

**«ЧАСТОТА НЕМЕДИЦИНСКОГО  
УПОТРЕБЛЕНИЯ НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТА  
И МЕТОДЫ ЕГО ИДЕНТИФИКАЦИИ  
И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЗА РУБЕЖОМ И В РФ»**

Лупенко А.П., Тябина Т.А.,  
Сиюткина А.В., Лукша Е.А.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская  
академия», Омск, e-mail: tyabina-t@mail.ru

В медицине натрия оксibuтират (англ. sodium gamma-hydroxybutyrate, сокр. GHB) применяется в качестве фармацевтического препарата для неингаляционного наркоза, в офтальмологической практике у больных с первичной открытоугольной глаукомой, для лечения психопатических неврозов, профилактики гипоманиакальных и маниакальных состояний, в наркологии при лечении алкогольной и опиатной зависимости, является гипнотиком метаболического действия и незаменимым препаратом в стандарте лечения судорожного статуса, обладает выраженным антигипоксическим эффектом [8, 10, 17, 19, 20].

В настоящее время значительно повысился уровень употребления натрия оксibuтирата с немедицинской целью: как допинг-средства и психоактивного вещества среди участников дискотек и клубных вечеринок, что является серьезной социальной проблемой, так как данное вещество вызывает наркотическую зависимость, а также оказывает значительные побочные эффекты. Передозировка натрия оксibuтирата вызывает глубокое угнетение ЦНС с остановкой дыхания, что без своевременного оказания квалифицированной медицинской помощи приводит к смерти пострадавшего.

Целью нашей работы является анализ статистических данных о случаях немедицинского употребления и методах обнаружения и определения натрия оксibuтирата в вещественных доказательствах и биологических жидкостях человека.

Актуальность нашего исследования заключается в том, что в настоящее время на территории Омска и Омской области определение натрия оксibuтирата в биологических жидкостях пострадавших не проводится по причине отсутствия валидированного метода анализа.

**Немедицинское применение  
натрия оксibuтирата**

8 ноября 1990 г. Food and Drug Administration (FDA) запретила безрецептурную продажу этого препарата в США в связи с 57 сообщениями об острых осложнениях, связанных с серьезной передозировкой препарата, в результате которой возникал глубокий медикаментозный сон, принимаемый окружающими за коматозное состояние. Авторы Chin and Kreutzer впервые предупредили о возможности злоупотребления препаратом: все опрошенные ими пациенты отмечали на фоне его приема повышенное настроение, эйфорию, так называемое чувство «кайфа», возникала лекарственная зависимость по отношению к GHB [8].

Натрия оксibuтират является рекреационным наркотиком, т. е. изменяет, облегчает состояние наркотического опьянения и нивелирует негативные побочные эффекты различных стимулирующих психотропных и наркотических средств (метамфетамин, экстази, ЛСД и др.) – галлюцинации, бред, психомоторное возбуждение др. [11,13,17]. Известно также об использовании натрия оксibuтирата и его метаболического предшественника гамма-бутиролактона (англ. gamma-butyrolactone, сокр. GBL) в качестве «клубного» наркотика подростками на дискотеках во многих странах Европы, США и в России.

Как сообщает Drug Abuse Warning Network (DAWN), зафиксированное количество случаев наркотического отравления GHB/GBL в г. Остин, штат Техас, США возросло с 56 в 1994 г. до 4969 в 2000 г. [14]. По исследованиям Jason Vaudrey, H. Fisher Raymond, Sanny Chen и др. среди мужчин-гомосексуалистов Сан-Франциско по результатам анкетирования в 2006 г. употребление GHB составило 7,3% от общего употребления наркотических средств (77 человек из 1051 опрошенных) [12]. Как сообщают Wood D.M., Warren-Gash C., Ashraf T., Greene S.L., Shather Z. и др. за 2006 г. (01.01-31.12) в отделения неотложной помощи в Лондоне поступило 420 пострадавших с диагнозом отравления наркотическими веществами. Из них 158 случаев (37,6%) пришлось на GHB/GBL, из которых 150 случаев были определены как отравление GHB (94,9%) и 8 случаев – как отравление GBL (5,1%) [16].

Натрия оксibuтират является рекреационным допинг-средством и применяется при следующих состояниях: нервные перенапряжения, физические перегрузки, смена часовых поясов и связанное с этим нарушение режима сна и бодрствования. Отдельной целью использования натрия оксibuтирата в спорте является его антигипоксический эффект и способность повышать синтез белка в мышечных волокнах, что особенно популярно в следующих видах спорта: тяжелая атлетика, пауэрлифтинг, бодибилдинг [2,3].

Также по неофициальным данным известно [18], что большинство бодибилдеров, ввиду жесткого контроля за обращением натрия оксibuтирата используют для приема внутрь его предшественник бутиролактон (GBL), который не обладает значительной биологической активностью, но при попадании в организм под действием фермента лактоназы в стенке желудка превращается в натрия оксibuтират. Поэтому случаи применения бутиролактона можно интерпретировать как применение натрия оксibuтирата [6, 9].

В известной нам литературе описано несколько просексуальных эффектов натрия оксibuтирата: повышение тактильной чувствительности, развязное поведение, снижение адекватности восприятия окружающей обстановки, что является причиной использования вещества с целью совершения сексуальных преступлений [8,15,17].

**Определения натрия оксibuтирата  
в биологических жидкостях и вещественных  
доказательствах**

Оксibuтират натрия можно обнаружить в биологических жидкостях человека и вещественных доказательствах хроматографическими методами анализа: газовой хроматографией (ГХ) и газовой хроматографией с масс-спектрометрией (ГХ-МС); жидкостной хроматографией (ЖХ); высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографией с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС). Широко используются капиллярный электрофорез с масс-спектрометрией (КЭФ-МС), спектроскопия в ИК-и видимой областях спектра. К сожалению, указанные методы не всегда позволяют определить токсическое вещество в нативной биологической жидкости [4,5,7].

В мировой практике методы ГХ и ГХ-МС являются наиболее точными, чувствительными и доступными при определении натрия оксibuтирата в биологических жидкостях, но в РФ и на территории Омской области не используются. При исследовании получают силильные производные GHB с помощью модифицирующего агента – бис-(триметилсилил)-трифторацетамида (BSTFA) [1, 5, 6]. Разработка

данных методов определения натрия оксibuтирата, применимых к условиям проведения химико-токсикологического анализа в РФ, позволит достоверно устанавливать диагнозы пациентов, поступающих в токсикологические отделения в бессознательном состоянии с остановкой дыхания, а как следствие – ужесточить меры контроля за нелегальным оборотом натрия оксibuтирата.

#### Список литературы

- Архипенко Н.В. Сравнительный анализ КЭФ-МС, ВЭЖХ-МС И ГХ-МС. Определение гамма-оксibuтировой кислоты в моче человека / Архипенко Н.В., Апполонова С.А., Дикунец М.А., Симонов Е.А., Родченков Г.М. // Микроэлементы в медицине / ГОУ ВПО ММА им. и.М. Сеченова, кафедра токсикологической химии. 2005. – № 3. – С. 66-71.
- Капилевич Л.В., Дьякова Е.Ю., Кабачкова А.В. Спортивная биохимия с основами спортивной фармакологии [Текст]: учеб. пособие / Л.В. Капилевич, Е.Ю. Дьякова, А.В. Кабачкова; Томский государственный университет. – Томск.: ТГУ, 2010. – 137 с.
- Кулиненко Д.О. Справочник фармакологии спорта. Лекарственные препараты спорта [Текст]: справочное пособие / Д.О. Кулиненко, О.С. Кулиненко // 3-е изд., доп. – М.: Изд-во ТВТ Дивизион, 2004. – 308 с.
- Методы химико-токсикологического анализа в диагностике сочетанных отравлений психотропными препаратами // Токсикологический вестник: научно-практический журнал / Министерство здравоохранения РФ; Российский регистр потенциально опасных хим. и биолог. веществ. 2008. – № 5. – С. 2-6.
- Методические рекомендации «Экспертное исследование оксibuтирата натрия» (утв. Постоянным комитетом по контролю наркотиков, протокол от 23 января 2004 г. N 1/90)
- Симонов Е.А. Применение газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии для определения гамма-гидроксимасляной кислоты и ее прекурсоров в объектах различного происхождения / Е.А. Симонов, С.А. Савчук, В.И. Сорокин // Журн. аналит. химии. 2004. – Т. 59, № 10. – С. 1072-1076.
- Степушенко О.А. Определение гамма-гидроксимасляной кислоты и ее прекурсоров в объектах криминалистической экспертизы / О.А. Степушенко, И.М. Фицев, О.В. Власова, Г.К. Будников // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естествозн. науки. – 2010. – Т. 152, кн. 3. – С. 114-122.
- Шурыгин И.А. Оксibuтират натрия: недокументированные свойства препарата (о чем молчит Машковский) / Шурыгин Е.А. // Журн. Медицина неотложных состояний. 2008. – № 2. – С. 15.
- Baker LE, Van Tilburg TJ, Brandt AE, Poling A. Discriminative stimulus effects of gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its metabolic precursor, gamma-butyrolactone (GBL) in rats // Psychopharmacology. 2005. – 181: 458–466.
- Carter LP, Wu H, Chen W., Matthews MM., Mehta AK., Hernandez RG, et al. Novel gamma-hydroxybutyric acid (GHB) analogs share some, but not all behavioral effects of GHB and GABAB receptor agonists // J Pharmacol Exp Ther. 2005. – 313: P. 1314–1323.
- Dresen S., Kempf J, Weinmann W. Prevalence of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in serum samples of amphetamine, methamphetamine and ecstasy impaired drivers // Forensic Sci Int. 2007. – 173: P. 112–116.
- Fisher Raymond, Jason Vaudrey, Sanny Chen, Jennifer Hecht, Katherine Ahrens, Willi McFarland «Indicators of use of methamphetamine and other substances among men who have sex with men, San Francisco, 2003–2006» Drug and Alcohol Dependence, Volume 90, Issue 1, 6 September 2007. – P. 97–100.
- Koek W, Khanal M, France CP. Synergistic interactions between 'club drugs': gamma-hydroxybutyrate and phencyclidine enhance each other's discriminative stimulus effects // Behav Pharmacol. 2007. – 18: P. 807–810.
- Maxwell Jane Carlisle «The response to club drug use», Curr Opin Psychiatry 16:000–000. 2003, Lippincott Williams & Wilkins.
- Varela M, Nogué S, Orós M, Miró O. Gamma hydroxybutyrate use for sexual assault. Emerg Med J. 2004. -21: P. 255–256.
- Wood D.M., Warren-Gash C., Ashraf T., Greene S.L., Shather Z., Trivedy C., Clarke S., Ramsey J., Holt D.W. and Dargan P.I. «Medical and legal confusion surrounding gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its precursors gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4BD)», Q J Med 2008. – 101: P. 23–29.
- Wouter Koek, Lawrence P. Carter. Behavioral Analyses of GHB: Receptor Mechanisms. Pharmacol Ther. – 2009 January. – 121(1): P. 100–114.
- [http://sportswiki.ru/Метаболические\\_препараты](http://sportswiki.ru/Метаболические_препараты).
- <http://clinical-pharmacy.ru/book/1397-natriya-oksibat.html>.
- <http://urgent.mif-ua.com/archive/issue-4940/article-5025/>.

#### ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЯ С 5-НТ<sub>2А</sub> АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ РУ-476

Матохин Д.Г., Самсоник Я.В., Мальцев Д.В., Яковлев Д.С.  
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, e-mail: siyam@yandex.ru

С каждым годом накапливаются доказательства различного спектра действий соединений с серотонинергическими свойствами, в частности, свидетельства их анксиолитического, противорвотного эффекта, эффективности при лечении и профилактике мигрени, лечения депрессии и другие. Так для некоторых антагонистов 5-НТ<sub>2</sub>-серотониновых рецепторов показано проявление различной выраженности, анальгетического эффекта на моделях гиперальгезии. В связи с этим на базе Волгоградского государственного медицинского университета ведется поиск новых антагонистов 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов обладающих различными эффектами, в том числе представляет интерес изучение степени проявляемого анальгетического эффекта.

**Цель.** Определить уровень анальгетического эффекта нового 5-НТ<sub>2А</sub>-блокатора РУ-476 (Патент РФ № 2465901).

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 250-300 г, разделенных на 5 групп (1 контрольная, 4 опытных) по 8 особей в каждой. Уровень анальгетической активности определялся на модели гиперальгезии, вызванной адьювантом Фрейнда. Данный метод позволяет изучить обезболивающее действие изучаемого соединения в условиях гиперальгезии, формирующейся на фоне хронического воспаления (Iadarola M.J., Brady L.S., 1988). За 4 дня до эксперимента животным подкожно в вентроратеральную поверхность правой задней лапки вводился адьювант Фрейнда (Sigma, США) в объеме 0,05 мл. В день исследования опытным группам внутривентриально вводились соединения РУ-476, ципрогептадин (Sigma, США), либо диклофенак натрия в дозах 0,5 мг/кг 0,6 мг/кг и 2 мг/кг, соответственно. Контрольная группа крыс получала физиологический раствор хлорида натрия. Через 30 минут после введения вещества определялся уровень гиперальгезии при точечном механическом давлении на тыльную поверхность лапы. Критерием достижения ноцицептивного порога, выражаемого в граммах, являлся рефлекс отдергивания лапы. Уровень анальгетического действия оценивали по изменению измеряемого показателя в опытных группах по сравнению с группой контроля. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа и теста Ньюмана-Кеулса, реализованных в программе GraphPadPrism 5.0.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования у животных получавших адьювант Фрейнда развивалась выраженная гиперальгезия (рисунок). При этом уровень болевой реакции составлял 72,8±7,24 г. В группе животных получавших соединение РУ-476 наблюдалось увеличение силы давления достоверно превосходящей показатели контрольной группы практически в 3 раза, 200,0±28,80 г. При этом, препарат сравнения по механизму действия – ципрогептадин незначительно уступал исследуемому соединению, 189,7±27,80 г. Полученные данные свидетельствуют о наличии анальгетического эффекта у исследованных 5-НТ<sub>2</sub>-антагонистов. В тоже время, уровень анальгетического действия последних уступал диклофенаку натрия, показатель для которого составил 211,0±22,17 г.