



DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2025.4.15710>

УДК 615.233.099:612.085:542.61:543.42

ОТРУЄННЯ ДЕКСТРОМЕТОРФАНОМ ТА РОЗРОБКА МЕТОДИК ІЗОЛЮВАННЯ ЙОГО З ОБ'ЄКТІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

М. М. Михалків¹, І. Б. Івануса¹, М. І. Дмитрів²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

²Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками
у Тернопільській області
mikhalkiv@tdmu.edu.ua

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
30.10.2025

Після доопрацювання / Revised:
30.11.2025

Прийнято до друку / Accepted:
03.12.2025

Ключові слова:

дексометорфан,
отруєння,
біологічний матеріал,
печінка,
сеча,
експрес-тест,
екстракція,
органічний розчинник,
ступінь вилучення.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи – дослідити ефективність вилучення декстрометорфану з біологічного матеріалу (печінки) відомими в токсикологічному аналізі методами (О.О. Васильєвої, Стаса-Отто, В.П. Крамаренка) і розробити ефективні методи його ізолювання з об'єктів біологічного походження (печінки та сечі).

Матеріали і методи. Дослідження виконані із субстанцією декстрометорфану гідроброміду (серія № 6700-34-1, Fagron GmbH & Co. KG, Німеччина). У роботі використовували реактиви: хлороформ, діетиловий етер, гексан, амонію сульфат; 10% розчин оксалатної кислоти, 0,02 моль/л розчин сульфатної кислоти, 1 моль/л розчин кислоти хлоридної, 25% розчин аміаку, 10% розчин натрій гідроксиду. Для центрифугування використовували центрифугу ОПН-8. Спектрофотометричні вимірювання проводили на спектрофотометрі Lambda-25 (PerkinElmer, USA).

Результати й обговорення. Встановлено, що найвищий ступінь вилучення декстрометорфану (40%) досягається у разі використання методу В.П. Крамаренка, тоді як загальними методами ізолювання О.О. Васильєвої та Стаса-Отто екстрагується лише 16 та 33% речовини відповідно. Розроблено методику ізолювання декстрометорфану з біологічного матеріалу, для підкислення якого використовували 1 моль/л розчин хлоридної кислоти (рН=2-3). Гексан використовували як екстрагент домішок з кислого середовища. Для екстракції декстрометорфану з лужного водного середовища використовували хлороформ. рН середовища (10-11) встановлювали додаванням 10% розчину натрій гідроксиду. Розроблена методика дозволила збільшити ступінь вилучення декстрометорфану з біологічного матеріалу до 60%, із сечі – до 89%.

Висновки. Метод В.П. Крамаренка є найбільш ефективним методом ізолювання декстрометорфану (ступінь вилучення близько 40%) із загальноприйнятих методів. Розроблено ефективніші за ступенем вилучення методики ізолювання декстрометорфану, в яких для очищення витяжки від домішок запропоновано використовувати їх екстрагування гексаном з хлориднокислового середовища (рН 2-3), а після очищення витяжки декстрометорфан екстрагується хлороформом з лужного середовища (рН=10-11).

Вступ. Декстрометорфан (DXM) належить до синтетичних похідних морфіану. Він широко застосовується як безрецептурний протикашльовий засіб. У терапевтичних дозах він діє як неселективний антагоніст NMDA-рецепторів (рецепторів N-метил-D-аспартату), не викликаючи знеболювального ефекту, характерного для опіоїдів [1–3].

Проте останніми роками спостерігається зростання випадків немедичного використання DXM, особливо серед підлітків та молоді. Рекреаційне вживання, відоме як «роботріпінг», пов'язане з прийомом доз, що значно перевищують терапевтичні, приводить до психомоторного збудження, галюцинацій, параної та інших симптомів, схожих на інтоксикаційні делірії [1; 4–7].

У разі належного застосування DXM вважається безпечним, а його побічні ефекти, такі як запаморочення та нудота, зазвичай легкі [1]. Гостре отруєння DXM може проявлятися нейроповедінковими ефектами, такими як галюцинації, ейфорія, дисоціація, запаморочення, сплутаність свідомості, сонливість, тахікардія, гіпертензія, мідріаз, а в рідкісних випадках – судомні або кома [1; 8–12]. Деякі автори стверджують, що вживання високих доз DXM може спровокувати серотоніновий синдром, який характеризується психічними, нервово-м'язовими та вегетативними симптомами [1; 13–14].

Хронічне вживання DXM може викликати розвиток толерантності, синдрому відміни, тривалих психіатричних наслідків, різних типів розладів (респіраторних, когнітивних, біполярних), маній, дистонії, а також може супроводжуватися насильствами та приводити до самогубств [15–18].

До доступності DXM в аптеках додається доступність, пов'язана зі злочинною діяльністю лабораторій, які синтезують і збувають його [16]. Це стає причиною збільшення кількості випадків отруєння DXM, включаючи смертельні, та підкреслює необхідність підвищення обізнаності людей щодо потенційних ризиків, пов'язаних з його вживанням. За даними сайту FDA зареєстровано 437 випадків смертельного отруєння декстрометорфаном за останні десять років, з яких 40 – у 2025 році [19]. Протягом останнього року (станом на кінець листопада 2025 року) у Європейській економічній зоні зареєстровано 276 випадків навмисного передозування DXM, 61 випадок з яких виявився смертельним, та 46 випадків отруєння (18 з яких летальні) [20]. Найчастіше отруєння фіксувалися у жінок. Щодо країн, то найбільшу кількість випадків зареєстровано у Німеччині.

Для виявлення DXM у сечі та змивах з ротової порожнини використовуються імуноферментний метод аналізу (ELISA) та газова хроматографія-мас-спектрометрія [21]. Методи рідинної хроматографії з флуориметричним, мас-спектрометричним, МС/МС детектуванням є ефективними методами для кількісного визначення DXM та його метаболітів у плазмі та сечі [22–28].

Для діагностики вживання різноманітних наркотичних (сильнодіючих) речовин використовують експрес-тести, які дозволяють до 5 хвилин виявити їх

у сечі. В Україні відсутні тести для виявлення DXM у сечі, тоді як за кордоном можна придбати тести від RequestATest, UKDrugTesting, AllTest [29–31].

У доступній літературі не знайдено чіткого алгоритму ізолювання DXM з біологічного матеріалу у разі смертельного отруєння.

Мета дослідження – дослідити ефективність вилучення декстрометорфану з біологічного матеріалу (печінки) відомими в токсикологічному аналізі методами (О.О. Васильєвої, Стаса-Отто, В.П. Крамаренка) і розробити ефективні методики його ізолювання з об'єктів біологічного походження (печінки та сечі).

Матеріали і методи. Для вирішення поставленої мети нами було використано субстанцію декстрометорфану гідроброміду моногідрату (серія № 6700-34-1, Fagron GmbH & Co. KG, Німеччина). Як екстрагенти використовували: з біологічного матеріалу спирт етиловий, воду дистильовану, із водного (спиртово-водного) середовища – органічні розчинники хлороформ (фарм.), діетиловий етер (фарм.), гексан (х.ч.), як висолувач – амоній сульфат (ч.д.а.). Для створення певного значення рН використовували 10% розчин оксалатної кислоти, 0,02 моль/л розчин сульфатної кислоти, 1 моль/л розчин хлоридної кислоти, 25% розчин аміаку, 10% розчин натрій гідроксиду. Кислотність середовища контролювали універсальним індикаторним папірцем. Для центрифугування використовували центрифугу ОПН-8. Вимірювання абсорбції розчинів здійснювали на спектрофотометрі Lambda-25 у кварцевих кюветах (товщина поглинаючого шару 1 см).

Результати й обговорення

Першим етапом дослідження було визначення ступеня ізолювання декстрометорфану з об'єктів біологічного походження за допомогою загальноприйнятих методів ізолювання «лікарських» отрут (О.О. Васильєвої, Стаса-Отто, В.П. Крамаренка). Найчастіше у токсикологічному аналізі як об'єкт дослідження використовують печінку, оскільки вона є головним органом метаболізму та накопичення токсичних речовин, довго зберігає їх після смерті. Саме тому дослідження методів ізолювання здійснювалися на основі модельних сумішей печінки свині і відповідної кількості досліджуваного препарату. Ізолювання декстрометорфану із біологічного матеріалу проводили трьома методами, які використовуються в токсикологічному аналізі найчастіше: спиртом підкисленим оксалатною кислотою (метод Стаса-Отто); водою, підкисленою сульфатною кислотою (метод В.П. Крамаренка) та водою, підкисленою оксалатною кислотою (метод О.О. Васильєвої) з деякими модифікаціями, зокрема зменшення наважок біологічного матеріалу до 10 г. Об'єми органічних розчинників відповідно зменшили також, а процеси проціджування через марлю та фільтрування замінили центрифугуванням.

Модельні суміші печінки з DXM готували таким чином: подрібнювали 10 г печінки і додавали 1 мл водного розчину декстрометорфану гідроброміду, що містив 2000 мкг чистої речовини, ретельно

перемішували та під час періодичного перемішування залишали на добу за кімнатної температури. Паралельно ставили контрольний дослід, в якому до 10 г печінки додавали 1 мл дистильованої води. При цьому «кислі» витяжки не аналізували. «Лужні» хлороформні вилучення об'єднували, фільтруючи через безводний натрій сульфат у мірну колбу на 25,00 мл, об'єм одержаного розчину доводили хлороформом до позначки.

Для підтвердження наявності DXM у «лужній» витяжці записували УФ-спектр відповідного розчину в діапазоні 240–400 нм. В абсорбційному спектрі, отриманому для витяжки, спостерігалася поява максимуму поглинання, характерного для максимуму поглинання DXM у хлороформі (рис. 1). Максимум поглинання спостерігається за довжини хвилі 282 нм.

Для кількісного визначення DXM використовували метод УФ-спектрофотометрії (довжина хвилі 282 нм, кювета з товщиною світлопоглинаючого

шару 1 см, як розчин порівняння використовували витяжку з контрольного дослід). Результати розрахунків ступеня вилучення DXM різними методами представлені в таблиці 1.

Експериментальним дослідженням встановлено, що використання загальних методів ізолювання дозволяє вилучити 16% отрути методом О.О. Васильєвої, дещо більше – 33% методом Стаса-Отто. Найбільш ефективним виявився поокремий (специфічний) метод В.П. Крамаренка – ступінь вилучення DXM становить 40%. Однією з причин низької ефективності вилучення декстрометорфану загальноприйнятими методами є спосіб очищення у разі екстракції хлороформом з кислих розчинів. Декстрометорфан частково екстрагується хлороформом з кислих розчинів, а електроліти-висолювачі сприяють підвищенню ступеня його вилучення органічним розчинником з кислих розчинів [32]. Результати вилучення декстрометорфану із біологічного матеріалу загальноприйнятими у токсикологічному аналізі

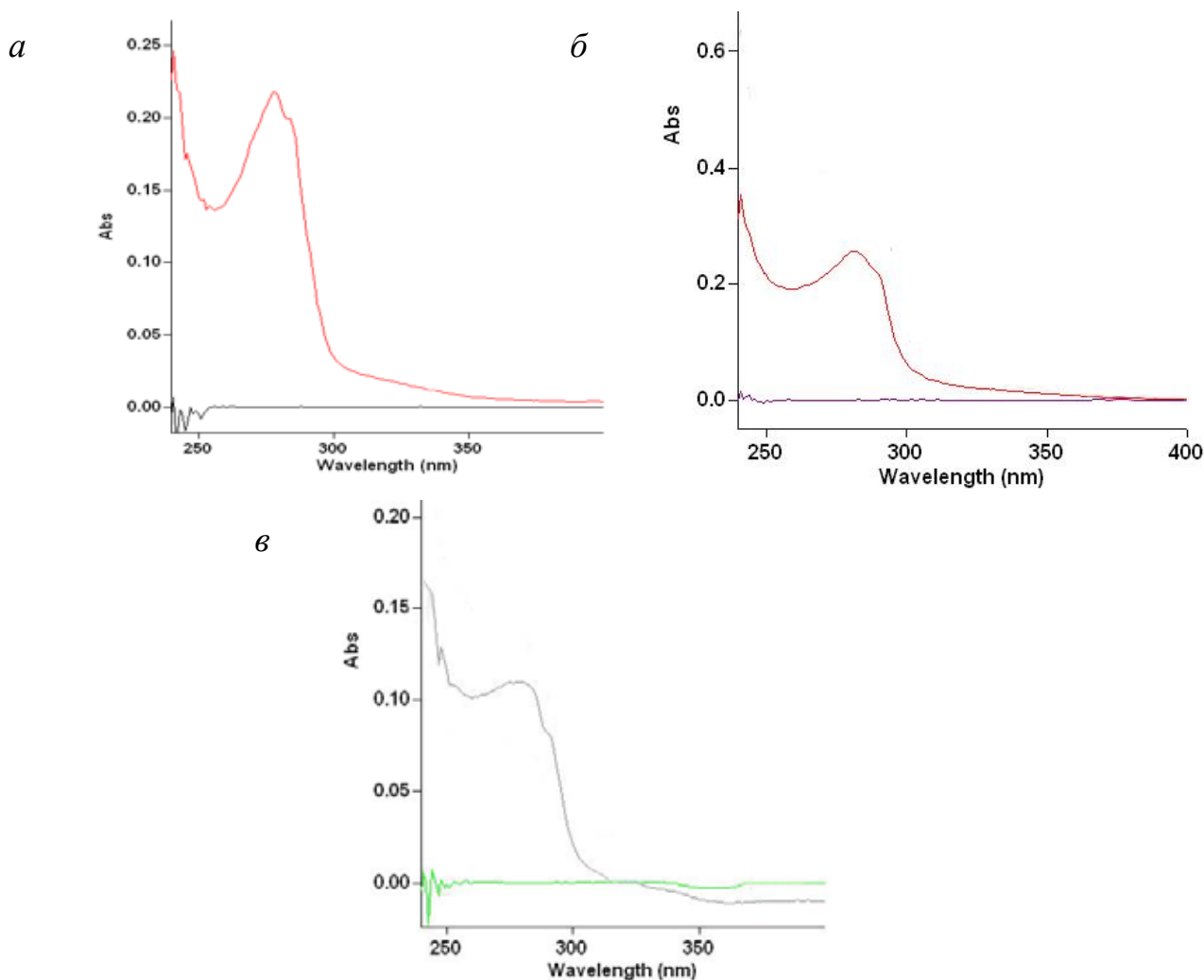


Рис. 1. УФ-спектри «лужної» витяжки, отриманої за методами:
а – Стаса-Отто, б – В.П. Крамаренка, в – О.О. Васильєвої

Таблиця 1

Результати визначення ефективності вилучення декстрометорфану з біологічного матеріалу (печінки) загальноприйнятими методами

Метод ізолювання	Внесено DXM, мкг	Вилучено DXM		Метрологічні характеристики методики
		маса, мкг	ступінь вилучення, %	
О.О. Васильєвої	2000	321	16,1	$\bar{X} = 15,94$ $S = 1,06$ $\Delta X = 1,26$ $\varepsilon = 7,90 \%$ ($\alpha = 0,95$)
	2000	300	15,0	
	2000	294	14,7	
	2000	341	17,1	
	2000	336	16,8	
В.П. Крамаренка	2000	787	39,3	$\bar{X} = 39,74$ $S = 0,84$ $\Delta X = 1,00$ $\varepsilon = 2,52 \%$ ($\alpha = 0,95$)
	2000	796	39,8	
	2000	804	40,2	
	2000	771	38,6	
	2000	815	40,8	
Стаса-Отто	2000	652	32,6	$\bar{X} = 32,82$ $S = 0,87$ $\Delta X = 1,04$ $\varepsilon = 3,17 \%$ ($\alpha = 0,95$)
	2000	684	34,2	
	2000	661	33,1	
	2000	643	32,2	
	2000	640	32,0	

методами свідчать про їхню недостатню ефективність і вказують на необхідність розробки більш ефективної методики його ізолювання.

З метою збільшення ступеня вилучення DXM нами була розроблена методика ізолювання із лужного середовища після попереднього очищення витяжки гексаном у кислому середовищі.

Виділення декстрометорфану з біологічного матеріалу (печінка). Модельні суміші печінки з DXM та контролю готували так само, як для визначення ступеня вилучення загальноприйнятими методами. Після контактування «отрути» з біологічним матеріалом об'єкт дослідження заливали однократною кількістю дистильованої води і підкислювали 1 моль/л розчином хлоридної кислоти до pH 2–3 за універсальним індикаторним папірцем. Суміш залишали на 2 години за постійного перемішування, після чого розчин зливали з біологічного матеріалу, часточки біологічного матеріалу знову заливали дистильованою водою (вода повинна покривати біологічний матеріал) і доводили 1 моль/л розчином хлоридної кислоти до pH 2–3. Суміш залишали ще на 1 годину за постійного перемішування.

Витяжки із біологічного матеріалу об'єднували, центрифугували (при 5000 об./хв. протягом 15 хв.) для відокремлення осаду. Центрифугати перенесли у ділительні лійки і тричі екстрагували н-гексаном 10, 5 і 5 мл з кислого середовища з метою очищення від домішок. До водної фази додавали 10% розчин натрій гідроксиду до pH 10–11 за універсальним індикаторним папірцем і проводили трикратне екстрагування декстрометорфану хлороформом 10, 5 і 5 мл. Хлороформні витяжки об'єднували, фільтрували через безводний натрій сульфат у мірну колбу на 25 мл. Об'єм одержаного розчину доводили хлороформом до позначки.

Для підтвердження наявності DXM у «лужній» витяжці знімали спектр поглинання в ділянці 240–400

нм. Як видно з рис. 2, максимум в електронному спектрі поглинання, отриманому для витяжки, відповідає максимуму поглинання DXM у хлороформі. Результати кількісного визначення DXM методом УФ-спектрофотометрії наведені в таблиці 2.

Результати кількісного визначення декстрометорфану в «лужній» витяжці свідчать, що запропонована методика ізолювання декстрометорфану з печінки дозволяє вилучити практично 60% DXM, що вказує на значно вищу ефективність ізолювання отрути порівняно із загальноприйнятими методами.

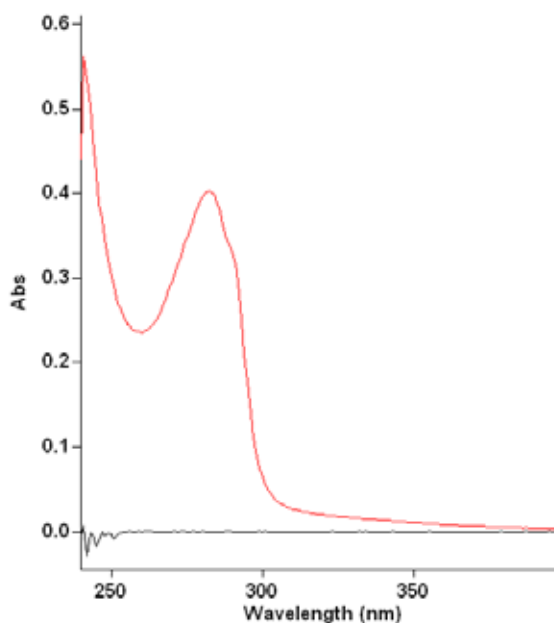


Рис. 2. УФ-спектр «лужної» витяжки, отриманої за розробленою методикою

Таблиця 2

Результати визначення ефективності вилучення декстрометорфану з біологічного матеріалу (печінки) після очищення н-гексаном

Внесено DXM, мкг	Вилучено DXM		Метрологічні характеристики методики
	маса, мкг	ступінь вилучення, %	
2000	1211	60,5	$\bar{X} = 59,52$
2000	1084	54,2	$S = 3,56$
2000	1153	57,8	$\Delta X = 4,23$
2000	1243	62,2	$\varepsilon = 7,12 \%$
2000	1258	62,9	$(\alpha = 0,95)$

Таблиця 3

Результати визначення ефективності вилучення декстрометорфану із біологічної рідини (сечі)

Внесено DXM, мкг	Вилучено DXM		Метрологічні характеристики методики
	маса, мкг	ступінь вилучення, %	
2000	1781	89,1	$\bar{X} = 88,56$
2000	1748	87,4	$S = 1,23$
2000	1796	89,8	$\Delta X = 1,46$
2000	1742	87,1	$\varepsilon = 1,65 \%$
2000	1787	89,4	$(\alpha = 0,95)$

Також було розроблену методику ізолювання декстрометорфану з біологічної рідини (сечі).

Виділення декстрометорфану із сечі. Приготування модельних проб сечі: 2000 мкг декстрометорфан гідроброміду у вигляді водного розчину вносили до 20 мл сечі і залишали на 24 години за кімнатної температури. Паралельно проводили контрольний дослід. Через добу модельні суміші підлужнювали 10% розчином натрій гідроксиду до pH 10–11 за універсальним індикаторним папірцем і настоювали 2 години. Розчин переносили у ділильну ліжку і тричі екстрагували хлороформом (порціями 10,0; 5,0 та 5,0 мл). Хлороформні екстракти об'єднували, фільтрували через безводний натрій сульфат у мірну колбу на 25 мл. Розчин доводили до позначки хлороформом. Ідентифікацію проводили спектрофотометрично аналогічно витяжці з біологічного матеріалу. Результати кількісного визначення DXM, виділеного із модельних проб сечі, представлені в таблиці 3.

Дані результатів, які представлені в таблиці 3, свідчать, що за допомогою розробленої методики можна виділити 89% декстрометорфану із сечі.

Таким чином, було розроблено дві методики ізолювання DXM із біологічного матеріалу (печінка) та

сечі, які можуть бути використані у судово-токсикологічному та хіміко-токсикологічному аналізі.

Висновки:

1. Встановлено, що використання загальних методів ізолювання дозволяє вилучити 16% отрути методом О.О. Васильєвої, дещо більше – 33% методом Стаса-Отто та практично 40% методом В.П. Крамаренка, що вказало на їхню недостатню ефективність та необхідність розробки більш ефективної методики.

2. Розроблено методику вилучення декстрометорфану з біологічного матеріалу (печінки), яка ґрунтується на екстрагуванні домішок гексаном з хлориднокислого середовища (pH=2–3), та наступному екстрагуванні декстрометорфану хлороформом з лужного середовища (pH=10–11). Запропонована методика дозволяє вилучити до 60% декстрометорфану, що перевищує ступінь вилучення його загальноприйнятими методами.

3. Розроблено методику вилучення декстрометорфану з біологічних рідин (сечі), яка ґрунтується на екстрагуванні його хлороформом з лужного середовища (pH=10–11). Запропонована методика дозволяє вилучити до 89% декстрометорфану.

DEXTROMETHORPHAN POISONING AND DEVELOPMENT OF METHODS FOR ITS ISOLATION FROM BIOLOGICAL OBJECTS

M. M. Mykhalkiv¹, I. B. Ivanusa¹, M. I. Dmytriv²¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine²State Service of Ukraine on Medicines and Drugs Control in Ternopil region²

mikhalkiv@tdmu.edu.ua

The aim of the work is to investigate the efficiency of dextromethorphan extraction from biological material (liver) using known methods in toxicological analysis (Vasylieva, Stas-Otto, Kramarenko) and to develop an effective method for its isolation from biological objects (liver and urine).

Materials and Methods. The substance of dextromethorphan hydrobromide (batch No. 6700-34-1, Fagron GmbH & Co. KG, Germany) was used for the analysis. Chloroform, diethyl ether, hexane, ammonium sulfate; 10% oxalic acid solution, 0.02 mol/L sulfuric acid solution, 1 mol/L hydrochloric acid solution, 25% ammonia solution, 10% sodium hydroxide solution were used as the reagents. An OPN-8 centrifuge was used for centrifugation. Spectrophotometric measurements were performed on a Lambda-25 spectrophotometer (PerkinElmer, USA).

Results and Discussion. It was found that the highest degree of dextromethorphan extraction (40%) is achieved using the Kramarenko's method, whereas only 16% and 33% of the substance were extracted using general isolation methods Vasylieva's and Stas-Otto's methods respectively. A method for dextromethorphan isolation from biological material was developed. 1 mol/L hydrochloric acid solution (pH=2-3) was used for the acidification. Hexane was employed as an extragent for impurities from the acidic medium. Chloroform was applied for the dextromethorphan extraction from alkaline aqueous medium. The pH of the medium (10–11) was adjusted by adding a 10% sodium hydroxide solution. The developed technique increased the degree of dextromethorphan extraction from biological material to 60%, and from urine to 89%.

Conclusions. Among commonly used methods, the Kramarenko's method is the most effective method for dextromethorphan isolation. An extraction efficiency is approximately 40%. It is proposed to use hexane from the hydrochloric acid medium (pH 2–3) for impurities separation from extract. After purification the extract, dextromethorphan is proposed to be extracted with chloroform from the alkaline medium (pH=10–11); this will increase the degree of poison extraction.

Keywords: dextromethorphan, poisoning, biological material, liver, urine, rapid test, extraction, organic solvent, degree of extraction.

Перелік бібліографічних посилань

1. Nakano K., Numoto S., Okumura A., Hirata K., Kaneko S., Oro Y. Seizure and coma with overdose dextromethorphan: A case report. *Brain and Development Case Reports*. 2024. Vol. 2, Iss. 3. P. 100027. DOI: 10.1016/j.bdcasr.2024.100027.
2. McClure E.W., Daniels R.N. Classics in chemical neuroscience: Dextromethorphan (DXM). *ACS Chemical Neuroscience*. 2023. Vol. 14, Iss. 12. P. 2256–2270. DOI: 10.1021/acschemneuro.3c00088.
3. Okland T., Shirazi M., Rylander M., Holland J. A case of aggressive psychosis in the setting of regular dextromethorphan abuse. *Psychosomatics*. 2016. Vol. 57, Iss. 6. P. 655–656. DOI: 10.1016/j.psych.2016.06.002.
4. Szymanik-Grzelak H., Sołtyski J. Ostre zatrucie deksztrometorfanem wśród nastolatków. *Pediatrica Polska*. 2012. Vol. 87, Iss. 5. P. 454–459. DOI: 10.1016/j.pepo.2012.08.004.
5. Silva A.R., Dinis-Oliveira R.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: clinical and forensic aspects. *Drug Metabolism Reviews*. 2020. Vol. 52. P. 1–25. DOI: 10.1080/03602532.2020.1758712.
6. Schatzberg F.A. Understanding the efficacy and mechanism of action of a dextromethorphan-bupropion combination. *American Journal of Psychiatry*. 2022. Vol. 179, Iss. 7. P. 448–450. DOI: 10.1176/appi.ajp.20220434.
7. Ritter D., Ouellette L., Sheets J.D., Riley B., Judge B., Cook A., Jones J.S. "Robo-tripping": Dextromethorphan toxicity and abuse. *American Journal of Emergency Medicine*. 2019. Vol. 38, Iss. 4. P. 839–841. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.10.001.
8. Journey J.D., Agrawal S., Stern E. Dextromethorphan toxicity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
9. Brown G.R., McLaughlin K., Vaughn K. Identifying and treating patients with synthetic psychoactive drug intoxication. *JAAPA*. 2018. Vol. 31, Iss. 8. P. 1–5. DOI: 10.1097/01.JAA.0000541487.41149.71.
10. Mayberry K.M., Brockington P.S., Phan V T., Ray S.D. Drugs of abuse. In: *Side Effects of Drugs Annual*. 2021. Vol. 43. P. 41–69. DOI: 10.1016/bs.seda.2021.09.003.
11. Shimozaawa S., Usuda D., Sasaki T., Tsuge S., Sakurai R., Kawai K., et al. High doses of dextromethorphan induced shock and convulsions in a 19-year-old female: A case report. *World Journal of Clinical Cases*. 2023. Vol. 11, Iss. 16. P. 3870–3875. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i16.3870.
12. Stratula A.C., Popescu A.M., Ulmeanu C.E., Visisenco I., Nitescu G.V. Hypertension and dextromethorphan poisoning in patients aged 0–18 years. *Journal of Hypertension*. 2024. Vol. 42. P. 97–98. DOI: 10.1097/01.hjh.0001020252.40509.60.
13. Okamoto K., Hashimoto N., Ishizeki K., Nishimura T., Makino S., Takashima A., et al. Dextromethorphan-induced serotonin syndrome leading to rhabdomyolysis and dialysis-requiring acute kidney injury. *Renal Replacement Therapy*. 2025. Vol. 11. P. 23. DOI: 10.1186/s41100-025-00616-9.
14. Navarro A., Perry C., Bobo W.V. A case of serotonin syndrome precipitated by abuse of dextromethorphan

- in a bipolar patient. *General Hospital Psychiatry*. 2006. Vol. 28, Iss. 1. P. 78–80. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2005.06.008.
15. Bernstein L.B., Albert D., Baguer C., Popiel M. Long-term dextromethorphan use and acute intoxication resulting in mania and autoenucleation. *Journal of Addiction Medicine*. 2020. Vol. 14, Iss. 4. P. 133–135. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000568.
 16. Gupta L., Tomar N., Sarin R.K. Dextromethorphan: A double-edged drug. *Emerging Trends in Drugs, Addictions and Health*. 2024. Vol. 4. P. 100161. DOI: 10.1016/J.ETDAH.2024.100161.
 17. Algarni M., Hadi M.A., Yahyouché A., Mahmood S., Jalal Z. OTC medicines misuse, abuse and dependence in adults: a mixed-methods review. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2021. Vol. 14, Iss. 1. P. 76. DOI: 10.1186/s40545-021-00350-7.
 18. Windhab L.G., Gastberger S., Hulka L.M., Baumgartner M.R., Soyka M., Müller T.J., et al. Dextromethorphan abuse among opioid-dependent patients. *Clinical Neuropharmacology*. 2020. Vol. 43, Iss. 5. P. 127–133. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000403.
 19. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communications. FDA, 2025. URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability>.
 20. European Medicines Agency. Data analytics portal. EMA, 2025. URL: <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages> (дата звернення: 29.11.2025).
 21. Rodrigues W.C., Wang G., Moore C., Agrawal A., Vincent M.J., Soares J.R. Development and validation of ELISA and GC-MS procedures for quantification of dextromethorphan. *Journal of Analytical Toxicology*. 2008. Vol. 32, Iss. 3. P. 220–226. DOI: 10.1093/JAT/32.3.220.
 22. Lin S.Y., Chen C.H., Ho H.O., Chen H.H., Sheu M.T. Simultaneous analysis of dextromethorphan and metabolites in plasma using HPLC. *Journal of Chromatography B*. 2007. Vol. 859, Iss. 1. P. 141–146. DOI: 10.1016/J.JCHROMB.2007.09.017.
 23. Pascali J.P., Fais P., Vaiano F., Pigaiani N., D'Errico S., Furlanetto S., et al. Internet pseudoscience: tampering potential of opioid formulations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2018. Vol. 153. P. 16–21. DOI: 10.1016/J.JPBA.2018.02.014.
 24. Nishio T., Toukairin Y., Hoshi T., Arai T., Nogami M. Analysis of dextromethorphan concentrations in autopsy samples. *Legal Medicine*. 2025. Vol. 78. P. 102696. DOI: 10.1016/J.LEGALMED.2025.102696.
 25. Jorbenadze S., Khatiaashvili T., Chelidze A., Faro A.F.L., Farkas T., Tini A., et al. Enantioselective HPLC–MS method for methorphan differentiation. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2024. Vol. 237. P. 115769. DOI: 10.1016/J.JPBA.2023.115769.
 26. Moein M.M., Javanbakht M., Akbari-Adgerani B. Molecularly imprinted polymer cartridges for HPLC analysis of dextromethorphan. *Journal of Chromatography B*. 2011. Vol. 879, Iss. 11–12. P. 777–782. DOI: 10.1016/J.JCHROMB.2011.02.031.
 27. Eichhold T.H., McCauley-Myers D.L., Khambe D.A., Thompson G.A., Hoke S.H. II. Determination of dextromethorphan, dextrophan and guaifenesin in plasma by LC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2007. Vol. 43, Iss. 2. P. 586–600. DOI: 10.1016/J.JPBA.2006.07.018.
 28. Spanakis M., Vizirianakis I.S., Mironidou-Tzouveleki M., Niopas I. A validated SIM GC/MS method for the simultaneous determination of dextromethorphan and its metabolites dextrophan, 3-methoxymorphinan and 3-hydroxymorphinan in biological matrices and its application to in vitro CYP2D6 and CYP3A4 inhibition study. *Biomedical Chromatography*. 2009. Vol. 23, Iss. 11. P. 1131–1137. DOI: 10.1002/BMC.1234.
 29. RequestATest.com. Dextromethorphan (DXM) Cough Syrup Urine Drug Test. RequestATest.com. URL: https://requestatest.com/dextromethorphan-dxm-cough-syrup-urine-drug-test?utm_source=chatgpt.com.
 30. UKDrugTesting. UKDrugTesting Dextromethorphan Test Strips (DXM Drug Test Strips). UKDrugTesting.co.uk. URL: https://www.ukdrugtesting.co.uk/products/ukdrugtesting-dextromethorphan-test-strips-dxm-drug-test-strips?srsltid=AfmBOop_2ia-npw4pH-Gv9xTbXr1f_70hMhKXYG8EUaik3jWP9wGboq&utm_source=chatgpt.com.
 31. Custom-monoclonalantibody.com. Dextromethorphan (DXM) surface test panel in just 5 minutes, cut-off 200 ng/mL. URL: <https://www.custom-monoclonalantibody.com/sale-53493307-dextromethorphan-dxm-surface-test-panel-in-just-5-minutes-cut-off-200-ng-ml.html>.
 32. Михалків М.М., Івануса І.Б., Дмитрів М.І., Яцюк В.М., Коробчук В.М. Вивчення умов екстракції декстрометорфану органічними розчинниками з водних розчинів. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 4. С. 48–54. DOI: 10.11603/2312-0967.2023.4.14364.

References

1. Nakano K, Numoto S, Okumura A, Hirata K, Kaneko S, Oro Y. Seizure and coma with overdose dextromethorphan: A case report. *Brain Dev Case Rep*. 2024;2(3):100027. DOI: 10.1016/j.bdcasr.2024.100027
2. McClure EW, Daniels RN. Classics in chemical neuroscience: Dextromethorphan (DXM). *ACS Chem Neurosci*. 2023;14(12):2256–70. DOI: 10.1021/acscchemneuro.3c00088
3. Okland T, Shirazi M, Rylander M, Holland J. A case of aggressive psychosis in the setting of regular dextromethorphan abuse. *Psychosomatics*. 2016;57(6):655–6. DOI: 10.1016/j.psym.2016.06.002
4. Szymanik-Grzelak H, Sołtyski J. Ostre zatrucie dekstrometorfanem wśród nastolatków. *Pediatr Pol*. 2012;87(5):454–9. <https://doi.org/10.1016/j.pepo.2012.08.004>
5. Silva AR, Dinis-Oliveira RJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev*. 2020;52:1–25. <https://doi.org/10.1080/03602532.2020.1758712>
6. Schatzberg FA. Understanding the efficacy and mechanism of action of a dextromethorphan-bupropion combination: Where does it fit in the NMDA versus mu-opioid story? *Am J Psychiatry*. 2022;179(7):448–50. DOI: 10.1176/appi.ajp.20220434
7. Ritter D, Ouellette L, Sheets JD, Riley B, Judge B, Cook A, Jones JS. “Robo-tripping”: Dextromethorphan toxicity and abuse. *Am J Emerg Med*. 2019;38(4):839–41. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.10.001
8. Journey JD, Agrawal S, Stern E. Dextromethorphan toxicity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
9. Brown GR, McLaughlin K, Vaughn K. Identifying and treating patients with synthetic psychoactive drug intoxication. *JAAPA*. 2018;31(8):1–5. DOI: 10.1097/01.JAA.0000541487.41149.71

10. Mayberry KM, Brockington PS, Phan VT, Ray SD. Drugs of abuse. In: Side Effects of Drugs Annual. Vol 43. 2021. p. 41–69. DOI: 10.1016/bs.seda.2021.09.003
11. Shimozawa S, Usuda D, Sasaki T, Tsuge S, Sakurai R, Kawai K, et al. High doses of dextromethorphan induced shock and convulsions in a 19-year-old female: A case report. *World J Clin Cases*. 2023;11(16):3870–5. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i16.3870
12. Stratula AC, Popescu AM, Ulmeanu CE, Vivisenco I, Nitescu GV. Hypertension and dextromethorphan poisoning in patients aged between 0 to 18 years: a 7-year retrospective case series. *J Hypertens*. 2024;42(Suppl 1):e97–8. DOI: 10.1097/01.hjh.0001020252.40509.60
13. Okamoto K, Hashimoto N, Ishizeki K, Nishimura T, Makino S, Takashima A, et al. Dextromethorphan-induced serotonin syndrome leading to rhabdomyolysis and dialysis-requiring acute kidney injury: a case report and review. *Ren Replace Ther*. 2025;11:23. DOI: 10.1186/s41100-025-00616-9
14. Navarro A, Perry C, Bobo WV. A case of serotonin syndrome precipitated by abuse of the anticough remedy dextromethorphan in a bipolar patient treated with fluoxetine and lithium. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28(1):78–80. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2005.06.008
15. Bernstein LB, Albert D, Baguer C, Popiel M. Long-term dextromethorphan use and acute intoxication results in an episode of mania and autoenucleation. *J Addict Med*. 2020;14(4):e133–5. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000568
16. Gupta L, Tomar N, Sarin RK. Dextromethorphan: A double-edged drug – Unveiling the pernicious repercussions of abuse and forensic implications. *Emerg Trends Drugs Addict Health*. 2024;4:100161. DOI: 10.1016/j.etdah.2024.100161
17. Algarni M, Hadi MA, Yahyouche A, Mahmood S, Jalal Z. A mixed-methods systematic review of the prevalence, reasons, associated harms and risk-reduction interventions of OTC medicines misuse, abuse and dependence in adults. *J Pharm Policy Pract*. 2021;14(1):76. DOI: 10.1186/s40545-021-00350-7
18. Windhab LG, Gastberger S, Hulka LM, Baumgartner MR, Soyka M, Müller TJ, et al. Dextromethorphan abuse among opioid-dependent patients. *Clin Neuropharmacol*. 2020;43(5):127–33. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000403
19. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communications. FDA; 2025. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability>
20. European Medicines Agency. Data Analytics Portal. EMA; c2025. Available from: <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPage>. (Accessed: 2025 Nov 29).
21. Rodrigues WC, Wang G, Moore C, Agrawal A, Vincent MJ, Soares JR. Development and validation of ELISA and GC-MS procedures for quantification of dextromethorphan and dextrorphan in urine and oral fluid. *J Anal Toxicol*. 2008;32(3):220–6. DOI: 10.1093/jat/32.3.220
22. Lin SY, Chen CH, Ho HO, Chen HH, Sheu MT. Simultaneous analysis of dextromethorphan and its three metabolites in human plasma using improved HPLC with fluorometric detection. *J Chromatogr B*. 2007;859(1):141–6. DOI: 10.1016/j.jchromb.2007.09.017
23. Pascali JP, Fais P, Vaiano F, Pigaianni N, D'Errico S, Furlanetto S, et al. Internet pseudoscience: Testing opioid-containing formulations with tampering potential. *J Pharm Biomed Anal*. 2018;153:16–21. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.02.014
24. Nishio T, Toukairin Y, Hoshi T, Arai T, Nogami M. Analysis of dextromethorphan concentrations in autopsy samples from two cases of self-poisoning. *Legal Med*. 2025;102696. DOI: 10.1016/j.legalmed.2025.102696
25. Jorbenadze S, Khatiaashvili T, Chelidze A, Faro AFL, Farkas T, Tini A, et al. Development of a novel enantioselective HPLC–MS method for differentiation of dextro- and levo-methorphan and their metabolites in human blood with application to post-mortem samples. *J Pharm Biomed Anal*. 2024;237:115769. DOI: 10.1016/j.jpba.2023.115769
26. Moein MM, Javanbakht M, Akbari-Adergani B. Molecularly imprinted polymer cartridges coupled on-line with HPLC for rapid analysis of dextromethorphan in human plasma. *J Chromatogr B*. 2011;879(11–12):777–82. DOI: 10.1016/j.jchromb.2011.02.031
27. Eichhold TH, McCauley-Myers DL, Khambe DA, Thompson GA, Hoke SH II. Simultaneous determination of dextromethorphan, dextrorphan, and guaifenesin in human plasma using semi-automated LLE and LC-MS/MS. *J Pharm Biomed Anal*. 2007;43(2):586–600. DOI: 10.1016/j.jpba.2006.07.018
28. Spanakis M, Vizirianakis IS, Mironidou-Tzouveleki M, Niopas I. A validated SIM GC/MS method for the simultaneous determination of dextromethorphan and its metabolites dextrorphan, 3-methoxymorphinan and 3-hydroxymorphinan in biological matrices and its application to in vitro CYP2D6 and CYP3A4 inhibition study. *Biomed Chromatogr*. 2009;23(11):1131–7. DOI: 10.1002/bmc.1234
29. RequestATest.com. Dextromethorphan (DXM) Cough Syrup Urine Drug Test [Internet]. RequestATest.com; c2025. Available from: https://requestatest.com/dextromethorphan-dxm-cough-syrup-urine-drug-test?utm_source=chatgpt.com
30. UKDrugTesting. UKDrugTesting Dextromethorphan Test Strips (DXM Drug Test Strips) [Internet]. UKDrugTesting.co.uk; c2025. Available from: https://www.ukdrugtesting.co.uk/products/ukdrugtesting-dextromethorphan-test-strips-dxm-drug-test-strips?srlid=AfmBOop_2ia--npw4pH-Gv9xTbXr1f_70hMhKXYG8EUaik3jWP9wGbo-q&utm_source=chatgpt.com
31. Custom-monoclonalantibody.com. Dextromethorphan (DXM) surface test panel in just 5 minutes, cut-off 200 ng/mL [Internet]. Available from: <https://www.custom-monoclonalantibody.com/sale-53493307-dextromethorphan-dxm-surface-test-panel-in-just-5-minutes-cut-off-200-ng-ml.html>
32. Mykhalkiv MM, Ivanusa I B, Dmytriv MI, Yatsyuk VM, Korobchuk VM. Study of dextromethorphan extraction conditions by organic solvents from aqueous solutions. *Pharmaceutical review*. 2023;(4):48–54. DOI: 10.11603/2312-0967.2023.4.14364

Відомості про авторів

Михалків М. М. – канд. біол. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-8574-6412.

Івануса І. Б. – канд. біол. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-9803-588X.

Дмитрів М. І. – магістр фармації, головний спеціаліст сектору державного контролю у сфері обігу лікарських засобів, медичної продукції та обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Тернопільській області, Тернопіль, Україна. E-mail: Dmytriv_MI@dls.gov.ua, ORCID 0009-0000-9053-920X.

Information about the authors

Mykhalkiv M. M. – PhD (Biology), Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-8574-6412.

Ivanusa I. B. – PhD (Biology), Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-9803-588X.

Dmytriv M. I. – Master of Pharmacy, chief specialist at the state control sector in the sphere of circulation of medicines, medical products and circulation of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors, State Service on Medicines and Drugs Control in Ternopil region, Ternopil, Ukraine. E-mail: Dmytriv_MI@dls.gov.ua, ORCID 0009-0000-9053-920X.