

УДК: 615.214.24:543.062.061:543.544:543.4
 © Хижниченко О.В., Петюнин Г.П., 2013

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА АНАЛИТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ФАКТА УПОТРЕБЛЕНИЯ ИЛИ ОТРАВЛЕНИЯ ДЕКСТРОПРОПОКСИФЕНОМ

Хижниченко О.В., Петюнин Г.П.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение: Количество токсикологических исследований по обнаружению контролируемых веществ постоянно увеличивается. Это связано с ростом наркомании, токсикомании, использовании лекарственных средств с немедицинской целью (в том числе для преступного посягательства на личность человека), а также со сменами в законодательстве, которые постоянно расширяют перечень лекарственных средств – объектов исследований. Одним из таких препаратов является наркотик декстропропоксифен, который внесен в список контролируемых средств [1].

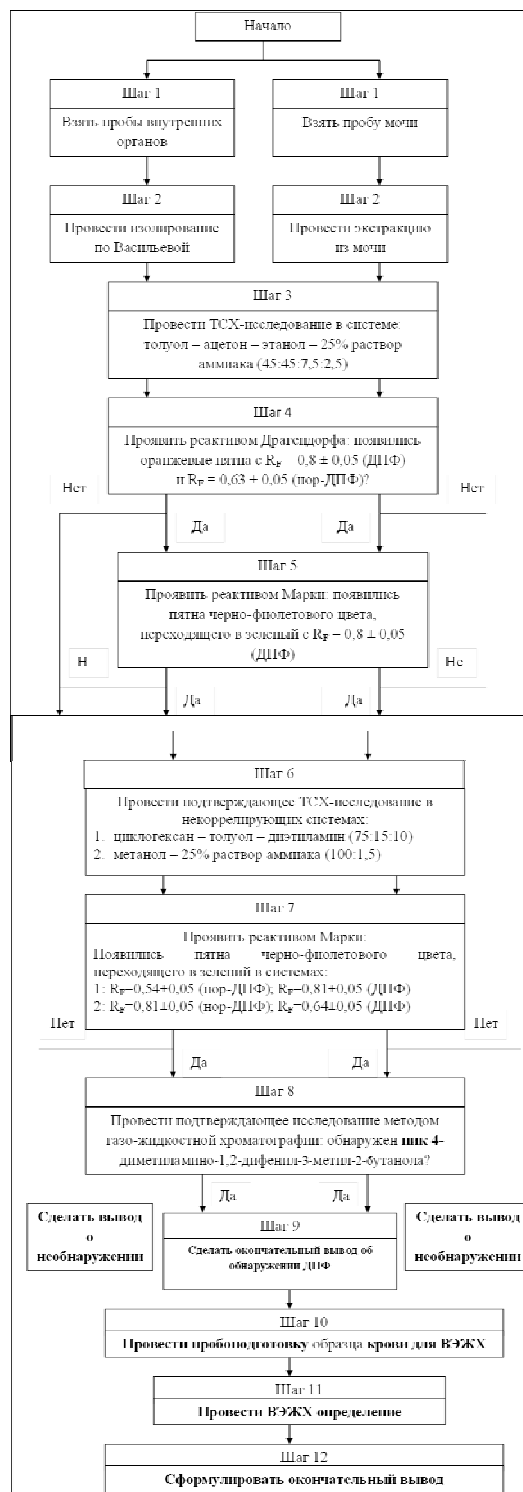
Ранее нами были проведены исследования по изучению химико-токсикологических свойств и хроматографических параметров декстропропоксифена, определены реактивы-проявители для его визуализации на хроматографической пластинке, изучено мешающее влияние [2] компонентов матрицы, лекарственных и контролируемых средств, применяемых совместно, разработаны методики обнаружения и определения его и его метаболита в крови, моче и внутренних органах методами тонкослойной [3], газо-жидкостной [4] и высокоэффективной жидкостной [5] хроматографии.

Цель работы состояла в разработке, на основании комплекса выполненных исследований, алгоритма проведения токсикологических исследований, пригодного для судебно-медицинской и клинической токсикологии, а также наркологической экспертизы.

Результаты и их обсуждение. Как известно, любое токсикологическое исследование начинается с выбора и забора образцов биологического материала (шаг 1, схема). Для судебно-токсикологических исследований обычно используют стандартный набор тканей внутренних органов и биологических жидкостей (моча, кровь). В наркологических и клинико-токсикологических исследованиях основным объектом исследования является моча. Учитывая, что при отравлениях концентрация декстропропоксифена в органах достаточно велика, для его изолирования из органов оправдано использование метода Васильевой (шаг 2). Причем, принимая во внимание основные свойства декстропропоксифена, исследованию подвергают «щелочные» экстракты. Известно [6], что вследствие метаболизма, декстропропоксифен присутствует в моче преимущественно в виде деметилированного производного – нордекстропропоксифена, который также является основанием. Поэтому, из мочи изолирование декстропропоксифена и его метаболита производят из щелочной среды (шаг 2).

Задача токсикологических исследований обычно формулируется как обнаружение неизвестного вещества, а сами исследования проводятся в два этапа. Целью первого - скрининга является

выявление групповой принадлежности контролируемого вещества, второго – идентификация и количественное определение его в биологическом объекте [7].



Полученные в результате изолирования «щелочные» экстракты их тканей и образцов мочи исследуют в рамках общего скрининга методом тонкослойной хроматографии на аналитических пластинках «Сорбфил» в скрининговой системе: толуол – ацетон – этанол – 25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5) (шаг 3). Исследуемые экстракты наносят в несколько точек с тем, чтобы их можно было проявить несколькими реактивами. Для проверки пригодности хроматографической системы на пластинку в одну точку наносят раствор смеси ацетилсалициловой кислоты, парацетамола, кофеина и лидокаина ($R_f = 0,10; 0,45; 0,60; 0,80$, соответственно).

После хроматографирования пластинку высушивают и разрезают на фрагменты соответственно нанесенным экстрактам. Отдельные фрагменты обрабатывают реактивами Драгендорфа, Марки, ФПН и другими реактивами, используемыми в скрининге веществ основного характера.

Если после проявления реактивом Драгендорфа (шаг 4) появилось одно или два пятна желто-коричневого цвета с $R_f = 0,80$ и $0,65$, а с реактивом Марки (шаг 5) – пятна с теми же значениями R_f черно-фиолетового цвета, переходящего в зеленый, то приступают к следующему этапу - подтверждающим исследованиям в двух некоррелирующих подвижных фазах (шаги 6 и 7). Если результаты подтверждают обнаружение декстропропоксифена, то исследование с целью клинической токсикологии и наркологию на этом этапе заканчивают.

При проведении судебно-токсикологических экспертиз обнаружение и определение декстропропоксифена необходимо проводить и другими, подтверждающими методами - газо-жидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографией.

Известно, что декстропропоксифен относится к термолabileм веществам и при газо-хроматографическом определении частично разлагается. Поэтому в основу подтверждающего исследова-

ния положен метод предколоночной реакционной хроматографии, для чего полученные экстракты из биологических объектов подвергают кислотному гидролизу, переводя декстропропоксифен в более стабильный и летучий 4-диметиламино-1,2-дифенил-3-метил-2-бутанол [4]. Параллельно, в тех же условиях, проводят гидролиз стандартного образца декстропропоксифена. Если при последующем газо-хроматографическом определении (шаг 8) наблюдается совпадение времен удерживания стандартного и исследуемого веществ, то делают вывод об обнаружении в биологических объектах декстропропоксифена (шаг 9).

Следующим шагом судебно-токсикологических исследований является определение содержания целевого анализа в крови. С этой целью используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. После получения сыворотки, ее очищают от липидов экстракцией гексаном, проводят осаждение белков и одновременно экстракцию анализа ацетонитрилом (шаг 10). Полученный ацетонитрильный раствор подвергают качественному и количественному исследованию методом ВЭЖХ в разработанных нами условиях [5] (шаг 11).

При совпадении параметров удерживания с данными [5] и определении содержания ДПФ в крови, переходят к заключительному действию (шаг 12) – формированию окончательного вывода об обнаружении декстропропоксифена в исследованном биологическом материале и отнесении обнаруженной концентрации ДПФ в крови к терапевтическому, токсическому или летальному диапазонам.

Выводы: Разработан алгоритм проведения токсикологических исследований для установления факта приема декстропропоксифена и диагностики острого отравления им, пригодный для наркологической экспертизы, клинической и судебно-медицинской токсикологии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Постанова Кабінету Міністрів України від 6 травня 2000 р. № 770. «Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів».
2. Хижніченко О.В. Обнаружение декстропропоксифена, трамадола, их метаболитов в биологическом материале / О.В. Хижніченко // Теория та практика судової експертизи і криміналістики: Збірник науково-практичних матеріалів Харківського НДІ судових експертиз ім. Засл. проф. М.С. Бокаріуса. – Випуск 6, 2006. – С. 287-291.
3. Петюнін Г.П. Виявлення декстропропоксифену та його метаболітів методом хроматографії в тонких шарах сорбенту / Г.П. Петюнін, О.В. Хижніченко // Журнал Вісник фармації. – Харків, 2008. – №4(56). – С. 9-12.
4. Хижніченко О.В., Петюнін Г.П. Разработка алгоритма аналитической диагностики факта употребления или отравления декстропропоксифеном // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 103-104.
5. Хижніченко О.В., Петюнін Г.П. Розробка алгоритму аналітичної діагностики факту вживання або отруєння декстропропоксифеном // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 103-104.
6. Розроблено алгоритм токсикологічних досліджень для встановлення факту вживання декстропропоксифену та діагностики отруєння ним.
7. Ключові слова: декстропропоксифен, алгоритм, діагностика отруєння.
8. Khizhnenko O.V., Petyunin G.P. Elaboration of algorithm of analytical diagnostic for the fact of the use or a poisoning by dextropropoxyphene // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 103-104.
9. The algorithm of carrying out of toxicological examinations is developed for an establishment of the fact of the use dextropropoxyphene and diagnostics of a poisoning by it.
10. Key words: dextropropoxyphene, algorithm, diagnostics of a poisoning

Надійшла 17.11.2012 р.
Рецензент: пров. Л.В.Савченкова