

Получена: 11 января 2018 / Принята: 7 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.89+615.214

ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мария В. Прилуцкая ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

Сергей Н. Молчанов ², <https://orcid.org/0000-0002-2568-1581>

¹ Республиканский научно-практический центр психического здоровья,
г. Павлодар, Казахстан,

² Кафедра общей врачебной практики и терапии,
Павлодарский филиал Государственного медицинского университета города
Семей,
г. Павлодар, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Новые психоактивные вещества (НПВ) представляют собой новую наркотическую угрозу, появившуюся на мировой арене в середине 2000-х годов. Возрастающее число литературных данных свидетельствует о пагубности данного класса психоактивных веществ.

Цель: анализ литературных данных и структурирование клинических симптомов, возникающих при интоксикации конкретными НПВ.

Стратегия поиска. В рамках настоящей статьи проведен анализ 92 англо- и русскоязычных публикаций из баз данных PubMed, Google Scholar, «e-library» и «Cyberleninka», описывающих острые клинические симптомы интоксикации НПВ. В поиск были включены оригинальные полнотекстовые статьи за последние 10 лет, описывающие клинические аспекты острой интоксикации НПВ. Из анализа были исключены литературные обзоры и информационные письма, а также описания токсикодинамических аспектов НПВ.

Результаты. Приведена структурная таблица, которая раскрывает наиболее типичные токсические эффекты у конкретных НПВ и может быть использована в клинической практике врачей-наркологов, психиатров и токсикологов.

Выводы: публикации, посвященные клиническим аспектам острой интоксикации НПВ, носят характер описания случаев/серии случаев. Разнообразие токсических эффектов представляет собой актуальную проблему для клиницистов, так как в ряде наблюдений сопряжено с тяжелыми полиорганными осложнениями вплоть до смертельных исходов.

Ключевые слова: новые психоактивные вещества, интоксикация, клинические симптомы.

Summary

ACUTE EFFECTS OF NOVEL PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN CLINICAL PRACTICE: A LITERATURE REVIEW

Mariya V. Prilutskaya ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

Sergey N. Molchanov ², <https://orcid.org/0000-0002-2568-1581>

¹ Republican Scientific and Practical Center of Mental Health,
Pavlodar city, Kazakhstan;

² Department of GP and therapy,

**Pavlodar branch of Semey State Medical University,
Pavlodar city, Kazakhstan.**

Background. Novel psychoactive substances (NPS) present a new drug threat emerged on the world stage in the middle 2000s. An increasing number of literature data demonstrate the harmful nature of this class of psychoactive substances.

The aim: the analysis of literature data and the structuring of clinical symptoms caused by particular NPS.

Search strategy. Within the framework of the paper the authors carry out an analysis of 94 Russian- and English-language publications describing acute clinical symptoms of NPS intoxication and retrieved from PubMed, Google Scholar, «e-library» and «CyberLeninka» databases. The search process covered original full-text articles over the past 10 years, describing the clinical aspects of acute intoxication of NPS. Literary reviews, information letters and descriptions of the toxicodynamic aspects of the NPS were excluded from the analysis.

Results. The paper presents the table that structures the most typical toxic effects of particular NPS and could be useful for clinical practice of drug addiction psychiatrists and toxicologists.

Conclusions: publications on the clinical aspects of acute intoxication of the NPS cover description of cases/series of cases. A variety of toxic effects is an actual problem for clinicians, since in a number of cases it is associated with severe multi-organ complications up to fatalities.

Key words: novel psychoactive substances, intoxication, clinical symptoms.

Түйіндеме

КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ЖАҢА ПСИХОБЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫҢ ӨТКІР ӘСЕРЛЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Мария В. Прилуцкая ^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

Сергей Н. Молчанов ², <http://orcid.org/0000-0002-2568-1581>

¹ Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы,

² Жалпы дәрігерлік тәжірибе және терапия кафедрасы, Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университетінің Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жаңа психобелсенді заттар (ЖПЗ) әлемдік аренада 2000 жылдардың ортасында пайда болған жаңа есірткі қауіп-қатерін көрсетеді. Көптеген әдеби деректер жаңа психобелсенді заттардың осы классының зияндылығын дәлелдейді.

Мақсаты: ЖПЗ-нан туындайтын уланудың әдеби деректерін талдау және клиникалық симптомдарын құрылымдау.

Іздеу стратегиясы. Осы мақала шеңберінде ЖПЗ уланудың өткір клиникалық белгілерін сипаттайтын PubMed, GoogleScholar, «e-library» и «cyberleninka» мәліметтер базасындағы ағылшын-орыс басылымдарының 92 талдауы өткізілді. Іздеу үшін соңғы 10 жылда ЖПЗ жіті уланудың клиникалық аспектілерін сипаттайтын бірегей толық мәтінді мақалалар енгізілген. Талдаудан әдеби шолулар, ақпараттық хаттар, сондай-ақ ЖПЗ токсикодинамикалық аспектілерінің сипаттамалары алынып тасталған.

Нәтижелер. Нақты ЖПЗ улағыш әсерлерін суреттейтін, құрылымдық кесте өткізіліп, клиникалық тәжірибеде нарколог дәрігерлер, психиатрлар және токсикологтар қолдана алады.

Қорытынды: ЖПЗ жіті уланудың клиникалық аспектілеріне арналған жарияланымдар, улану жағдайлары/сериялы жағдайларының сипаттамасын қамтиды. Алуан уытты әсерлер, клиникалық дәрігерлер үшін өзекті мәселені білдіреді, себебі бірқатар байқаулар негізінде полиорганның ауыр асқынуларына, сонымен қатар өлім жағдайларына дейін ұласады.

Түйін сөздер: жаңа психобелсенді заттар, улану, клиникалық белгілер.

Библиографическая ссылка:

Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. Острые эффекты новых психоактивных веществ в клинической практике. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. №1. С. 131-152.

Prilutskaya M. V., Molchanov S. N. Acute effects of novel psychoactive substances in clinical practice: a literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, 1, pp. 131-152.

Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. Клиникалық тәжірибеде жаңа психобелсенді заттардың өткір әсерлері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. № 1. Б. 131-152.

Актуальность

Новые психоактивные вещества (НПВ) представляют собой угрозу, масштабы которой охватывают все мировое пространство.

Новые психоактивные вещества (НПВ) – это психотропные вещества, существующие в чистом виде или полученные с помощью предварительной подготовки, которые не контролируются Международной Конвенцией о Наркотиках 1961 года и Конвенцией о Психотропных веществах 1971 года, но представляют угрозу общественному здоровью [93].

Определение понятия НПВ несет в себе одну из ключевых характеристик – опасность для общественного здоровья, что ставит их в один ряд с такими наркотическими веществами как классические опиоиды (героин, опийсодержащие растения и химические дериваты) каннабис и амфетамины.

Согласно отчету Управления Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (УНП ООН) проблема НПВ является актуальной для Центрально-Азиатского региона. Демонстрируя высокую актуальность непрерывного противодействия традиционным наркотическим и токсическим угрозам [11], Республика Казахстан среди прочих стран в Центральной Азии столкнулась с наиболее драматичным ростом числа новых субстанций, изъятых из незаконного оборота. Если в 2013 году в УНП ООН была подана информация об 1 веществе, изъятом на территории республики, то в 2015 году – уже о 21 субстанции, в 2016 году – о 38 веществах. Наибольший процент НПВ на отечественных нелегальных рынках относится к подгруппам синтетических катинонов (43%), синтетических каннабиноидов (38%), а также фенетиламинов (10%). С 2013 по 2016 год из незаконного оборота чаще всего изымались синтетические

каннабиноиды - в объеме от 1 до 3 кг (XLR-11, EAM-2201, AM-2201, AB-CHMINACA, UR-144), однако наибольший вес принадлежит изъятой партии синтетического катинона альфа-PVP – 10,6 кг [92].

НПВ представляют собой разнородную группу психоактивных веществ (ПАВ), которые, демонстрируя психотропный эффект, имеют достаточно обширные точки токсикодинамического приложения, что объясняет разнообразие клинических симптомов даже при однократном их приеме [25, 64, 95]. Острые токсические эффекты в настоящее время получили описание в литературных источниках. В абсолютном большинстве они являются представлением случая или серии случаев, которые зачастую редко проанализированы с позиций изучения особенностей картины интоксикации, вызванной конкретным веществом. Большая часть публикаций представляет данные либо по целым группам НПВ, либо по набору разнородных субстанций, обнаруживаемых при конкретных химико-токсикологических анализах биологических сред тестируемых. Необходимо принимать во внимание, что обширное число идентифицированных до настоящего времени НПВ (более 700) и многочисленность химических подгрупп, имеющих разнообразный токсикодинамический профиль, создают значительные сложности для практических специалистов. Клиницистам приходится сталкиваться с разнообразной клинической симптоматикой, разворачивающейся у пациентов за короткие сроки, что требует быстрой оценки и ориентирования в ключевых патогенетических синдромах с одновременной стабилизацией состояния пациента. Кроме того, для практических клиницистов использование результатов многочисленных публикаций может представлять затруднения в виду разнородности представленной в них

информации, носящей в большей степени описательный характер и требующей критической оценки и структурирования.

Целью исследования: проведение анализа литературных данных и структурирование на его основании клинических симптомов, возникающих при интоксикации конкретными НПВ.

Стратегия поиска

Нами проведен систематический обзор англо- и русскоязычных публикаций по тематике острых эффектов отравления НПВ. Был выполнен анализ литературных источников из следующих баз данных: PubMed и Google Scholar (англоязычные публикации), e-library и cyberleninka (русскоязычные публикации).

Критериями включения публикаций в обзор были:

- глубина литературного поиска 10 лет (октябрь 2008 года-октябрь 2017 года),
- исследование/описание клинических аспектов НПВ,
- оригинальные исследования,

- доступ к полнотекстовым публикациям.

Критерии исключения:

- абстракты и резюме публикаций,
- литературные обзоры, информационные письма, письма в редакцию, рецензии на статьи,
- описание в статье исключительно фармако- и токсикодинамических аспектов НПВ, без их клинического описания и анализа.

Для обзора были сформулированы следующие поисковые запросы: на английском языке - “synthetic AND cannabinoids”, “synthetic AND cathinones”, “K2 AND spices”, “bath AND salts”, “legal AND highs”, “synthetic AND tryptamines”, “synthetic AND opioids”, “synthetic AND phenethylamines”, на русском языке - “Синтетические каннабиноиды”, “Синтетические катиноны”, “спайсы”, “Соли для ванн”, “легалка”, “Синтетические триптамиины”, “Синтетические опиоиды”, “Синтетические фенетиламины”.

Этапы поиска и валидации полученных данных приведены на рисунке 1.

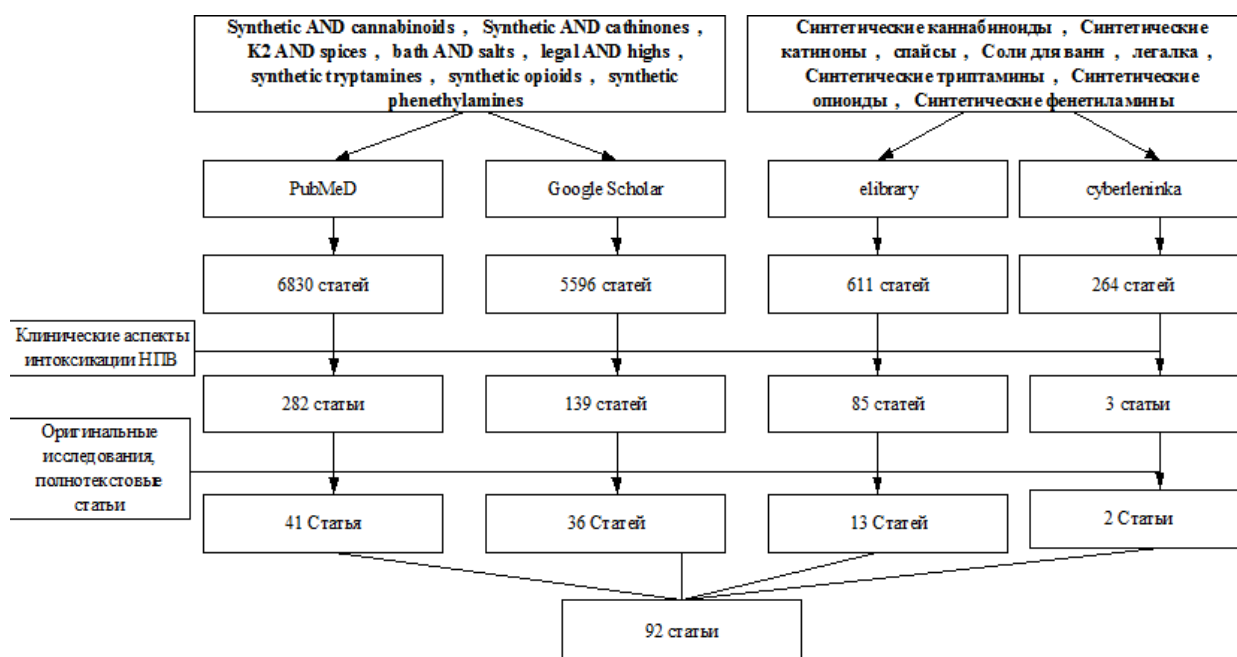


Рисунок 1. Этапы анализа публикаций.

Всего, на этапе первичного поиска была найдена 421 статья на английском языке и 88 статей на русском языке. При отборе полнотекстовых статей с описанием клинической картины острой интоксикации НПВ было исключено 509 статей. В итоге, было проанализировано 92 публикации [1-10, 12-24, 26-43, 45-63, 65-71, 73-91, 94, 96-100],

посвященных описанию симптомов и синдромов вследствие острого воздействия НПВ на организм человека.

Результаты и их обсуждение

В публикациях было дано указание на 87 симптомов и синдромов по 8 физиологическим системам. Дополнительно были найдены ссылки на так называемые общие симптомы,

включающие в себя признаки вегетативной дисфункции: слабость, гипергидроз, гипертермия, сыпь, приливы. Суммарное количество наблюдений, проанализированных в рамках данного структурного литературного обзора, составило 3124 случая.

Наибольшее число симптомов и синдромов, а также клинических случаев было связано с нарушением психической сферы – 2013 случаев (64,44%), среди которых чаще отмечались различные степени помрачения и выключения сознания и психотические синдромы (с галлюцинаторным, галлюцинаторно-бредовым компонентом, делирием и кататонией) – в 45,15% случаев. В общей сложности в рамках настоящего обзора было найдено указание на 22 психических нарушения, среди которых встречаются продуктивные психопатологические синдромы от астенического круга до выраженных признаков психической дезинтеграции психоорганического уровня. Так, в исследовании Чижовой Т.Н. (2013) дано указание на появление деменции у 14-летнего подростка при комбинированном потреблении «спайсов» и алкоголя. В короткие сроки нарушения когнитивной функции достигли уровня умеренной умственной отсталости [15]. Психотические симптомы с параноидом и острым галлюцинозом выявлены у подавляющего числа пациентов, упомянутых в анализируемых публикациях – 774 человека. При этом, наибольший процент пациентов имели опыт потребления синтетических каннабиноидов, испытывая острые перцептивные расстройства, как в интоксикационный, так и ближайший постинтоксикационный периоды [1, 3, 6, 8-10, 12-14, 16, 23, 29, 34, 57, 63, 77, 78, 80, 84, 87, 98]. Симптомы выключения сознания не всегда отличались классической фазностью «обнубиляция-сомнолентность-сопор-кома» [10] и могли развиваться стремительно, что например, было чаще характерно для индазоловых синтетических каннабиноидов второго поколения [9, 10]. Обращает на себя внимание указание на случаи нарушения сознания у потребителей пирролидиновых синтетических катинонов (альфа-пирролидиновалерофенон (α -PVP) и 4-метил-пирролидиногексифенон (MPHP)), которые

чаще всего были обусловлены запойной формой приема НПВ и быстрым накоплением в организме токсических доз [14, 98]. Необходимо отметить, что токсикодинамический профиль НПВ, в особенности синтетических каннабиноидов, обуславливает выраженное нарушение нейромедиаторного обмена в головном мозге, что может стать провоцирующим фактором для персистирующих симптомов шизофренического спектра, что в англоязычной литературе получило отдельное красочное название – «спайсофрения». Так, по мнению Paranti D. и соавторов (2013) развитие психотических расстройств при потреблении синтетических каннабиноидов приводит к появлению типичных симптомов шизофренического типа, которые по мере своего течения могут терять связь с основным токсическим агентом и развиваться по эндогенному типу [72]. Дополнительные сложности в дифференциальном диагнозе для врачей-психиатров могут составлять появление кататонических симптомов у молодых пациентов, чаще всего регулярно потребляющих НПВ. Так, в описании клинического случая, представленного Kolli V. и соавторами (2013), у 19-летней пациентки без отягощенного психиатрического анамнеза после потребления мефедрона (синтетический катинон) были зарегистрированы симптомы кататонического возбуждения, сменившегося ступором с восковой ригидностью, застыванием в вычурных позах и обездвиженностью [58]. Вызывая выраженное накопление серотонина и дофамина в синаптической щели, НПВ (в частности синтетические катиноны) приводят к патогенетическим механизмам, близким по своей структуре с развитием шизофренического эндогенного процесса. Иванюженко Н.Д. и Волчкова А.Н. (2010), анализируя картину опьянения «курительными смесями», отмечали развитие в почти пятой части случаев ярких и вычурных психосенсорных расстройств с изменением схемы тела и деперсонализацией (пациент описывал свои переживания словами «телефон по руке растекается») [7].

Достаточно распространенными среди признаков интоксикации НПВ были сердечно-

сосудистые симптомы – 534 случая (17,01%), из которых тахикардия зарегистрирована в 265 случаях, гипотония – в 128 случаях, гипертония – в 72 случаях. В 6 публикациях было дано указание на развитие признаков острой ишемии миокарда и подъема сегмента ST на электрокардиограмме у молодых потребителей НПВ. При этом в качестве токсических агентов выступали не только синтетические каннабиноиды, но и синтетические катиноны, а также этноботаника [26, 48, 66, 68, 84, 89]. Тромботические осложнения были зарегистрированы в 2 клинических описаниях. Так, Dean S. A. и соавторы (2015) описали случай смерти 57-летнего мужчины от тромбоза коронарных артерий, сопряженного с интоксикацией синтетическим каннабиноидом «K2» [39]. Karass M. и соавторы (2017) обнаружили тромботическую микроангиопатию тканей почек и сердца у 20-летнего потребителя НПВ [54].

Неврологические симптомы также часто регистрируются среди потребителей НПВ. В ходе настоящего анализа было выявлено 79 указаний на расстройства центральной и периферической нервной системы. Тяжесть симптомов и синдромов могла значительно различаться в зависимости от потребляемого НПВ, дозы и частоты приема: от мидриаза (7 случаев), атаксии (1 случай), пальпитации (8 случаев) до судорог (17 случаев) и нарушения мозгового кровообращения (6 случаев) [23, 29, 55, 71, 79]. Абсолютное большинство неврологических симптомов было представлено у потребителей синтетических каннабиноидов. Так, в исследовании Katz K.D. и соавторов (2016) приведен анализ серии 11 случаев интоксикации синтетическим каннабиноидом второго поколения MAB-CHMINACA. Авторы приводят описание разнообразных клинических симптомов с судорожными приступами и расстройством сознания. При этом аналитически во многих случаях в биологических жидкостях были выявлены дополнительно метаболиты традиционных наркотических средств (морфин, амфетамин, метамфетамин, кокаин) и психотропных медикаментов (мидазолам, лоразепам, сертралин) [55].

В 61 случае дано указание на поражение почечной ткани вследствие потребления НПВ:

острая почечная недостаточность (23 случая), рабдомиолиз (32 случая), компартмент-синдром (5 случаев), острый тубулонефроз (1 случай) [30, 31, 43, 55, 62, 77, 88]. Наряду с частой идентификацией синтетических каннабиноидов, как основного нефротоксического агента, встречаются указания и на роль синтетических катинонов в развитии вышеуказанных осложнений, например метилендиоксипировалерон (MDPV), α -PVP, пентилон, пентедрон, меткатинон [70, 76].

Потребление НПВ за счет выраженной дегидратации вызывает изменение реологических свойств крови, сдвиг в лейкоцитарной формуле, а также может осложняться развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Так, в настоящем анализе, было выявлено два упоминания о распространенной коагулопатии со смертельным исходом у молодых потребителей вещества 25C-NBOMe, относящегося к группе фенетиламинов. В обоих случаях ДВС-синдром развивался достаточно стремительно – в течение 12 часов – и сопровождался симптомами серотонинового синдрома и признаками полиорганной недостаточности [23, 62].

Среди симптомов расстройства пищеварительной сферы были даны указания на сухость во рту (7 случаев), тошноту (9 случаев), рвоту (51 случай), отсутствие аппетита (1 случай), абдоминальные боли (4 случая). Грозным осложнением была печеночная недостаточность (3 случая), что во многом обусловлено преимущественно гепатоцеллюлярным метаболизмом большинства НПВ. В статье Buyukbese S.S. (2016) приведено описание необычного для НПВ осложнения – дуоденальной перфорации у 16-летнего подростка, регулярного потребляющего синтетические каннабиноиды в смеси «Bonsai» [33]. Одним из специфических симптомов токсического воздействия синтетических каннабиноидов на периферическую систему каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2 является развитие неукротимой рвоты. В статье Ukaigwe A. и соавторов (2014) приведено описание 2-х недельного периода рвоты у потребителя

курительных смесей «K2». У пациента был диагностирован каннабисный синдром гиперэме́зиса. Данный синдром включает в себя три типичных компонента: циклическая рвота, абдоминальные боли и компульсивное желание принимать горячую ванну. Течение синдрома, как правило рекуррентно и может сохраняться длительное время в стертом виде в форме утренней тошноты [91].

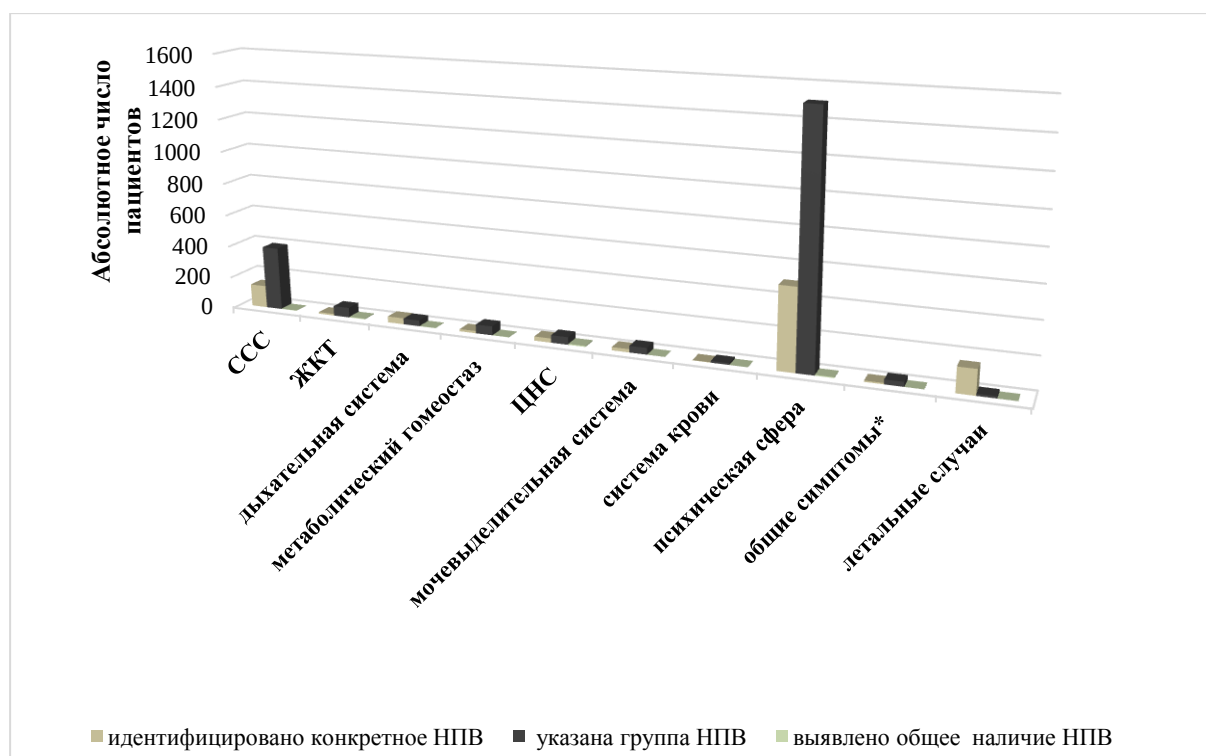
Учитывая, что большинство НПВ принимается в форме курительных смесей или вдыхается в виде порошка, поражение дыхательной системы является нередким осложнением при однократном или хроническом потреблении данной группы психоактивных веществ. Так, в настоящем анализе было выявлено 67 указаний на токсическое поражение дыхательной системы вследствие воздействия синтетических каннабиноидов (JWH-подгруппа, индазоловые агонисты каннабиноидных рецепторов), катинонов (MDPV, α -PVP, пентилон, пентедрон, меткатинон) и опиоидов (бутирфентанил). Кроме таких неспецифических симптомов как появление кашля и диспноэ, необходимо отметить регистрацию острой дыхательной недостаточности в 56 случаях, токсическое поражение легких в 75 случаях [19, 20, 28, 31, 37, 41, 43, 49, 70, 77]. В исследовании Augün A. и соавторов (2017) был описан клинический случай внезапного развития респираторного дистресс-синдрома и пневмоторакса у 25-летнего потребителя синтетических каннабиноидов «bonsai». Токсическое поражение легочной ткани в данном случае было обусловлено вазоконстрикцией и эндотелиальной дисфункцией, вызванной токсическим воздействием курительных смесей [27]. В клиническом случае, представленном Cole J.B. и соавторами (2015), дано описание развития острой альвеолярной геморрагии под воздействием бутирфентанила у 18-летнего опиоидного наркозависимого студента. Бронхоскопия при этом обнаружила множественные субэпителиальные петехии и прогрессирующее количество красных кровяных телец в лаважной жидкости без признаков отека дыхательных путей. Проведение интубации и оксигенотерапии было осложнено в виду выраженного

психомоторного возбуждения, требовавшего длительной седации фентанилом (100 микрограмм/ч), мидазоламом (5 миллиграмм/час) и дексмететомидином (2 микрограмма/час) в течение 4 суток [37].

Среди метаболических нарушений (71 случай), индуцированных приемом НПВ в литературе даны указания на ацидоз, подъем креатинина и креатинфосфокиназы, рост уровня глюкозы [50, 99]. В статье Yazıcı A.B. и соавторов (2017) подъем креатинкиназы был описан в двух клинических случаях потребления синтетических каннабиноидов и предшествовал появлению выраженных делириозных симптомов, нараставших параллельно с упомянутым метаболическим показателем по мере прогрессирования состояния отмены. Причины такого «совместного бега симптомов» видятся авторами в нейропротективной роли креатинкиназы в ЦНС (*нигростриальные* пути) и ее активации во время депривации синтетических каннабиноидов [99].

Многочисленные публикации, изученные в ходе настоящего литературного обзора, указывают как на сборные группы НПВ, так и снабжены идентификацией конкретных субстанций в биологических средах пациентов. Нами был проанализирован процент случаев, в которых тот или иной клинический симптом был идентифицирован при потреблении конкретного НПВ. Так, описание клинических наблюдений обеспечивалось проведением токсикологических анализов лишь в трети случаев - 911 пациентов (29,16%). В большинстве публикаций авторы ограничивались лишь верификацией группы НПВ (синтетические каннабиноиды, синтетические катиноны) – 2193 случая (70,23%), при этом заключения выстраивались на основании самоотчетов пациентов или при обнаружении остатков нелегальной потребленной смеси. В остальной части клинических описаний упомянуто лишь о НПВ как о возможной причине интоксикационных состояний – 0,6% случаев.

Структура проанализированных симптомов в зависимости от поражения той или иной физиологической системы и степени идентификации вещества приведена на рисунке 2.



Пояснения:

*Общие симптомы: слабость, гипергидроз, гипертермия, приливы, сыпь,

ССС- сердечно-сосудистая система

ЖКТ- желудочно-кишечный тракт

ЦНС – центральная нервная система

Рисунок 2. Точность верификации токсического воздействия НПВ на физиологические системы.

Большое значение для использования результатов клинических наблюдений имеет анализ симптомов/синдромов, вызванных конкретными субстанциями. Всего в ходе обзора публикаций было выявлено указание на 50 субстанций, большинство из которых относилось к группе синтетических каннабиноидов – 31 вещество и синтетических катинонов – 11 субстанций. Дополнительно присутствовали указания на синтетические опиоиды – 6 веществ и фенетиламины и арилциклогексиламины – по 1 веществу.

Наряду с этим нами проведено картирование того или иного клинического симптома, зарегистрированного при интоксикации конкретными НПВ из группы синтетических каннабиноидов, катинонов, опиоидов, фенетиламинов и арилциклогексиламинов (таблица 1).

Всего было проанализировано 911 клинических случаев, которые были описаны в статьях, опубликованных до октября 2017 года. Абсолютное большинство публикаций относилось к описанию клинических случаев или серии случаев. Дополнительно нами проанализировано количество пациентов, у которых были обнаружены те или иные симптомы, связанные с приемом определенного НПВ. Следует сделать оговорку, что клинические случаи, при которых специалистам не удалось определить ведущий токсический агент, были исключены из анализа.

Так, чаще всего в литературе встречались описания выраженного гемодинамического эффекта у индазоловых синтетических каннабиноидов второго поколения (так называемые группы PINACA, CHMINACA, FUBINACA, CHMICA).

Клинические симптомы и синдромы при интоксикации конкретным НПВ.

139

В то время как JWH подгруппа каннабиноидов демонстрирует стабильно выраженный психоактивный и психодислептический эффекты. Учитывая более редкое описание в литературе токсических реакций на прием синтетических катинонов, количество представленных случаев по конкретным симптомам в данной группе чаще всего не выходит за пределы эпизодических наблюдений (не более 25 случаев). Однако следует отметить, что катиноны (пентилон, пентидрон) ассоциированы с появлением таких грозных осложнений как острая дыхательная и почечная недостаточность. Низкая частота ссылок на токсичность того или иного катинона, а следовательно, и редкая представленность в настоящем анализе связана среди прочих причин и со значительными трудностями в верификации метаболитов данных НПВ в биологических жидкостях. Употребление синтетических опиоидов согласно литературным данным чаще ассоциировано со смертельными случаями, вызванными острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. В целом, смертельные случаи в настоящем анализе были зарегистрированы у 165 пациентов при потреблении 25 НПВ, колеблясь от единичных сообщений до регулярной констатации высокой вероятности развития терминальных состояний (в частности, у подгруппы фентанила, этилона, у веществ AM-2201 и XLR-11, JWH-подгруппы синтетических каннабиноидов).

Обсуждение

Данный литературный обзор является, по нашим сведениям, первой русскоязычной публикацией, проводящей комбинированный анализ англо- и русскоязычных данных по клиническим аспектам острой интоксикации НПВ. Настоящий анализ с элементами количественного описания был выстроен с применением метода эмпирической оценки рисков потребления НПВ, разработанного и успешно используемого Европейским Центром Мониторинга по Наркотикам и Наркотической Зависимости (EMCDDA) [44]. На основании анализа накопленных данных по токсическим рискам конкретных НПВ, в странах Европейского Союза разрабатываются

рекомендации по правовым и профилактическим мероприятиям в отношении новых наркотических угроз. На территории постсоветского пространства учет и анализ описания случаев интоксикации НПВ имеет преимущественно клиническое значение для информирования психиатров-наркологов, токсикологов и специалистов скорой и неотложной помощи.

Проведенный анализ свидетельствует о значительных рисках для человеческого здоровья при потреблении НПВ. Представляя собой достаточно разнородный класс химических субстанций, НПВ имеют многочисленные органы-мишени, что обусловлено их воздействием на систему нейромедиации, в том числе за пределами ЦНС [91]. Так, например, синтетические каннабиноиды демонстрируют активность как в синапсах, так и в эндотелиальных клетках [39, 42]. Это в свою очередь обуславливает разнообразие клинических симптомов в острой картине опьянения этой группой НПВ.

Экспоненциальный рост новых наименований «синтетических наркотиков» требует постоянного изучения их токсикологического спектра. Однако это зачастую сопряжено с рядом трудностей: например, в получении опытных образцов этих веществ в исследовательских лабораториях и правовом статусе таких исследований. Дополнительным критичным моментом являются трудности экстраполяции результатов, полученных в экспериментах на животных, и использовании их в клинической медицине. Все это обуславливает важность «полевых» наблюдений в практике с накоплением базы случаев интоксикаций НПВ с максимально детальным описанием наблюдаемой симптоматики. Важной остается возможность рассматривать не отдельные формулы применительно к отравлению, но изучать влияние базовых структур в этих формулах, которые обуславливают тот или иной токсический и психотропный эффект. В качестве примера стоит упомянуть современное выделение групп внутри класса НПВ, исходя из направленности их психотропного действия: агонисты каннабиноидных рецепторов (синтетические каннабиноиды), стимуляторы ЦНС

(синтетические катиноны, фенетиламины), психодислептики (триптамины, аминоканданы), супрессоры ЦНС (синтетические опиоиды).

Учитывая быстрый рост числа новых формул НПВ и ограниченность ресурсов по их химической идентификации, количество публикаций по НПВ в русскоязычной литературе значительно уступает таковому на английском языке. В абсолютном большинстве русскоязычные литературные данные не дают прямого соотнесения клинических симптомов и конкретного НПВ, а также «строят» предположения о группе НПВ на основании сленговых самоотчетов потребителей: например, «спайсы» или «соли для ванн». Следовательно, важным остается изучение нелегального наркотического рынка и создание механизма обмена информацией с заинтересованными ведомствами и организациями, включая медицинские. Это позволит врачам-токсикологам, наркологам, психиатрам получать ценные данные и быть «настороженными» в отношении наиболее опасных НПВ, вызывающих часто тяжелые осложнения за очень короткие сроки.

В настоящем анализе нами предпринята попытка провести структурирование многочисленных публикаций на основе принципа описания конкретных симптомов и частоты встречаемости этих симптомов на практике. Впервые в наглядной форме были проиллюстрирован симптоматологический профиль отдельных НПВ, в том числе демонстрирующих высокие риски по частоте развития смертельных исходов.

Среди слабых сторон настоящего анализа необходимо отметить отсутствие в обзоре публикаций высокого методологического качества (не выше описания серии случаев). Данный факт объясняется особенностью самого класса НПВ: новизна проблемы, постоянная изменчивость химических формул, недостаточность экспериментальных фармакотоксикологических данных по формулам. Дополнительно стоит отметить, в рамках настоящего обзора были проанализированы публикации с полнотекстовым доступом, что на подготовительной фазе привело к потерям более одной трети первичного материала.

Заключение

Таким образом, анализируя существующие в научной литературе клинические аспекты острых токсических эффектов НПВ, стоит подчеркнуть достаточно фрагментарный характер представленных данных. Большинство исследований, посвященных этой теме, находятся на уровне описания отдельных клинических случаев/серии случаев. Между тем, структурированный обзор литературных источников позволяет говорить о разнообразии токсических эффектов данного класса ПАВ с обширным спектром тяжести представленных симптомов: от умеренного болевого синдрома и вегетативной дисфункции до смертельных случаев. Знание и непрерывный мониторинг данных о токсическом профиле НПВ является неотъемлемой необходимостью в практике врачей-наркологов, психиатров, токсикологов, столкнувшихся с современными наркотическими угрозами.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с написанием и содержанием данной статьи.

Вклад авторов:

Прилуцкая М.В. – поиск, анализ литературных источников, написание основных разделов статьи, формулирование выводов.

Молчанов С.Н. – общее руководство работой, правка финальной версии статьи.

Финансирование: Работа выполнена без финансовой поддержки.

Литература:

1. Андропова Н.В., Бурлака О.П., Максименко Н.Н. Социально-биологическая и клиническая характеристика лиц, перенесших интоксикационный психоз вследствие употребления синтетических психоактивных веществ // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки. 2015. № 3. С. 3.
2. Асадуллин А.Р., Юлдашев В.Л., Ахметова Э.А., Халиков С.А. Особенности парентерального употребления метилendioксипировалерона пациентом с синдромом зависимости от синтетических

стимуляторов // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. № 4 (64). С. 87-91.

3. Афанасьев В.В., Баранцевич Е.Р., Пугачева Е.Л. Неврологические нарушения при отравлении спайсами. Что нужно знать врачу «первого контакта»? // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016. № 4. С. 92-101.

4. Афанасьев В.В., Петрова Н.В., Бузанов Д.В., Великова В.Д. Скорая медицинская помощь при отравлении спайсами // Скорая медицинская помощь. 2017. Т. 18. № 1. С. 64-68.

5. Жевелик О.Д., Работин Р.А., Судаков А.Ю., Шашмури Д.Н., Ризванова Л.Н., Платонов Е.В. Ретроспективное исследование случаев острой интоксикации синтетическими аналогами наркотических веществ (дизайнерскими наркотиками) в БУ «Нижевартовская психоневрологическая больница» // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2016. №4. С. 36-44.

6. Иванова Л.А., Терских Т.В., Тарасенко Т.В., Иванова Л.В. Психотические расстройства у лиц, употребляющих синтетические каннабиноиды (спайсы) // Бюллетень ВСНЦ СЦ РАМНю 2017. № 2(14). С. 14-17.

7. Иванюженко Н.Д., Волчкова А.Н. Нарушения психики при употреблении курительных смесей // Тюменский медицинский журнал. 2010. № 1. С. 24-25.

8. Иксанов А.В., Сумная Д.Б., Львовская Е.И. Отравления психодислептиками («солями для ванн» и «спайсами») // Новая наука: Опыт, традиции, инновации. 2016. № 6-2 (89). С. 24-26.

9. Овчинников А.А., Патрикеева О.Н. Синтетические каннабиноиды: психотропные эффекты, побочные действия, риски употребления // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. № 3. С. 82.

10. Остапенко Ю.Н., Белова М.В., Ключев А.Е., Тюрин И.А., Стрельникова Т.А. Острые отравления психоактивными веществами из группы каннабимиметиков. Клиническая картина, диагностика, лечение // Medline.ru. 2015. Т. 16. № 1. С. 176-186.

11. Раганин М.У., Заттерстрем У, Линдхольм Й. Количественный и качественный химический анализ

некурительного табака насвай // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 106-119.

12. Синевич А.А., Копытов А.В. Анализ психопатологической симптоматики у лиц мужского пола из Республики Беларусь с зависимостью от курительных смесей // Медицинский журнал. 2017. № 1 (59). С. 107-114.

13. Старченкова А.М., Урсу А.В., Худяков А.В. Клинический случай коморбидности компьютерной игровой зависимости, употребления синтетических каннабиноидов и шизофрении // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. Т. 21. № 4. С. 46-49.

14. Хорошилов Г.П., Худяков А.В. Интоксикационные психозы, связанные с употреблением современных психоактивных веществ // Практическая медицина. 2015. № 5 (90). С. 7-10.

15. Чижова Т. Н., Мишкина Е. И., Пилявская О. И., Смагина О. О., Смирнова Т. А. Клинический пример деменции у подростка после комбинированного употребления алкоголя и синтетического наркотического вещества "спайса" // Материалы Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные проблемы возрастной наркологии и профилактика аддиктивных состояний», Челябинск, 14-15 ноября 2013. С. 150-153.

16. Яцинюк Б.Б., Волкова Н.А., Салманов Ю.М., Фомин И.В. Клиника, диагностика острых отравлений синтетическими каннабиноидами и особенности патогенетической терапии пострадавших // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2016. № 1 (6). С. 28-44.

17. Adams A. J., Banister S. D., Irizarry L., Trecki J., Schwartz M., Gerona R. "Zombie" Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York // N Engl J Med. 2017. N 376(3). P. 235-242.

18. Adedinsewo D. A., Oluwaseun O., Todd T. Acute Rhabdomyolysis Following Synthetic Cannabinoid Ingestion // N Am J Med Sci. 2016. N 8(6). P. 256-258.

19. Aksel G., Bozan O., Kayaci M., Guneyssel O., Sezgin S.B. Rising Threat; Bonsai. // Turk J Emerg Med. 2016. N 15(2). P. 75-78.

20. Aksel G., Güneysel Ö., Taşyürek T., Kozan E., Çevik Ş. E. Intravenous Lipid Emulsion

Therapy for Acute Synthetic Cannabinoid Intoxication: Clinical Experience in Four Cases // Case Reports in Emergency Medicine. 2015. V. 2015. P. 5.

21. Aladağ-Çiftçideміr N., Yücel İ., Duran R., Vatansever-Özbek Ü., Acunaş B. A New emerging problem in pediatric emergency units: Synthetic cannabinoids // Turk J Pediatr. 2016. N 58(5). P. 492-497.

22. Alon M.H., Saint-Fleur M. O. Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review // Respir Med Case Rep. 2017. N 22. P. 137-141.

23. Andreasen M. F., Telving R., Rosendal I., Eg M. B., Hasselstrøm J. B., Andersen L. V. A fatal poisoning involving 25C-NBOMe // Forensic Sci Int. 2015. N 251. e1-8.

24. Arora A., Kumar A., Raza M. N. 'Legal high' associated Wallenberg syndrome. // BMJ Case Rep. 2013. 2013. bcr2013009693.

25. Assi S., Gulyamova N., Ibrahim K., Kneller P., Osselton D. Profile, effects, and toxicity of novel psychoactive substances: A systematic review of quantitative studies // Hum Psychopharmacol. 2017. N. 32(3) - e2607.

26. Atik S. U., Dedeoğlu R., Varol F., Çam H., Eroğlu A. G., Saltık L. Cardiovascular side effects related with use of synthetic cannabinoids "bonzai" : two case reports // Turk Pediatri Ars. 2015. N 50(1). P. 61-64.

27. Aygün A., Katipoğlu B., İmamoğlu M., Kılıç M., Karapolat B. S., Türkyılmaz A. Acute Respiratory Distress Syndrome and Pneumothorax after Synthetic Cannabinoid Intoxication // Eurasian Journal Of Case Report Emergency Medicine. 2017. N 16. P. 86-87.

28. Bäckberg M., Tworek L., Beck O., Helander A. Analytically Confirmed Intoxications Involving MDMB-CHMICA from the STRIDA Project // J Med Toxicol. 2017. N 13(1). P. 52-60.

29. Barceló B., Pichini S., López-Corominas V., Gomila I., Yates C., Busardó F. P., Pellegrini M. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series // Forensic Sci Int. 2017. N 273. e10 - e14.

30. Bayrakdar R., Basturk T., Koc Y., Sakaci T., Ahbap E., Kara E. Synthetic cannabinoid induced acute kidney injury in two previously healthy young men // Medica Case Study. 2015. V. 6. N 1. P. 1-4.

31. Behonick G., Shanks K. G., Firchau D. J., Mathur G., Lynch C. F., Nashelsky M., Jaskierny D. J., Meroueh C. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22 // J Anal Toxicol. 2014. N 38(8). P. 559-562.

32. 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 // Am J Roentgenol. 2015. N 204(4). P. 750-757.

33. Buyukbese S. S. Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation // Int J Emerg Med. 2016. N 9(1). P. 18.

34. Chan W. L., Wood D. M., Hudson S., Dargan P. I. Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2-aminopropyl) benzofuran (6-APB) and cannabis. // J Med Toxicol. 2013. N 9(3). P. 278-281.

35. Chapman M. H., M. Kajihara, G. Borges, J. O'Beirne, Patch D., Dhillon A. P., Crozier A., Morgan M. Y. Severe, Acute Liver Injury and Khat Leaves // Engl J Med. 2010. N 362. P. 17.

36. Coopman V., Blanckaert P., Van Parys G., Van Calenbergh S., Cordonnier J. A case of acute intoxication due to combined use of fentanyl and 3,4-dichloro-N-[2(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide (U-47700) // Forensic Sci Int. 2016. N 266. P. 68-72.

37. Cole J. B., Dunbar J. F., McIntire S. A., Regelman W. E., Slusher T. M. Butyrfentanyl overdose resulting in diffuse alveolar hemorrhage // Pediatrics. 2015. N 3. e740-743.

38. Crespi C. Flakka-Induced Prolonged Psychosis // Case Reports in Psychiatry. 2016. V. 2016. P. 2.

39. Dean S. A., Jufer-Phipps R., Fowler D.R., Kutys R., Ladich E., Alexander R. Acute Coronary Artery Thrombosis Associated with Synthetic Cannabinoid Intoxication // Academic Forensic Pathology: The Official Publication Of The National Association Of Medical Examiners. 2016. P. 127-132.

40. de Havenon A., Chin B., Thomas K.C., Afra P. The secret "spice": an undetectable toxic cause of seizure // Neurohospitalist. 2011. N 1(4). P. 182-186.

41. Demirci H., Coşar R., Çiftçi Ö., Sarı I.K. Atypical diabetic ketoacidosis: case report // *Balkan Med J.* 2015. N 32(1). P. 124-126.
42. Efe T. H., Felekoglu M. A., Çimen T., Doğan M. Atrial fibrillation following synthetic cannabinoid abuse // *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017. N 45(4). P. 362-364.
43. Ergül D. F., Ekemen S., Yelken B. B. Synthetic Cannabinoid 'Bonzai' Intoxication: Six Case Series // *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015. N 43(5). P. 347-351.
44. European Monitoring Centre for Drugs and Drug (EMCDDA) Addiction Risk assessment of new psychoactive substances. Operating guidelines. Luxembourg. 2010. P. 21-33.
45. Fels H., Krueger J., Sachs H., Musshoff F., Graw M., Roeder G., Stoeber A. Two fatalities associated with synthetic opioids: AH-7921 and MT-45 // *Forensic Sci Int.* 2017. N 277. e30-e35.
46. Guerrieri D., Rapp E., Roman M., Thelander G., Kronstrand R. Acrylfentanyl: Another new psychoactive drug with fatal consequences // *Forensic Sci Int.* 2017. N 277. e21-e29
47. Gunderson E. W., Haughey H. M., Ait-Daoud N., Joshi A. S., Hart C. L. A survey of synthetic cannabinoid consumption by current cannabis users // *Subst Abus.* 2014 . N 35(2). P. 184-189.
48. Haq E. U., Shafiq A., Khan A. A., Awan A. A., Ezad S., Minter W. J., Omar B. "Spice" (Synthetic Marijuana) Induced Acute Myocardial Infarction: A Case Series // *Case Rep Cardiol.* 2017. V. 2017. P. 9252463.
49. 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. N 17(2). P. 177-181.
50. Hess C., Stockhausen S., Kernbach-Wighton G., Madea B. Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids? // *Forensic Sci Int.* 2015. N 257. e 6-11.
51. Humston C., Miketic R., Moon K., Ma P., Tobia J. Toxic Leukoencephalopathy in a Teenager Caused by the Recreational Ingestion of 25I-NBOMe: A Case Report and Review of Literature // *J Med Cases.* 2017. N 8(6). P. 174-179.
52. Ibrahim S., Al-Saffar F., Wannenburg T. A. Unique Case of Cardiac Arrest following K2 Abuse // *Case Reports in Cardiology.* V. 2014. P. 3.
53. Johansson A., Lindstedt D., Gunill M. R., Thelander E., Lennborn N., Sandler H., Rubertsson S., Ahlner J., Kronstrand R., Kugelberg F. C. A non-fatal intoxication and seven deaths involving the dissociative drug 3-MeO-PCP // *Forensic Science International.* 2017. V 275. P. 76-82.
54. Karass M., Chugh S., Andries G., Mamorska-Dyga A., Nelson J. C., Chander P. N. Thrombotic microangiopathy associated with synthetic cannabinoid receptor agonists // *Stem Cell Investig.* 2017. N 4. P. 43.
55. Katz K. D., Leonetti A. L., Bailey B.C., Surmaitis R. M., Eustice E.R., Kacinko S., Wheatley S.M. Case Series of Synthetic Cannabinoid Intoxication from One Toxicology Center // *West J Emerg Med.* 2016. N 17(3). P. 290-294.
56. Kazory A., Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association // *Clin Kidney J.* 2013. N 6(3). P. 330-333.
57. Khan S., Shaheen F., Sarwar H., Molina J., Mushtaq S. "Bath Salts"—Induced Psychosis in a Young Woman // *Prim Care Companion CNS Disor.* 2013. N 15(1). PCC.12101417.
58. Kolli V., Sharma A., Amani M., Bestha D., Chaturvedi R. "Meow Meow" (Mephedrone) and Catatonia // *Innov Clin Neurosci.* 2013. N 10(2). P. 11–12.
59. Kulhawik D., Walecki J. Toxic lung injury in a patient addicted to "legal highs" - case study // *Pol J Radiol.* 2015. N 80. P. 62-66.
60. Labay L. M., Caruso J. L., Gilson T. P., Phipps R. J., Knight L. D., Lemos N.P., McIntyre I. M., Stoppacher R., Tormos L. M., Wiens A. L., Williams E., Logan B. K. Synthetic cannabinoid drug use as a cause or contributory cause of death // *Forensic Sci Int.* 2016. N 260. P. 31-39.
61. Lee D., Chronister C.W., Hoyer J., Goldberger B.A. Ethylone-Related Deaths: Toxicological Findings // *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(7). P. 567-571.
62. Lowe L. M., Peterson B. L., Couper F. J. A Case Review of the First Analytically Confirmed 25I-NBOMe-Related Death in Washington State // *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(8). P. 668- 671.
63. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on

detoxification services // *Drug Alcohol Rev.* 2015. N 34(2). P. 147-153.

64. *Martin A.* Aspects of Substance Displacement - From Illicit Drugs to Novel Psychoactive Substances // *J Addict Res Ther.* 2016. N 7. P. 283.

65. *Maskell P. D., De Paoli G., Seneviratne C., Pounder D. J.* Mephedrone (4-Methylmethcathinone)-Related Deaths // *Journal of Analytical Toxicology.* 2011. V. 35. N 3. P. 188-191.

66. *McIlroy G., Ford L., Khan J. M.* Acute myocardial infarction, associated with the use of a synthetic adamantyl-cannabinoid: a case report // *BMC Pharmacol Toxicol.* 2016. N 17. P. 2.

67. *McIntyre I. M., Trochta A., Gary R. D., Malamatos M., Lucas J. R.* An Acute Acetyl Fentanyl Fatality: A Case Report With Postmortem Concentrations // *J Anal Toxicol.* 2015. V. 39. N 6. P. 490-494.

68. *McKeever R.G., Vearrier D., Jacobs D., LaSala G., Okaneku J., Greenberg M. I.* K2--not the spice of life; synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: a case report // *J Med Toxicol.* 2015. N 11(1). P. 129-131.

69. *Moeller S., Lücke C., Struffert T., Schwarze B., Gerner S.T., Schwab S., Köhrmann M., Machold K., Philippsen A., Müller H. H.* Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice) // *Asian J Psychiatr.* 2017. N 25. P. 127-130.

70. *O'Connor A. D., Padilla-Jones A., Gerkin R. D., Levine M.* Prevalence of Rhabdomyolysis in Sympathomimetic Toxicity: a Comparison of Stimulants. // *J Med Toxicol.* 2015. N 11(2). P. 195-200.

71. *Orsini J., Blaak C., Tam E., Rajayer S., Morante J., Yeh A., Butala A.* The Wide and Unpredictable Scope of Synthetic Cannabinoids Toxicity. // *Case Rep Crit Care.* 2015. 542490.

72. *Papanti D., Schifano F., Botteon G., Bertossi F., Mannix J., Vidoni D., Impagnatiello M., Pascolo-Fabrizi E., Bonavigo T.* "Spiceophrenia": a systematic overview of "spice"-related psychopathological issues and a case report // *Hum Psychopharmacol.* 2013. N28(4). P. 379-389.

73. *Puha G., Lionte C., Bologa C., Sorodoc L.* An unusual cause of myocardial ischemia in young adults // *Romanian Journal of Cardiology.* 2016. V. 26. N 4. P. 471-475.

74. *Ray W. Z., Krisht K. M., Schabel A., Schmidt R. H.* Subarachnoid hemorrhage from a thoracic radicular artery pseudoaneurysm after methamphetamine and synthetic cannabinoid abuse: case report // *Global Spine J.* 2013. N 3(2). P. 119-124.

75. *Raythatha, Avani B. S., Shah A., Tucci V., Moukaddam N.* Synthetic Cannabinoids and Dysphonia: A Case Report // *J Gen Practice.* 2016. N 4. P. 1.

76. *Redfern A., Sampson C., Giovannelli M.* Acute cardiomyopathy with MCAT abuse // *Journal of the Intensive Care Society.* 2015. V. 16. N 1. P. 83-84.

77. *Riederer A. M., Campleman S. L., Carlson R. G., Boyer E. W., Manini A. F., Wax P. M., Brent J. A.* Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Toxicology Investigators Consortium Registry Sites, 2010-2015. Acute Poisonings from Synthetic Cannabinoids - 50 U.S. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016. N 65(27). P. 692-695.

78. *Roberto A. J., Lorenzo A., Li K. J., Young J., Mohan A., Pinnaka S., Lapidus K.* First-Episode of Synthetic Cannabinoid-Induced Psychosis in a Young Adult, Successfully Managed with Hospitalization and Risperidone // *A. Case Rep Psychiatry.* 2016. 7257489.

79. *Rose D.Z., Guerrero W.R., Mokin M.V., Gooch C. L., Bozeman A.C., Pearson J.M., Burgin W.S.* Hemorrhagic stroke following use of the synthetic marijuana "spice" // *Neurology.* 2015. N 85(13). P. 1177-1179.

80. *Samaan J., Ferrer G. F., Akinyemi B., Junquera P., Oms J., Dumenigo R.* Synthetic Cannabis Overdose and Withdrawal in a Young Adult: A Case Report, Commentary on Regulation, and Review of the Literature // *Case Reports in Psychiatry.* 2016. V. 2016. P. 7.

81. *Sethi R., Thapa N., Saxena A., Chahil R.* "K2/Spice": have you updated your differentials? A case report // *Prim Care Companion CNS Disord.* 2013. N 15(2). pii: PCC.12101402.

82. *Shanks K. G., Clark W., Behonick G.* Death Associated With the Use of the Synthetic Cannabinoid ADB-FUBINACA. // *J Anal Toxicol.* 2016. N 40(3). P. 236-239.

83. *Shanks K. G., Dahn T., Terrell A. R.* Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood casework // *J Anal Toxicol.* 2012. N 36(3). P. 145-152.

84. Sharma T. R., Iskandar J. W., Ali R., Shah U. R. Bath salts-induced delirium and brief psychotic episode in an otherwise healthy young man // *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012. N 14(2). pii: PCC.11101224.
85. Sheikh I. A., Lukšič M., Ferstenberg R., Culpepper-Morgan J. A. Spice/K2 synthetic marijuana-induced toxic hepatitis treated with N-acetylcysteine // *Am J Case Rep*. 2014 Dec 30;15:584-8.
86. Sivagnanam K., Chaudari D., Lopez P., Sutherland M. E., Ramu V. K. "Bath salts" induced severe reversible cardiomyopathy // *Am J Case Rep*. 2013. N 14. P. 288–291.
87. Sönmez I., Köşger F. Psychotic Disorder Associated With Synthetic Cannabinoid Receptor Agonist: a Case Report // *Turkish Journal of Psychiatry*. 2014. N 2014. P.1-2.
88. Srisung W., Jamal F., Prabhakar S. Synthetic cannabinoids and acute kidney injury // *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015. N 28(4). P. 475-477.
89. Streur W. J., Hurlburt W. B., McLaughlin J., Castrodale L. Psychoactive "Bath Salts" Toxicity in Alaska—A Case Series // *State of Alaska Epidemiology Bulletin*. 2011. N 27. URL: http://www.epi.hss.state.ak.us/bulletins/docs/b2011_27.pdf - (дата обращения: 03.02.2018).
90. Truscott S. M., Crittenden N. E., Shaw M. A., Middleberg R. A., Jortani S. A. Violent Behavior and Hallucination in a 32-Year-Old Patient // *Clinical Chemistry*. V. 59. N 4. P. 612-614.
91. Ukaigwe A., Karmacharya P., Donato A. A Gut Gone to Pot: A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome due to K2, a Synthetic Cannabinoid // *Case Rep Emerg Med*. 2014. 167098.
92. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Central Asia Synthetic Drugs Situation Assessment - A Report from the UNODC Global SMART Programme Vienna. December 2017 – P.22-24 – URL: http://www.unodc.org/documents/scientific/Central_Asia_November_2017_FINAL.pdf - (дата обращения: 03.02.2018).
93. Vallersnes O. M., Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda K. E., Giraudon I. Euro-DEN Research Group, Dargan P. I. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series // *BMC Psychiatry*. 2016. N 16. P. 293.
94. Van Amsterdam J., Brunt T., van den Brink W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects // *J Psychopharmacol*. 2015. N 29. P. 254–263.
95. Vorce S. P., Knittel J. L., Holler J. M., Magluilo J. Jr., Levine B., Berran P., Bosy T. Z. A fatality involving AH-7921 // *J Anal Toxicol*. 2014. N 38(4). P. 226-230.
96. Wyman J. F., Lavins E. S., Engelhart D., Armstrong E. J., Snell K. D., Boggs P. D., Taylor S. M., Norris R. N., Miller F. P. Postmortem tissue distribution of MDPV following lethal intoxication by "bath salts" // *J Anal Toxicol*. 2013. N 37(3). P. 182-185.
97. Yasuhisa Y. F., Koeda F. A., Inoue Y. Clinical and toxicological findings of acute intoxication with synthetic cannabinoids and cathinones // *Acute Medicine and Surgery*. 2016. V. 3. N. 3. P. 230–236.
98. Yazici A.B., Yazici E., Erol A. Delirium and High Creatine Kinase and Myoglobin Levels Related to Synthetic Cannabinoid Withdrawal // *Case Reports in Medicine*. 2017. V. 2017. P 6.
99. Zhao A., Tan M., Maung A., Salifu M., Mallappallil M. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury Requiring Dialysis as a Result of Concomitant Use of Atypical Neuroleptics and Synthetic Cannabinoids // *Case Reports in Nephrology*. V. 2015. P. 4.

References:

1. Andropova N.V., Burlaka O.P., Maksimenko N.N. Sotsial'no-biologicheskaya i klinicheskaya kharakteristika lits, perenessikh intoksikatsionnyi psikhoz vsledstvie upotrebleniya sinteticheskikh psikhoaktivnykh veshchestv [Social, biological and clinical characteristics of persons experienced intoxicational psychosis due to use of novel psychoactive substances]. *APRIORI. Ceriya: Estestvennye i tekhnicheskije nauki*. [Part: Natural and technical science] 2015. 3. pp. 3 [in Russian].
2. Asadullin A.R., Juldasev V.L., Ahmetova Je.A., Halikov S.A. Osobennosti parenteral'nogo upotrebleniya metilendioksi-pirovalerona patsientom s sindromom zavisimosti ot sinteticheskikh stimulyatorov [Features of parenteral use of methyl-dioxypyrovalerone of patients with dependence syndrome caused by synthetic stimulants]. *Meditinskii vestnik*

Bashkortostana [Medical bulletin of Bashkortostan]. 2016. 11. 4 (64). pp. 87-91 [in Russian].

3. Afanas'ev V.V., Barancevich E.R., Pugacheva E.L. Nevrologicheskie narusheniya pri otravlenii spaisami. Chto nuzhno znat' vrachu «pervogo kontakta»? [Neurological failures caused by spice intoxication. What should know the doctor of the first contact?]. *Obozrenie psikhatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva* [Survey of psychiatry and medical psychology named after VM. Bechterev]. 2016. 4. pp. 92-101 [in Russian].

4. Afanas'ev V.V., Petrova N.V., Buzanov D.V., Velikova V.D. Skoraya meditsinskaya pomoshh' pri otravlenii spaisami [Emergency medical care for spicy poisoning]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch* [Emergency medical care]. 2017. 18. 1. pp. 64-68 [in Russian].

5. Zhevelik O.D., Rabotin R.A., Sudakov A.Ju., Shashmurin D.N., Rizvanova L.N., Platonov E.V. Retrospektivnoe issledovanie sluchaev ostroi intoksikatsii sinteticheskimi analogami narkoticheskikh veshhestv (dizajnerskimi narkotikami) v BU «Nizhnevartovskaya psikhonevrologicheskaya bol'nitsa» [A retrospective study of cases of acute intoxication with synthetic analogues of narcotic substances (designer drugs) in Nizhnevartovsk psychoneurological hospital]. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii* [Healthcare of Ugra: experience and innovations]. 2016. 4. pp. 36-44 [in Russian].

6. Ivanova L.A., Terskih T.V., Tarasenko T.V., Ivanova L.V. Psikhoticheskie rasstroistva u lits, upotreblyayushhikh sinteticheskie kannabinoidy (spaisy) [Psychotic disorders in individuals who use synthetic cannabinoids (spices)]. *Bulleten' VSNC SShh RAMNyU* [Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2017. 2(14). pp. 14-17 [in Russian].

7. Ivanyuzhenko N.D., Volchkova A.N. Narusheniya psikhiki pri upotreblenii kuritel'nykh smesei [Psychic disturbance due to use of smoking mixtures]. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal* [Tyumen Medical Journal]. 2010. 1. pp. 24-25 [in Russian].

8. Iksanov A.V., Sumnaya D.B., L'vovskaya E.I. Otravleniya psikhodisleptikami («solyami dlya vann» i «spaisami») [Intoxication cause by

dysleptics ("bath salts" and "spices")]. *Novaya nauka: Opyt, traditsii, innovatsii* [New science: Experience, traditions, innovations]. 2016. 6-2 (89). pp. 24-26 [in Russian].

9. Ovchinnikov A.A., Patrikeeva O.N. Sinteticheskie kannabinoidy: psikhotropnye efekty, pobochnye dejstviya, riski upotrebleniya [Synthetic cannabinoids: psychotropic effects, side effects, risks of consumption]. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014. 3. pp. 82 [in Russian].

10. Ostapenko Ju.N., Belova M.V., Klyuev A.E., Tyurin I.A., Strel'nikova T.A. Ostrye otravleniya psikhoaktivnymi veshhestvami iz gruppy kannabimimetikov. Klinicheskaya kartina, diagnostika, lechenie [Acute poisoning caused by psychoactive substances from the group of cannabimimetics. Clinical picture, diagnosis, treatment]. *Medline.ru*. 2015. 16. 1. pp. 176-186 [in Russian].

11. Raganin M.U., Zätterström U., Lindholm J. Kolichestvennyi i kachestvennyi khimicheskii analiz nekuritel'nogo tabaka nasvai [Quantitative and qualitative chemical analysis of smokeless tobacco nasvai]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 106-119.

12. Sinevich A.A., Kopytov A.V. Analiz psikhopatologicheskoi simptomatiki u lits muzhskogo pola iz Respubliki Belarus' s zavisimost'yu ot kuritel'nykh smesei [Analysis of psychopathological symptoms in males from the Republic of Belarus with dependence on smoking mixtures]. *Meditsinskii zhurnal* [Medical Journal]. 2017. 1 (59). pp. 107-114 [in Russian].

13. Starchenkova A.M., Ursu A.V., Hudyakov A.V. Klinicheskii sluchai komorbidnosti komp'yuternoi igrovoi zavisimosti, upotrebleniya sinteticheskikh kannabinoidov i shizofrenii [The clinical case of comorbidity of computer game dependence, the use of synthetic cannabinoids and schizophrenia]. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoj akademii* [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2016. 21. 4. pp. 46-49 [in Russian].

14. Horoshilov G.P., Hudyakov A.V. Intoksikatsionnye psikhozy, svyazannye s upotrebleniem sovremennykh psikhoaktivnykh veshhestv [Intoxication psychoses associated with the use of modern psychoactive substances]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine]. 2015. 5 (90). pp. 7-10 [in Russian].

15. Chizhova T. N., Mishkina E. I., Piljavskaia O. I., Smagina O. O., Smirnova T. A. Klinicheskii primer dementsii u podrostka posle kombinirovannogo upotrebleniya alkogolya i sinteticheskogo narkoticheskogo veshhestva "spaisa" [A clinical example of dementia in adolescents after combined use of alcohol and synthetic drug "spice"]. *Materialy Vserossiiskoi mezhdistsiplinarnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye problemy vozrastnoi narkologii i profilaktika addiktivnykh sostoyanii»* [Materials of the All-Russia interdisciplinary scientific and practical conference "Actual problems of age-related narcology and prevention of addictive states"]. Chelyabinsk, 14-15 November 2013. pp. 150-153 [in Russian].
16. Yatsinyuk B.B., Volkova N.A., Salmanov Yu.M., Fomin I.V. Klinika, diagnostika ostrykh otravlenii sinteticheskimi kannabinoidami i osobennosti patogeneticheskoi terapii postradavshikh [Clinic, diagnostics of acute poisoning with synthetic cannabinoids and features of its pathogenetic therapy]. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii* [Healthcare of Ugra: experience and innovations]. 2016. 1 (6). pp. 28-44 [in Russian].
17. Adams A. J., Banister S. D., Irizarry L., Trecki J., Schwartz M., Gerona R. "Zombie" Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York. *N Engl J Med*. 2017.N 376(3). P. 235-242.
18. Adedinsewo D. A., Oluwaseun O., Todd T. Acute Rhabdomyolysis Following Synthetic Cannabinoid Ingestion. *N Am J Med Sci*. 2016. N 8(6). P. 256-258.
19. Aksel G., Bozan O., Kayaci M., Güneysel O., Sezgin S.B. Rising Threat; Bonsai. *Turk J Emerg Med*. 2016. N 15(2). P. 75-78.
20. Aksel G., Güneysel Ö., Taşyürek T., Kozan E., Çevik Ş. E. Intravenous Lipid Emulsion Therapy for Acute Synthetic Cannabinoid Intoxication: Clinical Experience in Four Cases. *Case Reports in Emergency Medicine*. 2015. V. 2015. P. 5.
21. Aladağ-Çiftçidemir N., Yücel İ., Duran R., Vatansever-Özbek Ü., Acunaş B. A New emerging problem in pediatric emergency units: Synthetic cannabinoids. *Turk J Pediatr*. 2016. N 58(5). P. 492-497.
22. Alon M.H., Saint-Fleur M. O. Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review. *Respir Med Case Rep*. 2017. N 22. P. 137-141.
23. Andreasen M. F., Telving R., Rosendal I., Eg M. B., Hasselstrøm J. B., Andersen L. V. A fatal poisoning involving 25C-NBOMe. *Forensic Sci Int*. 2015.N 251. e1-8.
24. Arora A., Kumar A., Raza M. N. 'Legal high' associated Wallenberg syndrome. *BMJ Case Rep*. 2013. 2013. bcr2013009693.
25. Assi S., Gulyamova N., Ibrahim K., Kneller P., Osselton D. Profile, effects, and toxicity of novel psychoactive substances: A systematic review of quantitative studies. *Hum Psychopharmacol*. 2017. N. 32(3) - e2607.
26. Atik S. U., Dedeoğlu R., Varol F., Çam H., Eroğlu A. G., Saltık L. Cardiovascular side effects related with use of synthetic cannabinoids "bonsai" : two case reports . *Turk Pediatr Ars*. 2015. N 50(1). P. 61-64.
27. Aygün A., Katipoğlu B., İmamoğlu M., Kılıç M., Karapolat B. S., Türkyılmaz A. Acute Respiratory Distress Syndrome and Pneumothorax after Synthetic Cannabinoid Intoxication. *Eurasian Journal Of Case Report Emergency Medicine*. 2017. N 16. P. 86-87.
28. Bäckberg M., Tworek L., Beck O., Helander A. Analytically Confirmed Intoxications Involving MDMB-CHMICA from the STRIDA Project. *J Med Toxicol*. 2017. N 13(1). P. 52-60.
29. Barceló B., Pichini S, López-Corominas V., Gomila I., Yates C., Busardò F. P., Pellegrini M. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series. *Forensic Sci Int*. 2017. N 273. e10 - e14.
30. Bayrakdar R., Basturk T., Koc Y., Sakaci T., Ahbap E., Kara E. Synthetic cannabinoid induced acute kidney injury in two previously healthy young men. *Medica Case Study*. 2015. V. 6. N 1. P. 1-4.
31. Behonick G., Shanks K. G., Firchau D. J., Mathur G., Lynch C. F., Nashelsky M., Jaskierny D. J., Meroueh C. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol*. 2014. N 38(8). P. 559-562.
32. 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. *Am J Roentgenol*. 2015. N 204(4). P. 750-757.

33. Buyukbese S. S. Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation. *Int J Emerg Med*. 2016. N 9(1). P. 18.
34. Chan W. L., Wood D. M., Hudson S., Dargan P. I. Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2-aminopropyl) benzofuran (6-APB) and cannabis. *J Med Toxicol*. 2013. N 9(3). P. 278-281.
35. Chapman M. H., M. Kajihara, G. Borges, J. O'Beirne, Patch D., Dhillon A. P., Crozier A., Morgan M. Y. Severe, Acute Liver Injury and Khat Leaves. *Engl J Med*. 2010. N 362. P. 17.
36. Coopman V., Blanckaert P., Van Parys G., Van Calenbergh S., Cordonnier J. A case of acute intoxication due to combined use of fentanyl and 3,4 - dichloro - N - [2 (dimethylamino) cyclohexyl] - N - methylbenzamide (U-47700). *Forensic Sci Int*. 2016. N 266. P. 68-72.
37. Cole J. B., Dunbar J. F., McIntire S. A., Regelman W. E., Slusher T. M. Butyrfentanyl overdose resulting in diffuse alveolar hemorrhag. *Pediatrics*. 2015. N 3. e740-743.
38. Crespi C. Flakka-Induced Prolonged Psychosis. *Case Reports in Psychiatry*. 2016. V. 2016. P. 2.
39. Dean S. A., Jufer-Phipps R., Fowler D.R., Kutys R., Ladich E., Alexander R. Acute Coronary Artery Thrombosis Associated with Synthetic Cannabinoid Intoxication. *Academic Forensic Pathology: The Official Publication Of The National Association Of Medical Examiners*. 2016. P. 127-132.
40. de Havenon A., Chin B., Thomas K.C., Afra P. The secret "spice": an undetectable toxic cause of seizure. *Neurohospitalist*. 2011. N 1(4). P. 182-186.
41. Demirci H., Coşar R., Çiftçi Ö., Sarı I.K. Atypical diabetic ketoacidosis: case report. *Balkan Med J*. 2015. N 32(1). P. 124-126.
42. Efe T. H., Felekoglu M. A., Çimen T., Doğan M. Atrial fibrillation following synthetic cannabinoid abuse. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017. N 45(4). P. 362-364.
43. Ergül D. F., Ekemen S., Yelken B. B. Synthetic Cannabinoid 'Bonzai' Intoxication: Six Case Series. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015. N 43(5). P. 347-351.
44. European Monitoring Centre for Drugs and Drug (EMCDDA) Addiction Risk assessment of new psychoactive substances. Operating guidelines. Luxembourg. 2010. P. 21-33.
45. Fels H., Krueger J., Sachs H., Musshoff F., Graw M., Roider G., Stoever A. Two fatalities associated with synthetic opioids: AH-7921 and MT-45. *Forensic Sci Int*. 2017. N 277. e30-e35.
46. Guerrieri D., Rapp E., Roman M., Thelander G., Kronstrand R. Acrylfentanyl: Another new psychoactive drug with fatal consequences. *Forensic Sci Int*. 2017. N 277. e21-e29.
47. Gunderson E. W., Haughey H. M., Ait-Daoud N., Joshi A. S., Hart C. L. A survey of synthetic cannabinoid consumption by current cannabis users. *Subst Abus*. 2014 . N 35(2). P. 184-189.
48. Haq E. U., Shafiq A., Khan A. A., Awan A. A., Ezad S., Minter W. J., Omar B. "Spice" (Synthetic Marijuana) Induced Acute Myocardial Infarction: A Case Series. *Case Rep Cardiol*. 2017. V. 2017. P. 9252463.
49. 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. N 17(2). P. 177-181.
50. Hess C., Stockhausen S., Kernbach-Wighton G., Madea B. Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids? *Forensic Sci Int*. 2015. N 257. e 6-11.
51. Humston C., Miketic R., Moon K., Ma P., Tobia J. Toxic Leukoencephalopathy in a Teenager Caused by the Recreational Ingestion of 25I-NBOMe: A Case Report and Review of Literature. *J Med Cases*. 2017. N 8(6). P. 174-179.
52. Ibrahim S., Al-Saffar F., Wannenburger T. A. Unique Case of Cardiac Arrest following K2 Abuse. *Case Reports in Cardiology*. V. 2014. P. 3.
53. Johansson A., Lindstedt D., Gunill M. R., Thelander E., Lennborn N., Sandler H., Rubertsson S., Ahlner J., Kronstrand R., Kugelberg F. C. A non-fatal intoxication and seven deaths involving the dissociative drug 3-MeO-PCP. *Forensic Science International*. 2017. V 275. P. 76-82.
54. Karass M., Chugh S., Andries G., Mamorska-Dyga A., Nelson J. C., Chander P. N. Thrombotic microangiopathy associated with

synthetic cannabinoid receptor agonists. *Stem Cell Investig.* 2017. N 4. P. 43.

55. Katz K.D., Leonetti A.L., Bailey B.C., Surmaitis R.M., Eustice E.R., Kacinko S., Wheatley S.M. Case Series of Synthetic Cannabinoid Intoxication from One Toxicology Center. *West J Emerg Med.* 2016. N 17(3). P. 290-294.

56. Kazory A., Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association. *Clin Kidney J.* 2013. N 6(3). P. 330-333.

57. Khan S., Shaheen F., Sarwar H., Molina J., Mushtaq S. "Bath Salts"—Induced Psychosis in a Young Woman. *Prim Care Companion CNS Disor.* 2013. N 15(1). PCC.12I01417.

58. Kolli V., Sharma A., Amani M., Bestha D., Chaturvedi R. "Meow Meow" (Mephedrone) and Catatonia. *Innov Clin Neurosci.* 2013. N 10(2). P. 11-12.

59. Kulhawik D., Walecki J. Toxic lung injury in a patient addicted to "legal highs" - case study. *Pol J Radiol.* 2015. N 80. P. 62-66.

60. Labay L. M., Caruso J. L., Gilson T. P., Phipps R. J., Knight L. D., Lemos N.P., McIntyre I. M., Stoppacher R., Tormos L. M., Wiens A. L., Williams E., Logan B. K. Synthetic cannabinoid drug use as a cause or contributory cause of death. *Forensic Sci Int.* 2016. N 260. P. 31-39.

61. Lee D., Chronister C.W., Hoyer J., Goldberger B.A. Ethylone-Related Deaths: Toxicological Findings. *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(7). P. 567-571.

62. Lowe L. M., Peterson B. L., Couper F. J. A Case Review of the First Analytically Confirmed 25I-NBOMe-Related Death in Washington State. *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(8). P. 668- 671.

63. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on detoxification services. *Drug Alcohol Rev.* 2015. N 34(2). P. 147-153.

64. Martin A. Aspects of Substance Displacement - From Illicit Drugs to Novel Psychoactive Substances. *J Addict Res Ther.* 2016. N 7. P. 283.

65. Maskell P.D., De Paoli G., Seneviratne C., Pounder D.J. Mephedrone (4-Methylmethcathinone) - Related Deaths. *Journal of Analytical Toxicology.* 2011. V. 35. N 3. P. 188-191.

66. McIlroy G., Ford L., Khan J. M. Acute myocardial infarction, associated with the use of a synthetic adamantyl-cannabinoid: a case report. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2016. N 17. P. 2.

67. McIntyre I.M., Trochta A., Gary R. D., Malamatos M., Lucas J. R. An Acute Acetyl Fentanyl Fatality: A Case Report With Postmortem Concentrations. *J Anal Toxicol.* 2015. V. 39. N 6. P. 490-494.

68. McKeever R.G., Vearrier D., Jacobs D., LaSala G., Okaneku J., Greenberg M. I. K2—not the spice of life; synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: a case report. *J Med Toxicol.* 2015. N 11(1). P. 129-131.

69. Moeller S., Lücke C., Struffert T., Schwarze B., Gerner S.T., Schwab S., Köhrmann M., Machold K., Philippsen A., Müller H. H. Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice). *Asian J Psychiatr.* 2017. N 25. P. 127-130.

70. O'Connor A. D., Padilla-Jones A., Gerkin R. D., Levine M. Prevalence of Rhabdomyolysis in Sympathomimetic Toxicity: a Comparison of Stimulants. *J Med Toxicol.* 2015. N 11(2). P. 195-200.

71. Orsini J., Blaak C., Tam E., Rajayer S., Morante J., Yeh A., Butala A. The Wide and Unpredictable Scope of Synthetic Cannabinoids Toxicity. *Case Rep Crit Care.* 2015. 542490.

72. Papanti D., Schifano F., Botteon G., Bertossi F., Mannix J., Vidoni D., Impagnatiello M., Pascolo-Fabrizi E., Bonavigo T. "Spiceophrenia": a systematic overview of "spice"-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol.* 2013. N28(4). P. 379-389.

73. Puha G., Lionte C., Bologa C., Sorodoc L. An unusual cause of myocardial ischemia in young adults. *Romanian Journal of Cardiology.* 2016. V. 26. N 4. P. 471-475.

74. Ray W. Z., Krisht K. M., Schabel A., Schmidt R. H. Subarachnoid hemorrhage from a thoracic radicular artery pseudoaneurysm after methamphetamine and synthetic cannabinoid abuse: case report. *Global Spine J.* 2013. N 3(2). P. 119-124.

75. Raythatha, Avani B. S., Shah A., Tucci V., Moukaddam N. Synthetic Cannabinoids and Dysphonia: A Case Report. *J Gen Practice.* 2016. N 4. P. 1.

76. Redfern A., Sampson C., Giovannelli M. Acute cardiomyopathy with MCAT abuse. *Journal of the Intensive Care Society*. 2015. V. 16. N 1. P. 83–84.
77. Riederer A. M., Campleman S. L., Carlson R. G., Boyer E. W., Manini A. F., Wax P. M., Brent J. A. Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Toxicology Investigators Consortium Registry Sites, 2010-2015. Acute Poisonings from Synthetic Cannabinoids - 50 U.S. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016. N 65(27). P. 692-695.
78. Roberto A. J., Lorenzo A., Li K. J., Young J., Mohan A., Pinnaka S., Lapidus K. First-Episode of Synthetic Cannabinoid-Induced Psychosis in a Young Adult, Successfully Managed with Hospitalization and Risperidone. *A. Case Rep Psychiatry*. 2016. 7257489.
79. Rose D.Z., Guerrero W.R., Mokin M.V., Gooch C. L., Bozeman A.C., Pearson J.M., Burgin W.S. Hemorrhagic stroke following use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology*. 2015. N 85(13). P. 1177-1179.
80. Samaan J., Ferrer G. F., Akinyemi B., Junquera P., Oms J., Dumenigo R. Synthetic Cannabis Overdose and Withdrawal in a Young Adult: A Case Report, Commentary on Regulation, and Review of the Literature. *Case Reports in Psychiatry*. 2016. V. 2016. P. 7.
81. Sethi R., Thapa N., Saxena A., Chahil R. "K2/Spice": have you updated your differentials? A case report. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2013. N 15(2). pii: PCC.12101402.
82. Shanks K. G., Clark W., Behonick G. Death Associated With the Use of the Synthetic Cannabinoid ADB-FUBINACA. *J Anal Toxicol*. 2016. N 40(3). P. 236-239.
83. Shanks K. G., Dahn T., Terrell A. R. Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood casework. *J Anal Toxicol*. 2012. N 36(3). P. 145-152.
84. Sharma T. R., Iskandar J. W., Ali R., Shah U. R. Bath salts-induced delirium and brief psychotic episode in an otherwise healthy young man. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012. N 14(2). pii: PCC.11101224.
85. Sheikh I. A., Lukšič M., Ferstenberg R., Culpepper-Morgan J. A. Spice/K2 synthetic marijuana-induced toxic hepatitis treated with N-acetylcysteine. *Am J Case Rep*. 2014 Dec 30;15:584-8.
86. Sivagnanam K., Chaudari D., Lopez P., Sutherland M. E., Ramu V. K. "Bath salts" induced severe reversible cardiomyopathy. *Am J Case Rep*. 2013. N 14. P. 288–291.
87. Sönmez I., KÖŞGER F. Psychotic Disorder Associated With Synthetic Cannabinoid Receptor Agonist: a Case Report. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2014. N 2014. P.1-2.
88. Srisung W., Jamal F., Prabhakar S. Synthetic cannabinoids and acute kidney injury. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2015. N 28(4). P. 475-477.
89. Streur W. J., Hurlburt W. B., McLaughlin J., Castrodale L. Psychoactive "Bath Salts" Toxicity in Alaska—A Case Series. *State of Alaska Epidemiology Bulletin*. 2011. N 27. Available at: http://www.epi.hss.state.ak.us/bulletins/docs/b2011_27.pdf - (accessed: 03.02.2018).
90. Truscott S. M., Crittenden N.E., Shaw M.A., Middleberg R.A., Jortani S.A. Violent Behavior and Hallucination in a 32-Year-Old Patient. *Clinical Chemistry*. V. 59. N 4. P. 612-614.
91. Ukaigwe A., Karmacharya P., Donato A. A Gut Gone to Pot: A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome due to K2, a Synthetic Cannabinoid. *Case Rep Emerg Med*. 2014. 167098.
92. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Central Asia Synthetic Drugs Situation Assessment - A Report from the UNODC Global SMART Programme Vienna. December 2017 – P.22-24 – Available at: http://www.unodc.org/documents/scientific/Central_Asia_November_2017_FINAL.pdf - (accessed: 03.02.2018).
93. UNODC. The challenge of new psychoactive substances. Global SMART Programme. Vienna – 2013. - P. 1.
94. Vallersnes O. M., Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda K. E., Giraudon I. Euro-DEN Research Group, Dargan P. I. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*. 2016. N 16. P. 293.
95. Van Amsterdam J., Brunt T., van den Brink W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. *J Psychopharmacol*. 2015. N 29. P. 254–263.

96. Vorce S. P., Knittel J. L., Holler J. M., Magluilo J. Jr., Levine B., Berran P., Bosy T. Z. A fatality involving AH-7921. *J Anal Toxicol.* 2014. N 38(4). P. 226-230.
97. Wyman J. F., Lavins E. S., Engelhart D., Armstrong E. J., Snell K. D., Boggs P. D., Taylor S. M., Norris R. N., Miller F. P. Postmortem tissue distribution of MDPV following lethal intoxication by "bath salts". *J Anal Toxicol.* 2013. N 37(3). N 182-185.
98. Yasuhisa Y.F., Koeda F. A., Inoue Y. Clinical and toxicological findings of acute intoxication with synthetic cannabinoids and cathinones. *Acute Medicine and Surgery.* 2016. V. 3. N. 3. P. 230-236.
99. Yazici A.B., Yazici E., Erol A. Delirium and High Creatine Kinase and Myoglobin Levels Related to Synthetic Cannabinoid Withdrawal. *Case Reports in Medicine.* 2017. V. 2017. P 6.
100. Zhao A., Tan M., Maung A., Salifu M., Mallappallil M. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury Requiring Dialysis as a Result of Concomitant Use of Atypical Neuroleptics and Synthetic Cannabinoids. *Case Reports in Nephrology.* V. 2015. P. 4.

Контактная информация:

Прилуцкая Мария Валерьевна - докторант 3 года по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: 140002, Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Торайгырова 83-39

E-mail: mariyapril2407@gmail.com

Телефон: +77014186539