

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
РГКП «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ НАРКОМАНИИ»

**А.Т. Ескалиева, Ж.К. Мусабекова,
Д.Е. Аяганова, М.В. Прилукская**

**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ РАССТРОЙСТВ,
СВЯЗАННЫХ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ НОВЫХ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
(СИНТЕТИЧЕСКИЕ КАННАБИНОИДЫ)**

(Методические рекомендации)

Павлодар
2015

Рецензенты:

1. Молчанов С.Н. – к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики и терапии ПФ ГМУ г. Семей
2. Садвакасова Г.А. – к.м.н., врач-нарколог РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании» (gas15041973@mail.ru)

Авторы:

Ескалиева А.Т. – к.м.н., директор РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании»

Мусабекова Ж.К. – к.м.н., заместитель директора по научной и образовательной работе РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании»

Аяганова Д.Е. – врач-психотерапевт РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании»

Прилуцкая М.В. – научный сотрудник РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании»

Методы диагностики, лечения расстройств, связанных с употреблением новых психоактивных веществ (синтетические каннабиноиды): Методические рекомендации / Ескалиева А.Т., Мусабекова Ж.К., Аяганова Д.Е., Прилуцкая М.В. // Павлодар: Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании, 2015. – 48 с.

Настоящие методические рекомендации описывают современные лечебно-диагностические принципы по курации клинических состояний при опьянении синтетическими каннабиноидами с учётом международного опыта для практических врачей-наркологов системы наркологической помощи Республики Казахстан.

Актуальность данной работы обусловлена необходимостью систематизации текущих знаний и представлений об этиологии, клинике, лечении и реабилитации состояний опьянения и зависимости от новых психоактивных веществ, потребление которых учащается на территории Республики Казахстан в связи с уменьшением доступности опиатов (героина) и ростом производства нелегальных и запрещенных наркотиков в мире, представляющих собой новую угрозу и новый вызов для всего населения страны.

Утверждено и разрешено к изданию типографским способом РГП «Республиканский центр развития здравоохранения» (протокол заседания Департамента развития медицинской науки и образования РГП РЦРЗ» № 3 от 29 сентября 2015 г.)

Содержание

Перечень сокращений.....	4
Введение.....	5
1. Определения, классификация новых синтетических наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов.....	8
1.1 Классификация новых синтетических наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов по P. Dargan, D. Wood.....	9
2. Клиника.....	14
2.1 Синтетические каннабиноиды (Synthetic cannabinoids, «Spice»).....	14
2.2 Острая интоксикация.....	15
2.3 Клиническая картина синдрома отмены от употребления синтетических каннабиноидов.....	22
3. Диагностика.....	23
3.1 Острое отравление (интоксикация) синтетическими каннабиноидами (F12.0 по МКБ-10).....	25
3.2 Особенности формирования синдрома зависимости при употреблении синтетических каннабиноидов (F12.2 по МКБ-10).....	26
4. Лечение.....	29
4.1 Терапия острой интоксикации.....	30
4.2 Терапия зависимости от синтетических каннабиноидов.....	31
Заключение.....	34
Список использованных источников.....	36
Приложение 1 – Факты изъятия НПВ по г. Алматы.....	45

Перечень сокращений

AM	Alexandros Makriyannis
BZP	N-бензилпиперазин
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EU	European Union
JWH	John William Huffman
NPS	Novel Psychoactive Substances New Psychoactive Substances
NSD	New Synthetics Drugs
TFMPP	trifluoromethylphenylpiperazine
THC	Δ^9 -tetrahydrocannabinol
UNODC	United Nations on Drugs and Crime
ГАМК	Гаммааминомасляная кислота
ГОМК	Гаммаоксимасляная кислота
ЕС	Евросоюз
ЛСД	Lysergsäurediethylamid (нем.яз.) – диэтиламид d-лизергиновой кислоты
МВД	Министерство внутренних дел РК
МКБ	Международная классификация болезней X Пересмотра (1994)
НПВ	Новые психоактивные вещества
ООН	Организация Объединённых Наций
ПАВ	Психоактивные вещества
РК	Республика Казахстан
СК	Синтетические каннабиноиды
СНГ	Содружество независимых государств
США	Соединенные Штаты Америки
ТГК	9тетрагидроканнабинол
УНП ООН	Управление ООН по наркотикам и преступности
ЦНС	Центральная нервная система

Введение

Феномен «новых наркотиков (новых психоактивных веществ, НПВ)», внесший драматические и существенные изменения в наркотический рынок и активно продвигаемый на просторах Интернета, захлестнул последнее десятилетие практически весь мир [1, 2, 3]. История создания новых психоактивных веществ имеет различные корни: некоторые НПВ разрабатывались по заказу фармацевтических компаний для благих целей (лечение нейродегенеративных, иммунных, онкологических заболеваний, ожирения, даже алкогольной и наркотической зависимостей [4, 5, 6, 7, 8], другие НПВ явились результатом экспериментирования отдельными людьми или малыми группами (не обязательно химиками), увлечёнными изменением сознания, так называемых «психонавтов» [1], третьи же продвигались на наркотический рынок с целью быстрого обогащения наркодельцов [9, 10].

В Всемирном докладе о наркотиках за 2014 г. особую озабоченность вызывает растущее число новых психоактивных веществ (в 2014 г. уже 348 новых НПВ против 234 контролируемых или «запрещённых» психоактивных веществ) [11]. По словам Исполнительного Директора Управления ООН по наркотикам и преступности (УНП ООН) Ю. Федотова «...Новые психоактивные вещества представляют серьёзную проблему для системы общественного здравоохранения» [11].

Сфера распространения НПВ давно шагнула в Интернет-магазины и это стало проблемой для правительства отдельных стран, для сектора здравоохранения, международной и национальных полицейских систем, контролирующих оборот и изъятие наркотиков.

Колossalные прибыли владельцев сайтов, торгующих НПВ, привели к большим трудностям с идентификацией их персональных данных, интернет-операций, подсчёта финансового эквивалента обогащения и т.п. Так, например, совокупные доходы запрещённого в 2012 г. сайта «Silk Road» составили около 1,2 млрд. долларов США [12]. Мир столкнулся с новым видом преступности на кибер-пространстве Интернета, ООН признает свою бессилие и капитуляцию перед новыми синтетическими наркотиками [13, 12, 14]. В 2012 г. производство и сбыт синтетических наркотиков экспертами ООН были оценены примерно в 600 млрд. долларов США (!) [13, 15, 11].

Логической реакцией правительств разных стран является внесение появляющихся на рынке наркотических веществ в Списки I-IV «Конвенции о психотропных веществах», разработанной ООН (1971). Однако «мутация» новых психоактивных веществ является самой большой проблемой в большинстве стран мира. Скорость появления НПВ на наркотическом рынке сравнивают с ростом злокачественной и неподдающейся контролю раковой опухоли или с персонажем из древнегреческих мифов – многоголовой Лернейской гидрой¹ со всеми вытекающими последствиями.

¹ Поэт Писандр первым приписал ей множество голов вместо одной. Описывалась как змея либо с семью, девятью или пятьюдесятью головами, либо с сотней шеи, вырастающих из туловища. Вместо одной отрубленной головы у неё вырастали новые три, а одна голова была бессмертна.

В 1997 году благодаря объединению усилий EMCDDA и Европола [16, 10] в Европейском Союзе была создана «Система раннего оповещения ЕС о появлении новых психоактивных веществ». Стали возможными не только регистрация и мониторинг новых случаев, но и химико-токсикологическая идентификация, оценка рисков и ответные действия наявление НПВ, представляющих опасность для общества и системы общественного здравоохранения Евросоюза [16, 10]. Определено, что значительное количество НПВ производится вне зоны Евросоюза, чаще всего в Китае и Индии, затем импортируется в другие страны для дальнейшего переупаковывания и продажи путём Интернет-доставки на сайтах и/или продажи уличными наркодилерами.

Европейские Системы быстрого оповещения стали давать информацию о появлении новых психоактивных веществ почти одновременно из разных уголков Европы с 2004 года. EMCDDA 19 декабря 2008 г. официально определило наличие психоактивных ингредиентов в «Спайсах», конкретно речь шла о JWH-018 (Naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl) methanone) – a synthetic cannabinoid receptor agonist (CB).

Вещество нафтолиндол, принадлежащее к группе аминоалкилиндолов [17], – это химическая структура, отличающаяся от D9-tetrahydrocannabinol (THC) или дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТГК), но оказывающее каннабиноидоподобные эффекты в опытах на животных и значительно превосходящий по силе эффекта [18].

Второе полугодие 2014 г. в отдельных регионах России ознаменовалось так называемой «спайсовой эпидемией» [19]. По сведениям Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков Российской Федерации (ФСКН РФ) известно, что если в 2012 г. удельный вес подобных веществ в общей массе изъятых наркотических средств составлял 3,6%, то уже в 2013 году данный показатель достиг 5,7%, а за январь–сентябрь 2014 года удельный вес «Спайсов» составлял уже 13,5% от общего количества изъятых наркотических средств. Повышенный рост распространения потребления НПВ привёл к увеличению количества случаев отравлений, в медицинские учреждения стали массово поступать взрослые и подростки с симптомами отравления курительными смесями. Россия, как одна из самых «курящих» стран мира, стала почти плацдармом для распространения «курительных смесей» [13].

С целью эффективного противодействия распространению новых видов наркотиков на территории России ФСКН РФ по примеру «Системы раннего оповещения» Европейского центра мониторинга наркотиков и наркозависимости была разработана и в 2012 году внедрена «Система выявления новых видов психоактивных веществ» [20].

Благодаря работе данной системы органам наркоконтроля на сегодняшний день в Российской Федерации удалось инициировать установление эффективных мер контроля за оборотом более 700 разновидностей наркотических средств и их производных, являющихся компонентами всевозможных «курительных смесей» (спайсов), «дизайнерских наркотиков» и «солей».

В Республике Казахстан (РК) 20 января 2010 года принято Постановление № 4 Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан «О проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий», согласно которому курительные травяные смеси (миксы), содержащие вещества, аналогичные по психотропному действию – тетрагидроканнабинолу, запрещены к ввозу на территорию РК [21].

Также Министерство внутренних дел Республики Казахстан (МВД РК) инициировало внесение дополнений в Закон РК «О наркотических средствах, психотропных веществах, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими» и 31 мая 2011 года Законом РК № 440-4 в Сводную таблицу включены 27 наименований синтетических каннабиноидов с указанием их маркировки и химической формулы [22].

Однако нелегальные производители синтетических наркотиков постоянно отслеживают законодательную базу стран СНГ, на основе чего меняют химические формулы и маркировки веществ.

При этом имеющаяся в Институтах судебных экспертиз Министерства юстиции РК база образцов и стандартов своевременно не обновляется, ввиду отсутствия финансирования, что затрудняет производство экспертных исследований изымаемых аналогов наркотических средств.

Несмотря на отсутствие действующего запрета на оборот аналогов синтетических наркотиков, подразделениями по борьбе с наркобизнесом на постоянной основе проводятся мероприятия по их изъятию. Некоторые факты по изъятию новых психоактивных веществ по г. Алматы приводятся в Приложении 1.

Поступление новых психоактивных веществ в Республику Казахстан происходит, в основном, через территории, граничащие с Российской Федерацией и Китайской Народной Республикой (КНР).

Наибольшую озабоченность в связи с появлением НПВ на рынке нелегальных наркотиков проявляют врачи-наркологи г. Алматы. В 2013-2014 гг. количество случаев само обращений по причине развития синдрома зависимости от потребления «Спайсов» уже превышает два десятка, однако самую большую проблему представляет процедура медицинского освидетельствования состояния интоксикации при доставлении сотрудниками органов внутренних дел освидетельствуемого лица в наркологические диспансеры. Трудность заключается в отсутствии верифицированных лабораторных методов диагностики состояния интоксикации, вызванного употреблением нового психоактивного вещества.

В связи с тем, что единственное эпидемиологическое исследование по распространённости потребления психоактивных веществ среди различных слоёв населения Казахстана было проведено в 2001 году, и на сегодняшний момент в Казахстане отсутствуют данные по превалентности не только известных, но и новых психоактивных веществ.

В настоящий момент текущие мировые знания о типах НПВ, механизме действия, физиологических и клинических эффектах, лечении и профилактике весьма далеки от полноты и законченности. Чаще всего сбор доступных данных (описание клиники интоксикации, осложнений) возможен ретроспективным путём, при интервьюировании потребителей, что носит ненаучный характер. Тем более что потребители употребляют не один вид НПВ, а скорее «миксы» [23, 24].

В данном пособии внимание (диагностика, лечение) будет уделено именно «Спайсам», как наиболее часто встречаемым НПВ на территории нашей страны.

1 Определения, классификация новых синтетических наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов

Термин «Новые психоактивные вещества» появился в 2005 г. на заседании Еврокомиссии [25]. В англоязычной литературе новые синтетические наркотики (новые психоактивные вещества, НПВ²) известны как New Synthetics Drugs (NPS), Novel Psychoactive Substances (NPS), New Psychoactive Substances (NPS)³.

Ниже представлены некоторые дефиниции по определению новых психоактивных веществ (Таблица 1).

Число новых психоактивных веществ в Европе достигло своего исторического пика [23]. В 2013 г. был опубликован дополнительный список из 81 нового психоактивного вещества (29 из них представлены синтетическими каннабиноидами). Данная группа самая значительная по количеству обозначенных НПВ (39,3% от общего числа НПВ), совокупное количество синтетических каннабиноидов составляет всего составляет 104 химических наименования, синтетические катиноны (16,6% от общего числа НПВ), фенитиламины (14,1% от общего числа НПВ) [23]. В 2013 г. в данный список вошли дополнительно следующие вещества: 7 синтетических катинонов, 7 арилакиламинов, 5 опиоидов, 2 бензодиазепина, 1 триптамин, 1 аминоиндан, 1 арилциклогексиламин, 1 пипередин/пирролидон, 1 пиперазин, и 12 веществ, не идентифицированных в эти группы.

Не только новые психоактивные вещества представляют серьёзную опасность, но и обычные фармацевтические вещества, применяемые в медицине. В новом списке 2013 года представлено 9 подобных препаратов. К примеру, были получены отчёты из разных стран, чаще – восточноевропейских, о применении препарата «Тропикамид» (вещество применяется в офтальмологической практике в виде глазных капель⁴), потребителями же наркотиков применяется внутривенно с эйфоризирующей и галлюцинаторной целью и с целью потенцирования действия опиатов.

Предпринимались различные попытки классифицировать новые психоактивные вещества. Чаще этим занимались химики-токсикологи, идентифицируя вещества по их химическому строению.

Однако авторам данного документа представляется, что для удобства и практического понимания насущной проблемы важно остановиться на классификации веществ по их точке приложения, т.е. нейрофизиологической активности, вследствие влияния на определённые рецепторы головного мозга.

² В данном документе будет использоваться термин НПВ – новые психоактивные вещества.

³ Слова «new» и «novel» переводятся на русский язык одинаково как «новый», однако это не означает, что эти вещества действительно новые, некоторые из них были впервые синтезированы много лет назад (прим. автора [22]).

⁴ Тропикамид относится к мидриатическим (расширяющим зрачок) средствам. Блокирует М-холинорецепторы сфинктера радужки и цилиарной мышцы (структурных образований глаза), вызывая мидриаз (расширение зрачка) и паралич аккомодации (расстройство двигательной функции ресниччатой мышцы глаза, сопровождающееся нарушением зрительного восприятия).

Таблица 1 – Определение новых психоактивных веществ НПВ [1]

Понятие	Определение	Ссылка
Дизайнерские наркотики	Аналоги химической структуры с доказанной фармакологической активностью, произведенные подпольными химиками для продажи на улицах	Baum, 1985 [3]
	Вещества, «синтезированные из общих химических реагентов, неконтролируемые, не запрещённые вследствие их изменённой уникальной структуры и искусно продвигаемые на рынок под привлекательными названиями»	Henderson, 1988 [26]
	Аналоги или химически родственные вещества, разработанные для достижения действия, подобного действию контролируемых наркотиков	Redda et al. (K. Redda, C.A. Walker, G. Barnett (Eds.), 1989) [27]
	Вещества, сознательно разработанные для обхода существующих законодательных запретов на наркотики. Дизайнерские наркотики имеют минимальную модификацию химической структуры, с сохранением степени их воздействия на организм как у запрещённых наркотиков	INCB (2014) [3]
Новые синтетические наркотики	Новые синтетические наркотики, не вошедшие в Список запрещённых ПАВ согласно Конвенции по психотропным веществам 1971 г. и имеющие серьёзное влияние на здоровье людей и сектор здравоохранения	EU (1997) [25]
Новые психоактивные вещества (НПВ) New psychoactive substance (NPS)	Это новое наркотическое или психотропное вещество, не попадающее под контроль Единой Конвенции ООН по наркотическим веществам 1961 г. или Конвенцию о психотропных веществах 1971 г., но которые могут представлять опасность для общественного здравоохранения, сравниваемую с вредом от запрещённых веществ из данных списков	Council Decision 2005/387/JHA, (EU, 2005) [25]

1.1 Классификация новых синтетических наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов по P. Dargan, D. Wood [28]

1. Синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов, каннабиноидомиметики («Спайс», курительные смеси).
2. Пиперазины (влияние на дофаминовые транспортёры) – 1-бензилпиперазин и др.
3. Синтетические катиноны (влияние на допаминовые рецепторы) – «соли для ванн», мефедрон, метедрон, метилон, МДПВ и др.

4. Новые клубные наркотики (депрессанты ЦНС) – γ -бутиrolактон (пролекарство для ГОМК, рекреационный наркотик), рогипнол и др.
5. Новые амфетамины (стимуляторы ЦНС) – 4-флюороамфетамин и др.
6. Синтетический кокаин.

Синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов, каннабиноидомиметики

Каннабиноиды естественного происхождения находятся в конопле – растении, произрастающем в засушливых районах Азии, Европы, Индии и пр. (виды *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* и *Cannabis ruderalis*). Основным психоактивным веществом конопли является тетрагидроканнабинол (ТГК) (полное название – дельта-9-тетрагидроканнабинол) [29]. Психоактивное действие каннабиоидов обусловлено их воздействием на каннабиоидные рецепторы – участки на мембранах синапсов нервных клеток, в норме взаимодействующие с анандамидом⁵. Каннабиноидные рецепторы были открыты в 80-х годах прошлого века в США, St. Louis University Medical School (2012), они разделяются на две группы: CB1 и CB2. Рецепторы CB1 расположены в центральной нервной системе (в гиппокампе, коре головного мозга, подкорковых узлах, стриатуме, мозжечке и спинном мозге), их наибольшая концентрация наблюдается в ответственных за координацию движений, обучение и память участках мозга. Обычно эти рецепторы активируются анандамидом и способствуют торможению гиперактивности, вызванной избытком дофамина. Рецепторы CB2 были впервые обнаружены в селезенке, затем в других железистых тканях (поджелудочной железе, яичниках и т. д.). В отличие от CB1, они – рецепторы CB2 – хорошо связывают экзогенные каннабиноиды, но демонстрируют низкое сродство с анандамидами.

Синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов – это большая семья *неродственных химических веществ*, функционирующих подобно естественным каннабиноидам, вследствие того, что их структурные особенности позволяют связываться с одним из известных каннабиноидных рецепторов – CB1 или CB2 [30].

Синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов, *каннабиноидомиметики* по химическому строению делятся на [18]:

- «классические» каннабиноиды (HU-210);
- «неклассические» каннабиноиды (CP-47497-C8);
- нафтоилиндолы (JWH-015, JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-200, JWH-210, JWH-398);
- фенилацетилиндолы (JWH-203, JWH-250);
- бензоилиндолы (AM-694, RCS-4);
- олеамид, близкий по структуре эндогенному агонисту каннабиноидных рецепторов первого подтипа (CB1-рецепторы) анандамиду.

Как видно из приведённого выше перечня синтетические каннабиноиды относятся к совершенно разным группам химических веществ.

⁵ Anandamide, анандамид – естественный агонист каннабиноидных рецепторов.

Большинство синтетических каннабиноидов синтезировано под руководством профессоров J.W. Huffman и A. Makriyannis, по этой причине многие рассматриваемые агенты получили соответствующие аббревиатуры: «JWH» и «AM» [31].

Значительная часть обнаруженных к настоящему времени СК обладает высоким аффинитетом к CB1-рецепторам, многократно превосходящим таковой для Д⁹-ТГК. У агентов JWH-047, JWH-049, JWH-176, JWH-180, JWH-184, JWH-251, JWH-253 и (1-(4-пентенил)-1Н-индол-3-ил) (нафтален-1-ил) метанона значения K_i близки к соответствующему показателю Д⁹-тетрагидроканнабинола.

Считается, что существует статистически значимая сильная прямая корреляционная зависимость между биологической активностью (в том числе и наркогенным потенциалом) агонистов CB1-рецепторов и их сродством к рецепторам [18]. Это справедливо и в отношении СК. Так, высокоаффинные агонисты JWH-018, HU-210, C2-вариант CP-47497 значительно превосходят Д⁹-ТГК по способности угнетать спонтанную двигательную активность, по гипотермическому, антиноцицептивному и катаleптогенному эффектам.

Курительные смеси под названием «Спайс» («Spice», «Spice Gold», «Spice Diamond», «Arctic Spice», «Silver», «Aroma», «K2», «Genie», «Scene», «Dream», «N-Joy», «Forest Green», «Спайс силвер», «Спайс голд», «Спайс даймонд», «Юкатан файер», «Смоук» и др.), продаваемые через сети Всемирной паутины в различных Интернет-магазинах, стали известны в мире как минимум с 2004 года [32, 33]. Изначально рекламным ходом со стороны наркосбытчиков было предложение экзотического вещества, потребляемого посредством курения с «богатым ароматом» и «марихуаноподобным» эффектом без «...влияния на организм человека».

Курительные смеси «Спайсы» (Spice), расфасованные в маленькие яркие пакетики, представляли собой смесь разных трав, известных как «заменители» марихуаны, как правило, недорогие. Это такие растения, как Алтей (лат. – *Althaea officinalis*), Шиповник (лат. – *Rosa*), Шалфей предсказателей (лат. – *Salvia divinorum*), Голубой Лотос (лат. – *Nymphaea caerulea*), Лотос (лат. – *Nelumbo*), Кувшинка Белая (лат. – *Nymphaea*), Пустырник сибирский (лат. – *Leonurus*), Гавайская роза (лат. – *Argyrea nervosa*) и пр. [34, 35]. Обычно принимаются путём курения в виде сигареты или с помощью кальяна [33]. Затем к исходному растительному материалу – измельченным или нарезанным на полоски листьям – стали добавлять СК путём пропитки или распыления раствора одного или нескольких синтетических каннабиноидов в органическом растворителе, который затем испарялся [33].

С того момента, когда в 2008 году было доказано, что в составе растительных «миксов» обязательно обнаруживается тот или иной синтетический каннабиноид, «спайсы» попали под запрет [36].

Способы для определения синтетических каннабиноидов и/или их метаболитов в биологических жидкостях (моча, слюнная жидкость, кровь) существуют, но это пока никак не облегчает на сегодняшний момент процедуру диагностики для практических клиницистов. Высокоточные методы (жидкостная газовая хроматография, масс-спектрометрия) достаточно дорогостоящи и малодоступны. Таким образом, *скрининговых методов* по определению СК нет [37], кроме Руководства «Рекомендуемые мето-

ды идентификации и анализа агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов в изъятых материалах» для использования национальными лабораториями экспертизы наркотиков, выпущенного ООН, UNODC в 2014 г. [38].

Пиперазины

Пиперазин – это антигельминтное лекарство, родственное по своей структуре с различными классами фармпрепаратов, такими как тразодон (антидепрессант), атипичный нейролептик (оланzapин), антигистаминный препарат (цетиризин). Дериват пиперазина бензилпиперазин (1-бензилпиперазин, N-бензилпиперазин, BZP) – химическое соединение, обладающее психостимулирующим действием, аналогичным действию амфетамина. Нередко является компонентом таблеток, продающихся под видом «Экстази».

Дериваты пиперазина 1-benzylpiperazine (BZP) и trifluoromethylphenylpiperazine (TFMPP) применяются в комбинации, как и амфетамин, действует на дофаминовые транспортеры, стимулируют выброс допамина, норэpineфрина, серотонина и ингибирует обратный захватmonoамина. В больших дозах бензилпиперазин также приводит к выбросу серотонина, однако этот эффект выражен слабо.

Описаны следующие побочные симптомы опьянения: артериальная гипертензия, тахикардия, ажитация, галлюцинации, тревожность, тошнота, бессонница, мигрень [23].

Синтетические катиноны

«Соли для ванн» – «торговое название» НПВ, содержащих катинон (4-methylmethcathinone (mephedrone), 3,4-methylenedioxymethcathinone (MDPV), and 3,4-methylenedioxymethylmethcathinone (methylone) вещество с амфетаминоподобным действием, как у растения Кат (Catha edulis) [37]. При жевании листьев Ката происходит всасывание катинона, оказывающего стимулирующее и наркотическое действие. Потребление каты распространено до 90% среди мужского населения Йемена и является неизменной частью культуры этой страны, однако в других странах его культивирование и потребление запрещено. Название «Соли для ванн» появилось не только в связи с внешним сходством с кристаллической структурой и аналогичным белым (бежевым) цветом как для солей, растворяемых в воде для принятия ванны, но и для облегчения транспортировки через таможенные границы стран. Основной путь введения интраназальный, но возможны пероральный, внутривенный, ректальный пути введения [39, 40, 41].

«Соли для ванн» содержат синтетические катиноны – метилендиоксирамвалерон (MDPV), мефедрон, метилон и др. «Соли для ванн» приобрели популярность в США как «легальные наркотики» в начале 2000-х годов, в 2012 году Президентом США Б. Обамой был подписан Закон об их запрете [42].

Немедицинское применение «солей для ванн» получило своё распространение в Северной Европе с 2009 г., преимущественно вочных клубах и танцевальных залах.

Эйфоризирующее и стимулирующее «солей для ванн» связано с резким повышением концентрации нейротрансмиттера допамина. Галлюцинаторный эффект может быть связан при сочетании потребления «Солей для ванн» с другими наркотиками,

такими, например как ЛСД, которые воздействует уже на серотониновые рецепторы. Помимо психотропного эффекта могут наблюдаться соматовегетативные реакции (подъём артериального давления, сердечные боли, боли в груди), психиатрические симптомы (паранойя, галлюцинации и панические атаки). В случае тяжёлой передозировки может быть осложнение вплоть до делирия с симптомами дегидратации, судорог скелетной мускулатуры и почечной недостаточностью, развитием серотонинового синдрома и фатального рабдомиолиза [42].

Доказан цитотоксический эффект катинонов на гепатоциты в эксперименте *in vitro* [41].

Высокие наркогенные потенциал и скорость развития зависимости делают эти вещества крайне опасными для здоровья. Вызывает настороженность тот факт, что катиноны часто продаются под видом «экстази» (танцевального наркотика) для подростков и молодежи. Вещества этого класса часто невозможно проверить известными скрининговыми тестами (тест-полоски и прочее) [23].

Новые клубные наркотики

Клубные наркотики – это фармакологически гетерогенная группа психотропных веществ, которые используются подростками и молодыми людьми в барах,очных клубах и на вечеринках, на концертных выступлениях различных музыкальных групп. В эту группу вошли гаммаоксибутират, рогипнол, кетамин и экстази (*Gamma hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, ketamine, MDMA (ecstasy) and methamphetamine*) [43, 44].

Отдельно стоит сказать о гамма-бутиrolактоне (ГБЛ, дигидрофуран-2 (3Н)-он) [45, 46, 47]. Другие названия: ГБЛ, бутиrolактон, 1,4-лактон, 4-бутиrolактон, лактон 4-гидроксимасляная кислота, гамма-лактон оксимасляная кислота и оксолан-2-он. Внешний вид вещества: бесцветная маслянистая жидкость [46]. ГОМК (гамма оксибутират) и ГБЛ (гамма бутиrolактон) являются веществами, которые часто используются в качестве рекреационных наркотиков. ГОМК имеет два вида механизма действия: при низких дозах он вызывает эйфорию (именно поэтому он иногда упоминается как жидкий экстази), ГОМК также оказывает седативное действие, а в более высоких дозах он может вызывать потерю сознания [48].

При потреблении в чрезмерных количествах у пациента может развиться физическая и психологическая зависимость. При развитии толерантности к воздействию препарата пользователи увеличивают дозу и частоту дозировки, чтобы избежать симптомов абстинентного синдрома (некоторые пользователи ГОМК/ГБЛ принимали препарат в режиме '24/7'). При развитии синдрома физической зависимости, т.е. синдрома отмены лёгкой или умеренной степени пользователи могут предъявлять жалобы на расстройства сна (бессонницу, трудности с засыпанием и т.п.). В более тяжёлых случаях при длительном периоде потребления могут быть серьёзные симптомы абстиненции, подобные отменеベンзодиазепинов.

Новые амфетамины

«Flux», параамфетамин, FA, Флюкс, 4-фторамфетамин (4-ФА) вещество из группы новых амфетаминов оказывает стимулирующее воздействие точно сходное с амфетамином с психоделическими эффектами и более выраженной эйфорией. Относитель-

но редким на нелегальном рынке является 4-фторамфетамин (4-фтораминопропан), так как в производстве требуется 4-замещённый прекурсор (для амфетамина обычный незамещенный, он намного дешевле).

Субъективные эффекты 4-ФА включают значительную эйфорию, повышение активности и бодрости, снижение утомляемости, приподнятое настроение, увеличение способности концентрировать внимание, понижение аппетита и снижение потребности во сне. Но, по сравнению с амфетамином, эффекты 4-ФА выражены резче, период действия короче в 2 раза, но и в два раза мощней. После перорального употребления 4-ФА эффект наступает через 40-50 минут и продолжается от 4 до 10 часов (в зависимости от толерантности и дозы).

Синтетический кокаин

Наркодельцы давно разобрались с юридическими законами и достаточно эффективно обходят официальные запреты. В случае со злоупотреблением кокаина были разработаны его химические аналоги, которые представляют собой изомеры – соли или эфиры, полученные путём структурирования чистого кокаина или соединения его с другими веществами. Не так давно, но очень стремительно, в продаже появился так называемый «легальный» кокаин, который представляет собой нюхательную соль с теми же, психостимулирующими эффектами.

2 Клиника

2.1 Синтетические каннабиноиды (Synthetic cannabinoids, «Spice»)

Клиническая картина состояний, связанных с употреблением синтетических каннабиноидов, в настоящее время является предметом пристального внимания со стороны мировых учёных: наркологов, токсикологов, фармакологов, биологов, нейрофизиологов, специалистов скорой и неотложной помощи [49, 10, 50, 51].

Исследования, проводимые по этой тематике, включают в себя как описания отдельных случаев острой интоксикации [52], так и систематические обзоры литературных данных, накопленных за последние годы [53, 54].

При этом акцент клинических исследований в настоящее время смешен в сторону описания острых симптомов интоксикации и отмены «Спайсов» [55, 56].

Это во многом обусловлено тяжестью полиорганных нарушений, сопряжённых с приёмом данных веществ, а также необходимостью определения мишени для более точного подбора патогенетической и симптоматической терапии, проводимой интернистами наряду с наркологами.

Изучение синдромологии и симптоматологии потребления синтетических каннабиноидов на уровне зависимости сконцентрировано в большей степени вокруг описания особенностей состояний отмены [57]. Необходимо отметить, что по данным литературы имеет место дефицит в когортных исследованиях, направленных на целостную клинико-динамическую и патогенетическую оценку зависимости от приёма этого класса психоактивных веществ (ПАВ) [58, 59, 60].

Острые проявления воздействия синтетических каннабиноидов сходны с эффектами каннабиса [61, 62]. При систематическом приёме этих веществ также формируются «традиционные» синдромы толерантности, психической зависимости, абстинентный синдром, что позволяет отнести данную патологию в соответствии с последней версией использующейся медицинскими работниками во всем мире Международной классификации болезней 10-го пересмотра к разделу F12 – «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением каннабиноидов».

Клиническая картина состояний, сопряжённых с потреблением синтетических каннабиноидов по тяжести превосходит таковую при потреблении природных аналогов. Этому есть ряд объяснений. Как известно, в состав натурального каннабиса, кроме дельта-9-тетрагидроканнабинола, входит ряд других алкалоидов, включая и каннабидиол, обладающий антидепрессивной активностью и способный подавлять зависимое поведение [63]. Следовательно, синтетические каннабиноиды представляют опасность как высокоэффективные наркогенные агенты, кроме того они могут провоцировать развитие коморбидных психических расстройств.

2.2 Острая интоксикация

Единичные ингаляционные пробы синтетических каннабиноидов сопровождаются комплексом вегетативных сдвигов, приводящих к целостным органным и тканевым нарушениям. Развитие острой интоксикации происходит в две фазы: острую фазу (продолжительностью до 24 часов) и подострую фазу (продолжительностью от 1 до 4 суток) [64].

Синтетические каннабиноиды (СК) вызывают так называемую «классическую» тетраду симптомов, обусловленную возбуждением CB1-каннабиноидных рецепторов: подавление двигательной активности, гипотермическое, антиноцептивное и каталептогенное действие [65].

Синтетические каннабиноиды вызывают нарушения настроения, восприятия, сна и бодрствования, температуры тела, сердечнососудистые нарушения (Таблица 2).

Ниже авторами предпринята попытка описания нарушений, сопряжённых с острой интоксикацией «Спайсами», по принципу анатомо-физиологической принадлежности клинического симптома.

Кардиоваскулярные нарушения

По данным систематических обзоров нарушения сердечнососудистой системы являются одними из наиболее часто встречающихся и патономонических при употреблении синтетических каннабиноидов [23, 66, 67]. Это зачастую обусловлено воздействием токсинов на эндогенные каннабиноидные рецепторы, расположенные в эндотелии сосудов, и отвечающие за регуляцию дилатации и тонуса [68].

К описанным симптомам относятся:

- тахикардия;
- артериальная гипертензия;
- кардиальная боль;

Таблица 2 – Симптомы при опьянении синтетическими каннабиноидами [23]

Сердечнососудистые симптомы (37–76%)	Неврологические симптомы	Психиатрические симптомы	Другие соматические симптомы	Глазные симптомы
Артериальная гипертензия (10–34%)	Головокружение (9–24%)	Ажитация (19–41%)	Тошнота/рвота (9–28%)	Мидриаз (3–38%)
Изменения на ЭКГ (2–14%)	Потеря сознания (2–17%)	Галлюцинации (11–38%)	Почечные	Покраснение конъюктивы (14%)
Боль в груди (7–10%)	Сонливость (17–19%)	Тревога/ панические атаки (21%)	Почечная недостаточность	
Гипотензия (2–7%)	Аnestезия/парестезия (2–10%)	Растерянность (9–14%)	Легочные	
Обморок (3–4%)	Мышечные спазмы (7%)	Ангероградная амнезия (7%)	Одышка (5%)	
Брадикардия (2–3%)	Судороги (3–4%)	Психоз (3%)	Гипервентиляция (2–4%)	
Ишемия миокарда	Головная боль	Агрессивное поведение (3%)	Миалгия	
	Атаксия (2%)		Кожная сыпь	
	Тремор (4%)	Метаболические	Сухость во рту (14%)	
	Раздражительность	Гипергликемия (31%)	Бледность кожных покровов	
		Гипокалемия (28%)	Фоточувствительность	

- гипотония;
- синкопиальные состояния;
- изменения на ЭКГ (подъём сегмента S-T);
- брадикардия;
- ишемия миокарда.

Большинство из этих симптомов относятся к симпатомиметическим, однако это не исключает возможность регистрации симпатиколитической симптоматики (преимущественно при хронической интоксикации), например брадикардия, гипотония. При повторных употреблениях синтетических каннабиноидов появляются морфологические изменения в миокарде, сопровождающиеся гипертрофией сердца с присоединением вторичной ишемии (с подъёмом сегмента S-T) [69]. Блокада эндогенных каннабиноидных рецепторов синтетическими [70] экзогенными соединениями может привести к окклюзии церебральных сосудов либо коронарных сосудов и развитию острого коронарного синдрома, это подтверждается литературными данными о случаях развития инфаркта миокарда у подростков, употреблявших курительные смеси [71, 72]. Кроме того, приём ПАВ приводит к нарушению работы натрие-

вых и кальциевых мембранных каналов, что провоцирует аритмии и синкопальные состояния [73].

Негативное воздействие на кардиоваскулярную систему потенцируют дополнительные примеси, содержащиеся в курительных смесях (катиноны, кофеин). В свою очередь это усиливает токсическую нагрузку на сердечнососудистую систему и может значительно исказить «классическую картину» адреналового опьянения «Спайсами».

Неврологические нарушения

Неврологические нарушения, вызванные приёмом синтетических каннабиноидов, обусловлены дисбалансом медиаторов и их метаболитов (система ГАМК-ergicической регуляции) [74]. Так, большинство неврологических симптомов острой интоксикации, возникают вследствие изменения свойств гемато-энцефалического барьера, нарушения функции миelinовой оболочки нейронов и блокирования передачи нервного импульса за счёт системы посредников-трансмиттеров (натриево-кальциевые каналы) [75]:

- а) атаксия;
- б) трепет;
- в) головная боль;
- г) судорожные припадки;
- д) мышечные сокращения;
- е) вестибулярные расстройства.

Влияя на эндогенные рецепторы ретикулярной формации, синтетические ПАВ вызывают изменения волн активности головного мозга в сторону Θ -ритмов (тета-ритмов) и удлинению фазы медленного сна [76]. В клинике опьянения при этом отмечается сомноленция и возможная потеря сознания.

Метаболические нарушения

Метаболические нарушения могут быть спровоцированы даже при единичных попытках приема синтетических каннабиноидов за счёт подавляющего действия последних на питуитарно-гипофизарно-надпочечниковую систему [77]. Изменения работы сразу нескольких эндокринных желёз в свою очередь может спровоцировать острые системные нарушения в организме человека, курящего «Спайс» [78]. К таким нарушениям можно отнести: гипергликемию, гипокалиемию, дисбаланс электролитов, дегидратацию.

Нарушение нейрогормональной регуляции может объяснить и такие симптомы каннабиноидной интоксикации, как гипертермия и ознобы [79].

О метаболических изменениях, углубляющихся при повторных приёмах «Спайсов» свидетельствует ряд лабораторных сдвигов. Так, по данным литературы были определены следующие нарушения:

- 1) гипергликемия;
- 2) повышение креатинина;
- 3) ацидоз;
- 4) повышение креатининфосфоркиназы;
- 5) рост числа лейкоцитов [80, 81, 82].

Нарушения функции почек

В течение последних лет происходит накопление клинических данных о нефротоксическом эффекте синтетических каннабиноидов, что связано с несколькими механизмами [83, 84, 85].

Во-первых, при курении смесей происходит изменение гемодинамических параметров почечных артерий, во-вторых, дополнительные примеси курительных веществ обладают прямым повреждающим действием на фильтрующие мембранны почечных клубочков, наконец, в-третьих, изменение реологических свойств крови и повреждение мышечных волокон провоцируют развитие острой почечной недостаточности [43, 84].

К клиническим симптомам поражения почек токсического генеза относят:

- боль в проекции почек;
- олигурия;
- гематурия;
- протеинурия;
- повышение креатинина крови.

Среди описания клинических случаев присутствуют указания на объективные изменения почечной ткани при хронической интоксикации, что подтверждается результатами УЗИ: уплотнение кортикальной эхогенности, появление гидронефrotических изменений, билатеральное увеличение размеров почек [74].

Гастроинтестинальные нарушения

Эндоканнабиноидные рецепторы расположены в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и обеспечивают через систему нейротрансмиттеров координацию секреторной и иммунной функции кишечника [86]. Воздействие экзогенных каннабиноидов в токсических концентрациях приводит к нарушению всасывательной и секреторной функций ЖКТ и может индуцировать значительное угнетение барьерной функции кишечной стенки [35]. В 2004 году в англоязычной литературе был впервые описан Cannabinoid Hyperemesis Syndrome (дословно – «сверххватывательный каннабиноидный синдром»), который встречается у лиц, употребляющих синтетические каннабиноиды регулярно [87], и характеризуется приступами выраженной тошноты, рвоты, абдоминальных болей, возникающих при компульсивном приёме горячих ванн (нахождение под струями горячей воды в течение 4 часов и более). Механизм возникновения данного синдрома до настоящего времени изучен недостаточно, однако уже выявлена роль нейротрансмиттеров и центров эндокринной регуляции (воздействие на гипоталамус), изменяемых хроническим приёмом синтетических ПАВ [88]. Клинические симптомы Cannabinoid Hyperemesis Syndrome возникают на высоте влечения к ПАВ и свидетельствуют о глубоких нарушениях нейроэндокринных функций у наркозависимых лиц. Диспептические нарушения при этом имеют циклическое (рекуррентное) течение (в среднем продолжаются до 48 часов), с трудом поддаются медикаментозной противорвотной терапии и ведут к глубокой дегидратации. Продром синдрома проявляется в виде утренних приступов тошноты, абдоминального дискомфорта и боязни рвоты. Это зачастую приводит к усиленному потреблению каннабиноидов как попытки улучшить состояние, что, как правило, провоцирует манифест острого приступа

диспепсии. Абдоминальные боли во время обострения разлитые, умеренные и не сопровождаются дефансом передней брюшной стенки. Объективные методы оценки ЖКТ не выявляют патологических сдвигов.

Нарушения дыхательной функции

Нарушения функции дыхательной системы возникают реже других органных поражений и развиваются в результате повторяющегося токсического воздействия синтетических каннабиноидов. При хроническом вдыхании «Спайсов» происходит поражение лёгочной ткани, изменяются реологические свойства бронхиального секрета, а также могут развиваться геморрагические осложнения [89].

Среди описанных в литературе лёгочных симптомов, сопровождающих хроническую интоксикацию «Спайсами», встречаются:

- а) диспnoe;
- б) гипервентиляция, тахипnoe;
- в) диффузные альвеолярные геморрагии;
- г) пневмониты; аллергические альвеолиты [90].

Все вышеперечисленные симптомы, как правило, неспецифичны, развиваются в короткие сроки и имеют острое течение, сопровождаясь прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Лёгочные осложнения, возникающие вследствие курения каннабиноидов, необходимо дифференцировать с бактериальными и вирусными поражениями. Они с трудом поддаются терапии, так как обусловлены вовлечением в патологический процесс обширных объемов лёгочной ткани.

Иные соматические нарушения

В литературе встречаются указания на клинические случаи с симптомами дерматологических нарушений, индуцированных приёмом синтетических каннабиноидов:

- 1) ксеростомия;
- 2) диафорезис (diaphoresis);
- 3) фотосенсибилизация [57].

Неспецифичными являются вегетативные офтальмологические симптомы, возникающие при острой интоксикации синтетическими каннабиноидами, они совпадают с таковыми при потреблении природных аналогов: инъекция сосудов конъюнктива и расширение зрачка [91].

Психические расстройства

Главное место в клинической структуре острой интоксикации синтетическими каннабинодами занимают выраженные психопатологические симптомы. Спектр расстройств при этом охватывает различные уровни нарушений высших психических функций. В картине интоксикации в большой степени представлены так называемые «плос» симптомы, соответствующие активной психопродуктивной симптоматике.

Необходимо отметить ряд особенностей, отличающих психические расстройства при острой интоксикации «Спайсами»:

- полиморфность симптомов;

- острое развитие психодизлептического эффекта ПАВ;
- облигатность психотических нарушений;
- быстрое формирование «минус» симптомов – нарастание психоорганического дефекта.

Ниже приведена Таблица 3, в которой предпринята попытка структурирования психопатологических нарушений, наблюдаемых в картине опьянения синтетическими каннабиноидами.

Таблица 3 – Структура психических расстройств при опьянении синтетическими каннабиноидами

Сфера психической деятельности	Продуктивный симптом	Негативный симптом
Познавательная сфера	Истинные галлюцинации, бредовые идеи, возможны редуцированные психические автоматизмы	Антеградная и конградная амнезия, снижение внимания, снижение порога чувствительности
Эмоциональная сфера	Эйфория, тревога, депрессии, дисфория	Ангедония, снижение эмоциональной откликаемости
Поведенческая сфера	Кататоническое возбуждение, Галлюцинаторно-бредовое поведение, Аффективное двигательное возбуждение, Суициdalные попытки	Кататонический ступор, Аффективный ступор
Сознание	Помрачение (онейроид, делирий, сумерки)	Выключение сознания (обнубилияция, сомноленция, кома)

Типичные психоактивные эффекты «Спайсов» включают в себя эйфорию, ощущение благополучия, покоя, релаксации, ощущение возрастающего творческого потенциала, колебания настроения, остроты внимания.

При возникновении панических атак в структуре опьянения возрастает вероятность возникновения суициdalного поведения [92]. Дисфорические реакции являются достаточно распространёнными в структуре опьянения и их выраженность во многом зависит о концентрации синтетических тетрагидроканнабиолов в курительной смеси. Реакции злобы и гневливости сопровождаются тревожно-паническими наслаждениями, ощущением утраты контроля и страхом смерти. Зачастую такой тип опьянения имеет способность к повторению в виде флешбеков, в том числе аутохтонно и вне интоксикаций. В литературе приводится мнение о запуске в этом случае механизма посттравматического стрессового расстройства [60].

Психотические реакции отличаются своим разнообразием, подвижностью, калейдоскопичностью и складываются из психосенсорных расстройств, иллюзий, слуховых и зрительных галлюцинаций, деперсонализации, присоединения параноидных идей. Развитие острых психических реакций возникает в течение первых минут (аффективные изменения), психотические нарушения появляются спустя 1-4 часа и делятся до 2-3 суток [93, 94]. Отличительной особенностью психотических эпизодов при потребле-

нии «Спайсов» является их ретенция на протяжении нескольких дней с медленным логическим выходом через переходные синдромы Вика (астенические, шизофрено-подобные, амнестические) [94].

По данным ряда авторов психотические расстройства сменяют реакции и могут сохраняться от 1 недели до 5 месяцев [64].

В русскоязычных литературных источниках встречается материал, основанный на анализе клинических случаев психотических расстройств токсического генеза. Нам видится необходимым привести клинические данные, полученные Новосибирским областным наркологическим диспансером (г. Новосибирск, РФ) при оказании помощи лицам с острой симптоматикой отравления «Спайсами». Ценность этого материала обоснована форматом описания клинических характеристик и подбором выборки пациентов во многом тождественной выборке потребителей «Спайсов» в Казахстане. «Длительность острых интоксикационных психозов составляет от 1 до 2-3 суток, реже до 5-7 суток. Психозы чаще всего протекают с галлюцинационной, бредовой или полиморфной симптоматикой. Характерны психомоторное возбуждение, страх, наличие слуховых и зрительных обманов восприятия. Больной действует согласно характеру этих галлюцинаций: может внезапно броситься бежать или наброситься на других людей, приняв их за преследователей. Пациенты спасаются бегством, ищут помощи у случайных прохожих. В состоянии психоза больной возбуждён, то много и бессвязно говорит, то внезапно замолкает. Бредовый синдром характеризуется бредом преследования, развивающимся вскоре после потребления вещества. Наблюдаются выраженная тревожность, лабильность. Эмоциональные реакции быстро сменяются, что отражается в мимике – на лице страх, который может смениться выражением растерянности, а затем – беспричинным весельем. Иногда такое состояние может напоминать острый приступ шизофрении. Может возникать состояние не только с бредовыми идеями воздействия, преследования, галлюцинациями, но и потерей собственного «Я», нелепыми бредовыми высказываниями, иногда не свойственными культуральной среде, явлениями «вкладывания» или «отнятия мыслей». Больной начинает высказывать бред околодования или величия, по содержанию сильно напоминающий бред при шизофрении. Появляются элементы разорванности мышления с нелепыми абстрактными высказываниями, не свойственными типичному интоксикационному психозу: больной говорит, что «...ему необходимо расщепить Солнце, чтобы избавиться от яда». Иногда характерна стереотипная повторяемость одной и той же фразы. При наличии такой симптоматики длительность психоза может составлять до 1-2 недель, иногда даже до 1 месяца» [95, 52].

Взаимосвязь потребления синтетических каннабиноидов и развития психозов на сегодняшний день доказана рядом мета-анализов [96, 97]. Однако в настоящее время продолжается обсуждение вопроса о возможной взаимосвязи наркомании и рисков развития эндогенных заболеваний [98, 62]. Так, выявлено, что потребление каннабиса (в том числе синтетического) ассоциировано с ростом числа симптомов, снижением комплаенса терапии у лиц, больных шизофренией. В свою очередь пациенты, страдающие шизофренией, более подвержены индуцированным каннабисным психозам [99, 53, 56].

2.3 Клиническая картина синдрома отмены от употребления синтетических каннабиноидов

Первые описания симптомов абстиненции, вызванной потреблением синтетических каннабиноидов, относятся к 2001 году, когда в экспериментальных условиях были зафиксированы спонтанные симптомы отмены у лабораторных животных [100]. В дальнейшем вопрос о патогенетической специфичности «спайсовой» отмены обсуждался активно. Высказывались мнения об отсутствии разницы в отмене между синтетическими и природными каннабиноидами [101]. Ряд исследователей делали предположения о выраженном влиянии на клинику отмены дополнительных примесей, находящихся в курительных составах [34]. Однако всё большое количество научно зафиксированных случаев острых симптомов, развивающихся вслед за перерывом регулярного приема синтетических каннабиноидов, подчеркнули необходимость детального изучения данного вопроса [17].

Абстинентный синдром формируется уже через несколько месяцев регулярного приема ПАВ и сопровождается рядом симптомов:

- паранойальная настроенность;
- панические атаки;
- трудность с концентрацией внимания;
- дезориентация;
- страх смерти;
- тахикардия;
- инсомния;
- диссомния;
- затрудненное дыхание;
- тошнота;
- рвота;
- нарушение аппетита/потеря веса;
- трепет.

На сегодняшний день с симптомами отмены каннабиноидов встречаются не только врачи-наркологи и психиатры, но и интернисты. Данный факт обусловлен остротой клинических симптомов, возможным присоединением соматических осложнений и длительным течением симптоматики [102, 103, 26, 102]. Большое количество симптомов и медленная редукция синдрома отмены обусловлены высокой аффинностью синтетических каннабиноидов к эндорецепторам (превышают аффинность природного каннабиса в 8-100 раз) [104].

На длительность и тяжесть течения абстиненции влияют следующие факторы:

- а) наличие коморбидных психических расстройств;
- б) развитие абстиненции у лиц с отягощенным соматическим фоном;
- в) употребление курительных смесей с другими синтетическими ПАВ;
- г) комбинирование способов приема синтетических каннабиноидов.

Необходимо отметить, что под влиянием растительных каннабиноидов (марихуана) симптомы «спайсовой» абстиненции не редуцируются. Послабление симптоматики происходит под воздействием антипсихотиков и транквилизаторов.

Средняя продолжительность абстинентного синдрома составляет 14 дней. В ряде исследований приводятся данные о сохранении симптомов абстиненции до 4 недель [105].

Лабораторные данные во время абстиненции не имеют специфической картины и свидетельствуют об общих метаболических сдвигах: повышение креатинина, рост ферментных показателей печеночных проб, повышение числа белых кровяных клеток.

Патологическое влечение на фоне абстиненции выражено и находится на уровне компульсивного.

3 Диагностика

Основные методы диагностики наркоманий: метод клинического интервью, осмотр пациента, анализ лабораторных данных, инструментальных и психодиагностических методов исследования.

Синтетические каннабиноиды – это вещества, являющиеся агонистами каннабиноидных рецепторов СВ-1 и СВ-2. Выявлено, почти пятикратное превосходство действия СК, в сравнении с тетрагидроканнабинолом (ТГК), при потреблении его людьми и в опытах с животными, что свидетельствует о высокой токсичности и аддиктогенности, а также ряд наблюдений свидетельствует о высокой психогенности этого психоактивного вещества [45, 106, 18].

Во время сбора анамнеза и первой встречи с пациентом необходимо обратить внимание на следующие данные, приведенные в таблице 4.

Таблица 4 – Клинико-эпидемиологические особенности

Анамnestические характеристики	Особенности	
	Синтетические каннабиноиды	Растительные каннабиноиды
Средний возраст активных потребителей курительных смесей	Чаще молодой (подростки и молодые люди 16-25 лет)	Возраст активных потребителей (20-50 лет)
Мотивы потребления	Эйфоризирующий, Энергизирующий, Седатирующий	Рекреационный Эйфоризирующий, Энергизирующий, Седатирующий
Способы приобретения наркотика	Примущественно легальный (интернет-магазины)	Нелегальный (торговцы наркотиком)
Способ употребления	Курение (нанеся путём распыления вещества, предварительно растворённого в спиртосодержащей жидкости на различные травы (лекарственные высушенные), либо в чистом виде, помещая кристаллы вещества в сигаретный табак), а также вдыхание испарений через специальные приспособления.	Курение (путём изготовления папирос с высушенной травой), а также вдыхание испарений через специальные приспособления.

Продолжение таблицы 4

Анамнестические характеристики	Особенности	
	Синтетические каннабиноиды	Растительные каннабиноиды
	Перорально (растворяются в подогретом этиловом спирте, после чего необходимое количество раствора добавляется в рюмку водки (или другого крепкого алкогольного напитка) и выпивается)	Перорально (внутрь в виде отваров, с пищей)
Длительность опьянения	4-6 часов	6-12 часов
Влече ^н ие к употреблению	Компульсивное, в частности вторичное ПВН в интоксикации, наличие «наркотических запоев»	Преимущественно обсессивное влече ^н ие к наркотику (выраженная психическая зависимость)
Длительность абстинентного синдрома (в среднем)	14 суток	7 суток
Сроки формирования зависимости	Быстрое формирование (1-4 месяца от начала потребления)	Длительное формирование зависимости (годы)
Наличие наркологического анамнеза	Наличие опыта употребления других наркотиков, в частности употребление амфетамина, героина, синтетических психостимуляторов и т. д.	Чаще отсутствие опыта употребления других наркотических веществ (чаще первичный наркотик)
Сочетание употребления с другими наркотическими веществами	Чаще сочетанное употребление	Чаще изолированное употребление
Информированность о вреде данного типа наркотика	Наркотики позиционируются как не-наркотические, не вызывающие зависимости вещества	Официально входит в список запрещенных наркотических веществ
Сложности диагностического плана	Отсутствие лабораторных методов диагностики. Рецептура «реагентов» меняется, производители стараются вывести «реагенты» из-под действия антинаркотического законодательства.	Наличие лабораторных методов диагностики (определение в крови, моче и т.д.)
Скрининговые тесты	Только на JWH-018 JWH-073	Существуют
Частота развития психозов	Часто, даже при однократном употреблении	Редко при длительном потреблении

3.1 Острое отравление (интоксикация) синтетическими каннабиноидами (F12.0 по МКБ-10)

Острые проявления воздействия СК сходны с эффектами, производимыми при потреблении каннабиса. За последние годы опубликованы итоги наблюдения множества случаев передозировок при употреблении травяных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды, формирования психотических состояний, однако психопатологические аспекты (скорость формирования синдромов зависимости, прогредиентность течения болезни, коморбидность и пр.) до настоящего времени находятся на стадии изучения [18].

Клиника острого отравления в целом имеет сходство с отравлением природными каннабиноидами (марихуана, гашиш). В таблице 5 выделены наиболее часто встречающиеся клинические симптомы [45, 107, 108].

Таблица 5 – Клинические проявления острого опьянения СК

Признаки опьянения	Клинические проявления
Соматовегетативные и неврологические	Слабость Бледность кожных покровов и склер Сухость слизистых оболочек ротовой полости и губ Сужение зрачков Трудности с фокусировкой взгляда Невнятность речи Нарушение координации движений – размашистость или заторможенность Подъём или снижение артериального давления Учащённое сердцебиение (тахикардия) Учащённое дыхание Рвота Судороги
Психические и поведенческие	Эйфория и повышенное настроение, переходящее в возбуждение, злобу и агрессию Рассеянность, неспособность сосредоточиться, переходящие в оглушение Тревога, переходящая в панические атаки Нарушение структуры и динамики мыслительного процесса («наплывы мыслей», «навязчивости») Нарушение восприятия (иллюзии, переходящие в при высоких дозах в галлюцинации, слуховые и зрительные) Многоречивость (при высоких дозах – нарушение внятности речи) Нарушение способности к осмысливанию и прогнозированию событий, навязчивые состояния, бред, паранойальные тенденции Дереализация (ощущение не естественной изменённости окружающего мира) Деперсонализация (ощущение не естественной изменённости собственного «Я»)

Учитывая неспецифичность симптомов, диагностика основывается на анамнезе (часто скрывается больными), сочетании нескольких симптомов (например: тахикардия, инъекция склер и беспокойство) [108].

Наиболее серьёзный симптом – судороги – встречается не часто, но требует неотложной помощи и проведения дифференциальной диагностики, как с другими отравлениями, так и с черепно-мозговой травмой.

Даже кратковременное употребление СК нередко сопровождается формированием психозов. Это отмечалось как у людей без психиатрического преморбидного состояния, так и у психиатрических пациентов в состоянии ремиссии, а также служит предиспонирующим фактором развития длительной параноидной формы шизофрении, что свидетельствует о более высоком психотическом потенциале [45, 107, 109, 18].

Клинический случай. Данный случай приводится в работе зарубежных авторов. Пациент в возрасте 25 лет поступил с жалобами на тревожность. Выявлены элементы бреда отношения (считает, что его поведение контролируется чипом, имплантированным в живот несколько лет назад). Со слов матери, начиная с 18 лет, имели место повторные психотические эпизоды, связанные с употреблением каннабиса. Из анамнеза известно, что у двоюродной бабушки и у двоюродного брата диагностировалась параноидная шизофрения. Последние несколько лет пациент находился под наблюдением психиатра и получал поддерживающую монотерапию в виде амисульприда (800 мг). Со слов матери и пациента, состояние резко ухудшилось после курения «Spice» (трехкратно, по 3 г): появились галлюцинации, которых раньше не было. Токсикологический анализ мочи на присутствие ПАВ и их метаболитов дал отрицательные результаты [18, 109].

Дифференциальную диагностику острого отравления синтетическими каннабиноидами нужно проводить в сравнении с симптомами острых отравлений другими веществами, с психиатрическими, а также сердечнососудистых и неврологических заболеваний.

3.2 Особенности формирования синдрома зависимости при употреблении синтетических каннабиноидов (F12.2 по МКБ-10)

При систематическом приеме этих веществ также формируются «традиционные» синдромы толерантности, психической зависимости, более выраженный абстинентный синдром, что позволяет отнести данную патологию в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра к разделу F12 – «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением каннабиноидов», а также наличие частых передозировок и психотических эпизодов [107].

Зависимость от потребления синтетических каннабиноидов представляет собой химическую аддикцию с укороченными сроками формирования основных психопатологических синдромов.

В основе патогенеза зависимости лежит изменение функционирования эндоканнабиноидной системы, являющейся составной медиаторной частью центров вознаграждения. Так, установлено, что стимулирование рецепторов приводит к желанию повторного введения ПАВ и тем самым замыкает аддиктивный цикл [110].

Среди социальных факторов, ассоциированных с вовлечением в зависимость, выделяют:

- 1) подростковый возраст;
- 2) мужской пол;
- 3) наследственную отягощённость алкогольной и полисубстратной зависимостью;
- 4) личностные особенности эпилептоидного, истеро-эпилептоидного и возбудимого типов.

Кроме того, в ряде исследований потребителями синтетических каннабиноидов указывались такие факторы, как доступность смесей, короткий период интоксикации (4-6 часов), что позволяет сочетать его с активным социальным образом жизни, мода на потребление в Интернете, потребление СК близкими друзьями, привлекательность упаковки, приятный запах ароматических примесей, возможность избежать положительных результатов лабораторных тестов [10].

При начале потребления «Спайсов» в подростковом возрасте происходит быстрое формирование зависимости: короткий период от первой пробы наркотика до первого обращения к специалистам (1-4 месяца), высокие дозы употребляемых каннабиноидов и их связь с клинической картиной наркотического опьянения с расстройствами речи, восприятия, дезориентировкой и помрачением сознания, агрессией и аутоагрессией. В клинике с первых дней превалируют аффективные синдромы с акцентом на дисфорических реакциях дисфорические реакции [111]. Рост толерантности к потреблению каннабиноидов происходит вследствие не только вследствие сглаживания эйфорического эффекта, но и за счёт появления толерантности к соматовегетативным и психотропным эффектам, таким как реакция седации, тахикардия, изменение гемодинамических параметров, изменение температуры тела. При этом следует отметить перекрёстную толерантность синтетических каннабиноидов и других видов ПАВ (опиоидов, галлюциногенов, барбитуратов, алкоголя). Особенностью потребления «Спайсов» является быстрое вовлечение в полинаркотические формы зависимости с акцентом на употреблении других синтетических форм ПАВ (катиноны, «Соли для ванн», пиперазины и др.).

Не менее важным критерием в формировании зависимости является изменение способов и разнообразие потребления синтетических каннабиноидов: сочетание курения «Спайсов» с изготовлением «Манаги» (молочный раствор наркотика).

Если говорить о критериях диагностики зависимости, от СК, то они полностью соответствуют критериям МКБ-10 (1994):

- сильная потребность или необходимость принимать наркотик;
- нарушение способности контролировать приём вещества, то есть начало употребления, прекращение употребления или дозировку употребляемого вещества (вещество употребляется в большем количестве или в течение более длительного времени, чем предполагалось);
- использование того же либо другого психоактивного вещества для облегчения или предотвращения синдрома отмены;
- увеличение необходимой для достижения такого же эффекта дозы либо учащение приёма при одной и той же дозе, а также заметное снижение эффективности в случае приёма тех же доз в том же режиме;

- замещение ранее преобладавших интересов интересом к употреблению;
- увеличение совокупного времени, посвящённого поиску, приобретению, приему вещества либо восстановления после опьянения;
- пренебрежение своими профессиональными /учебными/ семейными обязанностями в пользу потребления наркотика;
- изменение режима и способа употребления (например, переход от употребления только в компании к употреблению в одиночестве либо от менее частого употребления к более частому употреблению) [112].

Последствия употребления

Медицинские:

- развитие психической и физической зависимостей, таких же, как и при употреблении других видов наркотических веществ: героина, амфетаминов, марихуаны и др.;
- тяжёлые нервные расстройства по типу депрессивного синдрома, суициальных попыток;
- поражение центральной нервной системы (ЦНС): снижение памяти, внимания, интеллектуальных способностей; нарушения речи, мыслительной деятельности (понимания), координации движений, режима сна, потеря эмоционального контроля (резкие перепады настроения);
- психозы, психические нарушения различной степени тяжести вплоть до полного распада личности (подобные при шизофрении);
- поражение других органов и систем;
- отравление при передозировке, смерть.

Социально-психологические:

- разрушение социальных связей: потеря семьи, друзей, потеря работы, учебы, запрет на некоторые виды профессиональной деятельности, ограничения в получении специальности, невозможность вождения транспорта, получения разрешения на приобретение оружия;
- разрушение своей личности: равнодушие к самому себе, своему будущему и близким людям, ослабление воли, преобладание единственной ценности по имени «наркотик», потеря смысла жизни, опустошенность, одиночество [103].

Лабораторные методы диагностики

Лабораторная диагностика необходима, если пациент отрицает факт употребления наркотиков или в ходе амбулаторного сопровождения, когда необходим контроль над состоянием трезвости зависимого пациента.

В течение длительного времени определить лабораторным путём наличие синтетических каннабиноидов не удавалось иммунными лабораторными тестами, но теперь идентификация возможна с применением теста газовой хроматографии и массспектрофотометрии (ГХ-МФС).

В настоящее время уже появились коммерческие лаборатории, которые проводят анализ на выявление синтетических каннабиноидов в биологических мате-

риалах человека (кровь и моча, волос). Но учитывая появление всё новых и новых формул синтетических каннабиноидов, подобные тесты требуют дальнейшей модификации.

Синтетические каннабиноидомиметики подвержены очень быстрому и почти полному метаболизму. Содержание их метаболитов максимально высоко в ранних (первых) образцах мочи, отобранных в течение 2-5 часов после приёма. Далее концентрация метаболитов быстро снижается (примерно в 10-20 раз для второго отбора мочи через 4-7 часов после приёма). Время уверенного обнаружения метаболитов в моче определяется принятой дозой и видом каннабимиметика и составляет примерно 1-3 сутки после приёма. Обнаружение метаболитов в сыворотке крови возможно, по-видимому, в течение 5-8 часов после приёма [113, 114].

Кроме того в помощь врачам-лаборантам есть Руководство «Рекомендуемые методы идентификации и анализа агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов в изъятых материалах» для использования национальными лабораториями экспертизы наркотиков, выпущенное UNODC в 2014 г.

4 Лечение

Состояния, ассоциированные с приёмом синтетических каннабиноидов, диктуют необходимость разработки эффективных терапевтических мероприятий. Главная цель всего возможного комплекса интервенций на сегодняшний день – блокировать каскад патогенетических механизмов, сопряженных с высоким риском полиорганных осложнений [115].

Ниже приведена эмпирическая структурная схема терапевтических мишеней при лечении состояний, ассоциированных с приёмом синтетических каннабиноидов (Рисунок 1).

В целом, необходимо отметить, что приведённые выше мишени терапии имеют достаточно обобщённый характер и в настоящее время продолжают детально разрабатываться исследователями с позиций доказательной медицины [116, 117, 118].

Терапия острых интоксикаций	Терапия зависимости	Терапия осложнений
<ul style="list-style-type: none">• психопатологические симптомы• метаболические сдвиги• органные нарушения	<ul style="list-style-type: none">• абstinенция• патологическое влечение• рецидивы зависимости	<ul style="list-style-type: none">• подострые и хронические психические расстройства• органная недостаточность

Рисунок 1 – Мишени терапии состояний, вызванных приёмом синтетических каннабиноидов

4.1 Терапия острой интоксикации

Терапия острой интоксикации представляет собой патогенетическое и симптоматическое лечение с применением традиционных подходов.

Для коррекции *синдрома метаболических нарушений* и купирования *интоксикационного синдрома* проводится инфузационная терапия в объёмах, соответствующих степени нарушения водно-электролитного баланса. Проводится инфузия водно-солевых растворов в комбинации с диуретическими препаратами. При возникновении в структуре интоксикации психотических нарушений предпочтение отдается диуретикам центрального действия (для профилактики отека мозга токсического генеза). Обязательным является восполнение калиевых, магниевых запасов [36, 40].

Неврологические нарушения требуют ургентной терапии в случае возникновения судорожных припадков. В литературе встречается описание случая множественных судорожных припадков в остром интоксикационном периоде, которые потребовали интубации пациента и начала комплексной противосудорожной терапии (lorazepam, etomidate, vecuronium, propofol, levetiracetam and phenytoin) [119].

Психические расстройства корректируются назначением антипсихотиков,ベンゾдиазепинов. Последние принято относить к препаратам выбора при интоксикационных психозах. При купировании психотических расстройств приходится, однако, проводить мониторирование состояния и титрование препаратов с превышением их средних терапевтических доз [120].

Одним из наиболее часто предпочитаемых нейролептических препаратов для купирования резистентных форм психотических расстройств является кветиапин в средних терапевтических дозировках. Приём этого антипсихотика рекомендуется продолжать в течение нескольких дней после купирования острой психопродуктивной симптоматики [121].

Диспептические расстройства купируются приёмом противорвотных и противодиарейных препаратов. Препаратами резерва в данном случае являются нейролептики [122].

Кардиоваскулярные нарушения, обусловленные активацией симпато-адреналовой системы при острой интоксикации, подлежат терапии в случае их клинической выраженности и наличии сопутствующих сердечнососудистых заболеваний. Так, в литературных источниках приводится анализ клинической эффективности бета-блокаторов (пропранолол) и антагониста СВ₁ рецепторов (rimonabant⁶) [123, 124].

⁶ Препарат ACOMPLIA® (римонабант, 20 мг/сутки), открытый и разработанный компанией Санофи-авентис, является первым в новом классе препаратов, называемых СВ₁ блокаторами. ACOMPLIA® рекомендована в дополнение к диете и физической нагрузке для лечения ожирения (ИМТ $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$) или избыточного веса (ИМТ $> 27 \text{ кг}/\text{м}^2$) с сопутствующими факторами риска, такими как сахарный диабет 2-го типа или дислипидемия. Действие препарата ACOMPLIA® основано на избирательной блокаде СВ₁ рецепторов, локализованных в головном мозге и периферических органах и играющих важную роль в обмене жиров, в том числе в жировой клетчатке, печени, желудочно-кишечном тракте и мышцах. Блокада СВ₁ рецепторов препаратом ACOMPLIA® снижает чрезмерную активность эндоканнабиноидной системы (системы ЭК). В РК прошёл процедуру официальной регистрации в 2008 году [<http://www.drugs.com/acomplia.html>].

Для нормализации кардиального ритма успешно назначались такие антиаритмики, как дигоксин, пропафенон, флекаинид [67, 66].

Дыхательные расстройства, чаще всего, ассоциированы с тяжёлой формой отравления, нарушением функции альвеол и дыхательного центра головного мозга, поэтому требуют интенсивной реаниматорной поддержки с оксигенацией, профилактикой бактериальной контаминации и бронхоспазма, непрерывной иммунокоррекции. В ряде литературных источников встречаются указания на использование флурамазенила, как антагониста ГАМК-рецепторов в области дыхательного центра [125].

4.2 Терапия зависимости от синтетических каннабиноидов

Выстраивание терапевтической системы зависимости в настоящее время осуществляется в нескольких направлениях:

- медикаментозное купирование симптомов соматического и психического не-благополучия;
- противорецидивная терапия с использованием медикаментозного и психотерапевтического компонентов;
- терапия средой с использованием поддержки терапевтического сообщества [126, 127, 128, 79, 117].

Психотерапевтические интервенции

В систематическом обзоре, проведённом Alan J. Budney et al. (2007), предпринята попытка оценки эффективности существующих не медикаментозных методик терапии каннабисной зависимости. Авторами было выявлено, что наибольшее количество предыдущих исследований было посвящено описанию применения трёх психосоциальных технологий: мотивационное консультирование, когнитивно-поведенческая психотерапия и кейс-менеджмент. Выявлено, что сочетание сразу трёх подходов одновременно даёт наилучшие результаты терапии с данной категорией зависимых лиц [129]. Данные виды терапии чаще оказываются во вне стационарном формате, что обосновывает необходимость в дополнительных противорецидивных мероприятиях в виде групп самопомощи и взаимопомощи [130, 131, 117, 132].

Медикаментозная терапия

Основной объём медикаментозной терапии проводится в период абстинентного синдрома. В настоящее время при лечении пациентов с зависимостью от синтетических каннабиноидов проводится патогенетическая и симптоматическая терапия по общепринятым схемам (психофармакотерапия, детоксикация, коррекция соматических нарушений).

В систематическом обзоре Marshall K. et al., опубликованном в базе данных Cochrane Library в 2014 году, делается оценка 14 клинических фармакологических исследований по показателю эффективности купирования влечения и абстиненции [115]. Все исследования основаны на сравнительном анализе препаратов с плацебо-терапией.

Среди анализируемых препаратов обозначены:

- производные тетрагидроканнабинола (THC) – дронабинол (маринол)⁷;
- антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – СИОЗС);
- атипичные нейролептики;
- противосудорожные препараты;
- N-ацетилцистеин.

Назначение препаратов, содержащих THC, при купировании острых состояний представляет собой не что иное как схему ступенчатой отмены наркотика и применяется при тяжёлой форме абстиненции, в том числе с присутствием выраженных психопатологических расстройств (выраженная ажитация, депрессия, суициdalные намерения, болевой компонент). Согласно клиническим исследованиям – с привлечением 207 пациентов – назначение данного препарата демонстрировало клинически значимые успехи (RR 1.29, 95% CI 1.08 to 1.55) [116]. Ряд авторов приводит схему комбинирования THC с приёмом лофексидина (клонидина) [133]. Практические клиницисты подчеркивают роль набилона в купировании диспепсии, являющейся значительным отягощающим симптомом в структуре «спайсовой» абстиненции [134]. Назначение антидепрессантов не имеет высокой доказанной эффективности в купировании острых симптомов отмены синтетических каннабиноидов (RR 0.82, 95% CI 0.12 to 5.41) [116].

Между тем, в литературе встречаются отдельные описания клинических случаев, в которых назначение СИОЗС (флюоксетин, венлафаксин, буспирон) в комбинации с нейролептиками способствовало снижению остроты патологического влечения к каннабиноидам. Существуют указания на использование в схемах бупропиона⁸ [133].

Сравнимым с антидепрессантами является терапевтический эффект антиконвульсантов (RR 0.78, 95% CI 0.42 to 1.46;), которые обладают вегетостабилизирующими и антикрейвинговым действием. Препаратором выбора для данной группы является габапентин⁹ [115].

⁷ Дронабинол – синтетический каннабиноид, является активным действующим веществом препарата MARINOL®, который выпускается в форме капсул для приёма внутрь, содержащих 2,5 мг, 5 мг, 10 мг активного вещества. Чаще всего назначается как стимулятор аппетита и как препарат, подавляющий рвоту у онкобольных, получающих химиотерапию (США) [24, 139].

⁸ Бупропион (Bupropion, также известен как Велбутрин (Wellbutrin) и Зибан (Zyban), ранее был известен под непатентованным названием амфебутамон) – атипичный антидепрессант, его основным фармакологическим действием является селективное ингибирование обратного захвата норадреналина и дофамина. Он селективно захватывается дофаминовым транспортом, но основной лечебный эффект вызывается ингибированием обратного захвата норадреналина. Также он действует как антагонист никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Бупропион принадлежит к химическому классу психоаналептиков и схож по структуре со стимуляторами меткатиноном, диэтилпропионом и с другими амфетаминами [<http://www.drugs.com/bupropion.html>].

⁹ Габапентин по строению сходен с ГАМК, однако механизм его действия отличается от других препаратов, взаимодействующих с ГАМК-рецепторами (валпроаты, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы, ингибиторы захвата ГАМК, агонисты ГАМК и

Среди нейролептических препаратов чаще всего встречаются рекомендации к назначению кветиапина и оланzapина, которые демонстрируют антипсихотический эффект, сравнимый с галоперидолом [135, 121]. Подбор дозировок осуществляется в пределах средних терапевтических доз с акцентом на вечерние приёмы препаратов [121].

К медикаментам, клиническая эффективность которых была воспроизведена в отдельных практических случаях и в настоящее время требует более детального изучения, относят N-ацетилцистеин¹⁰, препараты лития, окситоцин [133].

пролекарственные формы ГАМК). В терапевтических концентрациях не связывается со следующими рецепторами: ГАМК А и В, бензодиазепиновыми, глутаматными, глициновыми и N-метил-d-аспартатными. В исследованиях меченого габапентина *in vitro* идентифицированы новые пептидные рецепторы в ткани головного мозга крыс, включая неокорtekс и гиппокамп, которые могут опосредовать противосудорожную активность габапентина и его производных (строение и функция габапентиновых рецепторов до конца не изучены) [<http://www.drugs.com/gabapentin.html>].

¹⁰ N-ацетилцистеин влияет на обмен глутамата в головном мозге, данный медиатор обуславливает функционирование аддиктивной доминанты и отвечает за поисковое поведение. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании на выборке из 116 потребителей синтетических каннабиноидов Gray K.M. (2012) с соавторами выявили эффективность препарата по сравнению с плацебо по показателю блокирования поискового поведения и прекращения единичных проб каннабиса в ремиссии [140].

Заключение

Распространение новых психоактивных веществ (НПВ) является новым вызовом наркотического рынка, наносящим серьёзный ущерб не только отдельному человеку, но и государственной системе всех стран.

Не знающие границ жажды обогащения и алчность на грани безумия толкают мир в новую «наркотическую» яму, имя которой – «синтетики». Первыми, кто встречается с данной проблемой, конечно же, являются врачи, причём разных специальностей. Молодые люди с психиатрическими, метаболическими и/или кардиоваскулярными нарушениями и отрицательными показателями при тестировании на известные наркотики, попадающие в палаты интенсивной терапии, скорее всего, находятся под воздействием новых психоактивных веществ. Не только наркологи, но и реаниматологи, токсикологи, врачи «Скорой неотложной помощи» должны уметь распознавать, диагностировать и предоставлять помочь лицам, попадающим в драматические ситуации, связанные с употреблением новых психоактивных веществ. На кону тысячи и тысячи юных человеческих жизней, ведь именно это «поколение гедонистов» в погоне за сиюминутными удовольствиями бросается, очертя голову, в наркотический омут. К великому сожалению, они же и будут тем самым «клиническим материалом», который будет способствовать научным исследованиям, формированию доказательной базы для профилактики, лечения лиц, зависимых от НПВ. Учёным ещё предстоит разработать скрининговые, т.е. быстрые, дешёвые и доступные методы обнаружения НПВ в биологических материалах организма и клинические протоколы диагностики и лечения для скорейшей профилактической работы.

Практическим врачам-наркологам важно обращать клиническое внимание на следующие факты, способствующие правильной тактике при постановке диагноза и лечения состояний при употреблении синтетических каннабиноидов.

1. Важно помнить, что клиническая картина синдрома зависимости от употребления синтетических каннабиноидов, несмотря на схожесть с известными формами клиники при потреблении каннабиноидов растительного происхождения, все же имеет специфические отличия (более молодой возраст потребителей, скорость формирования синдрома зависимости, присоединение соматических осложнений, высокая вероятность развития психотических осложнений).

2. На формирование зависимости влияют в большей степени не только неспецифические аддиктогенные социальные факторы, но и условия техногенной среды (распространение социальных сетей, торговых Интернет-площадок).

3. Отсутствие на сегодняшний день скрининговых методов исследования и невозможность подчас идентифицировать лабораторными методами факты потребления новых психоактивных веществ в жидкостях организма ограничивают врача-нарколога только клиническим методом исследования при постановке диагноза.

4. Клиническая симптоматика, возникающая в результате единичных приёмов синтетических каннабиноидов, чаще всего, объясняется взаимодействием токсического агента с системой эндоканнабиноидных рецепторов, представленных в головном мозге, эндотелии сосудов, иммунных клетках, клетках ЖКТ. В результате такого взаи-

модействия запускается каскад процессов, индуцирующих ответ всего организма и жизненно важных систем (система иммунной защиты, система тканевого дыхания, система регуляции водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса).

5. Клинические симптомы опьянения имеют острое начало и продолжительный период персистенции с присоединением витальных осложнений.

6. «Фасадной» симптоматикой при острой интоксикации «Спайсами» является система психопатологических нарушений, что характерно для всех ПАВ. Однако соматические симптомы по своей тяжести могут конкурировать с психическими симптомами, что требует дифференциального диагноза с острыми соматогенными состояниями и организации терапевтических мероприятий в пределах ПИТов и реанимационных палат.

7. Психопатологические нарушения отличаются высокой частотой психотических симптомов с продолжительной ретенцией и развитием переходных синдромов (астенического, психоорганического).

8. Терапия состояний, ассоциированных с приёмом синтетических каннабиноидов, в основном ограничивается патогенетическими и симптоматическими методами.

9. При купировании острой интоксикации используются традиционные подходы, направленные на нормализацию основных жизненно важных функций.

10. Психосоциальная поддержка лиц, зависимых от приёма синтетических каннабиноидов, выстраивается в соответствии с ранее разработанными схемами работы с потребителями природных каннабиноидов; из них клиническая эффективность доказана лишь в отношении мотивационного консультирования, когнитивно-поведенческой терапии и системы кейс-менеджмента.

Таким образом, данный документ представляется авторами как попытка систематизировать информацию, полученную, в основном, из материалов последних лет (преимущественно 2011-2015 гг.) в доказательных базах Web Of Science, Knowledge, Cochrane Library, Thompson Reuters и пр., для практикующих врачей психиатров-наркологов Республики Казахстан.

Список использованных источников

1. Library, Wiley Online. *The new drug phenomenon.* – 2014. – Режим доступа: www.drugtestinganalysis.com.
2. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2012 г. Анализ положения в мире. Европа и Океания // Наркология. – Москва, 2013. – Т. 11. – С. 11-31.
3. Report of the International Narcotics Control Board for 2010 United Nations /Под пед. INCB. – 2014. – URL: www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2010/AR_2010_English.pdf.
4. Crippa J.A., Zuardi A.W., Hallak J.E. Rev. Therapeutic use of the cannabinoids in psychiatry. – Bras. Psiquiatr., 2010. – V. 32, 1. – P. 56-66.
5. Fernández-Ruiz J., Moreno-Martí M., Rodríguez-Cueto C., Palomo-Garo C., Gómez-Cacás M., Valdeolivas S., Guaza C., Romero J., Guzmán M., Mechoulam R., Ramos J.A. Prospects for cannabinoid therapies in basal ganglia disorders. // Br. J. Pharmacol. – 2011.
6. Sánchez A.J., García-Merino A. Neuroprotective agents: cannabinoids // Clin. Immunol. – 2012. – V. 142, 1. – P. 57-67.
7. Kathryn A. Seely, Paul L. Prather, Laura P. James, Jeffery H. Moran. Marijuana-based Drugs: Innovative Therapeutics or Designer Drugs of Abuse? – 2012.
8. Fernández-Ruiz J. Cannabinoid drugs for neurological diseases: what is behind? // Rev Neurol. – 2012. – V. 54 (10). – P. 613-28.
9. Joint Action 97/396/JHA of 16 June 1997 adopted by the Council on the basis of Article K.3 of the Treaty on European Union, concerning the information exchange, risk assessment and the control of new synthetic drugs. OJ L 167, 25.06.1997, p. 1.
10. EMCDDA. Responding to new psychoactive substances, Lisbon. – 2011. – URL: www.emcdda.europa.eu/publications/drugs-in-focus/respondingto-new-psychoactive-substances.
11. UNODC. – 2013. – URL: www.unodc.org/unodc/ru/press/releases/2013/June/new-psychoactive-substances-pose-severe-challenges-to-public-health-systems-says-unodc-chief-at-high-level-launch-of-world-drug-report-2013.html // www.unodc.com.
12. Web-site: piratemedia.net. – 2015.
13. Война с синтетическими наркотиками проиграна. – Москва, 2013. – Режим доступа: www.mirnov.ru
14. Database of the National Library of Medicine's TOXNET system // Hazardous Substances Data Bank (HSDB). – URL: toxnet.nlm.nih.gov
15. Ryan Vandrey, Matthew W. Johnson, Patrick S. Johnson, Miral A. Khalil. Novel Drugs of Abuse: A Snapshot of an Evolving Marketplace. // Adolesc Psychiatry (Hilversum). – 2013. – V. 3 (2). – P. 123-134.
16. EU EMCDDA-Europol 2013. Annual Report on the implementation of Council Decision. – 2013.
17. Huffman J., Padgett L. Recent developments in the medicinal chemistry of cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenes. // Curr Med Chem. – 2005. – V. 12 (12). – P. 1395-1411.

18. Софронов Г.А., Головко А.И., Баринов В.А., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю., Иванов М.Б. Наркология // Наркология. – Москва, 2012. – Т. 1. – С. 97-110.
19. Сайт ГАРАНТ.РУ. – 2014. – Режим доступа: www.garant.ru/news.
20. Web-site: www.fsknmsk.ru.
21. Web-site: liter.kz. – 2014.
22. Закон Республики Казахстан Закон Республики Казахстан от 10 июля 1998 года № 279-І «О наркотических средствах, психотропных веществах, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими (с изменениями и дополнениями по состоянию на 29.09.2014 г.)».
23. Hohmann N., Mikus G., Czock D. Effects and Risks Associated with Novel Psychoactive Substances Mislabeling and Sale as Bath Salts, Spice, and Research Chemicals // Dtsch Arztebl Int. – 2014. – V. 111, 9. – P. 139-147.
24. Baum R.M. New variety of street drugs poses growing problem. – Chem. Eng. News, 1985. – V. 63, 7.
25. EU European Commission. Council decision 2005/387/JHA on the information exchange, risk-assessment and control of new psychoactive substances. Official journal of the European union, L 127/32 // www.emcdda.europa.eu. – 2005.
26. Henderson G.L. Designer drugs: past history and future prospects // J. Forensic Sci. – 1988. – V. 33. – 569 p.
27. Redda K., Walker C.A., Barnett G. (Eds.) Cocaine, marijuana, designer drugs: chemistry, pharmacology, and behavior. – CRC Press, Boca Raton, USA, 1989.
28. Dargan P., Wood D. Novel recreational drugs and Legal Highs over the last five years. – JOURNAL Med. Toxicol., 2010.
29. Potter D.J., Clark P., Brown M.B. Potency of delta 9-THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology. – 2005.
30. Сидоров А.А. Спайс – «курильные смеси», «миксы», «ароматические благовония» – относится к синтетическим каннабиноидам // Психическое здоровье. – РАМН, 2014. – № 2. – С. 83-91.
31. Liechti M. Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling // Swiss Med Wkly. – 2015. – P. 145.
32. Fattore L., Fratta W. Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs // Front. Behav. Neuroscience. – 2011.
33. Аувертер Ф., Путц М. Рекомендуемые методы идентификации и анализа агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов в изъятых материалах. – Нью-Йорк: UNODC, 2014.
34. Rosenbaum C., Carreiro S., Babu K. Here today, gone tomorrow ... and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (Bath salts), kratom, salvia divinorum, methoxetamine, and piperazines // J. Med Toxicol. – 2012. – V. 8 (1): 15.
35. Brents L.K., Prather P.L. The K2/Spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products // Drug Metab Rev. – 2014. – V. 46 (1). – P. 72-85.

36. Hoyte C.O., Jacob J., Monte A.A. *A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National poison Data System in 2010* // *Ann Emerg Med.* – 2012. – V. 60 (4). – P. 435-438.
37. Ryan Vandrey, Matthew W. Johnson, Patrick S. Johnson, Miral A. Khalil *Drugs of Abuse: A Snapshot of an Evolving Marketplace*. – *Adolesc Psychiatry (Hilversum)*, 2013. – V. 3, 2. – P. 123-134. – URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4049139/ Novel.
38. Всемирный доклад о наркотиках. – 2014. – Режим доступа: www.unodc.com.
39. «Спайс» – «курительные смеси», «миксы», «ароматические благовония» – относится к синтетическим каннабиноидам // РАМН «Психическое здоровье». – 2014. – № 2. – С. 83-91.
40. Heath T.S., Burroughs Z., Thompson A.J., Tecklenburg F.W. *Acute intoxication caused by a synthetic cannabinoid in two adolescents* // *J Pediatr Pharmacol Ther.* – 2012. – V. 17 (2). – P. 177-81.
41. Ana Margarida Araújo, Maria Jogo Valente, Mônica Carvalho, Diana Dias da Silva, Helena Gaspar, Fálix Carvalho, Maria de Lourdes Bastos, Paula Guedes de Pinho *Raising awareness of new psychoactive substances: chemical analysis and in vitro toxicity screening of “legal high” packages containing synthetic cathinones*. – © Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 19 May 2014.
42. NIH NATIONAL INSTITUTE U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health Synthetic Cathinones («Bath Salts») // www.drugabuse.gov. – 2012.
43. Herlitz L.C., Thornley-Brown D., Rosner M., Niles J.L. *Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse* // *Epub 2014 Jul 17. // Clin J Am Soc Nephrol.* – Pendergraft WF 3rd, 2014. – V. 7; 9 (11). – P. 1996-2005.
44. National Institute on Drug Abuse. – 2014. – URL: www.drugabuse.gov.
45. Синтетические наркотики: опасность распространения, их новые виды и аналоги: Методическое пособие // Под ред. Омск ИАО Управления ФСКН России по Омской области. – 2013. – Режим доступа: www.antinark.omskportal.ru.
46. Тришин В.Н. Словарь синонимов ASIS. – 2013. – Режим доступа: www.lifebio.ru/гамма-бутиrolактон.
47. Кнунянц И.Л. и др. Химическая энциклопедия. – М.: Советская энциклопедия. – 1992. – Т. 3. – 639 с. – ISBN 5-82270-039-8.
48. Шурыгин И.А. – Режим доступа: www.kachkov.net/statyi.php.
49. Vardakou I., Pistros C., Spiliopoulou C.H. *Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation* // *Toxicol Letter.* – 2010. – V. 197, 3. – P. 157-162.
50. EMCDDA European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction. *Drugnet Europe 78, Lisbon* // www.emcdda.europa.eu/publications/drugnet/. – 2012.
51. Ураков А.Л. Синтетические и естественные каннабиноиды, трава дикорастущей конопли (марихуана, каннабис), гашши, спайс, «арома микс», манага: фармакологические эффекты при курении и приеме внутрь // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 2.
52. Hurst D., Loeffler G., McLay R. *64th Annual Meeting of the American Psychiatric Association// Synthetic cannabinoid agonist induced psychosis: a case series.* – Honolulu, HI, May 14-18, 2011.

53. Zammit S., Allebeck P., Andreasson S. et al. *Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study.* // *BMJ.* – 2002. – V. 325 (7374): 1199.
54. Papanti D., Schifano F., Botteon G., Bertossi F., Mannix J., Vidoni D., Impagnatiello M., Pascolo-Fabrici E., Bonavigo T. «*Spiceophrenia*»: a systematic overview of «spice»-related psychopathological issues and a case report. – *Hum Psychopharmacol.* 2013. – 28 (4): 37.
55. Cohen J., Morrison S., Greenberg J., Saidinejad M. Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. – *Pediatrics.* 2012. – V. 129. – P. 1064-1067.
56. D’Souza C., Perry E., Mac Dougall L. et al. *The Psychotomimetic Effects of Intravenous Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Healthy Individuals: Implications for Psychosis* // *Neuropsychopharmacol.* – 2004. – V. 29 (8). – P. 1558-1572.
57. Ulrich S., Zimmermann, Patricia R., Winkelmann, Max Pilhatsch, Josef A. Nees, Rainer Spanagel, Katja Schulz. *Withdrawal Phenomena and Dependence Syndrome After the Consumption of «Spice Gold».* – *Dtsch Arztebl Int.* 2009. – V. 106 (27). – P. 464-467.
58. Henquet C., Krabbendam L., Spauwen J. et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people // *BMJ.* – 2005. – V. 330 (7481): 11.
59. Kuepper R., van Os J., Lieb R. et al. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study // *BMJ.* – 2011. – V. 342: d738.
60. Аштон С. *Неблагоприятные эффекты каннабиса и каннабиноидов* // Наркология. – 2009. – № 8. – С. 71-87.
61. Allen J.H., de Moore G.M., Heddle R., Twartz J.C. *Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse* // *Gut.* – 2004. – V. 53 (11). – P. 1566-1570.
62. Zammit S., Moore T.H., Lingford-Hughes A. et al. Effects of cannabis use on outcomes of psychotic disorders: systematic review // *Br J Psychiatry.* – 2008. – V. 193 (5). – P. 357-363.
63. Мъller-Vahl K.R., Emrich H.M. *Cannabis and schizophrenia: towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia* // *Expert Review of Neurotherapeutics.* – 2008. – Vol. 8, № 7. – P. 1037-1048.
64. Castaneto M.S., Gorelick D.A., Desrosiers N.A., Hartman R.L., Pirard S., Huestis M.A. *Synthetic cannabinoids: Epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications.* // *Drug Alcohol Depend.* – 2014. – V. 144: 12-41.
65. Головко А.И., Головко С.И., Леонтьева Л.В., Баринов В.А., Башарин В.А. Биологическая активность синтетических каннабиноидов, впервые выявленных в незаконном обороте за период 2011-2013 гг. // Наркология. – Москва, 2013. – № 10. – С. 73-81.
66. Fisher B.A., Ghuran A., Vadmalai V., Antonios T.F. *Cardiovascular complications induced by cannabis smoking: a case report and review of the literature* // *Emerg Med J.* – 2005. – V. 22. – С. 679-680.
67. Kosior D.A., Filipiak K.J., Stolarz P., Opolski G. *Paroxysmal atrial fibrillation following marijuana intoxication: a two-case report of possible association* // *Int J Cardiol.* – 2001. – V. 78. – P 183-184.

68. López-Miranda V., Herradyn E., Martín M.I. Vasorelaxation caused by cannabinoids: mechanisms in different vascular beds // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2008. – V. 6 (4). – P. 335-346.
69. Kersten B.P., McLaughlin M.E. Toxicology and Management of Novel Psychoactive Drugs // *J Pharm Pract.* – 2014.
70. Takematsu M., Hoffman R.S., Nelson L.S., Schechter J.M., Moran J.H., Wiener S.W. A case of acute cerebral ischemia following inhalation of a synthetic cannabinoid // *Clin Toxicol (Phila).* – 2014. – 52 (9): 973-5.
71. Tse R., Kodur S., Squires B., Collins N. Sudden cardiac death complicating acute myocardial infarction following synthetic cannabinoid use // *Intern Med J.* – 2014. – V. 44 (9): 934-6.
72. Mir A., Obafemi A., Young A., Kane C. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2 // *Pediatrics.* – 2011. – V. 128 (6): e1622-7.
73. Ibrahim S., Al-Saffar F., Wannenburg T. A Unique Case of Cardiac Arrest following K2 Abuse. // *Case Rep Cardiol.* – Epub 2014 May 25, 2014.
74. Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use-multiple states = MMWR Morb Mortal Wkly Rep / Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2012. – 2013 Feb 15. – 62 (6): 93-8.
75. Gómez-Ruiz M., Hernández M., de Miguel R., Ramos J.A. An overview on the biochemistry of the cannabinoid system // *Mol Neurobiol.* – 2007. – V. 36 (1). – P. 3-14.
76. Goonawardena A.V.I., Plano A., Robinson L., Platt B., Hampson R.E., Riedel G. A Pilot Study into the Effects of the CB1 Cannabinoid Receptor Agonist WIN55, 212-2 or the Antagonist / Inverse Agonist AM251 on Sleep in Rats // *Sleep Disord.* – 2011. – V. 178469. doi: 10.1155.
77. Bricaire L., Brue T. Endocannabinoid system: from metabolic to neuroendocrine effects // *Ann Endocrinol.* – Paris, 2007. – V. 68, Suppl 1:12-7.
78. Nieri P., Romiti N., Adinolfi B., Chicca A., Massarelli I., Chieli E. Modulation of P-glycoprotein activity by cannabinoid molecules in HK-2 renal cells // *Br J Pharmacol.* – 2006. – V. 148 (5): 682-7.
79. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: A new demand on detoxification services // *Drug Alcohol Rev.* – 2015.
80. Bebarta V.S., Ramirez S., Varney S.M. Spice: A New “Legal” Herbal Mixture Abused by Young Active Duty Military Personnel. *Substance Abuse.* – 2012. – V. 33. – P. 191-194.
81. Canning J.C., Ruha A.M., Pierce R., Torrey M., Reinhart S.J. Severe GI Distress After Smoking JWH018. // *Clin Toxicol.* – 2010. – V. 48: 618.
82. Alhadi S., Tiwari A., Vohra R., Gerona R., Acharya J., Bilello K. High times, low sats: diffuse pulmonary infiltrates associated with chronic synthetic cannabinoid use // *Journal of medical toxicology: official journal of the American College of Medical Toxicology.* – 2013. – V. 9. – P. 199-206.
83. Buser G.L., Gerona R.R., Horowitz B.Z., Vian K.P., Troxell M.L., Hendrickson R.G., Houghton D.C., Rozansky D., Su S.W., Leman R.F. Acute kidney injury associated with smoking synthetic cannabinoid // *Clin Toxicol.* – Phila., 2014. – P. 664-73.
84. Luciano R.L., Perazella M.A. Nephrotoxic effects of designer drugs: synthetic is not better! // *Nat Rev Nephrol.* – 2014. – V. 10 (6). – P. 314-24.

85. Gardiner S.M., March J.E., Kemp P.A., Bennett T. Influence of the CB(1) receptor antagonist, AM 251, on the regional haemodynamic effects of WIN-55212-2 or HU 210 in conscious rats. // Br J Pharmacol. – 2002. – V. 136 (4): 581-7.
86. Massa F., Monory K. Endocannabinoids and the gastrointestinal tract // J Endocrinol Invest. – 2006. – V. 29 (3 Suppl). – P. 47-57.
87. Boeckxstaens G.E. Cannabinoid hyperemesis with the unusual symptom of compulsive bathing // Ned Tijdschr Geneeskd. – 2005. – V. 149 (26). – P. 1468-71.
88. Cota D., Steiner M.A., Marsicano G. et al. Requirement of cannabinoid receptor type 1 for the basal modulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function // Endocrinology. – 2007. – V. 148 (4). – P. 1574-1581.
89. Berkowitz E.A., Henry T.S., Veeraraghavan S., Staton G.W. Jr., Gal A.A. Pulmonary Effects of Synthetic Marijuana: Chest Radiography and CT Findings // AJR Am J Roentgenol. – 2014. – P. 1-8.
90. Selman M., Pardo A., King T.E. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. // Am J Respir Crit Care Med. – 2012. – V. 186 (4). – P. 314-324.
91. Nadolska K., Goñ R. The role of endocannabinoid system in physiological and pathological processes in the eye // Klin Oczna. – 2008. – V. 110 (10-12): 392-6.
92. Gay M., Synthetic Marijuana Spurs State Ban. – 2010. – URL: www.nytimes.com/2010/07/11/us/11k2html?_r=0.
93. World Health Organization. Cannabis a health perspective and research agenda. – 1997. – URL: whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_MSA_PSA_97.4.pdf.
94. Every-Palmer S. Warning: legal synthetic cannabinoid-receptor agonists such as JWH-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals // Addiction. – 2010. – V. 105 (10). – P. 1859-60.
95. Овчинников А.А., Патрикеева О.Н. Синтетические каннабиноиды: психотропные эффекты, побочные действия, риски употребления // Ж. Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 3. – Режим доступа: ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=143.
96. Moore T.H., Zammit S., Lingford-Hughes A. et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review // Lancet. – 2007. – V. 370 (9584). – P. 319-328.
97. Minozzi S., Davoli M., Bargagli A.M. et al. An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: discussing apparently conflicting results // Drug Alcohol Rev. – 2010. – V. 29 (3). – P. 304-317.
98. Andriasson S., Allebeck P., Engström A. et al. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts // Lancet. – 1987. – V. 2 (8574). – P. 1483-1486.
99. Degenhardt L., Tennant C., Gilmour S. et al. The temporal dynamics of relationships between cannabis, psychosis and depression among young adults with psychotic disorders: findings from a 10-month prospective study // Psychol Med. – 2007. – V. 37 (7). – P. 927-934.
100. Aceto M.D., Scates S.M., Martin W.R. Spontaneous and precipitated withdrawal with a synthetic cannabinoid, WIN 55212-2 // Eur J Pharmacol. – 2001. – V. 416. – P. 75-81.
101. Haney M. The marijuana withdrawal syndrome: diagnosis and treatment // Curr Psychiatry Rep. – 2005. – V. 7. – P. 360-366.

102. Fattore L., Fratta W. Beyond THC: The new generation of cannabinoid designer drugs // *Front Behav Neurosci.* – 2011. – V. 5: 60.
103. Иванов В.В. Проблемы, вызванные употреблением спайсов. – Режим доступа: www.mentalhealth.by/index.php/novosti/104-nashi-materialy/197-problemy-vyzvannye-upotrebleniem-spajsov.
104. Felder C.C., Joyce K.E., Briley E.M. et al. Comparison of the pharmacology and signal transduction of the human cannabinoid CB1 and CB2 receptors. // *Mol Pharm.* – 1995. – V. 48 (3). – P. 443-450.
105. Zimmermann U., Winkelmann P., Pilhatsch M. et al. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of “Spice Gold” // *Dtsch Arztebl Int.* – 2009. – V. 106 (27). – P. 464-467.
106. Апушкин Д.Ю., Андреев А.И. Булатов И.П. Малкова Т.Л. Определение аддиктивного потенциала новых синтетических веществ ММВ -2201 и СВЛ-2201 методом оценки предпочтения мест ГБОУ ВПО ПГФА МР // Электронный журнал «Современные проблемы науки и образования». – Москва, 2014. – № 5.
107. Каклюгин Н.В. Современные виды наркотических средств и психотропных препаратов и психосоциальные последствия их потребления // *Психическое здоровье.* – Москва, 2014. – № 2. – С. 73-99.
108. Брусин К.М., Забродин О.В., Уразаев Т.Х. и др. Острые отравления новыми синтетическими наркотиками психостимулирующего действия: Информационное письмо для врачей. – Екатеринбург, 2011.
109. Myller H., Sperling W., Kührmann M., Huttner H.B., Kornhuber J., Maler J.M. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes // *Schizophrenia Research.* – 2010. – № 1-3, Vol. 118.
110. Justinova Z., Goldberg S.R., Heishman S.J. et al. Self-administration of cannabinoids by experimental animals and human marijuana smokers // *Pharmacol Biochem Behav.* – 2005. – V. 81. – P. 285-299.
111. Боян Н.А., Кривулина О.Е., Кривулин Е.Н. Клинико-динамические особенности зависимости от синтетических каннабиноидов у подростков // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2014. – № 1 (82). – С. 36-39.
112. Сыропятов О.Г., Дзержинская Н.А., Яновский С.С., Яновский Т.С., Немыкин А.В. Диагностика и лечение наркотической зависимости при сочетанном употреблении каннабиноидов и опиатов: Методическое пособие. – Киев – Симферополь, 2010.
113. Савчук С.А., Григорьев А.М. и др. Обнаружения метаболитов синтетических каннабимиметиков в моче волосах и сыворотке крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием // *Наркология.* – 2014. – № 1.
114. Дворская О.Н., Катаев С.С., Мелентьев А.Б., Курдина Л.Н. Маркеры новых каннабимиметиков в моче // *Ж. Наркология.* – 2014. – № 3. – С. 55-65.
115. Marshall K., Gowing L., Ali R., Le Foll B. Cochrane Database of Systematic Reviews // *Pharmacotherapies for cannabis dependence.* – 2014. – Issue 12.

116. Marshall K., Gowing L., Ali R., Le Foll B. *Pharmacotherapies for cannabis dependence*. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – Issue 12. – Art. No.: CD008940. DOI: 10.1002/14651858.CD008940.pub2.
117. Steinberg K.L., Roffman R.A., Carroll K.M., McRee B., Babor T.F., Miller M. et al. *Brief counseling for marijuana dependence: A manual for treating adults*. DHHS Publication No. (SMA) 05-4022. – Rockville, MD: Center for Substance Abuse Treatment, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005.
118. *Brief Marijuana Dependence Counseling // SAMHSA's National Registry of Evidence-based Programs and Practices*. – URL: www.nrepp.samhsa.gov/
119. de Havenon A., Chin B., Thomas K.C., Afra P. *The secret «spice»: an undetectable toxic cause of seizure // Neurohospitalist*. – 2011. – V. 1 (4). – P. 182-6.
120. Nelson M.E., Bryant S.M., Aks S.E. *Emerging drugs of abuse // Emerg Med Clin North Am.* – 2014. – V. 32: 1-28.
121. Gee P. *Synthetic cannabis addiction and withdrawal treatment guide*. – HCH Hospital ED & CADS with PHO consultation, 2012.
122. Hermanns-Clausen M., Kneisel S., Szabo B., Auwörter V. *Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings // Addiction*. – 2013. – V. 108 (3). – P. 534-44.
123. Huestis M.A., Boyd S.J., Heishman S.J., Preston K.L., Bonnet D., Le Fur G., Gorelick D.A. *Single and multiple doses of rimonabant antagonize acute effects of smoked cannabis in male cannabis users // Psychopharmacology*. – Berl, 2007. – V. 194. – P. 505-515.
124. Huestis M.A., Gorelick D.A., Heishman S.J., Preston K.L., Nelson R.A., Moolchan E.T., Frank R.A. *Blockade of effects of smoked marijuana by the CB1-selective cannabinoid receptor antagonist SR14171 // Arch Gen Psychiatry*. – 2001. – V. 58. – P. 322-328.
125. Rubio F., Quintero S., Hernandez A., Fernandez S., Cozar L., Lobato I.M., Pantoja S. *Flumazenil for coma reversal in children after cannabis // Lancet*. – 1993. – V. 341. – P. 1028-1029.
126. *Marijuana Treatment Project Research Group, Adult Treatment Manuals From the Marijuana Treatment Project Research Group Study*. – 2004.
127. Babor T.F. *The Marijuana Treatment Project Research Group // Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 2004. – V. 72 (3). – P. 455-466.
128. Ghodse Hamid. *Guiding principles of drug demand reduction: an international response // British Journal of Psychiatry*. – The Royal College of Psychiatrists, 1999. – P. 310-312.
129. Roger Roffman, Robert S. Stephens, Denise Walker. *Marijuana Dependence and Its Treatment // Addiction science & clinical practice*. – 2007. – P. 4-16.
130. Stephens R.S., Roffman R.A., Curtin L. *Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use // Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 2000. – V. 68 (5). – P. 898-908.
131. Johanson C.E., Balster R.L. *A summary of the results of a drug self-administration study using substitution procedures in rhesus monkeys. // Bull Narc.* – 1978. – 30. – P. 43-54.

132. Steinberg et al. *Brief Counseling for Marijuana Dependence*. – 2005. – URL: samhsa.gov/products/brochures/pdfs/bmdc.pdf.
133. Balter R.E., Cooper Z.D., Haney M. *Novel Pharmacologic Approaches to Treating Cannabis Use Disorder* // *Curr Addict Rep.* – 2014. – V. 1 (2). – P. 137-143.
134. Lam P.W., Frost D.W. *Nabilone therapy for cannabis withdrawal presenting as protracted nausea and vomiting* // *BMJ Case Rep.* – 2014.
135. Berk M., Brook S., Trandafir A.I. *A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabis-induced psychotic disorder: a double-blind randomized controlled trial*. – 2014.
136. Web-site: www.unodc.org/unodc/ru/press/releases/2013/June/new-psychoactive-substances-pose-severe-challenges-to-public-health-systems-says-unodc-chief-at-high-level-launch-of-world-drug-report-2013.html.
137. Smith L.A., Jess C.E. *Cannabinoids for nausea and vomiting in cancer patients receiving chemotherapy (Protocol)* / Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – Issue 11. – Art. №: CD009464. DOI: 10.1002/14651858.CD009464.
138. Gray K.M., Carpenter M.J., Baker N.L., DeSantis S.M., Kryway E., Hartwell K.J., McRae-Clark A.L., Brady K.T. *A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in cannabis-dependent adolescents* // *Am J Psychiatry*. – 2012. – 169 (8). – P. 805-12.

Факты изъятия НПВ по г. Алматы

(информация предоставлена Департаментом по борьбе с наркоманией и наркобизнесом Министерства внутренних дел Республики Казахстан, 2015 г.)

№	Мероприятия	Факт изъятия	Заключение	Отправитель
2011 г.				
1	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками ОБКН УБК Департамента таможенного контроля по г. Алматы, на участке МПО Международного аэропорта г. Алматы СВХ «ЕАТ КАРГО», по адресу г. Алматы, ул. Ахметова, 51	Обнаружен и изъят конверт с 5 пакетиками, в которых находилось вещество растительного происхождения.	Экспертизы РНПЛСЭ г. Алматы № 438 от 07.02.2011 года – указанные вещества являются – аналогом психотропного компонента марихуаны – тетрагидроканнабинола и содержат в составе синтетический каннабиноид – (JWH-18) и не входит в «Список наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров».	OX group Global LTD, 77 Strovolos center, off. 204, 2018 Strovolos, Nicosia, Cyprus
2.	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками ОБКН УБК Департамента таможенного контроля по г. Алматы, на участке МПО Международного аэропорта г. Алматы СВХ «ЕАТ КАРГО», по адресу г. Алматы, ул. Ахметова, 51	Обнаружен и изъят почтовый конверт, содержащий один полиэтиленовый мешочек и три пакетика с порошкообразным веществом.	РНПЛСЭ МЮ РК (АКТ № 2659 от 28.04.2011 года), данное вещество является аналогом психотропного вещества – «меткатина – эфедрон». Общий вес – 53,6 грамма.	CTT expresso marl, s juliao, PORTUGAL (Португалия)
3.	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками ДТК по г. Алматы и Алматинской области, в офисном помещении ТОО «DHL Интернейшнл Казахстан», по адресу ул. Жандосова, 1/1	Посычная коробка, содержащая 160 полиэтиленовых пакетиков с неустановленным растительным веществом.	Вещества в 160 пакетиках являются синтетическими каннабиноидами – JWH-019 и JWH-210, которые являются синтетическими аналогами психотропного компонента марихуаны – тетрагидроканнабинола. Синтетические каннабиноиды – JWH-019 и JWH-210 не вошли в «Список наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров», подлежащих контролю в Республике Казахстан.	AUQAFED Lisobon, Portugal. Согласно, заключению РНПЛСЭ МЮ РК (АКТ № 5660 от 16.08.2011 года)

№	Мероприятия	Факт изъятия	Заключение	Отправитель
4.	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками Департамента таможенного контроля по г. Алматы На участке МПО Международного аэропорта г. Алматы СВХ «ЕАТ КАРГО», по адресу г. Алматы, ул. Ахметова, 51	Почтовая коробка с полиэтиленовым пакетом, содержащим порошкообразное вещество белого цвета.	РНПЛСЭ МЮ РК Данные вещества являются аналогичными по психотропному действию компоненту вещества меткатинону – «Эфедрон». Общий вес – 1 килограмм.	«SYENZYEN PULIAN-HONC TRADE CO. LTD», КНР.
5.	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками Департамента таможенного контроля по г. Алматы, на участке МПО Международного аэропорта г. Алматы СВХ «ЕАТ КАРГО», по адресу г. Алматы, ул. Ахметова, 51	Обнаружена и изъята почтовая коробка с полиэтиленовым пакетом, содержащим порошкообразное вещество белого цвета.	РНПЛСЭ МЮ РК (АКТ № 7908 от 16.09.2011 года), данные вещества являются аналогичными по психотропному действию компоненту вещества меткатинону – «Эфедрон». Общий вес – 500 граммов.	SYENZYEN PULIAN-HONC TRADE CO. LTD», КНР
2012 г.				
6.	БН ДВД г. Алматы, совместно с сотрудниками ДТК по г. Алматы	Бандероль, содержащая 154 полимерных пакетика, с неустановленным растительным и порошкообразным веществом, комбинированного цвета.	РНПЛСЭ по г. Алматы, вышесуказанными веществами являются: 1) пакетики с маркировкой «gorbi Mix» и «fidel mix», содержат в своём составе – JWH-210 и JWH-122, которые являются – <u>аналогами тетрагидро-каннабинолами</u> ; 2) порошкообразное вещество белого цвета содержит в своём составе – <u>аналог</u> психотропного вещества меткатинона (эфедрона), который не относится к наркотическим средствам, психотропным веществам и прекурсорам.	
7.	УБН ДВД г. Алматы совместно с УБК ДТК по г. Алматы	Обнаружена и изъята – посылочная бандероль, содержащая 2 пластиковых пакета с порошкообразным веществом белого цвета.	Заключение эксперта Института судебной экспертизы наркотиков г. Алматы, указанное вещество в своём составе содержит JWH – <u>аналог</u> психотропного компонента марихуаны (тетрагидроканнабинола). Общий вес вещества – 1 килограмм 92 грамма.	Страна отправитель – КНР

№	Мероприятия	Факт изъятия	Заключение		Отправитель
			2013 г.		
8.	УБН ДВД г. Алматы совместно с УБК ДТК по г. Алматы, в досмотровой комнате таможни, складского помещения ИЛЦ «Юг» АО «Казпочта», по адресу г. Алматы, ул. Илийское шоссе, 2	Обнаружено и изъято – посыпочный конверт, содержащий два полиэтиленовых мешочка с порошкообразным веществом белого цвета.	Заключение эксперта Института экспертиз наркотиков г. Алматы № 1112 от 15.11.2013 года – указанные вещества в своём составе содержат – аналог психотропного вещества Меткатинона (Эфедрон) и аналог психотропного вещества 1-пентил-3-(1-нафтоил) индола. Общий вес – 898,51 грамма.		
9.		В досмотровой комнате таможни, складского помещения ИЛЦ «Юг» АО «Казпочта», обнаружено и изъято – посыпочная бандероль, содержащая два полиэтиленовых мешочка с порошкообразным веществом белого цвета.	Заключение эксперта Института экспертиз наркотиков г. Алматы № 1113 от 12.11.2013 года - указанные вещества в своём составе содержат – аналог психотропного вещества Меткатинона (Эфедрон). Общий вес – 499,82 грамма.		DA Fein Trading Co. Ltd, Китай
10.	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками ОБКН УБК Департамента таможенного контроля по г. Алматы, в досмотровой комнате таможни, складского помещения ИЛЦ «Юг» АО «Казпочта», по адресу г. Алматы, ул. Илийское шоссе, 2	Обнаружено и изъято – посыпочный конверт, содержащий полиэтиленовый мешочек с порошкообразным веществом белого цвета.	Заключение эксперта Института экспертиз наркотиков г. Алматы № 1143 – указанные вещества в своём составе содержат – аналог психотропного вещества AM-2201, что является аналогом синтетического каннабиноида JWH-018. Общий вес – 998,37 грамма.		DA Fein Trading Co. Ltd, Китай

№	Мероприятия	Факт изъятия	Заключение	Отправитель
11.	УБН ДВД г. Алматы совместно с сотрудниками ОБКН УБК Департамента таможенного контроля по г. Алматы, в досмотровой комнате таможни, складского помещения ИЛЦ «Юг» АО «Казпочта», по адресу г. Алматы, ул. Илийское шоссе, 2	Обнаружены и изъяты две посыпочные бандероли, содержащие полиэтиленовые мешочки с порошкообразным веществом белого цвета.	Согласно заключению эксперта Института экспертизы наркотиков г. Алматы № 1141 и № 1142, указанные вещества в своём составе содержат – аналог психотропного вещества АМ-2201, что является аналогом синтетического каннабиноида JWH-018. Общий вес – 1 килограмм 998,95 грамма.	
12.		Посыпочная бандероль, содержащая два полиэтиленовых мешочка с порошкообразным веществом, белого цвета.	Согласно заключению эксперта Института экспертизы наркотиков г. Алматы № 1154 от 19.11.2013 года – указанные вещества в своём составе содержат – аналог психотропного вещества АМ-2201, что является аналогом синтетического каннабиноида JWH-018. Общий вес – 998,84 грамма.	DA Fein Trading Co. Ltd, Китай

Все получатели посылок отказались от отправлений, заказы свои отрицали, в связи с этим установить на каком сайте размещался заказ, не представилось возможным.

По всем указанным фактам вынесено постановление об отказе в возбуждении уголовного дела.