

ISSN 0039-4521 (Print)  
ISSN 2309-5326 (Online)

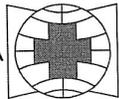


# СУДЕБНО – МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

ТОМ 67 № 1 ГОД 2024

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1958 г.

МЕДИА  СФЕРА

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

ФГБУ «Российский центр судебно-  
медицинской экспертизы»  
Минздрава России

«Судебно-медицинская экспертиза» — научно-  
практический рецензируемый медицинский журнал

Выходит 6 раз в год

Основан в 1958 году

«Sudebno-meditsinskaya ekspertiza» (Forensic Medical Expertise) is a bimonthly peer-reviewed medical journal published by «MEDIA SPHERA» Publishing Group. Founded in 1958.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), PubMed/Medline, Index Medicus, Scopus, Web of Science (BIOSIS Previews), EBSCOhost, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

**Издательство «Медиа Сфера»:**

127238 Москва,  
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4  
Тел.: (495) 482-4329  
Факс: (495) 482-4312  
E-mail: info@mediasphera.ru  
www.mediasphera.ru

**Адрес для корреспонденции:**

127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»  
Отдел рекламы:  
Тел.: (495) 482-0604,  
E-mail: reklama@mediasphera.ru  
Отдел подписки:  
Тел.: (495) 482-5336  
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются статьи, подготовленные только 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,  
д. 12/13, РЦСМЭ  
Тел.: (495) 946-1362  
E-mail: journal@rc-sme.ru  
Зав. редакцией **О.А. Роженецкая**

Оригинал-макет изготовлен  
издательством «Медиа Сфера»  
Компьютерный набор и верстка:  
О.А. Шуранова  
Корректор: Д.П. Богданова

Подписной индекс по каталогу «Почты России»  
ПМ047

Подписано в печать 13.02.2024  
Формат 60×90 1/8; тираж 1500 экз.  
Усл. печ. л. 9. Заказ № 847  
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

ISSN 0039-4521 (Print)  
ISSN 2309-5326 (Online)

# СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Том 67 январь—февраль 1.2024

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор **И.Ю. Макаров**, д.м.н., проф., Россия  
Зам. главного редактора **Е.М. Кильдошов**, д.м.н., проф., Россия  
Отв. секретарь **В.А. Фетисов**, д.м.н., Россия

### Члены редколлегии

**И.В. Буромский**, д.м.н., доц., Россия  
**А.Ю. Вавилов**, д.м.н., проф., Россия  
**И.А. Гедыгушев**, д.м.н., Россия  
**В.Н. Звягин**, д.м.н., проф., Россия  
**П.Л. Иванов**, д.б.н., проф., Россия  
**Р.А. Калёкин**, д.фарм.н., Россия  
**А.В. Ковалев**, д.м.н., Россия  
**М.И. Лапенков**, д.м.н., проф., Россия  
**Т.Л. Малкова**, д.фарм.н., проф., Россия  
**А.Е. Мальцев**, д.м.н., проф., Россия  
**М.Ш. Мукашев**, д.м.н., проф., Кыргызстан  
**Ю.И. Пиголкин**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, Россия  
**П.В. Пинчук**, д.м.н., доц., Россия  
**В.Л. Попов**, д.м.н., проф., Россия  
**М.Г. Рыбакова**, д.м.н., проф., Россия  
**О.О. Салагай**, к.м.н., Россия  
**И.А. Толмачев**, д.м.н., проф., Россия  
**Е.С. Тучик**, д.м.н., проф., Россия  
**М.В. Федулова**, д.м.н., Россия  
**А.Б. Шадымов**, д.м.н., проф., Россия  
**С.В. Шигеев**, д.м.н., Россия  
**А.И. Щеголев**, д.м.н., проф., Россия  
**О.Д. Ягмуров**, д.м.н., проф., Россия

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.

**Ministry of health  
of the Russian Federation**

**Federal Center for Forensic  
Medical Expertise MoH RF**

«Sudebno-meditsinskaya ekspertiza» (Forensic Medical Expertise) is a scientific-practical peer-reviewed medical journal. Published bimonthly. Founded in 1958.

The journal is indexed in: RSCI (Russian science citation index), PubMed/Medline, Index Medicus, Scopus, Web of Science (BIOSIS Previews), EBSCOhost, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

«**MEDIA SPHERA**» Publishing Group»:  
127238 Moscow,  
Dmitrovskoe sh. 46/2, Moscow, floor 4  
Tel.: (495) 482-4329  
Fax: (495) 482-4312  
E-mail: info@mediasphera.ru  
www.mediasphera.ru

**Correspondence address:**  
Moscow, P.O. Box 54, 127238  
Russia Media Sphera  
Advertising department: +7 (495) 4820604

E-mail: reklama@mediasphera.ru  
Subscription department:  
+7 (495) 482 5336  
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared in compliance with Authors' guidelines are accepted for publication. When submitting an article to the Editorial Board, the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and the public offer agreement can be found on website www.mediasphera.ru. Complete or partial reproduction is allowed by written permission of the Publisher (MEDIA SPHERA Publishing Group).

**Address of the editorial office:**  
125284 Moscow, Polikarpova str, bldg. 12/13,  
RCSME  
E-mail: journal@rc-sme.ru  
Managing Editor **O.A. Rozhenetskaya**

Camera-read copy issued by  
Publishing Group «Media Sphera»  
Art and Layout:  
O.A. Shuranova  
Proofreader: D.P. Bogdanova

ISSN 0039-4521 (Print)  
ISSN 2309-5326 (Online)

# FORENSIC MEDICAL EXPERTISE

**Vol. 67      January—February      1'2024**

**JOURNAL OF RESEARCH  
AND PRACTICE**

## EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief **I.Yu. Makarov**, DM, prof., Russia  
Deputy editor-in-Chief **E.M. Kildushov**, DM, prof., Russia  
Executive Editor **V.A. Fetisov**, DM, Russia

## Editorial council

I.V. Buromskiy, DM, assoc.prof., Russia  
A.Yu. Vavilov, DM, prof., Russia  
I.A. Gedigushev, DM, Russia  
V.N. Zvyagin, DM, prof., Russia  
P.L. Ivanov, DSc, prof., Russia  
R.A. Kalekin, DPharm, Russia  
A.V. Kovalev, DM, Russia  
M.I. Lapenkov, DM, prof., Russia  
T.L. Malkova, DPharm, prof., Russia  
A.E. Maltsev, DM, prof., Russia  
M.Sh. Mukashev, DM, prof., Kyrgyzstan  
Yu.I. Pigolkin, DM, prof., Russia  
P.V. Pinchuk, DM, assoc.prof., Russia  
V.L. Popov, DM, prof., Russia  
M.G. Ribakova, DM, prof., Russia  
O.O. Salagay, MD, Russia  
I.A. Tolmachev, DM, prof., Russia  
E.S. Tuchik, DM, prof., Russia  
M.V. Fedulova, DM, Russia  
A.B. Shadimov, DM, prof., Russia  
S.V. Shigeev, DM, Russia  
A.I. Shchegolev, DM, prof., Russia  
O.D. Yagmurov, DM, prof., Russia

By decision of Higher Attestation Commission (HAC), the journal "Forensic Medical Expertise" is included in the List of peer-reviewed scientific journals and publications issued in the Russian Federation, wherein publication of key outcomes of thesis works for obtaining MD and PhD is recommended.

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

Кислов М.А., Приходько А.Н., Кильдюшов Е.М.,  
Артемяева Е.Н., Маревичев М.М., Степанов С.А.,  
ШпикULEVA А.С.

Сравнительный анализ факторов, влияющих  
на совершение суицидальных действий в период  
до и во время пандемии COVID-19

Саушкина А.О., Аверкин Н.С.

Качественная и количественная характеристика  
структур коры головного мозга у лиц молодого возраста  
в условиях хронической алкогольной интоксикации

Веселовская Е.В., Рашковская (Пеленицына) Ю.В.,  
Просикова Е.А., Лошак И.А.

Опыт сопоставления реконструкций внешнего облика,  
выполненных по черепам, с имеющимися  
прижизненными фотографиями

Недугов Г.В.

Конечно-элементное моделирование диффузии  
этанолa в неинкапсулированных субдуральных  
гематомах

Хабиева Н.А., Люст Е.Н., Тимерзянов М.И.

Разработка методики определения карбамазепина  
на основе высокоэффективной жидкостной  
хроматографии с диодно-матричным детектированием

Романова О.Л., Благодравов М.Л., Джувалыков П.Г.,  
Баринoв Е.Х., Ершов А.В., Кислов М.А.

Особенности повреждения легких при отравлении  
баклофеном

Викман П.С., Балабанова О.Л., Стрелова О.Ю.,  
Гребенюк А.Н.

Разработка селективной методики определения  
мебеверина в крови

Чернова А.П., Пугачева О.И., Шорманов В.К.,  
Орехова Л.О., Шашкова М.В.

Определение 2,4-диметилгидроксибензола  
хроматографическими методами при химико-  
токсикологическом исследовании биологического  
материала

**ЭКСПЕРТНАЯ ПРАКТИКА**

Акимова В.Д., Барсегян С.С., Плетенева Т.В.

Персонализированный характер токсических  
эффектов на примере массовых несмертельных  
отравлений феназепамом и другими психоактивными  
веществами

**ORIGINAL ARTICLES**

5 Kislov M.A., Prikhodko A.N., Kildyushov E.M.,  
Artemieva E.N., Marevichev M.M., Stepanov S.A.,  
Shpikuleva A.S.

Comparative analysis of factors influencing suicidal actions  
performance before and during the COVID-19 pandemic

10 Saushkina A.O., Averkin N.S.

Qualitative and quantitative characteristics of structures  
of cerebral cortex structure in young people  
under conditions of chronic alcohol intoxication

14 Veselovskaya E.V., Rashkovskaya (Pelenitsyna) Yu.V.,  
Prosikova E.A., Loshak I.A.

The experience of comparing reconstructions  
of the external appearance made on skulls with existing  
lifetime photographs

20 Nedugov G.V.

Finite-element simulation of ethanol diffusion  
in nonencapsulated subdural hematomas

25 Khabieva N.A., Lyust E.N., Timerzyanov M.I.

Development of a carbamazepine determination method  
based on high-performance liquid chromatography  
with diode array

29 Romanova O.L., Blagonravov M.L., Djuvalyakov P.G.,  
Barinov E.Kh., Ershov A.V., Kislov M.A.

Features of lung damage in baclofen poisoning

34 Vikman P.S., Balabanova O.L., Strelova O.Yu.,  
Grebnyuk A.N.

Development of selective method for mebeverine detection  
in blood

40 Chernova A.P., Pugacheva O.I., Shormanov V.K.,  
Orekhova L.O., Shashkova M.V.

Determination of 2,4-dimethylhydroxybenzene  
by chromatographic methods in forensic toxicological  
research of biological material

**EXPERT PRACTICE**

47 Akimova V.D., Barsegyan S.S., Pleteneva T.V.

Personalized character of toxic effects through mass  
nonlethal poisoning by phenazepam and other psychoactive  
substances

**ОБЗОР**

*Халиков А.А., Коротун В.Н., Смирнова И.Ю.,  
Кузнецов К.О., Галимов А.Р., Искужина Л.Р.*  
Проблемы использования этилглюкуронида  
в диагностике употребления этанола

**ДИСКУССИЯ**

*Овсепян А.Н., Мхитарян К.Г.*  
Взаимосвязь между дефектами медицинской помощи  
и данными причинно-следственного анализа

**ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ**

Азрет Маштаевич Мечукаев.  
(К 80-летию со дня рождения)

Профессор Дмитрий Вадимович Сундуков.  
(К 65-летию со дня рождения)

**ХРОНИКА**

IX Всероссийский съезд судебных медиков  
с международным участием «Судебно-медицинская  
наука и экспертная практика: задачи, пути  
совершенствования на современном этапе»

**REVIEW**

56 *Khalikov A.A., Korotun V.N., Smirnova I.Yu., Kuznetsov K.O.,  
Galimov A.R., Iskuzhina L.R.*  
Problems of ethyl glucuronide use in ethanol consumption  
diagnosis

**DISCUSSION**

62 *Hovsepyan A.N., Mkhitaryan K.G.*  
Correlation between defects in medical care and data  
of causal analysis

**ANNIVERSARIES**

67 Azret Mashtaevich Mechukaev.  
(To the 80th anniversary since the birth)

68 Professor Dmitry Vadimovich Sundukov.  
(To the 65th anniversary since the birth)

**CHRONICLE**

70 IX All-Russian Congress of Forensic medicine  
with international participation «Forensic medical science  
and expert practice: objectives, ways of improvement  
at the present stage»

## Разработка методики определения карбамазепина на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием

© Н.А. ХАБИЕВА<sup>1</sup>, Е.Н. ЛЮСТ<sup>2</sup>, М.И. ТИМЕРЗЯНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия

### Резюме

Карбамазепин применяется при лечении судорожных расстройств, невралгии тройничного нерва и психических заболеваний, таких как биполярное расстройство и болевые синдромы. При клинических применениях было обнаружено, что карбамазепин вызывает множество тяжелых побочных реакций, которые связаны с концентрацией препарата в крови и дозировкой при клиническом применении. Из-за фармакологических свойств карбамазепин может быть опасным для жизни при передозировке, что обуславливает важность терапевтического лекарственного контроля карбамазепина в любых клинических условиях. Актуальной является проблема создания метода количественного определения карбамазепина в биологических объектах при производстве судебно-химических экспертиз. Для количественного определения карбамазепина предложен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором. В изменяемых условиях исследования (скорость потока элюента, его состав, pH буферного раствора, температура термостата колонки) доказана устойчивость предложенных условий анализа карбамазепина, относительное стандартное отклонение времен удерживания и площадей хроматографических пиков карбамазепина не превышало 0,5%.

**Ключевые слова:** судебно-химическая экспертиза, карбамазепин, высокоэффективная жидкостная хроматография, подвижная фаза, относительное стандартное отклонение.

### Информация об авторах:

Хабиева Н.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0331-4681>, e-mail: habieva.nataliya@yandex.ru

Люст Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-1943-2669>, e-mail: elenalyust@mail.ru

Тимерзянов М.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1040-0951>, e-mail: marat.timerzyanov@tatar.ru

**Автор, ответственный за переписку:** Хабиева Н.А. — e-mail: habieva.nataliya@yandex.ru

### Как цитировать:

Хабиева Н.А., Люст Е.Н., Тимерзянов М.И. Разработка методики определения карбамазепина на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2024;67(1):25–28.  
<https://doi.org/10.17116/sudmed20246701125>

## Development of a carbamazepine determination method based on high-performance liquid chromatography with diode array

© N.A. KHABIEVA<sup>1</sup>, E.N. LYUST<sup>2</sup>, M.I. TIMERZYANOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Bureau of Forensic Medical Expertise of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

### Abstract

Carbamazepine is used in the treatment of convulsive disorders, trigeminal neuralgia and mental illnesses such as bipolar disorder and pain syndromes. It has been found in clinical applications that carbamazepine causes many serious adverse drug reactions, which are associated with drug concentration in blood and dosage in clinical use. Due to its pharmacological properties, carbamazepine can be life-threatening in an overdose, making the therapeutic drug control of carbamazepine important in any clinical settings. Creation of a method for carbamazepine quantification in biological objects during forensic chemical examinations is an urgent problem. A method of high-performance liquid chromatography with diode array detection is proposed for carbamazepine quantitation. The stability of proposed conditions for carbamazepine analysis has been proved in the modifying study conditions (flow rate of eluent, its composition, pH of buffer, column oven temperature). The relative standard deviation of retention time and areas of chromatographic peaks of carbamazepine did not exceed 0.5%.

**Keywords:** forensic chemical examination, carbamazepine, high-performance liquid chromatography, mobile phase, relative standard deviation.

### Information about the authors:

Khabieva N.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0331-4681>, e-mail: habieva.nataliya@yandex.ru

Lyust E.N. — <https://orcid.org/0000-0002-1943-2669>, e-mail: elenalyust@mail.ru

Timerzyanov M.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1040-0951>, e-mail: marat.timerzyanov@tatar.ru

**Corresponding author:** Khabieva N.A. — e-mail: habieva.nataliya@yandex.ru

## To cite this article:

Khabieva NA, Lyust EN, Timerzyanov MI. Development of a carbamazepine determination method based on high-performance liquid chromatography with diode array. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2024;67(1):25–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/sudmed20246701125>

## Введение

Карбамазепин является распространенным противосудорожным препаратом, который используют в качестве препарата первой линии для лечения парциальных судорог и невралгии тройничного нерва. Из-за своих фармакологических свойств карбамазепин при передозировке может представлять опасность для жизни человека [1–3].

В соответствии с Приказом Минтруда России №52н, Минздрава России №35н от 31.01.19 «Об утверждении перечня медицинских обследований, необходимых для получения клинико-функциональных данных в зависимости от заболевания в целях проведения медико-социальной экспертизы» существует требование проведения исследования концентрации противосудорожных препаратов в плазме крови (давностью не более 3 мес с даты проведения терапии) при необходимости уточнения эффективности терапии противосудорожными лекарственными препаратами (пункт 3.2.1). Следует добавить, что этот вопрос также важен и в судебно-медицинской практике для установления причинно-следственных связей наступления смерти.

Основным методом количественного определения наркотических, лекарственных, психотропных веществ, биологически активных соединений при производстве судебно-химических экспертиз, фармакокинетических и других исследований является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с разными вариантами детектирования (спектрофотометрическим, флуориметрическим, электрохимическим, масс-спектрометрическим) [4–7]. Метод характеризуется высокой чувствительностью, позволяющей работать с низкими концентрациями веществ, специфичностью, возможностью анализа термолabileльных аналитов. В ряде литературных источников приведены методики определения карбамазепина методом ВЭЖХ [8–10], нами предложены более универсальные условия определения аналита на более доступном аналитическом оборудовании.

Цель исследования — разработка методики определения карбамазепина на основе ВЭЖХ с диодно-матричным детектированием.

## Материал и методы

Проведены исследования по выбору оптимальных условий определения карбамазепина методом обращено-фазной ВЭЖХ с помощью жидкостного хроматографа Agilent Technologies 1200. В режиме изократического элюирования использовали хроматографическую колонку ZORBAX SB-C18 (4,6×250 мм×5 мкм), стандартный раствор карбамазепина в концентрации 100 мкг/мл (концентрация выбрана с учетом обнаруживаемого в биологических образцах уровня карбамазепина при отравлениях [11]).

Выбор состава и соотношения компонентов подвижной фазы проводили с использованием воды, ацетонитрила и различных модификаторов в форме кислот и солей.

Для исключения асимметрии хроматографического пика, связанного как с распределительным механизмом, так и с дополнительным взаимодействием соединения с неподвижной фазой, необходимо было перевести соединение либо в молекулярную, либо в ионизированную форму. Для определения ионизированной формы карбамазепина применяли «кислые» элюенты. В качестве водной составляющей подвижных фаз были апробированы растворы кислот (фосфорной, трифторуксусной) и фосфатный буферный раствор с pH 3. Содержание ацетонитрила в элюенте составляло 35 и 40%.

## Результаты

Установлено, что при соотношении подвижной фазы вода-ацетонитрил 70:30 время удерживания карбамазепина составило 11,8 мин. Увеличение концентрации ацетонитрила в составе подвижной фазы до 35% уменьшило время удерживания карбамазепина до 8,6 мин. При увеличении содержания ацетонитрила в подвижной фазе до 40% время удерживания карбамазепина составило 6,6 мин.

При 35% содержании ацетонитрила в подвижных фазах время удерживания карбамазепина варьировало в интервале 8,9–9,0 мин, симметричность пика составляла 0,63–0,65. Фактор асимметрии ( $T_{0,05}$  или  $A_{0,05}$ ) согласно нормативной документации допускается от 0,8 до 1,5, в некоторых источниках от 0,75 до 2,5 [12, 13].

При использовании 40% содержания ацетонитрила в вышеуказанных подвижных фазах с растворами кислот время удерживания карбамазепина варьировало в интервале 6,6–6,7 мин, симметричность пика составляла 0,63–0,65. Наилучшие результаты с точки зрения времени удерживания вещества (6,1 мин) и симметрии хроматографического пика (0,87) наблюдали при использовании элюента: фосфатный буферный раствор (pH 3) — ацетонитрил (60:40).

В результате проведенных исследований предложены следующие условия хроматографического определения карбамазепина методом ВЭЖХ с использованием диодно-матричного детектора:

- хроматографическая колонка: ZORBAX SB-C18 (4,6×250 мм×5 мкм);
- подвижная фаза (А—В): фосфатный буферный раствор (pH 3) — ацетонитрил (60:40);
- режим элюирования: изократический;
- скорость потока подвижной фазы: 1,0 мл/мин;
- температура термостата колонки: 40 °С;
- время удерживания карбамазепина: 6,1 мин.

Для доказательства устойчивости (робастности) предложенных условий было изучено влияние ряда контролируемых изменений хроматографических условий на получаемые результаты. Исследования по установлению робастности проводили с учетом следующих факторов: соотношение компонентов подвижной фазы, скорость потока элюента, pH фосфатного буферного раствора, температура термостата колонки ( $T_1 = 38$  °С,  $T_2 = 42$  °С).

В изменяемых условиях результаты исследования робастности выражали в виде относительного стандартного

**Таблица 1. Исследования робастности методики определения карбамазепина по времени удерживания, мин**  
**Table 1. Robustness studies of carbamazepine determination method by retention time, min**

Скорость потока, мл/мин		Время удерживания				Температура термостата колонки	
		Состав элюента (А—В)		рН буферного раствора		T1	T2
0,9	1,1	62:38	58:42	2,8	3,2	T1	T2
6,775	5,551	7,214	5,357	6,070	6,138	6,161	6,061
6,777	5,552	7,213	5,358	6,069	6,136	6,161	6,062
6,776	5,556	7,214	5,358	6,070	6,139	6,161	6,061
6,773	5,557	7,215	5,359	6,070	6,140	6,163	6,061
6,771	5,557	7,215	5,361	6,071	6,142	6,163	6,061
6,765	5,557	7,215	5,362	6,070	6,145	6,163	6,062
Относительное стандартное отклонение, %:							
0,065	0,049	0,011	0,036	0,010	0,051	0,018	0,0085

**Таблица 2. Исследования робастности методики определения карбамазепина по площади хроматографического пика**  
**Table 2. Robustness studies of carbamazepine determination method by area of chromatographic peak**

Скорость потока, мл/мин		Площадь хроматографического пика				Температура термостата колонки	
		Состав элюента (А—В)		рН буферного раствора		T1	T2
0,9	1,1	62:38	58:42	2,8	3,2	T1	T2
2599	2666	2815	2879	2767	2943	2801	2825
2584	2661	2797	2874	2769	2945	2789	2827
2599	2664	2807	2897	2774	2946	2776	2808
2614	2678	2798	2899	2780	2959	2789	2810
2606	2681	2819	2899	2781	2965	2789	2823
2608	2680	2808	2897	2769	2965	2805	2814
Относительное стандартное отклонение, %:							
0,39	0,33	0,31	0,39	0,22	0,35	0,37	0,29

отклонения хроматографических параметров времен удерживания (табл. 1) и площадей хроматографических пиков (табл. 2) и сравнивали с аналогичными результатами, полученными в начальных (неизменных) хроматографических условиях (скорость потока подвижной фазы 1,0 мл/мин, состав элюента (А—В) 60—40, рН буферного раствора 3,0, температура колонки 40 °С).

В изменяемых условиях относительное стандартное отклонение времен удерживания и площадей хроматографических пиков карбамазепина не превышает 0,5%, что свидетельствует о хорошей устойчивости (робастности) разработанных условий анализа.

## Выводы

1. Проведен выбор оптимальных условий определения карбамазепина методом обращено-фазной высокоэффек-

тивной жидкостной хроматографии в режиме изократического элюирования с использованием диодно-матричного детектора. Предложены следующие условия: хроматографическая колонка: ZORBAX SB-C18 (4,6×250 мм×5 мкм); подвижная фаза (А—В): фосфатный буферный раствор (рН 3) — ацетонитрил (60:40); скорость потока подвижной фазы: 1,0 мл/мин; температура термостата колонки: 40 °С.

2. В изменяемых условиях исследования (скорость потока элюента, его состав, рН буферного раствора, температура термостата колонки) доказана хорошая устойчивость (робастность) предложенных условий анализа карбамазепина, стандартное отклонение времен удерживания и площадей хроматографических пиков карбамазепина не превышало 0,5%.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кутлубаев М.А. Суицидальное поведение при неврологических заболеваниях: частота, предрасполагающие факторы, подходы к профилактике. *Неврологический журнал*. 2016;3:124-130. Kutlubayev MA. Suicidal behavior in neurological diseases: frequency, predisposing factors, approaches to prevention. *Neurological Journal*. 2016;3:124-130. (In Russ.).
2. Маслов О.Г., Брусин К.М., Новикова О.В. Особенности клиники и интенсивной терапии при острых отравлениях карбамазепином. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2010;1:31-33. Maslov OG, Brusin KM, Novikova OV. Features of the clinic and intensive care in acute carbamazepine poisoning. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2010;1:31-33. (In Russ.).
3. Пылаева О.А., Мухин К.Ю., Шатенштейн А.А. Эпилепсия и риск суицида (обзор литературы). *Русский журнал детской неврологии*. 2013;VIII(2):23-40. Pylaeva OA, Mukhin KYu, Shatenstein AA. Epilepsy and suicide risk (literature review). *Russian Journal of Pediatric Neurology*. 2013;VIII(2):23-40. (In Russ.).

4. Азарова И.Н., Барсегян С.С., Барам Г.И. *Новые возможности высокоэффективной жидкостной хроматографии: базы данных ВЭЖХ-УФ. Хроматография на благо России*. М.: Гранница; 2007. Azarova IN, Barseghyan SS, Baram GI. *New possibilities of high-performance liquid chromatography: HPLC-UV databases. Chromatography for the benefit of Russia*. M.: Border; 2007. (In Russ.).
5. Яшин Я.И., Яшин А.Я. Вклад российских специалистов в развитие высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Журнал аналитической химии*. 2020;10:885-897. Yashin YaI, Yashin AYu. Contribution of Russian specialists to the development of high-performance liquid chromatography. *Journal of Analytical Chemistry*. 2020;10:885-897. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0044450220100163>
6. Барсегян С.С., Кирыушин А.Н., Ерошенко Н.Н., Туаева Н.О., Носырев А.Е., Кирылюк А.А. Обнаружение 25В-НВОМе — производного фенилэтиламина в биологическом материале. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2019;2:34-39. Barseghyan SS, Kiryushin AN, Eroshchenko NN, Tuayeva NO, Nosyrev AE, Kirilyuk AA. Detection of 25B-NVOMe—derivative of phenylethylamine in biological material. *Forensic medical examination*. 2019;2:34-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/sudmed20196202134>
7. Максимова Т.В., Плетенева Т.В., Саломатин Е.М., Козина Е.А., Барсегян С.С. Определение амитриптилина и его метаболита нортриптилина в биообъектах трупа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2015;1:31-34. Maksimova TV, Pletneva TV, Salomatin EM, Kozina EA, Barseghyan SS. Determination of amitriptyline and its metabolite nortriptyline in biological objects of a corpse by high-performance liquid chromatography. *Forensic medical examination*. 2015;1:31-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/sudmed201558131-34>
8. Ремезова И.П., Лазарян Д.С., Максименко Т.И., Санжиева Д.Ю., Рыбасова А.Ю. Разработка методик обнаружения некоторых атипичных нейролептиков для целей химико-токсикологического анализа. *Фармация и фармакология*. 2014;6(7):54-58. Remezova IP, Lazaryan DS, Maksimenko TI, Sanzhieva DyU, Rybasova AYu. Development of methods for detecting some atypical neuroleptics for the purposes of chemical and toxicological analysis. *Pharmacy and pharmacology*. 2014;6(7):54-58. (In Russ.).
9. Родина Т.А., Мельников Е.С., Соколов А.В., Прокофьев А.Б., Архипов В.В., Адамов Г.В., Поздняков Д.Л., Олефир Ю.В. Методика одновременного определения карбамазепина и карбамазепин-10,11-эпоксида методом ВЭЖХ-МС/МС. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2015;4:20-25. Rodina TA, Melnikov ES, Sokolov AV, Prokofiev AB, Arkhipov VV, Adamov GV, Pozdnyakov DL, Olefir YuV. Method of simultaneous determination of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide by HPLC-MS/MS. *Bulletin of the Scientific Center for the Examination of Medical Products. Regulatory research and examination of medicines*. 2015;4:20-25. (In Russ.).
10. Родина Т.А., Мельников Е.С., Соколов А.В., Прокофьев А.Б., Архипов В.В., Аксенов А.А., Поздняков Д.Л. Экспресс-методика определения карбамазепина и карбамазепин-10,11-эпоксида методом ВЭЖХ-МС/МС. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;50(6):52-56. Rodina TA, Melnikov ES, Sokolov AV, Prokofiev AB, Arkhipov VV, Ak-senov AA, Pozdnyakov DL. Express method of determination of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide by HPLC-MS/MS. *Chemical and Pharmaceutical Journal*. 2016;50(6):52-56. (In Russ.).
11. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons [Electronic Edition]*. London: Pharmaceutical Press; 2011.
12. ОФС.1.2.1.2.0001.15. *Хроматография. Государственная Фармакопея РФ. 14-е изд.* М.; 2018. Ссылка активна на 03.05.23. OFS.1.2.1.2.0001.15. *Chromatography. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 14th ed.* Moscow; 2018. Accessed May 03, 2023. (In Russ.). <https://pharmacopoeia.ru/gf-14-tom-1-863.pdf>
13. Эпштейн Н.А. Оценка пригодности (валидация) ВЭЖХ методик в фармацевтическом анализе (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2004;38(4):40-56. Epstein NA. Assessment of the suitability (validation) of HPLC techniques in pharmaceutical analysis (review). *Chemical and Pharmaceutical journal*. 2004;38(4):40-56. (In Russ.).

Поступила 29.06.2023

Receiver 29.06.2023

Принята к печати 18.07.2023

Accepted 18.07.2023