

РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕСС-МЕТОДА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ СЛЕДОВ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕПАРАТА «ЛИРИКА» (ПРЕГАБАЛИН)

Лобачева Г.К., Прокофьева Е.В.

Волгоградская академия МВД России
400089, г. Волгоград, Россия, ул. Историческая, 130
olenyok83@mail.ru

Статья поступила 13.05.2015

В статье представлены материалы заявки на полезную модель, включающую разработанный экспресс-метод для обнаружения следов медицинского препарата «Лирика» (прегабалина), устройство для отбора, транспортировки, хранения и проведения теста (экспресс-анализа) на следы препарата «Лирика». В основе экспресс-анализа лежит метод цветных реакций на функциональные группы, содержащиеся в молекулах активного (основного) вещества в препарате «Лирика».

Ключевые слова: *экспресс-метод, тесты, медицинский препарат «Лирика», прегабалин, качественные реакции, функциональные группы.*

Согласно статистическим данным правительства России за 2014–2015 гг., около 8,5 миллиона жителей нашей страны, доминирующая часть из которых молодые люди, употребляют наркотики и психотропные вещества в немедицинских целях. Сравнительно недавно вступил в силу закон о тестировании учащихся школ и студентов на употребление наркотиков. Проверка данного контингента лиц должна проходить в добровольном порядке, с согласия родителей тех детей, которым не исполнилось 15 лет, или с согласия самих учащихся старшего возраста. Без этого условия проверка проводиться не будет, никаких санкций при этом не применяется. Тестирование на содержание в организме наркотических веществ должно проводиться по слюне. Специальные тест-полоски выдают результат проверки мгновенно: одна полоска – эффект отрицательный, две полоски – реакция на наркотики положительная. Подозрительные тесты должны быть отправлены в лабораторию, где специалисты установят, какой наркотик употреблялся и как долго. Однако необходимо отметить, что внешние признаки, появляющиеся у человека, потребляющего наркотики, не всегда являются достоверными показателями.

Существует способ, позволяющий почти со стопроцентной уверенностью установить, потребляет ли человек те или иные виды наркотиков. Он давно используется во всем мире для выявления наркотических средств и психотропных веществ – это экспресс-тесты. С помощью тестов определяется почти вся гамма наркотиков, которые сейчас имеют хождение в России. Система для тестирования представляет собой бумажную по-

лоску, на которую наклеен аналог промакательной бумаги. Эта «промакашка» пропитана в определенных местах несколькими химическими и белковыми составами. Раствор наркотика (например, моча или слюна тестируемого) поднимается вверх по «промакашке» и вступает с упомянутыми составами в серию последовательных реакций. В результате появляется окрашивание в том месте, где происходит заключительная реакция из них. Экспресс-тесты обладают высокой чувствительностью и выявляют наличие наркотиков в биологических жидкостях человека. В моче, например, экспресс-тест улавливает следы наркотиков-опиатов на протяжении пяти суток, каннабиоидов (марихуана, гашиш) — в течение двух недель после их однократного приема. Однако не всегда просто убедить человека, а особенно подростка, пройти тест на наркотики, а без его согласия не представляется возможным получение необходимого для анализа образца.

Есть специальные модификации тестов, которые можно использовать для выявления наркотиков вне организма человека. Если не представляется возможным взять анализ у проверяемого человека, то можно использовать тесты для обнаружения наркотиков в различных объектах: в смывах с рук или любых поверхностей, в растворах, в порошках, таблетках и т.п. Специальная модификация тестов позволяет проводить тестирование человека, например, по выделениям с рук, причем процедура тестирования и в этом случае достаточно простая. Достоверность экспресс-тестов, по статистическим данным, составляет 92–99%. Диагностика с применением тестов — это лишь первый шаг, после которого в случае положительного результата обязательно нужно обратиться к врачу для проведения лабораторных исследований в условиях наркологической лаборатории, поскольку положительный результат может быть вызван не только применением наркотических средств, но и применением лекарственных препаратов. То есть можно предположить, что в лекарственных препаратах в малых количествах содержится вещество, вызывающее такую же реакцию, как и употребление наркотиков.

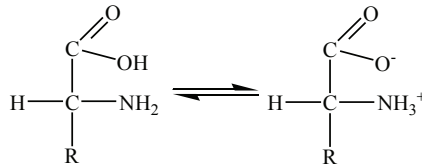
Сегодня проблема такова, что современная молодежь употребляет не только «классические» наркотики, такие как героин, марихуану, амфетамины и т.п., но и злоупотребляет лекарственными препаратами, смешивая их, используя не по назначению, намеренно передозируя количество препарата за один прием. Подобное употребление обычных лекарственных препаратов ведет к неадекватной реакции, полной потере реальности, неконтролируемому состоянию эйфории и многому другому, вплоть до летального исхода. Причем выявить эти препараты тестами очень сложно и во многих случаях в принципе невозможно, таким, например, является лекарственный препарат «Лирика». Анализ на выявление следов медицинского препарата «Лирика» в организме не проводится, хотя на сегодняшний день эта проблема особенно

актуальна в кругах молодежи. «Лирика» стал одним из популярных препаратов среди подростков и молодежи, которые употребляя по 3–6 таблеток препарата намеренно вводят себя в состояние наркотического опьянения. Таким образом, возникла острая необходимость разработать экспресс-метод обнаружения следов препарата «Лирика».

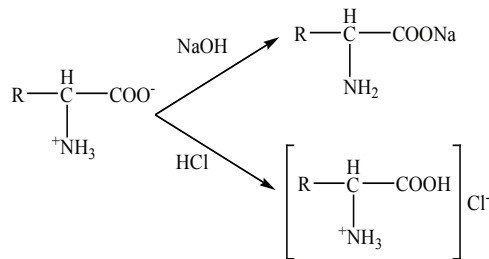
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

«Лирика» (фармацевтическое название) — это противоэпилептический препарат, действующее вещество которого является аналогом γ -аминомасляной кислоты (ГАМК): прегабалин — (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота. Прегабалин входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. В таблетке может содержаться разное количество активного вещества, к примеру, «Лирика 300» содержит в себе 300 мг прегабалина и т.п. Лекарственное средство «Лирика» (таблетки) вызывает следующие побочные эффекты в результате передозировки: эйфорию, галлюцинации, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство, депрессию, апатию, панические атаки, необычные сновидения, трудности в подборе слов, атаксию, головокружение, сонливость, нарушение координации и внимания, тремор, ухудшение памяти, нарушение речи, ступор, обморок, туман перед глазами, тахикардию, одышку, отеки (генерализованные и периферические), рвоту, запор, и т.д.

Как известно, аминокислоты в общем виде являются амфотерными соединениями и способны образовывать внутренние соли в виде биполярного иона (цвиттер-иона):

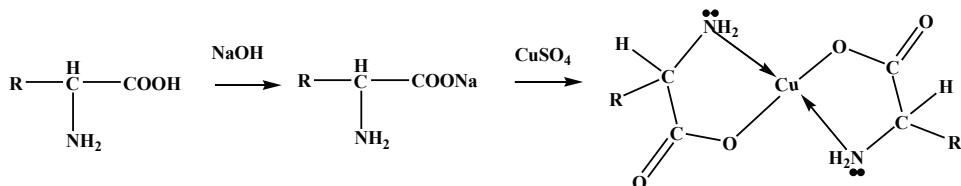


Их основные свойства обусловлены присутствием NH_2 -группы, а кислотные — COOH -группы:



Общегрупповыми качественными реакциями на обнаружение аминокислот являются:

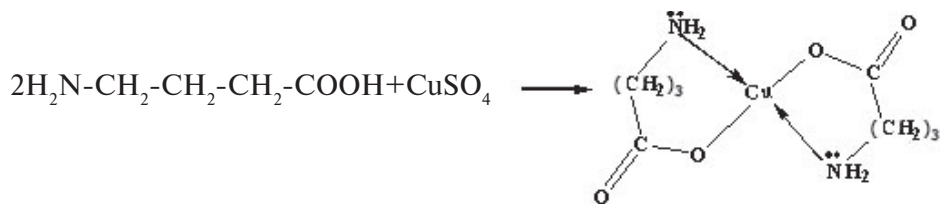
1) Реакция образования комплексной соли меди (II):



цвет темно-синий

Это координационное соединение мало растворимо в воде, что позволяет выделять аминокислоты из смеси с другими веществами [1; 2].

2) Что касается γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), то ее называют аминалоном, и ее комплекс выглядит следующим образом:



цвет синий

Таким образом, проблема тестирования злоупотребления подростками препаратом «Лирика» может быть решена с помощью обычной качественной реакции на γ -аминомасляную кислоту. Авторами [3] разработана полезная модель «Устройство для отбора, транспортировки, хранения и проведения теста на следы «Лирики»». Устройство может применяться в области криминалистики и судебной медицины, а также аналитической химии, а именно для определения наркотических, психотропных и сильнодействующих веществ растительного и синтетического происхождения, лекарственных препаратов во внелабораторных условиях, а именно таможенных подразделениях, оперативных подразделениях МВД, а также подразделениях МВД, работающих автономно.

На сегодняшний день известны следующие способы определения наркотических веществ: по изменению цвета индикаторного вещества, предварительно нанесенного на фильтровальную бумагу, после приведения в соприкосновение образца, предположительно содержащего наркотическое вещество с фильтровальной бумагой [US патент 4992296] и способ определения наркотических веществ, а именно морфина, проморфина, кофеина, дионина, гидрогиодонина, марихуаны, кокаина, кодеина, героина и амфетамина [RU Патент 2053771 МПК А61К31/485, G01N33/48,

опубл. 10.02.1996]. Недостатками данных способов определения наркотических веществ является ограниченное количество определяемых наркотических веществ, а также слабая их различимость и, следовательно, невысокая точность определения и длительность анализа.

Известен также способ экспресс-анализа героина [заявка RU 2126964 МПК G01N31/22, G01N21/78, опубл. 27.02.1999]. Способ применим при качественном анализе для быстрого обнаружения наркотических средств, находящихся в незаконном обороте, по изменению окраски цветообразующего реактива. Для экспресс-анализа героина применяют индикаторный элемент, представляющий собой индикаторную бумагу, с нанесенным на нее двухкольцевым оттиском из насыщенного раствора бромфенолового синего в хлористом метиле, запаянную в полимерную пленку. В средней части индикаторного элемента вырублено отверстие, которое закрыто носителем с липким слоем, образуя индикаторную лунку, на которую помещают образец анализируемого вещества и смачивают последний хлористым метилом, после чего о наличии искомого вещества в образце судят по изменению окраски индикаторных колец. Недостатком способа является то, что он является специфичным именно на героин, а для прегабалина не может быть применен.

Нельзя не отметить «Способ определения наркотических средств в ротовой жидкости человека методом иммунохроматографии» [RU 2442988 МПК G01N33/52, опубл. 20.02.2012. Бюл. №5]. Данный способ включает сбор ротовой жидкости коллектором с последующим нанесением ее на тест-полоску, содержащую последовательно расположенные зоны: конъюгат Ат-метки, содержащий специфические антитела к наркотику, меченные золотом; тестовую, содержащую иммобилизованные конъюгаты аналит: овальбумин; и контрольную, содержащую антивидовые антитела. Далее проводится определение действительности теста путем наблюдения присутствия окрашенной полосы в контрольной зоне, и определение присутствия наркотика в ротовой жидкости путем наблюдения появления окрашенной полосы в тестовой зоне. В качестве конъюгата используют аналит: белок полученный из макромолекулярного носителя овальбумина, в качестве аналита используют гаптены, являющиеся производными наркотических веществ (морфина, амфетамина, кокаина и тетрагидроканнабинола), а в качестве конъюгата Ат-метки используют моноклональные антитела к исследуемым антигенам наркотических веществ. Способ обеспечивает увеличение чувствительности, экспрессности и времени сохранения результатов анализов. Однако при всех плюсах данного способа его главным недостатком является невозможность обнаружения прегабалина — лекарственного препарата «Лирика».

Также ранее был получен патент на «Набор для определения наркотических, психотропных и сильнодействующих веществ растительного и синтетического происхождения» [Патент RU 23683 МПК G01N21/78 опубл. 27.06.2002]. Это набор для определения наркотических, психотропных и сильнодействующих веществ растительного и синтетического происхождения, содержащий флаконы с реактивами и пробки, причем пробки одновременно являются пробоотборниками и дозаторами. Набор выполнен в виде комплекта, содержащего большой тест-пенал, включающий, по меньшей мере, семь флаконов, выполненных в виде ампул, содержащих реактивы для определения синтетических наркотиков, и малый тест-пенал, включающий, по меньшей мере, два флакона, выполненных в виде ампул, содержащих реактивы для определения наркотиков растительного происхождения, и, по меньшей мере, девять пробок-пробоотборников, представляющих собой пустотелый полиэтиленовый стакан, причем каждая ампула выполнена в виде запаянной с двух сторон трубки, внутри которой помещены растворы реагентов. При этом каждая ампула имеет кольцевую насечку для вскрытия ампулы, на каждую ампулу плотно надета полиэтиленовая муфта, выполненная в виде короткой трубки, причем муфта надета на ампулу таким образом, что кольцевая насечка ампулы расположена внутри муфты. Ампулы большого и малого тест-пенала заполнены реактивами: Марки, Манделина, Эрлиха, Мекке. Недостатком описанной полезной модели является то, что нельзя использовать эти растворы в качестве индикаторов на прегабалин — лекарственный препарат «Лирика».

В связи со всем вышеперечисленным, задачей экспресс-метода на выявление следов препарата «Лирика» стало создание устройства для отбора, сохранения, транспортировки и проведения теста на следы препарата «Лирика», для обнаружения следов данного препарата при проведении следственных действий для установления подозреваемых или круга подозреваемых, особенно когда дело касается преступлений совершенных наркоманами, и для выявления группы риска среди подростков и молодежи. Отличительными признаками устройства для отбора, сохранения, транспортировки и проведения теста на следы препарата «Лирика» являются: наличие на внешней стороне дна контейнера для каждой ячейки индивидуальных обозначений места взятия пробы и сведений у кого взята проба; в комплектацию к контейнеру входят одноразовые деревянные, пластиковые и стеклянные палочки с ватным тампоном для взятия проб у испытуемых; в каждую ячейку заливают подогретый индикаторный раствор на активное вещество в лекарственном препарате «Лирика»; пробы берутся из ротовой полости человека в виде мазка; в качестве индикаторного раствора используются водные растворы соли меди (II) концентрации (0,01—

1,0) моль/л. Эти признаки позволяют получить достоверные результаты на следы препарата «Лирика», собрать образцы, обеспечить их сохранность на длительный срок, транспортировку и возможность провести тест за 4–5 мин на данный препарат, при употреблении 4–6 таблеток.

Благодаря раннему выявлению факта употребления наркотиков и препаратов, вызывающих наркотическое состояние, есть время, чтобы убедить подростка от развития наркотической зависимости. Поэтому важное значение имеет то, что тест на выявление следов лекарственного препарата «Лирика» – это возможность профилактики наркомании и наркотической зависимости.

Использование теста на «Лирику» обладает рядом преимуществ:

- 1) простота – тестирование легко можно провести в домашних условиях;
- 2) оперативность – результат теста на «Лирику» можно узнать за 4–5 мин.;
- 3) анонимность – проведение тестирования без возможной психологической травмы подростка;
- 4) надежность – достоверность тестов достигает 99%;
- 5) доступность реактивов CuSO_4 .

На *рисунке 1* изображен вариант исполнения устройства для отбора, сохранения, транспортировки и проведения теста на следы препарата «Лирика».

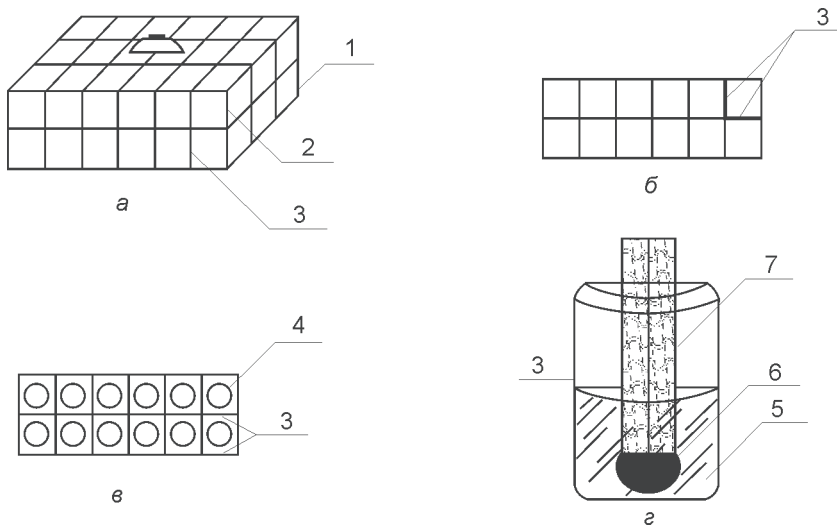


Рис. 1. Устройство для отбора, транспортировки, хранения и проведения теста на следы «Лирики».

Устройство для отбора, транспортировки, хранения и проведения теста на следы «Лирики» состоит из контейнера (рис. 1а, поз. 2) с крышкой, разделенного на ячейки стеклянными перегородками (рис. 1б, поз. 3), в которые наливается подогретый индикаторный раствор (рис. 1г, поз. 5). На внешней стороне дна контейнера расположены индивидуальные обозначения места взятия пробы и у кого взята проба (рис. 1в, поз. 4).

Пробу на «Лирику» берут с помощью тампона (рис. 1з, поз. 6) на палочке (рис. 1е, поз. 7) из ротовой полости. В результате анализа пробы на «Лирику» образец приобретает характерный цвет. Окрашенный образец синего цвета свидетельствует о наличии «Лирики» в организме испытуемого.

Принцип работы устройства для отбора, транспортировки, хранения и проведения теста на следы «Лирика» состоит в том, подогретый индикаторный раствор наливается в ячейки контейнера, затем в раствор помещается палочка с тампоном, это и есть проба, взятая у испытуемого объекта. Если происходит темно-синее окрашивание тампона, то это свидетельствует о наличии препарата «Лирики» в исследуемой пробе.

Действие устройства иллюстрируется следующими примерами:

Пример 1. В индикаторный раствор CuSO_4 0,1 М концентрации, подогретый до 25 °С помещали палочку с тампоном, предварительно взяв пробу из ротовой полости человека употребившего «Лирику» (через 1 час после приема во внутрь 6 таблеток «Лирики»). Окраска тампона изменилась, цвет стал синий, что свидетельствует о реакции между индикатором и γ -аминомасляной кислотой, описанной ранее.

Пример 2. Эффект изменения окраски отсутствовал, когда проводили тест, взяв пробы у человека не употребляющего «Лирику».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанное устройство дает возможность: получить образцы для исследования на факт установления присутствия «Лирики» в них; исключить смешивание образцов; существенно ускорить сбор образцов, как для экспресс-анализа, так и для дальнейших исследований, если это необходимо.

Устройство может быть использовано для проведения тестов на следы лекарственного препарата «Лирика», а также для сбора, транспортировки и длительного хранения результатов теста. Таким образом, актуальная проблема выявления злоупотребления подростками лекарственными препаратами была решена, посредством нового экспресс-метода определения прегабалина (следов препарата «Лирика»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Учебное пособие по фармацевтической химии / под редакцией А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 125–150.
2. *В.Г. Беликов*. Фармацевтическая химия. – Пятигорск, 2003. – С. 192–196, 206–213, 217–222.
3. Патент на полезную модель RUS 146344 от 11.02.2014. «Устройство для сбора, транспортировки, хранения и проведения теста на следы «Лирики», авторы: Г.К. Лобачева, Е.В. Прокофьева, Н.В. Павличенко, А.А. Курин.