

**Комиссия по наркотическим средствам****Шестьдесят пятая сессия**

Вена, 14–18 марта 2022 года

Пункт 5 (а) предварительной повестки дня*

**Осуществление договоров о международном
контроле над наркотиками: изменения в сфере
применения контроля над веществами****Изменения в сфере применения контроля
над веществами: рекомендации в отношении
установления списочного статуса веществ,
предложенные Всемирной организацией
здравоохранения****Записка Секретариата***Резюме*

В настоящем документе содержатся рекомендации в отношении мер, которые надлежит принять Комиссии по наркотическим средствам в соответствии с договорами о международном контроле над наркотиками.

В соответствии со статьей 3 Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, на рассмотрение Комиссии будет представлена рекомендация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о внесении брорфина и метонитазена в Список I этой Конвенции.

В соответствии со статьей 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 года на рассмотрение Комиссии будет представлена рекомендация ВОЗ о внесении эутилона в Список II этой Конвенции.

* E/CN.7/2022/1.



I. Рассмотрение уведомления Всемирной организации здравоохранения относительно установления списочного статуса веществ согласно Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года

1. В соответствии с пунктами 1 и 3 статьи 3 Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в письме от 18 ноября 2021 года уведомил Генерального секретаря Организации Объединенных Наций о том, что ВОЗ рекомендует добавить брорфин и метонитазен в Список I указанной Конвенции (соответствующую выдержку из уведомления см. в приложении).

2. В соответствии с положениями пункта 2 статьи 3 Конвенции 1961 года с поправками уведомление и информация, представленная ВОЗ Генеральному секретарю в подтверждение ее рекомендаций, были препровождены всем правительствам в приложении к вербальной ноте от 8 декабря 2021 года. Рекомендации были представлены Комиссии по наркотическим средствам наблюдателем от ВОЗ на возобновленной шестьдесят четвертой сессии, проведенной в смешанном формате 9–10 декабря 2021 года.

Меры, которые надлежит принять Комиссии по наркотическим средствам

3. Уведомление Генерального директора ВОЗ представлено на рассмотрение Комиссии по наркотическим средствам в соответствии с положениями подпункта (iii) пункта 3 статьи 3 Конвенции 1961 года с поправками, который гласит:

Если Всемирная организация здравоохранения находит, что данное вещество способно быть предметом аналогичного злоупотребления и вызывать аналогичные вредные последствия, что и наркотические средства, включенные в Список I или в Список II, или что оно может быть превращено в наркотическое средство, она сообщает об этом в своем заключении Комиссии, которая может, в соответствии с рекомендацией Всемирной организации здравоохранения, постановить, что данное вещество должно быть добавлено к Списку I или к Списку II.

4. Что касается порядка принятия решений, то Комиссии предлагается обратить внимание, что согласно правилу 58 правил процедуры функциональных комиссий Экономического и Социального Совета решения принимаются большинством присутствующих членов, голосующих «за» или «против». Члены Организации, которые воздерживаются от голосования, рассматриваются как не участвующие в голосовании.

5. Таким образом, Комиссии следует принять решение о том:

а) желает ли она включить брорфин в Список I Конвенции 1961 года с поправками;

б) желает ли она включить метонитазен в Список I Конвенции 1961 года с поправками.

II. Рассмотрение уведомления Всемирной организации здравоохранения относительно установления списочного статуса веществ согласно Конвенции о психотропных веществах 1971 года

6. В соответствии с пунктами 1 и 4 статьи 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 года Генеральный директор ВОЗ в письме от 18 ноября 2021 года уведомил Генерального секретаря о том, что ВОЗ рекомендует внести эутилон в Список II указанной конвенции (соответствующую выдержку из уведомления см. в приложении).

7. В соответствии с положениями пункта 2 статьи 2 Конвенции 1971 года уведомление и информация, представленная ВОЗ в подтверждение ее рекомендаций, были препровождены всем правительствам в приложении к вербальной ноте от 8 декабря 2021 года. Рекомендации были представлены Комиссии по наркотическим средствам наблюдателем от ВОЗ на возобновленной шестьдесят четвертой сессии, проведенной в смешанном формате 9–10 декабря 2021 года.

Меры, которые надлежит принять Комиссии по наркотическим средствам

8. Уведомление Генерального директора ВОЗ представлено на рассмотрение Комиссии по наркотическим средствам в соответствии с положениями пункта 5 статьи 2 Конвенции 1971 года, который гласит:

Комиссия, принимая во внимание указанное сообщение Всемирной организации здравоохранения, оценки которой в медицинских и научных вопросах являются определяющими, и учитывая экономические, социальные, юридические, административные и другие факторы, которые, по ее мнению, имеют отношение к данному вопросу, может включить это вещество в Список I, II, III или IV. Комиссия может обращаться за дополнительной информацией к Всемирной организации здравоохранения или к другим соответствующим источникам.

9. Что касается процесса принятия решений, то Комиссии предлагается обратить внимание на пункт 2 статьи 17 Конвенции 1971 года, согласно которому решения Комиссии, предусмотренные статьями 2 и 3, принимаются большинством в две трети голосов членов Комиссии. С практической точки зрения это означает, что для принятия решения за него должны проголосовать по меньшей мере 36 членов Комиссии.

10. Таким образом, Комиссии следует решить, желает ли она внести эутилон в Таблицу II Конвенции 1971 года и если нет, то требуется ли принять какие-либо иные меры.

Приложение

Выдержка из уведомления Генерального директора Всемирной организации здравоохранения от 18 ноября 2021 года на имя Генерального секретаря

С 11 по 15 октября 2021 было проведено сорок четвертое совещание Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по лекарственной зависимости, работа которого проходила в виртуальном режиме и координировалась из штаб-квартиры ВОЗ в Женеве.

Согласно Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 года, и Конвенции о психотропных веществах 1971 года, ВОЗ уполномочена давать Генеральному секретарю рекомендации о целесообразности и уровне международного контроля над психоактивными веществами на основе рекомендаций своего независимого научно-консультативного органа — Комитета экспертов по лекарственной зависимости. Для подготовки рекомендаций о целесообразности постановки психоактивного вещества под международный контроль или изменения установленного уровня контроля над ним ВОЗ ежегодно созывает совещание Комитета экспертов с целью тщательного изучения способности психоактивного вещества быть предметом злоупотребления, вызывать зависимость и наносить вред здоровью и оценки возможности его применения в терапевтических целях.

На сорок четвертом совещании Комитет экспертов по лекарственной зависимости провел критический обзор пяти новых психоактивных веществ: одного синтетического агониста каннабиноидных рецепторов (4F-MDMB-VICA), двух новых синтетических опиоидов (брорфин и метонитазен) и двух катинонов/стимуляторов (эутилон и бензилон). Эти вещества до сих пор не были предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находятся под международным контролем. До сведения ВОЗ была доведена информация, что эти вещества являются предметом подпольного изготовления, представляют особенно серьезную опасность для здоровья населения и общества и не имеют признанного терапевтического применения ни в одной из сторон. По этой причине для оценки целесообразности внесения этих веществ в международные списки по каждому из них был проведен критический обзор, в рамках которого Комитетом экспертов был изучен вопрос о наличии сведений, дающих основание для внесения соответствующих веществ в списки или изменения их статуса в списках Конвенции 1961 года с поправками или Конвенции 1971 года.

На сорок четвертом совещании Комитет экспертов по лекарственной зависимости также провел предварительное рассмотрение кратама, митрагинина, 7-гидроксимитрагинина и фенибута для определения того, оправдывает ли имеющаяся информация проведение в отношении них критического обзора.

Ссылаясь на пункты 1 и 3 статьи 3 Конвенции 1961 года с поправками и пункты 1 и 4 статьи 2 Конвенции 1971 года, ВОЗ одобряет и представляет следующие рекомендации Комитета экспертов по лекарственной зависимости, принятые на его сорок четвертом совещании:

добавить в Список I Конвенции 1961 года с поправками

брорфин

название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии:

1-[1-[1-(4-бромфенил)этил]-пиперидин-4-ил]-1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-он

метонитазен

название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии:

N,N-диэтил-2-(2-(4-метоксибензил)-5-нитро-1H-бензо[d]имидазол-1-ил)этан-1-амин

добавить в Список II Конвенции 1971 года

эутилон (альтернативное название: 3,4-метилендиокси-альфа-этиламинобутиофенон)

названия по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии:

1-(бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-2-(этиламино)бутан-1-он;
1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(этиламино)бутан-1-он

продолжать наблюдение за следующими веществами:

4F-MDMB-BICA (альтернативное название: 4F-MDMB-BUTICA)

названия по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии:

метил-2-({[1-(4-фторбутил)-1H-индол-3-ил]карбонил}амино)-3,3-диметилбутаноат;
метил-2-(1-(4-фторбутил)-1H-индол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутаноат

бензилон (альтернативное название: 3,4-метилендиокси-N-бензилкатинон)

название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии:

1-(бензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-2-(бензиламино)пропан-1-он

кратом, митрагинин, 7-гидроксимитрагинин

фенибут (альтернативное название: 4-амино-3-фенилмасляная кислота)

название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии:

4-амино-3-фенилбутановая кислота

Резюме выводов и рекомендаций, сформулированных на сорок четвертом совещании Комитета экспертов по лекарственной зависимости

1. Вещество, рекомендуемое к добавлению в Список I Конвенции 1961 года с поправками

1.1 Брорфин

Идентификация вещества

Брорфин (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 1-[1-[1-(4-бромфенил)этил]-пиперидин-4-ил]-1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-он) структурно близок к опиоиду безитрамиду, включенному в Список I Конвенции 1961 года с поправками. По имеющимся описаниям, брорфин в виде свободного основания представляет

собой твердое вещество белого или грязно-белого цвета, а его гидрохлоридная соль — чистое твердое вещество, которое, судя по описаниям изъятых образцов, может быть белого, желтоватого, серого или пурпурного цвета. Сообщается, что данное вещество также встречается в виде белого порошка, в кристаллической форме и в составе таблеток и капсул, продаваемых под видом опиоидных препаратов. Имеются сведения об употреблении данного вещества пероральным, ингаляционным и внутривенным способом.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Брорфин до сих пор не был предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находится под международным контролем. До сведения ВОЗ была доведена информация, что данное вещество является предметом подпольного изготовления, представляет опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Брорфин является полным агонистом μ -опиоидных рецепторов и обладает более высокой активностью, чем морфин, и меньшей активностью, чем фентанил. Он обладает анальгетическим эффектом, который нейтрализуется опиоидными антагонистами, и, как можно предположить по его механизму действия, должен вызывать другие свойственные опиоидам эффекты, такие как угнетение дыхания и седативный эффект. Брорфин может быть преобразован в безитрамид — опиоид, внесенный в Список I Конвенции 1961 года с поправками.

Потенциал зависимости

Потенциал зависимости брорфина до сих пор не изучался в рамках контролируемых исследований на животных или человеке. Можно предположить, что данное вещество, как полный агонист μ -опиоидных рецепторов, должно вызывать зависимость подобно другим веществам опиоидной группы. Согласно непроверенным сведениям из интернета, регулярное употребление брорфина ведет к развитию толерантности и синдрома отмены.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

В экспериментальной модели на животном, использовавшейся для прогнозирования потенциала злоупотребления, брорфин продемонстрировал способность вызывать эффекты, сходные с эффектами морфина и фентанила.

В нескольких странах были зарегистрированы случаи смерти, связанные с употреблением брорфина. Обычно смерть наступает после приема брорфина в сочетании с другими опиоидами или бензодиазепинами вроде флуалпразолама. Брорфин встречается в составе фальсифицированных опиоидных препаратов, что позволяет предположить, что его употребление не всегда является преднамеренным. Клиническая картина интоксикации брорфином с летальным и без летального исхода имеет общие черты с картиной отравления другими опиоидами, включая развитие отека легких. Брорфин в сочетании с другими веществами был обнаружен в биологических образцах, отобранных в рамках дел об управлении транспортным средством в состоянии опьянения.

Сообщения об изъятиях этого вещества поступают из разных стран и регионов.

Терапевтическая ценность

Брорфин не имеет известного терапевтического применения.

Рекомендация

Механизм действия брорфина указывает на то, что он способен быть предметом аналогичного злоупотребления и вызывать аналогичные вредные последствия, как и контролируемые опиоиды, внесенные в Список I Конвенции 1961 года с поправками. Его потребление отмечается в ряде стран и связывается с рядом нежелательных последствий, включая летальный исход. Данное вещество не имеет известного медицинского применения и может причинять существенный вред.

Рекомендация

Комитет рекомендовал добавить брорфин (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 1-[1-[1-(4-бромфенил)этил]-пиперидин-4-ил]-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он) в Список I Конвенции 1961 года с поправками.

1.2 Метонитазен

Идентификация вещества

Метонитазен (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: *N,N*-диэтил-2-(2-(4-метоксибензил)-5-нитро-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ил)этан-1-амин) относится к опиоидным соединениям группы 2-бензилбензимидазола. Он представляет собой порошкообразное, реже кристаллическое вещество белого, грязно-белого, коричневатого или иного цвета. Имеются сведения об употреблении этого вещества интраназальным способом и путем внутривенных инъекций.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Метонитазен до сих пор не был предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находится под международным контролем. До сведения ВОЗ была доведена информация, что данное вещество является предметом подпольного изготовления, представляет опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Метонитазен является химическим аналогом этонитазена и изотонитазена, внесенных в Список I Конвенции 1961 года с поправками. Метонитазен представляет собой сильнодействующий опиоидный анальгетик быстрого действия, обладающий более высокой фармакологической активностью по сравнению с фентанилом и гидроморфоном. Согласно ограниченным данным первых клинических исследований, метонитазен оказывает обезболивающее действие и вызывает такие свойственные опиоидам нежелательные реакции, как седативный эффект, угнетение дыхания, тошнота и рвота. Доказано, что действие метонитазена нейтрализуется опиоидными антагонистами.

Потенциал зависимости

Результаты исследований на животных свидетельствуют о том, что метонитазен подавляет симптомы отмены опиоидов и оказывает сильное агонистическое действие на μ -опиоидные рецепторы. Насколько известно, потенциал зависимости метонитазена до сих пор не изучался в рамках контролируемых исследований на человеке, однако можно предположить, что метонитазен, как мощный агонист μ -опиоидных рецепторов, способен вызывать зависимость подобно другим опиоидам.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Насколько известно, предрасположенность метонитазена к злоупотреблению до сих пор не изучалась в рамках контролируемых исследований, однако можно предположить, что это вещество, как сильнодействующий агонист μ -опиоидных рецепторов, должно иметь высокую предрасположенность к злоупотреблению. В доступных в интернете отзывах людей, имеющих опыт употребления метонитазена, сообщается о его эйфоризирующем и опиоидоподобном действии.

С употреблением метонитазена связан ряд сообщений о случаях смерти. Большинство таких случаев было связано с употреблением метонитазена в сочетании с другими опиоидами или бензодиазепинами. Однако в нескольких случаях метонитазен был единственным веществом, обнаруженным при лабораторном исследовании биологических образцов.

Сообщения о незаконном обороте и потреблении метонитазена поступают из ряда стран, расположенных в разных регионах.

Терапевтическая ценность

Метонитазен не имеет известного терапевтического применения.

Рекомендация

Механизм действия и эффекты метонитазена позволяют предположить, что он способен приводить к аналогичному злоупотреблению и аналогичным вредным последствиям, что и контролируемые опиоиды, внесенные в Список I Конвенции 1961 года с поправками. Его потребление отмечается в ряде стран и связывается с рядом нежелательных последствий, включая летальный исход. Метонитазен не имеет известного медицинского применения и может причинять существенный вред.

Рекомендация

Комитет рекомендовал добавить метонитазен (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: *N,N*-диэтил-2-(2-(4-метоксибензил)-5-нитро-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ил)этан-1-амин) в Список I Конвенции 1961 года с поправками.

2. Вещества, рекомендуемые к добавлению в Список II Конвенции 1971 года

2.1 Эутилон (3,4-метилendioкси-альфа-этиламинобутиофенон)

Идентификация вещества

Эутилон (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 1-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-2-(этиламино)бутан-1-он) представляет собой синтетический катинон класса фенетиламинов. Гидрохлоридная соль эутилона, по описаниям, представляет собой твердое кристаллическое вещество. Эутилон встречается в основном в виде

таблеток, капсул и кристаллов. Его употребляют перорально и интраназально.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Эутилон до сих пор не был предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находится под международным контролем. До сведения ВОЗ была доведена информация, что данное вещество является предметом подпольного изготовления, представляет опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Эутилон — синтетический катинон, по механизму действия и эффектам сходный с другими катинонами и стимуляторами вроде метамфетамина. Эутилон структурно близок к таким катинонам, как метилон и N-этилнорпентилон, которые включены в Список II Конвенции 1971 года. Клиническая картина приема эутилона сходна с картиной приема других катинонов и характеризуется такими симпатомиметическими и психостимулирующими эффектами, как эйфория, бессонница, тахикардия, двигательное возбуждение, тревожность, делирий и психоз.

Потенциал зависимости

Потенциал зависимости эутилона до сих пор не изучался в рамках исследований на животных или человеке. Судя по общему характеру действия, можно предположить, что эутилон может вызывать зависимость подобно другим психостимуляторам.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

В экспериментальной модели на животном, использовавшейся для прогнозирования потенциала злоупотребления, эутилон продемонстрировал способность вызывать эффекты, сходные с эффектами метамфетамина. Судя по доступным в интернете отзывам людей, имеющих опыт употребления эутилона, это вещество обладает высоким потенциалом злоупотребления.

Эутилон был обнаружен в биологических образцах, исследованных в рамках судебно-медицинской экспертизы, посмертного вскрытия и в связи с делами об управлении транспортным средством в состоянии опьянения. В опубликованных описаниях клинических случаев упоминается о наступлении летального исхода в результате употребления эутилона. Помимо вышеупомянутых эффектов, в описаниях клинических случаев сообщается о таких нежелательных явлениях, как рабдомиолиз, гипертермия, повышение кровяного давления и судороги.

Эутилон был обнаружен в изъятых материалах в целом ряде стран в разных регионах мира.

Терапевтическая ценность

Эутилон не имеет известного терапевтического применения.

Рекомендация

Эутилон вызывает эффекты, сходные с эффектами родственных катинонов, внесенных в Список II Конвенции 1971 года.

Имеются сведения об употреблении этого вещества во многих странах в разных регионах мира. Эутилон наносит существенный вред здоровью, вызывая серьезные нежелательные явления и интоксикацию с летальным

исходом. Механизм действия данного вещества указывает на вероятность злоупотребления и наличие существенного риска для здоровья людей. О его терапевтической ценности ничего не известно.

Рекомендация

Комитет рекомендовал добавить эутилон (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 1-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-2-(этиламино)бутан-1-он) в Список II Конвенции 1971 года.

3. Вещества, за которыми рекомендовано продолжать наблюдение

3.1 4F-MDMB-BICA (4F-MDMB-BUTICA)

Идентификация вещества

4F-MDMB-BICA (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: метил 2-({[1-(4-фторбутил)-1*H*-индол-3-ил]карбонил}амино)-3,3-диметилбутаноат) обладает химической структурой, сходной со структурой нескольких синтетических каннабиноидов. Данное вещество встречается в изъятых материалах в виде порошка белого, грязно-белого, коричневого или оранжевого цвета, в составе травяных смесей и жидкостей для электронных сигарет и в виде пропитки на бумажной основе. В качестве эталонного материала имеет вид твердого кристаллического вещества.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

4F-MDMB-BICA до сих пор не было предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находится под международным контролем. До сведения ВОЗ была доведена информация, что данное вещество является предметом подпольного изготовления, представляет опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

4F-MDMB-BICA — синтетический каннабиноид, структурно родственный синтетическому каннабиноиду 5F-MDMB-PICA, включенному в Список II Конвенции 1971 года. По некоторым сведениям, 4F-MDMB-BICA оказывает воздействие на каннабиноидные рецепторы CB1, хотя его действие может отличаться от действия других агонистов рецепторов CB1. Клинические эффекты 4F-MDMB-BICA до сих пор не изучались в рамках исследований на животных или человеке, а имеющихся данных о передозировках 4F-MDMB-BICA недостаточно для подтверждения его способности вызвать типичные каннабиноидные эффекты.

Потенциал зависимости

Сведения об изучении потенциала зависимости 4F-MDMB-BICA в рамках исследований на животных или человеке отсутствуют.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Не известно ни одного исследования на животных или человеке, которое бы указывало на вероятность злоупотребления 4F-MDMB-BICA. Сообщения об употреблении 4F-MDMB-BICA поступают из ряда стран, расположенных в разных регионах мира. С употреблением данного вещества связано большое число летальных исходов и обращений за неотложной медицинской помощью, хотя во всех таких случаях в проанализированных биологических образцах присутствовало сразу несколько веществ и прямой

связи между приемом 4F-MDMB-BICA и причиной смерти установлено не было.

Терапевтическая ценность

4F-MDMB-BICA не имеет известного терапевтического применения.

Рекомендация

4F-MDMB-BICA структурно близок к другим синтетическим каннабиноидам, однако его механизм действия до сих пор не изучен. Пока непонятно, какой вред здоровью может нанести употребление 4F-MDMB-BICA как такового, а его клинические эффекты и потенциал злоупотребления еще не изучались в рамках исследований на животных или человеке. Судя по ограниченному объему информации о злоупотреблении, зависимости и опасности для здоровья, для постановки 4F-MDMB-BICA под международный контроль пока недостаточно оснований.

Рекомендация

Комитет рекомендовал продолжать наблюдение за 4F-MDMB-BICA (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: метил 2-({[1-(4-фторбутил)-1*H*-индол-3-ил] карбонил}амино)-3,3-диметилбутаноат) со стороны Секретариата ВОЗ.

4.2 Бензилон (3,4-метилендиокси-N-бензилкатинон)

Идентификация вещества

Бензилон (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 1-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-2-(бензиламино)пропан-1-он) — замещенный в кольце синтетический аналог катинона. Бензилон представляет собой порошок белого цвета. Гидрохлоридная соль бензилона имеет вид твердого кристаллического вещества.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Бензилон до сих пор не был предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находится под международным контролем. До сведения ВОЗ была доведена информация, что данное вещество является предметом подпольного изготовления, представляет опасность для здоровья населения и не имеет признанного терапевтического применения.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Механизм действия бензилона позволяет предположить наличие у него стимулирующих свойств, как и у других катинонов. Однако эти свойства относительно слабо выражены и не позволили добиться стимулирующего эффекта в экспериментальных моделях на животных.

О воздействии данного вещества на организм человека имеются ограниченные сведения.

Потенциал зависимости

Информация о способности бензилона вызывать зависимость у животных или человека отсутствует.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

В экспериментальной модели на животном, использовавшейся для прогнозирования потенциала злоупотребления, бензилон не вызвал эффекта,

аналогичного эффекту 3,4-метилendioксиметамфетамина (МДМА), а его сходство с метамфетамином пока не изучено. Предрасположенность бензилона к злоупотреблению не изучалась в рамках исследований на человеке.

Бензилон был обнаружен в изъятых материалах в целом ряде стран в разных регионах мира.

О нежелательных эффектах бензилона имеется мало сведений. Бензилон иногда выявляется в посмертных пробах наряду с другими веществами, однако достоверных данных о наличии причинной связи между приемом бензилона и летальным исходом нет.

Терапевтическая ценность

Бензилон не имеет известного терапевтического применения.

Рекомендация

Бензилон представляет собой синтетический катинон, эффект которого отчасти схож с эффектом веществ, включенных в Список II Конвенции 1971 года. Однако это вещество обладает относительно слабым эффектом, а однозначные данные о вероятности злоупотребления или потенциале зависимости отсутствуют. Нет и однозначных данных о том, насколько серьезную проблему для здоровья и общества представляет употребление бензилона.

Рекомендация

Комитет рекомендовал продолжать наблюдение за бензилоном (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 1-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-2-(бензиламино)пропан-1-он) со стороны Секретариата ВОЗ.

4.3 Кратом, митрагинин, 7-гидроксимитрагинин

Идентификация вещества

Кратом — обиходное название вида деревьев *Mitragyna speciosa*, произрастающих в Юго-Восточной Азии. Кратом употребляют почти исключительно перорально, обычно путем жевания листьев, приема внутрь порошка, настоя или отвара из листьев кратома либо приема внутрь измельченных листьев в виде капсул, пилюль или раствора. Он также потребляется в форме экстрактов и смол.

В растениях кратома обнаружено несколько алкалоидов. К основным известным психоактивным компонентам кратома относятся митрагинин и 7-гидроксимитрагинин, содержащиеся в листьях растения *Mitragyna speciosa*. Основным алкалоидом кратома является митрагинин. 7-гидроксимитрагинин является вторичным алкалоидом и представляет собой метаболит митрагинина.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Кратом был взят под наблюдение Комитетом экспертов по лекарственной зависимости в 2020 году после того, как от одной из стран поступил сигнал о способности митрагинина и 7-гидроксимитрагинина быть предметом злоупотребления, вызывать зависимость и причинять вред здоровью людей, а одна из международных организаций сообщила о документально подтвержденных случаях смерти, связанных с употреблением кратома. После изучения этих сообщений было решено начать предварительное рассмотрение кратома, митрагинина и 7-гидроксимитрагинина.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Митрагинин и 7-гидроксимитрагинин являются частичными агонистами мю-опиоидных рецепторов. Исследования на человеке продемонстрировали способность kratoma оказывать анальгезирующее действие, а в экспериментальных моделях на животных было продемонстрировано наличие у экстракта kratoma, митрагинина и 7-гидроксимитрагинина антиноцицептивного действия. Антиноцицептивное действие нейтрализуется опиоидными антагонистами.

Митрагинин также способен связываться с адренергическими, серотонинергическими и дофаминовыми рецепторами. Несмотря на ограниченный объем информации о воздействии на эти рецепторы, известно, что экстракты kratoma и митрагинин вызывают у животных разнообразные не характерные для опиоидов поведенческие реакции, включая антидепрессивный и антипсихотический эффект.

Сообщается, что интоксикация kratomom может сопровождаться нежелательными реакциями со стороны нервной (двигательное возбуждение, спутанность сознания, седативный эффект, галлюцинации, тремор, судороги, коматозное состояние), сердечно-сосудистой (тахикардия, повышение кровяного давления), пищеварительной (боли в животе, тошнота, рвота) и дыхательной (угнетение дыхания) систем. Документально зафиксировано несколько случаев, когда потребление kratoma приводило к токсическому поражению печени.

Потенциал зависимости

В экспериментальных моделях на животных многократное применение митрагинина приводило к формированию зависимости, подтверждаемой развитием налоксон-индуцируемого синдрома отмены. Синдром отмены kratoma, похоже, протекает менее тяжело, чем синдром отмены морфина.

При прекращении приема kratoma у людей наблюдаются примерно такие же симптомы, как при отмене опиоидов. Ограниченные эпидемиологические данные указывают на то, что синдром отмены обычно проявляется в легкой форме. В небольшом числе случаев наблюдалось развитие характерных симптомов отмены опиоидов у новорожденных от матерей, регулярно употреблявших kratom.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Эксперименты с экстрактом kratoma на животных не показали наличия предрасположенности к злоупотреблению в рамках одной экспериментальной модели. У некоторых животных моделей митрагинин и 7-гидроксимитрагинин вызвали эффекты, указывающие на предрасположенность к злоупотреблению, тогда как у других такого эффекта не наблюдалось. Случаи самоведения митрагинина лабораторными животными не наблюдаются, зато отмечаются случаи самоведения 7-гидроксимитрагинина, что говорит о его вероятной предрасположенности к злоупотреблению.

Прием kratoma в больших дозах может вызывать серьезное отравление у человека, хотя по отношению к общей численности потребителей kratoma число таких случаев, по-видимому, невелико. Хотя присутствие митрагинина в организме было лабораторно подтверждено в ряде случаев смерти, почти все они были связаны с употреблением и других веществ, поэтому были прием kratoma одним из факторов, обусловивших наступление смерти, не ясно.

С употреблением kratoma и митрагинина связан ряд случаев управления транспортным средством в состоянии опьянения, однако в большинстве

случаев осталось невыясненным, какую роль употребление этих веществ сыграло в ухудшении способности управления транспортным средством.

Сообщения об использовании kratoma не в медицинских целях поступают из многих стран, расположенных в разных регионах мира. Несколько стран сообщили о случаях изъятия kratoma и связанной с ним продукции.

Терапевтическая ценность

Kratom применяется для самолечения таких расстройств и состояний, как боль, синдром отмены опиоидов, расстройства на почве употребления опиоидов, тревожность и депрессия. В некоторых странах kratom применяется в традиционной медицине.

В настоящее время ведутся исследования по изучению основных фармакодинамических свойств и потенциальной терапевтической ценности kratoma, митрагинина и 7-гидроксимитрагинина.

Рекомендация

В kratome содержится большое количество алкалоидов. Два основных известных психоактивных алкалоида, митрагинин и 7-гидроксимитрагинин, вызывают по меньшей мере некоторые клинические эффекты, сходные с эффектом от приема опиоидов, находящихся под международным контролем. Преобладающий алкалоид kratoma митрагинин также обладает неопиоидным действием, значение которого пока не изучено. В экспериментальных моделях на животных были получены неоднозначные данные о предрасположенности митрагинина к злоупотреблению. Kratom применяется для самолечения разнообразных расстройств, а о его предрасположенности к злоупотреблению человеком имеется мало сведений. При прекращении регулярного приема kratoma могут возникать симптомы отмены.

Комитет изучил информацию о традиционном использовании kratoma и результаты исследования о возможностях его применения в медицине.

Комитет пришел к выводу, что имеющихся данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать проведение критического обзора в отношении kratoma. Относительно митрагинина и 7-гидроксимитрагинина Комитет, за исключением одного члена, также пришел к выводу об отсутствии достаточных сведений для вынесения рекомендации о проведении критического обзора.

Рекомендация

Комитет рекомендовал продолжать наблюдение за kratomом, митрагинином и 7-гидроксимитрагинином со стороны Секретариата ВОЗ.

4.4 Фенибут (4-амино-3-фенилмасляная кислота)

Идентификация вещества

Фенибут (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 4-амино-3-фенилбутановая кислота) является структурным аналогом баклофена и габапентина. Он выпускается в разных формах, в том числе в виде таблеток и порошка для перорального применения и в кристаллической форме. Фенибут зарегистрирован в качестве лекарственного препарата в ряде стран и продвигается в интернете для применения по ряду показаний, в частности в качестве средства для улучшения сна, поднятия настроения, уменьшения тревожности и повышения умственной работоспособности.

Предыдущие обзоры, проведенные Всемирной организацией здравоохранения

Фенибут до сих пор не был предметом формального рассмотрения в ВОЗ и в настоящее время не находится под международным контролем. Фенибут был взят под наблюдение Комитетом экспертов по лекарственной зависимости в 2017 году после того, как от государств-членов поступили сообщения о его предрасположенности к злоупотреблению и способности вызывать зависимость. После изучения этих сообщений было решено начать предварительное рассмотрение.

Сходство с известными веществами и воздействие на центральную нервную систему

Фенибут оказывает агонистическое действие на ГАМК_B-рецепторы аналогично баклофену и на $\alpha 2$ — δ субъединицу потенциалзависимых кальциевых каналов аналогично габапентину.

Как показали исследования на животных, фенибут в зависимости от дозировки оказывает анальгизирующий, антидепрессивный и анксиолитический эффект за счет агонистического воздействия на ГАМК_B-рецепторы и потенциалзависимые кальциевые каналы.

Интоксикация фенибутом сопровождается симптомами угнетения центральной нервной системы, включая притупление сознания, снижение мышечного тонуса, оцепенение, угнетение дыхания, нарушение регуляции температуры тела, повышение или понижение кровяного давления и коматозное состояние. В некоторых же других случаях наблюдались такие симптомы, как двигательное возбуждение, галлюцинации, судороги и делирий.

Потенциал зависимости

Потенциал зависимости фенибута до сих пор не изучался в рамках исследований на животных или человеке. Люди, употребляющие фенибут, сообщают о постепенном увеличении дозировки, что может указывать на развитие толерантности, и о трудности прекращения его приема.

Описано небольшое число случаев развития синдрома отмены после резкого прекращения приема фенибута в больших дозах. При этом сообщается о возникновении таких симптомов, как бессонница, психомоторное возбуждение, бред, психоз, дезорганизация мышления, слуховые и зрительные галлюцинации, чувство тревоги, депрессия, слабость, головокружение, судороги, снижение аппетита, тошнота и рвота, сердцебиение и тахикардия. Однако в большинстве случаев прием фенибута не был подтвержден лабораторно, а клиническая картина осложнялась приемом других препаратов.

Фактическое злоупотребление и/или данные о вероятности злоупотребления

Предрасположенность фенибута к злоупотреблению до сих пор не изучалась в рамках контролируемых исследований на животных или человеке.

В нескольких странах отмечались случаи возникновения нежелательных эффектов в результате применения фенибута не по медицинскому назначению. Прием фенибута, приобретенного в интернете, без наблюдения врача, нередко приводит к его применению в гораздо более высоких дозах, чем принято в клинической практике. Однако во многих случаях речь шла об употреблении сразу нескольких наркотиков, и какую роль в них играл фенибут, осталось неясно.

Сообщения об изъятии фенибута поступают от многих стран из разных регионов мира. Однако сведения о масштабах его немедицинского применения отсутствуют.

Терапевтическая ценность

В нескольких странах фенибут одобрен к применению в качестве лекарственного препарата для лечения ряда психиатрических и неврологических состояний.

Рекомендация

Комитет отметил, что применение фенибута не по медицинскому назначению вызывает беспокойство в нескольких странах. Несмотря на сообщения о нежелательных эффектах и развитии синдрома отмены после прекращения приема данного препарата, информация о таких случаях весьма ограничена. Кроме того, имеется крайне мало информации о предрасположенности фенибута к злоупотреблению, масштабах его ненадлежащего применения или злоупотребления им, а также его сходстве с другими веществами, уже находящимися под международным контролем.

Комитет также констатирует, что в небольшом числе стран фенибут применяется в терапевтических целях.

Рекомендация

Комитет рекомендовал не проводить критического обзора в отношении фенибута (название по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии: 4-амино-3-фенилбутановая кислота), но продолжать наблюдение за ним со стороны Секретариата ВОЗ.