

ПРОБЛЕМИ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

УДК 615.9 : 54 (075.8)

Вельчинська О.В.,
Ніженковська І.В.,
Головченко О.І.

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ КЛАСУ "ЛЕТКИ" ОТРУТИ НА ПРИКЛАДІ МЕТИЛОВОГО СПИРТУ В КУРСІ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Резюме. В статті представлені дані літератури про особливості якісного виявлення, кількісного визначення, біотрансформації та токсичності "летких" отрут, а саме метилового спирту. Детально описано токсикологічне значення метилового спирту; схеми ферментативної біотрансформації, якісні реакції і фізико-хімічні методи, які застосовують для виявлення метилового спирту у сучасному хіміко-токсикологічному аналізі.

Ключові слова: метиловий спирт, формальдегід, мурашина кислота, метаболізм.

Важливою особливістю токсикологічної хімії як однієї із спеціальних фармацевтичних дисциплін є зростання номенклатури токсичних речовин внаслідок впровадження у всі сфери життєдіяльності людини нових хімічних сполук і матеріалів 1–3.

Актуальними питаннями залишаються якісне виявлення метаболітів отрут та їх кількісне визначення за допомогою фізико-хімічних методів. При цьому особлива увага приділяється комплексному підходу до вивчення біотрансформації отруйних речовин як у біохімічному, так і токсикологічному аспектах.

Одним із головних представників класу "леткі" отрути є отруйна речовина метиловий спирт, який вивчають в курсі токсикологічної хімії разом із іншими аліфатичними спиртами 4–6.

До початку ХХ сторіччя про отруйність метилового спирту нічого не знали. Раніше метиловий спирт добували сухою перегонкою деревини, тому його поширеною назвою була "деревний спирт". Дефіцит винного (етилового) спирту призводив до заміни його на метанол в одеколонках, настоянках, а потім і до вживання замість спиртних напоїв. Це викликало масові отруєння. У вільному стані в природі він майже не трапляється, але його ефіри дуже розповсюджені у природі, особливо в пектині плодів, з яких отримують желе. Під час бродіння плодівих вин частина метилового спирту перехо-

дить у напої. Тому в спиртних напоях (лікьор, ром), настоянках можуть міститися слідові кількості метилового спирту (вміст метанолу в 20 винах, які взяли на дослідження, становив від 5,0 до 32,5 мг/100 мл). Метиловий спирт за запахом та смаком майже не відрізняється від етилового, тому описано багато випадків отруєння метанолом, випадково вжитим замість етанолу. Він широко використовується у промисловості і хімічних лабораторіях як розчинник лаків, фарб, для денатурації етилового спирту, він входить до складу антифрїзу 7–11.

Метиловий спирт може потрапляти в організм при вдиханні його пари, а також через травний канал та шкіру. Він подразнює слизову оболонку, викликає нудоту, блювання, біль в животі. Під впливом метилового спирту відбувається ураження сітківки ока та зорового нерва, настає невилікована сліпота. Метиловий спирт порушує окислювальні процеси та кислотно-основну рівновагу в клітинах і тканинах. Виникає ацидоз.

Смерть настає в результаті зупинки дихання, набряку головного мозку та легень, колапсу, уремії. У одного пацієнта було виявлено сиворотковий рівень метанолу 493 мг/100 мл. Але він не втратив зір, оскільки проводилося інтенсивне лікування з крапельним введенням етанолу, бікарбонату і гемодіалізом. Одночасне надходження етилового і метилового спиртів в

організм зменшує токсичність останнього, так як етанол зменшує окислення метилового спирту майже на 50%. Рядом авторів пояснюється сліпота дією не метилового спирту, а його метаболітів – формальдегіду та мурашиної кислоти. Смертельна доза метилового спирту (з урахуванням індивідуальної чутливості організму) – 30–100 мл 12–15.

Метиловий спирт ізольовують із біологічного матеріалу методом перегонки з водяною паровою. Він дуже леткий і для зменшення втрат його збирають у приймач, охолоджений льодом або холодною водою. При дослідженні спиртних напоїв (вина) попередньо зв'язують леткі кислоти натрію карбонатом, а потім відганяють метанол. При аналізі одеколонів попередньо очищують їх від ефірних масел за допомогою екстракції ефіром, а потім зв'язують леткі кислоти і відганяють метанол.

Якісне виявлення метилового спирту проводять за наступним порядком:

I. Попередня проба на метиловий і етиловий спирти в крові та сечі (схема 1).

II. Попередні реакції на метиловий і етиловий спирти (додаткові).

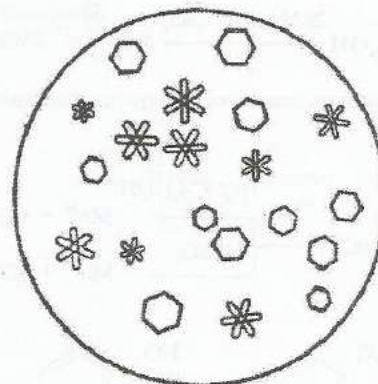


Рис. 1. Кристали йодоформу

- Реакція утворення складного ефіру. – Неспецифічна, чутлива, підтверджуюча.
- 2. Реакція утворення йодоформу (рис. 1). Неспецифічна, чутлива, підтверджуюча.
- 3. Реакція окислення метанолу до формальдегіду (з калію перманганом в сірчаній кислоті та хромотроповою кислотою). – Неспецифічна, чутлива, підтверджуюча (схема 2).

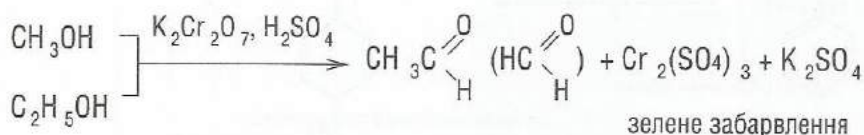


Схема 1

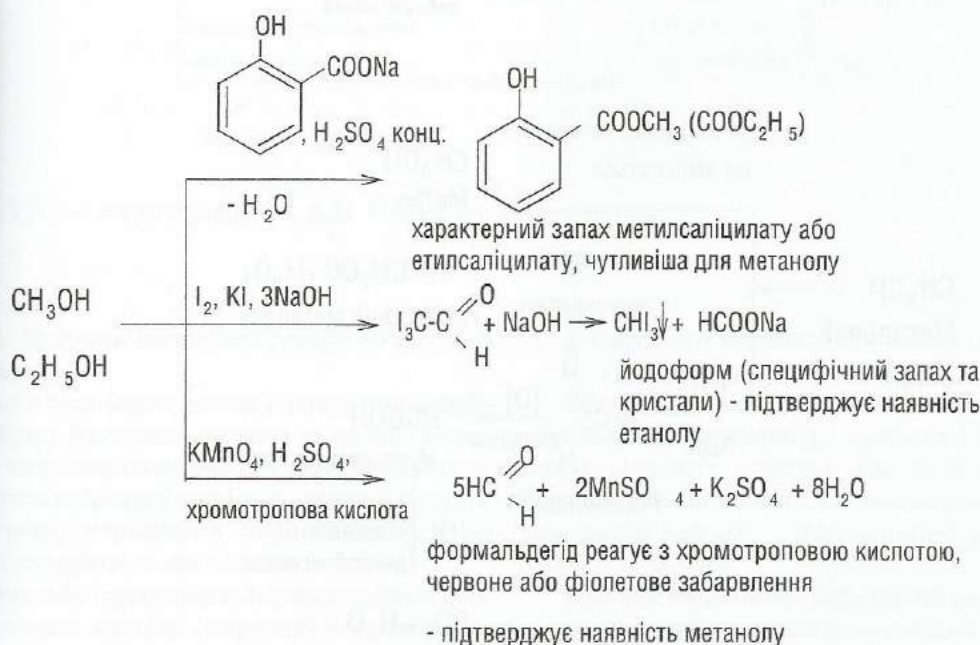
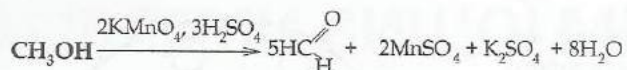


Схема 2



Надлишок окислювача зв'язують щавлевою кислотою або натрію сульфїту:

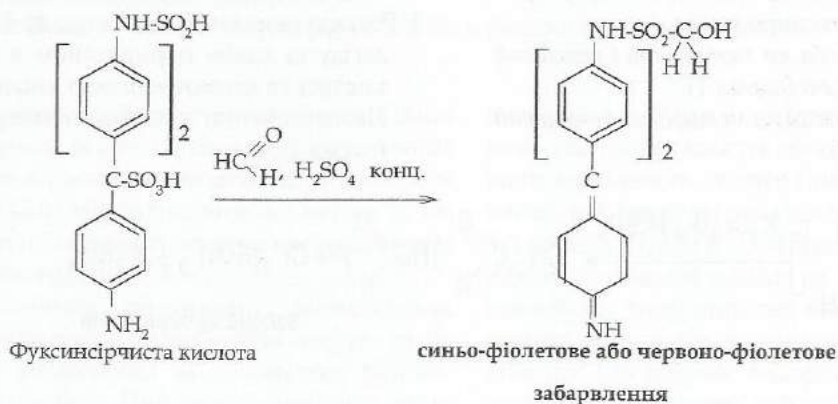
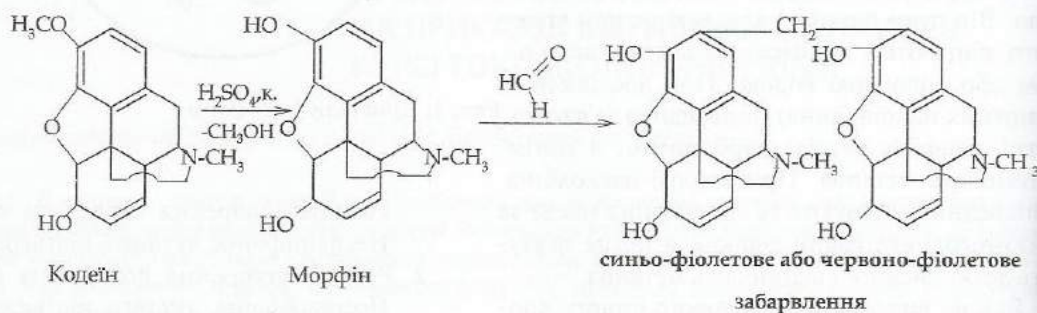
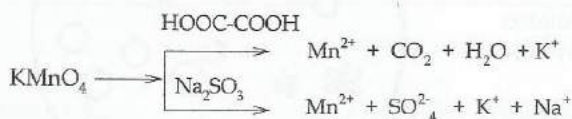


Схема 3

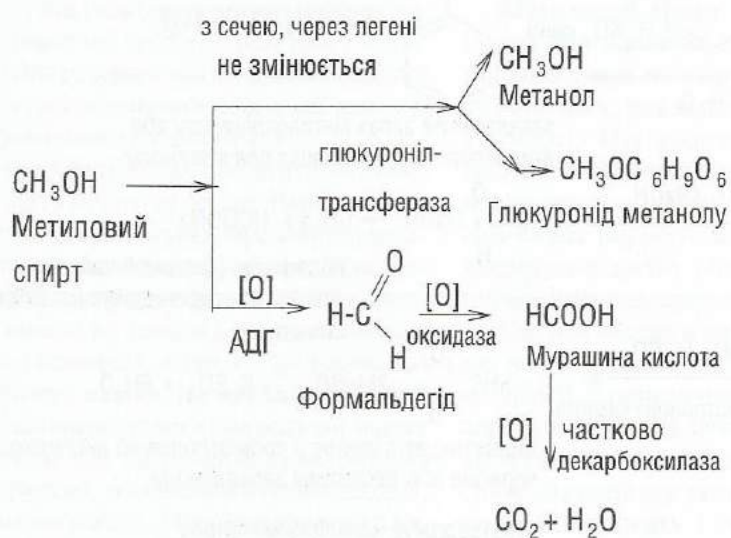
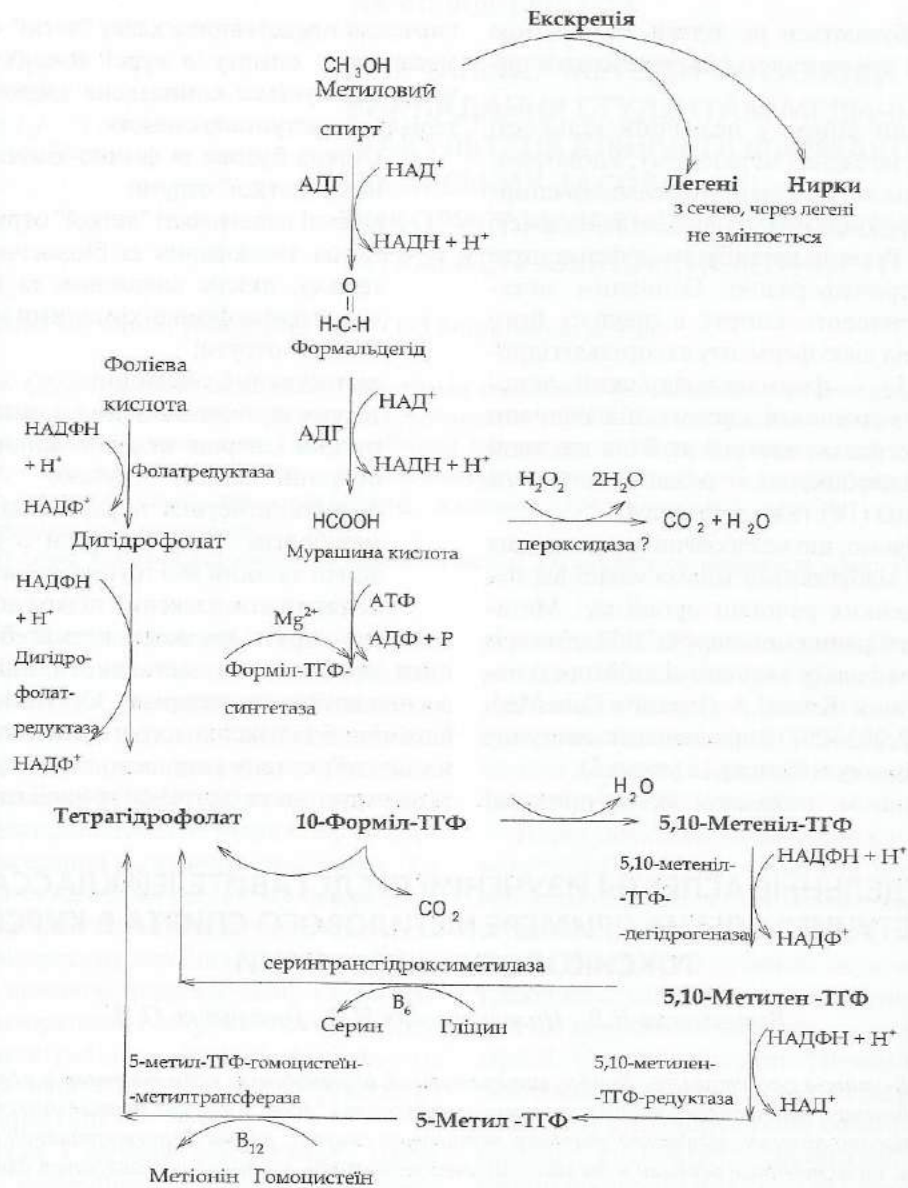


Схема 4



де: ТГФ – тетрагідрофолат, АДГ – алкогольдегідрогеназа.

Схема 5

III. Найбільш специфічні реакції на метиловий спирт.

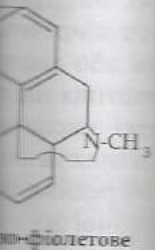
Після виконання реакції утворення складного ефіру (метилсаліцилату) та реакції окислення метанолу до формальдегіду (з калію перманганом в сірчаній кислоті та хромотроповою кислотою), отримання позитивних результатів, виконуються дві реакції:

1. Реакція отриманого формальдегіду з речовиною кодеїну (морфіну) в сірчано-кислотному середовищі.

2. Реакція отриманого формальдегіду з фуксинсірчистою кислотою (схема 3).

Оскільки метиловий і етиловий спирти мають близьку температуру кипіння і їх досить важко відділити один від одного, їх кількісне визначення проводять за допомогою одного основного методу – газо-рідинної хроматографії 5, 6, 16–20.

При вивченні біотрансформації метилового спирту в організмі людини, необхідно звернути увагу на той факт, що його метаболічні перет-



ворення відбуваються не тільки за окремою схемою, але й у комплексі із речовинами організму.

Метиловий спирт у незначній кількості виділяється, не зазнав метаболізму, з повітрям, що видихується. Незмінений метиловий спирт та його глюкуронід можуть виділятися з сечею 5, 6, 21, 22. Реакція каталізуються ферментом глюкуронілтрансферазою. Основним метаболітом метилового спирту є продукт його окислення під дією ферменту алкогольдегідрогенази (АДГ) – формальдегід, який окислюється до мурашиної кислоти під впливом ферменту оксидази, частина якої під впливом ферменту декарбоксилази розщеплюється на оксид вуглецю (IV) та воду (схема 4).

Однак, відомо, що метаболічні перетворення метанолу не відбуваються відокремлено від перетворень деяких речовин організму. Метаболічні перетворення метанолу та їхній зв'язок із метаболізмом фолату в організмі в дійсності набагато складніший. Kruse J.A. (Intensive Care Med. 1992, № 18. P. 292–297) запропонував наступну схему метаболізму метанолу 15 (схема 5).

Таким чином, показано, як на прикладі

вивчення представника класу "леткі" отрути – метилового спирту в курсі токсикологічної хімії виконується комплексне засвоєння матеріалу за наступною схемою:

- хімічна будова та фізико-хімічні показники "леткої" отрути;
- хімічні властивості "леткої" отрути;
- метод ізолювання із біологічного матеріалу, якісне виявлення та кількісне визначення фізико-хімічними методами "леткої" отрути;
- застосування в медицині;
- токсикологічне значення, симптоми отруєння і перша медична допомога при отруєнні "леткою" отрутою;
- фармакокінетика і фармакодинаміка, метаболізм "леткої" отрути в організмі живої людини або трупному матеріалі.

Саме такий комплексний підхід до вивчення кожної отрути дає можливість всебічно охопити проблему та забезпечити якісне засвоєння наукового матеріалу. Сукупність даних біохімічної та токсикологічної дисциплін може надати об'єктивну уяву щодо перебігу, результатів отруєння та біотрансформації отрут.

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КЛАССА "ЛЕТУЧИЕ" ЯДЫ НА ПРИМЕРЕ МЕТИЛОВОГО СПИРТА В КУРСЕ ТОКСИКОЛОГИЧНОЙ ХИМИИ

Вельчинская Е.В., Ниженковская И.В., Головченко О.И.

Резюме. В статье представлены данные литературы об особенностях качественного и количественного определения, биотрансформации и токсичности "летучих" ядов, а именно метилового спирта. Детально описано токсикологическое значение метилового спирта; схемы ферментативной биотрансформации, качественные реакции и физико-химические методы, которые используются для определения метилового спирта в современном химико-токсикологическом анализе.

Ключевые слова: метиловый спирт, формальдегид, муравьиная кислота, метаболизм.

SEPARATE ASPECTS OF STUDY OF REPRESENTATIVES OF CLASS "VOLATILE" POISONES ON METHYL ALCOHOL'S EXAMPLE AT THE TOXICOLOGICAL CHEMISTRY COURSE

Welchinska E.V., Nizenkovska I.V., Golovchenko O.I.

Abstract. In an article the data of literature about the features of quality and quantity determination, biotransformation and toxicity of "volatile" poisons, such as methyl alcohol, are presented. In detail the described toxicological meaning of methyl alcohol; schemes of fermentative biotransformation, quality reactions and physical-chemical methods, which are using at the determination of methyl alcohol at the modern chemical-toxicological analysis.

Key words: methyl alcohol, formaldehyde, formic acid, metabolism.

Список літератури у редакції: visnyk_nmu@mail.ru