

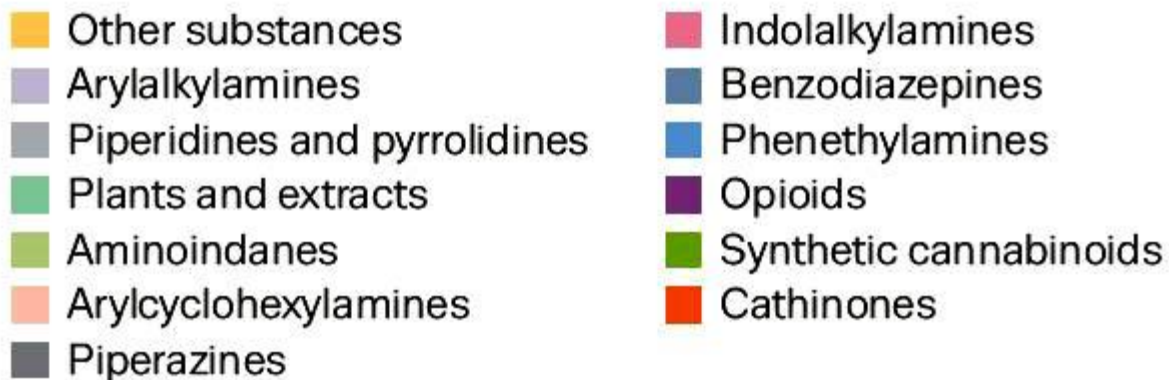
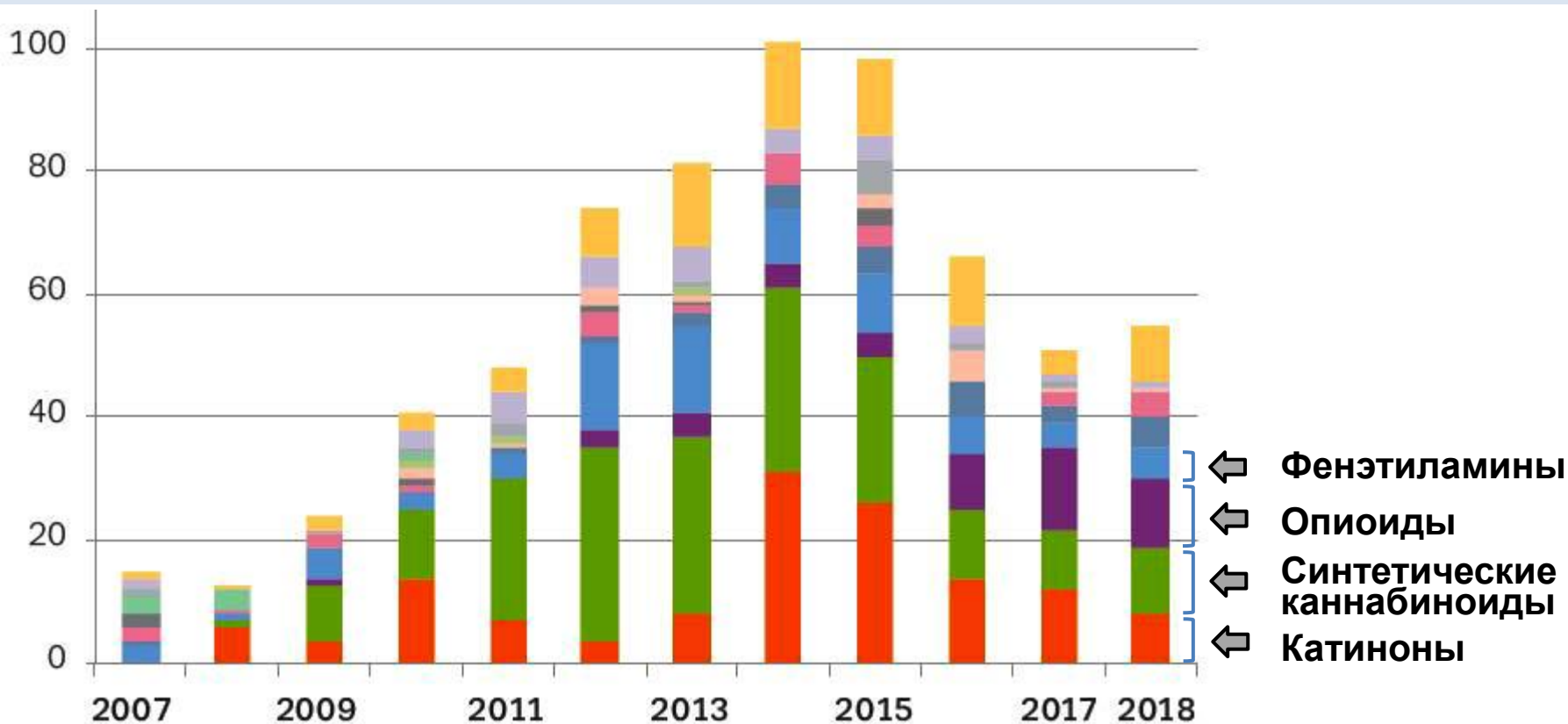
Общая схема выбора биомаркеров отравления новыми психоактивными веществами

Григорьев А.М.

*Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области
судебно-химический отдел*

E-mail chrzond4250@yandex.ru

Количество новых психоактивных веществ, впервые зарегистрированных через Систему раннего оповещения (EMCDDA)



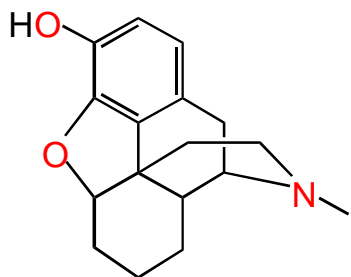
New (?) Psychoactive Substances

поиск
заменителей

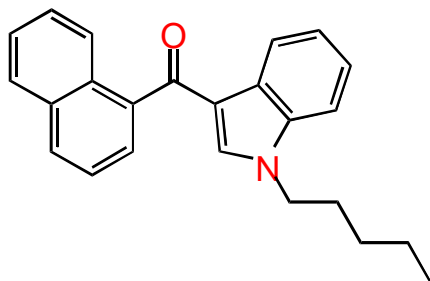
исследование
биохимических
систем

интерес к
психоактивным
эффектам

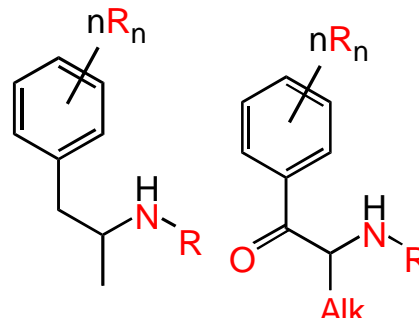
удовлетворение
наркогенного
спроса



Дезоморфин
(Permonid)
(20-е годы XX
века)



Синтетические
каннабимиметики
(конец XX века)



Фенэтиламины и
катиноны
(середина-конец
XX века)



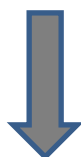
???

Специфика биологических объектов



- Малое содержание;
- Фоновые влияния (биогенные соединения и загрязнители);
- **Метаболизм**

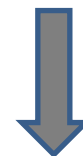
Специфика отрасли (в мире)



- Медленное обновление библиотек;
- Отсутствие стандартов в продаже;
- Отсутствие характеристик **метаболитов** в библиотеках



Специфика отрасли (в России)



- Недоступность стандартных соединений



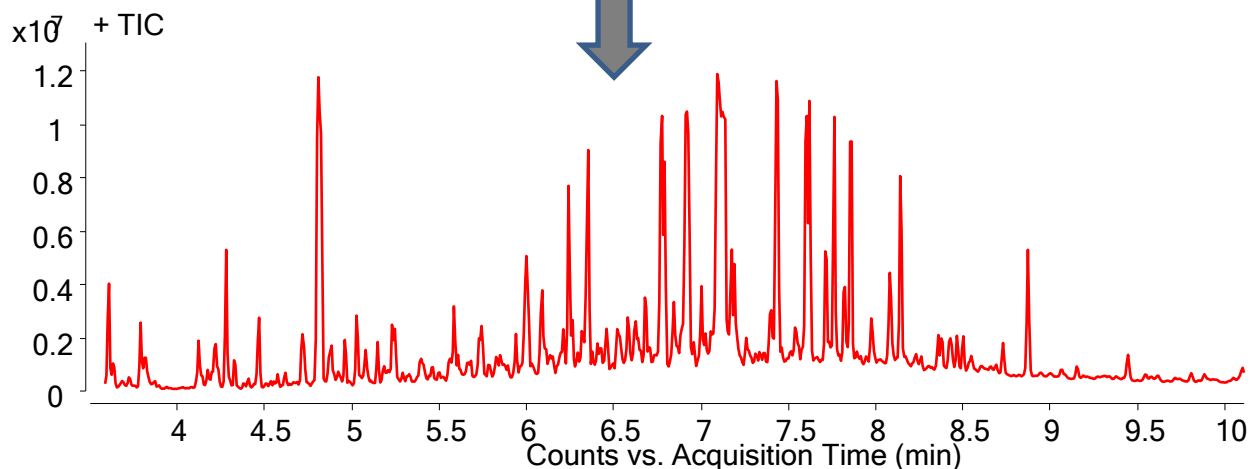
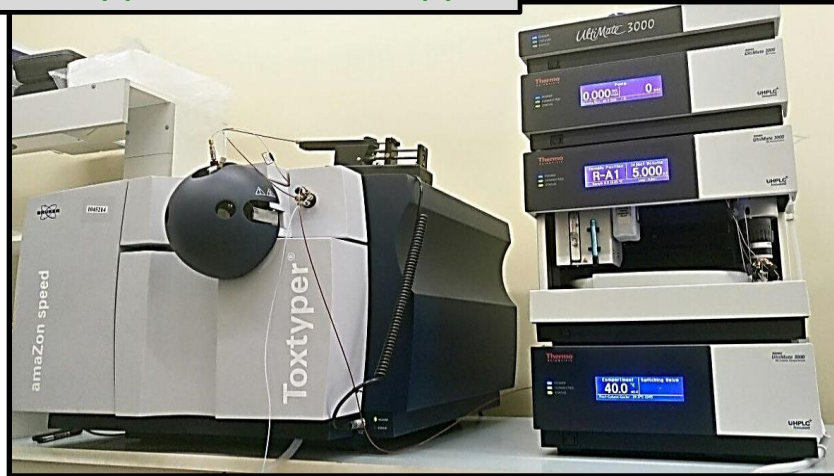
Методы, адаптированные для анализа биообъектов: жидкостная и газовая хроматомасс-спектрометрия

Преимущества: универсальность и надежность, возможность настройки по определенным соединениям;

Ограничения: необходимость наличия данных о веществе в поисковых библиотеках

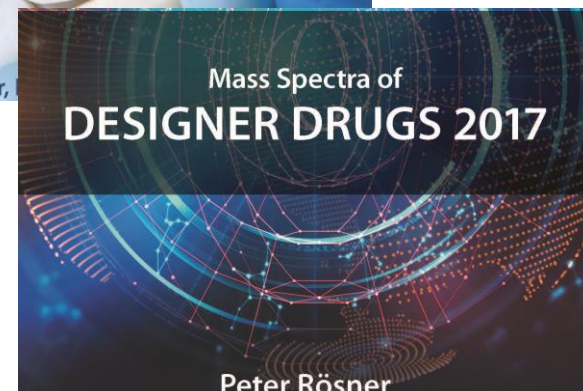
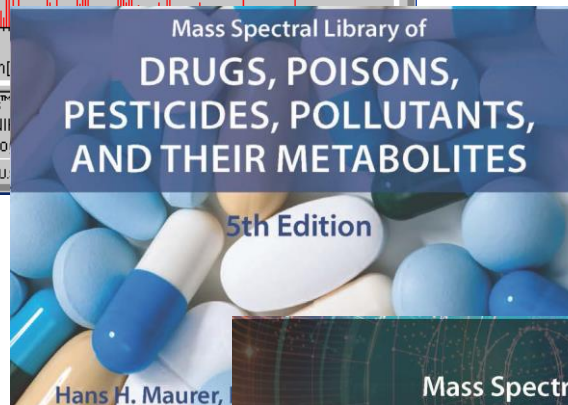
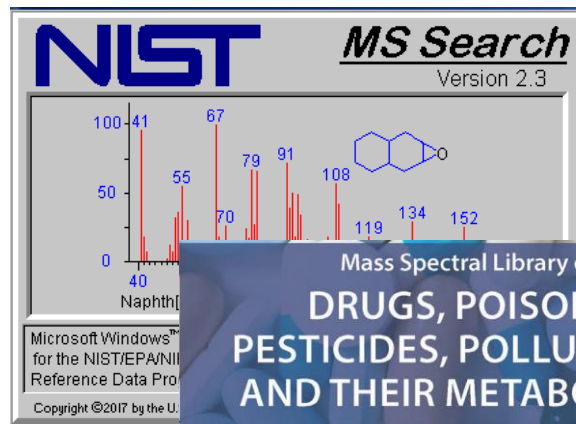
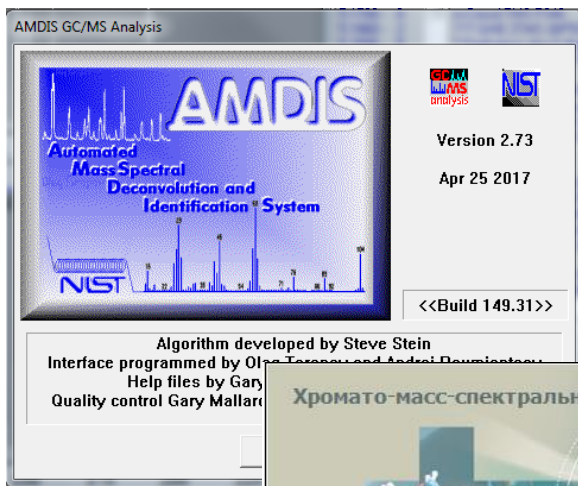
газовый метод

ЖИДКОСТНОЙ МЕТОД

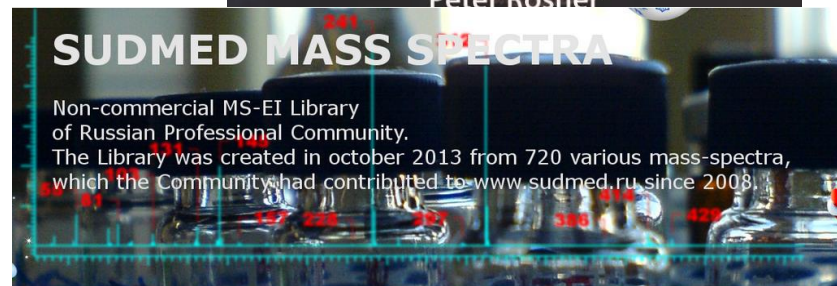


Известные вещества и их метаболиты. Автоматизированная обработка и поисковые библиотеки

6



Toxtyper 2.0



Предположения и ручной поиск

Поиск (получение)
представительных
образцов

Предположения о
структуре исходного
соединения

Предположения о
структуре метаболитов
(артефактов)

Оценка хроматомасс-
спектрометрических
характеристик по структуре

Поиск предполагаемых
соединений в образцах

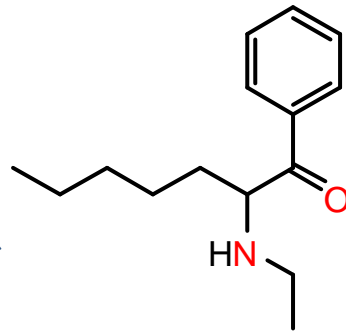
Процедуры проверки



Структурная идентификация: жидкостная хромато-масс-спектрометрия

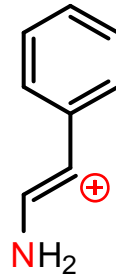
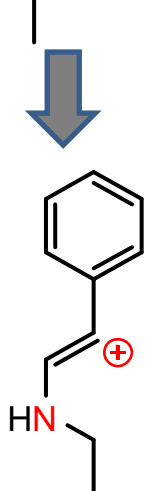
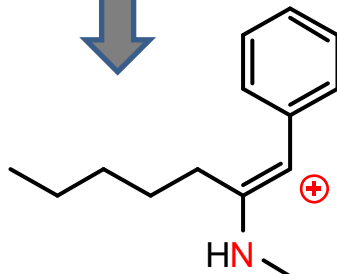
8

ионная ловушка



Гептедрон *N*-этил
(группа стимуляторов)

времяпролетный
спектрометр



C15 H22 N⁺

C13 H18 N⁺

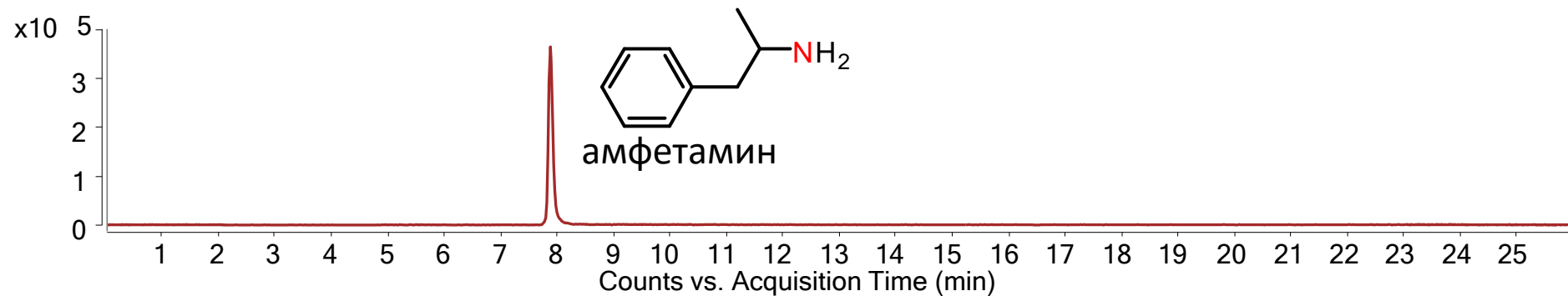
C10 H12 N⁺

C8 H8 N⁺

(при учете химических и хроматографических свойств)

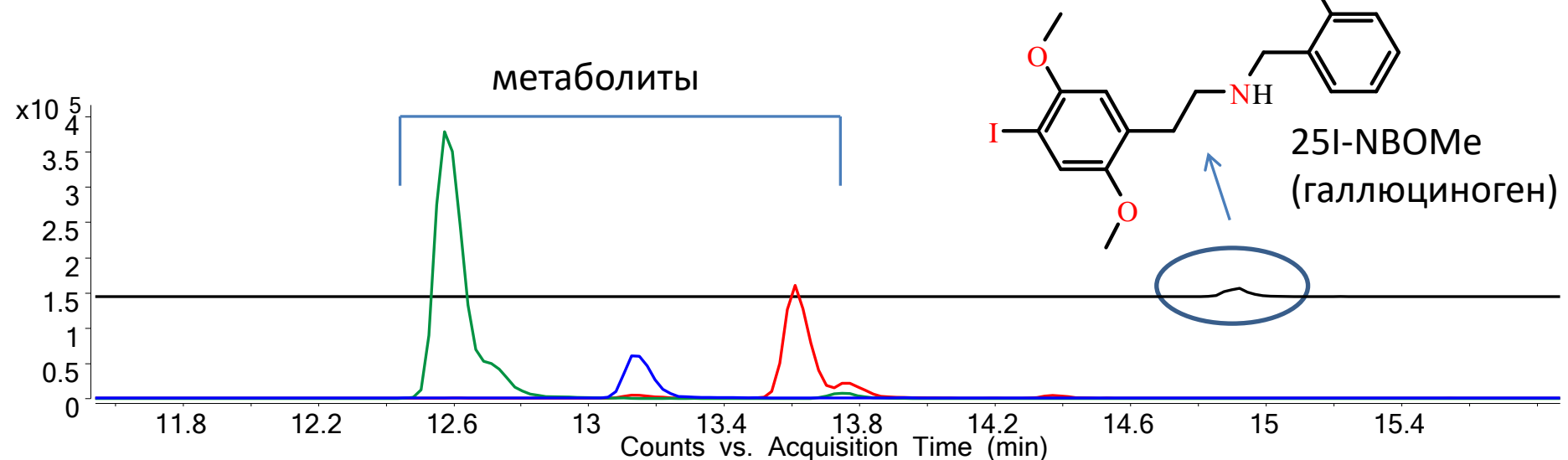
1. Исходное соединение почти не метаболизируется и не разрушается при приеме и при анализе

→ биомаркер: исходное соединение



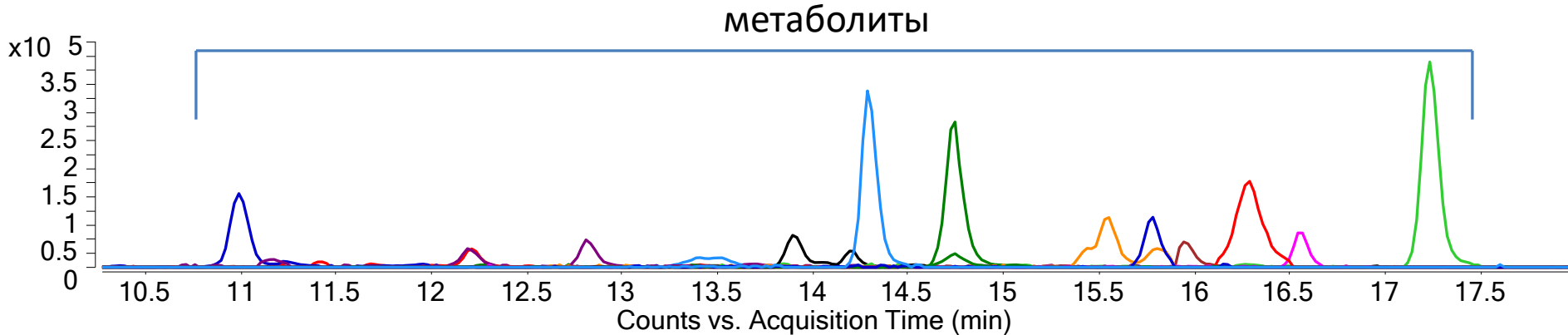
2. Исходное соединение заметно подвержено метаболизму. На одной хроматограмме присутствует как исходное соединение, так и его метаболиты

→ биомаркеры: исходное соединение + метаболиты



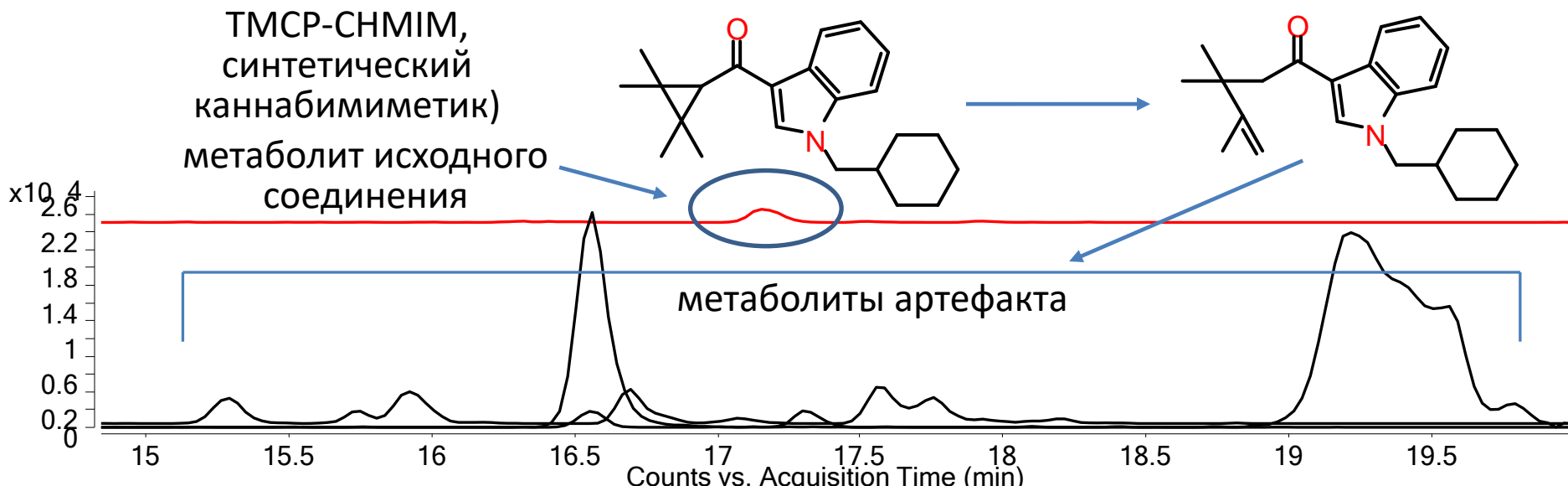
3. Исходное соединение полностью метаболизируется. Оно отсутствует в моче и быстро элиминируется из крови

→ биомаркеры: только метаболиты

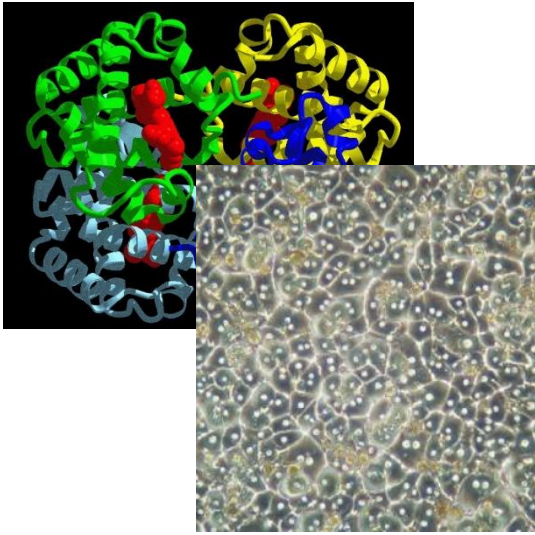


4. Исходное соединение деградирует при употреблении. Исходное соединение и продукт деградации (артефакт) полностью метаболизируются

→ биомаркеры: только метаболиты продукта деградации (артефакта)

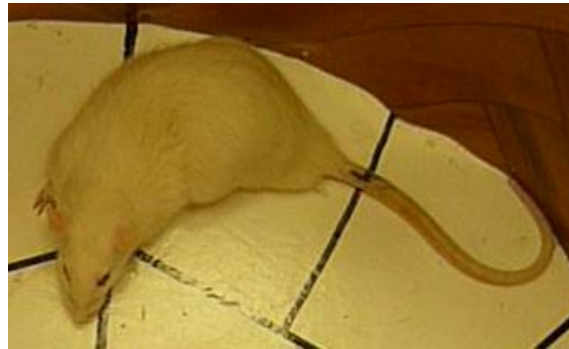


Возможные источники метаболитов НПС. Представительные образцы



модель *In vitro*

- субклеточные фракции печени (S9 и микросомы);
- гепатоциты

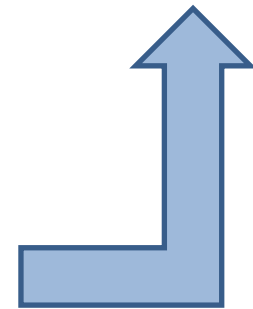


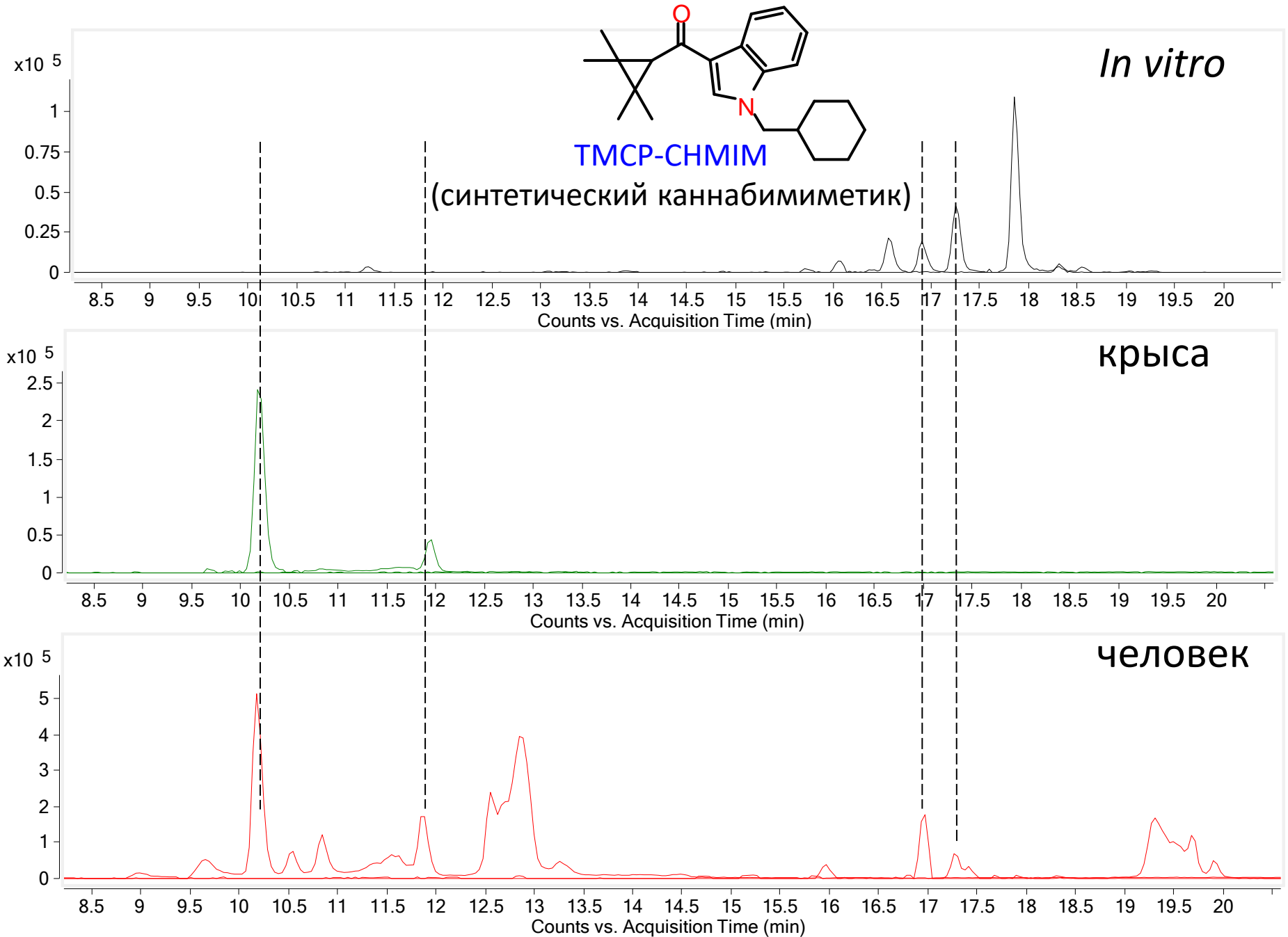
модель *In vivo*

- лабораторные животные (крысы)

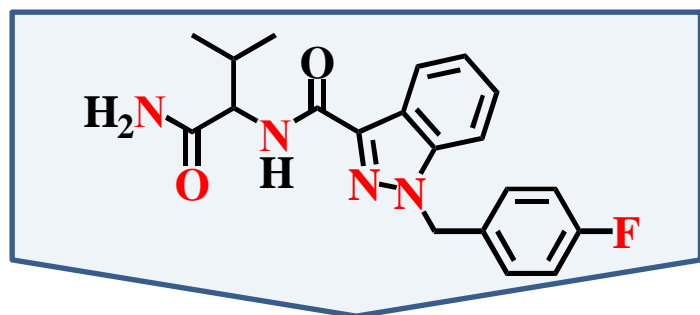


- моча человека

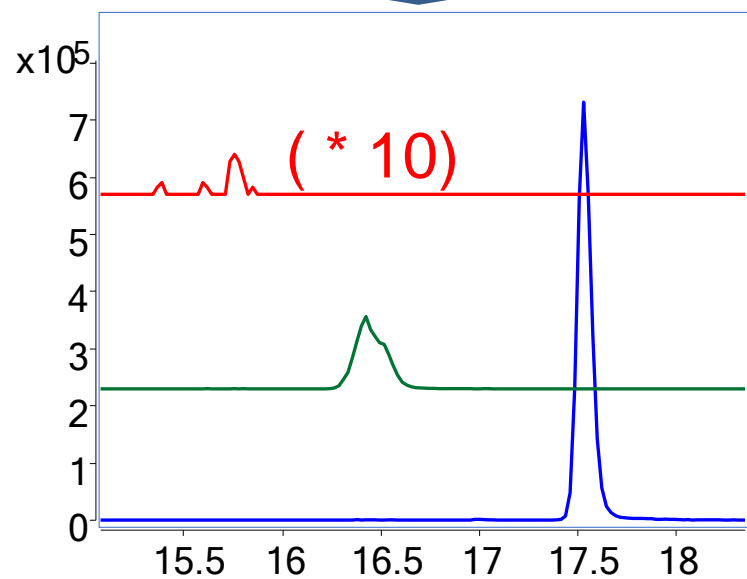
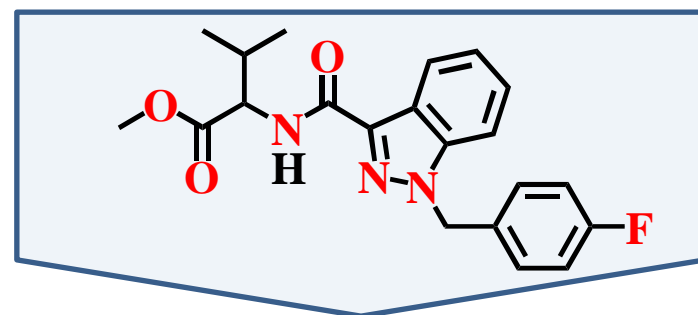




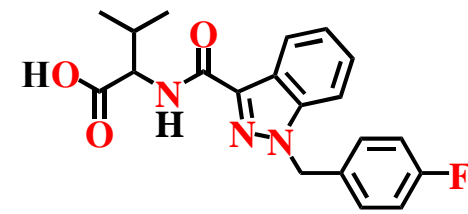
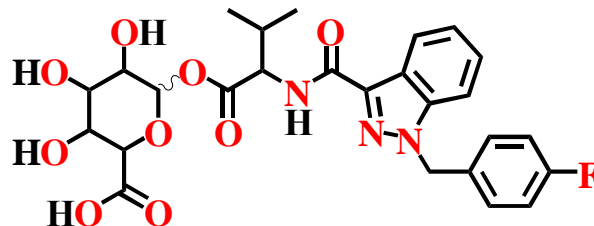
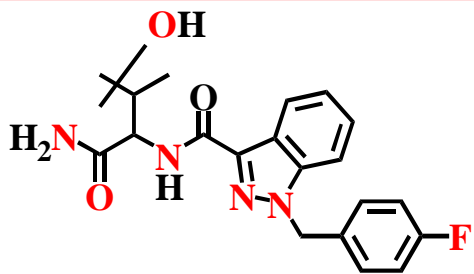
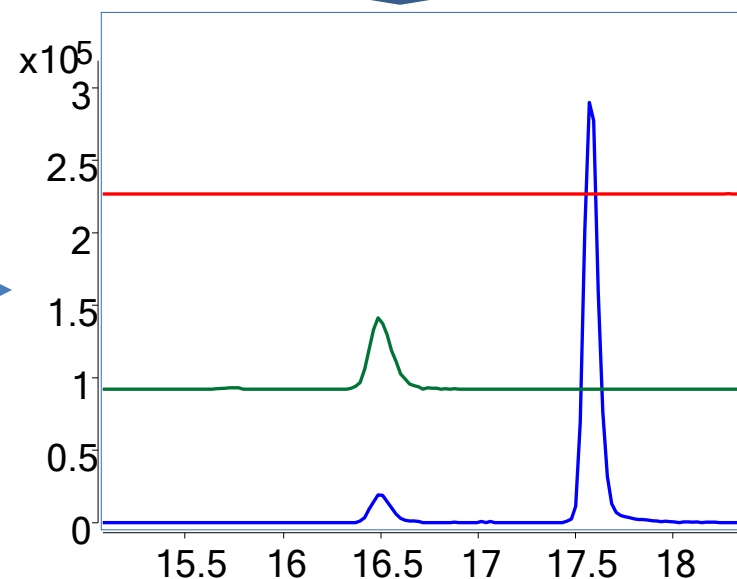
Принципиальные ограничения ввиду биотрансформации.
 АВ-FUBINACA и ММВ-FUBINACA (синтетические каннабимиметики)



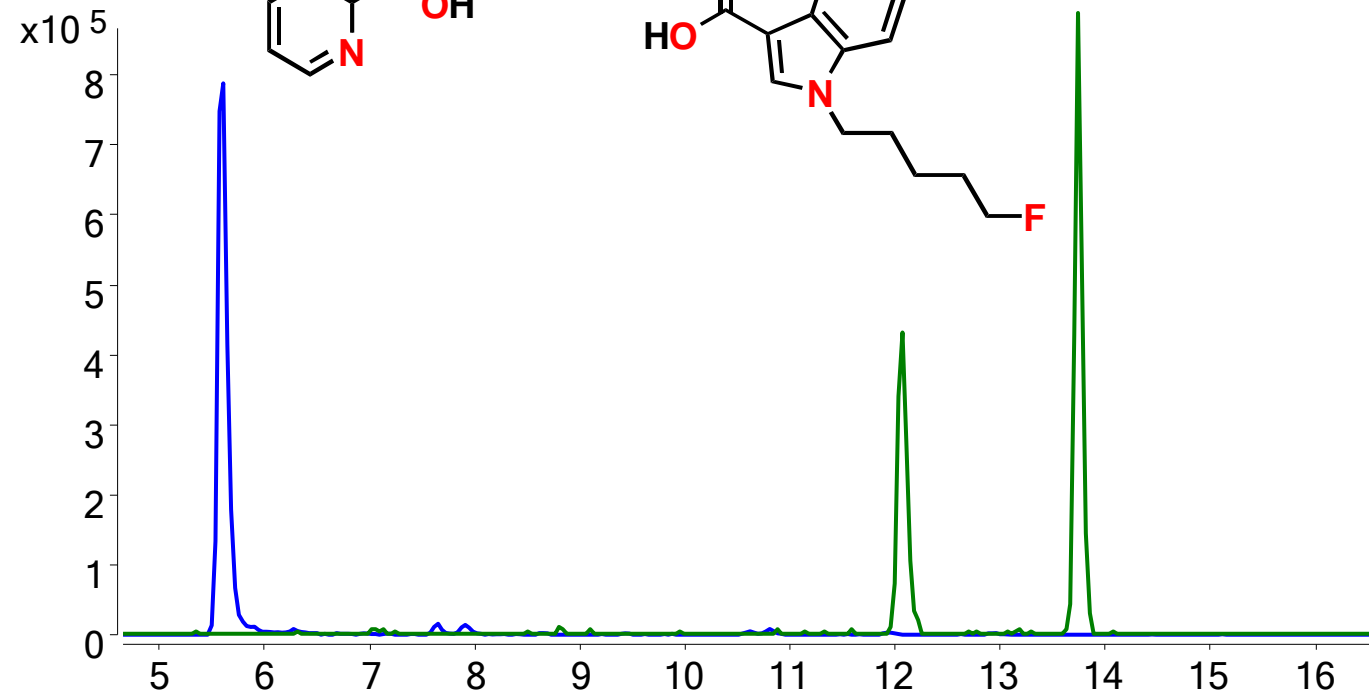
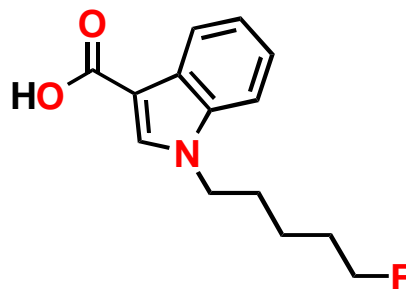
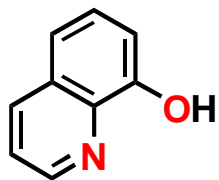
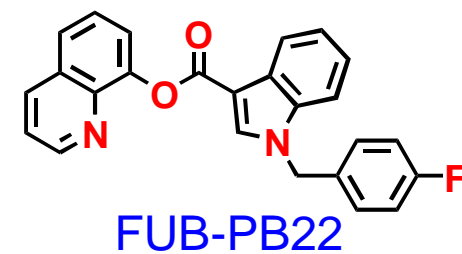
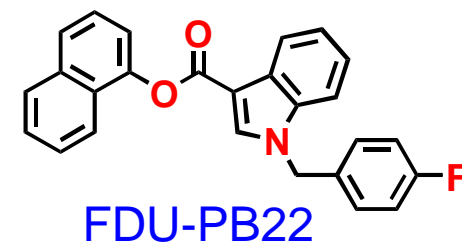
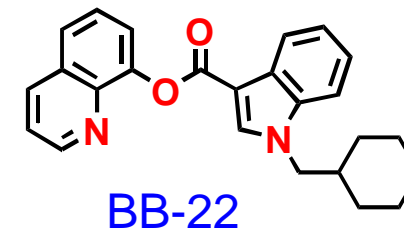
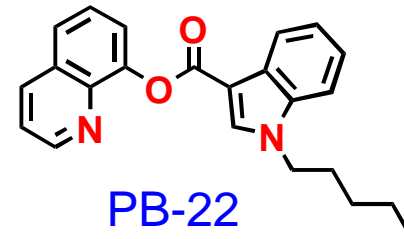
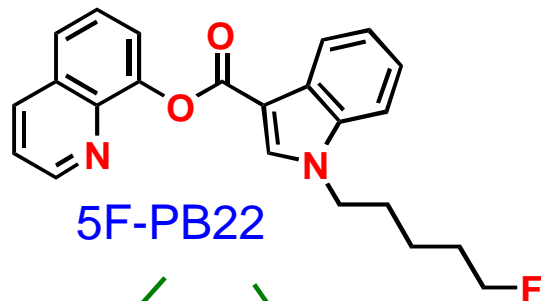
В К Р О В И



В М О Ч Е

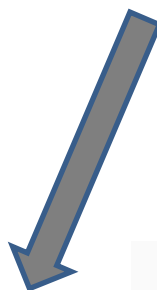


Принципиальные ограничения ввиду биотрансформации.
Невозможность определения исходного соединения



поиск и структурная
идентификация
метаболитов и
артефактов НПС

уточнение
метаболического
профиля лекарств



исправление и пополнение
поисковых библиотек для
автоматизированного
поиска соединений

