

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2023.2.14052>

УДК 615.015.6

СИНТЕТИЧНІ КАТІНОНИ: СТРУКТУРА, ТОКСИКОДИНАМІКА, ТОКСИКОКІНЕТИКА, ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ**О. В. Чубенко¹, О. В. Чорна², Н. В. Гузенко¹, В. В. Слюсар³***Харківський національний медичний університет МОЗ України¹**Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «ХПІ»², Харків**КНП ХОР «Обласна клінічна наркологічна лікарня»³, Харків**ovchorna@i.ua*

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
09.11.2022Після доопрацювання / Revised:
24.05.2023Прийнято до друку / Accepted:
30.05.2023**Ключові слова:**психотропні речовини;
синтетичні катінони;
1-феніл-2-(1-піролідиніл)пентан-
1-он; мефедрон;
1-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-(1-
піролідиніл)-пентан-1-он;
тонкошарова хроматографія.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Аналіз наукової інформації щодо токсикокінетики і токсикодинаміки, методів виявлення та ідентифікації окремих синтетичних катінонів.**Матеріали і методи.** Синтетичні катінони є однією з найчисельніших і найпоширеніших груп серед «дизайнерських наркотиків». У дослідженні було використано дані наукових публікацій за пошуком в PubMed та Google Scholar, а також інформацію з веб-сторінок державних установ, залучених до систем контролю та ідентифікації сполук, що контролюються: Управління ООН з наркотиків і злочинності (UNODC); Європейського центру моніторингу наркотиків і наркоманії (EMCDDA); Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO); Національної інформаційної системи криміналістичної лабораторії (NFLIS); програми Управління з боротьби з наркотиками (DEA); Системи раннього попередження EMCDDA (EWS).**Результати й обговорення.** За результатами огляду даних літератури, катінони – група речовин, які є однією із причин токсикологічного напруження в Україні. Отруєння катінонами є викликом при їхній клінічній та лабораторній діагностиці в лікуально-профілактичних закладах. Такі отруєння складно діагностувати при медичному огляді пацієнтів у стані наркотичного сп'яніння, внаслідок чого важко вибрати тактику лікування. За даними відповідних органів, в Україні часті отруєння «дизайнерськими наркотиками» спричинили такі катінони: α -PVP, МДПВ та мефедрон. Застосовують катінони в різний спосіб: інтраназально, перорально, внутрішньовенно і внутрішньом'язово, ректально. У метаболізмі задіяно цитохром P450, поряд із можливими іншими процесами, як-от – дезамінування, дезалкілування, відновлення, утворення глюкоронідів і сульфатних кон'югатів. Вивчення метаболітів є важливим з огляду на їх виявлення в подальшому при аналізі біологічного матеріалу.**Висновки.** При сучасному стані забезпечення вітчизняних лабораторій для виявлення та достовірної ідентифікації катінонів як речовин-отрут рекомендовано застосовувати тонкошарову хроматографію в різних системах розчинників із обов'язковим детектуванням двома реагентами: 1 % ацетоновий розчин нітгдрину та реактив Драгендорфа за Муньє.

Вступ. Зростання числа нових синтезованих потенційно небезпечних психоактивних речовин та їхній неконтрольований обіг є серйозним викликом для суспільного здоров'я. До таких речовин належить група «дизайнерських наркотиків», обіг яких відбувається паралельно з обігом «традиційних наркотиків». До таких речовин належать катінони – похідні алкалоїду, які виявили в африканському чагарнику *Catha Edulis*. При відновленні ефедрину утворюється метамфетамін, а при окисненні – β -кето-похідне метамфетаміну – ефедрон (меткатінон). Тому і «нові синтетичні катінони» за своєю будовою є похідними фенілалкіламінів: амфетамін, метамфетамін та метилендіокси похідні амфетамінів [1, 2].

У 2004 р. вперше синтетичні катінони (метилон, мефедрон) виявили в Європі у біологічному матеріалі пацієнтів. Відтоді було ідентифіковано 103 нових катінони, з них 26 – у 2015 році. Синтетичні катінони, як правило, пропонують підпільні виробники як «законні» замітники стимуляторів, зокрема амфетаміну, метилендіоксиметамфетаміну та кокаїну. Цю групу речовин зазвичай поширюють у вигляді порошків чи таблеток. Нерідко їх реалізують під жаргонними назвами «солі для ванн» або «вітамінні добавки». Якщо речовина діє в мікрограмах, то її наносять на марки. У 2016 р. в країнах Європейського Союзу найчастіше виявляли такі речовини цієї групи: 1-феніл-2-(1-піролідиніл)пентан-1-он, мефедрон, 3-хлорметкатінон, 4-метил-1-N,N-диметилкатінон та метафедрон [3].

Тонкошарова хроматографія – основний метод виявлення та ідентифікації речовин, які контролюються, в токсикологічних лабораторіях України. Подібність хімічної структури різних представників групи фенілалкіламінів створює серйозні труднощі при їхньому виявленні. По-перше, відмінність між представниками зводиться до варіацій обмеженого кола замісників та їхнього положення у бензиновому циклі фенілалкіламіну. По-друге, ці замісники мало відрізняються за своїми ліпофільними властивостями, внаслідок чого препарати мають подібні параметри хроматографічної рухливості, що не дає змоги надійно їх ідентифікувати, а реактиви, рекомендовані для їхнього виявлення, дають з ними подібні забарвлення [4]. Таким чином, актуальним є всебічне вивчення цієї групи психотропних речовин.

Мета роботи – аналіз наукової інформації щодо токсикокінетики і токсикодинаміки, методів виявлення та ідентифікації окремих синтетичних катінонів.

Матеріали і методи. Синтетичні катінони – одна з найчисленніших і найпоширеніших груп серед «дизайнерських наркотиків». У дослідженні було використано дані наукових публікацій за пошуком в PubMed та Google Scholar, а також інформацію з вебсторінок державних установ, залучених до систем контролю та ідентифікації сполук, що контролюються: Управління ООН з наркотиків і злочинності

(UNODC); Європейського центру моніторингу наркотиків і наркоманії (EMCDDA); Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ); Національної інформаційної системи криміналістичної лабораторії (NFLIS); програми Управління з боротьби з наркотиками (DEA); Системи раннього попередження EMCDDA (EWS).

Результати й обговорення. Структура катінонів. Синтетичні катінони – це бета-кето-фенентиламіни, схожі з амфетаміном, метамфетаміном та 3,4-метилендіокси-N-метамфетаміном за структурою та механізмом дії. Ряд синтетичних катінонів перебуває під міжнародним контролем, зокрема мефедрон, метилендіоксипіровалерон та метилон. Жодна з цих речовин нині не дозволена для застосування в медицині [4].

Першими та найбільш відомими «дизайнерськими» продуктами стали мефедрон (4-метилметкатінон, 4-MMC) та метилендіоксипіровалерон (MDPV). Синтетичні катінони хронологічно поділяють на катінони першого та другого покоління. До катінонів першого покоління належать: мефедрон, MDPV, метилон, нафірон, флефедрон, метедрон та бутилон. До катінонів другого покоління – пентилон, пентедрон, 4-MEC, 4-MePPP, α -PVP та інші [4, 5] (табл.).

За зовнішнім виглядом синтетичні катінони – кристали білого, бежевого чи коричневого кольору [6].

Найчастіше їх синтезують та пакують в Китаї та/або Індії для подальшого продажу на європейському ринку [7]. Поширення вживання синтетичних катінонів у країнах Європи та США є достатньо сталим 1,5 – 2 % [8]. В Україні зафіксовано поширення α -PVP, MDPV та мефедрон [9–11] (рис. 1).

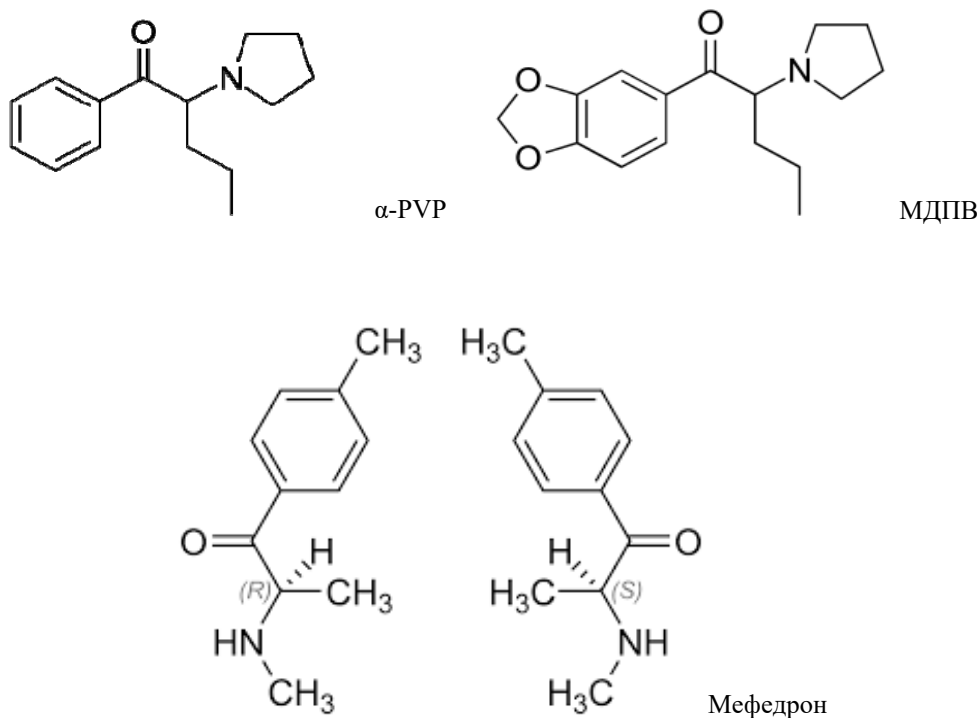
Токсикокінетика – шляхи надходження, абсорбція організмом, метаболізм, розподіл/накопичення, виведення

Синтетичні катінони частіше приймають двома способами: інтраназально – шляхом вдихання порошку через ніс і шляхом ковтання, зокрема, після попереднього обгортання цигарковим папером [12]. Діапазон одноразового вживання коливається від кількох міліграмів до більше 1 г [13] залежно від умовної чистоти наркотика [12]. На сьогодні також описано ректальне введення, натирання ясен, інгаляція та внутрішньом'язове або внутрішньовенне введення [14, 15]. Споживачі мефедрону відзначають, що психотропний ефект настає після інтраназального застосування через 10–20 хв з очікуваною тривалістю дії приблизно 1–2 години, після проковтування – через 15–45 хв з тривалістю 2–4 години [14].

Мефедрон при прийманні всередину швидко всмоктується та розподіляється в організмі, його ефект розпочинається вже за 15–45 хв після вживання, максимальна концентрація препарату спостерігається впродовж 1–2 години після приймання. Точна біодоступність препарату не встановлена. Мефедрон добре проникає через гематоенцефалічний

Таблиця
Синтетичні катіони

Загальноприйнята назва	Хімічна назва
α -PVP	1-феніл-2-(1-піролідиніл)пентан-1-он
Бензедрон	4-метил-N-бензилкатіон
Бупропіон	3-хлор-N-трет-бутилкатіон
Бутилон, β k-MBDB	1-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-(метиламіно)-бутан-1-он
Еутілон, β k-EBDB	1-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-(етиламіно)-бутан-1-он
Флефедрон, 4-FMC	4-фторметкатіон
Метилендіоксипіровалерон, МДПВ	1-(1,3- бензодіоксол-5-іл)-2-(1-піролідиніл)-пентан-1-он
Мефедрон, 4-MMC	4-метилметкатіон
Меткатіон	2-(метиламіно)-1-фенілпропан-1-он
Метедрон, β k-PMMA	п-метоксиметкатіон
N-метилмефедрон	4-метил-N,N-диметилкатіон
4-MEC	4-метил-N-етилкатіон
2-MMC	2-метилметкатіон
3-MMC	3-метилметкатіон
Метилон, β k-MDMA	1-(1,3-бензодіоксол-5-іл)-2-(метиламіно)-пропан-1-он
Нафірон	1-(2-нафталеніл)-2-(1-піролідиніл)-пентан-1-он
4-TFMMC	4-трифторметилметкатіон

Рис. 1. Хімічна структура катіонів: α -PVP, МДПВ, мефедрону.

бар'єр. Метаболізується препарат у печінці з утворенням кількох активних метаболітів. Виводиться препарат з організму переважно з сечею у вигляді метаболітів. Період напіввиведення мефедрону складає 2,2 години, період напіввиведення метаболітів препарату складає 5–8 годин (рис. 2) [16, 17].

Мефедрон метаболізується трьома шляхами першої фази біотрансформації [18] з участю цитохрому P₄₅₀. Він може бути деметильований до первинного аміну (сполука 2), кето-група може бути відновлена (3) або метильна група може бути окиснена (4, 6). Вважають, що надалі речовини 5 і 6 зазнають другої фази біотрансформації, а саме кон'югації з глюкуроновою кислотою та сульфатної кон'югації, що призводить до утворення гідрофільних глюкуронідів і сульфатів, які потім виділяються через нирки або кишківник [18].

Порівнюючи дані щодо метаболізму пролінтану та МДМА, можна припустити основні напрямки метаболізму МДПВ.

Перший шлях – це окиснення піролідинильного замісника в положенні 2 з утворенням лактамного циклу або його дециклізація аналогічно до метаболізму пролінтану [19]. Другий напрямок – дезалкілування метилендіокси-замісника в бензеновому кільці, з наступним метилуванням гідроксигрупи в положенні 3, а також утворення кон'югатів для даної групи метаболітів. Можливі також гідроксилування алкільного ланцюга та окисне дезамінування [20]. На рисунку 3 наведено метаболіти, ідентифіковані в сечі пацієнтів.

Виявлення власне α -PVP та його метаболіту (або двох метаболітів при невеликій концентрації незміне-

ного α -PVP) підвищує достовірність результатів аналізу. Виявлення виключно незміненого α -PVP слід визнати недостатнім, оскільки відсутність метаболітів свідчить про можливе забруднення проби (рис. 4).

Частина метаболітів виділяється із сечею у формі глюкуронідів та сульфатів [21–23].

Досконале вивчення метаболізму заборонених речовин підвищує вірогідність їхнього виявлення в біологічному матеріалі.

Часто катіони вживають з алкоголем, тютюном, МДМА, гашишем та кокаїном (>80 % випадків зафіксованих отруєнь) [13]. Пацієнти відділення реанімації, госпіталізовані з діагнозом передозування мефедроном, приймали кілька наркотичних речовин [25]. Ці поєднання ускладнюють діагностику отруєння і лікування.

Токсикодинаміка

Традиційних наркотиків зі стимулювальною дією, такі, як кокаїн, метамфетамін, амфетамін та МДМА впливають на нейромедіатори моноаміну – допамін, норадреналін та серотонін. Багато синтетичних катіонів має аналогічний вплив на ці нейромедіатори: так вони імітують дію традиційних стимуляторів.

Синтетичні катіони є потужними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, а також дофаміну та норадреналіну. Селективність змінюється від однієї речовини до іншої [30].

Ці речовини можна поділити на три групи [31]: кокаїноподібний тип – МДМА змішаного типу (мефедрон, метилон, етилон, бутилон і нафірон): неспецифічне інгібування зворотного захоплення моноамінів

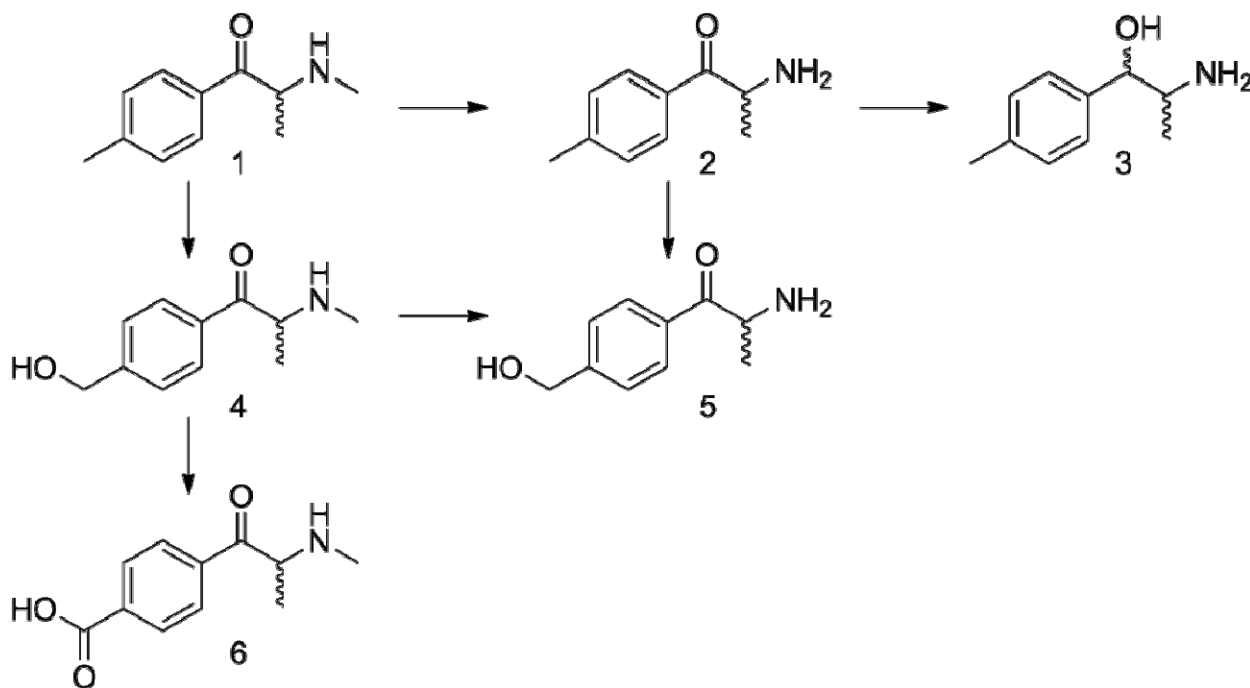


Рис. 2. Схема метаболізму мефедрону.

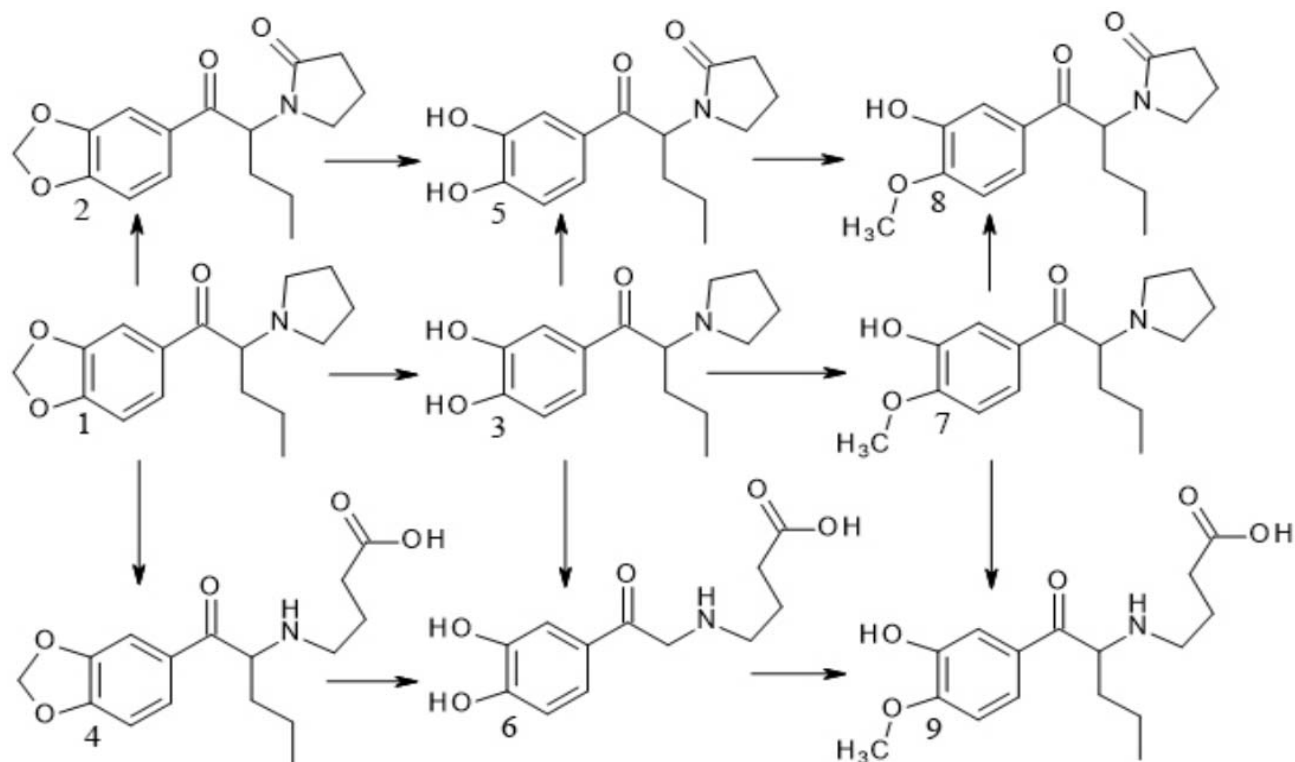


Рис. 3. Схема метаболізму МДПВ.

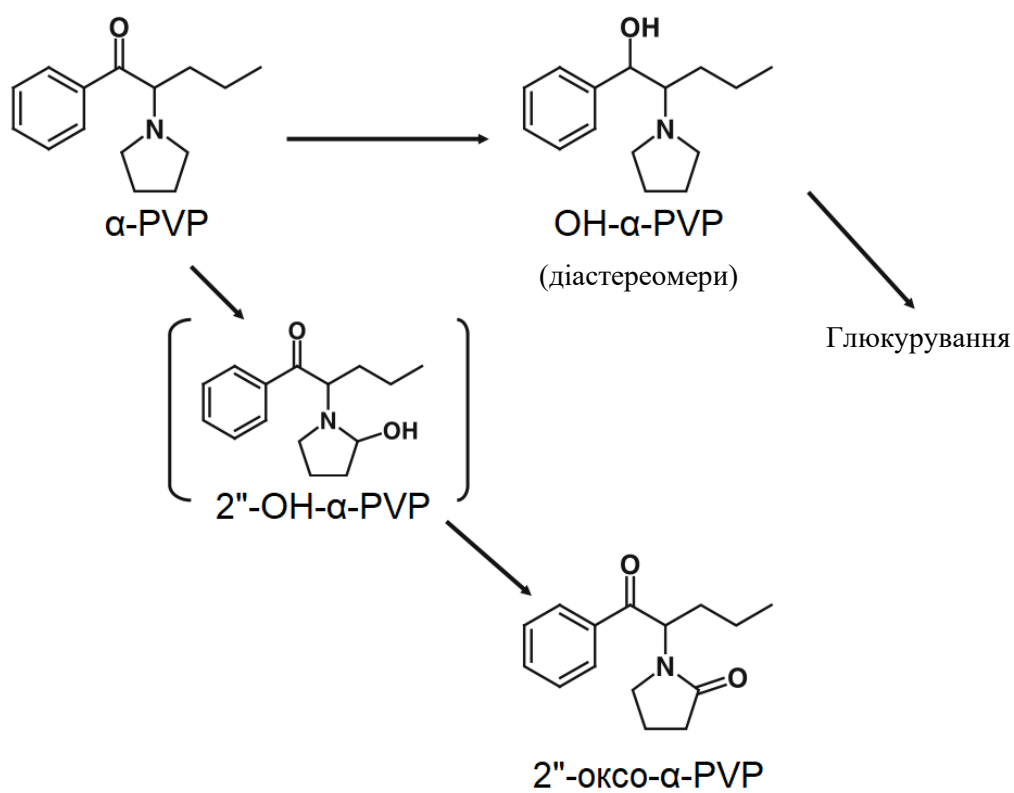


Рис. 4. Схема метаболізму α -PVP.

(дофаміну) приблизно в п'ять разів більше, ніж серотоніну. Усі речовини, крім нафїрону, сприяють вивільненню серотоніну. Мефедрон сприяє вивільненню дофаміну; метамфетаміноподібний тип (катіон, флєфедрон і меткатіон): ці речовини селективно інгібують зворотне захоплення дофаміну та норепінефрину та стимулюють вивільнення дофаміну; піролероноподібний тип (піралерон, МДПВ): селективно інгібують зворотне захоплення катехоламінів, не сприяють звільненню моноамінів. Флєфедрон, мефедрон та меткатіон є агоністами 5HT_{2A}-рецептора. Гематоенцефалічний бар'єр високопроникний для мефедрону та МДПВ.

Тривалість дії синтетичних катіонів у середньому становить від 3 до 6 годин. Клінічна картина сп'яніння характеризується фізичною активністю, підвищенням працездатності, покращенням настрою, зменшенням апетиту. У низці випадків приймання супроводжується розвитком галюцинаторно-параноїдного синдрому. Спостерігається розвиток різноманітних соматоневрологічних розладів – інфаркту міокарда, геморагічного та ішемічного інсультів, миготливої аритмії, пароксизмів шлуночкової тахікардії, епілептичного статусу, гострої ниркової недостатності, серотонінового синдрому зі злостью гіпертермією, а також існує висока ймовірність розвитку психофізичної залежності. При вживанні синтетичних катіонів спостерігається збільшення енергії, активізація співчуття і відкритості, збільшення лібідо [13], ейфорія, збільшення рухової активності, балакучість, з'являється потреба пересуватися і щось робити, поліпшення настрою, зменшення ворожості, наявність ясного мислення, посилене сприйняття музики [14, 24], одночасно – збільшення потовиділення, неприємний запах тіла, серцебиття, нудота і блювання, головний біль, м'язові посмикування, запаморочення і короткочасна втрата пам'яті [25]. Рідко розвивається непритомність, зміна сегмента ST та міокардит [26]. Психотичні зміни після приймання «солей для ванн» включають параною зі слуховими та візуальними галюцинаціями [27], які можуть зберігатися до 4 тижнів. Здебільшого інтоксикації перебігають із психотичними ознаками, що є наслідком вживання МДПВ [26].

Спосіб подолання залежності від даних психостимуляторів не існує [28, 29].

Наслідки вживання синтетичних катіонів за звітами спеціалізованих медичних установ

Кардіоваскулярні, психіатричні та неврологічні синдроми та симптоми – найбільш поширені побічні дії синтетичних катіонів.

Найхарактерніший симптом – збудження, яке розвивається від помірного до важкого психозу, що потребує медикаментозної терапії. Ретроспективні дані, отримані від Британської інформаційної служби отрут, свідчать, що 28 % випадків передбачуваної інтоксикації, спричиненої синтетичними катіонами, супроводжувалися збудженням і агресією [8]. У клі-

нічній серії з 72 пацієнтів, які надійшли до Лондонського відділення реанімації з підозрою на інтоксикацію синтетичними катіонами, 39 % перебували у стані збудження. У 9 із них було лабораторне підтвердження вживання мефедрону [32]. У ретроспективному огляді відомостей, отриманих від Шотландського відділення реанімації, збудження також було названо найпоширенішим симптомом [33]. Дослідження, проведені США, вказують на наявність порушення у 66 % випадків інтоксикацій, спричинених синтетичними катіонами [34].

Ускладнення, пов'язані з серцево-судинною системою, знаходяться на другому місці після збудження та становлять, за різними даними, від 25 до 30 %. Труднощі в отриманні достовірної інформації зумовлені тим, що не завжди вдається визначити речовину, яка спричинила інтоксикацію, або інтоксикація виникла внаслідок приймання кількох речовин [27, 32].

Гіпонатріємія – ускладнення, яке часто виникає внаслідок вживання МДМА. Вважають, що вона є наслідком гіпергідратації, яку спричинила наркотико-асоційована секреція вазопресину [35]. Не до кінця зрозуміла роль синтетичних катіонів у змінах балансу натрію і води, що виникають в організмі. У літературі докладно описано три випадки гіпонатріємії внаслідок інтоксикації синтетичними катіонами. У всіх трьох випадках у результаті аналізів було ідентифіковано мефедрон, тоді як МДМА не було виявлено.

Методи виявлення та схема аналізу катіонів

Стрімкий розвиток ринку синтетичних наркотиків, особливо завдяки безпрецедентному числу різних за структурою небезпечних психоактивних речовин, ознаменував складний момент в аналітичній практиці. Подібність хімічної структури катіонів, яка позначається ідентичністю і/або аналогічністю психоактивної дії, кидає виклик роботі фахівців з аналітичної токсикології.

Аналіз катіонів як речових доказів, які вилучали працівники правоохоронних органів, розроблений досить добре [36]. Він складається з двох етапів: попереднього та підтверджувального. Для попереднього аналізу використовують метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту, дериватизуючи їх розчином нінгідрину, що дає змогу встановити групову належність речовин із подальшою підтверджувальною ідентифікацією речовини за допомогою хроматографічних методів із мас-спектрометричним детектуванням.

Етапи якісного аналізу біологічного матеріалу (сечі):

1. Попереднє дослідження (імуноферментний аналіз (ІФА), ТШХ-скринінг). Результат «так» – «ні».

Висновки – виявлено групу речовин або не виявлено. Необхідним етапом для попереднього виявлення заборонених катіонів є використання ІФА. Напри-

клад, використання тест-систем «Wondfo®» (Guangzhou Wondfo Co., Ltd., N8 Lizhishan Road, Science Citi. Luongang District, Guangzhou, P.R. China, 510663) виробництва Китаю, для виявлення α -PVP, MDPV та мефедрону, які використовуються для токсикологічного аналізу в клініко-діагностичних лабораторіях України. Цей метод дає достаньо селективні результати відповідно до цільових речовин і запобігає отриманню хибно позитивних результатів на присутність заборонених фенілалкіламінів (амфетамін, метамфетамін). Негативні результати приймаються як остаточні, а позитивні – вимагають проведення підтверджувального дослідження більш селективними методами [37].

2. Дослідження для підтвердження виявлених речовин передбачає або перехід на затверджену методику [38], або розробку методики експертом.

Основна вимога до аналізу – це надійність виявлення. Для її забезпечення необхідно дотримуватися таких вимог: специфічність процедури підготовки проби і підвищення селективності методу ідентифікації.

Труднощі ідентифікації катіонів у біологічних рідинах (сечі) полягають у складності об'єкта дослідження, а саме присутності поряд із катіонами інших сполук, зокрема [24, 25, 39]:

- лікарські засоби, які є похідними фенілалкіламінів;

- заборонені похідні фенілалкіламінів, які мають аналогічні до катіонів функціональні групи;

- лікарські засоби – похідні катіонів, наприклад «Бупринол», який використовується як антидепресант і засіб для лікування нікотинової залежності (в тому числі і в Україні).

Для ізолювання катіонів з біологічних рідин людини використовують рідинно-рідинну екстракцію. Наявність у структурі катіонів первинної, вторинної чи третинної аміногруп зумовлює основні властивості, тому для аналізу використовують «лужну» витяжку, отриману шляхом екстракції органічними розчинниками з лужного середовища [40].

Газо-рідинна та високоефективна рідинна хроматографія з мас-детектуванням дає змогу ідентифікувати не тільки нативну речовину, але й її метаболіти [21].

Здебільшого в токсикологічних лабораторіях для ідентифікації катіонів успішно застосовують метод тонкошарової хроматографії, він є досить чутливим та селективним відносно наркотичних та психотропних речовин. Проте й при застосуванні цього методу необхідно враховувати деякі моменти. По-перше, для попереднього встановлення групової приналежності найближчих за структурою до катіонів заборонених фенілалкіламінів використовують як проявник 1 % ацетонової розчинини нінгідрину. Цей реактив дає змогу виявляти речовини з первинною та вторинною аміногрупами, але не всі катіони мають у своєму

складі такі групи (наприклад, α -PVP, МДПВ). Як проявник для речовин з третинною аміногрупою в токсикологічному аналізі використовують реактив Драгендорфа за Муньє. Це призводить до додаткових труднощів, бо багато токсикологічно важливих речовин основної природи виявляють саме за допомогою цього реактиву. Перелік цих речовин, який базується на даних літератури, достатньо значний: лідокаїн, ондансетрон, каризопродол, циклобензоприн, метакарбомол, гідроксизин, кветіапін, хлорфенамін, доксіламін, кокаїн, клонідин, тропікамід, циклопентолат тощо [41–44]. Тому виявлення катіонів можливе лише при використанні двох реактивів-проявників (1 % ацетонової розчинини нінгідрину та реактиву Драгендорфа за Муньє) та обов'язковому хроматографуванню у декількох системах розчинників. Насамперед треба застосовувати системи розчинників, рекомендовані Міжнародним комітетом із систематичного токсикологічного аналізу [45], а також системи розчинників, до складу яких не входять такі модифікатори, як 25 % розчин аміаку або діетиламін, а хроматографічне розділення досягається за рахунок певних співвідношень полярних та неполярних компонентів рухомої фази [39, 46]. В останніх катіони будуть мати некорелюючі параметри хроматографічної рухливості щодо перших. Для подальшого дослідження, з метою виявлення конкретного катіона, необхідно використовувати допоміжні реактиви-проявники, такі як реактив Манделіна та реактив Маркі, за допомогою яких можна відрізнити, наприклад, МДПВ (наявність метилендіокси-групи), від інших катіонів [46].

Ідентифікація катіонів методом ТШХ передбачає порівняння хроматограм, отриманих для аналізу та речовини стандарту в межах одного і того ж або послідовних експериментів. Тому ідентифікація катіонів можлива за наявності стандартів як самих речовин, так і їхніх метаболітів. Відповідні міжнародні організації підкреслюють важливість використання стандартів для вірогідного аналізу контрольованих речовин у біологічному матеріалі людини. Наразі спостерігається незабезпеченість компетентних лабораторій стандартними зразками контрольованих речовин. Більшість національних компетентних органів не розробила жодних вимог щодо здійснення поставок таких речовин. Частина урядів підпорядковані обмежені структури, метою яких є розвиток міжурядової співпраці, хоча і вони мають суттєві перепони, які здаються виправданими запобіжниками, як-от: організація поставок, отримання дозволів у національних компетентних органів, митне оформлення та витрати [47].

Деякі нормативні документи (ДСТУ ISO 15189:2001) пропонують альтернативні підходи: якщо немає доступних програм міжлабораторних порівнянь, лабораторія повинна розробити інші підходи і надати об'єктивні докази для визначення прийнят-

ності результатів дослідження [48]. Цей механізм повинен використовувати відповідні матеріали:

- сертифіковані референтні матеріали (атестовані матеріали для порівняння, зразки);
- раніше досліджені проби;
- матеріали з музею;
- проби, отримані шляхом обміну з іншими лабораторіями;
- контрольні матеріали, які регулярно досліджуються у програмах міжлабораторних досліджень.

Для реалізації цього підходу необхідні: 1) створення бібліотек спектрів (у ближній інфрачервоній, ультрафіолетовій і видимих ділянках), бібліотек «хроматографічних відбитків» у газовій, високоефективній рідинній, високоефективній тонкошаровій хроматографії з денситометричною оцінкою; 2) співпраця лабораторій, які застосовують в своїй практиці об'єктивні підтверджувальні методи аналізу, такі, як: газова і високоефективна рідинна хроматографія з мас-детектуванням.

Висновки. 1. За даними відповідних органів, в Україні часті отруєння «дизайнерськими наркотиками» спричинили такі катіони: α -PVP, МДПВ та мефедроном.

2. Застосування катіонів здійснюють у різний спосіб: інтраназально, перорально, внутрішньовенно і внутрішньом'язово, ректально. У метаболізмі задіяно цитохром Р450, поруч із можливими іншими процесами, як-от – дезамінування, дезалкілування, відновлення, утворення глюкоронідів і сульфатних кон'югатів. Вивчення метаболітів є важливим з огляду на їх виявлення в подальшому при аналізі біологічного матеріалу.

3. Тривале вживання катіонів супроводжується розладами з боку центральної нервової, серцево-судинної і сечовидільної систем. Існує висока ймовірність розвитку психофізичної залежності, про лікування якої немає достатньої інформації.

4. При сучасному стані забезпечення вітчизняних лабораторій для виявлення та достовірної ідентифікації катіонів як речовин-отрут слід рекомендувати застосування тонкошарової хроматографії в різних системах розчинників із обов'язковим детектуванням двома реагентами: 1 % ацетонової розчин нінгідрину та реактив Драгендорфа за Муньє.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

SYNTHETIC CATHINONES: STRUCTURE, TOXICODYNAMICS, TOXICOKINETICS, TOXICOLOGICAL ANALYSIS

O. V. Chubenko¹, O. V. Chorna², N. V. Huzenko¹, V. V. Slyusar³

Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine¹

Educational and Scientific Medical Institute, National Technical University «Kharkiv Politechnic Institute»²

Communal non-commercial enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Narcological Hospital»³

ovchorna@i.ua

The aim of the work. To conduct a critical analysis of scientific information regarding the need to study toxicological properties, toxicokinetics and detection methods of synthetic cathinones.

Materials and Methods. To conduct a comprehensive scientific study, the authors used online databases: PubMed and Google Scholar, as well as information from the web pages of government agencies involved in the control and identification systems of the compounds under investigation: the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC); the European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA); World Health Organization (WHO); National Forensic Laboratory Information System (NFLIS); Drug Enforcement Administration (DEA) programs; EMCDDA Early Warning Systems (EWS).

Results and Discussion. According to the results of the review of literature data, the substances under consideration (cathinones) are one of the components of the general toxicological stress faced by modern people in Ukraine. The wide distribution of drug poisonings, which were not encountered before, presents certain difficulties for doctors related to clinical and laboratory diagnosis, as well as to the treatment of patients and medical examination for the state of drug intoxication. A sharp increase in the number of poisonings, including fatal ones, where cathinones occupy a significant place among others, increases the importance of detecting these substances.

Conclusions. Most of the illicitly developed synthetic cathinones can be considered analogues manufactured to replace controlled compounds, the use of which has decreased as a result of legislative measures. They may become more widespread in the future and may pose a significant threat to human health and life. That is why it is so important to develop methods of analytical toxicology of new compounds.

Key words: psychotropic substances; synthetic cathinones; α -PVP; mephedrone; MDPV; chromatography in thin layers of sorbent.

Перелік бібліографічних посилань

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report. 2016: Trends and Developments, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2016. 84 p.
2. Report of the International Narcotics Control Board for 2014. International Narcotics Control Board. United Nations. New York, 2015. 126 p.
3. Understanding the synthetic drug market: the NPS factor. UNODC, Global SMART Update. Vol. 19. UNODC Research, 2018. 12 p.4
4. Петюнін Г. П., Чубенко О. В., Дмитрієвська Ж. В. Методика ідентифікації амфетаміну, його синтетичних похідних і аналогів, що кустарно виготовляються. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики*. 2002. № 2. С. 335–338.
5. Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів : Постанова Кабінету Міністрів України № 770 від 6 травня 2000 р. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/770-2000-%D0%BF#Text>
6. Karila L., Reynaud M. GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. *Drug Testing and Analysis*. 2010. No. 3 (9). P. 552–559. DOI: 10.1002/dta.210.
7. Baron M., Elie M., Elie L. An analysis of legal highs-do they contain what it says on the tin? *Drug Test Anal.* 2011. No. 3(9). P. 576–581. DOI: 10.1002/dta.274
8. Bernard C., Wersé B., Schell-Mack C. MoSyD. JAHRESBERICHT 2012. Drogentrends in Frankfurt am Main. *Centre for Drug Research*. 2013. URL: <https://www.uni-frankfurt.de/51782964/MoSyD-Jahresbericht-2012.pdf>
9. Петюнін Г. П., Полях А. М., Шепітько В. Ю. Наркотичні засоби, психотропні речовини та прекурсори: Словник довідник для працівників правоохоронних органів. Харків : Право, 2006. 96 с.
10. Єрко Д. В. Експертне дослідження α -піролідіновалерофенону (α -PVP). *Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи. Всеукраїнська наукова конференція (29 квітня 2020 року)*. Житомир : Видавець О. О. Євенок, 2020. С. 16.
11. Спіріна І. Д., Феденко Є. С., Шорніков А. В. Проблема «дизайнерських» наркотиків в Україні. *Здоров'я України*. 2018. № 2 (45). С. 48–49.
12. Shima N., Katagi M., Kamata H. Metabolism of the newly encountered designer drug apyrrolidinoverophenone in humans: identifications and quantitation of urinary metabolites. *Forensic Toxicol.* 2014. No. 32. P. 59–67.
13. Winstock A. R., Mitcheson L. R., Deluca P. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction*. 2011. No. 106 (1). P. 154–161. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x.
14. Psychonaut Web Mapping Research Group. Spice report. King's College London. Institute of psychiatry. London, 2009. 14 p.
15. Ross E. A., Watson M., Goldberger B. "Bath Salts" in intoxication. E.A. Ross, M. Watson, B. Goldberger *N Engl J Med*. 2011. No. 365 (10). P. 967–968. DOI: 10.1056/NEJMc1107097.
16. Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin. A. J. Dickson, S. P. Vorce, B. Levine, M. R. Past. *J. Anal. Toxicol.* 2010. No. 34 (3). P. 162–168. DOI: 10.1093/jat/34.3.162.
17. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. Europäischer Drogenbericht. Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, 2013. URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_213154_DE_TDAT13001DEN1.pdf.
18. Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography–mass spectrometry. M. Meze, J. Wilhelm, F. T. Peters, H. H. Maurer. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010. No. 397 (3). P. 1225–1233. DOI: 10.1007/s00216-010-3636-5.
19. Pharmacology of novel synthetic stimulants structurally related to the "bath salts" constituent 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV). J. Marusich, K. R. Antonazzo, J. L. Wiley, B. P. Blough. *Neuropharmacology*. 2014. No. 87. P. 206–213. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2014.02.016.
20. Studies on the metabolism and toxicological detection of the new designer drug 4'-methyl-apyrrolidinobutyrophenone (MPBP) in rat urine using gas chromatography-mass spectrometry. F. T. Peters, M. R. Meyer, G. Fritsch, H. H. Maurer. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2005. No. 824 (1). P. 81–91. DOI: 10.1016/j.jchromb.2005.07.003.
21. Metabolism of the designer drug α -pyrrolidinobutyrophenone (α -PBP) in humans: identification and quantification of the phase I metabolites in urine / S. Matsuta, N. Shima, H. Kamata et al. *Forensic Sci. Int.* 2015. No. 249. P. 181–188. doi: 10.1016/j.forsciint.2015.02.004.
22. Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones. M. Paillet-Loilier, A. Cesbron, R. Le Boisselier et al. *Subst. Abuse Rehabil.* 2014. No. 1. 5. P. 37–52. DOI: 10.2147/SAR.S37257
23. Prosser J. M., Nelson L. S. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J. Med. Toxicol.* 2012. No. 8(1). P. 33–42. DOI: 10.1007/s13181-011-0193-z.
24. Cognitive and subjective effects of mephedrone and factors influencing use of a "new legal high". T. P. Freeman, C. J. Morgan, J. Vaughn-Jones et al. *Addiction*. 2012. No. 107 (4). P. 792–800. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03719.x.
25. Cardiac infection and sepsis in 3 intravenous bath salts drug users / P. Belton, T. Sharngoe, F. M. Maguire, M. Polhemus. *Clin. Infect. Dis.* 2013. No. 56 (11). P. e102–e104. DOI: 10.1093/cid/cit095.
26. Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States. H. A. Spiller, M. L. Ryan, R. G. Weston, J. Jansen *Clinical Toxicology*. 2011. No. 49 (6). P. 499–505. DOI: 10.3109/15563650.2011.590812.
27. Torrance H., Cooper G. The detection of mephedrone (4-methylmethcathinone) in 4 fatalities in Scotland.

- Forensic. Sci. Int.* 2010. No. 202(1–3). P. e62–e63. DOI: 10.1016/j.forsciint.2010.07.014.
28. Слюсар В. В. Базисні аспекти та принципи реабілітації у спеціалізованому наркологічному відділенні. *Український вісник психоневрології*. 2014. № 3(80). С. 112–114.
29. Terminology and Information on Drugs. 3-d ed. New York: United Nations, 2016. 83 p.
30. Goldberg J., Gardos G., Cole J. O. A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Int. Pharmacopsychiatry*. 1973. No. 8(1). P. 60–69. DOI: 10.1159/000467975
31. Zawilska J. B., Wojcieszak J. Designer cathinones – an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci. Int.* 2013. No. 231(1–3). P. 42–53. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.04.015.
32. Mephedrone (4-methylmethcathinone)-related deaths. P. D. Maskell De G. Paoli, C. Seneviratne, D. J. Pounder. *J Anal Toxicol.* 2011. No. 35 (3). P. 188–191. doi: 10.1093/anatox/35.3.188.
33. Regan L., Mitchelson M., Macdonald C. Mephedrone toxicity in a Scottish emergency department. *Emerg. Med. J.* 2010. No. 28 (12). P. 1055–1058. doi: 10.1136/emj.2010.103093.
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergency department visits after use of a drug sold as “bath salts” – Michigan, November 13, 2010–March 31, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2011. No. 60 (19). P. 624–627.
35. Low-dose MDMA (“ecstasy”) induces vasopressin secretion. J. A. Henry, J. K. Fallon, A. T. Kicman et al. *Lancet.* 1998. No. 351 (9118). P. 1784. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)78744-4.
36. Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials. Manual for Use By National Drug Analysis Laboratories. United Nations. New York, 2015. 46 p.
37. Петюнін Г. П., Чубенко О. В., Дмитрієвська Ж. В. Методи виявлення наркотичних засобів та психотропних речовин у біологічних рідинах людини. Методи попередньої експрес-діагностики (методичні рекомендації). Київ, 2006. 18 с.
38. Recommended methods for the detection and assay of Heroin, Cannabinoids, Cocain, Amphetamine, Methamphetamine and ring-substituted amphetamine derivatives in biological specimens. Manual for Use by National laboratories. UN. New York, 1995. 92 p.
39. Петюнін Г. П., Чубенко О. В., Гузенко Н. В. Дослідження деяких лікарських та наркотичних препаратів – аналогів за структурою та дією методом хроматографії в тонких шарах сорбенту. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики*. 2011. № 11. С. 378–384.
40. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons / eds. A. C. Mof-fat et al. Pharmaceutical Press, 2011. 2736 p.
41. Петюнін Г. П., Чубенко О. В., Гузенко Н. В. Використання нових реактивів – проявників для дослідження деяких психотропних препаратів методом хроматографії в тонких шарах сорбенту. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики*. 2013. № 13. С. 300–305.
42. Хіжніченко О. В., Гузенко Н. В., Чубенко О. В. Хіміко-токсикологічне дослідження нових лікарських засобів – потенційних об'єктів немедичного використання методом хроматографії у тонких шарах сорбенту. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 6. С. 74–77.
43. Хіжніченко О. В., Петюнін Г. П. Виявлення декстропропосифену, опіатів, фенілалкіламінів, трамадолу та їх метаболітів при спільній присутності в біологічному матеріалі. *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики*. 2007. Т. XX. С. 309.
44. Чорна О. В., Чубенко О. В., Качалова Т. Є. Деякі аспекти немедичного використання ліків в Україні: соціальний аспект. *Вісник Національного технічного університету «ХПІ»*. Серія 68: Актуальні проблеми розвитку українського суспільства. 2022. № 1. С. 64–71.
45. Thin-Layer Chromatographic Rf Values of Toxicologically Relevant Substances on Standardized Sysmtes. 2nd ed. Wiley-VCH, 1992. 308 p.
46. Петюнін Г. П., Чубенко О. В., Гузенко Н. В. Модифікація методу “ТШХ-скринінгу” для деяких контрольованих сполук. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики*. 2014. № 14. С. 258–264.
47. Guidelines for the import and export of drug and precursor reference standards for use by national drug testing laboratories and competent national authorities. New York: United Nations, 2007. 30 p.
48. Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності. (ISO 15189:2012, IDT) ДСТУ ISO 15189:2012 (проект, перша редакція). Київ, 2015. 52 с.

References

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report. 2016: Trends and Developments, Publications Office of the European Union, Luxembourg; 2016. 84 p.
2. Report of the International Narcotics Control Board for 2014. International Narcotics Control Board. United Nations. New York; 2015. 126 p.
3. Understanding the synthetic drug market: the NPS factor. UNODC, Global SMART Update. Vol. 19. UNODC Research; 2018. 12 p.
4. Petyunin GP, Chubenko OV, Dmitrievskaya ZhV. Methodology for the identification of amphetamine, its synthetic derivatives and homemade analogues. Theory and practice of forensic examination and criminology. 2002; 2: 335-8.
5. On approval of the list of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine № 770, May 6, 2000. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/770-2000-%D0%BF#Text>.

6. Karila L, Reynaud M. GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. *Drug Test Anal.* 2011; 3(9): 552-9. DOI: 10.1002/dta.210.
7. Baron M, Elie M, Elie L. An analysis of legal highs: do they contain what it says on the tin? *Drug Test Anal.* 2011; 3(9): 576-81. doi: 10.1002/dta.274.
8. Bernard C, Werse B, Schell-Mack C. MoSyD. JAHRESBERICHT 2012. Drogentrends in Frankfurt am Main. Centre for Drug Research; 2013. Available from: <https://www.uni-frankfurt.de/51782964/MoSyD-Jahresbericht-2012.pdf>.
9. Petyunin GP, Polyakh AM, Shepitko VYu. Narcotic drugs, psychotropic substances and precursors. Dictionary and reference for law enforcement officers. Kharkiv: Pravo; 2006. 96 p.
10. Yerko DV. Expert research on α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP). In: Actual problems of chemistry: research and prospects. All-Ukrainian scientific conference (April 29, 2020). Zhytomyr: Publisher O. O. Evenok; 2020. Ukrainian.
11. Spirina ID, Fedenko ES, Shornikov AV. The problem of "designer" drugs in Ukraine. *Health of Ukraine.* 2018; 2(45): 48-49. Ukrainian.
12. Shima N, Katagi M, Kamata H. Metabolism of the newly encountered designer drug α -pyrrolidinovalerophenone in humans: identifications and quantitation of urinary metabolites. *Forensic Toxicol.* 2014; 32: 59-67.
13. Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, Davey Z, Corazza O, Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction.* 2011; 106(1): 154-61. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x.
14. Psychonaut Web Mapping Research Group. Spice report. King's College London. Institute of psychiatry. London; 2009. 14 p.
15. Ross EA, Watson M, Goldberger B. "Bath salts" intoxication. *N Engl J Med.* 2011;365(10):967-8. DOI: 10.1056/NEJMc1107097
16. Dickson AJ, Vorce SP, Levine B, Past MR. Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin. *J Anal Toxicol.* 2010; 34(3): 162-8. DOI: 10.1093/jat/34.3.162.
17. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. Europäischer Drogenbericht. Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, 2013. Available from: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_213154_DE_TDAT13001DEN1.pdf.
18. Meyer MR, Wilhelm J, Peters FT, Maurer HH. Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2010; 397(3): 1225-33. DOI: 10.1007/s00216-010-3636-5.
19. Marusich JA, Antonazzo KR, Wiley JL, Blough BE, Partilla JS, Baumann MH. Pharmacology of novel synthetic stimulants structurally related to the "bath salts" constituent 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV). *Neuropharmacology.* 2014;87: 206-13. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2014.02.016.
20. Peters FT, Meyer MR, Fritschi G, Maurer HH. Studies on the metabolism and toxicological detection of the new designer drug 4'-methyl- α -pyrrolidinobutyrophenone (MPBP) in rat urine using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2005; 824 (1-2): 81-91. DOI: 10.1016/j.jchromb.2005.07.003.
21. Matsuta S, Shima N, Kamata H, Kakehashi H, Nakano S, Sasaki K, Kamata T, Nishioka H, Miki A, Katagi M, Zaitu K, Sato T, Tsuchihashi H, Suzuki K. Metabolism of the designer drug α -pyrrolidinobutyrophenone (α -PBP) in humans: identification and quantification of the phase I metabolites in urine. *Forensic Sci Int.* 2015;249: 181-8. DOI: 10.1016/j.forsciint.2015.02.004.
22. Paillet-Loilier M, Cesbron A, Le Boisselier R, Bourguine J, Debruyne D. Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones. *Subst Abuse Rehabil.* 2014;5: 37-52. DOI: 10.2147/SAR.S37257.
23. Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol.* 2012;8(1): 33-42. DOI: 10.1007/s13181-011-0193-z.
24. Freeman TP, Morgan CJ, Vaughn-Jones J, Hussain N, Karimi K, Curran HV. Cognitive and subjective effects of mephedrone and factors influencing use of a 'new legal high'. *Addiction.* 2012; 107(4): 792-800. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03719.x.
25. Belton P, Sharngoe T, Maguire FM, Polhemus M. Cardiac infection and sepsis in 3 intravenous bath salts drug users. *Clin Infect Dis.* 2013;56(11): e102-4. DOI: 10.1093/cid/cit095
26. Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J. Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49(6): 499-505. DOI: 10.3109/15563650.2011.590812.
27. Torrance H, Cooper G. The detection of mephedrone (4-methylmethcathinone) in 4 fatalities in Scotland. *Forensic Sci Int.* 2010;202(1-3): e62-3. DOI: 10.1016/j.forsciint.2010.07.014.
28. Slyusar VV. Basic aspects and principles of rehabilitation in a specialized narcological department. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology.* 2014;3(80): 112-4.
29. Terminology and Information on Drugs. Third edition. New York: United Nations; 2016. 83 p.
30. Goldberg J, Gardos G, Cole JO. A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Int Pharmacopsychiatry.* 1973;8(1): 60-9. DOI: 10.1159/000467975.
31. Zawilska JB, Wojcieszak J. Designer cathinones - an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci Int.* 2013;231(1-3): 42-53. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.04.015.
32. Maskell PD, De Paoli G, Seneviratne C, Pounder DJ. Mephedrone (4-methylmethcathinone)-related deaths. *J Anal Toxicol.* 2011;35(3): 188-91. DOI: 10.1093/ana-tox/35.3.188.
33. Regan L, Mitchelson M, Macdonald C. Mephedrone toxicity in a Scottish emergency department. *Emerg Med J.* 2010;28(12): 1055-8. DOI: 10.1136/emj.2010.103093.

34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergency department visits after use of a drug sold as "bath salts"--Michigan, November 13, 2010-March 31, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(19): 624-7.
35. Henry JA, Fallon JK, Kicman AT, Hutt AJ, Cowan DA, Forsling M. Low-dose MDMA ("ecstasy") induces vasopressin secretion. *Lancet.* 1998;351(9118): 1784. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)78744-4.
36. Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials. Manual for Use by National Drug Analysis Laboratories. United Nations. New York; 2015. 46 p.
37. Petyunin GP, Chubenko OV, Dmitrievska ZhV. Methods of detection of narcotic drugs and psychotropic substances in human biological fluids. Methods of preliminary express diagnostics (methodological recommendations). Kyiv; 2006. Ukrainian.
38. Recommended methods for the detection and assay of heroin, cannabinoids, cocaine, amphetamine, methamphetamine and ring-substituted amphetamine derivatives in biological specimens. Manual for Use by National laboratories. New York: UN; 1995. 92 p.
39. Petyunin GP, Chubenko AV, Huzenko NV. Study of some medicinal and narcotic drugs – analogues in structure and action by chromatography in thin layers of sorbent. Theory and practice of forensic examination and criminology. 2011;11: 378-84. Ukrainian.
40. Moffat A.C, Osselson M.D, Widdop B, Watts J, eds. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons.* Fourth Edition. London: Pharmaceutical Press; 2011.
41. Petyunin GP, Chubenko AV, Huzenko NV. The use of new reagents – developers in the study of some psychotropic drugs by chromatography in thin layers of sorbent. Theory and practice of forensic examination and criminology. 2013;13: 300-5. Ukrainian.
42. Khizhnichenko OV, Huzenko NV, Chubenko OV. Chemical and toxicological research of new drugs - potential objects of non-medical use by chromatography in thin layers of sorbent. *Pharmaceutical Journal.* 2012;6: 74-7. Ukrainian.
43. Khizhnichenko OV, Petyunin GP. Detection of dextropropoxyphene, opiates, phenylalkylamines, tramadol and their metabolites in the joint presence in biological material. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice.* 2007; XX: 309.
44. Chorna OV, Chubenko OV, Kachalova TE. Some aspects of non-medical use of drugs in Ukraine: social aspect.. *Bulletin of the National Technical University "KhPI". Series: 68. Actual problems of the development of Ukrainian society.* 2022; 1: 64-71. Ukrainian.
45. *Thin-Layer Chromatographic Rf Values of Toxicologically Relevant Substances on Standardized Systems.* 2nd ed. Wiley-VCH; 1992. 308 p.
46. Petyunin GP, Chubenko AV, Huzenko NV. Modification of the "TLC screening" method for some controlled compounds. Theory and practice of forensic examination and criminology. 2014;14: 258-264. Ukrainian.
47. Guidelines for the import and export of drug and precursor reference standards for use by national drug testing laboratories and competent national authorities. New York: United Nations; 2007.
48. *Medical laboratories. Quality and competence requirements. (ISO 15189:2012, IDT) DSTU ISO 15189:2012 (draft, first edition).* Kyiv; 2015. Ukrainian.

Відомості про авторів

Чубенко О. В. – канд. фармацевт. наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики № 2, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна. E-mail: Chubenkoalex@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-6407>.

Чорна О. В. – канд. фармацевт. наук, асистент кафедри загальної фармації Навчально-наукового медичного інституту, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна. E-mail: olgachorna76@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1577-7747>.

Гузенко Н. В. – канд. фармацевт. наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики № 2, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна. E-mail: tasa0710@ukr.net, ORCID: 0000-0002-4524-1225.

Слюсар В. В. – директор КНП ХОР «Обласна клінічна наркологічна лікарня», академік Академії наук вищої освіти України, м. Харків, Україна. E-mail: oknl@i.ua, ORCID: 0009-0005-4005-7698.

Information about the authors

Chubenko O. V. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics No. 2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. E-mail: Chubenkoalex@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-6407>.

Chorna O. V. – PhD (Pharmacy), Department of Common Pharmacy of Educational-science Institute, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkiv, Ukraine. E-mail: olgachorna76@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1577-7747>.

Huzenko N. V. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics No. 2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. E-mail: tasa0710@ukr.net, ORCID: 0000-0002-4524-1225.

Slyusar V. V. – Director of Communal Non-commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Narcological Hospital», Academician of the Academy of Sciences of Higher Education of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. E-mail: oknl@i.ua, ORCID: 0009-0005-4005-7698.