

Структура и лабораторная диагностика немедицинского потребления современных синтетических наркотических средств

О.Л. Балабанова^{1*}, В.В. Шилов², А.Н. Лодягин², С.И. Глушков¹

Химико-токсикологическая лаборатория

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Российская Федерация, 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Российская Федерация, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, пав. 26

* Контактная информация: Балабанова Ольга Леонидовна, врач химико-токсикологической лаборатории государственного бюджетного учреждения здравоохранения ФГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». E-mail: o.l.ya@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Во всем мире отмечается появление новых синтетических наркотических средств, что вызывает значительные трудности в оказании помощи больным для врачей-токсикологов, реаниматологов, наркологов и врачей клинической лабораторной диагностики, связанные с отсутствием доступных данных с описанием клинической картины отравлений подобными соединениями и необходимыми методами лабораторной диагностики. Клиническая картина наркотического опьянения или отравления новыми синтетическими веществами в большинстве случаев отличается от симптомов, вызываемых ранее известными наркотическими средствами, такими как кокаин, опиаты. Поэтому химико-токсикологическое исследование является одним из важных аспектов для установления факта опьянения или отравления.

Ключевые слова:

наркотическое опьянение, синтетические каннабиноиды, производные фентанила, катиноны, химико-токсикологические исследования

Ссылка для цитирования

Балабанова О.Л., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И. Структура и лабораторная диагностика немедицинского потребления современных синтетических наркотических средств. *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2019;8(3):315–319. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-3-315-319>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарности

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Системы раннего оповещения Европейского союза, только в 2014 г. впервые было выявлено 101 новое неподконтрольное психоактивное вещество [1], а в период с 2009 по 2014 г., по данным ООН, полученным из 95 стран, было зарегистрировано 541 новое психоактивное вещество [2].

Как правило, синтетические наркотические средства, в том числе дизайнерские наркотики являются аналогами или производными контролируемых (запрещенных) веществ, воспроизводящими эффект, подобный классическим. При этом данных о вреде новых наркотических средств накоплено лишь незначительное количество ввиду короткого срока их пребывания на рынке и постоянного появления других препаратов такого рода.

Большую часть новых психоактивных веществ, о которых сообщалось в 2014 г., составляли синтетические каннабиноиды (39%) и синтетические катиноны (15%) [2].

Синтетические каннабимиметики (каннабиноиды) составляют обширную группу соединений. Начиная с 2010 г. эта группа неоднократно занимала лидирующие позиции по числу новых соединений, регистрируемых через Систему раннего оповещения Европейского союза [1]. Несмотря на то, что правительствами некоторых стран были введены ограничительные меры

(в том числе и в России), к настоящему времени распространение синтетических каннабимиметиков не остановлено, и на них сохраняется устойчивый спрос [3]. Фармакологическое действие синтетических каннабимиметиков, сходное с действием тетрагидроканнабинолов (марихуаны, гашиша, анаши), связано с их активностью по отношению к каннабиноидным рецепторам человека [4].

Также следует отметить, что в последнее время стали появляться случаи обнаружения галогенированных синтетических каннабимиметиков. Внесение галогенов, особенно фтора, в алифатическую цепь известных синтетических каннабиноидов является распространенным подходом к синтезу новых активных препаратов, не внесенных в списки запрещенных соединений, для повышения их эффективности.

Исследовательские работы в области разработки лекарственных препаратов показали, что галогенирование в боковую цепь синтетических каннабиноидов класса нафтоиндиолов и бензоиндиолов может привести к увеличению сродства их связывания с CB1 и CB2 рецепторами [5–7].

Результаты показывают, что замена одного атома фтора на концевой цепи пентила увеличивает способность связывания с CB1-рецептором. Например, AM-2201 имеет примерно в 10 раз большее сродство,

чем его нефторированный аналог JWH-018, а AM-694 приблизительно в 1709 раз сильнее связывается, чем его нефторированный аналог AM-679. При этом AM-698 — йод-замещенный аналог AM-679 имеет в 10 раз меньшую способность связывания с CB1-рецептором.

Синтетические катиноны — одна из двух основных групп психоактивных средств, лидирующая (наряду с синтетическими каннабиноидами) как по числу новых соединений, так и по объемам, изымаемым контролирующими органами в Европе.

Несмотря на многочисленность группы синтетических катинонов (Европейским мониторинговым центром по наркотикам и наркомании (EMCDDA) за указанный период формально зарегистрированы более 110 новых соединений), их популярность среди потребителей чрезвычайно различна. Эта величина может быть косвенно оценена через частоту обнаружения составляющих группы синтетических катинонов в биологических пробах, отбираемых при проведении химико-токсикологических освидетельствований на состояние одурманивания. Согласно нашим наблюдениям, в Российской Федерации одним из наиболее часто обнаруживаемых соединений является PVP (α -PVP — α -пирролидиновалерофенон; 1-фенил-2-(пирролидин-1-ил)пентан-1-он).

Впервые некоторые свойства PVP были описаны еще в 1963 г. [8], однако присутствие его на европейских рынках отмечается с 2012 г. [9]. PVP, зачастую распространяемый как «соли для ванн», является стимулятором центральной нервной системы. При этом его психоактивное действие связано с повышением внеклеточного уровня моноаминов в головном мозге, вызванном ингибированием обратного захвата допамина и норэпинефрина.

Основными способами приема являются оральный, внутривенный и интраназальный; дозировки составляют примерно 1–25 мг. Известно о более чем 20 случаях острых отравлений в странах Европы (2012–2015 гг.), имеющих смертельный исход и связанных с употреблением PVP [9, 10].оборот PVP контролируется в 16 странах Евросоюза и запрещен в Российской Федерации [9, 11].

Цель исследования — анализ структуры и выбор оптимальных методов химико-токсикологической диагностики немедицинского потребления новых синтетических наркотических средств (на примере Ленинградской области).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен сравнительный анализ результатов химико-токсикологических исследований биологических проб, доставленных в химико-токсикологическую лабораторию ГБУЗ Ленинградский областной наркологический диспансер (ХТЛ ГБУЗ ЛОНД) в ходе проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения или определения токсических веществ при острых отравлениях пациентов, поступивших в районные больницы Ленинградской области.

Исследования на наркотические средства и психотропные вещества проводились в соответствии с приказом МЗ и СР от 27.01.2006 г. № 40 и приказом Минздрава России от 18.12.2015 № 933н врачами химико-токсикологической лаборатории ГБУЗ ЛОНД в 2 этапа:

1) предварительные методы исследования с помощью иммунохроматографических тест-систем;

2) подтверждающие методы исследования, производимые с помощью:

— газового хроматографа 6890B, соединенного с моноквадрупольным масс-спектрометром 5977 (Agilent Technologies, США);

— модульного жидкостного хроматографа Nexera XR с тандемным масс-спектрометром LCMS-8040 (Shimadzu).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отличительной чертой современного оборота наркотиков в России, как и во всем мире, является расширение их ассортимента, поскольку появляются новые синтетические наркотические средства. Вследствие этого ежегодно увеличивается количество биологических проб, направляемых в химико-токсикологическую лабораторию для проведения предварительных и подтверждающих химико-токсикологических исследований. В 2014 г. в ХТЛ ГБУЗ ЛОНД были доставлены 2432 биологических объекта, в 2015 г. — 7984, а в 2018 г. — 12 936. Увеличение числа поступивших на исследование биологических проб, а, следовательно, и количества исследований также связано со вступлением в силу некоторых приказов, а именно, приказа Минздрава России от 18.12.2015 г. № 933н «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического)», приказа МЗ РФ от 06.10.2014 г. № 581н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров обучающихся в образовательных организациях и профессиональных образовательных организациях, а также образовательных организациях высшего образования в целях раннего выявления незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ», приказа МЗ РФ от 22.12.2016 г. № 988н «О порядке выдачи справки об отсутствии у работников, которые в соответствии со своими трудовыми обязанностями должны иметь доступ к наркотическим средствам, психотропным веществам, внесенным в список 1 и таблицу I списка IV перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, прекурсорам или культивируемым наркосодержащим растениям, заболеланий наркоманией, токсикоманией, хроническим алкоголизмом», приказа МЗ РФ от 30.06.2016 г. № 441н «О порядке проведения медицинского освидетельствования на наличие медицинских противопоказаний к владению оружием и химико-токсикологических исследований наличия в организме человека наркотических средств, психотропных веществ и их метаболитов». Это значительно увеличивает нагрузку на ХТЛ.

Структура синтетических каннабимиметиков, встречающихся в Ленинградской области, по результатам исследования биологических проб, представлена в таблице.

Как видно из представленных в таблице данных, по наибольшему количеству злоупотреблений за последние 3 года по частоте встречаемости в пробах лидирует синтетический каннабимиметик 5F-ADB-PINACA, относящийся к группе алкилиндазол-3-карбоксаминов, производных амида валина и подпадающий под действие постановления Правительства РФ № 788 от 09.09.2013 г. как N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-пентил-1H-индазол-3-карбоксамид и его производные [11].

Таблица

Синтетические каннабимиметики, отравления которыми встречаются в Ленинградской области (данные ХТЛ ГБУЗ ЛОНД)

Table

Synthetic cannabimimetics found in the Leningrad Region (data provided by CTL SBHI LRND)

Синтетические каннабимиметики	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	Итого
5F-ADB-PINACA		6	45	31	27	109
5F-AB-PINACA	7	5	3	13		28
ADB-FUBINACA	6	24	1			31
ADB-CHM1CA				14		14
AB-CHMINACA		42	39	13	1	95
AB-PINACA	2					2
CBL-2201	8	11	1			20
PB-22F	4					4
5F-ADBICA					5	5

Наибольшее количество случаев (более 80) выявления метаболитов синтетических каннабимиметиков приходилось на период 2015–2017 гг. Следует отметить, что у некоторых освидетельствуемых при лабораторной диагностике одновременно были выявлены 2 синтетических каннабимиметика. Как правило, это сочетание *AB-CHMINACA* и *ADB-FPINACA*, *CBL-2201* и *ADB-FUBINACA*.

Использование стандартных методов исследования, в том числе в соответствии с приказом Минздрава России от 18.12.2015 г. № 933н, основанное на применении предварительных методов исследования, исключающих визуальную оценку, не позволило выявить в моче каких-либо наркотических средств у 299 освидетельствуемых, у которых в дальнейшем были выявлены метаболиты синтетических каннабимиметиков, а у 9 освидетельствуемых дополнительно были обнаружены амфетамин и/или тетрагидроканнабиноловая кислота.

В 2015 г. *PVP* был выявлен только в одном случае, а в 2018 г. — в 71 пробе. При этом предварительные методы исследования (тест-системы на катиноны) не показали достаточную чувствительность и информативность, а именно, наблюдалось большое количество ложноотрицательных результатов исследования. Мефедрон (4-метилметкатинон) — наркотическое средство, также относящееся к группе синтетических катинонов, определялся только в единичных случаях.

Особенностью большинства синтетических наркотических средств является их быстрый и практически полный метаболизм, проходящий минимум две фазы (фаза I и фаза II), что объясняет отсутствие исходных соединений в моче и быстрое их удаление из кровяного русла [4]. Фаза I включает в себя реакции деалкилирования и/или гидроксирования (как моно-, так и полигидроксирования), в результате которых образуются гидрофильные соединения, которые в дальнейшем выводятся из организма с помощью мочевыделительной системы. В результате протекания фазы

II происходит связывание метаболитов фазы I и/или нативных соединений с глюкуроновой кислотой, что приводит к образованию гидрофильных глюкуронидов и выделение их из организма также с помощью мочевыделительной системы. Поэтому исследование мочи на наркотические средства и иные токсичные вещества более информативно, чем исследование крови, так как позволяет с большей долей вероятности определить не только нативные соединения, но и их метаболиты. Кроме того, концентрация большинства токсичных соединений в моче значительно превышает их концентрацию в крови, что позволяет определить эти соединения даже спустя несколько суток после употребления.

Определение большинства метаболитов и/или маркеров наркотических средств, особенно синтетических каннабимиметиков и катинонов, в биологических объектах (кровь, моча) с целью диагностики наркотического опьянения возможно только при использовании нескольких методов и способов подготовки проб. Для идентификации метаболитов фазы I необходимо обязательное проведение гидролиза, что значительно увеличивает длительность анализа, и последующий анализ методами газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Однако определение метаболитов фазы II (глюкуронидов) вследствие значительной молекулярной массы и малой термостабильности возможно только при использовании жидкостных хромато-масс-спектрометров (ЖХ-МС/МС). Поэтому для идентификации современных синтетических наркотических средств мы используем 2 подтверждающих метода — это методы газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии, что значительно повышает достоверность результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в Ленинградской области постоянно появляются новые синтетические наркотические средства, количество которых увеличивается с каждым годом.

Для обнаружения в моче синтетических наркотических средств, а именно синтетических каннабимиметиков и катинонов, проведение предварительных методов исследования неинформативно вследствие значительного числа ложноотрицательных результатов. Поэтому при подозрении на опьянение или отравление синтетическими наркотическими средствами целесообразно направлять мочу в химико-токсикологическую лабораторию для проведения подтверждающих методов. При этом при химико-токсикологических исследованиях необходимо использование 2 подтверждающих методов — ГХМС и ЖХ-МС/МС:

— метода газовой хроматографии с масс-селективным детектированием, позволяющего определить метаболиты фазы I;

— метода жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием, способного определить метаболиты как фазы I, так и фазы II.

ЛИТЕРАТУРА

1. EMCDDA – 2015. European drug report – 2015: trends and developments. URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_EN_TDAT15001_ENN.pdf [Дата обращения 14 августа 2019 г.]
2. UNODC Word drug report 2015. URL: http://www.unodc.org/documents/wdr2015/WDR15_ExSum.pdf [Дата обращения 14 августа 2019 г.]
3. Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4106–4111. PMID: 24001292 <https://doi.org/10.2174/13816128113199990622>

- Zawilska JB, Wojcieszak J. Spice/K2 drugs-more than innocent substitutes for marijuana. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17(3):509–525. PMID: 24169044 <https://doi.org/10.1017/S1461145713001247>
- Huffman JW, Szklennik PV, Almond A, Bushell K, Selley DE, He H, et al. 1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles. *Bioorg Med Chem Lett.* 2005;15(18):4110–4113. PMID: 16005223 <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.06.008>
- Huffman JW, Zengin G, Wu MJ, Lu J, Hynd G, Bushell K, et al. Structure-activity relationships for 1-alkyl-3-(1-naphthoyl) indoles at the cannabinoid CB1 and CB2 receptors: steric and electronic effects of naphthoyl substituents. New highly selective CB2 receptor agonists. *Bioorg Med Chem.* 2005;13(1):89–112. PMID: 15582455 <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.09.050>
- Wiley JL, Marusich JA, Lefever TW, Grabenauer M, Moore KN, Thomas BF. Cannabinoids in disguise: A9-tetrahydrocannabinol-like effects of tetramethylcyclopropyl ketone indoles. *Neuropharmacology.* 2013;75:145–154. PMID: 23916483 <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.07.022>
- British Patent 403 GB927475* Wander A. a-Pyrrolidinoverophenones; Bern, Switzerland; 1963.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.* EMCDDA-Europol. Report on the risk assessment of 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one (α -pyrrolidinoverophenone, α -PVP), in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances – 2016. Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2934/TDAK16001ENN.pdf> [Accessed Aug 14, 2019]
- Zawilska JB, Wojcieszak J. a-Pyrrolidinoverophenones: a new wave of designer cathinones. *Forensic Toxicology.* 2017;35(2):201–216. <https://doi.org/10.1007/s11419-016-0353-6>
- Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации. Постановление Правительства Российской Федерации № 681 от 30.06.1998 г. URL: <http://base.garant.ru/12112176/> [Дата обращения: 25.03.2019].

REFERENCES

- EMCDDA – 2015. European drug report - 2015: trends and developments. Available at: http://www.emcdda.europa.eu/attachemcnts.cfm/att_239505_EN_TDAT15001_ENN.pdf [Accessed Aug 14, 2019]
- UNODC Word drug report 2015. Available at: http://www.unodc.org/documents/wdr2015/WDR15_ExSum.pdf [Accessed Aug 14, 2019]
- Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4106–4111. PMID: 24001292 <https://doi.org/10.2174/1381612811319990622>
- Zawilska JB, Wojcieszak J. Spice/K2 drugs-more than innocent substitutes for marijuana. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17(3):509–525. PMID: 24169044 <https://doi.org/10.1017/S1461145713001247>
- Huffman JW, Szklennik PV, Almond A, Bushell K, Selley DE, He H, et al. 1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles. *Bioorg Med Chem Lett.* 2005;15(18):4110–4113. PMID: 16005223 <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.06.008>
- Huffman JW, Zengin G, Wu MJ, Lu J, Hynd G, Bushell K, et al. Structure-activity relationships for 1-alkyl-3-(1-naphthoyl) indoles at the cannabinoid CB1 and CB2 receptors: steric and electronic effects of naphthoyl substituents. New highly selective CB2 receptor agonists. *Bioorg Med Chem.* 2005;13(1):89–112. PMID: 15582455 <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.09.050>
- Wiley JL, Marusich JA, Lefever TW, Grabenauer M, Moore KN, Thomas BF. Cannabinoids in disguise: A9-tetrahydrocannabinol-like effects of tetramethylcyclopropyl ketone indoles. *Neuropharmacology.* 2013;75:145–154. PMID: 23916483 <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.07.022>
- Wander A. a-Pyrrolidinoverophenones; *British Patent 403 GB927475*; Bern, Switzerland; 1963.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.* EMCDDA-Europol. Report on the risk assessment of 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one (α -pyrrolidinoverophenone, α -PVP), in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances – 2016. Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2934/TDAK16001ENN.pdf> [Accessed Aug 14, 2019]
- Zawilska JB, Wojcieszak J. a-Pyrrolidinoverophenones: a new wave of designer cathinones. *Forensic Toxicology.* 2017;35(2):201–216. <https://doi.org/10.1007/s11419-016-0353-6>
- Ob utverzhenii perechnya narkoticheskikh sredstv, psikhotropnykh veshchestv i ikh prekursorov, podlezhashchikh kontrolyu v Rossiyskoy Federatsii. *Postanovlenie Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii No 681 ot 30.06.1998 g.* Available at: <http://base.garant.ru/12112176/> [Accessed Aug 14, 2019]. (in Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Балабанова Ольга Леонидовна	врач химико-токсикологической лаборатории ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», https://orcid.org/0000-0002-8636-9858
Шилов Виктор Васильевич	заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО «СЗ-ГМУ им. И.И. Мечникова», https://orcid.org/0000-0003-3256-2609
Лодягин Алексей Николаевич	руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», https://orcid.org/0000-0002-8672-2906
Глушков Сергей Иванович	ведущий научный сотрудник ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», https://orcid.org/0000-0002-7466-6804

Received on 07.05.2019

Accepted on 01.07.2019

Поступила в редакцию 07.05.2019

Принята к печати 01.07.2019

Structure and Laboratory Diagnostics of Non-medical Consumption of Modern Synthetic Drugs

O.L. Balabanova^{1*}, V.V. Shilov^{1,2}, A.N. Lodyagin^{1,2}, S.I. Glushkov¹

Physician of Chemical and Toxicologic Laboratory

¹ I.I. Dzhaneldidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medical Aid

Budapeshtskaya St., 3A, Saint Petersburg 192243, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation

Piskarevsky proezd, 47, Saint Petersburg 195067, Russian Federation

* **Contacts:** Olga L. Balabanova, Physician of Chemical and Toxicologic Laboratory, I.I. Dzhaneldidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medical Aid. Email: o.Lya@mail.ru

ABSTRACT The emergence of new synthetic narcotic drugs is noted all over the world. The situation causes significant difficulties for toxicologists, resuscitators, narcologists, and clinical laboratory diagnostics doctors due to the lack of available data on the clinical picture of poisoning by these compounds and laboratory diagnostic methods. In most cases, the clinical picture of drug intoxication or poisoning with new synthetic substances differs from the symptoms caused by previously known drugs, such as cocaine or opiates. Therefore, chemical toxicological research is one of the important aspects for establishing the fact of intoxication or poisoning.

Keywords: drug intoxication, synthetic cannabinoids, fentanyl derivatives, cathinones, chemical and toxicological studies

For citation Balabanova OL, Shilov VV, Lodyagin AN, Glushkov SI. Structure and laboratory diagnostics of non-medical consumption of modern synthetic drugs.

Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2019;8(3):315–319. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-3-315-319> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments The study had no sponsorship

Affiliations

Olga L. Balabanova	Physician of Chemical and Toxicologic Laboratory, I.I. Dzhaneldidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medical Aid, https://orcid.org/0000-0002-8636-9858
Viktor V. Shilov	Head of the Department of Toxicology, Extreme and Diving Medicine, I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, https://orcid.org/0000-0003-3256-2609 .
Aleksey N. Lodyagin	Head of the Department of Clinical Toxicology, I.I. Dzhaneldidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medical Aid, https://orcid.org/0000-0002-8672-2906
Sergey I. Glushkov	Leading Researcher, I.I. Dzhaneldidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medical Aid, https://orcid.org/0000-0002-7466-6804