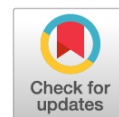


УДК 340.6:615.015.6.212.7322

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn568586>

Обзорная статья



Опиоидная, каннабиноидная, кокаиновая и метамфетаминная эпидемии. История, факторы риска, связанные с ними, и особенности действия наркотиков

А.Л. Ураков¹, П.Д. Шабанов²¹ Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия;² Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Показано, что в последнее столетие человечество добилось значительных успехов в поиске и изучении новых болеутоляющих лекарственных средств путем целенаправленного синтеза химических аналогов природных опиоидов, каннабиноидов, кокаина и амфетаминов. Опыт медицинского применения новых синтетических опиоидов, каннабиноидов и амфетаминов показал не только их высокую болеутоляющую эффективность при болезнях, но и высокую опасность в связи с рисками развития лекарственной зависимости и наркомании, которые стали причиной наркотических эпидемий. Описывается история развития соответствующих наркотических эпидемий, указываются особенности фармакодинамики и фармакокинетики наиболее опасных наркотиков, а также риски, ассоциированные с наркотическими эпидемиями. В частности, указывается, что опасность развития лекарственной зависимости к опиоидам, каннабиоидам, амфетамину и кокаину была оценена с опозданием. В связи с этим первоначально наркотический кризис имел во многом ятрогенную природу. Однако в последние десятилетия контроль за назначением наркотических лекарственных средств ужесточился, поэтому наркомания как ятрогения возникает реже. Но криминальные элементы общества смогли наладить подпольное производство наркотиков и реализацию их в молодежной среде и в обществе ЛГБТ под видом новых, модных дизайнерских наркотиков и устройств их применения. Причем, новые синтетические наркотики отличаются от природных наркотиков более сильным психостимулирующим действием, способностью вызывать наркоманию после первых применений и высокой опасностью отравлений со смертельным исходом. Сообщается, что не существует одобренных лекарств для лечения наркоманов, злоупотребляющих опиоидами, каннабиоидами, амфетаминами и кокаином. Однако в последние годы начата разработка специальных вакцин от этих наркотиков. Предполагается, что в будущем активная вакцинация наркоманов специально созданными вакцинами поможет врачам в лечении наркоманов.

Ключевые слова: каннабис; винт; первитин; экстази; спайсы; вейпы; снюсы; кальяны; электронные сигареты.

Как цитировать

Ураков А.Л., Шабанов П.Д. Опиоидная, каннабиноидная, кокаиновая и метамфетаминная эпидемии. История, факторы риска, связанные с ними, и особенности действия наркотиков // Психофармакология и биологическая наркология. 2023. Т. 14, № 4. С. 251–261. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn568586>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn568586>

Review Article

Opioid, cannabinoid, cocaine, and methamphetamine epidemics: History, risk factors associated with them, and characteristics of drug action

Aleksandr L. Urakov¹, Petr D. Shabanov²¹ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia;² Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

In the last century, mankind has made significant progress in the search and study of new pain-relieving drugs through the targeted synthesis of chemical analogs of natural opioids, cannabinoids, cocaine, and amphetamines. Experience with the medical use of new synthetic opioids, cannabinoids, and amphetamines has shown not only their high analgesic efficacy but also their high danger because of the risks of drug dependence and addiction, which have caused drug epidemics. The paper described the history of relevant drug epidemics, and the pharmacodynamics and pharmacokinetics of the most dangerous drugs, as well as the risks associated with drug epidemics, were outlined. Specifically, the risk of drug dependence to opioids, cannabinoids, amphetamine, and cocaine was not recognized until too late. Therefore, the drug crisis was initially largely iatrogenic. In recent decades, controls on the prescription of narcotic drugs have tightened; thus, drug addiction as iatrogeny occurs less frequently. However, criminal elements of society have established clandestine production of drugs and their realization in the youth and LGBT community disguising as new, fashionable designer drugs and devices for their use. Moreover, new synthetic drugs differ from natural drugs in their stronger psychostimulant effects, ability to cause addiction after the first use, and high risk of fatal poisoning. Thus far, no drugs were the treatment of opioid, cannabinoid, amphetamine, and cocaine abuse. However, the development of specific vaccines for these drugs has begun in recent years. Active immunization of drug abusers with specially created vaccines is expected to assist doctors in treating drug abusers in the future.

Keywords: cannabis; screw; pervitin; ecstasy; spice; vape; snus; hookahs; electronic cigarettes.

To cite this article

Uraikov AL, Shabanov PD. Opioid, cannabinoid, cocaine, and methamphetamine epidemics: History, risk factors associated with them, and characteristics of drug action. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(4):251–261. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn568586>

Received: 17.08.2023

Accepted: 24.10.2023

Published: 25.12.2023

ВВЕДЕНИЕ

С древних времен человечество непрерывно ищет эффективные лекарства «от боли». Первые болеутоляющие лекарства были получены из растений мандрагора, опийный мак, индийская конопля и кока, готовились в бытовых условиях и применялись наравне с алкоголем [1–3]. Самый продолжительный задокументированный след в медицинском обезболивании оставил опий, представляющий собой высушенный млечный сок растения мак снотворный (*Papaver somniferum*). Шумерская глиняная табличка (около 2100 года до н. э.) считается древнейшим в мире документом медицинских предписаний, включающих применение опия [3]. Однако опий представляет собой смесь многих химических веществ, лишь некоторые из них оказывают болеутоляющее действие. Поэтому человечество длительное время стремилось выделить основное болеутоляющее вещество опия. Это сумел сделать в 1805 году Фридрих Сертюрнер, который выделил из опиума такое основное вещество — алкалоид, получивший затем название «морфин» [4]. Такое название было дано в честь Морфея — бога сна и сновидений, поскольку одним из самых ярких внешних симптомов действия вещества на людей является сон, а наиболее яркими субъективными ощущениями — зрительные галлюцинации. Однако наиболее широкое применение морфин нашел в медицине только через 50 лет после его открытия. Это произошло благодаря разработке иглы и шприца для подкожных инъекций [4, 5]. Очень скоро после этого внутривенные инъекции морфина позволили практически немедленно повысить его концентрацию в крови и оказать значительное влияние на организм. Однако внутривенные инъекции морфина одновременно с болеутоляющим действием выявили ряд нежелательных эффектов этого лекарственного средства, среди которых самым опасным оказались зависимость (наркомания) и острое отравление [6]. В последнем столетии зависимость многих пациентов от морфина и морфиноподобных веществ стала причиной развития опиоидного кризиса (опиоидной эпидемии) [7].

В конце 1800-х годов из сока листьев коки был выделен анестетик кокаин [8], который первоначально был признан идеальным средством для повышения бодрости. Его даже добавляли в тонирующие напитки. Однако в начале XX века было установлено, что бесконтрольное применение кокаина приводило к развитию зависимости, которая стала причиной кокаиновой эпидемии. Под давлением общественности компания, выпускающая напиток под названием «Coca Cola», была вынуждена исключить коку из рецептуры этого популярного напитка. Но и сейчас кокаин воспринимается как чрезвычайно опасный наркотик [9].

Первые записи о лекарственном использовании каннабиса появились до нашей эры в Китае, Египте и Греции. Однако только в 1964 году в Израиле Мешулам и Гаони

выделили основное психоактивное вещество этого растения — тетрагидроканнабиол (ТГК) [10]. Буквально через несколько десятилетий были синтезированы аналоги ТГК, обладающие более мощным галлюциногенным и психотропным действием. Употребление этих новых синтезированных каннабиноидов очень быстро вызывало у людей зависимость (наркоманию) [11], что скоро стало причиной развития каннабиноидной эпидемии [12].

Считается, что первая амфетаминовая эпидемия развилась в Соединенных Штатах Америки (США) в 1940–1960-х годах и стала следствием неправильного назначения лекарственных средств, т. е. по сути дела являлась ятрогенией. Сообщается, что в начале XXI века распространенность лекарственной зависимости от амфетаминов сохранилась на том же уровне, как в 1969 году, т. е. на пике эпидемии [13–15]. Дело в том, что злоупотребление стимуляторами, содержащими амфетамины и отпускаемыми по рецепту, растет во многих странах во всех возрастных группах людей, но особенно быстро среди подростков и молодежи [16–18].

ИСТОРИЯ И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОПИОИДНОЙ ЭПИДЕМИИ

Недостаточная безопасность натурального опиоида морфина обосновала спрос на поиск новых химических соединений, аналогичных морфину. В результате за последнее столетие было синтезировано много новых морфиноподобных препаратов (опиоидов или опиатов). Оказалось, что все морфиноподобные соединения обладают относительно схожими биохимическими и фармакологическими эффектами, среди которых важное место занимает способность вызывать чувство расслабления, эйфории и хорошего самочувствия. Именно эти фармакологические эффекты морфиноподобных веществ нашли очень широкое применение в немедицинских и рекреационных целях [19]. Именно способность опиоидов вызывать эйфорию и улучшать настроение стала причиной развития психической зависимости.

С конца XX века наибольшую популярность приобрели синтетические аналоги морфина (синтетические опиоиды). В медицинской среде спрос на эти препараты связан не только с их большей болеутоляющей активностью, но и с уменьшением таких побочных эффектов, как кратковременная гиперсаливация, тошнота, рвота, дефекация и мочеиспускание. Популярность синтетических опиоидов в медицинской среде выросла за счет возможности их применения в комбинации с нейролептиками (антипсихотическими лекарственными средствами), что получило название «нейролептанальгезия» [20]. Параллельно синтетические опиоиды приобрели повышенный спрос в среде наркоманов, поскольку эти вещества отличаются более высокой эффективностью и доступностью, сочетающуюся с трудностью обнаружения обычными технологиями

тестирования по сравнению с классическими опиоидами [21]. Среди синтетических опиоидов наибольшую популярность получил фентанил, болеутоляющее действие которого оказалось в 50 раз сильнее, чем у морфина. Затем были синтезированы аналоги фentanila, превышающие его активность и длительность. Сообщается, что аналог фentanila карфентанил в 10 000 раз более эффективен, чем морфин [22].

С 1990-х годов медицинское применение синтетических опиоидов было расширено. Назначение опиоидных анальгетиков достигло пика в 2011 году [23–35]. К сожалению, это привело к утечке наркотических средств из медицинских учреждений, увеличению их незаконного оборота, наркомании и смерти от передозировок пациентов и наркоманов. Сообщается, что с этого времени современное западное общество все еще находится в середине опиоидного кризиса (опиоидной эпидемии) [26–30]. В некоторых странах, например США, потребление опиоидов, будь то в медицинских или рекреационных целях, приобрело характер эпидемии и считается проблемой общественного здравоохранения [30].

Сообщается, что угроза передозировки наркотиками повысилась из-за того, что фентанил и другие синтетические опиоиды часто подмешивают в героин и поддельные рецептурные опиоидные препараты без ведома потребителя. Это связано с тем, что наркоторговцы рекламируют фентанил и другие новые синтетические опиоиды на нелегальном рынке наркотиков в качестве новых психоактивных веществ с «хорошим» и «сильным» действием [31–34].

История и причины развития каннабиноидной эпидемии

В последние годы в обществе наркоманов значительно повысился интерес к галлюциногенам из группы каннабиноидов [35]. Ранее их получали в основном из марихуаны (каннабиса или индийской, а также дикорастущей конопли *Cannabis sativa*), а сейчас все чаще получают синтетическим путем [36, 37]. Трава конопли и экстракты из нее остаются более доступными для наркоманов, чем синтетические их аналоги, поскольку дико растущая конопля встречается практически повсеместно [38]. Наркоманы вдыхают дым курительных смесей, в которые добавлены части растений конопли (марихуана, каннабис, гашиш). При вдыхании дыма подожженной курительной смеси, содержащей траву, листья, стебли и/или соцветия конопли, у здорового человека, не имеющего привыкания и зависимости, развиваются симптомы острого отравления, а у наркомана развивается наркотическое опьянение. Признаки отравления с ухудшением настроения или наркотического действия с улучшением настроения начинают появляться в среднем через 15–20 с, достигая максимума через 10–30 мин, и затем сохраняются, постепенно уменьшаясь, на протяжении 1–3 ч. При отравлении

каннабиноидами у здорового человека (не наркомана) развиваются тошнота, рвота, головокружение, спутанность сознания, неуверенная походка, слабость во всем теле вплоть до утраты возможности передвигаться, тахикардия, гипертония, сухость во рту, мидриаз, светобоязнь, судороги, слуховые и зрительные галлюцинации, ухудшение настроения с чувством страха и кошмары. У наркомана введение каннабиноида вызывает наркотическое опьянение, которое проявляется улучшением настроения, исчезновением чувства усталости, раздражительности, симптомов болезней, появлением чувства беспричинной радости и веселья. В дополнение к этому у наркоманов развиваются слуховые и зрительные галлюцинации и неадекватное поведение.

В последние годы в продаже практически повсеместно имеются различные готовые смеси для окуривания и благовония, в состав которых нередко входят синтетические каннабиноиды, обладающие одурманивающим действием. Наиболее известными являются спайсы, вейпы, снюсы, кальяны и электронные сигареты [39]. Электронные сигареты, или электронные кальяны — это длинные, похожие на ручки устройства для вейпинга (вдыхания паров), которые дебютировали на рынках США в 2014 году и пользуются высоким спросом у подростков и молодежи [39–41]. Поскольку в обществе распространено мнение о том, что электронные сигареты менее опасны для здоровья, чем обычные сигареты, применение ароматических смесей с каннабиноидами расширяется.

Одновременно с этим широкое применение каннабиноидов вызвано тем, что каннабиноиды оказывают седативное действие, нейропротекцию, улучшают настроение, стимулируют аппетит, устраняют рвоту, вызывают обезболивание, расслабление мышц, иммуносупрессию, уменьшают симптомы воспаления, аллергические проявления, снижают внутриглазное давление, вызывают расширение бронхов и проявляют противоопухолевые эффекты [41–44]. После того как было установлено, что основным психоактивным веществом экстракта конопли является тетрагидроканнабинол, информация о его химической структуре и синтезе стала достоянием и наркодельцов. Сегодня каннабиноиды синтезируются в подпольных лабораториях для вывода на незаконный рынок наркотиков под видом дизайнерских наркотиков. В начале 2000-х годов они стали доступными и популярными под такими торговыми марками, как Spice и K2, отчасти из-за их способности избегать обнаружения стандартными скрининговыми тестами на каннабиноиды [45, 46].

Многие незаконно произведенные (дизайнерские) синтетические каннабиноиды являются в 2–100 раз более мощными галлюциногенами, чем ТГК [44]. Некоторые из них могут также оказывать более сильное обезболивающее, противосудорожное, противовоспалительное и противораковое действие [45]. Одновременно с этим синтетические каннабиноиды вызывают физиологические и психоактивные эффекты, аналогичные ТГК,

но с большей интенсивностью, что может стать причиной различных неотложных медицинских и психиатрических состояний. В частности, может развиваться острая почечная недостаточность, психоз, желание покончить жизнь самоубийством [46]. Независимо от этого могут развиваться тошнота, рвота, одышка или подавленное дыхание, гипертония, тахикардия, боль в груди, мышечные подергивания [44, 47, 48].

История и причины развития метамфетаминовой эпидемии

Метамфетамин (синонимы: амфероксин, геровит, сондрекс, дезамин, метедрин, неодрин и др.; жаргонные названия: «мет», «лёд» (ice) и «хрусталь» (crystal glass)) — это наркотик, являющийся сильным галлюциногеном и относящийся по химическому строению к амфетаминам типа эфедрина из группы психостимуляторов. В последние 50 лет доступ к амфетаминам ограничен, поскольку их отнесли к наркотикам, законный оборот которых запрещен во многих странах мира [49]. В то же время в аптеках до сих пор можно приобрести такие лекарства, как нафтизин, санорин, галазолин (капли от насморка) и солутан (средство от бронхоспазма), в состав которых входят вещества, схожие с эфедрином по химической структуре и фармакологическим эффектам. Это спровоцировало в криминальной среде производство из них наркотика, действие которого похоже на метамфетамин [50]. Сообщается, что в криминальной среде подпольный синтез метамфетамина производится из эфедрина и его аналогов с помощью восстановительных реакций методом Бёрча, методом Нагаи, методом Лейкарта или методом Эмде, которые применяются в «грязных» условиях с применением таких псевдореактивов, как аккумуляторная кислота, канализационный очиститель, марганцовокислый калий и/или антифриз. Кристаллический наркотик метамфетамин выглядит как прозрачные довольно крупные кристаллы или блестящие голубовато-белые камни. Самодельный наркотик не является чистым амфетамином. Наркоманы именуют его обычно такими жаргонными названиями, как «винт» или «первитин».

Особенностью инъекционного введения химически «грязного» метамфетамина является развитие у наркоманов постинъекционных некрозов в местах инъекций. Сообщается о серьезных негативных последствиях, с которыми сталкиваются потребители метамфетамина, а также о пожарах, взрывах и токсичных отходах, создаваемых лабораториями по производству метамфетамина, которые угрожают благополучию людей [51].

Наиболее отрицательной особенностью действия этого наркотика является способность вызывать наркотическую зависимость уже после первого употребления. Поэтому такой кустарный «первитин» не следует рассматривать как аналог медицинского первитина, создававшийся ранее на основе чистого метамфетамина. Кустарный

первитин правильнее называть жаргонным названием «винт». В последние годы в состав «винта» включают или используют вместо него синтетический наркотик 3,4-метилendioксиметамфетамин (МДМА). Обычно их распространяют незаконно в ночных клубах и на танцевальных вечеринках (рейвах) под названием «экстази» или «Молли» (последнее на сленге означает «молекулярный»). Кроме того, они также известны под жаргонным названием «клубные наркотики». Поскольку контроль качества наркотиков отсутствует, потребитель может не знать точный состав принятого им вещества [50].

Метамфетаминовая эпидемия, которая началась в период Второй мировой войны, была связана с широким применением медицинского препарата первитина и имела ятрогенную природу [13–18]. В начале XXI века масштабы метамфетаминовой зависимости продолжают увеличиваться с каждым годом. Сообщается, что в настоящее время эпидемия метамфетамина способствовала большему количеству смертей от передозировки, чем опиоидная. Метамфетамин вошел в десятку самых смертельно опасных наркотиков в 2021 году в США [49, 52].

Фармакодинамика амфетаминов обусловлена выбросом в кровь катехоламинов из надпочечников и стимуляцией адренорецепторов. Поэтому перечень фармакологических эффектов амфетаминов соответствует перечню фармакологических эффектов катехоламинов адреналина и норадреналина. Амфетамин повышает реактивность организма, интенсивность основного обмена, активность работы сердца, центральной нервной системы, системы дыхания, скелетных мышц, опорно-двигательной системы и угнетают функциональную активность органов системы пищеварения. Амфетамин усиливает кровоснабжение головного мозга, сердечной мышцы, скелетных мышц и относится к допингам, поскольку повышают психическую и физическую активность спортсменов, что может стать причиной нарушений спортивной этики [51].

Самыми яркими фармакологическими эффектами терапевтических доз амфетаминов при первом введении их в организм людей, не имеющих наркотической зависимости от них и от галлюциногенов, являются мидриаз, светобоязнь, сухость во рту и в носу, першение в горле, расширение бронхов, неусидчивость на месте, повышение умственной и физической работоспособности, улучшение обоняния, слуха, зрения, устранение усталости, сонливости, тахикардия, гипертония, угнетение функции гладко-мышечных органов и желез желудочно-кишечного тракта [52–54]. Токсические дозы амфетаминов вызывают бессонницу, умственную и физическую гиперактивность, паранойю, галлюцинации, иллюзию всеисильности, повышение агрессивности, чувство тревоги и страха, желание на кого-то напасть. Иногда возникают судороги и сильные конвульсии, доводящие до смерти. Развивается неадекватное поведение, которое в сочетании с неусидчивостью на месте и неумным стремлением бежать куда-то (от кого-то) ведет к тому, что нередко человек в страхе

может долго бежать по темному лесу в неизвестном направлении, не чувствуя усталости, боли от веток, отсутствия одежды, порванной о ветви деревьев. Иногда такое поведение может завершиться смертью из-за случайной травмы или истощения сил, поскольку вслед за периодом чрезмерного возбуждения нередко развивается период полной слабости и сна. В отдельных случаях состояние человека напоминает острый приступ шизофрении [50–55].

Амфетаминовая наркомания проявляется неспособностью нормально существовать без регулярного многократного приема наркотика. Вся жизнь наркомана уподобляется своего рода бегу от чувства страха приближающейся смерти. Наркоманы обычно вводят «винт» в организм с помощью внутривенной инъекции, которая мгновенно вызывает у них возбуждение, нередко сочетающееся с агрессией к окружающим. Эта стадия может продолжаться до 30 мин. Затем развивается стадия наркотического опьянения продолжительностью 4–16 ч. Вслед за этой стадией развивается стадия неконтролируемого употребления наркотика. Возникает стремление продлить эйфорию. Для этого наркоман стремится принять дополнительную дозу наркотического вещества. Такое состояние может длиться 3–15 дней. В этот период у наркомана повышается психическая, умственная и физическая активность. После этого развивается период, когда введение дополнительных доз наркотика уже не вызывает ни эйфории, ни наркотического опьянения. Тело наркомана «тянется» ко сну. В этот период бессонница доводит наркомана до сумасшествия (психоза), у него возникают галлюцинации, раздражительность, агрессивность. Наркоман становится опасным для окружающих, может нанести увечья. После того, как наркоман засыпает, он спит мертвецким сном 1–3 дня. В этот период он практически неподвижен и не представляет угрозы для окружающих. После глубокого сна человек просыпается, но чувствует себя не выспавшимся и голодным. У наркомана развивается обезвоживание, физическое, умственное и эмоциональное истощение, депрессия. Он теряет способность испытывать удовольствие без наркотика. Могут возникнуть суицидальные мысли. Этот период длится 2–14 дней. В этот период наркоман живет единственной мыслью — принять еще одну дозу метамфетамина (винта) [50–55].

Сообщается, что в последние годы среди метамфетиновых наркоманов стало распространяться применение комбинации этих стимуляторов с опиоидами [56]. К сожалению, это привело к увеличению смертности, вызванной одновременной передозировкой амфетаминов и синтетических опиоидов [57].

Особенностью развития метамфетиновой эпидемии в наши дни является повышенная увлеченность этими наркотиками лесбиянок, гомосексуалов, бисексуалов и трансгендеров (ЛГБТ) из-за способности метамфетаминов усиливать сексуальные ощущения. Поскольку члены сообщества ЛГБТ активно общаются друг с другом

с помощью мобильного приложения, это привело к мобильной рекламе наркотика и расширило географию проживания наркоманов [58–61]. Кроме этого, фактором риска, ассоциированным с метамфетиновой наркоманией, является заболевание СПИДом, поскольку с помощью таких наркотиков люди, болеющие ВИЧ-инфекцией, пытаются улучшить свое настроение [62, 63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за последние 100 лет человечество добилось значительных успехов в химической модернизации болеутоляющих лекарственных средств посредством синтеза соединений, являющихся аналогами природных опиоидов, каннабиноидов, кокаина и амфетаминов. Однако синтетические аналоги этих болеутоляющих препаратов оказались не только высокопольными в медицине, но и высокоопасными для человечества, поскольку их применение увеличило риск развития лекарственной и наркотической зависимости. Опасность развития лекарственной зависимости к опиоидам, каннабиноидам, амфетамину и кокаину оценена с опозданием, поэтому первоначально наркотический кризис имел во многом ятрогенную природу. В последние десятилетия контроль за назначением наркотических лекарственных средств ужесточился, поэтому медицинские работники и соответствующие лекарства реже стали причиной развития лекарственной зависимости. В это же время активизировались криминальные элементы. Они смогли наладить подпольное производство наркотиков и реализацию их в молодежной среде и в обществе ЛГБТ под видом новых, модных наркотиков и устройств их применения. Причем новые синтетические наркотики отличаются от природных более сильным психостимулирующим действием, способностью вызывать зависимость (наркоманию) после первых применений и высокой опасностью отравлений со смертельным исходом.

К сожалению, до сих пор нет одобренных лекарств для лечения наркоманов, злоупотребляющих опиоидами, каннабиноидами, амфетаминами и кокаином. Тем не менее есть надежда на то, что одним из возможных путей борьбы с наркотическими эпидемиями в будущем может стать активная вакцинация наркоманов специальными разработанными вакцинами [64–67]. Первые результаты экспериментальных исследований являются многообещающими, поэтому ожидается, что достижения в разработке вакцинных конъюгатов, использовании белка-носителя и особенно в оптимизации адъювантов позволят добиться выработки «нужных» антител к наркотическим веществам у наркоманов. Предполагается, что при высоком уровне выработки высококачественных антител лекарственные вакцины могут стать клиническими инструментами в лечении злоупотреблений психоактивными веществами [68].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: А.Л. Ураков, П.Д. Шабанов — написание статьи, анализ данных, разработка общей концепции.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contribution of each author: A.L. Ura-kov, P.D. Shabanov — manuscript drafting, writing and pilot data analyses, general concept discussion.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hamilton G.R., Baskett T.F. In the arms of Morpheus the development of morphine for postoperative pain relief // *Can J Anaesth*. 2000. Vol. 47, No. 4. P. 367–374. DOI: 10.1007/BF03020955
2. Reisner L. Biologic poisons for pain // *Curr Pain Headache Rep*. 2004. Vol. 8, No. 6. P. 427–434. DOI: 10.1007/s11916-004-0063-3
3. Norn S., Kruse P.R., Kruse E. Opiumsvalmuen og morfin gennem tiderne // *Dan Medicinhist Arbog*. 2005. Vol. 33. P. 171–184.
4. Klockgether-Radke A.P. F.W. Sertürner und die entdeckung des morphins – 200 jahre schmerztherapie mit opioiden // *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2002. Vol. 37, No. 5. P. 244–249. DOI: 10.1055/S-2002-30132
5. Brook K., Bennett J., Desai S.P. The chemical history of morphine: An 8000-year journey, from resin to de-novo synthesis // *J Anesth Hist*. 2017. Vol. 3, No. 2. P. 50–55. DOI: 10.1016/j.janh.2017.02.001
6. Listos J., Łupina M., Talarek S., et al. The mechanisms involved in morphine addiction: An overview // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20, No. 17. ID 4302. DOI: 10.3390/ijms20174302
7. Robert M., Jouanjus E., Khouri C., et al. The opioid epidemic: A worldwide exploratory study using the WHO pharmacovigilance database // *Addiction*. 2023. Vol. 118, No. 4. P. 771–775. DOI: 10.1111/add.16081
8. Musto D.F. Cocaine's history, especially the American experience // *Ciba Found Symp* 166: Cocaine: Scientific and Social Dimensions. 1992. P. 7–19. DOI: 10.1002/9780470514245.ch2
9. Musto D.F. Opium, cocaine and marijuana in American history // *Sci Am*. 1991. Vol. 265, No. 1. P. 40–47. DOI: 10.1038/scientificamerican0791-40
10. Crocq M.-A. History of cannabis and the endocannabinoid system // *Dialogues Clin Neurosci*. 2020. Vol. 22, No. 3. P. 223–228. DOI: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq
11. Charitos I.A., Gagliano-Candela R., Santacroce L., Botalico L. The cannabis spread throughout the continents and its therapeutic use in history // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021. Vol. 21, No. 3. P. 407–417. DOI: 10.2174/187153032066200520095900
12. Phillips J., Lim F., Hsu R. The emerging threat of synthetic cannabinoids // *Nurs Manage*. 2017. Vol. 48, No. 3. P. 22–30. DOI: 10.1097/01.NUMA.0000512504.16830.b6
13. Rasmussen N. America's first amphetamine epidemic 1929–1971: a quantitative and qualitative retrospective with implications for the present // *Am J Public Health*. 2008. Vol. 98, No. 6. P. 974–985. DOI: 10.2105/AJPH.2007.110593
14. Moore T.J., Wirtz P.W., Curran J.N., Alexander G.C. Medical use and combination drug therapy among US adult users of central nervous system stimulants: a cross-sectional analysis // *BMJ Open*. 2023. Vol. 13, No. 4. ID e069668. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-069668
15. Maxwell J.C., Brecht M.-L. Methamphetamine: here we go again? // *Addict Behav*. 2011. Vol. 36, No. 12. P. 1168–1173. DOI: 10.1016/j.addbeh.2011.07.017
16. LaBossier N.J., Hadland S.E. Stimulant misuse among youth // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022. Vol. 52, No. 9. ID 101265. DOI: 10.1016/j.cppeds.2022.101265
17. Romanelli F., Smith K.M. Clinical effects and management of methamphetamine abuse // *Pharmacotherapy*. 2006. Vol. 26, No. 8. P. 1148–1156. DOI: 10.1592/phco.26.8.1148
18. Westover A.N., Nakonezny P.A., Halm E.A., Adinoff B. Risk of amphetamine use disorder and mortality among incident users of prescribed stimulant medications in the Veterans Administration // *Addiction*. 2018. Vol. 113, No. 5. P. 857–867. DOI: 10.1111/add.14122
19. Shafi A., Berry A.J., Sumnall H., et al. Synthetic opioids: a review and clinical update // *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022. Vol. 12. ID 20451253221139616. DOI: 10.1177/20451253221139616
20. Raheemullah A., Andruska N. Fentanyl analogue overdose: Key lessons in management in the synthetic opioid age // *J Opioid Manag*. 2019. Vol. 15, No. 5. P. 428–432. DOI: 10.5055/jom.2019.0531
21. Cibulsky S.M., Wille T., Funk R., et al. Public health and medical preparedness for mass casualties from the deliberate release of synthetic opioids // *Front Public Health*. 2023. Vol. 11. ID 1158479. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1158479
22. Zawilska J.B. An expanding world of novel psychoactive substances: Opioids // *Front Psychiatry*. 2017. Vol. 8. ID 110. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00110
23. Preuss C.V., Kalava A., King K.C. Prescription of controlled substances: Benefits and risks. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
24. Horn D.B., Vu L., Porter B.R., Sarantopoulos K. Responsible controlled substance and opioid prescribing. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
25. Dydyk A.M., Sizemore D.C., Fariba K.A., et al. Florida controlled substance prescribing. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
26. Upp L.A., Waljee J.F. The opioid epidemic // *Clin Plast Surg*. 2020. Vol. 47, No. 2. P. 181–190. DOI: 10.1016/j.cps.2019.12.005

27. Harbaugh C.M., Gadepalli S.K. Pediatric postoperative opioid prescribing and the opioid crisis // *Curr Opin Pediatr*. 2019. Vol. 31, No. 3. P. 378–385. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000768
28. Goldberg R.F. The opioid crisis: The surgeon's role // *Adv Surg*. 2019. Vol. 53. P. 305–325. DOI: 10.1016/j.yasu.2019.04.015
29. Chisholm-Burns M.A., Spivey C.A., Sherwin E., et al. The opioid crisis: Origins, trends, policies, and the roles of pharmacists // *Am J Health Syst Pharm*. 2019. Vol. 76, No. 7. P. 424–435. DOI: 10.1093/ajhp/zxy089
30. Bowlby M.A., Crawford M.E. Opioid crisis and acute pain management after foot and ankle surgery // *Clin Podiatr Med Surg*. 2019. Vol. 36, No. 4. P. 695–705. DOI: 10.1016/j.cpm.2019.06.009
31. Pérez-Mañá C., Papaseit E., Fonseca F., et al. Drug interactions with new synthetic opioids // *Front Pharmacol*. 2018. Vol. 9. ID 1145. DOI: 10.3389/fphar.2018.01145
32. Baumann M.H., Majumdar S., Le Rouzic V., et al. Pharmacological characterization of novel synthetic opioids (NSO) found in the recreational drug marketplace // *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 134, Pt. A. P. 101–107. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.08.016
33. Vandeputte M.M., Tsai M.M., Chen L., et al. Comparative neuropharmacology of structurally distinct non-fentanyl opioids that are appearing on recreational drug markets worldwide // *Drug Alcohol Depend*. 2023. Vol. 249. ID 109939. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2023.109939
34. Rojek S., Poljańska E., Chaim W., et al. Metabolic evaluation of synthetic opioids on the example of U-47700 with the use of in vitro and in vivo methods for forensic toxicology application // *Toxics*. 2023. Vol. 11, No. 3. ID 220. DOI: 10.3390/toxics11030220
35. Grotenhermen F. Pharmacology of cannabinoids // *Neuro Endocrinol Lett*. 2004. Vol. 25, No. 1–2. P. 14–23.
36. Schlienz N.J., Lee D.C. Co-use of cannabis, tobacco, and alcohol during adolescence: policy and regulatory implications // *Int Rev Psychiatry*. 2018. Vol. 30, No. 3. P. 226–237. DOI: 10.1080/09540261.2018.1465399
37. Padon A.A., Young-Wolff K.C., Avalos L.A., Silver L.D. Local laws regulating cannabis in California two years post legalization: Assessing incorporation of lessons from tobacco control // *Cannabis*. 2022. Vol. 5, No. 3. P. 47–60. DOI: 10.26828/cannabis/2022.03.005
38. Ураков А.Л. Синтетические и естественные каннабиноиды, трава дикорастущей конопли (марихуана, каннабис), гашиш, спайс, «арома микс», манга: фармакологические эффекты при курении и приеме внутрь // *Успехи современного естествознания*. 2014. № 2. С. 21–26.
39. Dube S.R., Pathak S., Nyman A.L., Eriksen M.P. Electronic cigarette and electronic hookah: A pilot study comparing two vaping products // *Prev Med Rep*. 2015. Vol. 2. P. 953–958. DOI: 10.1016/j.pmedr.2015.10.012
40. Wagoner K.G., Cornacchione J., Wiseman K.D., et al. E-cigarettes, hookah pens and vapes: Adolescent and young adult perceptions of electronic nicotine delivery systems // *Nicotine Tob Res*. 2016. Vol. 18, No. 10. P. 2006–2012. DOI: 10.1093/ntr/ntw095
41. Rezk-Hanna M., Gupta R., Nettle C.O., et al. Differential effects of electronic hookah vaping and traditional combustible hookah smoking on oxidation, inflammation, and arterial stiffness // *Chest*. 2022. Vol. 161, No. 1. P. 208–218. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.027
42. Rodriguez-Almaraz J.E., Butowski N. Therapeutic and supportive effects of cannabinoids in patients with brain tumors (CBD oil and cannabis) // *Curr Treat Options Oncol*. 2023. Vol. 24. P. 30–44. DOI: 10.1007/s11864-022-01047-y
43. Stampanoni Bassi M., Gilio L., Maffei P., et al. Exploiting the multifaceted effects of cannabinoids on mood to boost their therapeutic use against anxiety and depression // *Front Mol Neurosci*. 2018. Vol. 11. ID 424. DOI: 10.3389/fnmol.2018.00424
44. Castaneto M.S., Gorelick D.A., Desrosiers N.A., et al. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications // *Drug Alcohol Depend*. 2014. Vol. 144. P. 12–41. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005
45. Henshaw F.R., Dewsbury L.S., Lim C.K., Steiner G.Z. The effects of cannabinoids on pro- and anti-inflammatory cytokines: A systematic review of in vivo studies // *Cannabis Cannabinoid Res*. 2021. Vol. 6, No. 3. P. 177–195. DOI: 10.1089/can.2020.0105
46. Gudsoorkar V.S., Perez J.A. Jr. A new differential diagnosis: Synthetic cannabinoids-associated acute renal failure // *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2015. Vol. 11, No. 3. P. 189–191. DOI: 10.14797/mdcj-11-3-189
47. de Oliveira M.C., Vides M.C., Lassi D.L.S., et al. Toxicity of synthetic cannabinoids in K2/Spice: A systematic review // *Brain Sci*. 2023. Vol. 13, No. 7. ID 990. DOI: 10.3390/brainsci13070990
48. Izquierdo-Luengo C., Ten-Blanco M., Ponce-Renilla M., et al. Adolescent exposure to the Spice/K2 cannabinoid JWH-018 impairs sensorimotor gating and alters cortical perineuronal nets in a sex-dependent manner // *Transl Psychiatry*. 2023. Vol. 13, No. 1. ID 176. DOI: 10.1038/s41398-023-02469-4
49. Vosburg S.K., Robbins R.S., Antshel K.M., et al. Characterizing prescription stimulant nonmedical use (NMU) among adults recruited from Reddit // *Addict Behav Rep*. 2021. Vol. 14. ID 100376. DOI: 10.1016/j.abrep.2021.100376
50. Ураков А.Л. Амфетамины: качество, способы получения, состав, фармакологические эффекты // *Проблемы экспертизы в медицине*. 2014. № 1. С. 50–52.
51. Шабанов П.Д. Наркология. Практическое руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 660 с.
52. Weisheit R., White W.L. Methamphetamine: Its history, pharmacology and treatment. Hazelden, 2009. 296 p.
53. Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю. Наркомании: Патопсихология, клиника, реабилитация. Серия: Мир медицины. Санкт-Петербург: Лань, 2000. 367 с.
54. McKetin R., McLaren J., Lubman D.I., Hides L. The prevalence of psychotic symptoms among methamphetamine users // *Addiction*. 2006. Vol. 101, No. 10. P. 1473–1478. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2006.01496.x
55. Шабанов П.Д. Основы наркологии. Санкт-Петербург: Лань, 2002. 560 с.
56. Zhan S., Ye H., Li N., et al. Comparative efficacy and safety of multiple wake-promoting agents for the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy: A network meta-analysis // *Nat Sci Sleep*. 2023. Vol. 15. P. 217–230. DOI: 10.2147/NSS.S404113
57. Sarker A., Al-Garadi M.A., Ge Y., et al. Signals of increasing co-use of stimulants and opioids from online drug forum data // *Harm Reduct J*. 2022. Vol. 19, No. 1. ID 51. DOI: 10.1186/s12954-022-00628-2
58. Reback C.J., Fletcher J.B., Mata R.P. A theory-based mHealth intervention (Getting Off) for methamphetamine-using men who have sex with men: Protocol for a randomized controlled trial // *JMIR Res Protoc*. 2021. Vol. 10, No. 2. ID e22572. DOI: 10.2196/22572
59. Cheng B., Sang J.M., Cui Z., et al. Factors associated with cessation or reduction of methamphetamine use among gay, bisexual, and other men who have sex with men (gbMSM) in Vancouver Canada // *Subst Use Misuse*. 2020. Vol. 55, No. 10. P. 1692–1701. DOI: 10.1080/10826084.2020.1756854

60. Khan S.I., Khan M.N.M., Irfan S.D., et al. The effects of methamphetamine use on the sexual lives of gender and sexually diverse people in Dhaka, Bangladesh: A qualitative study // *Arch Sex Behav.* 2021. Vol. 50, No. 2. P. 479–493. DOI: 10.1007/s10508-020-01674-2

61. Card K., McGuire M., Bond-Gorr J., et al. Perceived difficulty of getting help to reduce or abstain from substances among sexual and gender minority men who have sex with men (SGMSM) and use methamphetamine during the early period of the COVID-19 pandemic // *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2021. Vol. 16, No. 1. ID 88. DOI: 10.1186/s13011-021-00425-3

62. Colyer S.P., Moore D.M., Cui Z., et al. Crystal methamphetamine use and initiation among gay, bisexual, and other men who have sex with men living with HIV in a treatment as prevention environment // *Subst Use Misuse.* 2020. Vol. 55, No. 14. P. 2428–2437. DOI: 10.1080/10826084.2020.1833925

63. Colyer S.P., Lachowsky N.J., Cui Z., et al. HIV treatment optimism and crystal methamphetamine use and initiation among HIV-negative men who have sex with men in Vancouver, Canada: A longitudinal analysis // *Drug Alcohol Depend.* 2018. Vol. 185. P. 67–74. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.12.004

REFERENCES

1. Hamilton GR, Baskett TF. In the arms of Morpheus the development of morphine for postoperative pain relief. *Can J Anaesth.* 2000;47(4):367–374. DOI: 10.1007/BF03020955

2. Reischer L. Biologic poisons for pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2004;8(6):427–434. DOI: 10.1007/s11916-004-0063-3

3. Norn S, Kruse PR, Kruse E. History of opium poppy and morphine. *Dan Medicinhist Arbog.* 2005;33:171–184. (In Danish)

4. Klockgether-Radke AP. F.W. Sertürner and the discovery of morphine. 200 years of pain therapy with opioids. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2002;37(5):244–249. (In German). DOI: 10.1055/S-2002-30132

5. Brook K, Bennett J, Desai SP. The chemical history of morphine: An 8000-year journey, from resin to de-novo synthesis. *J Anesth Hist.* 2017;3(2):50–55. DOI: 10.1016/j.janh.2017.02.001

6. Listos J, Lupina M, Talarek S, et al. The mechanisms involved in morphine addiction: An overview. *Int J Mol Sci.* 2019;20(17):4302. DOI: 10.3390/ijms20174302

7. Robert M, Jouanjus E, Khouri C, et al. The opioid epidemic: A worldwide exploratory study using the WHO pharmacovigilance database. *Addiction.* 2023;118(4):771–775. DOI: 10.1111/add.16081

8. Musto DF. Cocaine's history, especially the American experience. *Ciba Found Symp 166: Cocaine: Scientific and Social Dimensions.* 1992. P. 7–19. DOI: 10.1002/9780470514245.ch2

9. Musto DF. Opium, cocaine and marijuana in American history. *Sci Am.* 1991;265(1):40–47. DOI: 10.1038/scientificamerican0791-40

10. Crocq M-A. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues Clin Neurosci.* 2020;22(3):223–228. DOI: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq

11. Charitos IA, Gagliano-Candela R, Santacroce L, Bottalico L. The cannabis spread throughout the continents and its therapeutic use in history. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(3):407–417. DOI: 10.2174/187153032066200520095900

12. Phillips J, Lim F, Hsu R. The emerging threat of synthetic cannabinoids. *Nurs Manage.* 2017;48(3):22–30. DOI: 10.1097/01.NUMA.0000512504.16830.b6

64. Prasad S., Mathew P.S., Piper B.J., et al. The neurobiology of methamphetamine addiction and the potential to reduce misuse through conjugate vaccines targeting toll-like receptor 4 // *Cureus.* 2023. Vol. 15, No. 6. ID e40259. DOI: 10.7759/cureus.40259

65. Kosten T., Domingo C., Orson F., Kinsey B. Vaccines against stimulants: cocaine and MA // *Br J Clin Pharmacol.* 2014. Vol. 77, No. 2. P. 368–374. DOI: 10.1111/bcp.12115

66. Lee J.C., Eubanks L.M., Zhou B., Janda K.D. Development of an effective monoclonal antibody against heroin and its metabolites reveals therapies have mistargeted 6-monoacetylmorphine and morphine over heroin // *ACS Cent Sci.* 2022. Vol. 8, No. 10. P. 1464–1470. DOI: 10.1021/acscentsci.2c00977

67. Eubanks L.M., Pholcharee T., Oyen D., et al. An engineered human-antibody fragment with fentanyl pan-specificity that reverses carfentanil-induced respiratory depression // *bioRxiv.* 2023. Vol. 2023. ID 547721. DOI: 10.1101/2023.07.04.547721

68. Orson F.M., Kinsey B.M., Singh R.A., et al. The future of vaccines in the management of addictive disorders // *Curr Psychiatry Rep.* 2007. Vol. 9, No. 5. P. 381–387. DOI: 10.1007/s11920-007-0049-z

13. Rasmussen N. America's first amphetamine epidemic 1929–1971: a quantitative and qualitative retrospective with implications for the present. *Am J Public Health.* 2008;98(6):974–985. DOI: 10.2105/AJPH.2007.110593

14. Moore TJ, Wirtz PW, Curran JN, Alexander GC. Medical use and combination drug therapy among US adult users of central nervous system stimulants: a cross-sectional analysis. *BMJ Open.* 2023;13(4):e069668. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-069668

15. Maxwell JC, Brecht M-L. Methamphetamine: here we go again? *Addict Behav.* 2011;36(12):1168–1173. DOI: 10.1016/j.addbeh.2011.07.017

16. LaBossier NJ, Hadland SE. Stimulant misuse among youth. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2022;52(9):101265. DOI: 10.1016/j.cppeds.2022.101265

17. Romanelli F, Smith KM. Clinical effects and management of methamphetamine abuse. *Pharmacotherapy.* 2006;26(8):1148–1156. DOI: 10.1592/phco.26.8.1148

18. Westover AN, Nakonezny PA, Halm EA, Adinoff B. Risk of amphetamine use disorder and mortality among incident users of prescribed stimulant medications in the Veterans Administration. *Addiction.* 2018;113(5):857–867. DOI: 10.1111/add.14122

19. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, et al. Synthetic opioids: a review and clinical update. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2022;12:20451253221139616. DOI: 10.1177/20451253221139616

20. Raheemullah A, Andruska N. Fentanyl analogue overdose: Key lessons in management in the synthetic opioid age. *J Opioid Manag.* 2019;15(5):428–432. DOI: 10.5055/jom.2019.0531

21. Cibulsky SM, Wille T, Funk R, et al. Public health and medical preparedness for mass casualties from the deliberate release of synthetic opioids. *Front Public Health.* 2023;11:1158479. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1158479

22. Zawilska JB. An expanding world of novel psychoactive substances: Opioids. *Front Psychiatry.* 2017;8:110. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00110

23. Preuss CV, Kalava A, King KC. Prescription of controlled substances: Benefits and risks. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

24. Horn DB, Vu L, Porter BR, Sarantopoulos K. Responsible controlled substance and opioid prescribing. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
25. Dydyk AM, Sizemore DC, Fariba KA, et al. Florida controlled substance prescribing. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
26. Upp LA, Waljee JF. The opioid epidemic. *Clin Plast Surg*. 2020;47(2):181–190. DOI: 10.1016/j.cps.2019.12.005
27. Harbaugh CM, Gadepalli SK. Pediatric postoperative opioid prescribing and the opioid crisis. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(3):378–385. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000768
28. Goldberg RF. The opioid crisis: The surgeon's role. *Adv Surg*. 2019;53:305–325. DOI: 10.1016/j.yasu.2019.04.015
29. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Sherwin E, et al. The opioid crisis: Origins, trends, policies, and the roles of pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2019;76(7):424–435. DOI: 10.1093/ajhp/zyx089
30. Bowlby MA, Crawford ME. Opioid crisis and acute pain management after foot and ankle surgery. *Clin Podiatr Med Surg*. 2019;36(4):695–705. DOI: 10.1016/j.cpm.2019.06.009
31. Pérez-Mañá C, Papaseit E, Fonseca F, et al. Drug interactions with new synthetic opioids. *Front Pharmacol*. 2018;9:1145. DOI: 10.3389/fphar.2018.01145
32. Baumann MH, Majumdar S, Le Rouzic V, et al. Pharmacological characterization of novel synthetic opioids (NSO) found in the recreational drug marketplace. *Neuropharmacology*. 2018;134(Pt. A):101–107. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.08.016
33. Vandeputte MM, Tsai MM, Chen L, et al. Comparative neuropharmacology of structurally distinct non-fentanyl opioids that are appearing on recreational drug markets worldwide. *Drug Alcohol Depend*. 2023;249:109939. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2023.109939
34. Rojek S, Poljańska E, Chaim W, et al. Metabolic evaluation of synthetic opioids on the example of U-47700 with the use of in vitro and in vivo methods for forensic toxicology application. *Toxics*. 2023;11(3):220. DOI: 10.3390/toxics11030220
35. Grotenhermen F. Pharmacology of cannabinoids. *Neuro Endocrinol Lett*. 2004;25(1–2):14–23.
36. Schlienz NJ, Lee DC. Co-use of cannabis, tobacco, and alcohol during adolescence: policy and regulatory implications. *Int Rev Psychiatry*. 2018;30(3):226–237. DOI: 10.1080/09540261.2018.1465399
37. Padon AA, Young-Wolff KC, Avalos LA, Silver LD. Local laws regulating cannabis in California two years post legalization: Assessing incorporation of lessons from tobacco control. *Cannabis*. 2022;5(3):47–60. DOI: 10.26828/cannabis/2022.03.005
38. Urakov AL. Synthetic and natural cannabinoids, grass wild hemp (marijuana, cannabis), hashish, spice, «aroma mix», managa: pharmacological effects of smoking and ingestion. *Advances in current natural sciences*. 2014;(2):21–26. (In Russ.)
39. Dube SR, Pathak S, Nyman AL, Eriksen MP. Electronic cigarette and electronic hookah: A pilot study comparing two vaping products. *Prev Med Rep*. 2015;2:953–958. DOI: 10.1016/j.pmedr.2015.10.012
40. Wagoner KG, Cornacchione J, Wiseman KD, et al. E-cigarettes, hookah pens and vapes: Adolescent and young adult perceptions of electronic nicotine delivery systems. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(10):2006–2012. DOI: 10.1093/ntr/ntw095
41. Rezk-Hanna M, Gupta R, Nettle CO, et al. Differential effects of electronic hookah vaping and traditional combustible hookah smoking on oxidation, inflammation, and arterial stiffness. *Chest*. 2022;161(1):208–218. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.027
42. Rodriguez-Almaraz JE, Butowski N. Therapeutic and supportive effects of cannabinoids in patients with brain tumors (CBD oil and cannabis). *Curr Treat Options Oncol*. 2023;24:30–44. DOI: 10.1007/s11864-022-01047-y
43. Stapanoni Bassi M, Gilio L, Maffei P, et al. Exploiting the multifaceted effects of cannabinoids on mood to boost their therapeutic use against anxiety and depression. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:424. DOI: 10.3389/fnmol.2018.00424
44. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, et al. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend*. 2014;144:12–41. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005
45. Henshaw FR, Dewsbury LS, Lim CK, Steiner GZ. The effects of cannabinoids on pro- and anti-inflammatory cytokines: A systematic review of in vivo studies. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2021;6(3):177–195. DOI: 10.1089/can.2020.0105
46. Gudsoorkar VS, Perez JA Jr. A new differential diagnosis: Synthetic cannabinoids-associated acute renal failure. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2015;11(3):189–191. DOI: 10.14797/mdcj-11-3-189
47. de Oliveira MC, Vides MC, Lassi DLS, et al. Toxicity of synthetic cannabinoids in K2/Spice: A systematic review. *Brain Sci*. 2023;13(7):990. DOI: 10.3390/brainsci13070990
48. Izquierdo-Luengo C, Ten-Blanco M, Ponce-Renilla M, et al. Adolescent exposure to the Spice/K2 cannabinoid JWH-018 impairs sensorimotor gating and alters cortical perineuronal nets in a sex-dependent manner. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):176. DOI: 10.1038/s41398-023-02469-4
49. Vosburg SK, Robbins RS, Antshel KM, et al. Characterizing prescription stimulant nonmedical use (NMU) among adults recruited from Reddit. *Addict Behav Rep*. 2021;14:100376. DOI: 10.1016/j.abrep.2021.100376
50. Urakov AL. Amphetamines: quality, methods of production, composition, pharmacological effects. *Problemy ehkspertizy v meditsine*. 2014;(1):50–52. (In Russ.)
51. Shabanov PD. *Narkologiya. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: GEOTAR-MED, 2003. 660 p. (In Russ.)
52. Weisheit R, White WL. *Methamphetamine: Its history, pharmacology and treatment*. Hazelden, 2009. 296 p.
53. Shabanov PD, Shtakel'berg OYu. *Narkomanii: Patopsikhologiya, klinika, reabilitatsiya. Seriya: Mir meditsiny*. Saint Petersburg: Lan', 2000. 367 p. (In Russ.)
54. McKetin R, McLaren J, Lubman DI, Hides L. The prevalence of psychotic symptoms among methamphetamine users. *Addiction*. 2006;101(10):1473–1478. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2006.01496.x
55. Shabanov PD. *Osnovy narkologii*. Saint Petersburg: Lan', 2002. 560 p. (In Russ.)
56. Zhan S, Ye H, Li N, et al. Comparative efficacy and safety of multiple wake-promoting agents for the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy: A network meta-analysis. *Nat Sci Sleep*. 2023;15:217–230. DOI: 10.2147/NSS.S404113
57. Sarker A, Al-Garadi MA, Ge Y, et al. Signals of increasing co-use of stimulants and opioids from online drug forum data. *Harm Reduct J*. 2022;19(1):51. DOI: 10.1186/s12954-022-00628-2
58. Reback CJ, Fletcher JB, Mata RP. A theory-based mHealth intervention (Getting Off) for methamphetamine-using men who have sex with men: Protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(2):e22572. DOI: 10.2196/22572
59. Cheng B, Sang JM, Cui Z, et al. Factors associated with cessation or reduction of methamphetamine use among gay, bisexual, and other men who have sex with men (gbMSM) in

vancouver Canada. *Subst Use Misuse*. 2020;55(10):1692–1701. DOI: 10.1080/10826084.2020.1756854

60. Khan SI, Khan MNM, Irfan SD, et al. The effects of methamphetamine use on the sexual lives of gender and sexually diverse people in Dhaka, Bangladesh: A qualitative study. *Arch Sex Behav*. 2021;50(2):479–493. DOI: 10.1007/s10508-020-01674-2

61. Card K, McGuire M, Bond-Gorr J, et al. Perceived difficulty of getting help to reduce or abstain from substances among sexual and gender minority men who have sex with men (SGMSM) and use methamphetamine during the early period of the COVID-19 pandemic. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2021;16(1):88. DOI: 10.1186/s13011-021-00425-3

62. Colyer SP, Moore DM, Cui Z, et al. Crystal methamphetamine use and initiation among gay, bisexual, and other men who have sex with men living with HIV in a treatment as prevention environment. *Subst Use Misuse*. 2020;55(14):2428–2437. DOI: 10.1080/10826084.2020.1833925

63. Colyer SP, Lachowsky NJ, Cui Z, et al. HIV treatment optimism and crystal methamphetamine use and initiation among HIV-negative men who have sex with men in Vancouver, Canada: A longitudinal analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2018;185:67–74. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.12.004

64. Prasad S, Mathew PS, Piper BJ, et al. The neurobiology of methamphetamine addiction and the potential to reduce misuse through conjugate vaccines targeting toll-like receptor 4. *Cureus*. 2023;15(6):e40259. DOI: 10.7759/cureus.40259

65. Kosten T, Domingo C, Orson F, Kinsey B. Vaccines against stimulants: cocaine and MA. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(2):368–374. DOI: 10.1111/bcp.12115

66. Lee JC, Eubanks LM, Zhou B, Janda KD. Development of an effective monoclonal antibody against heroin and its metabolites reveals therapies have mistargeted 6-monoacetylmorphine and morphine over heroin. *ACS Cent Sci*. 2022;8(10):1464–1470. DOI: 10.1021/acscentsci.2c00977

67. Eubanks LM, Pholcharee T, Oyen D, et al. An engineered human-antibody fragment with fentanyl pan-specificity that reverses carfentanil-induced respiratory depression. *bioRxiv*. 2023;2023:547721. DOI: 10.1101/2023.07.04.547721

68. Orson FM, Kinsey BM, Singh RA, et al. The future of vaccines in the management of addictive disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2007;9(5):381–387. DOI: 10.1007/s11920-007-0049-z

ОБ АВТОРАХ

***Александр Ливиевич Ураков**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Ижевской государственной медицинской академии; адрес: 426034, Россия, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660; e-mail: urakoval@live.ru

Петр Дмитриевич Шабанов, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Aleksandr L. Urakov**, Dr. Sci. (Med., Pharmacology), professor, head of Pharmacology and Clinical Pharmacology Department, Izhevsk State Medical Academy; address: 281, Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia; ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660; e-mail: urakoval@live.ru

Petr D. Shabanov, Dr. Sci. (Med., Pharmacology), professor; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author