

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ 1,4-БУТАНДИОЛА И ПРОДУКТОВ ЕГО МЕТАБОЛИЗМА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

*Ризванова Л.Н.<sup>1</sup> Савчук С.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа-Югра Нижневартовская психоневрологическая больница,  
Нижневартовск, Россия*

<sup>2</sup>*Ассоциация специалистов по судебно-химическому и химико-токсикологическому анализу,  
Санкт-Петербург, Россия*

*В настоящее время в России, в частности в Санкт-Петербурге, Москве и северных регионах, участились случаи массовых острых и смертельных отравлений 1,4-бутандиолом. 1,4-бутандиол промышленный растворитель, быстро метаболизирующий в организме до гамма-гидроксibuтирата 1,4-BD в смеси с прегабалином, габапентином и другими психоактивными компонентами часто используют в качестве «клубного наркотика»*

*Для идентификации 1,4-BD и продуктов его метаболизма GBL и GHB, исследовали образцы крови и мочи от живых лиц, госпитализированных с интоксикацией. Для идентификации 1,4-BD, GBL и GHB в биологических средах организма человека применяли методы газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (ГХ-МС) и высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС).*

**Ключевые слова:** *1,4- бутандиол гамма - гидроксibuтирата, бутиролактон кровь и моча от живых лиц, газовая хроматография с масс-селективным детектированием (ГХ-МС), высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемным масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС).*

### Введение

Отравления, как единичные, так и массовые, летучими токсичными веществами, гликолями, компонентами моторных топлив ежегодно происходят в разных регионах страны. В случаях массовых отравлений люди не подозревают, что вместо этилового спирта в напитке содержится другое вещество, чаще метанол. Нередки и отравления, связанные с передозировкой вещества, которое употребляется с токсикоманической целью.

Важной составляющей диагностики подобных отравлений является быстрое и полноценное химико-токсикологическое и/или судебно-химическое исследование, позволяющее идентифицировать токсикант, назначить адекватное лечение (в случае интоксикации живых лиц), определить причину смерти (в случае смертельных отравлений), а правоохранительным структурам - выявить источник поступления токсичных веществ в оборот и предотвратить последующие интоксикации.

*Адрес для корреспонденции:* Ризванова Лилия Нажиповна, заведующая клинико-диагностической лабораторией бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа-Югра Нижневартовская психоневрологическая больница, г.Нижневартовск, Российская Федерация, 628615, Российская Федерация, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра, г.Нижневартовск, улица Интернациональная, дом 39, корпус В, строение 1., Тел:+79125313815. e-mail: germiona-kdl@yandex.ru

1,4-бутандиол (1,4-BD) - промышленный растворитель, представляет собой бесцветную вязкую жидкость. Низкая стоимость и относительно легкая доступность в приобретении делают этот метаболитический предшественник гамма-гидроксибутирата (ГНВ) привлекательным для токсикоманов. Психоактивный эффект, вероятнее всего, обусловлен тем, что под действием ферментов алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы, 1,4-BD метаболизируется в организме до бутиролактона (GBL) и ГНВ - агониста гамма-аминомасляной кислоты и депрессанта центральной нервной системы (см.рис.1) [1].

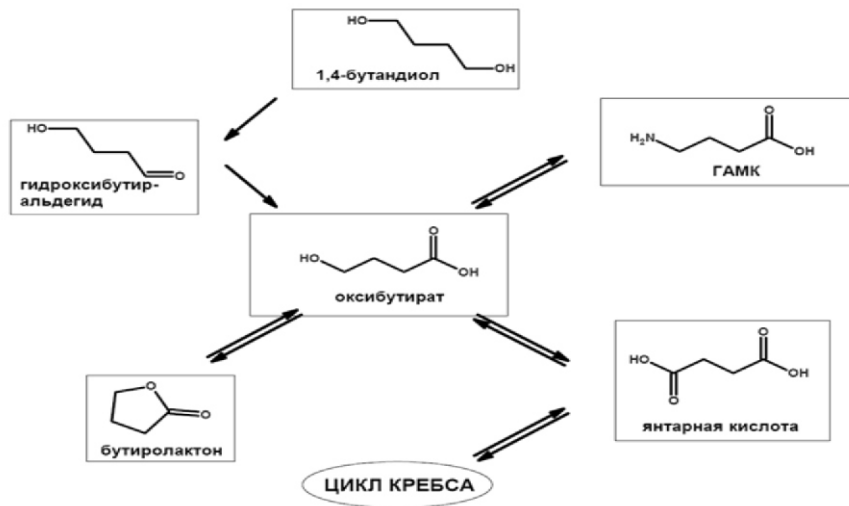


Рис.1 Примерная схема метаболизма оксибутирата и его основных метаболитических прекурсоров.

В свою очередь, ГНВ и его аналоги являются популярными рекреационными наркотиками, вызывающими зависимость. Абстиненция при воздержании от употребления этих веществ характеризуется вегетативной нестабильностью и измененным психическим статусом.

Согласно литературным данным, минимальная токсическая доза 1,4-BD для человека составляет 5-20 г (88-300 мг/кг) [2].

#### Образцы биологического материала

Для идентификации 1,4-BD и продуктов его метаболизма GBL и ГНВ, исследовали образцы крови и мочи от живых лиц, госпитализированных с интоксикацией. Взятие, оформление, маркировку, хранение и транспортировку образцов на исследование проводили согласно утвержденных методических рекомендаций Российского центра судебно-медицинских экспертиз (РЦСМЭ) [3].

#### Аппаратура и условия хроматографирования

Для идентификации 1,4-BD, GBL и ГНВ в биологических средах организма человека применяли методы газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (ГХ-МС) и высокоэффективную жидкостную хроматографию с тандемным масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС/МС).

1. Метод ГХ-МС для идентификации нативных соединений 1,4-BD, GBL и ГНВ. Хроматограф газовый с моноквадрольным масс-селективным детектором Agilent Technologies 7890/5975N или Agilent Technologies 6890/5973. Капиллярная кварцевая колонка HP-FFAP (полиэтиленгликоль, модифицированный нитротерефталевой кислотой) 50м;0,32мм;0,5мкм или 30м;0,25мм;0,25мкм. Газ-носитель - гелий марки «А» (99,995%). Условия хроматографирования:

постоянный поток через колонку 1,3 мл/мин; температура инжектора 180°C; температура интерфейса 190°C; программа термостатирования: 60°C (4 мин), градиент 10°C/мин, 190°C (30 мин). Условия масс-спектрометрического детектирования: температура источника ионов 230°C; температура анализатора 150°C; режим сканирования по полному ионному току (SCAN) в диапазоне масс  $m/z$  29 - 350 а.е.м.; напряжение на умножителе: результат, полученный при автоматической настройке по перфторбутиламину в режиме lowmass tune. Ввод 1 мкл пробы с делением потока 1/10 [3].

2. Метод ГХ-МС для идентификации GBL и триметилсилильных производных 1,4-BD и GHB. Хроматограф газовый с моноквадрупольным масс-селективным детектором Agilent Technologies 7890/5975N. Капиллярная кварцевая колонка HP-5MS ((5%-фенил)-метилполисилоксан) 30м;0,25мм;0,25мкм. Газ-носитель - гелий марки «А» (99,995%). Условия хроматографирования - метод DOAS: режим постоянного давления газа - носителя; температура инжектора 280°C; температура интерфейса 280°C; программа термостатирования колонки: 50°C (0,5 мин), градиент 99°C/мин, 100°C (1 мин), градиент 15°C/мин, 280°C (30 мин). Условия масс-спектрометрического детектирования: температура источника ионов 230°C; температура анализатора 150°C; режим сканирования по полному ионному току (SCAN) в диапазоне масс  $m/z$  41- 650 а.е.м.; напряжение на умножителе: результат, полученный при автоматической настройке по перфторбутиламину в режиме atune+100V; задержка на пик растворителя - 3 мин после ввода пробы. Ввод 2 мкл пробы с делением потока 1/10 [4, 5, 6].

3. Метод ВЭЖХ-МС/МС для идентификации нативного соединения GHB. Тандемный масс-спектрометр с ультра высокоэффективным жидкостным хроматографом: Тохтурер, Bruker Daltonik (ионная ловушка) или Shimadzu 8050, Shimadzu (тройной квадруполь). Колонка обращенно-фазовая с сорбентом C18: Acclaim RSLC 120 C18, 120A 2.1×100 mm, 2.2 μm (Dionex). Условия хроматографирования: температура термостата колонок 40°C; элюент А: деионизованная вода, 0.1% муравьиной кислоты, 2 mM формиата аммония, 1% ацетонитрил; элюент В: ацетонитрил, 0.1% муравьиной кислоты, 2 mM формиата аммония, 1% деионизованной воды. Режим хроматографирования градиентный (см. таблицу 1). Условия масс-спектрометрического детектирования: в режиме одновременной регистрации положительных и отрицательных ионов в диапазоне масс 70-800 а.е.м. Параметры источника ионизации для Shimadzu 8050: энергия коллизии 22; поток столкновительного (CID) газа (аргон) - 270 Кпа; параметры источника ионизации: температура осушающего газа 250°C, поток 10,0 л/мин; температура нагреваемого газа 300°C, поток 10,0 л/мин; поток через небулайзер - 3,0 л/мин, напряжение на капилляре - 3000 В. Параметры источника ионизации для Тохтурер: температура осушающего газа 159°C, поток осушающего газа 8,0 л/мин, давление на небулайзере - 2,0 бар, напряжение на капилляре - 4500 В. Объем вводимой пробы 5 мкл.

Таблица 1.

Режим хроматографирования при идентификации GBL методом ВЭЖХ-МС/МС

Время, мин	Скорость потока, мл/мин	Содержание элюента В, %
0.0	0.5	1.0
1.0	0.5	1.0
8.0	0.5	95.0
9.0	0.5	95.0
9.1	0.5	1.0
11.0	0.5	1.0

**Пробоподготовка**

1. Подготовка проб мочи для ГХ-МС анализа нативных соединений. В микропробирку типа «Эппендорф» вместимостью 2.0 мл вносили 1.0 мл мочи, добавляли 200 мкл этанола 95%, центрифугировали при 12000 об/мин. 1 минуту. Супернатант переносили в виалу для автосамплера хроматографа.

2. Подготовка проб мочи для ВЭЖХ-МС/МС анализа ГНВ. В микропробирку типа «Эппендорф» вместимостью 2.0 мл вносили 1.0 мл мочи, центрифугировали 1 минуту при 12000 об/мин. Супернатант переносили в виалу для автосамплера хроматографа.

3. Подготовка проб крови для ГХ-МС и анализа нативных соединений. В микропробирку типа «Эппендорф» вместимостью 2.0 мл вносили 600 мкл крови, добавляли 1000 мкл этанола 95%, встряхивали на вибромиксере 1 минуту, центрифугировали 1 минуту при 12000 об/мин. Супернатант переносили в микропробирку типа «Эппендорф» вместимостью 2.0 мл., охлаждали в морозильной камере 30 минут при температуре не выше -18°C. Повторно центрифугировали 1 минуту при 12000 об/мин., супернатант переносили в виалу для автосамплера хроматографа.

4. Подготовка проб крови и мочи для ГХ-МС и анализа триметилсилильных производных целевых соединений. В пробирку с внесенным NaCl (около 1 г) в качестве высаливающего агента дозировали 0.5 мл объекта (кровь, моча) и 270 мкл 0.1N HCl, перемешивали. Добавляли 1.0 мл ацетонитрила и экстрагировали в течение 3 минут на вибромиксере. Центрифугировали 1 минуту при 12000 об/мин. Верхний органический слой отбирали в виалу и упаривали досуха. К сухому остатку вносили 50 мкл N,O - (бистриметилсилил) трифторацетамида (BSTFA) с 1% триметилхлорсилоксаном (TMCS), переносили во вставку виалы для хроматографа, инкубировали 60 минут при 100°C.

Аналогичным образом проводили пробоподготовку градуировочных растворов, приготовленных на основе крови или мочи с содержанием 2000 нг/мл, 10000 нг/мл, 15000 нг/мл, 20000 нг/мл ГНВ и 20 мкг/мл, 50 мкг/мл, 100 мкг/мл 1,4-BD.

**Результаты**

Поиск и идентификацию целевых соединений при ГХ-МС анализе выполняли с помощью программного обеспечения AMDIS и MSD ChemStation с использованием библиотек масс-спектров NIST 20, MPW5e, DD2019, EKBDRUGS, SUDMED MS, Cann\_Metab Pub\_sav50. При ВЭЖХ-МС/МС исследовании на анализаторе Toxtyper Bruker применяли предустановленную на приборе библиотеку масс-спектров Toxtyper-Custom.

На рисунке 2 представлен результат предварительного ВЭЖХ-МС/МС исследования методом прямого ввода мочи пациентки Р., 17 лет. Больная была найдена в беспомощном



состоянии на улице в г.Когалым в августе 2021 года, госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в состоянии комы. Ввиду того, что при оказании медицинской помощи применялся диуретик фуросемид, моча была бесцветная, прозрачная (почти как вода), с низким удельным весом. Концентрация креатинина в моче была в 10 раз ниже, чем в моче, отобранной у здоровых лиц. На предварительном этапе химико-токсикологических исследований (ХТИ) методом ВЭЖХ-МС/МС в моче были обнаружены: бензоилэгонин, прегабалин, а также ряд лекарственных веществ, которые применялись при оказании медицинской помощи, GHB идентифицирован не был. Для надёжной идентификации GHB в данном образце, мочу концентрировали упариванием в 5 раз при 60°C.

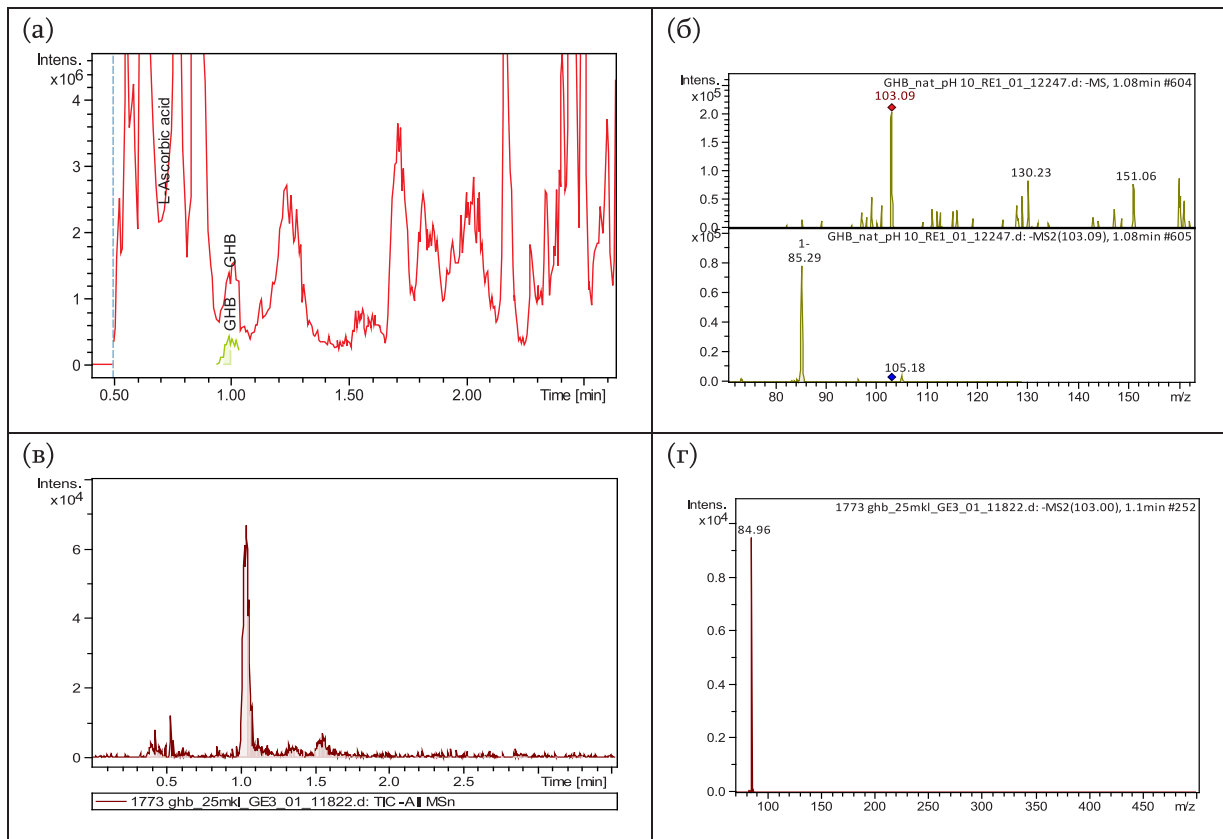


Рис. 2 (а) - Хроматографический профиль в режиме регистрации отрицательных ионов концентрированной в 5 раз мочи пациентки Р., 17 лет, госпитализированной в состоянии комы после употребления прегабалина, кокана, GHB. Тохтыпер Bruker, колонка Acclaim RSLC 120 C18, 120A 2.1×100 mm, 2.2 μm. Прямой ввод 25 мкл мочи, концентрированной в 5 раз. Время удерживания GHB - 1.00 мин.

Рис.2 (б) - Масс-спектр GHB, ВЭЖХ-МС/МС типа ионная ловушка Тохтыпер Bruker.

Рис.2 (в) - Хроматографический профиль той же мочи в методе MRM, детектирование в режиме регистрации отрицательных ионов. Прекурсор-ион - m/z 103.

Рис.2 (г) - Масс-спектр MRM перехода m/z 103 - 85, ВЭЖХ-МС/МС Тохтыпер Bruker.

Метод ВЭЖХ-МС/МС позволяет идентифицировать GHB в биологических образцах. Подтверждающие методы ГХ-МС дают возможность идентифицировать как GHB, так и 1,4-BD,

GBL. На рисунке 3 приведена хроматограмма мочи мужчины Ш., 37 лет, госпитализированного с интоксикацией бутиленгликолем в городскую больницу в состоянии комы в январе 2020г. В данной пробе мочи были идентифицированы 1,4-BD, GHB, GBL. Этанол, НС и ПАВ в моче и крови больного не обнаружены, что позволяет предположить, что причиной тяжелого состояния стала передозировка 1,4-BD.

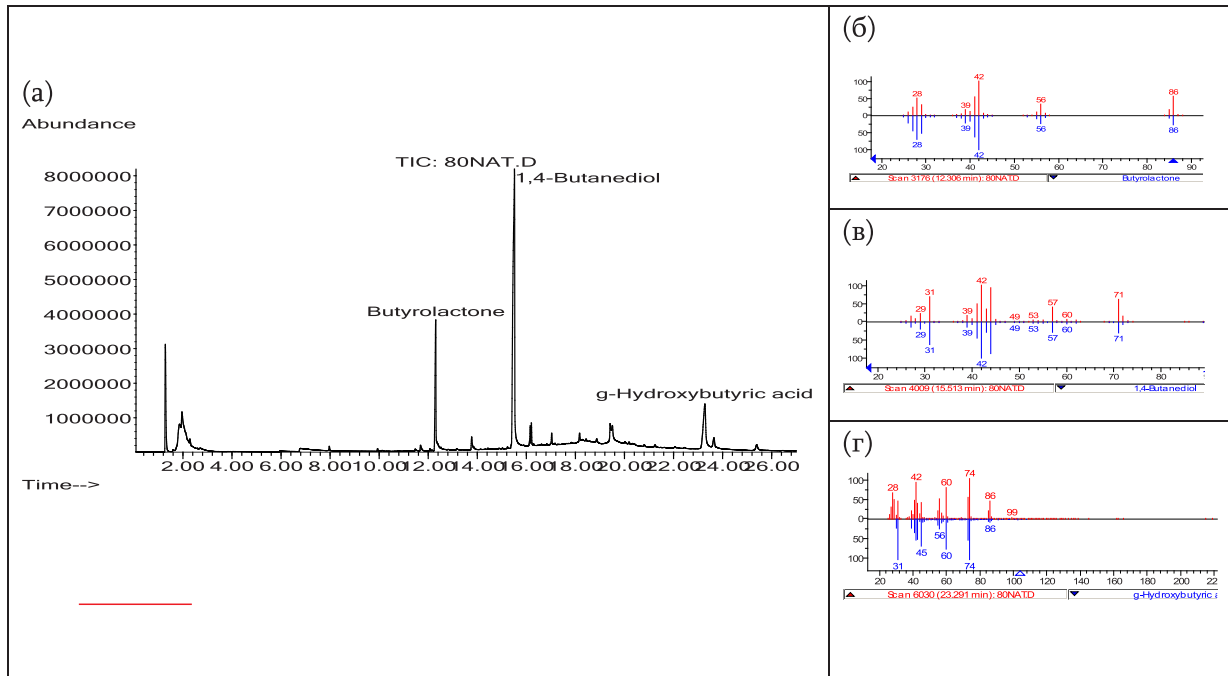


Рис. 3 (а) - Хроматограмма по полному ионному току, моча мужчины Ш., 37 лет, госпитализированного с интоксикацией бутиленгликолем в городскую больницу, январь 2020г. Времена удерживания: бутиролактон - 12.31 мин, 1,4-бутандиол - 15.51 мин, гамма-гидроксибутират - 23.29 мин. ГХ-МС Agilent 6890/5973 без автосамплера, с колонкой HP-FFAP, прямой ввод 1 мкл мочи.

Рис. 3 (б) - Масс-спектр, соответствующий пику 12.31 мин (верхний спектр) в сравнении с библиотечным масс-спектром бутиролактона (нижний спектр).

Рис. 3 (в) - Масс-спектр, соответствующий пику 15.51 мин (верхний спектр) в сравнении с библиотечным масс-спектром 1,4-бутандиола (нижний спектр).

Рис. 3 (г) - Масс-спектр, соответствующий пику 23.29 мин (верхний спектр) в сравнении с библиотечным масс-спектром гамма-гидроксимасляной кислоты (нижний спектр).

Нередки случаи употребления 1,4-BD совместно с наркотическими средствами, например, с пирролидинопентиофеноном (а-PVP). Возможно, образующийся в результате метаболизма 1,4-BD оксибутират «смягчает» и пролонгирует действие психостимуляторов. На рисунке 4 представлена хроматограмма экстракта мочи пациента Н., 31 год, госпитализированного в ОРИТ психоневрологической больницы в октябре 2021 г., куда доставлялся БСМП ввиду психических и поведенческих расстройств в результате употребления ПАВ. Проводилась пробоподготовка мочи ЖЖЭ с последующей дериватизацией BSTFA + 1% TMCS. GBL идентифицирован в виде нативного соединения. В данной хроматограмме идентифицирована также бета-гидроксимасляная кислота (ВНВ) в виде триметилсилильного производного (диTMS). Это

эндогенное соединение, которое нарастает в организме человека при кетоацедозе, особенно, если имеется сочетание со сниженной перфузией тканей, метаболическим ацидозом и тканевым катаболизмом (алкогольный кетоацидоз, молочнокислый ацидоз (шок, печеночная недостаточность), болезни печени, инфекции, отравления). Этанол в крови и в моче обнаружен не был, в моче методами ВЭЖХ-МС/МС и ГХ-МС были обнаружены 1,4-BD, GBL, GHB и α-PVP.

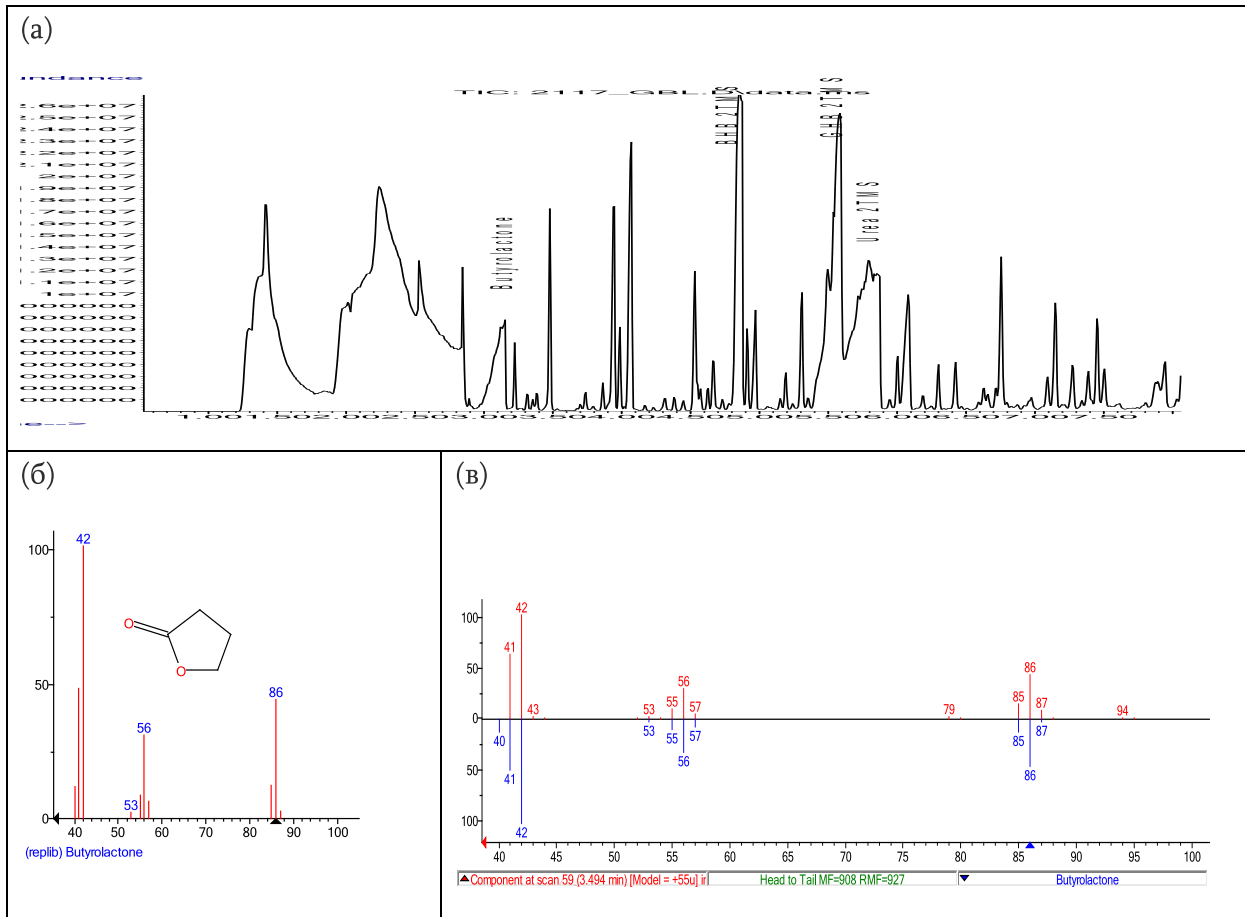


Рис. 4 (а) Хроматограмма по полному ионному току экстракта мочи пациента Н., 31 год, госпитализированного в ОРИТ в состоянии комы в результате сочетанной интоксикации α-PVP и 1,4-бутандиолом. ГХ-МС Agilent 7890/5975 с колонкой HP-5MS, метод DOAS.M. Времена удерживания: бутиролактон - 3.49 мин, ВНВ 2ТМС- 4.89 мин, ГНВ 2ТМС- RT 5.58 мин, Urea 2ТМС 6.02 мин.

Рис. 4 (б) - Масс-спектр и химическая структура GBL.

Рис. 4 (в) - Масс-спектр, соответствующий пику 3.49 мин (верхний спектр) в сравнении с библиотечным масс-спектром бутиролактона (нижний спектр).

При данном способе пробоподготовки ГНВ и 1,4-BD идентифицировали в виде диТМС производных. На рисунке 5 представлен фрагмент хроматограммы экстракта мочи пациента К., 41 год, госпитализированного в ОРИТ в состоянии глубокой комы в мае 2022 года с сочетанной интоксикацией мефедроном и 1,4-BD.

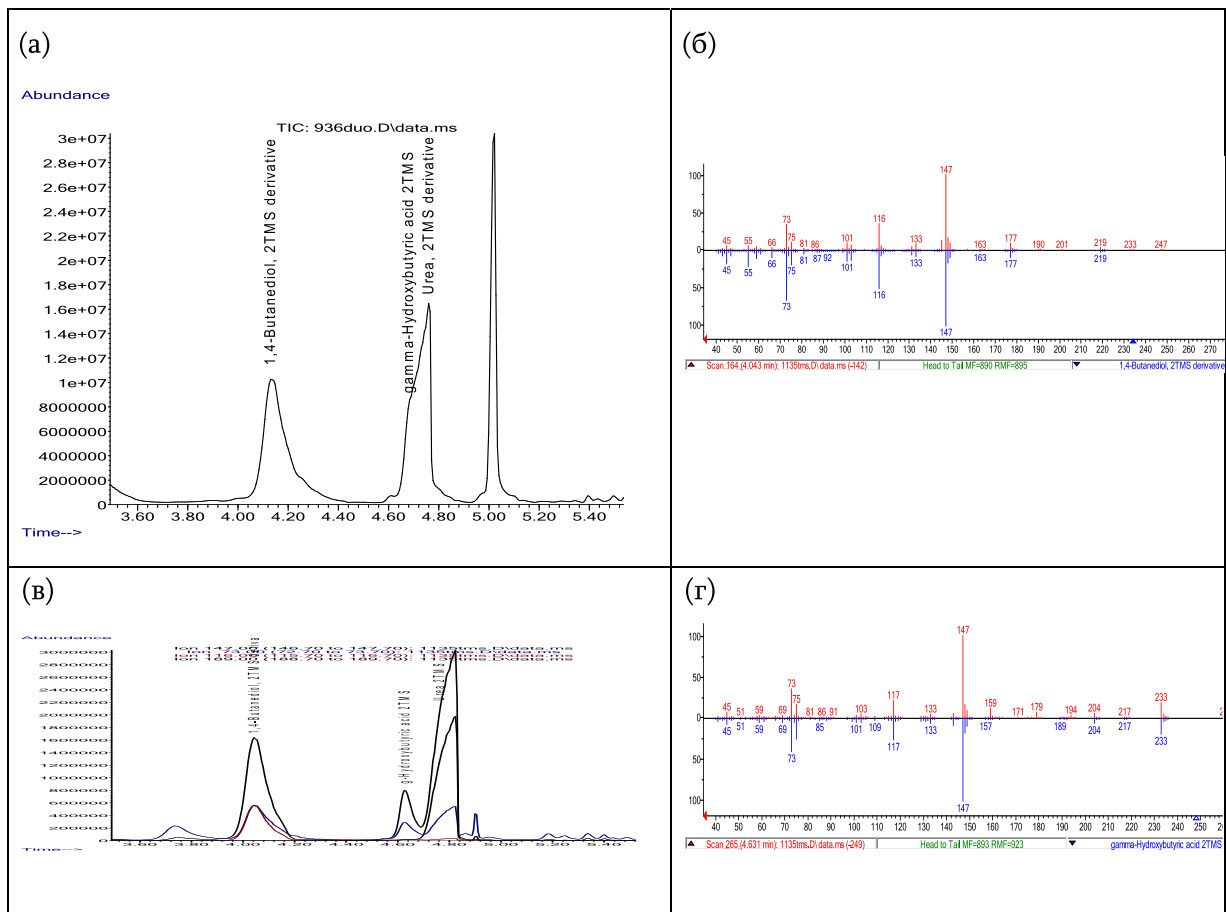


Рис. 5 (а) - Фрагмент хроматограммы по полному ионному току экстракта мочи пациента К., 41 год, госпитализированного в ОРИТ в состоянии глубокой комы ввиду сочетанной интоксикации мефедрон и 1,4-бутандиолом. ГХ-МС Agilent 7890/5975 с колонкой HP-5MS, метод NvPND.M. Времена удерживания: 1,4-BD 2TMS - 4.14 мин, GHB 2TMS- RT 4.58 мин, Urea 2TMS - 4.69 мин.

Рис.5 (б) - Масс-спектр, соответствующий пику 4.15 мин (верхний спектр) в сравнении с библиотечным масс-спектром 1,4-Butanediol 2 TMS (нижний спектр).

Рис.5 (в) - Фрагмент хроматографических профилей того же экстракта мочи по экстрагированным ионам m/z 147, 73, 116, 189.

Рис.5 (г) - Масс-спектр, соответствующий пику 4.58 мин (верхний спектр) в сравнении с библиотечным масс-спектром, GHB 2TMS (нижний спектр).

Есть особенности, которые следует учитывать при идентификации триметилсилильного производного GHB.

Хроматографический пик GHB 2TMS по времени удерживания близко расположен к хроматографическому пику ТМС-производного мочевины (Urea 2TMS), соэкстрагирующейся при пробоподготовке, и в случае низкого содержания в пробе может быть «закрит» им. Оба соединения имеют общие фрагменты, например, m/z 147, m/z 73 и m/z 204 (в случае Urea 2TMS - m/z 204 молекулярный ион). Поэтому уточняющую идентификацию проводят по характеристическим ионам m/z 117, 233, 143. Также в масс-спектре Urea 2TMS присутствует фрагмент m/z 189, которого нет в масс-спектре GHB 2TMS.

При автоматической AMDIS идентификации в ряде случаев можно столкнуться с ложноположительным результатом: на хроматограммах выявляется компонент с временем удерживания (RT) 4.89 мин, идентифицированный как GHB 2TMS, хотя на самом деле это BHB 2TMS. Как и у триметилсилильного производного GHB, в спектре этого соединения присутствуют  $m/z$  147 и  $m/z$  233, в то время как минорного фрагмента  $m/z$  204 нет, а есть  $m/z$  203. При уточняющей идентификации хорошо видно несовпадение хроматографических профилей по экстрагированным хроматограммам фрагментов с  $m/z$  117,  $m/z$  233,  $m/z$  143.

### Обсуждение

За период с января 2020 года по август 2023 года 1,4-бутандиол (1,4-BD) и продукты его метаболизма были идентифицированы нами у 20 обследованных, в том числе: 13 случаев при неотложной госпитализации и 7 случаев при проведении медицинского освидетельствования на состояние опьянения. Со слов пациентов, они принимали 1,4-BD перорально, в виде водного раствора, для достижения эйфоризирующего, расслабляющего, повышающего сексуальное возбуждение эффектов. Одна из пациенток была госпитализирована в тяжелом состоянии дважды в течение 1,5 суток.

У пациентов, госпитализированных в связи с отравлением 1,4-бутандиолом, отмечались утрата сознания до комы, неврологические расстройства, нарушения функции дыхания, сердечно-сосудистой системы и метаболические нарушения. В большинстве случаев состояние пациентов менялось довольно быстро - от психомоторного возбуждения, состояния агрессии с обманами восприятия (в связи с чем чаще всего окружающие и вызывали бригаду скорой медицинской помощи), до нарастающего угнетенного состояния с нарушением двигательной активности ко времени доставки в приемный покой больницы.

Вместе с тем, следует отметить, что в 4 случаях имело место комбинированное употребление 1,4-BD и синтетических катинонов (пирролидинопентиофенон (a-PVP), мефедрон), в 1 случае - 1,4-BD, a-PVP и каннабиса, в 4 случаях - 1,4-BD и каннабиса. Только у 4 госпитализированных не было выявлено других токсикантов, кроме 1,4-BD и его метаболитов GBL и GHB.

Предлагаемый нами алгоритм лабораторного обследования при госпитализации пациентов с подозрением на интоксикацию неизвестным веществом, включает следующие этапы:

- взятие биологических сред до начала медикаментозной терапии, не позднее 1 часа после госпитализации, и доставка образцов в лабораторию не позднее 30 минут после взятия;
- одновременное начало выполнения на автоматических анализаторах исследований: кислотно-щелочного равновесия и электролитов, общего клинического анализа крови, биохимического анализа крови, коагулологических исследований, общего клинического анализа мочи;
- не позднее 5 минут после доставки образцов постановка химико-токсикологических исследований.

Химико-токсикологические исследования (ХТИ) также выполняются одновременно на имеющемся оборудовании: определение спиртов C1-C5 алкилнитритным методом, определение летучих ядов и гликолей методами газовой хроматографии с пламенно-ионизационным (ГХ-



ПИД) и масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС); иммунохроматографическое исследование мочи на основные группы веществ; скрининг мочи методом прямого ввода на высокоэффективном жидкостном хроматографе с тандемным масс-селективным детектором (ВЭЖХ-МС/МС); подтверждающее ХТИ методом ГХ-МС.

При таком алгоритме, все результаты лабораторного обследования, кроме ХТИ на наркотические средства (НС) и психоактивные вещества (ПАВ), выдаются лечащему врачу не позднее 1 часа после поступления биоматериала в лабораторию. Результаты подтверждающего ХТИ на НС и ПАВ, как правило, готовы в течение 2,5 - 3,5 часов после начала исследования. Такая схема срочной лабораторной диагностики позволяет проводить обследование пациентов при неотложных состояниях своевременно, быстро и качественно, что способствует целенаправленному лечению и предупреждению летальности.

В показателях кислотно-основного состояния у всех госпитализированных с острым отравлением 1,4-BD отмечались признаки метаболического ацидоза, а также признаки нарушений газообмена в крови: повышение уровня лактата до 2,5 ммоль/л, сдвиг pH в кислую сторону до 7.29, повышение парциального давления углекислого газа до 64 мм.рт.ст., При биохимическом исследовании крови были выявлены снижение уровня ионизированного кальция до 0,82 ммоль/л и повышение активности трансаминаз: аланинаминотрансферазы до 218 Ед/л, аспаратаминотрансферазы до 57 Ед/л.

Обращает на себя внимание, что в отличие от клинических случаев острой интоксикации этиленгликолем, у пациентов с острым отравлением 1,4-BD, у которых в биологических жидкостях не было выявлено других токсичных и психоактивных веществ, существенных патологических изменений в показателях гемограммы и общего клинического анализа мочи не отмечалось. Однако у пациентки, которая согласно анамнестическим данным, употребляла 1,4-BD систематически и была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии в состоянии комы после передозировки, отмечался лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом в крови и повышенный уровень кетонов в моче.

### **Заключение**

1,4-BD опасен тем, что при попадании в организм человека может вызывать отравления тяжелой степени, клинически проявляющиеся комой, неврологическими расстройствами, нарушениями дыхания и функционирования сердечно-сосудистой системы, метаболическими нарушениями.

Применение хромато-масс-спектрометрических методов идентификации GHB, GBL и 1,4-BD в биологических средах организма человека позволяет надёжно диагностировать факт употребления 1,4-BD как при неотложной госпитализации пациентов в связи с острой интоксикацией, так и при проведении медицинских освидетельствований на состояние опьянения.

### **Список литературы:**

1. Симонов Е.А., Савчук С.А., Сорокин В.И., Кислун Ю.В., Ключев А.Е. Оксibuтират, его прекурсоры и метаболиты. Наркология, № 3, с. 12-19, 2002.

2. Poldrugo F., Snead O.C. 1,4-butanediol, gamma-hydroxybutyric acid and ethanol: relationships and interactions. *Neuropharmacology*. 1984; 23: 109-13..
3. Савчук С.А., Ризванова Л.Н., Тальяро Ф., Музиле Дж. Обнаружение и количественное определение летучих токсичных веществ и гликолей в биологических объектах методами газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Методические рекомендации, Москва: РИЦМЭ, 2020.
4. Савчук С.А., Григорьев А.М., Катаев С.С., Изотов Б.Н., Гофенберг М.А., Гизетдинова Л.А., Мингазов А.А., Никитина Н.М. Обнаружение метаболитов синтетических каннабимиметиков в моче, волосах и сыворотке крови методом газовой хроматографии с масс-селективным.
5. Савчук С.А., Изотов Б.Н. Идентификация наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. //Информационное письмо НИЦ Наркологии Минздрава . - М.: 2014..
6. Савчук С.А. Обнаружение синтетических каннабимиметиков, наркотических, психоактивных веществ и их метаболитов в моче, волосах и ногтях методами жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием. //Информационное письмо НИЦ Наркологии Минздрава России.

**ՄԱՐԴՈՒ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՄԻԶԱՎԱՅՐԵՐՈՒՄ 1,4-ԲՈՒԹԱՆԴԻՈՒԻ ԵՎ ԴՐԱ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԱՐԳԱՍԻՔՆԵՐԻ ՆՈՒՅՆԱԿԱՆԱՑՈՒՄ ՔՐՈՄԱՏՈ-ՄԱՍՍ ՍՊԵԿՏՐՈՍԵՏՐԻԱՅԻ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՄԻԶՈՑՈՎ**

*Ռիզանովա Լ.Ն., Մալչուկ Ս.Ա.*

*Ներկայումս Ռուսաստանում, մասնավորապես՝ Սանկտ Պետերբուրգում, Մոսկվայում և հյուսիսային շրջաններում, հաճախակի են դարձել 1,4-բութանդիոլի զանգվածային սուր և մահացու թունավորումների դեպքերը: 1,4-բութանդիոլը (1,4 - BD) արդյունաբերական լուծիչ է, որը մարմնում արագորեն նյութափոխանակվում է զամմա հիդրոքսիբուտիրատի (GHB): 1,4-BD-ն պրեզարպինի, գարապենտինի և այլ հոգեակտիվ բաղադրիչների հետ խառնուրդներում հաճախ օգտագործվում է որպես "ակումբային թմրամիջոց"*

*1,4-BD-ի և դրա նյութափոխանակության արգասիքների GBL և GHB-ի նույնականացման համար արյան և մեզի նմուշները հետազոտվել են թունավորմամբ հոսպիտալացված կենդանի անձանց մոտ: Մարդու օրգանիզմի կենսաբանական միջավայրերում 1,4-BD, GBL և GHB նույնականացման համար օգտագործվել են զազային քրոմատոգրաֆիայի մասս ընտրողական հայտնաբերմամբ (GX-MC) և բարձր արդյունավետության հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի տանդեմ մասս ընտրողական հայտնաբերմամբ (BՅՋX-MC/MC) մեթոդները:*

**Բանալի բառեր.** *1,4-բութանդիոլ (1,4-BD), զամմա հիդրոքսիբուտիրատ (GHB), բուտիրոլակտոն (GBL), կենդանի անձանցից արյուն և մեզ, զազային քրոմատոգրաֆիա մասս*

ընտրողական հայտնաբերմամբ (TX-MC) և բարձր արդյունավետության հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի տանդեմ մասս ընտրողական հայտնաբերմամբ (BՅՋՋ-MC/MC):

## IDENTIFICATION OF 1,4-BUTANEDIOL AND THE PRODUCTS OF ITS METABOLISM IN BIOLOGICAL ENVIRONMENTS OF THE HUMAN BODY BY CHROMATO-MASS SPECTROMETRY METHODS

*Rizvanova L., Savchuk S.*

*Currently in Russia, in particular in St. Petersburg, Moscow and the northern regions, cases of mass acute and fatal poisoning with 1,4-butanediol have become more frequent. 1,4-Butanediol (1,4-BD) is an industrial solvent that is rapidly metabolized in the body to gamma-hydroxybutyrate, (GHB). 1,4-BD mixed with pregabalin, gabapentin and other psychoactive components is often used as a "club drug"*

*To identify 1,4-BD and its metabolic products GBL and GHB, blood and urine samples from living individuals hospitalized with intoxication were examined. Gas chromatography with mass selective detection (GC-MS) and high performance liquid chromatography with tandem mass selective detection (HPLC-MS/MS) were used to identify 1,4-BD, GBL and GHB in biological media of the human body.*

**Keywords:** *1,4-butanediol (1,4-BD), gamma-hydroxybutyrate (GHB), butyrolactone (GBL), blood and urine from living individuals, gas chromatography with mass selective detection (GC-MS), high performance liquid chromatography with tandem mass selective detection (HPLC-MS/MS).*

Статья поступила: 18.05.2023

Принята к печати: 01.12.2023