

О.В. ЧОРНА, О.В. ЧУБЕНКО, Т.Є. КАЧАЛОВА

ДЕЯКІ АСПЕКТИ НЕМЕДИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЛІКІВ В УКРАЇНІ: СОЦІАЛЬНИЙ АСПЕКТ

У статті розглядається немедичне вживання ліків як проблема сучасного середовища. Вона є однією з складових загальної токсикологічної напруженості, з якою стикається сучасна людина. Різке зростання кількості отруєнь, в тому числі і летальних, де чільне місце займають лікарські засоби психотропної та наркотичної дії, підвищують важливість ідентифікації і кількісного визначення цих речовин, що відіграє вирішальну роль у встановленні причин отруєнь при проведенні судово-медичних експертиз, а також для судово-слідчих органів, в якості допомоги у розкритті злочинів.

Ключові слова: немедичне вживання ліків, наркотичні засоби, психотропні речовини.

O.V. CHORNA, O.V. CHUBENKO, T.Ye. KACHALOVA

SOME ASPECTS OF THE NON-MEDICAL USE OF MEDICINE IN UKRAINE: SOCIAL ASPECT

The non-medical use of medicine as a problem of the modern environment is considered in the article. It is one of the components of the general toxicological tension that a modern person faces. A sharp increase in the number of poisonings, including fatal ones, where drugs of psychotropic and narcotic action occupy a prominent place, increase the importance of identification and quantification of these substances, which plays a decisive role in establishing the causes of poisonings during forensic examinations, as well as for judicial - investigative bodies, as assistance in solving crimes.

Key words: non-medical use of drugs, narcotics, psychotropic substances.

Постановка проблеми. Державна стратегія реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року, затверджена постановою Кабінету міністрів України № 1022 від 17 грудня 2018 року є системою дій, заходів, нормативно-правових актів та пріоритетів, визначених у системі охорони здоров'я, які спрямовані на розв'язання сукупності взаємопов'язаних проблем у сфері забезпечення населення якісними, ефективними та безпечними лікарськими засобами. Одними із основних напрямків стратегії є удосконалення державного регулювання та забезпечення якості лікарських засобів та підвищення рівня раціонального використання ліків, стимулювання розробки та дослідження лікарських засобів [13].

«Основи законодавства України про охорону здоров'я» наголошують на тому, що «суспільство і держава відповідальні перед сучасним і майбутніми поколіннями за рівень здоров'я і збереження генофонду народу України, забезпечують пріоритетність охорони здоров'я в діяльності держави, поліпшення умов праці, навчання, побуту і відпочинку населення, розв'язання екологічних проблем, вдосконалення медичної допомоги і запровадження здорового способу життя [2].

Формування здоров'я визначається способом життя людини і станом навколишнього середовища, проте проблема немедичного вживання ліків є однією з складових загальної токсикологічної напруженості, з якою стикається сучасна людина. «Умови токсикологічної напруженості, зумовленої екологічними і технологічними катастрофами, професійними вадами, нещасними випадками у

побуті, а також різними захворюваннями хімічної етіології, які виникають з суїцидальних та кримінальних причин, мають щоденний вплив на стан здоров'я сучасної людини» [16, с. 9].

Останнім часом спостерігається різке зростання кількості отруєнь, в тому числі і летальних, де чільне місце займають лікарські засоби психотропної та наркотичної дії. Їх ідентифікація, а в ряді випадків і кількісне визначення, відіграє вирішальну роль в контролі за діяльністю, що підлягає карному законодавству, в ефективній діагностиці та лікуванні хворих на наркоманію, встановленню причини отруєнь при проведенні судово-медичних експертиз, а також для судово-слідчих органів в якості допомоги у розкритті злочинів.

Немедичне вживання ліків є проблемою сучасного середовища. Загалом ліки, які застосовують без призначення лікаря, набувають властивостей об'єкта немедичного застосування [29]. Для цього знаходиться декілька причин – це наркоманія, токсикоманія, застосування ліків з метою суїциду та безконтрольне самолікування. Тому вирогідна ідентифікація токсиканта – об'єкта немедичного застосування, є досить складним завданням. Що являє собою аналіз: це лікарський засіб – наркотик «Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів», або кустарно виготовлений наркотик, або прекурсор, або взагалі їх аналог по будові? Лікарський засіб вживали з метою одурманювання протягом певного часу або вжита наддоза з метою суїциду, або це факт злочинного посягання на особистість людини, ліки їй додали, припустимо, у спиртний напій. Ось перелік питань, з якими стикається експерт.

Використання цих препаратів, окрім наркотичної (токсикоманічної) залежності, призводить до тяжкого токсичного ураження організму людини. Воно може бути викликано:

- вживанням ліків у дозах в багато разів перевищуючих терапевтичну;
- надходженням в організм людини речовин, що використовуються при кустарному виготовленні наркотиків або виділенні таких з лікарських форм;
- ліків, що попадають в організм спільно з кустарно виготовленим наркотиком при використанні багатокомпонентних лікарських засобів, що вміщують прекурсори;
- спільним застосуванням наркотика з ліками, що вжиті з терапевтичною метою або для зняття небажаних наслідків вживання наркотиків.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Отже, розглянемо характеристику наркогенних лікарських засобів. Засоби, які можна віднести до цієї групи, розподіляються таким чином.

1 група – це наркотичні засоби, психотропні речовини та їх аналоги, обіг яких контролюють згідно «Переліка наркотичних засобів, психотропних речовин їх аналогів та прекурсорів» [12] (морфін, кодеїн, трамадол, декстропропоксифен, фенілакіламіни).

2 група – це препарати–прекурсори «Переліка наркотичних засобів, психотропних речовин їх аналогів та прекурсорів» (ефедрин, псевдоефедрин, норпсевдоефедрен (фенілпропаноламін)), що використовують для отримання речовин з психостимулюючою дією, які підлягають контролю [3].

3 група – препарати, які вживають в дозах значно перевищуючих терапевтичну дозу. Внаслідок цього виникає токсикоманічна інтоксикація (стан, що набуває розвитку після вживання психоактивної речовини), яка має за мету насолодження або підтримку стану психофізичного комфорту. Вона напряму пов'язана з гострим отруєнням. Окрім цього, навмисне або випадкове збільшення дози психоактивної речовини викликає передозування, яке має усі ознаки гострої інтоксикації означеною речовиною. До таких ліків відносять анальгетики: фенацетин, амідопірин, анальгін, які спроможні викликати ейфоричний ефект. Для них часто застосовують безрецептурний відпуск і тому вони доступні широкому колу населення. Загалом вживання анальгетиків поєднується з немедичним застосуванням транквілізаторів бензодіазепінового ряду – седуксеном, тазепамом, феназепамом, гідазепамом та антигістамінними препаратами – димедролом піпольфеном та донормілом.

Не меншою небезпекою для здоров'я людини є і немедичне використання лікарських препаратів, що є холінолітиками та дисоціативними галюциногенами, а також препаратами інших фармакологічних груп [4; 5; 31].

Метою статті є комплексний розгляд проблеми немедичного використання лікарських засобів, яка виникає на стику декількох спеціальностей: фармації, аналітичної токсикології, наркології та експертних досліджень НДЕКЦ МВС України. Для цього приведені сучасні літературні дані, частина

яких отримана авторами, а також запропановані заходи по її вирішенню проблеми.

Виклад основного матеріалу. Неналежне застосування деяких засобів, що використовуються в лікувальних цілях та призводить до зловживання ними, виглядає наступним чином.

Дія холінолітиків обумовлена їхньою високою спорідненістю до холіергічних рецепторів, конкуруючи з природним медіатором ацетилхоліном. Це призводить до накопичення ацетилхоліну в синаптичній щілині, що у свою чергу призводить до блокування значної частини парасимпатичних ефектів, а діяльність ЦНС визначається переважанням функції адренергічної системи. До холінолітиків відносяться атропінові препарати, що діють переважно на периферичні холінергічні рецептори, антигістамінні препарати, що мають центральну дію і протипаркінсонічні препарати, що мають як центральний, так і периферичний ефекти. Психоміметичний та галюциногенний ефекти мають серед них вирішальне значення. Зловживання холінолітиками характерне для підлітків. Атропіновмісні речовини зустрічаються лише іноді й здебільшого – це зловживання насінням і листям рослини *Datura stramonium*. Антигістамінні препарати (димедрол, піпольфен) в даний час як самостійна форма зловживання використовуються порівняно рідко. Зазвичай їх вживають разом із алкоголем за для досягнення стану «оглушення» – однієї з форм ейфорії. Димедрол використовується також хворими на опійну наркоманію. Його додають до оброблених препаратів опію для пролонгування ейфорії. При передозуванні димедролу та інших антигістамінних препаратів спостерігаються психози, що характеризуються затьмаренням свідомості, психомоторним збудженням, а також галюцинозно-маячною симптоматикою.

Іншими представниками цієї групи сполук є циклодол та декстрометорфан. Циклодол (тригексифеніділ) є аналогом по будові Кетаміну (каліпсолу) та трамадолу – опіоїдів, що віднесені до Таблиці П Списку №1 (Наркотичні засоби, обіг яких обмежено) «Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів». Декстрометорфан також аналог по будові опійних алкалоїдів, в медицині застосовуються в якості протикашльового засобу, а в разі немедичного використання – це потужний дисоціативний галюциноген, подібний до кетаміну та циклодолу [37]. Оскільки ці препарати тривалий час перебували у безрецептурному списку та не було жодних дієвих заходів по контролю за їх обігом, дуже швидко вони стали об'єктами немедичного використання.

Серед протипаркінсонічних препаратів найчастіше предметом зловживання є циклодол, який у ряді випадків може викликати розвиток циклодолової токсикоманії [1; 34]. Приймають циклодол внутрішньо у таблетках по 2 мг. При прийомі 2-3 пігулок виникає ейфорія. В окремих випадках ейфорія може настати при прийомі терапевтичної дози. Найчастіше зловживання циклодолом має епізодичний характер. Циклодол використовують хворі на політоксикоманію або

разом з іншими одурманюючими засобами, або без звичного препарату. Рідше зловживання циклололом має ізольований систематичний характер, коли можна спостерігати формування токсикоманії вираженої психічної, фізичної залежності та толерантності. Наркотизація зазвичай починається з прийому 4-6 таблеток по 2 мг. іноді 8-10 пігулок. У разі регулярного прийому препарату формується патологічний потяг щодо нього. У хворих, які регулярно приймають циклололом тривалий час та у великих дозах (25-30 таблеток протягом півроку) виявляються розлади пам'яті, уваги, зниження кмітливості. Спостерігається уповільнення мислення, а також характерні вегетоневрологічні порушення - рожеві шоки, частіше у формі метелика. На тлі блідості обличчя, червоні губи, тремор пальців, мимовільне посмикування окремих м'язових груп, підвищення м'язового тону.

До групи лікарських препаратів, які є дисоціативними галюциногенами відноситься і декстрометорфан [24; 28].

Цей препарат здатен спотворювати характер сприйняття звукових та зорових образів і викликає відчуття відчуженості – дисоціативності – від усього навколишнього та від самих себе. Дисоціативні речовини діють у вигляді видозміни розподілу N – метил – D-аспартату (NMDA) у мозку. Він забезпечує сприйняття болю, реакцію на навколишню дійсність та пам'ять.

Декстрометорфан є інгредієнтом цілого ряду лікарських форм, що застосовуються проти кашлю та застуди. Щодо цього препарату в деяких країнах здійснюються заходи контролю. Основними супутніми компонентами у лікарських формах є псевдоефедрин, норпсевдоефедрин, фенілефрин, парацетамол, аскорбінова кислота, бромгексин, гвайфенезин, хлорфенірамін та інші. За структурою декстрометорфан є опіатом, стереоізомером левометорфану. Завдяки цьому він не взаємодіє з опіатними рецепторами організму людини, не має опіатних знеболювальних ефектів і не крос-толерантний з опіатами. Він діє на кашльовий центр у довгастому мозку, підвищуючи поріг чутливості до кашлю. Протикашльова дія декстрометорфану еквівалентна дії кодеїну. Протикашльовий ефект триває 5 – 6 годин. Застосовують у дозах для дітей 5-10 мг 4-6 разів на добу, дорослі 10-20 мг 3-4 рази на добу. Час напіввиведення 32-36 годин. Менше 2,5% дози виводиться із сечею у незмінному вигляді за 24 години, менше 1% як 3 – метоксиморфінан, від 15 до 30% як кон'югований 3-гідроксиморфінан та декстрофан. Генетичний поліморфізм визначає швидкість метаболізму декстрометорфану. У більшості час напіввиведення 3,5 години, у 10% людей може перевищувати 24 години.

У дозі понад 100мг декстрометорфан має дисоціативну дію подібну до кетаміну. Причому ефекти, що виникають при невідповідному вживанні цього препарату, безпосередньо залежать від прийнятої дози. Прийняття 250 мг призводить до повної відчуженості від власного тіла, і дія від прийнятої дози може відчуватися протягом 6 годин. Препарати, що входять до складу лікарських форм з

декстрометорфаном, негативно впливають на стан людини, яка приймає його в немедичних дозах. Насамперед це стосується парацетамолу, антигістамінних препаратів, фенілалкіламінів.

В останні роки позначилася тенденція до зловживання іншими, доступнішими препаратами «Триган Д» і «Тропікамід»(мідріазіл), які можна придбати в аптеці [40].

«Триган Д» відноситься до ненаркотичних анальгетиків. У своєму складі препарат містить холінолітичну речовину дицикловерину гідрохлорид та парацетамол. Препарат «Тропікамід» широко застосовується в офтальмології у вигляді очних крапель (0,5 та 1%) як мідріатик.

«Триган Д» – комбінований препарат, який має анальгетичний та спазмолітичний ефекти. Дицикломіну гідрохлорид, що входить до його складу є третинним аміном. Він має антихолінергічну активність і знижує тонус гладкої мускулатури, усуває біль, блокує антагоністичну активність. Дицикломіну гідрохлорид вибірково паралізує M-холінореактивні структури, блокуючи передачу імпульсів постгангліонарних холінергічних нервів на іннервовані ними ефекторні органи. Спричиняє розслаблення гладких м'язів, проявляючи спазмолітичний ефект при спазмах гладких м'язів шлунка, кишечника, жовчних шляхів, уrogenітальної і судинної систем.

Передозування дицикломіном призводить до тахікардії, брадикардії, аритмії, зміни частоти дихання, сухості у роті, збудження, сонливості, втрати акомодатції, фотофобії, судом, сухості шкіри та слизових оболонок, підвищення внутрішньочного тиску, головного болю, запаморочення, збудження центральної нервової системи, затримки сечі, психомоторного збудження, порушення орієнтації [40]. Розвивається воно у два етапи: спочатку спостерігається збудження центральної нервової системи, що проявляється неспокоєм, галюцинаціями, виникненням стійкого мідріазу, тахікардії, артеріальної гіпертензії. Потім збудження змінюється фазою пригнічення центральної нервової системи аж до коматозного стану.

У перші години (до 1 доби) спостерігається блідість шкіри, нудота, анорексія, блювання та біль у животі. У продовж другої-третьої доби може розвиватись ураження нирок і печінки з розвитком печінкової недостатності (підвищення активності печінкових трансаміназ, дегідрогенази, збільшення концентрації білірубину, протромбіну), а також тахікардія, аритмії, зміна частоти дихання; панкреатит. Слід зазначити, що препарат «Триган Д» переважно використовується підлітками на етапі пошуку доступних одурманюючих засобів. До речі діцикламін входить до складу досить розповсюдженого серед наркоманів багатокomпонентного препарату «Спазмолекс», який в теперішній час знаходяться під контролем.

Тропікамід (мідріазіл) – антихолінергічний засіб, який блокує M-холінорецептори сфінктера зиніці і цилиарного м'яза, спричиняючи мідріаз. Тропікамід діє подібно до атропіну, але

циклоплегічний та мідріатичний ефект настає швидше і є нетривалим.

«Тропікамід» популярний у наркозалежних осіб «зі стажем». Більшість споживачів вводить «Тропікамід» внутрішньовенно у поєднанні з іншими наркотичними засобами та психотропними речовинами, переважно з героїном. Проте «Тропікамід» застосовується як індивідуальний «наркотик» [26; 27].

Незворотні зміни в організмі при прийомі «Тропікамиду» настають протягом кількох місяців: відразу після прийому зір розфокусовано через різко розширені зіниці, що в кінцевому підсумку призводить до повної сліпоті; шкіра стає восковою, напівпрозорою, з жовтяничним відтінком; попадання розчину під шкіру загрожує великими абсцесами та гангrenoю; внаслідок гепатозів та гепатитів розвивається цироз та недостатність печінки; уражається міокард: діагностуються різні порушення ритму та міокардіопатія, часто посилена стрептококковим сепсисом; пригнічення кровотворної системи – гемоглобін знижується до 32 г/л; проявляється ряд неврологічних симптомів, схожих з епілептичними нападами, розвиваються дисоціативні розлади, наростає деградація особистості, що веде до божевілля. Наслідки вживання «Тропікамиду» набагато важчі ніж, героїну. Середня тривалість життя наркозалежних від «Тропікамиду» осіб становить 2 роки.

Останніми роками за даними бюро судово-медичної експертизи та наркологічних диспансерів ближнього зарубіжжя, відзначені випадки невідомого застосування інших очних крапель «Цикломед». Цей препарат широко використовують наркозалежні люди як фармакологічну добавку до героїну як і в випадку «Тропікамиду», через те, що він здатен змінювати картину сп'яніння та подовжувати його тривалість. Це, в свою чергу, призводить до збільшення кількості отруєнь, зокрема зі смертельним результатом. 1 мл «Цикломеда» містить циклопентолату гідрохлориду 10 мг. Циклопентолат, блокуючи М-холінорецептори, запобігає дії медіатору холінергічних синапсів – ацетилхіноліну. У результаті блокування холінергічних синапсів, розташованих у сфінктері зіниці та у циліарному м'язі, відбувається розширення зіниці за рахунок переважання тону м'яза, що розширює зіницю, та розслаблення м'яза, що звужує зіницю. Цей препарат може спричинити порушення центральної нервової системи (ЦНС). Проникає через гематоенцефалічний бар'єр; у середніх терапевтичних дозах справляє помірний стимулюючий вплив на центральну нервову систему, збуджує дихання. Передозування препаратом призводить до неадекватної поведінки, галюцинації (візуальні або слухові), неясності та неадекватності мовлення, марення, епілептичних нападів, дезорієнтації у часі та просторі, погіршенні пам'яті, збудженні, гострій психотичній реакції, психозів, запаморочення, сплутаності свідомості, тривожності, безпричинного страху, нудоти, гострого прогресуючого крововиливу середнього мозку, медулярного паралічу, серцевої аритмії, брадикардії, що змінюється тахікардією,

артеріальною гіпотензією або гіпертензією, коми та смерті.

Ще одними з лікарських засобів, при передозуванні яким відмічена психостимулююча дія на ЦНС є препарати на основі бензидаміну гідрохлориду, які мають знеболюючу, жарознижуючу та протизапальну дії [25]. Вже зареєстровано досить багато випадків його невідомого застосування серед підлітків по всьому світу [33; 39].

Бензидамін має фізико-хімічні властивості та фармакологічну дію, які помітно відрізняються від нестероїдних протизапальних препаратів аспірину. Він є слабкою основою на відміну від аспіриноподібних препаратів, які є кислотами або метаболізуються до кислот. Головною відмінністю від аспіриноподібних препаратів є те, що бензидамін є слабким інгібітором синтезу простагландинів, але має ряд властивостей, які можуть сприяти його протизапальній активності. Ці властивості включають пригнічення синтезу запального цитокіну, фактора некрозу пухлини- α (EC50, 25 мкмоль/л). Пригнічення окисного сплеску нейтрофілів відбувається за деяких умов при концентраціях від 30 до 100 мкмоль/л, концентраціях, які можуть утворюватися в тканинах порожнини рота після місцевого застосування [39; 48]. Період його напіввиведення з плазми становить приблизно 8 годин і виводиться із сечею та калом. Проведені дослідження виявили, що шури з кокаїном або героїном в анамнезі були значно більш сприйнятливі до самостійного прийому бензидаміну та його властивостей, що викликають звикання. Аналіз їх мозку показав, що наркотик мав як стимулюючий, так і галюциногенний ефект на тварин, посилюючи причину зловживання серед людей. Дані результати свідчать про те, що люди з історією зловживання психоактивними речовинами можуть бути більш схильними до розвитку зловживання бензидаміном у майбутньому не тільки через загальну схильність до експериментів з психоактивними речовинами, а й через специфічну нейробіологічну чутливість до їх впливу [23; 35; 36].

Токсикологічний аналіз об'єктів невідомого використання. Виявлення цієї групи речовин викликає певні труднощі. Це пов'язано з тим, що при ідентифікації ліків – наркотиків можливі хибнопозитивні перехресні результати серед аналогів за будовою: наприклад – фенциклідин – кетамін – циклодол [6]; морфін – кодеїн – дезоморфін, бупренорфін, налбуфін, декстрометорфа [10; 14; 17], лоперамід [15]; метадон – декстропоксифен [7]. Іноді це можливо спостерігати ще на стадії експрес-діагностування методом імунно-ферментного аналізу [20]. Особливо це важливо в тих випадках де активно використовуються програми із замісної терапії при лікуванні наркоманів [11; 38].

При визначенні заборонених фенілалкіламінів їх ідентифікація утруднена у разі отримання в кустарних умовах. По-перше це пара: контрольована речовина – прекурсор, по-друге – заважає вплив ліків, що входять до складу багатокомпонентних лікарських форм, що використовуються для

виготовлення наркотику. Це піразолони, бромгексин, амброксол, та ін. [38; 5]. Випадки полінаркоманії: спільний прийом метамфетаміну, трамадолу, фенілакіламінів та декстропропаксифену [18; 19] тощо. Тому в цих випадках обов'язковим є використання імуноферментних тестів-систем, що дозволяють зробити однозначний висновок про відсутність контрольованої речовини [11]. Метод хроматографії в тонких шарах сорбенту обов'язково слід здійснювати в декількох системах розчинників, що дають найменшу кореляцію хроматографічної рухливості для індивідуальної речовини.

В окремих випадках просто необхідним моментом для ідентифікації речовини є метод двовимірної хроматографії, що дозволяє достовірно розділити, наприклад, метамфетамін і метаболіти трамадолу [19].

Велику допомогу у проведенні виявлення може зіграти обернено-фазний варіант хроматографії в тонких шарах сорбенту [9].

Реагенти проявники дозволяють надійно ідентифікувати деякі препарати: 1% розчин нінгідрину в концентрованій сірчаній кислоті для трамадолу, 1% ацетоновий розчин алоксану для декстрометопана, що дозволяє відрізнити його від папаверину, який має близьку хроматографічну рухливість, аміачний розчин нітрату – відрізнити його від феніклідину та циклодолу, використання спиртового розчину бромкрезолового зеленого дозволяє надійно виявляти бензидамін та його метаболіт в присутності інших нестероїдних протизапальних засобів [8-10; 17; 21; 30].

Нажаль, процес поповнення списку препаратів – об'єктів невідомого використання майже безмежний. Масова доступність інтернет-ресурсів, з одного боку, та гонитва за надприбутками фармацевтичних компаній – з іншого, виводять на арену все нові й нові препарати – потенційні об'єкти невідомого застосування. До них можна віднести: зопіклон, баклофен, фенотропід, бромокриптин, прегабалін, фенібут та багато інших, невідоме використання яких докладно описано на відповідних сайтах.

Висновки. Державне регулювання та забезпечення якості лікарських засобів охоплює: забезпечення функціонування системи фармаконагляду з метою проведення моніторингу побічних реакцій та інших проявів несприятливих наслідків застосування лікарських засобів, що зумовлені їх фармакологічними властивостями чи особливостями реакції організму на введення якісних лікарських засобів, у тому числі біологічних та подібних біологічних лікарських засобів; дотримання вимог належної регуляторної практики, забезпечення правової основи, достатніх людських та фінансових ресурсів [13].

Проте, виявлення та визначення об'єктів невідомого використання в біологічному матеріалі людини остається складною проблемою, тому що позаяк тільки виявлення – можливо здійснювати в умовах лабораторної бази в Україні, але ідентифікацію та кількісне визначення неможливо здійснити без поліпшення матеріальної бази щодо

виконання таких аналізів, яка включає в себе: сучасне обладнання для хроматографії в тонких шарах сорбенту – камери, реактиви, платівки з різноманітними механізмами розподілу, цифрова апаратура для обробки та зберігання зображень, хроматограф; використання сучасних референтних методів – газової, високоефективної рідинної хроматографії та поєднання їх з мас-спектрометричним детектуванням.

Застосування цих методів для ідентифікації та кількісного визначення об'єктів невідомого використання, як і наркотичних та психотропних речовин не можливо без придбання державою референтних стандартів цих речовин та їх метаболітів.

Необхідно продовжувати науково-дослідну роботу з цієї тематики та при її виконанні, насамперед, звертати увагу на місце досліджуваної речовини у повному аналізі на невідому наркотичну чи лікарську речовину, тобто у «скринінгу», який здійснюється імуноферментними методами та методом хроматографії в тонких шарах сорбенту.

Список літератури

1. Загородній С.Л., Васюк С.О. (2014). Спектрофотометричне визначення циклодолу в таблетках. *Фармацевтичний часопис*, 4, 58-63.
2. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*, 1993, № 4, ст.19.
3. Качалова Т.Є. (2020). Правові основи міжнародного співробітництва МВС та ENFSI. *Молодий вчений*, 1 (87), 302-306.
4. Кузьминов В.Н. (2004). Особенности зависимости от опиатов при злоупотреблении препаратами «Трамадол» и «Спазмолекс». *Ліки України*, 9, 147.
5. Петюнин Г.П., Дмитрієвська Ж.В., Чубенко О.В. Буткова Л.А. (2006). Химико-токсикологическое исследование кустарно изготовленных фенілакіламинов. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: Збірник науково-практичних матеріалів Харківського НДІ судових експертиз ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса*. Х.: Право, 2006. Вип. 6. 448 с.
6. Петюнин Г.П., Дмитрієвська Ж.В., Чубенко О.В. (2005). Некоторые аспекты лабораторной диагностики неведомого использования лекарств. *Збірник матеріалів науково-практ. конференції з міжнарод. участю «Стан, перспективи судово-токсикологічної служби та наукових досліджень»*, 286-289.
7. Петюнин Г.П., Хижниченко О.В. (2005). Идентификация декстропропаксифена и некоторых запрещенных веществ при их совместном присутствии. *Актуальні питання та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики*. XVIII, 145-147.
8. Петюнин Г.П., Чубенко А.В., Гузенко Н.В. (2013). Использование новых реактивов – проявителей при исследовании некоторых психотропных препаратов методом хроматографии в тонких слоях сорбента. *Збірник наукових праць «Теорія та практика судової експертизи і криміналістики»*, 13, 300-305.
9. Петюнин Г.П., Чубенко О.В., Гузенко Н.В. (2014). Модификация метода "ТСХ-скрининга" для некоторых контролируемых соединений. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: Збірник науково-практичних матеріалів Харківського НДІ судових експертиз ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса*, 14, 258-264.

10. Петюнін Г.П., Чубенко О.В., Гузенко Н.В., Хижніченко О.В. (2012). *Інформаційний лист «Спосіб визначення зароблених наркотиків у суміші з лікарськими засобами в сечі людини»*. МОЗ України, Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи.
11. Петюнін Г.П., Чубенко О.В., Дмитрівська Ж.В. (2006). *Методи виявлення наркотичних засобів та психотропних речовин у біологічних рідинах людини*. Методи попередньої експрес-діагностики (методичні рекомендації). МОЗ, 18 с.
12. Постанова Кабінету Міністрів України № 770 від 6 травня 2000 р. «Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» Про затвердження переліку наркотичних речовин від 06.05.2000 № 770. Retrieved from rada.gov.ua
13. Про затвердження Державної стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року. Постанова Кабінету міністрів України № 1022 від 17 грудня 2018 року.
14. Соломаха О.А. (2006). Исследование декстрометорфана методом хроматографии в тонких слоях сорбента. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики*, 6, 283-287.
15. Ткаченко В.Г. (2004). *Хіміко-токсикологічне дослідження лопераміду*. [Неопубл. дис. д-ра фарм. наук]. Національний фармацевтичний ун-т.
16. *Токсикологічна хімія* : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту заочної форми навчання / уклад. О. І. Панасенко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. – 235 с.
17. Хижніченко О.В., Гузенко Н.В., Чубенко О.В. (2012). Хіміко-токсикологічне дослідження нових лікарських засобів – потенційних об'єктів немедичного використання методом хроматографії у тонких шарах сорбенту. *Фармацевтичний журнал*, 6, 74-78.
18. Хижніченко О.В. Обнаружение декстпропоксифена, трамадола, их метаболитов в биологическом материале (2006). *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: Збірник науково-практичних матеріалів Харківського НДІ судових експертиз ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса*, 6, 287-291.
19. Хижніченко О.В., Петюнін Г.П. (2007). Обнаружение декстпропоксифена, опиатов, фенилалкиламинов, трамадола и их метаболитов при совместном присутствии в биологическом материале. *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей, XX*, 309.
20. Чорна О.В. *Розробка методів аналітичної діагностики отруєнь декстпропоксифеном*. (2014). [Неопубл. дис. канд. фарм. наук, Харківська медична академія післядипломної освіти]. Національний фармацевтичний ун-т. Retrieved from <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/4011>
21. Чорний В. А., Георгіянци В. А., Чубенко О. В., Чорна О.В. *Спосіб ідентифікації бензидаміну та його метаболіту в присутності деяких протизапальних нестероїдних препаратів*. Патент № 142803, України. № u 2020 00615; заявл. 03.02.2020; опубл. 26.06.2020, бюл. № 12.
22. Шаповалов В. В., Шаповалова В. А., Кузьмів В. Н., Халін Н. О., Седих М. І. Мониторинг режиму контролю трамадолу та проблеми його немедичного вживання хворими на наркоманію і токсикоманію. *Ліки України*. 2000. № 11. С. 18–19; № 12. С. 25–26.
23. Anand J.S., Glebocka M.L., Korolkiewicz R.P. Recreational abuse with benzydamine hydrochloride (tantum rosa). *Clin Toxicol (Phila)*, 2007; 45(2):198-9.
24. Ana Rita Silva, Ricardo Jorge Dinis-Oliveira (2020). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev*, 52(2):258-282. doi: 10.1080/03602532.2020.1758712
25. Retrieved from <https://psychonautwiki.org/wiki/Benzydamine>
26. Bersani F.S., Corazza O., Simonato P., Mylokosta A., Levari E., Lovaste R., Schifano F. Gen (2013). Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium: early warning alerts from Russia and Italy. *Hosp Psychiatry*, 35(5):571-3. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.04.013.
27. Bersani F.S., Imperatori C., Prilutskaya M., Kuliev R., Corazza O. Hum (2015). Injecting eye-drops: a mini-review on the non-clinical use of tropicamide. *Psychopharmacol*, 30(4):262-4. doi: 10.1002/hup.2481
28. Bridgette Martinak, Ramy A Bolis, Jeffrey Ryne Black, Rachel E Fargason, Badari Birur (2017). Dextromethorphan in Cough Syrup: The Poor Man's Psychosis. *Psychopharmacol Bull*, 47(4):59-63.
29. Chiappini S., Guirguis A., Corkery J.M., Schifano F. (2020). Misuse of prescription and over-the-counter drugs to obtain illicit highs: how pharmacists can prevent abuse. *The Pharmaceutical Journal*. doi: 10.1211/PJ.2020.20208538. Retrieved from <https://pharmaceutical-journal.com/article/research/misuse-of-prescription-and-over-the-counter-drugs-to-obtain-illicit-highs-how-pharmacists-can-prevent-abuse>
30. Chorna O., Chorni V., Chubenko A., Hrubnyk I., Mishchenko V. (2021). Identification of benzydamine and its metabolit in the presence of certain anti-inflammatory non-steroidal drugs. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (34), 43–50. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249634>
31. Cornel N. Stanciu, Thomas M. Penders, Eden M. Rouse (2016). Recreational use of dextromethorphan, "Robotripping"-A brief review. *Am J Addict*, 25(5):374-7. doi: 10.1111/ajad.12389.
32. Meltem Gürü, Yasir Safak, Gül Ferda Cengiz, Erkan Kuru. (2019). Chronic psychosis related to benzydamine hydrochloride abuse. *ResearchGate. Neurocase*, 25(3-4), 1-3. doi:10.1080/13554794.2019.1617318
33. Mota D.M., Costa A.A., Teixeira Cdos S., Bastos A.A., Dias M.F. (2010). Use abusive of benzydamine in Brazil: an overview in pharmacovigilance. *Cien Saude Colet*, 15(3), 717-724.
34. Pankaj Mahal, K. N. Nishanth, Ananya Mahapatra, Siddharth Sarkar, Yatan Pal Singh Balhara (2018). Trihexyphenidyl Misuse in Delusional Disorder. *J Neurosci Rural Pract*. Jul-Sep; 9(3): 428–430. doi: 10.4103/jnrp.jnrp_569_17
35. Patrick Reed. (2017). *Sussex research reveals the addictive potential of a drug legally available in the UK and other countries*. University of Sussex. Retrieved from <https://www.sussex.ac.uk/broadcast/read/40139>.
36. Quane P.A., Graham G.G., Ziegler J.B. (1998). Pharmacology of benzydamine. *InflammoPharmacology*. 6, 95–107.
37. Raji Saheed Olanrewaju, Abba Mannir. Trihexyphenidyl abuse in psychiatric outpatient clinic of a general hospital in Northern Nigeria. *J Addict Med Ther Sci*. ISSN: 2455-3484. Retrieved from <https://www.peertechzpublications.com/articles/JAMTS-6-129.php>
38. Retrieved from <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/zalezhnist-vid-psikhoaktivnikh-rechovin/zamisnapidtrimivalna-terapiya-zpt>
39. Robinson N. A., Scully C. (2016). Oral health: Mouthwash abuse. *British Dental Journal*, 221, 280.
40. Saibal Das, Somnath Mondal, Ankur Datta, Sanjib Bandyopadhyay (2013). A rare case of dicyclomine abuse. *J Young Pharm.*; 5(3): 106–107. doi: 10.1016/j.jyp.2013.08.004
41. Schifano F., Corazza O., Marchi A. et al. (2013). Analysis of online reports on the potential misuse of benzydamine. *Rivista di Psichiatria*, 48(3), 182–186.

References (transliterated)

1. Zahorodnii S.L., Vasiuk S.O. (2014). Spektrofotometrychne vyznachennia tsykloadolu v tabletkakh. *Farmatsevychnyi chasopys*, 4, 58-63.

2. Zakon Ukrainy «Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorovia». Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR), 1993, № 4, st. 19.
3. Kachalova T.Ie. (2020). Pravovi osnovy mizhnarodnogo spivrobotnytstva MVS ta ENFSI. *Molodyi vchenyi*, 1 (87), 302-306.
4. Kuzmynov V.N. (2004). Osobennosti zavysymosti ot opyatov pry zloupotrebleniy preparatamy «Tramadol» y «Spazmoleks». *Liky Ukrainy*, 9, 147.
5. Petiunyn H.P., Dmytriievskaya Zh.V., Chubenko O.V., Butkova L.A. (2006). Khimiko-toksikologicheskoe issledovaniye kustarno yzgotovlennyykh fenylalkylamynov. *Teoriya ta praktyka sudovoi ekspertyzy i kryminalistyky: Zbirnyk naukovykh materialiv Kharkivskoho NDI sudovykh ekspertyz im. zasl. prof. M.S. Bokariusa. Kh.: Pravo, 2006. Vyp. 6. 448 s.*
6. Petiunyn H.P., Dmytriievskaya Zh.V., Chubenko O.V. (2005). Nekotoryye aspekty laboratornoi dyagnostyky nemedysynskoho yspolzovaniya lekarstv. *Zbirnyk materialiv naukovykh konferentsii z mizhnarod. uchastiu «Stan, perspektyvy sudovo-toksikologichnoi sluzhby ta naukovykh doslidzhen»*, 286-289.
7. Petiunyn H.P., Khyzhnychenko O.V. (2005). Ydentyfikatsiya dektopropoksyfena y nekotorykh zapreshchennykh veshchestv pry ykh sovmeistnom prysutstvyi. Aktualni pytannia ta perspektyvy rozvytku sudovoi medytsyny ta kryminalistyky. *KhVIII*, 145-147.
8. Petiunyn H.P., Chubenko A.V., Huzenko N.V. (2013). Yspolzovaniye novykh reaktivov – proiavytelei pry yssledovaniy nekotorykh psykhotropnykh preparatov metodom khromatohrafiy v tonkykh sloiakhsorbenta. *Zbirnyk naukovykh prats «Teoriya ta praktyka sudovoi ekspertyzy i kryminalistyky»*, 13, 300-305.
9. Petiunyn H.P., Chubenko O.V., Huzenko N.V. (2014). Modyfikatsiya metoda "TSKh-skrynyha" dlia nekotorykh kontrolyruemykh soedyneniy. *Teoriya ta praktyka sudovoi ekspertyzy i kryminalistyky: Zbirnyk naukovykh materialiv Kharkivskoho NDI sudovykh ekspertyz im. zasl. prof. M.S. Bokariusa*, 14, 258-264.
10. Petiunyn H.P., Chubenko O.V., Huzenko N.V., Khizhnichenko O.V. (2012). Informatsiyniy lyst «Sposib vyznachenni zaboronenykh narkotykyv u sumishi z likarskymy zasobamy v sechi liudyny». *MOZ Ukrainy, Ukrainskiy Tsentr naukovoi medychnoi informatsii ta patentno-litsenziinoi roboty*.
11. Petiunyn H.P., Chubenko O.V., Dmytriievskaya Zh.V. (2006). Metody vyiavlenni narkotychnykh zasobiv ta psykhotropnykh rehovyn u biolohichnykh ridynakh liudyny. *Metody poperednoi ekspres-diahistyky (metodychni rekomendatsii)*. MOZ, 18 s.
12. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy № 770 vid 6 travnia 2000 r. «Pro zatverdzhenni pereliku narkotychnykh zasobiv, psykhotropnykh rehovyn i prekursoriv» Pro zatverdzhenni pereliku narkotychnykh rehovyn vid 06.05.2000 № 770. Retrieved from rada.gov.ua
13. Pro zatverdzhenni Derzhavnoi stratehii realizatsii derzhavnoi polityky zabezpechenni naseleenni likarskymy zasobamy na period do 2025 roku. Postanova Kabinetu ministriv Ukrainy № 1022 vid 17 hrudnia 2018 roku.
14. Solomakha O.A. (2006). Yssledovaniye dektopropofana metodom khromatohrafiy v tonkykh sloiakhsorbenta. *Teoriya ta praktyka sudovoi ekspertyzy i kryminalistyky*. 6, 283-287.
15. Tkachenko V.H. (2004). Khimiko-toksikologichne doslidzhenni loperamidu. [Neopubl. dys. d-ra farm. nauk]. *Natsionalnyi farmatsevtichnyi un-t.*
16. Toksikologichna khimiya : navch.-metod. posib. dlia studentiv farmats. f-tu zaочноi formy navchannia / uklad. O. I. Panasenko [ta in.]. – Zaporizhzhia : ZDMU, 2015. – 235 s.
17. Khizhnichenko O.V., Huzenko N.V., Chubenko O.V. (2012). Khimiko-toksikologichne doslidzhenni novykh likarskykh zasobiv – potentsiinykh obektiv nemedychnoho vykorystanniya metodom khromatohrafiy u tonkykh sharakhsorbentu. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 6, 74-78.
18. Khyzhnychenko O.V. Obnaruzheniye dektopropoksyfena, tramadola, ykh metabolytov v byolohicheskoy materiyale (2006). *Teoriya ta praktyka sudovoi ekspertyzy i kryminalistyky: Zbirnyk naukovykh materialiv Kharkivskoho NDI sudovykh ekspertyz im. zasl. prof. M.S. Bokariusa*, 6, 287-291.
19. Khyzhnychenko O.V., Petiunyn H.P. (2007). Obnaruzheniye dektopropoksyfena, opyatov, fenylalkylamynov, tramadola y ykh metabolytov pry sovmeistnom prysutstvyi v byolohicheskoy materiyale. Aktualni pytannia farmatsevtichnoi ta medychnoi nauky ta praktyky. *Zbirnyk naukovykh statei, KhKh*, 309.
20. Chorna O.V. Rozrobka metodiv analitychnoi diahistyky otruien dektopropoksyfenom. (2014). [Neopubl. dys. kand. farm. nauk, Kharkivska medychna akademiya pisladydposnoi osvity]. *Natsionalnyi farmatsevtichnyi un-t.* Retrieved from <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/4011>
21. Chorniy V. A., Heorhiants V. A., Chubenko O. V., Chorna O.V. Sposib identyfikatsii benzydaminu ta yoho metabolitu v prysutnosti deiaknykh protyzapalnykh nesteroidnykh preparativ. Patent № 142803, Ukrainy. № u 2020 00615; zaiavl. 03.02.2020; opubl. 26.06.2020, biul. № 12.
22. Shapovalov V. V., Shapovalova V. A., Kuzminov V. N., Khalin N. O., Siedykh M. I. Monitoryng rezhymu kontroliu tramadolu ta problemy yoho nemedychnoho vzhivanniya khvoromy na narkomaniyu i toksykomaniiu. *Liky Ukrainy*. 2000. № 11. S. 18–19; № 12. S. 25–26.
23. Anand J.S., Glebocka M.L., Korolkiewicz R.P. Recreational abuse with benzydamine hydrochloride (tantum rosa). *Clin Toxicol (Phila)*, 2007; 45(2):198-9.
24. Ana Rita Silva, Ricardo Jorge Dinis-Oliveira (2020). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev*, 52(2):258-282. doi: 10.1080/03602532.2020.1758712
25. Retrieved from <https://psychonautwiki.org/wiki/Benzydamine>
26. Bersani F.S., Corazza O., Simonato P., Mylokosta A., Levari E., Lovaste R., Schifano F. Gen (2013). Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium; early warning alerts from Russia and Italy. *Hosp Psychiatry*, 35(5):571-3. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.04.013.
27. Bersani F.S., Imperatori C., Prilutskaya M., Kuliev R., Corazza O. Hum (2015). Injecting eye-drops: a mini-review on the non-clinical use of tropicamide. *Psychopharmacol*, 30(4):262-4. doi: 10.1002/hup.2481
28. Bridgette Martinak, Ramy A Bolis, Jeffrey Ryne Black, Rachel E Fargason, Badari Birur (2017). Dextromethorphan in Cough Syrup: The Poor Mans Psychosis. *Psychopharmacol Bull*, 47(4):59-63.
29. Chiappini S., Guirguis A., Corkery J.M., Schifano F. (2020). Misuse of prescription and over-the-counter drugs to obtain illicit highs: how pharmacists can prevent abuse. *The Pharmaceutical Journal*. doi: 10.1211/PJ.2020.20208538. Retrieved from <https://pharmaceutical-journal.com/article/research/misuse-of-prescription-and-over-the-counter-drugs-to-obtain-illicit-highs-how-pharmacists-can-prevent-abuse>
30. Chorna O., Chorniy V., Chubenko A., Hrubnyk I., Mishchenko V. (2021). Identification of benzydamine and its metabolite in the presence of certain anti-inflammatory non-steroidal drugs. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (34), 43–50. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249634>

31. Cornel N. Stanciu, Thomas M. Penders, Eden M. Rouse (2016). Recreational use of dextromethorphan, "Robotripping"-A brief review. *Am J Addict*, 25(5):374-7. doi: 10.1111/ajad.12389.
32. Meltem Gürü, Yasir Safak, Gül Ferda Cengiz, Erkan Kuru. (2019). Chronic psychosis related to benzydamine hydrochloride abuse. *ResearchGate. Neurocase*, 25(3-4), 1-3. doi:10.1080/13554794.2019.1617318
33. Mota D.M., Costa A.A., Teixeira Cdos S., Bastos A.A., Dias M.F. (2010). Use abusive of benzydamine in Brazil: an overview in pharmacovigilance. *Cien Saude Colet*, 15(3), 717-724.
34. Pankaj Mahal, K. N. Nishanth, Ananya Mahapatra, Siddharth Sarkar, Yatan Pal Singh Balhara (2018). Trihexyphenidyl Misuse in Delusional Disorder. *J Neurosci Rural Pract. Jul-Sep; 9(3): 428-430. doi: 10.4103/jnpr.jnpr_569_17*
35. Patrick Reed. (2017). Sussex research reveals the addictive potential of a drug legally available in the UK and other countries. University of Sussex. Retrieved from <https://www.sussex.ac.uk/broadcast/read/40139>.
36. Quane R.A., Graham G.G., Ziegler J.B. (1998). Pharmacology of benzydamine. *InflammoPharmacology*. 6, 95-107.
37. Raji Saheed Olanrewaju, Abba Mannir. Trihexyphenidyl abuse in psychiatric outpatient clinic of a general hospital in Northern Nigeria. *J Addict Med Ther Sci*. ISSN: 2455-3484. Retrieved from <https://www.peertechzpublications.com/articles/JAMTS-6-129.php>
38. Retrieved from <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/zalezhnist-vid-psikhoaktivnikh-rechovin/zamisna-pidtrimuvalna-terapiya-zpt>
39. Robinson N. A., Scully C. (2016). Oral health: Mouthwash abuse. *British Dental Journal*, 221, 280.
40. Saibal Das, Somnath Mondal, Ankur Datta, Sanjib Bandyopadhyay (2013). A rare case of dicyclomine abuse. *J Young Pharm.*; 5(3): 106-107. doi: 10.1016/j.jyp.2013.08.004
41. Schifano F., Corazza O., Marchi A. et al. (2013). Analysis of online reports on the potential misuse of benzidamine. *Rivista di Psichiatria*, 48(3), 182-186.

Надійшла (received) 16.09.2022

Відомості про авторів / About the Authors

Чорна Ольга Володимирівна (Olga Chorna) – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», асистент кафедри загальної фармації ННМІ; Харків, Україна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1577-7747>;

Чубенко Олександр Владкович (Alexander Chubenko) – Харківський національний медичний університет, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики; Харків, Україна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-6407>;

Качалова Тетяна Євгенівна (Tatiana Kachalova) – заступник завідувача відділу – завідувач сектору дослідження наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів та прекурсорів Харківського НДЕКЦ МВС України; Харків, Україна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-6467>