

УДК 616-092

# Рекреационное употребление синтетических каннабиноидов: распространенность, клиника интоксикации, побочные эффекты, аддиктивный потенциал

Анцыборов А.В.<sup>1</sup>, Камплицкая О.В.<sup>2</sup>, Овсянников М.В.<sup>1</sup>, Стадник К.В.<sup>1</sup>, Панченко Л.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Психоневрологический диспансер» 344010, Ростов-на-Дону, ул. Семашко, д. 120

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

С появлением на нелегальном рынке наркотиков новых психоактивных веществ, одно из первых в данном классе стали занимать синтетические каннабиноиды (СК). СК в основном распространяются через сеть Интернет, с помощью онлайн мессенджеров, и VPN-сетей. Токсическое влияние СК на организм человека оказывается достаточно мощным и нередко заканчивается летальным исходом. Однако аддиктивный потенциал СК достаточно высок, и нуждается в дальнейшем изучении, особенно с появлением новых классов СК. Разработка дифференциально-диагностических критериев и терапевтических подходов при лечении острых психотических состояний, вызванных употреблением СК, представляется актуальной задачей для практического здравоохранения.

**Цель:** обзор накопленных научных данных о последствиях рекреационного употребления СК на организм человека.  
**Материалы:** при написании обзора использовали следующие репрезентативные базы данных: PubMed, Google Scholar, Embase, Cochrane, платформы SciFinder, и Scopus.

**Методы:** в качестве поисковых запросов использовались следующие ключевые слова: Spice, K2, synthetic cannabis, new psychoactive sub-stances (NPS), adverse effects, cannabinoid's receptor, psychosis due to the use NPS, fatalities. Рецензируемые статьи были отфильтрованы по тезисам, с целью определения релевантности для настоящего обзора.

**Ключевые слова:** синтетические каннабиноиды; спайс; новые психоактивные вещества; K2; побочные эффекты; каннабиноидные рецепторы; психозы вследствие употребления новых психоактивных веществ; смертность.

**Для цитирования:** Анцыборов А.В., Камплицкая О.В., Овсянников М.В., Стадник К.В., Панченко Л.Ф. Рекреационное употребление синтетических каннабиноидов: распространенность, клиника интоксикации, побочные эффекты, аддиктивный потенциал. *Патогенез.* 2020; 18(2): 27-35.

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2020.02.27-35

**Для корреспонденции:** Камплицкая Оксана Владимировна, e-mail: okt@rostgmu.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской помощи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 22.05.2019

## Recreational use of synthetic cannabinoids: prevalence, intoxication, side effects, addictive potential

Antsiborov A.V.<sup>1</sup>, Kamplitskaya O.V.<sup>2</sup>, Ovsyannikov M.V.<sup>1</sup>, Stadnik K.V.<sup>1</sup>, Panchenko L.F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Nahichevanskij Pereulok 29, Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

<sup>2</sup> Rostov Regional Psychoneurological Dispensary, Semashko Str. 120, Rostov-on-Don 344010, Russian Federation

<sup>3</sup> Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

With the emergence of novel psychoactive substances in the illegal drug market, synthetic cannabinoids (SCs) became one of the first in this class. SCs are mainly distributed through the Internet, by online messengers and VPN networks. The toxic effect of SCs on the human body is quite powerful and often results in death. The addictive potential of SCs is rather high and needs further study, especially with the emergence of new SC classes. Development of differential diagnostic criteria and therapeutic approaches in the treatment of acute psychotic conditions caused by the use of SCs is an urgent task for practical health care.

**Objective:** to review scientific data on consequences of the recreational use of SCs in humans.

**Materials:** data from six representative databases, PubMed, Google Scholar, Embase, Cochrane, the SciFinder platform, and Scopus, were used for this review.

**Methods:** the following combinations and keywords were used as search queries: Spice, K2, synthetic cannabis, novel psychoactive substances (NPS), adverse effects, cannabinoid's receptor, psychosis due to the use of NPS, fatalities. Peer-reviewed articles were filtered by abstracts to determine their relevance for the present review.

**Keywords:** synthetic cannabinoids; spice; novel psychoactive substances; K2; side effects; cannabinoid receptors; novel psychoactive substance-induced psychoses; mortality.

**For citation:** Antsiborov A.V., Kamplitskaya O.V., Ovsyannikov M.V., Stadnik K.V., Panchenko L.F. [Recreational use of synthetic cannabinoids: prevalence, intoxication, side effects, addictive potential]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2020; 18(2): 27-35. (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2020.02.27-35

**For correspondence:** Kamplitskaya Oksana Vladimirovna, e-mail: okt@rostgmu.ru

**Funding:** The study has no sponsorship.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 22.05.2019

## Введение

Новые психоактивные вещества (ПАВ) синтезируются в нелегальных лабораториях с целью создания альтернативы «классическим» и хорошо известным наркотическим веществам, таким как кокаин, МД-МА (метилendioксипроизводные амфетамина), или каннабис. Давно известно, что эндоканнабиноидная система человека оказывает регулирующее влияние на аппетит, настроение, процессы регулирования боли, воспаления. В 1990-х годах прошлого века были описаны и типированы каннабиноидные рецепторы первого типа в головном мозге человека (CB1R). В 1993 году описана локализация периферических каннабиноидных рецепторов второго типа, или CB2R [1].

Синтетические каннабиноиды (СК) первоначально были разработаны и синтезированы в Европе и США в качестве лигандов каннабиноидных рецепторов, с целью изучения эндоканнабиноидной системы человека. Вновь синтезированные вещества не имели структурного сходства с  $\Delta^9$ -тетрагидроканнабиолом ( $\Delta^9$ -ТГК), являющегося веществом, ответственным за основные психоактивные эффекты каннабиса. В многочисленных экспериментах *in vivo* и *in vitro* было доказано, что, в отличие от  $\Delta^9$ -ТГК, СК выступают в роли полноценных агонистов CB1R и CB2R [2].

На сегодняшний день хорошо известны и описаны шесть основных химических классов экзогенных каннабиноидных лигандов, которые отличаются своей структурой, липофильностью, и связывающей активностью в отношении каннабиноидных рецепторов (табл. 1) [3, 4]. Хорошо известные в большинстве Европейских стран как Spice, или K2 в США, смеси СК содержат различные вещества, не обладающие психоак-

тивным действием [5]. Смесь СК смешивают с различными растительными продуктами в промышленных масштабах, с применением растворителей (например, ацетона). Конечный состав смесей постоянно и достаточно быстро меняется. Именно данным способом нелегальные производители СК реагируют на изменения законодательства в области контроля и регулирования наркотических веществ в большинстве европейских стран [6]. В последние годы на нелегальном рынке наркотиков СК присутствуют в виде таблеток, капсул, порошков и жидких смесей для использования в электронных сигаретах [7, 8].

Получившие «второе рождение» в нелегальных лабораториях Китая и Южной Азии, СК появились на теневом рынке некоторых европейских стран (Германия, Великобритания, Швейцария) в 2004 году [9, 10]. На территории России спайс впервые появился в период 2007–2009 годов. Несмотря на это, только в 2008 году судебно-медицинские эксперты Германии и Австрии впервые выделили первый психоактивный компонент, входящий в состав Spice – аминоалкилиндол JWH-018 [11, 12]. В 2009 году о «феномене спайса» заговорили средства массовой информации и политики, стали появляться первые научные статьи по данному вопросу [13, 14]. Наряду с химическими названиями, образованными из инициалов ученых, впервые синтезировавших СК (JWH, AM, CP, HU), вещества новой генерации получили свои названия в виде кодов, образованных от полных химических названий (APICA, APINACA, MDMB-FUBINACA, MDMB-CHMICA и т.д.) [10, 13]. Значительные различия в концентрациях психоактивных соединений СК могут наблюдаться даже в пределах одного «бренда», или партии наркотических веществ, что в конечном итоге оказывает

Таблица 1

Рабочая классификация синтетических каннабиноидов (СК)

«Классические» СК	HU-210, AM-906, AM-411, O-1184
«Неклассические» СК	циклогексилфенолы, или 3-арилциклогексанолы: CP-47,497-C8, CP-55,940, CP-55,244
Гибридные СК	сочетают структурные особенности «классических» и «неклассических» СК, например AM-4030
Аминоалкилиндолы	нафтоиллиндолы (JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH-015, JWH-122, JWH-210, JWH-081, JWH-200, WIN-55,212); фенилacetилиндолы (JWH-250, JWH-251); нафтилметилиндолы и бензоилиндолы (праводолин, AM-694, RSC-4)
Эйкозаноиды	анандамид, и другие синтетические аналоги (метандамид)
Другие химические группы	диарилпипразолы (селективный антагонист CB1 рецепторов); нафтоилпирролы (JWH-307), нафтилметилиндены

влияние на формирование и степень выраженности психоактивных эффектов, и затрудняет лабораторную диагностику [14].

Новые синтетические наркотики в основном распространяются онлайн, в сети «Darknet», как альтернатива контролируемым и запрещенным психоактивным веществам. Несмотря на строгие законодательные ограничения, принятые во многих мировых державах, в отношении СК и других ПАВ, в настоящее время «Спайс» доступен в некоторых странах в официальных магазинах, специализирующихся на продаже аксессуаров для курения натурального каннабиса. Известны многочисленные случаи распространения СК в Европейских странах путем использования курьерской службы доставки.

В среднем из одного килограмма сырья производится около тысячи доз СК. Львиная доля розничной торговли СК в Европе и США, происходит через сеть Интернет и посредством онлайн мессенджеров Telegram, WhatsApp, и т.д. [10].

### Распространенность

Основной доступной информацией о распространении СК, методах лабораторной диагностики, новых химических соединений СК являются данные Европейского мониторингового центра по наркотикам и наркомании (EMCDDA), а также ежегодные отчеты о раннем предупреждении наркомании Европейского союза (EU-EWS), правительственные веб-сайты, специализированные дискуссионные группы и форумы для врачей специалистов [14].

СК – одна из самых больших групп ПАВ, контролируемая на законодательном уровне в большинстве стран мира. Согласно данным EMCDDA на декабрь 2016 года, в лабораторных условиях типированы в общей сложности 169 новых СК (1 – в 2008 году, 9 – в 2009 году, 11 – в 2010 году, 23 – в 2011 году, 30 – в 2012 году, 29 – в 2013 году, 30 – в 2014 году, 25 – в 2015 году и 11 – в 2016 году). С каждым годом, несмотря на законодательные ограничения, СК становятся все более популярными наркотическими веществами среди подростков. Студенты, школьники и клубберы становятся новыми потребителями СК, покупая их в сети Интернет. Несмотря на данное обстоятельство, по данным отчета EMCDDA за 2017 год, распространенность СК в общей популяции остается достаточно низкой. По данным международного анонимного опроса 14966 человек, лишь 17% сообщили об опыте употребления СК [15].

Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям [16], существуют определенные различия в распространенности рекреационного употребления СК в странах Восточной и Западной Европы и США. По данным Drug Abuse Warning Network (DAWN) за 2012 год, в 2010 году с употреблением СК были связаны 11406 случаев неотложных госпитализаций в лечебные учреждения: 75% пациентов из общего числа, яв-

лялись подростками и молодыми людьми (12–29 лет); 22,5% госпитализированных были женщины, 77,5% – мужчины. Согласно результатам опроса студентов США, проведенного в 2012 году, СК заняли второе место среди наиболее часто употребляемых наркотических веществ после каннабиса. Показатель распространенности составил 11,4%. Распространенность рекреационного употребления СК в 2014 году, среди потребителей в возрасте 17-18-лет составила 5,8 %.

Результаты исследования двух когорт, проводимого в 2014–2015 гг. ( $n = 7805$ ), помогли оценить распространенность рекреационного употребления СК на основании анализа данных анонимных опросов. Имеющиеся различия в демографических данных и частоте употребления других наркотических веществ сравнивались с текущими (активными) потребителями каннабиса и активными потребителями СК в сочетании с каннабисом. Согласно исследованию, 2,9% студентов ВУЗов и колледжей сообщили о текущем (активном) употреблении СК. Малая часть опрошенных (1,4% студентов) рассказали об употреблении СК в течение 3 последних дней или более, а также месяц назад [17]. По данным опроса NIDA, проведенного среди школьников 8, 10, и 12 классов в 2015 году, 3,1%, 4,3% и 5,3% соответственно, имели опыт рекреационного употребления СК [18]. Исследование, проведенное среди постоянных посетителей ночных клубов Нью-Йорка, включающее анонимное анкетирование 1749 взрослых, показало, что 8,2% из опрошенных имеют опыт рекреационного употребления СК в течение года [15]. Среди активных потребителей каннабиса в США употребление СК является довольно распространенным явлением и сохраняется в определенных пределах, несмотря на федеральные запреты. Одной из основных причин рекреационного употребления СК-содержащих курительных смесей является попытка уклониться от обнаружения различных ПАВ при токсикологическом исследовании [19].

В нескольких эпидемиологических исследованиях изучался вопрос о распространенности употребления СК в Европейских странах [6]. В Великобритании распространенность рекреационного употребления СК среди взрослых составила 0,2% в период 2010–2011 гг., и 0,1% в период 2011–2012 гг. [20]. Проведенный опрос в 2012 году среди постоянных посетителей ночных клубов Великобритании, в рамках Global Drug Survey (ежегодный анонимный опрос об употреблении наркотических веществ в мире) показал, что уровень распространенности рекреационного употребления СК среди опрошенных в 2011 году составил 5% [21]. Проведенный в 2013 году в Германии анонимный опрос среди студентов университетов и колледжей в возрасте 15–18 лет выявил, что 5% опрошенных имеют опыт рекреационного употребления СК [22]. Данные анонимных опросов во Франции, проведенных в 2014 году, демонстрируют, что 1,7% опрошенных взрослых в возрасте от 18 до 64 лет имеют опыт употребления СК. Основными потребителями являются мужчины (2,3%), 4% из опро-

шенных находятся в возрасте до 35 лет. Исследование, проведенное в Испании в 2012 году, продемонстрировало невысокую распространенность рекреационного употребления Spice в студенческой среде в возрастном диапазоне 14-18 лет в течение жизни, что составляет 1,4%. Показатель распространенности рекреационного употребления СК в 2016 году составил 1% [23].

Данные о распространенности рекреационного употребления СК-содержащих курительных смесей в Российской Федерации носят разрозненный и фрагментарный характер, и зачастую зависят от регионов и экономической ситуации, что не позволяет получить полное представление о масштабах проблемы [16].

### **Клинические проявления острой интоксикации, вызванной употреблением синтетических каннабиноидов**

СК имеют много сленговых названий, которые нередко используются нелегальными производителями в коммерческих целях. Как правило, курительные смеси, обработанные составом СК, не содержат табака и растительного каннабиса. Вызываемые клинические эффекты, связанные с употреблением СК, как и других ПАВ, зависят от нескольких причин: пола, возраста, соматического статуса, дозы вещества, и способов употребления.

Первые психоактивные эффекты развиваются спустя несколько минут после курения, и затем сохраняются от 2 до 8 часов. Согласно данным самоотчетов потребителей, СК отличаются от других ПАВ более короткой продолжительностью действия, наряду с быстрым достижением максимальной выраженности психоактивных эффектов. При пероральном употреблении СК отмечается медленное развитие психоактивных эффектов (наряду с меньшей интенсивностью), при увеличении длительности психоактивных эффектов в состоянии в сравнении с курением [15].

Большинство психоактивных эффектов, вызванных употреблением СК, сравнимы с таковыми, которые возникают при употреблении Δ9-ТГК: ощущение эйфории, чувство благополучия, незначительный седативный эффект, сонливость, смех на нейтральные раздражители, разговорчивость, двигательная расторможенность, усиление сенсорного восприятия, различные перцептивные нарушения, желание побыть в одиночестве, гиперемия конъюнктив, усиление аппетита, сухость во рту, незначительное повышенное артериального давления, тахикардия (увеличение сердечного ритма на 20-50% в течение нескольких минут), острые эффекты бронходилатации. В условиях эксперимента с участием добровольцев спустя 10 минут после курения смеси СК у испытуемых отмечались следующие проявления: полярные колебания настроения, различного рода нарушения восприятия, снижение моторной активности, тахикардия, сухость во рту, инъекция склер. Основные эффекты нивелировались спустя 6 часов [12, 13, 24].

### **Основные побочные эффекты, связанные с рекреационным употреблением синтетических каннабиноидов**

Основные фармакологические свойства и особенности метаболизма СК, существенно отличающиеся от Δ9-ТГК, во многом способствуют развитию токсических явлений при употреблении [2]. Данные некоторых исследований свидетельствуют о том, что неблагоприятные исходы, связанные с употреблением СК, имеют большую распространенность, более тяжелое течение, чем при употреблении растительного каннабиса [25]. К основным соматическим симптомам острой интоксикации СК относятся следующие проявления: тошнота, рвота, невнятная речь, гипергидроз, бледность кожных покровов, расширение зрачков, гиперемия конъюнктивы, одышка, общая слабость, фибриллярные миоклонии [26-28].

*Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, в редких случаях брадикардия, тахиаритмия [29], удлинение интервала QT на ЭКГ, нестойкая желудочковая тахикардия по типу torsades de pointes (TdP) [30], гипертензия [31], или стойкая гипотония [32], боль в грудной клетке, и развитие острого инфаркта миокарда [33]. Рекреационное употребление СК должно рассматриваться при дифференциальной диагностике у пациентов молодого возраста без наличия в анамнезе факторов риска, при наличии симптомов венозного или артериального тромбоза в соматическом статусе [34].

*Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы:* мелкие сокращения в различных мышечных группах, гипертонус, гиперрефлексия (патологическое сокращение разгибателей мышц), интенционный тремор, атаксия, нистагм, повышенная сонливость, расширение зрачков, нистагм, замедление речи, ажитация, различные по структуре нарушения памяти [24, 35]. Одним из серьезных нарушений со стороны ЦНС является различное по глубине нарушение сознания [36]. По данным некоторых исследований, после курения смесей, обработанных СК, при выполнении МРТ исследования отмечается ограниченная диффузия и усиление сигнала в области мозолистого тела и средних ножек мозжечка [37]. Также описано развитие острых геморрагических и ишемических инсультов [38], образование эмболов в крупных сосудах головного мозга [25, 39], развитие вторично генерализованных судорожных припадков [24]. Употребление СК может приводить к развитию острых когнитивных нарушений различной структуры и глубины [40, 41].

*Побочные эффекты со стороны пищеварительной системы.* С появлением СК на нелегальном рынке наркотиков некоторые авторы в качестве одного из возможных побочных эффектов, связанных с их употреблением, описывают развитие каннабиноидного гиперемезис-синдрома (CHS) (неукротимой рвоты). Данная патология развивается при употреблении синтетических каннаби-

ноидов первой-второй генерации (JWH-018, JWH-073, JWH-122, AM-2201 и AM-694) [41, 42]. Самый известный случай развития каннабиноидного гиперемезис-синдрома (CHS), приведший к рабдомиолизу, и острой почечной недостаточности, был описан Argamany J.R. с соавторами [43]. Sevinc M.M. и соавторы описали редкую патологию, связанную с длительным употреблением синтетических каннабиноидов в виде развития острой дилатации желудка (AGD), скопления газа в воротной вене (HPVG) на фоне клиники острого живота [44]. Не является редкостью развитие острой печёночной недостаточности при пероральном употреблении СК.

*Побочные эффекты со стороны мочевыделительной системы.* Развитие почечной патологии коррелирует с увеличением частоты употребления СК [45]. Патогенез развития почечной патологии при рекреационном употреблении СК весьма разнообразен [46]. Наиболее часто развивается острая почечная недостаточность, особенно при употреблении СК последнего поколения (XLR-11, и др.) [25, 47-50]. Рабдомиолиз может выступать пусковым механизмом острого повреждения почек [51-53]. Развитие почечной патологии часто сопровождается рвотой, болью в боку, животе. Из лабораторных показателей стоит отметить повышение креатинина в моче и сыворотке крови (от 3 до 21 mg/dL), протеинурию, гематурию [25, 48].

*Метаболические побочные эффекты.* В литературе описаны многочисленные случаи развития гипергликемии, гипокалиемии, гипопроteinемии, гипоальбуминемии, непосредственно связанные с употреблением ADB-PINACA (потенциальный агонист каннабиноидных рецепторов первого типа, CB1R). Данный СК впервые был синтезирован в стенах лаборатории компании Pfizer в 2009 году, в качестве анальгетика [53].

*Побочные эффекты со стороны дыхательной системы.* Истинные лёгочные осложнения при рекреационном употреблении СК достаточно редки. К наиболее редким осложнениям со стороны дыхательной системы принято относить пневмоторакс и пневмомедиастенит. Патогенез данных нарушений сводится к действию бутана, содержащегося во вдыхаемом при курении СК дыме [25]. Некоторые авторы описывают образование диффузных инфильтратов лёгких при употреблении СК [54, 55]. Развитие пневмонии в основном описывается при употреблении ADB-PINACA [56, 57].

*Дерматологические побочные эффекты, связанные с употреблением СК.* К частым дерматологическим жалобам потребителей СК относятся: идиопатическая кожная гиперхромия орбитальной области (ICHOR), впалые щёки, признаки раннего старения, выпадение волос, ранняя седина. При объективном исследовании в большинстве случаев определяются следующие проявления: потемнение шрамов, татуировок, выраженная гиперемия царапин и мелких ссадин. Различного рода отёки подкожно-жировой ткани, эритема (покраснение кожи) и акне встречаются в 0,2% случаев, атопический дерматит – в 0,4% случаев, блед-

ность кожных покровов – в 1,3%, кожный зуд и сыпь – в 0,2% [24, 35, 58].

*Побочные эффекты, связанные с употреблением СК, со стороны психической сферы.* К основным побочным эффектам, связанным с употреблением СК, со стороны психической сферы относятся следующие проявления: ажитация, гипотимия, маниакально-подобные нарушения (СК-индуцированные мании), инсомнические нарушения, беспокойство, панические атаки, транзиторные паранойяльные реакции, флешбэки, преходящие когнитивные нарушения, нанесение различных самоповреждений, суицидальные мысли. По данным некоторых авторов, у некоторых потребителей развивалась острая кататоническая симптоматика без предшествующих психотических нарушений [25, 26]. Нозологическая принадлежность подобных состояний не уточняется.

В последние 5-7 лет увеличилось количество клинических наблюдений последствий нарушения нейропластичности, снижение когнитивной способности – связанных с развитием острых полиморфных психотических нарушений, обусловленных употреблением СК [59, 60]. СК имеют более высокий потенциал, индуцирующий развитие полиморфной психотической симптоматики по сравнению с растительным каннабисом, по ряду причин. Главной из них является отсутствие каннабидиола (CBD) в составе СК. Другой причиной является полный агонизм СК к рецепторам CB1R, в сравнении с Δ9-ТГК, который является частичным агонистом каннабиноидных рецепторов [55]. Как описано у разных авторов, и по нашим собственным наблюдениям [16], после приёма СК часто отмечается развитие острого, полифабульного, несистематизированного бреда персекуторного содержания, различных по структуре слуховых и зрительных галлюцинаций, выраженные нарушения мышления, и грубая дезорганизация поведения, речевая разорванность, явления деперсонализации, диссоциативные нарушения. Рекреационное употребление СК, может привести к обострению имеющихся психических расстройств, либо к развитию психотических нарушений, у лиц ранее не страдавших психическими заболеваниями [48-50].

### **Аддиктивный потенциал синтетических каннабиноидов**

Аддиктивный потенциал СК является довольно значительным, и имеет тенденцию к повышению, в зависимости от типа основного вещества [51]. Рост толерантности и развитие синдрома отмены при длительном рекреационном употреблении СК многократно описаны в литературе [31, 44]. По некоторым данным, пациенты с клиникой синдрома отмены, связанного с употреблением СК, составляют третью часть от общего числа пациентов, обратившихся за медицинской помощью в специализированные отделения, в 2013-2014 гг. [53].

К наиболее частым проявлениям синдрома отмены СК относятся следующие симптомы: ажитация, эмо-

циональная гиперестезия, тревога, аутохтонные полярные колебания настроения, инсомнические нарушения, сновидения устрашающего содержания, выраженные явления крейвинга, тошнота, фибриллярные подергивания в различных мышечных группах, спазм кишечника, озноб [16]. Оценку тяжести синдрома отмены СК некоторые авторы предлагают проводить с помощью шкалы оценки симптомов отмены каннабиса (Cannabis Withdrawal Assessment Scale (CWAS)). По нашему мнению, это приведет к неверной оценке состояния пациентов, так как СК и растительный каннабис – это разные ПАВ, с различным механизмом действия, побочными эффектами, и аддиктивным потенциалом [16]. Длительность абстинентного синдрома, связанного с употреблением СК, по различным оценкам, длится от 7 до 10 дней, на фоне симптоматической терапии [54]. В постабстинентном периоде, спустя неделю после последнего употребления СК, в состоянии потребителей могут наблюдаться: интенционный тремор, неуверенность при ходьбе, потливость, чередующаяся с ознобом в ночное время, выраженная тревога, яркие сновидения устрашающего содержания, анорексия, явления крейвинга [51–53].

### Заключение

Синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов представляют собой новую, обширную группу наркотических веществ, имитирующую эффекты растительного  $\Delta^9$ -ТГК. Данная группа ПАВ занимает одно из лидирующих положений в быстро развивающемся рынке новых наркотических веществ. На сегодняшний день существуют заметные отличия в способах распространения и рекреационного употребления синтетических каннабиноидов между европейским и американским нелегальными рынками наркотических веществ. Несмотря на постоянное совершенствование законодательных баз во всем мире, СК остаются широкодоступными через сеть Интернет, а также посредством онлайн мессенджеров.

Конечные потребители СК подвергаются действию различных веществ и смесей, обработанных составом СК, который постоянно меняется, отличаясь механизмом действия и степенью выраженности вызываемых эффектов. При попадании в организм человека СК вызывают различные побочные эффекты, которые являются более тяжелыми, и продолжительными, в сравнении с каннабисом.

Вызванные употреблением СК соматические и психические нарушения представляют огромную проблему для профессионального сообщества. Остаются не до конца изученными механизмы токсического действия СК на организм человека, приводящие к летальному исходу. Необходимы дальнейшие исследования аддиктивного потенциала новых классов СК, в целях разработки эффективных мер терапевтического вмешательства, профилактики рекреационного употребления, и мер социально-психологической реабилитации.

### Список литературы

- Pertwee R.G., Howlett A.C., Abood M.E., Alexander S.P., Di Marzo V., Elphick M.R., Greasley P.J., Hansen H.S., Kunos G., Mackie K., Mechoulam R., Ross R.A. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB1 and CB2. *Pharmacol. Rev.* 2010; 62(4): 588–631. DOI: 10.1124/pr.110.003004.
- Fantegrossi W.E., Moran J.H., Radominska-Pandya A., Prather P.L. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to  $\Delta^9$ -THC: mechanism underlying greater toxicity? *Life Sci.* 2014; 97(1): 45–54. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.09.017.
- Howlett A.C., Reggio P.H., Childers S.R., Hampson R.E., Ulloa N.M., Deutsch D.G. Endocannabinoid tone versus constitutive activity of cannabinoid receptors. *Br. J. Pharmacol.* 2011; 163(7): 1329–1343. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01364.x.
- Thakur G.A., Nikas S.P., Duclos R.I., Makriyannis A. Methods for the synthesis of cannabinergic ligands. *Methods Mol. Med.* 2006; 123: 113–148. DOI: <http://dx.doi.org/10.1385/1-59259-999-0:113>
- Johnson L.A., Johnson R.L., Portier R.B. Current «legal highs». *J. Emerg. Med.* 2013; 44(6): 1108–1115. DOI: 10.1016/j.jemermed.2012.09.009.
- Mounteney J., Griffiths P., Sedefov R., Noor A., Vicente J., Simon R. The drug situation in Europe: an overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction.* 2016; 111(1): 34–48. DOI: 10.1111/add.13056.
- Seely K.A., Patton A.L., Moran C.L., Womack M.L., Prather P.L., Fantegrossi W.E., Radominska-Pandya A., Endres G.W., Channell K.B., Smith N.H., McCain K.R., James L.P., Moran J.H. Forensic investigation of K2, Spice, and «bath salt» commercial preparations: a three-year study of new designer drug products containing synthetic cannabinoid, stimulant, and hallucinogenic compounds. *Forensic. Sci. Int.* 2013; 233(1–3): 416–422. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.10.002.
- Castellanos D., Gralnik L.M. Synthetic cannabinoids 2015: an update for pediatricians in clinical practice. *World J. Clin. Pediatr.* 2016; 5(1): 16. DOI: 10.5409/wjcp.v5.i1.16.
- Karila L. Emergency of synthetic drugs in the general landscape of addiction. *Rev. Prat.* 2012; 62(5): 661–663.
- Debruyne D., Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst. Abuse Rehabil.* 2015; 6: 113–129. DOI: 10.2147/SAR.S73586
- Simolka K., Lindigkeit R., Schiebel H.-M., Papke U., Ernst L., Beuerle T. Analysis of synthetic cannabinoids in «spice-like» herbal highs: snapshot of the German market in summer 2011. *Anal. Bioanal. Chem.* 2012; 404(1): 157–171. DOI: 10.1007/s00216-012-6122-4
- Gunderson E.W., Haughey H.M., Ait-Daoud N., Joshi A.S., Hart C.L. «Spice» and «K2» herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am. J. Addict.* 2012; 21(4): 320–326. DOI: 10.1111/j.1521-0391.2012.00240.x
- Karila L., Benyamina A., Blecha L., Cottencin O., Billieux J. The synthetic cannabinoids phenomenon. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22(42): 6420–6425. DOI: 10.2174/1381612822666160919093450
- Ernst L., Krüger K., Lindigkeit R., Schiebel H.M., Beuerle T. Synthetic cannabinoids in «spice-like» herbal blends: first appearance of JWH-307 and recurrence of JWH-018 on the German market. *Forensic. Sci. Int.* 2012; 222(1–3): 216–222. DOI: 10.1016/j.forsciint.2012.05.027
- Seely K. A., Jeffery J.L., Fattore M.L. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2012; 39(2): 234–243. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.04.017>
- Анцыборов А. В., Мрыхин В. В. Синтетические каннабиноиды: новая матрица аддикции. *Интерактивная наука.* 2017; 4(14): 25–33. DOI 10.21661/r-118680
- Palamar J.J., Barratt M.J., Coney L., Martins S.S. Synthetic cannabinoid use among high school seniors. *Pediatrics.* 2017; 140(4): e20171330. DOI: 10.1542/peds.2017-1330
- National Institute on Drug Abuse. *Monitoring the future study: trends in prevalence of various drugs.* 2016. Режим доступа: <https://www.drugabuse.gov/trends-statistics/monitoring-future/monitoring-future-study-trends-in-prevalence-various-drugs> Дата обращения: 07.02.2019
- Tai S., Fantegrossi W. E. Synthetic cannabinoids: pharmacology, behavioral effects, and abuse potential. *Curr. Addict. Rep.* 2014; 1(2): 129–136. DOI: 10.1007/s40429-014-0014-y

20. *Drug misuse declared: findings from the 2010/11 British Crime Survey. England and Wales*. Ed.: Smith K., Flatley J. Home Office Statistical Bulletin. 2011; 27; 47 p. Режим доступа: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/116333/hosb1211.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/116333/hosb1211.pdf) Дата обращения: 07.02.2019
21. Barratt M.J., Ferris J.A., Zahnow R., Palamar J.J., Maier L.J., Winstock A.R. Moving on from representativeness: testing the utility of the Global Drug Survey. *Subst Abuse*. 2017; 11: 1178221817716391. DOI: 10.1177/1178221817716391.
22. Musshoff F., Madea B., Kernbach-Wighton G., Bicker W., Kneisel S., Hutter M., Auwärter V. Driving under the influence of synthetic cannabinoids («Spice»): a case series. *Int. J. Legal Med.* 2014; 128(1): 59-64. DOI: 10.1007/s00414-013-0864-1
23. Rivera B., Casal B., Currais L. The social cost of illicit drugs uses in Spain. *Int. J. Drug Policy*. 2017; 44: 92-104. DOI: 10.1016/j.drugpo.2017.03.012
24. Tait R.J., Caldicott D., Mountain D., Hill S.L., Lenton S. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2016; 54(1): 1-13. DOI: 10.3109/15563650.2015.1110590
25. 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 Arc*. 2015; 50(1): 61-64. DOI: 10.5152/tpa.2015.2609
26. Kane E. M., Hinson J.S., Jordan C.D., Paziana K., Sauber N.J., Rothman R.E.. Bradycardia and hypotension after synthetic cannabinoid use: a case series. *Am. J. Emerg. Med.* 2016; 34(10): 2055e1-5. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.03.007
27. Lapoint J., James L.P., Moran C.L., Nelson L.S., Hoffman R.S., Moran J.H. Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion. *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2011; 49(8): 760-764. DOI: 10.3109/15563650.2011.609822
28. Ozturk H.M., Erdogan M., Alsancak Y., Yarlioglu M., Duran M., Boztas M.H., Murat S.N., Ozturk S. Electrocardiographic alterations in patients consuming synthetic cannabinoids. *J Psychopharmacol*. 2018; 32(3): 296-301. DOI: 10.1177/0269881117736918
29. Cha H.J., Seong Y.H., Song M.J., Jeong H.S., Shin J., Yun J., Han K., Kim Y.H., Kang H., Kim H.S. Neurotoxicity of synthetic cannabinoids JWH-081 and JWH-210. *Biomol. Ther. (Seoul)*. 2015; 23(6): 597-603. DOI: 10.4062/biomolther.2015.057
30. Miliano C., Serpelloni G., Rimondo C., Mereu M., Marti M., De Luca M.A. Neuropharmacology of new psychoactive substances (NPS): focus on the rewarding and reinforcing properties of cannabimimetics and amphetamine-like stimulants. *Front. Neurosci*. 2016; 10: 153. DOI: 10.3389/fnins.2016.00153.
31. Mills B., Yepes A., Nugent K. Synthetic cannabinoids. *Am. J. Med. Sci.* 2015; 350(1): 59-62. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000466
32. Kak M., Mikhail F., Yano S.T., Guan R., Lukas R.V. Buzz Juice: Neurological sequelae of synthetic cannabinoids. *J. Clin. Neurosci*. 2017; 37: 43. Doi: 10.1016/j.jocn.2016.10.046
33. 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; 85(13): DOI: 10.1212/WNL.0000000000001973
34. Martinotti G., Santacrose R., Papanti D., Elgharably Y., Prilutskaya M., Corazza O. Synthetic cannabinoids: psychopharmacology, clinical aspects, psychotic onset. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*. 2017; 16(5): 567-575. DOI: 10.2174/1871527316666170413101839
35. Альперина Е.Л., Бочаров Е.В., Бочарова О.А., Василенко А.М., Ветлугина Т.П., Вотинцева М.В., Захарова Л.А., Зотова В.В., Зубарева О.Е., Ивашкова Е.В., Идова Г.В., Клименко В.М., Ключник Т.П., Ключник Т.П., Крыжановский Г.Н., Кучеряну В.Г., Ланцова В.Б., Магаева С.В., Морозов С.Г., Невидимова Т.И. Петров А.М., Семке В.Я., Сепп Е.К., Столяров И.Д., Чейдо М.А. *Актуальные проблемы нейроиммунопатологии*. / Под ред.: Г.Н.Крыжановского, С.В.Магаевой, С.Г.Морозова. М.: Гениус Медиа; 2012. 423 с.
36. Montoya I.D., Weiss S.R.B. *Introduction to Cannabis Use Disorders*. In: Cannabis Use Disorders / Eds.: I.Montoya, S.Weiss. Springer, Cham, 2019: 1-6.
37. Karila L., Benyamina A. *Synthetic Cannabinoid Use*. In: Cannabis Use Disorders / Eds.: I.Montoya, S.Weiss. Springer, Cham, 2019: 163-176.
38. Pendergraft W.F., Herlitz L.C., Thornley-Brown D., Rosner M., Niles J.L. Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9(11): 1996-2005. DOI: 10.2215/CJN.00360114
39. Cooper Z.D. Adverse effects of synthetic cannabinoids: management of acute toxicity and withdrawal. *Curr. Psychiatry Rep.* 2016; 18(5): 52. DOI: 10.1007/s11920-016-0694-1
40. White C.M. The pharmacologic and clinical effects of illicit synthetic cannabinoids. *J. Clin. Pharmacol.* 2017; 57(3): 297-304. DOI: 10.1002/jcph.827
41. Ustundag M.F., Ozhan I.E., Yucel A., Ozcan H. Synthetic cannabis-induced mania. *Case Rep. Psychiatry*. 2015; 2015: 310930. DOI: 10.1155/2015/310930
42. Müller H. H., Kornhuber J., Sperling W. The behavioral profile of spice and synthetic cannabinoids in humans. *Brain Res. Bull.* 2016; 126: 3-7 DOI: 10.1016/j.brainresbull.2015.10.013
43. Argamany J.R., Reveles K.R., Duhon B. Synthetic cannabinoid hyperemesis resulting in rhabdomyolysis and acute renal failure. *Am. J. Emerg. Med.* 2016; 34(4): 765. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.08.051
44. Sevinc M.M., Kinaci E., Bayrak S., Yardimci A.H., Cakar E., Bektaş H. Extraordinary cause of acute gastric dilatation and hepatic portal venous gas: chronic use of synthetic cannabinoid. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(37): 10704-10708. DOI: 10.3748/wjg.v21.i37.10704
45. Klavž J., Gorenjak M., Marinšek M. Suicide attempt with a mix of synthetic cannabinoids and synthetic cathinones: Case report of non-fatal intoxication with AB-CHMINACA, AB-FUBINACA, alpha-PPP, alpha-PVP and 4-CMC. *Forensic. Sci. Int.* 2016; 265: 121-124. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.01.018
46. Khan M., Pace L., Truong A., Gordon M., Moukaddam N. Catatonia secondary to synthetic cannabinoid use in two patients with no previous psychosis. *Am. J. Addict.* 2016; 25(1): 25-27. Doi: 10.1111/ajad.12318
47. 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; 29(3): 254-263. DOI: 10.1177/0269881114565142
48. Tyndall J. A., Gerona R., De Portu G., Trecki J., Elie M.C., Lucas J., Shish J., Rand K., Bazydlo L., Holder M., Ryan M.F., Myers P., Iovine N., Plourde M., Weeks E., Hanley J., Endres G., St Germaine D., Dobrowski P.J., Schwartz M. An outbreak of acute delirium from exposure to the synthetic cannabinoid AB-CHMINACA. *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2015; 53(10): 950-956. DOI: 10.3109/15563650.2015.1100306
49. Mörkl S., Blesl C., Wurm W.E., Tmava A. Acute psychosis after consumption of synthetic cannabinoids. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 2016; 84(3): 150-154. DOI: 10.1055/s-0042-103425
50. Fattore L. Synthetic cannabinoids – further evidence supporting the relationship between cannabinoids and psychosis. *Biol. Psychiatry*. 2016; 79(7): 539-548. DOI: 10.1016/j.biopsych.2016.02.001
51. Sampson C. S., Bedy S.M., Carlisle T. Withdrawal seizures seen in the setting of synthetic cannabinoid abuse. *Am. J. Emerg. Med.* 2015; 33(11): 1712.e3. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.03.025
52. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on detoxification services. *Drug Alcohol Rev.* 2015; 34(2): 147-153. DOI: 10.1111/dar.12225
53. Andrabi S., Greene S., Moukaddam N., Li B. New drugs of abuse and withdrawal syndromes. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 2015; 33(4): 779-795. DOI: 10.1016/j.emc.2015.07.006
54. Adamowicz P. Fatal intoxication with synthetic cannabinoid MDMB-CHMICA. *Forensic. Sci. Int.* 2016; 261: e5-e10. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.02.024
55. Labay L.M., Caruso J.L., Gilson T.P., Phipps R.J., Knight L.D., Lemos N.P., McIntyre I.M., Lee R.S., Tormos 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; 260: 31-39. DOI: 10.1016/j.forsciint.2015.12.046
56. 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; 17(3): 290-294. DOI: 10.5811/westjem.2016.2.29519
57. Springer Y.P., Gerona R., Scheunemann E., Shafer S.L., Lin T., Banister S.D., Cooper M.P., Castrodale L.J., Levy M., Butler J.C., McLaughlin J.B. Increase in adverse reactions associated with use of synthetic cannabinoids – Anchorage, Alaska, 2015–2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2016; 65(40): 1108-1111. DOI: 10.15585/mmwr.mm6540a4
58. Inci R., Kelekci K.H., Oguz N., Karaca S., Karadas B., Bayrakci A. Dermatological aspects of synthetic cannabi-

- noid addiction. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2017; 36(2): 125-131. DOI: 10.3109/15569527.2016.1169541
59. Пальцын А.А. Движение и мозг. *Патогенез.* 2018; 16(4): 104-110. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.04.104-110
  60. Акмаев Э.Г., Александров А.С., Алчинова И.Б., Бочаров Е.В., Карганов М.Ю., Крыжановский Г.Н., Кучеряну В.Г., Магаева С.В., Морозов С.Г., Носкин Л.А., Панфилов Д.Н., Пшенникова М.Г., Сарманаев С.Х., Сепиашвили Р.И., Сюч Н.И., Фисун А.Я., Чувин Б.Т. *Санология* / Под ред.: А.А.Кубатиева, В.Б.Симоненко. М.: Наука, 2014. 285 с.
- ## References
1. Pertwee R.G., Howlett A.C., Abood M.E., Alexander S.P., Di Marzo V., Elphick M.R., Greasley P.J., Hansen H.S., Kunos G., Mackie K., Mechoulam R., Ross R.A. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB1 and CB2. *Pharmacol. Rev.* 2010; 62(4): 588-631. DOI: 10.1124/pr.110.003004.
  2. Fantegrossi W.E., Moran J.H., Radomska-Pandya A., Prather P.L. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to Δ9-THC: mechanism underlying greater toxicity? *Life Sci.* 2014; 97(1): 45-54. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.09.017.
  3. Howlett A.C., Reggio P.H., Childers S.R., Hampson R.E., Ulloa N.M., Deutsch D.G. Endocannabinoid tone versus constitutive activity of cannabinoid receptors. *Br. J. Pharmacol.* 2011; 163(7): 1329-1343. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01364.x.
  4. Thakur G.A., Nikas S.P., Duclos R.L., Makriyannis A. Methods for the synthesis of cannabinergic ligands. *Methods Mol. Med.* 2006; 123: 113-148. DOI: http://dx.doi.org/10.1385/1-59259-999-0:113
  5. Johnson L.A., Johnson R.L., Portier R.B. Current «legal highs». *J. Emerg. Med.* 2013; 44(6): 1108-1115. DOI: 10.1016/j.jemermed.2012.09.
  6. Mounteney J., Griffiths P., Sedefov R., Noor A., Vicente J., Simon R. The drug situation in Europe: an overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction.* 2016; 111(1): 34-48. DOI: 10.1111/add.13056.
  7. Seely K.A., Patton A.L., Moran C.L., Womack M.L., Prather P.L., Fantegrossi W.E., Radomska-Pandya A., Endres G.W., Channell K.B., Smith N.H., McCain K.R., James L.P., Moran J.H. Forensic investigation of K2, Spice, and «bath salt» commercial preparations: a three-year study of new designer drug products containing synthetic cannabinoid, stimulant, and hallucinogenic compounds. *Forensic. Sci. Int.* 2013; 233(1-3): 416-422. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.10.002.
  8. Castellanos D., Gralnik L.M. Synthetic cannabinoids 2015: an update for pediatricians in clinical practice. *World J. Clin. Pediatr.* 2016; 5(1): 16. DOI: 10.5409/wjcp.v5.i1.16.
  9. Karila L. Emergency of synthetic drugs in the general landscape of addiction. *Rev. Prat.* 2012; 62(5): 661-663.
  10. Debruyne D., Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst. Abuse Rehabil.* 2015; 6: 113-129. DOI: 10.2147/SAR.S73586
  11. Simolka K., Lindigkeit R., Schiebel H.-M., Papke U., Ernst L., Beuerle T. Analysis of synthetic cannabinoids in «spice-like» herbal highs: snapshot of the German market in summer 2011. *Anal. Bioanal. Chem.* 2012; 404(1): 157-171. DOI: 10.1007/s00216-012-6122-4
  12. Gunderson E.W., Haughey H.M., Ait-Daoud N., Joshi A.S., Hart C.L. «Spice» and «K2» herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am. J. Addict.* 2012; 21(4): 320-326. DOI: 10.1111/j.1521-0391.2012.00240.x
  13. Karila L., Benyamina A., Blecha L., Cottencin O., Billieux J. The synthetic cannabinoids phenomenon. *Curr. Pharm. Des.* 2016; 22(42): 6420-6425. DOI: 10.2174/1381612822666160919093450
  14. Ernst L., Krüger K., Lindigkeit R., Schiebel H.M., Beuerle T. Synthetic cannabinoids in «spice-like» herbal blends: first appearance of JWH-307 and recurrence of JWH-018 on the German market. *Forensic. Sci. Intl.* 2012; 222(1-3): 216-222. DOI: 10.1016/j.forsciint.2012.05.027
  15. Seely K. A., Jeffery J.L., Fattore M.L. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2012; 39(2): 234-243. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.04.017
  16. Antsyborov A.V., Mrykhin V.V. [Synthetic cannabinoids: a new addiction matrix]. *Interaktivnaya nauka [Interactive science]*. 2017; 4(14): 25-33. DOI 10.21661/r-118680 (in Russian)
  17. Palamar J.J., Barratt M.J., Coney L., Martins S.S. Synthetic cannabinoid use among high school seniors. *Pediatrics.* 2017; 140(4): e20171330. DOI: 10.1542/peds.2017-1330
  18. *National Institute on Drug Abuse. Monitoring the future study: trends in prevalence of various drugs. 2016.* Available at: <https://www.drugabuse.gov/trends-statistics/monitoring-future/monitoring-future-study-trends-in-prevalence-various-drugs> Retrieved: 07.02.2019
  19. Tai S., Fantegrossi W. E. Synthetic cannabinoids: pharmacology, behavioral effects, and abuse potential. *Curr. Addict. Rep.* 2014; 1(2): 129-136. DOI: 10.1007/s40429-014-0014-y
  20. *Drug misuse declared: findings from the 2010/11 British Crime Survey. England and Wales.* Ed.: Smith K., Flatley J. Home Office Statistical Bulletin. 2011; 27; 47 p. Available at: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/116333/hosb1211.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/116333/hosb1211.pdf) Retrieved: 07.02.2019
  21. Barratt M.J., Ferris J.A., Zahnow R., Palamar J.J., Maier L.J., Winstock A.R. Moving on from representativeness: testing the utility of the Global Drug Survey. *Subst Abuse.* 2017; 11: 1178221817716391. DOI: 10.1177/1178221817716391.
  22. Musshoff F., Madea B., Kernbach-Wighton G., Bicker W., Kneisel S., Hutter M., Auwärter V. Driving under the influence of synthetic cannabinoids («Spice»): a case series. *Int. J. Legal Med.* 2014; 128(1): 59-64. DOI: 10.1007/s00414-013-0864-1
  23. Rivera B., Casal B., Currais L. The social cost of illicit drugs uses in Spain. *Int. J. Drug Policy.* 2017; 44: 92-104. DOI: 10.1016/j.drugpo.2017.03.012
  24. Tait R.J., Caldicott D., Mountain D., Hill S.L., Lenton S. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin. Toxicol (Phila).* 2016; 54(1): 1-13. DOI: 10.3109/15563650.2015.1110590
  25. Atik S.U., Dedeoğlu R., Varol F., Çam H., Eroğlu A.G., Saltık L. Cardiovascular side effects related with use of synthetic cannabinoids «bonzaï»: two case reports. *Turk. Pediatr. Arc.* 2015; 50(1): 61-64. DOI: 10.5152/tpa.2015.2609
  26. Kane E. M., Hinson J.S., Jordan C.D., Paziana K., Sauber N.J., Rothman R.E.. Bradycardia and hypotension after synthetic cannabinoid use: a case series. *Am. J. Emerg. Med.* 2016; 34(10): 2055e1-5. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.03.007
  27. Lapoint J., James L.P., Moran C.L., Nelson L.S., Hoffman R.S., Moran J.H. Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion. *Clin. Toxicol. (Phila).* 2011; 49(8): 760-764. DOI: 10.3109/15563650.2011.609822
  28. Ozturk H.M., Erdogan M., Alsancak Y., Yarlioglu M., Duran M., Boztas M.H., Murat S.N., Ozturk S. Electrocardiographic alterations in patients consuming synthetic cannabinoids. *J. Psychopharmacol.* 2018; 32(3): 296-301. DOI: 10.1177/0269881117736918
  29. Cha H.J., Seong Y.H., Song M.J., Jeong H.S., Shin J., Yun J., Han K., Kim Y.H., Kang H., Kim H.S. Neurotoxicity of synthetic cannabinoids JWH-081 and JWH-210. *Biomol. Ther. (Seoul).* 2015; 23(6): 597-603. DOI: 10.4062/biomolther.2015.057
  30. Miliano C., Serpelloni G., Rimondo C., Mereu M., Marti M., De Luca M.A. Neuropharmacology of new psychoactive substances (NPS): focus on the rewarding and reinforcing properties of cannabinimetics and amphetamine-like stimulants. *Front. Neurosci.* 2016; 10: 153. DOI: 10.3389/fnins.2016.00153.
  31. Mills B., Yepes A., Nugent K. Synthetic cannabinoids. *Am. J. Med. Sci.* 2015; 350(1): 59-62. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000466
  32. Kak M., Mikhail F., Yano S.T., Guan R., Lukas R.V. Buzz Juice: Neurological sequelae of synthetic cannabinoids. *J. Clin. Neurosci.* 2017; 37: 43. Doi: 10.1016/j.jocn.2016.10.046
  33. 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; 85(13): DOI: 10.1212/WNL.0000000000001973
  34. Martinotti G., Santacroce R., Papanti D., Elgharably Y., Prilutskaya M., Corazza O. Synthetic cannabinoids: psychopharmacology, clinical aspects, psychotic onset. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2017; 16(5): 567-575. DOI: 10.2174/187527316666170413101839
  35. Alperina E.L., Bocharov E.V., Bocharova O.A., Vasilenko A.M., Vetlugina T.P., Votintseva M.V., Zakharova L.A., Zotova V.V., Zubareva O.E., Ivashkova E.V., Idova G.V., Klimentko V.M., Klyushnik T.P., Klyushnik T.P., Kucheryanu V.G., Lantsova V. B., Nevidimova T.I. Petrov A.M., Semke V.Ya., Sepp E.K., Stolyarov I.D., Cheydo M.A. [Actual problems of neuroimmunopathology] / Eds.: G.N.Kryzhanovsky, S.V.Magaeva, S.G.Morozov. Genius Media; 2012. 401-423 p. (in Russian)



36. Montoya I.D., Weiss S.R.B. *Introduction to Cannabis Use Disorders*. In: Cannabis Use Disorders / Eds.: I.Montoya, S.Weiss. Springer, Cham, 2019: 1-6.
37. Karila L., Benyamina A. *Synthetic Cannabinoid Use*. In: Cannabis Use Disorders / Eds.: I.Montoya, S.Weiss. Springer, Cham, 2019: 163-176.
38. Pendergraft W.F., Herlitz L.C., Thornley-Brown D., Rosner M., Niles J.L. Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9(11): 1996-2005. DOI: 10.2215/CJN.00360114
39. Cooper Z.D. Adverse effects of synthetic cannabinoids: management of acute toxicity and withdrawal. *Curr. Psychiatry Rep.* 2016; 18(5): 52. DOI: 10.1007/s11920-016-0694-1
40. White C.M. The pharmacologic and clinical effects of illicit synthetic cannabinoids. *J. Clin. Pharmacol.* 2017; 57(3): 297-304. DOI: 10.1002/jcph.827
41. Ustundag M.F., Ozhan I.E., Yucel A., Ozcan H. Synthetic cannabis-induced mania. *Case Rep. Psychiatry.* 2015; 2015: 310930. DOI: 10.1155/2015/310930
42. Müller H. H., Kornhuber J., Sperling W. The behavioral profile of spice and synthetic cannabinoids in humans. *Brain Res. Bull.* 2016; 126: 3-7 DOI: 10.1016/j.brainresbull.2015.10.013
43. Argamany J.R., Reveles K.R., Duhon B. Synthetic cannabinoid hyperemesis resulting in rhabdomyolysis and acute renal failure. *Am. J. Emerg. Med.* 2016; 34(4): 765. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.08.051
44. Sevinc M.M., Kinaci E., Bayrak S., Yardimci A.H., Cakar E., Bektaş H. Extraordinary cause of acute gastric dilatation and hepatic portal venous gas: chronic use of synthetic cannabinoid. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(37): 10704-10708. DOI: 10.3748/wjg.v21.i37.10704
45. Klavž J., Gorenjak M., Marinšek M. Suicide attempt with a mix of synthetic cannabinoids and synthetic cathinones: Case report of non-fatal intoxication with AB-CHMINACA, AB-FUBINACA, alpha-PPP, alpha-PVP and 4-CMC. *Forensic. Sci. Int.* 2016; 265: 121-124. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.01.018
46. Khan M., Pace L., Truong A., Gordon M., Moukaddam N. Catatonia secondary to synthetic cannabinoid use in two patients with no previous psychosis. *Am. J. Addict.* 2016; 25(1): 25-27. Doi: 10.1111/ajad.12318
47. 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; 29(3): 254-263. DOI: 10.1177/0269881114565142
48. Tyndall J. A., Gerona R., De Portu G., Trecki J., Elie M.C., Lucas J., Slish J., Rand K., Bazydło L., Holder M., Ryan M.F., Myers P., Iovine N., Plourde M., Weeks E., Hanley J., Andres G., St Germaine D., Dobrowski P.J., Schwartz M. An outbreak of acute delirium from exposure to the synthetic cannabinoid AB-CHMINACA. *Clin. Toxicol. (Phila).* 2015; 53(10): 950-956. DOI: 10.3109/15563650.2015.1100306
49. Mörkl S., Blesl C., Wurm W.E., Tmava A. Acute psychosis after consumption of synthetic cannabinoids. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 2016; 84(3): 150-154. DOI: 10.1055/s-0042-103425
50. Fattore L. Synthetic cannabinoids – further evidence supporting the relationship between cannabinoids and psychosis. *Biol. Psychiatry.* 2016; 79(7): 539-548. DOI: 10.1016/j.biopsych.2016.02.001
51. Sampson C. S., Bedy S.M., Carlisle T. Withdrawal seizures seen in the setting of synthetic cannabinoid abuse. *Am. J. Emerg. Med.* 2015; 33(11): 1712.e3. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.03.025
52. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on detoxification services. *Drug Alcohol Rev.* 2015; 34(2): 147-153. DOI: 10.1111/dar.12225
53. Andrabi S., Greene S., Moukaddam N., Li B. New drugs of abuse and withdrawal syndromes. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 2015; 33(4): 779-795. DOI: 10.1016/j.emc.2015.07.006
54. Adamowicz P. Fatal intoxication with synthetic cannabinoid MDMB-CHMICA. *Forensic. Sci. Int.* 2016; 261: e5-e10. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.02.024
55. Labay L.M., Caruso J.L., Gilson T.P., Phipps R.J., Knight L.D., Lemoy N.P., McIntyre I.M., Lee R.S., Tormos 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; 260: 31-39. DOI: 10.1016/j.forsciint.2015.12.046
56. 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; 17(3): 290-294. DOI: 10.5811/westjem.2016.2.29519
57. Springer Y.P., Gerona R., Scheunemann E., Shafer S.L., Lin T., Banister S.D., Cooper M.P., Castrodale L.J., Levy M., Butler J.C., McLaughlin J.B. Increase in adverse reactions associated with use of synthetic cannabinoids – Anchorage, Alaska, 2015–2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2016; 65(40): 1108-1111. DOI: 10.15585/mmwr.mm6540a4
58. Inci R., Kelekci K.H., Oguz N., Karaca S., Karadas B., Bayrakci A. Dermatological aspects of synthetic cannabinoid addiction. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2017; 36(2): 125-131. DOI: 10.3109/15569527.2016.1169541
59. Paltsyn A.A. [Exercise and Brain]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2018; 16(4): 104-110. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.04.104-110 (in Russian)
60. Akmaev E.G., Aleksandrov A.S., Alchinova I.B., Bocharov E.V., Karganov M.Yu., Kryzhanovskij G.N., Kucheryanu V.G., Magaeva S.V., Morozov S.G., Noskin L.A., Panfilov D.N., Pshennikova M.G., Sarmanov S.H., Sepiashvili R.I., Syuch N.I., Fisun A.Ya., Chuvin B.T. [*Sanologiya*] / Ed. A.A.Kubatiev, V.D.Simonenko. M.: Nauka, 2014, 285 p. (in Russian)

### **Сведения об авторах:**

*Анцыборов Андрей Викторович* — аспирант кафедры психиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Камплицкая Оксана Владимировна* — кандидат медицинских наук, заведующая 5-м психиатрическим отделением Азовского филиала Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Психоневрологический диспансер»

*Овсянников Марк Вадимович* — доктор медицинских наук, доцент кафедры психиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Стадник Кристина Витальевна* — аспирант кафедры эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Панченко Леонид Федорович* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0003-3111-702>