

Є.В. Пальтов
І.В. Челпанова
Л.В. Панкевич
М.В. Голейко

ДНП «Львівський національ-
ний медичний університет
імені Данила Галицького»
Львів, Україна

Надійшла: 20.09.2025
Прийнята: 15.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.202-210>

УДК: 633.7:615.212.7](100.2)(09)

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ РОЗПОВСЮ- ДЖЕННЯ ОПОЇДІВ У СВІТІ. КОМПІ- ЛЯЦІЯ НАУКОВИХ ДАНИХ ВІТЧИЗ- НЯНОЇ ТА СВІТОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Paltov Ye.V. , Chelpanova I.V. , Pankevych L.V. , Goleiko M.V.  Historical aspects of opioid spread worldwide. A compilation of scientific data from ukrainian and international literature. Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. The human body today is constantly influenced by a number of factors that enter from the external environment, in particular opioids. Their impact on the body is extremely wide and diverse - from therapeutic to pathological. With constant exposure, they stimulate the development of metabolic shifts, which subsequently leads to varying degrees of severity of pathomorphological changes in tissues, organs and systems of the body. Scientific data from modern scientific literature indicate that often the effect of opioids on the body depends not only on the factor of its influence, but also on its dose, duration and route of administration. In the last decade, based on world statistics, opioids have occupied a large space in human life, both in the form of pharmaceutical industry drugs used for therapeutic purposes and among a certain contingent of people who use drugs of this group without medical prescription. The above indicates the presence of a number of unresolved problems related to the adequate selection of the most effective opioid analgesic for pain relief, its dose, frequency, and duration of use without the occurrence of side effects in medical practice. **The aim** of this study was to analyze existing information regarding the use of opioid drugs in different parts of the planet and identifying their impact and the development of negative social behavior in society, with the subsequent development of unfavorable criminogenic behavior. To achieve this goal, we have processed available sources of domestic and global scientific medical literature. **Results.** It is currently believed that narcotic drugs, including opiates, affect mental and physiological functions through interaction with specific receptors that are normally activated and inhibited by neurotransmitters and neuromodulators. The effects of psychoactive substances may also be related to their influence on the synthesis, release, reuptake, and metabolism of neurotransmitters. In particular, the most important results of drug use: euphoria and craving for drug intoxication - are caused by the activation of brain structures that are centers of positive emotions and determine the formation of motivational systems in most people, usually neuroadaptation occurs. Under the influence of narcotic substances, a behavioral system is formed, directed towards the repetition of the euphoric effect, neuroadaptation disrupts brain function and ultimately leads to a person's transition from controlled, periodic use of psychoactive substances to chronic intake, which is difficult to control. **Conclusion.** Summarizing the scientific literature, a number of existing unresolved problems have been identified regarding the adequate selection of the most effective opioid analgesic for pain relief, determination of dosage, frequency, duration of use and combination with other medications without side effects when used in medical practice in various clinical scenarios. **Key words:** narcotic substances, opioid analgesics, opiate neurotransmitter system, effects of opioids on organs and systems.

Paltov YeV, Chelpanova IV, Pankevych LV, Goleiko MV. [Historical aspects of opioid spread worldwide. A compilation of scientific data from ukrainian and international literature]. Morphologia. 2025;19(3):202-10. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.202-210>

 Paltov Ye.V. 0000-0002-2622-4753;  Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814X;
 Pankevych L.V. 0000-0001-8687-7628;  Goleiko M.V. 0000-0002-4019-8715
✉ evgenpaltov@gmail.com
© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Наркоманія на сьогоднішній день є серйозною загрозою здоров'ю населення всієї планети. За даними міжнародного антинаркотичного центру кількість наркоманів на земній кулі становить

понад один мільярд людей [1-6]. За даними ВООЗ наркотичні засоби вийшли на перше місце у світі серед винуватців передчасної смерті людей, випередивши захворювання серцево-судинної системи і злоякісні новоутворення [4]. Ця патологія є

великою проблемою для охорони здоров'я у світовому масштабі.

У Європі налічується близько 16 млн наркоманів [1-6]. В Україні на 1999 р. порівняно з 1994 р., показники поширення наркоманії збільшилися у 1,8 – 2 рази. На даний час на обліку з приводу вживання наркотично діючих речовин знаходиться 91,5 тис. осіб, що становить 0,18% населення України [1-6]. Динаміка наведених показників дозволяє охарактеризувати найближчий прогноз як несприятливий [4]. Існують дані [5], що серед значної кількості клінічних проявів наркозалежності домінують вісцеральні ураження, в першу чергу, в тих органах, де потужно розвинена ланка гемомікроциркуляторного русла (шкіра, нігті, пародонт, печінка, нирки) [7-19]. Опубліковані відомості, що 40 % смертельних випадків серед наркозалежних спричинені вісцеральними ураженнями [8]. Вивчаються особливості опіоїдного абстинентного синдрому у хворих на гепатит С [9].

За даними офіційної медичної статистики, сьогодні на земній кулі налічується понад 180 млн. осіб, що мають проблеми з розладами зору, серед яких 45 млн – сліпі [10]. За останніх 24 роки кількість людей, що повністю втратили зір, збільшилося на 12 млн. Кожні 5 секунд на земній кулі сліпне одна людина, тоді, як майже двом третинам зі всіх випадків сліпоти можна запобігти [11]. Проте, домінуючим підґрунтям невиліковної сліпоти у світовому масштабі залишається судинна патологія сітківки [12].

Метою нашої роботи стало аналіз існуючої інформації щодо вживання опіоїдних середників в різних куточках планети та з'ясування їхнього впливу та розвитку негативної соціальної поведінки в суспільстві з подальшим розвитком несприятливої криміногенної поведінки. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано доступні джерела наукової медичної вітчизняної та світової літератури.

1. Історичні аспекти проблеми виникнення та розповсюдження наркотичних речовин

Зловживання ліками, ймовірно реєструвалось з моменту використанням людиною різноманітних природних речовин, що відомо вже з самого початку періоду писемної історії [13].

Гіпотетично, першими речовинами були канабіс, кокаїн, опіум та алкоголь. Одне з перших повідомлень про використання наркотичних речовин (канабісу) у скіфів належить Геродоту, який наводить дані про те, що коли помирає скіф, його друзі та родина спляють коноплі в наметі, скіфи так люблять (цей дим), що вони завивають від задоволення [14]. Перше зловживання наркотичними речовинами було пов'язано власне з випадковою інгаляцією димом під час спалення рослин, які містили ці речовини. Мак – це одна з перших рослин з психоактивними властивостями

про яку існують історичні спогади. Снодійні властивості маку були добре відомі в класичний період Стародавньої Греції. Ритуальні зображення головок маку зустрічаються вже у скульптурі мінойської епохи. Стародавні греки зображали божеств Гіпноса, Нікс і Танатос у вінках з маками або з маками в руках. Подібним чином вони прикрашали статуї Аполлона, Асклепія, Плутона, Деметри, Афродіти, Кібели, Ісиди та інших божеств. Іноді до пучка маку додавали колоски. Макові головки зустрічаються також на статуетках, барельєфах, вазах, надгробках, монетах і ювелірних виробках. Легенда свідчить, що Деметра, у розпачі через захоплення Плутоном її дочки Персефони, з'їла мак, щоб заснути і забути своє горе. Згідно з Овідієм, вона постачала Тріптолема маком, щоб викликати сон [15].

Найдавніші спогади про психотропну дію опію містяться у джерелах стародавнього фольклору. У відомій стародавній індійській легенді про царицю Постомані, говориться, що вперше опійний мак нібито виріс на її могилі. Цариця у минулому, згідно індійському повір'ю про переселення душ, перетворювалась у мишу, kota та в інших тварин навіть у слона, властивості яких на час може придбати людина, що вжила опіумний мак. Шумери, племена яких жили на землях Нижньої Месопотамії (територія сучасного Іраку) 5 тисяч років тому, використовували мак. Пізніше знання про його цілющі властивості розповсюдились у Персію та Єгипет. Народи критської цивілізації будували статуї богині маку. Араби вважали мак священною рослиною. Зі стародавніх часів плантації маку існували в Індії та Китаї. Народи, що жили на схилах річки Рейн, засівали опійним маком цілі поля, ще в часи раннього неоліту, близько 5000 р. до н.е. Абу Алі Ібн Сіна (980–1037) радив снодійний мак (хашхаш) з метою лікування карбункулів, ран та виразок, подагри, запалення сідничного нерва, болю голови, захворювання очей тощо. Медичне використання опіума та інших похідних маку також відомо у Стародавній Греції [15, 16].

Спочатку коробочки маку використовували з метою приготування заспокійливих напоїв, а пізніше з'явилася технологія приготування висушеного макового молочка здобутого з надрізаних коробочок – власне опію. Спогади про опій зустрічаються в шумерських надписах, що відносяться до IV–III тисячоріччя до н.е. Опій широко використовували в Асирії, Стародавньому Єгипті, стародавній Ідії. До середини II тисячоліття до н.е. стародавні греки широко використовували опіум в медицині. Авіцена у главі «Про заспокоєння болю» «Канона лікарської науки» вказував, що серед речовин, які викликають оніміння найсильнішим є опій [17]. Шведський алхімік і лікар Парацельс (1493-1541) називав опіум “каменем безсмертя” і часто використовував його у своїй прак-

тиці. Голандський анатом, лікар і хімік, один з основоположників клінічної медицини, патологічної анатомії та артрохімії – професор медицини у Лейдені, відомий Сільвіус де ла Бое (1614-1672) стверджував: “Якщо би не було опія, то не варто було би бути лікарем”. Не менш відомий англійський лікар Томас Сіденгам (1624-1689), якого часто називають британським Гіппократом, винайшов новий спосіб виділення опію і назвав отриманий препарат своїм іменем. Сіденгам пропагував опій, як лікарський засіб та у 1670 році вніс у Французьку фармакопею рецепт церковного ладана, що містив опій. У Середньовіччі в багатьох арабських країнах відзначалось повільне та постійно зростаюче вживання алкоголю, опіуму та канабісу (або продукту, подібного до канабісу) і наркоманія в багатьох мусульманських країнах набула значного поширення [18, 19]. Розповсюдження опійної наркоманії в середньовіччі було пов’язано із загарбницькими походами арабів.

Монголи які поневолили Індію зробили виробництво опію своєю монополією. До Китаю цей наркотик потрапив у VII чи VIII ст. н. е. Ввезенням опію до Китаю займалися англійські колонізатори. Спроби керівництва Імперії Цін захистити свій народ від опійної торгівлі привели до сумно відомих опіумних війн (1839–1860 рр.). Результатом цього була опійна епідемія у Китаї, кінець якої було покладено лише у 50-х роках XX ст. зусиллями керівництва КНР, встановивши благодворні традиції авторитарного правління.

Схожа ситуація існувала у голандській опіумній промисловості в Індонезії, її сприятливий у епідемічному відношенні кінець також був пов’язаний із визволенням з під колоніальної залежності.

В Ірані, традиційно знаменитому широким розповсюдженням опійної наркоманії, з середини XX ст. діють законодавчі обмеження розведення опійного маку. Однак у ті роки, коли не існувало офіційного контролю за виробництвом та вживанням наркотичних та психотропних речовин, більша їх частина вироблялася з метою немедичного вживання, тобто являла собою матеріальну основу наркоманії у сучасному розумінні цього терміну. У період з 1945 до 1989 років уряд США, зважаючи на згубний вплив наркотиків на державу та суспільство в Ірані впроваджував політику боротьби з наркотиками в цій державі. Проте обмеження введені в Ірані значно стимулювали зростання виробництва опіуму в Афганістані в період до вторгнення радянський військ у 1979 році [20].

Важливою віхою в історії опійної наркоманії був синтез діацетилморфіна (героїн) Олдером Райтом у 1874 р. С початку XX ст. до моменту законодавчої заборони немедичного застосування опійних наркотичних речовин героїн використовували у медичній практиці. Нині це найнебезпеч-

ний препарат серед усіх розповсюджених наркотичних речовин. З моменту введення важелів законодавчого контролю, що регулюють виробництво і використання вищевказаних речовин, розширилися нелегальні канали їх розповсюдження.

У 1805 р. ганноверським фармацевтом Сертюрнером (1783-1841) був виділений у кристалічному виді головний алкалоїд опію, який був названий на честь грецького бога сну Морфея – морфін. Сертюрнер досліджував його властивості на тваринах, на самому собі та трьох молодих чоловіках. У 1953 році Кларк Р. та його співробітники синтезували декілька N-заміщених аналогів норморфіну 91 (N-substituted normorphine 91a–r) і дигідроморфіну 92 (dihydromorphine 92a–f) [21]. Епідемія морфінізму охопила західний світ Вперше у середині XIX ст., коли стали доступними підшкірні ін’єкції морфіну. Однак при описі клініки опійної наркоманії в той час виділялись тільки її психіатричні наслідки. Можливість ураження інших органів при цьому серйозно майже ніким не розглядалася. Ряд проблем, що має медичне значення також пов’язані з практикою лікування наркоманії метадонем та антагоністом опійних наркотичних речовин налоксоном, який є основним засобом лікування отруєнь метадонем, самі по собі можуть викликати інтоксикацію, що іноді мали летальне завершення [22, 23].

У 1859–1860 рр. Алберт Німанн виділив з листа коки алкалоїд кокаїн та встановив його структуру. У ті роки морфінізм був вже широко розповсюджений, і боротьбу з його негативними соціальними наслідками деякі медики пов’язували з можливістю заміни опійних наркотичних речовин на інші, що мають нібито при впливі на організм менший руйнівний вплив. Такі надії пов’язували і з кокаїном, що призвело до епідемії кокаїнізму.

Про використання людиною психотропних речовин рослинного походження з метою досягнення специфічного ефекту свідчать дані збережених до наших часів магічних ритуалів, що пов’язані з деревами – джерелами психотропних і наркотичних речовин. Е. L. Menninger (1967) повідомляє про те, що представники ряду племен Західної Африки дотепер притримуються відповідного табу на обрізку та пересадку дерева коли [Cola spp.], а також здійснюють магічні ритуали, пов’язані зі спробами підвищити його врожайність. На думку автора, релігійний зв’язок з цим деревом свідчить про використання ще зі стародавніх часів дерева коли в якості джерела психотропної речовини Menninger L. (1967) [24]. Кокаїнова наркоманія у своєму розвитку пройшла ряд етапів широкого розповсюдження та згасання, але дотепер в країнах Заходу кокаїн у вигляді його більш дешевого деривата – крека – є одним з популярних наркотичних середників. Історія кокаїнової наркоманії представлена у роботах Саломзеса Дж. А. та спів. (1998). З 1920-х років почалося

широке використання іншого типу психостимуляторів амфітамінового ряду, які були відомі ще з кінця XIX ст. Найбільшого розвитку епідемія амфітамінової наркоманії досягла в Японії у 1960-х роках.

Давно і широко розповсюджена каннабіоїдна наркоманія, пов'язана із вживанням частин рослини *Cannabis Sativa* – коноплі, що росте практично по всьому світу. Первинно психоактивну дію каннабіоїдів у вигляді гашиша (марігуана) використовували в Китаї та Індії (ще з часів легендарного імператора Шен Нуна). З XIX ст. гашиш розповсюджується у Європі, а в Америці він був відомий ще з XVI ст., куди його завезли іспанські колонізатори. На теперішній час марігуана є найпопулярнішим наркотиком на Заході. В певний час було організовано компанію по легалізації вживання цієї речовини (1980-ті роки), однак відомо, що раннє та довгострокове зловживання каннабісом може спричинити збільшення важкості симптомів кокаїнової абстиненції та інтенсивності потягу до кокаїну під час детоксикації. Крім того, унаслідок тривалого зловживання каннабісом реєструється більша кількість повторних госпіталізацій через кокаїнову залежність через 2,5 роки після першої оцінки детоксикації [25].

На підставі вищезазначеного, а також агресивної поведінки, яка притаманна людям, що вживають гашиш, ставлять каннабіоїдну наркоманію в один ряд з іншими її видами.

Депресанти. У 1862 р. був відкритий перший барбітурат у лабораторії Бауера у Мюнхені. З 1903 р. барбітал отримав ринкову назву *Veronal* і був прийнятий до медичного використання. Небарбітурові препарати заспокійливого призначення отримали розповсюдження у 1950–1960-і роки.

Метаквалон (*Qualude*) та його похідні (квалюди) використовувалися з 1965 року. Наркотичне застосування цих середників інтенсивно відмічалось у 70-х роках. Ці препарати називали «дискотечний бісквіт» або «люде» вони були популярними, як засоби для підвищення статевої спроможності. Синтез бензодіазепінів пов'язаний з діяльністю лабораторії Роше в кінці 50-х років. У 1960 р. синтезують хлордіазепоксін (*Librium*), а у 1963 р. – діазепам. У 1950 р. П. Черпентером було синтезовано хлорпромазин. В кінці 50-х років минулого століття відбулось комерційне використання трициклічних антидепресантів, в тому числі амітриптиліна, нотриптиліна та ін. [26–30]. Галюциногени з грибів родин *Psilocybe* та *Amanita* порядку *Agaricales* (Muller, Loeffler W., 1995), LSD-пептиди і алкалоїди споришу (наприклад, *Claviceps purpurea*) свідчать про принципово невичерпане різноманіття психотропних речовин, що можуть бути отримані з грибів [19]. З середини 70-х років нелегальне використання фентаніла та його аналогів призвело до появи достатньо небезпечної фентанілової наркоманії (наприклад, дія 3–

метилфентаніла сильніша, ніж героїна, у 1000 разів). Апогей фентанілової наркоманії припадає на 1985 р. Усі перерарховані психотропні речовини використовуються нерідко в якості наркотичних і призводять до розвитку наркоманії, хоча соціальне значення останньої не таке велике, як опійної. Відносно недавно у практичне використання увійшов комбінований наркотик спідбол–суміш крека та героїна. Ці наркотичні речовини потенціюють дію один одного і руйнівна дія себодолу на організм важча, ніж компонентів цього наркотика в окремий спосіб застосування [27–35].

Крім прерахованих раніше наркотичних речовин, широке використання знаходять також інші речовини з психотропною дією, що формують підґрунтя для розвитку токсикоманії. У даному випадку психоактивна дія часто є не головною властивістю психотропних речовин (бензин, ксилол, толуол), але це лише робить важчим токсичний вплив таких агентів на організм [36–39].

На підставі вищевикладеного, можемо констатувати, що наркоманія має тривалу історію і, якщо в минулому спектр наркотичних речовин був не достатньо широким, то на теперішній момент зусиллями фармакологів він стрімко зростає. В останні роки з'явилися дослідження присвячені соматичній патології при наркоманії, розробляються можливості діагностики наркотичної інтоксикації у ситуації, що не пов'язана з гострим отруєнням зазначеними середниками. На підставі цього цікаво відмітити, що дію різних опіумних препаратів у середньовіччі лікарі пов'язували з їх здатністю впливати на функцію внутрішніх органів [26]. Це перше спостереження про те, що у стародавні часи був відмічений неспсихотропний вплив наркотичних препаратів під час їхнього застосування.

2. Аспекти біонейрохімічного патогенезу при впливі наркотиків

Особливості процесів патогенезу нейрохімічного впливу при наркоманії заслуговують особливої уваги тому, що вони дозволяють спрогнозувати, у яких структурах мозку можна виявити найбільш бурхливі морфологічні зміни.

На даний час вважають, що наркотичні середники, в тому числі опіати, впливають на психічні та фізіологічні функції завдяки взаємодії зі специфічними рецепторами, які у нормі збуджуються та інгібуються нейромедіаторами та нейромодуляторами [40]. Ефекти психоактивних речовин можуть бути пов'язані також з їх впливом на синтез, вивільнення, зворотне захоплення та метаболізм нейротрансмітерів. Зокрема, найбільш важливі результати вживання наркотичних середників: ейфорія і потяг до наркотичного сп'яніння–викликаються збудженням структур головного мозку, які є центрами позитивних емоцій і визначають формування мотиваційних систем у більшості людей, зазвичай відбувається нейроадаптація. При впливі наркотичних речовин утворюється

функціональна система поведінки, що скеровується на повторення ейфоризуючого ефекту, нейроадаптація порушує функцію мозку і зрештою призводить до переходу людини від контрольованого, періодичного вживання психоактивних речовин до хронічного зловживання, яке важко контролювати [41].

У доступній літературі досить рідко зустрічаються відомості щодо регулюючої ролі кори великого мозку у формуванні та реалізації емоцій та мотивації у наркозалежних. Дослідження цього аспекту проблеми дало би змогу з'ясувати не тільки питання чому не всі люди вживають наркотики, а ті, що вживають не всі стають наркоманом, але і розробити методи виявлення людей, що мають схильність до розвитку наркоманії та методи корекції вищезазначених регулюючих функцій. На даний час досліджуються біологічні маркери розладів, які пов'язані із зловживанням психоактивними речовинами. Слід зазначити, що порушення системи винагороди, надмірна активність систем мозку, викликаних стресом, порушення функції орбітофронтальної/префронтальної кори головного мозку є одними з основних нейробіологічних змін у мозку, які є можуть використовуватись для діагностики вживання психоактивних речовин [42]. Здатність наркотичних речовин взаємодіяти з тими чи іншими нейромедіаторними системами (НМС) головного мозку пов'язана з їх хімічною будовою. Відомо, що основними механізмами впливу наркотичних речовин на нервову систему є реакції з рецепторами на поверхні нейронів головного мозку, або вплив на гомеостаз нейромедіаторів дофаміну, частково опосередкованого через нікотинові ацетилхолінові рецептори центральної та периферичної нервової системи [43, 44]. Обидва цих різновиди впливу передбачають конформаційні зміни рецепторних чи ферментативних білків, а вони, в свою чергу, пов'язані з хімічною структурою наркотичних та психотропних середників, а також їх метаболітів.

3. Опіатна нейромедіаторна система

Визначальний вплив у процесі наркотизації відіграє НМС, найбільш інтенсивне вивчення якої припадало на 70–ті роки XX ст. Ендогенні пептиди, схожі по впливу з опіатами, представники яких були вперше виділені та ідентифіковані в 1975 р. Дж. Хьюзом та Х. Костерліцем у Абердинському університеті [45]. Такі сполуки отримали назву енкефалінів та ендорфінів («ендогенний морфін») та інші опіоїдні пептиди, які виконують багато різних функцій в організмі, серед яких ведучою є антиноцицепція [46].

Найбільша кількість ендорфінів сконцентрована у ядрах гіпоталамуса. Загальновідомо, що гіпоталамус – важливий центр головного мозку, який також здійснює регулювання емоційної поведінки [47]. Специфічна наркотична дія опіїєвих препаратів пов'язана з НМС гіпоталамуса, що на-

самперед зумовлено тим, що гіпоталамус є критично важливим контролером гомеостатичних реакцій і відіграє фундаментальну роль у поведінці, яка спрямована на винагороду [48]. У високих концентраціях опіюїди були виявлені у аденогіпофізі. При опійній наркозалежності морфін здійснює вплив на передню частку гіпофіза. Підвищення активності гіпоталамо-гіпофізарної системи супроводжується вегетативними розладами: підвищена секреція залоз слизових оболонок, міалгії, дистонія гладких м'язів шлунково-кишкового тракту, періодичні судоми м'язів ніг. За наркотичної залежності розвивається драматична дисрегуляція мотиваційних ланцюгів, яка спричинена поєднанням перебільшених стимулів і формуванням звички, дефіциту винагороди та надлишку стресу [49].

Можна висловити гіпотезу, що при наркоманії функції нервової та ендокринної систем здійснюються без відповідного фізіологічного обґрунтування, тобто функціональні системи організму діють безконтрольно та хаотично [40, 49]. Наслідки такого атипового функціонування, вірогідно, значні, тому, що функціональні системи формувались еволюційно під модулюючим впливом циклів зовнішнього середовища і не були розраховані на таку інтенсивну та хаотичну діяльність. До теперішнього часу морфологічний еквівалент цих функціональних порушень [41, 49] ґрунтовно не вивчений.

Нейрохімічний вплив опіатів пов'язаний з їх здатністю специфічно реагувати з відповідними клітинними рецепторами. Опіюїдна система людини містить чотири опіюїдні рецептори (μ OR, δ OR, κ OR і NOPR) і набір пов'язаних ендогенних опіюїдних пептидів (ЕОР), які виявляють чітку вибірковість щодо відповідних опіюїдних рецепторів [50]. На даний момент відомо 5 підтипів опіюїдних рецепторів: мі-; каппа-; дельта -; сігма - та епсілон. Значна щільність Мі – опіюїдних рецепторів, що відповідають за розвиток ейфорії локалізується в таламусі [51]. Окремі мі-опіюїдні рецептори знайдено у серединному центрі, центральному бічному ядрі, ядрі середньої лінії та ретикулярному ядрі таламуса.

Каппа – рецептори, стимуляція яких призводить до дисфорії, у значній кількості розташовані у вентральному ядрі (преоптичне ядро) мигдалика, огорожі, гіпокампі, гіпоталамусі, корі поясної звивини, піриформній корі, орбітофронтальній корі та корі скроневи часток [50, 52]. Відмічена висока активність цих ділянок при смертельному передозуванні кокаїну, що підкреслює умовність розмежування НМС у єдиній системі функціонування головного мозку. Каппа- і дельта-рецептори знайдені також у компактній частині чорного тіла, у блакитній плямі стовбур мозку і ядрах великого шва [53]. Головними ендогенними лігандами цих рецепторів є опіюїдні пептиди. Не-

давно було доведено наявність у мозку та спинномозковій рідині ссавців морфіноподібних речовин непептидної структури, включаючи тетрагідроізохіноліни і навіть морфін. Механізм їх синтезу поки що недостатньо вивчений. У літературі є дані, виходячи з яких ендogenous опіати утворюються з ацетальдегіду, тому вживання алкоголю різко підвищує концентрацію морфіноподібних сполук у мозку. Гостре або легке вживання алкоголю стимулює вивільнення опіоїдних пептидів у ділянках мозку, які пов'язані з винагородою та підкріпленням і які опосередковують, принаймні частково, ефект етанолу [54]. Крім того, етанол сам зв'язується з опіоїдними рецепторами, а також впливає на синтез опіоїдних пептидів та модулює їх ефекти. Існування спільних фізіологічних механізмів впливу етилового спирту та морфіноподібних сполук на нервову систему призводить до того, що стан дефіциту ендogenous опіоїдів сприяє формуванню потягу як до алкоголю, так і до наркотичних речовин опіоїдного ряду. Деякі дослідники висловлюють думку, що хронічна алкогольна інтоксикація може погіршувати цей стан, створюючи сприятливий фон для розвитку опійної наркоманії. Опіати за походженням – алкалоїди опія, а по хімічній структурі вони належать до похідних ізохіноліна чи фенантрена. Порівняно недавно встановлено, що здатність безпосередньо контактувати з опіатними рецепторами мають барбітурати, наприклад етамінал натрію.

Цікавими є спроби пояснити виникнення найбільш частих психічних феноменів (прив'язаність та відраза) за допомогою спекуляцій відносно вмісту опіоїдів та катехоламінів у ЦНС. Фаза задоволеності прив'язаності пов'язана з опіоїдною НМС, а більш рання фаза відчуття небезпеки і пошуку об'єкта прив'язаності – з моноаміноергічною. Ця гіпотеза здатна пояснити соціальну ізоляцію наркомана, але вона потребує відповідного нейрохімічного підтвердження.

Підсумок

Викладене вище засвідчує наявність цілої низки невирішених проблем, які стосуються адекватного вибору найефективнішого підбору опіоїдного анальгетика з метою знеболення, його дозу, частоту та тривалість вживання без виникнення побічних ефектів при використанні в медичній практиці.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела References

1. Peacock A, Leung J, Larney S, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction*. 2018;113(10):1905-26. doi: 10.1111/add.14234.
2. Gowing LR, Ali RL, Allsop S, et al. Global statistics on addictive behaviours: 2014 status report. *Addiction*. 2015;110(6):904-19. doi: 10.1111/add.12899.
3. McLellan AT. Substance Misuse and Substance use Disorders: Why do they Matter in Healthcare? *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2017;128:112-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28790493/>.
4. Podolskyi VV, Podolskyi VV, Shportenko IA, Pustovalova OI, Strigak SK. [The effect of drug dependence on the level of lipid peroxidation in women with chronic inflammatory diseases of the genital organs caused by sexually transmitted infections]. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2024;1(97):50-4. Ukrainian. doi: 10.15574/PP.2024.97.50.
5. Viyevs'kyi AM, Zhdanova MP, Sydyak SV, Beznohykh VS, Hryshchenko AI, Lepekha KI, et al. *Zriz narkotychnoyi sytuatsiyi v Ukrayini 2020 (dani 2019 roku)*. [Overview of the drug situation in Ukraine 2020 (2019 dates)]. 2020. Ukrainian.
6. GRIDS. INCB. 24.06.2023. Available from: <https://www.incb.org/incb/en/grids.html>.
7. UNODC World Drug Report 2022 highlights trends on cannabis post-legalization, environmental impacts of illicit drugs, and drug use among women and youth. Vienna. UN. 27.06.2022.
8. Sosin IK, Chuev YuF, Artemchuk AP, Shapovalova VO, Shapovalov VV et al. *Narkolohiya: natsional'nyy pidruchnyk*. [Narcology: national textbook]. Kharkiv: Kolegium; 2014. 948 p. Ukrainian.
9. Rusu-Zota G, Trofin D, Gales C, Porumb-Andrese E. Correlations Between the Opioid System, Imidazoline Receptors, and EEG: An Investigation of Acquired Drug-Seeking Behaviors in Different Environments. *Applied Sciences*. 2025;15(15):8437. doi: 10.3390/app15158437.
10. Chuhunok VV, Pirohov IF. [Current ideas about differential diagnosis of cardiovascular disorders due to the use of psychoactive substances]. *Zaporizhs'kyi medychnyy zhurnal*. 2000;4:77-81. Ukrainian.
11. Symivska RR. [Structural changes in the bicuspid valve of the heart during prolonged opioid administration in the experiment]. In: [Proceedings of

- the scientific-practical conference on international studies]: NGO Southern Foundation of Medicine; 2019:112-116. Ukrainian.
12. Symivska RR. Changes in the ultrastructure of a bicuspid valve at different times of chronic opioid exposure. In: Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference. Eurasian scientific congress; 2020 Mar 22-24; Barcelona, Spain. Barcelona: Barca Academy Publishing; 2020:73-76.
 13. Dakal AV. [Peculiarities of the clinical course and treatment of odontogenic purulent-inflammatory diseases of soft tissues in patients who use drugs [author's abstract of dissertation]: National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk; 2011:20. Ukrainian.
 14. Fortin M. Managing patients with multimorbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ*. 2012;9:203-215.
 15. Kuzminov VN, Abrosimov AS. [Drugs in neuropsychopharmacology]. In: [Drug addictions, toxic addictions: pharmacotherapy of drug-related diseases]; 2002:68-107. Ukrainian.
 16. An 8,000-year History of Use and Abuse of Opium and Opioids: How That Matters For A Successful Control Of The Epidemic? Sankar Bandyopadhyay *Neurology*. 2019;92:49-55.
 17. Bali A, Randhawa PK, Jaggi AS. Interplay between RAS and opioids: opening the Pandora of complexities. *Neuropeptides*. 2014;48(4):249-56. doi: 10.1016/j.npep.2014.05.002.
 18. Rabkin SW. Endogenous kappa opioids mediate the action of brain angiotensin II to increase blood pressure. *Neuropeptides*. 2007;41(6):411-9. doi: 10.1016/j.npep.2007.09.003.
 19. Fukuhara M, Matsumura K, Abe I, Fujishima M. Interaction of opioids and vasopressin in central action of angiotensin II in conscious rabbits. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 1998;21(2):89-95. doi: 10.1291/hypres.21.89.
 20. A history of drug abuse. *J Am Pharm Assoc*. 1968;8(1). doi: 10.1016/S0003-0465(16)30465-7.
 21. Brunner TF. Marijuana in ancient greece and rome? The literary evidence. *Bull Hist Med*. 1973;47(4):344-55.
 22. Kritikos PG, Papadaki SP. The history of the poppy and of opium and their expansion in antiquity in the eastern Mediterranean area. *Bulletin on Narcotics*. 1967;3(17):38.
 23. Norn S, Kruse PR, Kruse E. Opiumsvalmuen og morfin gennem tiderne [History of opium poppy and morphine]. *Dan Medicinhist Arbog*. 2005;33:171-84.
 24. Heydari M, Hashempur MH, Zargar A. Medicinal aspects of opium as described in Avicenna's Canon of Medicine. *Acta Med Hist Adriat*. 2013;11(1):101-12.
 25. Kazemi R. Doctoring the Body and Exciting the Soul: Drugs and consumer culture in medieval and early modern Iran. *Modern Asian Studies*. 2020;54(2):554-617. doi: 10.1017/S0026749X17000749.
 26. Baasher T. The use of drugs in the Islamic world. *Br J Addict*. 1981;76(3):233-43. doi: 10.1111/j.1360-0443.1981.tb00230.x.
 27. Ryan Gingeras *Poppy Politics: American Agents, Iranian Addicts and Afghan Opium, 1945–80*. *Iranian Studies*. 2022;45(3):315–31. doi: 10.1080/00210862.2011.637773.
 28. Clark RL, Pessolano AA, Weijlard J, Pfister K. 3rd N-Substituted Epoxymorphinan. *J. Am. Chem. Soc.* 1953;75:4963-7. doi: 10.1021/ja01116a024.
 29. Isoardi KZ, Isbister GK. Opioid poisoning in Newcastle over the last three decades: From heroin to prescription opioids. *Emerg Med Australas*. 2023;35(6):946-52. doi: 10.1111/1742-6723.14272.
 30. Zarei MJ, Ramezani M, Sahraie Z, et al. Comparing Two Naloxone Tapering Methods in Management of Methadone Intoxication; a Quasi-experimental Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2023;11(1):e46. doi: 10.22037/aaem.v11i1.2047.
 31. Menninger EL. *Fantastic trees*. New York: The Viking press; 1967. 293 p.
 32. Viola TW, Tractenberg SG, Wearick-Silva LE, Rosa CS, Pezzi JC, Grassi-Oliveira R. Long-term cannabis abuse and early-onset cannabis use increase the severity of cocaine withdrawal during detoxification and rehospitalization rates due to cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2014;144:153-9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.09.003.
 33. López-Muñoz F, Alamo C. Monoaminergic neurotransmission: the history of the discovery of antidepressants from 1950s until today. *Curr Pharm Des*. 2009;15(14):1563-86. doi: 10.2174/138161209788168001.
 34. Duvauchelle CL, Sapoznik T, Kornetsky C. The synergistic effects of combining cocaine and heroin ("speedball") using a progressive-ratio schedule of drug reinforcement. *Pharmacol Biochem Behav*. 1998;61(3):297-302. doi: 10.1016/s0091-3057(98)00098-7.
 35. Samuels J, Schwalbe SS, Marx GF. Speedballs: A new cause for intraoperative tachycardia and hypertension. *Anesth Analg*. 1991;72:397-8.
 36. Cairney S, Maruff P, Burns C, Currie B. The neurobehavioural consequences of petrol (gasoline) sniffing. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(1):81-9. doi: 10.1016/s0149-7634(01)00040-9.
 37. Du Q, Chen H, Shi Z, Zhou H. Case Report: Long segmental lesions of the spinal cord caused by exposure to xylene. *Front Neurol*. 2023;14:1121421. doi: 10.3389/fneur.2023.1121421.
 38. Laio TY, Chen CC, Tsou HH, Liu TY, Wang HT. Acute and Chronic Exposure of Toluene Induces Genotoxicity in Different Regions of the Brain in Normal and Allergic Mouse Models. *Neurotox Res*. 2019;36(4):669-78. doi: 10.1007/s12640-019-00024-y.
 39. Soares MV, Mesadri J, Gonçalves DF, et al. Neurotoxicity induced by toluene: In silico and in

vivo evidences of mitochondrial dysfunction and dopaminergic neurodegeneration. *Environ Pollut.* 2022;298:118856. doi: 10.1016/j.envpol.2022.118856.

40. Coutens B, Ingram SL. Key differences in regulation of opioid receptors localized to presynaptic terminals compared to somas: Relevance for novel therapeutics. *Neuropharmacology.* 2023;226:109408. doi: 10.1016/j.neuropharm.2022.109408

41. Duresso S. Psychopharmacological Perspectives and Diagnosis of Substance Use Disorder. *Addictions – Diagnosis and Treatment.* Ed. by William M. Meil and John A. Mills. 2021. doi: 10.5772/intechopen.99531.

42. Volkow ND, Koob G, Baler R. Biomarkers in substance use disorders. *ACS Chem Neurosci.* 2015;6(4):522-5. doi: 10.1021/acschemneuro.5b00067.

43. Kosten TR, George TP. The neurobiology of opioid dependence: implications for treatment. *Sci Pract Perspect.* 2002;1(1):13-20. doi: 10.1151/spp021113.

44. Elfers K, Menne L, Colnaghi L, Hoppe S, Mazzuoli-Weber G. Short- and Long-Term Effects of Cocaine on Enteric Neuronal Functions. *Cells.* 2023;12(4):577. doi: 10.3390/cells12040577.

45. Hughes J, Smith TW, Kosterlitz HW, Fothergill Linda A, Morgan BA, Morris HR. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature.* 1975;258(5536):577-80. doi: 10.1038/258577a0.

46. Harris HM, Eans SO, Ganno ML, et al. Antinociceptive activity of thiazole-containing cyclized DAMGO and Leu-(Met) enkephalin analogs. *Org Biomol Chem.* 2019;17(21):5305-15. doi: 10.1039/c9ob00882a.

47. Miana Gabriela Pop, Carmen Crivii and Iulian Opincariu. Anatomy and Function of the Hypothalamus. *Hypothalamus in Health and Diseases.* 2018;(6):5. doi: 10.5772/intechopen.80728.

48. Yeoh JW, James MH, Jobling P, Bains JS, Graham BA, Dayas CV. Cocaine potentiates excitatory drive in the perifornical/lateral hypothalamus. *J Physiol.* 2012;590(16):3677-89. doi: 10.1113/jphysiol.2012.230268.

49. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(8):760-73. doi: 10.1016/s2215-0366(16)00104-8.

50. Wang Y, Zhuang Y, DiBerto JF, et al. Structures of the entire human opioid receptor family. *Cell.* 2023;186(2):413-27.e17. doi: 10.1016/j.cell.2022.12.026.

51. Erbs E, Faget L, Scherrer G, et al. A mu-delta opioid receptor brain atlas reveals neuronal co-occurrence in subcortical networks. *Brain Struct Funct.* 2015;220(2):677-702. doi: 10.1007/s00429-014-0717-9.

52. Decaillot F, Moron J, Abul-Husn NS, Devi L. Kappa Opioid Receptor. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference;* 2007:1-7. doi: 10.1016/B978-008055232-3.60072-8.

53. Hug NF, Mercer LN, McCallum WM, Bryan J, Huang K, Ochandarena N, Tassou A, Scherrer G. Opioid receptor architecture for the modulation of brainstem functions. *bioRxiv;* 2022:865. doi: 10.1101/2022.12.24.521865.

54. Gianoulakis C. Influence of the endogenous opioid system on high alcohol consumption and genetic predisposition to alcoholism. *J Psychiatry Neurosci.* 2001;26(4):304-18.

Пальтов Є.В., Челпанова І.В., Панкевич Л.В., Голейко М.В. Історичні аспекти розповсюдження опіоїдів у світі. Компіляція наукових даних вітчизняної та світової літератури.

РЕФЕРАТ. Організм людини в умовах сьогодення перебуває під постійним впливом чисельних чинників, що потрапляють із зовнішнього середовища, зокрема опіоїдів. Їх вплив на організм є надзвичайно широким та різноманітним – від лікувального до патологічного. При постійному вживанні опіоїди стимулюють розвиток метаболічних зрушень, що в подальшому може призвести до патоморфологічних змін в тканинах, органах та системах організму з різним ступенем вираженості. Наукові дані сучасної наукової літератури свідчать, що часто вплив опіоїдів на організм залежить не тільки від самого фактору його впливу, але й від дози, частоти, тривалості та шляху введення. Останнє десятиліття світова статистика демонструє значну роль опіоїдів у житті людей. Їхнє використання охоплює як медичне застосування у вигляді фармацевтичних препаратів, так і досить поширеним є позамедикаментозне споживання (без лікарського призначення) певними групами населення. Викладене вище засвідчує наявність цілої низки невирішених проблем, які стосуються адекватного вибору найефективнішого підбору опіоїдного анальгетика з метою знеболення, його дозу, частоту та тривалість вживання без виникнення побічних ефектів в медичній практиці. **Мета** роботи: аналіз існуючої інформації щодо вживання опіоїдних середників в різних куточках планети та з'ясування їхнього впливу та розвитку негативної соціальної поведінки в суспільстві з подальшим розвитком несприятливої криміногенної поведінки. Для досягнення поставленої мети нами було опрацьовано доступні джерела наукової медичної вітчизняної та світової літератури. **Результати.** На даний час вважають, що наркотичні середники, в тому числі опіати, впливають на психічні та фізіологічні функції завдяки взаємодії зі специфічними рецепторами, які у нормі збуджуються та інгібуються нейромедіаторами та нейромодуляторами. Ефекти психоактивних речовин можуть бути пов'язані також з їх впли-

вом на синтез, вивільнення, зворотне захоплення та метаболізм нейротрансмітерів. Зокрема, найбільш важливі результати вживання наркотичних середників: ейфорія і потяг до наркотичного сп'яніння–викликаються збудженням структур головного мозку, які є центрами позитивних емоцій і визначають формування мотиваційних систем у більшості людей, зазвичай відбувається нейроадаптація. При впливі наркотичних речовин утворюється функціональна система поведінки, що скеровується на повторення ейфоризуючого ефекту, нейроадаптація порушує функцію мозку і зрештою спричиняє перехід від контрольованого, періодичного вживання психоактивних речовин до хронічного зловживання, яке важко контролювати. **Підсумок.** Підсумовуючи наукову літературу виявлено низку існуючих невирішених проблем, що стосуються адекватного вибору найефективнішого опіоїдного анальгетика з метою знеболення, визначення дозування, частоти, тривалості вживання та комбінації з іншими медичними середниками без виникнення побічних ефектів при використанні в медичній практиці при різних клінічних сценаріях.

Ключові слова: наркотичні речовини, опіоїдні анальгетики, опіатна нейромедіаторна система, вплив опіоїдів на органи і системи.