

Bogdan Szukalski

Zakład Biochemii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

ŚRODKI HALUCYNOGENNE

WSTĘP

Halucynogeny (psychozomimetyki, środki psychodeliczne) są to substancje chemiczne, które w dawkach nietoksycznych wywołują zmiany funkcji poznawczych człowieka, tj. percepcji i myślenia, a także nastroju bez cech splątania, utraty pamięci lub dezorientacji co do własnej osoby, miejsca i czasu.

Głównymi skutkami działania środków halucynogennych są halucynacje (omamy), pohałucynogenne zaburzenia postrzegania (tzw. „flashbacki”) oraz „złe podróże” (bad trips).

Halucynacje są to patologiczne zjawiska psychiczne wyrażające się w doznaniach o charakterze spostrzeżeń, nie wywołanych przez żaden przedmiot znajdujący się w percepcji człowieka. Mogą być halucynacje wzrokowe, słuchowe, smakowe, węchowe, czuciowe, proprioceptywne (czucia mięśniowego).

Pohałucynogenne zaburzenia postrzegania to powracanie przeżytych doznań psychotycznych. Często stanowią one dokładne odbicie objawów występujących w czasie wcześniejszych epizodów przyjmowania środków halucynogennych. Mogą pojawiać się kilka tygodni a nawet miesięcy po ich przyjęciu. Flashbacki można również zaobserwować u osób palących pastę koka (11). Na tzw. „złe podróże” składają się najczęściej zaburzenia percepcji własnego ciała, poczucie utraty kontroli nad sytuacją, przerażające halucynacje, strach przed obłędem i myśli samobójcze a z objawów somatycznych pocenie się, kołatanie serca i nudności (29).

Halucynogeny mogą również powodować zmiany w zakresie świadomości, zaburzenia myślenia (utrata zdolności całościowego ujmowania sytuacji, niemożność uchwycenia sensu rozmowy), zaburzenia emocji i nastroju (wahania nastroju, gwałtowne przejścia od błogostanu do skrajnego przygnębienia), zaburzenia w zakresie napędu psychoruchowego (osłupienie, pobudzenie psychoruchowe), zaburzenia w sferze erotycznej (obniżenie libido).

Do objawów towarzyszących zwykle przyjmowaniu środków halucynogennych należy również rozszerzenie źrenic, wzrost ciśnienia krwi, tachykardia, wzmożenie odruchów i drgawki.

Stosowanie halucynogenów ma najczęściej charakter epizodyczny. Częste i przewlekłe używanie należy do rzadkości.

Leuner, przyjmując za kryterium podziału efekt działania związków psychozotwórczych, wyróżnia środki psychozotwórcze pierwszego rzędu odznaczające się zdolnością do wywoływania w bardzo małych dawkach schizofrenopodobnego obrazu psychotycznego z obfitością omamów, głównie wzrokowych, przy małym stopniu zaburzeń świadomości i pamięci (np. LSD-25, psylocybina, meskalina, haszysz, bufotenina) oraz środki psychozotwórcze drugiego rzędu wymagające większych dawek do wywołania psychozy, która przebiega z większymi zaburzeniami świadomości i pamięci oraz słabiej wyrażonym zespołem omamów wzrokowych (np. fencyklidyna, amid kwasu lizergowego) (14).

W oparciu o budowę chemiczną środki halucynogenne można podzielić na cztery duże grupy: halucynogeny indolowe (indoloalkiloaminy), halucynogeny fenyloalkiloaminowe, halucynogeny piperydynowe i halucynogeny o innej strukturze.

A. Halucynogeny indolowe (indoloalkiloaminy)

1. Pochodne ergoliny

Lizergid (N,N-dietyloamid kwasu 9,10-didehydro-6-metylo-ergolino-8 β -karboksylowego, Dietyloamid kwasu lizergowego, Lizergamid, Delizyd; LSD-25, LSD);
 Amid kwasu lizergowego;
 Amid kwasu izolizergowego.

2. Pochodne tryptaminy

Psylocyna (4-Hydroksy-N,N-dimetylotryptamina);
 Psylocybina (4-Fosforyloksy-N,N-dimetylotryptamina, Indocybina);
 Baeocystyna (Norpsylocybina; 4-fosforyloksy-N-metylotryptamina);
 Dimetylotryptamina (3- (2-dimetyloamino) -indol; DMT);
 Dietylotryptamina (DET);
 Dipropylotryptamina (DPT);
 α -metylotryptamina (AMT);
 Bufotenina (5-hydroksydimetylotryptamina);
 5-metoksy-N,N-dimetylotryptamina (Meo-DMT).

3. Pochodne karboliny

Harmina (1-metylo-7-metoksykarbolina);
 Harmalina (3,4- dihydroharmina);
 Harman (1-metylokarbolina);
 Ibogaina.

B. Halucynogeny fenyloalkiloaminowe

1. Pochodne fenyloetyloaminy (fenetylaminowe)

Meskalina (3,4,5-trimetoksyfenyloetyloamina, TMDEA).

2. Pochodne fenyloizopropyloaminy (czyli amfetaminy)

2,5-dimetoksy-4-metyloamfetamina (DOM/STP);

3,4-metylenodioksyamfetamina (MDA);

3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA);

2,5-dimetoksy-4-etyloamfetamina (DOET);

2,5-dimetoksy-4-bromoamfetamina (DOB);

4-metoksyamfetamina (PMA);

2,5-dimetoksyamfetamina (DMA);

3,4,5-trimetoksyamfetamina (TMA);

3-metoksy-metylenodioksyamfetamina (MMDA).

C. Pochodne piperydynowe

Fencyklidyna (1- (1-fenylocykloheksylo) -piperydyna, PCP);

Kokaina.

D. Środki halucynogenne o innej strukturze

Ketamina (2- (2-chlorofenylo) -2-metyloamino-cykloheksanol);

Tetrahydrokannabinol (THF);

Skopolamina (hioscyna);

Hioscyjamina.

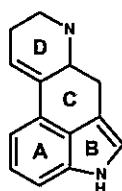
Pochodne ergoliny

Ergolina zbudowana jest z pierścienia indolowego skondensowanego z pierścieniami cykloheksanu i piperydyny (Ryc. 1). Do alkaloidów ergolinowych należy lizergid (Ryc. 1) oraz amidy kwasu lizergowego i izolizergowego.

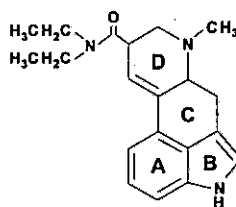
Po raz pierwszy syntezę lizergidu wykonał w r. 1938 Albert Hoffman, który pięć lat później, 16 kwietnia 1943 r., odkrył przypadkowo również jego psychozotwórcze własności, połykając (w sposób niezamierzony) niewielką ilość tego związku (9, 25).

W latach pięćdziesiątych wielu badaczy interesowało się eksperymentalnymi psychozami wywołanymi przez LSD uważając, że ich analiza pomoże wyjaśnić etiologię schizofrenii. Oczekiwania te nie sprawdziły się, natomiast lizergid dołączył w połowie lat 60. do grupy najgroźniejszych narkotyków – heroiny, marihuany, kokainy i amfetaminy. Zyskał opinię środka wywołującego długotrwałe uczucie szczęścia, wzbudzającego zdolności twórcze w dziedzinie sztuki i muzyki oraz ułatwiają-

cego rozwiązywanie trudnych problemów w pracy i w szkole. Po przyjęciu LSD miało pojawiać się ekscytujące uczucie jedności z innymi ludźmi i wszechświatem oraz znikać poczucie czasu. Ustąpieniu działania lizergidu towarzyszyło jednak silne zmęczenie, uczucie zażenowania i upokarzającej pustki. Osoby stosujące ten narkotyk lansowały nowy styl życia i swego rodzaju subkulturę (15). Obowiązujące w tych kręgach zasady nie zezwalały na podawanie komukolwiek lizergidu bez jego zgody, a także na równoczesne stosowanie innych narkotyków lub palenie tytoniu i picie alkoholu. W tym okresie jakość sprzedawanego na ulicach LSD, nazywanego „kwasem Owsleya” („Owsley's acid”) lub „towarem (lekarstwem) Stanleya” (Stanley's stuff), była taka sama jak LSD wytwarzanego przez Laboratoria Sandoza, legalnego producenta tego środka (28).



Ergolina



Lizergid (LSD)

Ryc. 1. Ergolina i jej halucynogenna pochodna – lizergid

Użytkownicy LSD rekrutowali się wówczas głównie spośród osób powyżej 21 roku życia, z czasem jednak z narkotykiem tym zaczęła eksperymentować młodzież z różnych środowisk socjo-ekonomicznych, zwłaszcza klasy średniej i rodzin dobrze sytuowanych. Wielu z tych młodych ludzi uczestniczyło w różnych ruchach i akcjach protestacyjnych, np. przeciw wojnie w Wietnamie, walce o prawa obywatelskie, o wolność słowa. Jednak w roku 1966, w wyniku licznych doniesień o wysokiej toksyczności lizergidu, napływających z ośrodków medycznych, zabroniono w USA jego stosowania. Laboratoria Sandoza zaprzestały produkcji LSD i został on umieszczony na liście związków objętych kontrolą międzynarodową. Dało to początek nielegalnej produkcji lizergidu, w której surowcem jest kwas lizergowy otrzymywany syntetycznie lub ze sporyszu (*Secale cornutum*) – przetrwalnika grzyba buławinki czerwonej pasożytującego na kłosach żyta. Na rynku narkotykowym LSD występuje w różnych postaciach, często zafałszowany obojętnymi substancjami lub zmieszany z innymi środkami odurzającymi.

Typowe „uliczne dawki” LSD wahają się od 10-300 µg. Z uwagi na niezwykłą siłę jego halucynogennego działania sprzedawcy często wysycają lizergidem bibułę lub dodają go do substancji klejącej na znaczkach pocztowych i w tej postaci przemycają i rozprowadzają narkotyk. W marcu 1998 r. policja przechwyciła w Warszawie 2852 listki bibuły nasączonej LSD, co dowodzi, że Polska staje się krajem docelowym również dla narkotyków halucynogennych. Fragment bibuły wysyczonej LSD kosztuje na rynku około 40 zł (32).

Wchłanianie lizergidu z przewodu pokarmowego i błon śluzowych przebiega szybko, podobnie jak dystrybucja do tkanek i mózgu. W wątrobie ulega on intensywnej biotransformacji do nieaktywnych metabolitów – 2-oksyilizergidu oraz jego 13- i 14-hydroksypochodnych. W postaci nie zmienionej wydalą się tylko około 1% przyjętego narkotyku.

Do wywołania halucynacji, głównie wzrokowych i dźwiękowych, wystarcza 200-400 µg lizergidu. Pojawiają się one 60 minut po przyjęciu narkotyku, osiągają największe nasilenie po około 3 godzinach i w ciągu 6-8 godzin ustępują całkowicie. Mogą je poprzedzać zawroty głowy, parestezje, osłabienie i drżenie.

Smith i Seymour (25) opisali 4 główne skutki przewlekłego przyjmowania LSD:

- 1) przedłużone objawy psychotyczne
- 2) depresja o dużym, zagrażającym życiu, nasileniu
- 3) „flashbacki” czyli powracanie przeżytych doznań psychotycznych
- 4) zaostrzenie istniejących poprzednio lub ujawnianie się „ukrytych” chorób psychicznych (16).

Uważa się, że silne halucynogeny przyjmowane przez osoby o genetycznej predyspozycji do schizofrenii mogą powodować wystąpienie psychoz wcześniej niż miałyby to miejsce bez przyjmowania narkotyku, wywoływać psychozy, które bez nich nie ujawniłyby się w ogóle oraz prowadzić do nawrotów psychoz u osób, które poprzednio na nie cierpiały (30). Są również doniesienia o teratogennym działaniu lizergidu.

Od r. 1993 duże ilości lizergidu są stale obecne na nielegalnym rynku narkotykowym USA. Sprzedaż tego środka ocenia się na 5-10 milionów dawek miesięcznie. Wzrosła również liczba osób wymagających nagłej pomocy lekarskiej po użyciu lizergidu.

Pierwsza pomoc w przypadku intoksykacji lizergidem:

- Zapewnienie warunków dobrego oddychania i krążenia.
- Uspokojenie pacjenta i podanie diazepam, który jest lekiem z wyboru (5-10 mg dożylnie).
- Jeśli potrzebny jest lek antypsychotyczny, najbezpieczniejszy jest haloperidol.
- Unikać fenotiazyn, gdyż obniżają one próg napadów padaczkowych.
- Nie stosować płukania żołądka, gdyż nie przynosi to żadnej poprawy, a przeciwnie – może nasilić objawy psychotyczne.
- Unikać kłepowania i ograniczania ruchów, chyba że pacjent stwarza zagrożenie dla siebie samego.

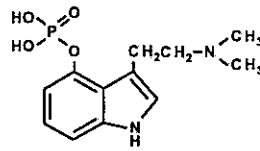
Ze stosowaniem LSD wiąże się popularna w latach 60. wśród artystów tzw. sztuka psychodeliczna, tj. przedstawianie w twórczości malarskiej wizji doznawanych po przyjęciu halucynogenu.

Pochodne tryptaminy

Grzyby *Psilocybe* odgrywały ważną rolę w rytualnych obrzędach starożytnych mieszkańców imperium Azteków, gdyż przygotowane z nich napary miały wywoływać „uczucie boskiego błogostanu”. Zwyczaj stosowania halucynogennych

grzybów jest do dziś głęboko zakorzeniony w tradycji rdzennych Indian Meksykańskich (12).

Rodzaj *Psilocybe* należący do rodziny *Strophariaceae*, to ponad 140 różnych gatunków grzybów, z których około 80 zawiera substancje psychoaktywne. Grzyby te są bardzo rozpowszechnione od terenów arktycznych do tropikalnych, chociaż najczęściej występują w klimacie umiarkowanym. Do najczęściej nadużywanych należą gatunki *Psilocybe semilanceata*, *Psilocybe cubensis* i *Psilocybe mexicana*, w których występują psychoaktywne alkaloidy o strukturze indoloamin – psylocybina (Ryc. 2), psylocyna i baeocystyna. Zawartość psylocybiny waha się od 0,2-2%, a baeocystyny od 0,05-0,7%. W organizmie psylocybina ulega enzymatycznej przemianie w psylocynę. Przemianę tę przyspiesza również niewłaściwe suszenie i przechowywanie grzybów.



Psylocybina
(4-fosforyloksy-N,N-dimetylotryptamina)

Ryc. 2. *Psylocybina* – związek halucynogenny z grupy pochodnych tryptaminy.

Psylocybina jest również otrzymywana nielegalnie na drodze syntezy i dostarczana na rynek narkotykowy. Działa sześciokrotnie silniej niż meskalina, wywołując barwne halucynacje. Dawki skuteczne wynoszą 10-15 mg.

Na nielegalnym rynku psylocyna występuje w postaci krystalicznego proszku lub roztworów. Jej halucynogenne działanie jest ośmiokrotnie silniejsze od meskaliny. W dawkach 5-10 mg wywołuje trwające kilka godzin zmiany nastroju, euforie, rozkojarzenie oraz halucynacje wzrokowe (4).

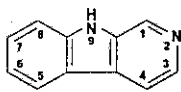
Dimetylotryptamina występuje w nasionach rośliny *Piptadenia peregrina* należącej do rodziny mimozowatych (*Mimosaceae*) rosnącej w Afryce Południowej i na Antylach. Otrzymywana jest również syntetycznie. Bywa dodawana do tytoniu. Działa podobnie jak LSD, ale słabiej i krócej. Efekty pojawiają się szybko (po 15-30 minutach) i trwają krótko (60-120 minut). Dlatego DMT nazywany jest niekiedy „LSD biznesmena”, gdyż pozwala uzyskać efekty psychodeliczne bardzo szybko, np. podczas obiadu i po obiedzie powrócić normalnie do pracy (26, 27).

Bufotenina występuje w niektórych odmianach muchomora i w wydzielinie gruczołów ropuchy (7). Wywołuje halucynacje (głównie wzrokowe), zakłócenie toku myślenia oraz zaburzenia wegetatywne – duszność, poty, zaczerwienienie skóry twarzy, nudności a także oczopląs.

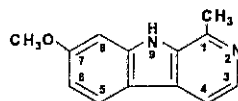
Dimetylotryptamina przyjęta doustnie nie wykazuje aktywności, natomiast podana parenteralnie działa halucynogenie. Ulega bardzo szybkiemu metabolizmowi głównie do kwasu indolo-3-octowego i jego glukuronianu.

Pochodne karboliny

Karbolina składa się z pierścienia indolowego i skondensowanego z nim pierścienia pirydynowego. Z karboliny wywodzą się tzw. „alkaloidy harmanowe” – harmina, harmalina i harman będące jej metylowymi i metoksyłowymi pochodnymi (Ryc. 3).



Karbolina

Harmina
(1-metylo-7-metoksy-karbolina)

Ryc. 3. Karbolina i jej halucynogenna pochodna – harmina.

Występują w afrykańskiej rucie *Peganum harmala* (Zygophyllaceae) rosnącej również w południowych regionach byłego Związku Sowieckiego. Trzeci alkaloid tej grupy – harman, który powstaje w wyniku odłączenia grupy metoksyłowej od harminy, wykryto w męczennicy *Passiflora incarnata* (Passifloraceae) (23).

Harmina jest identyczna z alkaloidami banisteryną i telepatyną wykrytymi w roślinie *Banisteria caapi* (Malpighiaceae) i z jageiną (yageine) z rośliny *Haemodictyon amazonicum* (Apocynaceae). Harmina i harmalina są składnikami halucynogennego napoju „caapi” (inne nazwy: „yag” i „ayahusca”), bardzo popularnego w niektórych krajach Ameryki Południowej. Harman wykryto natomiast w winach domowej roboty i w dymie tytoniowym.

Harmina, poza działaniem halucynogennym, działa pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), a w większych dawkach wywołuje drgawki. Ponadto obniża ciśnienie krwi, sptyca oddech, wywołuje skurcze mięśni macicy oraz działa spazmolitycznie na mięśniówkę jelit.

Ibogaina jest alkaloidem występującym w liściach rosnącej w Afryce Środkowej rośliny *Tabernatha iboga* (Apocynaceae).

Pochodne fenyloalkiloaminowe

Do halucynogenów fenetyloaminowych należy meskalina – alkaloid izolowany z kaktusów meksykańskich (*Anhalonium lewinii*, *Lophophora wiliamsii*, *Eschininocactus wiliamsii*) (Ryc. 4). W Meksyku i USA kaktusy te noszą nazwę peyotlu („pyszna lub futrzana rzecz” – od kiści zdobiącej dojrzałą roślinę). Terminem tym określane są również halucynogenne guzki występujące na liściach tych kaktusów (Peyote Buttons, Medical Buttons). Kaktusy rosną na terenach pustynnych w północnym Meksyku, południowym Teksasie i stanie Nowy Meksyk, zwłaszcza w dolinie rzeki Rio Grande del Norte. Jest on dzisiaj nadal używany przez niektóre szczepy Indian w północnym Meksyku oraz w niewielkim stopniu w USA i Kanadzie, głównie do ce-

łów rytualnych. Toksykomani kroją walcowate pędy kaktusa na krążki, które następnie siekają, suszą i proszkują. Wysuszone kawałki żują, a z proszku przygotowują kapsułki. Taki surowiec zawiera 6% meskaliny oraz niewielkie ilości kilku innych alkaloidów.

Oprócz meskaliny, która stanowi około 30% alkaloidowych składników rośliny w kaktusach, występują także inne pochodne fenyloetyloaminy: N-metylomeskalina, 3-O-demetylomeskalina i hordenina. Rośliny te zawierają również około 30 alkaloidów należących do grupy tetrahydroizochinoliny, np. pelotyna, anhalonidyna, anhalamina, lofoforyna, które nie wykazują jednak aktywności psychotropowej. Kilka innych gatunków kaktusów zawiera również pochodne fenyloetyloaminy, ale nie meskalinę (tzw. „fałszywy peyotl”).

Meskalinę produkuje się również syntetycznie w nielegalnych laboratoriach i dostarcza na rynek narkotykowy USA i Europy w postaci soli z kwasem solnym lub siarkowym.

Dawka doustna wywołująca halucynacje wynosi 10 g peyotlu lub 200-300 mg meskaliny.

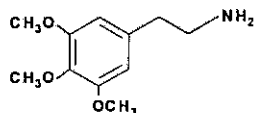
Meskalina łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego i gromadzi się głównie w nerkach i wątrobie. W ciągu doby wydalą się z moczem około 90% przyjętej dawki, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów: kwasu 3,4,5-trimetoksyfenylooctowego, kwasu 3,4-dihydroksy-5-metoksy-fenylooctowego sprzężonego z kwasem glutaminowym, N-acetylomeskaliny oraz N-acetylo-3,4-dimetoksy-5-hydroksyfenetylaminy.

Przyjmowanie meskaliny powoduje nudności, bradykardię, zawroty głowy, spływanie oddechu, uczucie ucisku w skroniach. 1-2 godz. po przyjęciu meskaliny pojawia się zwiększona wrażliwość zmysłowa, zniekształcenie odbioru wrażeń, dezorientacja w czasie, synestezje, czyli wrażenia zmysłowe odczuwane inaczej niż zwykle (jako wrażenia z zakresu percepcji należącego normalnie do innej kategorii zmysłowej, np. przekształcenie się bodźców dźwiękowych w doznania świetlne). Podanie doustne lub podskórne 5-10 mg meskaliny wywołuje psychozę eksperymentalną trwającą do 8 godzin, podobną do psychozy po LSD. Nie ma natomiast dowodów, że meskalina uszkadza komórki nerwowe lub działa teratogennie.

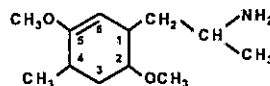
Pochodne fenyloizopropyloaminy

Liczną grupę środków halucynogennych stanowią tzw. narkotyki zmodyfikowane (designer drugs) wywodzące się z fenyloizopropyloaminy (amfetaminy) i metamfetaminy, które obok własności halucynogennych wykazują silne działanie stymulujące na ośrodkowy układ nerwowy. Ta dwukierunkowość efektów farmakologicznych sprawia, że często określa się je mianem „psychotomimetycznych amfetamin” lub „stymulujących halucynogenów” (np. MDA, MDMA, DOM/STP) (Ryc. 4). Siła ich halucynogennego działania przewyższa na ogół, często wielokrotnie, siłę działania meskaliny (Tabela 1). Również ich czas działania jest zwykle dłuższy niż meskaliny. Niektóre „psychotomimetyczne amfetaminy” wykazują silne działanie neurotoksycz-

ne. Ricaurte i wsp. (22) stwierdzili, że MDA wywołuje długotrwałe zmiany w funkcjonowaniu układu serotonergicznego (szlaków serotonergicznyc) mózgu i podobne zmiany obserwowano później również po podawaniu MDMA (6).



Meskalina
(3,4,5-trimetoksyfenyloaminy)



DOM/STP
(2,5-dimetoksy-4-metylo-amfetamina)

Ryc. 4. Meskalina – pochodna fenetylaminy i DOM/STP – pochodna fenylizopropylaminy

TABELA 1
Siła halucynogennego działania ważniejszych pochodnych fenylizopropylaminy
(w porównaniu z meskaliną) (wg 10, 19) .

Nazwa związku	Siła działania halucynogennego	Efektywna dawka (mg)
Meskalina (3,4,5-trimetoksyfenetylamina)	1	200 - 400
TMA (3,4,5-trimetoksyamfetamina)	2	160 - 200
MMDA (3-metoksy-4,5-metylenodioksyamfetamina)	3	150
PMA (4-metoksyamfetamina)	5	50
DMA (2,5-dimetoksyamfetamina)	2,5	80 - 160
DOM/STP (2,5-dimetoksy-4-metyloamfetamina)	50	3 - 10
DOET (2,5-dimetoksy-4-etyloamfetamina)	80	2 - 6
DOB (4-bromo-2,5-dimetoksyamfetamina)	200	0,8 - 2
MDA (3,4-metylenodioksyamfetamina)	2,5	80 - 160

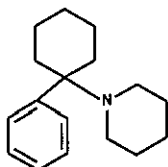
Neurotoksyczne efekty zarówno MDA jak i MDMA polegają na zwyrodnieniu komórek serotonergicznyc, obniżeniu aktywności enzymów uczestniczących w biosyntezie serotoniny i długotrwałym wyczerpaniu puli serotoniny, jej metabolitów i liczby miejsc zwrotnego wychwytu tego neuroprzekaźnika.

Podawanie MDMA upośledzało u gryzoni układ serotonergiczny na kilka tygodni, a neurochemiczne wskaźniki wracały do normy po jeszcze dłuższym okresie, przy czym nie jest jasne, czy było to wynikiem regeneracji uszkodzonych neuronów, czy tylko kompensacyjnych zmian części neuronów, które nie uległy uszkodzeniu. Neurotoksyczne efekty MDMA zależą zarówno od dawki narkotyku, jak i od częstości jego przyjmowania. Dokładny mechanizm neurotoksyczności MDMA nie jest na razie znany, nie wiadomo nawet czy toksyczne działanie wywiera sam MDMA czy też powstałe w wątrobie jego metabolity. Następnego dnia po przyjęciu MDMA występują często objawy przypominające

„kaca” poalkoholowego: bezsenność, uczucie zmęczenia, utrata równowagi, ból głowy, ospałość, bóle mięśni żuchwy.

Halucynogeny zawierające pierścień piperydyny

Fencyklidynę (PCP) zsyntetyzowano w latach 50. w ramach programu poszukiwania środków wywołujących narkozę (Ryc. 5). Nowy związek otrzymał handlową nazwę Sernyl i początkowo jego próby kliniczne były obiecujące, gdyż nie wywoływał upośledzenia czynności układu sercowo – naczyniowego i oddechowego, które towarzyszy zwykle użyciu typowych środków do znieczulenia ogólnego (narkozy). Wkrótce jednak okazało się, że ponad połowa pacjentów poddanych narkozie za pomocą PCP wykazuje ostre reakcje śródoperacyjne polegające na pobudzeniu i halucynacjach (31). U wielu z nich rozwinęły się reakcje psychotyczne, które utrzymywały się po zakończeniu narkozy, a niekiedy trwały przez wiele godzin. Podobnie jak w przypadku innych halucynogenów nie jest jasne, czy zaburzenia te są związane bezpośrednio z działaniami narkotyku, czy stanowią przejaw istniejącej wcześniej predyspozycji. Oprócz omamów wzrokowych i słuchowych występowały zaburzenia percepcji własnego ciała, zaburzenia postrzegania przestrzeni i poczucia czasu, urojenia i dezorganizacja toku myślenia oraz cechy katatonii, maskowata twarz, otwarte usta i nieruchome, niewidzące spojrzenie, sztywność postawy a niekiedy giętkość woskowa. Podobne reakcje obserwowano również po małych dawkach PCP, stosowanych w celu zwalczania przewlekłych bólów (3).



Fencyklidyna
(1-(1-fenylcykloheksylo)-piperydyna)

Ryc. 5. Fencyklidyna – związek halucynogeny z grupy pochodnych piperydyny

Spostrzeżenia te spowodowały wycofanie fencyklidyny z klinik i objęcie jej kontrolą międzynarodową. Dało to początek jej nielegalnej produkcji i stosowania jako narkotyku.

Synteza PCP jest stosunkowo prosta, co umożliwia otrzymywanie narkotyku nawet w skromnie wyposażonych laboratoriach przez mało doświadczonych chemików. Surowcami są: piperazyna, cykloheksanon, cyjanek potasu, a półproduktem – silnie toksyczny 1-piperydyno-cykloheksanokarbonitryl (PC). Nielegalnie otrzymywany produkt bywa często zanieczyszczony tym toksycznym półproduktem, który przy paleniu fencyklidyny w znacznym stopniu (ok. 56%) rozkłada się z wytworze-

niem cyjanków i innych toksycznych związków. To właśnie PC jest prawdopodobnie odpowiedzialny za liczne przypadki śmiertelne wywołane przyjmowaniem PCP.

W USA produkcja i dystrybucja prekursorów fencyklidyny (używanych przez nielegalne laboratoria do jej syntezy) została zakazana. Podniesiono również kary za posiadanie narkotyku w ilościach wskazujących na handel.

W połowie lat 80. wystąpił wzrost stosowania fencyklidyny a w latach 1985-87 – jego spadek wywołany prawdopodobnie licznymi przypadkami zatruc i zejść śmiertelnych po użyciu narkotyku. Jednocześnie jednak wzrosła liczba osób palących fencyklidynę dodaną do liści różnych roślin jak pietruszka, tytoń, mięta, oregano i in., co pozwala na skuteczniejszą kontrolę dawkowania i zmniejsza niebezpieczeństwo śmiertelnego zatrucia. PCP bywa często przyjmowany z innymi środkami uzależniającymi, najczęściej alkoholem i/lub kokainą, heroiną. 76% nadużywających fencyklidynę to mieszkańcy trzech wielkich metropolii USA – Los Angeles, Waszyngtonu i Nowego Jorku. Kapsułki i tabletki fencyklidyny sprzedawane na ulicy najczęściej zawierają narkotyk w formie chlorowodoru, rzadziej w formie wolnej zasady.

Tzw. „anielski pył” (angel dust) zawiera od 50 do 100% fencyklidyny, ale ilość narkotyku w produktach sprzedawanych na ulicy wynosi zwykle od 5-30%.

Fencyklidyna z uwagi na stosunkowo niską cenę bywa często sprzedawana na rynku narkotykowym jako droższe narkotyki: tetrahydrokannabinol (THC), meskalina, psylocybina, LSD, amfetamina i kokaina.

Fencyklidyna jest lipofilna, co ułatwia gromadzenie się w lipidach tkankowych i szybkie docieranie do mózgu niezależnie od drogi przyjęcia. Przy paleniu typowego „ulicznego skręta” subiektywne efekty narkotyku występują po 1-5 minutach i utrzymują się w różnym nasileniu przez okres 5-30 minut. Typowa dawka PCP stosowana przez narkomanów wynosi 5 mg. Narkomani umiejętnie dawkują narkotyk, aby zintensyfikować „high” („haj”) nie dopuszczając do utraty przytomności. Stężenie PCP we krwi przekraczające 1,0 μM (mikromol) wywołuje śpiączkę, drgawki, zatrzymanie oddychania i śmierć.

Przyspieszenie katabolizmu lipidów, np. przy długotrwałym wysiłku, powoduje uwalnianie zatrzymanego w lipidach PCP i wywołuje zjawisko „flashbacku”, czyli powracania przeżytych doznań psychotycznych.

Kokainę otrzymuje się z liści krasnokrzewu Erythroxylon coca rosnącego głównie w Ameryce Południowej.

Wykazuje ona silne, ale krótkotrwałe działanie miejscowo znieczulające (poraża zakończenia nerwów czuciowych) i zwężające naczynia krwionośne. Działa też ośrodkowo powodując ogólne pobudzenie i euforię. Często dochodzi do zaburzeń popędu płciowego, a u mężczyzn do impotencji.

Przewlekłe przyjmowanie kokainy wywołuje poważne zmiany funkcji psychicznych, silny niepokój, strach, depresję połączoną z uczuciem paniki, poczuciem beznadziejności i bezradności prowadzące do myśli i prób samobójczych oraz niezwykle wyczerpujące urojenia paranoidalne. Dochodzi do urojeń prześladowczych i stanów deliryjnych, podobnych do alkoholowego delirium tremens. W kokainowym delirium, które może trwać godziny lub całe dni, chory ma zmałą świadomość,

halucynacje wzrokowe, słuchowe, dotykowe z typowymi wizjami drobnych przedmiotów, zwierząt, owadów (lilipyty, wszy, gady, owady).

Halucynacje kokainowe mogą być identyczne z obserwowanymi w przebiegu chorób psychicznych, ale powstają one w wyniku toksycznego działania samego narkotyku, a nie ujawnienia się „ukrytej choroby psychicznej”.

Stwierdzono, że nasilenie euforii po kokainie („high”), jest odwrotnie proporcjonalne do objawów paranoi. Przy przewlekłym przyjmowaniu kokainy intensywność „haju” ulega zmniejszeniu a ostrość objawów paranoidalnych wzrasta.

Środki halucynogenne o innej strukturze

Tetrahydrokannabinol (THF) jest aktywnym składnikiem rośliny *Cannabis sativa L.* (konopi, kannabis), której różne odmiany są uprawiane we wszystkich strefach geograficznych. Otrzymuje się z niej trzy psychoaktywne produkty:

- marihuanę, są to odpowiednio uformowane kwitnące i owocujące wierzchołki; oraz liście *Cannabis sativa L.* Marihuana zawiera od 0,5-5% THC;
- haszysz, jest to żywica kannabis zawierająca 2-10% THC;
- olej haszyszowy czyli ciekły ekstrakt materiału roślinnego lub żywicy z *Cannabis sativa L.* Zawartość THC w tym produkcie jest najwyższa i wynosi 10-30% THC.

W działaniu związków zawartych w konopiach można wyróżnić dwie fazy: euforyczną (zadowolenia, śmiechu, gadulstwa) i halucynacyjną (omamy wzrokowe, słuchowe, dotykowe). Pierwsze skutki występują zwykle już po upływie 15-30 minut od użycia narkotyku i trwają do 4 godz. W dalszej fazie intoksykacji występują zaburzenia pamięci, uwagi i orientacji. Mogą też występować objawy depersonalizacji. Nałóg prowadzi do osłabienia intelektu i zaniku uczuć wyższych.

Własności farmakologiczne i farmakokinetyczne ważniejszych halucynogenów zestawiono w tabeli 2.

Ketamina jest związkiem syntetycznym wywołującym znieczulenie ogólne po podaniu dożylnym. W USA jest dostępny pod nazwą Katalar. Działanie przeciwbólowe ketaminy utrzymuje się dłużej niż stan utraty świadomości, do 1 godziny po wstrzyknięciu.

Po narkozie i powrocie świadomości pacjent może doznawać uczucia oderwania wewnętrznego stanu umysłowego od realnych warunków zewnętrznych (tzw. „anestezja dysocjacyjna”). Ketamina wywołuje również halucynacje podobne do fencyklidyny i stwarza duże ryzyko nadużywania.

Oprócz halucynacji stwierdza się irracjonalne zachowanie, niewyraźne widzenie (obrazy o zatartych konturach), oczopląs, wzrost ciśnienia krwi, niemierność serca, tachykardię, przyspieszenie oddychania, mdłości i wymioty. Może również wystąpić skurcz krtani, przejściowy bezdech (mowa zamazana, polineuropatie oraz napady padaczkowe).

90% przyjętej dawki ketaminy wydalą się z moczem w ciągu 72 godzin, głównie w postaci metabolitów, gdyż związek niezmetylizowany stanowi tylko 2%. Powstające metabolity to norketamina (ok. 2%), dehydroketamina (ok. 16%) oraz sprzężone hydroksymetabolity (ok. 80%).

TABELA 2
Własności farmakologiczne i farmakokinetyczne ważniejszych halucynogenów (wg 13).

Nazwa związku	Czas trwania ostrych objawów (w godz.)	pK_a^*	Okres półtrwania	Wiązanie z białkami (%)	Objętość dystrybucji V_d (l/kg)	Okres wykrywalności w moczu	Okres utrzymywania się efektów psychotropowych	Dawka uzależniająca	Dawka śmiertelna
Lizergid (LSD)	0,7-8	7,8	2,5 godz.	ok. 90	0,27	120 godz.	kilka dni	100-300 μ g	0,2 mg/kg
Psylocybina	0,5-6	-	-	-	-	-	12 godz.	-	5-15 mg
Meskalina	4,6	-	6 godz.	znikome lub żadne	-	-	12 godz.	5 mg/kg	20 mg/kg
Fencyklidyna	4-6	8,5	17 godz.	65	6,2	2 tygodnie	ok. 1 miesiąc	1-9 mg	1 mg/kg
Amfetamina	zmienny	9,9	12 godz.	16-20	3-6	2-4 dni	urojenia mogą utrzymywać się miesiącami	100-1000 mg/dobę	zmienna, zależna od tolerancji
Kannabis	0,5-3	10,6	25-57 godz.	98	10	ok. 6 dni	ok. 6 godz.	5-15 mg THC	-
Kokaina	0,5	5,6	48-75 min.	8,7	1,2-1,9	144 godz.	3-7 dni	20-200 mg (donosowo)	1-12 g

* pK_a – ujemny logarytm stałej dysocjacji

Norketamina wykazuje około 1/6 aktywności związku macierzystego. Okres półtrwania ketaminy wynosi 2-4 godz., objętość dystrybucji 4 l/kg, a stopień wiązania z białkami 20-50%.

Hioscyjamina i skopolamina występują w roślinach psiankowatych dość powszechnie rosnących w Polsce – w pokrzyku wilczej jagodzie (*Atropa belladonna*), w bieluniu dziedzierzawie (*Datura stramonium*), lulku czarnym (*Hyoscy-*

TABELA 3
Leki o potencjalnym działaniu halucynogennym (wg 13).

Nazwa leku	Działanie	Typ halucynacji
Acyklowir	przeciwwirusowe	wzrokowe, dotykowe
Amantadyna	przeciwwirusowe	sluchowe, wzrokowe
Baklofen	spazmolityczne	sluchowe, wzrokowe
Bromokryptyna	hamujące sekrecję prolaktyny	sluchowe, wzrokowe
Karbamazepina	przeciwdrgawkowe	wzrokowe
Chlordiazepoksyd	uspokajające	wzrokowe
Chlorfenamina	przeciwhistaminowe	sluchowe, wzrokowe
Chlorpromazyna	neuroleptyczne	sluchowe, wzrokowe
Cymetydyna	hamujące wydzielanie kwasu solnego	sluchowe, wzrokowe
Cyklosporyna	immunosupresyjne	wzrokowe
Dekstrometorfan	przeciwkaszlowe	sluchowe, wzrokowe
Digoksyna	nasercowe	sluchowe, wzrokowe
Difenhydramina	przeciwhistaminowe	wzrokowe
Dizopiramid	przeciwyrtmiczne	sluchowe, wzrokowe
Efedryna	sympatykomimetyczne	sluchowe, wzrokowe
Gryzeofulwina	przeciwbakteryjne	sluchowe
Fenelzyna	przeciwdepresyjne	sluchowe, wzrokowe
Fenylefryna	sympatykomimetyczne	sluchowe, wzrokowe
Imipramina	przeciwdepresyjne	wzrokowe
Indometacyna	przeciwzapalne	sluchowe, wzrokowe
Izosorbid	rozszerzające naczynia	wzrokowe
Klonazepam	przeciwpadaczkowe	sluchowe, wzrokowe, dotykowe
Klonidyna	hipotensyjne	sluchowe, wzrokowe
Lorazepam	uspokajające	wzrokowe
Metyldopa	hipotensyjne	wzrokowe
Metylfenidat	psychostymulujące	wzrokowe
Metylprednizolon	przeciwzapalne	wzrokowe
Minocyklina	przeciwbakteryjne	wzrokowe
Oreyprenalina	rozszerzające oskrzela	sluchowe, wzrokowe
Pemolina	psychostymulujące	sluchowe, wzrokowe, dotykowe
Pindolol	przeciwyrtmiczne	sluchowe
Prokainamid	przeciwyrtmiczne	wzrokowe
Propranolol	przeciwyrtmiczne	wzrokowe
Ranitydyna	hamujące wydzielanie kwasu solnego	sluchowe, wzrokowe
Sulfasalazyna	przeciwbakteryjne	wzrokowe
Triazolam	nasenne	sluchowe, wzrokowe, dotykowe

amus niger), ale również w roślinach rosnących w Azji – *Scopolia japonica* i *Atropa mandragora*. Działanie ośrodkowe hioscyjminy przejawia się głównie pobudzeniem nerwu błędnego, jednak w zatruciu tym związkami pojawiają się objawy pobudzenia psychomotorycznego. Skopolamina już w dawkach leczniczych wywołuje stan euforyczny a niekiedy niepokój i halucynacje wzrokowe i słuchowe.

Halucynacje mogą również występować jako objawy niepożądane podczas terapii różnymi lekami nie zaliczanymi do halucynogenów.

Tabela 3 zawiera opracowane przez Leikina i wsp. (13) zestawienie leków o różnym kierunku działania farmakologicznego, których stosowaniu, jako objawy uboczne, towarzyszą często halucynacje. Zestawienie to ma dużą wartość praktyczną, gdyż wystąpienie halucynacji w toku terapii chorób somatycznych może zaskoczyć zarówno pacjenta jak i lekarza.

W mechanizmie działania środków halucynogennych, zarówno pochodnych indolu i fenetyloaminy, jak i fenylizopropylaminy, ważną rolę odgrywają ich interakcje z receptorami serotoninowymi.

Np. istnieje bardzo wysoka korelacja ($r=0,924$) między powinowactwem halucynogenów do receptorów $5HT_2$ i ich aktywnością u ludzi a czynniki obniżające poziom mózgowej serotoniny (leżje, rezerpina, parachloroamfetamina) nasilają behawioralne efekty LSD (17).

Spośród siedmiu rodzajów receptorów serotoninergicznych ($5HT_{1A}$, $5HT_{1B}$, $5HT_{1C}$, $5HT_{1D}$, $5HT_2$, $5HT_3$ i $5HT_4$) w mechanizmie ujawniającym działanie środków halucynogennych uczestniczy głównie receptor $5HT_2$ oraz – prawdopodobnie – $5HT_{1C}$, który może odgrywać rolę niezależną lub tylko uzupełniającą działanie receptora $5HT_2$ (2, 18).

Receptor $5HT_2$ występuje w korze mózgowej, wąchomózgowiu, płytkach krwi i komórkach mięśni gładkich. Ostatnio udało się wykonać jego molekularne klonowanie i określić niektóre własności. Jest to zbudowane z około 470 reszt aminoacylowych białko błonowe, które w ujawnieniu odpowiedzi na halucynogeny współdziała z białkami G (1, 24).

Halucynogeny są więc agonistami receptora $5HT_2$ i dlatego antagoniści tych receptorów są potencjalnymi lekami usuwającymi skutki działania środków halucynogennych. Nie ma jednak na razie zaakceptowanych i zalecanych przez amerykańską Agencję d/s Leków i Żywności (Food and Drug Administration) wystarczająco selektywnych antagonistów $5HT_2$, by skutecznie blokować elektrofizjologiczne i behawioralne efekty halucynogenów (8).

Analiza halucynogenów

O ile do wykrywania nadużywanych na dużą skalę halucynogennych narkotyków – kannabinoidów, kokainy, fencyklidyny oraz pochodnych amfetaminy i metamfetaminy w materiale biologicznym (najczęściej w moczu) opracowano proste i szybkie testy immunologiczne (Roche Diagnostic System, Merck) lub immunofluorescenc-

cyjne (Abbott), to dla najsilniejszych halucynogenów dysponujemy głównie metodami pozwalającymi wykrywać ich obecność w nielegalnych preparatach przemysłowych na rynek narkotykowy. Gorzej przedstawiają się możliwości analizy tych związków w materiale biologicznym pochodzącym od przyjmujących je narkomanów. Wprowadzona przez firmę Roche Diagnostic Systems metoda radioimmunologiczna

TABELA 4
Warunki chromatograficznej analizy ważniejszych
związków halucynogennych (wg 5, 20, 21).

Związek halucynogenenny	Układ rozwijający	$R_f \times 100$	Odczynniki wywołujące	Barwa plamy
Lizergid	chloroform 90 metanol 10	48	p-Dimetyloaminobenzaldehyd (zakwaszony H_3PO_4)	niebieska → purpurowa
Meskalina	n-butanol 82 metanol 17 stężony roztwór NH_3	36	Ninhydryna	fioletowa
Psylocybina	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	34	p-Dimetyloaminobenzaldehyd (zakwaszony H_3PO_4)	szaro-fioletowa
Psilocyna	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	59	p-Dimetyloaminobenzaldehyd (zakwaszony H_3PO_4)	niebieska
Baeocystyna	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	45	p-Dimetyloaminobenzaldehyd (zakwaszony H_3PO_4)	szaro-fioletowa
Bufotenina	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	35	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	zielono-brązowa
Harmalina	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	38	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	brązowo-zielona
Harmina	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	63	p-Dimetyloaminobenzaldehyd	czerwona
Harman	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	70	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	zielona
Dimetylotryptamina	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	40	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	szaro-brązowa
MDA	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	39	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	niebiesko-czarna
DOM/STP	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	51	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	żółta
Ibogaina	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	65	Formaldehyd (zakwaszony H_2SO_4)	szara → pomarańczowa
Fencyklidyna	n-butanol 20 kwas octowy 10 woda 10	59	p-Dimetyloaminobenzaldehyd	czerwona

wykrywania lizergidu jest kłopotliwa z uwagi na użycie substancji promieniotwórczych. Metody instrumentalne jak HPLC i GC/MS są czasochłonne i wymagają bardzo kosztownych aparatów, nie nadają się więc do szybkich analiz skryningowych.

Tańsza, choć również nie pozbawiona wad, jest metoda chromatografii płytkowej, którą można stosować nawet w słabo wyposażonych laboratoriach. W tabeli 4 zestawiono warunki wykrywania halucynogenów tą metodą, wybierając z opisanych w literaturze układów rozwijających i odczynników identyfikujących po jednym dla każdego halucynogenu. Inne propozycje w tym zakresie można znaleźć w publikacjach zacytowanych w tytule tabeli 4.

STRESZCZENIE

Przedstawiono aktualny podział środków o działaniu halucynogennym oparty na ich budowie chemicznej oraz efekty działania poszczególnych grup halucynogenów na organizm ludzki. Zwrócono uwagę na grupę pochodnych amfetaminy łączących działanie halucynogenne z silnym działaniem pobudzającym ośrodkowy układ nerwowy (tzw. stymulujące halucynogeny) oraz ich efekty neurotoksyczne. Omówiono również krótko laboratoryjne metody analizy halucynogenów w materiale biologicznym pochodzącym od narkomanów.

PIŚMIENNICTWO

1. Aghajanian G.K., *Serotonin-induced inward current in rat facial motoneurons: Evidence for mediation by G proteins but not protein kinase C.*, Brain Res., 1990, 524, 171-174.
2. Aghajanian G.K., *Serotonin and the action of LSD in the brain*, Psychiatr. Ann., 1994, 24, 137-141.
3. Beldridge E.B., Bessen H.A., *Phencyclidine*, Emerg. Med. Clin. North. Am., 1990, 8, 541-550.
4. Beug M., Bigwood J., *Psilocybin and psilocin levels in twenty species from seven generic of wild mushrooms in the Pacific Northwest, USA*, J. Ethnopharmacol., 1982, 5, 271-285.
5. *Clark's Isolation and Identification of Drugs*, 2 nd edition, The Pharmaceutical Press, London, 1986.
6. DeSouza E.B., Battaglia G., Insel T.R., *Neurotoxic effects of MDMA on brain serotonin neurons: evidence from neurochemical and radioligand binding studies*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1990, 600, 689-697.
7. Gallagher L., *Smoking toad*, N.Y. Times Mag., 1994, June 5, 48-49.
8. Glennon R.A., *Do classical hallucinogens act as 5-HT₂ agonists or antagonists?* Neuropharmacology, 1990, 3, 509-517.
9. Hofmann A., *Chemical, pharmacological and medical aspects of psychotomimetics*, J. Exp. Ment. Dis., 1961, 5, 31-51.
10. Jacob P., Shulgin A.T., *Structure-Activity Relationships of the Classic Hallucinogens and Their Analogs*, w: *Hallucinogens: An Update*, Ed. G.C. Liu, R.A. Glennon, Rockville, 1994.
11. Jacobs B.L., *How hallucinogenic drugs work*. Am. Sci., 1987, 75, 386-392.

12. Koerner J., Appel J.B., *Psilocybin as a discriminative stimulus: Lack of specificity in an animal behavior model of hallucinogens*. Psychopharmacology, 1982, 76, 130-135.
13. Leikin J.B., Krantz A.J., Zell-Kanter M., *Clinical features and management of intoxication due to hallucinogenic drugs*, Med. Toxicol. Adverse Drug Experience, 1989, 4, 324-350.
14. Leuner H., *Die Experimentelle Psychoze*, Springer Verlag, Berlin, 1992.
15. Madden J.S., *LSD and post-hallucinogen perceptual disorder*, Addiction, 1994, 89, 762-763.
16. Markel H., Lee A., Holms R.D., Domino E.F., *LSD flashback syndrome exacerbated by selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in adolescents*, J. Pediatr., 1994, 125, 817-819.
17. Pierce P.A., Peroutka S.J., *The 5-hydroxytryptamine receptor families*, Semin. Neurosc., 1989, 1, 145-153.
18. Pierce P.A., Peroutka S.J., *Hallucinogenic drug interactions with neurotransmitter receptor binding sites in human cortex*, Psychopharmacology, 1989, 97, 111-122.
19. *Recommended Methods for Testing Illicit Ring-Substituted Amphetamine Derivatives.*, United Nations, New York, 1987.
20. *Recommended Methods for Testing Lysergide (LSD)*, United Nations, New York, 1989.
21. *Recommended Methods for Testing Peyote Cactus (Mescal Buttons) Meskalin and Psilocybin*, United Nations, New York, 1989.
22. Ricaurte G.A., Finnegan K.T., Irwin J., Langston J.W., *Aminergic metabolites in cerebrospinal fluid of humans previously exposed to MDMA: preliminary observations*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 1990, 600, 699-708.
23. Schultes R.E., Hofmann A., *The Botany and Chemistry of Hallucinogens*, Springfield, 1980.
24. Shih J.C., Yang W., Chen K., Gallagher T., *Molecular biology of serotonin (5HT) receptors*. Pharmacol. Biochem. Behav., 1991, 40, 1053-1058.
25. Smith D.E., Seymour R.D., *LSD: History and toxicity. Today, there is group concern over long-term post-hallucinogenic disorder*, Psychiatr. Ann., 1994, 24, 145-147.
26. Strassman R.J., Qualls C.R., *Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans: I. Neuroendocrine, autonomic and cardiovascular effects*, Arch. Gen. Psychiatry, 1994, 56, 85-97.
27. Strassman R.J., Qualls C.R., *Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans II. Subjective effects and preliminary results of a new rating scale*. Arch. Gen. Psychiatry, 1994, 56, 98-108.
28. Strassman R.J., *Human hallucinogenic drug research in the United States: A present-day case history and review of the process*. J. Psychoactive Drug, 1991, 23, 29-38.
29. Underleider J.T., Fisher D.D., Fuller M.C., Caldwell A., *The bad trip: the etiology of adverse LSD reaction*, Am. J. Psychiatry, 1968, 125, 1483-1490.
30. Vardy M., Kay S., *LSD psychosis or LSD-induced schizophrenia*, Arch. Gen. Psychiatry, 1983, 40, 877-883.
31. Vu T.H., Weissman D., London E.D., *Pharmacological characteristics and distributions of s- and phencylidine receptors in the animal kingdom.*, J. Neurochem., 1990, 54, 598-604.
32. Życie, Nr 61 (440) z dn. 13.03.1998.