

УДК 543.544.5.068.7: 615.2/3: 611.018.54

© Ю. Д. Колпакова, С. М. Малютенкова, Р. А. Бубляев

## ПРИМЕНЕНИЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ АНТИБИОТИКОВ В МОЛОКЕ

На примере линкомицина показана возможность использования количественной масс-спектрометрии для обнаружения антибиотиков в широком диапазоне концентраций в молоке пролеченных животных. Построена калибровочная кривая для определения концентрации линкомицина в молоке для MX5310 — времяпролетного масс-спектрометра с источником ионов типа "электроспрей" и ортогональным способом ввода ионов. Обнаружен линкомицин в молоке при его концентрациях, меньших и больших ПДК.

*Кл. сл.:* масс-спектрометрия, электроспрей, времяпролетный масс-спектрометр, линкомицин

### ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные средства, используемые для лечения животных, с пищевыми продуктами животного происхождения могут попадать в организм человека и наносить вред здоровью, особенно при хроническом (многократном) потреблении. Антибиотики и другие лекарства, попадающие в организм человека с мясом животных и молочными продуктами, уменьшают сопротивляемость организма, угнетают микрофлору кишечника, провоцируют проявления аллергии, приводят к нарушению функций почек и кроветворных органов [1]. Пригодными в пищу считаются продукты, концентрация антибиотиков в которых не превышает предельно допустимую (ПДК), указанную в Санитарных Правилах и Нормах [2].

Аналитические методы контроля продуктов питания, получившие распространение в настоящее время, требуют сложной пробоподготовки и дорогих расходных материалов [3] или они вообще не пригодны для определения антибиотиков в молоке. В данной работе развивается метод, который применялся в работах [4, 5]. Выбранный для исследования антибиотик линкомицин входит в состав препарата, применяемого для лечения мастита, а также используется для лечения респираторных заболеваний у коров и заболеваний, вызванных стрептококками [6].

Было показано, что метод позволяет проводить качественный и количественный анализы антибиотиков в молочных продуктах с использованием масс-спектрометрии с электроспрей-ионизацией (ESI-MS).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы: раствор линкомицина (ОАО "Дальхимфарм"), лиофилизат цефазолина (ОАО "Синтез"), водный 0.02 % раствор уксусной кислоты из Лаборатории биомедицинской масс-спектрометрии ИАП РАН, ацетонитрил (НПК "Криохром").

Экспериментальные работы проводились на приборе MX-5310, оборудованном электрораспылительным источником ионов и времяпролетным масс-анализатором с ортогональным вводом ионов, разработанным в Лаборатории биомедицинской масс-спектрометрии ИАП РАН. Все спектры получены в режиме детектирования положительных ионов.

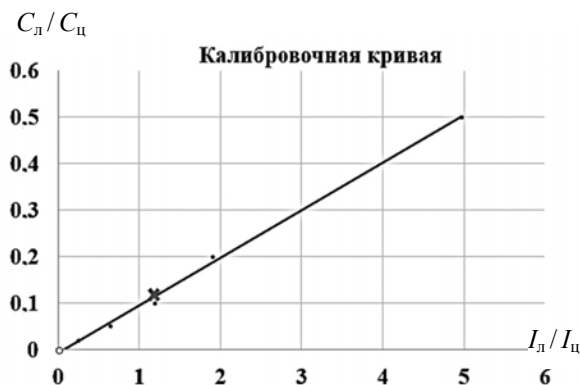
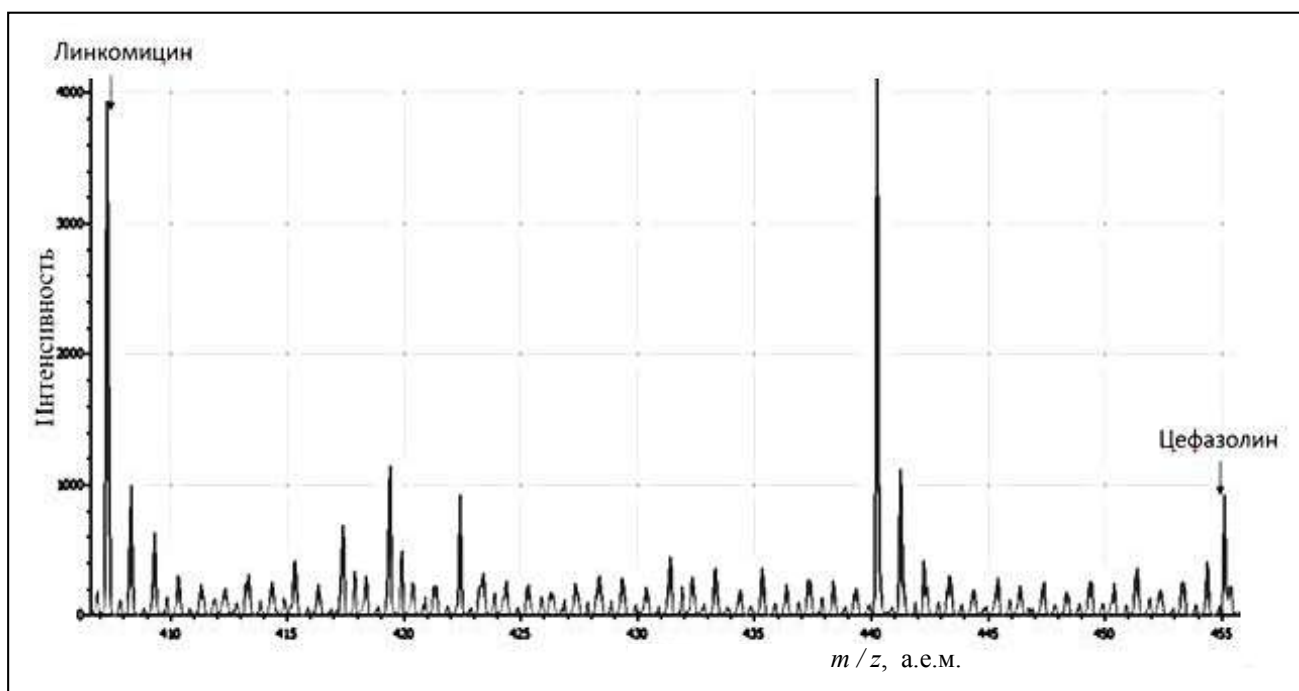


Рис. 1. Калибровочная кривая. Крестиком отмечена ПДК



**Рис. 2.** Фрагмент масс-спектра смеси растворов цефазолина и линкомицина, использованного для построения калибровочной кривой

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе в качестве стандарта был выбран цефазолин, поскольку его молекулярная масса близка к молекулярной массе линкомицина и оба вещества растворимы в водно-ацетонитрильном элюенте. Для построения калибровочной кривой (рис. 1) — зависимости отношения концентраций  $C_{л} / C_{ц}$  линкомицина и цефазолина от отношения интенсивностей масс-спектрометрических пиков  $I_{л} / I_{ц}$  их однозарядных ионов — получали масс-спектры смесей растворов линкомицина и цефазолина в надосадочной жидкости молока (рис. 2). Надосадочную жидкость получали добавлением в молоко ацетонитрила с последующим центрифугированием [5].

Каждая точка снималась по несколько раз, находилось среднее значение, что позволило снизить погрешность в построении калибровочной кривой. Полученный график можно применять для количественной оценки содержания линкомицина в молочных продуктах.

Следует отметить, что данный график характерен только для прибора МХ-5310. Для других аналогичных приборов следует произвести собственную калибровку, поскольку процесс ионообразо-

вания зависит от конструкции и настроек расплывательного интерфейса.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, показана возможность использования масс-спектрометра МХ-5310 для обнаружения предельно малых количеств линкомицина в таких сложных объектах, как молочные продукты, и построена калибровочная кривая, позволяющая определять количество этого антибиотика в широком диапазоне концентраций.

#### Благодарность

Авторы выражают благодарность Шабельникову Сергею, сотруднику Института цитологии РАН, за сотрудничество и предоставление времени работы на масс-спектрометре МХ-5310.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эффективный скрининг остатков ветеринарных препаратов в продовольственном сырье животного происхождения с помощью тест-систем серии RIDASCREEN. URL: <http://www.stylab.ru/directory/antimicrobials>.
2. СанПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования

- безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов". Приложение № 21 "Максимальные допустимые уровни остатков ветеринарных (зоотехнических) препаратов в пищевых продуктах животного происхождения, контролируемые согласно информации об их использовании при производстве продовольственного сырья". URL: [http://mibio.ru/docs/110/sanpin\\_2.3.2.1078-01\\_gigienicheskie\\_trebovaniya\\_bezопасности.pdf](http://mibio.ru/docs/110/sanpin_2.3.2.1078-01_gigienicheskie_trebovaniya_bezопасности.pdf).
3. *Turnipseed Sh., Casey Ch., Nochetto Cr., Heller D.N.* Determination of melamine and cyanuric acid residues in infant formula using LCMS/MS // Laboratory Information Bulletin (LIB). 2008. Vol. 4421, no. 24. URL: [www.cfsan.fda.gov/~frf/lib4421.html](http://www.cfsan.fda.gov/~frf/lib4421.html).
  4. *Подольская Е.П., Новиков А.В., Миргородская О.А.* Масс-спектрометрическое определение концентрационных соотношений галогенмодифицированных 2'-дезоксинуридинов // Научное приборостроение. 2004. Т. 14, № 2. С. 116–120. URL: <http://213.170.69.26/mag/2004/abst2.php#abst13>.
  5. *Новиков А.В., Бубляев Р.А., Манойлов А.В., Краснов Н.В., Миргородская О.А.* Анализ меламина в молочных продуктах с помощью приборного комплекса МХ-5310 // Научное приборостроение. 2008. Т. 18, № 4. С. 13–15. URL: <http://213.170.69.26/mag/2008/abst4.php#abst2>.
  6. Ветеринарная онлайн-библиотека/Профилактика и лечение коров при мастите в период запуска и сухостоя. URL: <http://www.vetlib.ru/akusherstvo/page,5,221-zapusk-lechenie-preparat-moloko-korova.html>.

**Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого** (Колпакова Ю.Д., Малютенкова С.М.)

**Институт аналитического приборостроения РАН, г. Санкт-Петербург** (Бубляев Р.А.)

Контакты: Бубляев Ростислав Анатольевич, [bub-slava@yandex.ru](mailto:bub-slava@yandex.ru)

Материал поступил в редакцию: 26.09.2017

## APPLICATION OF MASS-SPECTROMETRY FOR CONTROL OF ANTIBIOTICS IN MILK

Yu. D. Kolpakova<sup>1</sup>, S. M. Malyutenkova<sup>1</sup>, R. A. Bublyayev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Russia

<sup>2</sup>Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint-Petersburg, Russia

Using the example of lincomycin, the possibility of using quantitative mass spectrometry for the detection of antibiotics in a wide range of concentrations in the milk of treated animals was demonstrated. A calibration curve was constructed to determine the concentration of lincomycin in milk for MX5310, a time-of-flight mass spectrometer with a source of ions of the "electrospray" type and an orthogonal ion delivery method. Lincomycin was found in milk, at its concentrations of smaller and larger than maximum allowable concentration.

*Keywords:* mass spectrometry, electrospray, time-of-flight mass spectrometer, lincomycin

### REFERENCES

1. *Effektivnyj skringing ostatkov veterinarnyh preparatov v prodovol'stvennom syr'e zhitovnogo proiskhozhdeniya s pomoshch'yu test-sistem serii RIDASCREEN* [Efficient screening of oddments of veterinary medicines in food staples of animal origin by means of the test systems of the RIDASCREEN series]. (In Russ.)  
URL: <http://www.stylab.ru/directory/antimicrobials>.
2. SanPiN 2.3.2.1078-01. *Gigienicheskie trebovaniya bezopasnosti i pishchevoj cennosti pishchevyyh produktov. Pri-lozhenie № 21: Maksimal'nye dopustimye urovni ostatkov veterinarnyh (zootekhnicheskikh) preparatov v pishchevyyh produktah zhitovnogo proiskhozhdeniya, kontroliruemye soglasno informacii ob ih ispol'zovanii pri proizvodstve prodovol'stvennogo syr'ya* [Hygienic requirements of safety and nutrition value of foodstuff. The appendix No. 21: Maximum admissible levels of oddments of veterinary (zootechnical) medicines in foodstuff of animal origin, controlled according to information on their use by production of food staples]. (In Russ.) URL: [http://mibio.ru/docs/110/sanpin\\_2.3.2.1078-01\\_gigienicheskie\\_trebovaniya\\_bezopasnosti.pdf](http://mibio.ru/docs/110/sanpin_2.3.2.1078-01_gigienicheskie_trebovaniya_bezopasnosti.pdf).
3. Turnipseed Sh., Casey Ch., Nochetto Cr., Heller D.N. Determination of melamine and cyanuric acid residues in infant formula using LCMS/MS // *Laboratory Information Bulletin (LIB)*, 2008, vol. 4421, no. 24. URL: [www.cfsan.fda.gov/~frf/lib4421.html](http://www.cfsan.fda.gov/~frf/lib4421.html).
4. Podolskaya E.P., Novikov A.V., Mirgorodskaya O.A. [Mass spectrometric measurements of halogen-modified 2'-deoxyuridine concentration ratios]. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2004, vol. 14, no. 2, pp. 116–120. (In Russ.) URL: <http://213.170.69.26/en/mag/2004/abst2.php#abst13>.
5. Novikov A.V., Bublyayev R.A., Manoilov A.V., Krasnov N.V., Mirgorodskaya O.A. [Melamine analysis in milk products using MX-5310 complex]. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2008, vol. 18, no. 4, pp. 13–15. (In Russ.)  
URL: <http://213.170.69.26/mag/2008/abst4.php#abst2>.
6. *Profilaktika i lechenie korov pri mastite v period zapuska i suhostoya* [Prophylaxis and treatment of cows at mastitis during start and a dead wood]. VetLib. URL: <http://www.vetlib.ru/akusherstvo/page,5,221-zapusk-lechenie-preparat-moloko-korova.html>. (In Russ.)

Contacts: *Bublyayev Rostislav Anatol'evich*,  
[bub-slava@yandex.ru](mailto:bub-slava@yandex.ru)

Article received in edition: 26.09.2017