

Мониторинг результатов химико-токсикологических исследований наркотических средств в Свердловской области в 2021-2023 годах

Гофенберг М. А.^{1,2}

биолог, химико-токсикологическая лаборатория¹; биолог, химико-токсикологическая лаборатория²

ORCID: 0000-0003-2877-1301

Уразаев Т. Х.^{1,3}

к.м.н., врач¹; доцент, кафедра фармации³

Дворская О. Н.⁴

д.фарм.н., заведующая, кафедра фармации и химии фармацевтического факультета⁴

ORCID: 0000-0003-4774-8887

1 – ГАУЗ СО Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, Екатеринбург, Российская Федерация

2 – ГАУЗ СО Областная наркологическая больница, Екатеринбург, Российская Федерация

3 – ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

4 – ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Мария Александровна Гофенберг; **e-mail:** Hoffenberg@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Введение. На нелегальном рынке оборота наркотических средств происходят стремительные изменения, выражающиеся в закреплении доминирующих позиций за новыми психоактивными веществами. Для описания структуры потребления наркотических средств и других психоактивных веществ в Свердловской области актуальным является изучение данных, получаемых при химико-токсикологических исследованиях в рамках медицинского освидетельствования на состояние опьянения и при лабораторной диагностике острых отравлений. **Цель исследования** – ретроспективная оценка выявляемости случаев употребления различных видов наркотических средств, психотропных веществ и новых психоактивных веществ при проведении химико-токсикологических исследований на территории Свердловской области в 2021–2023 гг. **Материалы и методы.** Проведен логический, ретроспективный, сравнительный и контент-анализ данных результатов химико-токсикологических исследований Областной наркологической больницы (Екатеринбург), Свердловской областной клинической психиатрической больницы, психиатрической больницы № 7 за 2021–2023 гг. Статистическая обработка результатов выполнена при помощи MS Excel for Windows и Statistica for Windows. **Результаты.** Лидирующую позицию среди выявляемых веществ при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения занимают синтетические катиноны и каннабиноиды. Наибольшее количество острых отравлений связано с фактом употребления наркотических средств психостимулирующего действия (α -пирролидиновалерофенона и мефедрона), а также опиатов и опиоидов. **Обсуждение.** Ретроспективный анализ результатов химико-токсикологических исследований биологических жидкостей потребителей наркотических средств показал, что выявляемость различных соединений меняется с течением времени. В Свердловской области по данным за 2021–2023 гг. при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения и при диагностике острых отравлений по-прежнему выявляются «традиционные» наркотические средства во всех направлениях химико-токсикологических исследований, но в настоящее время в нелегальном обороте преобладают новые психоактивные вещества синтетического происхождения. **Заключение.** Анализ результатов химико-токсикологических исследований

на территории Свердловской области в 2021–2023 гг. позволил сделать вывод о превалирующем выявлении новых психоактивных веществ при стабильном выявлении «традиционных» наркотических средств.

Ключевые слова: химико-токсикологические исследования, наркотические средства, новые психоактивные вещества

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-48-63

Для цитирования: Гофенберг М. А., Уразаев Т. Х., Дворская О. Н. Мониторинг результатов химико-токсикологических исследований наркотических средств в Свердловской области в 2021-2023 годах. *Медицина* 2024; 12(2): 48-63

Введение

Согласно данным Всемирного доклада о наркотиках Управления ООН по наркотикам и преступности (UNODC, 2023), в 2021 году во всем мире наркотики употребляли более 296 миллионов человек, что на 23 процента больше, чем за предыдущее десятилетие. При этом число людей, страдающих расстройствами, связанными с употреблением наркотиков, резко возросло до 39,5 миллионов, увеличившись на 45% за 10 лет.

Пандемия COVID-19 оказала значимое влияние на состояние рынка наркотических средств (НС) [1,2]. Так, были существенно сокращены производство и распространение многих запрещенных веществ. Вводимые ограничения на перемещение как внутри страны, так и за границу, отсутствие масштабных мероприятий, таких как музыкальные фестивали, также повлияло на разновидность потребляемых наркотических веществ.

Одной из причин роста заболеваемости, связанной с употреблением НС, является регулярное появление на нелегальном рынке новых психоактивных веществ (НПВ), большая часть которых реализуется посредством сети Интернет. Термин НПВ означает, что оборот этих веществ, являющихся предметом злоупотребления в чистом виде, либо в форме препарата, не регулируется Конвенцией о наркотических средствах 1961 г. или Конвенцией о психотропных веществах 1971 г., однако эти вещества могут представлять угрозу для здоровья населения. Слово «новые» в названии указывает не столько на новизну таких веществ, сколько на их недавнее появление на рынке [3,4]. В 2021 г. в изъятиях было обнаружено около 400 новых психоактивных веществ, при этом в конце 2022 года Система раннего оповещения Европейского центра по мониторингу наркотиков и наркозависимости (EMCDDA) отслеживала около 930 новых психоактивных веществ, 41 из которых впервые были зарегистрированы в Европе в том же 2022 году.

Феномен новых психоактивных соединений является актуальной проблемой современной токсикологии, поскольку отсутствуют достоверные научные данные о фармакокинетике, фармакологических эффектах и токсичности новых соединений, доклинические (на лабораторных животных) и клинические испытания НПВ по понятным причинам не проводятся. Зачастую сами потребители не знают, какое наркотическое средство они употребляют, приобретаемые НС не сопровождаются какими-либо документами,

подтверждающими их состав, отсутствуют достоверные сведения о чистоте препаратов. В результате этого потребители подвергаются повышенному риску, о чем свидетельствуют данные о случаях экстренной госпитализации и смерти, связанных с приемом НПВ, среди которых нередки случаи одновременного употребления нескольких веществ. Поэтому информация о фармакологии и токсичности НПВ зачастую может быть получена только при диагностике острых отравлений такими соединениями, либо при посмертных исследованиях [5-7].

Это неизбежно приводит к возникновению проблем не только при лечении наркозависимости и её профилактике, но и при диагностике потребления наркотических средств. Количество синтетических НПВ на нелегальном рынке, вызывающих интоксикацию в малых дозах, постоянно увеличивается; химико-токсикологические лаборатории постоянно должны обновлять рутинные методы и базы данных, в которых хроматографические и спектральные характеристики новых наркотических средств зачастую отсутствуют. Кроме того, направления метаболизма НПВ и пути их выведения из организма обычно неизвестны, что затрудняет обнаружение и идентификацию НПВ и их метаболитов в рутинной аналитической работе химико-токсикологических лабораторий и судебно-химических отделений.

Аналитическая токсикология наркотических средств и новых психоактивных веществ в Свердловской области представлена тремя направлениями: лабораторным анализом наркотических и психотропных веществ при подозрении на их злоупотребление, клинической лабораторной диагностикой острых отравлений и судебно-химической экспертизой. Анализ ситуации только по одному направлению лабораторной токсикологии не может отражать реальную картину распространения злоупотребления наркотическими средствами и НПВ в регионе. В связи с этим для описания структуры потребления наркотических средств и других психоактивных веществ в Свердловской области, оценки связи между типом психоактивного вещества и тяжестью состояния потребителя, прогнозом появления НПВ в регионе необходимо в динамике исследовать данные, получаемые во всех направлениях аналитической токсикологии региона.

Цель работы

Цель работы – ретроспективная оценка выявляемости случаев употребления различных видов наркотических средств, психотропных веществ и новых психоактивных веществ при проведении химико-токсикологических исследований на территории Свердловской области в 2021–2023 гг.

Материалы и методы

Проведен логический, ретроспективный, сравнительный и контент-анализ данных результатов химико-токсикологических исследований Областной наркологической

больницы (Екатеринбург), Свердловской областной клинической психиатрической больницы (СОКПБ) и психиатрической больницы № 7 (ПБ № 7) за 2021–2023 гг. Статистическая обработка результатов выполнена при помощи программных средств MS Excel for Windows и Statistica for Windows.

Результаты и обсуждение

В Свердловской области распространенность наркологических расстройств среди населения в течение последних лет волнообразна. После подъема заболеваемости в 2021–2022 годах по итогам 2023 года отмечается ее снижение. Показатель составил 975 случаев на 100 тысяч населения (зарегистрировано 39 756 человек), что ниже данных 2022 года на 1,8%. При этом первичная заболеваемость наркологическими расстройствами выросла на 2% и составила 97,2 случая на 100 тысяч населения. Начиная с 2020 года наблюдается постепенный рост заболеваемости наркоманией, который продолжился в 2023 году. Показатель вырос на 3,7%. В целом тенденция характерна как для Уральского федерального округа, так и для Российской Федерации в целом.

Количество случаев острых отравлений наркотическими средствами является индикатором негативных тенденций в сфере их потребления, а рост числа госпитализаций служит индикатором тяжести состояния пациентов при отравлениях указанными средствами. По данным Свердловского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, в 2023 году зарегистрировано 529 случаев смертельных отравлений наркотиками. Несмотря на то, что в 2023 году отмечается снижение распространенности смертельных отравлений наркотиками на 15,5%, на фоне общего снижения распространенности смертельных отравлений наркотиками в 2023 году отмечается рост смертельных отравлений среди детей в возрасте 14–17 лет. Так, за 2023 год зарегистрировано 8 смертельных отравлений несовершеннолетних.

Значительное количество острых отравлений, в том числе с летальным исходом, можно объяснить двумя основными факторами. С одной стороны, получили распространение синтетические наркотические средства и новые психоактивные вещества с низкими действующими дозами и незначительным интервалом между пороговыми, критическими и смертельными концентрациями. С другой стороны, многие больницы, оказывающие помощь больным по профилю наркология и токсикология, в период пандемии COVID-19 были перепрофилированы в инфекционные госпитали, в том числе Свердловский областной центр по лечению острых отравлений в период с ноября 2020 г по июнь 2023 г. Отсутствие неотложной медицинской помощи лицам с острыми отравлениями НС и применение неверной терапевтической тактики в непрофильных стационарах привело к росту количества летальных исходов.

Ретроспективный анализ данных показал, что при химико-токсикологических исследованиях НС выявляются такие группы, как опиаты и опиоиды, фенилалкиламины (амфетамины и катиноны), растительные каннабиноиды и синтетические каннабимиметики, кокаин и др.

Рис. 1. Выявляемость наркотических средств и психотропных веществ, обнаруживаемых при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения в УрФО в 2023 г. (абсолютное число случаев).

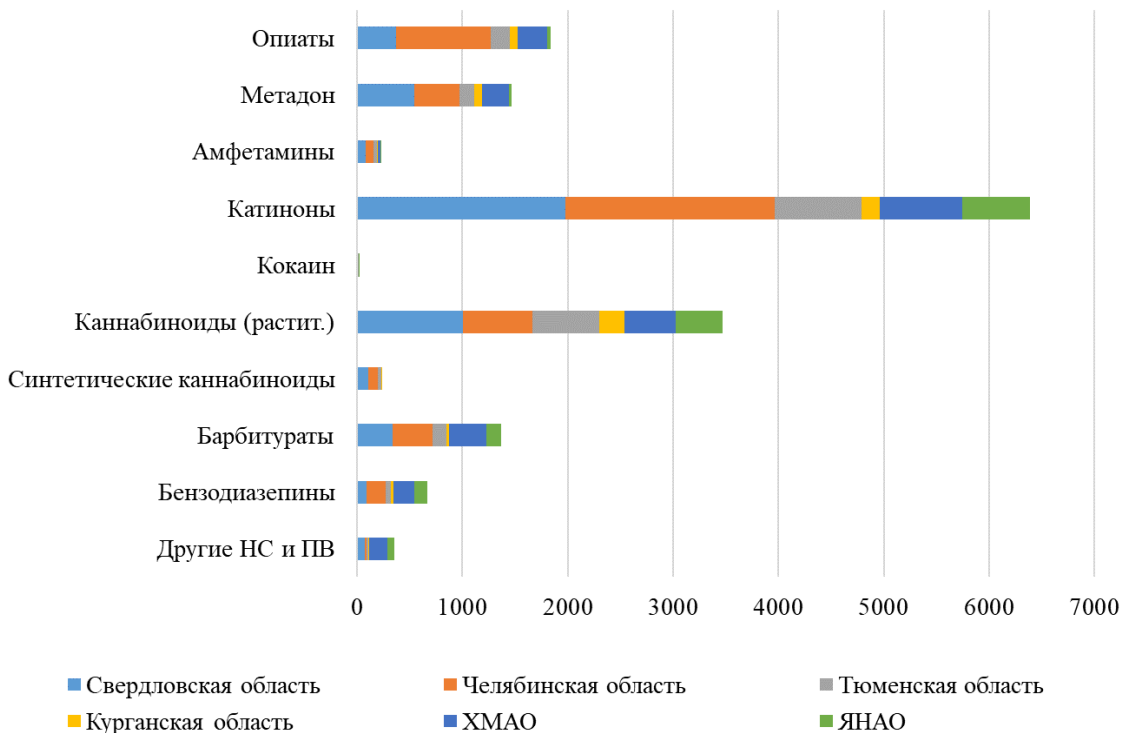
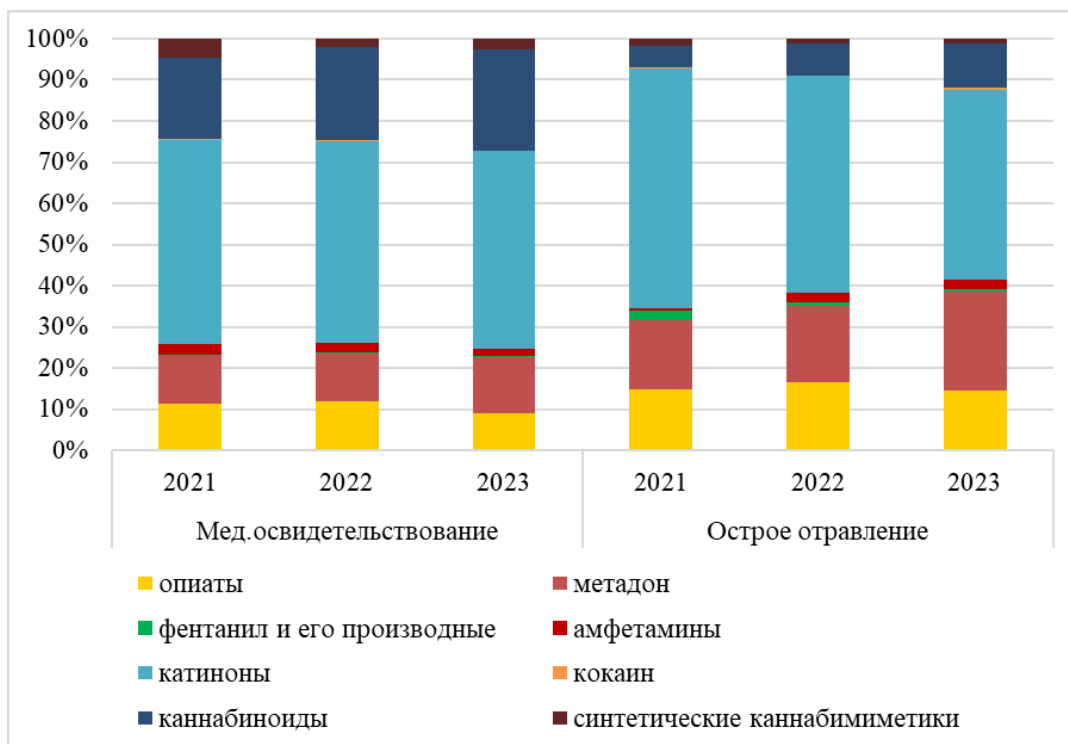


Рис. 2. Выявляемость наркотических средств в Свердловской области в разных направлениях аналитической токсикологии (в % от всех положительных результатов химико-токсикологических исследований на наркотические средства).



Во всех без исключения регионах Уральского федерального округа катиноны уверенно занимают лидирующую позицию среди всех наркотических веществ, обнаруживаемых при подтверждающих химико-токсикологических исследованиях при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения (рис. 1).

Отчетные данные химико-токсикологических лабораторий Свердловской области показывают, что катиноны занимают первое место не только по числу обнаружений при медицинском освидетельствовании, но и в случаях острых интоксикаций новыми психоактивными веществами (рис. 2).

Синтетические катиноны – это одна из наиболее многочисленных групп НПВ [8-13]. В целом, синтетические катиноны классифицируются как психостимуляторы или стимуляторы фенилалкиламинового ряда. Однако фармакокинетические профили и фармакологические эффекты отдельных представителей катинонов зависят от типа заместителей и их расположения в структуре молекулы. Так, известно, что β -катиноны обладают метамфетаминоподобным психостимулирующим действием, а введение в структуру пирролидина обуславливает высокую дофаминергическую активность [9,10].

В 2021–2023 гг. в Свердловской области получили распространение как структурные аналоги метамфетамина – мефедрон, метедрон (4-метоксиметкатинон, bk-PMMA), флэфедрон, 4-метилбуфедрон, метилон (3,4-метилendioкси-N-метилкатинон, bk-MDMA), этилон (3,4-метилendioкси-N-этилкатинон, bk-MDEA), 3,4-диметилметкатинон (3,4-DMMC), так и пирролидинозамещенные катиноны – α -пирролидиновалерофенон (α -PVP), α -пирролидинобутирофенон (α -PBP), α -пирролидиногексанофенон (α -PHexP), α -пирролидиновалеротиофенон (α -PVT), 3,4-метилendioксипирролидинопропиофенон (MDPPP). Также в начале 2023 г. на территории Свердловской области был зафиксирован случай употребления нового синтетического катинона – клефедрона (4-хлорметилкатинона).

Несмотря на большое разнообразие обнаруживаемых при химико-токсикологических исследованиях катинонов, лидирующие позиции в течение последних 5 лет занимают мефедрон и α -пирролидиновалерофенон. При этом количество случаев обнаружения α -PVP кратно превышает количество случаев выявления мефедрона как при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения, так и при острых отравлениях, в том числе со смертельным исходом (табл. 1).

Таблица 1. Количество случаев обнаружения синтетических катинонов при химико-токсикологических исследованиях в Свердловской области в 2021–2023 гг.

Синтетические катиноны	Медицинское освидетельствование			Острые отравления		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Мефедрон	485	467	463	41	36	82
α -PVP	1595	1276	1135	167	166	239

Популярность синтетических катинонов среди потребителей наркотических средств, на наш взгляд, обусловлена разнообразием НПВ; их доступностью и стоимостью по сравнению с другими видами наркотических средств; возможностью различных способов употребления – перорального, инъекционного, интраназального и ингаляционного [13,14]. Инъекционный путь введения катинонов характерен для потребителей опиатов и опиоидов, которые сочетают внутривенное введение сразу нескольких групп наркотических веществ. Неинвазивные способы делают употребление катинонов привлекательным для несовершеннолетних.

Также в распространении определенных видов НС немаловажную роль играет юридический аспект контроля над их оборотом. Несмотря на ужесточение контроля за НПВ, использование системы раннего оповещения в странах Европейского Союза, синтетические катиноны по-прежнему доступны и широко распространены не только в России, но и во всем мире. Одной из возможных причин является отсутствие международного консенсуса в отношении правового контроля над этими наркотическими средствами. Так, этилон (3,4-метилендиокси-N-этилкатинон, β k-MDEA) обнаруживался в биопробах освидетельствуемых лиц в Свердловской области с 2015 г., в то время как решение о внесении указанного катинона в качестве психотропного вещества в Список II Конвенции 1971 г. вступило в силу только в апреле 2017 г.

«Традиционные» наркотические средства и психотропные вещества группы фенилалкиламинов, к которым относятся амфетамин, метамфетамин и их метиленидиоксипроизводные, составляют незначительный процент от общего количества положительных результатов во всех направлениях аналитической токсикологии. Однако существенные различия выявлены при анализе новых психоактивных веществ, входящих в группу фенилалкиламинов. Так, 4-фторамфетамин, 4-фторметамфетамин и 4-метиламфетамин регистрировались только у лиц, находящихся в состоянии опьянения, острых и смертельных отравлений этими веществами не зафиксировано. В то же время 2-(4-бром-2,5-диметоксифенил)-N-[(2-метоксифенил)метил]этанамин (25B-NBOMe) встречался только при острых отравлениях данным веществом. По всей видимости, это связано с низкими действующими дозами соединений группы NBOMe [15,16] и, соответственно, низкими концентрациями в биоматериале, для обнаружения которых при обследовании освидетельствуемых на состояние опьянения лиц не хватает чувствительности метода газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС), используемого в качестве подтверждающего метода исследования в Свердловской области. При острых отравлениях потребляемые дозы, а соответственно и концентрации НПВ в биожидкостях были выше, что и позволило обнаруживать 25B-NBOMe [16].

Мониторинг результатов химико-токсикологических исследований при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения и при обследовании лиц, состоящих на диспансерном учете с наркологическими расстройствами, показал, что второй по распространенности группой НС являются каннабиноиды растительного происхождения (табл. 2).

Таблица 2. Количество абсолютных случаев обнаружения тетрагидроканнабинола и его метаболитов в моче освидетельствуемых на состояние опьянения лиц методом ГХ-МС

Год	ОНБ	СОКПБ	ПБ № 7
2021	447	191	173
2022	373	199	232
2023	398	327	281

Несмотря на то, что в Свердловской области при химико-токсикологических исследованиях по-прежнему встречаются случаи обнаружения метаболитов синтетических агонистов каннабиноидных рецепторов, их количество значительно сокращается с каждым годом (табл. 3).

Таблица 3. Выявляемость синтетических каннабимиметиков при химико-токсикологических исследованиях в Свердловской области

Химическое название	Сокращенное название	2021	2022	2023
Метилвый эфир 3,3-диметил-2-(1-(пент-4-ен-1-ил)-1Н-индазол-3-карбоксамидо)бутановой кислоты	MDMB(N)-022	142	60	80
Метилвый эфир 2-[1-(4-фторбутил)-1Н-индазол-3-карбоксамидо]-3,3-диметилбутановой кислоты	MDMB(N)-073-F	13	1	3
Метилвый эфир 2-(1-бутил-1Н-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты	MDMB(N)-073	14	12	2
Метилвый эфир 2-[1-(4-фторбутил)-1Н-индол-3-карбоксамидо]-3,3-диметилбутановой кислоты	MDMB-073-F	9	0	0
Метилвый эфир 2-[1-(5-фторпентил)-1Н-индол-3-карбоксамидо]-3,3-диметилбутановой кислоты	MDMB-2201	3	0	5
Метилвый эфир 2-[1-(5-фторпентил)-1Н-индазол-3-карбоксамидо]-3,3-диметилбутановой кислоты	MDMB(N)-2201	17	4	15
N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-[(4-фторфенил)метил]-1Н-индазол-3-карбоксамид	AB-FUBINACA	3	0	1
N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-(циклогексилметил)-1Н-индазол-3-карбоксамид	AB-PINACA-CHM	3	0	4
N-(1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)-1-бутил-1Н-индазол-3-карбоксамид	MMBA(N)-073	0	0	1

По всей видимости, такая тенденция связана с запретом синтетических каннабимиметиков в Китае, на территории которого, как считается, расположены одни из основных источников новых психоактивных веществ, присутствующих в нелегальном обороте [17]. Вместе с тем, нельзя недооценивать эту группу НС, поскольку в Свердловской области по-прежнему фиксируется случаи смертельных отравлений, ассоциированных с употреблением синтетических агонистов каннабиноидных рецепторов.

Однако несмотря на международный контроль за оборотом этой группы веществ, согласно отчетам EMCDDA, на нелегальном рынке появляются всё новые виды синтетических каннабимиметиков. В 2022 г. Система раннего предупреждения ЕС получила сообщения о 24 новых каннабиноидах, в результате чего общее количество контролируемых веществ в этой группе достигло 245, поэтому есть вероятность появления новых представителей НПВ – агонистов каннабиноидных рецепторов, и в регионах Российской Федерации.

Наибольшее опасение вызывает количество острых и смертельных отравлений опиатами (в первую очередь героином) и опиоидами, в том числе при их сочетанном приеме и употреблении с другими видами НС. Лидирующую позицию среди синтетических агонистов опиоидных рецепторов занимает метадон. Особенностью потребления метадона является его кумуляция в организме за счет выраженных липофильных свойств и пролонгированное действие, что приводит к тяжелым последствиям [20-22]. Несмотря на то, что при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения эти соединения встречаются гораздо реже синтетических катинонов и каннабиноидов, отмечается тенденция к увеличению доли обнаружения метадона среди всех положительных результатов. Так, в 2021 г. в Свердловской области удельный вес случаев выявления метадона среди других наркотических средств составил 11,6%, в 2022 г. это количество также составило 11,6%, в 2023 г. возросло до 13,4%. В то же время в период 2012–2016 гг. доля метадона не превышала 2%. Как и в целом по Российской Федерации [21,22], в регионе при диагностике острых отравлений фиксируется значительное количество случаев обнаружения метадона, в том числе с летальным исходом. Так, по данным клинико-токсикологического анализа, в 2023 г. количество отравлений метадоном по сравнению с 2021 г. увеличилось в 2,5 раза. При этом в 2023 г. из всех случаев острых отравлений опиоидами в 55,8% в результате ХТИ были обнаружены только метадон и его метаболиты, в 26,0% биологических образцов обнаруживались метадон и синтетические катиноны, в 11,5% случаев в биологических жидкостях были метадон и опиаты, в 6,7% сочетанное отравление было обусловлено употреблением метадона, каннабиноидов и других наркотических средств.

Другие опиоиды (фентанил и его производные) в настоящее время в Свердловской области практически не встречаются. Если регистрируются случаи обнаружения фентанила при медицинском освидетельствовании, то чаще всего они обусловлены введением лекарственного препарата бригадой СМП при травме, полученной в ДТП.

Большое опасение вызывает распространение в мире опиоидов класса нитазенов, в том числе изотонитазена [23-25]. В настоящее время в Свердловской области не зарегистрировано ни одного случая употребления опиоидов этого класса. Но, по всей видимости, это связано в первую очередь не с отсутствием данного НПВ в регионе, а с невозможностью определения этих соединений в рутинной практике химико-токсикологических лабораторий и судебно-химических отделений. Иммунохроматографические тесты, являющиеся обязательным предварительным этапом при медицинском освидетельствовании, не выявляют эти соединения, а, значит, подтверждающее исследование этих проб хроматографическими методами с масс-

спектрометрией не проводится. Второй проблемой является высокая аффинность нитазенов к мю-опиоидным рецепторам, что обуславливает низкие действующие дозы этих НПВ. Поэтому чувствительности газового хроматографа с одноквадрольным масс-спектрометром для обнаружения этих веществ и их метаболитов может быть недостаточно.

Кокаин в биопробах при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения и в диагностике острых отравлений встречается крайне редко. Ежегодно фиксируется 4-5 случаев во всей Свердловской области. Вероятно, это связано с высокой стоимостью данного НС и наличием более дешевых синтетических НПВ на нелегальном рынке.

На протяжении рассматриваемого периода ситуация, связанная с немедицинским применением лекарственных препаратов, остается постоянной. В течение ряда лет в Свердловской области общая динамика выявления барбитуратов и производных 1,4-бензодиазепина в биопробах существенно не меняется. В то же время в 2021–2023 гг. наблюдалось значительное количество случаев обнаружения структурных аналогов гамма-аминомасляной кислоты – баклофена, прегабалина и габапентина, которые не относятся к наркотическим или психотропным средствам, но могут вызывать состояние опьянения и отравление [26-28]. Анализ нелегальных площадок Екатеринбурга в теневом интернете (darknet) также показал большое количество предложений по приобретению таблеток прегабалина и баклофена, распространяемых как альтернатива циклодолу, который ранее также использовали в рекреационных целях [29]. Мониторинг результатов химико-токсикологических исследований в исследуемый период показал, что прегабалин и габапентин обнаруживались преимущественно при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения (69 случаев), а баклофен – при острых отравлениях (61 случай). Названные аналоги ГАМК выявляются только при особой подготовке образцов биоматериала, и химико-токсикологические исследования на эти вещества выполняются только, если они указаны в направлении. Отмеченная разница выявляемости представителей данной группы, возможно, связана с особенностями сбора анамнеза и оценкой клиники при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения и диагностике острого отравления в условиях оказания неотложной помощи и, соответственно, с постановкой цели лабораторного исследования.

Также нельзя оценивать однозначно и ситуацию с распространением в регионе оксibuтирата и его предшественника – 1,4-бутандиола. По данным теневого рынка, гамма-оксibuтират достаточно популярен в Свердловской области. Вместе с тем, фиксируются только единичные случаи обнаружения этого вещества при диагностике острых отравлений. Очевидно, это связано с тем, что при скрининговом химико-токсикологическом исследовании на наркотические вещества поиск оксibuтирата и 1,4-бутандиола не проводится. Для обнаружения и идентификации этих соединений также необходима специальная подготовка биологических жидкостей перед газохроматографическим анализом [30], поэтому требуется соответствующее назначение врача-нарколога или врача-токсиколога.

Обсуждение

Ретроспективный анализ результатов химико-токсикологических исследований биологических жидкостей потребителей наркотических средств показал, что выявляемость различных соединений не статична с течением времени и зависит от ряда факторов, среди которых можно выделить: распространенность конкретных веществ в нелегальном обороте в определенные временные интервалы, аналитические возможности лабораторий, в том числе наличие высокочувствительных методов анализа. По-видимому, имеют значение характер потребления некоторых психоактивных веществ, клинические проявления приема этих веществ, различия частот тяжелых форм отравлений для каждой группы НПВ, что отражается на формулировке целей химико-токсикологического исследования или судебно-химической экспертизы.

В Свердловской области по данным за 2021-2023 гг. при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения и при диагностике острых отравлений по-прежнему выявляются «традиционные» наркотические средства во всех направлениях химико-токсикологических исследований. Но в настоящее время в нелегальном обороте преобладают новые психоактивные вещества, и наибольший удельный вес в структуру потребляемых веществ вносят синтетические средства, распространенность которых в динамике значительно варьируется. Сейчас наиболее часто выявляемым классом веществ являются катиноны, в то время как процент синтетических каннабимиметиков наоборот снижается. При анализе опиоидов также отмечены сходные тенденции во всех направлениях аналитической токсикологии: рост выявления метадона и снижение обнаружения фентанила и его производных.

При медицинском освидетельствовании на состояние опьянения в биопробах обследуемых лиц отмечается значительный процент обнаружения тетрагидроканнабинола и его метаболитов, а также употребляемых с немедицинской целью лекарственных веществ – прегабалина и габапентина, которые в токсикологической практике встречаются редко.

Вместе с тем, доля таких веществ, как метадон, баклофен и оксibuтират среди других психоактивных веществ, выявляемых в регионе, значительно выше при острых отравлениях, требующих реанимационной помощи, чем при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения. Метадон, другие опиоиды и опиаты вызывают тяжелые отравления с более высоким риском летального исхода в сравнении с другими группами психоактивных веществ.

Заключение

Анализ результатов химико-токсикологических исследований на территории Свердловской области в 2021–2023 гг. позволил сделать вывод о преобладающем выявлении новых психоактивных веществ при стабильном выявлении «традиционных» наркотических средств.

Этическая экспертиза при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения не предусмотрена. Химико-токсикологические исследования биопроб пациентов с острыми отравлениями проведены в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации.

Информированное согласие на участие в исследовании получено у всех пациентов с острыми отравлениями, вошедших в исследование. При медицинском освидетельствовании на состояние опьянения информированное согласие не требуется. При посмертных исследованиях информированное согласие не применимо.

Литература

1. Zaami S., Marinelli E., Vari M.R. New trends of substance abuse during COVID-19 pandemic: an international perspective. *Front Psychiatry* 2020; 11: 700: 1-4, doi: 10.3389/fpsy.2020.00700
2. Lo Faro A.F., Berardinelli D., Cassano T., Dendramis G., Montanari E., Montana A., Berretta P., Zaami S., Busardò F.P., Huestis M.A. New Psychoactive Substances Intoxications and Fatalities during the COVID-19 Epidemic. *Biology (Basel)* 2023; 12(2): 273, doi: 10.3390/biology12020273
3. Shafi A., Berry A.J., Sumnall H., Wood D.M., Tracy D.K. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020; 17 (10): 1-21, doi: 10.1177/2045125320967197
4. Sajwani H.S. The dilemma of new psychoactive substances: A growing threat. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2023; 31(3): 348-350, doi: 10.1016/j.jsps.2023.01.002
5. Simão A.Y., Antunes M., Marques H., Rosado T., Soares S., Gonçalves J., Barroso M., Andraus M., Gallardo E. Recent bionalytical methods for the determination of new psychoactive substances in biological specimens. *Bioanalysis* 2020; 12(21): 1557-1595, doi: 10.4155/bio-2020-0148
6. Simão A.Y., Antunes M., Cabral E., Oliveira P., Rosendo L.M., Brinca A.T., Alves E., Marques H., Rosado T., Passarinha L.A., Andraus M., Barroso M., Gallardo E. An Update on the Implications of New Psychoactive Substances in Public Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19(8): 4869, doi: 10.3390/ijerph19084869
7. Vicknasingam B., Narayanan S., Singh D., Corazza O. Global strategy for New Psychoactive Substances: an update. *Current Opinion in Psychiatry* 2020; 33(4): 295-300, doi: 10.1097/YCO.0000000000000612
8. Kuroпка P., Zawadzki M., Szpot P. A review of synthetic cathinones emerging in recent years (2019-2022). *Forensic Toxicol.* 2023; 41(1): 25-46, doi: 10.1007/s11419-022-00639-5
9. Daziani G., Lo Faro A.F., Montana V., Goteri G., Pesaresi M., Bambagiotti G., Montanari E., Giorgetti R., Montana A. Synthetic Cathinones and Neurotoxicity Risks: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(7): 6230, doi: 10.3390/ijms24076230
10. Baumann M.H., Walters H.M., Niello M., Sitte H.H. Neuropharmacology of Synthetic Cathinones. *Handb Exp Pharmacol.* 2018; 252: 113-142, doi: 10.1007/164_2018_178
11. Gonçalves J.L., Alves V.L., Aguiar J., Teixeira H.M., Câmara J.S. Synthetic cathinones: an evolving class of new psychoactive substances. *Crit Rev Toxicol.* 2019; 49(7): 549-566, doi: 10.1080/10408444.2019.1679087
12. Luethi D., Liechti M.E. Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol.* 2020; 94(4): 1085-1133, doi: 10.1007/s00204-020-02693-7
13. Мелентьев А.Б., Катаев С.С., Дворская О.Н. Дизайнерские наркотики. Метаболизм и подходы к анализу в биологических средах. М.: Издательство «Перо», 2016. С. 129-162.
14. Patocka J., Zhao B., Wu W., Klimova B., Valis M., Nepovimova E., Kuca K. Flakka: New Dangerous Synthetic Cathinone on the Drug Scene. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(21): 8185, doi: 10.3390/ijms21218185

15. Halberstadt A.L. Pharmacology and Toxicology of N-Benzylphenethylamine («NBOMe») Hallucinogens. *Current Topics in Behavioral Neurosciences* 2017; 32: 283-311, doi: 10.1007/7854_2016_64
16. Заикина О.Л., Смирнов А.В., Крупина Н.А., Дворская О.Н., Григорьев А.М. Практические аспекты диагностики приема психоактивных соединений группы NBOMe. Обнаружение NBOMe и их метаболитов методами газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии в биологических объектах. *Наркология* 2018; 17(10): 85-96, doi: 10.25557/1682-8313.2018.10
17. Deventer M.H., Van Uytvanghe K., Vinckier I.M.J., Reniero F., Guillou C., Stove C.P. A new cannabinoid receptor 1 selective agonist evading the 2021 «China ban»: ADB-FUBIATA. *Drug Test Anal.* 2022; 14(9): 1639-1644, doi: 10.1002/dta.3285
18. Kataev S.S., Dvorskaya O.N., Gofenberg M.A. Identification of cannabimimetic MDMB(N)-073F metabolites in urine by method of gas chromatography with mass spectrometric detection. *Pharmacy & Pharmacology* 2019; 7(2): 70-83, doi: 10.19163/2307-9266-2019-7-2-70-83
19. Катаев С.С., Дворская О.Н., Гофенберг М.А. Идентификация метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-022 в моче с применением твердофазной экстракции и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии* 2022; 25(1): 10-20, doi: 10.29296/25877313-2022-01-02
20. Taheri F., Yaraghi A., Sabzghabae A.M., Moudi M., Eizadi-Mood N., Gheshlaghi F., Farajzadegan Z. Methadone toxicity in a poisoning referral center. *J Res Pharm Pract.* 2013; 2(3): 130-134, doi: 10.4103/2279-042X.122387
21. Ливанов Г.А., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И., Харитонов Т.В., Иванова А.А., Баранов Д.В., Антонова А.М. Острые отравления метадоном (дольфином) (обзор). *Общая реаниматология* 2017; 13(3): 48-63, doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-48-63
22. Солонин С.А., Белова М.В., Баженов А.И., Тюрин И.А., Поцхверия М.М., Годков М.А. Острые отравления метадоном у пациентов стационара скорой медицинской помощи. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии* 2020; 12(2): 69-78, doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-2-69-78
23. Blanckaert P., Cannaeart A., Van Uytvanghe K., Hulpia F., Deconinck E., Van Calenberghe S., Stove C. Report on a novel emerging class of highly potent benzimidazole NPS opioids: Chemical and in vitro functional characterization of isotonitazene. *Drug Test Anal.* 2020; 12(4): 422-430, doi: 10.1002/dta.2738
24. Krotulski A.J., Papsun D.M., Kacinko S.L., Logan B.K. Isotonitazene Quantitation and Metabolite Discovery in Authentic Forensic Casework. *J Anal Toxicol.* 2020; 44(6): 521-530, doi: 10.1093/jat/bkaa016
25. Shover C.L., Falasinnu T.O., Freedman R.B., Humphreys K. Emerging Characteristics of Isotonitazene-Involved Overdose Deaths: A Case-Control Study. *J Addict Med.* 2021; 15(5): 429-431, doi: 10.1097/ADM.0000000000000775
26. Романова О.Л., Благонравов М.Л., Кислов М.А. Баклофен: механизмы терапевтического и токсического действия (обзор). *Общая реаниматология* 2020; 16(4): 60-71, doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-60-71
27. Мысливцева А.В., Малышко Е.В. Клинические проявления новых потенциально опасных психоактивных веществ при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения. *Главный врач Юга России* 2018; (3): 57-59.
28. Kriikk P., Ojanperä I. Pregabalin and gabapentin in non-opioid poisoning deaths. *Forensic Sci Int.* 2021; 324: 110830, doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110830
29. Порсева Н.Ю., Солонина А.В., Дворская О.Н., Карпенко Ю.Н., Тумилович Е.Ю. Применение холинолитиков в немедицинских целях. *Фармация* 2012; (2): 51-53.
30. Лобан И.Е., Горбачева Т.В., Бычков В.А. Химико-токсикологическое исследование ГОМК в биообъектах и интерпретация результатов анализа. Судебно-медицинская экспертиза 2018. 61(5): 21-24, doi: 10.17116/sudmed20186105125

Monitoring the Results of Chemical-Toxicological Studies of Narcotic Drugs in the Sverdlovsk Region in 2021-2023

Gofenberg M. A.^{1,2}

Biologist, Chemical-Toxicological Laboratory¹; Biologist, Chemical-Toxicological Laboratory²
ORCID: 0000-0003-2877-1301

Urzaev T. Kh.^{1,3}

MD, PhD, Physician¹; Assistant Professor, Chair for Pharmacy³

Dvorskaya O. N.⁴

Doctor of Pharmacy, Head, Chair for Pharmacy and Chemistry, Faculty of Pharmacy⁴
ORCID: 0000-0003-4774-8887

1 – Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital, Ekaterinburg, Russian Federation

2 – Regional Narcological Clinic, Ekaterinburg, Russian Federation

3 – Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

4 – South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Corresponding Author: M. A. Gofenberg; **e-mail:** Hoffenberg@yandex.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest: None declared.

Abstract

Introduction. Rapid changes are taking place in the illegal drug market, characterized by dominant positions of new psychoactive substances. In order to describe the structure of the consumption of narcotic drugs and other psychoactive substances in the Sverdlovsk region, it is relevant to study the data obtained during chemical-toxicological researches as part of a medical examination for intoxication, in laboratory diagnostics of acute poisoning and forensic chemical examinations. **Aim of the study.** Retrospective assessment of the detection of cases of use of various types of narcotic drugs, psychotropic substances and new psychoactive substances during chemical-toxicological and forensic chemical studies in the Sverdlovsk Region in 2021-2023. **Materials and methods.** Logical, retrospective, comparative and content analysis of data from the results of chemical and toxicological studies of the Regional Narcological Clinic (Ekaterinburg), Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital and Psychiatric Hospital No. 7 for 2021-2023 was carried out. Statistical processing of the results was performed using MS Excel for Windows and Statistica for Windows. **Results.** The leading position among the substances detected during a medical examination for intoxication is occupied by synthetic cathinones and cannabinoids. The largest number of acute poisonings is associated with the use of narcotic drugs, psychostimulating substances (α -pyrrolidinovalerophenone and mephedrone), as well as opiates and opioids. **Discussion.** A retrospective analysis of the results of chemical and toxicological studies of biological fluids of drug users showed that the detectability of various compounds changes over time in the Sverdlovsk region according to data for 2021-2023. During a medical examination for intoxication and during the diagnosis of acute poisoning, "traditional" narcotic drugs are still identified in all areas of chemical and toxicological research, but at present new psychoactive substances of synthetic origin predominate in illegal circulation. **Conclusion.** Analysis of the results of chemical-toxicological in the Sverdlovsk region in 2021-2023 allowed us to conclude that the detection of new psychoactive substances is prevalent while the detection of "traditional" drugs is stable.

Keywords: chemical-toxicological researches, narcotic drugs, new psychoactive substances

References

1. Zaami S., Marinelli E., Vari M.R. New trends of substance abuse during COVID-19 pandemic: an international perspective. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 700: 1-4, doi: 10.3389/fpsy.2020.00700
2. Lo Faro A.F., Berardinelli D., Cassano T., Dendramis G., Montanari E., Montana A., Berretta P., Zaami S., Busardò F.P., Huestis M.A. New Psychoactive Substances Intoxications and Fatalities during the COVID-19 Epidemic. *Biology (Basel)* 2023; 12(2): 273, doi: 10.3390/biology12020273

3. Shafi A., Berry A.J., Sumnall H., Wood D.M., Tracy D.K. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020; 17 (10): 1-21, doi: 10.1177/2045125320967197
4. Sajwani H.S. The dilemma of new psychoactive substances: A growing threat. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2023; 31(3): 348-350, doi: 10.1016/j.jsps.2023.01.002
5. Simão A.Y., Antunes M., Marques H., Rosado T., Soares S., Gonçalves J., Barroso M., Andraus M., Gallardo E. Recent bionalytical methods for the determination of new psychoactive substances in biological specimens. *Bioanalysis* 2020; 12(21): 1557-1595, doi: 10.4155/bio-2020-0148
6. Simão A.Y., Antunes M., Cabral E., Oliveira P., Rosendo L.M., Brinca A.T., Alves E., Marques H., Rosado T., Passarinha L.A., Andraus M., Barroso M., Gallardo E. An Update on the Implications of New Psychoactive Substances in Public Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19(8): 4869, doi: 10.3390/ijerph19084869
7. Vicknasingam B., Narayanan S., Singh D., Corazza O. Global strategy for New Psychoactive Substances: an update. *Current Opinion in Psychiatry* 2020; 33(4): 295-300, doi: 10.1097/YCO.0000000000000612
8. Kuroпка P., Zawadzki M., Szpot P. A review of synthetic cathinones emerging in recent years (2019-2022). *Forensic Toxicol.* 2023; 41(1): 25-46, doi: 10.1007/s11419-022-00639-5
9. Daziani G., Lo Faro A.F., Montana V., Goteri G., Pesaresi M., Bambagiotti G., Montanari E., Giorgetti R., Montana A. Synthetic Cathinones and Neurotoxicity Risks: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(7): 6230, doi: 10.3390/ijms24076230
10. Baumann M.H., Walters H.M., Niello M., Sitte H.H. Neuropharmacology of Synthetic Cathinones. *Handb Exp Pharmacol.* 2018; 252: 113-142, doi: 10.1007/164_2018_178
11. Gonçalves J.L., Alves V.L., Aguiar J., Teixeira H.M., Câmara J.S. Synthetic cathinones: an evolving class of new psychoactive substances. *Crit Rev Toxicol.* 2019; 49(7): 549-566, doi: 10.1080/10408444.2019.1679087
12. Luethi D., Liechti M.E. Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Arch Toxicol.* 2020; 94(4): 1085-1133, doi: 10.1007/s00204-020-02693-7
13. Melentyev A.B., Kataev S.S., Dvorskaya O.N. Dizaynerskiye narkotiki. Metabolizm i podkhody k analizu v biologicheskikh ob'ektakh. [Designer drugs. Metabolism and approaches to analysis in biological media.] Moscow: »Pero«, 2016. P 129-162. (In Russ.)
14. Patocka J., Zhao B., Wu W., Klimova B., Valis M., Nepovimova E., Kuca K. Flakka: New Dangerous Synthetic Cathinone on the Drug Scene. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(21): 8185, doi: 10.3390/ijms21218185
15. Halberstadt A.L. Pharmacology and Toxicology of N-Benzylphenethylamine (»NBOMe«) Hallucinogens. *Current Topics in Behavioral Neurosciences* 2017; 32: 283-311, doi: 10.1007/7854_2016_64
16. Zaikina O.L., Smirnov A.V., Krupina N.A., Dvorskaya O.N., Grigoryev A.M. Prakticheskie aspekty diagnostiki priema psihoaktivnykh soedinenij gruppy NBOMe. Obnaruzhenie NBOMe i ih metabolitov metodami gazovoj i zhidkostnoj hromato-mass-spektrometrii v biologicheskikh ob'ektakh. [Practical aspects of diagnosis consumption of psychoactive compounds NBOMe group. Detection of NBOMe and its metabolites in biological objects by gas and liquid chromatography-mass spectrometry.] *Narkologia [Narcology]* 2018; 17(10): 85-96, doi: 10.25557/1682-8313.2018.10 (In Russ.)
17. Deventer M.H., Van Uytvanghe K., Vinckier I.M.J., Reniero F., Guillou C., Stove C.P. A new cannabinoid receptor 1 selective agonist evading the 2021 «China ban»: ADB-FUBIATA. *Drug Test Anal.* 2022; 14(9): 1639-1644, doi: 10.1002/dta.3285
18. Kataev S.S., Dvorskaya O.N., Gofenberg M.A. Identification of cannabimimetic MDMB(N)-073F metabolites in urine by method of gas chromatography with mass spectrometric detection. *Pharmacy & Pharmacology* 2019; 7(2): 70-83, doi: 10.19163/2307-9266-2019-7-2-70-83

19. Kataev S.S., Dvorskaya O.N., Gofenberg M.A. Identifikaciya metabolitov kannabimimetika MDMB(N)-022 v moche s primeneniem tverdogfaznoj ekstrakcii i gazovoj hromatografii s mass-spektrometričeskim detektirovanijem. [Identification of cannabimimetics MDMB(N)-022 in urine using SPE and GC-MS.] *Voprosy biologičeskoj, meditsinskoj i farmatsevtičeskoj khimii [Issues in biological, medicinal and pharmaceutical chemistry]* 2022; 25(1): 10-20, doi: 10.29296/25877313-2022-01-02 (In Russ.)
20. Taheri F., Yaraghi A., Sabzghabae A.M., Moudi M., Eizadi-Mood N., Gheshlaghi F., Farajzadegan Z. Methadone toxicity in a poisoning referral center. *J Res Pharm Pract.* 2013; 2(3): 130-134, doi: 10.4103/2279-042X.122387
21. Livanov G.A., Loladze A.T., Batotsyrenov B.V., Lodyagin A.N., Glushkov S.I., Kharitonova T.V., Ivanova A.A., Baranov D.V., Antonova A.M. Ostrye otravleniya metadonom (dol'finom) (obzor). [Acute Poisoning with Methadone (Dolphin) (Review).] *Obshchaya reanimatologiya [General Reanimatology]* 2017; 13(3): 48-63, doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-48-63 (In Russ.)
22. Solonin S.A., Belova M.V., Bazhenov A.I., Tyurin I.A., Potskheria M.M., Godkov M.A. Ostrye otravleniya metadonom u pacientov stacionara skoroj medicinskoj pomoshchi. [Acute methadone poisonings in patients in an emergency hospital.] *VICH-infekciya i immunosupressii [HIV Infection and Immunosuppressive Disorders]* 2020; 12(2): 69-78, doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-2-69-78 (In Russ.)
23. Blanckaert P., Cannaert A., Van Uytvanghe K., Hulpia F., Deconinck E., Van Calenbergh S., Stove C. Report on a novel emerging class of highly potent benzimidazole NPS opioids: Chemical and in vitro functional characterization of isotonitazene. *Drug Test Anal.* 2020; 12(4): 422-430, doi: 10.1002/dta.2738
24. Krotulski A.J., Papsun D.M., Kacinko S.L., Logan B.K. Isotonitazene Quantitation and Metabolite Discovery in Authentic Forensic Casework. *J Anal Toxicol.* 2020; 44(6): 521-530, doi: 10.1093/jat/bkaa016
25. Shover C.L., Falasinnu T.O., Freedman R.B., Humphreys K. Emerging Characteristics of Isotonitazene-Involved Overdose Deaths: A Case-Control Study. *J Addict Med.* 2021; 15(5): 429-431, doi: 10.1097/ADM.0000000000000775
26. Romanova O.L., Blagonravov M.L., Kislov M.A. Baklofen: mekhanizmy terapevtičeskogo i toksičeskogo dejstviya (obzor). [Baclofen: Therapeutic and Toxic Mechanisms of Action (Review).] *Obshchaya reanimatologiya [General Reanimatology]* 2020; 16(4): 60-71, doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-60-71 (In Russ.)
27. Myslivseva A., Malyshko E. Kliničeskie proyavleniya novyh potencial'no opasnyh psihoaktivnyh veshchestv pri medicinskom osvidetel'stvovanii na sostoyanie op'yaneniya. [Clinical manifestations of new hazardous substances during the medical examination for intoxication.] *Glavnyy vrach Yuga Rossii [Chief physician of the South of Russia]* 2018. 3(62): 57-59. (In Russ.)
28. Kriikk P., Ojanperä I. Pregabalin and gabapentin in non-opioid poisoning deaths. *Forensic Sci Int.* 2021; 324: 110830, doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110830
29. Porseva N.Yu., Soloninina A.V., Dvorskaya O.N., Karpenko Yu. N., Tumilovich E.Yu. Primenenie holinolitikov v nemedicinskih celyah. [Use of cholinolytics for non-medical purposes.] *Pharmacia [Pharmacy]* 2012; 2: 51-53. (In Russ.)
30. Loban I.E., Gorbacheva T.V., Bychkov V.A. Himiko-toksikologičeskoe issledovanie GOMK v bioob'ektah i interpretaciya rezul'tatov analiza. [The chemical toxicological investigation of gamma-hydroxybutyric acid in biological objects and the interpretation of the results of the analysis.] *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic medical expertise]* 2018; 61(5): 21-24, doi: 10.17116/sudmed20186105125 (In Russ.)