

ДИЗАЙНЕРСКИЕ НАРКОТИКИ: КРАТКАЯ ИСТОРИЯ, ПОПЫТКА СИСТЕМАТИЗАЦИИ
НА ПРИМЕРЕ «СПАЙСОВ» И «СОЛЕЙ»Владимир Валерьевич Мрыхин¹, Андрей Викторович Анцыборов²¹Ростовский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и наркологии,
344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, e-mail: 2793665@mail.ru,²Лечебно-реабилитационный медицинский центр «Ковчег», 346741, Ростовская область,
Азовский район, х. Курган, ул. Береговая д. 58 б, e-mail: andrei.v.ancyborov@gmail.com

Реферат. На основании данных отечественной и мировой литературы проанализирована химическая структура синтетических катинонов («соли») и синтетических каннабиноидов («спайсы»), их влияние на организм, способность вызывать психические, соматические и неврологические нарушения.

Ключевые слова: дизайнерские наркотики, синтетические катиноны, синтетические каннабиноиды, химическая структура, действие на организм.

DESIGNER DRUGS: A BRIEF HISTORY OF THE ATTEMPT TO
SYSTEMIZE ON THE EXAMPLES OF "SPICE" AND "SALTS"Vladimir V. Mrykhin¹, Andrei V. Antsyborov²

¹Rostov state medical University, Department of psychiatry and narcology, 344000 Rostov-on-Don, the lane Nakhichevan, 29, e-mail: 2793665@mail.ru, ²Medical center «Ark», - head department of treatment, 346741 Russia, Rostov region, Azov district, hutor Kurgan, Beregovaya str. 58-b, e-mail: andrei.v.ancyborov@gmail.com

On the basis of domestic and international literature data there was analyzed chemical structure of drugs-synthetic cathinones ("salts") and synthetic cannabinoids ("spice") there were also reviewed the psychoactive effects of these substances on the body, the ability to produce mental, somatic and neurological disorders.

Key words: designer drugs, synthetic cathinones, synthetic cannabinoids, chemical structure, effects on the body, review.

Появление на наркотическом рынке новых, ранее никому неизвестных психоактивных веществ (ПАВ), становится возможным за счет неуклонного развития химического производства и синтеза, когда из доступных, чаще легальных химических веществ, при помощи определенных химических реакций, можно достаточно быстро синтезировать новое вещество, обладающее заранее известными свойствами, включая воздействующие на ЦНС ПАВ. Широко известные синтетические ПАВ – амфетамин, метамфетамин, экстази по масштабам потребления и проникновения в наркотическую среду давно вышли на второе место в мире после каннабиса, опередив по совокупности потребление героина и кокаина. Синтез и создание новых психоактивных субстанций на сегодняшний день происходит в двух основных направлениях: первое – с помощью реакций химического синтеза происходит получение веществ, которые неожиданно

для создателей быстро занимают свое место на рынке ПАВ, хотя изначально данное обстоятельство не ставилось во главу угла, второе – это так называемые «дизайнерские» ПАВ. В этом случае в первую очередь происходит не создание новых ПАВ, а химическая «переработка», уже хорошо известных, в результате чего происходит сохранение уже давно известных свойств или усиление последних, но уже с другой химической структурой, отличающейся от «оригинала». Существующие методы лабораторной диагностики оказываются нечувствительными к новым ПАВ, что только способствует бесконтрольному потреблению [6]. Среди дизайнерских ПАВ появившихся в последние годы, и продолжающих сохранять устойчивый спрос в среде потребителей, лидирующие позиции занимают спайс (spice), и «соли для ванн» (bathsalts).

Спайс стал известен широким массам примерно с 2006 г., именно тогда появились первые сообщения о его потреблении в США и странах Европы, хотя по некоторым данным, он появился в 2004 г. [8, 9]. Попытки лабораторного типирования ингредиентов входящих в состав спайс, стали предприниматься в различных странах мира с 2008 г. [5, 12]. Уже первые лабораторные тесты показали, что во всех курительных смесях содержатся синтетические каннабиноиды, которые являются агонистами имеющихся в ЦНС каннабиноидных рецепторов (в человеческом организме имеются эндоканнабиноиды – анандамид, на данные рецепторы воздействуют содержащийся в каннабисе тетрагидроканнабинол (ТГК), а также синтетические каннабиноиды). Непосредственно в спайсе, в зависимости от производства последнего, можно выделить четыре основные группы синтетических каннабиноидов [1, 3]:

- первая группа – синтетические каннабиноиды максимально близкие по химической структуре ТГК, фактически его искусственно созданный аналог (HU-210 – синтезирован израильянином Рафаэлем Мешуламом, назван по имени Еврейского Университета в Иерусалиме Hebrew University; Nabilone; Dronabinol) – часто находят применение в медицине, например, лечение тошноты при химиотерапии;

- вторая – представлена в основном синтетическими каннабиноидами, изготовленными на основе циклогексилфенола (синтезированного в 70-е годы фармацевтической компанией Pfizer), например, CP-47,497; CP-59,540 и рядом других, менее известных, даже среди специалистов;

- третья – представлена веществами, синтезированными в лабораторных условиях в 90-е годы прошлого века группой специалистов из Клемсонского Университета (Южная Каролина, США) под руководством профессора Джона Вильяма Хаффмана (John William Huffman). Аббревиатурой для обозначения данной группы веществ является комбинация букв из имени и фамилии профессора: JWN-122; JWN-210. Вещества, входящие в данную группу вызывают повышенное внимание и тревогу специалистов по той причине, что JWN-122 и JWN-210 обладают огромным психоактивным потенциалом, а их употребление в составе спайса приводит к тяжелым и непредсказуемым последствиям;

- четвертая включает в себя различные химические соединения (чаще на основе производных олеиновой кислоты), статус данных соединений в качестве синтетических каннабиноидов на сегодняшний день остается открытым и неопределенным.

На основании многочисленных статей, отчетов по отдельным случаям, а также последствий употребления [2, 3, 8] – строятся выводы о производимых спайсом эффектах и влиянии на организм в целом. Изыскания в данном вопросе показали, что подавляющее большинство синтетических каннабиноидов, входящих в состав спайса, оказывают на организм более выраженное воздействие по сравнению с теми, что содержатся в каннабисе (исключением принадлежит HU-210, являющегося по сути полным синтетическим аналогом ТГК). Этот диссонанс связан с тем, что естественный ТГК и синтетические каннабиноиды абсолютно по-разному воздействуют на каннабиноидные рецепторы в головном мозге. Токсическое действие синтетических каннабиноидов реализуется посредством возбуждения пресинаптических СВ1-гетерорецепторов (расположены на пресинаптических окончаниях нейронов иной химической модальности). Возбуждение СВ-рецепторов приводит к модуляции высвобождения (экзоцитоза) нейромедиаторов-аминокислот (ГАМК, глутамат, аспарат, глицин), биогенных аминов (норадреналин, дофамин, серотонин), ацетилхолина, пептидов и т.д. Следовательно, изменение активности эндоканнабиноидных систем под влиянием синтетических каннабиноидов отражается на процессах нейротрансмиссии, синаптической пластичности, обучения и памяти. Не исключается возможность того, что синтетические каннабиноиды могут проявлять эффекты и с вовлечением иных, неканнабиноидных механизмов. В человеческом организме на сегодняшний день известно два типа таких рецепторов, обозначаемых СВ1 и СВ2. Рецепторы первого типа СВ1, локализо-

ваны преимущественно в ЦНС, и именно благодаря им реализуются психоактивные эффекты, возникающие при употреблении каннабиса [5, 7]. Данный тип рецепторов является наиболее распространенным. Их высокая плотность определяется в тех отделах головного мозга, которые непосредственно связаны с познавательными способностями и функцией памяти. Рецепторы второго типа СВ2 наиболее широко представлены в периферической нервной системе, и их роль на сегодняшний день, в большинстве случаев остается малоизученной. Практически сразу после употребления каннабиса, находящийся в нем ТГК, производит активацию СВ1, но только лишь частично. В дальнейшем, по мере поступления ТГК в человеческий организм (курение марихуаны), продолжается усиление активации рецепторов, но до известного предела. В определенный момент времени наступает фаза плато, при достижении которой новые дозы ТГК перестают оказывать свое активирующее действие [2, 9]. Совсем иная картина при употреблении синтетических каннабиноидов (которые являются основой спайса). Синтетические каннабиноиды (исключение составляет HU-210), являются противоположностью природного ТГК, и именно по данной причине сочетание типа «доза–эффект» не имеет верхнего предела. Повышение дозы приводит к усилению эффекта, часто без каких-либо ограничений. Другими словами, натуральный ТГК – частичный агонист каннабиноидных рецепторов, синтетические каннабиноиды – полные агонисты [1, 3, 5]. Именно это обстоятельство приводит к передозировке и тяжелой интоксикации при употреблении спайса [9]. Даже кратковременное употребление синтетических каннабиноидов нередко сопровождается формированием психозов. Как известно, употребление растительных каннабиноидов может не только инициировать преходящие психотические эпизоды, но и служить предрасполагающим фактором развития длительной параноидной формы шизофрении [5, 7, 8]. По-видимому, это справедливо и в отношении синтетических агонистов СВ1-рецепторов. Авторы полагают, что синтетические каннабиноиды обладают более высоким психотическим потенциалом в сравнении с препаратами конопли [12]. Как известно, в состав каннабиса, кроме Δ^9 -тетрагидроканнабинола, входит ряд других алкалоидов, включая и каннабидиол, обладающий антипсихотической активностью и способный подавлять аддиктивное поведение [6, 9]. Следовательно, синтетические каннабиноиды представляют опасность не только как высокоэффективные наркогенные агенты, но могут провоцировать серьезные психические заболевания. Итак, анализ биологических эффектов организменного уровня указывает на сходство между синтетическими каннабиноидами и Δ^9 -ТГК. Однако СК представляются веществами с большим токсическим и аддиктивным потенциалами [12]. Одним из факторов развития судорожных припадков при употреблении спайса, является

использование в его составе синтетических каннабиноидов типа JWN-122, и JWN-210. Такие припадки внешне практически не отличимые от эпилептических. Это связано не только с тем, что при производстве спайса используются все более сильные синтетические каннабиноиды, но и с тем, что в последнее время спайс стал представлять комбинацию из различных, порой никому неизвестных ПАВ [6, 8]. В последние 2-3 года в журнальных публикациях появились данные о том, что хроническое употребление спайса по своей динамике (толерантность, синдром отмены, craving), приводит к развитию «классической зависимости», как от «тяжелых наркотиков». Отдельную угрозу представляет собой употребление спайса в сочетании с другими ПАВ, особенно с алкоголем. В целом можно говорить, что синтетические каннабиноиды по токсичности и наркотическому потенциалу существенно превосходят натуральный каннабиноид.

«Соль для ванн». Под огромным многообразием наркотических веществ, входящих в данную группу, скрываются синтетические аналоги алкалоидов с психоактивными свойствами, содержащихся изначально в листьях ката (*Catha edulis*) – вечнозеленого кустарника, который растет в ряде стран Восточной Африки и Аравийского полуострова. В листьях ката содержится ряд алкалоидов с психоактивным действием, ведущую роль в списке занимают катинон (*cathinone*), и катин (*cathine*). Как катинон, так и катин, при поступлении в организм препятствуют обратному захвату норадреналина и дофамина в синаптической щели, что в конечном итоге приводит к росту концентрации последних, и как следствие – к развитию стимулирующего и эйфоризирующего эффектов [3, 10]. Юридический статус синтетических катинонов не имеет постоянного характера, год от года, от страны к стране, он постоянно меняется, и, судя по последним тенденциям в сторону ужесточения. Начиная с 2010 г., на всей территории ЕС введен запрет на мефедрон. В США на сегодняшний день во многих штатах ввиду многочисленности летальных случаев, связанных с употреблением синтетических катинонов действует временный запрет на MDPV и метилон, но скорее всего, временные меры будут заменены на постоянные [11]. Ввиду более выраженного психоактивного воздействия на организм, именно катинон является объектом интереса производителей наркотиков. Катин проявляет в десятки раз более слабое воздействие на организм и поэтому интерес к нему минимален. В настоящее время на нелегальном рынке Европы насчитывается более 40 наименований синтетических аналогов катинона, обладающих ярко выраженным психоактивным действием [10, 11]. Возвращаясь к «солям для ванн» следует отметить, что данный наркотик чаще состоит из смеси нескольких синтетических катинонов, реже – из одного вещества. Если в результате лабораторных тестов удастся типировать одно вещество, то это чаще 3,4-метилendioксипировалерон (3,4-methylenedioxyru-

rovalerone – MDPV). В состав наркотика также могут входить мефедрон (*mephedrone*), бутилон (*butylone*), пировалерон (*pygovalerone*), метедрон (*methedrone*), метилон (*methylone*), меткатинон (*methcathinone*). По сути своей катинон является кето-аналогом катина и как таковой способен проникать через гематоэнцефалический барьер гораздо быстрее, чем катин – следовательно, в большей степени психоактивен. Из лабораторных исследований очевидно, что только катинон может быть использован для доказательства употребления ката, только он определяется в моче спустя один день после употребления [10]. Формы выпуска синтетических катинонов на нелегальном рынке ПАВ, весьма и весьма разнообразны, чаще это порошок белого или коричневого цвета. Также это могут быть либо капсулы, либо таблетки. Способы потребления синтетических катинонов мало чем отличаются от способов употребления других ПАВ вне зависимости от того, под «прикрытием» чего они продаются. Порошок может приниматься интраназально, таблетки и капсулы чаще употребляют перорально. В некоторых случаях с помощью порошка и папиросной бумаги, сворачиваются небольшие шарики, которые затем, проглатываются. Редко, но все же можно встретить внутривенные и внутримышечные инъекции, ректальное или вагинальное употребление. Курение синтетических катинонов, мало популярно в наркотической субкультуре, по одной простой причине – они быстро разрушаются при нагревании [10, 11]. Величина потребляемой дозы может варьироваться в очень широком диапазоне – от нескольких миллиграмм до одного грамма и выше. В данном случае доза напрямую зависит от способа употребления и качества наркотика. Средний размер дозы наркотика составляет от 5 до 20 мг [10]. При интраназальном употреблении, действие наркотика на организм начинается через 5, максимум через 20 минут. Спустя 15–30 минут действие наркотического вещества достигает своего пика, после чего действие переходит в фазу плато, а максимальная длительность составляет около 2 часов. После минования фазы плато, действие наркотического вещества ослабевает, данный период длится от 30 до 60 минут. Суммарная длительность всех эффектов после употребления находится в пределах от 2 до 3,5 часов. По некоторым данным после перорального употребления действие вещества начинается через 15–30 минут и может суммарно продолжаться до 7 часов [11]. По мере увеличения дозы вещества или в случае многократных приемов могут развиваться серьезные психотические нарушения [4]. По причине малочисленности проведенных научных исследований достоверно говорить о том, что при длительном употреблении синтетических катинонов развивается «классический» синдром зависимости, а также формируется «классический» абстинентный синдром не представляется возможным [10]. Однако проведенные анонимные опросы потребителей «солей» указывают на существование зависимости от

данного наркотика. Если говорить непосредственно о синдроме отмены при длительном употреблении «солей», то в данном случае, ситуация скорее напоминает аналогичное состояние, развивающееся при употреблении других стимуляторов (включая кокаин) – физические симптомы («ломка») отсутствуют, но возникает сильнейшее состояние сгавинг к продолжению употребления. Новые синтетические и дизайнерские ПАВ бросают вызов наркополитике многих стран, в том числе и России. Пока не будет выработано адекватных мер по препятствованию их распространения, присутствие их на теневом наркорынке с каждым годом будет только увеличиваться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головки А.И., Софронов А.Г., Софронов Г.А. «Новые» запрещенные каннабиноиды. *Нейрохимия и нейробиология // Наркология*. 2010. № 7. С. 68–83.
2. Митин А.В. Исследование курительных ароматических смесей // *Судебная экспертиза*. 2010. № 1. С. 30–39.
3. Головки А.И., Баринов В.А., Бонитенко Е.Ю. и др. Токсикологическая характеристика дизайнерских наркотиков. www.medline.ru. Т.16. Токсикология, 20 января 2015. Ст.4. С. 26–57.
4. Менделевич В.Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: Современное состояние проблемы // *Наркология*. 2014. № 7. С. 93–100.
5. 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. Vol. 370, № 9584. P. 319–328.
6. Müller H., Sperling W., Köhrmann M. et al. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 118, № 1–3. P. 309–310.

7. Müller-Vahl K.R., Emrich H.M. Cannabis and schizophrenia: towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia // *Expert Rev. Neurother.* 2008. Vol. 8, № 7. P. 1037–1048.
8. Schneir A.B., Cullen J., Ly B.T. «Spice» girls: synthetic cannabinoid intoxication // *J. Emerg. Med.* 2011. Vol. 40, № 3. P. 296–299.
9. Van der Veer N., Friday J. Persistent psychosis following the use of Spice // *Schizophr. Res.* 2011. Vol. 130, № 1–3. P. 285–286.
10. Karch's Pathology of Drug Abuse. Fifth Edition. 2016 by Taylor & Francis Group, LLC CRC. Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business
11. Winstock A.R., Mitcheson L.R., Deluca P. et al. Mephedrone, new kid for the chop? // *Addiction* 2011. Vol. 106(1). P. 154–161.
12. Zimmermann U.S., Winkelmann P.R., Pilhatsch M. et al. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of “spice gold” // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2009. Vol. 106, № 27. P. 464–467.

REFERENCES

1. Golovko A.I., Sofronov A.G., Sofronov G.A. *Narkologiya*. 2010. № 7. pp. 68–83. (in Russian)
2. Mitin A.V. *Sudebnaya ekspertiza*. 2010. № 1. pp. 30–39. (in Russian)
3. Golovko A.I., Barinov V.A., Bonitenko E.Yu. et al. *Toksikologicheskaya kharakteristika dizainerskikh narkotikov*. www.medline.ru. T.16. Toksikologiya, 20 January 2015. St.4. pp. 26–57. (in Russian)
4. Mendeleevich V.D. *Narkologiya*. 2014. № 7. pp. 93–100. (in Russian)

Поступила 29.01.17.