

[https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1614](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1614)  
УДК 303.732:303.039.4:614.275:615.015.6:615.074:615.076.9



Оригинальная статья / Research article

## Научно-методические и организационные подходы к проведению доклинических и экспертных исследований веществ, обладающих психоактивными свойствами

Т. Л. Малкова<sup>1</sup>✉, П. С. Машченко<sup>1, 2</sup>, А. И. Андреев<sup>1, 2</sup>, Д. Ю. Апушкин<sup>1, 2</sup>, Е. В. Вихарева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614068, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Букирева, д. 15

✉ Контактное лицо: Малкова Тамара Леонидовна. E-mail: kaftox1@mail.ru

ORCID: Т. Л. Малкова – <https://orcid.org/0000-0002-5795-0803>; П. С. Машченко – <https://orcid.org/0000-0002-2259-7659>;  
А. И. Андреев – <https://orcid.org/0000-0002-3718-4830>; Д. Ю. Апушкин – <https://orcid.org/0000-0003-4459-5264>;  
Е. В. Вихарева – <https://orcid.org/0000-0002-7202-0073>.

Статья поступила: 16.10.2023

Статья принята в печать: 19.12.2023

Статья опубликована: 27.12.2023

### Резюме

**Введение.** Изучение психоактивных свойств веществ является важной задачей для регулирования их оборота. Она актуальна как для новых психоактивных веществ (НПВ), находящихся в нелегальном обороте, так и для лекарственных препаратов, выходящих на фармацевтический рынок. В связи с этим не теряет своей актуальности вопрос создания специализированных аналитических центров для проведения комплексных химико-фармакологических исследований.

**Цель.** Целью работы является формирование научно-методических и организационных подходов к проведению комплексных исследований психоактивных веществ на основании обобщения опыта работы сотрудников Регионального испытательного центра (РИЦ) «Фарматест» Пермской государственной фармацевтической академии (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), как по исследованию новых психоактивных веществ, изымаемых из нелегального оборота, в рамках экспертных исследований по заданию правоохранительных органов, так и в рамках проведения доклинических исследований новых лекарственных средств.

**Материалы и методы.** При выполнении работы были использованы экспериментальные и статистические данные за 2010–2023 гг. по исследованию НПВ на базе РИЦ «Фарматест» с целью определения возможности отнесения их к аналогам НС и ПВ, материалы по исследованию новых лекарственных препаратов на предмет возможного наличия у них психоактивных свойств и сродства к определенным рецепторам, оценены и описаны подходы к проведению отдельных этапов экспертных исследований, используемые химические и биологические методы.

**Результаты и обсуждение.** Определены и научно обоснованы этапы исследования новых психоактивных веществ и методология проведения испытаний на каждом из них, а также необходимое оборудование и подходы к интерпретации полученных результатов. Показана необходимость создания аналитических центров по проведению комплексных экспертных исследований наркотических веществ и доклинических исследований лекарственных препаратов.

**Заключение.** Разработанные методологические принципы и организационные мероприятия по проведению комплексного исследования новых психоактивных веществ имеют важное значение как для пресечения нелегального оборота наркотических средств в целях выполнения Государственной антинаркотической политики, так и для развития отечественной фармацевтики, призванной обеспечивать использование в медицинской практике эффективных и безопасных лекарственных средств.

**Ключевые слова:** новое психоактивное вещество, аналоги наркотических средств и психотропных веществ, лекарственное средство, наркогенность

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Т. Л. Малкова провела работу по организации проведения исследований новых психоактивных веществ, выступала в роли ведущего эксперта и научного руководителя. П. С. Машченко, Д. Ю. Апушкин, Е. В. Вихарева обосновали методологию химической части исследования. А. И. Андреев – биологической части исследования. Все авторы проводили выборку, обработку и группировку полученных данных, выработали методологические принципы исследования новых психоактивных веществ, участвовали в написании текста статьи.

**Финансирование.** Исследование проведено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 год.

**Для цитирования:** Малкова Т. Л., Машченко П. С., Андреев А. И., Апушкин Д. Ю., Вихарева Е. В. Научно-методические и организационные подходы к проведению доклинических и экспертных исследований веществ, обладающих психоактивными свойствами. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(4–1):156–162. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1614](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1614)

## Scientific, Methodological and Organizational Approaches to Conducting Pre-clinical and Expert studies of Substances with Psychoactive Properties

Tamara L. Malkova<sup>1</sup>✉, Peter S. Mashchenko<sup>1, 2</sup>, Alexander I. Andreev<sup>1, 2</sup>,  
Danila Yu. Apushkin<sup>1, 2</sup>, Elena V. Vikhareva<sup>1</sup>

© Малкова Т. Л., Машченко П. С., Андреев А. И., Апушкин Д. Ю., Вихарева Е. В., 2023

© Malkova T. L., Mashchenko P. S., Andreev A. I., Apushkin D. Yu., Vikhareva E. V., 2023

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Pharmaceutical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2, Poleyaya str., Perm, 614990, Russia

<sup>2</sup> Perm State National Research University. 15, Bukireva str., Perm, Perm region, 614068, Russia

✉ **Corresponding author:** Tamara L. Malkova. **E-mail:** kaftox1@mail.ru

**ORCID:** Tamara L. Malkova – <https://orcid.org/0000-0002-5795-0803>; Peter S. Mashchenko – <https://orcid.org/0000-0002-2259-7659>; Alexander I. Andreev – <https://orcid.org/0000-0002-3718-4830>; Danila Yu. Apushkin – <https://orcid.org/0000-0003-4459-5264>; Elena V. Vikhareva – <https://orcid.org/0000-0002-7202-0073>.

**Received:** 16.10.2023

**Revised:** 19.12.2023

**Published:** 27.12.2023

## Abstract

**Introduction.** Studying the psychoactive properties of substances is an important task for regulating their circulation. It is relevant both for new psychoactive substances (NPS) that are in illegal circulation and for drugs entering the pharmaceutical market. In this regard, the issue of creating specialized analytical centers for conducting complex chemical and pharmacological studies does not lose its relevance.

**Aim.** The purpose of the work is to develop scientific, methodological and organizational approaches to conducting comprehensive studies of psychoactive substances based on generalizing the work experience of employees of the Regional Test Center (RTC) "Pharmatest" of the Perm State Pharmaceutical Academy, both in the study of new psychoactive substances, withdrawn from illegal circulation, as part of expert studies on behalf of law enforcement agencies, and as part of preclinical studies of new medicines.

**Materials and methods.** When performing the work, experimental and statistical data for 2010–2023 were used. on the study of NPS on the basis of the RTC "Pharmatest" in order to determine the possibility of classifying them as analogues of drugs of abuse, materials on the study of new drugs for the possible presence of psychoactive properties and affinity for certain receptors, approaches to conducting individual stages of expert examinations were assessed and described research, chemical and biological methods used.

**Results and discussion.** The stages of research into new psychoactive substances and the methodology for conducting tests on each of them, as well as the necessary equipment and approaches to interpreting the results obtained, have been determined and scientifically substantiated. The need to create analytical centers to conduct comprehensive expert studies of narcotic substances and preclinical studies of drugs is shown.

**Conclusion.** The developed methodological principles and organizational measures for conducting a comprehensive study of new psychoactive substances are important both for suppressing illegal drug trafficking in order to implement the State anti-drug policy, and for the development of domestic pharmaceuticals, designed to ensure the use of effective and safe medicines in medical practice.

**Keywords:** new psychoactive substance, analogues of narcotic drugs and psychotropic substances, medicine, narcogenicity

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Contribution of the authors.** Tamara L. Malkova worked on organizing research on new psychoactive substances, and acted as a leading expert and scientific supervisor. Peter S. Mashchenko, Danila Yu. Apushkin, Elena V. Vikhareva substantiated the methodology of the chemical part of the study. Alexander I. Andreev – biological part of the study. All authors sampled, processed and grouped the data obtained, developed methodological principles for the study of new psychoactive substances, and participated in writing the text of the article.

**Funding.** The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use", 2023.

**For citation:** Malkova T. L., Mashchenko P. S., Andreev A. I., Apushkin D. Yu., Vikhareva E. V. Scientific, methodological and organizational approaches to conducting pre-clinical and expert studies of substances with psychoactive properties. *Drug development & registration*. 2023;12(4–1):156–162. (In Russ.) [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1614](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1614)

## ВВЕДЕНИЕ

Важной социальной проблемой в России, как и во многих зарубежных странах, является постоянно растущее число новых психоактивных веществ (НПВ) на нелегальном рынке наркотических средств (НС) и психотропных веществ (ПВ). Распространение в незаконном обороте НПВ связано с ограничениями в существующих международных и национальных мерах контроля и желанием преступных групп обойти эти законодательные меры [1].

Можно выделить два основных пути появления и распространения НПВ. С одной стороны, это синтез «структурных аналогов» уже известных НС и ПВ, имеющих природное происхождение или являющихся сугубо синтетическими. Логично, что полученные таким образом соединения обладают сходством

структуры с молекулами контролируемых веществ и представляют собой так называемые «дизайнерские наркотики» – синтетические психоактивные вещества, полученные путем модификации химической структуры уже известных наркотиков в целях их дальнейшего распространения в обход действующего законодательства [2].

Второй основной путь создания НПВ заключается в отборе соединений, обладающих необходимым психоактивным эффектом и не контролируемых законодательством, на основании изучения научной литературы, посвященной синтезу и проверке фармакологической активности вновь синтезируемых веществ. Многие соединения, не нашедшие применения в фармации и медицине в связи с наличием психоактивных свойств, переживают через некото-

рое время «второе рождение» и приходят на рынок наркотиков со страниц патентной и научной литературы в области медицинской химии. Неудивительно, что в наше время для синтеза новых, ранее не описанных в литературе соединений, обладающих психоактивными свойствами, используются принципы молекулярного докинга и прогнозирования активности *in silico*. В обоих случаях созданием НПВ организованная преступность стремится достичь обхода существующих мер контроля с целью безнаказанного в течение определенного времени сбыта психоактивных соединений [3].

С целью ограничения нелегального оборота НПВ, помимо непосредственного пополнения перечней контролируемых веществ, в РФ осуществляется процедура отнесения НПВ к «аналогам наркотических средств и психотропных веществ»<sup>1</sup>. С 2010 года сотрудниками РИЦ «Фарматест» ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, привлекаемыми правоохранительными органами для проведения экспертных исследований НПВ, накоплен колоссальный опыт, который позволил сформировать научно-методические и организационные подходы к такого рода исследованиям, что, в свою очередь, позволило разработать «Методические рекомендации по исследованию новых психоактивных веществ и процедуре отнесения их к аналогам наркотических средств и психотропных веществ», утвержденные ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» и рекомендованные Минздравом России для использования в работе всех регионов Российской Федерации, а также организовать работу специализированного аналитического центра [4, 5].

Разработанная методология была экстраполирована на доклинические исследования вновь создаваемых лекарственных средств на предмет возможного обнаружения у них наркотического потенциала, что имеет важное значение для внедрения в медицинскую практику не только эффективных, но и безопасных препаратов.

**Цель работы** заключается в формировании научно-методических и организационных подходов к проведению комплексных исследований психоактивных веществ на основании обобщения опыта работы сотрудников Регионального испытательного центра (РИЦ) «Фарматест» Пермской государственной фармацевтической академии (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), как по исследованию новых психоактивных веществ, изымаемых из нелегального оборота, в рамках экспертных исследований по заданию правоохранительных органов, так и в рамках проведения доклинических исследований новых лекарственных средств.

<sup>1</sup> О наркотических средствах и психотропных веществах. Федеральный закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ. Доступно по: <https://base.garant.ru/12107402/> Ссылка активна на 09.10.2023.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Объекты исследования

В качестве объектов исследования использованы экспериментальные и статистические данные результатов работы сотрудников РИЦ «Фарматест» по исследованию новых психоактивных веществ с целью определения возможности отнесения их к аналогам НС и ПВ за 2010–2023 гг. Оценены и описаны подходы к проведению отдельных этапов экспертных исследований, используемые химические и биологические методы. Рассмотрены материалы исследования нового лекарственного препарата на предмет возможного наличия у него психоактивных свойств и сродства к определенным рецепторам.

### Используемые методы

Нами использованы методы инструментального химического анализа (газовая хромато-масс-спектрометрия, ЯМР-спектроскопия), биологические методы (тесты «Спонтанной двигательной активности», «Открытое поле» и др.), а также статистические и эмпирические методы: наблюдение, описание, изучение, обобщение и группировка, сравнение, доказательство и другие. Все этапы нашего исследования включали те или иные процедуры наблюдения за отдельными сторонами изучения НПВ, выработку общих подходов к изучению химических и биологических свойств таких веществ, а также специфических деталей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Суть исследования НПВ с целью определения возможности отнесения их к аналогам НС и ПВ сводится к определению у вещества двух составляющих в соответствии с требованиями законодательства – установления схожести химической структуры и психоактивных свойств в сравнении с тем веществом или веществами, над которыми уже установлен государственный контроль.

Первая, так называемая «химическая» часть данной работы, сводится к следующим последующим этапам:

- 1) установление химической структуры неизвестного (нового) соединения;
- 2) отождествление аналита с известным химическим веществом путем сопоставления аналитического сигнала аналита со справочными данными или аналогичными сигналами стандартного образца;
- 3) установление подобия химической структуры НПВ со структурой контролируемого вещества.

Оптимальным является случай, когда первый и второй этап можно осуществить, используя удобный для этих целей скрининговый метод газовой хромато-масс-спектрометрии. Однако нередко при-

ходится использовать и другие, более высокоточные подтверждающие методы, такие как ЯМР-спектроскопия, различные варианты жидкостной хроматографии, например, в сочетании с тандемной квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрией, и другие [6–11].

Завершающим этапом «химической» части исследования является определение «структурной аналогии» исследуемого НПВ с соответствующим наркотическим средством или психотропным веществом. В связи с тем, что в общем случае принятие решения о сходстве или различии структур остается на усмотрение эксперта, наиболее корректным является использование сочетания нескольких подходов:

- 1) «экспертный подход», основанный на квалификации эксперта и его опыте, а также систематизированных знаниях по предыдущим случаям установления аналогичности. Примером обобщения таких знаний могут служить методические рекомендации В. А. Шевырина с соавторами по установлению химических структур новых психоактивных соединений и их структурной аналогии с наркотическими средствами и психотропными веществами;
- 2) «количественный подход», основанный на оценке различных молекулярных признаков химической структуры, содержащихся в открытом литературном доступе и представляющих собой комплекс описательных средств для однозначной идентификации молекулы в химическом пространстве выбранных признаков, включающий:
  - количественное определение химического сходства исследуемого вещества с НС и ПВ;
  - определение места исследуемого вещества в химическом разнообразии НС и ПВ, либо других веществ из контролируемых списков.

В случаях, когда это целесообразно, возможно проведение вычислительного моделирования взаимодействия исследуемого вещества со специфической мишенью (рецептором) [12, 13].

Для осуществления «количественного подхода» была проведена кропотливая работа по построению цифровых моделей структур контролируемых веществ, поименованных в Перечне НС и ПВ, с помощью программного комплекса «ChemBioOffice 2014 (ChemBio3D Ultra 14.0)». Выполнение «решения» структур, т.е. определения трехмерных конфигураций всех молекул, участвующих в эксперименте, выполнялось с помощью программного комплекса «ChemBioOffice 2014 (ChemBio3D Ultra 14.0)» по средствам последовательного применения специальных средств оптимизации химической структуры в пространстве на основе межмолекулярных силовых полей: «MMFF94 Molecular Dynamics», «MMFF94 Minimization» и др.

Для оценки химического сходства использовался комплекс молекулярных «отпечатков пальцев», выраженных в бинарном виде (далее фингерпринт-

ный комплекс, или фингерпринты), а также комплекс дескрипторов (далее дескрипторы) [12], описывающий молекулы не только с точки зрения ее структуры и функциональных групп, но и вычисляемых физико-химических свойств, а также комплекс признаков молекулярной структуры «Pharmaceutical Data Exploration Laboratory» (PADEL). При анализе данных использовалось неметрическое многомерное шкалирование и ранговые классификации для визуализации наборов признаков, по которым исследованное вещество схоже с веществами, поименованными в соответствующих Списках Перечня НС и ПВ. Проводимые на основании указанного подхода вычисления позволяют получить объективные, научно обоснованные, воспроизводимые результаты установления схожести структур.

Второй важной частью проведения комплексных исследований НПВ является так называемая «фармакологическая» часть исследования, целями которой является:

- 1) определение психической (в т.ч. поведенческой) и (при необходимости) соматической специфики эффекта исследуемого вещества;
- 2) выяснение наличия и доказательство сходства психоактивных свойств объекта исследования с психоактивными свойствами конкретного наименования НС или ПВ, либо класса веществ.

Фармакологическое исследование проводится на лабораторных животных с использованием актуальных научных подходов. При этом эффективным решением является практика использования автоматизированных лабораторий поведенческих исследований, позволяющая при проведении ряда тестов свести к минимуму человеческий фактор и получать при этом объективные результаты. Необходимыми компонентами такой лаборатории являются:

- актографические (актометрические), устройства, позволяющие выполнять тесты изучения спонтанной двигательной активности индивидуальных животных на промежутках времени не менее суток после введения вещества (далее СДА-тест);
- устройства видеотрекинга, позволяющие эффективно документировать и обрабатывать результаты теста «Открытое поле», и других тестов «свободного выбора»;
- устройства контроля физических средовых параметров в лаборатории – температуры, влажности, и других при необходимости;
- оборудование для проведения тестов острой и подострой токсичности.

Можно также отметить, что при необходимости могут быть проведены более узкие тесты, такие как «Приподнятый Т-образный лабиринт», «Радиальный восьмирукавный лабиринт», «Горячая пластинка», «Вращающийся стержень», «Темно-светлая камера», «Темная камера с отверстиями», позволяющие подробнее описать психоактивные свойства объекта.

Именно комбинация тестов изучения спонтанной двигательной активности и теста «Открытое поле» (с видеотрекингом) позволяют обоснованно установить наличие и основную специфику психоактивных свойств изучаемых НПВ [14–17].

Применение лабораторных животных для целей количественной характеристики психоактивного действия НПВ имеет ряд важных достоинств и некоторые определенные недостатки.

Целесообразно отметить 3 положительных аспекта использования лабораторных животных в экспертной практике:

- 1) объективность результатов, получаемых на животных. Обратим внимание на то, что речь идет об объективности сразу двух типов – внешней и внутренней – по отношению к объекту эксперимента;
- 2) количественный характер получаемых данных, в отличие от сугубо качественных субъективных словесных описаний «трипов» под воздействием НПВ, генерируемых добровольцем или наркоманом;
- 3) буквальная количественная сопоставимость измененного веществом поведения с нормальным поведением контрольной группы животных, при условии соблюдения таких важнейших методических требований, как рандомизация животных перед экспериментом и проведение экспериментальной программы.

Внутренняя объективность означает отсутствие эффектов плацебо, ноцебо, а также других эффектов, связанных с ожиданиями от приема вещества. У животного нет конкретных ожиданий того, что будет с ним дальше в связи с приемом психоактивного вещества, поскольку в психике животного нет понятия «психоактивного фактора», а, значит, поведение его нейронной сети не будет самодетерминироваться ожиданием. Важность этой особенности лабораторных животных (возможной, впрочем, только в первичном эксперименте) трудно переоценить.

Внешняя объективность достигается с помощью применения систем автоматизированного наблюдения. Долгое время экспертная дешифровка основывалась на способности человека видеть и понимать действия другого существа, в том числе на основе работы системы зеркальных нейронов, но период сохранения устойчивого внимания у человека-эксперта намного меньше длительности эксперимента. Автоматизация экспериментов сняла часть проблем, связанных с объективностью регистрации, и сейчас необходимо формирование таких наборов поведенческих дескрипторов, которые были бы биологически значимыми, т. е. позволяли бы корректно отображать и «понимать» поведение животных, и при этом эффективно выделялись автоматизированными следящими системами.

Недостатком использования животных традиционно считается отсутствие возможности формально определить уровень транслируемости экспериментального исследования на человека, но это задача скорее субъективно значимая и зачастую носящая мировоззренческий характер, чем требующая срочного и полного решения. Опыт последних десятилетий показал, в частности, после талидомидовой трагедии, что обязательное проведение рандомизированных, воспроизводимых доклинических исследований лекарств, включая исследования на животных, – необходимый элемент обеспечения эффективности и безопасности новых биологически активных веществ. Факт проведения такого рода исследований крайне важен.

Описанные выше подходы к исследованию НПВ осуществимы в организациях, отвечающих ряду требований, основные из которых: наличие лицензии на использование НС и ПВ в экспертной практике и научных целях, наличие современного точного и поверенного аналитического оборудования, наличие вивария и специфических условий для работы с лабораторными животными, наличие компетентного персонала. Это не позволяет заниматься такого рода исследованиями в структурных подразделениях правоохранительных органов, в частности МВД.

С 1993 года при кафедре токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России функционирует как самостоятельное структурное подразделение академии учебно-научно-производственный комплекс Региональный испытательный центр (РИЦ) «Фарматест», в составе которого в настоящее время активно работает 6 отделов, 5 испытательных лабораторий, Центр по исследованию новых психоактивных веществ. Техническая компетентность и высокий уровень проведения исследований по показателям качества и безопасности лекарственных средств для медицинского и ветеринарного применения, растительного сырья, БАД к пище, проведения доклинических, клинических фармакокинетических исследований, научных и экспертных исследований веществ, обладающих психоактивными свойствами подтверждена наличием сертификатов системы менеджмента в соответствии с требованиями международного стандарта ISO 9001:2015 и ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Лаборатории центра располагают не только аналитическим оборудованием (ГХ-МС, ВЭЖХ-МС), но и виварием, а также оборудованием для проведения фармакологических исследований, что позволяет работать не только с нативными веществами, но и с метаболитами НПВ.

Исследовано 80 принципиально новых веществ, изъятых из нелегального оборота, проведено около 5000 экспертиз, результаты которых легли в основу принятых судебных решений, устоявшихся, в том

числе, после подачи апелляций в Верховном суде РФ. При этом дополнительным подтверждением достоверности сделанных при проведении экспертиз выводов является тот факт, что все вещества, отнесенные по результатам проведенных исследований к аналогам НС и ПВ, в последующем были включены в Перечень НС, ПВ и их прекурсоров (более 70 из всех исследованных).

Благодаря систематической повседневной работе сотрудниками академии накоплен эксклюзивный опыт в организационно-методической, научной и экспертной работе по установлению сходства химической структуры и психоактивного воздействия новых синтетических соединений с веществами, официально отнесенными к наркотическим или психотропным. Значительно расширился спектр проводимых научных исследований, лежащих в основе дальнейшей экспертной практики: ведется углубленное изучение особенностей проявления эффектов новых психоактивных веществ в живых организмах, проводятся сравнительные исследования особенностей метаболического профиля у человека и лабораторных животных после экспозиции новыми психоактивными веществами.

В Центре по изучению НПВ РИЦ «Фарматест» возможно проведение исследований, связанных с математическим моделированием и количественной оценкой схожести химических структур. При этом будет также выполняться оценка применимости результатов вычислительных экспериментов для получения обоснованного вывода при предварительной квалификации новой химической структуры.

Следует отметить, что институт аналогов наркотических средств и психотропных веществ требует методического развития, 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.

Модернизация используемого парка приборов и информационных баз данных по контролируемым, в том числе и в других странах, новым психоактивным веществам, будет способствовать развитию деятельности по предотвращению наркотизации населения России и предотвращению распространения наркотиков.

Опыт существования Центра по изучению НПВ на базе РИЦ «Фарматест» стал востребованным и в рамках исследования лекарственных препаратов, в том числе на доклиническом этапе, с целью установления возможного наличия у них наркотического потенциала. История появления дизайнерских наркотиков и развитие фармацевтической отрасли не исключают появления на рынке лекарственных препаратов (и даже БАДов), потенциально обладающих психоактивными свойствами. В первую очередь это касается лекарственных средств, реализующих свой эффект через центральную нервную систему (ЦНС), а также с неустановленным механизмом действия. Проведение исследований на животных, направленных именно на установление отсутствия наркотического потенциала должно стать нормой практики на этапе введения в оборот новых лекарственных средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимость оперативного определения юридического статуса появляющихся на территории Российской Федерации новых психоактивных веществ – одна из самых актуальных задач в борьбе с незаконным оборотом наркотиков. Региональный испытательный центр «Фарматест» ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, занимающийся исследованием наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов на протяжении более 10 лет, доказал свою состоятельность как современный межведомственный аналитический центр, взаимодействующий с органами здравоохранения и правоохранительными органами регионов России.

Обеспечение единого научно-методического и организационного подхода к научной и экспертной деятельности в отношении новых психоактивных веществ, а также взаимодействие со всеми заинтересованными ведомствами России, имеет важное значение как для пресечения незаконного оборота наркотических средств в целях выполнения Государственной антинаркотической политики, так и для развития отечественной фармацевтики, призванной обеспечивать использование в медицинской практике эффективных и безопасных лекарственных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбакова Л. Н. «Новые наркотики» как междисциплинарная исследовательская задача. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2018;9–2(75):79–84. DOI: 10.23670/IRJ.2018.75.9.041.
2. Мелентьев А. Б., Катаев С. С., Дворская О. Н. Дизайнерские наркотики. Метаболизм и подходы к анализу в биологических средах. М.: Перо; 2016. 326 с.
3. Шевырин В. А. Синтетические каннабиноиды в качестве новых психоактивных соединений. Установление структур, аналитические характеристики, методы определения и идентификация в объектах анализа наркотических средств. М.: Перо; 2015. 275 с.

4. Малкова Т. Л. и др. Методические рекомендации по исследованию новых психоактивных веществ и процедуре отнесения их к аналогам наркотических средств и психотропных веществ. Пермь: 2018. 98 с.
5. Андреев А. И., Малкова Т. Л., Апушкин Д. Ю., Булатов И. П., Машченко П. С. Комплексное исследование новых психоактивных веществ. Судебно-медицинская экспертиза. 2016;2(59):55–58. DOI: 10.17116/sudmed201659255-58.
6. Kupriyanova O. V., Shevyrin V. A., Shafran Yu. M. Potential of chromatography and mass spectrometry for the differentiation of three series of positional isomers of 2-(dimethoxyphenyl)-N-(2-halogenobenzyl) ethanamines. *Drug Testing and Analysis*. 2022;14(6):1102–1115. DOI: 10.1002/dta.3232.
7. Машченко П. С., Катаев С. С., Мендограло Е. Ю. Идентификация синтетического каннабиноида N-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1H-индол-3-ил]ацетамид. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2023;66(3):29–33. DOI: 10.17116/sudmed20236603129.
8. Pasin D., Nedahl M., Mollerup C., Tortzen C., Reitzel L., Dalsgaard P. Identification of the novel synthetic cannabinoid-type new psychoactive substance, CH-PIACA, in seized material. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2022;34(3):S153. DOI: 10.1016/j.toxac.2022.06.258.
9. Гофенберг М. А., Шевырин В. А., Дворская О. Н., Катаев С. С., Григорьев А. М. Исследование метаболического профиля 4F-MDMB-BINACA в крови и моче человека с помощью жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрией. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2022;25(10):26–37. DOI: 10.29296/25877313-2022-10-04.
10. Катаев С. С., Дворская О. Н., Гофенберг М. А. Идентификация метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-073F в моче методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. *Фармация и фармакология*. 2019;7(2):70–83. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-2-70-83.
11. Долгова О. Б., Грехов И. А. Способ установления действия на центральную нервную систему психоактивных соединений на основе метода молекулярного докинга. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021;64(4):47–52. DOI: 10.17116/sudmed20216404147.
12. Voicu A., Duteanu N., Voicu M., Vlad D., Dumitrascu V. The rcdk and cluster R packages applied to drug candidate selection. *Journal of Cheminformatics*. 2020;12:1–8. DOI: 10.1186/s13321-019-0405-0.
13. Андреев А. И., Апушкин Д. Ю., Булатов И. П., Машченко П. С., Малкова Т. Л., Стерн К. И. К вопросу количественного определения химического сходства в задачах химико-фармакологической экспертизы. *Медицинская экспертиза и право*. 2014;5:19–25.
14. Deventer M. H., Van Uytvanghe K., Vinckier I. M., Reniero F., Guilhou C., Stove C. P. A new cannabinoid receptor 1 selective agonist evading the 2021 «China ban»: ADB-FUBIATA. *Drug Testing and Analysis*. 2022;14(9):1639–1644. DOI: 10.1002/dta.3285.
15. Skinnider M. A., Wang F., Pasin D., Greiner R., Foster L. J., Dalsgaard P. W., Wishart D. S. A deep generative model enables automated structure elucidation of novel psychoactive substances. *Nature Machine Intelligence*. 2021;3(11):973–984. DOI: 10.1038/s42256-021-00407-x.
16. Von Ziegler L., Sturman O., Bohacek J. Big behavior: challenges and opportunities in a new era of deep behavior profiling. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(1):33–44. DOI: 10.1038/s41386-020-0751-7.
17. Andreev A., Ahremenko E., Apushkin D., Kuznetsov I., Kovalenko I., Korkotian E., Kalchenko V. New Approaches to Studying Rodent Behavior Using Deep Machine Learning. *Advances in Digital Science: ICADS 2021. Springer International Publishing*. 2021:365–374. DOI: 10.1007/978-3-030-71782-7\_32.
2. Melentyev A. B., Kataev S. S., Dvorskaya O. N. Designer drugs. Metabolism and approaches to analysis in biological environments. Moscow: Pero; 2016. 326 p. (In Russ.)
3. Shevyrin V. A. Synthetic cannabinoids as new psychoactive compounds. Establishment of structures, analytical characteristics, methods of determination and identification in objects of analysis of narcotic drugs. Moscow: Pero; 2015. 608 p. (In Russ.)
4. Malkova T. L. et al. Methodological recommendations for the study of new psychoactive substances and the procedure for classifying them as analogues of narcotic drugs and psychotropic substances. Perm: 2018. 98 p. (In Russ.)
5. Andreev A. I., Malkova T. L., Apushkin D. Yu., Bulatov I. P., Mashchenko P. S. The comprehensive investigation of the new psychoactive substances. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2016;59(2):55–58. (In Russ.) DOI: 10.17116/sudmed201659255-58.
6. Kupriyanova O. V., Shevyrin V. A., Shafran Yu. M. Potential of chromatography and mass spectrometry for the differentiation of three series of positional isomers of 2-(dimethoxyphenyl)-N-(2-halogenobenzyl) ethanamines. *Drug Testing and Analysis*. 2022;14.6:1102–1115. DOI: 10.1002/dta.3232.
7. Mashchenko P. S., Kataev S. S., Mendogralo E. Yu. Identification of synthetic cannabinoid N-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-yl]acetamide. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2023;66(3):2933. (In Russ.) DOI: 10.17116/sudmed20236603129.
8. Pasin D., Nedahl M., Mollerup C., Tortzen C., Reitzel L., Dalsgaard P. Identification of the novel synthetic cannabinoid-type new psychoactive substance, CH-PIACA, in seized material. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2022;34(3):S153. DOI: 10.1016/j.toxac.2022.06.258.
9. Gofenberg M. A., Shevyrin V. A., Dvorskaya O. N., Kataev S. S., Griгорьев А. М. Identification of 4F-MDMB-BINACA metabolites in human blood and urine with LC-QTOF. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2022;25.10:26-37. (In Russ.) DOI: 10.29296/25877313-2022-10-04.
10. Kataev S. S., Dvorskaya O. N., Gofenberg M. A. Identification of cannabimimetic MDMB(N)-073F metabolites in urine by method of gas chromatography with mass spectrometric detection. *Pharmacy and pharmacology*. 2019;7.2:70–83. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-2-70-83.
11. Dolgova O. B., Grekhov I. A. Method for determination the action of psychoactive agents on the central nervous system based on the molecular docking method. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2021;64(4):47–52. (In Russ.) DOI: 10.17116/sudmed20216404147.
12. Voicu A., Duteanu N., Voicu M., Vlad D., Dumitrascu V. The rcdk and cluster R packages applied to drug candidate selection. *Journal of Cheminformatics*. 2020;12:1–8. DOI: 10.1186/s13321-019-0405-0.
13. Andreyev A. I., Apushkin D. Yu., Bulatov I. P., Mashchenko P. S., Malkova T. L., Stern K. I. To the question of quantitative determination of chemical similarity at the solution of problems of chemical and pharmacological examination. *Medical Expertise and Law*. 2014;5:19–25. (In Russ.)
14. Deventer M. H., Van Uytvanghe K., Vinckier I. M., Reniero F., Guilhou C., Stove C. P. A new cannabinoid receptor 1 selective agonist evading the 2021 «China ban»: ADB-FUBIATA. *Drug Testing and Analysis*. 2022;14(9):1639–1644. DOI: 10.1002/dta.3285.
15. Skinnider M. A., Wang F., Pasin D., Greiner R., Foster L. J., Dalsgaard P. W., Wishart D. S. A deep generative model enables automated structure elucidation of novel psychoactive substances. *Nature Machine Intelligence*. 2021;3(11):973–984. DOI: 10.1038/s42256-021-00407-x.
16. Von Ziegler L., Sturman O., Bohacek J. Big behavior: challenges and opportunities in a new era of deep behavior profiling. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(1):33–44. DOI: 10.1038/s41386-020-0751-7.
17. Andreev A., Ahremenko E., Apushkin D., Kuznetsov I., Kovalenko I., Korkotian E., Kalchenko V. New Approaches to Studying Rodent Behavior Using Deep Machine Learning. *Advances in Digital Science: ICADS 2021. Springer International Publishing*. 2021:365–374. DOI: 10.1007/978-3-030-71782-7\_32.

## REFERENCES