Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 3, 2024 Chemistry of Goods

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СИЛЬНО ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

Нодирахон Абдумалик кизи Жабборхонова
Таможенный институт Таможенного комитета, Базовая докторантка
https://orcid.org/0009-0001-0704-0617
E-mail: nodirakhon1710@gmail.com

Камола Суннатилла кизи Облаёрова
Центральная таможенная лаборатория Таможенного комитета Республики Узбекистан, Инспектор
https://orcid.org/0009-0000-3300-8939

Курбонкул Мавлонкулович Каримкулов
Таможенный институт Таможенного комитета Республики Узбекистан, Доктор технических наук, профессор
https://orcid.org/0009-0003-5092-1246

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Ключевые слова:
сибутрамин, хромато-масс-спектрометрия, биологическая активная добавка к пище, контроль качества, избыточный вес

Аннотация
Сибутрамин является высокоэффективным средством для лечения ожирения и избыточного веса. Сибутрамин включен в список сильнодействующих веществ в соответствии с постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан, и введение этого препарата осуществляется строго по рецепту врача. В последние годы участились случаи обнаружения сибутрамина в составе биологически активных добавок (БАД) с аноксигенными свойствами. В связи с этим одним из актуальных вопросов является контроль качества БАД и разработка эффективных аналитических методов определения сибутрамина в их составе, а также предотвращение незаконного оборота БАД. Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии Drug_universal_ctl. В качестве объекта исследования были использованы 10 видов многокомпонентная БАД к пище сложного состава растительного происхождения. В результате исследования было установлено, что все 10 образцов содержат сильнодействующее вещество - сибутрамин.

Как цитировать
Жабборхонова, Н. А. к., Облаёрова, К. С. к., & Каримкулов, К. М. КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СИЛЬНО ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК. Журнал химии товаров и народной медицины, 3(3). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Введение: Согласно результатам исследования, проведенного Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в Узбекистане более 50% населения в возрасте 18-64 лет страдают избыточным весом и более 20% страдают ожирением[1].

Первым этапом лечения ожирения является изменение образа жизни, которое включает рациональное питание с уменьшением калорийности, увеличение физической активности. Тем не менее, из-за ограниченного времени многие люди обращаются к более простому способу снижения массы тела — применению анорексигенных препаратов.

На данный момент самым эффективным лекарственным препаратом анорексигенного действия является сибутрамин – ингибитор обратного захвата норэпинефрина и серотонина

[2]. В соответствии с постановлением Правительства Республики Узбекистан от 27.09.2019 No 818 (рег. от 19.08.2023 No 339) "О регулировании оборота сильнодействующих веществ в Республике Узбекистан" сибутрамин входит в Перечень сильнодействующих веществ, поэтому отпуск данного лекарственного средства осуществляется строго по рецепту врача [3]. В связи с этим недобросовестные производители биологически активных добавок (БАД) незаконно добавляют сибутрамин в свои продукты, чтобы добиться заявленной эффективности [2,4].

В США сибутрамин был запрещен в 2010 году по решению Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) на основании результатов исследования The recent Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial (SCOUT). В этом исследовании принимали участие 300 медицинских центров из 17 стран, а его участниками были пациенты старше 55 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями, предрасположенные к ним или страдающие диабетом [5-7]. Сибутрамин также запрещен в Европе, Индии, Китае, Гонконге, Новой Зеландии и Таиланде. Более того, он включен в список запрещенных веществ Всемирного антидопингового кодекса 2020 года.

Эффекты сибутрамина в основном обусловлены двумя активными метаболитами, образующимися под воздействием изофермента CYP3A4 цитохрома P450: десметилсибутрамином (M1) и дидесметилсибутрамином (M2). Период полувыведения этих метаболитов составляет 14 и 16 часов соответственно, в то время как период полувыведения самого сибутрамина равен 1,1 часа [4,8].

Несмотря на свою высокую эффективность сибутрамин способен вызывать множество побочных эффектов. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются тахикардия, повышение артериального давления; со стороны органов желудочно-кишечного тракта – анорексия, тошнота, диспепсия; со стороны опорно-двигательного аппарата – артралгия, миалгия, заболевания суставов; со стороны нервной системы – нервозность, сухость во рту, инсомния, тревога, депрессия [2].

Высокая терапевтическая активность субстанции сибутрамина побуждает недобросовестных производителей БАД добавлять в свою продукцию активную фармацевтическую субстанцию сибутрамина для быстрого и эффективного результата, но такие средства могут привести к возникновению вышеперечисленных заболеваний и даже смерти населения. В связи с этим одной из важных задач является контроль качества БАД аноксигенного действия и идентификация сибутрамина в их составе.

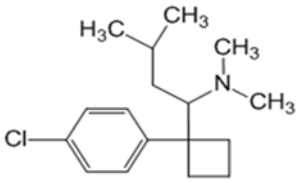


Рис.1 Структурная формула сибутрамина

Экспериментальная часть: В качестве объекта исследования были использованы 10 видов многокомпонентных БАД сложного растительного состава (согласно информации, написанной на этикетке), которые пытались незаконно ввезти в Республику Узбекистан, выявленные правоохранительными органами (таблица- 1).

Приготовление проб: Пробы взвешивали на анлитических весах и помещали в мерные колбы по 5 г и смешивали, добавляя 1 мл этанола и 1 мл хлороформа, и экстрагировали в ультразвуковой водяной бане при 40°C в течение 30 минут. Затем образцы центрифугировали с помощью ультрацентрифуги “Эппендорф” 5424 (Эппендорф, Германия) со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут. Образцы извлекали из центафуги, пропускали через фильтр

диаметром 0,45 мкм, помещали в виалах диаметром 1,5 мм и проводили масс-хромато-спектрометрию.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии Drug_universal_ctl. Для хроматографии использовали хромато-масс-спектрометр марки "SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra." Для исследования использовали капиллярную колонку Rxi-5 Sil MS 30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм (Agilent Technologies, США).

Условия хроматографического анализа:

- скорость потока газоносителя - 1,5 мл/1 мин.;
- температура детектора - 250 °C;
- начальная температура термостата колонки - 80°C;
- Скорость нагрева до температуры 290 °C - 15 °C/мин.;
- количество взятого для анализа образца - 1 мкл
- время анализа - 15 минут.

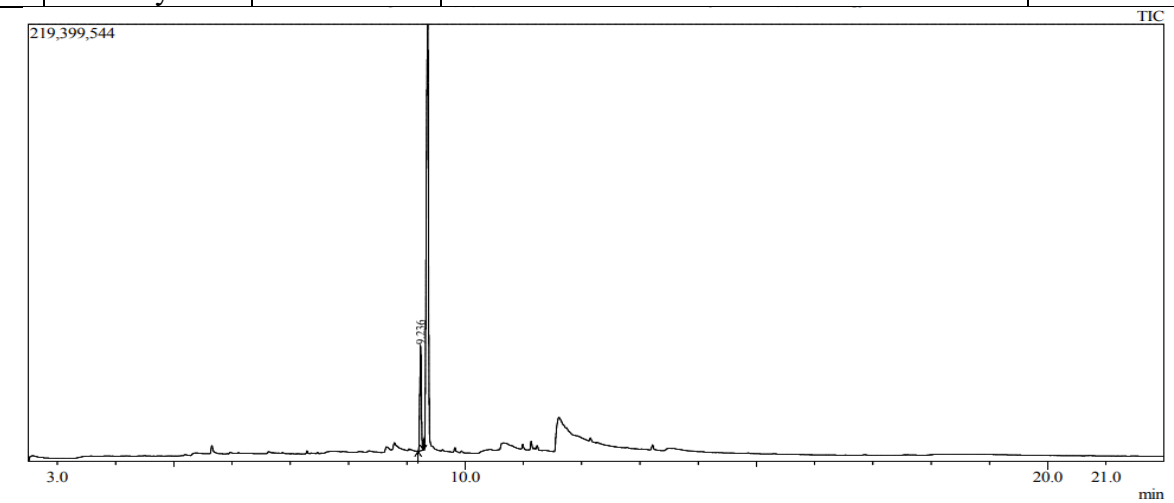
Результаты эксперимента: В качестве объекта исследования были исследованы 10 видов образцов методом хромато-масс-спектрометрии Drug_universal_ctl.

Таблица-1

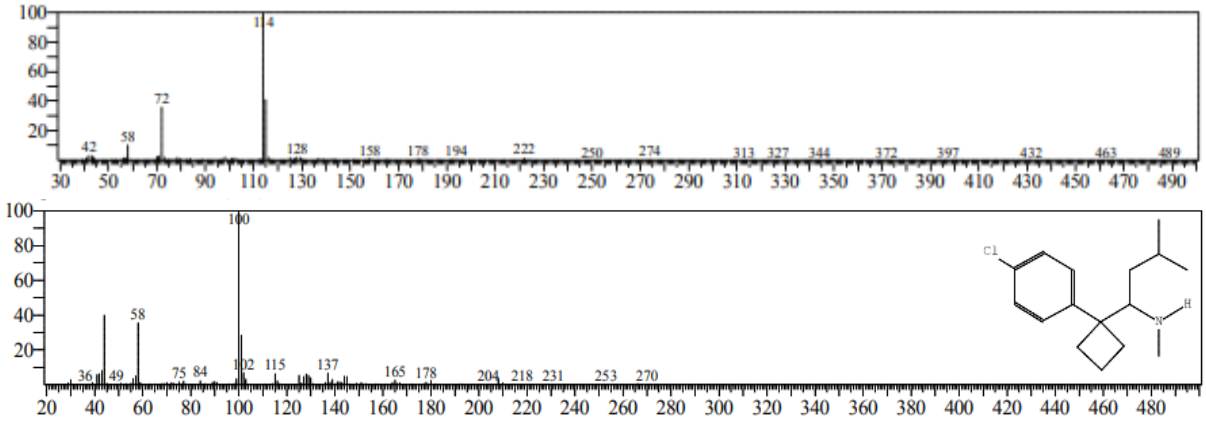
Образцы биологически активной добавки

№	Наименование/описание объекта	Страна - производитель	Состав, указанный производителем	Обнаруженное вещество
1	“Редуксин лайт” капсула №36, 650 мг	Россия	Корень ямса китайского измельченный, конъюгированная линолевая кислота, вытяжка из экстракта ямса дикого	сибутрамин
2	“Fatzorb” капсула №36, 500 мг	Неизвестно	Кофе зеленого экстракт; куркума; перец чили; l-карнитина тартрат; экстракт листьев зеленого чая; экстракт корня одуванчика; лактоза пищевая; экстракт семян грейпфрута; сухой экстракт корня имбиря	сибутрамин
3	“Shafran diet” капсула №30, 750 мг	ОАЭ	Экстракт шафрана; гарциния камбоджийская; листья зеленого чая; кофеин безводный; яблочный уксус; грейпфрутовый фрукт; зеленый кофе в зернах; малиновый кетон; экстракт семян фенхеля	сибутрамин
4	“Горячий перец” капсула №36, 500 мг	Китай	Плоды гарцинии камбоджской, спирулина, L-Карнитин, салисбурия, прополис алоэ, линчжи, женьшень, растворимые пищевые волокна	сибутрамин
5	“Fito Lida” капсула №36, 650 мг	Франция	Кофе зеленого экстракт; куркума; перец чили; l-карнитина тартрат; экстракт листьев зеленого чая; экстракт корня одуванчика; лактоза пищевая; экстракт семян грейпфрута; сухой экстракт корня имбиря	сибутрамин
6	“Цынзишоу” капсула №36, 800 мг	Китай	Гарциния камбоджийская, спирулина, L-карнитин, салисбурия или гинкго билоба, прополис, алоэ, гриб линчжи	сибутрамин

			или рейши, женьшень, целлюлоза или растительные волокна	
7	“Black Panther” капсула №36, 200 мг	США	Кофеин, микрокристаллическая целлюлоза, хитозан, спирулина, ягод гуараны порошок, хлорелла, перец чили, экстракт плодов ананаса, корень имбиря, гарциния камбоджийская	сибутрамин
8	“Spirulina” капсула №36, 800 мг	Китай	спирулина (водоросль), L – карнитин, лептин, семена кассии, гарцинию	сибутрамин
9	“Al-Sheikh” капсула №30, 800 мг	ОАЭ	Экстракт семян фенхеля; экстракт листьев ясеня; экстракт зеленого кофе; Листовой экстракт Черного чая; экстракт корня одуванчика; Экстракт цветов гибискуса; гарциния камбоджийская; Фруктовый Экстракт Кактуса	сибутрамин
10	Maurers капсула	Неизвестно	Неизвестно	сибутрамин

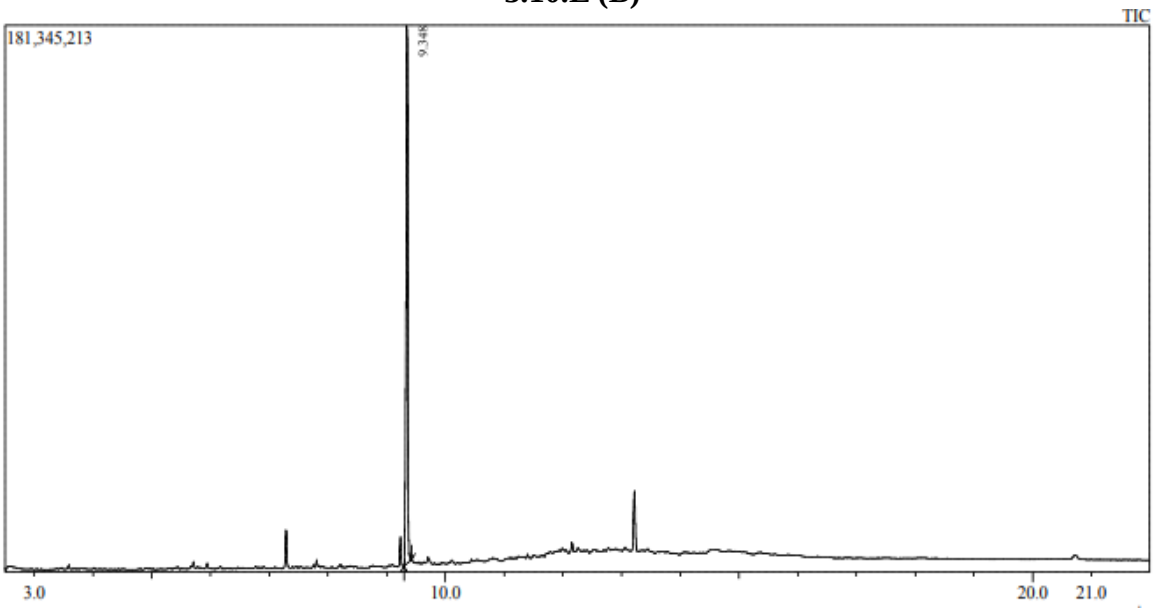


A

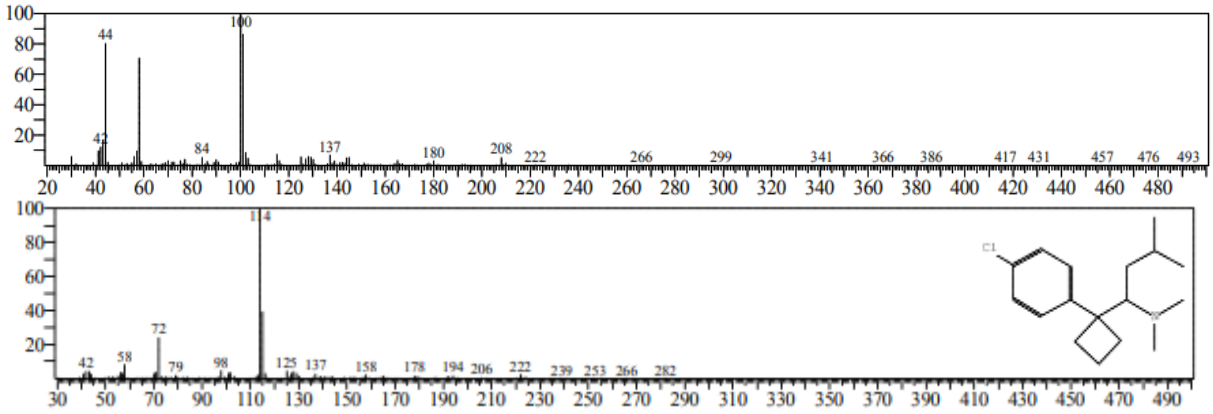


B

Рис.2 Хроматограмма капсулы "Маурес" (A); Идентификация пиков хроматограмм и масс-спектров капсул "Maures" из базы данных масс-спектров NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L (B)



C



D

Рис. 3 Хроматограмма капсулы "Редуксинлайт" (C); Идентификация пиков хроматограммы и масс-спектров капсул "Редуксинлайт" из базы данных масс-спектров NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L (D)

Хроматограммы и пики масс-спектров исследуемых образцов были идентифицированы на основе изучения масс-спектров из базы данных NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L. Анализ полученных хромато-масс-спектров показывает, что время удерживания исследуемых образцов в хромато-масс-спектре составляет пик с интервалом 9,343; 9,348; 9246; 9335; 9361 минуты . Молекулярные ионы имели m/z 222, 178, 114, 72, 58, 42 и было установлено, что он принадлежит сибутрамину (рис. 3, 4). Образцы, взятые для исследования, не включаются в реестр БАДов Республики Узбекистан.

Вывод: Качественный анализ сибутрамина из состава биологически активных добавок проводили методом масс-хромото-спектрометрии Drug_universal_ctl. В результате исследования установлено, что все 10 видов образцов со сложным растительным составом содержат сибутрамин, включенный в перечень сильнодействующих веществ (60 позиции) Республики Узбекистан, обладающих аноксигенным действием.

Литературы

1. https://t.me/sanepidcommittee/11002
2. Суханова А.М., Перова И.Б., Кошечкина А.С. и др. Разработка и валидация методики количественного определения сибутрамина в биологически активных добавках к пище методом высокоэффективной жидкостной хроматографии// Вопросы питания. Том 89, № 6, 2020
3. O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi moddalar muomalasini tartibga solish to‘g‘risida O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining qarori 2019-yil 27-sentabr, 818-son https://www.lex.uz/uz/docs/-4532164
4. Суханова А.М., Перова И.Б., Родионова Г.М. и др. Использование сибутрамина в лекарственных препаратах и БАД к пище анорексигенного действия // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. Т. 8, № 1. С. 97–101
5. Ершова Е.В., Кошмилова К.А., Галиева М.О. Сибутрамин: мифы и реальность // Ожирение и метаболизм. 2014. № 4. С. 12–17.
6. Longo M., Zatterale F., Naderi J. et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, N 9. P. 2358. DOI: https://doi.org/10.3390/ ij ms20092358
7. Mechcatie E. Abbott pulls weight-loss drug sibutramine from market // Skin Allergy News. 2010. Vol. 41, N 11
8. Руяткина Л.А., Руяткин Д.С. Ожирение: «перекрестки» мнений, знаний и возможностей // Другие проблемы эндокринологии. 2020. № 7. P. 108–120. DOI: https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2020-7-108-120