МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

СБОРНИК МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО СЕМИНАРА НА ТЕМУ: «ПРОБЛЕМЫ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ»



Ташкент -2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

СБОРНИК МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО СЕМИНАРА НА ТЕМУ: «ПРОБЛЕМЫ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ»

Ташкент -2023

Составитель: и.о. доцент кафедры, PhD Султанова Адолат Аминбоевна.

Рецензенты: профессоры кафедры д.фарм.н. проф. Юлдашев Закирджан Абидович, д.фарм.н., проф. Усманалиева Зумрад Уктамовна, д.фарм.н., доц. Зулфикариева Дилноза Алишеровна.

МЕТОД ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В АНАЛИЗЕ ПРЕГАБАЛИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

Серикбаева А.Д., к.фарм.н., доцент, Ордабаева С.К., д.фарм.н., профессор, Каракулова А.Ш., магистр фармации, Алтынбек Д., магистр фармации
Южно-Казахстанская медицинская академия, Республика казахстан, г.Шымкент

Актуальность: Прегабалин (S-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота) является структурным производным ингибирующего нейромедиатора аминомасляной кислоты. На фармацевтическом рынке Республики Казахстан реализуются лекарственные препараты под торговыми названиями Прегабалин (Гедеон-Рихтер, Венгрия) и Лирика (Пфайзер, США) в виде капсул для лечения эпилепсии, болей при диабетической невропатии, постгерпетической невралгии, также при фибромиалгии и травмах спинного мозга.

В последнее время участились случаи, указывающие на потенциальную возможность злоупотребления прегабалином. Установлено незаконное употребление прегабалина среди пациентов с опиоидной зависимостью. Признаки злоупотребления включают использование без рецепта или использование в немедицинских целях у пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами, а также применение в более высоких дозировках или в «модифицированной» форме введения, такой как нюхание или внутривенные инъекции. Результатом данного применения может быть острое или смертельное отравление.

В этой связи является актуальной разработка методик определения прегабалина в биообъектах высокочувствительными и специфичными методами.

Цель исследования – разработка методики идентификации и количественного определения прегабалина в биологической жидкости методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы: стандартные образцы прегабалина (КНР, серия ЛСР-0088753/09), капсулы прегабалина 75 мг, 150 мг (Гедеон-Рихтер, Венгрия), вытяжка, полученная из биожидкости методом жидкость-жидкостной экстракции. Хроматографирование проводилось на хроматографе «Agilent 1260 Infinity II» фирмы Agilent Technologies с использованием колонки infinitylab Poroshell 120 - размером 150х4,6мм, покрытой сорбентом Inertsil ODS-3, четырехканального насоса «Agilent 1260 Infinity II», детектора Agilent 1260 Infinity II Diode Array Detector " на диодной матрице.

Результаты: Было доказано, что предложенный метод ВЭЖХ является точным и воспроизводимым для определения прегабалина в моче добровольцев без каких-либо помех со стороны вспомогательных веществ или матрицы мочи. Предложенный способ был оптимизирован по таким параметрам, как влияние органического модификатора и скорость потока подвижной фазы. Наилучшее разделение было получено при использовании ацетонитрила и воды в соотношении 30:70 (об/об) со скоростью потока подвижной фазы 0,7 мл/мин. Среднее время удержания прегабалина составило 4,41± 0,06 мин.

Валидирование разработанной методики показало линейную зависимость между концентрацией прегабалина и площадью хроматографических пиков, коэффицент корреляции линейного графика r 0,9993; в диапазоне концентрации 5-25 мкг/мл; количественное содержание аналита в биожидкости составило не менее 75% при относительной средней ошибке ±5,07%.

Выводы: Разработана методика высокоэффективной жидкостной хроматографии для идентификации и количественного определения прегабалина, которая характеризуется корректной точностью и воспроизводимостью в аналитической области ±40% по отношению к установленной рабочей концентрации исследуемого аналита.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ЦЕНТРА СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТИЗ МЮ РК

Жуматаева Г.С.[1], Жакупова Т.З.[2,3]

[1] Институт судебных экспертиз по г. Астана ФРГКП «Центр судебных экспертиз Министерства юстиции Республики Казахстан»

[2] Научно-исследовательский институт судебных экспертиз ФРГКП «Центр судебных экспертиз Министерства юстиции Республики Казахстан»;

[3] НАО «Медицинский университет Астана»

Основные направления по совершенствованию вопросов организации и производства химико-токсикологических экспертиз в Республике Казахстан на современном этапе включают разработку Национальных стандартов, регламентацию нагрузки на персонал, необходимость реорганизации и создание крупных региональных химико-токсикологических лабораторий, с учетом объёма работы и географического расположения.

Ключевые слова: *судебная экспертиза, организация экспертной работы, химико-токсикологические исследования*

Разработка Национальных стандартов служит эффективным инструментом для внедрения современных технологий, улучшения производственных процессов, снижения рисков влияния человеческого фактора на результаты судебных экспертиз, а также обеспечения безопасности работы сотрудников. Участие в их разработке профильных научно-образовательных организаций, публичные обсуждения проектов Национальных стандартов, согласование с заинтересованными Государственными органами и представителями бизнеса позволяют выработать нормативный документ, максимально обеспечивающий доверие к результатам судебных экспертиз со стороны правоохранительных органов и населения.

Одним из первых разработок в области судебно-экспертной практики является СТ РК 3708-2021. Наименование НД: «Химико-токсикологические исследования. Определение массовой концентрации этанола в пробах крови и мочи методом парофазной газовой хроматографии. МКС 07.080». Данный стандарт устанавливает процедуру измерений массовой концентрации этанола в цельной или гемолизированной крови, моче, в водных растворах.

Также разработан и утвержден Национальный стандарт «Судебное химико-токсикологическое исследование. Термины и определения» (на казахском и русском языках) 01.040.01 СТ РК 3805-2022.

Организатором и официальным разработчиком Национальных стандартов является Казахстанский институт стандартизации и метрологии Комитета технического регулирования и метрологии Министерства торговли и интеграции Республики Казахстан. Ответственным органом за разработку СТ РК являлся Комитет технического регулирования и метрологии Министерства торговли и интеграции.

Следующим направлением совершенствования организационной и практической работы является регламентация нагрузки на персонал. Приказом Министра юстиции Республики Казахстан от 27 апреля 2017 года № 484 «Об утверждении Правил организации и производства судебных экспертиз и исследований в органах судебной экспертизы» введены

повышающие коэффициенты пересчета химико-токсикологических исследований на полные анализы в зависимости от количества объектов, исследованных одним методом.
В целях решения вопроса повышения уровня материально-технической базы лабораторной службы и эффективного использования материальных ресурсов планируется организовать пять крупных региональных химико-токсикологических лабораторий, с учетом объёма работы и географического расположения.
Таким образом, проведенные и планируемые мероприятия по совершенствованию организационной и практической работы в химико-токсикологических подразделениях Центра судебных экспертиз МЮ РК позволят повысить эффективность и качество проводимых экспертиз и вывести их на новый, более высокий уровень.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ИЗЫМАЕМЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Малкова Т.Л. д.фарм.н., профессор
Пермская государственная фармацевтическая академия, Россия, г. Перми
e-mail: kaftox1@mail.ru

Актуальность: необходимость оперативного определения юридического статуса появляющихся на территории Российской Федерации (РФ) новых психоактивных веществ (НПВ) – одна их самых актуальных задач в борьбе с незаконным оборотом наркотиков. Региональный испытательный центр (РИЦ) «Фарматест» Пермской государственной фармацевтической академии (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), занимающийся исследованием наркотических средств (НС), психотропных веществ (ПВ) и их аналогов на протяжении многих лет, доказал свою состоятельность как современный межведомственный аналитический центр, взаимодействующий с правоохранительными органами в целях пресечения незаконного оборота контролируемых групп веществ.
Цель исследования: сформировать основные этапы экспертизы НПВ с целью возможного отнесения их к аналогам НС и ПВ, как запрещенных для оборота в РФ веществ синтетического или естественного происхождения, не включенных в Перечень НС, ПВ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ, химическая структура и свойства которых сходны с химической структурой и со свойствами НС и ПВ, психоактивное действие которых они воспроизводят (Федеральный закон РФ № 3 «О наркотических средствах и психотропных веществах»).
Материалы и методы: на базе РИЦ «Фарматест» проводятся уникальные исследования НПВ в форме спайсов, курительных смесей в интересах правоохранительных органов более чем 50 регионов России. Опыт экспертной работы в отношении НПВ позволил сформировать организационные и методические подходы к проведению такого рода исследований. Разработанные «Методические рекомендации по исследованию новых психоактивных веществ и процедуре отнесения их к аналогам наркотических средств и психотропных веществ» утверждены в 2018 году Российским центром судебно-медицинской экспертизы и рекомендованы Минздравом России для использования на всей территории РФ.
Результаты: основными этапами проведения химико-фармакологического исследования НПВ являются химическое и биологическое исследование.
Химические исследования проводятся с использованием инструментальных методов на высокоточном современном оборудовании, поверяемом или аттестуемом в установленном порядке: газовой хроматографии с масс-селективной детекцией, ИК-, ЯМР- спектроскопии и др. Помимо установления структуры ПАВ применяются методы вычислительной химии

(хемоинформатики) для установления сходства со структурами наркотических средств и психотропных веществ.

Целями биологической части исследований является определение поведенческой, психической и (при необходимости) соматической специфики эффекта исследуемого вещества, а также доказательство сходства психоактивных свойств объекта исследования с психоактивными свойствами наркотического средства или психотропного вещества. Помимо основных тестов в рамках биологической части испытаний может выполняться установление аддиктивного потенциала и других характеристик эффекта исследуемого вещества (аддиктивного – т.е. способности вещества вызывать потребность в повторном приеме).

Фармакологические исследования по существу представляют собой комплекс исследований на животных (in vivo), включающих такие классические, широко исследуемые тесты, как «Открытое поле» с системой видеотрекинга, тест «спонтанной двигательной активности», являющийся разновидностью актографического тестирования и систем «home-cage activity»; применение автоматизированных устройств позволяет получать объективные результаты, отражающие изменения психоэмоционального и конкурентного статуса у животных под воздействием исследуемых веществ. Кроме поведенческих тестов, выполняется оценка острой и подострой токсичности исследуемых веществ.

На базе РИЦ «Фарматест» исследовано около 80 новых веществ, проведено более 4500 экспертиз, результаты которых легли в основу принятых судебных решений, устоявшихся, в том числе, после подачи аппеляций в Верховном суде РФ. При этом дополнительным подтверждением достоверности сделанных при проведении экспертиз выводов является тот факт, что все вещества, отнесенные по результатам проведенных сотрудниками академии исследований к аналогам, в последующем были включены в Перечень НС, ПВ и их прекурсоров (более 70 из всех исследованных).

Институт аналогов НС и ПВ в РФ успешно развивается в методическом направлении, в первую очередь, в части биологических эффектов (особенно тут важна автоматизация экспериментов). В настоящее время на сайте компании «Open science»-«Современное оборудование для работы с животными» (Открытая наука, г. Москва) представлен один из образцов разработанного нашими сотрудниками оборудования для проведения теста СДА (спонтанной двигательной активности) – аппаратно-программный комплекс «Активность-2». Что свидетельствует не только о создании в Перми методологии процедуры отнесения новых психоактивных веществ к аналогам, но и о развитии технической оснащенности и программного обеспечения.

Накопленный опыт исследования НПВ и взаимодействия со всеми заинтересованными силовыми ведомствами России позволил РИЦ «Фарматест» выдвинуть инициативу и предложить проработанную в методическом отношении и временных рамках процедуру наполнения Реестра новых потенциально опасных психоактивных веществ, который с 2015 года создан в России в соответствии с Федеральным законом № 7-ФЗ от 03 февраля 2015 года.

Выводы: деятельность РИЦ «Фарматест», в том числе в сфере научных и экспертных исследований веществ, обладающих психоактивными свойствами, в настоящее время подтверждена сертификатами системы сертификации Русского регистра как соответствующая требованиям российских и международных стандартов менеджмента качества, в том числе ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Разработанная процедура исследований НПВ успешно применяется в экспертной практике.

РЕТРОСПЕКТИВА ОСНОВНЫХ «ВОЛН» НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (НА ПРИМЕРЕ РАБОТЫ РИЦ «ФАРМАТЕСТ)

Мащенко П.С. к.фарм.н.
Пермская государственная фармацевтическая академия, Россия, г. Перми
Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, г. Пермь. e-mail: petlya11@mail.ru

Актуальность: с 2010 года сотрудники Регионального испытательного центра (РИЦ) «Фарматест» Пермской государственной фармацевтической академии (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России) привлекаются правоохранительными органами Российской Федерации (РФ) к проведению экспертных исследований изымаемых из нелегального оборота новых психоактивных веществ (НПВ) с целью отнесения их к аналогам наркотических средств и психотропных веществ в соответствии с Федеральным законом РФ от 08.01.1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах».

Цель исследования: провести ретроспективный анализ объектов экспертных исследований НПВ с позиций их химической структуры.

Материалы и методы: в процессе работы были проанализированы результаты экспертизы около 80 НПВ. Это позволило выявить определенные тренды по выведению этих веществ на нелегальный рынок, называемые автором «волнами».

Результаты: Первая волна (весь 2011 г.) характеризовалась большим количество изъятий веществ JWH-250 и RCS-4, представителей групп бензоилиндолов и фенилацетилиндолов.

Второй волне (конец 2011 г. – лето 2012 г.) свойственно большое количество экспертных исследований вещества из группы циклопропанкарбонилиндолов – ТМЦП-018 (синоним – UR-144).

Третья волна (лето 2012 г. – начало 2013 г.) связана с появлением четырех схожих по структуре веществ: ACBM-018, ACBM(N)-018 и их фторированных производных - ACBM-2201 и ACBM(N)-2201. Их отличает наличие в структуре адамантанового радикала.

Для четвертой волны (начало 2013 г. - сентябрь 2013 г.) характерно появление двух веществ, отличающихся лишь наличием или отсутствием атома фтора в пентильных радикалах: PB-22 и PB-22F (синонимы: QCBL-018 и QCBL-2201). Ядро структур данных соединений сформировано индол-3-карбокислатом, связанным с хинолиновым радикалом.

Пятая волна (сентябрь 2013 г. - лето 2014 г.) связана с появлением на нелегальном рынке таких производных индазол-3-карбоксамидов, как AB-PINACA, AB-PINACA-F, AB-FUBINACA, а также нафтоилиндазола THJ-2201.

Шестая волна (лето 2014 г. - осень 2014 г.) характеризовалась большим количеством экспертных исследований производных метилового эфира 3-метил-2-(1-пентил-1*H*-индол-3-карбоксамидо) бутановой кислоты: MMB-018, MMB-2201 и их индазольных аналогов – MMB(N)-018 и MMB(N)-2201.

Седьмая волна (с октября 2014 г.) связана с появлением в нелегальном обороте таких веществ, как CBL-2201 и MDMB(N)-BZ-F. Вероятно, высокая токсичность последнего, отмеченная в научной литературе, а также планомерная работа по пресечению оборота НПВ, в которую свой вклад внес и РИЦ «Фарматест», послужили толчком к уменьшению частоты появления на нелегальном рынке РФ большого количества НПВ.

Тем не менее, с лета 2021 г. была зафиксирована еще одна «волна», связанная с веществом MDMB-073F (синоним: метиловый эфир 3,3-диметил-2-(1-(4-фторбутил)-1H-индол-3-карбоксамидо)-бутановой кислоты).

Крайне единичные случаи исследования НПВ касаются веществ AFUBIATA (синонимы: N-(адамантан-1-ил)-2-(1-(4-фторбензил)-1H-индол-3-ил) ацетамид, ADAMANTYL-FUBIATA) и ADB-FUBIATA (синонимы: 3,3-диметил-2-(2-(1-(4-фторбензил)-1H-индол-3-ил)ацетамидо)бутанамид, FUB-ACADB).

Выводы: чаще всего НПВ на нелегальном рынке в РФ появлялись своеобразными волнами по 2-4 вещества, при этом изменения структуры были более или менее значимыми. К

моменту проведения комплексных химико-фармакологических исследований, в результате которых был сделан вывод об отнесении того или иного вещества к аналогу НС или ПВ, на нелегальном рынке появлялись новые НПВ с модифицированной структурой. Появление НПВ наблюдается и сейчас, хотя в значительно меньших масштабах. Разработанная методология экспертных исследований НПВ обеспечивает нашу готовность их выполнения на современном экспериментальном уровне.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА СИНТЕТИЧЕСКИХ КАНАБИНОИДОВ PB-22 И PB-22F В МОЧЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Апушкин Д.Ю. м.н.с.
Пермская государственная фармацевтическая академия / Пермский государственный научный исследовательский университет, Россия, г. Пермь.
e-mail: apushkinjob@gmail.com

Введение. На сегодняшний день, проблема распространения новых синтетических наркотиков на нелегальном рынке является довольно острой. К сожалению, ни одна страна в мире, ещё не разработала достаточно эффективных мер, для того чтобы полностью нивелировать эту угрозу. В связи с этим, для правоохранительных органов, остаётся крайне важным оперативно реагировать на появление новых наркотиков и определять перечень их метаболитов для чёткой идентификации причины отравления. Крайне важно при этом получать данные, которые будут отражать объективную картину, и не зависеть от индивидуальной вариабельности каждого отравленного. Для решения этой проблемы целесообразно использовать лабораторных крыс, метаболизм которых хоть и отличается от человеческого, но тем не менее коррелирует с ним в определённой степени.

Целью данной работы была попытка определить наличие маркеров применения синтетических каннабиноидов PB-22 и PB-22F, характерных для человека, в моче лабораторных крыс.

Материалы и методы. *Животные*: крысы стока линии Wistar массой 250-350 г. За сутки перед инъекцией исследуемых веществ животные лишались пищи. Доступ к воде не ограничивался. Животные были рандомизированы с использованием генератора случайных чисел в группы по 6 особей. Животные были промаркированы. *Вещества*. Вещества вводились внутрибрюшинно в 2% крахмальной слизи. *Моча крыс* собиралась с помощью метаболических камер. Пробоподготовка включала в себя минеральный щелочной гидролиз, экстракцию н-гексан-этилацетатом (7:1), упаривание в токе азота и дериватизацию с помощью метилирования йодистым метилом. *Режим работы прибора* был выбран исходя из стандартных условий анализа данной группы веществ. *Конвертация* полученных хроматографических данных выполнялась с помощью стандартных средств программного комплекса MSD ChemStation. Вся последующая обработка приводилась в среде R CRAN с использованием встроенных пакетов, находящихся в открытом доступе.

Результаты и обсуждение. Результат данной работы можно свести к таблицам 1 и 2 для PB-22 и PB-22F соответственно. Среди данных присутствуют только пики с максимальной интенсивностью, где совпадение человеческого маркера синтетического каннабиноида и метаболита крысы было абсолютным (10/10 искомых m/z на конкретном времени удерживания).

Выводы. Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что человеческие маркеры синтетических каннабиноидов PB-22 и PB-22F могут быть обнаружены в моче лабораторных крыс, что в свою очередь, может свидетельствовать о принципиальной возможности использования лабораторных животных для оперативной идентификации метаболитов новых синтетических каннабиноидов.

Легенда: № - номер крысы, PickNumber – порядковый номер пика, на хроматограмме, RT – время удерживания, TIC – полный ионный ток, SumInt – суммарная интенсивность искомых m/z, NA – не было совпадения m/z 10/10.

Таблица 1. Абсолютные совпадения масс-спектра маркера человека и крысиного метаболита для PB-22

№				
	PB-22, Time point 1			
	NA	NA	NA	NA
	NA	NA	NA	NA
	1645	686.115		
	NA	NA	NA	NA
	1621	679.280	30765	10040
	PB-22, Time point 2			
	1626	680.700	37065	28179
	1624	680.139	58787	43562
	1626	680.702	59378	40001
	1623	679.849	54326	27902
	1651	687.812	11072	2931
	1626	680.710	39554	24377
	PB-22, Time point 3			
	NA	NA	NA	NA
		0		
	NA	NA	NA	NA

Таблица 2. Абсолютные совпадения масс-спектра маркера человека и крысиного метаболита для PB-22F

№				
	PB-22F, Time point 1			
	1735	711.705	36661	14984
	1726	709.145	147359	49948
	NA	NA	NA	NA
	1732	710.860	67998	12722
	1738	712.569	24413	9698
	1728	709.712	95273	46813
	PB-22F, Time point 2			
		.	209784	106209
	1724	708.577	385175	190897
	1724	708.583	485664	254206
	1723	708.293	364584	126914
	1733	711.138	34950	12246
	1724	708.586	420806	214952
	PB-22F, Time point 3			
	1724			

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОТВЕТА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ MDMB-073F

Андреев А.И. м.н.с., Тумилович Е.Ю.
Пермская государственная фармацевтическая академия / Пермский государственный научный исследовательский университет, Россия, г. Пермь.

Введение. Одной из ключевых проблем понимания и количественной характеристики поведенческих эффектов, вызываемых новыми веществами, обладающими психоактивными свойствами, является установление соответствия между динамикой концентрации вещества во внутренних средах экспонированного организма и динамикой вызываемых исследуемым веществом поведенческих эффектов. При выполнении химико-фармакологических экспертиз новых психоактивных факторов в качестве тест – систем используются лабораторные мыши линий общего назначения, такие как balb/c и CD-1. Для оптимизации таких исследований необходимо понимать, какой набор поведенческих состояний соответствует каждой концентрации исследуемого вещества в крови. Таким образом, необходимо, во-первых, располагать возможностью точного измерения концентрации исследуемого вещества в плазме крови, а во-вторых, выполнять прецизионные поведенческие измерения на масштабах времени, сопоставимых с временем практически полной элиминации вещества из организма животного, причём такие измерения должны быть синхронными для целой группы животных. Первая задача решается с помощью разработки и валидации методики определения исследуемого вещества средствами ВЭЖХ, а вторая – использованием многоканальных актографических комплексов классов МультиТокс-СДА или МультиНейро-СДА.

В данной работе приведён пример такого рода исследования для синтетического каннабиноида MDMB-073F.

Материалы и методы. *Животные*: мыши стока линии balb/c массой 25-32 г. За сутки перед инъекцией исследуемых веществ животные лишались пищи. Доступ к воде не ограничивался. Животные были рандомизированы с использованием генератора псевдослучайных чисел в группы по 6 особей и промаркированы. *Вещества*. Субстанция вводилась внутрибрюшинно в 2% крахмальной слизи в дозе 1 мг/кг. *Плазма крови* получалась из цельной крови с помощью центрифугирования. Пробоподготовка включала в себя кислотный гидролиз, экстракцию этилацетатом и упаривание в токе азота. Сухой остаток растворяли в 0,1 мл подвижной фазы и переносили в микровставку, помещенную в хроматографическую виалу. *Режим работы прибора* LCMS-8050 (Shimadzu) был выбран исходя из стандартных условий анализа синтетических каннабиноидов. *Поведенческие измерения* проводились на 16-канальной установке МультиТокс-СДА (НПК «Открытая наука»). Обработка данных приводилась в среде статистического программирования R CRAN.

Результаты и обсуждение. Была разработана биоаналитическая методика определения вещества MDMB-073F; с помощью бутстреп – моделирования была построена модель элиминации, включающая как оценки ожидаемых значений, так и оценки доверительных интервалов концентраций для временных точек 1,3,6,12 и 24 часа; был поставлен синхронный многоканальный актографический эксперимент, позволивший построить семейство моделей класса «концентрация-эффект», пригодных для рационального планирования экспериментальных исследований на лабораторных животных при проведении химико-фармакологических экспертиз новых потенциально опасных психоактивных факторов.

Выводы. Сочетанное использование для химико-фармакологических экспертиз и доклинических исследований in vivo приборов ВЭЖХ и многоканальных актографических комплексов открывает возможности для детальной характеристики закономерностей формирования как основного психоактивного эффекта, так и побочных и отложенных эффектов, а также для количественного сравнения метаболических и поведенческих эффектов для разных веществ.

РАЗРАБОТКА ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ И СПЕКТРАЛЬНЫХ МЕТОДИК АНАЛИЗА МЕТАДОНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Х.И. Примухамедова судебно-медицинский эксперт.
Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы,
Республика Узбекистан, г.Ташкент.

Актуальность. В последние годы во всем мире отмечается рост нелегального использования метадона, в связи с чем растет число госпитализируемых больных с острыми отравлениями этим синтетическим опиоидом, часто приводящие к смерти. Разнообразие строения и химических структур, а также сложный метаболизм сильнодействующих препаратов, часто затрудняют их обнаружение в биологических материалах. Классические опиаты как морфин, кодеин и наркотин давно не используются или же используются редко представителями наркотрафика, на передний фланг вышли новые представители опиоидов и производные амфетаминов. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что острые отравления метадоном в настоящее время являются серьезной социальной, клинико-экономической и медицинской проблемой. Задачей современной лабораторной диагностики острых отравлений и состояний одурманивания, вызванных употреблением наркотических средств, является достоверное обнаружение и количественное определение широкого спектра веществ различной химической природы. Выбор того или иного метода при проведении химико-токсикологического анализа зависит от задач исследования, экономических возможностей и оснащенности лаборатории. Разработка ХТИ метадона для диагностики факта употребления, а также состояний опьянения и острой интоксикации является актуальной проблемой судебно-химической экспертизы.

Цель исследования. Целью настоящей работы является разработка оптимальных методик извлечения и идентификации метадона, пригодных для химико-токсикологических и судебно-химических исследований.

Материалы и методы. Анализируемые образцы – кровь не менее 10 мл (без добавления консервантов), в который предварительно добавляют 4–5 капель гепарина, и моча, не менее 100 мл (без консервантов) живого лица подозреваемого на отраление матодоном. Для метода тонкослойной хроматографии использовали хроматографические пластины «Сорбфил» ПТСХ-АФ-В-УФ, раствор стандартного образца метадона UNX 2112. Lot. № 637.1B02. Для проведения спектрального анализа использовали двухлучевой спектрофотометр UV-1900 от производителя Shimadzu.

Результаты. Для обнаружения метадона из мочи использовали три разных методик извлечения. Первый метод изолирования - подкисление до pH =2-3 10% раствором щавелевой кислоты с последующим экстрагированием хлороформом. Пластинки помещали в хроматографическую камеру, содержащую диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (47,5:45:5:2,5). После хроматографирования в пластинах при длине волны УФ-света 365нм наблюдали явление флуоресценции пятна голубого цвета с Rf=0,2 на дорожке раствора метадона, при этом также наблюдали флуоресценцию пятна голубого цвета с Rf=0,2 на дорожке исследуемого раствора. При использовании реактива Манделина в зоне эталонного раствора наблюдали грязно-синее пятно с Rf=0,2, характерного для метадона, и грязно-синее пятно с Rf=0,2 на месте испытуемого раствора. При распылении реактива Драгендорфа (по Муне) на вторую пластину наблюдали пятно с оранжево-коричневым окрашиванием с Rf 0,2, характерное для эталонного раствора, и пятно оранжево-коричневого цвета при Rf 0,2, на линии испытуемого раствора.

Второй метод изолирования основан на гидролизе при температуре 60°С в течение 20 минут, предварительно подкислением до pH=2-3 с помощью 2н. раствора хлористоводородной кислоты. После охлаждения подщелачивали до pH=10-11 раствором натрия гидроксида, экстрагировали хлороформом. Хроматографическая система- диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (47,5:45:5:2,5). После хроматографирования наблюдали явление флуоресценции при длине волны УФ-света 365нм пятна голубого цвета с Rf=0,2 для метадона, и такую же флюресценцию пятна с Rf=0,2 тестируемого раствора.

При использовании реактива Манделина в зоне эталонного раствора наблюдали грязно-синее пятно с Rf=0,2, характерные для метадона, и грязно-синее пятно с Rf=0,2 на месте испытуемого раствора. При распылении реактива Драгендорфа (по Муне) на вторую пластину наблюдали пятно оранжево-коричневым окрашиванием с Rf 0,2, характерное для эталонного раствора, и пятно оранжево-коричневого цвета с Rf 0,2, на месте испытуемого раствора.

Третий метод изолирования основан на подщелачивании до pH=8-9 с помощью насыщенного раствора натрия бикарбоната. Экстрагировали хлороформом. Хроматографические пластины помещали в системную камеру, содержащую хлороформ-н-бутанол-25% аммиак (соотношение 70:40:5). В пластинах наблюдали явление флуоресценции при длине волны УФ-света 365 нм. При этом флуоресценция пятна голубого цвета с Rf=0,75 наблюдалась у метадона, также флуоресценция пятна голубого цвета с Rf=0,75 наблюдалась в месте исследуемого раствора. При использовании реактив Манделина в зоне эталонного раствора наблюдали серо-синее пятно с Rf=0,75, характерные для метадона, и серо-синее пятно с Rf=0,75 на месте испытуемого раствора. При распылении реактива Драгендорфа (по Муне) на вторую пластину наблюдалось оранжево-коричневое окрашивание с Rf=0,75, характерное для эталонного раствора, и пятно оранжево- коричневого цвета с Rf=0,75 для испытуемого раствора. Спектрофотометрический анализ. Учитывая хорошую растворимость метадона в этиловом спирте, из стандартного образца вещества готовили рабочий раствор. Спиртовый раствор метадона давал постоянный максимум поглошения при длинах волн 294 и 259 нм. При растворении метадона в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты наблюдалось поглощение света при тех же длинах волн. При сравнении спектров растворов были получены практически идентичные результаты. Для построения градуировочного графика для количественного определения метадона были приготовлены растворы вещества, имеющие различные концентрации и сняты их показания. На основании полученных показателей был построен калибровочный график. Для спектрофотометрического определения метадона, изолированного из биологических жидкостей, исследовали спиртовые растворы экстрактов, выделенных в кислых и щелочных средах. Для этого полученные экстракты очищали методом тонкослойной хроматографии. Элюенты растворяли в этиловом спирте и определяли показатели светопоглощения в диапазоне длины волн от 200 до 400 нм. Из полученных спектров видно, что оба вытяжки из мочи имеют максимум поглощения при 204 нм и отсутствуют характерные для метадона светопоглощения при длинах волн 294 и 259 нм. Однако экстракты метадона из мочи как в кислой, так и в щелочной среде дали положительные результаты при тонкослойной хроматографии. При исследовании содержания метадона, выделенного из мочи, а также анализе методом тонкослойной хроматографии с использованием реактива Манделина и Драгендорфа (по Мунье), в зависимости от хроматографических систем образовались пятна серо-синей и оранжево-коричневой окраски с Rf 0,2 и Rf 0,75, соответственно. Спектрофотометрический анализ кислых и щелочных экстрактов мочи не выявил специфических для метадона максимумов поглощения.

Выводы. Разработана методика химико-токсикологического анализа метадона из мочи. Данные экспериментальных исследований позволили прийти к выводу, что метадон можно изолировать из мочи как при кислых так и при щелочных средах с помощью органических растоворов. Проведение гидролиза не целесообразно. Метод тонкослойной хроматографии оптимально практичен и подходит для обнаружения метадона при наличии стандартных образцов, даже при малых количествах вещества. При этом спектрофотометрический метод не рекомендуется при обнаружении метадона из мочи. Показано, что для исследования мочи целесообразно использование чувствительных современных методов анализа, таких как ГХ/МС, ВЭЖХ/МС. Особенно эти методы дают положительные результаты в тех случаях, когда количество вещества в биологических объектах незначительно.

ҚАЛБАКИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ СУД ЭКСПЕРТИЗА АМАЛИЁТИДА ТАДҚИҚ ҚИЛИШ.

Халилова Н.Ш.[1], Абдуллаева М.У.[2], Боисхўжаева А.А.[1]

[1]Х.Сулайманова номидаги Республика суд экпертиза маркази, Тошкент шахри, Ўзбекистон Республикаси, e-mail: halilova79@inbox.ru, тел. 97 4127010.

[2] Тошкент фармацевтика институти, Тошкент шахри, Ўзбекистон Республикаси.

Долзарблиги. Ҳозирги кунда ноқонуний равишда кучли таъсир қилувчи моддаларни ёки уларнинг соҳталаштирилган турларини истеъмол қилиш, тайёрлаш, сақлаш ва тарқатиш билан боғлиқ бўлган вазиятларнинг мураккаблашиб кетиши ҳушёрликни янада кучайтириш заруриятини келтириб чиқармоқда. Ўзбекистон Республикасининг "Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида"ги Қонунининг 23-моддасига кўра, сифатсиз, қалбакилаштирилган, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини ва тиббий буюмларини, шунингдек Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини реализация қилиш мақсадида сақлаш, ташиш таъқиқланади. Сифатсиз ёки қалбакилаштирилган дори воситаларини ёхуд тиббий буюмларни ўтказиш мақсадида ишлаб чиқариш, тайёрлаш, олиш, сақлаш, ташиш ёки ўтказиш маъмурий ва жиноий жавобгарликка сабаб бўлади. Булардан ташқари, сифатсиз, яроқлилик муддати ўтган шунингдек, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини сақлаш ва (ёки) реализация қилиш - фармацевтик фаолият учун берилган лицензиянинг амал қилиши белгиланган тартибда тўхтатилишига олиб келадиган, лицензия талаблари ва шартларини қўпол равишда бузилиши ҳисобланади!

Тадқиқотнинг максади: Дори воситаларини криминалистик ўрганиш сохасида ҳар бир моддага имкон қадар мос келадиган ва иложи борича аниқроқ натижа берадиган усул ва услубиятлардан фойдаланиш янги маълумот олиш гарови бўлиб хизмат қилади. Шу мақсадда экспертиза текширувига ашёвий далил сифатида тақдим қилинган яроқлилик муддати ва серияси кўрсатилмаган “ЗАРДЕКС ZARDEX” ёзувли қадоқдаги дори воситасини оддий ва кўп вақт талаб қилмайдиган – газ хромато-масс-спектрометрия усулида аниқлашни мақсад қилиб қўйилди.

Усул ва услублар. Ушбу вазифани бажариш мақсадида текширишга тақдим қилинган ярми оқ, ярми қизил рангли капсулаларнинг ичидаги оқ рангли кристалл кукунсимон моддани олиб, унга 1 мл 96% этил спирти солиниб, «SONOREX» русумли ультратовушли хаммомда 400С да 10 минут давомида экстракция қилинди. Тайёрланган эритмани AT 5973 inert русумли хромато-масс-спектрометрда DrugSP-SPLITLESS-100-H_2.M усули билан куйидаги тахлил шароитида текширилди: HP-5MS 5%ли фенилметилсилоксан билан копланган капилляр колонка, узунлиги 30 м, масс-селектив детектор, газ-ташувчи- водород, инжектор харорати 280^0 С, колонка харорати – программалаштирилган 150 дан 280^0 Сгача, тахлил учун олинган намуна микдори 1 мкл.

Натижалар: Ушбу шароитда олинган хроматограмма ва масс-спектрларнинг тахлили шуни кўрсатадики, текширилаётган намуна эритмасида ушланиш вакти 4,55 мин., молекуляр иони m/z 141, 111, 84 бўлиб, у Прегабалинга тааллуқлилиги аниқланди.

Хулоса: Юкоридагилардан келиб чикиб, текшириш учун тақдим қилинган “ЗАРДЕКС ZARDEX” ёзувли, `яроқлилик муддати ва серияси кўрсатилмаган конвалюталардаги ярми оқ, ярми қизил рангли капсулалар ичидаги оқ рангли кристалл кукунсимон моддалар таркибида Прегабалин моддаси мавжудлиги аниқланди. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2019 йил 27 сентябрдаги "Ўзбекистон Республикасида кучли таъсир қилувчи моддалар муомаласини тартибга солиш тўғрисида”ги 818-сонли қарорига мувофиқ Прегабалин (55-позиция) кучли таъсир қилувчи моддалар рўйхатига киради. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида Зардекс таркибидаги асосий таъсир қилувчи Габапентин моддасининг ўрнига Прегабалин моддаси мавжудлиги ҳамда ушбу дори воситасининг

қадоғидаги номланиши ва ичидаги капсулалар таркиби қалбакилаштирилганлиги аниқланди.

ANAPRILIN DORI VOSITASINI YUPQA QATLAM XROMATOGRAFIYASI USULIDA TAHLIL USLUBINI ISHLAB CHIQISH

M.N.Nurmatova[1]., M.I.Nurmatova[2]., Sh.A.Jabbarova[2]
1. Respublikasi sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markaz, Toshkent shahar filiali.
2.Toshkent farmasevtika instituti. Toshkent shahri, Ўzbekiston Respublikasi
ye-mail: nurmatovamarhabo73@gmail.com, tel: 998900611614

Dolzarbligi. Anaprilin (propranolol gidroxlorid) beta-adrenoblokator guruhiga mansub dori vositasi hisoblanadi. Farmasevtika sohasida arterial gipertenziya, stenokardiya, aritmiya kasalliklarini davolash uchun ishlab chiqariladi. Hozirgi kunda ushbu dori vositasidan noto‘g‘ri foydalanish tufayli zaharlanish holatlari uchramoqda. Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markaz Toshkent shahar filialining sud-kimyo bo‘limiga o‘z joniga qasd qilish maqsadida ko‘p miqdorda anaprilin dori vositasini iste’mol qilgan murda 2000 y.t. “M.J”ismli qizning qon namunasi hamda ashyoviy dalil sifatida yonidan topilgan 1dona (40mg) anaprilin dori vositasidan bo‘shatilgan plastinka sud-kimyo tekshiruviga taqdim qilingan.
Ishning maqsadi: anaprilin dori vositasini yupqa qatlam xromatografiya uslubini ishlab chiqish va yaroqliligini biologik suyuqlik(qon) namunasi tahlilida qo‘llash.
Usul va uslublar: Tahlil uchun 20ml qon namunasi ajratgich voronkasiga solindi va rN muhiti 8,0-9,0 bo‘lguncha 25% ammiak eritmasi yordamida ishqoriy sharoitga keltirildi. Suyuqlik 3 marotaba 10 ml xloroform bilan chayqatildi. Xloroform qavatlari birlashtirildi. So‘ngra 3,0g suvsiz natriy sulfat tuzi solingan filtr qog‘oz orqali chinni idishga o‘tkazildi. Ajralma xona haroratida porlatildi. Xuddi shu usulda ashyoviy dalil sifatida daqdim etilgan anaprilin dori vositasidan xloroformli ajratma olindi. Quruq qoldiqlar 2,0 ml xloroformda eritildi va ikkita “silufol” plastinkasining start chizig‘iga tekshiriluvchi eritma va taqqoslovchi(anaprilin)eritmalari nuqta ko‘rinishida o‘tkazildi. Plastinkalar metanol-ammiak (100:1,5) nisbatdagi aralashma solib oldindan tuyintirilgan xromatografik kolonkaga solindi. Plastinkalardagi tekshiriluvchi va taqqoslovchi nuqtalar front chizig‘i bo‘ylab namlik 10 sm ko‘tarilgach kameradan olib xona haroratida quritildi va tahlil uchun olib qo‘yildi.
Natija. Plastikalarning tekshiriluvchi va taqqoslovchi eritmalar tomizilgan nuqtalarga Marki (1ml konsentrlangan sulfat kislota 1 tomchi formalin), Mandelin (2 ml konsentrlangan sulfat kislota 0,01ammoniy sulfat eritmalari) tomizilganda Rf- 0,50 teng dastlab yashil so‘ngra ko‘k rangli dog‘lar kuzatildi. Tahlillar chinni idishchalarda davom etirildi. Buning uchun ikkita toza quruq chinni idishga 1 tomchidan tekshiriluvchi va taqqoslovchi eritmalardan quruq qoldiq qilinib, ustiga pipetka yordamida 1 tomchi konsentrlangan nitrat kislota tomizilganda chinni idishlardagi eritma yashil so‘ngra sariq rangga o‘tuvchi ko‘k rangli dog‘ hosil bo‘lganligi kuzatildi.

Xulosa. bo‘ 2000 y.t

INDAPAMID DORI VOSITASINI BIOLOGIK OB’EKTDAN NORDONLASHTIRILGAN SUV USULIDA AJRATIB OLISH VA TAHLIL QILISH

Abdullabekova N.A., Usmanaliyeva Z.U.
Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahar., O‘zbekiston Respublikasi

email: nargizachemist1987@mail.ru, tel: 97-447-23-29;

Dolzarbligi. Peshob haydovchi dorilarni faqat shifokor ko‘rsatmasiga ko‘ra qo‘llash lozim, chunki bu dorilarning bir qancha nojo‘ya ta’sirlari mavjud. O`tkir zaharlanish belgilari suv-elektrolit muvozanatini buzilishi natijasida kelib chiqadi (giponatremiya, gipokalemiya). Terapevtik doza kuniga 2,5mg. 40mg dozaga qadar toksik ta`sirga ega emasligi aniqlandi.
Sud kimyo amaliyotida kimyogarlarni qiziqtirayotgan modda tahlilini amalga oshirishdan avval uni biologik ob’ektlardan ajratib olish usulini ishlab chiqish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Adabiyotlardagi ma’lumotlarga asosan bu dori vositasining farmakologik xususiyatlari va tibbiyot amaliyotida qo‘llanilishi to‘g‘risida keng ma’lumotlar keltirilgan, lekin uning biologik ob’ektlardan ajratib olish usullari haqida ma’lumotlar kam yoritilgan. Sud kimyo amaliyotida biologik ob’ektlardan organik zaharlarni ajratib olishda ishlatiladigan umumiy usullar: nordonlashtirilgan suv (A.A.Vasileva, V.F.Kramarenko), nordonlashtirilgan spirt usuli (Stas-Otto) usullaridan foydalaniladi Shularni inobatga olgan holda indapamid dori vositasini biologik ob’ektlardan ajratib olish usulini ishlab chiqish maqsadga muvofiqdir.
Tadqiqotning maqsadi. Indapamid dori vositasini model ashyo bo‘lmish jigardan oksalat kislota bilan nordonlashtirilgan suv usulida ajratib olish va sifat va miqdorini aniqlashdan iborat bo‘ldi.
Usul va usullar. indapamid dori vositasini biologik ob’ektdan ajratib olishda sud-kimyo amaliyotida keng qo‘llaniladigan oksalat kislota bilan nordonlashtirilgan suv usulidan foydalanildi. Tajriba quyidagicha olib borildi: 50 g maydalangan biologik ob’ekt 250 ml hajmli kolbaga solib, ustiga 5,0 mg/ml indapamid saqlagan 0,1M xlorid kislotadagi eritmasidan 1 ml solinib, yaxshilab aralashtirildi va idishning og‘zi yopilib, 24 soatga xona haroratida qoldirildi. So‘ngra biologik ob’ekt tozalangan suv bilan 1:2 nisbatda aralashtirildi va oksalat kislotasining eritmasi bilan pH muhiti 2,0-2,5 bo‘lguncha qo‘shib, vaqti-vaqti bilan aralashtirib turgan holda bir soatga qoldirildi. Suvli qismi 3 qavatli doka orqli filtrlab olindi. Bu jarayon 3 qayta takrorlandi. Kolbadagi nordonlashtirilgan suvli eritmalarni uch qayta 20 ml etilatsetat bilan chayqatildi. So‘ngra ajratgich voronka yordamida etilatsetatli qavatlar ajratilib umumlashtirilgach, quruq chinni idishga 5,0 g suvsizlantirilgan natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog‘ozi orqali filtrlab olinib, quruq qoldiq qolguncha bug‘latildi. Nordon suvli qismi 25% ammoniy gidroksid bilan ishqoriy pH=8,0-9,0 muhitga keltirilib, uch qayta 20 ml etilatsetat bilan chayqatildi. Organik qatlamlar ajratgich voronka yordamida ajratilib, etilatsetatli qavatlar umumlashtirilgach, quruq chinni idishga 5,0 g suvsizlantirilgan natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog‘ozi orqali filtrlab olinib, quruq qoldiq qolguncha bug‘latildi. Qoldiqlar alohida 5ml 96% etil spirtida eritilib, filtrlab yot moddalardan tozalash uchun xromatografik plastinkalarga 1mldan tomizildi. Xromatografik
p
l
a
s
Natijalar. Oksalat kislota bilan nordonlashtirilgan suv usulida indapamidni nordon sharoitda 65,0%, ishqoriy sharoitda 53,76% miqdorida ajratib olishga erishildi.
Xulosalar. Indapamidni oksalat kislota bilan nordonlashtirilgan suv usulida nordon hamda ishqori sharoitda ajratib olindi. Bunda indapamidni miqdori spektrofotometrik usulda kalibrlash chizmasi yordamida aniqlandi.
y
a
l
a
r
q
u
r
i
l
g
a
c

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФЕНТЕРМИНА

Д.Ш.Мухамедова, А.А.Султанова
Ташкентский фармацевтический институт
Email: dilmadinak@mail.ru **Тел.: +998974306564**

Актуальность. Ожирение – угроза для человечества, и об этом уже в 1997 году объявил ВОЗ. К началу XXI века уже 20-25% взрослого населения планеты имели ожирение, а около

40-50% – избыточную массу тела. Рост распространенности ожирения отмечается во всех половозрастных группах, а среди детей и подростков более чем удвоился по сравнению с 1976 годом. В Узбекистане избыточную массу тела имеет около 40% населения. Согласно эпидемиологическим прогнозам, предполагается, что к 2025 году ожирением будет страдать около 40% мужчин и 50% женщин. К сожалению, несмотря на доказанную эффективность сочетания низкокалорийного питания и повышенной физической активности, только 20% пациентов, стремящихся снизить массу тела, используют эти лечебные подходы одновременно. К сожалению, практика показывает, что более чем 90% людей, снизивших массу тела, в течение одного года вновь прибавляют свой вес, а в некоторых случаях масса тела становится даже больше исходной. В таких случаях от отчаянности пациент выбирает медикаментозному самолечению. Одним из таких препаратов является фентермин - один из самых популярных в мире препаратов для снижения веса. Была доказана его эффективность для краткосрочного снижения веса, когда он используется наряду с диетой с пониженным содержанием калорий и физическими упражнениями. Однако использование фентермина для снижения веса не обходится без рисков и побочных эффектов.

Цель исследования. Целью исследования было изучение токсикологической значимости фентермина по данным обзора литературы.

Исследование. Фентермин является стимулятором и доступен при наличии рецепта. Поскольку прием фентермина сопряжен с риском зависимости, он считается контролируемым веществом. Химически он похож на стимулятор амфетамин, который также является контролируемым веществом. Фентермин относится к классу препаратов, называемых аноректиками, также известными как подавители аппетита. Фентермин чаще всего используется для снижения веса, но также может применяться в сочетании с лекарством топирамат для помощи при некоторых расстройствах пищевого поведения, таких как расстройство переедания. Это препарат, который сам по себе использовался для лечения судорог, но, как и фентермин, также обладает свойствами, снижающими аппетит. По сравнению с другими часто назначаемыми препаратами для снижения веса, комбинация фентермина и топирамата была связана с самыми высокими шансами потерять не менее 5% от первоначальной массы тела. Более того, недавний анализ исследований показал, что люди, принимавшие препарат, сочетающий фентермин и топирамат, потеряли в среднем 7,3 кг по сравнению с плацебо. Кроме того, степень потери веса увеличивалась с увеличением дозы. У пользователей фентермина-топирамата снижение веса привело к значительному уменьшению окружности талии, а также к улучшению чувствительности к инсулину, улучшению управления уровнем сахара в крови и снижению артериального давления. Фентермин может быть полезен при некоторых расстройствах пищевого поведения. Фентермин симпатомиметик, он подавляет аппетит, стимулируя высвобождение норэпинефрина и допамина нервными окончаниями в центре насыщения гипоталамуса. Кроме того, препарат подавляет желудочную секрецию и повышает расход энергии. Обычная доза фентермина 8 мг 3 раза в день за 30 минут до еды, либо 15-37,5 мг однократно.

Результаты. К наиболее частым побочным эффектам фентермина относятся нервозность, сухость во рту, запоры и артериальная гипертензия. В связи с этим назначение фентермина не рекомендуется пациентам с артериальной гипертонией и сопутствующей сердечнососудистой патологией, аритмиями, тревожными состояниями.

Фентермин у наркозависимых используется в качестве полноценной замены амфетамина для получения эйфории и стимуляции психики. В стремлении испытать удовольствие, человек превышает рекомендуемую дозу. Это заканчивается отравлением, которое может привести к гибели. Длительное применение «Фентермина» вызывает устойчивую зависимость. Избавиться от нее самостоятельно практически невозможно, приходится обращаться к наркологам, проходить полноценное лечение и реабилитацию. При использовании средства для похудения необходимо учитывать определенные особенности

препарата. Большую осторожность следует соблюдать лицам с проблемами сердца и сосудов. Повышение частоты сердечных сокращений увеличивает нагрузку и способно спровоцировать развитие недостаточности или тяжелой формы аритмии. Большая масса тела часто бывает при диабете второго типа. Перед началом терапии необходимо проконсультироваться с эндокринологом и снизить потребление сахар снижающих средств. Это позволит предупредить гипогликемию.

Заключение. Эффект препарата резко повышает приверженность пациентов к длительному применению фентермина. После изучения литературных данных выявлено и доказано токсичность препарата фентермин. Для улучшения здоровья населения страдающими с сахарным диабетом 2 типа и ожирением требуется подробное судебно-токсикологическое исследование.

QAND MIQDORINI PASAYTIRUVCHI YANGI MAHALLIY O'SIMLIKLAR YIG'MASINING TA'SIR ETISH MEXANIZMI

Malikova G.Yu., Tashmatova M.A.
Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent shahri, O‘zbekiston Respublikasi
e-mail: gulchekhramalikova.70@gmail.com tel: (90) 347-17-97

Dolzarbligi: Oxirgi paytlarda tibbiyotda muhim yutuqlarga qaramay dori vositalari kimyosi olamida dorivor o'simliklar katta ahamiyatiga ega bo'lmoqda. Xususan, qandli diabetni davolashda xalq va ilmiy tibbiyotda dorivor o'simliklar yig'malari asosida tayyorlangan dori vositalari qo'llanilmoqda. Dorivor o'simliklar ona tabiatni optimal balansda o'zida saqlagan biologik faol moddalari solishtirmasida nafaqat simptomatik balki patogenetik terapiya vositasi bo'lib qoladi. Shu munosabat bilan amaliy tibbiyotda qo'llanilib kelinayotgan dorivor o'simliklar va ularning yig'malari qand miqdorini pasaytiruvchi vositasi sifatida qo'llanilishi dolzarb bo'lib qoladi, negaki faqatgina yig'malarda biologik faol moddalar o'zini eng qulay, kompleksli ta'sirini ko'rsatadi. Hozirgi vaqtda nafaqat farmakologlar, bioximiklar, biotexnologlarning etibori markazida balki butun dunyoda kandli diabetni davolashga mo'ljallangan qand miqdorini pasaytiruvchi, undagi metabolik jarayonlarni normallashtiruvchi dorilarning soni tobora ko'payib bormoqda. Lekin qandli diabetda ishlatilib kelinayotgan ko'pchilik peroral preparatlar asosan ksenobiotiklar bo'lgani uchun ularni nojo'ya ta'siri tufayli ishlatish ma'lum miqdorda chegaralangan. Ko'p ishlatiladigan sintetik preparatlardan biuguanidlar va sulfonilmochevina unumlarining salbiy oqibatlari kengayib bormoqda. Shu tufayli dunyo miqyosida zararsiz gipoglemik preparatlar qidirish keng ko'lamda amalga oshirilmoqda.

Tadqiqotning maqsadi: Hozirgi vaqtda insulinga o'xshash sintetik dori-darmonlardan tashqari tabiat olamida tarqalgan tabiiy birikmalar o'rganilib, amaliyotchi shifokorlar imkon qadar qandli diabetni davolashda o'simliklardan olingan preparatlardan foydalanmoqdalar. Chunki dorivor o'simlik moddalari o'zlarining nojo'ya ta'sirining kamligi va uzoq vaqt ishlatilishi mumkinligi bilan kimyoviy sintetik preparatlardan ijobiy farqlanadi.

So'nggi yillarda Toshkent farmasevtika institutining bir necha ilmiy guruhlari bilan dorivor o'simliklardan qand miqdorini pasaytiruvchi moddalarni ajratib olish va ular asosida samarali antidiabetik dorilar yaratish ustida ilmiy tadqiqot ishlari olib borilmoqda. Olib borilgan, olib borilayotgan izlanishlarning asosiy maqsadi maxalliy o'simliklar asosida gipoglemik ta'sirga ega yig'mani qandli diabet sharoitida uglevodlar almashinuvining ba'zi ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganishdan iborat bo'lib, avvalgi tajribalar natijasida yig'ma ta'sirida eksperimental diabet sharoitida qondagi qand miqdori pasayishi bilan birgalikda mushak va jigar to'qimasida geksokinaza faolligining oshganligi bilan birgalikda glikogen to'planishiga olib kelmagan.

Ishning maqsadi. Yuqoridagilarni inobatga olib, Toshksnt farmasevtika instituti farmakognoziya va botanika kafedrasi xodimlari tomonidan mahalliy dorivor o'simliklar xom ashyosi - oq tut (Morus alba) va katta zubturum (Plantago major) barglari asosida yangi gipoglikemik yig'ma tarkibi tuzilib, kimyoviy tarkibi o'rganilib, va sonli ko'rsatkichlari aniqlanilgan holda, glyukozani yog' va mushak to'qimalariga transportini ta'sirini o'rganishdan iboratdir.

Usul va uslublar. Eksperimentlar (tajribalar) katta yoshdagi, vazni 140-200 gr bo'lgan laboratoriya oq kalamushlarda olib borildi. Alloksanli diabet chaqirishda hayvon qorin bo'shlig'iga alloksangidrat fiziologik eritmasining 17 mg/100g tana og'irligiga yuborildi. Hayvonlar 3 guruhga ajratildi, birinchisi sog'lom, ikkinchisi alloksan diabet, uchinchisi alloksan + diabetli hayvonlarga 20 mg/kg miqdorda 7 kun davomida o'simliklar yig'masi yuborilib o'rganildi. Glyukozani yog' va mushak to'qimalariga transportini ta'siri o'rganildi. O'simlik ekstrakti yuborilgan hayvon to'qimalarida inkubasion muhitda glyukozani yutilishi nazoratga qaraganda yuqori ekanligi aniqlandi. Inkubasiya muhitiga insulinni qo'shganda glyukozani sarflanishi ikkala guruhda tezlashdi, ammo tajriba jarayonida bu ko'proq namoyon bo'ldi. Mushak va yog' to'qimalarida kuzatilayotgan ushbu ta'sirlar farqlari shu bilan bog'liq-ki, yig'ma glyukozani ishlatilishiga insulinni ta'sirini aniq tezlashtirishini ko'rsatdi.

Alloksan diabetli kalamushlarda glyukozani mushak to'qimasidan yutilishi (yigmani yuborishdan avval va so'ng)

Tajriba guruhlari	Inkubatsiya muhitidan glyukozani yutilishi	
	insulinsiz	Insulinli
Nazorat	1,50 ±0,20	1,90 ±0,25
Tajriba	3,01 ± 0,28*	3,40 ±0,15

Natijalar. Morus alba, Plantago major o'simliklari ekstraktini diabet kasalligida qand miqdorini pasaytiruvchi modda sifatida qo'llanilishi mumkinligini o'tkazilgan tajriba natijalari ko'rsatdi.

Xulosalar. Ekperimental diabetda mahalliy o'simliklar yig'masi insulin kabi glyukozani mushak va yog' to'qimalariga transportini oshirishib, glikogen tarkibiga jalb etilishini ta'minlashi aniqlandi. Mahalliy o'simliklar yig'masini peroral ekstrakt deb aytish va uni insulinga bog'liq bo'lmagan diabet (II) ko'rinishida kechadigan uglevod almashinuvi buzilishlarida tavsiya etishga imkon beradi.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ НЕИЗВЕСТНОГО НАРКОТИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА В КРИМИНАЛИСТИКЕ МЕТОДОМ ГХ/МС

Абдуллаева М.У.[1], Халилова Н.Ш.[2]*, Олимов Н.К.[1], Рахимова Д.О.[1]

[1]Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан,
e- mail:abdullayeva19530101@gmail.com.

[2*]Республиканский центр судебной экспертизы имени Х.Сулаймановой, г.Ташкент, Республика Узбекистан, *e-mail: halilova79@inbox.ru.

Актуальность. В криминалистике при исследовании наркотических средств зачастую на разрешение ставятся задачи не только по установлению их химической природы, свойств и строения, но и одна из наиболее сложных - по обнаружению их минимальных концентраций в различных смесях. Для решения таких задач высокой селективностью обладает метод газохроматографической масс-спектрометрии (ГХ/МС), позволяющий в ряде случаев получить необходимую информацию о составе и строении изучаемых соединений. Метод ГХ/МС является наиболее оптимальным вариантом, когда можно получить максимальную информацию о веществе при наличии его в следовых количествах. Так, в Республиканский центр судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой судебными органами было представлено вещественное доказательство – полиэтиленовый пакетик с комкообразным веществом желтого цвета, весом 1, 7371 г., изъятый с места обнаружения трупа гр. Г. Перед экспертами были поставлены вопросы: Имеются ли наркотические средства в составе комкообразного вещества желтого цвета, если имеются, то к какой группе они относятся?

Цель исследования: Разработать методику обнаружения наркотического вещества в составе сложной смеси, поступившей на исследование. С целью выполнения этой задачи готовили спиртовый экстракт, для чего 0, 2 г от вещества желтого цвета заливали 2 мл 96 % этилового спирта и в течении 6 часов проводили экстракцию. Полученный экстракт

отфильтровывали, упаривали при комнатной температуре до объема 100 мкл и использовали для дальнейшего анализа.

Материалы и методы: ГХ/МС исследование проводили на приборе фирмы AT 5973 методом DrugSP-SHORT-SPLITLESS-100-H_2.M и CODEIN-0,1 M (колонка капиллярная HP5MS, длиной 30 м, диаметр 0,25 мм, с 5%-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°С, температура печи от 150° до 280°С при программированном режиме со скоростью подъёма температуры 15°С в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. ст., время анализа – 20 мин, газ-носитель-водород, скорость потока–2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

Результаты. Анализ полученных хроматограммы и масс-спектра свидетельствует о том, что масс-спектр исследованного экстракта характеризуется наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов. Хроматограмма и масс-спектр смыва идентифицированы с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L., NIST11.L., Wiley225.L., SWDRUG.L., CAYMAN-SPECTRA.L., SWDRUG3.5.L. Так, на хроматограмме экстракта из вещества желтого цвета выявлен основной пик с временем удерживания 14.44 мин., соответствующий молекулярному иону и осколочными ионами с m/z 299, 288, 229, 214, 188, 162, 124, 59, что соответствует кодеину.

Выводы. Таким образом, в результате исследования с помощью метода ГХ/МС экстракта из вещества желтого цвета, поступившего на исследование, установлено присутствие в нем кодеина. Кодеин является наркотическим средством и согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан за № 330 от 12 ноября 2015 г. “О ввозе, вывозе и транзите наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров через территорию Республики Узбекистан” входит в список наркотических средств, оборот которых на территории Республики Узбекистан ограничен (Список II; 13-позиция).

KLOTIANIDIN PESTITSIDINI UB-SPEKTROFOTOMETRIK USULDA TAHLILI

O`rinboyeva I.R., Zulfikariyeva D.A.
Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O`zbekiston Respublikasi
e.mail: inobatorinboyeva@gmail.com, tel: +998937773311

Dolzarbligi. Klotianidin tiametoksam pestitsidining metabolism mahsuloti hisoblanadi. U neonikotinoidlar guruhining insektitsidi, tabiiy nikotin alkaloidining sintetik analogidir. Neonikationoid pestitsidlari so‘ruvchi va kemiruvchi qishloq xo‘jaligi zararkunandalariga ishlatiladi. Tiametoksam hasharotlarning asab tizimining nikotinik atsetilxolin retseptorlariga ta’sir qiladi, bu esa falajlikni keltirib chiqaradi va ularni o‘limga olib keladi. Bu pestitsidlarni ko`p ishlatilishi, uni noto`g`ri qabul qilish yoki me`yoridan ortiq qabul qilish oqibatida odamlar va hasharotlarda o`tkir zaharlanishga olib kelishi mumkin. Tiametoksam organizmda 70% hasharotlar uchun asab tizimiga kuchli zahari ta`sir ko`rsatuvchi metoboliti klotianidinga aylanadi. Bu esa insonlar tomonidan tiametoksam pestitsidini noto`g`ri qo`llanilgan hollarda zaharlanishga olib keladi. Zaharlanishda uyquchanlik, bosh aylanishi, ruhiy reaktsiyalarning sekinlashishi va nerv falajlanishi kabi nojo`ya ta`sirlar yuzaga keladi. Adabiyotlarda tiametoksam va uning metabolite klotianidin pestitsidlaridan zaharlanish holatlari bo`yicha ko`plab ma`lumotlarni uchratish mumkin. Shuni hisobga olgan holda sud-kimyo ekspertizasi uchun eng sezgir kimyoviy – toksikologik tahlil usulini ishlab chiqish dolzarb muammolardan biridir. Hozirgi kunda zamonaviy tahlil usullaridan UB – spektrofotometriya usulini dori vositalarning kimyo-toksikologik tahlilida keng qo`llanilishi, tajribalarni tez va oson bajarilishi hamda mazkur asbob bilan sud-kimyo laboratoriyalari yetarlicha ta`minlanganligini inobatga olib, tiametoksam pestitsidini UB-spektrofotometrik tahlilini ishlab chiqish va tahlil natijalarini sud-kimyo amaliyotida qo`llash asosiy vazifalardan biri hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi. Klotianidin pestitsidini UB-spektrofotometriya usulida sifat va miqdorini aniqlash.
Usul va uslublar. Klotianidin pestitsidini UB-spektrofotometrik tahlilini olib borish uchun «SHIMADZU UV-1800» rusumli UB-spektrofotometrdan foydalanildi. Buning uchun klotianidinning standart namunasidan 0.05 g aniq tortim olib, hajmi 50 ml bo`lgan o`lchov kolbasiga solindi va uni 95 % etil spirtida eritildi (eritma A). A eritmadan 0,5 ml olib hajmi 50 ml bo`lgan o`lchov kolbasiga o`tkazildi va belgisigacha 95 % etil spirti bilan yetkazildi. Klotianidinni optik zichligini o`lchash maqsadida 200 nm dan 400 nm to`lqin uzunligi oralig`ida, qatlam qalinligi 10 mm bo`lgan kyuvetada nur yutish ko`rsatkichlari olindi. Taqqoslovchi eritma sifatida 95% etil spirti olindi.
Natijalar. Klotianidinni 95 % etil spirtidagi standart eritmasining optik zichligini o`lchash natijasida 246nm to`lqin uzunligida bitta maksimal nur yutish ko`rsatkichi kuzatildi. Olingan qiymatlar asosida klotianidinning miqdori aniqlandi. Buning uchun yuqorida tayyorlab olingan klotianidinning 95% etil spirtidagi ishchi standart namuna eritmasidan tarkibida 0.1-1.0 mkg/ml saqlagan namuna eritmalari tayyorlanib, UB-spektrofotometrida qatlam qalinligi 10 mm bo`lgan kyuvetada spektrlari olindi. Taqqoslovchi eritma sifatida 95% etil spirti olindi. Olingan natilalar asosida kalibrlash chizmasi tuzib olindi. Tajribalar asosida olingan ma`lumotlarga tayangan holda tiametoksamni solishtirma va molyar nur yutish ko`rsatkich qiymatlari hisoblandi. Usulning sezgirligi 0.1 mkg/ml tashkil etdi.
Xulosalar. Klotianidinning 95 % etil spirtidagi ishchi standart namuna eritmalarining ko`rsatkichlari Buger-Lambert-Ber qonuniga bo`ysinishi aniqlab olindi. Olingan natilalar asosida tuzilgan kalibrlash chizmasi biologik ob`ekt va biologik suyuqliklar tarkibidan ajratib olingan tiametoksamning miqdoriy tahlili uchun qo`llash mumkinligini ko`rsatadi.

DETERMINATION OF TROPICAMIDE BY TLC

Z.A. Yuldashev, N.U. Abdukhalikova
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Relevance: when conducting a qualitative study of tropicamide, plates with metal and plastic substrates from various manufacturers were used. Plates measuring 5 x 10 cm were used. Chromatography was carried out in hermetically sealed chambers using ascending elution of the chromatographic system of various solvents. Before starting the separation, the plate was marked as follows: the start line and the front of the solvent, the chromatographic zone of the test substances and the standard solution were marked. The analyzed solutions were carefully applied to the plate using a 10 μL microsyringe so as not to damage the surface of the adsorbent layer. When preparing the test solution, 0.5 ml of a 1% solution (exactly weighed) of tropicamide was diluted in a small amount of distilled water and extracted taking into account PKa (5.2) at pH = 2.0 and pH = 8.0 and good solubility in chloroform (1: 2) chloroform 3 times 5 ml. The resulting chloroform extracts were placed in a 10 ml volumetric flask and the volume was adjusted to the mark. 10 ml of this solution contained 0.005 g of tropicamide. In 1 ml – 500 mcg of tropicamide. In 1 μl – 0.5 μg of tropicamide. The solvent systems were mixed in the required ratios immediately before use using vigorous stirring. The prepared solutions were poured into chambers, which were hermetically sealed with lids, and left for 0.5 - 1 hour to establish equilibrium.
Materials and research methods: we used sorbfil plates on PET (sorbent type - silica gel STX-1A; granulation - 5-17 microns; layer thickness - 110 microns; binder - silica sol) and sorbfil on an aluminum substrate (sorbent type - silica gel STX-1VE; granulation – 8-12 microns; layer thickness – 100 microns; binder – silica sol and silufol on an aluminum substrate (sorbent: silpearl – wide-pore silica gel according to Petrie with a luminescent indicator for UV 254 nm).

Results: a certain volume (with a concentration of tropicamide within the sensitivity limits of the reagents used) of the prepared chloroform solution of tropicamide was applied to the previously prepared plates.
The main qualitative characteristic of a substance in thin layer chromatography is the Rf value, which is calculated using the formula:
Rf=Lx/Ls, where Lx is the path length of the center of the chromatographic zone of the compound under study; Ls is the path length of the solvent front.
The results of TLC - the study of tropicamide using the above described method in various systems on different plates are given in table 1.

Table 1

Rf values of tropicamide in various PFs on plates of various manufacturers

NF	Silica gel on glass	Sorbfil (on Al)	Sorbfil (on PET)	Silufol (on Al)
PF	tropicamide	tropicamide	tropicamide	tropicamide
Chloroform: acetone – 9: 1	0,5	0.35	0.1	0.1
Ethyl acetate : methanol : ammonia (25%) – 85 : 10 : 5	0.6	0.8	0.6	0,6
ethyl acetate	0.51	0.2	0.22	0.2
Chloroform:methanol - 90:10	0.45	0.65	0.75	0.7
Toluene	0.0	0.0	0.0	0.0
Methanol: ammonia (25%) – 100: 1.5	0.65	0.65	0.65	0.65

Conclusions:

1. Maximum extraction of tropicamide should be carried out at pH = 7-8, taking into account its good solubility in chloroform.
2. To separate tropicamide, use the following solvent systems: ethyl acetate: methanol: ammonia (25%) – 85: 10: 5; methanol: ammonia (25%) – 100: 1.5; chloroform: methanol - 90:10 using all types of plates.
3. Tropicamide detection should be carried out in the region of 365 nm. Demonstrate chromatographic zones on the plates using modified Dragendorff reagent (according to Mounier).
4. When using Lieberman's reagent as a developer, sorbfil plates on PET and silica gel on a glass substrate should be used.
5. For qualitative detection of tropicamide, use a rapid, easily accessible and sensitive TLC method.

KETOTIFEN DORI MODDASINING YUQORI SAMARALI SUYUQLIK XROMATOGRAFIYA USULIDA TAHLIL SHAROITLARINI ISHLAB CHIQISH

Usmanaliyeva Z.U., Kamalova S.G.
Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O`zbekiston Respublikasi

Dolzarbligi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining statistik ma’lumotlariga ko‘ra, bir yilda 32 — 50 foizgacha bo‘lgan insonlar allergiya bilan kasallanadi. O‘zbekiston Respublikasida esa bu

ko‘rsatkich 32,7 foizga to‘g‘ri keladi. Hozirgi kunda allergiyaga qarshi dori vositalarning turi ko`p. Ularni dorixonalardan reseptsiz olish va vrach nazoratisiz qabul qilish holatlari turmushda uchrab turadi. Natijada ulardan zaharlanish holatlari kuzatiladi. Shulardan allergiyaga qarshi dori vositalaridan ketotien dori vositasi ham bemorlar tomonidan keng qo`llaniladigan preparatlardan hisoblanadi. Adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, ketotifenni kimyo-toksikologik jihatdan yetarlicha o‘rganilmaganligini inobatga olgan holda ketotifen dori vositasini aniqlashda kimyo-toksikologik tadqiqotlar talablariga mos keladigan sezgir, tezkor va aniqlik darajasi yuqori bo‘lgan uslublarni ishlab chiqish dolzarb vazifalardan biri hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi. Ketotifenni kimyo-toksikologik tahlillar uchun YUSSX usulida tahlil qilish uslublarini ishlab chiqishni maqsad qilib olindi.

Usul va uslublar. Tajribalarda YUSSX tahlil uchun atsetonitril, ionsizlashtirilgan suv, chumoli kislotasi, millipor filtrlari (0,45 mikron), ketotifen fumarat ishchi standart namunalaridan foydalanildi. Tahlillar SHIMADZU 20AR xromatografi (Shimadzu, Yaponiya) yordamida olib borildi. Xromatografiyalash sharoitlari: Detektor: Diod matritsali detektor - 297 nm to‘lqin uzunligida; Xromatografik kolonka: Shimpack ODS II, 150x3,0 mm, 2,2 μm; Kolonka harorati: 40^{o}C; Oqim tezligi: 1,0 ml/daq.; Qo‘zg‘aluvchi faza: YUSSX uchun atsetonitril (A) va 0,1 % chumoli kislotasi (B) o‘zgaruvchan tarkibli (30:70); Qo‘zg‘aluvchi B fazani tayyorlash: 1 ml chumoli kislotasi olinib 1000 ml suvda eritildi. Hosil qilingan eritma muhiti potensiometrik usulda aniqlandi (pH=2,5). In’eksiya hajmi: 20 mkl; Tahlil davomiyligi: 20 daqiqa; Aniqlanilayotgan moddalar konsentratsiyasi – 0,1 mg/ml (erituvchida).

Ketotifen fumarat ishchi standartidan 10 mg (aniq tortim) dan tortilib, 100 ml hajmli o‘lchov kolbasiga solinib, qo‘zg‘aluvchi fazada eritildi va belgisigacha erituvchi bilan yetkazildi. Tayyorlangan eritmani mikroshprits yordamida 20 mkl miqdorida xromatografning injektoriga yuborilib xromatografiyalandi va olingan xromatogrammalar tahlil qilindi.

Natijalar. Ushbu sharoitlarda ketotifen fumaratni ushlanish vaqti 2,78 daqiqani tashkil etdi. YUSSX usulida ishlab chiqilgan tahlil sharoitlarida ketotifenning miqdoriy tahlili o‘tkazildi. Usulning ketotifen uchun chiziqlilik diapazoni 0,8-1,2 mkg va sezgirligi 0,01 mkg tashkil qilishi aniqlandi.

Xulosalar. Ketotifenning yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YUSSX) usulida tahlil sharoitlari ishlab chiqildi. Olingan natijalar ishlab chiqilgan uslubning sud-kimyo va kimyo-toksikologik tahlillarda ketotifenning sifat va miqdorini aniqlash uchun qo`llash mumkinligini ko`rsatadi.

KETOTIFEN DORI MODDASINI XROMOTOSPEKTROFOTOMETRIK USULDA SIFAT VA MIQDORINI ANIQLASH.

Usmanaliyeva Z.U., Kamalova S.G.
Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O`zbekiston Respublikasi
e-mail: kamolovasarvinoz1992g@com.ru, tel (33)9721990

Dolzarbligi. Ketotifen birinchi avlod antigistamin vositalari guruhiga kiruvchi dori vositasi bo`lib, davolashni boshida og‘izni qurishi va bosh aylanishi kelib chiqishi mumkin, biroq ular odatda davolash paytida o‘tib ketadi. Ayrim hollarda, ayniqsa bolalarda, MNT tomonidan qo‘zg‘aluvchanlik, jizzakilik, uyqusizlik va havotirlik kabi stimulyasiya simptomlari kuzatiladi. Atropin, atropinsimon ta’sirga ega vositalar va ketotifenni bir vaqtda qo‘llanganda, siydikni tutilishi, konstipatsiya, og‘izni qurishi kabi nojo‘ya ta’sirlarni kelib chiqishi xavfi oshadi. Ketotifen markaziy nerv tizimini susaytiruvchi boshqa dori vositalarining (sedativ, uyqu vositalari) samarasini kuchaytirishi mumkin. Kamdan kam hollarda jigar fermentlari miqdorini oshishi va gepatit keltirib chiqarishi mumkin. Ketotifen bilan davolash vaqtida alkogolni iste’mol qilish mumkin emas, chunki u ketotifenni markaziy nerv tizimiga depressiv samarasini kuchaytirishi mumkin. Agar ketotifen bilan davolashni to‘xtatish zarur bo‘lsa, astma simptomlarini takroran kelib chiqishini oldini olish uchun dozani asta–sekin 2-4 hafta davomida

kamaytirib boriladi. Jigar faoliyati buzilgan bemorlarga ketotifenni qo‘llashda ehtiyotkorlik choralariga rioya qilish lozim. Yuqoridagilardan kelib chiqib, uni kimyo-toksikologik jihatidan tahlil qilinishi kerakligini taqozo etadi.

Tadqiqotning maqsadi. O`rganilgan adabiyotlardan ketotifenni kimyo-toksikologik jihatdan yetarli o`rganilmaganligini inobatga olib, uni sud-kimyo amaliyotida keng qollaniladigan xromatospektrofotomtrik usulda tahlil qilishni maqsad qilib olindi.

Usul va uslublar. Tahlilni olib borish uchun laboratoriya sharoitida “Silikagel” sorbenti qoplagan 5ta xromatografik plastinkalar tayyorlab olindi. Xromatografik plastinkalar maxsus quritkich shkafida quritldi. So`ngra xromatografik plastinkalarning start chizig`iga 1 mg/ml saqlagan ketotifenni etil spirtidagi standart eritmalaridan 0,1 ml dan tomizilib, xona haroratida quritildi. Modda tomizilgan xromatografik plastinkalarni oldindan tayyorlab qo`yilgan xloroform – etil spirti - xlorid kislota 10% (6:3:1) nisbatdagi erituvchilar aralashmasi solingan xromatografik kameralarga tushirildi. Erituvchilar aralashmasi 10 sm balandlikka ko`tarilib finish chizig`iga yetganida xromatografik plastinkalar olinib xona haroratida quritildi. So`ngra plastinkalar yuzasida yopishtirilgan sorbentlar tarkibidagi ketotifenni ko`tarilib to‘plangan joyini aniqlash maqsadida sorbent yuzasidan modda qirib olnadigan qismi oyna bilan berkitilib Munye bo'yicha modifikatsiyalangan Dragendorf reaktivi bilan purkaldi. Hosil bo`lgan dog`ning qarshisidagi oyna bilan berkitilgan toza qismi scalpel yordamida qirib olindi. Elyuatlar 95% etil spirti yordamida eritib olindi. Eritmalarni filtr qog`ozlar yordamida filtrlab hajmini 10 mlga yetkazildi va “Agilent Technologies” firmasining 8453 E Spectroscopy System markali UB-spektrofotometrda, qatlam qalinligi 10 mm bo`lgan kyuvetada, 297 nm to`lqin uzunligida tahlili amalga oshirildi. Ketotifenni miqdorini oldindan tayyorlab qo`yilgan tarkibida 1-10 mkg/ml saqlagan ketotifenni etil spirtidagi standart namuna eritmalari asosida tuzilgan kalibrlash chizmasidan foydalanib spektrofotometrik usulda aniqlandi. Xromotospektrofotometrik usulda aniqlangan ketotifenning miqdoriy tahlilini metrologik hisoboti DF XI nashri bo`yicha hisoblab topildi.

Natijalar. Ketotifenni miqdorini xromatospektrofotometrik tahlil natijasida o`rtacha 96.67 %, nisbiy xatolik 2.82 qiymatlarni tashkil qildi.

Xulosalar. Olingan natijalar ishlab chiqilgan uslubning sud-kimyo va kimyo-toksikologik tahlillarda ketotifenning sifat va miqdorini aniqlash uchun qo`llash mumkinligini ko`rsatadi.

НОДАВЛАТ СУД ЭКСПЕРТИЗА ИНСТИТУТИ ФАОЛИЯТИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШГА ҚАРАТИЛГАН ТАКЛИФЛАР-

Саматов Тўлқин Азизович II–даражали адлия маслаҳатчиси,
«PROEX» нодавлат суд-экспертиза ташкилоти раҳбари, тел. +998 97 464 89 57

Мақолада Республикада суд экспертизаси соҳасида амалга оширилаётган ислоҳотлар тахлил килинган. Нодавлат суд экспертиза институти фаолиятининг айрим жиҳатлари кўрсатиб ўтилган. Нодавлат суд экспертларининг фаолиятини такомиллаштиришга қаратилган таклифлар берилган.

Калит сузлар: Суд экспертизаси, Қарорлар, нодавлат суд экспертиза хизмати, экспертлар, хуқуқлар,малака, лаёқатлик .

Хукуматимиз томонидан мамлакатимизда суд экспертиза фаолиятига, ушбу соҳани янада такомиллаштиришга алоҳида эътибор қаратиб келинмоқда. Айникса, охирги уч йил ичида қабул қилинган бир қанча қарор ва ҳуқуқий ҳужжатлар суд экспертизаси соҳасини ислоҳ қилишга қаратилгандир. Жумладан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 5 июлдаги ПФ-6256-сон Фармонига [1] биноан суд-экспертлик соҳасини ҳар томонлама такомиллаштириш, бу соҳадаги муаммолар бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш ҳамда мамлакатда суд экспертизаси назарияси ва амалиётини ривожлантиришнинг асосий йўналишларини шакллантириш, нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари фаолиятини янада

қўллаб-қувватлаш, суд-экспертлик соҳасини ўрта муддатда тизимли ислоҳ қилишнинг аниқ чора-тадбирларини белгилаб олинди ва улар қуйидагилардан иборат:

1. Ўзбекистон Республикасида суд-экспертлик фаолиятини ривожлантиришнинг 2021 — 2025 йилларга мўлжалланган концепцияси ва

Ўзбекистон Республикасида суд-экспертлик фаолиятини ривожлантиришнинг 2021 — 2025 йилларга мўлжалланган концепцияси бўйича 2021 — 2023 йилларда амалга ошириладиган ишлар юзасидан «йўл харитаси» тасдиқланди.

2. Суд-экспертлик фаолиятини ривожлантиришнинг устувор йўналишлари этиб қуйидагилар белгиланди:

суд экспертларининг холислиги ва мустақиллигини таъминлаш, соҳадаги норматив-ҳуқуқий базани мунтазам такомиллаштириб бориш;

суд-экспертлик фаолиятини кенгайтириш ҳамда суд экспертизаларининг сифати ва ишончлилигини ошириш;

суд-экспертлик фаолиятида илмий-тадқиқот ишларини ривожлантириш, шу жумладан услубиёт ва регламентларни такомиллаштириш ҳамда соҳага фан ва техника ютуқларини жорий этиш;

суд-экспертлик фаолиятида кадрлар салоҳиятини ошириш ҳамда суд экспертларини тайёрлашнинг самарали тизимини яратиш;

нодавлат суд экспертиза институтини ривожлантириш;

суд-экспертлик фаолияти соҳасида халқаро ҳамкорликни таъминлаш ва ривожлантириш;

суд-экспертлик фаолиятининг моддий-техника базасини мустаҳкамлаш.

Хусусан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 17 январда кабул килинган ПҚ-4125-сон “Суд-экспертлик фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори [2], ва уни ижросига қаратилган 2020 йил 24 мартдаги Вазирлар Маҳкамасининг “Нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари фаолиятини ташкил этиш бўйича низомларни тасдиқлаш ҳақида”ги қарори [3] асосида Республикамизда суд-экспертлик фаолияти билан давлат суд экспертиза муассасалари билан бир қаторда нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари ҳам шуғулланишига руҳсат этилди. Мазкур қарор суд экспертизаларни ўтказиш муддатларини сезиларли қисқартириш ва тадқиқотларни тезкорлик билан ўтказиш, эксперт хулосаларини ишончлилигини янада оширишга имкон яратди.

Қарорга мувофиқ ҳукумат томонидан нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари фаолиятини ташкил этиш тартиби белгиланди. Унда нодавлат суд-экспертиза ташкилоти юридик шахс шаклида ташкил этилиши, ҳамда фуқаролик, иқтисодий, жиноят ва маъмурий суд ишлари бўйича экспертиза ўтказишга ихтисослаштирилган ва штатида суд эксперти сертификатига эга мутахассислар бўлган ташкилот ҳисобланади деб белгилаб қўйилди.

Суд экспертлари, маълумки, экспертиза тадқиқотларини олиб боришда бир қатор асосий принципларга таянади. Булар – қонунийлик, инсон ҳуқуқ ва эркинликларига риоя этилиши, суд экспертининг мустақиллиги, текширишларнинг холислиги, ҳар томонлама ва тўлиқлигидир [4].

Бунда процессуал қонунчиликда давлат ёки нодавлат эксперти бўлишидан қатъий назар экспертлар била туриб ёлғон хулоса берганлик учун жиноий жавобгарлик тўғрисида огоҳлантириладилар.

Эксперт ўтказган экспертизаси учун ҳуқуқий (жиноий, интизомий) ва ахлоқий (муносабат) жавобгарликни ўз зиммасига олади. Шуни таакидлаш жоизки, нодавлат суд экспертиза муассасалари эксперт бўлмаган ташкилотлардан, биринчи навбатда, суд экспертлик фаолияти уларнинг таъсис ҳужжатларида (Уставда) таакидланганидек, асосий фаолияти ҳисобланганлиги билан фарқ қилади. Ушбу муассасалар ходимлари суд экспертизасининг процессуал ва услубий хусусиятларидан яхши бохабарлар.

Нодавлат суд –эксперт муассасаси бу судлар, суриштирув органлари, терговчилар ва прокурорларнинг суд экспертизасини ўтқазиш бўйича ваколатларини таъминлаш учун ташкил этилган нотижорат муассасадир.

Исботлашда нодавлат суд экспертлари хулосаларидан фойдаланиш суд ишларида тортишув тамойилининг мустаҳкамланишига ёрдам беради.

Давлат суд экспертизаси муассасаси тўғрисидаги Низомда унинг экспертлари, раҳбарининг ҳуқуқлари, вазифалари, жавобгарликлари, ашёвий далиллар билан ишлаш, сақлаш тартиби, экспертиза тайинлашга ваколатли шахслар билан муносабатлар ва бошқа масалалар батафсил тартибга солинган.

Қонунчиликда нодавлат суд эксперт муассасаси раҳбарининг ҳуқуқлари ва мажбуриятлари тўғрисида таакидланмаган бўлсада, давлат суд экспертиза муассасаси рахбарининг кўплаб ҳуқуқ ва мажбуриятлари унга ҳам юкланиши мумкин (масалан, экспертиза ўтқазишни ишониб топшириш, била туриб ёлғон хулоса берганлик учун жиноий жавобгарлик тўғрисида огоҳлантириш, сифатга, текшириш муддатларига риоя этилишни назорат қилишни таъминлаш ва б.).

Республикамизда нодавлат суд экспертиза ташкилотлари фаолиятининг олиб борилиши, нодавлат суд экспертиза ташкилотлари суд экспертларига давлат суд экспертлари каби касбий ва малака талабларнинг бир хилда белгиланиши, шунингдек, нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари суд экспертизасини ўтказишда давлат суд-экспертиза муассасалари каби функцияларни амалга ошириши, улар каби ҳуқуққа эга бўлиши ҳамда мажбуриятларни бажариши суд экспертлик фаолиятини янада ривожланиши ва такомиллашишига хизмат қилади. Бу талабларнинг бажарилиши натижасида давлат суд экспертиза муассасалари ва нодавлат суд экспертиза ташкилотлари ўртасида соғлом рақобат юзага келади, суд экспертлик фаолиятининг асосий принциплари - қонунийлик, инсон ҳуқуқ ва эркинликларига риоя этилиши, суд экспертининг мустақиллиги, суд-эксперт текширишларининг холислиги, ҳар томонламалиги ва тўлиқлиги таъминланади.

Айнан шу сабабли, Ўзбекистон Республикаси Президентнинг юқорида таъкидланган қарорида “нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари суд экспертизасини ўтказишда давлат суд-экспертиза муассасалари каби функцияларни амалга оширади, улар каби ҳуқуққа эга бўлади, мажбуриятларни бажаради ва жавобгар ҳисобланади” деб белгиланган, шунга кура, фан ва техниканинг илғор ютуқлари асосида ўтказиладиган суд экспертиза тадқиқотларининг холислиги, тўлиқлиги ва ҳар томонламалилиги – нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари фаолиятининг асосий тамойиллари ҳисобланади. Демакки, давлат суд экспертизаси ва нодавлат суд экспертизаси муассасалари хулосалари бир хил кучга эга.

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2020 йил 24 мартдаги қарорига асосан, нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари суд экспертларини қайта тайёрлаш, малакаси ва ҳуқуқий билимларини ошириш тартиби тўғрисидаги низом тасдиқланди. Ҳукуматнинг ушбу қарорига кўра, нафақат нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари фаолиятини ташкил этиш, балки уларни малакали кадрлар билан таъминлашга ҳам алоҳида эътибор қаратилди.

Суд экспертларини қайта тайёрлашнинг асосий мақсади суд экспертизаларининг муайян тури бўйича назарий билим, амалий кўникма ва малакани шакллантириш, талабгорни нодавлат суд-экспертиза ташкилотида суд эксперти сифатида ишлашга тайёрлашдир.

Юкорида келтирилган Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 5 июлдаги ПФ-6256-сон Фармонига биноан 2021 йил 1 сентябрдан бошлаб иқтисодий, фуқаролик ва маъмурий иш юритишда адвокатга судга қадар тайёргарлик ва суд жараёнида эксперт хулосасини суд муҳокамасида тақдим этиш ҳуқуқи асосида давлат ва нодавлат суд-экспертиза ташкилотларида шартнома асосида адвокат сўровига кўра экспертиза ўтказиш ташаббуси билан чиқишга руҳсат берилди. Адвокатни экспертиза тайинлаш ҳуқуқига эга бўлиши фуқароларнинг ҳуқуқи ва қонуний манфаатларини ҳимоя қилиш ва адолатли хукм чиқарилишининг муҳим омили бўлиб хизмат қилади.

Республикамизда нодавлат суд экспертиза хизматини йўлга қўйиш ва мустаҳкамлаш натижасида, ҳуқуқни мухофаза қилувчи органлар ва судларнинг малакали суд экспертиза хулосаларига бўлган эҳтиёжлари қондирилишига, экспертиза тадқиқотларини ўтказиш

муддатларини қисқартирилишига, ҳамда экспертиза соҳасида соғлом рақобатни шакллантирилишга имкон яратилди.

Бироқ, юқорида таакидланган ҳуқуқий ҳужжатларда нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари фаолиятига оид мухим масалалар кўриб чиқилган бўлсада, унинг айрим жиҳатлари назардан четда қолганини ҳисобга олиб, уларни қайта куриб чиқиш ва тегишли қонун ҳужжатларига ўзгартириш киритиш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

Жумладан, биринчидан, Кодексга адвокатларнинг экспертизага материалларни тақдим этиш учун жавобгарлигини киритиш, сабаби, бу масала хеч қайси ҳуқуқий ҳужжатда белгиланмаган ва ўз-ўзидан кўриниб турибдики, буни қонунийлаштириш адвокатлар масъулиятини янада оширади ва эксперт хулосаларини ҳолисоналиги ва ишончлилигини таъминлайди;

Иккинчидан, мутахассислиги бўйича нодавлат эксперт мутахассисларини тайёрлашга руҳсат бериш: юқорида таакилаганимиздек, мамлакатда нодавлат суд экспертиза ташкилотлари фаолиятининг олиб борилиши, нодавлат суд экспертиза ташкилотлари суд экспертларига давлат суд экспертлари каби касбий ва малака талабларнинг бир хилда белгиланиши, шунингдек, нодавлат суд-экспертиза ташкилотлари суд экспертизасини ўтқазишда давлат суд-экспертиза муассасалари каби функцияларни амалга ошириши, улар каби ҳуқуққа эга бўлиши ҳамда мажбуриятларни бажариши уларни мутахассисликлари бўйича экспертларни тайёрлаш ҳуқуқига эга бўлишини тақозо этади, шунга кўра нодавлат эксперт ташкилотларига мутахассисларни тайёрлашга руҳсат бериш масаласини киритиш;

Учинчидан, юқорида келтирилган ҳуқуқий ҳужжатларда нодавлат суд экспертларининг касбий лаёқатлилиги ҳамда ўтказилган суд экспертизаларининг сифатини мониторинг қилиб бориш белгиланган, бироқ нодавлат эспертларнинг касбий билим ва малакаларини ошириш масаласи келтирилмаган, шунга кўра, уларни касбий билим ва малакаларини, шу жумладан ҳуқуқий билимларини оширишни юридик университетида ўтказиш масаласини киритиш;

Тўртинчидан, нодавлат суд экспертларининг касбий лаёқатлилиги ҳамда ўтказилган суд экспертизаларининг сифатини мониторинг қилиб боришни адлия вазирлигида эмас давлат ва нодавлат суд экспертлари томондан тақриз олиш шаклида амалга ошириш имкониятини кўриб чиқиш;

Бешинчидан, юқорида келтирилган ҳуқуқий ҳужжатларда давлат суд экспертиза хизматининг моддий-техника базасини мустаҳкамлашга қаратилган бир қатор чора-тадбирлар белгиланган, шунга кўра, нодавлат суд экспертиза ташкилотига ҳам унинг моддий-техника базасини мустаҳкамлаш учун Адлия вазирлиги жамғармасидан маблағ ажратиш масаласини киритиш.

Нодавлат суд-экспертиза хизматини, шу жумладан, нодавлат суд-экспертлар фаолиятини такомиллаштириш ва янада қўллаб-қувватлаш юзасидан юқорида таакидланган масалалар бўйича процессуал кодексларга ва бошқа ҳуқуқий ҳужжатларга ўзгартириш киритишни мақсадга мувофиқ деб биламиз.