

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Горбачева Т.В., Бушувев Е.С.

Федерального государственного учреждения науки «Институт токсикологии»

Федерального медико-биологического агентства 192019, г. Санкт-Петербург,

ул. Бехтерева, д.1, телефон/факс: +7- (812) 365-06-80.

*Санкт-Петербургское Государственное учреждение здравоохранения «Бюро судебно-
медицинской экспертизы»*

*195067 Санкт-Петербург, Екатерининский пр.,10, Факс: +7-(812) 545-03-40; Тел +7-812-
544-95-88; адрес электронной почты: tv-gorbacheva@yandex.ru*

Резюме. В статье рассматривается современное состояние и перспективы развития аналитической токсикологии, организация и особенности судебно-химических и химико-токсикологических исследований, требования к их методическому обеспечению и перспективы развития.

Ключевые слова: аналитическая токсикология, судебно-химические и химико-токсикологические исследования, организация работы лабораторий.

ANALYTICAL TOXICOLOGY: MODERN STATE AND PERSPECTIVE OF DEVELOPMENT

Gorbacheva T.V., Bushuev E.S.

Federal State Science Institution "The Institute of toxicology" FMBA Russian Federation.

St.-Petersburg State Establishment of Healthcare «Bureau of Forensic – medical Expertise»

Abstract. In article the current state and prospects of development of analytical toxicology, the organization and features of forensic-chemical and chemico-toxicological researches, requirements to their methodical maintenance and development prospects is considered.

Key words: analytical toxicology, forensic-chemical and chemico-toxicological researches, the organization of work of laboratory

Основными задачами аналитической токсикологии (химико-токсикологических исследований) является определение, идентификация и в большинстве случаев количественное определение в биологических объектах (биотканях и биожидкостях), а также в небιологических объектах (шприцы, почва, продукты питания и др.) широкого спектра химических веществ [1]. Распространение наркомании, синтез новых сильнодействующих лекарственных препаратов, расширение спектра веществ, которые человек использует в быту, применение химических соединений при совершении террористических актов и техногенные катастрофы обуславливают неуклонный рост числа как смертельных, так и несмертельных отравлений. Актуальность судебно-химических исследований (химико-токсикологических) исследований в ближайшие годы будет только возрастать. По оценкам многих специалистов, XXI век станет веком психоактивных веществ, это связано прежде всего постоянно увеличивающейся информационной нагрузкой на человека, ускорением ритма жизни, не говоря уже о профессиональной деятельности. Все это приведет к росту потребления психоактивных веществ, позволяющих адаптироваться к быстро меняющимся условиям жизни. Доступность и такие особенности действия многих опасных веществ, как отсутствие специфической клинической картины отравления и явных морфологических изменений, позволяют использовать их в качестве орудия преступления.

Для проведения химико-токсикологических исследований в Российской Федерации созданы три структуры: химико-токсикологические лаборатории наркологических диспансеров и центров острых отравлений, а также судебно-химические отделения Бюро судебно-медицинской экспертизы.

В химико-токсикологических лабораториях (ХТЛ) Центров (отделений) острых отравлений проводятся исследования биологических объектов больных (крови, мочи, промывных вод желудка, рвотных масс, спинномозговой жидкости) на наличие токсических веществ с целью химико-токсикологической экспресс диагностики (не более 2-х часов) острого химического отравления. Химико-токсикологические исследования выполняются по направлениям Центра (отделения) острых отравлений, а также по направлениям других лечебно-профилактических учреждений по согласованию с дежурным токсикологом Центра (отделения) острых отравлений за исключением исследования трупного материала и проведения экспертных исследований.

В связи с необходимостью проведения анализов в срок не более 2-часов, исследования в данных лабораториях проводятся в основном на групповую идентификацию токсических веществ (производные барбитуровой кислоты, 1,4-

бензодиазефина, фенотиазина), а также на алкалоиды опия (морфин, кодеин), амфетамины (амфетамин, метамфетамин), лепонекс, димедрол, этиловый спирт, алифатические спирты и хлорированные углеводороды. Проведение расширенного общего исследования на токсические вещества определяется наличием соответствующего аналитического и лабораторного оборудования.

Таким образом, в ХТЛ Центров острых отравлений выполняются главным образом исследования по лабораторной диагностике отравлений, по оценке эффективности лечения, а также осуществляется терапевтический лекарственный мониторинг.

Химико-токсикологические лаборатории наркологических диспансеров организуются для проведения химико-токсикологических исследований биологических жидкостей организма человека (кровь, моча, слюна) на наличие алкоголя и его суррогатов, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, вызывающих опьянение (интоксикацию), и их метаболитов, а также альтернативных объектов (смывы с поверхности кожи, волосы, ногти и пр.) на наличие наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, вызывающих опьянение (интоксикацию), и их метаболитов.

Основная задача данных исследований – лабораторное подтверждение алкогольного опьянения или опьянения в результате употребления наркотических средств, психотропных или иных веществ.

В случае смертельных отравлений или при подозрении на отравление в судебно-химических отделениях Бюро судебно-медицинской экспертизы проводятся химические исследование органов и биологических жидкостей с целью обнаружения и определения токсических веществ. Принимая во внимание, что подобные исследования выполняются на основании соответствующих документов судебно-следственных органов, они чаще всего называются «судебно-химические экспертизы».

Задачами экспертного исследования являются:

- идентификация и количественное определение важных с токсикологической точки зрения веществ для установления причины смерти;
- идентификация и количественное определение выделенных из биологического материала наркотических средств, сильнодействующих, психотропных, ядовитых, лекарственных и других веществ, которые могут повлиять на состояние человека;
- интерпретация аналитических результатов;

– качественный и количественный анализ объектов небиологического происхождения (жидкости, ампулированные растворы, таблетки, порошки и др.).

Исторически сложилось так, что химико-токсикологическими исследованиями являются исследования биожидкостей от живых лиц, а судебно-химическими – исследования биообъектов от трупов. Но главное отличие заключается в том, что в судебно-химических отделениях помимо судебно-химических исследований проводятся судебно-химические экспертизы. При этом под судебной экспертизой понимается процессуальное действие, состоящее из проведения исследований и дачи заключения экспертом по вопросам, разрешение которых требует специальных знаний в области науки, техники, искусства или ремесла и которые поставлены перед экспертом судом, судьей, органом дознания, лицом, производящим дознание, следователем или прокурором, в целях установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу. Следовательно, судебно-химические исследования (экспертизы) проводятся с целью определения более широкого круга токсикологически важных веществ, а их результат должен быть подтвержден несколькими аналитическими методами, основанными на различных физико-химических принципах.

Необходимо подчеркнуть, что результаты судебно-химических экспертиз ложатся в основу принятия юридических решений судебно-следственных органов, а химико-токсикологических – используются для диагностики и терапии пациентов. Таким образом, качество судебно-химических и химико-токсикологических исследований должно быть очень высоко, так как возможные аналитические ошибки могут иметь большое влияние на жизнь человека, на его свободы и гражданские права.

Перечисленные службы аналитической токсикологии решают примерно одни и те же задачи и должны использовать в своей деятельности единый подход в организации и проведении химико-токсикологического анализа, включающий в себя правила отбора проб, методы изолирования токсических веществ, их идентификацию и количественное определение.

Основные особенности химико-токсикологических исследований:

- получение достоверного результата в максимально короткие сроки;
- разнообразная матрица объектов исследования от биологических объектов (кровь, моча, слюна, пот, промывные воды желудка, рвотные массы, волосы, ногти, спинномозговая жидкость, смывы с рук) до «небиологических» объектов обнаруженных на месте происшествия возле больного (освидетельствуемого) лекарственные средства (порошки, таблетки, шприцы, ампулы, микстуры, капсулы, гранулы, суппозитории и др.),

растительное сырье (трава, листья, корневища, корни, порошки), остатки пищи и жидкостей;

- чрезвычайно широкий спектр веществ, которые могут быть причиной отравлений – газы, например, угарный газ, лекарственные и наркотические средства, растворители, пестициды, соли металлов, токсины растительного или животного происхождения;

- токсические вещества (аналиты) могут быть как чистыми веществами, так и представлять собой смеси;

- токсические вещества могут быть как эндогенными веществами (ацетон), так и экзогенными – лекарственные средства или их метаболиты;

- токсические вещества присутствуют в объектах исследования, как правило, в очень малых количествах, что требует соответствующих аналитических технологий, обеспечивающих максимально полное выделение искомого вещества и его метаболитов из анализируемого объекта;

- токсические вещества подвергаются метаболизму в живом организме, что требует определения не только самого вещества, но и его метаболитов;

- новые лекарственные средства, пестициды, наркотики и другие вещества постоянно предъявляют новые требования к методикам их определения и подходам к интерпретации полученных результатов.

Главной задачей любой лаборатории является выполнение анализов качественно и в установленные сроки. Работа по обеспечению качественных результатов исследований – это работа по созданию технологий, обеспечивающих высокое качество. Лабораторная технология – это система взаимосвязанных минимально необходимых, но достаточных действий специалистов и используемого оборудования, выполнение которых позволяет более рациональным способом пройти весь путь проведения лабораторных исследований, обеспечивая достижение максимального соответствия ожидаемым (научно прогнозируемым) результатам исследования реальным [2].

Обнаружение токсических веществ в биологическом материале является достаточно сложной аналитической задачей, особенно если недоступна информация о токсиканте. Возможности лаборатории по определению токсических веществ зависят от нескольких факторов:

- наличия современного аналитического оборудования;

- наличия методической базы, соответствующей целям и задачам лаборатории;

- уровня квалификации сотрудников лаборатории.

К сожалению, в целом уровень развития аналитической токсикологии в нашей стране значительно отстает от уровня развитых стран. Это связано с рядом объективных причин. Прежде всего с тем, что на протяжении многих лет отечественное аналитическое оборудование в техническом плане значительно отставало от зарубежных аналогов (импортное оборудование в лаборатории химико-токсикологического профиля закупалось в очень ограниченном количестве), что не давало возможности развитию методической базы, использованию зарубежного опыта.

В связи с вышесказанным перед аналитической токсикологией в нашей стране стоит ряд задач без решения которых невозможно ее дальнейшее развитие:

1. Оснащение химико-токсикологических лабораторий современным аналитическим оборудованием. Но для того, чтобы оборудование работало с максимальной отдачей оно должно соответствовать целям и задачам лаборатории. Химико-токсикологические исследования должны выполняться в короткие сроки, исключать максимально широкий спектр веществ, а самое главное они должны проводиться согласно утвержденным методикам (стандартам). Химико-токсикологические исследования в своей массе должны быть рутинными анализами, а не научными исследованиями и, следовательно, для данных лабораторий наиболее важны следующие характеристики оборудования – оно должно:

- максимальное время работать в автоматическом режиме (рабочее время специалистов должно тратиться на обработку и интерпретацию результатов);
- обеспечивать воспроизводимые и достоверные результаты;
- иметь интуитивно-понятное программное обеспечение;
- быть достаточно простым в техническом обслуживании;
- иметь аналитические базы данных токсикологически важных веществ (хромато-масс-спектрометрия, УФ- и ВИД-спектрофотометрии и т.д.).

2. Разработка и утверждение методики идентификации и количественного определения ксенобиотиков в биологическом материале различными физико-химическими методами (ГХ-МС, ВЭЖХ или ВЭЖХ-МС и т.д.).

Большинство существующих в настоящее время методик разработаны сотрудниками отдельных лабораторий. Методики судебно-химических исследований должны быть утверждены (на федеральном уровне) в качестве стандартов, так как должны быть оценены такие их качественные характеристики как: воспроизводимость,

чувствительность, правильность, предел обнаружения, предел количественного определения, рабочий диапазон, селективность, а также экономические характеристики – капитальные затраты, продолжительность анализа и связанные с этим затраты на оплату труда, особые меры безопасности, стоимость установки и ремонта оборудования, стоимость обучения персонала, затраты, связанные с потреблением образцов, стоимость реактивов и т.д. Оценка как качественных, так и экономических характеристик методик позволит решить вопрос о том насколько достоверные результаты получает лаборатория и каких финансовых затрат это стоит [3]. В настоящее время оценка экономических показателей работы лаборатории должна стать одним из главных критериев применения аналитических методик в лабораториях, выполняющих рутинные анализы. В соответствии с существующими нормативными документами результат судебно-химической экспертизы должен быть подтвержден не менее, чем двумя методами, основанными на различных физико-химических принципах. Сегодня практически нет методической базы по сопоставлению различных методик и методов исследований по пределу обнаружения или пределу количественного определения. Все это создает проблемы при формулировании заключения или при сопоставимости результатов исследований в различных лабораториях при повторных исследованиях.

3. Необходимо решить вопрос стандартных образцов для химико-токсикологических исследований. В настоящее время в нашей стране отсутствуют стандарты наркотических средств и психотропных веществ, а также лекарственных средств. Отсутствие данных стандартов не позволяет осуществлять контроль методик их определения и проводить анализы с целью количественного определения данных веществ. Требования таможенного законодательства создали ситуацию при которой поставка любых импортных реактивов в нашу страну составляет около 3-месяцев, что приводит к дополнительным проблемам при исследовании биологических объектов, исследования которых должно быть проведено в короткие сроки для получения достоверного результата.

4. Разработать стандарты работы судебно-химической и токсикологической лабораторий на всех этапах лабораторного исследования, которое включает в себя как аналитические, так и до- и постаналитические факторы, в т.ч. (разработать перечень наркотических средств, психотропных, сильнодействующих и ядовитых веществ, обязательных для исключения при судебно-химических исследованиях; разработать инструкции для взятия биоматериала при исследовании на различные группы веществ; разработать инструкции по работе с веществами- свидетелями, используемыми при

проведении судебно-химических и токсикологических исследований (в том числе и наркотическими средствами и психотропными веществами); разработать стандартизированные методики определения различных классов веществ). Стандарт работы судебно-химической и токсикологической лаборатории должен включать в себя обязательный для исполнения уровень лабораторного исследования для получения максимально достоверного результата. Только при внедрении в практику работы лабораторий данных стандартов можно будет оценивать уровень работы лабораторий, проводить межлабораторный контроль качества, проводить повторные экспертизы и получать сопоставимые результаты.

5. Разработать схему контроля качества для судебно-химических и токсикологических лабораторий. Обязательное использование для всех видов лабораторных исследований внутрилабораторного контроля качества и участие в программах межлабораторного контроля качества. В настоящее время внутрилабораторный и межлабораторный контроль качества для судебно-химических и токсикологических исследований не разработан. Токсикологические исследования не включены в Федеральную систему внешней оценки качества (ФСВОК).

6. Создать систему подготовки специалистов для работы в химико-токсикологических лабораториях и судебно-химических отделениях. Данная система должна включать в себя как первичную подготовку, так и последующее обучение с целью повышения квалификации, особенно по отдельным аналитическим методам (хромато-масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография – масс-спектрометрия).

Решение всех вышеперечисленных проблем позволит создать единую, стройную систему аналитической токсикологии в нашей стране. Как уже обсуждалось выше, химико-токсикологические исследования сосредоточены в химико-токсикологических лабораториях , которые не объединены между собой ни методически, ни организационно. В связи с тем, что данные лаборатории решают схожие задачи целесообразно объединить их в единую систему. В каждом регионе создать одну высокотехнологичную лабораторию аналитической токсикологии, которой в методическом плане подчинить химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений и наркологических диспансеров. Создание подобной лаборатории позволит:

– выполнять исследования на все группы токсикологически важных веществ (этанол, растворители, наркотические средства, психотропные, сильнодействующие и ядовитые вещества, пестициды, «металлические яды») в одной лаборатории. Отпадает

необходимости назначать проведение экспертиз в разные лаборатории и делить объекты исследования между ними. В настоящее время в Санкт-Петербурге существуют различные лаборатории – в лаборатории Роспотребнадзора могут проверить качество продуктов, но не смогут определить привнесенные токсиканты, в химико-токсикологической лаборатории смогут проанализировать биожидкости на определение наркотических средств, но не проведут количественное его определение и не будут исследовать порошки и шприцы и т.д. Для установления причины отравления очень важно исследовать как биологические жидкости человека, так и возможные источники отравления (порошки, воду, напитки и т.д.);

- в связи с тем, что судебно-химические лаборатории в настоящее время имеют наиболее разработанную методическую базу по проведению химико-токсикологических исследований на различные группы токсических веществ, то на данную лабораторию возможно возложить методическое руководство химико-токсикологической лабораторий наркологического диспансера, Центра по лечению острых отравлений. Например, привести к единому стандарту анализа по определению этанола (алкоголя) в крови у поступивших в стационары города с различными травмами;

- возможность проведения альтернативных исследований в случаях несогласия пострадавших или освидетельствуемых лиц с результатами исследований в химико-токсикологических или клиничко-диагностических лабораториях;

- результаты исследований, проведенных в данной лаборатории, позволят получать объективную картину мониторинга токсикологической ситуации в регионе;

- в регионе будет создана лаборатория, способная выполнять разнообразные по цели и количеству исследования в случаях техногенных катастроф, массовых отравлений неизвестной природы и т.д.;

- высокопроизводительная лаборатория, оснащенная современным аналитическим оборудованием, способном работать в автоматическом режиме, позволит снизить себестоимость 1 анализа, что в настоящее время является одним из важных показателей работы любой лаборатории.

Таким образом, развитие аналитической токсикологии в нашей стране зависит от решения ряда правовых, экономических и организационных вопросов. Успешное решение которых позволит создать службу аналитической токсикологии, способную решать самые сложные задачи в современных условиях.

Список используемой литературы

1. Robert J. Flanagan, Andrew Taylor, Ian D. Watson, Robin Whelpton. Fundamentals of Analytical Toxicology. John Wiley & Sons: 2007.
2. Назаренко Г.И. Управление качеством лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – М.: Медицина, 2002. – 360 с.
3. Кельнер Р. Аналитическая химия. Проблемы и подходы / Р. Кельнер, Ж.-М. Мерме. — М.: Мир: ООО «Издательство АСТ», 2004. — 608 с.