

Е. В. Вельчинская
профессор кафедры фармацевтической,
биологической и токсикологической химии
Национального медицинского университета
им. А. А. Богомольца (Киев, Украина),
доктор фармацевтических наук, профессор

В. В. Вельчинский
магистрант Межрегиональной
академии управления персоналом (Киев, Украина)

ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И СУДЕБНОЙ ХИМИЕЙ: КОНСОЛИДАЦИЯ ЗНАНИЙ

Эпоха глобализации и развитие современной мировой цивилизации постоянно сопровождаются системными трансформационными изменениями. Поэтому развитие науки «Судебная химия» обусловлено постоянным увеличением количества и номенклатуры объектов исследования, разнообразием новых методов качественного и количественного определения высокотоксичных и ядовитых веществ в данных объектах, внедрением в практику химико-токсикологического анализа современных комбинированных инструментальных методов исследования. Центральное место в теоретической и практической подготовке специалистов, которых выпускает фармацевтический факультет НМУ им. А. А. Богомольца (Украина), занимает фармацевтический и химико-токсикологический анализ, без владения практическими навыками которым не может быть современного специалиста фармацевтического профиля.

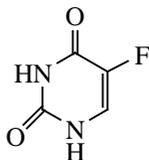
Принципиально новые научные концепции разработки оригинальных лекарственных препаратов, модификации известных препаратов, синтеза новых биологически активных веществ ведут к совершенствованию методов химико-токсикологического анализа, т. к. лекарственные препараты все чаще становятся причиной отравления и даже гибели пациентов. Поэтому актуальным остается создание новых и усовершенствование существующих методов экспресс-анализа, необходимых для идентификации ядовитых веществ не только в лабораторных условиях, но и на месте происшествия, в полевых условиях [1, с. 15–17; 2; 3, с. 10–72].

Необходимо вспомнить, что в 2011 году Украина подписала Конвенцию Совета Европы (MEDICRIME — The Medicrime Convention

Combating counterfeiting of medical products and similar crimes) о случаях подделки медицинской продукции и подобных преступлениях (Regional conference «Towards the practical implementation of the council of Europe convention on counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health» (MEDICRIME Convention), 11-12 June 2013, Kyiv, Ukraine; Parliamentary conference on the MEDICRIME Convention, 24 November 2015, OECD Conference Center, Paris, France). Этот шаг ставит перед страной новые задачи: усиление работы регуляторных органов по борьбе с фальсифицированной фармацевтической продукцией, унификация требований к качеству и условиям поставок лекарственных препаратов, поскольку лекарства-фальсификаты или препараты, хранящиеся в ненадлежащих условиях, могут стать причиной отравления и гибели человека.

Химико-токсикологический анализ объектов исследования на наличие ядовитых веществ состоит из следующих этапов: изолирование яда, очистка вытяжки (дистиллята, минерализата), концентрирование исследуемого раствора, идентификация и количественное определение ядовитого вещества, а также всех его возможных метаболитов. Следует помнить, что современный химико-токсикологический анализ базируется на использовании комбинированных инструментальных методов: GC/FTIR, GC-MS, HPLC/DAD, GC-MS, а также высокочувствительных и специфических реакциях экспресс-анализа [4, с. 32–33; 5, с. 144–150].

Одним из препаратов, который может привести к интоксикации организма и гибели человека в результате передозировки (криминального или суицидального отравления), при использовании фальсифицированного препарата (наличие примесей, не предусмотренных фармакопеей), является эффективный препарат для лечения онкологических заболеваний 5-фторурацил (фторурацил)— антиметаболит, аналог пиримидина. Этот лекарственный препарат применяют для лечения опухолей желудка, поджелудочной железы, толстого и тонкого кишечника, молочной железы, яичников, мочевого пузыря, головы и шеи. ЛД₅₀ 5-ФУ — 375 мг/кг.



5-Фторурацил
(5-ФУ, флуороурацил, фивофлу,
флуорокс,
2,4-диоксо-5-фторпиримидин)

В результате его применения развивается угнетение функции кроветворения (лейкопения), язвенный стоматит и аллергия, рвота и диарея; могут возникать кровотечения, дерматиты, атаксия, нистагм; нарушаются функции почек и печени. При передозировке 5-ФУ у человека усиливаются все перечисленные изменения в организме. Кроме того, развиваются стенокардия, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, кардиомиопатия, возможен мгновенный летальный исход. Максимальная доза 5-ФУ для взрослого человека — 1,0 г внутривенно/сутки. Превышение максимальной дозы может привести к острому отравлению и смерти.

Особенности изолирования: 5-ФУ экстрагируется органическими растворителями как из щелочных водных, так и из слабокислых водных растворов. Качественное определение 5-ФУ основано на выполнении: 1) реакций окрашивания — образование солей: с аргентума нитратом; с ртути (II) хлоридом; с солями Кобальта (II); 2) реакций определения флуор-иона после предварительной минерализации со смесью для сжигания: с раствором кальция хлорида; с раствором феррума (III) тиоцианата; с раствором ализарина в присутствии циркония нитрата и HCl. Количественное определение производных урацила при химико-токсикологическом анализе выполняют с помощью инструментальных методов: — спектральных (УФ- и ИК-) (таблица); — хроматографических (ТСХ, ГЖХ). ТСХ (5-FU) : в тонком слое силикагеля КСК; система растворителей (метанол — вода — этилацетат, 15:15:70); проявление пятен в УФ-облучении при 254 нм.

Спектральные характеристики препарата 5-ФУ

Название препарата	УФ-спектр	ИК-спектр
5-ФУ	266 нм (в 0,1 М HCl)	816, 1220, 1242, 1495, 1653, 1718 см ⁻¹

1. Вельчинская Е. В., Ниженковская И. В. Токсикологическая химия. Ядовитые вещества и их биотрансформация : учеб. пособие. 2-е изд., перераб. и доп. К. : ИД «АДЕФ-Украина», 2016. 320 с.

2. Ефимов Л. К., Бора В. М. Лекарственные отравления у детей. К. : Здоров'я, 1995. 384 с.

3. Александров В. Н., Емельянов В. И. Отравляющие вещества. М. : Воениздат, 1990. С. 10–72.

4. Toxicology recall / Ch.P. Holstege [et al.]. Wolters Kluwer Health: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. 577 p.

5. Welchinska E. V. Toxicological and forensic chemistry (criminal analysis). Poisonous substances and their biotransformation : text book. Kiev, Ukraine: ID "ADEF-Ukraine", 2017. 392 p.