



ПРОДУКТИ ПРИРОДНОГО ОПІЮ В СУЧАСНІЙ СТРУКТУРІ НАРКОТИЧНИХ ОТРУЄНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ СКРИНІНГУ НА НАРКОТИКИ У 1990-2020 РР.)

Н.В. Курділь

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. Незважаючи на стрімке збільшення обсягів споживання синтетичних наркотиків у США, країнах Європейського Союзу та багатьох інших регіонах світу, наркотичні та психоактивні речовини природного походження залишаються актуальним об'єктом дослідження токсикологів.

Мета. Аналіз результатів скринінгу на наркотики групи опію за 1990-2020 рр. та їхній вплив на формування гострих ненавмисних отруєнь серед дорослого населення м. Києва.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз звітів токсикологічної лабораторії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги за 1990-2020 рр. про результати хіміко-токсикологічного скринінгу на вміст наркотичних речовин у осіб з діагнозом: «Гостре наркотичне отруєння» (МКХ-10:T40.0-T40.3). Використано методи: імунохроматографічний аналіз (ІХА), хроматографія у тонкому шарі сорбенту (ТШХ) та газорідінна хроматографія з мас-спектральним детектуванням (ГХ/МС).

Результати. За офіційними даними, в Україні у 2019 р. речовини, що стали причиною звернення осіб за медичною допомогою, розподілені наступним чином: опіоїди – 68,53%; канабіноїди – 6,84%; кокаїн – 0,08%; галюциногени – 0,04%; інші наркотики – 24,51%. Серед осіб, померлих внаслідок отруєнь наркотиками, частка опіатів T40.2 (кодеїн, морфін) становила 16%; опій T40.0 – 4%; метадон T40.3 – 23%; інших наркотиків T40.4 (петидин) – 2%, що разом становить 45%. За результатами хіміко-токсикологічного скринінгу на вміст опіатів встановлено, що першу сходинку за темпом середньорічного зростання посідають: бупренорфін (+7,95%), морфін (+7,6%) і героїн (+6,04%). Зменшення кількості позитивних тестів відбулося у групі опіатів – «ширки» (–9,38%) і алкалоїдів опію (–2,55%). Останні 10 років відбувається прогресивне зростання щорічної кількості позитивних тестів на вміст метадрону (+39,3%) при $R^2=8904$, що свідчить про стабільність темпу зростання показника.

Висновки. Опіати продовжують займати вагомий сегмент у структурі наркотичних речовин, де свої позиції за період 1990-2020 рр. посіли бупренорфін, морфін і героїн на фоні послаблення позицій опію («ширки») та алкалоїдів опію; одночасно відбувається швидке збільшення частки напівсинтетичних і синтетичних опіоїдів. Зазначені зміни обумовлюють необхідність постійного удосконалення методів хіміко-токсикологічних досліджень продуктів опію, клінічної діагностики та профілактики пов'язаних з ними отруєнь.

Ключові слова: опіати, наркотичні отруєння.

Вступ. Стрімко збільшується обсяг споживання синтетичних наркотиків у США, країнах ЄС та багатьох інших регіонах світу, але наркотичні та психоактивні речовини природного походження залишаються актуальним об'єктом дослідження для клінічних токсикологів.

Огляд наукових джерел щодо сфери контролю наркотиків (UNODS, EMCDDA) дає підстави вважати, що опіати залишаються суттєвим сегментом у структурі наркотичних речовин у США, Канаді, Великій Британії та окремих

країнах ЄС, на жаль, Україна не є винятком.

Сьогодні в лабораторній діагностиці гострих отруєнь і станів сп'яніння, викликаних вживанням наркотичних речовин, використовується широкий спектр стандартизованих методик. Сучасна технологія хіміко-аналітичного дослідження включає попередню ідентифікацію групової приналежності наркотичних речовин («суха» хімія), проведення підтверджуючих досліджень із застосуванням методів тонкошарової хроматографії, газової хрома-

тографії (полум'яно-іонізаційної або мас-спектрометрії); методів спектрофотометрії, фотометрії; імунохімічних методів аналізу, високоефективної рідинної хроматографії та ін.

Вибір методів та методик проведення хіміко-токсикологічного аналізу залежить від завдань дослідження, економічних можливостей і кваліфікації персоналу лабораторії.

Метод токсикологічного скринінгу для якісного виявлення та кількісного визначення алкалоїдів опію та їх похідних у біологічних рідинах організму людини є ключовим для токсиколога щодо прийняття рішень стосовно діагностики, лікування, профілактики та експертизи наркотичних отруєнь.

Метою роботи є аналіз результатів скринінгу на наркотики групи опію, динаміки за 1990-2020 рр. та впливу опіатів на формування гострих ненавмисних отруєнь серед дорослого населення м. Києва.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз звітів токсикологічної лабораторії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги за 1990-2020 рр.; досліджено структуру та динаміку позитивних тестів на вміст наркотичних речовин, виявлених під час хіміко-токсикологічного скринінгу у пацієнтів, пролікованих з діагнозом: «Гостре наркотичне отруєння» (МКХ-10:T40.0-T40.3). Використано методи: імунохроматографічний аналіз (ІХА), хроматографія у тонкому шарі сорбенту (ТШХ) та газорідинна хроматографія з мас-спектральним детектуванням (ГХ/МС).

З метою порівняльного аналізу структури наркотичних речовин природного походження були залучені дані офіційних звітів Управління Організації Об'єднаних Націй з наркотиків та злочинності (UNODS), Європейського центру контролю наркотиків і наркотичної залежності (EMCDDA) та джерел наукової бібліотеки PubMed. Використано методи системного, порівняльного і контент-аналізу. Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica 12.6 (Windows 10/7).

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Наукове обґрунтування безпечності для здоров'я людини пестицидів та агрохімікатів, нових технологій, речовин, матеріалів, виробів, об'єктів довкілля, харчових продуктів та продовольчої сировини; розробка відповідних медичних критеріїв і показників (санітарних та епідеміологічних); санітарно-хімічна, токсиколого-гігієнічна оцінка,

регламентація, нормування» (державний реєстраційний номер – 0112U001133), на тему: «Встановити причинно-наслідкові зв'язки при формуванні сучасних побутових токсикозів та обґрунтувати модифікацію технологій штучної детоксикації організму при соціально значущих отруєннях хімічними речовинами та їх мікстами».

Дослідження виконані відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964 р.) та схвалено місцевим комітетом з етики.

Результати. За даними EMCDDA світові та європейські тренди у структурі наркотиків суттєво змінилися за останні 25 років, однак, як і багато десятиліть тому, вживання продуктів на основі опію є головним фактором шкоди здоров'ю. На початок 2020 року смерті від передозування опіоїдами (природними і синтетичними) становили в країнах Європейського Союзу 82% серед всіх смертельних отруєнь наркотиками. Серед продуктів опію героїн є найбільш поширеним у споживачів, але інші, такі як метадон, бупренорфін, трамадол та похідні фентанілу, також мають істотну вагу на незаконному ринку [1-3].

На кінець 2018 року поширеність вживання опіоїдів з високим ризиком передозування серед дорослих (віком 15–64 років) оцінювалася в 0,4% від усього населення Європейського Союзу, що еквівалентно 1,3 млн. осіб. Три чверті (75%) цієї кількості припадало на п'ять найбільш густонаселених країн Європейського Союзу (Німеччина, Іспанія, Франція, Італія, Великобританія). У зазначених країнах найбільш поширеними опіоїдами (окрім героїну) були: неправильно використаний метадон, бупренорфін, фентаніл, кодеїн, морфін, трамадол та оксикодон. Шляхами застосування переважно були: ін'єкційний – 34%; куріння/інгаляція – 47%; проковтування – 3%; вдихання – 15%; іншим шляхом – 1%. У структурі звернень за медичною допомогою при передозуваннях або отруєннях мали місце наступні речовини: героїн – 83,6%; інші опіоїди – 16,4%; з них фентаніл – 0,4%, бупренорфін – 4%; метадон – 5%; інші – 7% [1, 4-6].

Опіоїди також становили значну частку серед споживачів опіоїдних препаратів у Польщі, де 27% опитаних повідомили про використання «компоту» (героїну, виготовле-

ного з макової соломи), та на Кіпрі, де 39% споживачів повідомили про пріоритетне застосування оксикодону [1].

Україна не бере участь у європейському моніторингу наркотичних отруєнь, однак здійснює державний моніторинг за наркотиками і психоактивними речовинами, що відображається в звітах Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками та інформації від спеціалізованих закладів МОЗ України.

За результатами аналізу стану наркотичної ситуації в Україні за даними відкритих джерел, встановлено структуру речовин, що стали причиною звернення осіб за медичною допомогою: опіоїди – 68,53%; канабіноїди – 6,84%; кокаїн – 0,08%; галюциногени – 0,04%; інші наркотики – 24,51%. Серед наркотиків, що були вилучені протягом 2018 року, до топ-5 належать наступні речовини: канабіс, макова соломка, амфетамін, кокаїн, метадон.

Аналізуючи випадки смертей від отруєнь психоактивними речовинами, встановлено, що частка померлих від отруєнь опіоїдами T40.2 (кодеїн, морфін) становила 16%; від опію T40.0 – 4%; від метадрону T40.3 – 23%; інших синтетичних наркотиків T40.4 (петидин) – 2%, що разом – 45% від усіх смертей, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин; інші неуточнені наркотики T 40.6 становили 43%. Серед померлих осіб, у яких встановлено факт наявності в біологічному матеріалі психоактивної речовини, опіоїди склали 27,9%. Серед померлих переважали особи віком від 25-44 років (76,1%), осіб чоловічої статі – 84,8%, жіночої – 15,2% [7].

Екстрена медична допомога у випадках наркотичних отруєнь у Києві здійснюється на догоспітальному етапі бригадами екстреної медичної допомоги, а на стаціонарному у токсикологічному центрі. Київський токсикологічний центр (далі – КТЦ) існує з 1986 року, в його складі функціонують токсикологічне відділення на 30 ліжок, відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації на 6 ліжок та токсикологічна (хіміко-аналітична) лабораторія. В середньому за рік у КТЦ надається медична допомога 2500 дорослим пацієнтам з гострими отруєннями хімічної етіології в стаціонарі, 1500 пацієнтам – амбулаторно, цілодобово проводяться консультації по телефону, а також лікарі-консультанти виїждять до інших лікарень м. Києва. Токсикологічна лабо-

раторія є спеціалізованою хіміко-аналітичною лабораторією, що працює цілодобово і щороку здійснює близько 25-40 тис. досліджень біологічного матеріалу (крові, сечі, шлункового вмісту) на наявність токсичних речовин.

Об'єктом даного дослідження були обрані наркотичні отруєння у дорослих (від 18 років і старше), предметом дослідження – наркотичні речовини на основі опію, що дали позитивні тести під час токсикологічного скринінгу біологічного середовища осіб, що звернулися за медичною допомогою з діагнозом «наркотичне отруєння».

Від початку і протягом всього періоду дослідження для визначення групової приналежності наркотичних речовин під час скринінгу застосовували імунохроматографічний аналіз (ІХА). Використовували високочутливі тест-смужки на основі моноклональних антитіл, що дозволяли виявляти як нативні сполуки (наприклад, морфін, кодеїн), так і деякі метаболіти (наприклад, 3 β -морфін-глюкуронід). При тестуванні зразків сечі з вмістом на 25% нижче або вище встановленого порогу виявлення (cut-off) у деяких випадках відзначалися нечіткі результати (категорія «непідтверджених» результатів). З метою виключення помилок після отримання позитивного результату при визначенні опійних алкалоїдів обов'язково використовували підтверджуючий хіміко-токсикологічний аналіз іншими більш специфічними методами: хроматографія у тонкому шарі сорбенту (ТШХ) та газорідинна хроматографія з мас-спектральним детектуванням (ГХ/МС).

При застосуванні методу ТШХ як сорбенти використовували силікагелі, цей метод також застосовували для додаткового очищення визначених речовин, їхнього ізолювання і виявлення, а в модифікованому вигляді – для підтвердження дослідження опіатів (cut-off 200 мкг/л). Межа виявлення опіатів (героїн, кодеїн, β -кодеїн, меконова кислота, моноацетилморфін, морфін, орипавін, папаверин, тебаїн) методом хроматографії в тонкому шарі – 0,5-1 мг/л. Для кількісної оцінки вмісту опіатів при проведенні ТШХ використовували денситометричний метод, а для кількісного розрахунку вмісту опіатів застосовували калібрувальний графік, в якості стандартів були обрані кодеїн і папаверин.

Після 2001 року для пошуку групової приналежності наркотичних речовин та їхньої кількісної оцінки застосовували метод ГХ/МС

(прилад Aligent 6850/5973N, виробник – Aligent Technologies, колонка кварцова капілярна HP-5MS). Ідентифікацію всіх виявлених речовин проводили, порівнюючи часи утримування характерних іонів досліджуваних речовин з бібліотечними даними. Виявляючи характерні іони з достовірністю понад 75% робили висновок щодо наявності опійних алкалоїдів та їхніх похідних. Межа виявлення опіатів методом ГХ/МС – 5,0 нг/мл (мкг/л).

На рис. 1 і 2 відображено структуру опіатів і опіоїдів у сечі осіб, що звернулися за медичною допомогою з приводу отруєння наркотиками та психотропними речовинами. Пелюсткові діаграми яскраво демонструють відмінності, що проявляються поступовим зменшенням частки опіатів із збільшенням частки опіоїдів у структурі отруєнь.

На рис. 3-8 відображені дані про кількість позитивних тестів, що були отримані протягом року за результатами дослідження сечі пацієнтів з отруєннями наркотичними та психотропними речовинами. Динаміку показників, що мають різні темпи зростання та падіння протягом всього періоду дослідження, відображають коефіцієнти R-квадрат (R^2) логарифмічної апроксимації (лінії тренду).

За весь період дослідження алкалоїди опію демонстрували від'ємний показник середньорічного темпу зростання $-2,55\%$, та нестабільну динаміку зміни показника $R^2=0,3574$ (рис.3). Позитивні тести на вміст опіатів (випадки, що пов'язані із ін'єкційним введенням екстракту макової соломи, або «ширки») також мали від'ємний показник середньорічного темпу зростання $-9,38\%$ з високим показником $R^2=0,9105$, що демонструє стабільність динаміки показника (рис.4).

Кількість позитивних тестів на вміст морфіну, виявили середньорічний темп зростання –

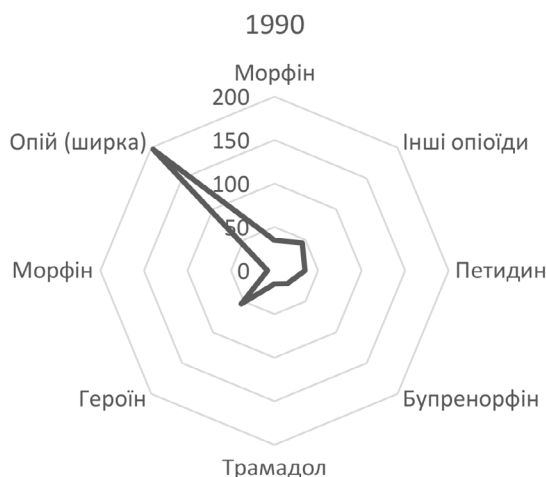


Рис. 1. Структура опіатів і опіоїдів у сечі осіб, що звернулися за медичною допомогою з приводу отруєння наркотиками та психотропними речовинами у 1990 році (методи дослідження: експрестестування, ІХА, ТШХ).

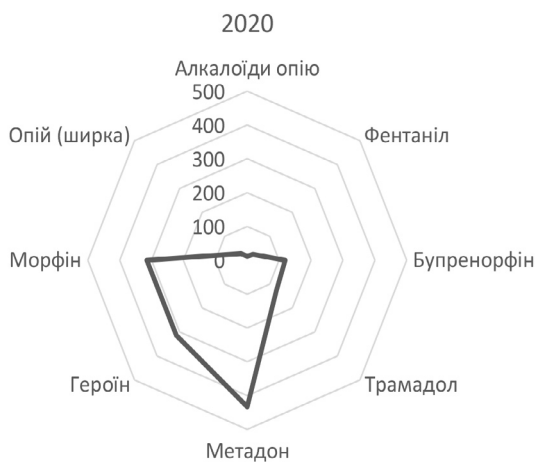


Рис. 2. Структура опіатів і опіоїдів у сечі осіб, що звернулися за медичною допомогою з приводу отруєння наркотиками та психотропними речовинами у 2020 році (методи дослідження: експрестестування, ГХ/МС).

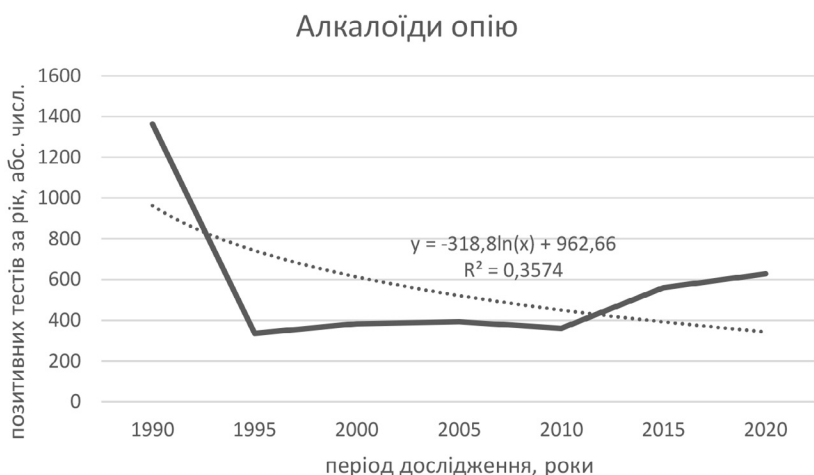


Рис. 3. Кількість позитивних тестів на вміст алкалоїдів опію (кодеїн, тебаїн, папаверин та ін.), за даними КТЦ у період 1990-2020 рр.

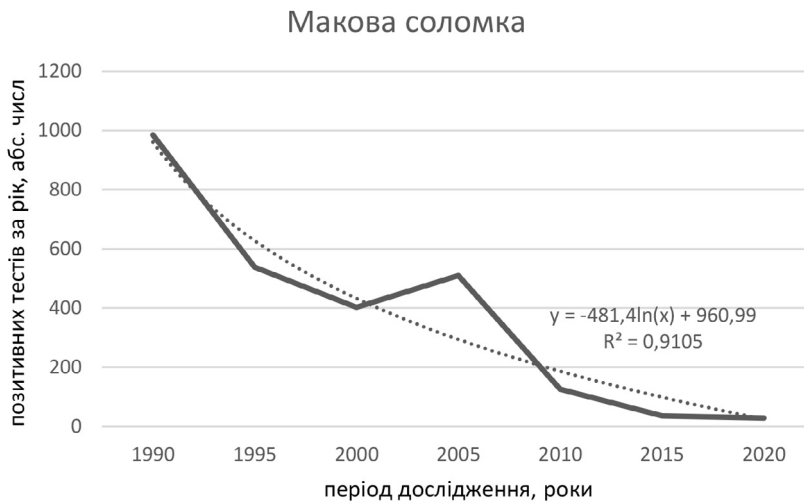


Рис. 4. Кількість позитивних тестів на вміст опіатів (отруєння внаслідок ін'єкційного введення екстракту макової соломи або «ширки»), за даними КТЦ у період 1990-2020 рр.

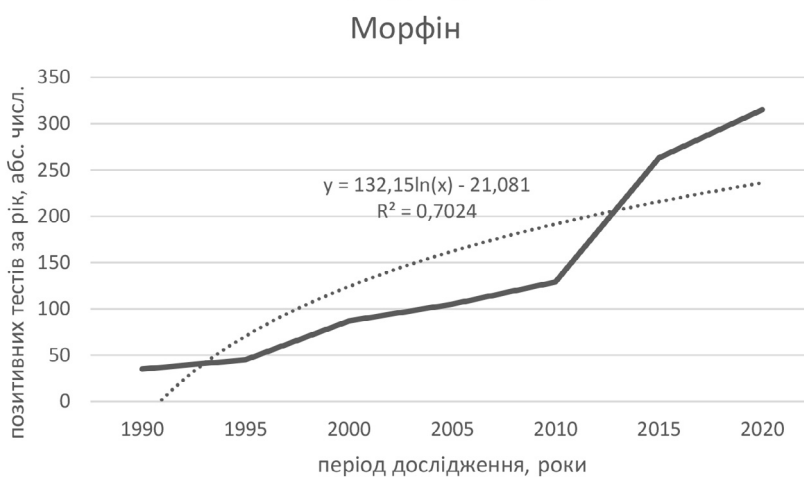


Рис. 5. Кількість позитивних тестів на вміст морфіну, за КТЦ у період 1990-2020 рр.

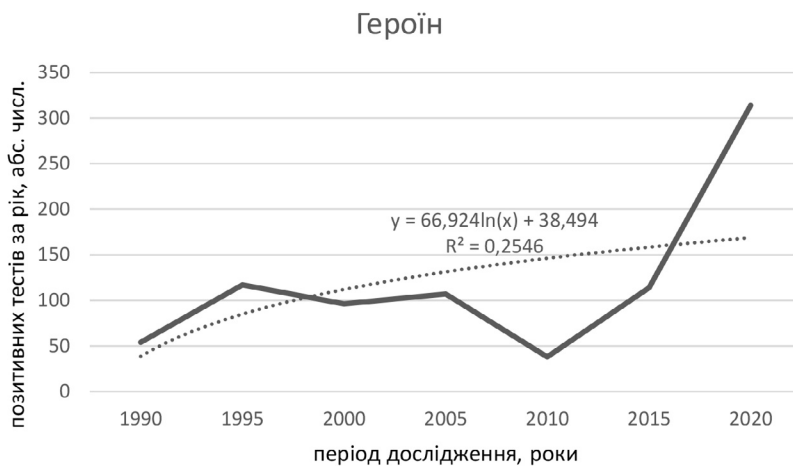


Рис. 6. Кількість позитивних тестів на вміст героїну, за даними КТЦ у період 1990-2020 рр.

7,6%, з високим показником $R^2=0,7024$, що підтверджує стабільність динаміки зростання (рис.5). Кількість позитивних тестів на вміст героїну демонстрував середньорічний темп зростання показника – 6,04%, з низьким показником $R^2=0,2546$, що свідчить про нестабільність зміни показника протягом періоду дослідження (рис.6).

Таким чином, за результатами дослідження динаміки позитивних тестів на вміст опіатів

першу сходинку за темпом середньорічного зростання посіли морфін (7,6%) і героїн (6,04%). Натомість, зменшення кількості позитивних тестів відбулося в групах опіатів (мінус 9,38%) і алкалоїдів опію (мінус 2,55%).

Позитивні тести на вміст бупренорфіну (напівсинтетичний опіоїд) мали середньорічний темп зростання показника – 7,95%, а $R^2=0,3053$ свідчить про нестабільність зміни показника протягом періоду дослідження (рис.7).

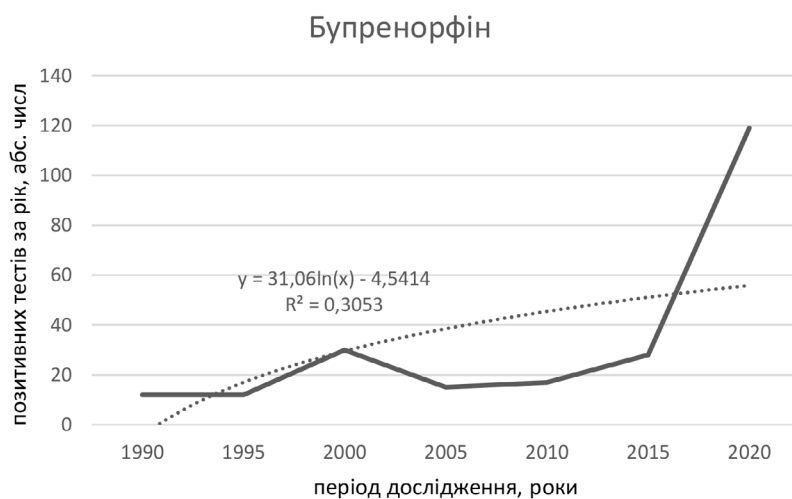


Рис. 7. Кількість позитивних тестів на вміст бупренорфіну (напівсинтетичний опіоїд), за даними КТЦ у період 1990-2020 рр.

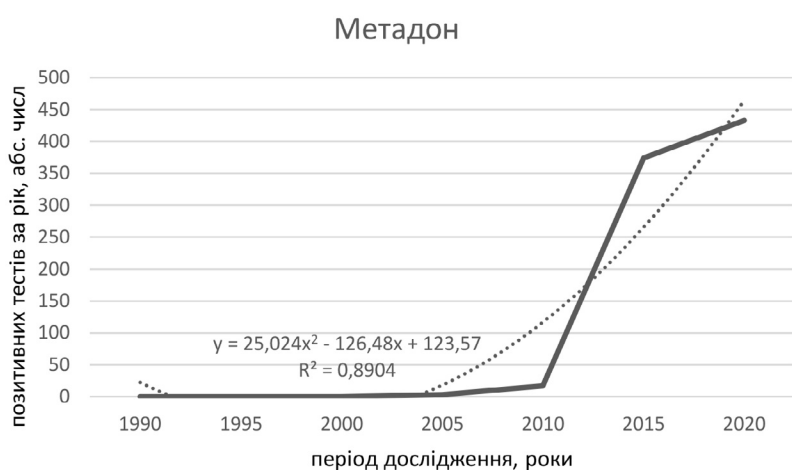


Рис. 8. Кількість позитивних тестів на вміст метадону (напівсинтетичний опіоїд), за даними КТЦ у період 1990-2020 рр.

Важливо зазначити, що протягом останніх 10-ти років відбувається прогресивне збільшення щорічної кількості позитивних тестів на метадон (напівсинтетичний опіоїд) із середньорічним темпом зростання показника – 39,3% при $R^2=0,8904$, що свідчить про стабільність його зміни (рис.8).

Високі темпи збільшення позитивних тестів на вміст напівсинтетичних і синтетичних опіоїдів свідчать про суттєві зміни у структурі наркотичних речовин групи опію, що відбуваються за останні роки. Саме цей факт і обумовлює необхідність постійного удосконалення методів хіміко-токсикологічних досліджень, клінічної діагностики та підходів до застосування антидотів та методів детоксикації.

Обговорення. Аналізуючи джерела наукової інформації, що стосуються наркотиків, важливо враховувати деякі термінологічні особливості. В даному дослідженні ми дотримуємося сучасного глосарію Організації Об'єднаних Націй з наркотиків та злочинності (UNODS) [4].

У багатьох джерелах інформації, в тому числі в офіційних, під терміном «опіоїди» автори об'єднують як природні (опіати), так і синтетичні (опіоїди) наркотичні речовини, що діють переважно на μ -рецептори центральної нервової системи. Тому пропонуємо звернути увагу на деякі тлумачення ключових термінів, що пропонує UNODS.

Термін «опій» визначає згорнутий сік опійного маку (рослини виду *Papaver somniferum L.*). Рослина добре росте в багатьох країнах світу з помірним кліматом і є джерелом цілого ряду психоактивних речовин (алкалоїдів), головними з яких є морфін і кодеїн [8].

У процентному співвідношенні основні алкалоїди *Papaver somniferum L.* розподіляються таким чином: морфін 3,1-19,2%; кодеїн 0,7-6,6%; тебаїн 0,2-10,6%; папаверин <0,1-9,0%; носкапін 1,4-15,8%. Опій-сирець отримують з недозрілих коробочок опійного маку. Молочний сік опійного маку збирають з поверхні коробочки, на якій він виступає в результаті нанесення на неї неглибоких надри-

зів. Ринкову цінність мають опій-сирець, у свіжому вигляді – це неоднорідна липка (подібна до смоли) маса темно-коричневого кольору, що містить частинки коробочок опійного маку, яка з часом твердне і стає крихкою.

Термін «макова солома» визначає всі частини (за винятком насіння) скошеного опійного маку, включаючи висушену верхню частину стебла і коробочки рослини маку. Концентрат з макової соломи: матеріал, що отримується внаслідок концентрації алкалоїдів, що містяться в її складі, внаслідок чого створюється речовина, що стає предметом нелегальної торгівлі.

Термін «опіати» визначає алкалоїди природного походження, що містяться у складі рослини *Paraver somniferum L.*, наприклад морфін, кодеїн, тебаїн і т.п. Замість цього терміну нерідко використовують термін «опіоїди». Але опіоїди – це хімічні сполуки штучного походження, які одержують з опіатів, але не є опіатами.

Опій, концентрат з макової соломи, морфін і героїн входять до Списку I Єдиної конвенції про наркотичні засоби 1961 року [9].

Морфін – головний алкалоїд, який отримують з опію або макової соломи. Колір – від білуватого до темно-коричневого. Морфін може бути спресований у брикети, які реалізуються під різними торговими марками або назвами.

Героїн (діаморфін або діацетилморфін) – це напівсинтетичний опіат, що одержують з морфіну. Існують два основних різновиди героїну: розчинна у воді сіль гідрохлорид діацетилморфіну і слабозрозчинна у воді основа діацетилморфіну. Після ін'єкції героїн швидко розщеплюється у крові, в результаті чого утворюється активний 6-моноацетилморфін, а потім морфін – найактивніший метаболіт героїну.

У порівнянні з морфіном героїн має більш високу розчинність у жирах (завдяки присутності двох ацетильних груп), швидше долає гематоенцефалічний бар'єр (як правило, протягом 15-20 секунд) і досягає порівняно високого рівня концентрації в головному мозку після внутрішньовенної ін'єкції: мозок поглинає майже 70 відсотків введеної дози. У результаті перорального прийому героїн розкладається в основному до морфіну та має майже вдвічі більшу силу дії, ніж морфін, а

також потужний наркотичний потенціал. Основні способи вживання героїну – ін'єкції, інтраназальне введення і вдихання шляхом куріння.

Загальним терміном «опіоїди» позначаються опіати та їх синтетичні аналоги, які можуть бути наполовину або повністю штучними, але схожими за своєю дією з морфіном. Тому опіоїди широко використовують як знеболюючі засоби при гострому і хронічному болю, а також як анестетик при хірургічному втручанні.

Синтетичні опіоїди можуть істотно відрізнятися щодо структури і володіти значною силою дії. До цієї групи наркотиків належить безліч різних речовин, включаючи ряд похідних фентанілу, метадон, бупренорфін і АН-7921 та багато інших. Значення синтетичних опіоїдів у сучасній структурі наркотичних отруєнь настільки велике, що цій темі незабаром буде присвячене наше окреме дослідження.

Висновки

1. За результатами токсикологічного скринінгу 1990-2020 рр. встановлено, що продукти природного опію залишаються важливою складовою спектра наркотичних речовин, що спричиняють отруєння, а їх структура за період дослідження суттєво змінилася.

2. Встановлено, що першу сходинку за темпом середньорічного зростання посідають: бупренорфін (+7,95%), морфін (+7,6%) і героїн (+6,04%); від'ємні показники середньорічного зростання демонструють наркотичні продукти на основі макової соломи, або «ширки» (-9,38%) і алкалоїдів опію (-2,55%).

3. Протягом 2010-2020 рр. темп середньорічного зростання позитивних тестів на метадон досяг рекордного показника (+39,3%) при $R^2=0,8904$; метадон яскраво демонструє тенденцію переходу споживачів з натуральних продуктів на основі опію на вживання напівсинтетичних і синтетичних опіоїдів.

4. Динамічна зміна спектра наркотиків, як об'єкту хімічного аналізу, обумовлює необхідність пошуку нових методів хіміко-токсикологічних досліджень та підвищення матеріально-технічного рівня спеціалізованих хіміко-аналітичних лабораторій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Looking back on 25 years of annual reporting on the drugs problem in Europe. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2020. Electronic resource. URL: https://www.emcdda.europa.eu/publications/brochures/25-years-annual-reporting_en. doi:10.2810/199193.
2. Terminology and Information on Drugs. Third edition. United Nations publication, 2016 (Sales No. E.16.XI.8). Electronic resource. URL: https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs-E_3rd_edition.pdf.
3. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Drug Profile Pages 2015 [cited 2015 April]. Electronic resource. URL: <http://www.emcdda.europa.eu/drug-profiles>.
4. European Drug Report 2020: Trends and Developments. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020), Publications Office of the European Union, Luxembourg. Electronic resource. URL: https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2020_en. doi:10.2810/420678.
5. International Narcotic Control Board. Narcotic Drugs: Estimated World Requirements for 2020 – Statistics for 2018 (E/INCB/2019/2). Electronic resource. URL: https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2019/Narcotic_Drugs_Technical_Publication_2019_web.pdf.
6. International Narcotic Control Board. Psychotropic Substances: Statistics for 2018 – Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements for Substances in Schedules II, III and IV of the Convention on Psychotropic Substances of 1971 (E/INCB/2019/3). Electronic resource. URL: https://unis.unvienna.org/pdf/2020/INCB/Precursors_E.pdf.
7. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Звіт щодо нарко-ситуації в Україні за 2019 рік. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://cmhmda.org.ua/wp-content/uploads/2020/03/Zvit_shchodo_narkotychnoi_ta_alkoholnoi_sytuatsii_v_Ukraini_za_2019_rik.pdf.
8. Brody H. Opioids. Nature. 2019 Sep;573(7773): S1. doi: 10.1038/d41586-019-02681-7.
9. Єдина конвенція про наркотичні засоби 1961 року (з доповненнями) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=995_177.

**ПРОДУКТЫ ПРИРОДНОГО ОПИЯ В СОВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЕ ОТРАВЛЕНИЙ НАРКОТИКАМИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА НАРКОТИКИ В 1990-2020 гг.)**

Н.В. Курдиль

Государственное предприятие «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины», г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Несмотря на стремительное увеличение объемов потребления синтетических наркотиков в США, странах Европейского Союза и многих других регионах мира, наркотические и психоактивные вещества природного происхождения остаются актуальным объектом исследования для токсикологов.

Цель: анализ результатов скрининга на наркотики группы опия за 1990-2020 гг. и их влияние на формирование острых непреднамеренных отравлений среди взрослого населения г. Киева.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ отчетов токсикологической лаборатории Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи за 1990-2020 гг., результатов химико-токсикологического скрининга на содержание наркотических веществ у лиц с диагнозом «Острое наркотическое отравление» (МКБ-10:T40.0-T40.3). Применялись методы: иммунохроматографический анализ (ИХА), хроматография в тонком слое сорбента (ТСХ) и газожидкостная хроматография с масс-спектральным детектированием (ГХ/МС).

Результаты. По официальным данным в Украине в 2019 году вещества, ставшие причиной обращения за медицинской помощью, распределились следующим образом: опиоиды – 68,53%; каннабиноиды – 6,84%; кокаин – 0,08%; галлюциногены – 0,04%; другие наркотики – 24,51%. Среди лиц, умерших вследствие отравлений наркотиками, доля опиатов Т40.2 (кодеин, морфин) составила 16%; опиий Т40.0 – 4%; метадон Т40.3 – 23%; других наркотиков Т40.4 (петидин) – 2%, что составило 45%. По результатам химико-токсикологического скрининга на содержание опиатов установлено, что первое место по темпу среднегодового роста занимают: бупренорфин (+7,95%), морфин (+7,6%) и героин (+6,04%). Уменьшение количества положительных тестов произошло в группе опиатов – «ширка» (–9,38%) и

алкалоидов опия (–2,55%). За последние 10 лет произошел прогрессивный рост ежегодного количества положительных тестов на содержание метадона (+39,3%) при $R^2=8904$, что свидетельствует о стабильности темпа изменения показателя.

Выводы. Опиаты продолжают занимать весомый сегмент в структуре наркотических веществ, где свои позиции за период 1990-2020 гг. усилили бупренорфин, морфин и героин на фоне ослабления позиции опия («ширка») и алкалоидов опия; одновременно произошло быстрое увеличение доли полусинтетических и синтетических опиоидов. Указанные изменения определяют необходимость постоянного совершенствования методов химико-токсикологических исследований продуктов опия, клинической диагностики и профилактики связанных с ними отравлений.

Ключевые слова: опиаты, отравления наркотиками.

NATURAL OPIUM PRODUCTS IN THE MODERN STRUCTURE OF DRUG POISONING (LITERATURE REVIEW AND RESULTS OF DRUG SCREENING FOR 1990-2020)

N. Kurdil

L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety,
Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

ABSTRACT. Despite the rapid increase in synthetic drug use in the United States, the European Union, and many other parts of the world, narcotic and psychoactive substances of natural origin remain relevant to toxicologists.

Aim: to analyze the results of drug screening of opium drugs in 1990-2020 and their impact on the formation of acute unintentional poisoning among the adult population of Kyiv.

Materials and Methods. A retrospective analysis of the reports of the toxicological laboratory of the Kyiv City Clinical Emergency Hospital for 1990-2020 on the results of chemical-toxicological screening for drug content in persons diagnosed with "Acute drug poisoning" (ICD-10: T40.0-T40.3). Methods used: Immunochromatographic analysis (ICA), thin layer chromatography (TLC) and gas-liquid chromatography with mass spectral detection (GC/MS).

Results. According to official data in Ukraine in 2019, the substances that caused people to seek medical help are distributed as follows: opioids – 68.53%; cannabinoids – 6.84%; cocaine – 0.08%; hallucinogens – 0.04%; other drugs – 24.51%. Among those who died as a result of drug poisoning, the proportion of opiates T40.2 (codeine, morphine) was 16%; opium T40.0 – 4%; methadone T40.3 – 23%; other drugs T40.4 (pethidine) – 2%, which together is 45%. According to the results of chemical-toxicological screening for opiate content, it was found that the first step in the average annual growth rate is occupied by: buprenorphine (+7.95%), morphine (+7.6%) and heroin (+6.04%). The number of positive tests decreased in the group of opiates – "shirka" (–9.38%) and opium alkaloids (–2.55%). Over the last 10 years, there has been a progressive increase in the annual number of positive tests for methadone content (+39.3%) at $R^2=8904$, which indicates a high stability of the growth rate.

Conclusions. Opiates continue to occupy an important segment in the structure of drugs, where their positions for the period 1990-2020 strengthened buprenorphine, morphine and heroin against the background of weakening the position of opium ("shirka") and opium alkaloids; at the same time there is a rapid increase in the proportion of semisynthetic and synthetic opioids. These changes necessitate continuous improvement of methods of chemical and toxicological studies of opium products, clinical diagnosis and prevention of related poisonings.

Key Words: opiates, drugs poisoning.

Надійшла до редакції 15.02.2021 р.