

Амнезирующее действие «наркотиков изнасилования» как одна из причин их криминального использования

ГОЛОВКО А.И.	д.м.н., профессор, вед.н.с., Институт токсикологии ФМБА России; 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1; e-mail: prgolovko@inbox.ru
ГОЛОВКО С.И.	к.м.н., ст.н.с., Региональный лечебно-диагностический медицинский центр «Бехтерев», 199004, Санкт-Петербург, ВО, 6-я линия, 41; e-mail: behterev@hotmail.com
БАРИНОВ В.А.	д.м.н., профессор, вед.н.с., Институт токсикологии ФМБА России; e-mail: vladbar@front.ru
БАШАРИН В.А.	д.м.н., ст.н.с., Институт токсикологии ФМБА России; e-mail: basharin1@yandex.ru
БОНИТЕНКО Е.Ю.	д.м.н., директор, Институт токсикологии ФМБА России; e-mail: eu_bonitenko@mail.ru
ИВАНОВ М.Б.	д.м.н., зам. директора, Институт токсикологии ФМБА России; e-mail: kkbk@bk.ru
ЛЕОНТЬЕВА Л.В.	MD, PhD, резидент третьего года обучения по специальности «психиатрия» Медицинского университета штата Нью-Йорк, 750 E. Adams St Syracuse, NY 13088; e-mail: luba105@hotmail.com

«Наркотиками изнасилования» (НИ) считаются психоактивные вещества (ПАВ), используемые в криминальных целях для осуществления сексуального насилия. Эта группа включает в себя этиловый алкоголь, каннабиноиды, агонисты бензодиазепиновых рецепторов, психостимуляторы, опиаты/опиоиды и иные агенты. Основными проявлениями действия НИ являются коммуникативные, эйфоризирующие, нормотимические, седативно-гипнотические, анксиолитические, миорелаксирующие, амнезирующие и иные эффекты, а также их способность повышать сексуальную активность. Рассматриваются механизмы амнезирующей активности НИ: этанола, каннабиноидов и агонистов бензодиазепиновых рецепторов. Отдельно обсуждаются амнезирующие эффекты при сочетанном применении агентов.

Ключевые слова: криминальное использование наркотиков, амнестический эффект, психоактивные вещества

Введение

«Наркотики изнасилования» (НИ) — большая группа ПАВ, использующихся в криминальных целях для осуществления сексуального насилия¹. Фармакологическая активность НИ включает в себя седативные, снотворные, анксиолитические, нормотимические, коммуникативные, эйфоризирующие, миорелаксирующие, амнезирующие² и иные эффекты, а также способность повышать сексуальную активность.

Криминальные основы использования НИ связаны с их способностью инициировать утрату жертвой контроля над своим поведением, усилить сексуальное влечение, вызывать потерю сознания и антероградную амнезию [27, 33, 40, 52, 54]. В обзоре рассматриваются терминологические аспекты проблемы, анализируются результаты исследований по выявлению НИ в биологических средах жертв сексуального насилия, а также обсуждаются механизмы амнезирующей активности некоторых представителей данной группы веществ.

История и терминология

Учитывая, что применение НИ ставит своей целью подавление критического отношения жертвы к своему поведению, формирование патологической покорности, либо утрату сознания, можно предположить, что препараты такого типа могут использоваться и для совершения иных преступлений: грабежей, убийств и т.д. Поэтому в литературе встречаются названия drug-facilitated robbery (грабёж, облегчаемый наркотиками), knock-out drugs (нокаутные наркотики), knock-outdrops (нокаутные драже), MickeyFinn (алкоголь, смешанный с каким-то веществом, например, с наркотиком, или с другим напитком: кофе, коктейлем и пр.), drug-and-alcohol facilitated rape (изнасилование, облегчаемое алкоголем или наркотиком), incapacitated rape (изнасилование с использованием инкапацирующего агента³) и др. [20, 37].

История применения ПАВ для совершения преступлений насчитывает, по-видимому, много веков.

¹ Здесь и далее под сексуальным насилием понимается только изнасилование.

² В данной работе термины *амнестический* и *амнезирующий* используются как равнозначные.

³ Инкапаситанты (от англ. incapacitate — делать неспособным, выводить из строя) — группа агентов с различными механизмами токсичности. В соответствии с классификацией, принятой в военной токсикологии, эта группа включает отравляющие вещества раздражающего и слезоточивого действия, психотомиметики, физиканты (наркотические анальгетики, нейролептики, треморогены, эметики) и пр. [1]. В контексте данной статьи речь идёт о веществах, обладающих преимущественно психотропной активностью.

Чаще для этих целей использовались этанол, хлоралгидрат, барбитураты. Постепенно список препаратов расширялся. Соответственно, возрастало и число преступлений, связанных с применением ПАВ. Реакция общества на подобные негативные тенденции выражалась в совершенствовании законодательной базы, связанной с данной проблемой. Так, в Великобритании соответствующие поправки в законодательство вносились ещё в 1861 г. (Закон о преступлениях в отношении личности). Имеются и более поздние изменения (1953 г. и 2003 г.) [82].

Бурная реакция средств массовой информации на возрастание числа изнасилований, когда жертвы находились под воздействием ПАВ, последовала в 80-е годы XX века. Данная проблема чаще преподносилась как последствия скрытного добавления в напитки жертв препаратов типа флунизепема (рогипнол), гамма-гидроксимасляной кислоты (ГНВ, гидроксипутират натрия, ГОМК) и кетамина [33, 52, 80]. Был предложен термин *date rape drugs*, который отражал не только цель применения НИ (насилие сексуального характера), но и попытку представить проблему как стремительно нарастающее явление.

В меньшей степени внимание общества акцентировалось на роли алкоголя в формировании данной проблемы. Как оказалось, такой подход был не вполне адекватен, а значение этанола в качестве НИ несопоставимо с другими ПАВ [29, 40, 81, 89]. Кроме того, как показано ниже, перечень НИ не ограничивается только этанолом, ГОМК, флунизепемом и кетамином. Он включает также иные агенты из групп наркотических средств, психотропных и ядовитых веществ, относящихся к соответствующим спискам постановлений Правительства РФ [8, 9]. В криминальных целях могут использоваться и препараты, оборот которых не регламентируется законодательными документами (преимущественно вещества с седативно-гипнотической активностью). Поэтому в данной работе наряду с термином «наркотики изнасилования» используется и понятие *психоактивные вещества* (ПАВ).

Возрастание числа сексуальных преступлений, сопряжённых с добровольным или недобровольным (чаще путём скрытного добавления в напитки) употреблением жертвой ПАВ, способствовало совершенствованию семантического аппарата в данной области. В частности, появились термины *drug-facilitated sexual assault* (DFSA) — сексуальное насилие, облегчаемое наркотиками [33, 40, 68], *submission by medication* — подчинение с помощью лекарственных средств [26]. D. McBrierty с соавторами [52] определяют DFSA как сексуальное насилие, которому способствует приём алкоголя, наркотических средств или

иных токсифицирующих агентов. При этом согласие жертвы не может быть получено по причине её недееспособности (опьянение, отсутствие критики, бессознательное состояние и пр.).

Выше отмечалось, что одним из факторов криминального использования НИ является их способность нарушать контроль жертвой своего поведения, повышать сексуальную активность, угнетать сознание вплоть до его утраты и вызывать антероградную амнезию. Важным моментом является также принцип добровольного/недобровольного приёма ПАВ жертвой. В связи с этим, предпринята попытка ранжировать сценарии предполагаемого сексуального преступления с применением различных препаратов в две группы:

- (про)активное DFSA предполагает скрытное добавление ПАВ жертве либо принуждение к употреблению. При этом используются инкапситулирующие или расслабляющие агенты, а жертва не теряет сознание;
- оппортунистический тип DFSA включает случаи сексуального насилия, когда жертва добровольно принимает алкоголь или рекреативные наркотики. В данной ситуации жертва чаще находится в бессознательном состоянии, причём из-за собственных действий [68].

Как видно, данная классификация ориентирована, в первую очередь, на определение степени добровольности приёма наркотиков жертвой, а также оценивает её состояние.

Перечисленные мероприятия ставили своей целью совершенствование системы формирования доказательной базы вероятного преступления. Но, как оказалось, решение подобной задачи весьма проблематично. Так, в Европе судимости за использование ПАВ для совершения преступлений сравнительно редки, в основном, из-за трудностей получения убедительных доказательств данного противоправного деяния. В Великобритании за период 2000—2002 гг. преднамеренное использование ПАВ в криминальных целях удалось продемонстрировать только в 21 случае из предполагаемых 1014. Но и из этих случаев уголовного преследования каждое второе дело прекращалось по причине недостаточной доказательной базы [81, 82]. Например, сложно определить, добровольным ли было употребление ПАВ, имело ли место скрытное добавление какого-либо агента в напиток жертвы, была ли жертва в состоянии дать осознанное согласие на контакт и пр.

По мнению ряда специалистов, число предполагаемых сексуальных преступлений с предшествующим приёмом ПАВ жертвой может быть весьма существенным. Так, для Канады соответствующая величина выражается в 20,9% от общего количества преступ-

лений подобного рода [27], для Ирландии — 2,3% [52]⁴, в США — 15—20% (цит. по [26]), в Австралии — 17,5% [29].

Судя по данным исследований в различных странах, многие жертвы сексуального насилия с возможным предшествовавшим употреблением ПАВ находились в состоянии алкогольного опьянения: в Великобритании — 46% [82], в Австралии — 77% [40], в Швеции — 55% [43], в Ирландии — около 50% [53], в Канаде — 85,9% [27]. Следовательно, число жертв насилия с использованием ПАВ во многих странах занижено.

При этом необходимо учитывать, что число зарегистрированных случаев сексуального насилия во многих странах в несколько раз меньше истинного количества таких преступлений. Например, в США за период 1990—2002 гг. среднегодовое число зарегистрированных сексуальных насилий составило $36,9 \pm 1,1^5$ на 100 тыс. населения. В абсолютных показателях для всей страны — $98,3 \pm 1,8$ тыс.⁶ [67]. Но этот показатель следует увеличить минимум в 5 раз с учётом латентной преступности.

«Наркотики изнасилования»

в анализах жертв сексуальных преступлений

В данном разделе рассматриваются результаты химико-токсикологического анализа мочи и крови жертв изнасилования с возможным предшествующим приёмом ПАВ. Из большого многообразия литературы выбраны те исследования, где совокупные выборки участников составляли 200—300 чел. и более. Сразу следует оговориться, что подобные масштабные проекты осуществлены лишь в нескольких странах: США, Канаде, Австралии, Великобритании, Швеции.

Так, в США с мая 1996 г. по июнь 1998 г. (на протяжении 26 мес.) осуществляли химико-токсикологические анализы мочи жертв (не распределены по гендерному признаку) в тех случаях предполагаемых сексуальных насилий, когда была вероятность предшествующего приёма ПАВ [29]. Всего отобрано 1179 образцов из 49 штатов, округа Колумбия и Пуэрто-Рико. Этанол и иные ПАВ не выявлены в 468 случаях, что составляет 39,7% от общей выборки. В 711 образцах (60,3%) выявлено одно или более ПАВ. В том числе 451 проба содержала этанол (38,3% от всей совокупности) как изолированно, так и в сочетании с одним или несколькими ПАВ. По частоте обнаружения других агентов вариационный ряд

выглядел так: каннабиноиды > метаболит кокаина бензоилэксгонин > бензодиазепины > амфетамины > ГОМК > опиаты/опиоиды, в том числе синтетический агонист опиоидных рецепторов пропоксифен > барбитураты. Алкоголь определялся чаще в комбинации с марихуаной, кокаином и бензодиазепинами. Среди последних преобладал диазепам, но выявлены также оксазепам, нордизепам, темазепам, лоразепам, флунизепам, альпразолам и др. Судя по результатам анализируемой публикации, эффективность обнаружения ПАВ в моче жертв зависит от промежутка времени, прошедшего с момента вероятного преступления до взятия анализа (табл. 1).

Как и следовало ожидать, основная масса положительных анализов пришлась на пробы, взятые в первые 24 ч от момента предполагаемого преступления. Особенно это относится к быстро метаболизируемым агентам — этанолу, ГОМК, опиатам. Предположено, что многие случаи сексуального насилия происходили на фоне тяжёлого алкогольного опьянения.

Ещё в одном исследовании, проведённом в женском госпитале г.Лос-Анджелеса, проанализированы 2003 образца мочи предполагаемых жертв сексуального насилия. Около двух третей всех проб содержали одно или несколько ПАВ. Чаще других обнаруживались этанол — 63% и каннабиноиды — 30%. В то же время тиражировавшиеся ранее в СМИ «наркотики изнасилования» флунизепам и ГОМК выявлялись очень редко: ГОМК — 3,3% от всего числа, а флунизепам <1% [89].

В женском госпитале г.Онтарио (Канада) проведена оценка 882 случаев сексуального насилия на предмет вероятности использования ПАВ для осуществления преступлений. Критериям «сексуального насилия, облегчаемого наркотиками», соответствовали 184 участника исследования (20,9% от общего числа), из них женщин — 96,2%. В 44,9% проб мочи предполагаемых жертв выявлены одно или несколько ПАВ, за исключением этанола, в том числе: каннабиноиды — 33,7%, кокаин — 21,4%, амфетамины и экстази — 14,6%, бензодиазепины — 11,3%, ГОМК и кетамин — по 1,1%. Алкоголь совместно с одним или несколькими ПАВ — в 18% случаев. Пробы, содержавшие только этанол, — 12,9%. Авторы подчёркивают, что этот показатель не отражает действительной роли алкоголя в данной ситуации, так как, судя по опросам пострадавших, непосредственно перед насилием большинство из них (85,9%) прини-

⁴ Эта цифра получена после анализа анонимных звонков по телефону доверия.

⁵ Средняя и средняя квадратическая ошибка средней.

⁶ Для сравнения, согласно данным Федеральной службы государственной статистики РФ, число зарегистрированных правонарушений «изнасилование и покушение на изнасилование» составило в 2007, 2008, 2009, 2010 гг. соответственно 7,0 тыс., 6,2 тыс., 5,4 тыс. и 4,9 тыс. (<http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/infraction/#>).

мало спиртные напитки. Ни в одной пробе не обнаружен флунитразепам [27].

В Канаде также проведён мониторинг числа сексуальных насилий с вероятным использованием ПАВ. В Ванкувере (провинция Британская Колумбия) проанализированы зарегистрированные случаи сексуального насилия с января 1993 г. по май 2002 г. Из общего числа случаев (1594) отобраны 246 (15,4%), предположительно относящиеся к преступлениям с использованием ПАВ. В отношении женщин частота события в год составила 3,4 на 100 тыс. чел. населения (1993—1998 гг.), а для периода 1999—2002 гг. — 10,7 на 100 000 чел. Риски подвергнуться насилию с использованием ПАВ для женщин возросли с 1,0 (1993—1998 гг.) до 2,77 (1999 г.); 3,01 (2000 г.); 3,14 (2001 г.) и 4,88 (2002 г.). В наибольшей опасности находятся подростки и молодые женщины (15—19 лет). Для этой категории участников исследования среднегодовой показатель числа случаев до 1999 г. составил 15,0 на 100 000 чел. населения, тогда как аналогичное значение для 1999—2002 гг. — 59,3. При этом среднегодовое число случаев сексуального насилия изменялось мало. Авторы видят несколько причин заметного роста числа случаев «сексуального насилия, облегчаемого наркотиками»:

- более высокая осведомлённость населения о феномене «сексуальное насилие, облегчаемое наркотиками»;
- более высокая осведомлённость персонала центров по оказанию помощи жертвам сексуального насилия с использованием ПАВ (максимально раннее время взятия проб, подробный сбор анамнеза и пр.);
- распространение НИ через Интернет;
- совершенствование системы химико-токсикологического мониторинга [54].

Австралийскими учёными из Викторианского института судебной медицины проанализированы медицинские документы 434 жертв сексуального насилия за 12-месячный период (2002—2003 гг.). 76 случаев (или 17,5% от общего числа) соответствовали критериям феномена drug facilitated sexual assault, из них 95% — женщины. В моче жертв обнаружены препараты, принимавшиеся по назначению врача (бензодиазепины, антидепрессанты, нейролептики, противосудорожные и др.). Как видно, большинство из них обладает седативной активностью, возрастающей на фоне приёма алкоголя. В 15 образцах мочи обнаружены также ПАВ, которые, по словам пострадавших, не употреблялись (каннабиноиды, антидепрессанты, амфетамины, бензодиазепины и опиаты). Если назвать такие случаи скрытым использованием ПАВ для осуществления противоправных действий, то они составят 3% от общего числа сексуальных насилий. Большинство участников исследования (77%) употребляло алкоголь перед происшествием, в том числе 71% из них принял не менее четырёх дринок (1 дринок = 13,7 г чистого алкоголя). У 37% пострадавших концентрация этанола в крови определена на уровне 1,1 г/л (в среднем время с момента преступления и до взятия анализа крови составило 11 ч). Следовательно, в пересчёте на момент инцидента концентрации этанола в крови колебались в пределах 2,2—3,3 г/л (что соответствует потреблению до 20 стандартных дринок). Это означает, что случаи сексуального насилия чаще происходили на фоне алкогольного опьянения тяжёлой степени [40]. Данный вывод сделан и в приводившемся выше исследовании [29].

Масштабный проект реализован в Великобритании, где анализировались 1014 случаев «сексуального

Таблица 1

Зависимость обнаружения психоактивных веществ в моче жертв предполагаемого сексуального насилия от времени забора проб с момента происшествия [29], с изменениями

Вещества	Время от момента происшествия до взятия пробы (ч)						Неизвестно
	0—12	13—24	25—36	37—48	49—72	>72	
Алкоголь (в 451 пробе)	242	166	15	11	13	2	2
Амфетамины (в 51 пробе)	16	20	5	7	2	0	1
Барбитураты (в 12 пробах)	1	4	1	1	4	0	1
Бензодиазепины (в 99 пробах)	28	40	13	7	9	0	2
Метаболиты кокаина (в 97 пробах)	39	32	4	13	6	1	2
ГОМК (в 48 пробах)	16	18	6	4	4	0	0
Каннабиноиды (в 218 пробах)	56	89	15	24	31	2	1
Опиаты/опиоиды (в том числе пропоксифен) (в 42 пробах)	16	17	0	4	4	0	1
Всего. В скобках — % от общего числа положительных анализов (1018)	414 (40,7)	386 (37,9)	59 (5,8)	71 (7,0)	73 (7,2)	5 (0,4)	10 (1,0)
Примечание. В строке «Всего» общее число положительных анализов (1018) превосходит количество образцов мочи, содержащих ПАВ (711), поскольку здесь не учтена возможность обнаружения в одной пробе нескольких агентов							

насилия, облегчаемого наркотиками», за период «январь 2000 г. — декабрь 2002 г.». ПАВ идентифицировались в моче [82], а этанол также и в крови жертв [81]. В 879 случаях (87% от общего числа предполагаемых жертв) представлены образцы мочи предполагаемых жертв (гендерные характеристики не приводятся). В 72% случаев от общего числа предполагаемых жертв (1014 чел.) образцы собраны в первые 24 ч с момента происшествия; 659 проб (65%) содержали этанол и/или запрещённый наркотик. В том числе, только алкоголь — в 315 случаях, или 31% от общего числа (1014), запрещённые ПАВ — в 189 случаях (19%), алкоголь и запрещённые ПАВ — в 155 случаях (15%). Следовательно, в 46% всех случаев предполагаемого сексуального насилия с использованием ПАВ в моче жертв обнаружен этанол, а в 34% — запрещённые ПАВ.

По частоте обнаружения запрещённые ПАВ расположились следующим образом: каннабиноиды > кокаин > экстази > амфетамины > героин > кетамин. В 6% случаев пробы содержали два ПАВ, при этом чаще встречались сочетания «каннабис + кокаин», «каннабис + амфетамины» и «каннабис + экстази». Седативные средства выявлены в 187 случаях (18% от общего числа предполагаемых эпизодов насилия), но только в отношении 21 случая (2%) можно говорить об их недобровольном приёме. В этой группе чаще встречались бензодиазепины (диазепам, темазепам, лоразепам и др.), небензодиазепиновый транквилизатор зопиклон (имован), антигистаминные средства (хлорфенирамин и дифенгидрамин), а также опиоидные анальгетики (кодеин и/или морфин, декстропропоксифен и дигидрокодеин). Ни в одной пробе не был обнаружен флунитразепам, а ГОМК — только в двух анализах [82].

В обсуждаемом исследовании у 391 чел. из 1014 участников в первые 12 ч с момента происшествия взяты пробы крови. В 81% образцов обнаружен этанол. Для экстраполяции концентрации спирта на момент инцидента использовался коэффициент пересчёта 0,18 г/л/ч. В 233 случаях (или 60% от общего числа, равного 391) расчётная концентрация этанола на время происшествия превышала величину 1,5 г/л. В том числе у 36% предполагаемых жертв расчётная концентрация алкоголя в крови превышала величину в 2 г/л, а у 4% — более 3 г/л. Это подтверждает важное значение алкогольного опьянения жертвы при совершении сексуальных преступлений [81].

Результаты химико-токсикологической экспертизы 3303 проб мочи, собранных в США от жертв предполагаемого сексуального насилия с применением ПАВ, представлены в работе [37]. Исследование охватило период 1996—2000 гг. В 1277 пробах (38,7% от об-

щего числа) ПАВ не были обнаружены. 2026 образцов мочи (61,3%) оказались позитивными на одно ПАВ или более. Чаще других агентов определялся этанол — в 1358 пробах, что составило 41,1% от всех образцов, в том числе алкоголь в комбинации с одним или несколькими другими ПАВ — 463 образца (14%). Вторым по частоте обнаружения был каннабис — в 613 образцах (18,6% от всех проб). Далее следуют: бензодиазепины (9,5%), кокаин (8,4%), амфетамины (6,7%), ГОМК (3,0%), опиаты/опиоиды, в том числе пропоксифен (3,9%), барбитураты (1,2%); фенциклидин выявлен только в трёх пробах, что составило <0,1% от общего числа образцов. Из 2026 положительных результатов 1288 (63,3% от позитивных проб, или 39,0% от общего числа анализов) — это случаи, когда обнаружено только одно ПАВ. Таковым чаще был алкоголь. Если говорить о сочетаемости этанола с одним другим ПАВ, то картина выглядела следующим образом: «этанол + каннабис» > «этанол + бензодиазепины» > «этанол + кокаин». В случае обнаружения алкоголя с двумя другими ПАВ формировалась такая зависимость: «этанол + «каннабис + кокаин» > «этанол + «каннабис + бензодиазепины» > «этанол + «каннабис + амфетамины» = «этанол + «кокаин + бензодиазепины». На основании проведённого исследования авторы высказали ряд общих замечаний:

- обнаружение ПАВ не означает установления причинной связи между приёмом какого-то препарата и фактом сексуального насилия;

- отрицательные результаты (1277 проб) не означают, что в момент инцидента в крови жертв не присутствовало какое-либо ПАВ (индивидуальные особенности метаболизма, позднее время забора проб, быстрое выведение агента и пр.). По этой причине возможна недооценка роли этанола и ГОМК при анализе случаев возможного насилия;

- напротив, обнаружение метаболитов каннабиноидов, барбитуратов, бензодиазепинов, кокаина и других ПАВ с длительной биотрансформацией может свидетельствовать о приёме подобных агентов за много часов до предполагаемого случая «сексуального насилия, облегчаемого наркотиками»;

- подобное рассуждение справедливо и в отношении официальных лекарственных препаратов, принимавшихся жертвой по предписанию врача.

Авторы также полагают, что приведённые паттерны обнаружения разрешённых и запрещённых ПАВ в моче предполагаемых жертв сексуального насилия не совсем корректно распространять на другие страны [37]. Следовательно, при интерпретации подобных данных необходимо учитывать особенности конкретного государства: политика в области оборота ПАВ, культуральные особенности потребления ПАВ и иные различия.

В Швеции проведён анализ проб крови и/или мочи 1806 женщин, подвергшихся сексуальному насилию (период 2003—2007 гг.). В 31% случаев ПАВ не обнаружены. В 55% проб выявлен этанол (один или с другими ПАВ). Как и в предыдущих работах, наиболее часто выявлялись агонисты бензодиазепиновых рецепторов (БД-рецепторов), каннабис, амфетамины, кокаин, экстази. Расчётные концентрации этанола в крови на момент происшествия колебались в пределах 1,74—2,49 г/л [43].

В заключение данного раздела целесообразно обобщить результаты рассмотренных исследований мочи и крови жертв сексуального насилия с предполагаемым использованием ПАВ:

- в образцах крови и/или мочи не выявляются какие-либо ПАВ в $29,6 \pm 3,4\%$ ⁵ от общего числа проб [27, 29, 37, 43, 81, 82];

- этанол как единственное ПАВ присутствовал в $27,8 \pm 5,3\%$ ⁵ всех проб, а в $15,9 \pm 1,2\%$ ⁷ анализов алкоголь определялся с одним или несколькими иными ПАВ [27, 29, 37, 43, 82]. Но обе эти величины, по-видимому, занижены, так как среди опрошенных жертв сообщали об употреблении спиртного перед происшествием больше половины;

- в случаях, когда обнаруживался этанол, его расчётные концентрации в крови жертв на момент происшествия составляли 1,5—3,3 г/л [29, 43, 81]. Следовательно, значительное число жертв предполагаемого сексуального насилия с применением ПАВ в момент инцидента находилось в состоянии тяжёлого алкогольного опьянения.

Амнезирующее действие «наркотиков изнасилования»

В данном разделе предполагается рассмотреть нейрохимические аспекты амнезирующего действия НИ. Наиболее подробно освещаются амнезирующие эффекты этанола, каннабиноидов и агонистов БД-рецепторов, а также изменения памяти при сочетанном воздействии несколькими ПАВ.

Этанол

Амнезирующая активность этанола показана в опытах на животных и в испытаниях на здоровых добровольцах с использованием различных экспериментальных моделей [23, 41, 63, 86, 90]. Выяснилось, что, как правило, алкоголь обладает амнезирующей активностью у мышей и крыс при концентрациях в крови 1,5 г/л и выше [73, 78]. Имеются сведения, что рабочая память у мышей [59] и крыс [32] нарушается и при более лёгких интоксикациях. Наи-

более чувствительной к амнезирующему действию этанола считается пространственная память.

С другой стороны, удалось показать, что алкоголь в дозах 1 г/кг и ниже способен улучшать некоторые виды социальной памяти у грызунов [70, 71]. Есть сведения и об улучшении обучения мышей реакции пассивного избегания при внутрибрюшинном введении этанола (в диапазоне доз 0,75—4,5 г/кг) непосредственно после тренировки [12].

Вероятно, этанол в большей степени нарушает процессы памяти в условиях его введения до тренировки, тогда как использование спирта непосредственно после обучения сопровождается улучшением некоторых видов памяти [70]. В то же время имеются сведения о способности алкоголя нарушать память и в условиях его введения непосредственно после обучения поведению пассивного избегания. Такие эксперименты выполнены, например, на мышах линии CD1 [14, 21].

Как известно, механизмы фармакологической (токсикологической) активности этанола остаются предметом острых дискуссий [2, 5]. В равной степени это относится и к пониманию патогенеза индуцированной алкоголем амнезии. Исходя из принципов «классической» токсикологии, проблема амнезирующей активности этанола включает минимум две составляющие: токсикокинетическую и токсикодинамическую. Первая подразумевает выяснение роли самого спирта и его интермедиатов (ацетальдегида — АА, β -карболинов, сальсолинола и др.) в формировании состояния амнезии [3]. Второй вопрос: модификация каких нейромедиаторных систем и структур головного мозга является решающей для развития амнезии⁷? Понятно, что логичнее рассматривать обе концепции во взаимосвязи.

Как известно, наличие многочисленных подтверждений наркогенной активности ацетальдегида и его аддуктов с биогенными аминами способствовало формированию представлений о ведущей роли ацетальдегида в опосредовании подкрепляющей активности этанола. Всё же в патогенезе синдрома психической зависимости от этилового алкоголя должна учитываться биологическая активность и самого спирта, и продуктов его деградации.

По-видимому, сказанное в равной степени относится и к реализации амнестической активности этанола и метаболитов. Так, электрофизиологическим эквивалентом амнезирующего действия этанола считается его способность подавлять NMDA-зависимую⁸ долговременную потенциацию (LTP — long-term potentiation) и усиливать NMDA-зависи-

⁷ Подобный подход, конечно, справедлив и при рассмотрении других амнезирующих агентов.

⁸ NMDA — N-метил-D-аспарат, агонист N-метил-D-аспаратных рецепторов, являющихся наиболее распространённым подтипом глутаматных рецепторов.

мую долговременную депрессию (LTD) в гиппокампе [16, 35, 102]. Ацетальдегид по способности угнетать LTP превосходил этанол в 10 раз при сравнительном исследовании с внутрижелудочковым введением обоих агентов мышам [10]. Установлена также способность АА нарушать память [41, 72].

Например, в исследовании [72] мыши-самцы линии C57 получали ацетальдегид (56, 100, 170 или 300 мг/кг внутрибрюшинно) непосредственно после обучения поведению пассивного избегания, т.е. в фазе консолидации памяти. АА дозозависимо нарушал процесс формирования памяти. При дозе 100 мг/кг (не вызывавшей седативного эффекта) уже выявлены достоверные изменения в сравнении с контролем. Следовательно, амнезирующее действие ацетальдегида проявляется при меньших дозах в сравнении с седатирующими эффектами.

Японские исследователи изучали роль ацетальдегида в механизмах нарушения пространственной памяти у мышей, предварительно обученных поведению в водном лабиринте Морриса и в 8-лучевом радиальном лабиринте. Использовали генетически модифицированных грызунов C57BL/6 двух линий: «нокаутных» по альдегиддегидрогеназе 2 или по аполиipoproteину E. Следовательно, в первой группе животных имело место торможение биотрансформации АА, а во второй была снижена нейтрализация альдегида путём его связывания с аполиipoproteином E. Контролем служили мыши линии C57BL/6. Этанол вводили внутрибрюшинно за 5 мин до тестирования в дозах 0,5; 1,0 или 2,0 г/кг. Установлено, что нарушения памяти у «нокаутных» грызунов были более выражены по сравнению с мышами «дикого» типа. Полученные данные также свидетельствуют о важной роли ацетальдегида в развитии амнезии при интоксикациях этанолом [41].

Что касается вовлечения в процессы формирования этанолиндукцированной амнезии конъюгатов ацетальдегида с дофамином (сальсолинол) и с индоламинами L-триптофаном, L-5-окситриптофаном, серотином (β -карболины), эта проблема изучена недостаточно, хотя имеются сведения о способности β -карболина гармана нарушать формирование памяти в тесте пассивного избегания у мышей-самцов линии NMRI. Агент вводился внутрибрюшинно в дозах 12 или 16 мг/кг перед обучением. Амнезирующий эффект гармана модифицировали препараты, влияющие на систему оксида азота, прекурсор NO-L-аргинин и ингибитор NO-синтазы L-NAME (вводились в поле CA1 дорзального гиппокампа) [64]. Предполагается, что в развитие гарманиндукцированной амнезии вовлечены не только ГАМКергические, но и другие нейромедиаторные системы: холинергические, дофаминергические и пр. [65, 66].

Есть данные о том, что другой β -карболин, норгарман, проявлял прокогнитивную активность в модели антероградной амнезии у мышей, индуцированной триазолобензодиазепином бротизоламом. В этом же исследовании норгарман был неэффективен в модели ретроградной амнезии. Эксперименты выполнены на мышцах линии Swiss обоего пола в методике водного лабиринта Морриса. Норгарман вводили внутрибрюшинно в дозах 20 или 40 мг/кг [13].

Если говорить о токсикодинамической проблеме механизмов этанолиндукцированной амнезии, то наиболее важным элементом следует считать способность спирта и его интермедиатов модифицировать активность различных нейромедиаторных систем. К настоящему времени эффекты этанола установлены для ГАМК_A-, глутаматных, в том числе NMDA-рецепторов, для 5-HT₃-серотониновых и никотиновых холинорецепторов, а также для потенциалзависимых кальциевых каналов и направленных внутрь выпрямляющих калиевых каналов [96]. Однако перечень нейромедиаторных систем-мишеней, модифицируемых алкоголем, этим списком не ограничивается. Острые и хронические воздействия спиртом сопровождаются изменениями опиоидергических, аденозинергических, ГАМК_B-ергических, глицинергических и других систем, а также процессов трансдукции сигнала (вторичные и третичные мессенджеры).

Что касается вовлечения ГАМК_A-ергических и глутаматергических нейромедиаторных систем в формирование этанолиндукцированной амнезии, традиционно обсуждается наиболее простой вариант: острое воздействие алкоголем сопровождается усилением ГАМК_A-ергической нейротрансдукции, тогда как активность глутаматергических систем подавляется [50, 73, 86]. Подобная трактовка позволяет провести параллели с уже обсуждавшимися электрофизиологическими коррелятами амнезии — угнетением NMDA-зависимой LTP и усилением NMDA-зависимой LTD в гиппокампе при интоксикациях этанолом [16, 35, 102]. Отмечается, что ГАМК_A-ергические механизмы модуляции процессов обучения и памяти этанолом и агонистами бензодиазепиновых рецепторов имеют много общего [97]. Но в формирование амнезии при экспозициях к алкоголю, конечно, вовлечены и другие нейромедиаторы, системы вторичных и третичных мессенджеров. Такая постановка вопроса усложняет понимание патогенеза этанолиндукцированной амнезии, но она позволяет расширить спектр фармакологических препаратов, модифицирующих рассматриваемый феномен.

Также сложным представляется вопрос о вовлечении в формирование амнезии при интоксикациях этанолом его основных интермедиатов ацетальдеги-

да, сальсолинола и β -карболинов. Например, L. Hirjilto с соавторами [38] среди механизмов фармакологической активности сальсолинола отмечают следующие:

- выполняет роль ложного нейромедиатора;
- выступает как агонист/антагонист дофаминовых рецепторов;
- ингибитор метаболизма катехоламинов;
- блокирует обратный захват дофамина и норадреналина;
- участвует в регуляции выделения пролактина;
- влияя на опиоидергическую нейротрансдукцию.

Возможно, некоторые из перечисленных механизмов и вовлечены в формирование этанолиндукцированной амнезии, но, скорее всего, они имеют отношение к аддиктивным (т.е. наркотическим) эффектам алкоголя и его метаболитов.

Структурная принадлежность этанолиндукцированной амнезии выяснена достаточно подробно. Многочисленные исследования подтвердили гипотезу о вовлечении гиппокампа в развитие амнезии при воздействиях алкоголем. Основной мишенью этанола являются пирамидальные нейроны дорзального гиппокампа (именуемые также place cells). Считается, что модуляция нейрохимического и нейрофизиологического статуса гиппокампа алкоголем в наибольшей степени нарушает пространственную память [50, 78, 86]. Однако в нарушениях когнитивных процессов при острых воздействиях этанолом могут быть вовлечены и другие структуры: медиальная перегородка, хвостатое ядро и др.

Каннабиноиды

Каннабиноидами называются агонисты и антагонисты каннабиноидных рецепторов. В качестве НИ выступают агонисты каннабиноидных рецепторов первого подтипа (CB₁-рецепторы). Наиболее известными веществами данной группы считаются алкалоиды конопли *Cannabissativa*, *Cannabisindica* и других видов. Среди них Δ^9 -тетрагидроканнабинол (Δ^9 -ТГК) обладает наибольшей биологической активностью. Судя по материалам химико-токсикологической экспертизы мочи жертв сексуального насилия (см. выше), алкалоиды конопли занимают второе место по частоте встречаемости после алкоголя.

В последние годы на наркорынок поступают курительные смеси, содержащие синтетические каннабиноиды. Поэтому следует ожидать появления таких соединений в списке ПАВ, относящихся к НИ.

Многочисленные исследования свидетельствуют о способности алкалоидов конопли вызывать амнезию как у экспериментальных животных, так и у человека.

Подобные сведения систематизированы в ряде обзоров [22, 34, 74, 76, 93]. Отмечается, что амнезирующие эффекты каннабиноидов, по-видимому, объясняются возбуждением пресинаптических CB₁-рецепторов и снижением экзоцитоза глутамата. Вместе с тем, в механизмы нарушения памяти вовлечены и другие нейромедиаторные системы: ГАМКергические, холинергические и др. Наиболее важными структурами для реализации Δ^9 -ТГК-индуцированной амнезии считаются дорзальный гиппокамп (поле CA1) и миндалина.

Создание высокоаффинных и селективных преимущественно к CB₁-рецепторам агонистов обеспечило значительный прогресс в изучении амнезии при интоксикациях каннабиноидами. К примеру, у крыс синтетический каннабиноид SR-55940 по амнезирующей активности значительно превосходил Δ^9 -ТГК в экспериментах с внутрибрюшинным введением [46]. О выраженном амнестическом потенциале SR-55940 при внутрибрюшинном введении крысам сообщили также D. Braida и M. Sala [17]. Имеются сведения о способности синтетического неселективного CB₁-агониста аминоалкилинола WIN-55212-2⁹ нарушать память. Использовалось введение агента в поле CA1 гиппокампа крыс-самцов линии Wistar, а в качестве поведенческой модели — обучение реакции пассивного избегания. WIN-55212-2 в диапазоне доз 0,25—0,5 мкг/крыса проявлял амнезирующие свойства [61]. Показано также, что активация каннабиноидных рецепторов первого подтипа дорзального гиппокампа при микроинфузиях WIN-55212-2 в дозах 1—2 мкг сопровождалась нарушением пространственной памяти крыс-самцов линии Wistar-Imamichi и их способности распознавать новые объекты [91]. Считается, что подобный механизм лежит в основе способности каннабиноидов нарушать рабочую память [92].

В механизмы нарушения памяти у крыс-самцов Wistar при экспозициях к WIN-55212-2 вовлечены α_1 - и α_2 -адренорецепторы дорзального гиппокампа, поскольку лиганды соответствующих рецепторов (агонист фенилэфрин и антагонист празозин) оказывали достоверное влияние на выраженность амнезии [61, 69].

У мышей-самцов линии NMRIWIN-55212-2 также вызывал амнезию в тесте пассивного избегания (инфузия к полю CA1 гиппокампа в дозах 0,1—1 мкг/мышь). Агонисты и антагонисты D₁- и D₂-дофаминовых рецепторов модифицировали нарушения памяти, индуцированные каннабиноидом. Это свидетельствует об участии дофаминергических ней-

⁹ Средство WIN-55212-2 к CB₁-рецепторам в десятки раз превосходит соответствующий показатель для Δ^9 -ТГК [85].

ромедиаторных систем в процессах ухудшения памяти при воздействиях WIN-55212-2 [100].

Амнестическая активность WIN-55212-2, подвдимого билатерально к полю СА1 гиппокампа крыс-самцов линии Wistar, реализуется через СВ₁-рецепторы, так как селективный СВ₁-антагонист AM-251¹⁰ устранял эффекты WIN-55212-2. Избирательный агонист каннабиноидных рецепторов второго подтипа (СВ₂-рецепторы) JWH-015 в сходных условиях не нарушал память [24, 91, 92].

Амнезия, вызванная WIN-55212-2, модулировалась лигандами NMDA-рецепторов N-метил-D-аспарататом и AP5 (все агенты вводились билатерально в центральное ядро миндаины крыс-самцов линии Wistar). Применялась методика пассивного избегания [75]. Однако механизм амнезии в данной экспериментальной модели включает не только NMDA-, но и β-адренергический компоненты, поскольку в сходных условиях опытов агонист β₁-адренорецепторов изопреналин и антагонист соответствующих рецепторов атенолол также модифицировали амнестические эффекты WIN-55212-2 [30]. Следовательно, имеет место взаимодействие эндоканнабиноидных, глутаматергических и β₁-адренергических нейромедиаторных систем в реализации амнезирующего потенциала аминокислоты WIN-55212-2 [101].

Не вызывает сомнений присутствие холинергического компонента в патогенезе нарушений памяти при воздействиях каннабиноидами. Предполагается, что активация пресинаптических СВ₁-рецепторов сопровождается угнетением экзоцитоза ацетилхолина (АЦХ) и последующим нарушением памяти. Такой вариант событий наиболее вероятен в септо-гиппокампальной области, имеющей высокую плотность СВ₁-каннабиноидных рецепторов. В работе [31] оценивали влияние WIN-55212-2 на вызванный электроком экзоцитоз ¹⁴C-ацетилхолина из срезов гиппокампа крыс. Каннабиноид достоверно угнетал высвобождения нейромедиатора, а смешанный антагонист/обратный агонист СВ₁-рецепторов SR 141716A (римонабант) предупреждал эффекты WIN-55212-2. В срезах прилежащего ядра (структура с низкой плотностью СВ₁-рецепторов) каннабиноид не влиял на выделение АЦХ. Установлено угнетение высвобождения ³H-АЦХ из срезов гиппокампа мышей под влиянием другого синтетического каннабиноида — CP-55940 [44]. Можно предположить, что обратимые ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ) будут ослаблять амнестическое действие каннабиноидов. Действительно, такое свойство показано для ривастигмина [77] и эптастигмина [17].

Степень вовлечения холинергических нейромедиаторных систем в механизмы амнезии, индуцированной агонистами СВ₁-каннабиноидных рецепторов, вероятно, зависит от используемой экспериментальной модели, конкретного каннабиноида, его дозы и пути введения, вида животных и иных факторов. Так, у крыс-самцов линии Long—Evans WIN-55212-2 (1 или 3 мг/кг, внутривентриально) нарушал долговременную память при обучении в водном лабиринте. Смешанные антагонисты/обратные агонисты каннабиноидных рецепторов первого подтипа AM-251 и римонабант (0,5 и 3 мг/кг соответственно, внутривентриально) не предупреждали амнезию. Напротив, обратимый ингибитор АХЭ ривастигмин (1 мг/кг, внутривентриально) проявлял прокогнитивный эффект в данных условиях. Это свидетельствует о том, что в использованной экспериментальной модели механизмы нарушения долговременной пространственной памяти основаны на модуляции каннабиноидом WIN-55212-2 преимущественно холинергических, а не СВ₁-каннабиноидных нейромедиаторных систем [77]. В то же время римонабант устранял нарушения кратковременной пространственной памяти у крыс, вызванные Δ⁹-ТГК, в методике радиального лабиринта, тогда как обратимый ингибитор АХЭ физостигмин был неэффективен. Следовательно, в данных условиях индуцированная Δ⁹-ТГК амнезия связана преимущественно с активацией алкалоидом конопли СВ₁-каннабиноидных рецепторов [47].

Учитывая, что холинергический компонент в вызываемой каннабиноидами амнезии основывается на способности СВ₁-агонистов модифицировать пресинаптический экзоцитоз АЦХ, было предположено, что результаты экспериментов могут зависеть и от дозы используемых агентов. Действительно, агонисты СВ₁-рецепторов Δ⁹-ТГК, WIN-55212-2 и HU-210 в низких дозах усиливали пресинаптическое высвобождение АЦХ, а в высоких — тормозили его. То есть имел место двухфазный эффект [11, 95].

Следовательно, амнезия, индуцированная СВ₁-агонистами, определяется как активацией соответствующих рецепторов, так и модуляцией других нейромедиаторных систем. Это создаёт перспективы создания новых направлений лечения интоксикаций каннабиноидами, зависимостей от них, а также для потенцирования некоторых эффектов данных агентов (антиноцицептивного, седативного, противорвотного и пр.).

Как отмечено выше, складывается впечатление, что в реализации амнестического действия каннабиноидов вовлечены гиппокампальные структуры, мин-

¹⁰ В работе [77] обозначен как смешанный антагонист/обратный агонист СВ₁-каннабиноидных рецепторов. Обратные агонисты связываются с рецептором и стабилизируют его в неактивном состоянии. Препятствуют активации рецептора его агонистами.

далина. Однако данный вопрос до конца не прояснён. В работе [28] пространственную память у обученных крыс-самцов линии Wistar оценивали в 8-лучевом радиальном лабиринте на фоне Δ^9 -ТГК, подводившегося билатерально к различным участкам головного мозга в дозе 20 мкг на структуру. Достоверные нарушения памяти выявлены после микроинъекции каннабиноида в дорзальный и вентральный гиппокамп, а также в дорзомедиальное ядро таламуса. После инфузии Δ^9 -ТГК в дорзальное ядро шва, медиальное ядро перегородки, базальные отделы переднего мозга, латеральный гипоталамус, базолатеральное ядро миндаины и в другие структуры головного мозга отклонений от контрольных показателей не установлено.

Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Амнезирующие эффекты бензодиазепинов (БД) впервые стали отмечать анестезиологи, использовавшие данные препараты в схемах премедикации [18]. В экспериментах на добровольцах с применением однократных доз БД выявляемая амнезия оценивалась как антероградная. В то же время информация, полученная участниками исследования до приёма препаратов, сохранялась. Это позволило исключить вероятность формирования ретроградной амнезии. Антероградную амнезию вызывал и агонист БД-рецепторов имидазопиридин золпидем (ивадал), назначавшийся для лечения бессонницы. Такие случаи представлены в исследовании [94]. Степень и длительность амнезии на фоне употребления агонистов бензодиазепиновых рецепторов определяется свойствами конкретного агента, его дозой и путём введения, способами оценки памяти, временем после приёма препарата, индивидуальными особенностями обследуемого и пр. [25, 51]. Например, 1,4-бензодиазепины превосходят по амнезирующей активности 1,5-бензодиазепины [33].

Наиболее простое объяснение амнезии в подобных условиях состоит в том, что информация не трансформируется из кратковременной (рабочей) памяти в долговременную, поскольку ухудшение последней рассматривается как важное последствие воздействия бензодиазепинами либо другими агонистами БД-рецепторов. Кратковременная память в данной ситуации страдает меньше. Информация, накопленная до приёма препаратов, сохраняется [58]. Однако в работе [42] показано, что в тесте пассивного избегания на мышах-самцах линии Swiss—Webster флуразепам вызывал ретроградную амнезию, а диазепам и лоразепам — антероградную. Триазолобензодиазепины триазолам и бротизолам¹¹ при внутривбрюшинном вве-

дении вызывали и антероградную, и ретроградную амнезию у мышей обоего пола линии Swiss при изучении памяти в водном лабиринте Морриса. Антагонист БД-рецепторов флумазенил предупреждал только антероградную амнезию, из чего следует, что ретроградная амнезия в данной экспериментальной модели не связана с активацией БД-рецепторов. Авторы предположили, что механизм ретроградной амнезии при экспозициях к триазолобензодиазепинам включает их способность блокировать рецепторы фактора активации тромбоцитов [79]. В сходной экспериментальной модели антероградная амнезия, индуцированная бротизоламом, устранялась обратным агонистом БД-рецепторов норгарманом. В отношении ретроградной амнезии норгарман был неэффективен. Это также подтверждает предположение, что ретроградная амнезия при экспозициях к триазолобензодиазепинам не связана с активацией БД-рецепторов [13].

Патогенез амнезии, вызываемой бензодиазепином хлордиазепоксидом в тесте пассивного избегания у мышей, включает холинергические механизмы. Подтверждением может служить тот факт, что сопутствующее введение антагониста мускариновых рецепторов скополамина в неамнезирующих дозах сопровождалось частичным ослаблением нарушений памяти, инициированных БД. Сходный эффект проявлял и обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы физостигмин. Необычное действие «классического» амнезирующего агента скополамина в данной экспериментальной модели объясняется его способностью в малых дозах усиливать высвобождение ацетилхолина посредством блокады пресинаптических М-холинорецепторов [62]. В то же время нарушения памяти у крыс при воздействиях хлордиазепоксидом (методика обучения в водном лабиринте Морриса) не модифицировались обратимым ингибитором АХЭ физостигмином. Это позволяет усомниться в возможности вовлечения холинергических нейромедиаторных систем в формирование амнезии в данной экспериментальной модели [56].

Имеются доказательства того, что между амнезирующей и седативной активностями агонистов БД-рецепторов нет корреляции [19, 99]. Так, в исследовании на здоровых добровольцах золпидем (20 мг) и триазолам (0,5 мг) проявляли эквивалентную активность по седативному действию, но когнитивные расстройства (в том числе, и нарушения памяти) выявлялись только среди испытуемых, принимавших триазолам [15]. В то же время, как считают J.P. Gouille и J.P. Anger [33], ПАВ, применяемые

¹¹ К триазолобензодиазепинам относится и препарат альпразолам. Он также вызывает антероградную и ретроградную амнезию [88]. Часто встречается в списках «наркотиков изнасилования».

в криминальных целях, обычно относятся к седативно-снотворным агентам.

Среди агонистов БД-рецепторов наиболее выраженную амнезирующую активность проявляет флуниотразепам. Эквивалентные дозы по способности нарушать память в тесте пассивного избегания у мышей после внутрижелудочного введения бензодиазепинов выглядели следующим образом: флуниотразепам (0,1 мг/кг), лоразепам (1 мг/кг), нитразепам (3 мг/кг), диазепам (10 мг/кг), флуразепам (10 мг/кг) и хлордиазепоксид (30 мг/кг) [19]. В исследованиях на людях флуниотразепам также превосходил по амнезирующей активности другие бензодиазепины (табл. 2).

Из данных табл. 2 следует, что диазепам в дозах 10 и 20 мг по амнезирующей активности соответствовал флуниотразепаму в дозах 0,5 и 1 мг соответственно.

Считается, что в патогенез амнезии при воздействиях агонистами БД-рецепторов вовлечено угнетение рассматриваемыми препаратами гиппокампа и миндалины [33].

Сочетанное использование амнезирующих препаратов

Как отмечалось выше, амнезирующая активность веществ с чётко очерченным нейрохимическим профилем (независимо от того, агонист это или антагонист) модулируется лигандами иных нейромедиаторных систем. Известно, что все системы нейротрансмиссии функционируют в тесном взаимодействии [7], поэтому экспозиция к любому фармакологическому агенту (даже с узконаправленным эффектом) неминуемо сопровождается модуляцией сопряжённых нейромедиаторных систем [98]. Кроме того, подобные взаимодействия происходят во множестве структур головного мозга.

Совместное применение амнезирующих агентов позволяет добиться желаемого эффекта при снижении доз используемых препаратов. В качестве приме-

ра можно привести сведения о технологии проведения процедуры ультрабыстрой опиатной детоксикации. Суть её состоит в преднамеренном обострении опиатного абстинентного синдрома с помощью антагонистов опиоидных рецепторов налоксона и/или налтрексона (precipitated withdrawal syndrome). Процедура проводится в условиях глубокой седации пациента с помощью различных лекарственных средств: бензодиазепинов, клонидина, тиопентала натрия, пропофола и др. Это позволяет существенно ускорить и облегчить прохождение наиболее раннего и болезненного периода абстиненции. Комбинированное использование амнезирующих агентов обеспечивает уменьшение фармакологической нагрузки на организм в сравнении с обычной детоксикацией, продолжающейся не менее 5 суток [4, 87].

Сочетанное применение амнезирующих препаратов также широко применяется в анестезиологической практике при проведении премедикации, вводного и поддерживающего наркоза. В данный список включают бензодиазепины, пропофол, клонидин и другие средства.

Например, включение в схему премедикации клонидина (внутрь в дозе 2,5 мкг/кг или 5,0 мкг/кг) позволило снизить дозу пропофола, необходимую для выключения сознания у здоровых мужчин-добровольцев, соответственно на 50 и на 65% [36].

Все перечисленные случаи можно рассматривать как результат взаимодействия агентов с формированием эффектов, отличающихся от последствий воздействия одним веществом. В таких ситуациях обычно говорят о синергизме (табл. 3).

Эти рассуждения справедливы, конечно, для оценки амнезирующего действия НИ в экспериментах на животных либо в клинических исследованиях. В случаях же криминального использования нескольких амнезирующих агентов чаще ограничиваются заключением

Таблица 2

Частота появления амнезии (%) на фоне приёма бензодиазепинов внутрь [55], с изменениями

Препараты	Доза (мг)	Время после приёма (мин)				
		5	20	40	60	90
Диазепам	5	0	0	0	0	0
	10	10	45	65	85	55
	20	10	40	50	85	75
Флуниотразепам	0,5	5	45	55	80	40
	1	20	40	75	85	70
Лоразепам	1	0	15	0	35	35
	2	0	0	20	50	80
	4	0	15	55	75	90

Примечание. Для оценки памяти использовался тест распознавания известных объектов; участницы исследования — здоровые женщины; число участниц в каждой группе — 20, за исключением групп, получавших диазепам в дозе 10 мг и лоразепам в дозе 2 мг — здесь было по 10 участниц

о том, что на фоне алкогольного опьянения эффекты других ПАВ существенно возрастают [33, 80].

Анализ результатов химико-токсикологических исследований при изучении случаев сексуального насилия с использованием ПАВ показывает (см. предыдущий раздел), что наиболее часто наблюдаются сочетания алкоголя с агонистами БД-рецепторов, каннабиноидами, блокаторами каналов N-метил-D-аспаратных рецепторов (NMDA-рецепторов).

Особый интерес вызывает ухудшение когнитивных процессов при совместном приеме этанола и бензодиазепинов, поскольку эти ПАВ считаются наиболее распространенными. Имеются доказательства взаимного усиления амнезирующих свойств алкоголя и агонистов БД-рецепторов, полученные как в клинике, так и в экспериментальных исследованиях [45, 57, 60, 83, 84]. Чаще такие взаимодействия рассматривались как простой аддитивный эффект [45, 84]. В некоторых моделях клинических исследований, когда когнитивные нарушения оценивались после совместного приема адизолама или альпразолама с этанолом, синергизм амнезирующих эффектов не выявлен [48, 49].

В работе [84] оценивали антероградную амнезию у крыс-самцов линии Wistar (методика водного лабиринта Морриса), получавших этанол (2 г/кг, внутрь) и триазолам (20 или 100 мкг/кг, внутривенно). Оба агента вызывали амнезию. При сочетанном введении алкоголя и БД (20 мкг/кг) наблюдалась суммация их амнезирующих эффектов, сопоставимая с нарушениями памяти при изолированном введении триазолама в дозе 100 мкг/кг. В параллельной серии экспериментов на свободно подвижных крысах изучали пресинаптическое высвобождение глутамата в дорзальном гиппокампе и в мозжечке. Этанол и триазолам угнетали экзоцитоз аминокислоты в гиппокампе, но не в мозжечке. При совместном использовании ПАВ наблюдался эффект суммации, который достоверно коррелировал со степенью нарушения памяти, оценивавшейся на фоне совместного введения агентов ($r=0,99$). Авторы считают, что механизмы амнезии включают активацию ГАМК_A-ер-

гических нейромедиаторных систем с последующим угнетением экзоцитоза глутамата в гиппокампе.

Имеются сведения и о развитии амнезии в условиях совместного введения этанола с другими ПАВ. Так, R. Cissociorro с соавторами [23] оценивали нарушения памяти при сочетанном воздействии алкоголя и Δ^9 -ТГК. Использовались крысы-самцы, предпочитающие этанол (Marchigian Sardinian alcohol-preferring — msPrats), имевшие свободный доступ к поилкам с раствором спирта. Для оценки памяти применяли методику распознавания объекта. Расчетная доза алкоголя в экспериментах составила 0,7—0,9 г/кг, при которой не развивались поведенческие расстройства и явления интоксикации (в условиях изолированного поступления). Не обнаружены признаки нарушения памяти и после введения только Δ^9 -ТГК (2 или 5 мг/кг, внутривенно). Лишь при дозе Δ^9 -ТГК 10 мг/кг выявлялся амнестический эффект, который устранялся селективным антагонистом СВ₁-рецепторов римонабантом. Совместная же экспозиция к этанолу и каннабиноиду (2 или 5 мг/кг) сопровождалась достоверным амнезирующим эффектом. Авторы связывают выявленный синергизм амнестических эффектов этанола и Δ^9 -ТГК с модуляцией данными агентами ГАМК_A- и глутаматергических нейромедиаторных систем.

Усиливает амнезирующую активность этанола и блокатор каналов NMDA-рецепторов МК-801. На мышках-самцах CD1 оценивалось влияние алкоголя (1 или 2 г/кг, внутривенно) на обучение грызунов реакции пассивного избегания. Спирт, вводившийся непосредственно после обучения, нарушал память. В случае комбинированного воздействия алкоголем (1 или 2 г/кг) и МК-801 в дозе 0,1 мг/кг, внутривенно (неэффективная в плане амнезирующего действия доза) этанолиндукцированные нарушения памяти нарастали (эффект потенциации). При совместном использовании этанола (2 г/кг) и МК-801 (0,1 мг/кг) через 120 мин после тренировки нарушений памяти не обнаружено. Следовательно, в данном

Таблица 3

Типы взаимодействия веществ, согласно источнику [6], с дополнениями

Вид взаимодействия	Характер взаимодействия
Аддитивный синергизм:	
а) простой аддитивный эффект	Совместный эффект А и Б равен сумме эффектов каждого из веществ. Вещества имеют либо близкую структуру, либо одинаковый механизм действия
б) менее чем аддитивный эффект	Совместный эффект А и Б меньше суммы эффектов каждого из веществ
Потенцирующий синергизм (более чем аддитивный эффект)	Совместный эффект А и Б больше суммы эффектов каждого из веществ. Вещества имеют различные механизмы действия. Возможно действие одного из веществ как аллостерического активатора рецепторов другого вещества
Антагонизм	Совместный эффект А и Б существенно ниже суммы эффектов каждого из веществ вплоть до полного устранения эффектов

случае характер амнестических расстройств имел отношение к консолидации памяти. Выяснена роль ГАМК_A-ергических систем в формировании эффекта потенциации МК-801 амнезирующей активности алкоголя. Для этой цели использовали ГАМК_A-агонист мусцимол (0,5 мг/кг), антагонист ГАМК_A-рецепторов бикикуллин (0,1 мг/кг) или блокатор хлор-ионных каналов ГАМК_A-рецепторов пикротоксин (0,25 мг/кг). Все агенты вводились внутривентриально непосредственно после инъекции этанола и МК-801. Перечисленные ГАМК-тропные препараты при самостоятельном применении были неэффективны в плане развития амнезии. Оказалось, что мусцимол ещё более усиливал потенцирующий эффект МК-801 на этанол-индуцированную амнезию, а ГАМК-литики полностью устраняли нарушения памяти у грызунов. Данное исследование подтвердило важную роль ГАМК_A-ергических систем в формировании амнезии при экспозициях к алкоголю, а также в развитии феномена потенцирования в условиях сочетанного воздействия алкоголя и МК-801 [14].

Изучение процессов обучения и памяти при сочетании введения этанола и М-холиноантагониста скополамина стало предметом работы [71]. У крыс-самцов линии Wistar алкоголь в низких дозах (<1 г/кг) как при внутривентриальном, так и при внутрижелудочном способах введения улучшал кратковременную социальную память. Этанол использовался после тренировки (post-training memory). Скополамин (0,06 или 0,5 мг/кг, внутривентриально) не влиял на этот феномен, что позволило исключить вовлечение мускариночувствительных холинергических систем в прокогнитивное действие алкоголя в данной экспериментальной модели изучения социальной памяти. При более детальном анализе выяснилось, что эффект этанола устранялся антагонистами D₂-дофаминовых рецепторов галоперидолом и сульпиридом, но не D₁-антагонистом SCH-23390. Следовательно, в реализацию данного феномена вовлечены D₂-дофаминовые нейромедиаторные системы [70].

Нарушения памяти у крыс-самцов линии Sprague—Dawley при хронической алкоголизации, оценивавшиеся с помощью радиального лабиринта, связаны с дисфункцией холинергических систем, поскольку холиноагонисты ареколин и никотин проявляли прокогнитивный эффект, а скополамин, напротив, усиливал амнезирующее действие этанола [39].

Заключение

«Наркотики изнасилования» являются большой группой соединений, включающей наркотические средства, психотропные и сильнодействующие вещества, а также агенты, оборот которых не регламенти-

руется законодательно. В связи с этим допустимо также пользоваться термином *психоактивные вещества, используемые для совершения сексуального насилия*. Несомненным «лидером» среди таких агентов является этанол. Именно алкоголь чаще всего обнаруживается в моче и крови жертв предполагаемых сексуальных преступлений.

Ведущими проявлениями фармакологической активности НИ являются коммуникативные, эйфоризирующие, нормотимические, седативно-гипнотические, анксиолитические, миорелаксирующие, амнезирующие и иные эффекты, а также их способность повышать сексуальную активность. Амнезирующие свойства присущи большинству ПАВ, использующихся перед совершением сексуального насилия. Антероградная амнезия серьёзно затрудняет расследование подобного рода преступлений. Феномен «наркотиков изнасилования» и связанное с их употреблением сексуальное насилие требуют серьёзного внимания со стороны как медицинского сообщества, так и правоохранительной системы.

Список литературы

1. Антонов Н.С. Химическое оружие на рубеже двух столетий. — М.: Прогресс, 1994. — 175 с.
2. Головки А.И., Софронов А.Г., Софронов Г.А., Шиллов В.В. Токсикологические проблемы современной наркологии // Наркология. — 2010. — №9. — С. 52—62.
3. Головки А.И., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю., Иванов М.Б., Софронов Г.А. Отрезвляющие средства, изменяющие токсикокинетику этанола // Наркология. — 2012. — №6. — С. 39—47.
4. Головки А.И., Головки С.И., Леонтьева Л.В., Зефирова С.Ю., Коноплин Д.А., Романенко О.И. Ультрабыстрая опийная детоксикация: нейрохимические механизмы // Нейрохимия. — 2001. — Т. 18, №2. — С. 96—103.
5. Зинаткин С.М. Роль ацетальдегида в патогенезе алкоголизма // Наркология. — 2007. — №12. — С. 91—103.
6. Куценко С.А. Основы токсикологии. — СПб.: Фолиант, 2004. — 720 с.
7. Куценко С.А., Саватеев Н.В. Изучение межмедиаторных взаимоотношений в ЦНС и совершенствование средств терапии интоксикаций лекарственными препаратами // Фармакол. и токсикол. — 1989. — Т. 52, №1. — С. 118—123.
8. Постановление Правительства Российской Федерации №681 от 30 июня 1998 г. «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (ред. 03.03.2012 г.).
9. Постановление Правительства Российской Федерации №964 от 29 декабря 2007 г. «Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ для целей статьи 234 и других статей Уголовного кодекса Российской Федерации, а также крупного размера сильнодействующих веществ для целей статьи 234 Уголовного кодекса Российской Федерации» (ред. 22.02.2012 г.).
10. Abe K., Yamaguchi S., Sugiura M., Saito H. The ethanol metabolite acetaldehyde inhibits the induction of long-term potentiation in the rat dentate gyrus in vivo // Br. J. Pharmacol. — 1999. — Vol. 127, №8. — P. 1805—1810.
11. Acquas E., Pisanu A., Marrocu P., Di Chiara G. Cannabinoid CB1 receptor agonists increase rat cortical and

- hippocampal acetylcholine release in vivo // *Eur. J. Pharmacol.* — 2000. — Vol. 401, №2. — P. 179—185.
12. Alkana R.L., Parker E.S. Memory facilitation by post-training injection of ethanol // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1979. — Vol. 66, №2. — P. 117—119.
13. Anand A., Saraf M.K., Prabhakar S. Sustained inhibition of brotizolam induced anterograde amnesia by norharmane and retrograde amnesia by L-glutamic acid in mice // *Behav. Brain Res.* — 2007. — Vol. 182, №1. — P. 12—20.
14. Aversano M., Ciamei A., Cestari V., Passino E., Middei S., Castellano C. Effects of MK-801 and ethanol combinations on memory consolidation in CD1 mice: involvement of GABAergic mechanisms // *Neurobiol. Learn. Mem.* — 2002. — Vol. 77, №3. — P. 327—337.
15. Balkin T.J., O'Donnell V.M., Wesensten N., McCann U., Belenky G. Comparison of the daytime sleep and performance effects of zolpidem versus triazolam // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1992. — Vol. 107, №1. — P. 83—88.
16. Blitzer R.D., Gil O., Landau E.M. Long-term potentiation in rat hippocampus is inhibited by low concentrations of ethanol // *Brain Res.* — 1990. — Vol. 537, №1—2. — P. 203—208.
17. Braida D., Sala M. Cannabinoid-induced working memory impairment is reversed by a second generation cholinesterase inhibitor in rats // *Neuroreport*. — 2000. — Vol. 11, №9. — P. 2025—2029.
18. Brandt A.L., Oakes F.D. Preanesthesia medication: double-blind study of a new drug, diazepam // *Anesth. Analg.* — 1965. — Vol. 44. — P. 125—129.
19. Broekkamp C.L., Le Pichon M., Lloyd K.G. The comparative effects of benzodiazepines, progabide and PK 9084 on acquisition of passive avoidance in mice // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1984. — Vol. 83, №1. — P. 122—125.
20. Butler B., Welch J. Drug-facilitated sexual assault // *CMAJ*. — 2009. — Vol. 180, №5. — P. 493—494.
21. Castellano C., Pavone F. Effects of ethanol on passive avoidance behavior in the mouse: involvement of GABAergic mechanisms // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 1988. — Vol. 29, №2. — P. 321—324.
22. Castellano C., Rossi-Arnaud C., Cestari V., Costanzi M. Cannabinoids and memory: animal studies // *Curr. Drug Targets CNS Neurol. Disord.* — 2003. — Vol. 2, №6. — P. 389—402.
23. Ciccocioppo R., Antonelli L., Biondini M., Perfumi M., Pompei P., Massi M. Memory impairment following combined exposure to Δ^9 -tetrahydrocannabinol and ethanol in rats // *Eur. J. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 449, №3. — P. 245—252.
24. Clarke J.R., Rossato J.I., Monteiro S., Bevilacqua L.R., Izquierdo I., Cammarota M. Posttraining activation of CB1 cannabinoid receptors in the CA1 region of the dorsal hippocampus impairs object recognition long-term memory // *Neurobiol. Learn. Mem.* — 2008. — Vol. 90, №2. — P. 374—381.
25. Curran H.V. Benzodiazepines, memory and mood: a review // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1991. — Vol. 105, №1. — P. 1—8.
26. Dorandeu A.H., Pages C.A., Sordino M.C., Pepin G., Baccino E., Kintz P. A case in south-eastern France: a review of drug facilitated sexual assault in European and English-speaking countries // *J. Clin. Forensic Med.* — 2006. — Vol. 13, №5. — P. 253—261.
27. Du Mont J., Macdonald S., Rotbard N., Bainbridge D., Asllani E., Smith N., Cohen M.M. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: toxicological and DNA findings // *J. Forensic Leg. Med.* — 2010. — Vol. 17, №6. — P. 333—338.
28. Egashira N., Mishima K., Iwasaki K., Fujiwara M. Intracerebral microinjections of Δ^9 -tetrahydrocannabinol: search for the impairment of spatial memory in the eight-arm radial maze in rats // *Brain Res.* — 2002. — Vol. 952, №2. — P. 239—245.
29. ElSohly M.A., Salamone S.J. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault // *J. Anal. Toxicol.* — 1999. — Vol. 23, №3. — P. 141—146.
30. Ghiasvand M., Rezaeif A., Ahmadi S., Zarrindast M.R. β_1 -noradrenergic system of the central amygdala is involved in state-dependent memory induced by a cannabinoid agonist, WIN55,212-2, in rat // *Behav. Brain Res.* — 2011. — Vol. 225, №1. — P. 1—6.
31. Gifford A.N., Ashby C.R. Jr. Electrically evoked acetylcholine release from hippocampal slices is inhibited by the cannabinoid receptor agonist, WIN 55212-2, and is potentiated by the cannabinoid antagonist, SR 141716A // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1996. — Vol. 277, №3. — P. 1431—1436.
32. Givens B. Low doses of ethanol impair spatial working memory and reduce hippocampal theta activity // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 1995. — Vol. 19, №3. — P. 763—767.
33. Goule J.P., Anger J.P. Drug-facilitated robbery or sexual assault: problems associated with amnesia // *Ther. Drug Monit.* — 2004. — Vol. 26, №2. — P. 206—210.
34. Hampson R.E., Deadwyler S.A. Cannabinoids, hippocampal function and memory // *Life Sci.* — 1999. — Vol. 65, №6—7. — P. 715—723.
35. Hendricson A.W., Miao C.L., Lippmann M.J., Morrisett R.A. Ifenprodil and ethanol enhance NMDA receptor-dependent long-term depression // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2002. — Vol. 301, №3. — P. 938—944.
36. Higuchi H., Adachi Y., Dahan A., Olofson E., Arimura S., Mori T., Satoh T. The interaction between propofol and clonidine for loss of consciousness // *Anesth. Analg.* — 2002. — Vol. 94, №4. — P. 886—891.
37. Hindmarch I., ElSohly M., Gambles J., Salamone S. Forensic urinalysis of drug use in cases of alleged sexual assault // *J. Clin. Forensic Med.* — 2001. — Vol. 8, №4. — P. 197—205.
38. Hipolito L., Sanchez-Catalan M.J., Marti-Prats L., Granero L., Polache A. Revisiting the controversial role of salsolinol in the neurobiological effects of ethanol: old and new vistas // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 2012. — Vol. 36, №1. — P. 362—378.
39. Hodges H., Allen Y., Sinden J., Mitchell S.N., Arendt T., Lantos P.L., Gray J.A. The effects of cholinergic drugs and cholinergic-rich foetal neural transplants on alcohol-induced deficits in radial maze performance in rats // *Behav. Brain Res.* — 1991. — Vol. 43, №1. — P. 7—28.
40. Hurley M., Parker H., Wells D.L. The epidemiology of drug facilitated sexual assault // *J. Clin. Forensic Med.* — 2006. — Vol. 13, №4. — P. 181—185.
41. Jamal M., Ameno K., Miki T., Tanaka N., Ono J., Shirakami G., Sultana R., Yu N., Kinoshita H. High ethanol and acetaldehyde impair spatial memory in mouse models: opposite effects of aldehyde dehydrogenase 2 and apolipoprotein E on memory // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2012. — Vol. 101, №3. — P. 443—449.
42. Jensen R.A., Martinez J.L. Jr., Vasquez B.J., McGaugh J.L. Benzodiazepines alter acquisition and retention of an inhibitory avoidance response in mice // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1979. — Vol. 64, №1. — P. 125—126.
43. Jones A.W., Kugelberg F.C., Holmgren A., Ahlner J. Occurrence of ethanol and other drugs in blood and urine specimens from female victims of alleged sexual assault // *Forensic Sci. Int.* — 2008. — Vol. 181, №1—3. — P. 40—46.
44. Kathmann M., Weber B., Schlicker E. Cannabinoid CB1 receptor-mediated inhibition of acetylcholine release in the brain of NMRI, CD-1 and C57BL/6J mice // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 363, №1. — P. 50—56.
45. Kuitunen T., Mattila M.J., Seppala T. Actions and interactions of hypnotics on human performance: single doses of zopiclone, triazolam and alcohol // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 1990. — Vol. 5. — Suppl. 2. — P. 115—130.
46. Lichtman A.H., Dimen K.R., Martin B.R. Systemic or intrahippocampal cannabinoid administration impairs spatial memory in rats // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1995. — Vol. 119, №3. — P. 282—290.
47. Lichtman A.H., Martin B.R. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol impairs spatial memory through a cannabinoid receptor mechanism // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1996. — Vol. 126, №2. — P. 125—131.

48. Linnoila M., Stapleton J.M., Lister R., Moss H., Lane E., Granger A., Greenblatt D.J., Eckardt M.J. Effects of adinazolam and diazepam, alone and in combination with ethanol, on psychomotor and cognitive performance and on autonomic nervous system reactivity in healthy volunteers // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 1990. — Vol. 38, №4. — P. 371—377.
49. Linnoila M., Stapleton J.M., Lister R., Moss H., Lane E., Granger A., Eckardt M.J. Effects of single doses of alprazolam and diazepam, alone and in combination with ethanol, on psychomotor and cognitive performance and on autonomic nervous system reactivity in healthy volunteers // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 1990. — Vol. 39, №1. — P. 21—28.
50. Matthews D.B., Silvers J.R. The use of acute ethanol administration as a tool to investigate multiple memory systems // *Neurobiol. Learn. Mem.* — 2004. — Vol. 82, №3. — P. 299—308.
51. Mattila M.J., Vanakoski J., Kalska H., Seppala T. Effects of alcohol, zolpidem, and some other sedatives and hypnotics on human performance and memory // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 1998. — Vol. 59, №4. — P. 917—923.
52. McBrierty D., Wilkinson A., Tormey W. A review of drug-facilitated sexual assault evidence: An Irish perspective // *J. Forensic Leg. Med.* — 2013. — Vol. 20, №4. — P. 189—197.
53. McGee H., Garavan R., deBarra M., Byrne J., Conroy R. The SAVI report. Sexual abuse and violence in Ireland. — Dublin, Ireland: The Liffey Press and The Dublin Rape Crisis Centre, 2002. — 350 p.
54. McGregor M.J., Ericksen J., Ronald L.A., Janssen P.A., Van Vliet A., Schulzer M. Rising incidence of hospital-reported drug-facilitated sexual assault in a large urban community in Canada. Retrospective population-based study // *Can. J. Public Health.* — 2004. — Vol. 95, №6. — P. 441—445.
55. McKay A.C., Dundee J.W. Effect of oral benzodiazepines on memory // *Br. J. Anaesth.* — 1980. — Vol. 52, №12. — P. 1247—1257.
56. McNamara R.K., Skelton R.W. Assessment of a cholinergic contribution to chlordiazepoxide-induced deficits of place learning in the Morris water maze // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 1992. — Vol. 41, №3. — P. 529—538.
57. Medawar C., Rassaby E. Triazolam overdose, alcohol, and manslaughter // *Lancet.* — 1991. — Vol. 338, №8781. — P. 1515—1516.
58. Mejo S.L. Anterograde amnesia linked to benzodiazepines // *Nurse Pract.* — 1992. — Vol. 17, №10. — P. 44; 49—50.
59. Melchior C.L., Glasky A.J., Ritzmann R.F. A low dose of ethanol impairs working memory in mice in a win-shift foraging paradigm // *Alcohol.* — 1993. — Vol. 10, №6. — P. 491—493.
60. Morris H.H., 3rd, Estes M.L. Traveler's amnesia. Transient global amnesia secondary to triazolam // *JAMA.* — 1987. — Vol. 258, №7. — P. 945—946.
61. Moshfegh A., Babaei P., Oryan S., Soltani B., Zarrindast M.R. Involvement of dorsal hippocampal α_1 -adrenergic receptors in the effect of WIN55,212-2 on memory retrieval in inhibitory avoidance task // *Neurosci. Lett.* — 2011. — Vol. 489, №2. — P. 69—73.
62. Nabeshima T., Tohyama K., Ichihara K., Kameyama T. Effects of benzodiazepines on passive avoidance response and latent learning in mice: relationship to benzodiazepine receptors and the cholinergic neuronal system // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1990. — Vol. 255, №2. — P. 789—794.
63. Nabeshima T., Tohyama K., Kameyama T. Reversal of alcohol-induced amnesia by the benzodiazepine inverse agonist Ro 15-4513 // *Eur. J. Pharmacol.* — 1988. — Vol. 155, №3. — P. 211—217.
64. Nasehi M., Piri M., Abdollahian M., Zarrindast M.R. Involvement of nitrenergic system of CA1 in harmaline induced learning and memory deficits // *Physiol. Behav.* — 2013. — Vol. 109. — P. 23—32.
65. Nasehi M., Piri M., Nouri M., Farzin D., Nayer-Nouri T., Zarrindast M.R. Involvement of dopamine D₁/D₂ receptors on harmaline-induced amnesia in the step-down passive avoidance test // *Eur. J. Pharmacol.* — 2010. — Vol. 634, №1—3. — P. 77—83.
66. Nasehi M., Sharifi S., Zarrindast M.R. Involvement of the cholinergic system of CA1 on harmaline-induced amnesia in the step-down passive avoidance test // *J. Psychopharmacol.* — 2012. — Vol. 26, №8. — P. 1151—1161.
67. Negrusz A., Juhascik M., Gaensslen R.E. Estimate of the incidence of drug-facilitated sexual assault in the U.S. — University of Illinois at Chicago, 2005. — 207 p.
68. Operation MATISSE: investigating drug facilitated sexual assault. — London (UK): The Association of Chief Police Officers (ACPO). — 2006.
69. Piri M., Zarrindast M.R. Modulation of WIN55,212-2 state-dependent memory by α_2 -adrenergic receptors of the dorsal hippocampus // *Arch. Iran. Med.* — 2011. — Vol. 14, №6. — P. 389—395.
70. Prediger R.D., Batista L.C., Miyoshi E., Takahashi R.N. Facilitation of short-term social memory by ethanol in rats is mediated by dopaminergic receptors // *Behav. Brain Res.* — 2004. — Vol. 153, №1. — P. 149—157.
71. Prediger R.D., Takahashi R.N. Ethanol improves short-term social memory in rats. Involvement of opioid and muscarinic receptors // *Eur. J. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 462, №1—3. — P. 115—123.
72. Quertemont E., Tambour S., Bernaerts P., Zimatkin S.M., Tirelli E. Behavioral characterization of acetaldehyde in C57BL/6J mice: locomotor, hypnotic, anxiolytic and amnesic effects // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 2004. — Vol. 177, №1—2. — P. 84—92.
73. Quertemont E., Tambour S., Tirelli E. The role of acetaldehyde in the neurobehavioral effects of ethanol: a comprehensive review of animal studies // *Prog. Neurobiol.* — 2005. — Vol. 75, №4. — P. 247—274.
74. Ranganathan M., D'Souza D.C. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 2006. — Vol. 188, №4. — P. 425—444.
75. Rezayof A., Habibi P., Zarrindast M.R. Involvement of dopaminergic and glutamatergic systems of the basolateral amygdala in amnesia induced by the stimulation of dorsal hippocampal cannabinoid receptors // *Neuroscience.* — 2011. — Vol. 175. — P. 118—126.
76. Riedel G., Davies S.N. Cannabinoid function in learning, memory and plasticity // *Handb. Exp. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 168. — P. 445—477.
77. Robinson L., Goonawardena A.V., Pertwee R., Hampson R.E., Platt B., Riedel G. WIN55,212-2 induced deficits in spatial learning are mediated by cholinergic hypofunction // *Behav. Brain Res.* — 2010. — Vol. 208, №2. — P. 584—592.
78. Ryabinin A.E. Role of hippocampus in alcohol-induced memory impairment: implications from behavioral and immediate early gene studies // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1998. — Vol. 139, №1—2. — P. 34—43.
79. Saraf M.K., Kishore K., Thomas K.M., Sharma A., Singh M. Role of platelet activating factor in triazolobenzodiazepines-induced retrograde amnesia // *Behav. Brain Res.* — 2003. — Vol. 142, №1—2. — P. 31—40.
80. Schwartz R.H., Milteer R., LeBeau M.A. Drug-facilitated sexual assault ('date rape') // *South. Med. J.* — 2000. — Vol. 93, №6. — P. 558—561.
81. Scott-Ham M., Burton F.C. A study of blood and urine alcohol concentrations in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period // *J. Clin. Forensic Med.* — 2006. — Vol. 13, №3. — P. 107—111.
82. Scott-Ham M., Burton F.C. Toxicological findings in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period // *J. Clin. Forensic Med.* — 2005. — Vol. 12, №4. — P. 175—186.
83. Seppala T., Palva E., Mattila M.J., Korttila K., Shrotriya R.C. Tofisopam, a novel 3,4-benzodiazepine: multiple-dose effects on psychomotor skills and memory. Comparison with

- diazepam and interactions with ethanol // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1980. — Vol. 69, №2. — P. 209—218.
84. Shimizu K., Matsubara K., Uezono T., Kimura K., Shiono H. Reduced dorsal hippocampal glutamate release significantly correlates with the spatial memory deficits produced by benzodiazepines and ethanol // *Neuroscience*. — 1998. — Vol. 83, №3. — P. 701—706.
85. Showalter V.M., Compton D.R., Martin B.R., Abood M.E. Evaluation of binding in a transfected cell line expressing a peripheral cannabinoid receptor (CB2): identification of cannabinoid receptor subtype selective ligands // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1996. — Vol. 278, №3. — P. 989—899.
86. Silvers J.M., Tokunaga S., Berry R.B., White A.M., Matthews D.B. Impairments in spatial learning and memory: ethanol, allopregnanolone, and the hippocampus // *Brain Res. Rev.* — 2003. — Vol. 43, №3. — P. 275—284.
87. Singh J., Basu D. Ultra-rapid opioid detoxification: current status and controversies // *J. Postgrad. Med.* — 2004. — Vol. 50, №3. — P. 227—232.
88. Singh N., Sharma A., Singh M. Possible mechanism of alprazolam-induced amnesia in mice // *Pharmacology*. — 1998. — Vol. 56, №1. — P. 46—50.
89. Slaughter L. Involvement of drugs in sexual assault // *J. Reprod. Med.* — 2000. — Vol. 45, №5. — P. 425—430.
90. Spinetta M.J., Woodlee M.T., Feinberg L.M., Stroud C., Schallert K., Cormack L.K., Schallert T. Alcohol-induced retrograde memory impairment in rats: prevention by caffeine // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 2008. — Vol. 201, №3. — P. 361—371.
91. Suenaga T., Ichitani Y. Effects of hippocampal administration of a cannabinoid receptor agonist WIN 55,212-2 on spontaneous object and place recognition in rats // *Behav. Brain Res.* — 2008. — Vol. 190, №2. — P. 248—252.
92. Suenaga T., Kaku M., Ichitani Y. Effects of intrahippocampal cannabinoid receptor agonist and antagonist on radial maze and T-maze delayed alternation performance in rats // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2008. — Vol. 91, №1. — P. 91—96.
93. Sullivan J.M. Cellular and molecular mechanisms underlying learning and memory impairments produced by cannabinoids // *Learn. Mem.* — 2000. — Vol. 7, №3. — P. 132—139.
94. Tsai M.J., Tsai Y.H., Huang Y.B. Compulsive activity and anterograde amnesia after zolpidem use // *Clin. Toxicol. (Phila.)*. — 2007. — Vol. 45, №2. — P. 179—181.
95. Tzavara E.T., Wade M., Nomikos G.G. Biphasic effects of cannabinoids on acetylcholine release in the hippocampus: Site and mechanism of action // *J. Neurosci.* — 2003. — Vol. 23, №28. — P. 9374—9384.
96. Vengeliene V., Bilbao A., Molander A., Spanagel R. Neuropharmacology of alcohol addiction // *Br. J. Pharmacol.* — 2008. — Vol. 154, №2. — P. 299—315.
97. White A.M., Simson P.E., Best P.J. Comparison between the effects of ethanol and diazepam on spatial working memory in the rat // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1997. — Vol. 133, №3. — P. 256—261.
98. Williams J.T., Christie M.J., Manzoni O. Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence // *Physiol. Rev.* — 2001. — Vol. 81, №1. — P. 299—343.
99. Wilson J., Ellis F.R. Oral premedication with lorazepam (Ativan): a comparison with heptabarbital (Medomin) and diazepam (Valium) // *Br. J. Anaesth.* — 1973. — Vol. 45, №7. — P. 738—744.
100. Zarrindast M.R., Dorrani M., Lachinani R., Rezayof A. Blockade of dorsal hippocampal dopamine receptors inhibits state-dependent learning induced by cannabinoid receptor agonist in mice // *Neurosci. Res.* — 2010. — Vol. 67, №1. — P. 25—32.
101. Zarrindast M.R., Ghiasvand M., Rezayof A., Ahmadi S. The amnesic effect of intra-central amygdala administration of a cannabinoid CB1 receptor agonist, WIN55,212-2, is mediated by a beta-1 noradrenergic system in rat // *Neuroscience*. — 2012. — Vol. 212. — P. 77—85.
102. Zhang T.A., Hendricson A.W., Wilkemeyer M.F., Lippmann M.J., Charness M.E., Morrisett R.A. Synergistic effects of the peptide fragment D-NAPVSIPQ on ethanol inhibition of synaptic plasticity and NMDA receptors in rat hippocampus // *Neuroscience*. — 2005. — Vol. 134, №2. — P. 583—593.

AMNESTIC QUALITY OF «RAPE DRUGS» AS ONE OF THE REASONS OF THEIR CRIMINAL USE

GOLOVKO A.I.

MD, professor, the senior worker of the research of the institute of the toxicology FMBA of Russia;
e-mail: prgolovko@inbox.ru

BARINOV V.A.

MD, professor, the senior worker of the institute of the toxicology FMBA of Russia; e-mail: vladbar@front.ru

BASHARIN V.A.

MD, the senior scientific worker of the institute of the toxicology FMBA of Russia; e-mail: basharin1@yandex.ru

BONITENKO E.Yu.

MD, the deputy director of the institute of the toxicology FMBA of Russia; e-mail: eu_bonitenko@mail.ru

GOLOVKO S.I.

candidate of medical sciences, the senior scientific worker of the Regional medicinal therapy and diagnostics center «Behtereв», Vasil'yevskiy island, the sixth line, 41, Saint Petersburg, 190004, Russia;
Phone-fax (812) 325-47-97; e-mail: behtereв@hotmail.com

IVANOV M.B.

MD, the deputy director of the institute of the toxicology FMBA of Russia; e-mail: kkbk@bk.ru

LEONTIEVA L.V.

MD, PhD, 3rd Year Resident Physician in Psychiatry, NYS Licensed Psychologist SUNY Upstate Medical University Department of Psychiatry 750 E. Adams St Syracuse, NY 13088; e-mail: luba105@hotmail.com
Institute of the toxicology FMBA of Russia, 192019, Saint Petersburg, ul. Bekhtereva, 1, tel. (812) 365-06-80

«Rape drugs» are the psychoactive substances that are used for criminal purposes to assist in sexual assaults. This group includes ethyl alcohol, cannabinoids, benzodiazepine agonists, psychostimulants, opiates/opioids and other agents. The main effect of the «rapedugs» are communicative, euphoric, normothymic, sedative-hypnotic, anxiolytic, muscle relaxation, amnesic and other effects as well as their ability to increase sexual activity. The amnesic mechanisms of «rapedugs» ethanol, cannabinoids and agonists of benzodiazepine receptors are discussed. The amnesic effects of their combined use are discussed separately.

Key words: criminal and drugs, amnesic effects, psychoactive substances