

Нижня межа визначуваних концентрацій АХ становить $4,2 \cdot 10^{-6}$ моль/л. При визначенні $4 \cdot 10^{-5}$ АХ RSD=5,27% (n=5, P=0,95). Перевагами опрацьованої методики, які вигідно відрізняють її від відомих є вища чутливість, простота у виконанні та експресність. Розроблена методика може бути використана під час здійснення хіміко-токсикологічного аналізу біологічного матеріалу на вміст АХ.

РОЗРОБКА МЕТОДИК АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄННЯ МЕТФОРМІНОМ

Москаленко В. Ю., Мерзлікін С. І.,
Журавель І.О.

Кафедра токсикологічної хімії, національний фармацевтичний університет, м. Харків

Метформіну гідрохлорид (Сіофор) — антидіабетичний засіб групи бігуаніду має найпоширенішого застосування серед інших препаратів для лікування цукрового діабету. Разом із тим, відомі випадки отруєння метформіном, обумовлені його побічними діями (лактоацидоз) та навмисним передозуванням (суїциди). Таким чином, у період з 2002 по 2010 роки зареєстровано 778 випадків отруєнь метформіном, серед яких 79 мають летальний наслідок. Субстанція метформіну є сіллю кислоти хлористоводневої, яка дуже легко розчинає у воді, помірно розчинна у спирті та практично не розчинна в органічних розчинниках (хлороформ, діетиловий етер тощо). Тому її виділення із біологічного матеріалу класичними методами (Стаса-Отто, Васильєвої та ін.) є неможливим.

Для вирішення цього питання нами було розроблено умови концентрування методом рідино-рідинної екстракції метформіну у вигляді основи. Для цього 10,0 г метформіну гідрохлориду розчиняли безпосередньо у 40 мл 5 М розчину NaOH та одержану суміш перемішували. Екстрагування основи метформіну проводили н-бутанолом, н-гексаном, хлороформом, сумішами хлороформ/н-бутанол (50:50), н-бутанол/н-гексан (50:50), н-бутанол /спирт ізоаміловий (50:50). Органічну фазу видаляли та випаровували до сухого залишку. Встановлено, що найкраще основа метформіну екстрагується сумішами н-бутанол/спирт ізоаміловий (60,3%), н-бутанол/н-гексан (11,5%), хлороформ/н-бутанол (55%). Іншими розчинниками екстрагується по 2,5% основи. Основа метформіну, яку було виділено, є білим з кремовим відтінком аморфним маслянистим на дотик порошком з характерним запахом амінів, який плавиться при температурі 120-121°C, що співпадає з температурою плавлення основи метформіну за даними джерел

літератури.

З метою пошуку найприйнятніших умов виділення основи метформіну детально досліджено її розчинність. Встановлено, що дана речовина дуже легко розчинна у воді, розчинна у спирті ізоаміловому, помірно розчинна у метанолі, етанолі, пропанолі та бутанолі, мало розчинна у хлороформі та практично не розчинна в ацетоні, ацетонітрилі, діетиловому етері та гексані. Одержана основа метформіну у лужному середовищі у присутності 12,5% розчину CuSO_4 утворює осад фіолетового забарвлення, який з часом змінює забарвлення на рожеве (біуретова реакція). Для ідентифікації основи метформіну запропоновано такі реактиви: 0,5% розчин кислоти пікринової (кристалічний осад у вигляді голочок оранжевого кольору), 1% розчин солі Рейнеке — аморфний осад рожевого кольору, який з часом набуває фіолетового забарвлення, спиртовий розчин нінгідрину у лужному середовищі при нагріванні (фіолетове забарвлення). Чутливість осадових реакцій — 300-500 мкг, а кольорових — 2-10 мкг. Досліджено хроматографічну поведінку основи метформіну з його хлористоводневої солі методом ТШХ. На лінію старту пластини Sorbfil ПТСХ-II-B мікрокапіляром наносили по 5 мкл спиртові розчини метформіну гідрохлориду та основи. Як рухомих фаз використовували суміш бутанол-кислота ацетатна льодяна-вода (30:5:15). Хроматограму висушували та проявляли у камері, насиченій парами йоду. Визначено, що R_f основи метформіну та гідрохлориду становить 0,3. На відміну від плями гідрохлориду, яка з часом знебарвлювалась, пляма основи метформіну мала стійке коричневе забарвлення. Для ідентифікації основи метформіну нами також було використано УФ-спектроскопію. Встановлено, що спектри метформіну гідрохлориду та основи метформіну мають максимум поглинання за довжини хвилі 233 нм. Запропоновано умови ідентифікації та кількісного визначення метформіну методом ВЕРХ. Час утримання метформіну гідрохлориду складав 2,4 хв, а відносна невизначеність середнього результату при кількісному визначенні досліджуваної речовини складала $\pm 5,15\%$.

АНТИОКСИДАНТНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕННІ ГИДРОКСИЛАМИНСУЛЬФАТОМ

Проданчук Г.Н.

*Институт экологии и токсикологии
им. Л.И. Медведя*

Гидроксиламинсульфат (ГАС) широко применяется в производстве красителей, проявителей, фармпрепаратов, пестицидов, капролактама и

других соединений. Широкое использование ГАС в народном хозяйстве сопровождается контактом с ним большого контингента рабочих, что сопровождается продолжающейся регистрацией острых отравлений данным ксенобиотиком как на производстве, так и в быту. ГАС обладает политропным действием, способностью проникновения в организм при ингаляционном, пероральном и перкутанном воздействии. Отравления ГАС сопровождаются развитием гемолитической анемии с ретикулоцитозом и гипербилирубинемией. Гематотоксические эффекты ГАС характеризуются стойким повышением уровня метгемоглобина (MtHb), сульфгемоглобина (S-Hb), стойких железонитрозильных комплексов и свободного железа в крови, уровни которых не снижаются при применении таких традиционных антиоксидантов, как метиленовый синий и аскорбиновая кислота (Г.Н. Проданчук и соавт., 2006, 2011). При этом метиленовый синий у большинства больных ухудшает общее состояние, способствует усилению цианоза и одышки. Мишенью гематотоксических эффектов ГАС являются преимущественно эритроциты, в которых данные соединения вызывают формирование окислительного стресса с освобождением активных форм кислорода (оксида азота, гидронитроксидных радикалов и др.) с активацией ПОЛ на фоне истощения глутатиона и дисбаланса других тиоловых соединений. Нами отмечено, что наряду с гематотоксическими процессами прооксидантные эффекты ГАС сопровождаются развитием системных нарушений (метаболическим ацидозом, гемолитической анемией, развитием астено-вегетативного синдрома, токсической кардиомиопатии, гепатопатии, острой нефропатии — гемоглинурического нефроза, а в отдельных случаях — инфаркта селезенки, сердца и легких). Учитывая прооксидантные гематотоксические эффекты ГАС и системные нарушения, мы предприняли попытку оценить у больных с острым отравлением ГАС эффективность применения таких антиоксидантов, как α -токоферол ацетат (витамин Е) и γ -липовая (тиоктовая) кислота. При этом учитывали, что α -токоферол ацетат является не только активным антиоксидантом, но и принимает участие в процессах тканевого дыхания, биосинтеза гема и белков, в пролиферации клеток и других метаболических процессах. Антиоксидант γ -липовая (тиоктовая) кислота выполняет роль коэнзима в окислительно-восстановительных процессах, играет важную роль в процессе генерации энергии в клетках и восстановлении тиолового дисбаланса. Ей присуще антиоксидантное и цитопротекторное действие, особенно при повышении свободного железа в крови, обладающего высоким проок-

сидантным эффектом.

Изучена эффективность применения α -токоферол ацетата и тиоктовой кислоты у 60 больных с острым отравлением ГАС со средней и тяжелой степенью интоксикации с уровнем в крови от 20-47 %. Результаты лечения сравнивали с группой больных с отравлением ГАС, леченных с включением антиоксидантов — метиленового синего и аскорбиновой кислоты. Сравнительный анализ результатов лечения показал, что применение α -токоферол ацетата и тиоктовой кислоты при остром отравлении ГАС достоверно повышает терапевтический эффект, способствует более раннему восстановлению уровней MtHb, гемоглобина и билирубина в крови пострадавших.

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПЕСТИЦИДАМИ В СТРУКТУРЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У РАБОТНИКОВ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА

Харченко О.А., Балан Г.М., Бабич В.А.,
Мырненко Т.В., Чермных Н.П.

*Институт экологии и токсикологии
им. Л.И. Медведя*

Пестициды относятся к высокоактивным биологическим соединениям, которые наряду с повышением урожайности сельскохозяйственных культур являются мощным фактором воздействия на организм человека, нередко обуславливают развитие острых интоксикаций у работающих, особенно при нарушении гигиенических регламентов. В мире ежегодно регистрируются более 1 миллиона острых отравлений пестицидами, причем на каждые 500 случаев интоксикации наблюдается один смертельный исход (B.S. Levy, D.H. Wegman, 2000, 2010). Авторы отмечают, что в США ежегодно регистрируется до 20 тыс случаев острых отравлений пестицидами, из которых 50 % связаны с нарушением правил их применения и приготовления рабочих растворов. При этом в структуре применяемых в США пестицидов значительное место занимают инсектициды из группы ФОС, в частности хлорпирифос, в результате он нередко обнаруживается в овсяных хлопьях, зерне и хлебобулочных изделиях практически во всех штатах. Ассортимент использования пестицидов за последние 20 лет претерпел существенные изменения во всех странах, вследствие чего изменилась этиология интоксикаций, уменьшилось количество отравлений ХОС, стали преобладать отравления ФОС, пиретроидами и гербицидами.

В Украине, к сожалению, до настоящего времени не налажен должный учет отравлений пестицидами. Большинство отравлений легкой степени остаются не зарегистрированными, постра-