

**Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию
со дня образования»**

Барсегян Самвел Сережаевич

Особенности судебно-медицинской диагностики фосфорорганических отравляющих вещества нервно- паралитического действия

С.С. Барсегян, к.ф.н., заведующий отделением судебно-химических экспертиз
отдел судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз ФГБУ
«РЦСМЭ» Минздрава России (Москва).

Е.С. Тучик, д.м.н., профессор, заведующий организационно-методическим
отделом ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (Москва).

Москва 21-22 октября 2021 года

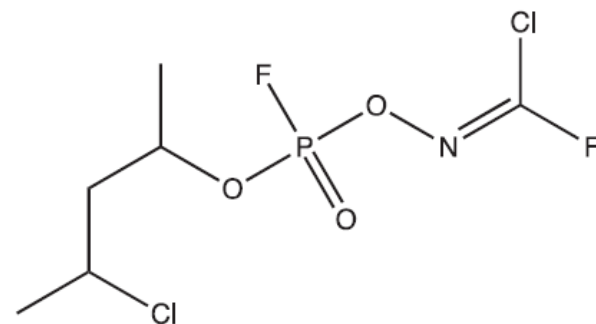
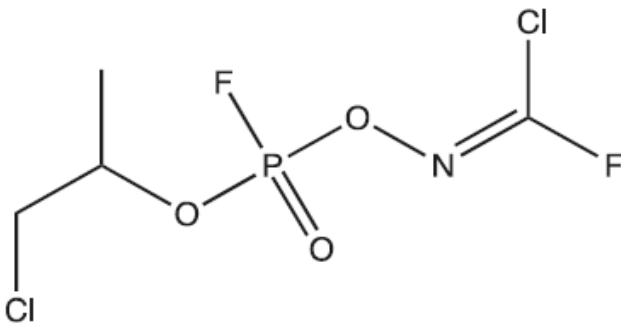
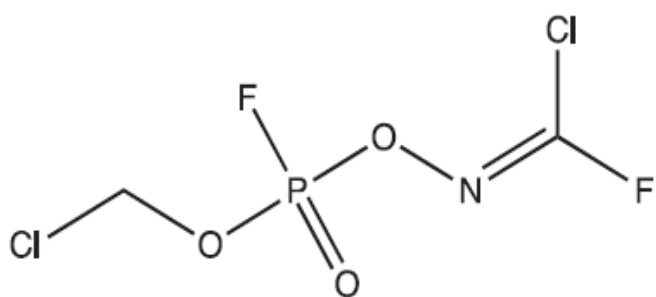
«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Фосфорорганические отравляющие вещества нервно-паралитического действия (ФОВ) относятся к наиболее токсичным синтетическим химическим соединениям.

Среди веществ данного класса особо опасными являются производные фторангирида фосфоновой кислоты, так называемые вещества «группы Новичок».

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

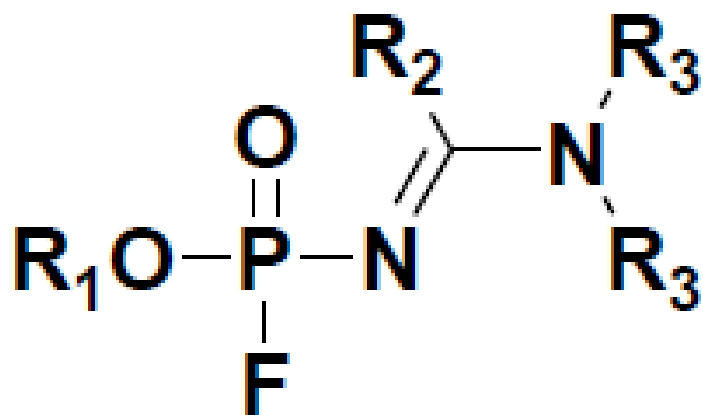
В 2019 г. некоторые из веществ этой группы были внесены в Список 1 Приложения по химикатам Конвенции о химическом оружии.



«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

В настоящее время полный список веществ этой группы неизвестен.

В общем виде структурная формула веществ «группы Новичок» представлена на рисунке.



R₁ , R₂ = H or <C₁₀ incl. cycloalkyl

R₃ = <C₁₀ incl. cycloalkyl

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Вещества данного класса могут быть использованы не только как боевые отравляющие вещества, но и в криминальных целях, при совершении террористических атак.

Высока вероятность массовой гибели людей. Такие случаи отравлений требуют обязательной судебно-медицинской экспертизы.

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

В литературе практически отсутствует информация о:

- ✓ структурных формулах,
- ✓ физических свойствах;
- ✓ химических свойствах;
- ✓ спектральных характеристиках.

Отсутствуют также сведения о биотрансформации и деградации этих веществ в посмертном биологическом материале.

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Химико-токсикологический анализ вещества «группы Новичок» может быть организован лишь на основе достоверной информации об известных ФОВ, разработанных в начале прошлого века, учитывая общие, характерные свойства группы фосфорорганических ядов.

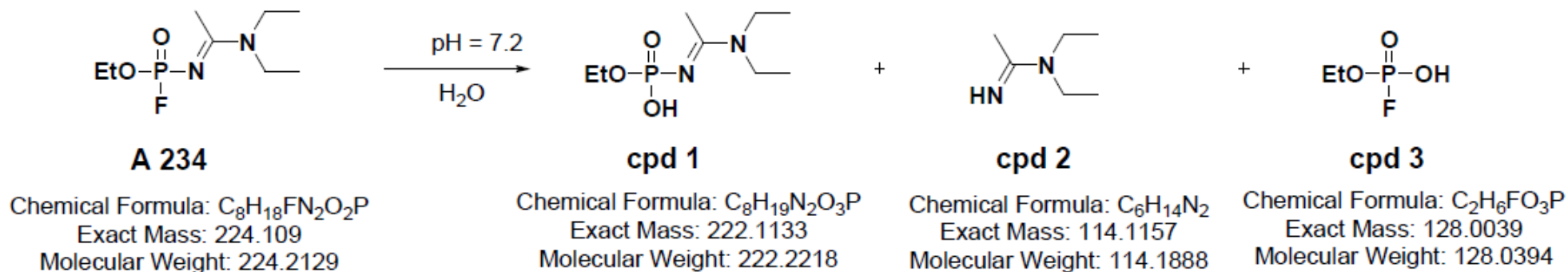
Одним из основных направлений анализа современных ФОВ является исследование вещественных доказательств, изъятых на месте происшествия: предметов, одежды, образцов почвы из зоны поражения.

Однако из-за чрезвычайно высокой токсичности исследование объектов возможно только в специализированных лабораториях, занимающихся боевыми отравляющими веществами.

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

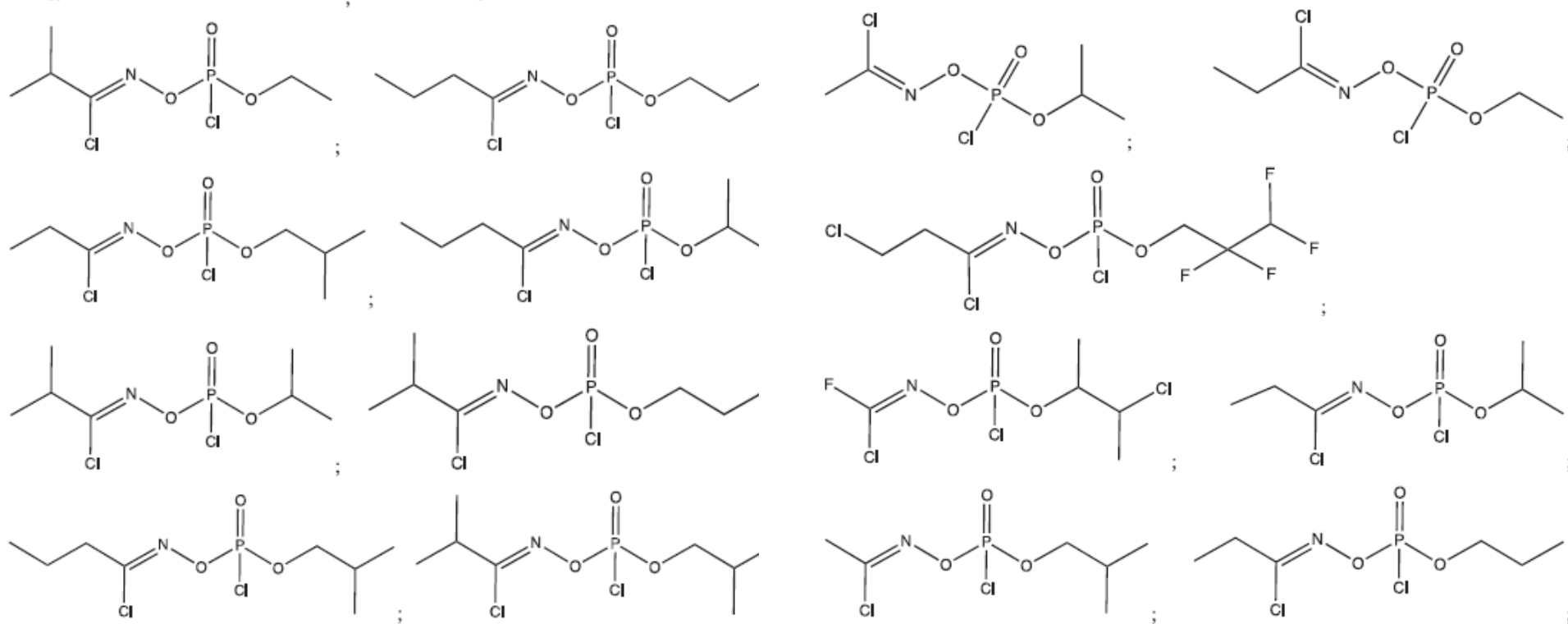
Известно, что вещества «группы Новичок» быстро деградируют в окружающей среде и под воздействием ферментных систем организма человека. При этом образуются разнообразные продукты деградации и метаболизма, что значительно осложняет возможность установления конкретного вещества.

Общая схема гидролиза ФОВ



«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Некоторые известные вещества, предшественники веществ «группы Новичок»



«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

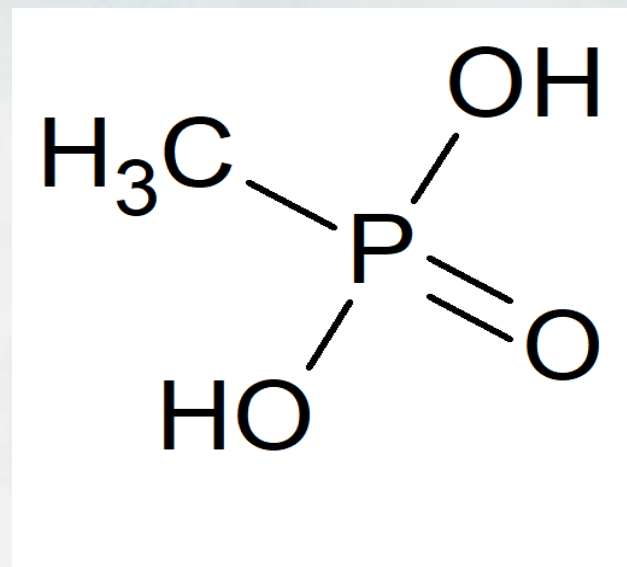
Таким образом, исследованию подлежат нестойкие, быстро деградирующие вещества неизвестной структуры, находящиеся в организме и в окружающей среде в чрезвычайно низких концентрациях.

Применяемые стандартные методы химико-токсикологического анализа, такие как выделение, концентрирование и прямая идентификация ФОВ могут быть опасны для жизни исследователя и мало эффективны из-за крайне низких концентраций в биологическом материале

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

В рамках химико-токсикологического анализа в организме можно идентифицировать ФОВ в виде метаболитов -

алкилметилфосфоновых кислот, которые в дальнейшем превращаются в метилфосфоновую кислоту (МФА), которая является специфическим маркером при обнаружении этих веществ в организме человека.



«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Различные нервно-паралитические агенты могут в организме метаболизироваться до образования:

- ✓ метилфосфоновой кислоты (МРА),
- ✓ этилфосфоновой кислоты (ЕРА),
- ✓ пропилфосфоновой кислоты (РРА),
- ✓ изопропилфосфоновой кислоты (iPPA),
- ✓ изобутилметилфосфоновой кислоты (iBMPA),
- ✓ циклогексилметилфосфоновой кислоты (ChMPA)

Дополнительные биомаркеры:

- ✓ холинэстераза (измерение активности холинэстеразы);
- ✓ фосфорилированные продукты ацетилхолинэстеразы (АХЭ);
- ✓ фосфорилированные продукты бутилхолинэстеразы (БХЭ).

Таким образом, появляется возможность диагностики конкретного вещества-ингибитора, влияющего на активность фермента.

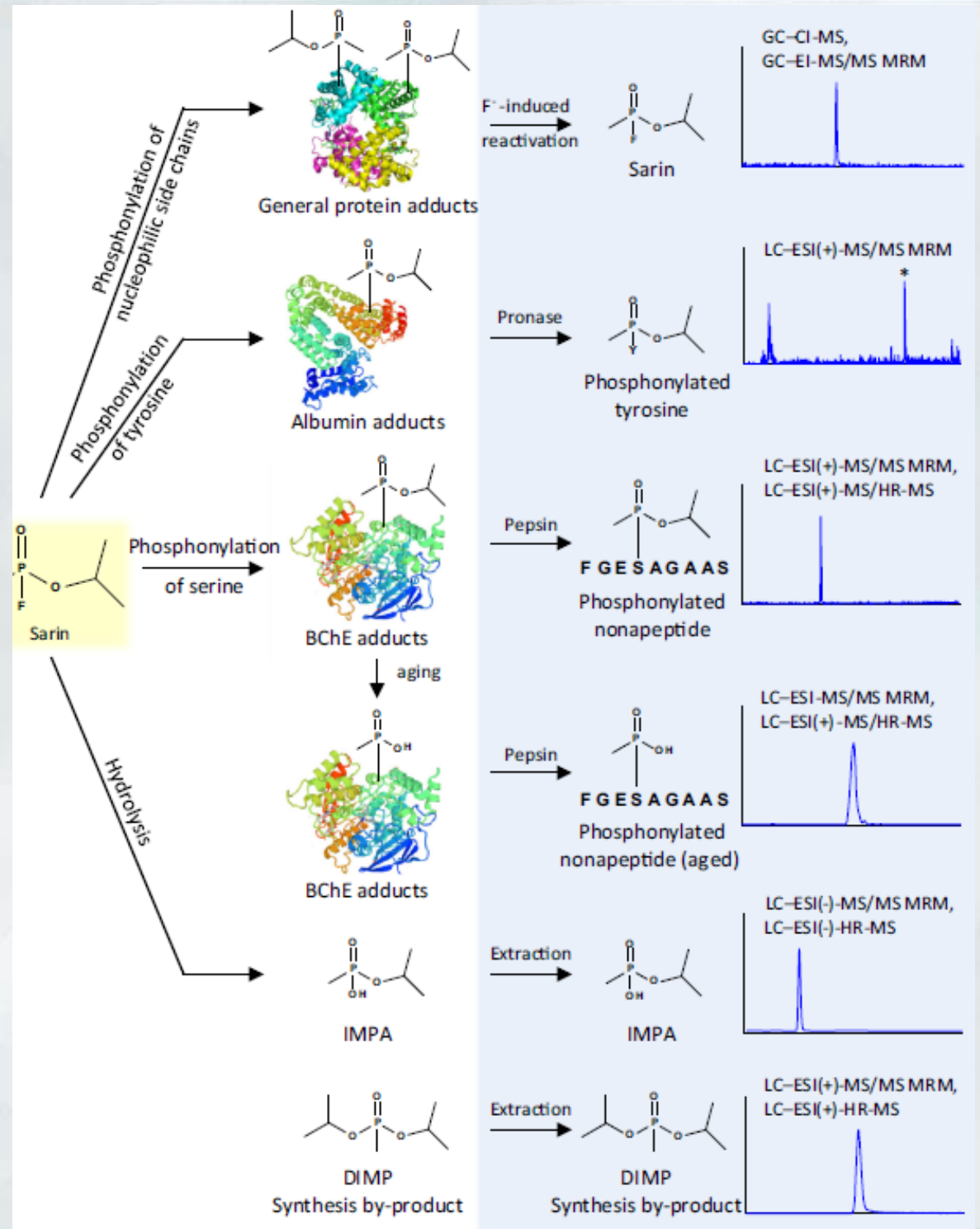
Идентификация в плазме крови фосфорилированного продукта холинэстеразы

- I. - с помощью иммуноаффинной хроматографии из плазмы выделяется фермент, проводится протеолиз фермента, полученные пептидные фрагменты исследуются с помощью ВЭЖХ-МС-анализаторов;
- II. - полученные масс-спектрометрические данные сравниваются с контрольными образцами – масс-спектрами нативных, не модифицированных ферментов, выделяются участки, где происходило фосфорилирование, и определяется точная масса ингибирующего объекта;
- III. - с помощью специального программного обеспечения прогнозируются возможные структурные формулы и вероятное фосфорорганическое соединение, которое могло вызвать отравление.

John H., van der Schans M.J., Koller M., Spruit H.E.T., Worek F., Thiermann H., Noort D.

Fatal sarin poisoning in Syria 2013: forensic verification within an international laboratory network.

Forensic Toxicol. 2018 36(1):61-71.



«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

В Российской Федерации описанный принцип химико-токсикологического анализа известен только теоретически, и не применяется из-за высокой стоимости аналитического оборудования для работы с белковыми молекулами (Capillary LC-MS/MS analysis LTQ Orbitrap XL™ ETD Hybrid Ion Trap-Orbitrap Mass Spectrometer).

Около 200 млн. рублей необходимо для закупки оборудования для организации лаборатории данного класса.

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Таким образом, алгоритм лабораторной диагностики ФОВ в посмертных образцах биологического материала должен включать следующие этапы исследований:

- ✓ определение активности холинэстеразы в крови погибшего человека;
- ✓ идентификацию продуктов метаболизма ФОВ - алкилметилфосфоновых кислот;
- ✓ проверку наличия ФОВ и продуктов его деградации;
- ✓ идентификацию в плазме крови фосфорилированного продукта холинэстеразы для диагностики конкретного химического агента, вызывающего поражение организма.

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

На основании представленных данных мы рекомендуем при исследовании трупов с внезапной смертью или при ее наступлении в условиях неочевидности продукты деградации и метаболизма фосфорорганических отравляющих веществ включить в список веществ, подлежащих определению при отравлении неизвестным ядом либо подозрении на него.

«Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования»

Спасибо за внимание!

**Ваши вопросы прошу направлять на мою почту, мы постараемся
подготовить максимально полные ответы**

areviklu@mail.ru

Барсегян Самвел Сережаевич

к.ф.н., заведующий отделением, судебный эксперт (химик) отделения судебно-химических экспертиз отдела судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (Москва).