



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.4.013>
УДК 615.91/ 212.7:613.83+616.89-008.1



Вергун О.М.¹✉, Шмигельский А.А.², Григорьев И.М.²

¹ Государственный комитет судебных экспертиз Республики Беларусь,
Минск, Беларусь

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

Отравления синтетическими каннабиноидами: статистика, технология идентификации

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Вергун О.М., Шмигельский А.А.; сбор материала – Григорьев И.М., Шмигельский А.А.; обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Вергун О.М., Шмигельский А.А.; редактирование – Григорьев И.М.

Подана: 04.04.2023

Принята: 13.11.2023

Контакты: vom_v@tut.by

Резюме

Введение. Потребление новых синтетических наркотических веществ является одной из серьезных медико-социальных проблем в мире: с каждым годом возрастает количество отравлений и смертельных случаев от отравлений синтетическими каннабиноидами. С увеличением потребления синтетических наркотических веществ все чаще стали появляться публикации об их негативном действии на организм человека. Идентификация их затруднена из-за нестабильности химической структуры веществ, их метаболитов, а также из-за крайне малых концентраций синтетических наркотиков в биологических жидкостях организма, вызывающих массивный фармакологический эффект. Этими же факторами объясняется, почему юридическое регулирование и решение медицинских проблем по-прежнему представляют серьезную проблему.

Цель. Проанализировать республиканские данные об отмеченных в последние годы острых отравлениях синтетическими наркотическими веществами (в том числе со смертельным исходом) и представить технологию идентификации синтетических каннабиноидов в биологическом материале.

Материалы и методы. Газовый хроматограф «Agilent Technologies» 7890B, колонка капиллярная HP-5MS UI, детектор – MSD 5977B, масс-селективный, тип «квадруполь», интервал сканируемых масс 45–550. Материалом явились реальные пробы мочи – биопробы лиц, у которых установлено содержание синтетических каннабиноидов.

Результаты. Количество отравлений синтетическими наркотическими средствами (в том числе и синтетическими каннабиноидами) в Республике Беларусь варьирует от года к году, но постепенно возрастает. Согласно республиканским данным, в 2013 г. отравления синтетическими наркотическими и психотропными веществами составляли 7,8% от общего количества отравлений наркотическими средствами, затем в связи с доступностью и популярностью синтетических наркотиков в 2014 г. в Республике Беларусь, как и во всех странах мира, наблюдался резкий подъем – до 37,4% от общего количества отравлений наркотическими веществами: ныне он достигает 80%. Тактика лечения при острых отравлениях синтетическими наркотиками

не отличается от таковой при острых интоксикациях: специфического антидота пока не найдено. Установление факта употребления наркотических средств, содержащих синтетические каннабиноиды, является достаточно важным на современном этапе развития лабораторной службы, поскольку их невозможно обнаружить с помощью методов скрининга на наличие Δ^9 -ТНС в биологических жидкостях. Стандартными иммунохроматографическими методами синтетические каннабиноиды не определяются. Состояние интоксикации способны вызывать сверхмалые дозы вещества, следовательно, чувствительность аналитического оборудования должна быть весьма высокой. Для их выявления необходимы газохроматографические методы с масс-спектрометрическим детектированием, ориентированные на идентификацию как нативных, синтетических каннабиноидов, так и продуктов их быстрого метаболизма в организме человека.

Заключение. Синтетические каннабиноиды были причислены к группе легких наркотиков и запрещены во многих странах мира. Для того чтобы обойти закон, производители этих психоактивных веществ регулярно меняют формулу выпускаемых ими наркотиков. Каннабиноиды оказывают губительное действие на все органы и системы в теле человека, поэтому с каждым годом число людей, потерявших здоровье или жизнь от этих наркотиков, стремительно растет. Значительный сдвиг в выявлении и определении химического состава курительных смесей связан с разработкой совместного применения технологии газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (ГХ-МС).

Ключевые слова: отравления синтетическими наркотическими средствами, статистика и диагностика отравлений, методы лечения и идентификации, целевые химико-токсикологические исследования

Olga M. Viarhun¹✉, Andrei A. Shmihelski², Igor M. Grigorev²

¹ State Forensic Examination Committee of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

² City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

Poisoning with Synthetic Cannabinoids: Statistics, Identification Technology

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design – Olga M. Viarhun, Andrei A. Shmihelski; collection of material – Igor M. Grigorev, Andrei A. Shmihelski; statistical processing of data, analysis and interpretation of results, writing the text – Olga M. Viarhun, Andrei A. Shmihelski; editing – Igor M. Grigorev.

Submitted: 04.04.2023

Accepted: 13.11.2023

Contacts: vom_v@tut.by

Abstract

Introduction. The consumption of new synthetic drugs is one of the serious medical and social problems in the world, in connection with this, the number of poisonings and deaths from poisoning with synthetic cannabinoids is increasing. With the increase



in the consumption of synthetic narcotic substances, publications about the negative effects of synthetic cannabinoids on the human body are increasingly appearing. Their identification is difficult due to the instability of the chemical structure of substances, their metabolites and extremely low concentrations of synthetic drugs in body fluids, causing a massive pharmacological effect. These same factors explain why the legal regulation and solution of medical problems still pose a serious problem.

Purpose. To analyze republican data on acute poisonings with synthetic narcotic substances (including fatal ones) in recent years and present a technology for identifying synthetic cannabinoids in biological material.

Materials and methods. Gas chromatograph "Agilent Technologies" 7890B, capillary column HP-5MS UI, Detection conditions: detector – MSD 5977B, mass selective, "quadrupole" type, scanned mass interval 45–550, The search for substances was carried out by retention indices in the NIST14 library databases. L, MPW2011.L, software systems "AIPsin Identifier" version 6.9.1.0. And the Material was real urine samples – bioassays of persons who have been found to contain synthetic cannabinoids.

Results. Synthetic cannabinoids are rapidly and widely distributed among new types of surfactants. Their pharmacochemical features are high sympathomimetic activity and the ability to cause hallucinations, which are superior in severity to those of natural cannabinoids. The narcogenic potential of cannabinoids exceeds that of natural cannabinoids, as evidenced by the rapid, almost lightning-fast development of an addiction syndrome, a pronounced attraction to PAS, more often of a generalized nature, the prevalence of a permanent form of use, the severity of the medical and social consequences of use – a rapidly growing social maladjustment of patients, as well as manifestations organic damage to the CNS. Synthetic cannabinoids can cause numerous disorders in the human body, the most frequent and severe of which are overdoses and the development of psychotic conditions. Difficulties in identifying the composition of synthetic cannabinoids arise from the lack of samples for comparison, the constantly changing composition of the compounds in response to the introduction of prohibitive measures on their circulation, and the widespread use by the manufacturer of natural origin such as tocopherol (vitamin E), eugenol or fatty acids. It is assumed that smoking mixtures can contain up to 15 different components of plant origin, combinations of which give a wide range of effects. Understanding the clinical pharmacology of the compounds that make up this group of surfactants is key to assessing the toxicity and effect produced by these substances.

Conclusion. After a detailed study of the effects of synthetic cannabinomimetics on the body, they were classified as soft drugs and banned in many countries around the world. In order to circumvent the law, the manufacturers of these psychoactive substances regularly change the formula of the drugs they produce. Cannabinoids have a detrimental effect on all organs and systems in the human body, so every year the number of people who have lost their health or life from these drugs is growing rapidly. A significant shift in the identification and determination of the chemical composition of smoking mixtures is associated with the development of a joint application of gas chromatography methods with mass selective detection (GC-MS).

Keywords: poisoning with synthetic drugs, statistics and diagnosis of poisoning, methods of treatment and identification, chemical-toxicological identification

■ ВВЕДЕНИЕ

Вещества, содержащие синтетические каннабиноиды (СК), впервые появились на нелегальном рынке в 2004 г. Синтетические каннабиноиды добавлялись к растительному материалу, например, к измельченным или нарезанным на полоски листьям, путем пропитки или распыления раствора одного или нескольких синтетических каннабиноидов в органическом растворителе, который затем испарялся. В некоторых случаях использовались вещества в твердом виде (кристаллический порошок), что приводило к неоднородному распределению активного соединения в растительном материале.

Синтетические каннабиноиды (синтетические каннабимиметики) – группа веществ различной химической структуры, проявляющих способность воздействовать на каннабиноидные рецепторы – CB₁ и CB₂. Изначально эта группа веществ синтезировалась для лечения пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, ожирением, шизофренией, мигренью, судорожными приступами, рвотой, болевым синдромом разного происхождения и др. К примеру, синтетический каннабимиметик JWH-018 был синтезирован в США в 1995 г. химиком John W. Huffman (откуда и пошло название JWH) с целью возможного использования в медицине. С увеличением потребления синтетических наркотических веществ не в медицинских целях чаще стали появляться публикации о негативном действии синтетических каннабиноидов на организм человека. Идентификация их затруднена из-за нестабильности химической структуры веществ, их метаболитов, а также из-за крайне малых концентраций синтетических наркотиков в биологических жидкостях организма, вызывающих массивный фармакологический эффект.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать республиканские данные об отмеченных в последние годы острых отравлениях синтетическими наркотическими веществами (в том числе со смертельным исходом) и представить технологию идентификации синтетических каннабиноидов в биологическом материале.

■ СИНТЕТИЧЕСКИЕ НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. СТАТИСТИКА ОТРАВЛЕНИЙ

По данным таможенных служб, большая часть наркотических препаратов на современном черном рынке (около 60% от всего их количества) представлена именно синтетическими веществами, которые чаще всего используются в виде курительных смесей. Курительные синтетические смеси изготавливают методом распыления наркотического вещества на простую засушенную траву, каждый представитель этой группы в среднем задерживается на рынке до 24 месяцев и затем сменяется новыми производными.

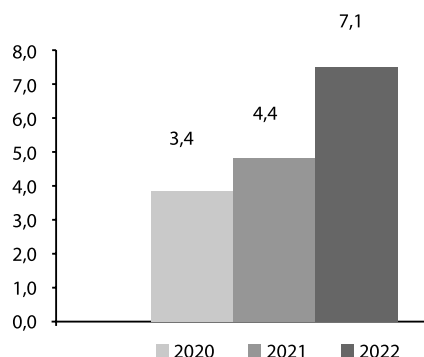
С 2008 г. было выпущено более 160 новых видов синтетических каннабиноидов, которые продавались через интернет и в специализированных магазинах под различными торговыми наименованиями, такими как «спайс силвер», «спайс голд», «спайс даймонд». Из-за большой скорости синтеза новых веществ каждый год происходит обновление списка запрещенных препаратов [5, 6].



Количество отравлений синтетическими наркотическими средствами в Республике Беларусь, в том числе и синтетическими каннабиноидами, варьирует от года к году, но постепенно возрастает (рис. 1).

По республиканским данным, в 2013 г. отравления синтетическими наркотическими и психотропными веществами составили 7,8% от общего количества отравлений наркотиками. В последующие годы в связи с доступностью и популярностью

Количество зарегистрированных отравлений (%) синтетическими каннабиноидами от общего количества отравлений наркотическими средствами в 2020–2022 гг.



Количество зарегистрированных отравлений (%) психостимулирующими средствами (АМФ, МДМА, альфа-PVP и др.) от общего количества отравлений наркотическими средствами в 2020–2022 гг.

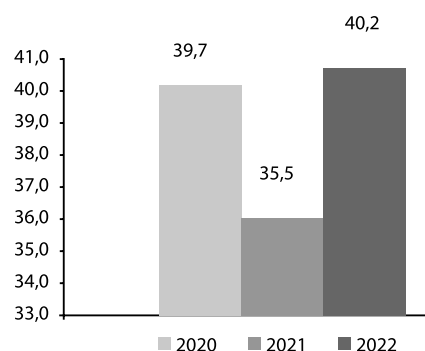


Рис. 1. Количество отравлений синтетическими наркотическими средствами (%) от общего количества отравлений наркотическими веществами за 2020–2022 гг.

Fig. 1. Number of poisonings with synthetic drugs (%) of the total number of drug poisonings for 2020–2022

Отравления с летальным исходом (%) по Республике Беларусь за 2020–2022 гг.

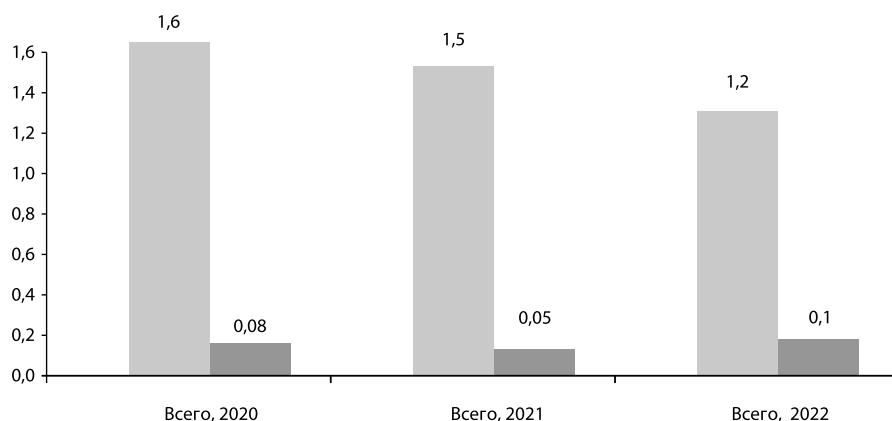


Рис. 2. Смертность от отравлений синтетическими каннабиноидами (%) от общего количества отравлений наркотическими веществами за 2020–2022 гг.

Fig. 2. Mortality from synthetic cannabinoid poisoning (%) of the total number of drug poisoning in 2020–2022

синтетических наркотиков в Республике Беларусь, как и во всех странах мира, наблюдался резкий подъем до 37,4% от общего количества отравлений наркотическими средствами, ныне он достигает 80%. Это объясняется тем, что производство таких наркотических веществ экономически выгодно, по сравнению с веществами растительного происхождения, можно легко изменить структуру и состав химического вещества и самое главное: крайне малые концентрации наркотика (измеряемые в нг/мл) приводят к сильнейшему фармакологическому эффекту.

Поскольку производители синтетических наркотиков не несут ответственности за концентрации и дозы производимых веществ, у наркопотребителей возникают не только передозировки этими средствами, но и смертельные случаи (рис. 2), которые составили всего в 2020 г. 0,08%, в 2021 г. – 0,05% и в 2022 г. – 0,1% от общего количества смертельных случаев отравления наркотическими и психотропными веществами.

■ КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТРАВЛЕНИЙ

Синтетическими каннабиоидами (СК) (1.2.ПК Республиканского перечня) называют вещества, структурные особенности которых позволяют связывать их с известными каннабионидными рецепторами – CB1 и CB2, которые располагаются главным образом в головном и спинном мозге и отвечают за характерное физиологическое и, особенно, психотропное действие синтетических веществ, сходное с действием дельта-9-тетрагидроканнабинола (Δ^9 -THC) – алкалоида каннабиса, при применении которого возникает приятное расслабление, подъем настроения, смешливость, легкое головокружение.

Потребители характеризуют свое состояние как полное спокойствие и умиротворение. При передозировке усиливается общая заторможенность, нарушается сознание, развивается сосудистая и дыхательная недостаточность. Типичная клиническая картина: тошнота, рвота, судорожные подергивания, переходящие в судороги; высокое давление, учащенное сердцебиение, гиперемия – сменяется бледностью, появляется головокружение, может развиваться нарколепсия с усилением сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности; увеличивается риск развития коматозного состояния.

Для острой интоксикации СК характерны нарушения речи и двигательной сферы, соматовегетативные расстройства в виде покраснения склер, мидриаза, тахикардии и повышения артериального давления, головокружения, диспноэ. Длительность интоксикации в среднем составляет около 2 часов. Внимание привлекается с трудом, речь невнятная. Смерть чаще всего развивается при аспирации рвотных масс. Возможен и неблагоприятный вариант проявлений интоксикации, который связан с развитием психотического расстройства. Психотические состояния при употреблении синтетических каннабионидов, как правило, переносят 60–70% пациентов. Психозы протекают по типу онейроидного помрачения сознания (одним из признаков онейроида является дезориентация в личности галлюцинируемого, изменение субъекта восприятия, трансформация личности) с кататоническими расстройствами в виде ступора. В большинстве случаев амнезии по выходу из интоксикации не возникает. Длительность психоза различна: от 4 часов до 5–7 суток. Выход из психоза, как правило, литический, через длительный глубокий сон.



Формирование синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов соответствует общим закономерностям формирования наркоманий и токсикоманий. Интоксикация от потребления синтетических каннабиноидов является прерогативой лиц молодого возраста. Потребители пробуют курительные смеси как травяное безопасное и полезное успокоительное средство, как правило, по совету знакомых. При этом физическая зависимость формируется в гораздо более короткие сроки по сравнению с зависимостью от природных каннабиноидов, что является свидетельством высокой наркогенности синтетических каннабиноидов. Психическая зависимость от синтетических каннабиноидов может сформироваться довольно быстро – уже после нескольких, даже единичных проб. Этап эпизодического употребления в среднем продолжается от 1 до 6 месяцев. Толерантность к синтетическим каннабиноидам установить трудно, условно можно говорить о росте толерантности при учащении курения.

Проявления синдрома отмены СК значительно тяжелее, чем в случае употребления природных каннабиноидов (Δ^9 -ТНС). Развитие абстинентного синдрома постепенное, через 2–3 сут. появляется тошнота, рвота, возникают приступы потоотделения, эпизодически учащается сердцебиение, повышается артериальное давление, появляются боли в суставах. Однако пациентами наиболее тяжело переносятся психопатологические нарушения: непреодолимое влечение к употреблению, резко сниженное настроение, внезапно накатывающие чувство страха, паника и суицидальные мысли. У многих потребителей становятся грубо выраженными поведенческие расстройства с нарастанием замкнутости, негативизма к терапии, персоналу и ближайшему окружению. Длительность абстинентного синдрома приблизительно составляет 7–9 сут.

Благодаря своевременной и квалифицированной помощи смертность при передозировках СК не высока, но, возможно, из-за трудностей в идентификации, отсутствия стандартных образцов в лабораторной практике количество выявленных и зарегистрированных отравлений может быть занижено.

Лечение пациентов с острой интоксикацией происходит в соответствии с алгоритмом терапии острых состояний в токсикологической практике – обеспечение адекватности дыхания и кровообращения, восстановление жизненно важных функций организма. Лечение преимущественно симптоматическое. Специфического антидота не существует. Результат лечения, как правило, быстрый (в течение 2–3 часов) и благоприятный. Минимальное время наблюдения – 8 ч. от момента употребления наркотика, то есть время возможного развития судорожного синдрома. Назначаются антипсихотики бутирофенонового ряда, антипсихотики, β -адреноблокаторы. Осуществляется сердечный мониторинг. В терапии абстинентного синдрома используются транквилизаторы бензодиазепинового ряда, снотворные средства. Учитывая поведенческие расстройства при употреблении СК, использование антипсихотиков, нормотимиков, седативных препаратов оправдано. При болевых нарушениях в структуре абстинентного синдрома использование антагонистов-агонистов опиатных рецепторов (трамадол) не рекомендовано. Предпочтение следует отдавать анальгетикам ненаркотического действия.

Терапия синдрома зависимости проводится с учетом особенностей клинической картины, поведенческих расстройств, выраженности последствий хронической

интоксикации. У пациентов с синдромом употребления синтетических каннабиноидов преобладают нарушения сердечно-сосудистой системы и органическое поражение головного мозга. Необходимо сочетание психотерапевтического и медикаментозного лечения.

Установление факта употребления наркотических средств, содержащих синтетические каннабиноиды, является достаточно важным на современном этапе развития лабораторной службы, поскольку его невозможно обнаружить с помощью методов скрининга на наличие Δ^9 -ТНС. Стандартными иммунохроматографическими методами наркотические вещества (каннабиноиды) не определяются. Состояние интоксикации способны вызывать сверхмалые дозы вещества; следовательно, чувствительность аналитического оборудования должна быть высокой. Для их выявления необходимы газохроматографические с масс-спектрометрическим детектированием технологии, ориентированные на идентификацию как нативных СК, так и продуктов их быстрого метаболизма в организме человека.

Пробоподготовка для анализа синтетических каннабиноидов, как правило, включает три основные стадии: гидролиз, экстракцию (жидко-жидкостную или твердофазную) и дериватизацию (преобразование веществ в летучие соединения). Анализ данных литературы показывает [1–4], что общая процедура пробоподготовки является важным этапом при идентификации синтетических наркотиков, поэтому и при подозрении на интоксикацию, отравление или смерть от употребления необходимо проводить целевое исследование с дополнительными мерами, предотвращающими потерю веществ при подготовке проб из биологических образцов.

Для выделения кислотных и нейтральных веществ (наркотических средств, психотропных и лекарственных веществ, в том числе каннабиноидов и синтетических каннабиноидов) из жидких биологических образцов пользуются жидко-жидкостной экстракцией после щелочного гидролиза, для подтверждения правильности выполнения пробоподготовки используется внутренний стандарт (например 50 мкг/см³ раствор напроксена), для создания щелочной среды вводится раствор гидроксида натрия 300 г/дм³. Гидролиз проводится щадяще: в герметично закрытом сосуде при нагревании в течение 20 минут при 60 °С. После охлаждения до комнатной температуры необходимо довести pH раствора до значения 2–3 по универсальной индикаторной бумаге при помощи концентрированного раствора хлороводородной кислоты. Полученный раствор центрифугируют 10–15 минут при 3000–6000 об/мин на центрифуге типа ОС-6МЦ. Отбирают всю надосадочную жидкость. Надосадочную жидкость экстрагируют 4,0 см³ смеси н-гексан-этилацетат (3:1) в течение 5 минут. Смесь центрифугируют при 3000–4000 об/мин в течение 5–10 минут, верхний органический слой переносят в емкость для дериватизации и выпаривают в токе теплого воздуха до удаления растворителей, избегая перегрева. Сухой остаток дериватизируют различными реагентами (йодметаном либо N-метил-N-(трет-бутилдиметилсилил)-трифторацетамидом (MTBSTFA)). Полученный сухой остаток после дериватизации реконструируют этилацетатом или хлороформом, тщательно перемешивают, переносят во вставку емкостью 200 мкл, закрывают крышкой (обкапывают колпачком) с септой – исследуют методом газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.



■ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

Газовый хроматограф «Agilent Technologies» 7890B, колонка капиллярная HP-5MS UI, 30 м × 0,25 мм, $\Delta F=0,25$ мкм. Условия хроматографирования: термостат колонки 90 °C, 1,3 мин., 11 град/мин, 315 °C, 8,3 мин.; газ-носитель – гелий, 1,5 мл/мин; инжектор – Splitless, 280 °C. Условия детектирования: детектор – MSD 5977B, масс-селективный, тип «квадруполь», интервал сканируемых масс 45–550, температуры детектора: MS Source – 230 °C, MS Quad – 150 °C, Gain – 1 °C. Поиск веществ проводили по индексам удерживания по базам данных библиотек NIST14.L, MPW2011.L, системы ПО «АИП-СИН Идентификатор» версии 6.9.1.0. Индексы удерживания рассчитывались автоматически в программе AMDIS Chromatogram по тестовой смеси алканов C7-C40, проанализированной предварительно. Материалом явились реальные пробы мочи – биопробы лиц, у которых установлено содержание синтетических каннабиноидов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтетические каннабиноиды являются быстро и широко распространяющимися среди новых видов ПАВ. Их фармакохимические особенности заключаются в высокой симпатомиметической активности и способности вызывать галлюцинации, превосходящие по выраженности таковые у природных каннабиноидов. Наркогенный потенциал каннабиноидов превышает таковой у природных каннабиноидов, о чем свидетельствуют быстрое, практически молниеносное возникновение синдрома зависимости, выраженное влечение к ПАВ, чаще генерализованного характера, преобладание постоянной формы употребления, выраженность медико-социальных последствий употребления – стремительно нарастающая социальная дезадаптация пациентов, а также проявления органического поражения ЦНС. Синтетические каннабиноиды способны вызывать в организме человека многочисленные нарушения, наиболее частыми и тяжелыми из которых являются передозировки и развитие психотических состояний.

Трудности идентификации состава синтетических каннабиноидов возникают из-за дефицита образцов для сравнения, постоянно меняющегося состава соединений в ответ на введение запретительных мер их оборота, широкого использования производителем таких веществ, как токоферол (витамин E), эвгенол или жирные кислоты. Предполагается, что курительные смеси могут содержать до 15 различных компонентов растительного происхождения, комбинации которых дают широкий спектр оказываемых эффектов. Понимание клинической фармакологии соединений, входящих в состав данной группы ПАВ, является ключевым для оценки токсичности и эффекта, производимого данными веществами.

После детального изучения действия синтетических каннабиномиметиков на организм они были причислены к группе легких наркотиков и запрещены во многих странах мира. Для того чтобы обойти закон, производители этих психоактивных веществ регулярно меняют формулу выпускаемых ими наркотиков. Каннабиноиды оказывают губительное действие на все органы и системы в теле человека, поэтому с каждым годом число людей, потерявших здоровье или жизнь от этих наркотиков, возрастает. Значительный сдвиг в выявлении и определении химического состава курительных смесей связан с разработкой совместного применения методов газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (ГХ-МС).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eremin S., Izotov B., Veselovskaya N. *Analysis of drugs*. M., Thought. 1993. 268 p. (in Russian)
2. Kataev S., Smirnova I., Zalesova V., Kurdina L. Chemical-toxicological analysis of cannabinoids in urine by chromato-mass spectrometry. *Zh.SME*. 2000;1:27–32. (in Russian)
3. Krylova E., Tyurin I., Smirnov A. Analysis of δ 9-tetrahydrocannabinolic acid in urine by gas chromatography. *Narcology*. 2006;6:32–41.
4. Clark E.G.C. *Analysis of Drugs and Poisons*. London, Pharmaceutical Pres, 2004, vol. 1.2. (in Russian)
5. *Recommended Methods for the testing Cannabis UN*, N-J., *Devision of Narcotic Drugs*. Wiena. 1987.
6. *Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 19 dated February 11, 2015 "On the establishment of the Republican list of narcotic drugs, psychotropic substances and their precursors subject to state control in the Republic of Belarus"*.
7. Sofronov G., Golovko A., Barinov V. Synthetic cannabinoids. State of the problem. *Narcology*. 2012;10:97–106. (in Russian)