

О. Р. Айзберг, И. Д. Шилейко, О. В. Лисковский

НОВЫЕ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

В обзоре литературы приведены данные о новых психоактивных веществах, которые получили популярность среди потребителей наркотиков за последние 10 лет. Представлены несколько классификаций новых психоактивных веществ, основные черты, которые отличают их от традиционно используемых психоактивных веществ. Описаны представители основных классов новых психоактивных веществ – синтетических каннабиноидов, психостимуляторов, серотонинергических психотомиметиков, опиоидов, седативных веществ, антагонистов NMDA-рецепторов. Обсуждаются основные гипотезы, объясняющие отличия синтетических каннабиноидов от природных. Описаны клинические признаки, которые отличают психозы, вызванные синтетическими каннабиноидами, от психозов шизофренического спектра. Освещены клинические признаки интоксикации, психиатрические и соматические осложнения при их употреблении, особенности клинической и лабораторной диагностики, основные методы лечения острой интоксикации и зависимости.

Ключевые слова: *синтетические каннабиноиды, психостимуляторы, серотонинергические психотомиметики, синтетические опиоиды, зопиклон, габапентиноиды, антагонисты NMDA-рецепторов.*

O. R. Aizberg, I. D. Shileyko, O. V. Liskovskiy

NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

The literature review provides data on new psychoactive substances that have gained popularity among drug users over the past 10 years. There are several classifications of new psychoactive substances, the main features that distinguish them from the traditionally used psychoactive substances. Representatives of the main classes of new psychoactive substances – synthetic cannabinoids, psychostimulants, serotonergic psychotomimetics, opioids, sedatives, NMDA-receptor antagonists are described. The main hypotheses explaining the differences between synthetic cannabinoids from natural are described. Clinical signs that distinguish psychoses caused by synthetic cannabinoids from schizophrenia spectrum psychoses are described. Clinical signs of intoxication, psychiatric and somatic complications of their use, peculiarities of clinical and laboratory diagnostics, methods of treatment of acute intoxication and dependence are described.

Key words: *synthetic cannabinoids, psychostimulants, serotonergic psychotomimetics, synthetic opioids, zopiclone, gabapentinoids, NMDA receptor antagonists.*

Злоупотребление психоактивными веществами всегда представляло серьезную медицинскую проблему. Если ранее основную группу таких пациентов составляли лица, страдающие алкогольной зависимостью, то в последнее время значительную роль стали играть новые наркотические средства различных групп. В настоящее время на нелегальном рынке произошли серьезные изменения «ассортимента» наркотических средств. Так называемые «традиционные» наркотики (опийные алкалоиды и их синтетические заменители, амфетамин и его производные, марихуана) вытесняются новыми синтетическими психоактивными веществами, механизмы действия и эффекты которых весь разнообразны и слабо изучены.

Цель: провести обзор литературы по актуальным психоактивным веществам, представленных на «рынке» потребителей наркотических веществ в совре-

менных условиях, для ознакомления лиц вовлеченным в профилактические и лечебные мероприятия для повышения их эффективности.

Для идентификации соответствующих исследований использовалась комбинация ключевых слов: «синтетические каннабиноиды», «психостимуляторы», «серотонинергические психотомиметики, синтетические опиоиды», «зопиклон», «габапентиноиды», «антагонисты NMDA-рецепторов».

Методология. В 2018 году произведен поиск электронных баз данных: «Current Contents», «ЕТОН», «Medline», «PsycInfo», «PubMed» (с 2012 до 2018). Все полученные в ходе обзора статьи относительно новых психоактивных веществ и их субстанций на английском языке были сохранены. Включенные в обзор материалы исследований отражали использование и употребление современных психоактивных веществ.

Все новые психоактивные вещества могут быть разделены на несколько групп [2, 3, 14, 24, 32].

1. Давно известные психоактивные вещества (синтезированные 30–40 лет назад), не имевшие ранее широкого оборота на черном рынке (напр., производные пировалерона). Многие из этих веществ были синтезированы в поисках лекарственных средств.

2. Лекарственные средства, которые начали в настоящее время применять как психоактивные вещества – зопиклон, прегабалин, трамадол, баклофен и др.

3. «Дизайнерские» наркотики (от англ. to design – проектировать, разрабатывать) производными уже существующих наркотических средств, созданными путем изменений их химической структуры. Они синтезируются с целью обойти действующее законодательство путем преобразования молекулы нелегального психоактивного вещества, в другое вещество с похожим эффектом, но не включенное в перечень веществ, запрещенных к обороту.

4. Синтезированные впервые в 1990-е годы психоактивные вещества – группа синтетических каннабиноидов JWH, дизайн-амфетаминов.

К основным группам относятся новых психоактивных веществ относятся следующие:

1) синтетические каннабиноиды;

2) психостимуляторы и серотонинергические психотомиметики;

3) седативные средства – прегабалин, габапентин, зопиклон;

4) синтетические опиоиды – производные фентанила;

5) психотомиметики – антагонисты NMDA-рецепторов – кетамин, метоксетамин, тилетамин.

Группа новых психоактивных веществ отличается от традиционных следующими чертами [2, 3, 14, 24, 32]:

Токсичность и аддиктивность (способность вызывать зависимость) эти веществ варьируют – среди них встречаются и относительно безобидные вещества, и крайне токсичные, способные привести к смертельному исходу даже в микрограммовых количествах.

Из-за того, что в короткие сроки получили распространение несколько сотен различных веществ, их эффекты изучены недостаточно,

Они часто не обнаруживаются в моче хроматографическими методами.

Торговля новыми психоактивными веществами происходит в основном при помощи интернета с использованием специальной зашифрованной системы сообщений, что затрудняет работу правоохранительных органов.

Многие из новых психоактивных веществ не входят в официальный список наркотических и психотропных веществ, что затрудняет уголовное преследование наркодилеров.

Диагностика употребления новых психоактивных веществ сопряжена с определенными трудностями. При оценке клинического статуса можно лишь предположить вероятность употребления психотропного вещества на основании наличия характерных симпто-

мов, а также анамнестических данных. При сборе анамнеза можно столкнуться с несколькими трудностями. Часть наркопотребителей не сознаются в приеме наркотиков, а некоторые просто не знают, какое конкретное вещество они употребляли, или могут указать только жаргонное название вещества. У многих пациентов сбор анамнеза затруднен из-за того, что они поступают на лечение в состоянии психоза. Объективным доказательством приема психотропного вещества является химико-токсикологический анализ, который заключается в обнаружении психотропных веществ и (или) продуктов их метаболизма в биологических жидкостях организма человека. Наиболее информативным биологическим объектом в этом случае является моча, поскольку большинство психотропных веществ обладают очень коротким периодом элиминации из плазмы крови. Срок их обнаружения в моче также ограничен, что связано с особенностями метаболизма этих веществ. Необходимо отметить, что выявление большинства новых психоактивных веществ наркотиков в моче с использованием метода иммунохроматографии невозможно. Для их выявления необходимо использовать хроматограф с масс-спектральным детектором [4, 5, 13]. Следует отметить, что даже при использовании масс-спектрометрии возможны ложноположительные реакции при обнаружении психоактивных веществ. Например, противосудорожный препарат леветирацетам может давать ложноположительную реакцию на альфа-пировалерон из-за присутствия в молекуле обоих веществ пирролидинового кольца.

Синтетические каннабиноиды

Синтетические каннабиноиды объединяет способность воздействовать на каннабиноидные рецепторы CB₁ и CB₂, подобно природным каннабиноидам – действующим веществам наркотических средств, получаемых из конопли. Рецепторы первого подтипа находятся преимущественно в ЦНС, а CB₂-рецепторы локализируются в периферических органах.

Первый синтетический каннабиноид, получивший широкое распространение на черном рынке, – JWH-018 – был синтезирован в лаборатории университета в Клемсоне (США) в 1995 г. химиком John W. Huffman (откуда и происхождение аббревиатуры JWH) с целью возможного использования в медицине. В средствах массовой информации и на жаргоне потребителей смеси для курения, обладающие психоактивным действием, зачастую именуют «спайсами». Первоначально курительные смеси содержали только синтетические каннабиноиды, либо продукты переработки растений, обладающих психотропным действием (шалфей предсказателей, гавайская роза, голубой лотос), затем в некоторые из них стали добавлять также психостимуляторы и психотомиметики. С 2008 до 2017 года было выявлено 179 новых синтетических каннабиноидов. В 2016 году в странах ЕС из группы синтетических каннабиноидов наиболее часто из незаконного оборота изымались вещества AM-6527, CUMYL-4CN-BINACA, AMB-FUBINACA, 5F-MDMB-PINACA и AB-FUBINACA.

Таблица 1. Классификация синтетических каннабиноидов

Классификация по химической структуре	Наименование веществ
Производные 3-карбамоилиндазола	ACBM-018, MBA-2201, MBA(N)-018 (AB-PINACA), MBA(N)-2201 и др.
Производные адамантоиндола	AD-018, AD-2201
Производные 3-карбонилиндазола	AM(N)-2201, AM-1220, AM-2233, AM-694
Производные 3-карбамоилиндазола	Bz(N)-018, BzCBM-018, BzODZ-200, CBM(N)-018, CBM-018
Производные 3-карбоксииндазола	CBL(N)-018, CBL(N)-2201, CBL-018, CBL-2201, CBL-BZ-F, CBL(N)-BZ-F
Производные циклогексилфенола	CP 47,497-C6; CP 47,497-C7; CP 47,497-C8; CP 47,497-C9
Производные 3-карбоксииндазола	QCBL-018 (PB-22), QCBL-2201, QCBL(N)-018, QCBL-BZ-F
Производные 3-карбамоилбензимидазола	QCBM(N)-018, QCBM(N)-2201, QCBM-018, QCBM-2201
Производные бензоиндола	RCS-4, RCS-4-орто
Производные 3-карбонилбензимидазола	TMCP-018, TMCP(N)-018, TMCP(N)-2201, TMCP-BZ-F
Производные нафтоиндола	JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-098, JWH-116, JWH-122, JWH-200
Производные нафтилметииндола	JWH-175, JWH-185, JWH-192, JWH-199
Производные нафтоилпиррола	JWH-307, JWH-370
Производные нафтилметилдена	JWH-176

Употребление синтетических каннабиноидов может вызывать психотические нарушения, протекающие с галлюцинаторной-бредовой симптоматикой, а в некоторых случаях с делирием. Длительность острых интоксикационных психозов может составлять от нескольких суток до нескольких недель. Также в медицинской литературе описаны случаи развития эпилептического статуса, ишемических инсультов и острой почечной недостаточности под влиянием синтетических каннабиноидов [1, 3, 12, 15, 17, 18, 21–23, 31, 34].

В отличие от природных, при употреблении синтетических агонистов каннабиноидных рецепторов достаточно быстро развивается психофизическая зависимость, которая крайне сложно поддается лечению. При длительном употреблении происходит также снижение когнитивных функций – памяти, внимания, способности к абстрактному мышлению. Существует несколько гипотез более высокой токсичности синтетических каннабиноидов по сравнению с природными [1, 3, 12, 15, 17, 18, 21–23, 31, 34].

1. Синтетические каннабиноиды обладают более высокой аффинностью по отношению к центральным каннабиноидным рецепторам по сравнению с природным тетрагидроканнабиолом (ТГК), что обуславливает более высокую частоту развития психозов.

2. Соматическая токсичность синтетических каннабиноидов связана с действием на периферические CB2 – каннабиноидные рецепторы, на которые ТГК действует очень слабо.

3. В природных каннабиноидах присутствует каннабидиол, который обладает седативным, антипсихотическим и нейропротекторным эффектом и уравновешивает психотомиметические и нейротоксические эффекты ТГК.

Особенности психопатологии при употреблении синтетических каннабиноидов были подробно изучены А. А. Синевиным и А. В. Копытовым [7–11]. Они указывают, что для психотического синдрома при употреблении данных веществ характерен бред и нехарактерны галлюцинации. Также характерны повышение импульсивности, снижение критичности к своему со-

стоянию, снижение уровня внимания. Эти авторы указывают, что в отличие от пациентов с расстройствами шизофренического спектра, потребители синтетических каннабиноидов отличаются высокими показателями социального интеллекта, сообразительности, способности к научению, усвоению нового материала, когнитивной гибкости.

Психостимуляторы и серотонинергические психотомиметики

Данная группа веществ обычно распространяется в виде порошков или таблеток. Нередко их реализуют под жаргонными названиями «соли для ванн» или «витаминовые добавки». В случае, если вещество действует в микрограммовых количествах, то его наносят на марки. В странах ЕС наиболее часто обнаруживаемыми веществами этой группы были в 2016 г. альфа-PVP, 4-СМС, 3-СМС, 4-метил-N,N-диметилкатинон и 3-ММС. В Беларуси на чаще всего из веществ этого класса встречается альфа-PVP, MDPV и мефедрон.

Продолжительность действия психостимуляторов в среднем составляет от 3 до 6 часов. Клиническая картина опьянения характеризуется физической активностью, повышением работоспособности, улучшением настроения, уменьшением аппетита. В ряде случаев прием сопровождается развитием галлюцинаторно-параноидного синдрома. При их употреблении возможно также развитие разнообразных соматоневрологических расстройств – инфаркта миокарда, геморрагического и ишемического инсульта, мерцательной аритмии, пароксизмов желудочковой тахикардии, эпилептического статуса, острой почечной недостаточности, серотонинового синдрома с злокачественной гипертермией. При употреблении психостимуляторов весьма высока вероятность развития психофизической зависимости. Фармакологическое лечение зависимости от психостимуляторов не разработано [24, 26, 28, 30, 32].

Вещества-агонисты 5-HT_{2A} серотониновых рецепторов обладают выраженным галлюциногенным действием и по своей сути являются психотомиметиками – психоактивными веществами, действие которых про-

Таблица 2. Основные представители новых психостимуляторов и серотонинергические психотомиметиков

Классификация по химической структуре	Наименование веществ
Производные пиперазина	TFMPP, BZP, m-CPP, p-CPP, p-FPP, MBZP, 2C-B-BZP
Производные фенетиламина	2-PEA, DMMA, DMA, b-Me-PEA, фенпрометамин
Амфетамины	PMMA, 4-FMA, 4-CA, 2-FA, 2-FMA, фенфлурамин
Синтетические катионы	4-MMC, 4-EMC, 3,4-DMMC, пентедрон, мефедрон, метилон, MDPV, альфа-PVP, bk-PMMA
Аминоинданы	2-AI, 5-IAI, MDAI, MMDAI, MDAT
Пиперидины	2-DPMP, дезокси-D2PM
Бензофураны	5-APB, 5-APDB, 5-MAPB, 6-APB, 6-APDB
Триптамины	AMT, 5-IT, 5-APDI, 4-AcO-DPT, 5-MeO-DPT, 4-AcO-DMT, 4-AcO-DALT, 5-MeO-DMT
2C-замещенные фенилэтиламины	2C-H, 2C-B, 2C-E, 2C-N, 2C-G
2D-замещенные фенилэтиламины	DOI, DOC, DOB, DOM
Фенилэтиламины группы NBOME	25H-NBOMe, 25I-NBOMe, 25B-NBOMe, 25E-NBOMe, 25N-NBOMe

является развитием психотического состояния с бредом, галлюцинациями, в некоторых случаях – с нарушением ориентировки в месте, времени и собственной личности.

Некоторые представители этой группы оказывают выраженный эффект на организм в относительно невысоких дозах, что обуславливает их токсичность для организма человека, а также высокий риск передозировки и летального исхода. Ярким примером являются агонисты 5-HT_{2A}-рецепторов 2C-C-NBOMe и 2C-I-NBOMe: дозы этих веществ, достаточные для достижения психотропного эффекта, чрезвычайно малы – от 0,1 мг, для случайного потребителя доза 1 мг может оказаться летальной.

Психотомиметики – антагонисты NMDA-рецепторов

Родоначалником данной группы вещества является кетамин – лекарственное средство, которое широко используется в анестезиологической практике. Их психотропные эффекты обусловлены антагонистическими свойствами в отношении NMDA-рецепторов, также они являются агонистами 5-HT_{2A}-серотониновых рецепторов и различных типов опиоидных рецепторов включают в себя нарушение темпа [29, 38]. Особенности эффекта включают в себя нарушения мышления, ощущение «раздвоения собственного Я», деперсонализационные расстройства, нарушение схемы тела, помрачение сознания. К этой группе веществ относится метоксетамин, дифенидин, метоксфенидин, тилетамин.

Новые опиоиды

К новым синтетическим опиоидам относятся AN-7921, U-47700, AND MT-45, ацетилфентанил, бутилфентанил, акрилоилфентанил, 4-фторобутирилфентанил, 4-метоксибутирилфентанил, карфентанил, альфа-метилфентанил, 3-метилфентанил, фуранилфентанил, 4-хлороизобутирилфентанил, тетрагидрофуранилфентанил, окфентанил. Все вещества этой группы представляют серьезную опасность в связи с высоким риском смертельной передозировки в связи с остановкой дыхания [36]. От природных опиоидов и их производных данная группа веществ отличается небольшой разницей между эйфорической и токсической дозой,

а также более высоким уровнем сродства к опиоидным рецепторам. Антидотом при отравлении синтетическими опиоидами служит антагонист опиоидных рецепторов налоксон. Для профилактики смертельных отравлений рекомендуется выдача налоксона потребителям наркотиков. Для лечения опиоидной зависимости используется терапия агонистами опиоидных рецепторов (метадон, бупренорфин) либо антагонистами опиоидных рецепторов (налтрексон).

Седативные препараты

В настоящее время наиболее актуальной является проблема зависимости от таких седативных препаратов как бензодиазепины, небензодиазепиновые снотворные препараты (зопиклон), прегабалин и габапентин [14, 16, 33, 20].

В настоящее время значительно выросло потребление зопиклона при одновременном снижении частоты потребления бензодиазепинов. Существует несколько причин слабой настороженности врачей в отношении риска зависимости от этого препарата.

1. Препарат относится по химической структуре к небензодиазепиновым снотворным, что создает у врача впечатление о коренном отличии его механизма действия от традиционных транквилизаторов. Следует отметить, что зопиклон действует на бензодиазепиновые рецепторы и обладает таким же потенциалом развития зависимости, как и традиционные бензодиазепиновые транквилизаторы (диазепам, клоназепам, альпразолам и др.).

2. В части инструкций к препарату (содержание их отличается в зависимости от фирмы-производителя) риск развития зависимости не упомянут вообще, в другой части указывается на «минимальный риск развития зависимости», хотя зависимость от зопиклона и других Z-препаратов (залеплон, золпидем) описана в научной литературе более 20 лет назад.

3. Препарат не входит в список веществ, оборот которых находится под государственным контролем (в отличие от бензодиазепинов).

При развитии зависимости от зопиклона пациенты начинают употреблять его днем как противотревожный препарат, дозы увеличиваются до 5–10 таблеток в сутки (в стационаре РНПЦ психического здоровья

проходили лечение несколько пациентов, которые употребляли до 40–50 таблеток зопиклона в сутки). Пациенты отмечают также изменение характера действия препарата – седативный эффект сменяется стимулирующим.

Синдром отмены седативных препаратов болями в мышцах, потливостью, тахикардией, бессонницей, тревогой, тремором. В тяжелых случаях может развиться галлюцинаторно-параноидный психоз, судорожные приступы. Острые его проявления длятся 2–3 недели, затем в течение нескольких месяцев пациенты испытывают бессонницу, психический дискомфорт, неприятные телесные ощущения.

При лечении пациентов с зависимостью от седативных средств используется перевод на бензодиазепины длительного действия (диазепам или клоназепам), затем производится постепенное уменьшение суточной дозы бензодиазепамина (на 2,5–5 мг/сут диазепам или на 0,125–0,25 мг клоназепама в неделю) и затем полная отмена бензодиазепамина.

Прегабалин и габапентин используются для лечения нейропатической боли и обладают определенным потенциалом злоупотребления. Злоупотребление ими встречается обычно среди пациентов, у которых уже сформирована зависимость от других психоактивных веществ (чаще всего алкоголя или бензодиазепинов). Описаны смертельные случаи, связанные с сочетанным употреблением этих лекарственных средств с алкоголем и опиоидами.

Получили распространение также дизайнерские бензодиазепины (3-гидроксифеназепам, адиназол, бромазол, клоназол, клонитразепам, десметилфлуниразепам, флуалпразол, флуниразол и др.) и производные метаквалона (этаквалон, афлоквалон, меброквалон, метилметаквалон и др.)

Литература

1. Анцыборов, А. В. Синтетические каннабиноиды: распространённость, механизмы формирования зависимости, психические нарушения, связанные с употреблением. Современное состояние проблемы / А. В. Анцыборов, В. В. Мрыхин // Интерактивная наука. – 2017. – № 4 (14). – С. 39–51.
2. Анцыборов, А. В. Новые психоактивные вещества: кратом, DMT, серотонинергические галлюциногены, диссоциативные наркотики. Механизм действия, психоактивные эффекты / А. В. Анцыборов // Неврологический вестник. – 2018. – Т. 1, вып. 1. – С. 37–43.
3. Мрыхин, В. В., Анцыборов А. В. Психиатрические аспекты употребления дизайнерских наркотиков и новых психоактивных веществ / В. В. Мрыхин, А. В. Анцыборов // Интерактивная наука. – № 4 (14). – С. 39–51.
4. Неверо, А. С., Фицев И. М., Мелкозеров В. П., Швырин В. А. Масс-спектрометрические характеристики новых психоактивных веществ – дизайнерских наркотиков / А. С. Неверо, И. М. Фицев, В. П. Мелкозеров, В. А. Швырин // Судебный эксперт. – 2012. – № 1(1). – С. 119–135.
5. Рекомендательные методы идентификации и анализа агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов в изъятых материалах: руководство // ООН. – Нью-Йорк, 2014.
6. Республиканский перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих государственному контролю в Республике Беларусь. – Минск, 2018.

7. Синевич, А. А. Анализ продуктивной симптоматики по шкале позитивных симптомов PANSS, у лиц мужского пола с зависимостью от курительных смесей из Республики Беларусь / А. А. Синевич, А. В. Копытов // Военная медицина. – 2016. – № 3. – С. 64–70.

8. Синевич, А. А. Продуктивные психотические симптомы в состоянии отмены и постинтоксикационном периоде при употреблении синтетических каннабиноидов / А. А. Синевич, А. В. Копытов // Наркология. – 2016. – № 11. – С. 69–75.

9. Синевич, А. А. Негативные психотические симптомы в состоянии отмены и постинтоксикационном периоде при употреблении синтетических каннабиноидов / А. А. Синевич, А. В. Копытов // Наркология. – 2016. – № 12. – С. 56–61.

10. Синевич, А. А. Анализ психопатологической симптоматики у лиц мужского пола из Республики Беларусь с зависимостью от курительных смесей / А. А. Синевич, А. В. Копытов // Медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 107–114.

11. Синевич, А. А. Нейропсихологические особенности мужчин, страдающих зависимостью от синтетических каннабиноидов / А. А. Синевич, А. В. Копытов // Военная медицина. – 2017. – № 1. – С. 44–50.

12. Софронов, Г. А. Синтетические каннабиноиды. Состояние проблемы / Г. А. Софронов // Наркология. – 2012. – № 10. – С. 97–110.

13. Фицев, И. М. Идентификация новых «дизайнерских» синтетических каннабимиметиков в объектах криминалистических экспертиз / И. М. Фицев [и др.] // Бултеровские сообщения. – 2012. – Т. 32, № 11. – С. 54–57.

14. Casati, A. Misuse of medicines in the European Union: a systematic review of the literature / A. Casati, R. Sedefov, T. Pfeiffer-Gerschel // Eur. Addict. Res. – 2012. – Vol. 18(5). – P. 228–245.

15. Castaneto, M. S. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications / M. S. Castaneto [et al.] // Drug Alcohol Depend. – 2014. – № 1. – P. 12–41.

16. Bonnet, U. On the addictive power of gabapentinoids: a mini-review / U. Bonnet, E. L. Richter, K. Isbruch, N. Scherbaum // Psychiatr Danub. – 2018. – № 30 (2). – P. 142–149.

17. Davidson, C. Spicing Up Pharmacology: A Review of Synthetic Cannabinoids From Structure to Adverse Events / C. Davidson // Adv. Pharmacol. – 2017. – № 80. – P. 135–168.

18. Deng, H. Psychosis and synthetic cannabinoids / H. Deng, C. D. Verrico, T. R. Kosten, D. A. Nielsen // Psychiatry Res. – 2018. – Vol. 10(268). – P. 400–412.

19. European Drug Report 2018: Trends and Developments. EMCDDA. – Lisbon, June 2018.

20. Evoy, K. E. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin / K. E. Evoy, M. D. Morrison, S. R. Saklad // Drugs. – 2017. – Vol. 77 (4). – P. 403–426.

21. Fantegrossi, W. E. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to $\Delta(9)$ -THC: mechanism underlying greater toxicity? / W. E. Fantegrossi, J. H. Moran, A. Radominska-Pandya, P. L. Prather // Life Sci. – 2014. – Vol. 27(1). – P. 45–54.

22. Fantegrossi, W. E. Pro-psychotic effects of synthetic cannabinoids: interactions with central dopamine, serotonin, and glutamate systems / W. E. Fantegrossi, C. D. Wilson, M. D. Berquist // Drug Metab. Rev. – 2018. – Vol. 50(1). – P. 65–73.

23. Ford, B. M. Synthetic Pot: Not Your Grandfather's Marijuana / B. M. Ford, S. Tai, W. E. Fantegrossi, P. L. Prather // Trends in Pharmacological Sciences. – 2017. – Vol. 38 (3). – P. 257–276.

24. Hassan, Z. Novel Psychoactive Substances-Recent Progress on Neuropharmacological Mechanisms of Action for Selected / Z. Hassan [et al.] // Drugs. Front Psychiatry. – 2017. – № 18. – P. 8–152.

25. *Hondebrink, L., Kasteel E. E. J., Tukker A. M., Wijnolts F. M. J., Verboven A. H. A., Westerink R. H. S.* Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance methoxetamine / L. Hondebrink [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2017. – Vol. 1(123). – P. 1–9.

26. *Karila, L.* Synthetic cathinones: a new public health problem / L. Karila, B. Megarbane, O. Cottencin, M. Lejoyeux // *Curr. Neuropharmacol.* – 2015. – Vol. 13(1). – P. 12–20.

27. *Meyer, M. R.* New psychoactive substances: an overview on recent publications on their toxicodynamics and toxicokinetics / M. R. Meyer // *Archives of Toxicology*. – 2016. – Vol. 90(10). – P. 2421–2444.

28. *Miliano, C.* Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS): Focus on the Rewarding and Reinforcing Properties of Cannabimimetics and Amphetamine-Like Stimulants / C. Miliano [et al.] // *Front Neurosci.* – 2016. – Vol. 19(10). – P. 153.

29. *Morris, H.* From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs / H. Morris, J. Wallach // *Drug Test Anal.* – 2014. – Vol. 6(7-8). – P. 614–632.

30. *Paillet-Loilier, M.* Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones / M. Paillet-Loilier [et al.] // *Subst. Abuse Rehabil.* – 2014. – Vol. 26(5). – P. 37–52.

31. *Pintori, N.* Synthetic cannabinoids: the hidden side of Spice drugs / N. Pintori, B. Loi, M. Mereu // *Behav. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 28(6). – P. 409–419.

32. *Rosenbaum, C. D.* 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 / C. D. Rosenbaum, S. P. Carreiro, K. M. Babu // *J. Med. Toxicol.* – 2012. – Vol. 8(1). – P. 15–32.

33. *Soyka, M.* Treatment of Benzodiazepine Dependence / M. Soyka // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – № 376(12). – P. 1147–1157.

34. *Tournebize, J.* Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015 / J. Tournebize, V. Gibaja, J. P. Kahn // *Subst. Abuse*. – 2017. – Vol. 38(3). – P. 344–366.

35. *Wadsworth, E.* A market on both “sides” of the law: The use of the hidden web for the sale of new psychoactive substances / E. Wadsworth, C. Drummond, A. Kimergård, P. DeLuca // *Hum. Psychopharmacol.* – 2017. – Vol. 32(3). – P. 34–41.

36. *Zawilska, J. B.* An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids / J. B. Zawilska // *Front Psychiatry*. – 2017. – № 8. – P. 110.

37. *Zawilska, J. B.* Next generation of novel psychoactive substances on the horizon – A complex problem to face / J. B. Zawilska, D. Andrzejczak // *Drug Alcohol Depend.* – 2015. – № 157. – P. 1–17.

38. *Zanda, M. T.* Methoxetamine, a novel psychoactive substance with serious adverse pharmacological effects: a review of case reports and preclinical findings / M. T. Zanda [et al.] // *Behav. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 27(6). – P. 489–96.

Поступила 31.08.2018 г.