

УДК: 615.212.3.07:572.782
© Скурчак Т.М., 2011

ОСОБЛИВОСТІ ВИДІЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ МОРФІНУ, КОДЕЇНУ, АМФЕТАМІНУ І МЕТАМФЕТАМЕТАМІНУ ІЗ МЕКОНІЮ

Скурчак Т.М.

Одеське обласне бюро судово-медичної експертизи

Вступ. В останній час все більш актуальною постає проблема щодо негативного впливу на стан здоров'я «внутрішньоутробних пацієнтів» і новонароджених немовлят наркотичних засобів, які жінки вживають під час вагітності [1,2], тим самим, підвищуючи ризик синдрому раптової смерті немовлят (SIDS) [5-8].

Отже, смерть плода на внутрішньоутробному етапі життя або немовляти, яке померло у перші дні після пологів за невідомих причин, стає об'єктом судово-медичного дослідження для вирішення ряду питань, поставлених слідчо-судовими органами.

Як показує практичний досвід, в Україні серед вагітних жінок, що вживають наркотичні засоби, одними із найбільш «популярних» є морфін, кодеїн, амфетамін і метамфетаметамін [3,4]. Судово-медична діагностика вказаних наркотиків із меконію представляє значні труднощі, оскільки досить часто відсутніми є відомості про вживання наркотичних засобів та клінічну картину інтоксикації, про морфологічні зміни в паренхіматозних органах мертвнонароджених плодів і немовлят внаслідок негативної дії морфіну, кодеїну, амфетаміну і метамфетаметаміну.

При цьому, вирішального діагностичного значення набуває судово-токсикологічне дослідження. Однак, і в цьому випадку, судово-медичні експерти не мають чітких даних про наявність та можливість виявлення морфіну, кодеїну, амфетаміну і метамфетаметаміну в біологічних об'єктах плодів і новонароджених. Літературні дані про методи їх виявлення - малочисленні та досить застарілі, щоб могли використовуватися в сучасній токсикології. Зазначене вище свідчить про недостатню вирішеність даної проблеми, підкреслює її актуальність і зумовлює необхідність проведення судово-токсикологічного дослідження.

Метою дослідження було визначення оптимальних методів виділення та визначення морфіну, кодеїну, амфетаміну і метамфетаметаміну із меконію.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження був меконій 7 мертвнонароджених плодів та 6 немовлят, що померли за невідомих причин протягом перших діб після народження. За результатами анамнезу їх матері під час вагітності вживали наркотичні засоби. Судово-токсикологічне виділення та визначення морфіну, кодеїну, амфетаміну і метамфетаметаміну проводилось шляхом застосування методів тонко-шарової хроматографії та екстракційної фотометрії в Одеському обласному бюро СМЕ.

Результати дослідження та їх обговорен-

ня. *Ізолювання амфетаміну та метамфетаміну із меконію методом твердофазної екстракції.* До 1г меконію додавали 3 мл очищеної води, суміш встановлювали в ультразвукову баню на 15 хвилин, потім на механічний струшувач на 15 хвилин, по закінченню процедури центрифугували 10 хвилин при 9000 обертах за хвилину. Отриману надосадочну рідину завантажували до патрону для твердофазної екстракції «Isolute Confirm HСХ», який завчасно був прокондиційований 1 мл метанолу та 1 мл води. Після екстракції патрони промивали 1 мл очищеної води, 1 мл 0,01 М водного розчину соляної кислоти. Під вакуумом патрони були висушені і аналіт був елюйований 1 мл сумішші метанол-водний розчин аміаку у пропорції 98 : 2 у віалу. Елюати були висушені у потоці азоту при температурі 56 °С.

Ізолювання морфіну та кодеїну із меконію за допомогою твердофазної екстракції. У флакон поміщали 5 г меконію, додавали 5 мл сумішші фосфатного буфера рН 8,5 та метанолу у співвідношенні 5:1, встановлювали в ультразвукову баню на 15 хвилин, потім на механічний струшувач на 15 хвилин, по закінченню центрифугували 10 хвилин при 9000 обертах за хвилину. 2 мл з отриманої надосадочної рідини та 6 мл фосфатного буфера рН 8,5 завантажували до патрону для твердофазної екстракції «Диапак» з прищепленою групою С-18 зі швидкістю 1,5 мл/хв, який завчасно був прокондиційований послідовно 2 мл метанолу та 2 мл фосфатного буфера рН 8,0. Далі промивали послідовно 1 мл фосфатного буфера з 200 мкл метанола, 1 мл 1М оцтової кислоти. Після виконання вказаних процедур виконували висушування під вакуумом протягом 15 хвилин, потім промивали 1 мл гексана та висушували 1 хвилину під вакуумом. По закінченню висушування елюювали морфін та кодеїн 2 мл сумішші етилацетат та 33% амонію гідрат окису у співвідношенні 98:2 зі швидкістю 0,6 мл/хв. Далі елюат випаровували при 40°С у потоці азоту.

Дериватизація є одним з найважливіших напрямків аналітичної хімії, що постійно розвиваються. Необхідність дериватизації визначається застосуванням для дослідження інструментальним методом аналізу. У газовій хроматографії її застосування пов'язано з отриманням більш летких сполук, зниженням полярності функціональних груп, і як наслідок поліпшення хроматографічних властивостей речовини, або отримання продуктів специфічних для певного типу детекторів.

Дериватизація амфетаміну та метамфе-

таміну екстрагованого з мезонію. До сухого залишку, що залишився (екстракт), додавали 20 мкл HFBA та ставили на струшування на 15 сек. Дериватизацію проводили під мікрохвильовим випромінюванням протягом 5 хвилин (440 Вт). Після охолодження до дериватизованих екстрактів додавали 0,1 мл гексану, змішували протягом 15 секунд та центрифугували 30 секунд при 10 000 обертах за хвилину. По закінченню вказаної процедури до суміші додавали 0,5М водний розчин Na_3PO_4 і встановлювали у механічний струшувач на 3 хвилини і центрифугували 2 хвилини при 10000 обертах за хвилину. Органічний шар було перенесено до віали для дослідження на газовому хроматомас-спектрометрі. Таким чином, були отримані HFBA деривати амфетаміну та метамфетаміну.

Дериватизація морфіну та кодеїну екстрагованого з мезонію. До сухого залишку (екстракт) додавали 40 мкл триетиламіну і пропіонового ангідриду, суміш нагрівали при 90°C у закритій пробірці протягом 25 хвилин. По закінченню вказаної процедури суміш охолоджували та додавали 0,5 мл 1М розчину соляної кислоти та 2 мл гексана, поміщали на механічний струшувач на 2 хвилини та у морозильну камеру приблизно на півгодини до замерзання водної фази. Коли нижній шар замерзав, верхній – гексановий зливали, а до водного додавали 0,55 мл 1 М розчину гідроксиду натрію для створення середовища з $\text{pH} > 9$ по універсальному індикатору та екстрагували 3 мл хлороформа протягом 4 хвилин. Хлороформний шар відокремлювали, пропускали через безводний сульфат натрію та випаровували при 40°C у потоці азота. Отже, було отримано пропіонові ефіри морфіну та кодеїну.

Аналіз морфіну та кодеїну. Визначення методом ГХ-МС проводили на газовому хроматографі Agilent 6890N мас-селективним детектором Agilent G3171A. Режим програмування температури: початкова температура колонки 90°C (витримка протягом 1 хвилини), підйом температури зі швидкістю 20°C за хвилину до 300°C з витримкою протягом 7 хвилин. Газ-носії гелій, режим постійного потоку $1,4 \text{ мл/хв}$. Температура інжектора 250°C . Введення проби без розподілу потоку з викидом надлишку через 1 хвилину у відношенні потоків 1:15. Напруження на електронному помножувачі на 500 вольт більше ніж на «Autotune». Режим реєстрації SIM по іонам – 341, 397, 324 для пропіонового ефіру морфіну та 355, 282, 229 для пропіонового ефіру кодеїну. Час утримування для пропіонового ефіру морфіну склав 11,23 хвилини. Мас-спектри пропіонового ефіру морфіну і кодеїну наведені на рис. 1,2.

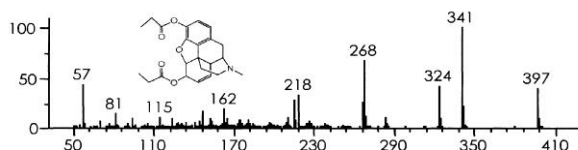


Рис. 1. Мас-спектр пропіонового ефіру морфіну

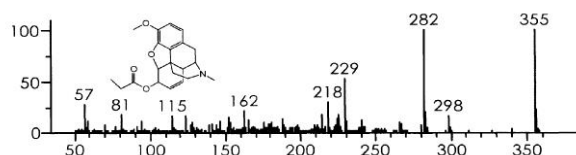


Рис. 2. Мас-спектр пропіонового ефіру кодеїну

Таким чином, у досліджуваному меконії були ідентифіковані морфін та кодеїн у вигляді пропіонових ефірів.

Аналіз амфетаміну та метамфетаміну. Визначення методом ГХ-МС проводили на газовому хроматографі Agilent 6890N мас-селективним детектором Agilent G3171A. Режим програмування температури: початкова температура колонки 90°C , підйом температури зі швидкістю 10° за хвилину до 250°C , потім підйом температури до 310°C зі швидкістю 30° градусів за хвилину з витримкою протягом 1 хвилини. Газ-носії гелій, режим постійного потоку $0,6 \text{ мл/хв}$. Температура дозатора 280°C . Введення проби без розподілу потоку. Режим реєстрації SIM по іонам – 91, 118, 240 для HFBA деривату амфетаміну та 254 для HFBA деривату метамфетаміну.

Час утримування для HFBA деривату амфетаміну склав 5,18 хвилини, а для HFBA деривату метамфетаміну 6,42 хв. Мас-спектр HFBA деривату амфетаміну та метамфетаміну наведені на рис. 3,4.

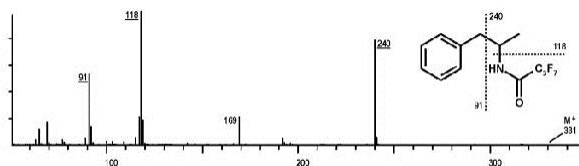


Рис. 3. Мас-спектр HFBA деривату амфетаміну

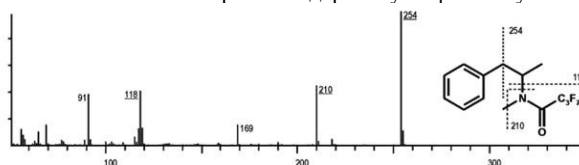


Рис. 4. Мас-спектр HFBA деривату метамфетаміну

Таким чином, у досліджуваному меконії були ідентифіковані амфетамін та метамфетамін у вигляді HFBA дериватів.

Висновки:

1. Модифіковано методику ізолювання морфіну, кодеїну, амфетаміну та метамфетаміну шляхом твердофазної екстракції.

2. Для покращення хроматографічних властивостей морфіну, кодеїну, амфетаміну та метамфетаміну та в цілому хроматографічного аналізу було застосовано метод дериватизації, у ході якої були отримані HFBA деривати амфетаміну і метамфетаміну та пропіонові ефіри морфіну та кодеїну.

3. Використовуючи метод газової хроматографії з масспектрометричним детектором, були виявлені морфін, кодеїн, амфетамін та метамфетамін у вигляді пропіонових ефірів та HFBA дериватів відповідно.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Зелінський О.О.** До проблеми наркоманії у вагітних жінок / О.О. Зелінський, Г.В. Кожухар, М.В. Шаповал // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. - №1. - С.74-76.
2. **Зелінський О.О.** Морфологічна та морфометрична характеристика плацент вагітних з наркотичною залежністю / О.О. Зелінський, Г.В. Кожухар, М.В. Шаповал // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №1. - С.23-24.
3. **Шаповал М.В.** Віддалені результати спостереження за розвитком дітей, що народилися від матерів з наркоманіями у південному регіоні України / М.В. Шаповал, П.І. Горячов // Вісник морської медицини. - 2005. - №2. - С.3-8.
4. **Шаповал М.В.** Оцінка біофізичного профілю плода у вагітних із наркотичною залежністю / М.В. Шаповал // Одеський медичний журнал. - 2004. - №1(81). - С.79-81.
5. **Behrman R.E.,** Vaughan V.C. Nelson Textbook of Pediatrics. - 1987. - 13th ed. Saunders. - Philadelphia - P. 7.
6. **Kandal S.R.** Late presentation of drug withdrawal symptoms in newborns/S.R. Kandal // Amer. J. Dis. Child. 1993. - V.127. - №5. - P.123.
7. **Ostrea E.M.,** Parles P.M., Brady M.J. Rapid isolation and detection of drugs in meconium of infants of drugdependent / E.M.Ostrea, P.M. Parles, M.J. Brady// Clin Chem. – 988. – 34. – P. 2372–2373.
8. **Vilandi F.L.** Assessment and management of opioid withdrawal in neonates / F.L. Vilandi// Neonatal Network. – 1995. – V.14/ - №39. – P. 47-63.

Скурчак Т.Н. Особенности выделения и определения морфина, кодеина, амфетамина и метамфетамина из мекония // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 172-174.

В статье изложены особенности судебно-токсикологического выделения и определения морфина, кодеина, амфетамина и метамфетамина из мекония мертворожденных плодов и новорожденных детей в случаях их внезапной смерти в первые сутки после рождения.

Ключевые слова: токсикология, морфин, кодеин, амфетамин, метамфетамин, диагностика, меконий.

Скурчак Т.Н. Особливості виділення і визначення морфіну, кодеїну, амфетамина і метамфетаміна з меконію // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 172-174.

У статті викладені особливості судово-токсикологічного виділення і визначення морфіну, кодеїну, амфетаміну і метамфетаміна з меконію мертвороджених плодів і новонароджених дітей у випадках їх раптової смерті в першу добу після народження.

Ключові слова: токсикологія, морфін, кодеїн, амфетамін, метамфетаметамин, діагностика, меконій.

Skurchak T.M. Feature of selection and determination of morphinum, codeine, amphetamine and metamphetamine from meconium // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 172-174.

The features of judicial-toxicological selection and determination of Morphinum are expounded in the article, codeine, amphetamine and metamphetamine from meconium of stillborn garden-stuffs and new-born children in the cases of their oxymortia in the first days after birth.

Key words: toxicology, morphinum, codeine, amphetamine, metamphetamine, diagnostics, meconium.

Надійшла: 12.01.2011 р.

Рецензент: проф. С.А.Кащенко

УДК 312-614.1

© Сокол К.М., Щербань М.Г., Шевченко О.О., Дмуховська Т.М., 2011

ГОЛОВНІ ТЕНДЕНЦІЇ МЕДИКО – ДЕМОГРАФІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ

Сокол К.М., Щербань М.Г., Шевченко О.О., Дмуховська Т.М.

Харківський національний медичний університет

Для здоров'язбережної стратегії медицини, якій в останні десятиріччя приділяється дедалі більше уваги [1-3] першочерговим є не усунення факторів ризику, а забезпечення умов для збереження такого потенціалу здоров'я, який би дозволив організму протистояти впливу цих факторів (у тому числі й екологічних) [4].

Звісно, що здоров'я нації є важливим інтегральним показником рівня цивілізації суспільства та його соціально – економічного розвитку. На жаль, слід констатувати, що на сучасному етапі в Україні спостерігається несприятливий для здоров'я тип перебігу генетичних процесів (накопичення патологічних генів; порушення оптимуму внутрішньопопуляційної гетерозиготності; значний вантаж генетично зумовлених репродуктивних втрат і вродженої патології; зміни показників маси і зрос-

ту народжених живими; поширення мультифакторних, у т.ч. серцево-судинних, ендокринних та інших хвороб, що також відображається на відтворенні населення) [5].

У зв'язку з вищевикладеним виникає потреба у необхідності посилення уваги до стану здоров'я населення на державному та регіональних рівнях з тим, щоб приймати ефективні управлінські рішення відносно розвитку потенціалу здоров'я населення та оцінювати ефективність заходів, спрямованих на його зміцнення, а це потребує періодичної оцінки стану здоров'я населення та розширення спектру методів, що застосовуються для цього [6].

Метою даної роботи є визначення головних напрямків розвитку медико-демографічної ситуації Харківської області за період з 1999 по 2009 р.р. Вивчення проблеми проведено у зв'язку з пошу-