

УДК: 615.216.06:615.011.5

## К ВОПРОСУ ОБ АКТУАЛЬНОСТИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ ВЕРТИНЕКСОМ

*Мерзликин С.И., Степаненко В.И., Погосян Е.Г.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** Ежегодно лекарственные средства становятся причиной смерти около 100 тыс. человек, а также приводят к развитию тяжелых заболеваний в более чем 2 млн. [5]. По статистике наиболее часто летальные отравления наблюдаются среди препаратов, влияющих на ЦНС, среди них - психотропные, снотворные, седативные и др. [4,7]. Нейролептики составляют большую группу психотропных средств и занимают главное место в фармакотерапии острых и хронических психозов [6]. В последние годы наблюдается увеличение применения психотропных средств наркозависимыми лицами для усиления состояния наркотического опьянения и облегчения проявлений абстинентного синдрома, что связано с увеличением незаконного оборота наркотических веществ. В итоге это приводит к увеличению случаев смертельных отравлений. К группе психотропных средств относится вертинекс (прохлорперазин) - производное фенотиазина с антиэметической активностью, который оказывает центральные холинергические анальгезирующие действие и является антагонистом дофаминовых рецепторов. В Украине вертинекс отпускается безрецептурно и зарегистрирован как препарат производства фирмы Кусум Хелтхкер PVT Ltd (Индия).

**Цель исследования.** Проведение аналитического обзора побочных действий и отравлений вертинексом для обоснования разработки методов химико-токсикологического анализа.

**Основные результаты.** Из проведенного анализа источников следует, что применение прохлорперазина является причиной нарушений со стороны нервной системы, в частности: острая дистония или дискинезия, акатизия, симптомы паркинсонизма (тремор, ригидность, акинезия), бессонница, тревожные возбуждения. Седация и экстрапирамидные побочные эффекты являются очень распространенным явлением и включают в себя беспокойство, дистонические реакции, псевдопаркинсонизм и акатизию. Экстрапирамидные симптомы могут влиять на 2% пациентов в низких дозах, тогда как высокие дозы препарата могут влиять на около 40%.

Опасные последствия со стороны сердца включают: нарушение сердечного ритма (желудочковая аритмия и аритмии предсердий, AV блокада, желудочковая тахикардия, что может привести к фибрилляции желудочков или остановки сердца) и внезапную смерть. Со стороны сосудов: гипотония, венозная тромбоэмболия (в том числе легочная эмболия), тромбоз глубоких вен. Побочными эффектами применения со стороны эндокринной системы является гиперпролактинемия, что может привести к галакторее, гинекомастии, аменорее, импотенции, непереносимости глюкозы, гипергликемии.

Применению прохлорперазина со стороны кожи и подкожной клетчатки также присущи: металлическое серо-лиловое окрашивание кожи, кожные высы-

панія і фотосенсибілізація. Побочним ефектом со стороны пищеварительной системы является желтуха, а со стороны иммунной системы - ангионевротический отек и крапивница. Прохлорперазин несовместим с этанолом и препаратами, угнетающими ЦНС, снижает эффективность пероральных антикоагулянтов [1-3].

В 2011 году Food and Drug Administration (FDA) обновил информацию в инструкциях к антипсихотическим препаратам относительно применения в предродовой период, подчеркнув риск неонатальных осложнений при употреблении в III триместре. Эти осложнения включают следующее: экстрапирамидные признаки вследствие блокады дофамина и седации, трудности при дыхании и кормлении, возбуждение, тремор, аномально пониженное или повышенное мышечный тонус. FDA определяет эти симптомы как «синдром отмены», но эти признаки также могут означать побочные эффекты от остаточного влияния прохлорперазина. Эти осложнения могут исчезать спонтанно или требовать дополнительной стационарной помощи.

На веб-сайтах FDA, patientaville.com, ehealthme.com и в других источниках достаточно подробно описаны побочные эффекты и последствия острого отравления вертинексом (прохлорперозином). Согласно данным этих сайтов во многих странах зарегистрирован ряд случаев отравлений вертинексом под различными торговыми названиями. Всего выявлено 258 случаев в период с 2010 по 2016 гг. Среди главных причин острых отравлений вертинексом отмечают побочные действия препарата при применении в терапевтических дозах, тогда как летальные случаи в основном обусловлены суицидальной передозировкой в дозах, превышающие терапевтические в десятки раз (табл.).

Таблица

### Зарегистрированные случаи острого отравления вертинексом

№	Страна	Количество отравлений		№	Страна	Количество отравлений	
		Абс.	%			Абс.	%
1.	Великобритания	28	10,9	6.	Германия	19	7,4
2.	Гонг Конг	1	0,4	7.	Южная Африка	2	0,8
3.	Дания	3	1,2	8.	США	161	62,3
4.	Канада	9	3,5	9.	Швейцария	2	0,8
5.	Китай	4	1,6	10.	Япония	29	11,1

Осложняют риск отравлений такие факторы, как употребление алкоголя, полимедикаментозная терапия, заболевания печени, почек и др. Так, комбинированные отравления прохлорперозином были вызваны: лекарственными взаимодействиями, применением препарата не по назначению, непреднамеренными и преднамеренными передозировками, депрессиями, рассеянным склерозом и применением в сочетании с алкоголем. При это, настораживающим является количество случаев суицидов вертинексом, что составляет 8% от общего числа заре-

гистрированных случаев отравления. Основными симптомами при передозировке являются: экстрапирамидные расстройства, глубокий сон, коматозное состояние, реже - судороги, гипотензия, лихорадка, нарушения ритма сердца. Определены основные препараты, которые применялись в комбинации с прохлорперазином при суицидах – это клоназепам, лоразепам, апразолам, ибупрофен, напроксен, диазепам, сероквель, депакот и др. Вместе с тем, проведенный анализ источников не выявил систематических исследований, касающихся методов химико-токсикологического анализа, применяемых при отравлении вертинексом, и, которые включают в себя методы пробоподготовки образцов биологического материала для исследований, методики обнаружения и количественного определения токсиканта в экстрактах из биологического материала.

**Выводы.** Установлено, что в период с 2010 по 2016 гг. в разных странах зарегистрировано 258 случаев острого отравления вертинексом. Среди главных причин отравлений – это побочные действия препарата при применении в терапевтических дозах. При этом, до 10% - летальные отравления с суицидальной целью в дозах, превышающие терапевтические в десятки раз в зависимости от обстоятельств. Осложняют риск отравлений вертинексом такие факторы, как сочетание с алкоголем, полимедикаментозная терапия, заболевания печени, почек и др. Определены препараты, которые применялись одновременно с вертинексом при суицидах. Показано, что при наличии в соответствующих учреждениях проведения судебно-медицинской экспертизы методов химико-токсикологического анализа на вертинекс, количество зарегистрированных случаев отравлений может быть значительно больше.

#### Список литературы

1. Побочные эффекты прохлорперазина // <https://www.rxlist.com/compazine-drug/patient-images-side-effects.htm>
2. Побочные эффекты прохлорперазина // [http://patientsville.com/medication/prochlorperazine\\_side\\_effects.htm#.W9oSXzFwnIU](http://patientsville.com/medication/prochlorperazine_side_effects.htm#.W9oSXzFwnIU)
3. Побочные эффекты прохлорперазина // <https://www.ehealthme.com/drug/prochlorperazine/side-effects/>
4. Barry D. Phenothiazine poisoning a review of 48 cases / Barry D., Meyskens F. L., Becker C. E. // Calif Med. – 1973. – V. 118(1). – P. 1–5.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2017. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ENN.pdf>
6. The United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) 2017. World Drug Report. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet\\_2\\_HEALTH.pdf](https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_2_HEALTH.pdf)
7. Olson K. R. Poisoning & Drug Overdose / K. R. Olson. – New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004. – 718 p.