

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМОГЕННИХ РЕАГЕНТІВ ДЛЯ АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄНЬ ВЕРТИНЕКСОМ

Мерзлікін С. І.¹, Степаненко В. І.¹, Погосян О. Г.¹, Кучер Т. В.²

¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра лікарської та аналітичної токсикології

² ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України”, м. Тернопіль, Україна

Кафедра фармацевтичної хімії

merzlikinserg07@gmail.com

Актуальність досліджень. Гострі отруєння психотропними засобами часто пов’язані з їх використанням для самолікування та з суїцидальною метою. За даними різних джерел до 40 % випадків отруєння психотропними засобами спостерігаються у хворих з психічною патологією. Вертинекс (прохлорперазин) – похідне фенотіазину, що застосовується як нейролептик для лікування шизофренії, тривожних розладів та мігрені. Він також ефективний для лікування нудоти і блювоти. На сьогодні прохлорперазин виробляється як генеричний засіб у багатьох країнах в різних лікарських формах, зокрема в Україні він застосовується в таблетках під торгівельною назвою «Вертинекс». Значна кількість торгових назв та виробників даного засобу збільшує доступність лікування психоневрологічних захворювань. Разом із тим, підвищується ризик розвитку ускладнень через його побічні дії та передозування.

У вітчизняній літературі дані про побічні ефекти та наслідки гострого отруєння прохлорперaziном висвітлено стисло, тоді як в іноземній та на веб-сайтах Food and Drug Administration (FDA), patientville.com та ehealthme.com більш детально. Згідно з даними цих сайтів в багатьох країнах світу зареєстровано низку випадків гострих отруєнь цим засобом. Зокрема, у період з 2010 по 2016 роки зареєстровано 258 таких випадків при контрольованому та неконтрольованому застосуванні прохлорперазину. Серед головних причин гострих отруєнь відзначають побічні дії препарату під час лікування у терапевтичних дозах, тоді як летальні випадки в основному обумовлені суїцидальним передозуванням препаратом у дозах, які перевищують терапевтичні в десятки разів у залежності від обставин. Ускладнюють ризик отруєнь такі фактори, як споживання алкоголю, полімедикаментозна терапія, захворювання печінки, нирок тощо. Застосування прохлорперазину є причиною розладів з боку нервової системи, серця, ендокринної та імунної системи. Прохлорперазин несумісний з етанолом і препаратами, що пригнічують ЦНС; знижує ефективність пероральних антикоагулянтів. Застосування прохлорперазину слід уникати пацієнтам з порушенням функції печінки або нирок, гіпотиреозом, серцевою недостатністю. У 2011 році FDA оновив інформацію в інструкціях до антипсихотичних препаратів, зокрема прохлорперазину, стосовно вагітності, підкресливши ризик неонатальних ускладнень при вживанні в III триместрі. Ці ускладнення включають наступне: екстрапірамідні ознаки внаслідок блокади дофаміну та седації, труднощі при диханні та годуванні, збудження, тремор, аномально знижений або підвищений м’язовий тонус.

За даними сайтів patientville.com та ehealthme.com комбіновані отруєння прохлорперaziном були викликані: лікарськими взаємодіями, застосуванням препарату не за призначенням, ненавмисним і навмисним передозуванням, депресіями, розсіяним склерозом, споживанням алкоголю тощо. Симптоми передозування: екстрапірамідні розлади, глибокий сон, коматозний стан, рідше – судоми, гіпотензія, лихоманка, порушення ритму серця. Основними лікарськими засобами, що застосовувались одночасно з прохлорперaziном при суїцидах були: клоназепам, лоразепам, апразолам, ібупрофен, напроксен, діазепам, сероквель та депакот.

Мета дослідження. Метою дослідження було вибір хромогенних реагентів для виявлення прохлорперазину у вилученнях, одержаних з біологічних об'єктів при комбінованих отруєннях лікарськими засобами.

Матеріали та методи. У дослідженнях були використано лікарські засоби, що вилучені з відповідних лікарських форм (таблеток): прохлорперазин, аміназин, трифтазин та ібупрофен. Хромогенні реагенти: FPN, FeCl₃, Маркі, Фреде, Манделіна, Лібермана та Ердмана.

Реакції проводили на хроматографічних пластинках Сорбфіл (виробник РФ) та Мерк (виробник Німеччина).

Результати дослідження. У випадках комбінованих отруєнь прохлорперазином та визначеними лікарськими засобами здійснений пошук реагентів для їх виявлення у вилученнях, одержаних з біологічних об'єктів, які зазвичай застосовуються для лікарських засобів похідних фенотіазину.

Результати досліджень наведені в таблиці.

Таблиця

Результати хромогенних реакцій з прохлорперазином, деякими похідними фенотіазину та ібупрофеном

Лікарський засіб	Реагенти						
	FPN	FeCl ₃	Маркі	Фреде	Манделіна	Лібермана	Ердмана
Прохлорперазин	рожеве	рожеве	рожево-червоне	оранж. → коричн. → фіолет.	яскраво рожеве	рожеве	рожеве
Аміназин	рожеве	рожеве	рожеве → фіолет.	оранж. → червон. → фіолет.	яскраво рожеве	червоно-фіолет.	червоно-фіолет.
Ібупрофен	-	оранж. → жовте	-	синьо-фіолет.	-	червоне → коричн.	світло коричн.
Трифтазин	оранж.-рожеве	оранж.-жовте	оранж.-червоне	червон. → фіолет.	оранж.-червон.	рожеве	оранж.-червон

Висновки. Здійснений аналітичний огляд токсикологічних наслідків застосування прохлорперазину. Встановлено, що у період з 2010 по 2016 рр. у світі зареєстровано 258 випадків гострого отруєння даним препаратом за різних обставин. Визначено низку хромогенних реагентів для аналітичної діагностики комбінованих отруєнь прохлорперазином, які утворюють з досліджуваними речовинами різноманітні забарвлення.