

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Макаровская Н.П.<sup>1,3</sup>, Лодягин А.Н.<sup>1</sup>, Батоцыренов Б.В.<sup>1</sup>, Балабанова О.Л.<sup>1,2</sup>, Евдокимова Е.А.<sup>4</sup>

# Острые отравления катинонами: эпидемиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и принципы лечения (обзор литературы)

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», 192242, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>4</sup>ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова» Федерального медико-биологического агентства, 192019, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Острые отравления современными психоактивными веществами (ПАВ) и наркотическими средствами входят сегодня в число основных причин экстренной госпитализации лиц с острыми отравлениями.

**Материал и методы.** В работе обобщены сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинической картине, а также диагностике и принципах лечения пациентов с острыми отравлениями катинонами.

**Результаты.** Катиноны – это синтетические наркотические средства, схожие по ряду признаков, в том числе по структуре и механизму действия с амфетаминами и употребляемые в качестве психоактивных веществ. Оборот синтетических катинонов находится под контролем международного сообщества. Синтетические катиноны продолжают удерживать лидерство как по числу создаваемых новых модификаций, так и по объёмам незаконного оборота, который пытаются пресекать органы наркоконтроля и в России, и в соседних странах. Класс синтетических катинонов сегодня является достаточно многочисленным, хотя среди употребляющих ПАВ их популярность различна при наличии ярко выраженных «лидеров рынка». Эти соединения могут быть субстратами для пресинаптических переносчиков моноаминов (переносчика дофамина (DAT), переносчика норадреналина (NET) и переносчика серотонина (SERT)). Переносчики, отвечающие за обратный захват высвободившихся моноаминов из синаптической щели в пресинаптический нейрон, возможно, смогут прекращать действие этого моноамина на постсинаптический рецептор и способствовать переработке моноамина для повторного высвобождения. При острых отравлениях катинонами клиническая картина носит неспецифический характер. Она может проявляться в форме психомоторного возбуждения и/или галлюцинаций. В более тяжёлых случаях отмечаются нарушения функции жизненно важных органов. Для определения  $\alpha$ -PVP ( $\alpha$ -пирролидиновалерофенон) в биологических объектах (кровь, моча, волосы, ногтевые срезы), как правило, применяется метод газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии. Лечение отравления катинонами включает поддержание жизненно важных функций организма: восстановление гемодинамики, коррекцию электролитного баланса и купирование психических симптомов.

**Ограничение исследования.** Исследование было проведено посредством изучения баз данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, eLIBRARY, Cyberleninka.

**Заключение.** Литературный обзор острых отравлений катинонами позволяет ознакомиться с актуальной проблемой злоупотребления синтетическими стимуляторами центральной нервной системы. Изучение механизмов действия, клинических проявлений, лечения и профилактики позволяет сформировать более обоснованные подходы к данной проблеме и разработать эффективные меры по её предотвращению и решению.

**Ключевые слова:** катиноны;  $\alpha$ -PVP;  $\alpha$ -пирролидиновалерофенон; клиника острого отравления; диагностика; лечение

**Для цитирования:** Макаровская Н.П., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Балабанова О.Л., Евдокимова Е.А. Острые отравления катинонами: эпидемиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и принципы лечения (обзор литературы). *Токсикологический вестник*. 2025; 33(1): 39–49. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-1-39-49>

**Для корреспонденции:** Балабанова Ольга Леонидовна, e-mail: o.l.ya@mail.ru

**Участие авторов:** Макаровская Н.П. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Батоцыренов Б.В., Балабанова О.Л., Евдокимова Е.А. – сбор и обработка материала; Лодягин А.Н. – ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи.

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 08 августа 2024 / Поступила после доработки: 28 августа 2024 / Принята в печать: 18 декабря 2024 / Опубликовано: 25 февраля 2025

Natalia P. Makarovskaya<sup>1,3</sup>, Alexey N. Lodyagin<sup>1</sup>, Bair V. Batotsyrenov<sup>1</sup>, Olga L. Balabanova<sup>1,2</sup>, Ekaterina A. Evdokimova<sup>4</sup>

# Acute cathinone poisoning: epidemiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment principles (literature review)

<sup>1</sup>State Budgetary Institution "St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanlidze", 192242, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197376, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>3</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>4</sup>Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S.N. Golikov" of the Federal Medical and Biological Agency, 192242, Saint-Petersburg, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** Acute poisoning with modern psychoactive substances and narcotic drugs is today among the main reasons for emergency hospitalization of people with acute poisoning.

**Material and methods.** The work summarizes information about epidemiology, pathogenesis, clinical picture, as well as diagnosis and principles of treatment of patients with acute cathinone poisoning.

**Results.** Cathinones are synthetic drugs that are similar in a number of ways, including their structure and mechanism of action to amphetamines and are used as psychoactive substances. The circulation of synthetic cathinones is under the control of the international community. Synthetic cathinones continue to hold the lead both in the number of new modifications created and in the volume of illegal trafficking, which drug control authorities are trying to suppress both in Russia and in neighboring countries. The class of synthetic cathinones today is quite numerous, although among users of surfactants their popularity varies, with the presence of clearly defined "market leaders". These compounds may be substrates for presynaptic monoamine transporters (dopamine transporter, norepinephrine transporter, and serotonin transporter). Transporters responsible for reuptake of released monoamines from the synaptic cleft into the presynaptic neuron may be able to terminate the action of that monoamine at the postsynaptic receptor and facilitate recycling of the monoamine for re-release. In acute poisoning with cathinones, the clinical picture is nonspecific. It may manifest itself in the form of psychomotor agitation and/or hallucinations. In more severe cases, there are violations of life support systems. To determine  $\alpha$ -PVP in biological objects (blood, urine, hair, nail sections), gas and liquid chromatography-mass spectrometry is usually used. Treatment of cathinone poisoning includes maintaining vital body functions: restoring hemodynamics, correcting electrolyte balance and relieving mental symptoms.

**Limitations.** The study was conducted by studying the databases Scopus, Web of Science, PubMed, Russian Science Citation Index, eLIBRARY, Cyberleninka.

**Conclusion.** A literature review of acute cathinone poisoning allows us to become familiar with the current problem of abuse of synthetic stimulants of the central nervous system. Studying the mechanisms of action, clinical manifestations, treatment and prevention allows us to form more informed approaches to this problem and develop effective measures to prevent and solve it.

**Keywords:** *cathinones;  $\alpha$ -PVP;  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone; acute poisoning clinic; diagnosis; treatment*

**For citation:** Makarovskaya N.P., Lodyagin A.N., Batotsyrenov B.V., Balabanova O.L., Evdokimova E.A. Acute cathinone poisoning: epidemiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment principles (literature review). *Toksikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(1): 39–49. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-1-39-49> (In Russian)

**For correspondence:** Olga L. Balabanova, e-mail: o.l.ya@mail.ru

**Authors contribution:** Makarovskaya N.P. – the concept and design of research, writing the text; Batotsyrenov B.V., Balabanova O.L., Evdokimova E.A. – collection and processing of materials; Lodyagin A.N. – responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text. All co-authors – approval of the final version of the article.

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

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received: August 08, 2024 / Revised: August 28, 2024 / Accepted: December 18, 2024 / Published: February 25, 2025

## Введение

Острые отравления психоактивными веществами (ПАВ) и наркотическими средствами входят сегодня в число основных причин экстренной госпитализации лиц с острыми отравлениями. Согласно данным ряда токсикологических учреждений России, в структуре острых отравлений наркотические вещества и ПАВ насчитывают от 60 до 88% случаев всех отравлений. Сразу же следует обратить внимание на наличие определённой проблемы с кодированием отравлений названными категориями веществ по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). В некоторых субъектах Российской Федерации они кодируются как Т40.6 (другие и неуточнённые наркотики) и Т40.9 (другие и неуточнённые психодислептики (галлюциногены)), но также и как Т65 (токсическое действие других и неуточнённых веществ) [1].

*Цель работы* – обзор литературы об основных проявлениях отравлений  $\alpha$ -пирролидиновалерофеноном ( $\alpha$ -PVP, производное N-метилэфедрона), о фармакологии фенэтиламинов, способах употребления, статистике отравлений, диагностике и принципах лечения пациентов с острыми отравлениями катинонами.

## Материал и методы

В работе обобщены сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинической картине, а также диагностике и принципах лечения пациентов с острыми отравлениями катинонами. Информация получена посредством изучения баз данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, eLIBRARY, Cyberleninka.

## Результаты

Психоактивные вещества подразделяются на депрессанты центральной нервной системы (например, этанол, опиоиды, каннабис), стимуляторы центральной нервной системы (амфетамины, кокаин, катиноны), галлюциногены (диэтиламид d-лизергиновой кислоты (ЛСД)) и эмпагогены (экстази).

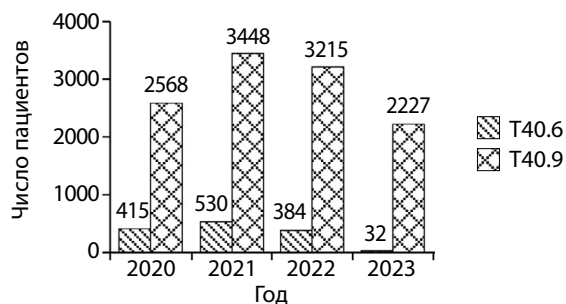
Под психодислептиками понимают вещества, способные в различных дозах вызвать угнетение сознания или соматические расстройства, изменить психические процессы восприятия, эмоций, памяти, обучения, мышления, сделать поведение неадекватным реальной ситуации.

Также следует указать разновидность ПАВ, определяемую как «дизайнерские» наркотики. Сведения статистического учёта встречаемости острых отравлений названными веществами,

доступные по открытым источникам, в настоящее время пока не систематизированы и носят разобщённый характер. Одна из причин – данные химические соединения не входят в ограничительные списки в связи с высокой скоростью появления новых модификаций. Этот факт приводит к их неконтролируемому обороту [2]. Иными словами, значительное число из этих соединений не указано в Перечне наркотических средств и психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, хотя работа по актуализации этого списка ведётся непрерывно.

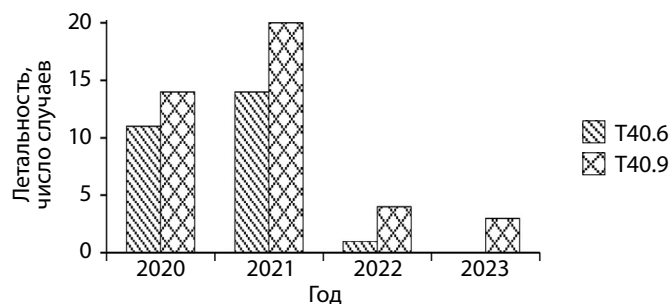
Такой термин, как «дизайнерские» наркотики, уже можно встретить в ряде научных публикаций. Между тем в документах официальных структур – например, EMCDDA (Европейский мониторинговый центр по наркотикам и наркомании, The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) и UNODC (Управление Организации Объединённых Наций по наркотикам и преступности, United Nations Office on Drugs and Crime) – применяется термин «Новые психоактивные вещества» (New (novel) psychoactive substances). Поясним, что, по сути, «дизайнерские» наркотики представляют собой синтетические заменители ряда ПАВ естественного происхождения. При этом «дизайнеры» максимально полно воспроизводят наркотические свойства натуральных веществ, применяя сходные, но не всегда идентичные структуры с точки зрения химии. Полученные новые вещества могут быть производными от уже известных наркотиков, получаемых модификацией их химической структуры. В текущее время менее часто встречается разработка полностью новых соединений, обладающих при этом свойствами уже известных психоактивных веществ [3].

Особого внимания при рассмотрении изучаемой проблемы заслуживает такой класс стимуляторов, как катиноны. Это синтетические наркотические средства, схожие по ряду признаков, в том числе по структуре и механизму действия с амфетаминами и употребляемые в качестве психоактивных веществ. Оборот синтетических катинонов находится под контролем международного сообщества (это, в частности касается мефедрона, метилendioксипировалерона (МДПВ) и метилона [4]. Ни одно из перечисленных соединений к настоящему моменту не нашло одобрения для применения в медицинских целях. При этом известны единичные случаи использования синтетического катинона  $\alpha$ -PVP лицами предпенсионного возраста при артрозе в качестве обезболивающего препарата длительного действия.



**Рис. 1.** Статистика числа пациентов с отравлениями психоактивными веществами с 2020 по 2023 г. (по данным Центра острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе).

**Fig. 1.** Statistics on the number of patients with psychoactive substance poisoning from 2020 to 2023 (according to the data of the Center of Acute Poisoning of the St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze).



**Рис. 2.** Летальность за 2020–2023 гг. с отравлениями психоактивными веществами с 2020 по 2023 г. (по данным Центра острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе).

**Fig. 2.** Mortality rate for 2020-2023 with psychoactive substance poisoning from 2020 to 2023 (according to the data of the Center of Acute Poisoning of the St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze).

Синтетические катиноны продолжают удерживать лидерство как по числу создаваемых новых модификаций, так и по объёмам незаконного оборота, который пытаются пресекать органы наркоконтроля и в России, и в соседних странах. Класс синтетических катинонов сегодня является достаточно многочисленным, хотя среди употребляющих ПАВ их популярность различна при наличии ярко выраженных «лидеров» рынка. Только за последние годы Европейский мониторинговый центр по наркотикам и наркомании изучил и официально зарегистрировал более 110 новых соединений [5]. На этом фоне специалисты Центра острых отравлений ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи им. И.И. Джанелидзе», анализируя многолетние наблюдения, делают вывод о том, что наиболее часто у пациентов обнаруживаются следы употребления двух соединений:  $\alpha$ -пирролидиновалерофенона ( $\alpha$ -PVP, N-метилэфедрона), а также производные 4-метилметкатинона (более часто используемое наименование – «мефедрон»), также относящихся к синтетическим катинонам [6].

История наркотического средства  $\alpha$ -PVP насчитывает уже шесть десятилетий. Отдельные свойства данного соединения были описаны ещё в 1963 г. сотрудниками фармацевтической компании Boehringer Ingelheim в Германии. Утверждается, что это химическое вещество было создано с целью включения в состав медикаментов, призванных стимулировать центральную нервную систему для борьбы с апатической депрессией и патологической сонливостью [7]. Далее какие-либо подтверждения медицинского применения  $\alpha$ -PVP отсутствуют. С начала 2010-х гг. это

вещество появилось в качестве наркотического средства сначала в странах Европы, распространяясь под видом «солей для ванн» (отсюда бытовое название наркотика – «соль»), а затем – в Москве, Санкт-Петербурге и далее по территории России [8]. К настоящему моменту оборот  $\alpha$ -PVP контролируется в 16 странах Евросоюза и запрещён в Российской Федерации [8, 9]. По данным европейских исследований, только за период с 2012 по 2019 г. в государствах ЕС более 200 острых отравлений  $\alpha$ -PVP повлекли за собой смертельный исход [8, 9].

Следует отметить, что в Санкт-Петербурге за последние годы отмечается существенное увеличение количества острых отравлений данным классом веществ. Например, в 2020 г. количество больных с отравлениями психоактивными веществами, в частности катинонами, составило при кодировании по T40.6 415 больных (из них умерли 11), а по T40.9 – 2586 больных (умерли 14). В 2021 г. поступили 530 больных с кодированием по T40.6 (умерли 14), а по T40.9 – 3448 больных (умерли 20). В 2022 г. с кодированием по T40.6 поступили 384 пациента (умер один), по T40.9 – 3215 больных (умерли четверо). В 2023 г. с кодированием по T40.6 поступили 32 пациента (без смертельных случаев), а по T40.9 – 2227 больных (трое умерли) (рис. 1 и 2).

Таким образом, острые отравления катинонами остаются серьёзной проблемой области медицины и, в частности клинической токсикологии.

В литературе описано множество случаев отравления катинонами.

Известен ряд основных способов употребления наркотических средств класса катинонов. Среди них наиболее распространённый и наименее опасный способ – пероральный, путём

употребления вещества в виде порошка и/или употребления в виде напитка с растворённым в нём веществом. Внутривенный способ представляет собой введение вещества в системный кровоток. Такой метод, равно как и популярное среди наркоманов вдыхание дыма (курение) расплавляемой и сжигаемой смеси (применительно к катинону  $\alpha$ -PVP), опасен не только возникновением чрезвычайно стойкой формы зависимости даже после однократного употребления, но и угрозой передозировки, которая рано или поздно наступает в погоне за повторением первоначально полученных ощущений и в конечном счёте практически неизбежно приводит к смертельному исходу. Менее распространён интраназальный способ: вдыхание, закапывание или втирание кристаллов «соли» в слизистые оболочки носовых ходов. Такой способ употребления опасен из-за кратного увеличения количества действующего вещества с угрозой мгновенной смертельной передозировки и высокой вероятностью сильнейших ожогов слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Дозировки, согласно ряду наблюдений, могут различаться от 1 до 25 мг [8].

Скорость попадания вещества в системный кровоток и его всасывания находится в значительной зависимости от способа употребления. При внутривенной инъекции эйфорический или иной, изменяющий сознание, эффект наступает практически моментально. С ним сопоставимо по скорости наступление действия паров и/или дыма при курении сжигаемого вещества. В случае введения мелкокристаллической формы в носовые ходы всасывание через слизистую происходит в течение нескольких секунд, но, в отличие от вышеприведённых способов, с постепенным нарастанием эффекта в течение 5–15 мин. При пероральном употреблении скорость абсорбции наименьшая и может достигать получаса, при этом достигаемый эффект выражен слабее.

В результате последовательного анализа доступных данных литературы, можно утверждать, что по большинству изученных примеров, рассматриваемый психостимулятор достигает пиковой концентрации через 90 мин после попадания в системный кровоток. Максимальный эффект, как правило, длится в течение 30–45 мин. Продолжительность действия  $\alpha$ -PVP в большинстве случаев достигает 8 ч. Частичное нивелирование эффектов после употребления достигается через 4 ч. Токсикант экскретируется почками и обнаруживается в моче. Период полувыведения  $\alpha$ -PVP составляет 12 ч, а полное выведение наркотического вещества – в течение 7 сут. Известно, что при длительном употреблении

катинонов их остатки могут быть обнаружены в волосах пациента в течение 90 дней.

Смертельный исход возможен при однократном употреблении следующих дозировок:

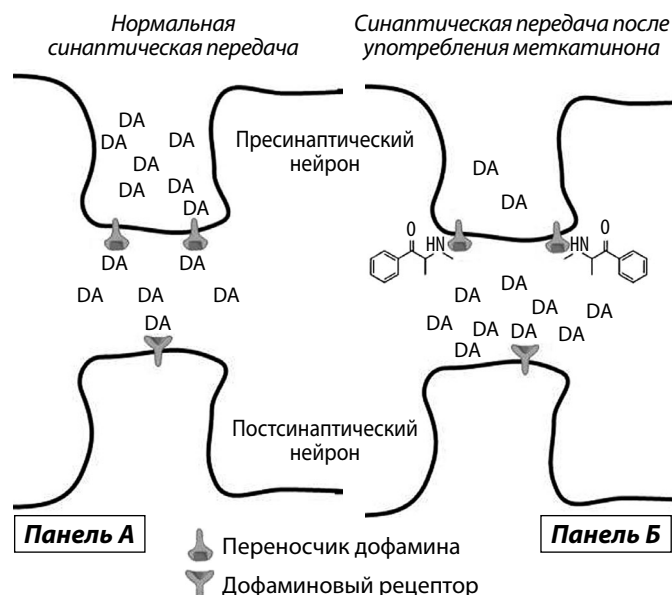
- интраназальным способом – более 100 мг;
- пероральным – более 150 мг;
- внутривенным – более 50 мг;
- минимальная смертельная доза для случайного потребителя – 50 мг.

При передозировке синтетическими катинонами наибольшему воздействию подвержена, в первую очередь, сердечно-сосудистая система. Вызываемый употреблением  $\alpha$ -PVP симпатомиметический синдром приводит к тахикардии, повышенному артериальному давлению и спазму сосудов. Вазоконстрикция может приводить к острым нарушениям мозгового кровообращения, субарахноидальному кровоизлиянию, инфаркту миокарда, расслоению аорты. При тяжёлом отравлении синтетическими наркотиками могут развиваться метаболический ацидоз, рабдомиолиз [10], острая почечная недостаточность и коагулопатия.

Синтетические катиноны по своим структурным и фармакологическим свойствам во многом схожи с хорошо изученными амфетаминами. В частности, речь идёт о стимуляции выброса моноаминов в синаптическую щель. Механизм действия других катинонов состоит в стимулировании центральной нервной системы. Это происходит за счёт повышения внеклеточного уровня моноаминов в головном мозге (накопление нейромедиаторов в синаптической щели и последующей чрезмерной стимуляцией симпатической системы), которое вызывается ингибированием обратного захвата дофамина, норэпинефрина и серотонина [8].

### Фармакология фенэтиламинов

Общий фармакофор фенэтиламина у эндогенных моноаминовых нейротрансмиттеров (дофамина и норадреналина) и определённых аналогов амфетамина – синтетических катинонов – позволяет прогнозировать фармакологию рассматриваемых соединений. Предположительно, эти соединения могут быть субстратами для пресинаптических переносчиков моноаминов (переносчик дофамина (DAT), переносчик норадреналина (NET) и переносчик серотонина (SERT)). Переносчики, отвечающие за обратный захват высвободившихся моноаминов из синаптической щели в пресинаптический нейрон, возможно, смогут прекращать действие этого моноамина на постсинаптический рецептор и способствовать переработке моноамина для повторного высвобождения (рис. 3).



**Рис. 3.** Схема синаптической нейротрансмиссии эндогенного моноамина дофамина (DA) [11].

**Fig. 3.** Synaptic neurotransmission scheme of endogenous monoamine dopamine (DA) [11].

На рис. 3. проиллюстрирована упрощённая схема синаптической нейротрансмиссии эндогенного моноамина дофамина (DA). Панель А демонстрирует, что в нормальных (немедикаментозных) условиях DA высвобождается из пресинаптического нейрона в синаптическую щель. Там DA может связываться с постсинаптическими рецепторами дофамина на постсинаптическом нейроне для активации нейротрансмиссии. DA также может связываться с транспортером дофамина, расположенным на пресинаптическом нейроне, и возвращаться в пресинаптический нейрон для повторного накопления и последующего высвобождения. Поглощение дофамина его переносчиком является основным механизмом прекращения DA-опосредованной нейротрансмиссии. На панели Б показано, что в условиях употребления меткатамина в синаптической щели повышается концентрация DA, что приводит к усилению активации постсинаптических дофаминовых рецепторов. Кроме того, меткатинон является субстратом для переносчика дофамина, блокируя способность DA связываться с переносчиком и тем самым снижая один из основных механизмов прекращения дофаминергической нейротрансмиссии [11]. Биохимические исследования, изучающие влияние амфетамина и метамфетамина на переносчиков моноаминов, подтверждают данные, описанные выше [12].

Замена функциональных групп в структуре ядра исходного соединения катинона при-

вела к появлению большого количества новых «дизайнерских» веществ на уличных и интернет-рынках наркотиков, которые можно разделить на четыре химических семейства. N-алкилированные производные, которые представляют собой алкильные замещённые у  $\alpha$ -углерода боковой цепи (например, 4-метилэтакатинон) и/или в бензольном кольце (например, мефедрон); производные метилendioксибензольного кольца (например, метилон), которые структурно подобны 3,4-метилendioксиамфетаминам (например, экстази или МДМА); производные N-пирролидина (например,  $\alpha$ -PVP) и синтетическое семейство катинонов, которые имеют как замещённые 3,4-метилendioкси-кольца, так и N-пирролидинильную часть (например, 3,4-метилendioкси- $\alpha$ -пирролидинвалерофенон или 3,4-метилendioксипировалерон или MDPV) (рис. 4). Многие из этих производных претерпевают лишь незначительные изменения в своей структуре, направленные на обход действующего законодательства. В США и Европе катинон-бупропион применяется для лечения депрессии и никотиновой зависимости [13].

Помимо пирролидинового кольца,  $\alpha$ -PVP имеет пропильную группу, присоединённую к атому углерода, но в то же время не обладает 3,4-метилendioкси-фрагментом в фенильном кольце, как MDPV. Принято считать, что это второе поколение MDPV, появившееся после того, как это вещество было взято под контроль [14].

Отметим, что  $\alpha$ -PVP тесно связан со старым рецептурным стимулятором пировалероном, от которого он отличается отсутствием 4-метильной группы. У  $\alpha$ -PVP также есть стереогенный центр, допускающий существование пары энантиомеров (S- $\alpha$ -PVP и R- $\alpha$ -PVP). В настоящее время этот вопрос изучен недостаточно, и их биологическая активность требует более углублённого рассмотрения [15].

Отметим, что данных об изомерном составе образцов  $\alpha$ -PVP пока нет. Возможно, причиной этого является отсутствие стереохимического анализа в лабораториях судебной экспертизы.

При острых отравлениях катинонами клиническая картина носит неспецифический характер. Она может проявляться в форме психомоторного возбуждения и/или галлюцинаций. В более тяжёлых случаях отмечаются нарушения функций жизненно важных органов. Среди них — отёк головного мозга, делириозные помрачения сознания, коматозные состояния, нарушения функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, поражение почек.

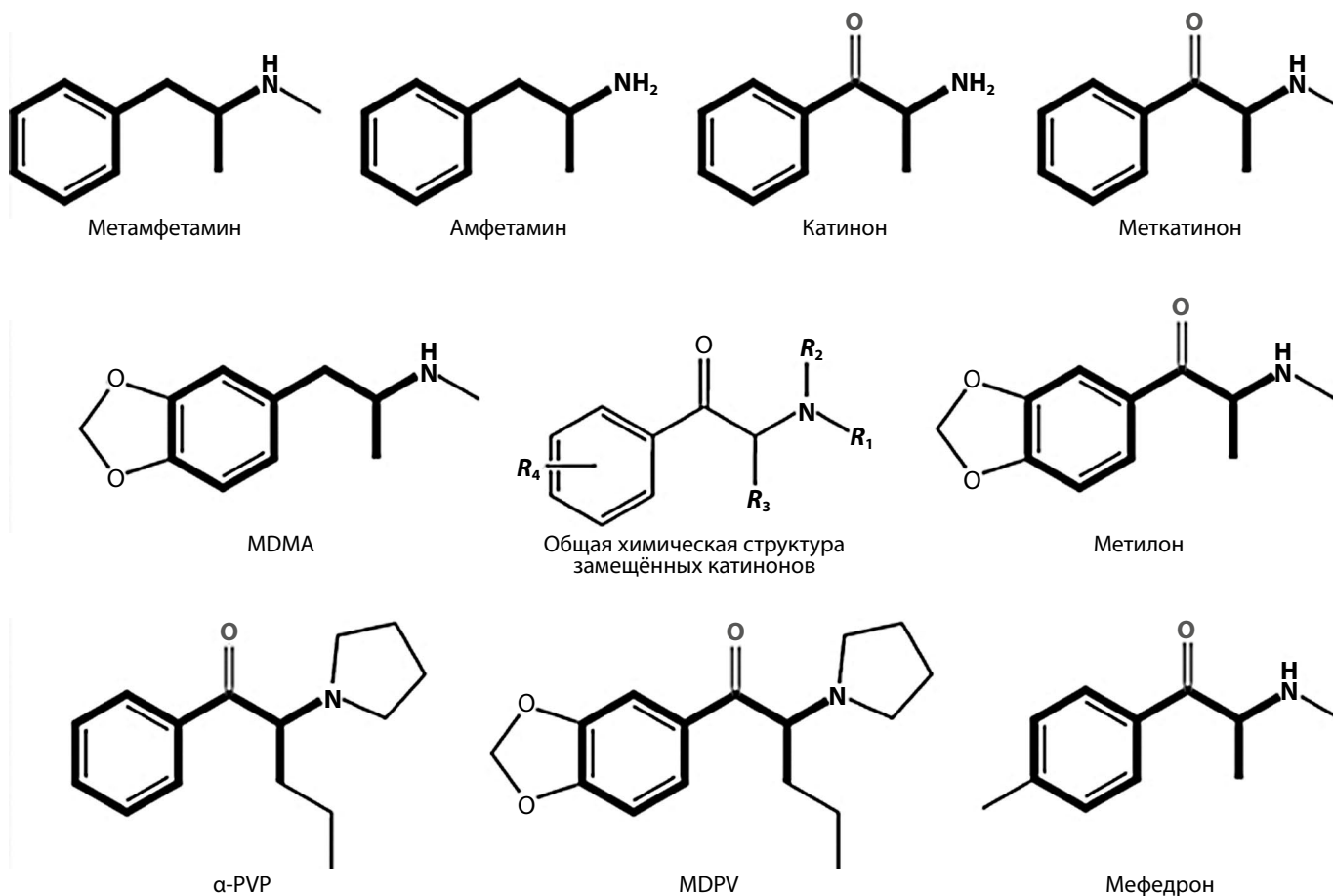


Рис. 4. Синтетические семейства новых «дизайнерских» веществ.

Fig. 4. Synthetic families of new "designer" substances.

Острые отравления  $\alpha$ -PVP характеризуются тошнотой, рвотой, головной болью, повышенным потоотделением, артериальной гипертензией, тахикардией, гипертермией, мидриазом. В самых тяжёлых случаях фиксировалась острая сердечная и почечная недостаточность, метаболический ацидоз, генерализованные судороги, потеря сознания.

Тошнота, рвота, возбуждение, тревога и сонливость являются наиболее распространёнными побочными эффектами ПАВ. Существует также такое осложнение, как рабдомиолиз — ещё одно грозное состояние после их употребления.

Рабдомиолиз — это синдром, характеризующийся некрозом мышц и высвобождением внутриклеточных мышечных компонентов в кровоток [16]. Уровень креатинфосфокиназы (КФК) обычно повышается, и сопровождается мышечной болью и миоглобинурией. Тяжесть рабдомиолиза варьируется от бессимптомного повышения уровня сывороточных мышечных ферментов до опасных для жизни состояний, связанных с экстремальным повышением содержания ферментов, электролитным дисбалансом и острым почечным повреждением (ОПП) [17].

По данным источников литературы, случаи рабдомиолиза известны при злоупотреблении этанолом и отравлении метанолом, а также при употреблении таких наркотических веществ, как героин и метадон, опиоиды, кокаин, амфетамин и метамфетамин, экстази, синтетические каннабиноиды и трамадол [18]. Наиболее высокая частота возникновения рабдомиолиза установлена при интоксикациях героином (ОШ (отношение шансов) 57,2; 95% ДИ [22,6–91,8]), амфетаминами (ОШ 30,5; 95% ДИ [22,6–38,5]) и кокаином (ОШ 26,6; 95% [ДИ 11,1–42,1]).

Один из систематических обзоров в зарубежных источниках выявил высокую частоту возникновения рабдомиолиза у пациентов с интоксикацией героином и амфетамином по сравнению с другими психоактивными веществами. На основе данного исследования был сделан вывод о том, что клиницисты должны предвидеть это осложнение и отслеживать возможность развития рабдомиолиза, особенно в отделениях интенсивной терапии, разработать соответствующие протоколы лечения на ранних стадиях клинического течения заболевания [10].

Абстинентный синдром развивается к концу вторых-третьих суток после окончания употребления катинонов и характеризуется тревожностью, раздражительностью, нарушениями внимания, памяти, бессонницей, синдромом потери мотивации. Возникающие психотические состояния могут варьироваться от эйфории и повышенной активности до паранойи, агрессии, панических атак и галлюцинаций [10].

При проведении химико-токсикологических исследований для определения  $\alpha$ -PVP в биологических объектах (кровь, моча, волосы, ногтевые срезы), как правило, используется метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) и жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС) [19, 20]. В связи с тем, что спектры электронной ионизации  $\alpha$ -PVP и его производных обладают малой информативностью, метод ГХ-МС менее предпочтителен. Кроме того, недостатком этого метода является образование хроматографических артефактов. Однако метод ГХ-МС относительно прост в аппаратном исполнении, бюджетный, а потому наиболее практичен и используется в большинстве химико-токсикологических лабораториях. Количественные методы определения  $\alpha$ -PVP в моче, сыворотке крови и тканях описаны в литературе [21].

При этом следует обратить внимание на то, что  $\alpha$ -PVP — это экстенсивно метаболизируемое соединение, которое выделяется с мочой в смеси с метаболитами. Первые научные публикации на данную тему были посвящены исследованию  $\alpha$ -PVP и его метаболизма у крыс с применением метода ГХ-МС [22], в которых авторы сообщали об обнаружении моно- и дигидроксилированных метаболитов, о продуктах гидроксилирования пиррольного цикла и последующего окисления гидроксильной группы (образования амида), а также продуктах распада пиррольного цикла и окисления пропилового остатка. Недостатком данных исследований является различие метаболизма крыс и человека.

Однако авторами данной работы было указано на дополнительное важнейшее направление метаболизма  $\alpha$ -PVP — восстановление кетогруппы до спирта с последующим глюкуронидированием. В работе рассматривали обнаружение  $\alpha$ -PVP и его метаболитов в моче пациентов с применением метода ЖХ-МС/МС [19]. Следует обратить внимание на то, что для повышения достоверности результатов химико-токсикологического анализа, необходимо обнаружение не только самого  $\alpha$ -PVP, но и его метаболита (или двух метаболитов при малом содержании неизменённого  $\alpha$ -PVP). Выявление только неизменённого

$\alpha$ -PVP следует считать недостаточным, это может свидетельствовать о загрязнении пробы. В моче основные метаболиты  $\alpha$ -PVP присутствуют в свободной форме (фаза I). Поэтому при применении метода ГХ-МС процедура деконъюгирования необязательна. Определение  $\alpha$ -PVP в образцах волос, как уже отмечалось, свидетельствует о хроническом употреблении [20].

Лечение отравления катинонами включает поддержание жизненно важных функций организма: восстановление гемодинамики, коррекция электролитного баланса и купирование психических симптомов. Важно обратиться за медицинской помощью как можно быстрее, поскольку прогрессирующие симптомы могут привести к серьёзным осложнениям и смерти.

В лечении острых отравлений катинонами основное внимание уделяется симптоматической и поддерживающей терапии. Например, при сердечной недостаточности вводятся препараты для коррекции сердечного ритма, при судорогах применяются антиконвульсанты. Введение сорбента проводится для связывания катинонов в кишечнике.

Важным аспектом является снижение патологической психической активности, которое не всегда достигается стандартной медикаментозной седацией (сочетание нейролептика дроперидола с бензодиазепином элзепамом) [23].

## Терапия отравлений катинонами

1. При неосложнённом течении — не требуется.
2. При позиционной травме, миоренальном синдроме — симптоматическая терапия, под контролем диуреза, уровня в плазме крови креатинина, мочевины, калия до их устойчивой нормализации.
3. При течении отравления, повлекшего за собой осложнение в форме пневмонии — антибактериальная, симптоматическая терапия, физиотерапия, в том числе физио- и химиогемотерапия до клинического выздоровления, подтверждённого рентгенологическим исследованием лёгких.

**Этапы лечения:** дезинтоксикационная терапия, симптоматическая терапия [24].

Основным средством являются бензодиазепины. Для снятия судорожного синдрома могут применяться барбитураты и пропофол. Адреноблокаторы и сосудорасширяющие средства используются для снижения артериального давления. При гипертермии возможно применение физических методов охлаждения [24].

Следует отметить, что в настоящее время при остром отравлении катинонами нет чёткого алгоритма диагностики и лечебных мероприятий. Поэтому проводимая терапия не всегда приво-

дит к предотвращению развития жизнеопасных осложнений, приводящих в конечном итоге к формированию полиорганной недостаточности, а в случае её прогрессирования – к смертельному исходу. В ряде случаев тяжёлое острое отравление может завершиться также неблагоприятным исходом в виде формирования глубоких интеллектуально-мнестических нарушений с развитием глубокой инвалидизации пациента.

## Обсуждение

Обзор литературы по острым отравлениям катинонами подчёркивает необходимость проведения дальнейших исследований в этой области, чтобы лучше понять механизмы действия этих веществ и разработать эффективные меры по предотвращению и лечению данного вида отравлений.

Важно отметить, что катиноны являются запрещёнными веществами, и их незаконное производство, хранение, распространение и употребление может иметь серьёзные юридические последствия. Правоохранительные органы и судебные эксперты активно работают над выявлением и пресечением незаконного оборота катинонов.

Помимо острых отравлений, длительное употребление катинонов может вызывать различные хронические проблемы со здоровьем, включая психические расстройства, зависимость, нарушения сердечно-сосудистой и нервной системы, повреждение органов и другие серьёзные осложнения.

Необходимы дополнительные исследования для понимания механизмов действия, токсикокинетики, токсикодинамики, метаболизма, клинических и психологических эффектов, а также возможность привыкания и отмены этих агентов.

**Ограничение исследования.** Информация получена посредством изучения баз данных Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ, eLIBRARY, Cyberleninka.

## Заключение

Литературный обзор острых отравлений катинонами позволяет ознакомиться с актуальной проблемой злоупотребления синтетическими стимуляторами центральной нервной системы. Изучение механизмов действия, клинических проявлений, лечения и профилактики позволяет сформировать более обоснованные подходы к данной проблеме и разработать эффективные меры по её предотвращению и решению.

Проблема острых отравлений катинонами имеет значительное социальное и медицинское

значение. Вот несколько аспектов, подчёркивающих её важность:

- *Рост эпидемиологической опасности и распространение:* увеличение числа случаев употребления катинонов свидетельствует о возрастающей эпидемиологической опасности и влиянии данной проблемы на общественное здоровье [3, 4, 24].
- *Здоровье населения:* отравления катинонами могут привести к серьёзным последствиям для здоровья, включая повышенное артериальное давление, нарушение сердечного ритма, психические расстройства и другие негативные эффекты, которые требуют медицинского вмешательства.
- *Психосоциальные последствия:* отравления катинонами могут оказывать сильное воздействие на психосоциальное благосостояние индивида и общества в целом, влияя на качество жизни, социальные отношения и трудоспособность, маргинализацию общества.
- *Медицинская проблема:* существуют «белые пятна» в диагностике и лечении отравлений катинонами, нет единой схемы лечения. Увеличение числа случаев отравлений катинонами создаёт дополнительную нагрузку на медицинскую систему, требуя ресурсов для лечения и реабилитации пострадавших.
- *Нехватка информации:* недостаток информации о последствиях употребления катинонов может увеличивать риски для здоровья, что подчёркивает необходимость образовательных программ и информационной кампании.

Острые отравления катинонами представляют серьёзную угрозу для государства и общества. Принятие своевременных мер по противодействию незаконному распространению и употреблению катинонов, а также эффективное лечение отравлений – важные шаги на пути к обеспечению национальной химической безопасности и здоровья населения.

С целью предупреждения отравлений катинонами необходимо проводить информационную работу, направленную на раскрытие опасности и последствий для здоровья при их систематическом употреблении, включая подготовку образовательных программ, предназначенных для молодёжи, родителей, педагогов и медицинских работников. Оказание психологической поддержки и доступ к профессиональной помощи также являются важными мерами в решении этой проблемы.

Учитывая вышеописанные аспекты, проблема острых отравлений катинонами требует внимания и комплексного подхода со стороны общества, медицинского сообщества и государственных органов.

## ЛИТЕРАТУРА

(пп. 3, 5, 7–18, 20–22 см. в References)

1. Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Барсукова И.М., Панов А.М., Синенченко А.Г. Роль токсикологической службы в системе мониторинга наркоситуации: проблемы и пути совершенствования. *Токсикологический вестник*. 2023; 31(3): 142–9. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-3-142-149>
2. Головки А.И. и др. Дизайнерские наркотики. Классификации, механизмы токсичности. *Наркология*. 2015; 14(8): 69–85.
4. *Терминология и информация по наркотическим средствам*. ООН, 3-е издание, 2016.
6. Балабанова О.Л. и др. Структура и лабораторная диагностика немедицинского потребления современных синтетических наркотических средств. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2019; 8(3): 315–9.
19. Заикина О.Л., Шилов В.В., Лодягин А.Н. Установление структур свободных и глюкуронидированных метаболитов  $\alpha$ -пирролидиновалерофенона в моче человека методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии при измерении точных масс. *Журнал аналитической химии*. 2019; 74(5): 381–96.
23. *Федеральные клинические рекомендации «Отравления наркотиками и психодислетиками»*. Москва; 2018.
24. Синенченко А.Г. и др. Анализ структуры острых отравлений современными психоактивными веществами. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(6): 569–74.

## REFERENCES

1. Shikalova I.A., Lodyagin A.N., Barsukova I.M., Panov A.M., Sinenchenko A.G. The role of the toxicological service in the drug situation monitoring system: problems and ways of improvement. *Toksikologicheskii vestnik (Toxicological Review)*. 2023; 31(3): 142–9. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-3-142-149> (in Russian)
2. Golovko A.I., et al. Designer drugs. Classifications, mechanisms of toxicity. *Narkologiya*. 2015; 14 (8):1647 69–85. (in Russian)
3. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018). Available at: [https://www.emcdda.europa.eu/emcdda-home-page\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/emcdda-home-page_en) (accessed May 30, 2024).
4. *Terminology and information on narcotic drugs [Terminologiya i informatsiya po narkoticheskim sredstvam OON]*, UN, 3<sup>rd</sup> edition, 2016. (in Russian)
5. Cathinones in Europe: An update. Publications Office of the European Union, EMCDDA, Luxembourg; 2015.
6. Balabanova O.L. et al. Structure and laboratory diagnostics of non-medical use of modern synthetic drugs. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya medicinskaya pomoshh"*. 2019; 8(3): 315–9.
7. Wander A.  $\alpha$ -Pyrrolidinovalerophenones; British Patent 403 GB927475; Bern, Switzerland; 1963.
8. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. EMCDDA-Europol. Report on the risk assessment of 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one ( $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone,  $\alpha$ -PVP), in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances -2016. Available at: <https://euda.europa.eu/system/files/publications/2934/TDAK16001ENN.pdf> (Accessed July 10, 2024)
9. Zawilska J.B., Wojcieszak J.  $\alpha$ -Pyrrolidinophenones: a new wave of designer cathinones. *Forensic Toxicology*. 2017; 35: 201–16.
10. Amanollahi A., et al. Incidence of rhabdomyolysis occurrence in psychoactive substances intoxication: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2023; 13(1): 17693.
11. Banks M.L., Worst T.J., Rusyniak D.E., Sprague J.E. Synthetic cathinones ("bath salts"). *The Journal of Emergency Medicine*. 2014; 46(5): 632–42. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.11.104>
12. Rothman R.B., et al. Amphetamine-type central nervous system stimulants release norepinephrine more potently than they release dopamine and serotonin. *Synapse*. 2001; 39 (1): 32–41.
13. Patel K., et al. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2016; 6(2): 99–144.
14. Hondebrink L., Zwartsen A., Westerink R.H.S. Effect fingerprinting of new psychoactive substances (NPS): What can we learn from in vitro data? *Pharmacology & therapeutics*. 2018; 182: 193–224.
15. Riley A.L., et al. Abuse potential and toxicity of the synthetic cathinones (ie, "Bath salts"). *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020; 110: 150–73.
16. Torres P.A., et al. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner Journal*. 2015; 15(1): 58–69.
17. Cervellin G., Comelli L., Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2010; 48(6): 749–56.
18. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Critical Care*. 2014; 18(3): 1–8.
19. Zaikina O.L., Shilov V.V., Lodyagin A.N. Determination of the structures of free and glucuronidated metabolites of  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone in human urine by liquid chromatography-mass spectrometry for accurate mass measurement. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2019; 74(5): 381–96. (in Russian)
20. Grapp M., et al. GC-MS analysis of the designer drug  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone and its metabolites in urine and blood in an acute poisoning case. *Forensic science international*. 2016; 259: e14–9.
21. Haas C. et al. Studies on the metabolism and toxicological analysis of the new designer drug  $\alpha$ -pyrrolidino-valerophenone (PVP) in rat urine using GC-MS techniques. *Current Contributions to Forensic and Clinical Toxicology*. 2008; 269: 1–7.
22. Larabi I.A., et al. Prevalence of New Psychoactive Substances (NPS) and conventional drugs of abuse (DOA) in high risk populations from Paris (France) and its suburbs: A cross sectional study by hair testing (2012–2017). *Drug and alcohol dependence*. 2019; 204: 107508.
23. *Federal clinical guidelines "Poisoning with drugs and psychodysleptics" [Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii "Otravleniya narkotikami i psihodisletikami"]*. Moscow; 2018. (in Russian)
24. Sinenchenko A.G., et al. Analysis of the structure of acute poisoning with modern psychoactive substances. *Gigiena i Sanitariya*. 2020; 99(6): 569–74. (in Russian)

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Макаровская Наталья Петровна**, врач анестезиологии-реаниматологии, токсиколог, аспирантка кафедры неотложной помощи и травматологической хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: kostromica@gmail.com

**Лодягин Алексей Николаевич**, доктор мед. наук, доцент, заведующий отделением клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джanelидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: alodyagin@mail.ru

**Батоцыренов Баир Васильевич**, доктор мед. наук, доцент, главный научный сотрудник отделения клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джanelидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: bbair@mail.ru

**Балабанова Ольга Леонидовна**, заведующая химико-токсикологической лабораторией клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джanelидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Россия; преподаватель кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: o.l.ya@mail.ru

**Евдокимова Екатерина Алексеевна**, научный сотрудник ФГБУ НКЦТ им. акад. С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства, 192019, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: innova.2000@mail.ru

## INFORMATION ABOUT THE AUTORS

**Nataliya P. Makarovskaya**, Doctor of Anesthesiology and Resuscitation, Toxicologist, Postgraduate Student of the Department of Emergency Care and Surgery of Injuries I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 197022, Saint-Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0005-6113-9860> E-mail: kostromica@gmail.com

**Alexey N. Lodyagin**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Toxicology of the I.I. Janelidze Research Institute of Emergency Medicine, 192242, Saint-Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8672-2906> E-mail: alodyagin@mail.ru

**Bair V. Batotsyrenov**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Chief Researcher of the Department of Clinical Toxicology of the I.I. Janelidze Research Institute of Emergency Medicine, 192242, Saint-Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4954-8977> E-mail: [bbair@mail.ru](mailto:bbair@mail.ru)

**Olga L. Balabanova**, head of the Chemical and Toxicological Laboratory of Clinical Toxicology of the I.I. Janelidze Research Institute of Emergency Medicine, 192242, Saint-Petersburg, Russian Federation; lecturer at the Department of Pharmaceutical Chemistry of the St. Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197376, Saint-Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8636-9858> E-mail: [o.l.ya@mail.ru](mailto:o.l.ya@mail.ru)

**Ekaterina A. Evdokimova**, research associate of Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S.N. Golikov" of the Federal Medical and Biological Agency, 192242, Saint-Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0001-6759-526X> E-mail: [innova.2000@mail.ru](mailto:innova.2000@mail.ru)

