



Narkotyki halucynogenne.

Część II: Halucynogeny piperydynowe, salwinoryny i wziewne środki odurzające

Pierwszą część opracowania dotyczącego narkotyków halucynogennych poświęcono kwestii tzw. klasycznych halucynogenów, czyli halucynogennych narkotyków o strukturze indolowej i fenyloalkilaminowej [23]. Przedmiotem rozważań w poniższym tekście będą natomiast halucynogenne narkotyki piperydynowe, a więc fencyklidyna i ketamina, tzw. salwinoryny, czyli substancje izolowane z rośliny *Salvia divinorum* oraz wywołujące halucynacje wziewne środki odurzające.

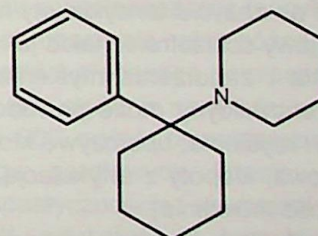
Halucynogeny piperydynowe

Fencyklidyna

Fencyklidyna 1-(1-fenylocykloheksylo)-piperydyna (ryc. 1) określana jest również skrótem PCP utworzonym przypuszczalnie z pierwszych liter angielskiej nazwy chemicznej *Phenyl Cyclohexyl Piperidine*. Mniej prawdopodobne wydaje się pochodzenie skrótu od funkcjonującej wśród narkomanów nazwy „PeaCe Pill” (pigulka pokoju) [15]. Temperatura topnienia fencyklidyny jest niska i wynosi 46–46,5°C, a jej chlorowodorek 233–235°C. Chlorowodorek jest rozpuszczalny w wodzie (1:6) i etanolu (1:7). W postaci oczyszczonej proszek fencyklidyny jest biały, ale preparaty sprzedawane przez dilerów zawierają zwykle zanieczyszczenia powstałe w procesie produkcyjnym, które nadają mu zabarwienie jasnożółte do brązowego. Okres półtrwania fencyklidyny wynosi 7–46 godzin, a stopień wiązania z białkami osocza 65–80%.

Syntezę fencyklidyny wykonano po raz pierwszy w roku 1926. Koncern Parke-Davis zsyntetyzował ją powtórnie trzydzieści lat później w ramach poszukiwania potencjalnych leków znieczulających, które w odróżnieniu od opiatów nie upośledzałyby funkcji układu oddechowego. W roku 1963 opatentowano ją i wprowadzono na rynek amerykański jako preparat Sernyl, jednakże groźne objawy uboczne (silne pobudzenie, urojenia, stan splątania, irracjonalne zachowania), obserwowane u ponad 30% osób poddanych narkozie chirurgicznej za pomocą Sernylu, zmusiły do wycofania leku z rynku. W roku 1967 fencyklidynę wprowadzono powtórnie jako preparat Sernylen, lecz tylko do

użytku weterynaryjnego. W tym samym roku substancja pojawiła się w Kalifornii na nielegalnym rynku narkotykowym, sprzedawana jako środek halucynogeny, i szybko stała się dość popularnym „narkotykiem ulicznym”. W roku 1970 ograniczono jej produkcję wyłącznie do celów badawczych i analitycznych i umieszczono w grupie III związków objętych kontrolą. W 1978 r. przeniesiono ją do grupy II. Działania te nie miały jednak większego wpływu na podaż i stosowanie fencyklidyny oraz jej wzrastające rozpowszechnienie. Ostatnio zanotowano np. próby przemytu fencyklidyny do Estonii, Finlandii i Szwecji. Według El Paso Intelligence Clandestine Laboratory Database w latach 1998–2002 zlikwidowano w Kalifornii 17 224 nielegalne laboratoria wytwarzające PCP.



Fencyklidyna (PCP)

Ryc. 1. Budowa fencyklidyny

Fig. 1. Structural formula of phencyclidine

Produkcja fencyklidyny jest stosunkowo prosta i tania, nie wymaga kosztownej aparatury i drogich odczynników. Aby wytworzyć fencyklidynę można wykorzystać wiadro lub kubek na śmieci. Niektóre ze stosowanych substratów chemicznych odznaczają się jednak wysoką toksycznością i łatwopalnością.

Niskie koszty produkcji sprawiają, że dilerzy często sprzedają fencyklidynę jako narkotyki dużo droższe: amfetaminę, heroinę i kokainę. Wysycone roztworem PCP żele, bibuła lub kostki cukru występują na rynku narkotykowym jako LSD, a fencyklidynę zmieszaną z marihuaną o niskiej zawartości tetrahydrokannabinolu (a więc o słabym działaniu) sprzedaje się jako marihuanę „mocną”. Często również tabletki PCP są ofero-

wane jako ekstazy (MDMA). Tak więc stosunkowo niska cena produkcji, dość prosta metoda syntezy oraz błędne przekonanie o małej szkodliwości sprzyjają rozpowszechnieniu fencyklidyny i wzrostowi zapotrzebowania na narkotyk.

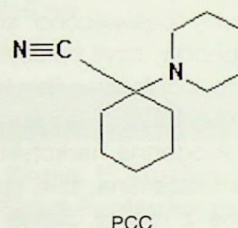
PCP występuje na rynku narkotykowym w postaci proszku znanego jako „Angel Dust” (anielski pył), tabletek, cieczy (roztworów) i jest wdychana przez nos, palona (przeważnie w postaci papierosów z suchych liści mięty, pietruszki, oregano i tytoniu wysyconych fencyklidyną), stosowana doustnie oraz w postaci iniekcji dożylnych, często łącznie z innymi narkotykami, jak marihuana, meskalina i LSD. Fencyklidyna palona wywołuje efekty już po 2–5, a przyjęta doustnie po 30–60 minutach. Największe nasilenie efektów występuje w pierwszym przypadku po 15–30, a w drugim po 90–150 minutach. Efekty wywoływane przez fencyklidynę zależą od dawki i drogi podania, czystości narkotyku oraz indywidualnych cech biorcy: płci, wieku, stanu psychicznego, tolerancji i szybkości procesów metabolicznych. Dawki niskie do umiarkowanych (1–5 mg) wywołują uczucie oderwania i wyobcowania ze środowiska oraz odrętwienie i zaburzenia koordynacji i sprawiają, że mowa osoby przyjmującej narkotyk staje się niewyraźna. Wyższe dawki (10 mg i więcej) wywołują zaś urojenia i halucynacje słuchowe, a u niektórych biorców paranoję i gwałtowne zachowania. Efekty pojawiające się po zażyciu fencyklidyny mogą czasem naśladować objawy schizofrenii, takie jak urojenia, paranoja, katatonie i zaburzenia myślenia. Przewlekłe przyjmowanie fencyklidyny może powodować upośledzenie pamięci i myślenia, uporczywe kłopoty z mową (niewyraźna mowa, kłopoty z artykulacją, jękanie, zupełna niezdolność mówienia).

W poszukiwaniu nowych środków psychoaktywnych otrzymano wiele strukturalnych analogów fencyklidyny, wprowadzając różne podstawniki do jednego z trzech elementów składających się na jej strukturę: rodnika fenyloвого, rodnika cykloheksyloвого lub grupy aminowej powstałej z pierścienia piperidyny. Większość nielegalnie otrzymywanych związków powstaje przez podstawienie grupy aminowej, np. N-etylo-1-fenylcykloheksyloamina (PCE) i 1-(n-propylo)-1-fenylcykloheksyloamina (NPPCN).

Związek powstający w pierwszej fazie syntezy fencyklidyny, czyli 1-piperydynocykloheksanokarbonitryl (PCC) (ryc. 2), występujący w produkcie końcowym jako jego zanieczyszczenie, jest bardzo niebezpieczny, gdyż zawiera grupę nitrylową, odłączającą się łatwo w postaci silnie toksycznego cyjanowodoru (HCN). Przy paleniu fencyklidyny zanieczyszczonej PCC aż 58% 1-piperydynocykloheksanokarbonitrylu ulega rozkładowi z wydzielaniem cyjanowodoru, który z dymem dostaje się do płuc palącego. Prawdopodobnie przy-

czyną wielu śmiertelnych zatruc wywołanych przez fencyklidynę jest właśnie ten półprodukt.

Od pojawienia się na rynku narkotykowym w połowie lat 60. fencyklidyna zyskała opinię najbardziej niebezpiecznego narkotyku syntetycznego – m.in. ze względu na to, że osoby ją stosujące zachowywały się gwałtownie. Liczne doniesienia na ten temat spowodowały nawet okresowy spadek zainteresowania substancją, jednak na początku lat 70. ponownie zaczęto ją rozprowadzać. Złożyły się na to następujące przyczyny:



Ryc. 2. Budowa PCC

Fig. 2. Structural formula of PCC

- narkomani nauczyli się dawkować PCP w sposób minimalizujący toksyczne efekty,
- dilerzy bardzo często sprzedawali PCP jako inne narkotyki – THC, kokainę, amfetaminę i LSD, wykorzystując podobny wygląd tych substancji,
- synteza PCP jest prosta i tania, może więc być źródłem dużych zysków. I chociaż nie dochodzi do „epidemicznego” stosowania, rozpowszechnienie narkotyku stale się zwiększa. Według raportu Drug Abuse Warning Network (DAWN) liczba osób stosujących fencyklidynę, które zgłosiły się do oddziałów detoksykacyjnych, wzrosła od roku 1999 do 2001 o 78%.

Przyjmowanie fencyklidyny z innymi narkotykami, zwłaszcza metabolizowanymi przez te same co fencyklidyna układy enzymatyczne, opóźnia jej eliminację i może utrudnić ocenę stanu pacjenta.

Większość efektów wywoływanych przez fencyklidynę dotyczy OUN. Na inne układy i narządy substancja ta wywiera wyraźny wpływ jedynie wtedy, gdy jest przyjmowana w wysokich dawkach. Największą aktywność metaboliczną po podaniu narkotyku zaobserwowano w korze czołowej, skroniowej, hipokampie i zakręcie zębatym. Nie znaleziono jednak w mózgu specyficznego receptora fencyklidyny i wiele wskazuje na to, że działa ona za pośrednictwem receptorów N-metylo-D-asparaginianowych (NMDA). Wiąże się prawdopodobnie również z receptorami opioidowymi, podobnie zresztą jak jej analogi strukturalne. Wiązanie fencyklidyny z NMDA wywołuje zablokowanie napięciowo zależnych kanałów potasowych i sodowych, co prowa-

dzi do zwiększonego wnikania do komórek nerwowych jonów wapnia oraz wzmożonego uwalniania neuroprzekazników z presynaptycznych zakończeń nerwowych. Istnieje wysoka korelacja między stopniem zablokowania kanałów jonowych przez fencyklidynę i behawioralnymi efektami działania narkotyku.

Fencyklidyna zwiększa aktywność katecholamin (dopamina, adrenalina) w OUN przez nasilenie ich presynaptycznego uwalniania i osłabienie wychwyty zwrotnego. Działa więc podobnie jak inne leki sympatykomimetyczne: wywołuje pocenie, łzawienie, wzmożoną sekrecję w oskrzelach, wzmożone wydzielanie śliny. Na układ krążenia działa słabo, wywołuje jedynie nieznaczny tachykardię, wzrost pojemności minutowej serca i skurczowego ciśnienia krwi. Bardzo wysokie dawki powodują obniżenie oporu obwodowego i spadek kurczliwości mięśnia sercowego, co może prowadzić do znacznego spadku ciśnienia krwi i zapaści naczyniowej.

Dystrybucja PCP w organizmie wiąże się z możliwością występowania zarówno w postaci niejonizowanej, jak i zjonizowanej. W postaci niejonizowanej PCP może przechodzić przez błony komórkowe i docierać do płynu mózgowo-rdzeniowego, mózgu i tkanki tłuszczowej. Niejonizowane cząsteczki PCP łatwo i szybko wnikają do tkanki tłuszczowej i ulegają kumulacji, natomiast uwalniają się z niej bardzo powoli. Nagłe uwalnianie PCP z tkanki tłuszczowej (np. wskutek przyspieszonej degradacji tłuszczów spowodowanej dużym wysiłkiem) tłumaczy występowanie flashbacków, czyli nawrotów halucynacji po zaprzestaniu przyjmowania narkotyku.

Łatwa penetracja narkotyku przez barierę łożyskową wywołuje u przyjmujących fencyklidynę kobiet w ciąży ekspozycję płodu na narkotyk, a po urodzeniu dziecka zwiększone napięcie oraz drżenie mięśniowe i dziwaczne ruchy gałek ocznych. Objawy te mogą się utrzymywać przez wiele dni.

Po przyjęciu fencyklidyny pacjent nie odczuwa bólu, jednak nie śpi, ma otwarte oczy. Jest to tzw. amnezja dysocjatywna. Ta właściwość oraz objawy, jak depersonalizacja, zaburzenia myślenia czy upośledzenie myślenia abstrakcyjnego, sprawiają, że efekty wywołane przez fencyklidynę mogą naśladować objawy schizofrenii i służyć jako model tej choroby.

Objawy wywołane przyjmowaniem fencyklidyny:

- intensywne pocenie się,
- wzrok nieruchomy, bez wyrazu, utkwiony w jednym punkcie, opadające powieki,
- oczopląs obustronny, pionowy i poziomy,
- pobudzenie psychoruchowe,
- upośledzenie pamięci, amnezja,
- niekompletna i niewyraźna (zamazana) mowa, sporadyczna niezdolność do artykulacji,

- podwyższony próg odczuwania bólu,
- niekomunikatywność: odpowiedzi na polecenia tylko skinieniem głowy lub ruchem gałek ocznych,
- daleko posunięta dezorientacja co do czasu i miejsca,
- cykliczna huśtawka nastrojów,
- depersonalizacja,
- ruch utrudniony, lunatyczny, powtarzanie ruchów, sztywność mięśni,
- halucynacje/urojenia,
- nasilona sekrecja i wyciek śliny z ust.

Można wyróżnić 3 fazy intoksykacji:

- Faza I, gdy stężenie fencyklidyny w osoczu wynosi ok. 100 ng/ml, charakteryzuje się obniżoną zdolnością koncentracji uwagi, chaotycznym myśleniem, nielogicznymi wypowiedziami, twarzą bez wyrazu, uczuciem depersonalizacji, niewielkimi zaburzeniami koordynacji, poziomym i pionowym oczopląsem, nieznaczny tachykardią i hipertonią. Gdy takie stężenie utrzymuje się dłużej, osoba która przyjęła fencyklidynę, może czuć się pobudzona, zdeorientowana, może zachowywać się gwałtownie i dziwacznie, mieć urojenia i halucynacje. W wyniku głębokiej dezorientacji wywołanej przez narkotyk zdarzały się przypadki utonięcia w płytkiej wodzie, wypadnięcia z okna. Opisano również przypadek śmierci w pożarze z powodu wywołanej przez fencyklidynę niewrażliwości na oparzenia i zbyt późnego podjęcia próby ucieczki z płonącego pomieszczenia.
- Faza II, gdy stężenie narkotyku w osoczu wzrasta do 100–300 ng/ml, charakteryzuje się zanikiem odruchów gardłowych, kraniowych i rogówkowych, spastycznością i skurczami mioklonicznymi.
- Faza III, gdy stężenie fencyklidyny w osoczu przekracza 300 ng/ml, charakteryzuje się brakiem reakcji na bodźce bólowe, zwiększoną ilością śliny i wydzieliny w oskrzelach, występowaniem wymiotów, które nierzadko prowadzą do zagrażającej życiu aspiracji wymiocin. Żrenice są rozszerzone, oczy otwarte, oddychanie nieregularne z okresami bezdechu. Akcja serca ulega przyspieszeniu, ciśnienie krwi wzrasta do wartości zagrażających życiu, występuje arytmia. Pojawiają się uogólnione drgawki toniczno-kloniczne i najczęściej dochodzi do zejścia śmiertelnego.

U osób wyprowadzanych ze stanu intoksykacji fencyklidyną może wystąpić zespół dopaminergicznej nadaktywności albo „burzy dopaminergicznej” (*dopaminergic storm*), który może przyjąć postać przełomu nadciśnieniowego z encefalopatią i możliwym udarem oraz złośliwą hipertermią. Czasem jest poprzedzony stanem pobudzenia i pulsującymi bólami głowy, naj-

częściej jednak pojawia się bez objawów zwiastunowych.

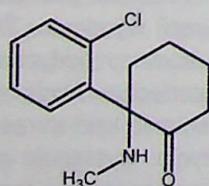
Brak dotąd przekonujących dowodów występowania zespołu abstynencyjnego po odstawieniu fencyklidyny. Opisano niewiele przypadków pojawienia się u osoby przyjmującej fencyklidynę zespołu objawów, które można wiązać z odstawieniem narkotyku. Są to stany depresyjne, niepokój, drażliwość, anergia, pragnienie snu, zwiększone łaknienie, zaburzenia pamięci, zaburzenia myślenia i bardzo silne pragnienie przyjęcia narkotyku [19].

Najpospolitsza i najprostsza metoda leczenia zatrucia fencyklidyną wykorzystuje jej zdolność do dysocjacji i polega na zakwaszaniu moczu przez dożołądkowe lub dożylnie podawanie chlorku amonu, który hamuje jonizację narkotyku i znacznie przyspiesza jego wydalanie. W ten sposób klirens PCP może wzrosnąć ponadstukrotnie, a równoczesne podanie środka diuretycznego dodatkowo zwiększa wydalanie. Zabiegiem przyspieszającym usuwanie PCP z organizmu jest odśysanie treści żołądkowej.

Metabolizm PCP jest dość intensywny i prowadzi do powstania około 25 metabolitów, które wraz ze związkiem macierzystym zostają wydalone z moczem. Najważniejsze z nich to produkty hydroksylacji katalizowanej przez cytochrom P-450 [1-(1-fenilo-4-hydroksycykloheksylo)-piperidyna] oraz [1-(1-fenilocykloheksylo)-4-hydroksypiperidyna].

Ketamina

Ketamina (ryc. 3) jest związkiem syntetycznym niebarbituranowym, działającym depresyjnie na OUN. Temperatura topnienia kryształów ketaminy wynosi 92°C, a jej chlorowodoru 260°C. Są one rozpuszczalne w wodzie (1:4), etanolu (1:14) i w metanolu (1:6). Okres półtrwania ketaminy wynosi 2–4 godziny, wiązanie z białkami osocza 20–50%, a objętość dystrybucji



Ketamina

Ryc. 3. Budowa ketaminy
Fig. 2. Structural formula of ketamine

3–5 L/kg. Budową chemiczną ketamina przypomina fencyklidynę, którą otrzymano wcześniej jako środek wywołujący narkozę, ale ze względu na niebezpieczne objawy uboczne wycofano z lecznictwa. I właśnie w ra-

mach poszukiwań analogu fencyklidyny wywołującego narkozę, lecz pozbawionego właściwości niepożądanych (halucynacje, delirium), Stevens wykonał w roku 1962 w Parke Davis Laboratory syntezę ketaminy, którą opatentowano rok później. Synteza jest stosunkowo prosta dla gruntownie wykształconego chemika pracującego w dobrze wyposażonym laboratorium. W prymitywnych warunkach nielegalnego laboratorium otrzymywanie ketaminy jest zadaniem trudnym i prawdopodobnie dlatego brak dotychczas doniesień o jej nielegalnej produkcji. Handlowy produkt jest mieszaniną izomerów optycznych R i S, przy czym izomer S szybciej wywołuje utratę świadomości, wyraźniej upośledza oddychanie i ma silniejsze działanie psychodeliczne.

Badania prowadzone w latach 1962–1965 potwierdziły, że ketamina ma oczekiwaną właściwość wywoływania znieczulenia ogólnego. Jej chlorowodorek dopuszczono jako środek przydatny w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej pod nazwami „Ketanest” i „Ketalar”. Często reklamowano ją jako unikatowy, jedyny w swoim rodzaju lek, wykazujący trzy kierunki działania farmakologicznego: amnestyczny, nasenny i znieczulający [11]. W tym samym czasie wykryto i opisano psychodeliczne właściwości ketaminy, a w latach 1967–1970 ukazało się ponad 100 prac dotyczących anestezji ketaminowej i jej specyficznych właściwości określanych mianem „dysocjatywnych”.

Ketamina, podobnie jak zbliżona do niej budową fencyklidyna, zniekształca percepcję wrażeń wzrokowych i słuchowych, wywołuje uczucie oderwania (dysocjacji) od środowiska i własnej osoby, i dlatego spowodowany przez te narkotyki stan znieczulenia nazwano znieczuleniem dysocjatywnym, same zaś związki narkotykami dysocjatywnymi. Podobne efekty obserwuje się po zażyciu wysokich dawek dekstametofanu, a także podtlenku azotu, salwinoryny A (aktywnej substancji rośliny *Salvia divinorum*) oraz muscimolu (aktywnego składnika grzyba *Amanitia muscaria*). Dzięki tym właściwościom ketamina znalazła zastosowanie w tzw. narkozie dysocjatywnej. Jest to metoda kontroli bólu redukująca lęk i wywołująca stan, który przypomina hipnotyczny trans – pacjent nie śpi, ale wykazuje daleko idącą niewrażliwość na ból i czuje się „oddzielony” od swego ciała. Czynność oddychania oraz odruchy gardłowe i krtańowe są zachowane. Metoda ta sprawdza się w przypadkach urazu lub zranienia, np. na polu walki (była wykorzystywana podczas wojny wietnamskiej), ale może być także stosowana przy krótkotrwałych bolesnych zabiegach, np. drenażu ropni, łyżeczkowaniu macicy, drobnych zabiegach stomatologicznych, opatrzywaniu ran oparzeniowych, zmianie bandażu itp. Ketamina jest 10–30 razy słabsza od fencyklidyny. Pojedynczy zastrzyk ketaminy wywołuje trans hipnotyczny trwający 10–30 minut i nieodczuwanie bólu przez 30–45 minut.

Efekty takiego znieczulenia mijają zwykle w ciągu kilku godzin. Działanie narkotyków dysocjatywnych polega prawdopodobnie na wywoływaniu zmian w mózgowej dystrybucji glutaminianu – neuroprekaźnika uczestniczącego w percepcji bólu, wywoływaniu reakcji na bodźce środowiska i w procesach zapamiętywania.

Ketamina wywołuje łagodną stymulację układu sercowo-naczyniowego: ciśnienie krwi wzrasta o ok. 25%, zaś szybkość pracy serca ok. 20%. Premedykacja za pomocą diazepam (2 mg) łagodzi ten skok ciśnienia. Ketaminę stosowano także do leczenia opornych stanów astmatycznych, wykorzystując jej działanie rozkurczające mięśnie gładkie oskrzeli. Nie wolno jej natomiast stosować u pacjentów po urazie głowy, gdyż wywołuje wzrost ciśnienia śródczaszkowego.

Dzięki zdolności ketaminy do wywoływania katalepsji oraz sztywności mięśni podjęto próbę wykorzystania jej jako środka przeciwdrgawkowego w stanach epileptycznych, tym bardziej że przedłużony *status epilepticus*, niewrażliwy na fenobarbital, reaguje na ketaminę [3]. Bólu związanego z zaawansowanymi stanami nowotworowymi nie zawsze da się uśmierzyć morfiną, niekiedy natomiast skuteczna okazuje się właśnie ketamina.

Ketaminę próbowano również stosować do leczenia bólów migrenowych oraz stanów depresyjnych [1]. We Francji, Rosji i USA za jej pomocą próbowano leczyć osoby uzależnione od alkoholu i heroiny.

Niezależnie od zastosowań klinicznych ketamina jest coraz częściej nadużywana w celach niemedyceńskich, aby wywołać niezwykle różnorodne i rzadko spotykane efekty psychotropowe. Zespół tych subiektywnych doznań bywa często określany mianem dziury ketaminowej (*K-hole*). Jest to uczucie przenikania światła przez ciało, zmiany konsystencji ciała na drewnianą lub gumową, groteskowego zniekształcenia kształtów i rozmiarów części ciała, unoszenia się w powietrzu w stanie nieważkości, „stapiania się” z ludźmi lub przedmiotami z otoczenia, „wychodzenia z ciała” oraz brak poczucia czasu, „wgląd w tajemnice istnienia” oraz halucynacje. Stan taki trwa 10–60 minut i kończy się nagle, gdy w wyniku procesów metabolicznych i wydalania ketamina znika z ustroju, jednak może być wywołany powtórnie za pomocą iniekcji kolejnej dawki narkotyku. W stanie określanym jako dziura ketaminowa pacjenci praktycznie nie mogą się poruszać, zwykle siedzą lub leżą, mają trudności z komunikowaniem się, nie widzą i nie słyszą innych. „Dziura ketaminowa” może wystąpić również po wdychaniu narkotyku, ale objawy są wtedy znacznie słabsze.

Osoby nadużywające ketaminy starają się osiągnąć stan, w którym behawioralne efekty narkotyku są najsilniej wyrażone, ale nie przechodzą w pełną narkozę. Dawka, przy której można taki stan uzyskać, wynosi

ok. 5 mg/kg masy ciała przy przyjęciu doustnym lub dożylowym (300–400 mg dla osoby o wadze ok. 70 kg), a po iniekcji domięśniowej 1 mg/kg (70 mg dla osoby o wadze 70 kg). Powrót do stanu normalnego jest powolny i biorca zaczyna dostrzegać otaczający go świat stopniowo. Często po odzyskaniu świadomości nie może sobie przypomnieć przeżytych doznań, podobnie jak po przebudzeniu często nie pamiętamy, co nam się śniło. Zdarza się, że nie pamięta swego nazwiska, że jest człowiekiem i co to oznacza. Te ekstremalne doznania i przeżycia, według określeń narkomanów: „z pogranicza śmierci” (*near-death experiences*) lub „z pogranicza narodzin” (*near-birth experiences*) jednych wprawiają w trudny do opisanego zachwyt, a dla innych są źródłem przerażającego lęku. Jednakże termin „z pogranicza śmierci” nie oznacza stanu bliskiego fizycznej śmierci i zatrzymania akcji serca w wyniku działania ketaminy – jest to uczucie opuszczania ciała i podróżowania ciemnym tunelem w kierunku widocznego w oddali światła. Pojawia się film ukazujący wydarzenia całego życia, euforia, a jednocześnie strach, słyszy się dźwięki dzwonków, brzęczenie i gwizdy, po których szybkość podróży przez ciemny tunel znacznie wzrasta. Doznania związane ze wspomnieniem narodzin to uczucie zagrażającej katastrofy, przebywania w klaustrofobicznej pułapce, potęgowane rozpoczynającymi się skurczami macicy. W końcu szyjka ulega stopniowemu rozwarciu, umożliwiając wyjście z ciemności do światła. Pojawia się uczucie wyzwolenia, „wejścia do raju”, „zjednoczenia z Bogiem” i „źródłem uniwersalnej energii”.

Pod koniec lat 70. ketaminę spopularyzowały dwie książki opisujące wrażenia z jej stosowania: „Journeys Into the Bright World” autorstwa Moore i Alltouniana oraz „The Scientist: A Novel Autobiography” Lilly’ego. Współautorka pierwszej z tych książek, Marcia Moore, która nazywała siebie kapłanką bogini Ketaminy, była uzależniona od tego narkotyku i aby uzyskać oczekiwane efekty, przyjmowała coraz większe jego dawki. To przywiązanie do ketaminy miało tragiczny epilog: w mroźną styczniową noc 1979 roku 50-letnia Moore, po przyjęciu dużej dawki narkotyku, wyszła do pobliskiego lasu i tam prawdopodobnie zamarzła. Jej szkielet znaleziono dwa lata później [9].

Ketamina jest dostępna na rynku narkotykowym w postaci proszków, kapsułek i roztworów. Najczęstszymi sposobami jej przyjmowania są iniekcje domięśniowe oraz wdychanie, narkotyk ten bywa również podawany doustnie i doodbytniczo. Iniekcje stosuje się wielokrotnie (zwykle 8–10 razy) w ciągu tzw. sesji, podczas których gromadzą się duże grupy uczestników. Narkomani uważają, że zażywanie domięśniowe chroni ich przed AIDS i żółtaczką zakaźną typu C, jednak w rzeczywistości stopień zagrożenia infekcją przy tej drodze

podania jest również wysoki. Stężenie ketaminy w osoczu po domięśniowej dawce 2,5 mg/kg (175 mg/70 kg) osiąga w ciągu 12 minut najwyższą wartość – 1000 ng/ml, a w ciągu 30 minut spada do połowy. Efekty po iniekcji dożylniej pojawiają się w ciągu 30 sekund, po iniekcji domięśniowej w ciągu 2 minut, po wdychaniu w ciągu 5–10 minut, zaś po podaniu doustnym w ciągu 15–20 minut. Czas utrzymywania się efektów po podaniu dożylnym, domięśniowym i doustnym wynosi odpowiednio: 10 minut, 1 godzinę i 4 godziny.

Ketamina łatwo przechodzi przez łożysko i szybko dociera do mózgu i innych silnie ukrwionych tkanek.

W roku 1999 ketaminę umieszczono w USA na liście III substancji kontrolowanych, w Australii (w stanie Victoria) na liście Nr 2, a w Wielkiej Brytanii 1 stycznia 2006 r. zaliczono ją do klasy C.

N-demetylacja ketaminy przez układ cytochromu P-450 prowadzi do norketaminy, która ma działanie podobne do związku macierzystego [21]. Norketamina ulega następnie odwodorowaniu do dehydronorketaminy wykazującej prawdopodobnie również aktywność biologiczną. Kolejne etapy metabolizmu to hydroksylacja i sprzęganie z kwasem glukuronowym. Wydalanie ketaminy odbywa się w 90% przez nerki. Tylko 3% podanej dawki ulega wydaleniowi w postaci niezmienionego związku macierzystego.

Obecność ketaminy w moczu można wykryć w ciągu dwóch dni po przyjęciu. Do wykrywania stosuje się zwykle metodę chromatografii gazowej (GC) połączonej ze spektrometrią mas (MS) z użyciem detektora płomieniowo-jonizacyjnego (FID) lub azotowo-fosforowego (NPD) [6] po uprzedniej ekstrakcji materiału biologicznego (najczęściej moczu) w środowisku alkalicznym. Znacznie mniej pewnym sposobem identyfikacji jest analiza alkalicznego ekstraktu metodą chromatografii cienkowarstwowej. Na chromatogramach ketamina daje barwne plamy z zakwaszonym jodoplatynianem oraz odczynnikami Dragendorffa. Brak natomiast szybkich skriningowych testów wykrywających ketaminę, bo mimo strukturalnego podobieństwa z fencyklidyną nie wykazuje ona reaktywności krzyżowej z przeciwciałami używanymi w testach CEDATM lub EMITTM.

W następstwie badania przeprowadzonego na 20 pacjentach, którzy zgłosili się do szpitala na ostry dyżur z powodu intoksykacji ketaminą, najczęściej stwierdzano następujące objawy: niepokój i stany silnego pobudzenia, bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca, tachykardię, jak też hipertonię, wzrost ciśnienia śródczaszkowego, dezorientację, kloniczno-toniczne ruchy ciała, arytmie, stany splątania, nerwicę lękową, nieracjonalne zachowania i amnezję. Oczopląs, który z reguły towarzyszy przyjmowaniu fencyklidyny, po ketaminie występuje rzadko [10].

Ketamina i jej główny metabolit – norketamina są potężnymi niekompetytywnymi antagonistami receptora NMDA (N-metylo-D-asparaginowego) interferującymi z kwasem glutaminowym i asparaginowym. Nie wiążą się jednak bezpośrednio z receptorem, lecz przyłączają do receptora zlokalizowanego przy kanale jonowym, wpływając na przepływ jonów wapnia. Duże ilości receptorów NMDA występują w korze mózgowej i hipokampie. Ich blokada powoduje zakłócenie funkcji poznawczych i pamięci. Wszystkich efektów wywoływanych przez ketaminę nie da się jednak wytłumaczyć jej działaniem na receptory NMDA, chociaż jest ono bardzo istotne. I tak do wywołania stanu znieczulenia może przyczyniać się jej działanie na receptory opioidowe, a do wywołania narkozy i halucynacji – hamowanie centralnej i obwodowej transmisji cholinergiczej [14].

W związku z pojawieniem się mody na tzw. *raving parties*, czyli całonocne imprezy taneczne z szybką, żywiołową muzyką, wzrosło zapotrzebowanie na ketaminę, gdyż jest ona – obok ekstazy – stosowana (często w połączeniu z innymi psychostymulantami) jako środek pozwalający zachować dobrą formę fizyczną i psychiczną podczas zabawy. Jednoczesne zażywanie kilku narkotyków jest jednak bardzo niebezpieczne i może stanowić zagrożenie życia. Tymczasem blisko 75% osób przyjmowanych na oddziały detoksykacyjne z powodu stosowania ketaminy brało równocześnie inne narkotyki [13].

Ketamina jest również wykorzystywana w celach przestępczych z zamiarem dokonania gwałtu. Sprzyja temu wywoływany przez nią stan oszołomienia ofiary, paraliż reakcji obronnych, obniżenie wrażliwości na to, co dzieje się w otoczeniu oraz trwająca kilka godzin po-ketaminowa amnezja. Opisano również liczne przypadki uzależnienia od ketaminy. W razie jej przedawkowania skutecznym jest haloperidol.

Dysocjatywne efekty ketaminy przypominają niektóre objawy schizofrenii, co próbowano wykorzystać do badania patogenety tej choroby, być może związanej z dysfunkcją receptorów NMDA. Tego typu badania budzą jednak wątpliwości natury etycznej, gdyż mogą nie być obojętne dla zdrowia pacjentów.

Uliczne nazwy ketaminy są liczne i często egzotyczne: „Keller”, „Barry”, „Special K”, „HOSS”, „Kurdamin”, „Wonk”, „Regreta”, „Trang K”, „Ket”, „Vitamin K” (łatwo o pomyłkę z prawdziwą witaminą K).

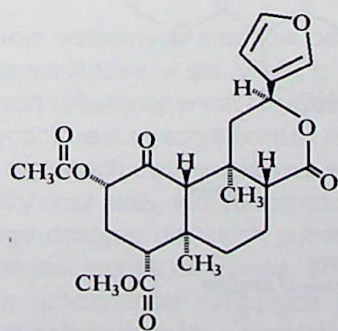
Środki halucynogenne o innej strukturze

Salwinoryna A

Salwinorynę A (diwinorynę) (ryc. 4), jeden z najsilniejszych naturalnych halucynogenów, izolowano z szalwii meksykańskiej (*Salvia divinorum*), rośliny uży-

wanej od wieków w niektórych regionach Meksyku do wywoływania stanów oszołomienia i halucynacji podczas tradycyjnych obrzędów ludowych oraz jako środek przeciwbólowy, przeciwrumatyczny i przeciwanemiczny [25]. *Salvia divinorum* jest byliną z rodziny jasnotowatych, *Lamiataceae* (dawniej wargowe, *Labiatae*). W warunkach naturalnych rozmnaża się głównie wegetatywnie, z upadłych na glebę pędów i gałązek, rzadko natomiast rodzi nasiona [18]. Tworzy efektowne kwiaty i jest często hodowana w przydomowych ogródkach i na balkonach jako roślina ozdobna. Łatwo można ją kupić przez Internet w postaci sadzonek lub gotowych do palenia suszonych liści. Efekty halucynogenne uzyskuje się przez ich żucie i polykanie, miazdzenie i ekstrakcję miazgi za pomocą soków oraz palenie. Aktywny związek występujący w *Salvia divinorum* – salwinorynę A, zidentyfikowali w roku 1982 Alfredo Ortega i – niezależnie od niego, lecz nieco później – Leander Valdes. Syntezę salwinoryny A wykonali Tidgawell i wsp. [24].

Pod względem budowy chemicznej salwinoryna A jest nuklerodanowym diterpenem zbudowanym z trzech pierścieni: naftalenowego, piranowego i furanowego, przy których występują dwie grupy ketonowe (węgiel 1 i 17), zacetylowana grupa hydroksylowa (węgiel 2) i grupa karboksylowa zestryfikowana alkoholem metylowym (węgiel 4). Nie ma w niej natomiast azotu, co różni ją zarówno od halucynogenów naturalnych: DMT, psylocybiny i meskaliny, jak i półsyntetycznych i syntetycznych: LSD, 2,5-dimetoksy-4-bromoamfetaminy (DOB), ketaminy i fencyklidyny [26]. Wszystkie one, w odróżnieniu od salwinoryny A, zawierają jeden lub kilka atomów azotu.



Salwinoryna A

Ryc. 4. Budowa salwinoryny A
Fig. 4. Structural formula of salvinorin A

Salwinoryna A pod względem siły halucynogennej działania ustępuje tylko syntetycznemu LSD. Działa halucynogenie już w dawce 200–1000 µg (palenie)

[16]. Jej dawka wywołująca halucynacje jest tylko czterokrotnie większa od skutecznej dawki najsilniejszego znanego halucynogenu – LSD (50–250 µg), a dwukrotnie niższa niż DOB (500–2000 µg). Halucynogenne działanie salwinoryny A jest intensywne i trwa około godziny [7].

Salvia divinorum znana także jako „magiczna mięta” (*Magic mint*) lub „meksykańska mięta” (*Mexican mint*), jest zażywana przez meksykańską młodzież jako substytut marihuany. Od kilku lat roślinę tę uprawia się w Kalifornii i stosuje jako legalny halucynogen. W Szwajcarii jest uprawiana nawet w szklarniach, co wskazuje na jej coraz częstsze wykorzystywanie jako tzw. narkotyku rekreacyjnego [8]. Dotychczas jednak ani w USA, ani w Szwajcarii nie objęto kontrolą tak rośliny, jak i zawartych w niej substancji halucynogennych. Natomiast od 1 lipca 2002 r. *Salvia divinorum* i salwinoryna A przestały być legalne na terenie Australii.

W Polsce notowano próby wprowadzenia szalwii meksykańskiej na nasz obszar celny [2], jednak w ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii z dnia 29 lipca 2005 r. nie umieszczono ani rośliny, ani jej psychoaktywnego składnika – salwinoryny A.

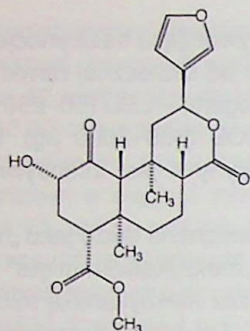
Salwinoryna A łączy bardzo silne działanie halucynogenne ze zdolnością wysoce selektywnej aktywacji receptorów opioidowych κ (kappa), można więc sądzić, że selektywni antagoniści tych receptorów będą wykazywać działanie lecznicze w wielu chorobach, w których dominującym objawem są halucynacje (schizofrenia, depresja, choroba Alzheimera, Huntingtona i Picika). To, że antagoniści receptorów opioidowych – nalkson i naltrekson, wywołują u schizofreników mierne efekty lecznicze, może wynikać z ich małej selektywności. Poszukiwanie selektywnych antagonistów receptorów κ jako potencjalnych leków wydaje się więc zasadne, a w tym salwinoryna A, dzięki swej wysokiej selektywności może okazać się pomocna [20].

Ciekawe, że salwinoryna A nie wykazuje prawie żadnego powinowactwa do receptorów 5-HT_{2A}, klasycznych receptorów substancji halucynogennych.

Unikalność salwinoryny polega na tym, że jest:

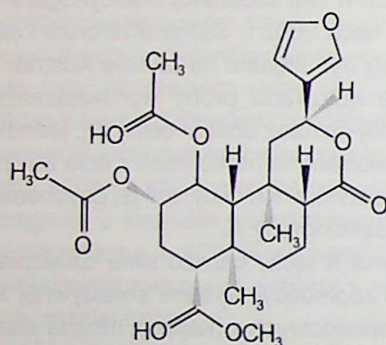
- pierwszym selektywnym agonistą receptorów κ pochodzenia naturalnego,
- pierwszym bezazotowym ligandem receptorów κ,
- jedynym znanym naturalnym niealkaloidalnym halucynogenem,
- jedynym znanym psychoaktywnym diterpenem.

W ekstraktach z liści *Salvia divinorum* wykryto kilka innych diterpenów, z których dokładniej zbadano dwa: salwinorynę B (ryc. 5) i salwinorynę C (ryc. 6) [25]. Salwinoryna B różni się od salwinoryny A brakiem grupy acetylowej przy węglu 2. Stanowi ona ok. 4% obecnych w ekstrakcie diterpenów i nie wykazuje aktywności bio-



Salwinoryna B

Ryc. 5. Budowa salwinoryny B
Fig. 5. Structural formula of salvinorin B



Salwinoryna C

Ryc. 6. Budowa salwinoryny C
Fig. 6. Structural formula of salvinorin C

logicznej. Salwinoryna C ma grupy acetylowe przy węglu 1 i 2, występuje w ekstrakcie w ilości 1% i prawdopodobnie nie jest aktywna biologicznie [5].

Bieluń dziędzierzawa (*Datura stramonium*)

Właściwości halucynogenne wykazuje również bieluń dziędzierzawa (*Datura stramonium*), jednoroczna roślina ruderalna (tj. o bardzo małych wymaganiach) z rodziny psiankowatych. Pochodzi z zachodniej Azji, a obecnie jest bardzo pospolita również w Ameryce Północnej, Afryce i Europie (także w Polsce).

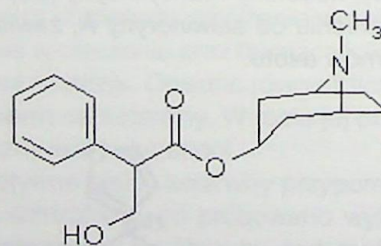
Bieluń dziędzierzawa osiąga wysokość 90–150 cm, ma szerokie, postrzępione liście o długości ok. 20 cm i białe lub purpurowe kwiaty. Jesienią rodzi zielone owoce. Najbardziej toksyczne części tej rośliny to nasiona (mają one barwę brązową do czarnej) i liście, chociaż kwiaty i ich nektar również są trujące. Bieluń bywa spożywany w stanie surowym, wykorzystywany do sporządzania herbaty lub palony. Jego preparaty są

sprzedawane w sklepach ze zdrową żywnością jako lek na astmę.

W USA i Kanadzie bieluń znany jest pod nazwami „Green Dragon” (Zielony Smok), „Devil's Trumpet” (Diabelska Trąbka), „Devil's Weed” (Diabelskie Ziele) i in. W Nowym Jorku i w różnych regionach Stanów Zjednoczonych coraz więcej młodych ludzi stosuje tę roślinę jako środek halucynogeny, najczęściej nie zdając sobie sprawy z niebezpieczeństwa, jakie się z tym wiąże. Młodzież często dowiaduje się o nim dopiero na oddziale szpitalnym, gdzie trafia w sytuacjach krytycznych.

Rozpowszechnienie bielunia jest większe, niż się na ogół przypuszcza, bo jego nasiona i samą roślinę można kupić w niektórych sklepach. Nasilenie jej stosowania notuje się wczesną jesienią, w okresie, gdy bieluń dojrzewa. Szczególnie niebezpieczne jest jego hodowanie jako rośliny ozdobnej w domu lub w ogródku. W sytuacji łatwej dostępności najważniejszym i najskuteczniejszym sposobem ochrony młodzieży jest więc edukacja i ostrzeganie przed toksycznymi efektami.

Czynnymi substancjami bielunia są alkaloidy: atropina (ryc. 7) i jej lewoskrętny izomer – hioscyamina oraz hioscyyna (skopolamina) (ryc. 8), które stanowią ok. 7% świeżej masy rośliny. Atropina występuje również w pokrzyku wilczej jagodzie (*Atropa belladonna*), wieloletniej roślinie z rodziny psiankowatych, a razem ze skopolaminą i hioscyjaminą w lulku czarnym (*Hyoscyamus niger*), jednorocznej roślinie również z tej samej rodziny.

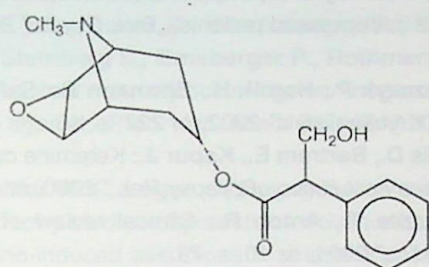


Atropina

Ryc. 7. Budowa atropiny
Fig. 7. Structural formula of atropine

Atropina wywołuje zaburzenia akcji serca (rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe), małe dawki bradykardię, zaś duże tachykardię. Obserwuje się również depresję układu oddechowego, rozszerzenie źrenic, niewyraźne widzenie i wzrost ciśnienia śródgałkowego. Atropina może również wywołać tzw. ośrodkowy zespół antycholinergiczny, na który składają się halucynacje, delirium, zaburzenia świadomości, zapaść krążeniowa i śpiączka. Hioscyyna (skopolamina) wywołuje

senność, śpiączkę, zaburzenia pamięci i zdolności koncentracji, zawroty głowy, dezorientację i halucynacje.



Scopolamina

Ryc. 8. Budowa skopolaminy (hioscyny)

Ryc. 8. Structural formula of scopolamine (hoscine)

Efekty wywoływane przez białuń dziedzierzawę mają charakter intoksykacji antycholinergiczej, występują zwykle 1–4 godziny po przyjęciu białunia i mogą utrzymywać się przez kilka dni. Należą do nich:

- rozszerzone źrenice,
- podwyższona temperatura ciała,
- suche śluzówki,
- zatrzymanie moczu,
- osłabienie perystaltyki przewodu pokarmowego,
- pobudzenie,
- delirium,
- halucynacje wzrokowe,
- amnezja,
- konwulsje,
- śpiączka.

Wziewne środki odurzające

Stosowanie wziewnych środków odurzających (*Volatile Substance Abuse*, w skr. VSA), tj. rozmyślnie wdychanie lotnych substancji w celu wywołania euforii, urojeń i halucynacji, jest obecnie bardzo rozpowszechnione w wielu regionach świata, głównie wśród dorastającej młodzieży oraz ludzi, których zawód stwarza możliwość łatwego dostępu do takich substancji [4]. Zjawisko to znane jest jednak od dawna, bo od kilku tysięcy lat podczas uroczystości religijnych ludzie wdychali dym i pary z palonych roślin i traw. W drugiej połowie XIX wieku bardzo rozpowszechnił się zwyczaj wdychania par eteru etylowego i chloroformu, a nieco później benzyny i tróchloroetyleny. Obecnie w różnych częściach świata wykorzystywane są do wdychania zarówno pospolite rozpuszczalniki – toluen, ksylen, heksan, benzyna, niektóre lotne węglowodory i ich chlorowcopochodne, jak i wypełniacze gaśnic przeciwpożarowych oraz wziewne środki znieczulające. Do roz-

powszechnienia tych ostatnich przyczynia się ich łatwa dostępność, możliwość legalnego kupna, proste sposoby przyjmowania i niska cena [12].

Wszystkie rozpuszczalniki są lipofilne i łatwo przenikają przez barierę krew-mózg i błony komórkowe. Wywoływane przez nie efekty są więc bardzo podobne, pojawiają się kilka minut po wdychaniu i utrzymują przez 15–45 minut. Można je podzielić na łagodne, jak euforia i uczucie odprężenia, ale również zawroty głowy, zamazana (niewyraźna) mowa, zaburzenia koordynacji, kichanie i kaszel, umiarkowane: halucynacje, mdłości, wymioty, biegunka, ataksja, bóle mięśniowe i parestezje oraz ciężkie: drgawki i śpiączka.

Niewielkie dawki wziewnych środków odurzających wywołują często jedynie euforię i zmiany zachowania podobne do obserwowanych po spożyciu alkoholu etylowego, ale mogą również być źródłem urojeń i halucynacji. Po spożyciu większych dawek pojawiają się objawy zagrażające życiu, przy czym śmierć może nastąpić bezpośrednio w wyniku toksycznego działania na serce i ośrodkowy układ nerwowy, lub pośrednio – przez wywołanie wymiotów i aspirację wymiocin do dróg oddechowych.

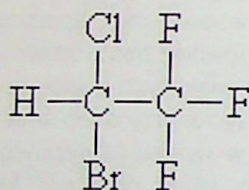
Na wychwyt wziewnych środków odurzających z płuc do krwi podczas ekspozycji związanej z nadużywaniem mają wpływ następujące czynniki:

- stężenie związku we wdychanym powietrzu,
- współczynniki podziału powietrze-krew i krew-tkanki,
- wentylacja płucna i przepływ krwi przez naczynia płucne (częstość oddechów, wysiętek),
- udział tkanki tłuszczowej w masie ciała,
- interakcje z innymi przyjmowanymi związkami (alkohol, leki),
- osobnicze różnice metabolicznych klirensów związków.

Mózg, serce, wątroba i nerki mają małą pojemność, ale są doskonale ukrwione, natomiast mięśnie mają dużą pojemność, ale są słabiej zaopatrzone w krew. Tak więc wdychany związek szybko osiąga wysokie stężenie w doskonale ukrwionym mózgu i sercu, podczas gdy jego stężenie w mięśniach i tkance tłuszczowej pozostaje niewielkie. Jeśli jednak ekspozycja trwa długo, następuje stopniowy wzrost stężenia związku w źle ukrwionych narządach i tkankach. W ten sposób stężenie jednych związków w osoczu może spadać monoeksponencjonalnie, a innych – tworzyć dwie (lub więcej) fazy spadku [17].

Pod względem chemicznym aktywne składniki produktów używanych do wdychania można podzielić na trzy główne grupy: węglowodory, chlorowcopochodne (halogenopochodne) węglowodorów oraz związki zawierające tlen. W grupie węglowodorów wyróżnia się trzy podgrupy: węglowodory alifatyczne (zarówno na-

sycone, jak i nienasycone), węglowodory pierścieniowe (zarówno aromatyczne, jak i alicykliczne) oraz naturalne mieszaniny węglodorów (np. benzyna). Do grupy halucynogenopochodnych należy przynajmniej kilkanaście związków będących połączeniami nasyconych i nienasyconych węglodorów łańcuchowych z chlorowcami (chlorem, bromem i fluorem). W cząsteczkach niektórych z nich znajdują się dwa, a nawet trzy różne chlorowce, np. halotan (ryc. 9). Do grupy połączeń zawierających tlen należą ketony, estry i tlenki, przy czym w rodnikach eterów występują niekiedy również atomy chlorowców [22].



Halotan

Ryc. 9. Budowa halotanu

Ryc. 9. Structural formula of halothane

Można wymienić kilka czynników skłaniających do rozmyślnego wdychania lotnych substancji odurzających, czyli wachactwa:

- dla niektórych młodych ludzi jest to przyjemność nie zawsze zakłócona przykrymi odczuciami,
- halucynacje mogą być nieprzyjemne, a nawet przerażające, ale przez to pociągające (jak oglądanie horrorów),
- wdychanie halucynogennych rozpuszczalników może być ekscytujące, gdyż zawiera pewien element niebezpieczeństwa,
- niekiedy wachactwo jest traktowane jako łatwiej dostępna alternatywa dla alkoholu,
- rozpuszczalniki są tanie, łatwo je kupić lub ukraść,
- niekiedy wachacze stosują rozpuszczalniki, aby uwolnić się od kłopotów, z jakimi stykają się w życiu. W okresie dorastania młodzi ludzie często stają wobec trudnych problemów, np. zmiany szkoły, rozstania się z bliskimi przyjaciółmi, wyboru zawodu, rozvodu rodziców itp. Dla dorosłych większość tych spraw nie jest poważna, ale dla nastolatka, który zetknął się z nimi po raz pierwszy, mają rangę istotnych problemów, z którymi nie potrafi sobie poradzić.

BIBLIOGRAFIA

1. Berman R.M., Cappiello A., Anand A., Oren D., Heninger G., Charney D.S., Krystal J.: Antidepressant effects of ketamine in depressed patients, „Biol. Psych.” 2000, nr 47, s. 351.
2. Błaszczak P., Hernik H., Ehrmann R.: Salvinorin A, „Problemy Kryminalistyki” 2002, nr 237, s. 48.
3. Borris D., Bertram E., Kapur J.: Ketamine controls prolonged status epilepticus, „Epilepsy Res.” 2000, nr 42, s. 117.
4. Brouette T., Anton R.: Clinical review of inhalants, „Am. J. Addict.” 2001, nr 10, s. 79.
5. Charkin C., Sud S., Jin W., Stewart J., Zjawiony J.K., Siebert D., Toth B., Hufeisen S., Roth B.: Salvinorin A, an active component of the hallucinogenic sage *salvia divinorum* is a highly efficacious kappa-opioid receptor agonist: structural and functional considerations, „J. Pharmacol. Exp. Ther.” 2004, nr 8, s. 1197.
6. Feng N., Vollenweider F., Minder E., Rentsch K., Grampp T., Vonderschmitt D.: Development of gas chromatography-mass spectrometry method for determination of ketamine in plasma and its application to human samples, „Ther. Drug Monit.” 1995, nr 17, s. 95.
7. Feng Yan., Roth B.L.: Salvinorin A: A novel and highly selective κ -opioid receptor agonist, „Life Sci.” 2004, nr 75, s. 2615.
8. Giroud C., Felber F., Augsburger H., Horisberger B., Rivier L., Mangin P.: Salviadinorin: an hallucinogenic mint which might become a new recreational drug in Switzerland, „Forensic Sci. Intern.” 2000, nr 14, s. 143.
9. Jansen K.L.: A review of the nonmedical use of ketamine: use, users and consequences, „J. Psychoact. Drugs” 2000, nr 32, s. 419.
10. Jansen K.L., Derracot-Cankovic R.: The Nonmedical Use of Ketamine, Part Two: A Review of Problem Use and Dependence, „J. Psychoact Drugs” 2001, nr 33, s. 151.
11. Kaube H., Herzog J., Kaufer T., Dichgans M., Diener H.: Aura in some patients with familial hemiplegic migraine can be stopped by intranasal Ketamine, „Neurology” 2000, nr 55, s. 139.
12. Kurtzman T.L., Otsuka K.N., Wahl R.A.: Inhalant abuse by adolescents „J. Adolesc. Health” 2001, nr 28, s. 170.
13. Lakenau S.E., Clatts M.C.: Ketamine injection among high-risk youth: Preliminary findings from New York City, „J. Drug Issues” 2002, nr 32, s. 893.
14. Mathias R.: Study Suggests Ketamine Injection Poses New Disease Risk for Street Youths, „NIDA Notes” 2003, nr 18, s. 5.
15. Miceli J.: Phencyclidine, its effects and measurement in urine, „Monitor” 1988, nr 8, s. 1.
16. Munro T.A., Rizzacasa M.A.: Salvinorins D-F, New Neoclerodane Diterpenoids from *Salvia divinorum* and an Improved Method for the Isolation of Salvinorin A., „J. Nat. Prod.” 2003, nr 66, s. 703.

17. **Rosenberg N.L., Grigsby J., Dreisbach J., Busenbark D., Grigsby P.:** Neuropsychologic impairment and MTI abnormalities associated with chronic solvent abuse, „J. Toxicol. Clin. Toxicol.” 2002, nr 40, s. 21.

18. **Roth B.L., Baner K., Westkaemper R., Siebert D., Rice K.C., Steinberg S., Ernsberger P., Rothman R.B.:** Salvinorin A: A potent naturally occurring nonnitrogenous κ opioid selective agonist, „Proc. Natl. Acad. Sci. USA” 2002, nr 99, s. 11 934.

19. **Schiffer W.K., Logan J., Dewey S.L.,** Positron emission tomography studies of potential mechanisms underlying phencyclidine-induced alterations in striatal dopamine, „Neuropharmacology” 2003, nr 28, s. 2192.

20. **Sheffler D.J., Roth B.L.:** Salvinorin A: the „magic mint” hallucinogen finds a nuclear target in the kappa opioid receptor, „Trends Pharmacol. Sci.” 2003, nr 24, s. 107.

21. **Shimoyama M., Shimoyama N., Gorman A., Elliot K.:** Oral ketamine is antinociceptive in the rat formalin test – Role of the norketamine, metabolite, „Pain” 1999, nr 81, s. 85.

22. **Szukalski B.:** Wziewne środki odurzające, „Alkoholizm i Narkomania” 1995, nr 4 (21), s. 9.

23. **Szukalski B.:** Narkotyki halucynogenne. Cz. I. Klasyczne halucynogeny (indoloalkilaminy i fenyloalkilaminy), „Problemy Kryminalistyki” 2007, nr 258, s. 5.

24. **Tidgewell K., Harding W.W., Schmidt M., Holden H.G., Murry D.J., Prisinzano T., A:** Facile method for the preparation of deuterium labeled salvinorin A: synthesis of [2,2,2,2H₃]-salvinorin A., „Bioorg. Med. Chem. Lett.” 2004, nr 14, s. 5099.

25. **Valdes L.J., Chang H.M., Visger D.C., Koreeda M.:** Salvinorin C, a New Neoclerodane Diterpene from a Bioactive Fraction of the Hallucinogenic Mexican Mint *Salvia divinorum*, „Organic Lett.” 2001, nr 3, s. 3935.

26. **Wolowich W.R., Perkins A.M., Cienki J.J.:** Analysis of the psychoactive terpinoid salvinorin A; content in five *Salvia divinorum* herbal products, „Pharmacotherapy” 2006, nr 26, s. 1268.

Czytelniku,

informujemy, że
w tym roku ukaże się monografia
Tomasza Bednarka
pt.
„Dowód osmologiczny.
Aspekty kryminalistyczne
i procesowe”.