

УДК 61

DOI 10.21661/r-116849

*В.В. Мрыхин, А.В. Анцыборов*

## ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПОТРЕБЛЕНИЯ ДИЗАЙНЕРСКИХ НАРКОТИКОВ И НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

*Аннотация:* как отмечают авторы, появившиеся не так давно новые психоактивные вещества (дизайнерские наркотики), включающие в себя синтетические каннабиноиды, производные катинона, фенэтиламины, новые психостимуляторы, синтетические опиоиды, производные триптамина, фенциклидины, пиперазины, агонисты ГАМК (А/В)-рецепторов, стали представлять серьезные проблемы как для потребителей, так для врачей-специалистов. Потребителей данные вещества привлекают прежде всего выраженностью психоактивных эффектов, а также декларируемая теневыми производителями «юридическая чистота», что указывает на значительные трудности лабораторного типирования новых ПАВ. Дизайнерские наркотики при попадании в организм действуют на целый ряд нейромедиаторных путей/рецепторов: дофаминовые, каннабиноидные (CB1), ГАМК(А/В), 5-HT<sub>2A</sub>, глутамат и k-опиоидные рецепторы (KOR), дисбаланс в которых приводит к развитию полиморфных психотических нарушений.

*Ключевые слова:* дизайнерские наркотики, новые психоактивные вещества, лабораторная диагностика, наркомания, фенэтиламины, синтетические каннабиметики, фенциклидины, катиноны, триптамины, психозы.

*V.V. Mrykhin, A.V. Antsyborov*

## PSYCHIATRIC ASPECTS OF DESIGNER DRUGS AND NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES CONSUMPTION

*Abstract:* according to the authors, appeared not long ago new psychoactive substances (designer drugs), including synthetic cannabinoids, derivatives of cathinone, phenethylamines, new stimulants, synthetic opioids, tryptamine derivatives, phencyclidine, piperazine, agonists of GABA (A/B) receptors have become a serious problem for

*both consumers and doctors. Consumers of these substances are attracted primarily by the intensity of psychoactive effects, as well as «legal purity», which is declared by shadow producers. This indicates that there are some significant difficulties of laboratory typing of new surfactants. Designer drugs when ingested, can affect a range of neurotransmitter pathways/receptors: dopamine, cannabinoid (CB1), GABA(A/B), 5-HT2A, glutamate, and k-opioid receptors (KOR), the imbalance of which leads to the development of polymorphic psychotic disorders.*

**Keywords:** *designer drugs, new psychoactive substances, laboratory diagnostics, drug addiction, phenethylamines, synthetic cannabimimetic, phencyclidine, cathinone, tryptamines, psychosis.*

Параллельно со снижением потребления контролируемых во всем мире «классических» наркотических веществ, рынок новых ПАВ ежегодно растет [1]. Уровень проникновения в среду наркозависимых «новых» наркотических веществ достаточно высок. В настоящее время распространение дизайнерских наркотиков, выявлено в 94 странах мира [2]. Средний возраст потребителей дизайнерских наркотиков составляет 19–24 года. Интернет и веб-технологии, играют одну из главных ролей в распространении новых наркотических веществ [3]. Потребителей в дизайнерских наркотиках привлекают прежде всего психоактивные эффекты оказываемые последними, а также трудности их лабораторного определения-что создает ряд юридических проблем во многих странах, включая Россию [4]. Масштабы распространения дизайнерских наркотиков представляют серьезную проблему как для врачей, занятых диагностикой и лечением аддиктивных расстройств, так и для сотрудников силовых ведомств [4; 8; 9], чьи силы направлены на борьбу с незаконным оборотом наркотических веществ [3; 6; 7]. В частности, в последние 3–4 года растет уровень психотических расстройств, как острых, так и хронических, связанных с употреблением новых (дизайнерских) наркотических веществ [5]. Используя в качестве информационной базы международные медицинские сети Medline/PubMed, Medscape, Scopus,

Cochrane Library, и материалы собственных клинических наблюдений. В качестве поисковых запросов мы использовали сочетания «новые психоактивные вещества», «дизайнерские наркотики», «скрининг психоактивных веществ», «психозы при употреблении дизайнерских наркотиков», «зависимость от дизайнерских наркотиков». Следующим направлением поиска являлись вновь синтезированные химические вещества, входящие в состав дизайнерских наркотиков, обладающие способностью вызывать, те, или иные психические нарушения после употребления. В случаях, когда информация о химических веществах в рецензируемой литературе отсутствовала, поиск проводился через поисковые запросы Google, Yandex, Yahoo, Bing, а также через специализированные интернет-форумы, и веб-сайты.

#### *Синтетические каннабиметики.*

Синтетические каннабиметики – это наркотические вещества, состоящие из растительной основы (различные травы, присутствие марихуаны не исключается), обработанной изготовленной в лабораторных условиях смесью синтетических каннабиноидов. Пути употребления: пероральный, жидкость для курения, субстрат для инъекций. Стандартный пакет с дозой «спайса» может состоять из нескольких видов синтетических каннабиноидов. Вызываемые после употребления психоактивные эффекты, могут быть различны по структуре, степени выраженности, и продолжительности. Описаны случаи, когда наркотики одной партии, вызывали различные эффекты, непосредственно связанные с концентрацией синтетических каннабиметиков. В настоящее время на теневом рынке присутствуют несколько сотен разновидностей синтетических каннабиметиков [8; 9]. Синтетические каннабиноиды в зависимости от химической структуры можно разделить на 5 групп: 1) Дибензопираны (HU-210); 2) Циклогексилфенолы (CP 47,497 и его гомологи); 3) Нафтоиндолы (JWH-018, JWH-073, JWH-398); 4) Фенилацетилиндолы (JWH-250); 5) Олеамид. Дизайнерские каннабиноиды обладают очень высоким уровнем аффинитета к каннабиноидным рецепторам человеческого организма, что вызывает более выраженный психотропный эф-

фект, чем природный ТГК [22; 23]. Так, на сегодняшний день известно, что классический тетрагидроканнабинол (ТГК) при попадании в организм, действует как частичный агонист на рецепторы типа  $CB_1$ , в то время как искусственно синтезированный JWH-018, при попадании в организм выступает в роли полного и потенциального агониста. Структурно синтетические каннабиметики являются жирорастворимыми и неполярными, состоят из 22–26 атомов углерода, что объясняет их высокую летучесть при курении. В отличие от набилона, являющегося синтетическим аналогом ТГК, и одобренным US Food and Drug Administration (FDA), для лечения тошноты и рвоты вызванной химиотерапией, синтетические каннабиноиды, содержащиеся в спайсах, не обнаруживают подобных эффектов. Кроме этого, некоторые синтетические каннабиноиды могут вызывать фармакологические эффекты, являющиеся дополнительным фактором тревоги для врачей-клиницистов, такие как антагонизм в отношении N-метил-D-аспаратат (NMDA) рецепторов [25], и способность оказывать ингибирующее влияние [26] на моноаминоксидазу (MAO). Почти все синтетические каннабиноиды являются индол-производными, что может способствовать дисфункции 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов, в конечном итоге приводящей к развитию в психическом состоянии галлюцинаторных расстройств [27–30]. Новое поколение синтетических каннабиноидов в теневых химических лабораториях, часто подвергается процессу фторирования, что приводит к быстрейшему проникновению через гематоэнцефалический барьер конечного вещества [32; 33]. Симптомы острой интоксикации синтетическими каннабиноидами включают в себя моторное возбуждение, выраженную тревогу, доходящую до степени раптусы, зрительные галлюцинации (с клиникой нарушенного сознания), слуховые галлюцинации императивного характера, выраженную тахикардию, подъем артериального давления, острую гипергликемию, диспноэ, рвоту, эпилептиформные припадки. Из других значимых соматических нарушений в клинике острой интоксикации синтетическими каннабиноидами, можно отметить преходящие нарушения мозгового кровообращения, развитие энцефалопатии, острого инфаркта миокарда, развитие острой по-

ческой недостаточности [37–40]. Рядом аналитических исследований подтверждается смерть в результате самоубийства после употребления синтетических каннабиноидов внутрь, либо сочетанного употребления синтетических каннабиноидов и других ПАВ [41–51]. Длительное злоупотребление синтетическими каннабиноидами может вызвать рост толерантности, и развитие зависимости [35; 52], а в период лишения наркотика-тяжелый и длительный абстинентный синдром [53–56]. Развитие психотических нарушений, в корреляции с дозой наркотического вещества, у хронических потребителей марихуаны, неоднократно описано в литературе [57]. Аналогичным образом употребление синтетических каннабиноидов часто связано с развитием острых транзиторных психотических нарушений с полиморфной клинической картиной, а также способствует обострению ранее имевшихся хронических психических нарушений. Катамнестически у некоторых пациентов можно проследить сохранение психотической симптоматики, не смотря на проводимую психофармакотерапию. Подобные состояния некоторые исследователи называют «Spiceophrenia» [6]. Отдельную категорию могут представлять больные с маниакальными состояниями, и те, у которых на фоне употребления синтетических каннабиноидов развивается фаза ранее имевшегося биполярного расстройства [58; 59]. В наших собственных наблюдениях из 28 пациентов с клиникой острого психоза после употребления «спайсов», в девяти случаях (32,14% при лабораторном исследовании выявлено содержание CP-47,497) отмечалась клиника острого вербального галлюциноза; в 11 случаях (39,29% лабораторными тестами выявлено содержание JWH-018) клиника параноидного синдрома (галлюцинаторный вариант); в пяти случаях (17,86% лабораторными тестами типировано содержание AM-2201) ведущими нарушениями являлись аффективные расстройства (маниакально-бредовый синдром); и в трех случаях имела место клиника нарушенного сознания по типу неразвернутого онейроидного синдрома (10,71% при лабораторном исследовании выявлено наличие JWH-250).

### *Синтетические катиноны.*

Впервые о синтетических катинонах заговорили в 2008 году, когда международная группа исследователей с помощью веб-картографии, анализируя тематические форумы, и ассортимент интернет-магазинов, выявила многочисленные упоминания данных веществ [4]. Структурно синтетические катиноны являются бета-кетифениламины, сходные с амфетаминами/катехоламины, с незначительными изменениями в структуре, вследствие которых изменяются химические свойства, оказываемые эффекты, фармакокинетика, и фармакодинамика. Популярность синтетических катинонов в среде потребителей, обусловлена отсутствием на теневом рынке «чистого кокаина», его стоимостью, а также юридическими проблемами, связанными с употреблением и покупкой кокаина. Немаловажную роль в распространенности синтетических катинонов, сыграли ограничительные меры, введенные во многих странах в отношении 3,4-метилендиокси-метамфетамина (МДМА, «экстази») [3]. Как правило, синтетические катиноны употребляются либо перорально, либо в виде инъекций. Курение не приобрело широкое распространение по причине того, что наркотическое вещество быстро разлагается при высокой температуре. Для мефедрона (относится к синтетическим катинонам) период полувыведения составляет около часа, что увеличивает риск передозировки [60]. Любой из синтетических катинонов оказывает влияние на выработку серотонина, дофамина, норадреналина. Все синтетические катиноны обладают симпатомиметической активностью, что в конечном итоге приводит к амфетамин-подобным эффектам в организме [8; 9]. Психоактивные эффекты оказываемые синтетическими катинонами на организм, включают в себя: повышение концентрации внимания, транзиторные, острые паранойяльные реакции, эйфорию, развитие делириозных состояний, галлюцинаторные нарушения (чаще вербальные), агитацию, моторное возбуждение. К соматическим проявлениям интоксикации можно отнести различные нарушения сердечной деятельности, расширение зрачков, боли в эпигастральной области, гиперемии кожных покровов, гипергидроз, озноб [8; 9; 61]. Аффективные нарушения и психо-

тические расстройства параноидной структуры наблюдаются чаще у потребителей, чей стаж наркотизации более одного года [61–64]. Также у лиц длительно употребляющих мефедрон, в качестве соматических осложнений описаны случаи злокачественной гипертермии, рабдомиолиз, явления почечной недостаточности, эпилептиформные припадки. Летальные исходы при употреблении синтетических катинонов в основном описаны у потребителей мефедрона [47; 61; 62], метилона и бутилона [65]. У большей части потребителей синтетических катинонов имеет место рост толерантности, развитие психической зависимости, абстинентный синдром [66]. Проведенные исследования у хронических потребителей меткатинона, находящихся в состоянии абстиненции, с использованием позитронно-эмиссионной томографии, показывают понижение плотности стриатума, что влияет на выработку дофамина, а в долгосрочной перспективе может вызывать тяжелые неврологические и психические нарушения [67]. По нашим наблюдениям 12 человек, госпитализированных в состоянии острой интоксикации после употребления синтетических катинонов (при лабораторном исследовании выявлен пировалерон), структура психотических нарушений распределялась следующим образом: у двух пациентов – острый вербальный галлюциноз (16,67%), в 4 случаях – депрессивно-параноидный синдром (33,33%), три случая – клиника параноидального синдрома с острым течением (25%), и маниакально-галлюцинаторный синдром наблюдался у трех пациентов (25%).

#### *Дизайнерские фенэтиламины (МДМА-подобные наркотики)*

МДМА («Экстази») является одним из самых известных наркотиков фенэтиламинового происхождения. Вновь синтезированные вещества для обхода юридических запретов, включают в себя несколько 2С молекул, т.е. являются по сути производными от «классического» МДМА: 2,5-диметокси-4-бромфенэтиламин (2С-В, «Nexus») [68], 2,5-диметокси-4-йодофенэтиламин (2С-И) [69], и 2,5-диметокси-4-этилфенэтиламин (2С-Е) [70]. Большинство веществ 2С имеют сродство к 5-НТ2А-рецепторам, а некоторые из этой группы – способны к ингибированию дофамина и норадреналина, и могут обеспечивать обратный захват серотонина из пресинаптической щели [3]. Именно из-за своих химических

свойств, данная группа веществ широко используется в среде потребителей, как заменитель «экстази». МДМА-подобные наркотики вызывают эмпатогенподобные эффекты, что делает их очень популярными среди подростков и молодежи: повышенное настроение, ощущение прилива сил и энергии, чувство улучшения способности к общению. Наряду с этим, за счет токсического влияния на серотонинергическую систему, и симпатомиметических эффектов, в качестве соматических нарушений могут встречаться: тахикардия, повышение артериального давления, метаболический ацидоз, эпилептиформные нарушения, рабдомиолиз, мидриаз, рвота, диарея, тромбоцитопения. Развитие острой почечной недостаточности в сочетании со злокачественной гипертермией является частым следствием передозировки наркотического вещества [3; 7; 71; 72]. 3С-bromo-Dragonfly («B-Fly») – один из самых тяжелых наркотиков данной группы. После его употребления психоактивные эффекты могут наблюдаться в течение 3-х суток. У некоторых потребителей данного наркотика в течение многих лет в состоянии отмечались различные галлюцинаторные нарушения. Наряду с подъемом настроения в период острой интоксикации отмечаются переживания параноидной структуры, делириозные нарушения, выраженная тревога, флэшбэки [73]. 25С-NBOMe («N-bomb», «Pandora») – одно из самых популярных соединений среди дизайнерских фенэтиламинов [74]. На его основе уже создано несколько подобных препаратов, что позволяет говорить о NBOM-подобных веществах. Наркотики данной подгруппы вызывают серьезную озабоченность среди врачей разных стран [8; 9]. В подпольных интернет-магазинах, позиционируется как легальный аналог лизергиновой кислоты. Обычно употребляется внутрь или сублингвально. «N-bomb» является частичным агонистом 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов. В острой интоксикации способен вызывать моторное возбуждение, слуховые и зрительные галлюцинации, нарушение ориентировки, выраженную тревогу, немотивированную агрессию и жестокость [74]. Практически у всех потребителей «B-Fly», «N-bomb», пара-метоксиамфетамина (PMA, «Dr. Death»), 4-метилтиоамфетамина (4-MTA, «flatliners») и 6-(2-аминофурил) бензофуран (6-APB,



«Benzofury»)-имели место токсические реакции, криминальные нарушения в состоянии интоксикации, различного рода травмы [47; 73; 74].

#### *Дизайнерские стимуляторы.*

4,4'-диметиламинорекс (4,4'-DMAR, «Serotoni») – является производным аминорекса [75; 76], с употреблением которого было связано около 30 летальных случаев в Европе [77]. Как стимуляторы амфетаминового ряда [71], «Serotoni» является мощным дофамин/норадреналин стимулятором, а также ингибитором транспорта серотонина [78]. Употребляется внутрь или путем вдыхания вещества в форме порошка [79–81]. Вызывает эйфорию, повышение концентрации внимания, острые паранойяльные реакции, тревогу, длящиеся несколько часов [80]. В качестве соматических осложнений были описаны гипертермия, нарушение в работе сердца, и дыхательной системы [82]. Синтезированный около 70 лет назад, метиопропамин (МРА, «Blow»), аналог метамфетамина, в настоящее время в теневых интернет-магазинах позиционируется как «находка химиков» [83–85]. Употребляется посредством курения, перорально, путем вдыхания вещества в форме порошка. Являясь по сути селективным ингибитором норадреналина, и обратного захвата дофамина [86], после употребления может вызывать эйфорию, слуховые галлюцинации, острые паранойяльные реакции, сексуальное возбуждение. Данные проявления могут сопровождаться потерей аппетита, учащенным сердцебиением, моторным возбуждением, тошнотой, выраженными цефалгиями, головокружением, кожным зудом, затрудненным мочеиспусканием, множественными вегетативными нарушениями [87].

#### *Дизайнерские опиоиды.*

Данные соединения сходны с морфином по своим клинико-фармакологическим эффектам: способность вызывать анальгетический эффект, седацию, эйфорию, угнетение дыхания. АН-7921 («doxylam») – по своим психоактивным эффектам наиболее близок к морфину [88]. Впервые синтезированный 45 лет назад, в настоящее время доступен в большинстве теневых интернет-магазинах в виде порошка для вдыхания через нос, или перорального применения. В литературе

описаны несколько смертельных случаев наступивших сразу после употребления данного вещества [82]. Следующее вещество, которое достаточно часто представлено на теневых сайтах, и нелегальных интернет-магазинах, это МТ-45. Данный наркотик был синтезирован в начале 70-х годов прошлого века, в качестве потенциального аналога известного обезболивающего препарата «Лефетамин» [89]. По своей структуре это  $\mu/\delta/\sigma$  агонист опиоидных рецепторов [90]. В настоящее время это очень популярный среди потребителей дизайнерский опиоид, часто применяющийся в сочетании с синтетическими катинонами («Wow»), либо в изолированном варианте [82]. Согласно самоотчетам потребителей МТ-45, сильно угнетает дыхание, влияет на слух (вплоть до развития глухоты) [91]. Незначительное увеличение дозы может вызвать летальный исход [82]. Среди других наркотических веществ данной группы следует назвать Nortilidine-являющийся антагонистом NMDA рецепторов, и ингибитором обратного захвата дофамина, по фармакологическим эффектам не уступающий морфину [92], по причине высокой активности в отношении  $\mu$ -опиоидных агонистов W15 и W18 [93]. На последних местах в списке дизайнерских опиоидов-это аналоги метадона: 4-фтор-бутир-фентанил («4FBF») и СК-26 («methiodone»).

#### *Синтетические аналоги кокаина.*

RTI-111 мощный психостимулятор действующий как ингибитор обратного захвата серотонина, норадреналина, и дофамина [94]. RTI-121 синтезирован в середине 90-х годов прошлого века, длительного действия, является селективным ингибитором обратного захвата дофамина [95]. RTI-126 [96] по силе воздействия на организм, превышает действие кокаина в пять раз [97]. При употреблении данных веществ в состоянии отмечаются различного рода паранойяльные состояния, эйфория, ускорение темпа речи, инсомнические нарушения. На спаде интоксикации развиваются протрагированные тревожные расстройства, апатическая депрессия, возможны дисфорические реакции.

*Дизайнерские триптамины.*

Впервые синтетические триптамины появились на теневом рынке наркотических веществ в середине 90-х годов прошлого столетия [98]. В течение последних 5–7 лет, они вытесняются набирающими популярность синтетическими катинонами «солями», фенетиламинами, и дизайнерскими пиперазинами [82; 99]. Не смотря данное обстоятельство вновь синтезированные триптамины, такие как N-диалил-5-метокси-триптамин, 5-MeO-DALT; альфа-метилтриптамин, АМТ; 5-метокси-альфа-метилтриптамин, 5-MeO-АМТ; N, N-диалил-4-гидрокситриптамин, 4-НО-DALT; 5-метокси-дииспромил-триптамин, 5-MeO-DIPT; 5-метокси-N, N-диметилтриптамин, 5-MeO-DMT; N, N-диэтилтриптамин, DET; 5-(2-аминопропил) индол, 5-IT – продолжают появляться в результатах лабораторных тестов на определение наркотических веществ [2,82,100,101]. Подавляющее большинство экзогенных триптаминов являются веществами с психотропным, чаще галлюцинаторным эффектом [102–106]. Большое содержание триптамина отмечено в растениях семейства Delosperma, (диметилтриптамин, DMT; 5-MeO-DMT). Также повышенная концентрация триптамина находится в галлюциногенных грибах (псилоцин; 4-ОН-DMT), и в тканях некоторых представителей класса земноводных (амфибий) (буфотенин). Эндогенного происхождения буфотенин и ДМТ обнаруживаются у людей в нормально функционирующем организме, на сегодняшний день биологические функции данных эндогенных триптаминов не достаточно изучены [107–109]. Основные клинические эффекты триптаминов связаны прежде всего с агонизмом в отношении 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов головного мозга, и ингибировании транспорта серотонина [110–117]. Данный психофармакологический профиль, обуславливает способность триптаминов вызывать зрительные галлюцинации с клиникой помрачения сознания, различные нарушения восприятия (иллюзии, парейдолии), психосенсорные расстройства (нарушения схемы тела), деперсонализационные расстройства различной степени тяжести, полярные аффективные колебания, панические атаки, тревогу, психомоторное возбуждение [98,118]. Из значимых соматических нарушений в остром периоде интоксикации триптаминами, можно отметить нарушения сердечного ритма и

проводимости, и злокачественную гипертермию [111]. Буфотенин в естественной среде встречается у некоторых родов жаб Буфо (кожа), мухоморах, растений класса *Anadenanthera peregrina*/*Piptoderma peregrina* [120]. Психоактивный эффект буфотенина связан с его ферментацией в организме до 5-МеО-DMT. Потребители употребляют буфотенин путем курения кристаллов, полученных при высушивании секрета, взятого с кожи лягушек. В некоторых самоотчетах встречается пероральное употребление, и внутривенный прием наркотика. Дизайнерские триптамины доступны в теневого драг-маркетах в виде таблеток, и жидкостей для курения [121]. 5-МеО-АМТ и 5-МеО-DMT, структурно похожи на амфетамин, что объясняет симпатомиметические эффекты данных наркотиков. 5-IT – это позиционный изомер аминотриптамина и замещенных фенилэтиламинов, стал доступен на теневом рынке с 2012 года, обладает выраженным галлюциногенным и психостимулирующим действием [98; 99].

#### *Агонисты GABA (A/B) рецепторов.*

Препараты на основе гамма-оксимасляной кислоты были разработаны в качестве анестезирующего средства около 50 лет назад. В настоящее время данная группа препаратов используется во многих странах в качестве средства для лечения синдрома отмены алкоголя и нарколепсии [122]. В среде потребителей наркотические вещества на основе гамма-оксимасляной кислоты, получили название «жидкий экстази». Наркотическое средство обычно потребляется перорально. Гамма-бутиролактон (GBL) и 1,4-бутандиол, обычно используются для создания наркотических веществ с заданными ГОМК-подобными эффектами. При употреблении наркотических средств данной группы повышается уровень дофамина и происходит активация ГАМК (A/B) рецепторов [123]. Период выведения ГОМК составляет 27 минут, что существенно повышает риск передозировки [124]. Эйфория, сменяющаяся чувством «умиротворения», наблюдается спустя 3–4 минуты после употребления. Доза наркотика свыше 10мг/кг (около 0,75г) может привести к кратковременным расстройствам памяти, вызвать мышечную гипотонию, придать ощущение раскрепощенности, повышению либидо. Еще более высокие дозы приводят к повышенной сонливости, тошноте, рвоте,

ригидности шейно-затылочных мышц, постоянному головокружению. На пике интоксикации возникает спутанность сознания, появляются отрывочные бредовые идеи persecutorного содержания, зрительные галлюцинации, эпилептиформные припадки, угнетение сердечно-легочной деятельности. Дизайнерские наркотики с ГОМК-подобным эффектом вызывают тяжелую психическую зависимость [125]. Абстинентный синдром характеризуется бессонницей, гипертонусом мышц, интенционным тремором, выраженной тревогой [126]. За последние два десятилетия в Великобритании зафиксировано 159 летальных случаев (в 37% удалось установить прямую связь с употреблением ГОМК-подобных наркотиков). Сходные российские данные по данной проблематике отсутствуют [127]. Баклофен является ГАМК (В) агонистом, обладает анксиолитическими, анальгетическими свойствами [128]. В практике данный препарат в ряде стран используется в качестве анти-крейвинг терапии у пациентов с алкогольной, кокаиновой, никотиновой зависимостью [129–132]. Также последний используют в качестве вспомогательного средства при проведении неспецифической клиренсовой детоксикации [133]. Большинство пациентов с различного рода химическими зависимостями, злоупотребляют баклофеном в качестве самолечения, иногда продолжая принимать Баклофен после окончания курса лечения, рекомендованного врачом [134]. Токсические эффекты могут развиваться в состоянии, после приема доз, превышающих 100мг/сут [135]. Употребление с немедицинской целью более высоких дозировок, чаще встречается у пациентов с зависимостями, чей стаж употребления наркотических средств, составляет более 2-х лет. На дозах Баклофена превышающих 100мг/сут, согласно самоотчетам потребителей, развиваются эффекты сходные с употреблением высоких доз прегабалина [80; 136]. Клиника острой интоксикации баклофеном характеризуется выраженной мышечной гипотонией, отрывочными несистематизированными бредовыми идеями с полиморфной фабулой, явлениями гиперседации, угнетением дыхания, нарушением сердечной проводимости, возможно развитие комы. В условиях стационара у пациентов с зависимостью, или злоупотреблением бакло-

феном, препарат следует отменять медленно и постепенно [138]. Из соматических нарушений периода острой интоксикации баклофеном следует отметить гипертермию, метаболические нарушения, рабдомиолиз, эпилептиформные припадки, а также развитие симптоматики, напоминающей серотониновый синдром [139]. Фенибут – препарат изобретённый в Латвии, и в настоящее время широко применяемый в практике для лечения симптомов тревоги, состояний, связанных с отменой алкоголя, в качестве ноотропного средства. В немедицинских целях препарат применяют в высоких дозировках (до 3 г/сут), заметно превышающие терапевтические. В высоких дозах препарат действует как агонист ГАБА (А/В) рецепторов, стимулируя выработку дофамина и серотонина в синапсах [141–142]. Длительное злоупотребление фенибутом в немедицинских целях, с использованием высоких дозировок 3 г/сут., и выше, в течении 4–5 лет, может привести к росту толерантности, и развитию психической зависимости [143]. Клиника формирования зависимости в данном случае сходна с таковой как при злоупотреблении баклофеном [144]. При развитии синдрома отмены, отмечаются следующие нарушения: слуховые и зрительные галлюцинации устрашающего содержания, моторное возбуждение, эпизоды дереализации, деперсонализации, гиперактузия, светобоязнь, боли в различных мышечных группах, эпилептиформные судороги, нарушение ритма сердца, тошнота, рвота, стойкие, длительные инсомнические нарушения, возможно развитие серотонинового синдрома [146; 147].

#### *Фенциклидин-подобные дизайнерские наркотики.*

«Диссоциативные наркотики» являются очень популярными в среде потребителей, при этом имея репутацию веществ, с которыми связаны как медицинские, так и юридические проблемы [148–150]. Кетамина гидрохлорид («Кетамин») широко применяется в медицинских целях во всем мире. Большое распространение данный препарат получил в ветеринарной практике, при проведении различного рода хирургических вмешательств. Способность препарата вызывать галлюцинаторные нарушения, связаны с функцией центрального агонизма в от-

ношении 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов [151], антагонизмом в отношении NMDA рецепторов [152], и высоким сродством в отношении мю/дельта/сигма-опиоидных рецепторов [153]. При немедицинском использовании кетамин обычно употребляют в виде вдыхания порошка, курения, или ректального введения, в широких диапазонах дозировок – от 25 до 300 мг. Психотропные эффекты, производимые на организм, включают в себя нарушение темпа мышления, ощущение «раздвоения собственного Я», деперсонализационные расстройства, нарушение схемы тела, помрачение сознания до степени аффективно-бредовой дереализации и деперсонализации [150]. При длительном употреблении возможен рост толерантности, формирование психической зависимости, формирование «хронических флэш-бэков», развитие в состоянии симптомов шизофренического спектра, хронических расстройств восприятия, иллюзорных нарушений, которые могут сохраняться в состоянии, даже после прекращения употребления [154]. У трети потребителей Кетамина с рекреационной целью, отмечаются различные проблемы урологического характера: неврогенный мочевого пузыря, дизурия, боли в надлобковой области, гематурия, снижение емкости мочевого пузыря, гидронефроз, изменение гистологической картины тканей мочевого пузыря [155]. Из других соматических проблем, связанных непосредственно с употреблением Кетамина можно отметить различные нарушения со стороны ЖКТ [153]. Использование высоких доз при употреблении может быть причиной развития сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Парестезии, мышечная гипотония, различные нарушения восприятия-вследствие употребления, могут быть причиной травм, ожогов, падений [47; 150]. Метоксетамин (МХЕ, «Special M») относительно недавно появившийся на теневом рынке дизайнерский аналог Кетамина [149]. Употребляется перорально, путем вдыхания порошка, парентерального введения, возможен сублингвальный прием. Диапазон доз от 5 до 100мг [9; 80; 87; 136]. «МХЕ» обладает антагонизмом в отношении NMDA рецепторов, а также выступает в роли ингибитора транспорта дофамина и серотонина [153]. Большая часть потребителей «МХЕ» указывают в самоотчетах о пролонгирован-

ных психотропных эффектах после употребления [156]. Теневыми производителями данный наркотик позиционируется как абсолютно безопасный аналог Кетамина. Однако, более близкое изучение и наблюдение пациентов, употребляющих «Special M» вызывает серьезную обеспокоенность у врачей-специалистов [157]. В состоянии острой интоксикации описаны случаи развития тяжелых мозжечковых нарушений, эпилептиформных нарушений [158]. Описано несколько смертельных случаев после употребления «МХЕ» [148]. Дифенидин («DND»), и метоксфенидин («МХР», «мексиканское песо»), являются новыми Лефетамин-производными дизайнерскими наркотиками. Действуют как антагонисты NMDA-рецепторов [159], выступают в роли ингибиторов транспорта серотонина, агонистов дофамина, и опиоидных агонистов [87]. Употребляют данные наркотические вещества перорально, путем вдыхания порошка, внутривенного введения- в дозировках от 50 до 150мг. Продолжительность действия от 8 до 12 часов [87]. При употреблении высоких доз «DND» и «МХР», свыше 180 мг., возможно развитие серотонинового синдрома [80,87,136]. Декстрометорфан («DXM»)-безрецептурный препарат для лечения кашля в ряде стран Европы и Америке. Действует как антагонист в отношении NMDA-рецепторов, и очень слабый агонист в отношении мю-опиоидных рецепторов [159], может подавлять транспорт серотонина [160]. Многие авторы указывают на возможность роста толерантности, и формирования явлений психической и физической зависимости, при рекреационном употреблении препарата. При длительном злоупотреблении Декстрометорфаном в период его лишения, в состоянии развиваются различного рода психические расстройства: субпсихотические аффективные колебания, тревожные нарушения, дисфорические реакции, стойкая инсомния, флэш-бэки [8; 9]. Резкое прекращение употребления вызывает также ряд соматических симптомов отмены: рвоту, диарею, боли в различных мышечных группах, профузное потоотделение [161]. Употребление высоких доз Декстрометорфана в немедицинских целях, может вызывать развитие серотонинового синдрома [160].



*Дизайнерские пиперазины.*

Бензилпиперазин (BZP) изначально был изобретен как препарат, обладающий тимоаналептическим действием, около 40 лет назад. Однако, после проведенных клинических испытаний, на рынок препарат так и не поступил. После выхода на теневой рынок «Экстази», активное вещество Бензилпиперазина, некоторое время выступало в качестве одного из компонентов данного наркотика. У потребителей описываемая разновидность «Экстази» получила название «грязный Экстази». Являясь агонистом 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов Бензилпиперазин способен вызывать галлюциногенные эффекты в высоких дозах. Пиперазины стали быстро популярными на теневом рынке, так как, во многом имитировали эффект «Экстази». Подтверждением этому служит популярный в настоящее время дизайнерский наркотик «Molly», являющийся не чем иным как комбинацией MDMA и пиперазинов [162]. Психотропные эффекты данного наркотика схожи с таковыми, как при употреблении «Экстази», однако, степень выраженности последних-гораздо меньше [8; 9; 162]. Употребление пиперазинов вызывает как правило психостимулирующий эффект, однако, в высоких дозах, как отмечалось выше, могут возникнуть галлюцинаторные нарушения. Эпилептиформные нарушения, возникают при употреблении высоких доз в одном из пяти случаев, данные нарушения сопровождаются гипонатриемией, клиникой серотонинового синдрома, и явлениями острой почечной недостаточности [162]. Метаклорфенилпиперазин (mCPP) является основным метаболитом Тразодона (антагонист/ингибитор обратного захвата серотонина АИОЗС) – употребление высоких доз может вызывать эйфорию, повышение АД, нарушения ритма сердечной деятельности.

*Заключение.*

Число новых психоактивных веществ, появляющихся на теневом рынке, растет год от года. Трудности лабораторного типирования последних, представляет собой вызов для врачей-психиатров, и наркологов. Употребление новых ПАВ вызывает дисбаланс нейромедиаторов, что приводит к развитию психопатологических нарушений. Возникновение психотических нарушений чаще всего

связано с: 1) повышением концентрации дофамина; 2) активацией каннабиноидных CB1-рецепторов; 3) активацией 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов; 4) активным антагонизмом в отношении NMDA рецепторов; 5) активацией кю-опиоидных рецепторов. Дети, подростки, лица, страдающие различного рода психическими расстройствами, являются наиболее уязвимыми перед новыми угрозами распространения дизайнерских наркотических средств. Именно эта часть населения с помощью веб-технологий может стать жертвой теневых продавцов нелегальных интернет-магазинов, где новые ПАВ представляются, как полностью безопасные для здоровья. Определённые знания в отношении новых ПАВ можно получить на специализированных интернет-форумах, которые, не смотря на блокировки продолжают работать. Необходимо ясно представлять, что знания, полученные из сети Интернет о механизмах действия ПАВ, без независимой проверки, и независимых клинических исследований, не могут претендовать на достоверность. Потребители психоактивных веществ, чаще обращаются за медицинской помощью, лишь при возникновении неотложных состояний, скрывая при этом факт употребления ПАВ, при этом дополнительную сложность для врачей создают отрицательные лабораторные тесты на распространённые ПАВ, при имеющихся клинических проявлениях. Данное обстоятельство создает трудности в выборе тактики терапии при развитии в состоянии тех или иных, психопатологических нарушений. Принимая во внимание, что фармакология и токсикология новых ПАВ порой не известна, бензодиазепины могут быть препаратами выбора в данной ситуации. В случае недостаточного эффекта от применения бензодиазепинов, в качестве дополнительных препаратов могут использоваться нейрорепетики.

*Финансирование:* исследование не имело спонсорской поддержки.

*Конфликт интересов:* авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ***Список литературы***

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Drug report 2014: trends and developments. Lisbon: EMCDDA, 2014.

2. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Global synthetic drugs assessment. Vienna: UNODC, 2014.
3. Nelson ME, Bryant SM, Aks SE. Emerging drugs of abuse. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32:1–28.
4. Deluca P, Davey Z, Corazza O et al. Identifying emerging trends in recreational drug use; outcomes from the Psychonaut Web Mapping Project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39:221–6.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Hallucinogenic mushrooms: an emerging trend case study. Lisbon: EMCDDA, 2006.
6. Papanti D, Schifano F, Botteon G et al. «Spiceophrenia»: a systematic overview of «Spice»-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28:379–89.
7. Schifano F. Drugs: treatment and management. In: Ghodse AH, Herrman H, Maj M et al (eds). *Substance abuse: evidence and experience*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011:53–74.
8. Schifano F. NPS: clinical and pharmacological issues. *Drug and Alcohol Today* (in press).
9. Schifano F. Novel psychoactive substances also known as «legal highs». In: Davies SC (ed). *Annual report of the Chief Medical Officer 2013. Public mental health priorities: investing in the evidence*. London: Department of Health, 2014:259.
10. Lonati D, Buscaglia E, Papa P et al. MAM-2201 (analytically confirmed) intoxication after «synthacaine» consumption. *Ann Emerg Med* (in press).
11. Aranda E, Sala E, Navarro M et al. Use of novel psychoactive substances (NPS): a description of a harm reduction center in Barcelona. *Res Adv Psychiatry* 2014;1(Suppl. 1):36.
12. Vandrey R, Dunn KE, Fry JA et al. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend* 2012; 120:238–41.
13. Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M et al. Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. *Forensic Toxicol* 2013; 31:44–53.

14. Ogata J, Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R et al. DNA sequence analyses of blended herbal products including synthetic cannabinoids as designer drugs. *Forensic Sci Int* 2013; 227:33–41.

15. Park Y, Lee C, Lee H et al. Identification of a new synthetic cannabinoid in a herbal mixture: 1-butyl-3-(2-ethoxybenzoyl) indole. *Forensic Toxicol* 2013; 31:187–96.

16. Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R et al. URB- 754: a new class of designer drug and 12 synthetic cannabinoids detected in illegal products. *Forensic Sci Int* 2013; 227:21–32.

17. Uchiyama N, Shimokawa Y, Matsuda S et al. Two new synthetic cannabinoids, AM-2201 benzimidazole analog (FUBIMINA) and (4-methylpiperazin-1-yl) (1-pentyl-1H-indol-3-yl) methanone (ME- PIRAPIM), and three phenethylamine derivatives, 25H-NBOMe 3,4,5-trimethoxybenzyl analog, 25B-NBOMe, and 2C-N-NBOMe, identified in illegal products. *Forensic Toxicol* 2014; 32:105–15.

18. Uchiyama N, Matsuda S, Kawamura M et al. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative a-PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products. *Forensic Toxicol* 2013; 31:223–40.

19. Dresen S, Ferreiros N, Putz M et al. Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *J Mass Spectrom* 2010; 45:1186–94.

20. Wurita A, Hasegawa K, Minakata K et al. A large amount of new designer drug diphenidine coexisting with a synthetic cannabinoid 5-fluoro-AB-PINACA found in a dubious herbal product. *Forensic Toxicol* 2014; 32:331–7.

21. Choi H, Heo S, Choe S et al. Simultaneous analysis of synthetic cannabinoids in the materials seized during drug trafficking using GC-MS. *Anal Bioanal Chem* 2013;405:3919–63.

22. Fattore L, Fratta W. Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci* 2011; 21:1–11.

23. Brents LK, Prather PL. The K2/spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Rev* 2014; 46:72–85.
24. Pertwee RG. Receptors and channels targeted by synthetic cannabinoid receptor agonists and antagonists. *Curr Med Chem* 2010; 17:1360–81.
25. Papanti GD, Orsolini L, Francesconi G et al. «Noids»; what you (don't) want to know about synthetic cannabinoids. *Adv Dual Diagn* 2014; 7:137–48.
26. Fisar Z. Inhibition of monoamine oxidase activity by cannabinoids. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2010; 381:563–72.
27. Morgan D, Kondabolu K, Kuipers A et al. Molecular and behavioral pharmacology of two novel orally-active 5HT2 modulators: potential utility as antipsychotic medications. *Neuropharmacology* 2013; 72:274–81.
28. Halberstadt AL. Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res* (in press).
29. Wells DL, Ott CA. The new marijuana. *Ann Pharmacother* 2011; 45:4147.
30. Yip L, Dart CR. Is there something more about synthetic cannabinoids? *Forensic Toxicol* 2014; 32:340–1.
31. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1112–20.
32. Ismail F. Important fluorinated drugs in experimental and clinical use. *J Fluor Chem* 2002; 118:27–33.
33. Wilkinson SM, Banister SD, Kassiou M et al. Bioisosteric fluorine in the clandestine design of synthetic cannabinoids. *Aust J Chem* (in press).
34. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B et al. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* 2013; 108:534–44.
35. Spaderna M, Addy PH, D'Souza DC. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* 2013; 228:525–40.

36. Winstock AR, Barratt MJ. The 12-month prevalence and nature of adverse experiences resulting in emergency medical presentations associated with the use of synthetic cannabinoid products. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28:390–3.

37. Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA et al. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana «spice». *Neurology* 2013; 81:2090–3.

38. Freeman WD, Jacksonville FL, Louh IK. «Spice encephalopathy». Response to «Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana «spice'». *Neurology* 2014; 81:2090–3.

39. Mir A, Obafemi A, Young A Et al. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics* 2011; 128: e1622–7.

40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use – multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 62:93–8.

41. Saito T, Namera A, Miura N et al. A fatal case of MAM-2201 poisoning. *Forensic Toxicol* 2013; 31:333–7.

42. Shanks KG, Dahn T, Terrell AR. Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood case- work. *J Anal Toxicol* 2012; 36:145–52.

43. Schaefer N, Peters B, Bregel D et al. A fatal case involving several synthetic cannabinoids. *Toxichem Krimtech* 2013; 80:248–51.

44. Savasman CM, Peterson DC, Pietak BR et al. Two fatalities due to the use of synthetic cannabinoids alone. Presented at the 66th Annual Meeting of the American Academy of Forensic Sciences, Seattle. Denver: Publication Printers Inc., 2014:316.

45. Patton AL, Chimalakonda KC, Cindy L et al. K2 toxicity: fatal case of psychiatric complications following AM2201 exposure. *J Forensic Sci* 2013; 58:1676–80.

46. Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ et al. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol* 2014; 38:559–62.

47. Corkery J, Claridge H, Loi B et al. Drug related deaths in the UK. NPSAD Annual Report 2013. London: International Centre for Drug Policy, St. George's University of London, 2014.
48. Elliott S, Evans J. A 3-year review of new psychoactive substances in case-work. *Forensic Sci Int* 2014; 243:55–60.
49. Kronstrand R, Roman M, Andersson M et al. Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *J Anal Toxicol* 2013; 37:534–41.
50. Rosenbaum CD, Scalzo AJ, Long C et al. K2 & Spice abusers: a case series of clinical and laboratory findings. Presented at the North American Congress of Clinical Toxicology, Washington, September 2011.
51. Wikstrom M, Thelander G, Dahlgren M et al. An accidental fatal intoxication with methoxetamine. *J Anal Toxicol* 2013; 37:43–6.
52. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N et al. «Spice' and «K2' herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addiction* 2012; 21:320–6.
53. Nacca N, Vatti D, Sullivan R et al. The synthetic cannabinoid withdrawal syndrome. *J Addict Med* 2013; 7:296–8.
54. New Zealand Ministry of Health. Revoked interim product approvals. [www.health.govt.nz](http://www.health.govt.nz).
55. Rominger A, Cumming P, Xiong G et al. Effects of acute detoxification of the herbal blend «Spice Gold' on dopamine D2/3 receptor availability: a [18F] fallypride PET study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23:1606–10.
56. Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M et al. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of «spice gold'. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106:464–7.
57. Di Forti M, Sallis H, Allegri F et al. Daily use, especially of high potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr Bull* (in press).

58. Celofiga A, Koprivsek J, Klavz J. Use of synthetic cannabinoids in patients with psychotic disorders: case series. *J Dual Diagn* 2014; 10:168–73.

59. Oluwabusi OO, Lobach L, Akhtar U et al. Synthetic cannabinoid-induced psychosis: two adolescent cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012; 22:393–5.

60. Farre` M, Papaseit E, Perez-Mana C et al. Human pharmacology of mephedrone: a dose-finding pilot study. Presented at the College on Problems of Drug Dependence Meeting, San Juan, June 2014.

61. Schifano F, Corkery J, Ghodse AH. Suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone; «meow meow») in the UK. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32:710- 4.

62. Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH. Mephedrone-related fatalities in the United Kingdom: contextual, clinical and practical issues. In: Gallelli L (ed). *Pharmacology*. Rijeka: InTech, 2012: 355–80.

63. Corkery JM, Schifano F, Oyefeso A et al. «Bundle of fun» or «bunch of problems»? Case series of khat-related deaths in the UK. *Drugs Educ Prev Policy* 2011; 18:408–25.

64. Loi B, Claridge H, Goodair C et al. Deaths of individuals aged 16–24 in the UK after using mephedrone. *Hum Psychopharmacol* (in press).

65. Warrick BJ, Wilson J, Hedge M et al. Lethal serotonin syndrome after methylone and butylone ingestion. *J Med Toxicol* 2012;8: 65–8.

66. Schifano F, Albanese A, Fergus S et al. Mephedrone (4-methyl- methcathinone; «meow meow»): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology* 2011; 214:593–602.

67. McCann UD, Wong DF, Yokoi F et al. Reduced striatal dopamine transporter density in the abstinent methamphetamine and methcathinone users: evidence from positron emission tomography studies with [11C] WIN-35,428. *J Neurosci* 1998; 18:8417–22.

68. Ambrose JB, Bennett HD, Lee HS et al. Cerebral vasculopathy after 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine ingestion. *Neurologist* 2010; 16:199–202.



69. Bosak A, LoVecchio F, Levine M. Recurrent seizures and serotonin syndrome following «2C-I» ingestion. *J Med Toxicol* 2013;9: 196–8.

70. Topeff JM, Ellsworth H, Willhite LA et al. A case series of symptomatic patients, including one fatality, following 2C-E exposure. *Clin Toxicol* 2011; 49:526.

71. Schifano F, Corkery J, Naidoo V et al. Comparison between amphetamine/methylamphetamine and ecstasy (MDMA, MDEA, MDA, 4-MTA) mortality data

72. Winstock A, Schifano F. Disorders relating to the use of ecstasy, other «party drugs» and khat. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor JJ et al (eds). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2009:494–502.

73. Corazza O, Schifano F, Farre` M et al. Designer drugs on the Internet: a phenomenon out-of-control? Analysis of anecdotal online reports relating to the hallucinogenic drug Bromo-Dragonfly. *Curr Clin Pharmacol* 2011; 6:125–9.

74. Bersani FS, Corazza O, Albano G et al. 25C-NBOMe: preliminary data on pharmacology, psychoactive effects and toxicity of a new potent and dangerous hallucinogenic drug. *Biomed Res Int* (in press).

75. Davis FT, Brewster ME. A fatality involving U4Euh, a cyclic derivative of phenylpropanolamine. *J Forensic Sci* 1988; 33:549.

76. Brewster ME, Davis FT. Appearance of Aminorex as a designer analog of 4-methylaminorex. *J Forensic Sci* 1991; 36:587–92.

77. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 4,4'-DMAR. Europol Joint Report on a new psychoactive substance: 4,4'-DMAR (4-methyl-5-(4-methylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-amine). Lisbon: EMCDDA, 2014.

78. Brandt SD, Baumann MH, Partilla JS et al. Characterization of a novel and potentially lethal designer drug, (6)-cis-para-methyl-4-methylaminorex (4,4-DMAR, or «Serotoni»). *Drug Test Anal* 2014; 7:684–95.

79. Chemrus.com [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.chemrus.com](http://www.chemrus.com)

80. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.drugs-forum.com](http://www.drugs-forum.com)

81. Serotoni.info [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.serotoni.info](http://www.serotoni.info)

82. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EUROPOL-EMCDDA). Dangerous synthetic drugs hit the EU market. [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu).
83. Blicke FF, Burckhalter JH.  $\alpha$ -thienylaminoalkanes. *J Am Chem Soc* 1942; 64:477.
84. Angelov D, O'Brien J, Kavanagh P. The syntheses of 1-(2-thienyl)-2-(methylamino) propane (methiopropamine) and its 3-thienyl isomer for use as reference standards. *Drug Test Anal* 2011; 5:145–9.
85. Bouso ED, Gardner EA, O'Brien JE et al. Characterization of the pyrolysis products of methiopropamine. *Drug Test Anal* 2013; 6:676–83.
86. Iversen L, Gibbons S, Treble R et al. Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. *Eur J Pharmacol* 2012;700: 147–51.
87. [Bluelight.com](http://www.bluelight.com) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.bluelight.com](http://www.bluelight.com)
88. Tyers MB. A classification of opiate receptors that mediate antinociception in animals. *Br J Pharmacol* 1980; 69:503–12.
89. Umemoto S, Nagatsuka T, Nakamura H. N-(1,2-Diphenylethyl)- piperazine derivatives. Japanese patent, Jpn Tokkyo Koho, JP [L SEP]47049071 (19721209), 1972.
90. Matsuno K, Senda T, Kobayashi T et al. Reduction of 4-cyclohexyl-1- [(1R)-1,2-diphenylethyl]-piperazine-induced memory impairment of passive avoidance performance by r1 receptor agonists in mice. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1998; 20:575–80.
91. Lindeman E, Backberg M, Personne M et al. MT-45 – en livsfarlig och potentiellt ototoxisk internetdrog. *Lakartidningen* 2014; 111.pii: CZR4.
92. Brayfield A. Tilidine hydrochloride. The complete drug reference. Martindale: Pharmaceutical Press, 2013.
93. Knaus EE, Warren BK, Ondrus TA. Analgesic substituted piperidylidene-2-sulfon(cyan)amide derivatives. US Patent 4468403. CA 1255680 A1. Canadian Patents & Development Limited, 1982.

94. Carroll FI, Gao Y, Rahman P et al. Synthesis, ligand binding, QSAR, and CoMFA study of 3b-(p-substituted phenyl) tropane- 2b-carboxylic acid methyl esters. *J Med Chem* 1991; 34:2719–25.
95. Fleckenstein AE, Kopajtic TA, Boja JW et al. Highly potent cocaine analogs cause long-lasting increases in locomotor activity. *Eur J Pharmacol* 1996; 311:109–14.
96. Carroll FI, Blough BE, Nie Z et al. Synthesis and monoamine transporter binding properties of 3-(3',4'-disubstituted phenyl)- tropane-2-carboxylic acid methyl esters. *J Med Chem* 2005;21: 2767–71.
97. Clarke RL, Daum SJ, Gambino AJ et al. Compounds affecting the central nervous system. 4. 3b-phenyltropane-2-carboxylic esters and analogs. *J Med Chem* 1973; 16:1260–7.
98. Shulgin A, Shulgin A. TiHKAL. The continuation, 1997. [www.erowid.org](http://www.erowid.org).
99. Sanders B, Lankenau SE, Bloom JJ et al. «Research chemicals»: tryptamine and phenylamine use among high-risk youth. *Subst Use Misuse* 2008; 43:389–402.
100. Arunotayanun W, Dalley JW, Huang XP et al. An analysis of the synthetic tryptamines AMT and 5-MeO-DALT: emerging «novel psychoactive drugs». *Bioorg Med Chem Lett* 2013; 23:3411–5.
101. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.unodc.org](http://www.unodc.org)
102. Cimino G, De Stefano S. Chemistry of Mediterranean gorgonians. Simple indole derivatives from *Paramuricea chamaeleon*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 1978; 61:361–2.
103. DeKorne J. Ayahuasca analogs and plant-based tryptamines. Sacramento: The Entheogen Review, 1996.
104. Collins M. Some new psychoactive substances: precursor chemicals and synthesis-driven end-products. *Drug Test Anal* 2011;3: 404–16.
105. Koike Y, Wada K, Kusano G et al. Isolation of psilocybin from *Psilocybe argentipes* and its determination in specimens of some mushrooms. *Lloydia* 1981; 44:362–5.

106. Mckenna DJ, Towers GHN. Biochemistry and pharmacology of tryptamines and beta-ca
107. Guichhait RB. Biogenesis of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine in human pineal gland. *J Neurochem* 1976; 26:187–90.
108. Barker SA, Monti JA, Christian ST. N, N-dimethyltryptamine: an endogenous hallucinogen. *Int Rev Neurobiol* 1981; 22:83–110.
109. Karkkainen J, Raisainen M, Naukarinen H et al. Urinary excretion of free bufotenin by psychiatric patients. *Biol Psychiatry* 1988; 24:441–6.
110. Lessin AW, Long RF, Parkes MW. Central stimulant actions of a-alkyl substituted tryptamine in mice. *Br J Pharmacol* 1965;24: 49–67.
111. Dargan PI, Wood DM. Novel psychoactive substances: classification, pharmacology and toxicology. London: Academic Press/ Elsevier, 2013.
112. Cozzi NV, Gopalakrishnan A, Anderson LL. Dimethyltryptamine and other hallucinogenic tryptamines exhibit substrate behavior at the serotonin uptake transporter and the vesicle monoamine transporter. *J Neural Transm* 2009; 116:15919.
113. Fantegrossi WE, Murnane KS, Reissig CJ. The behavioural pharmacology of hallucinogens. *Biochem Pharmacol* 2008;75: 17–33.
114. Nichols DE. Hallucinogens. *Pharmacol Ther* 2004; 101:131–81.
115. Fontanilla D, Johannessen M, Hajipour AR et al. The hallucinogen N,N-dimethyltryptamine (DMT) is an endogenous sigma-1 receptor regulator. *Science* 2009; 323:934–7.
116. Psychonautwiki.com. <http://wiki.tripsit.me>.
117. Ray TS. Psychedelics and the human receptorome. *PLoS One* 2010;5: e9019.
118. Sogawa C, Sogawa N, Tagawa J et al. 5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (Foxy), a selective and high affinity inhibitor of serotonin transporter. *Toxicol Lett* 2007; 170:75–82.
119. Ujvary I. Psychoactive natural products: overview of recent developments. *Ann Ist Super Sanita* 2014; 50:12–27.
120. Lyttle T, Goldstein D, Gartz J. Bufo. Toads and bufotenine: fact and fiction surrounding an alleged psychedelic. *J Psychoactive Drugs* 1996; 28:267–90.

121. Wilcox J. Psychoactive properties of alpha-methyltryptamine: analysis from self-reports of users. *J Psychoactive Drugs* 2012; 44:274–6.
122. Gallimberti L, Schifano F, Forza G et al. Clinical efficacy of gamma-hydroxybutyric acid in treatment of opiate withdrawal. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994; 244:113–4.
123. Brennan R, Van Hout MC. Gamma-hydroxybutyrate (GHB): a scoping review of pharmacology, toxicology, motives for use, and user groups. *J Psychoactive Drugs* 2014; 46:243–51.
124. Palatini P, Tedeschi L, Frison G et al. Dose-dependent absorption and elimination of gamma-hydroxybutyric acid in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1993; 45:353–6.
125. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Report on the risk assessment of GHB in the framework of the joint action on new synthetic drugs. Lisbon: EMCDDA, 2002.
126. Galloway GP, Frederick SL, Staggers F, Jr. Physical dependence on sodium oxybate. *Lancet* 1994; 343:57.
127. Corkery JM, Loi B, Claridge H et al. The evolution and characteristics of UK deaths involving GHB and its analogues. Presented at the 3rd International Conference on Novel Psychoactive Substances, Rome, May 2014. *Red Adv Psychiatry* 2014;1(Suppl. 1):16.
128. Peng CT, Ger J, Yang CC et al. Prolonged severe withdrawal symptoms after acute-on-chronic baclofen overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36:359–63.
129. Breslow MF, Fankhauser MP, Potter RL et al. Role of gamma-aminobutyric acid in antipanic drug efficacy. *Am J Psychiatry* 1989; 146:353–6.
130. Franklin TR, Harper D, Kampman K et al. The GABAB agonist baclofen reduces cigarette consumption in a preliminary double-blind placebo-controlled smoking reduction study. *Drug Alcohol Depend* 2009; 103:30–6.
131. Haney M, Hart CL, Foltin RW. Effects of baclofen on cocaine self-administration: opioid and nonopioid-dependent volunteers. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:1814–21.

132. Shoptaw S, Yang X, Rotheram-Fuller EJ et al. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:1440–8.

133. Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ et al. The clinical toxicology of gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. *Clin Toxicol* 2012; 50:458–70.

134. Kapil V, Green JL, Le Lait MC et al. Misuse of the g-aminobutyric acid analogues baclofen, gabapentin and pregabalin in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78:190–1.

135. Lee TH, Chen SS, Su SL et al. Baclofen intoxication: report of four cases and review of the literature. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15:56–62.

136. Erowid.org. [www.erowid.org](http://www.erowid.org).

137. Haubenstock A, Hruba K, Jager U et al. Baclofen (Lioresal) intoxication report of four cases and review of the literature. *Clin Toxicol* 1983; 20:59–68.

138. Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83:735–41.

139. Meythaler JM, Roper JF, Brunner RC. Cyproheptadine for intrathecal baclofen withdrawal. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84: 638–42.

140. Helander A, Backberg M, Beck O. MT-45, a new psychoactive substance associated with hearing loss and unconsciousness. *Clin Toxicol* 2014; 52:901–4.

141. Lapin I. Phenibut (beta-phenyl-GABA): a tranquilizer and nootropic drug. *CNS Drug Rev* 2001; 7:471–81.

142. Nurmand LB, Otter MI, Vasar EE. Effect of structural analogs of gamma-aminobutyric acid on serotonin- and dopaminergic mechanisms. *Farmakol Toksikol* 1980; 43:288–91.

143. ReDNet Research Group. Phenibut full report. London: King's College London, Institute of Psychiatry, 2012.

144. Samokhvalov AV, Paton-Gay CL, Balchand K et al. Phenibut dependence. *BMJ Case Rep* 2013;2013.

145. Hogberg L, Szabo I, Ruusa J. Phenibut yielded withdrawal symptoms and psychosis. *Drugs for cosmonauts – now marketed as dietary supplements online. Lakartidningen* 2013; 110:825–7.
146. Schmitt C, Gegu C, Spadari M et al. Use of phenibut in France: report of two cases. *Therapie* 2013; 68:123–4.
147. Ronn M. Serotonin syndrome or phenibut overdose: a case study. *J Am Pharm Assoc* 2003;53: e151–70.
148. Chiappini S, Claridge H, Corkery J et al. Special M related fatalities in the UK. *Res Adv Psychiatry* 2014;1(Suppl. 1):38.
149. Corazza O, Schifano F, Simonato P et al. Phenomenon of new drugs on the Internet: the case of ketamine derivative methoxetamine. *Hum Psychopharmacol* 2012; 27:145–9.
150. Schifano F, Corkery J, Oyefeso A et al. Trapped in the «K-hole»; overview of deaths associated with ketamine misuse in the UK (1993–2006). *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28:114–6.
151. Waelbers T, Polis I, Vermeire S et al. 5-HT<sub>2A</sub> receptors in the feline brain: 123I-5-I-R91150 kinetics and the influence of ketamine measured with micro-SPECT. *J Nucl Med* 2013; 54:1428–33.
152. Nishimura M, Sato K. Ketamine stereoselectively inhibits rat dopamine transporter. *Neurosci Lett* 1999; 274:131–4.
153. Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Ketamine: a review of use and harm*. London: ACMD, 2013.
154. Morgan CJ, Monaghan L, Curran HV. Beyond the K-hole: a 3-year longitudinal investigation of the cognitive and subjective effects of ketamine in recreational users who have substantially reduced their use of the drug. *Addiction* 2004; 99:1450–61.
155. Luciano RL, Perazella MA. Nephrotoxic effects of designer drugs: synthetic is not better! *Nat Rev Nephrol* 2014; 10:314–24.
156. Corazza O, Schifano F. Ketamine-induced «near-death experience» states in a sample of 50 misusers. *Subst Use Misuse* 2010; 45:916–24.

157. Dargan PI, Tang HC, Liang W et al. Three months of methoxetamine administration is associated with significant bladder and renal toxicity in mice. *Clin Toxicol* 2014; 52:176–80.

158. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Risk assessments. Methoxetamine. Report on the risk assessment of 2-(3-methoxyphenyl)-2-(ethylamino)cyclohexanone (methoxetamine) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. Lisbon: EMCDDA, 2014.

159. Morris H, Wallach J. From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Test Anal* 2014; 6:614–32.

160. Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS et al. Dextromethorphan poisoning: an evidence-based consensus guideline for out- of-hospital management. *Clin Toxicol* 2007; 45:662–77.

161. Miller SC. Dextromethorphan psychosis, dependence and physical withdrawal. *Addict Biol* 2005; 10:325–7.

162. Kersten BP, McLaughlin ME. Toxicology and management of novel psychoactive drugs. *J Pharm Pract* (in press).

---

**Мрыхин Владимир Валерьевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Ростов-на-Дону.

**Mrykhin Vladimir Valerievich** – candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Psychiatry and Drug Addiction FSBEI of HE “Rostov State Medical University” of Russian Ministry of Health, Russia, Rostov-on-Don.

**Анцыборов Андрей Викторович** – заведующий стационарного отделения Лечебно-реабилитационный медицинский центр «Ковчег», Россия, Ростов-на-Дону.

**Antsyborov Andrey Viktorovich** – head of In-patient Department of “Kovcheg” Medical Treatment and Rehabilitation Center, Russia, Rostov-on-Don.

---