

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИИ ПРИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ НПВС

Борисевич С.Н., Верховенко Т. В., Федосенко А. Л.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Реферат. Препараты группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) широко применяются населением, отпускаются в аптеке преимущественно без рецепта врача и нередко являются причиной острого отравления из-за передозировки. Отравления препаратами НПВС характеризуются симптоматикой, сходной с отравлениями некоторыми наркотиками, что затрудняет диагностику. Решающее значение в диагностике таких отравлений имеют результаты химико-токсикологического исследования, производимые в специализированных лабораториях. Метод микрокристаллоскопии дает возможность получить информацию о природе токсикантов в короткий срок при минимальном объеме образца, содержащего к тому же большое количество примесей. Нами осуществлен поиск условий микрокристаллоскопического определения шести препаратов этой фармакологической группы (анальгин, аспирин, индометацин, диклофенак, ибупрофен, напроксен). Кристаллы выразительной формы, имеющие аналитическое значение, получены для аспирина, индометацина и ибупрофена, что может быть использовано в химико-токсикологическом их исследовании.

Ключевые слова. Химико-токсикологический анализ, микрокристаллоскопия, аспирин, индометацин, ибупрофен.

Введение. Препараты группы НПВС нередко являются причиной острого отравления. Они отпускаются в аптеке преимущественно без рецепта врача, широко применяются населением и вызывают отравления чаще всего из-за передозировки. По данным литературы частота отравлений жаропонижающими и нестероидными противовоспалительными средствами составляет 23% от всех случаев отравлений лекарствами [1,2]. Исход острого отравления зависит от того, насколько быстро будет поставлен диагноз, эффективно и целенаправленно оказана медицинская помощь пострадавшему. Отравления препаратами группы НПВС характеризуются симптоматикой, сходной с отравлениями некоторыми наркотиками, что затрудняет клиническую диагностику. Решающее значение в диагностике таких отравлений имеют результаты химико-токсикологического исследования, производимые в специализированных лабораториях.

Медицинская и химическая составляющие диагностики острых отравлений тесно связаны между собой. Только с помощью химических методов можно произвести определение токсикантов в различных объектах и поставить окончательный диагноз отравления. При проведении химико-токсикологического анализа необходимо получить как можно больше информации о природе токсикантов в короткий срок при минимальном объёме образца, содержащего к тому же большое количество примесей (например, биологическая жидкость) [3].

Этим требованиям удовлетворяет метод микрокристаллоскопии, который используется в химико-токсикологических лабораториях как подтверждающий. Аналитическая ценность микрокристаллоскопических реакций состоит в простоте и скорости их выполнения, наглядности микроскопической картины и высокой чувствительности, позволяющей идентифицировать минимальное количество исследуемого вещества. В литературе нами не найдена информация о применении метода микрокристаллоскопии в анализе препаратов группы НПВС [4,5].

Целью нашей работы явился поиск условий микрокристаллоскопического определения 6 препаратов этой группы (анальгин, аспирин, индометацин, диклофенак, ибупрофен, напроксен).

Материалы и методы. Исследования выполнены с использованием лекарственных субстанций анальгина, аспирина, индометацина, диклофенака, ибупрофена, напроксена по следующей методике: несколько кристаллов исследуемого препарата помещают на предметное стекло, прибавляют 1 каплю реактива и наблюдают в микроскоп форму кристаллов образующегося продукта. Наблюдения производились *ex tempore*, через 20 мин, 1 час и 24 часа. Среди препаратов исследуемой группы есть вещество основного характера (анальгин) и вещества кислотного характера, содержащие карбоксильную группу (аспирин, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен). В качестве реактивов на анальгин использовались раствор Люголя, перманганат калия, фосфорно-молибденовая кислота, нитропруссид натрия и др. Для веществ кислотного характера мы использовали их способность выделяться из концентрированных минеральных кислот (серной и азотной) в кристаллической форме.

Результаты и их обсуждение. Положительный результат получен для трех препаратов из исследуемых: аспирин (с конц. H_2SO_4 и конц. HNO_3), индометацин (с конц. HNO_3) и ибупрофен (с конц. HNO_3). Другие препараты не дали кристаллов выразительной формы.

Продукт взаимодействия аспирина с концентрированной серной кислотой дал кристаллы, представляющие собой единичные иглы и иглы, собранные в пучки (рис. 1). В результате взаимодействия аспирина с концентрированной азотной кислотой были получены продолговатые призматические кристаллы преимущественно с односторонними концевыми гранями (рис. 2). Продуктом взаимодействия ибупрофена с концентрированной азотной кислотой явилась совокупность крупных прозрачных кристаллов полигональной и кубической формы (рис. 3). В результате взаимодействия индометацина с концентрированной азотной кислотой получены тонкие пластинки кубической формы (рис. 4).

Размер и форма кристаллов не изменяются во времени. Реакции воспроизводимы и могут быть использованы в химико-токсикологическом анализе, в том числе при исследовании биожидкостей на наличие аспирина, ибупрофена и индометацина после проведения пробоподготовки.



Рисунок 1 - Кристаллы продукта взаимодействия аспирина с концентрированной серной кислотой

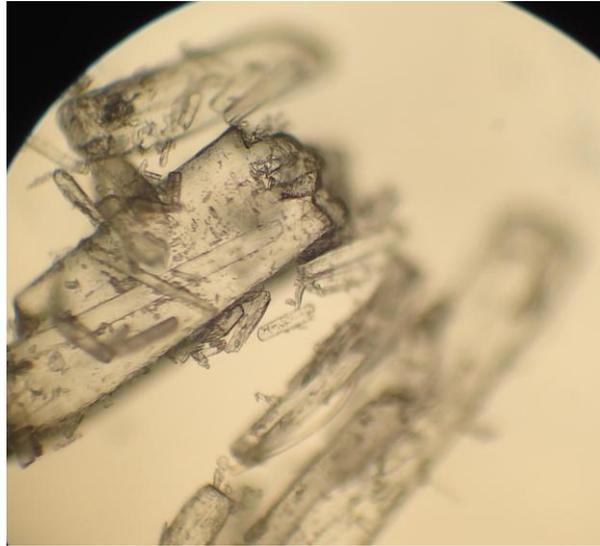


Рисунок 2 - Кристаллы продукта взаимодействия аспирина с концентрированной азотной кислотой

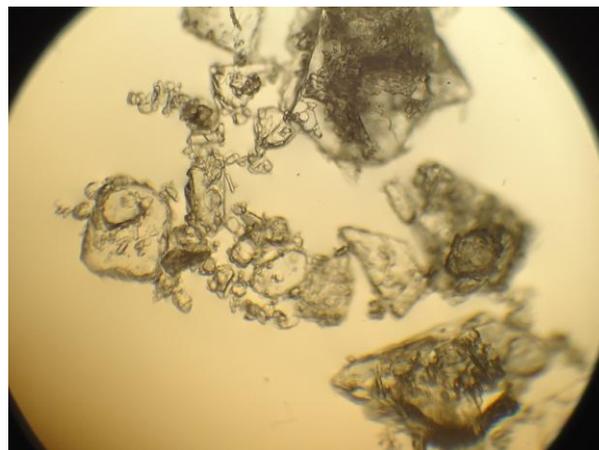


Рисунок 3 - Кристаллы продукта взаимодействия ибупрофена с концентрированной азотной кислотой

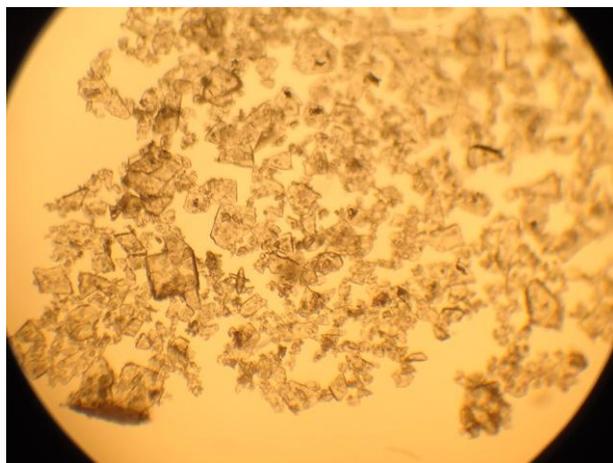


Рисунок 4 - Кристаллы продукта взаимодействия индометацина с концентрированной азотной кислотой

Заключение. Препараты группы НПВС нередко являются объектами химико-токсикологического анализа. В качестве подтверждающего в химико-токсикологических лабораториях используется метод микрокристаллоскопии. Нами предложена методика микрокристаллоскопического определения трех препаратов группы НПВС (аспирин, ибупрофен и индометацин), заключающаяся в выделении из концентрированных минеральных кислот их кислотных форм в кристаллическом виде. Реакции воспроизводимы и могут быть использованы в химико-токсикологическом анализе, в том числе при исследовании биологических жидкостей.

Литература

1. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В.Марковой, В.В.Афанасьева, Э.К.Цыбулькина, М.В.Неженцева. – СПб.: Интермедика, 1999. – 400 с.
2. Горошко, В.И. Поиск условий хроматографирования препаратов группы НПВС при их химико-токсикологическом исследовании. / В.И.Горошко, Д.А.Коржаль, С.Н.Борисевич // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск: ГУ РНМБ, 2010. – Вып.16. – С. 310-313.

3. Борисевич С.Н. Организация лабораторной диагностики острых отравлений: учеб.-метод. пособие / С.Н. Борисевич. – Минск: БГМУ, 2012. – 92 с.

4. Позднякова, В.Т. Микрористаллоскопический анализ фармацевтических препаратов и ядов / В.Т. Позднякова. – Москва: Медицина, 1968. – 228 с.

5. Борисевич, С.Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений: учеб.-метод. пособие / С.Н. Борисевич. – Минск: БГМУ, 2010. – 64 с.

USE OF MICROCRYSTALLOSCOPICAL METHOD IN CHEMI-TOXICOLOGICAL RESEARCH OF NSAID PREPARATIONS

Barysevitch S.N., Verkhavenka T.V., Fedasenko A.L.

The Belorussian State Medical University, Minsk

Medications of NSAIDs are often the objects of chemi-toxicological analysis. Microcrystalloscopy is used as a confirmatory method in chemi-toxicological laboratory. We have suggested determination of aspirin, ibuprofen and indomethacin with a help of this method, involving the separation of reaction products in crystalline form with concentrated mineral acids. All the reactions are reproducible and can be used in chemi-toxicological analysis, including the research of bioliquids.

Keywords: chemi-toxicological research, microcrystalloscopy method, aspirin, ibuprofen, indomethacin.

Подписи авторов: