
% совпадения с библиотечным масс-спектром-33%



Подтверждающий метод:Dwell time-10 ms, Pause time-1 ms , Scan
Speed-5000 u\с
% совпадения с библиотечным масс-спектром-78%

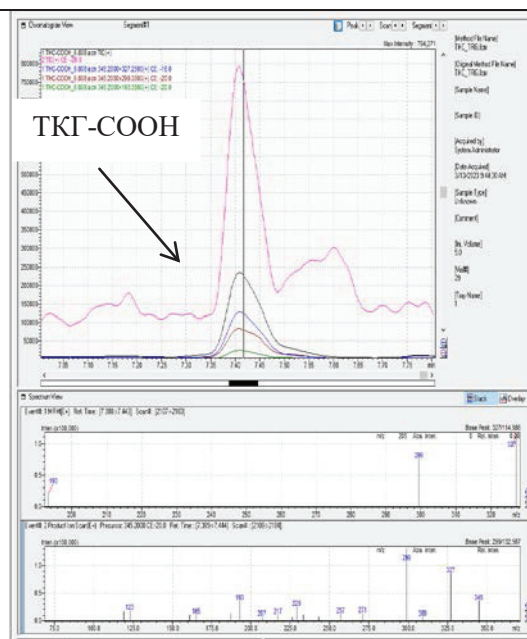
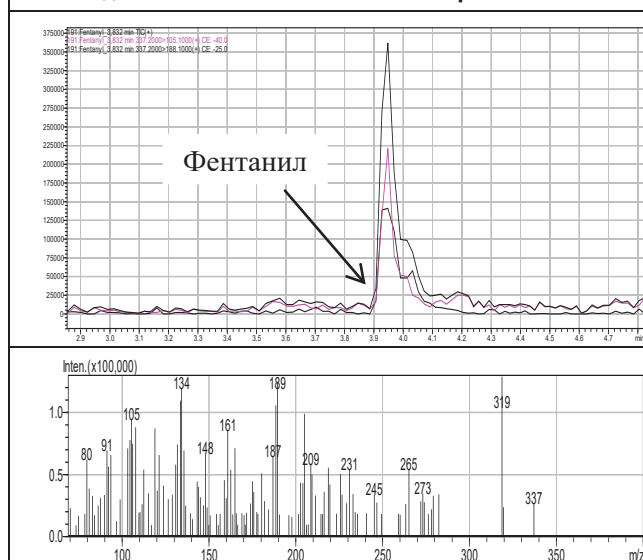


Рис. 9. Хроматографические профили и масс-спектры пробы мочи полученные в скрининговом и подтверждающем методах

Случай из практики 3.

При исследовании пробы в скрининговом методе был получен пик в окне фентанила, при библиотечном поиске удавалось получить лишь 34 процентов совпадения. Создание подтверждающего метода на одно соединения с оптимизированными параметрами позволило получить масс-спектр лучшего качества. Совпадение с библиотечным масс-спектром составило 91% (рис.10).

Скрининговый метод:Dwell time-2 ms,Pause time-1 ms, Scan Speed-30000 u\с
% совпадения с библиотечным масс-спектром-34%



Подтверждающий метод:Dwell time-10 ms, Pause time-1 ms, Scan Speed-5000 u\с
% совпадения с библиотечным масс-спектром-91%

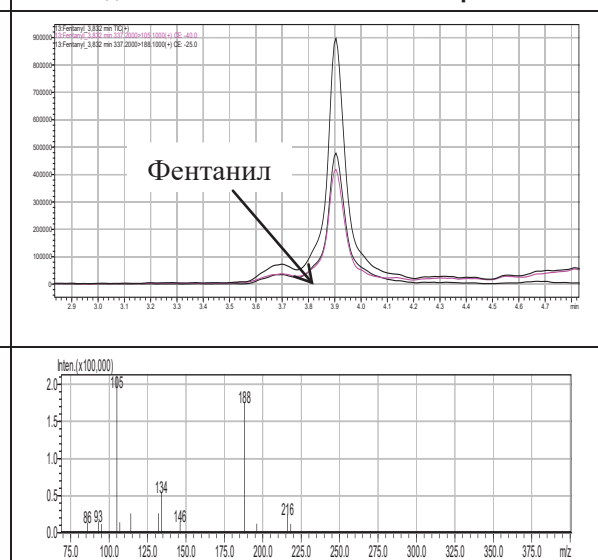


Рис. 10. Хроматографические профили и масс-спектры пробы мочи полученные в скрининговом и подтверждающем методах

Заключение

Практическая значимость разработанного подхода подтверждена его успешной апробацией в условиях рутинной лабораторной деятельности при проведении химико-токсикологических исследований образцов мочи с низким содержанием наркотических и лекарственных веществ. Установлено, что внедрение данного методического решения повышает надежность идентификации соединений, снижает вероятность ложноотрицательных результатов и обеспечивает воспроизводимость анализа при высокой нагрузке на аналитическую систему.

Предложенный подход, основанный на сочетании селективности MRM-режима с динамическим триггерным снятием полноспектровых масс-спектров, обеспечивает сокращение времени анализа по сравнению с классическими MRM- и полноспектровыми методами, повышение информативности и достоверности идентификации, а также снижение вычислительной и аналитической нагрузки на лабораторию.

Метод может рассматриваться как универсальный инструмент для совершенствования подтверждающих MRM-методов и рекомендован к внедрению в судебно-химическую и токсикологическую практику. Его применение формирует предпосылки для дальнейшей стандартизации аналитических процедур и повышения качества научно-методического обеспечения судебной экспертизы.

В то же время установлены границы применимости метода при низких концентрациях аналитов, что требует использования комбинированного подхода с привлечением дополнительных подтверждающих методик для обеспечения полной достоверности идентификации соединений.

Список литературы:

1. The Scheduled MRM algorithm Pro – automated intelligent design of high throughput, high quality quantitation assays. SCIEX technical note RUO-MKT-02-8539-A.
2. P. Stone, et al. New Dynamic MRM Mode Improves Data Quality and Triple Quad Quantification in Complex Analyses. Agilent Technologies Technical Overview, publication number 5990-3595 (2009).
3. Triggered MRM: Simultaneous Quantification and Confirmation Using Agilent Triple Quadrupole LC/MS Systems, Agilent Technologies, publication number 5990-8461EN, 2013.
4. LC/MS/MS Forensic Toxicology DB, Instruction Manual, 225-28669A, April 2018
5. Baker D. et al. Multi-residue veterinary drug analysis of >200 compounds using MRM Spectrum mode by LC-MS/MS, ASMS 2017 TP-207, Shimadzu.
6. Thomas S.N., French D., Jannetto P.J., Rappold B.A., Clarke W.A. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for clinical diagnostics// Nat. Rev. Methods Primers. 2022. V. 2. № 1. P. 96.

7. Clarke W., Molinaro R.J., et al. CLSI. Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; Approved Guideline. CLSI document C62-A //Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. V. 34. № 16.
8. König S., Wüthrich T., Bernhard W., Weinmann W. Screening by LC-MS-MS and Fast Chromatography: An Alternative Approach to Traditional Immunoassays?//Spectroscopy Supplements.2013. V. 11. № 2. P. 22.

ԼԱՅՆԱԾԱՎԱԼ ԲԱՀՔ-ՄՍ/ՄՍ ՍԿՐԻՆԻՆԳԱՅԻՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ԴԵՏԵԿՏԱՎՈՐՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ՕՊՏԻՄԱԼԱՑՄԱՆ ԳԻՏԱԿԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ

Այգումով Մ.Շ., Նովիկով Ա.Պ., Ռիզվանովա Լ.Ն., Սավչուկ Ս.Ա.

Հոդվածում ներկայացված է բազմակի ռեակցիաների մոնիթորինգի (MRM) ռեժիմի հիմնական պարամետրերի օպտիմալացումը բարձր արդյունավետության հեղուկ քրոմատոգրաֆիայի՝ տանդեմ զանգվածային սպեկտրոմետրիկ դետեկտմամբ (LC-MS/MS) վերլուծության ընթացքում՝ Shimadzu LC-MS/MS 8050 եռակի քվադրուպոլային զանգվածային սպեկտրոմետրի կիրառմամբ: Հետազոտությունն ուղղված է սկանավորման արագության, ընտրողական անցման գրանցման տևողության (dwell time) և անցումների միջև դադարի ժամանակի (pause time) ռացիոնալ արժեքների ընտրությանը, որոնք որոշիչ ազդեցություն ունեն վերլուծության զգայունության, ընտրողականության և վերարտադրելիության վրա: Աշխատանքի մեթոդաբանական նորույթը կայանում է նշված ռեժիմների համալիր պարամետրային օպտիմալացման մեջ՝ հաշվի առնելով դրանց փոխադարձ ազդեցությունը անալիտիկական ազդանշանի բնութագրերի վրա և դրանց հարմարեցումը թիրախային միացությունների ցածր մակարդակների որոշման պայմաններին:

Օպտիմալացման արդյունքներով հաստատվել է, որ հաստատող մեթոդների համար առավել արդյունավետ են հետևյալ պարամետրերը՝ ընտրողական անցման գրանցման տևողությունը (dwell time)՝ ոչ պակաս, քան 10 մվ, անցումների միջև դադարի ժամանակը (pause time)՝ 1 մվ, իսկ սկանավորման արագությունը՝ վայրկյանում 1000-ից 5000 սկանավորման սահմաններում: Յուրյ է տրվել, որ առաջարկված պարամետրերը ապահովում են անալիտիկական ազդանշանների կայուն գրանցում՝ պահպանելով պիկի վրա բավարար քանակությամբ կետեր և նվազագույնի հասցնելով զգայունության կորուստները: Ի տարբերություն ավանդական մոտեցումների՝ առաջարկված օպտիմալացման սխեման ուղղված է ցիկլի արագության և ազդանշանի անալիտիկական տեղեկատվականության միջև հավասարակշռության ապահովմանը, ինչը բարձրացնում է հաստատող մեթոդների արդյունավետությունը:

Մշակված մոտեցումը փորձարկվել է կենսաբանական օբյեկտների (մեզի) ցածր պարունակությամբ թիրախային միացությունների պայմաններում իրականացվող ռուտին քիմիկո-թունաբանական հետազոտությունների ընթացքում և ցուցաբերել է

բարձր անալիտիկական արդյունավետություն, ինչը հաստատում է դրա գործնական նշանակությունն ու կիրառելիությունը լաբորատոր պրակտիկայում:

Բանալի բառեր. LC-MS/MS, բազմակի ռեակցիաների մոնիթորինգ, ցիկլի ժամանակ, dwell time, pause time, սկանավորման արագություն, քիմիկոսությունաբանական վերլուծություն:

SCIENTIFIC APPROACHES TO OPTIMIZING DETECTION PROCESSES IN COMPREHENSIVE LC-MS/MS SCREENINGS

Aigumov M., Novikov A., Rizvanova L., Savchuk S.

The article presents an optimization of key parameters of the multiple reaction monitoring (MRM) mode in high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection (LC-MS/MS) using a triple-quadrupole mass spectrometer (Shimadzu 8050 LC-MS/MS). The study focuses on selecting optimal values of scan speed, dwell time for selected transitions, and pause time between transitions, all of which critically affect the sensitivity, selectivity, and reproducibility of the analysis. The methodological novelty of the work lies in the comprehensive parametric optimization of these settings, taking into account their mutual influence on analytical signal characteristics and their adaptation to conditions of low-level detection of target compounds.

Based on the optimization results, it was determined that for confirmatory methods the most effective parameters are as follows: a dwell time of at least 10 ms, a pause time between transitions of 1 ms, and a scan speed ranging from 1000 to 5000 scans per second. It was shown that these parameters ensure stable acquisition of analytical signals while maintaining a sufficient number of data points across the chromatographic peak and minimizing sensitivity losses. Unlike traditional approaches, the proposed optimization scheme is focused on balancing cycle speed and analytical signal informativeness, thereby improving the efficiency of confirmatory methods.

The developed approach was tested in routine chemical-toxicological analyses of biological samples (urine) with low concentrations of target compounds and demonstrated high analytical efficiency, confirming its practical significance and applicability in laboratory practice.

Keywords: LC-MS/MS, multiple reaction monitoring, cycle time, dwell time, pause time, scan speed, chemical-toxicological analysis.

Статья поступила: 27.08.2024

Принята к печати: 11.03.2026