

**ПОИСК УСЛОВИЙ ХРОМАТОГРАФИРОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ НПВС  
ПРИ ИХ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ**

*Горошко В.И., Коржаль Д.А., Борисевич С.Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

**Аннотация**

Частота отравлений жаропонижающими и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) по г. Минску составляет 23 % от всех случаев отравлений лекарственными средствами. Отравления препаратами НПВС характеризуются симптоматикой, сходной с отравлениями некоторыми наркотиками, что затрудняет их диагностику. Поэтому решающее значение в диагностике этих отравлений имеют результаты химико-токсикологического исследования. Предлагается методика тонкослойной хроматографии для определения препаратов группы НПВС (анальгина, парацетамола, аспирина, диклофенака, ибупрофена, индометацина, напроксена) в биожидкостях, которая предполагает использование экологичной, экономически выгодной и доступной подвижной фазы этанол-хлороформ-вода (2:0,5:30) и реактива Марки в качестве проявителя.

Ключевые слова: лекарства, отравления, определение в биожидкостях, хроматография.

**Введение**

Острые бытовые отравления чаще всего возникают в результате случайного, а иногда и умышленного приёма химических веществ, а также приёма завышенных доз лекарственных средств [1]. Пострадавшие от отравления составляют 15-20% всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение. Исход отравления зависит от того, насколько быстро будет поставлен диагноз, эффективно и целенаправленно оказана медицинская помощь пострадавшему.

По данным литературы [2] частота отравлений жаропонижающими и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) составляет 12% от всех случаев отравлений лекарствами. В Беларуси этот показатель выше и составляет по г. Минску 23% (рисунок).

Препараты группы НПВС отпускаются в аптеке преимущественно без рецепта врача, широко применяются населением и являются причиной отравления чаще всего из-за передозировки. Отравления препаратами НПВС характеризуются симптоматикой, сходной с отравлениями некоторыми наркотиками, что затрудняет диагностику. Поэтому решающее значе-

ние в диагностике таких отравлений имеют результаты химико-токсикологического исследования.



Рисунок – Структура отравлений лекарственными средствами по г. Минску в 2008 году

Работа по обнаружению и количественному определению токсических веществ в таких объектах как биожидкости человека, а также продукты питания, лекарства и другие вещественные доказательства с места отравления производят химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений и отделений реанимации больниц. При проведении химико-токсикологического анализа необходимо получить как можно больше информации о природе токсикантов в короткий срок (не более 2 часов) при минимальном объеме образца, содержащего к тому же большое количество примесей. В качестве предварительного метода исследования в таких лабораториях широко применяется экспрессный, селективный, чувствительный, доступный и экономически выгодный метод тонкослойной хроматографии (ТСХ).

На предыдущем этапе работы [3,4] нами был осуществлен поиск условий ТСХ-определения в биологических жидкостях трех препаратов группы НПВС – анальгина, парацетамола и аспирина, и установлено, что оптимальными и универсальными условиями их хроматографирования является использование подвижной фазы этанол-хлороформ-вода (2:0,5:30) и 5% раствора хлорида железа (III) в качестве проявителя.

Целью настоящего этапа работы явился поиск возможности применения найденных

условий хроматографирования в отношении других препаратов группы НПВС и унификации отработанной методики.

### Материалы и методы исследования

Для исследования использованы 4 препарата фармакологической группы НПВС: диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен. Все препараты в химическом отношении представляют собой гетерофункциональные соединения ароматического ряда, содержащие в своей структуре карбоксильную группу. Как органические кислоты они взаимодействуют с некоторыми красителями, используемыми в качестве индикаторов, а с солями тяжелых металлов образуют растворимые и нерастворимые окрашенные соли. Как многофункциональные ароматические соединения – дают цветные реакции с концентрированными кислотами и реактивами на основе концентрированных кислот (например, реактив Марки, содержащий концентрированную серную кислоту и формалин); в основе такого взаимодействия лежат химические процессы окисления и конденсации.

### Результаты исследования и их обсуждение

Вначале были проведены цветные тесты на чистые испытуемые вещества с различными реагентами. Испытанию подверглись и ранее исследованные парацетамол, анальгин и аспирин. Результаты представлены в таблице.

Таблица – Результаты тестов на испытуемые вещества с различными реагентами

Препарат	Реактив, окрашивание:						
	Соли тяжелых металлов			Концентрированные кислоты		Индикаторы	
	FeCl <sub>3</sub>	CuSO <sub>4</sub>	AgNO <sub>3</sub>	HNO <sub>3</sub>	Реактив Марки	Метиловый красный	Конго красный
Анальгин	ярко-малиновое	–	–	–	–	–	–
Парацетамол	фиолетовое	–	–	–	–	–	–
Аспирин	фиолетовое	ярко-синее	–	–	малиновое	ярко-малиновое	фиолетовое
Диклофенак	–	–	–	темно-красное	розовое	ярко-малиновое	фиолетовое
Ибупрофен	–	–	светло-серое	–	оранжевое	ярко-малиновое	фиолетовое
Индометацин	–	–	–	лимонно-желтое	лимонно-желтое	ярко-малиновое	фиолетовое
Напроксен	–	–	светло-	желтое	оранжевое	ярко-	фиоле-

			серое			малино- вое	товое
--	--	--	-------	--	--	----------------	-------

Как видно из таблицы, реагентами, с которыми взаимодействуют все испытуемые вещества и аспирин, является реактив Марки, дающий с ними разнообразные окрашивания, а также красители Конго красный и Метиловый красный.

Затем была изучена хроматографическая подвижность испытуемых препаратов в системе этанол-хлороформ-вода (2:0,5:30), которая ранее использовалась нами для определения препаратов группы НПВС. Установлено, что эта хроматографическая система является эффективной и для исследуемых препаратов ( $R_f$  диклофенака = 0,75;  $R_f$  ибупрофена = 0,8;  $R_f$  индометацина = 0,67;  $R_f$  напроксена = 0,78). Использование красителей не дало результатов при проявлении хроматограмм, вероятно, из-за взаимодействия их с сорбентом.

Полученные результаты были использованы для определения 5 препаратов группы НПВС в модельной биожидкости с использованием в качестве метода пробоподготовки жидкость-жидкостной экстракции.

Методика исследования: 10 мл модельной биожидкости, содержащей 20 мг/мл исследуемого препарата, помещают в делительную воронку, добавляют 1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты до pH 1–2 по универсальному индикатору и экстрагируют 15 мл хлороформа. Хлороформный слой отделяют, хлороформ отгоняют, остаток в выпарительной чашке растворяют в нескольких каплях хлороформа. Полученный раствор наносят на стартовую линию хроматографической пластинки «Сорбфил». На стартовую линию также наносят 2–3 капли стандартного раствора исследуемого вещества в хлороформе (40 мг/мл). Проводят хроматографирование в системе этанол-хлороформ-вода (2:0,5:30) и проявляют хроматограммы путем прокапывания реактивом Марки.

### Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что универсальными условиями ТСХ-определения препаратов: аспирина, диклофенака, ибупрофена, индометацина и напроксена в биожидкостях является использование экологичной, экономически выгодной и доступной подвижной фазы этанол-хлороформ-вода (2:0,5:30) и реактива Марки в качестве проявителя.

Хроматографическая система хлороформ-этанол-вода (2:0,5:30) может использоваться как специальная система при обнаружении 7 препаратов группы НПВС (анальгина, парацетамола, аспирина, диклофенака, ибупрофена, индометацина, напроксена) в биожидкостях при их химико-токсикологическом исследовании.



## Литература

1. Борисевич, С.Н. Новый элективный курс «Методы лабораторной диагностики острых отравлений». / С.Н. Борисевич, О.Н. Ринейская // Медицинский журнал. – 2009. – №3. – С.157.
2. Клиническая токсикология детей и подростков, в 2 ч./ Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Е.К. Цыбулькина. – СПб: Интермедика, 1999.
3. Борисевич, С.Н. Поиск спецсистемы для ТСХ-разделения препаратов группы анальгетиков при их химико-токсикологическом исследовании. / С.Н.Борисевич // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.- практ. центр гигиены; гл. ред. В.П. Филонов. – Минск: БелСАинформ, Смэлток, 2009. – Вып. 13. – С. 269–272.
4. Горошко, В.И. Изучение условий определения анальгина и парацетамола в биологических жидкостях методом тонкослойной хроматографии. / В.И.Горошко, Д.А.Коржаль // Актуальные проблемы современной медицины 2009: материалы 63-й Международной науч. конф. студентов и молодых ученых. В 2 ч. Ч.1 / под ред. С.Л. Кабака, А.С. Леонтьюка. – Минск: БГМУ, 2009. – С. 106–108.

**THE SEARCH OF CONDITIONS FOR THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY DIVISION OF ANALGETIC MEDICINES ON THEIR CHEMI-TOXICOLOGICAL RESEARCH**

*Goroshko V.I., Korshal D.A., Borisevitch S.N.  
Belorussian State Medical University, Minsk*

The authors realized the search of a general system for chemi-toxicological research of analginum, paracetamolium, aspirinum, diclofenac, ibuprophen, indomethacin, naproxen, which may be a system chloroform-aethanol-water (2:0,5:30).

**Горошко В.И., Коржаль Д.А., Борисевич С.Н. Поиск условия хроматографирования препаратов группы НПВС при их химико-токсикологическом исследовании / Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр., 2010. – Вып. 16 / Мин-во здравоохранения РБ, Респ. науч.-практ. центр гигиены. - с. 310-313.**