

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Северцев Всеволод Владиславович

**Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов:  
клинические особенности, подходы к лечению, прогноз**

3.1.17. Психиатрия и наркология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Винникова Мария Алексеевна

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	10
1.1. История изучения свойств катинонов .....	10
1.2. Эпидемиология.....	12
1.3. Психотические расстройства, связанные с синтетическими катинонами.....	14
1.4. Психотические расстройства, связанные с синтетическими катинонами. Вопросы классификации и клиническая картина .....	16
1.5. Дифференциальная диагностика .....	21
1.6. Лечение.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	28
2.1. Материал исследования.....	28
2.2. Дизайн исследования .....	33
2.3. Методы исследования.....	38
2.4. Методы статистической обработки результатов исследования .....	41
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, СВЯЗАННЫХ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАТИНОНОВ .....	43
3.1. Отличия наследственной отягощенности и социально-демографических показателей между основной и контрольной группами .....	43
3.2. Факторы риска и предикторы развития психотических расстройств .....	46
3.3. Клинические формы психотических расстройств, их клинико-динамические особенности .....	52
ГЛАВА 4. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТАКТИКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ УПОТРЕБЛЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАТИНОНОВ .....	68
4.1. Описание терапевтических тактик, использовавшихся при лечении психотических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов.....	68
4.2. Клиническая характеристика особенностей психотических симптомов у пациентов с повторно развившимся психозом .....	73
4.3. Наблюдение в течение 12 месяцев, прием поддерживающей терапии.....	75

ГЛАВА 5. ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С СИНТЕТИЧЕСКИМИ КАТИНОНАМИ .....	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	88
ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	104
ПРИЛОЖЕНИЕ А .....	120

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Синтетические катиноны являются одной из самых больших групп среди современных психоактивных веществ (ПАВ). Получив широкое распространение в 2000-х годах, синтетические катиноны заняли нишу «легальных» наркотиков и распространялись под видом «солей для ванн», «растительных удобрений» и «минеральных добавок», что делало их легкодоступными и популярными среди молодежи. Эта группа химических веществ насчитывает около 300 молекул, которые по своему действию на центральную нервную систему (ЦНС) являются, преимущественно, психостимуляторами [3, 4, 70]. Список молекул в данной химической группе продолжает расти: только с 2014 по 2017 год было идентифицировано не менее 30 новых соединений [76]. В связи с их химической гетерогенностью и регулярным появлением новых молекул в ряде стран существуют сложности с определением юридической принадлежности этой группы веществ [25, 66]. По данным на 2019 год синтетические катиноны занимают второе место в мире по распространенности среди синтетических психоактивных веществ, уступая лишь каннабиноидам. По некоторым данным в Великобритании до 20% лиц в возрасте от 14 до 24 лет хотя бы раз употребляли синтетические катиноны [61, 130]. В России за 2018 год, несмотря на снижение общей заболеваемости наркологическими расстройствами, отмечается 30% прирост зависимостей от психостимуляторов и 50% прирост зависимостей от других наркотиков, включая полинаркоманию [12, 24]. При этом, частота повторных госпитализаций пациентов с психотическими расстройствами, связанными с употреблением других и нескольких ПАВ, за рассматриваемый период, увеличилась и достигла 17,4% от общего числа госпитализаций [12, 24, 25]. Вне поля зрения психиатров-наркологов остается значительный процент пациентов с психотическими расстройствами, госпитализируемых в психиатрические стационары и негосударственные стационары психиатрического и наркологического профиля.

В рамках классического представления об интоксикационных психозах, по Bonhoeffer K. (1917), такие психозы относятся к «экзогенно-органическому типу реакции» [15]. Однако, клинический полиморфизм интоксикационных психозов при употреблении синтетических катинонов приводит к тому, что пациентам зачастую устанавливается диагноз «эндогенного» расстройства, в частности шизофрения [11, 118, 121, 146]. Не менее важной представляется проблема «двойного диагноза», так как течение зависимости и психического расстройства взаимно меняет картину заболевания [36, 155]. Такие клинические особенности обуславливают

сложности при дифференциальной диагностике, лечении и реабилитации пациентов с психозами, связанными с употреблением синтетических катинонов.

Осуществление рутинных лабораторных исследований зачастую не обеспечивает выявление синтетических катинонов, так как они не определяются стандартными экспресс-тестами, а сроки их выявления в биологических жидкостях, при химико-токсикологическом исследовании, зачастую не превышают нескольких часов [108, 145, 146].

Таким образом, изучение клинико-динамических особенностей психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, является актуальной задачей.

### **Степень разработанности темы исследования**

Несмотря на высокий интерес научного сообщества к психозам, вызванным ПАВ, наблюдается явный дефицит научных исследований, что позволяет предполагать научную и практическую значимость изучения выбранной темы. Комплексное изучение клинико-динамических особенностей, симптоматической и синдромологической структуры психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, а также анализ факторов, влияющих на течение данных расстройств, позволит оптимизировать лечебные, диагностические и реабилитационные мероприятия.

### **Цель и задачи исследования**

Целью научно-квалификационной работы является: изучить и систематизировать психопатологические и клинические особенности психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, на основании полученных данных оптимизировать подходы к терапии.

Задачи данного исследования:

1. Изучить психопатологическую симптоматику психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов.
2. Выявить химико-токсикологические, клинические и социо-демографические предикторы возникновения психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов.
3. Провести катамнестическое наблюдение, для определения последствий психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов.

4. Описать и систематизировать подходы к терапии психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов.

### **Научная новизна исследования**

Впервые были изучены и систематизированы психопатологические и клинико-динамические особенности психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов. Были определены химико-токсикологические и клинические факторы, влияющие на риск возникновения психозов, связанных с употреблением синтетических катинонов. Проанализированы подходы к лечению психозов, вызванных употреблением синтетических катинонов. Установлены последствия для пациентов, перенесших психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

В результате проведенного исследования были подробно описаны клинические формы психотических расстройств, вызываемых синтетическими катинонами, что позволяет более однозначно классифицировать такие расстройства. Установлено, что развитие психоза является неотъемлемым свойством синтетических катинонов, что позволяет вполне однозначно прогнозировать их развитие у потребителей. Также установлено, что социально-демографические и наследственные факторы не оказывают влияния на частоту развития психоза.

Определены принципы фармакотерапии психозов, вызванных употреблением синтетических катинонов. Инфузионная терапия является необходимой частью лечения психозов, вызываемых употреблением СКат, из-за риска развития гемодинамических, реологических, электролитных нарушений. Использование бензодиазепнов в качестве инициальной терапии и применение препаратов из других фармакологических групп исходя из клинических особенностей психоза – оптимальный подход.

### **Методология и методы исследования**

Для решения поставленных задач использовались клинический и статистический методы исследования. Клинико-психопатологическое обследование проводилось с использованием шкал и опросников. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Наиболее часто психотические расстройства, вызванные употреблением синтетических катинонов, проявляются в трех клинических формах: делириозная, бредовая, полиморфная.
2. К предикторам возникновения психотических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов относятся: возраст, длительность ежедневного употребления, вид употребляемого наркотика, низкая приверженность реабилитационному лечению.
3. К факторам, повышающим риск развития психоза, относятся: женский пол, возраст, длительность ежедневного употребления, наличие признаков психического инфантилизма, страх темноты в детстве, употребление альфа-пвп. К факторам, снижающим риск развития психоза, относятся: участие в реабилитационной программе и патология беременности матери (гипоксическая энцефалопатия).
4. Пациенты, перенесшие психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов, подвержены развитию повторных психозов. В исследуемой выборке повторные психозы встречались в 67,9% случаев при продолжении употребления психоактивных веществ, и в 28,2% при воздержании от употребления.
5. Для купирования психотической симптоматики используют терапевтические тактики, сочетающие инфузионную, седативную и антипсихотическую терапию с применением: бензодиазепинов, типичных или атипичных антипсихотиков, либо средств для наркоза. Рациональный алгоритм выбора терапевтического подхода зависит от соотношения выраженности психопатологических нарушений и степени психомоторного возбуждения.
6. У пациентов, перенесших психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов, риск развития шизофрении значительно выше, чем в популяции.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, занимающейся изучением клинических, социально-психологических и биологических основ психических заболеваний, их клинических проявлений, патогенеза, лечения, профилактики и реабилитации психических и наркологических больных. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 2, 3, 4, 5, 6 специальности Психиатрия и наркология.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обоснована адекватностью выбранных научно-доказательных методов, четко сформулированным целям и задачам диссертации, объемом материала (репрезентативная выборка). Дизайн исследования, адекватные методы исследования, критерии оценки эффективности терапии, статистическая обработка результатов отвечают стандартам доказательной медицины. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: Всероссийский конгресс с международным участием «Нейропсихиатрия в трансдисциплинарном пространстве: от фундаментальных исследований к клинической практике», 25 – 26 мая 2023 год, Санкт-Петербург. Научно-практическая конференция «Новые подходы к терапии основных психических расстройств», 26 апреля 2023 года, Москва. Всероссийский конгресс с международным участием "Психоневрология: Век XIX – Век XXI", посвященный 115-летию ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева" Минздрава России и 165-летию со дня рождения В.М. Бехтерева, 12–13 мая 2022 года, Санкт-Петербург. Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы психофармакотерапии основных психических расстройств», 27 апреля 2022 год, Москва. Конференция, посвященная 90-летию со дня рождения Б.Д. Карвасарского: «Альянс психологии, психотерапии и фармакотерапии. Наука и реальный мир в лечении психических расстройств», 29 октября 2021 года, Санкт-Петербург. Диссертация апробирована на конференции кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 10 от 26 апреля 2023 г.).

### **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в лечебный процесс наркологического отделения клиники психиатрии имени С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт о внедрении №219 от 29.03.2023; Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в учебный процесс кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплин «психиатрия», «психиатрия и наркология» студентами, ординаторами и аспирантами, проходящими обучение по направлениям подготовки 31.05.01 – Лечебное дело, 31.08.19 – Педиатрия, 37.05.01 – Клиническая психология, 30.05.01 –



Медицинская биохимия, 30.05.02 – Медицинская биофизика, 31.08.20 – Психиатрия, 31.08.21 – Психиатрия-наркология, 3.1.17. Психиатрия и наркология. Акт о внедрении №218 от 29.03.2023;

### **Личный вклад автора**

Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования: выбор направления исследования, анализ и обобщение литературных данных, постановка целей и задач, разработка дизайна исследования. Автором самостоятельно проведены отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клинико-психопатологическое и клинико-катамнестическое обследование. Автором самостоятельно создана электронная база данных, проведена статистическая обработка полученных данных, обобщение и анализ полученных результатов, подготовлены основные публикации по теме исследования.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам проведенного исследования опубликованы 8 работ. Из них: 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 научная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 5 публикаций в сборниках материалов всероссийских научных конференций (в том числе с международным участием).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация представлена на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературы и приложения, в котором присутствуют описания клинических случаев и статистических методов. Список литературы включает 176 наименований, в том числе 39 отечественных и 137 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 59 таблицами, 5 рисунками.

## ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1. История изучения свойств катинонов

Синтетические катиноны – это группа современных психоактивных веществ, сходная по строению с веществом, выделяемым из листьев растения *Catha edulis* (Кат), которое носит название катинон или норэфедрон. Жевание свежесорванных листьев и побегов растения Кат является локальной традицией в Восточно-Африканском регионе. В 1887 году Flückiger и Gerock [81] впервые описали стимуляторные свойства вещества, которое назвали «катин», а в 1900 г. Veitter [56] в диссертации на тему фармакологических свойств ката, были выделены благотворное его влияние при астении и переутомлении. В 80-х годах прошлого века катиноны привлекли внимание медицинского сообщества с одной стороны – тотальным распространением употребления листьев ката в Африканских странах, а с другой – появлением на европейской наркотической сцене меткатинона, более известного под названием «эфедрон» или «джеф». В 1993 году Брагиным Р.Б. [6] были описаны клинические и эпидемиологические особенности употребления листьев ката, где было отмечено, что у 46,4% пациентов, употреблявших листья, регулярно наблюдались расстройства психотического уровня с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, в 14,2% персекуторного содержания. В то же время меткатинон (эфедрон) и катинон (норэфедрон), выделяемые кустарным способом из лекарственных средств, содержащих фенилпропаноламин, были по сути первыми синтетическими катинонами. Зависимость от эфедрона и эфедроновые психозы были широко известны и описаны в национальных руководствах и учебниках [20, 32, 35, 38]. В следствии быстрого и широкого распространения все кустарно изготовленные препараты фенилпропаноламина внесены в Список I и запрещены к обороту, а в 2012 г. Фенилпропаноламин был внесен в Список IV и в настоящий момент его оборот ограничен [28]. Однако, это не поставило точку в истории синтетических катинонов. По данным European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) в 2007 году в Европе, впервые был изъят 4-метилметкатинон, известный под названием «мефедрон» [75]. F. Schifano и соавторы в 2010 году, в своем обзоре приводят данные о том, что дериваты меткатинона и метилона имеют амфетаминоподобные биохимические свойства, которые включают высвобождение моноаминов и взаимодействие с транспортерами норадреналина (NET), серотонина (SERT) и дофамина (DAT) [110]. Однако, при дальнейших исследованиях оказалось, что мефедрон ближе к 3,4-метилендиокси-N-метамфетамину (MDMA) по своим эффектам и фармакологическим свойствам: мефедрон оказывает влияние на 5-HT (серотониновую) и DA (дофаминовую) системы [41, 44, 65, 161]. J. Kehr в 2011 году, в

исследовании *in vivo* на крысах, обнаружил, что употребление мефедрона приводило к быстрому и кратковременному высвобождению DA в системе подкрепления, что может говорить о более выраженной наркогенности [113, 139]. В то же время А. R. Green с соавторами отмечают, что в отличие от MDMA, мефедрон вызывает более значимое повышение концентрации 5-НТ и в том же эксперименте мыши более активно использовали кнопку для подачи мефедрона, чем MDMA, что подтверждает предположение о большем наркогенном потенциале [166]. При этом у мефедрона предположительно более значимое долгосрочное влияние на 5-НТ систему и в исследовании было выявлено, что при ежедневных инъекциях мефедрона в течении 7 дней, концентрация 5-НТ падает на 45% [41]. Тем не менее, эти данные не были подтверждены в других аналогичных исследованиях [42, 75, 86, 104]. В то же время, при большем сродстве к DA рецепторам, в долгосрочной перспективе концентрация DA не менялась при применении мефедрона в разных комбинациях [43, 62, 67, 73]. Несмотря на свое первенство, мефедрон не был единственным и в дальнейшем стало обнаруживаться все больше веществ из группы синтетических катинонов.

Другая особенность СКат – фармакологическая разнородность веществ, входящих в группу синтетических катинонов [56, 108, 129, 131, 132]. Данная особенность обуславливает и полиморфность эффектов оказываемых разными катинонами, в частности, производные пировалерона обладают более выраженным эффектом в отношении двигательной активности [43, 90, 138]. Так, 3,4-метилendioксиметкатинон (MDVP) демонстрировал более сильное влияние на систему транспортера норадреналина (NET), что в свою очередь отражалось в значительном повышении двигательной активности [28, 67, 99]. S. M. Aarde с соавторами демонстрируют превосходящую и над метамфетамином способность MDVP повышать двигательную активность [91]. Другим распространенным дериватом из группы синтетических катинонов был 3,4-метилendioксиметкатинон (метилон). Метилон, в свою очередь, демонстрировал наибольший потенциал в отношении ингибирования обратного захвата DA и высвобождения 5-НТ [42, 70, 93]. К 2013 году в большинстве стран были уже запрещены самые распространенные представители из группы синтетических катинонов (3,4-метилendioксипировалерон (MDPV), 3,4-метилendioксиметкатинон (метилон) и 4-метилметкатинон (мефедрон)), что привело к появлению новых веществ, таких как:  $\alpha$ -пирролидиновалерофенон ( $\alpha$ -PVP, альфа-пвп),  $\alpha$ -пирролидинобутиофенон ( $\alpha$ -PBP) и  $\alpha$ -пирролидинопропиофенон ( $\alpha$ -PPP) [46, 93, 94, 95, 137]. В 2014 году Julie A. Marusich с соавторами сравнивает фармакологию производных пировалерона, и другие классические стимуляторы, такие как кокаин и метамфетамин [127]. В этом исследовании *in vitro* обнаруживается больший потенциал пировалеронов в отношении блокирования обратного захвата NE и DA, в отличие метилона и мефедрона, которые действуют

как неселективные активаторы моноаминовых транспортеров. Эти данные дополняются и подтверждаются и в 2018 году Brenda M. Gannon с соавторами, которые изучают особенности рецепторного профиля еще не подвергшихся государственному контролю синтетических катинонов [139].

Группа ученых из США в 2018 году [70] суммирует информацию, накопленную за десятилетие изучения синтетических катинонов, и предлагает следующую классификацию: MDMA-like (метилendioксизамещенные катиноны), Amphetamine-like (замещенные катиноны), Mixed (производные пирролидина). Авторы еще раз упоминают о взаимодействии синтетических катинонов с DAT и SERT и повышении внеклеточного содержания NA, а также, обращают особое внимание на высокий аддиктивный потенциал синтетических катинонов, подтвержденный *in vitro* и в экспериментах с использованием крыс. Luethi, D., & Liechti, M. E., [105] в опубликованном в 2020 году обзоре обобщают данные в отношении многих групп «дизайнерских наркотиков», в том числе и синтетических катинонов и обращают внимание на токсическое действие синтетических катинонов, их способность вызывать митохондриальную дисфункцию, окислительный стресс и запускать апоптоз.

## 1.2. Эпидемиология

Впервые обнаруженный в ноябре 2007 года мефедрон, быстро стал завоевывать нелегальный наркотический рынок и быстро достиг уровня «традиционных стимуляторов», таких как экстази (1,4%) и кокаин (4,4%) среди посетителей музыкальных фестивалей [96]. По данным на 2019 год синтетические катиноны (СКат) занимают второе место в мире по распространенности среди всех синтетических психоактивных веществ, уступая лишь каннабиоидам [64]. По некоторым данным в Великобритании до 20% лиц в возрасте от 14 до 24 лет хотя бы раз употребляли синтетические катиноны [68]. По данным UK National Poisons Information Service с 2009 по 2010 годы количество сообщений о случаях интоксикации катинонами возросло с нуля до 600 [63, 121]. Drug Abuse Warning Network (DAWN) сообщает о 22904 обращениях за 2011 год, связанных с воздействием синтетических катинонов [83]. Относительные значения потребителей синтетических катинонов разнятся в зависимости от социальной группы: в США сообщают об употреблении в течение прошлого года 0,8% старшеклассников [130], 9,3% посетителей вечеринок с танцевальной музыкой сообщают об употреблении «солей для ванн» на протяжении жизни [62], и до 65% посетителей «гей-френдли» ночных заведений в Лондоне в 2011 году сообщают об употреблении 4-метилметкатинона (мефедрона) в течение жизни [61, 92]. И даже эти показатели исследователи считают

заниженными и не отражающими реальную распространенность СКат [64, 77, 83, 114]. Так же стоит обратить внимание и на то, что СКат имеют большую значимость в культуре «Chemsex», который в значительной степени ассоциирован с распространением заболеваний, передающихся половым путем [92, 157]. Таким образом, синтетические катиноны бросают вызов многим областям медицины – психические, неврологические и кардиологические нарушения, синдром зависимости, инфекционные заболевания. При этом представляется затруднительным говорить о территориальной специфичности – синтетические катиноны встречаются повсеместно и всегда пользуются популярностью [45, 49, 62, 80, 101]. Европейские исследователи обращают внимание на неуклонный рост количества молекул, которые можно отнести к синтетическим катинонам, циркулирующих на наркотической сцене [83, 114, 140]. Это осложняет диагностику состояния и статистический анализ реальной обстановки [33, 122, 136]. Польские исследователи постарались систематизировать данные, имеющиеся на 2020 год [71]. В ходе исследования были изучены истории болезни 282 пациентов, которые попадали в отделения неотложной помощи детской и взрослой больниц Польши с подозрением на употребление новых психоактивных веществ (НПАВ). В результате, исследователи обнаружили интересную тенденцию – с 2013 по 2016 годы, большую часть этих пациентов составляли подростки, а с 2015 по 2018 наблюдался рост количества пациентов старше 18 лет и число подростков и пациентов старшего возраста почти сравнялось. В целом, подобные результаты отражают и клинические наблюдения: ранее, привлекательная своей доступностью, «легалка» была прерогативой подростков, однако, в настоящий момент, несмотря на «культурную» неприязнь «взрослых зависимых», употребляющих опиаты, к подросткам, зависимым от синтетических наркотиков, среди них происходит рост потребления СКат, что все чаще становится причиной госпитализации в стационары различного профиля. Гендерные различия характеризуются преобладанием мужчин среди потребителей большинства синтетических катинонов, кроме мефедрона, который одинаково популярен и у женщин, и у мужчин [144].

Российская ситуация, в целом, отражает общемировые тенденции. И на смену эпидемии опийной наркомании 90-ых, пришла новая, однако, не менее опасная форма «социально активной» наркомании. Согласно исследованиям, потребители ПАВ выбирают дизайнерские наркотики из-за мнения об их: дешевизне, доступности и «легком» эффекте [25]. По данным МВД количество правонарушений в 2018 году, связанных с синтетическими наркотиками, выросло на 25%, а также синтетические наркотики составили 20,3% от всех изъятых наркотиков [13]. Асадуллин А.В., Ахметова Э.А. и Ненастьева А.Ю. в 2017 году зафиксировали весьма тревожные показатели: по их данным с 2013 г. по 2016 гг. 75% от выявленных синтетических ПАВ в республике Башкортостан составил  $\alpha$ -PVP ( $\alpha$ -пирролидиновалерофенон) и 3,4-

метилendiоксипировалерон (MDPV) [5]. Также существуют данные, что до 40% продаж в российском «даркнете» приходится на синтетические катиноны, такие как 4-метилметкатинон и  $\alpha$ -пирролидиновалерофенон (мефедрон и  $\alpha$ -PVP) [11]. По данным аналитического обзора деятельности наркологической службы в России за 2018 год, несмотря на снижение общей заболеваемости наркологическими расстройствами, отмечается 30% прирост госпитализаций в связи с зависимостью от психостимуляторов и 50% прирост госпитализаций в связи с зависимостью от других наркотиков, включая полинаркоманию [12, 25]. Важным представляется и то, что в практической медицине существует статистическая «ловушка», так как в МКБ-10 отсутствует отдельная рубрика для синтетических катинонов и таким образом, потребители этой группы веществ попадают в группу «F15 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением других стимуляторов» или «F19 Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением других или нескольких ПАВ» [88]. Как следствие, ни одна из этих диагностических групп не позволяет достоверно дифференцировать клинические и эпидемиологические особенности, характерные для каждой конкретной группы веществ. Однако эта потребность была учтена при разработке МКБ-11, и классификация включает рубрику «6C67 Расстройства вследствие использования синтетических катинонов» [89].

### **1.3. Психотические расстройства, связанные с синтетическими катинонами**

Говоря о психотических расстройствах, невозможно игнорировать недалекое прошлое, когда психотические расстройства, связанные с ПАВ, стали не только клинически и статистически значимыми, но и оказались под пристальным взором общественности. В среднем по России с 2009 по 2014 год обращаемость за стационарной помощью в связи психотическими расстройствами, связанными с наркотиками, выросла более, чем в 8 раз [12, 13]. При этом, пиковым можно назвать период с 2013 по 2015 год, когда на некоторых территориях РФ наблюдался прирост до 1000% [25]. Киржанова и соавт. отмечают, что несмотря на снижение в последние годы госпитальной обращаемости по поводу психотических расстройств, связанных с наркотиками, этот показатель остается на сравнительно высоком уровне: 3,3 – 4,4 на 100 тыс. населения [12, 13]. Не менее важной представляется и информация о том, что частота повторных госпитализаций пациентов с психотическими расстройствами, связанными с употреблением других и нескольких ПАВ, за рассматриваемый период (с 2014 по 2018 год) увеличилась и достигла 17,4% от общего числа госпитализаций. В некоторых иностранных источниках удельный вес психотических нарушений среди пациентов, обратившихся за помощью в отделения экстренной помощи в связи с употреблением СКат приближается к 37%, однако, по их

же данным, госпитализированы в психиатрические отделения были лишь 33% [148]. Большинство информации о психотических расстройствах, ассоциированных с синтетическими катинонами представлено сообщениями о клинических случаях. В исследовании Euro-DEN было проанализировано 5529 случаев обращения по поводу интоксикации «рекреационными» и современными ПАВ, и обнаружено, что психотические расстройства были зарегистрированы в 6,3% случаев [45, 149]. В частности, в 27,3% случаев, ассоциированных с MDVP, 5,7% ассоциированных с мефедроном, и лишь 3,3% с метедроном. Тем не менее в других исследованиях результаты отличаются, там удельный вес психотических расстройств, среди всех расстройств, связанных с мефедроном, достигает 9% [81, 125], а с MDVP – 8,7% [108]. Тем не менее авторы замечают, что в исследовании есть значительные ограничения, которые могли оказать влияние на результат и он не отражает вероятность возникновения психоза в полной мере [149]. В 4-летнем же исследовании, проведенном на территории Швеции, говорится о 20% психотических расстройств, связанных с альфа-пвп [169], и о 16% психотических расстройств, связанных с MDVP [55]. Так же, нельзя не обратить внимание на междисциплинарность проблемы СКат, так как нежелательные эффекты не ограничиваются исключительно психическими расстройствами, у потребителей СКат часто развивается и соматическая патология. Пациенты с сопутствующей соматической патологией попадают в реанимационные отделения общего профиля, где не могут получить должную психиатрическую и наркологическую помощь, что зачастую приводит к выписке после первичного улучшения состояния соматического состояния без учета психиатрической патологии [68, 111, 123]. Таким образом вне поля зрения психиатров-наркологов остается значительный процент пациентов с психотическими и соматическими расстройствами, госпитализируемых в стационары разного профиля, которые не специализируются на лечение пациентов с зависимостью от ПАВ. При этом, сложности с организацией квалифицированной и достаточной помощи в подобных ситуациях связаны не только с поведением самих пациентов, но и трудностями диагностических процедур в непрофильных стационарах, а также низкой информированностью специалистов о феноменологических особенностях расстройств, вызванных синтетическими катинонами.

## 1.4. Психотические расстройства, связанные с синтетическими катинонами.

### Вопросы классификации и клиническая картина

Понимание психотических расстройств человечеством прошло через многочисленные метаморфозы, которые напрямую соотносились с представлениями о человеческой физиологии. От убеждений об «одержимости» до современной концепции психических болезней прошли многие века, однако, последние полтора столетия стали ключевыми для медицины в целом и психиатрии в частности. Рассуждать об этиологии и патогенезе психиатрических расстройств невозможно в отрыве от вопроса классификации психических заболеваний. Российская психиатрическая традиция тесно сплетена с немецкой психиатрической школой. Эмиль Крепелин, Пауль Мебиус, Рихард фон Крафт-Эбинг, Карл Бонхоффер, Карл Людвиг Кальбаум – ученые, чьи взгляды оставили значительный след в процессе становления российской психиатрии. Вопрос о том является ли психоз специфической нозологической единицей или лишь одним из заготовленных феноменов реагирования психики – не имеет однозначного ответа и по сей день [15, 37, 99, 118, 133].

Первым классификационным распутием является историческое разделение на экзогенные и эндогенные заболевания психики. Прародителем этой концепции считается К. Бонхоффер, который в 1908 году вводит понятие об «экзогенном типе реакции», который отражал представление о том, что психотические реакции иногда возникают в ответ на соматические или инфекционные заболевания [32]. К этому типу реакций он отнес: оглушение, делирий, аменцию, сумеречное помрачение сознания, острый галлюциноз. Впоследствии, в 1917 году он расширил клиническую феноменологию, относимую к экзогенным реакциям, введя в нее и другие синдромы. С.А. Овсянников обращает внимание и на более ранние упоминания подобного разделения и отмечает, что они связаны с именем П. Мебиуса, который еще в 1893 году выделяет группу «эндогенных» заболеваний [23]. Вполне наглядно концептуализацию того времени описывает С.С. Корсаков. В своем «Курсе психиатрии» (1901) он упоминает классификацию Р. Крафт-Эбинга, широко признанную в то время, которая использует такие термины, как «Функциональные психозы (без очевидной органической подкладки)» и «Органические психозы (психические расстройства с постоянным анатомо-патологическим субстратом)», однако, Корсаков выступает с критикой и говорит о том, что такое жесткое разделение не находит подтверждения и предполагает, что невозможность обнаружить структурные изменения в мозге связана лишь с несовершенством методов изучения, но не с полным отсутствием оных. В числе прочих приводится и классификация Э. Крепелина, в которую на тот момент входит 13 дефиниций (в финальном издании их станет 17), одна из которых называется «Психозы при



отравлениях». Сам Корсаков выделяет три группы расстройств: 1) скороприходящие, симптоматические и самостоятельные психические расстройства; (в этой группе располагались, в частности, соматогенные психозы и психозы, связанные с ПАВ); 2) психозы и психопатическая конституция; 3) состояния психического недоразвития [17]. Наиболее значимым, представляется именно влияние Э. Крепелина, классификация которого легла, в последствие, в основу многих современных концепций. В 1920 году Э. Крепелин представляет свою концепцию «регистров» психических заболеваний в зависимости от степени поражения головного мозга [99]. Э. Крепелин обращал внимание именно на феноменологические (клинические) проявления заболеваний и считал, что мозг реагирует «предуготовленными» способами, в зависимости от степени его поражения, Крепелин утверждает, что психическое заболевание – это «закономерный биологический процесс, разделяющийся на несколько видов, имеющих каждый определенную этиологию, характерные физические и психические признаки, типическое течение, патолого-анатомическую основу и тесно связанный с самой сущностью процесса заранее предопределенный исход». В то же время Нейманом, Циллером и Гризингером предлагается концепция «единого психоза», в рамках которой все психические заболевания трактуются не как некоторый набор нозологических единиц, а как спектр в рамках психопатологического процесса [99, 118, 133].

Снежневский А.В. в 1960 году продолжает и развивает эту концепцию, представляя позитивную и негативную симптоматику в качестве ранжированного спектра, где каждый из последующих разделов включает симптоматику предыдущего. Однако классификация психических заболеваний того времени, разработанная в Научном центре психического здоровья РАМН, все же отражает нозологический подход, в котором заболевания делятся по этиологическому признаку и общности симптоматики и исхода. В этой классификации отражено разделение заболеваний на «эндогенные» и «экзогенные» (в которую входили интоксикационные психозы, как соматогенные, так и связанные с ПАВ), однако, там отмечены и «смешанные» формы заболеваний – эндогенно-органические и экзогенно-органические [35]. Для сужения круга изучаемых вопросов до психотических расстройств, необходимым условием является сверка тезауруса. Термин «психоз» изначально был использован Э. Фейхтерслебеном в XIX веке в качестве альтернативы терминам «сумасшествие», «безумие» и стал отражать некое значительное нарушение нормального функционирования психической сферы и долгое время использовался в качестве общего названия для болезней с выраженными нарушениями психической деятельности [15]. В настоящий момент под психозом (психотическим уровнем расстройств) понимают «*грубые нарушения в восприятии и осмыслении реальности* (бред, галлюцинации, помрачение сознания); *отсутствие осознания болезни* (нарушение критики);

неправильное, а чаще *нелепое и опасное поведение* (психомоторное возбуждение, склонность к агрессии, стремление к суициду, отказ от помощи врача).» [21]. В свою очередь, психотическая симптоматика представлена неоднородным набором расстройств, которые так же принято разделять на эндогенные (псевдогаллюцинации, бред воздействия, синдром Кандинского – Клерамбо, онейроидное помрачение сознания) и экзогенные (истинные галлюцинации, делириозное помрачение сознания). Национальное руководство по психиатрии (2020) опирается на международную классификацию болезней 10го пересмотра в которой нет деления по этиологической принадлежности заболевания (экзогенной или эндогенной), а психотические расстройства можно обнаружить в качестве синдрома, который встречается при многих заболеваниях [21]. Безусловно, мировое психиатрическое сообщество до сих пор не пришло к единому мнению в отношении классификации психиатрических заболеваний и пока создатели МКБ-11 идут по «описательному» пути, т.е. дают возможность кодировать состояние синдромологически, лишь формально обозначая этиологическое происхождение, исследователи нередко возвращаются к представлению о едином механизме возникновения психических заболеваний и психотических расстройств, в частности [89].

В 2016 году в журнале *World Psychiatry* выходит статья под названием «Психоз как трансдиагностический и расширенный фенотип в общей популяции», где британские исследователи возвращают нас к концепции «единого психоза» и рассматривают аффективные и психотические расстройства как спектр, а переход от аффективной к психотической симптоматике как результат воздействия средовых факторов, генетической предрасположенности [118]. Эта концепция, не получила общего одобрения, однако, она демонстрирует, что вопрос места психотических переживаний в психопатологии остается предметом дискуссионным. Тем не менее, вполне однозначным представляется возможность ПАВ вызывать психозы, которые носят разнообразный характер. Из приведенного материала становится ясно, что психотические расстройства, связанные с любыми интоксикациями, исторически были отнесены к экзогенным расстройствам, со своей вполне определенной этиологией и соответствующей клинической картиной. Тем не менее за последние пол века объем знаний о психозах, вызываемых ПАВ, значительно пополнился и открыл новые перспективы для изучения. В первую очередь, ПАВ-индуцированные психозы стали обсуждаемы с точки зрения биохимических механизмов развития психотических расстройств. Например, ЛСД и другие классические галлюциногены стали источником серотониновой теории, которая частично подтверждается на примере пациентов с первым психотическим эпизодом до начала лечения [124, 150] и эффективностью современных антипсихотиков, влияющих на серотониновые рецепторы [109]. Амфетаминовые и метамфетаминовые психозы стали

очередным подтверждением дофаминовой теории, которая предполагает сенсibilизацию дофаминовой системы [51, 119, 157]. Фенциклидин стал поводом для глутаматовой теории, которой объясняют возникновение негативной симптоматики при шизофрении [86, 121, 133, 143]. Большой интерес представляет и каннабис, связь которого с повышением риска развития шизофрении доказана во многих исследованиях [50, 97, 103, 126]. Alessandra Paparelli с соавторами, в 2011 году провели систематический обзор, в котором отражены некоторые гипотезы биохимических механизмов развития шизофрении [74]. Исследователи приходят к выводу, что ни одна из гипотез не объясняет развития шизофрении полностью, а ПАВ лишь частично создают схожие с ней элементы. Тем не менее в отношении острых психотических расстройств справедливым будет признать, что некоторые ПАВ чаще других вызывают психотические расстройства [106]. Так, в скором времени после первого сообщения об обнаружении мефедрона, в своем отчете, EMCDDA (2011) пишет о том, что потребители испытывают «галлюцинации» и «паранойю», ссылаясь на самоотчеты [77]. Эти данные подтверждаются и в медицинской литературе: американские исследователи в 2011 году сообщают о 236 случаях обращения за медицинской помощью в связи с употреблением СКат, среди которых присутствовали галлюцинации ( $n = 94$ ), «паранойя» ( $n = 86$ ), и спутанность ( $n = 83$ ) [118]. Центр профилактики заболеваний (CDC) сообщает о 36 случаях обращения в период с ноября 2010 по март 2011, связанных с СКат, в 40% из которых присутствовали бред или галлюцинации [60]. За этим следует ряд публикаций с клиническими случаями психотических расстройств, которые были представлены острым параноидом [96], вербальными галлюцинациями [78, 148], делириозным помрачением сознания [128, 140, 141, 155], бред отравления [57], кататонией [134], немотивированной агрессией [59]. Таким образом, синтетические катиноны быстро заслужили репутацию веществ с высоким потенциалом в отношении психотических расстройств. Laura Orsolini и соавторы в 2019 году представили подробный обзор, в котором проанализировали 83 публикации, в которых сообщалось о случаях психотического расстройства, ассоциированного с употреблением НПАВ [159]. По данным анализа психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов, были представлены психомоторным возбуждением, персекуторными формами бреда, вербальными, визуальными и тактильными галлюцинациями, самоповреждением, дезорганизованным мышлением, кататонией. Закономерным становится вопрос: является ли эта симптоматика – проявлением некоего расстройства или это лишь присущий синтетическим катинонам эффект. В настоящий момент на этот вопрос можно ответить достаточно уверенно – синтетические катиноны способны вызывать психотические расстройства, однако, это не является их основным эффектом. F. Schifano с соавторами проводят обзор 222 синтетических

катинонов с помощью трех баз данных и делают вывод: чаще всего синтетические катиноны оказывают психостимулирующий эффект, а расстройства психики выходят за рамки «ожидаемых» эффектов [141]. Laura Orsolini et al., так же называют делириозное помрачение сознания, галлюцинации, агитацию, агрессию, паранойяльные идеи, обострения расстройств настроения нежелательными эффектами, которые вызывают синтетические катиноны. Следующие особенности синтетических катинонов известны на настоящий момент:

1) взаимодействие, преимущественно, с системами транспортеров моноаминов DAT, NET, SERT [2, 90, 147, 161];

2) значимо большую активность в отношении DAT в системе подкрепления, по сравнению с «классическими» стимуляторами [39, 58, 84, 91, 99, 105, 107, 116, 138];

3) высокую нейротоксичность [34, 36, 37, 89, 98, 160];

4) полиморфность химической структуры [56, 73, 108, 130, 132].

Все вышеперечисленные данные однозначно не отвечают на вопрос о происхождении психотических нарушений, связанных с синтетическими катинонами. В литературе на настоящий момент существует некоторый объем гипотез, связанных со способностью СКат вызывать психические расстройства. Эти гипотезы логически исходят из установленных фармакологических свойств катинонов. Большую популярность среди врачей токсикологов имеет гипотеза прямой нейротоксичности, обеспечивающейся за счет симпатомиметического действия [30, 79, 110, 156, 158]. Другая популярная гипотеза основана на рецепторном профиле этих ПАВ и отсылает нас к биохимической теории психотических расстройств. Немаловажным свойством, которое не до конца изучено в человеческой популяции является высокий уровень влечения к повторному введению СКат. Это свойство было широко изучено на крысах и мышах, и известно, что оно основано на выраженном усилении DA передачи в системе подкрепления. Многие исследования обращают внимание на очень высокую частоту повторных введений СКат крысами во время экспериментов с «самообслуживанием» (самостоятельным доступом к введению вещества) [28, 29, 69, 100, 105]. Этот феномен в российской наркологии называется «вторичным влечением», т.е. желанием употребить вещество, на фоне уже существующего опьянения [1, 8, 14]. Клинически это подтверждается – пациенты отмечают, что «остановиться невозможно», что зачастую приводит к быстрому повышению принимаемой дозы Скат [24]. Такие особенности периода опьянения так же могут быть весомым звеном в цепочке патогенеза психотических расстройств, так как даже сравнительно низкие концентрации синтетических катинонов в плазме могут ассоциироваться с психотическими расстройствами [145, 146]. В отечественной литературе психотические расстройства, связанные с СКат освещены менее широко, однако, однозначно обращают на себя внимание. В.Д. Менделевич еще в 2014 году

обращает внимание на рост «шизофреноморфных» расстройств среди психотических расстройств вызванных ПАВ [18, 19, 33]. Позднее Дубатова и соавторы (2018) проводят уже клиническое наблюдательное исследование, в котором обращают внимание на полиморфность психотических расстройств, вызванных синтетическими катинонами [2]. Таким образом, мы закономерно переходим к вопросу дифференциальной диагностики.

### 1.5. Дифференциальная диагностика

Психотические расстройства, связанные с интоксикацией, как уже говорилось ранее, принято относить к экзогенному типу психических расстройств. Такая классификация основана на общности клинической картины расстройств, которые возникают на фоне каких-либо интоксикаций. Однако, с течением времени и увеличением разнообразия ПАВ, психические реакции на интоксикацию стали выходить за рамки классических представлений об «экзогенных реакциях». Скат не исключение – и на фоне интоксикации ими часто возникают психотические расстройства «классического» экзогенного типа, однако эти расстройства имеют короткое течение и разрешаются в рамках одних суток [12].

Большой интерес представляют психотические расстройства, которые характеризуются «шизофреноморфной картиной» и имеют значительно более долгое течение. Например, в клинике острых психотических расстройств, связанных с синтетическими катинонами, мы зачастую обнаруживаем синдром Кандинского – Клерамбо, парафренный синдром, маниакальный синдром с параноидными формами бреда, бред Котара, псевдогаллюцинаторный синдром (зачастую с формальной критикой). Безусловно, такое острое полиморфное психотическое расстройство не является необходимым условием для постановки диагноза «шизофрения» или «шизоаффективное расстройство», однако, клиническая картина, чаще всего становится значимым фактором для выбора тактики лечения. В современной литературе становится все больше сообщений о том, что симптомы, традиционно относившиеся к симптомам шизофрении, встречаются при совершенно разных состояниях. Более того, существуют многочисленные свидетельства и о длительных психозах, вызванных стимуляторами [32, 41, 57, 157]. Трэвис А. Уэрн и Дженнифер Л. Корниш в своем обзоре делают вывод: острые и хронические психозы, вызванные метамфетамином, и шизофрения – три разных состояния, со специфической картиной. Однако другой стороной рассуждения об острых психотических расстройствах является именно прогноз [152]. Benjamin Murrie et al. в 2019 году проводят мета-анализ, в котором делают вывод: риск перехода от ПАВ-индуцированного психоза (substance/medication-induced psychotic disorder (DSM-5)) к шизофрении по разным данным

находится в диапазоне от 25% до 45%, при этом такой риск после алкогольных психозов равен лишь 5% [155]. Это бросает вызов современной психиатрии не только с точки зрения классификации и философии психических расстройств, но и в значительной степени влияет на работу клиницистов. Таким образом, выделение интоксикационных или ПАВ-индуцированных психозов в отдельную группу становится все более сложной задачей. Э. Крепелин писал, что «нет психиатра и по моему убеждению такого и быть не может, который умел бы определить по одной только синдромологической картине, представляет ли данный случай манию простую, манию периодическую или циркулярный психоз» [15]. В настоящий момент можно утверждать, что и дифференциальная диагностика психотических расстройств, и прогноз дальнейшего их развития, так же представляются затруднительными еще и в силу распространения ПАВ-индуцированных психозов.

Для начала стоит определиться с типичной клинической картиной психотических расстройств, связанных с СКат. Наиболее распространенными симптомами по данным US Poison Center являются: бред преследования (36%), спутанность сознания (34%) и галлюцинации (40%); при этом самыми частыми симптомами непсихотического уровня являются агитация (63,2%) и тревога (37,1%) [147]. Безусловно, основным ограничением для интерпретации этих результатов является неоднозначность формулировок и отсутствие объективных данных, так как изучались истории болезни. Самым масштабным исследованием, связанным с психотическими расстройствами, связанными с НПАВ, является сравнительный обзор Laura Orsolini et al. (2019), в котором авторы пробуют разделить «классический» и «синтетический» психозы исходя из клинической картины. Признаками экзогенного психоза они называют: сумеречное помрачение сознания, парафренный синдром, вторичный бред и псевдогаллюцинации, агитацию, аффект возбуждения. А признаками эндогенного называют: ясное сознание, нарушения мышления, истинные галлюцинации, первичный систематизированный бред, пассивность, выхолощенность аффекта. Такая классификация, однозначно, вызывает вопросы и совершенно не отражает наиболее распространенной дифференциально-диагностической задачи: определить какой этиологии острый психоз мы наблюдаем. Более интересным наблюдением в этом исследовании является характеристика связи рецепторного профиля и психопатологической симптоматики. Таким образом авторами выделяются: *Синтетический психоз с преобладающей галлюцинаторной симптоматикой* вызывают НПАВ с серотонинэргическим действием; *Синтетический психоз с преобладающими бредом преследования и вербальными галлюцинациями* вызывают НПАВ с дофаминэргическим действием; *Синтетический психоз с преобладающей аффективно-бредовой симптоматикой* вызывают НПАВ с серотонин и

дофаминэргическим действием; *Синтетический психоз с преобладающей симптоматикой психических автоматизмов* вызывают НПАВ действующие по смешанному типу [159].

Кроме этого, не менее важным для психотических расстройств, связанных с интоксикацией, является соматический статус. Так на фоне употребления СКат в соматоневрологической картине выделяют: тахикардию, гипертензию, мидриаз, миоклонию, боль в груди, увеличение креатинфосфокиназы [110]. Более того, симпатомиметический эффект предполагает выраженную вазоконстрикцию, что может вызывать острую ишемию почек, в связи с чем многие исследователи рекомендуют уделять пристальное внимание почечной функции [35, 37].

Таким образом, суммируя вышеописанное, можно сделать вывод, что заподозрить интоксикационный психоз, связанный с СКат, возможно в случае:

- 1) наличия анамнестических данных об употреблении ПАВ, при отсутствии положительного результата при анализе на «стандартный» набор ПАВ;
- 2) сочетании психотического расстройства с соматоневрологической картиной характерной для опьянения СКат;
- 3) «атипичной» клинико-динамической картиной психотического расстройства (отсутствие психиатрической истории в прошлом, острое начало без видимой предрасположенности, «фрагментарная» симптоматика, частичная или формальная критика к состоянию).

Однако, недостаточно изученным на данный момент остается вопрос хронических и рецидивирующих психотических расстройств, связанных с СКат. Польские исследователи обращают внимание на то, что 30% пациентов, обратившихся за помощью по поводу нарушений, связанных с НПАВ, имеют историю прошлых госпитализаций [82]. Дифференциальная диагностика между хроническими психотическими расстройствами, связанными с СКат и другими хроническими психозами на данный момент, представляется затруднительной, а в научной литературе подобных случаев не описано. Наиболее изучены хронические психотические расстройства, связанные с метамфетамином. Исследования показывают: пациенты с шизофренией и хроническим метамфетаминным психозом имеют схожие нарушения когнитивных функций (познавательной деятельности). В то же время есть и отличительные черты – негативная симптоматика в соответствии с опросником BPRS среди пациентов с шизофренией тяжелее, чем среди пациентов с хроническим метамфетаминным психозом, но галлюцинации при нем тяжелее, чем при шизофрении [55, 144, 152, 157].

## 1.6. Лечение

Специфических протоколов лечения для психотических расстройств, связанных с СКат на данный момент не разработано, однако, как в мировой, так и в отечественной литературе описаны предположительные стратегии лечения, которые основаны на принципе безопасности и целесообразности. Так, наиболее рациональной представляется терапия, состоящая из инфузионной терапии, в сочетании с бензодиазепинами. Бензодиазепины обеспечивают мягкую седацию, профилактику судорог, уменьшают симпат-адреналовые эффекты (повышение АД, тахикардия), а значит профилактику повреждения почек и рабдомиолиза [2]. В соответствии с исследованием Дубатовой и соавторов (2018) такая терапия предпочтительна для пациентов с клинической картиной, соответствующей классическим проявлениям интоксикационных психозов, положительный эффект для данной группы пациентов наступал в среднем в течение 24 часов. Второй линией терапии могут быть антипсихотические средства, их выбор оправдан при неэффективности терапии первой линии в течение более, чем 72 часов, а также при недостаточной седации на фоне введения бензодиазепинов и сохраняющейся опасности пациента для себя или окружающих. По данным Дубатовой и соавторов (2018) терапия с применением антипсихотиков требуется для пациентов с аффективно-бредовой и онейроидной симптоматикой, однако даже при такой терапии эффект наступал в среднем лишь к 5-й неделе [12].

В серии клинических случаев, представленных Laura Orsolini et al. (2019) в большинстве случаев сообщается об использовании атипичных нейролептиков и бензодиазепинов в комбинации, однако, подробности лечения чаще всего обозначены не были. J. Antonowicz et al. описали два случая психоза с параноидной симптоматикой у 27-летней женщины и у 32-летнего мужчины, употребивших MDPV [51]. Психопатологические симптомы включали параноидный синдром, нарушения мышления, агитацию и бессонницу. Пациентка получала лечение низкими дозами рисперидона, а мужчина отказался от лечения. T. Penders и R. Gestring описали серию случаев делирия после применения MDPV [122]. В двух случаях успешно применялся рисперидон (до 1 мг в сутки), а в третьем – галоперидол (до 2 мг в сутки). J. Striebel и J. Pierre описали 22-летнего мужчину без какой-либо предыдущей психиатрической истории, употреблявшего каннабис для лечения болезни Крона, у которого впервые возник психоз после употребления MDPV [148]. У него наблюдались галлюцинации и психомоторное возбуждение. Он получал терапию лоразепамом с положительным эффектом. T. Lajoie и A. Rich описали случай 50-летнего мужчины с зависимостью от метамфетамина, у которого развился вызванный MDPV психоз, характеризующийся самоповреждением, суицидальностью, возбуждением,



учащением панических атак и слуховыми галлюцинациями [100]. Он получал лечение оланзапином и лоразепамом. Никаких дополнительных данных о дозировке и продолжительности лечения описано не было. S. Thornton et al. сообщили о случае 23-летнего мужчины с предыдущим психиатрическим анамнезом, который обратился в отделение неотложной помощи после развития зрительных, тактильных и слуховых галлюцинаций и возбуждения после приема MDPV [145]. Лечение проводилось 6 мг лоразепама и 2,4 мг дроперидола внутривенно в течение 90 минут. Он также принимал арипипразол, вальпроевую кислоту, литий, кветиапин и клоназепам для лечения своего психического расстройства. Никаких дополнительных данных о продолжительности лечения и дозировке нет. G. Winder et al. описали параноид, вызванный MDPV, у 33-летнего мужчины без предшествующего психиатрического анамнеза [173]. Для лечения психотической симптоматики применялся кветиапин. Симптоматика разрешилась в течение 12 ч после приема. Затем ему был назначен антидепрессант (неуточненный) в связи с жалобами на сниженное настроение, ангедонию и чувство безнадежности. Никаких дополнительных данных о продолжительности лечения и специфическом психофармакологическом лечении психоза нет. E. Bertol et al. описали случай интоксикации MDPV и бензодиазепинами у 27-летнего мужчины, у которого развилось сильное возбуждение, дезорганизованное поведение, суицидальность, а также зрительные, тактильные и слуховые галлюцинации [42]. Ему был назначен диазепам внутривенно, хлорпромазин и арипипразол для лечения психотических симптомов. Никаких дополнительных данных о продолжительности лечения и дозировке нет. V. Mangewala et al. сообщили о возникновении психоза у 16-летнего подростка, не имевшего в прошлом личного и (или) семейного психиатрического анамнеза, злоупотреблявшего синтетическими катинонами [52]. Он получал лечение оланзапином (от 5 до 7,5 мг в сутки) и лоразепамом (0,5 мг два раза в сутки). S. Khan et al. описали случай психоза с параноидной симптоматикой у 19-летней девушки без семейного и (или) личного психиатрического анамнеза после приема синтетических катинонов [40]. Она получала лечение оланзапином и лоразепамом. Никаких дополнительных данных о дозировке и продолжительности лечения предоставлено не было. A. Adebamiro и M. Parezella сообщили о случае впервые возникшего психоза, связанного с почечной и сердечно-сосудистой дисфункцией после отравления «солью для ванн» [46]. Подробностей терапии в статье описано не было. Crespi et al. описали случай 17-летнего подростка, у которого развился длительный психоз, вызванный альфа-пвп, характеризовавшийся возбуждением и слуховыми галлюцинациями [69]. Он получал лечение оланзапином и лоразепамом. Во втором сообщении авторы описывают 20-летнего мужчину, у которого после употребления альфа-пвп, развился психоз, характеризующийся возбуждением, агрессивностью, императивными слуховыми галлюцинациями и зрительными

галлюцинациями в виде змей. Он получал 2 мг лоразепама внутримышечно для купирования возбуждения, затем перорально лоразепам 2 мг 3 раза в день и арипипразол 10 мг в день в течение 3 недель, затем увеличили лоразепам до 3 мг 3 раза в день и арипипразол 24 мг в день. После небольшого улучшения он был переведен с лоразепама на клоназепам (2 мг два раза в день) только на 3 дня, а затем снова начал принимать лоразепам, тогда как арипипразол был заменен на кветиапин (800 мг в день) с заметным уменьшением психотических симптомов. K. van Wonderen et al. описывают два случая связанных с употреблением смеси психоактивных веществ, среди которых присутствовали синтетические катиноны (которые были обнаружены в моче) [170]. Оба случая были представлены помраченным сознанием, агитацией, агрессивным поведением, тризмом, задержкой мочи. Лечение осуществлялось внутривенным введением бензодиазепинов (до 8 мг мидазолама) в первом случае, и бензодиазепинов и опиатов во втором. Состояние первого пациента улучшилось через 26 часов, второго через 24 часа.

В клинических рекомендациях по лечению психотических расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ 2020 г., разработанных Ассоциацией наркологов России, обобщены подходы, соответствующие мировой практике [34]. Для лечения психотических расстройств, вызванных употреблением стимуляторов, рекомендуется в качестве базовой седативной терапии применение диазепама в дозировке 0,25 мг на кг веса; из антипсихотических препаратов рекомендовано применение оланзапина в дозах 5 – 20 мг, кветиапина в дозах 50 – 200 мг, рисперидона в дозах 2 – 6 мг. Авторы указывают на необходимость инфузионной терапии без уточнения объемов. В клинических рекомендациях 2013 г. по диагностике и лечению отравлений наркотиками и психодислептиками, разработанных Ассоциацией клинических токсикологов, рекомендуется вводить довольно большие объемы инфузии – до 3 л в сутки, под контролем диуреза [34].

### Резюме

Проведенный анализ литературных источников позволяет сделать некоторые выводы. В настоящий момент знания о синтетических катинонах представлены преимущественно их фармакологической характеристикой *in vitro*, а также, рецепторное взаимодействие, фармакокинетика и фармакодинамика на животных моделях находится на стадии активного изучения, самые актуальные исследования сконцентрированы на анализе воздействия синтетических катинонов на нейровоспалительные процессы, клеточное дыхание и процессы окисления в клетке.

СКат широко распространены во всем мире, среди синтетических ПАВ они занимают второе место, их роль с каждым годом лишь усиливается. При этом распространение СКат во много связано с явлением «ChemSex» и другими вариантами экстремального поведения.

Механизм действия СКат обуславливает специфику его эффектов. Более сильное воздействие на дофаминэргическую передачу в системе подкрепления определяет высочайший наркогенный потенциал, а воздействие на норадреналинэргическую передачу проявляется развитием психомоторной активации.

Особенности психотических расстройств, связанных с употреблением СКат, к настоящему времени еще мало изучены. Данные о клинической картине, лечении, причинах развития и прогнозах психотических расстройств, вызванных употреблением СКат, представлены единичными публикациями и сериями клинических случаев.

К клинико-динамическим особенностям психозов, возникающих при употреблении СКат, можно отнести фрагментарность симптоматики, частичную или формальную критику к состоянию, отсутствие психиатрической истории в прошлом, острое начало без видимой предрасположенности. Наиболее часто расстройства представлены галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, психомоторным возбуждением, персекуторным бредом.

Прогноз для таких психозов практически не описан в современной научной литературе.

Специфической лечебной тактики не выработано. В качестве общих подходов рекомендовано проводить инфузионную терапию, использовать бензодиазепины для купирования возбуждения, а при их неэффективности использовать антипсихотики.

Дальнейшее систематическое изучение психотических расстройств, обусловленных СКат должно помочь в разработке методов лечения, профилактических мероприятий и снижении риска отсроченных последствий перенесенных психотических расстройств.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Материал исследования

Предметом изучения в данном исследовании являлась группа пациентов, перенесших психотическое расстройство, связанное с употреблением СКат. Группу сравнения составили пациенты, употреблявшие СКат, но не перенесшие психотического расстройства.

Критериями *включения* в исследование были: возраст старше 18 лет, у которых в организме путем химико-токсикологического анализа было обнаружено наличие синтетических катинонов или их метаболитов, подписавших информированное согласие на исследование, а также соответствующим критериям следующих диагнозов по МКБ-10: Острая интоксикация: F15.00Н (Острая интоксикация другими стимуляторами, включая кофеин), F19.00Н (Острая интоксикация вызванная одновременным употреблением нескольких наркотических веществ и использованием других ПАВ), T40.4 (Интоксикация другими синтетическим наркотиками), T40.6 (Другими и неуточненными наркотиками), T40.9 (Отравление неустановленными психодислептиками); Пагубное употребление: F15.1 (Пагубное употребление других стимуляторов, включая кофеин), Синдром зависимости: F15.2 Синдром зависимости от стимуляторов; F15.3 Синдром отмены стимуляторов; F15.4 Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием; F15.5 Психотическое расстройство связанное с употреблением стимуляторов; Психические расстройства: F23 Острые и преходящие психотические расстройства; F30 Маниакальный эпизод.

Критериями *невключения* были: ранее установленный диагноз: F20 Шизофрения, F25 Шизоаффективное расстройство, G40 Эпилепсия; Острые или обострение хронических соматических и неврологических заболеваний (в том числе онкологические и системные заболевания), препятствующих участию в научном исследовании; Обнаружение других ПАВ в биологических средах при химико-токсикологическом анализе; Положительный анализ RW, HIV; Беременность.

В исследование были включены пациенты, госпитализированные в отделение острых отравлений для психически больных «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского», отделение неотложной наркологической помощи ГБУЗ «МНПЦ наркологии» ДЗМ, а также в ООО медицинский центр «Unica+» с диагнозами «T40.9 Отравление другими психодислептиками», «F15.0 Острая интоксикация психостимуляторами», «F15.2 Синдром зависимости от стимуляторов», «F15.3 Синдром отмены психостимуляторов», «F15.5 Психотическое расстройство, вызванное употреблением стимуляторов» (Таблица 2.1).

Диагноз наркологического заболевания «F15 Расстройство, связанное с употреблением стимуляторов» устанавливался:

– на основании приказа МЗ РФ от 30 декабря 2015 г. № 1034н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия – наркология» и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ» (в ред. Приказа Минздрава РФ от 30.07.2019 № 573н) [30];

– в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 [88];

– в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ «Острая интоксикация психоактивными веществами», «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Синдром отмены психоактивных веществ (абстинентное состояние, вызванное употреблением психоактивных веществ)», «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Синдром зависимости от психоактивных веществ», «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Психотическое расстройство» [34].

Диагноз «острая интоксикация» устанавливался врачом психиатром-наркологом при наличии очевидных данных о недавнем употреблении психоактивного вещества в достаточно высоких дозах, чтобы вызвать интоксикацию, а также сопровождается следующими признаками: мидриаз, бледность кожных покровов, гипертензия, тахикардия, повышение сухожильных рефлексов, аффективные нарушения, бессонница, снижение аппетита, повышение температуры тела, переходящие психотические нарушения, мышечные спазмы, судороги, психомоторная ажитация или заторможенность [34, 88].

Диагноз «абстинентный синдром» устанавливался врачом психиатром-наркологом при наличии характерной группы симптомов: желание принять психоактивное вещество, астения или ажитация, аффективные нарушения (депрессия, тревога, дисфория), нарушение ночного сна, повышенное потоотделение, повышение аппетита, мышечные подергивания, тремор; в сочетании с фактом прекращения приема психоактивного вещества [34, 88].

Диагноз «синдром зависимости» устанавливался врачом психиатром-наркологом при наличии комплекса поведенческих, познавательных и физиологических симптомов, который формировался после повторного использования ПАВ или нескольких ПАВ и обычно включал сильное желание употребить ПАВ; трудности в контроле употребления; упорное продолжение использования ПАВ, несмотря на пагубные последствия; предпочтение употребления в ущерб другим видам деятельности и выполнению обязанностей; возрастание допустимых пределов употребления ПАВ; употребление занимает в системе ценностей больного

ведущее место. Для верификации диагноза было необходимо наличие не менее трех критериев из вышеперечисленных в течение 12 месяцев [34, 88].

Диагноз «психотическое расстройство» устанавливался врачом психиатром-наркологом при наличии галлюцинаций и (или) бреда в сочетании с психомоторными и аффективными расстройствами на фоне ясного сознания, возникших на фоне употребления психоактивных веществ, либо не позднее двух недель с последнего приема. Психотическая симптоматика в этих случаях могла возникать на любой стадии зависимости, на фоне длительного употребления и (или) употребления ПАВ в высоких дозах и симптоматика сохранялась более 48 часов [34, 88].

Диагноз острого отравления «Т40.9 Отравление другими психодислептиками» устанавливался:

- на основании приказа МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. N 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями» [29];
- в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 [88];
- в соответствии с клиническими рекомендациями «Отравление другими наркотиками и неутонченными психодислептиками (галлюциногенами)» [34].

Диагноз «отравление психодислептиками» устанавливался врачом токсикологом при наличии учащенного сердцебиения, тревоги, зрительных обманов восприятия, чувства слезки и преследования, повышения артериального давления, а также данных химико-токсикологического исследования, установившего наличие ПАВ в биосредах [34, 88].

Таблица 2.1 – Распределение больных по диагнозам, общая выборка

Диагноз	Кол-во, абс.	Кол-во, %
Т40.9 Острое отравление другими психодислептиками	58	33,0
F15.0 Острая интоксикация стимуляторами	90	51,1
F15.2 Синдром зависимости от стимуляторов	20	11,4
F15.5 Психотическое расстройство	8	4,5
<b>Всего</b>	<b>N = 176</b>	<b>100</b>

У изученных пациентов наблюдались следующие социо-демографические особенности. 35,2% ( $n = 62$ ) пациентов имели средне-специальное образование, это была самая многочисленная категория. 29,5% ( $n = 52$ ) имели высшее образование, а 26,1% ( $n = 46$ ) имели лишь полное среднее образование. Наименьшая часть пациентов (9,1%,  $n = 16$ ) имела только среднее общее образование (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Уровень образования в общей выборке

<b>Образование</b>	<b>Кол-во, абс.</b>	<b>Кол-во, %</b>
Среднее общее	16	9,1
Среднее полное	46	26,1
Средне-специальное	62	35,2
Высшее	52	29,5
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>	<b>100</b>

Всего трудоустроены были 58% пациентов, из них 36,4% ( $n = 64$ ) были заняты на полный рабочий день, а 21,6% ( $n = 38$ ) имели частичную занятость. 34 пациента пришлось на тех, кто находится на иждивении у родителей (19,3%). Учащиеся составили 13,6% ( $n = 24$ ), безработными являлась 8% ( $n = 14$ ), и 1,1% ( $n = 2$ ) находились в декретном отпуске (Таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Характеристики занятости в общей выборке

<b>Трудовая деятельность</b>	<b>Кол-во, абс.</b>	<b>Кол-во, %</b>
Безработный	14	8,0
Обучающийся	24	13,6
На иждивении у родителей	34	19,3
Работа полный рабочий день	64	36,4
Работа неполный рабочий день	38	21,6
Декретный отпуск	2	1,1
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>	<b>100</b>

Наибольшее количество пациентов проживали с родителями, они составили 38,6% ( $n = 68$ ). 31,8% ( $n = 56$ ) пациентов проживали в одиночестве, с партнером проживало 28,4% ( $n = 50$ ) пациентов и лишь 1,1% ( $n = 2$ ) проживал с собственными детьми, но без партнера (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Характеристика условий проживания

Условия проживания	Кол-во, абс.	Кол-во, %
Один	56	31,8
С партнером	50	28,4
С родителями	68	38,6
Один с детьми	2	1,1
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>	<b>100</b>

Большинство пациентов были холостыми – 73,9% ( $n = 130$ ), в браке состояло – 15,9% ( $n = 28$ ), 9,1% ( $n = 16$ ) были разведены и 1,1% ( $n = 2$ ) составили вдовцы и вдовы (Таблица 2.5). В то же время дети были у 18,2% ( $n = 32$ ) пациентов, а 81,8% ( $n = 144$ ) были бездетными (Таблица 2.6).

Таблица 2.5 – Семейное положение пациентов в общей выборке

Семейное положение	Кол-во, абс.	Кол-во, %
Холост	130	73,9
В браке	28	15,9
Разведен	16	9,1
Вдова/вдовец	2	1,1
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>	<b>100</b>

Таблица 2.6 – Количество пациентов с детьми

Дети	Кол-во, абс.	Кол-во, %
Нет	144	81,8
Есть	32	18,2
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>	<b>100</b>

Из общей выборки 18,2% ( $n = 32$ ) были судимы, а 6,8% ( $n = 12$ ) были осуждены и отбывали наказание в местах лишения свободы (Таблица 2.7).



Таблица 2.7 – Наличие судимости и опыта лишения свободы

Наличие судимости и опыта отбывания срока лишения свободы		Кол-во, абс.	Кол-во, %
Судимость	Нет	144	81,8
	Есть	32	18,2
<b>Всего</b>		<b>N = 176</b>	<b>100</b>
Отбывание наказания в местах лишения свободы	Нет	164	93,2
	Да	12	6,8
<b>Всего</b>		<b>N = 176</b>	<b>100</b>

## 2.2. Дизайн исследования

Исследование являлось открытым, сравнительным, проспективным. За период с февраля 2021 года по май 2022 года в исследование в соответствии с критериями включения/невключения было набрано 176 пациентов: 64,8% ( $n = 114$ ) из них были мужского пола, а 35,2% ( $n = 62$ ) составили женщины. Медиана возраста составила 27 лет (22 – 32(Q1-Q3)).

В зависимости от наличия психотического расстройства пациенты были разделены на 2 группы: 98 человек (основная группа) и 78 человек (контрольная группа) (Рисунок 2.1).

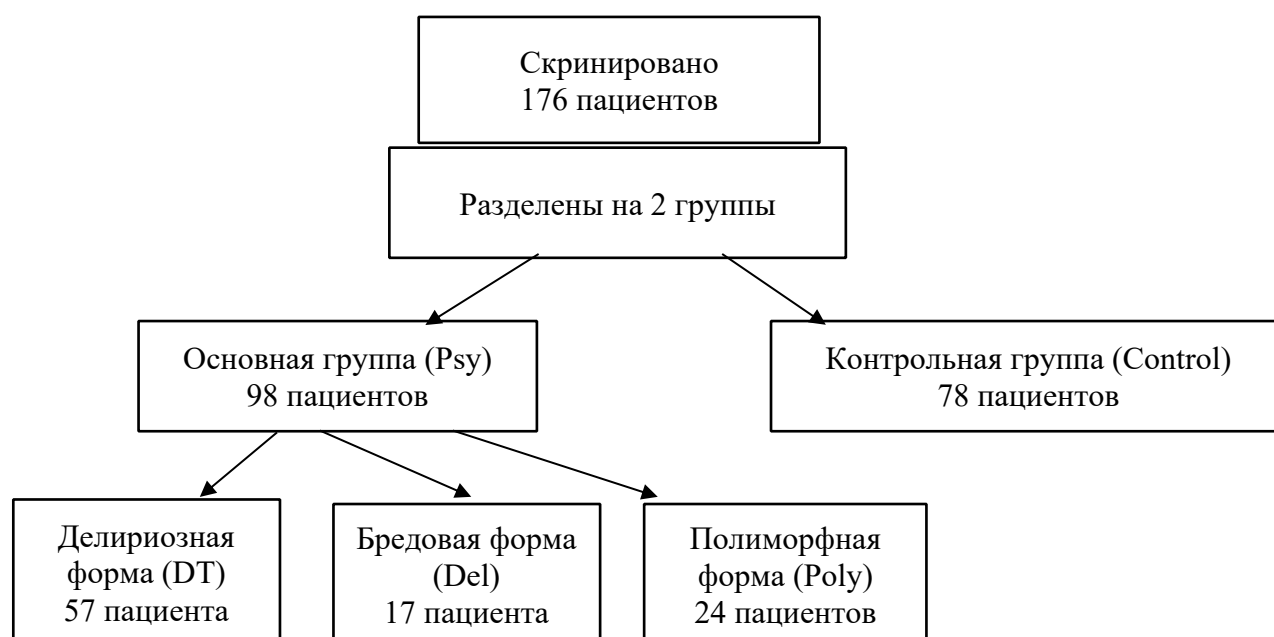


Рисунок 2.1 – Распределение участников исследования

98 человек из общей выборки перенесли психотическое расстройство и из них: у 90 (91,8%) человек был установлен диагноз «острая интоксикация» и 8 (8,2%) у человек был диагноз «психотическое расстройство». Остальные же 78 человек были включены в контрольную группу (т.е. не перенесли психотического расстройства), из них: 58 (74,4%) человек поступили с диагнозом «острого отравления», 20 (25,6%) человек поступили с диагнозом «синдром зависимости» (Таблица 2.8).

Международная классификация 10го пересмотра, используемая на момент проведения исследования, предоставляет ограниченные возможности для классификации психотических расстройств, связанных с употреблением ПАВ. Так, к интоксикационным психозам можно отнести шифр «F1x.02 – Острая интоксикация с делирием» и «F1x.04 – Острая интоксикация с нарушением восприятия», однако, такое разделение было недостаточным для дифференциации наблюдаемой нами клинической картины и приводило к сложностям при оценке эффективности лечения, клинических особенностей психозов, а также формировании прогноза.

Таблица 2.8 – Диагнозы у пациентов в контрольной и основной группах

Диагноз	Группа	
	Control N = 78, абс. (%)	Psy N = 98, абс. (%)
T40.9 Острое отравление другими психодислептиками	58 (74,4)	-
F15.0 Острая интоксикация стимуляторами	-	90 (91,8)
F15.2 Синдром зависимости от стимуляторов	20 (25,6)	-
F15.5 Психотическое расстройство	-	8 (8,2)

В связи с этим был выбран альтернативный подход к формированию подгрупп, основанный на клинических проявлениях психозов. Таким образом, все пациенты из основной группы были разделены в зависимости от преобладающей симптоматики. Наиболее многочисленной была подгруппа, названная Delirium Toxicus (DT), она составила 54 человека. Клиническая картина психоза, у пациентов в этой подгруппе была представлена симптомами схожими с классической делириозной триадой: помрачение сознания, яркие визуальные и слуховые галлюцинации, выраженные сомато-вегетативные нарушения. У всех пациентов из этой подгруппы психоз развивался только в интоксикации (Таблица 2.9).

Вторая подгруппа была представлена пациентами, у которых симптоматика проявлялась преимущественно персекуторными формами бреда (бред преследования, бред материального

ущерба, бред ревности, бред особого значения), хотя в некоторых случаях наблюдались и простые галлюцинации в рамках одного анализатора (например, оклики или тени преследователей). Эту подгруппу мы условно назвали Delusion (Del). В этой подгруппе психоз так же, чаще всего развивался в интоксикации, но в 10% случаев он развивался в период со 2 по 10 сутки с момента последнего употребления ПАВ (т.е. в абстиненции) (Таблица 2.9).

Третья подгруппа была представлена пациентами, чье состояние проявлялось полиморфной симптоматикой, которая включала и галлюцинации (как истинные, так и псевдогаллюцинации), и бред (в том числе бред воздействия, бред величия и бред греховности), а также аффективные нарушения. Эту подгруппу мы назвали Polymorphic (Poly). В этой подгруппе период развития психотических расстройств был представлен еще более разнообразными категориями: несмотря на то, что у большинства пациентов психоз развился в интоксикации, у 16,7% психоз возник со 2 по 10 сутки с момента последнего употребления ПАВ, а у 8,3% более, чем через 10 суток с последнего употребления (Таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Распределение пациентов в подгруппах в зависимости от клинической формы психоза

Период начала	Тип психоза		
	DT ( <i>n</i> = 57)	Del ( <i>n</i> = 17)	Poly ( <i>n</i> = 24)
В интоксикации	57 (100,0)	15 (88,2)	18 (75,0)
В абстиненции	-	2 (11,8)	3 (12,5)
На фоне трезвости более 10 суток	-	-	3 (12,5)
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 98 (100%)</b>		

Все больные проходили лечение в стационаре с учетом стандартов специализированной медицинской помощи. По завершению стационарного лечения пациентам было предложено продолжить наблюдение в амбулаторных условиях у врача-исследователя, обратиться в диспансер по месту жительства, либо продолжить лечение в условиях реабилитационного отделения или центра. Таким образом, катамнестическое наблюдение проходило посредством очных консультаций в соответствии с графиком визитов.

Исследование состояло трех этапов.

Задачей 1-го этапа было выделить характерные варианты психозов и провести клинико-психопатологическое сравнение психотических расстройств, связанных с синтетическими катинонами.

Задачей 2-го этапа было оценить существующие подходы к лечению психотических расстройств, связанных с СКат.

Задачей 3-го этапа было провести катамнестическое наблюдение и сформулировать прогноз для пациентов с психотическими расстройствами, связанными с СКат (Рисунок 2.2).

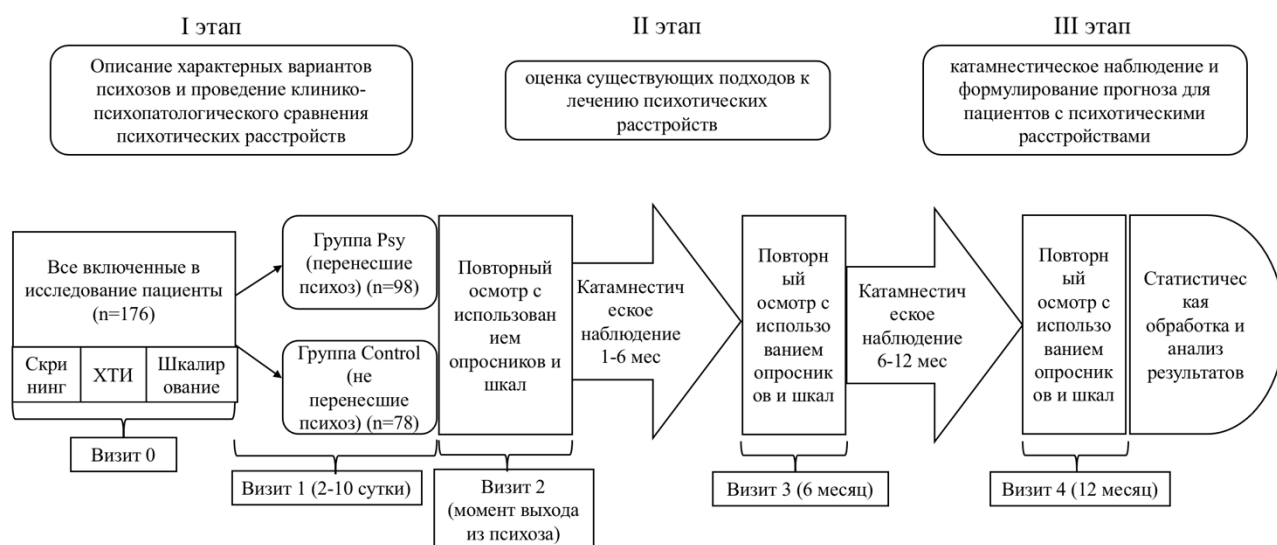


Рисунок 2.2 – Дизайн исследования

Визит 0 соответствовал 1-м суткам стационарного лечения, включал проведение скрининга, установку диагноза, химико-токсикологическая верификацию, оценку состояния с помощью шкалы BPRS.

Визит 1 соответствовал 2 – 10-м суткам лечения, в этот период проводилось разделение на группы в зависимости от наличия психотического расстройства и динамическое наблюдение за состоянием пациентов.

Визит 2 соответствовал моменту выхода из психоза, в этот визит проводилось психометрическое обследование, сбор анамнестических данных.

Визит 3 происходил через 6 месяцев после 2-го визита, в этот визит производилось повторное психометрическое обследование, проводился сбор катамнестических данных.

Визит 4 происходил через 12 месяцев после 2-го визита, в этот визит вновь производилось психометрическое обследование и проводился сбор катамнестических данных (Таблица 2.10).

Таблица 2.10 – График визитов

Визит пациента	Скрининг (Визит 0 $V_0$ ) 1-е сутки	Визит 1 $V_1$ (2 – 9-е сутки)	Визит 2 $V_2$ (10-е сутки)	Визит 3 $V_3$ (6-й месяц)	Визит 4 $V_4$ (12-й месяц)
Заполнение индивидуальной регистрационной карты		+			
Оценка критериев включения / исключения		+			
Лабораторная диагностика	+				
Получение всех видов письменного информированного согласия		+			
Разделение на группы в зависимости от наличия психотического расстройства		+			
BPRS – шкала для оценки выраженности продуктивной психопатологической симптоматики	+		+	+	+
ASI – инструмент для комплексной оценки медицинского, психологического и социального лиц, страдающих наркотической зависимостью			+	+	+
MMSE – краткая шкала оценки психического статуса			+	+	+

Продолжение Таблица 2.10

MINI – опросник, используемый для оценки изменений, произошедших при развитии болезни			+	+	+
MFI – 20 – субъективная шкала оценки астении			+	+	+
(WHOQOL) – BREF – краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни			+	+	+
Оценка клинической эффективности лечения			+		
Структурированный опрос в соответствии с протоколом исследования		+	+	+	+

### 2.3. Методы исследования

Задачи, поставленные в исследовании, могли быть решены только при использовании комплексного подхода. Для изучения социо-демографических и клинических особенностей пациентов использовалось структурированное клиническое интервью и опросники, включавшие оценку психиатрического и наркологического анамнеза. Для описания клинико-динамических особенностей самих психотических расстройств использовался клинико-психопатологический метод, а также психометрические шкалы, позволяющие объективизировать оценку состояния пациентов и провести сравнение динамики психотической симптоматики, когнитивных функций, субъективного восприятия астении и качества жизни (Таблица 2.10). Полученные данные были обработаны статистическими методами, описанными в следующей подглаве.

1) Для комплексной оценки медицинского, психологического, и социального состояния лиц, страдающих наркотической зависимостью, использовался инструмент ASI (Addiction Severity Index) [162], что позволило всесторонне оценить проблемы, встречающихся у пациентов, страдающих наркотической и (или) алкогольной зависимостью. Инструмент используется как в клинических условиях, так и для получения научных данных, поэтому дизайн опросника позволяет применять его в условиях стационара, в амбулатории, в реабилитационных центрах, а

также среди зависимых вне лечебных учреждений. ASI представляет собой стандартизированный полуструктурированный опросник, который заполняется врачом или специально обученным интервьюером в процессе беседы с пациентом [22, 38].

Оценивается 7 блоков: общее состояние здоровья; работа и средства существования; употребление наркотиков; употребление алкоголя; юридический статус; семейный и социальный статус; психическое состояние. Оценка по каждому из разделов составляет от 0 до 9, где 0 – отсутствие нарушений, а 9 – тяжелые нарушения.

2) Для первичного скрининга коморбидных психических заболеваний использовалась шкала общей психопатологии MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) – краткий международный нейропсихиатрический опросник, (версия 7.0.0) [106]. MINI включает в себя следующие модули: большой депрессивный эпизод, дистимия, суицидальность, маниакальный эпизод, гипоманиакальный эпизод, паническое расстройство, агорафобия, социальная фобия, обсессивно-компульсивное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, зависимость от алкоголя, зависимость от психоактивных веществ (ПАВ), злоупотребление ПАВ, психотические расстройства, расстройства настроения с психотическими чертами, нервная анорексия, нервная булимия, генерализованное тревожное расстройство, антисоциальное расстройство личности [20, 22]. Результатом оценки является соответствие или несоответствие состояния диагнозу по МКБ.

3) Для объективизации данных, связанных с оценкой тяжести и динамики психотической симптоматики, использовалась шкала BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) [119]. Шкала относится к категориальным шкалам, включающим балльную оценку симптоматики по градациям нарастания тяжести от «отсутствия симптомов» до «крайней степени выраженности». Содержит 18 психотических признаков, оцениваемых в 7 градациях тяжести, таких как: соматическая озабоченность; тревога; эмоциональная отгороженность; нарушение мышления; чувство вины; напряженность; манерность и поза; идеи величия; депрессия; враждебность; подозрительность; галлюцинации; моторная заторможенность; сниженную контактность; необычное содержание мыслей; притупленный аффект; возбуждение и дезориентация [38].

По шкале BPRS считается: 40 баллов – низкий уровень нарушений, в клинической картине преобладают различные аффективные расстройства. 40-60 баллов – средний уровень нарушений, преобладают также аффективные и, возможно, паранойяльные расстройства; 60-80 – высокий уровень нарушений, преобладают паранойяльные расстройства; 80 баллов и выше соответствует острым психотическим расстройствам.

4) Для скрининга наличия когнитивных нарушений использовалась Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) (Mini-Mental State Examination) [82]. Это короткий опросник из 30

пунктов, используемый для выявления (скрининга) возможных когнитивных нарушений, в частности, деменции. MMSE также используют для оценки изменений, произошедших при развитии болезни, либо под воздействием терапии. Для прохождения теста обычно требуется около 10 минут, в ходе которых происходит краткая оценка арифметических способностей человека, его памяти и ориентирования в пространстве и времени. Краткая шкала оценки психического статуса используется во всем мире для оценки состояния когнитивных функций. Она является достаточно надежным инструментом для первичного скрининга когнитивных нарушений, в том числе деменций [38].

Результаты теста трактуют следующим образом: 28 – 30 баллов – норма, 24 – 27 баллов – умеренные когнитивные нарушения, 20 – 23 балла – легкая деменция, 11 – 19 баллов – умеренная деменция, менее 10 баллов – тяжелая деменция.

5) Для оценки астенического синдрома использовалась Субъективная шкала оценки астении (MFI – 20) (Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20) [163]. Методика предназначена для экспресс-диагностики астении. Под астенией понимается психическое состояние, характеризующееся общей, и прежде всего психической, слабостью, повышенной истощаемостью, раздражительностью, снижением продуктивности психических процессов, расстройствами сна, физической слабостью и другими сомато-вегетативными нарушениями. Данная шкала состоит из 20 утверждений, отражающих разные составляющие астении: общую астению, физическую астению, пониженную активность, снижение мотивации и психическую астению. Каждая из 5 перечисленных субшкал содержит 4 пункта и составлена таким образом, чтобы, несмотря на русскоязычное название, нивелировать влияние субъективного фактора.

Каждая из субшкал содержит 2 пункта, подтверждающих астению, и два пункта опровергающих ее. Более высокие баллы отражают более высокую степень астении. Оценка субшкалы является суммой баллов отдельных составляющих ее пунктов и может варьировать в интервале от 4 до 20 баллов.

6) Для оценки качества жизни был использован краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни ((WHOQOL) – BREF). WHOQOL-BREF представляет собой анкету для самостоятельного заполнения, содержащую 26 вопросов о восприятии человеком своего здоровья и благополучия за предыдущие две недели. Краткий опросник WHOQOL-BREF является сокращенной версией исходной методики. Ответы на вопросы даются по шкале Лайкерта от 1 до 5, где 1 означает «не согласен» или «совсем нет», а 5 означает «полностью согласен» или «полностью согласен». Краткий опросник WHOQOL-BREF состоит оценки следующих областей: физическое здоровье, психологическое здоровье, социальные отношения и окружающую среду.



Показатель рассчитывается путем суммирования значений баллов за вопросы, соответствующие каждой области, а затем преобразования баллов в интервал от 0 до 100 баллов или, альтернативно, в интервал от 4 до 20 баллов. Более высокие баллы соответствуют большей удовлетворенности качеством данной областью жизни.

#### 2.4. Методы статистической обработки результатов исследования

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1 - Q3$ ) в связи с отсутствием нормального распределения.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни.

При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с поправкой Холма. Достоверными считались данные с показателями  $p_{val} \leq 0,05$ .

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент  $R^2$  Найджелкерка. Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана – Мейера. График оценки функции выживаемости представляет из себя убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений

считаются константными. Метод Каплана – Мейера позволяет выполнять анализ цензурированных данных, т.е. оценивать выживаемость с учетом того, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента или иметь разные сроки наблюдения. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Для решения задач первого и второго этапов исследования анализировались две выборки: 98 и 78 человек (перенесшие психотическое расстройство и контрольная группа, соответственно). Каждое наблюдение содержало 80 переменных, 17 из них были количественными, а остальные 63 категориальными. Полученные данные были проанализированы методами описательной и сравнительной статистики. Для третьего этапа исследования (катамнестического) были проанализированы те же выборки: 98 и 78 человек (группы Psychotic и Control). Каждое наблюдение содержало 53 переменных, из которых 14 были количественными и 39 категориальными. Полученные данные были проанализированы методами описательной и сравнительной статистики.

## ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, СВЯЗАННЫХ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАТИНОНОВ

### 3.1. Отличия наследственной отягощенности и социально-демографических показателей между основной и контрольной группами

В нашем исследовании наследственная отягощенность между пациентами из основной и контрольной групп не различалась. Наследственность по психическим заболеваниям была отягощена у 20,4% пациентов в основной группе, против 20,5% пациентов в контрольной группе ( $p = 0,986$ ) (Таблица 3.1). В исследовании так же оценивалась и семейная отягощенность суицидами, как косвенная характеристика наличия тяжелых психических расстройств в семье, но и она была практически равной в основной (7,1%) и контрольной группах (10,3%) ( $p = 0,589$ ).

Таблица 3.1 – Семейная отягощенность

Семейная отягощенность психическими болезнями	Группа		<i>p</i>
	Control Кол-во, абс. (%)	Psy Кол-во, абс. (%)	
Не отягощена	62 (79,5)	78 (79,6)	0,986
Отягощена	16 (20,5)	20 (20,4)	
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176 (100)</b>		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

Социально-демографические показатели в группах не демонстрировали в большинстве своем значимых различий, хотя некоторые особенности выделить удалось. Большинство пациентов в основной группе имели профессиональное образование: 41,8% – средне-специальное, а 30,6% – высшее. В контрольной группе средне-специальное образование имели 28,2% пациентов, а высшее 26,9% ( $p = 0,104$ ) (Таблица 3.2). Это говорит об отсутствии значимых различий между пациентами двух групп по способностям к обучению в преморбиде.

Таблица 3.2 – Уровень образование в группах

Образование	Группа		<i>p</i>
	Control Кол-во, абс. (%)	Psy Кол-во, абс. (%)	
Общее среднее	9 (11,5)	7 (7,1)	0,104
Среднее полное	26 (33,3)	20 (20,4)	
Средне-специальное	22 (28,2)	41 (41,8)	
Высшее	21 (26,9)	30 (30,6)	
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176 (100)</b>		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

В основной группе пациентов в сравнении с контролем было больше состоящих на бирже труда (11,2% и 2,6%, соответственно), а также тех, кто находился на иждивении у родителей (22,4% и 15,4%, соответственно) (Таблица 3.3). Эти различия приблизились к статистической значимости, но не достигли ее ( $p = 0,058$ ).

Таблица 3.3 – Характеристики занятости в группах

Трудовая занятость	Группа		<i>p</i>
	Control Кол-во, абс. (%)	Psy Кол-во, абс. (%)	
Безработный	2 (2,6)	11 (11,2)	0,058
Обучающийся	12 (15,4)	12 (12,2)	
На иждивении у родителей	12 (15,4)	22 (22,4)	
Работа, полный день	30 (38,5)	36 (36,7)	
Работа, неполный день	19 (24,4)	17 (17,3)	
Декретный отпуск	3 (3,8)	0 (0,0)	
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176 (100)</b>		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

Пациенты различались по семейному статусу. В основной группе по сравнению с контрольной было больше пациентов, состоящих в браке: 22,4% в основной группе и 6,4% в контрольной ( $p = 0,011$ ) (Таблица 3.4). По наличию детей пациенты в группах не различались: 19,4% в основной группе и 17,9% в контрольной ( $p = 0,391$ ) (Таблица 3.5).

Таблица 3.4 – Семейное положение пациентов в группах

Семейное положение	Группа		p
	Control Кол-во, абс. (%)	Psy Кол-во, абс. (%)	
Холост	63 (80,8)	70 (71,4)	0,011*
В браке	5 (6,4)	22 (22,4)	
Разведен	8 (10,3)	6 (6,1)	
Вдова/вдовец	2 (2,6)	0 (0,0)	
Всего	N = 176 (100)		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

Таблица 3.5 – Наличие детей у пациентов в группах

Дети	Группа		p
	Control Кол-во, абс. (%)	Psy Кол-во, абс. (%)	
Нет	64 (82,1)	79 (80,6)	0,808
Есть	14 (17,9)	19 (19,4)	
<b>Всего</b>	<b>N = 176 (100)</b>		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

При рассмотрении полученных результатов обращает на себя внимание однородность наследственной отягощенности и социо-демографических показателей в обеих группах. Такие данные подтверждают, что психотические расстройства при употреблении СКат свойственны не только пациентам с генетической предрасположенностью или латентными формами эндогенных процессов.

### Резюме

1. В основной и контрольной группах наблюдаются однородные социо-демографические показатели.
2. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями не оказывает влияния на частоту развития психоза.
3. Достоверные различия получены по двум параметрам: 1 – пациенты основной группы чаще находились в официальном браке; 2 – они реже были трудоустроены.

### 3.2. Факторы риска и предикторы развития психотических расстройств

Для оценки факторов риска и предикторов развития психоза были рассмотрены 29 параметров (наследственность, развитие в детском возрасте, данные о пубертатном периоде, клинико-динамические характеристики наркологического заболевания, психический статус (см. Приложение А)). Сначала каждый показатель оценивался в качестве отдельного параметра. На этом этапе удалось установить четыре показателя, которые демонстрировали статистически значимую разницу между основной и контрольной группами.

Пациенты, перенесшие психоз, были старше, об этом говорит медиана возраста, которая в основной группе выше, по сравнению с контрольной: 30 и 25 лет, соответственно ( $p = 0,002$ ) (Таблица 3.6). Это позволяет сделать предположение, что у пациентов более старшего возраста наблюдается более высокий риск развития психоза [8, 9].

Таблица 3.6 – Возрастные различия в группах

Группа	Возраст (лет)			<i>p</i>
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	<i>n</i>	
Control	25	21 – 30	78	0,002*
Psy	30	22 – 33	98	
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>			<i>U</i> -критерий Манна – Уитни

Вторым статистически значимым показателем была длительность ежедневного употребления СКат до поступления в стационар. Было установлено, что у пациентов, употреблявших СКат более 21 дня, психозы случались в 75,8% ( $n = 25$ ) случаев. У пациентов, употреблявших СКат менее 7 дней, психозы случались в 54,6% ( $n = 65$ ) случаев. У пациентов, употреблявших СКат от 7 до 21 дня, психозы случались в 33,3% ( $n = 8$ ). Различия в приведенных показателях были статистически значимы ( $p = 0,006$ ). Таким образом, потребители СКат имеют высокий риск психоза априори, независимо от длительности употребления ПАВ. и даже краткосрочный период употребления СКат (до 7 суток) в половине случаев приводит к развитию психоза. Также закономерно и то, что при увеличении длительности ежедневного употребления СКат психозы развиваются чаще (Таблица 3.7) [8, 9].

Таблица 3.7 – Длительность ежедневного употребления перед поступлением

Группа	Дней употребления подряд до поступления			<i>p</i>
	до 7 дней Кол-во, абс. (%)	от 7 до 21 дней Кол-во, абс. (%)	более 21 Кол-во, абс. (%)	
Control	54 (45,4)	16 (66,7)	8 (24,2)	$p_{общий} = 0,006^*$ $p_{до\ 7\ дней - от\ 7\ до\ 21\ дней} = 0,058$ $p_{до\ 7\ дней - более\ 21} = 0,058$ $p_{от\ 7\ до\ 21\ дней - более\ 21} = 0,004$
Psy	65 (54,6)	8 (33,3)	25 (75,8)	
<b>Всего</b>	<b>N=176</b>			<i>Chi-квadrat Пирсона</i>

Третий показатель: вид употребляемого СКат. Употребление альфа-пвп и смесей, его содержащих, намного чаще приводило к развитию психозов, в отличие от употребления мефедрона. Психотические расстройства развивались у 63,7% пациентов, употреблявших альфа-пвп и 63,0% пациентов, употреблявших смеси, содержавшие альфа-пвп. У пациентов, употреблявших мефедрон, психотические расстройства развивались всего 30,8% пациентов (Таблица 3.8) [8, 9].

Таблица 3.8 – ПАВ, обнаруженное при ХТИ

Группа	Результат ХТИ				<i>p</i>
	Не обнаружено Кол-во, абс. (%)	Мефедрон Кол-во, абс. (%)	Альфа-пвп Кол-во, абс. (%)	Смесь катинонов Кол-во, абс. (%)	
Control	8 (42,1)	27 (69,2)	33 (36,3)	10 (37,0)	$p_{Мефедрон - Альфа-пвп} = 0,003$ $p_{Мефедрон - Смесь катинонов} = 0,048$
Psy	11 (57,9)	12 (30,8)	58 (63,7)	17 (63,0)	
<b>Всего</b>	<b>N = 176</b>				<i>Chi-квadrat Пирсона</i>

Четвертый значимый показатель, который демонстрировал значимые различия – это взаимосвязь между частотой развития психоза и прохождением реабилитационной программы. Среди пациентов, не проходивших реабилитацию, психоз развился у 59,2% ( $n = 90$ ), а среди тех, кто имел опыт реабилитации у 33,3% ( $n = 8$ ) ( $p = 0,018$ ). Можно предположить наличие положительного эффекта от получаемых в процессе реабилитации навыков, получаемых в

процессе реабилитации, основанных на получении знаний о возможных тяжелых последствиях употребления ПАВ. Тем не менее, малочисленность пациентов, проходивших реабилитационную программу ( $n = 24$ ), ограничивает возможность однозначно интерпретировать значимость различий (Таблица 3.9) [8, 9].

Таблица 3.9 – Опыт прохождения реабилитации

Прохождение реабилитации	Группа		<i>p</i>
	Control Кол-во, абс. (%)	Psy Кол-во, абс. (%)	
Нет	56 (77,8)	90 (91,8)	0,009*
Да	16 (22,2)	8 (8,2)	
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 176</b>		<i>Chi-квadrat Пирсона</i>

На втором этапе статистического анализа проводилась оценка совокупного влияния факторов риска на развитие психоза. Была разработана прогностическая модель с помощью метода бинарной логистической регрессии, в уравнение было включено 29 показателей, однако большинство из них не демонстрировали статистически значимого влияния на вероятность возникновения психоза. В итоговую модель были включены 6 из них: возраст, пол, опыт прохождения реабилитации, количество дней употребления СКат, наличие патологии беременности, психический инфантилизм, страх темноты в детстве.

Число наблюдений составило 176. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением [8, 9]:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100$$

$$z = -4,681 + 0,149X_{\text{Возраст (лет)}} - 1,289X_{\text{Да}} - 1,424X_{\text{Да}} + 2,270X_{\text{Да}} + 1,278X_{\text{женский}} + 0,049X_{\text{Дней употребления подряд до поступления}} + 0,749X_{\text{Да}},$$

где  $P$  – вероятность Psy,  $X_{\text{Возраст (лет)}}$  – Возраст (лет),  $X_{\text{Да}}$  – Прохождение реабилитации (0 – Нет, 1 – Да),  $X_{\text{Да}}$  – Патология беременности (0 – Нет, 1 – Да),  $X_{\text{Да}}$  – Психический инфантилизм (0 – Нет, 1 – Да),  $X_{\text{женский}}$  – Пол (0 – мужской, 1 – женский),  $X_{\text{Дней употребления подряд до поступления}}$  – Дней употребления подряд до поступления,  $X_{\text{Да}}$  – Страх темноты (0 – Нет, 1 – Да).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 30,9% наблюдаемой дисперсии группы. Показатели, имеющие отношение шансов (Odds Ratio, OR) больше 1,0, увеличивают шанс наступления события (психоза), а имеющие OR менее 1,0 уменьшают шанс наступления события.



Были выделены показатели увеличивавшие шансы наступления психоза и уменьшающие шансы наступления психоза (Таблица 3.10) [8, 9].

Следующие показатели увеличивали шансы наступления психоза:

1) женский пол увеличивал вероятность наступления психоза в 3,590 раза;  
2) возраст: при увеличении возраста на 1 год шансы возникновения психоза увеличивались в 1,160 раза;

3) длительность употребления ПАВ: при увеличении количества дней употребления перед психозом на 1 шансы возникновения психоза увеличивались в 1,050 раза;

4) психический инфантилизм (слабость развития высших волевых функций, преобладание гедонистических тенденций в поведении, слабо развитая способность к прогнозированию неустойчивость эмоциональных реакций, поверхностные суждения, преобладание образного мышления над логическим): шансы развития психоза увеличивались при наличии психического инфантилизма в 9,678 раза;

5) страх темноты в детском возрасте (наличие, со слов пациентов и (или) их родственников, в детском возрасте иллюзий, вторгающихся представлений, ощущений присутствия «кого-то» под кроватью) увеличивал шансы наступления психоза в 2,114 раза.

Следующие показатели уменьшали шансы наступления психоза:

1) прохождение реабилитации в анамнезе снижало шансы развития психоза в 3,630 раза;  
2) наличие ранней органической патологии ЦНС (гипоксическая энцефалопатия) уменьшала шансы развития психоза в 4,152 раза. Мы предполагаем, что «протективный» эффект органической патологии заключается в том, что эти пациенты более чувствительны к воздействию ПАВ (известно, что пациенты с органическим поражением ЦНС хуже переносят психотропные лекарственные средства), что в свою очередь приводит к уменьшению разовой дозы употребляемого ПАВ.

Таблица 3.10 – Влияние факторов риска на шансы развития психоза

Переменная	Unadjusted (Нескорректированные)		Adjusted (Скорректированные)	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Возраст (лет)	1,089; 1,035 – 1,147	0,001*	1,160; 1,084 – 1,241	< 0,001*
Прохождение реабилитации: Да	0,344; 0,139 – 0,854	0,021*	0,275; 0,083 – 0,917	0,036*
Гипоксическая энцефалопатия: Да	0,489; 0,189 – 1,264	0,140	0,241; 0,077 – 0,758	0,015*
Психический инфантилизм: Да	4,318; 0,918 – 20,328	0,064	9,678; 1,624 – 57,628	0,013*
Пол: женский	1,462; 0,784 – 2,726	0,232	3,590; 1,531 – 8,415	0,003*
Дней употребления подряд до поступления	1,023; 0,995 – 1,053	0,112	1,050; 1,005 – 1,096	0,029*
Страх темноты: Да	1,990; 1,055 – 3,755	0,033*	2,114; 1,013 – 4,411	0,046*
	Для оценки p-value для каждой из независимых переменных использовалась статистика Вальда. Развернутая процедура анализа представлена в Приложении А			

Как можно заметить по данным, представленным в таблице 3.10 нескорректированные показатели (Unadjusted – показатели сами по себе, без поправки на другие представленные показатели), в большинстве своем не оказывали значимого влияния на вероятность развития психоза. В то время как показатели «с поправкой» друг на друга (Adjusted – показатели с поправкой влияния всех параметров одновременно) демонстрируют значимое влияние на шансы возникновения психоза.

Это значит, что именно сочетание всех этих факторов в данной конфигурации оказывает влияние на вероятность наступления психотического расстройства в представленной выборке.

Оценка взаимосвязи между показателем логистической функции  $P$  и вероятностью наступления психоза была произведена с помощью ROC-анализа

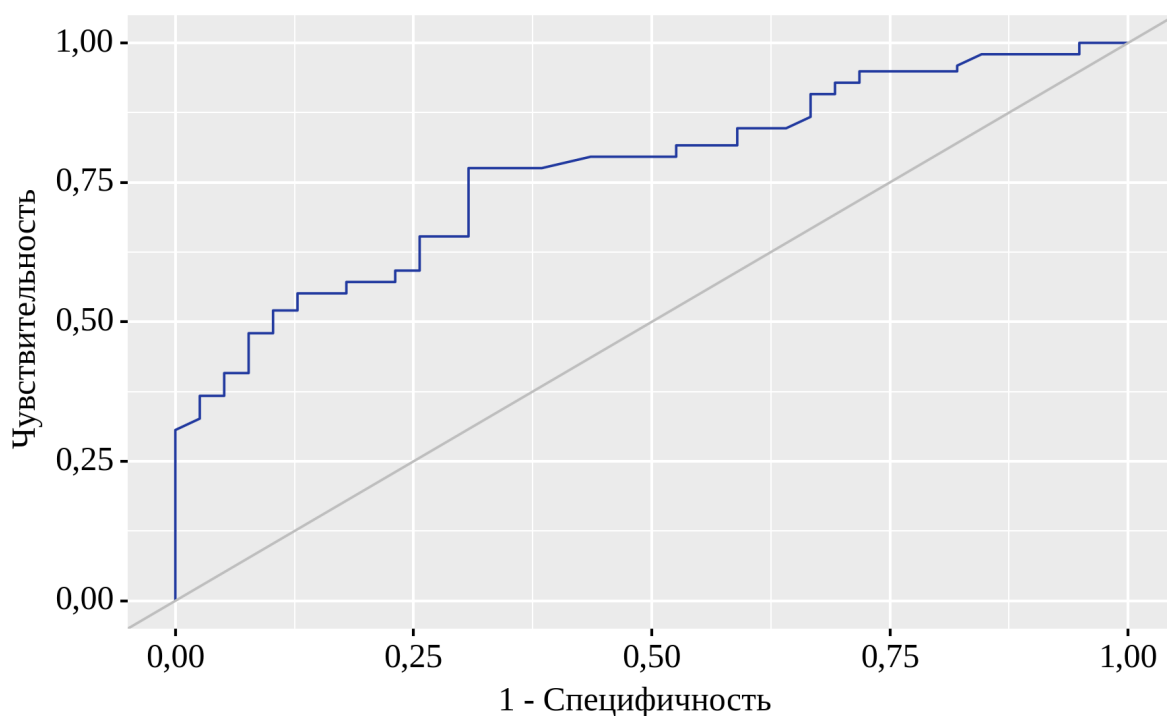


Рисунок 3.1 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития психоза от значения логистической функции  $P$

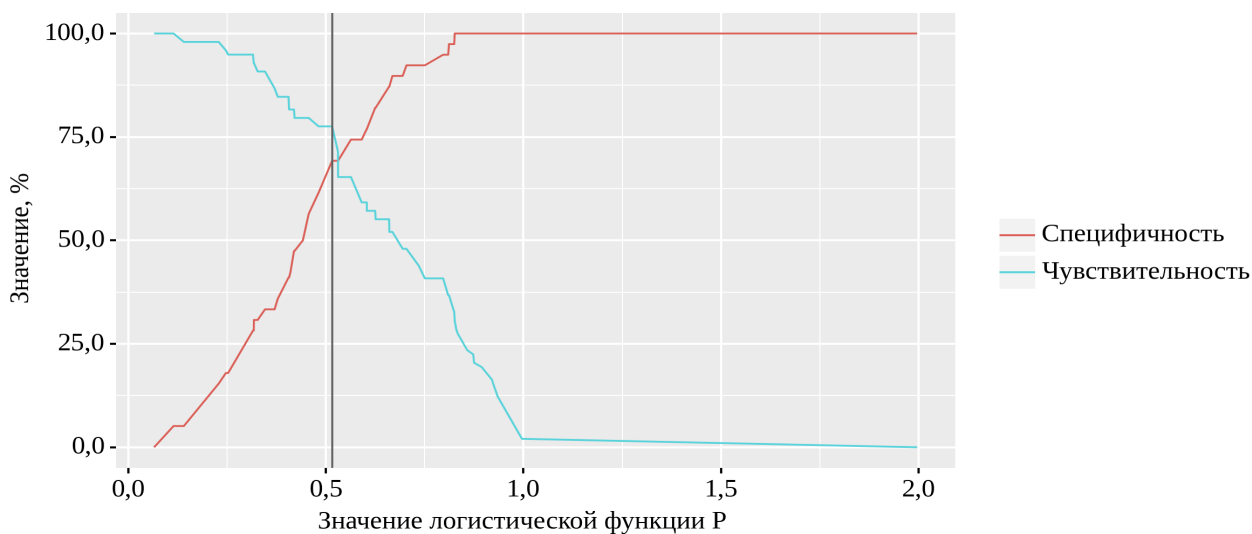


Рисунок 3.2 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции  $P$

Площадь под ROC-кривой составила  $0,770 \pm 0,035$  с 95% ДИ: 0,702 – 0,838 (Рисунок 3.1). Пороговое значение логистической функции  $P$  в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,516. Развитие психоза прогнозировалось при значении логистической функции  $P$  выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 77,6% и 69,2%, соответственно (Рисунок 3.2).

Таким образом, параметры, которые продемонстрировали статистическую значимость могут помочь предположить вероятность наступления психоза у пациента, а значит при сборе анамнеза и оценке психического статуса стоит обращать пристальное внимание на эти аспекты.

Важно отметить, что при оценке прогностической модели ее логичность должна преобладать над статистической эффективностью. Полученные нами показатели и выделенные факторы, влиявшие на риск развития психоза, представляются логичными и эмпирически обоснованными, но требуют проверки на больших выборках.

### **Резюме**

К факторам, повышающим риск развития психоза, относятся: женский пол, возраст, длительность ежедневного употребления, наличие признаков психического инфантилизма, страх темноты в детстве, употребление альфа-пвп. К факторам, снижающим риск развития психоза, относятся: опыт прохождения реабилитации и патология беременности матери (гипоксическая энцефалопатия).

Разработанная прогностическая модель обладает достаточно высокими показателями специфичности и чувствительности, но требует проверки на больших выборках.

### **3.3. Клинические формы психотических расстройств, их клинико-динамические особенности**

Среди пациентов основной группы клиническая картина психотических расстройств и динамика состояния была неоднородной. При этом, как было отмечено ранее, возможности МКБ-10 в данном случае оказались ограниченными и скорее затрудняли группирование пациентов. Это привело к потребности группировать пациентов на основании клинических характеристик психозов. Несмотря на гетерогенность клинической картины, в ней наблюдались характерные для всех форм психозов явления: психомоторное возбуждение, аффект страха, а также склонность к аутоагрессивным и гетероагрессивным поступкам. Степень выраженности этой симптоматики зависела от формы психоза. Так, нами было выделено три основных формы психозов: Делириозная форма (*Delirium toxicus, DT*), Бредовая форма (*Delusion, Del*), Полиморфная форма (*Polymorphic, Poly*) [5].

Первая подгруппа DT была наиболее многочисленной и составила 58,2% ( $n = 57$ ), (Таблица 3.11). Важно отметить, что клиническая картина и динамика делирия при употреблении СКат и алкогольного делирия разнятся.

Таблица 3.11 – Распределение пациентов в подгруппах

Подгруппа	Кол-во, абс	Кол-во, %
DT	57	58,2
Del	17	17,3
Poly	24	24,5
<b>Всего</b>	<b>N = 98</b>	

Этот вид психоза соответствовал представлениям об «экзогенном типе реакции» К. Бонгеффера и развивался исключительно в интоксикации, непосредственно после употребления, либо в течение 3 – 4 часов (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Период начала психоза в зависимости от подгруппы

Период начала	Тип психоза		
	DT (n = 57)	Del (n = 17)	Poly (n = 24)
В интоксикации	57 (100,0)	15 (88,2)	18 (75,0)
В абстинентном синдром	-	2 (11,8)	3 (12,5)
На фоне трезвости более 10 суток	-	-	3 (12,5)

В течении делирия, развивающемся при употреблении СКат, можно выделить 4 этапа: продромальный этап, этап развернутого делирия, этап разрешения психоза, этап постпсихотических расстройств. В отличие от алкогольного делирия, при употреблении СКат динамика психоза лавинообразная с быстрым утяжелением психотической симптоматики и лишена большого количества предвестников и признаков делириозной готовности. Так, обычно продромальный период короткий, не более 4 часов и представлен искаженной картиной опьянения. Уже на этом этапе возникали вегетативные расстройства: повышение ЧСС, потливость, повышение АД, сухость слизистых. Характерной чертой опьянения СКат являлась неестественная гипертрофированная мимика, активные движения губами в своеобразной попытке их размять, а также «скрежет» зубами (трение зубов друг об друга). Эйфория и раскрепощенность сменялись тревогой, дисфорией, раздражительностью, при этом психомоторное ускорение (характерное для всех психостимуляторов) приобретало характер хаотичной, бесцельной активности. Пациенты в этот период металась по помещению, перебирали вещи, могли начать разбирать или ломать предметы интерьера, объясняя это

необходимостью что-то найти, жаловались на неприятные физические ощущения, зачастую сообщали о страхе смерти от сердечного приступа.

По ходу ухудшения состояния возникали парейдолические иллюзии, а далее истинные галлюцинации: пациенты рассказывали, что видели насекомых, змей, страшные тени. В течение продромального периода нарастала спутанность сознания и к его концу пациент становился дезориентирован в месте и времени, что знаменовало переход на стадию развернутого делирия. Стадия развернутого делирия обычно длилась до 3 суток (Таблица 3.13), и была представлена классической делириозной триадой: помрачение сознания, яркие истинные галлюцинации, выраженные соматовегетативные нарушения (повышение частоты дыхания и сердцебиения, повышение артериального давления, гипертонус мышц, гиперемия кожных покровов, потливость).

Таблица 3.13 – Длительность психоза в зависимости от формы

Форма	Длительность психоза (сутки)			p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
DT	1	1 – 3	57	< 0,001* <i>p</i> <sub>Del – DT</sub> = 0,023 <i>p</i> <sub>Poly – DT</sub> < 0,001
Del	7	1 – 17	17	
Poly	10	3 – 21	24	
<b>Всего</b>	<b>N = 98</b>			<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>

Наблюдаемая внешне симптоматика заключалась в выраженном психомоторном возбуждении, хаотичном и непредсказуемом поведении, отсутствии адекватной реакции на внешние раздражители, нечленораздельной речью или разобщенными выкриками. В этом периоде практически всегда требовалась мягкая фиксация пациентов с целью обеспечения их безопасности и возможности оказания медицинской помощи. Динамика состояния была волнообразной с периодами оглушения, сменяющимися периодами психомоторного возбуждения, во время которых пациенты оставались дезориентированы, не реагировали на обращенную речь и сами обращались к несуществующим собеседникам. Периоды возбуждения и оглушения не были связаны со временем суток и не сопровождалась периодами «просветления», в отличие от алкогольного делирия. Выход из этапа развернутого делирия сопровождался переходом в глубокий сон, который продолжался 12 – 14 часов и, после пробуждения из которого, пациенты выходили в ясном сознании и без галлюцинаций. Таким был этап разрешения психоза. Большинство пациентов амнезировали события психоза частично или

полностью, при расспросах о содержании своих переживаний описывали лишь отрывочные воспоминания о транспортировке в медицинские учреждения. После этого наступал этап постпсихотических нарушений, во время которого возникали неспецифические астено-невротические, когнитивные и аффективные нарушения (сниженное настроение, раздражительность). Длительность постпсихотических расстройств чаще всего не превышала 10 суток. Развитие этой формы психоза сами пациенты часто связывали с одномоментной передозировкой употребленного СКат.

Во вторую подгруппу Del были включены пациенты с симптоматикой, укладывающейся в рамки острого параноида, всего 17,3% ( $n = 17$ ) (Таблица 3.11). Эти состояния чаще развивались в интоксикации, но и в 11,2% ( $n = 2$ ) в абстинентном синдроме (Таблица 3.12). Бредовую форму психоза можно разделить на 3 этапа: продромальный этап, этап непосредственно психоза, этап разрешения психоза. Эта форма психоза чаще возникала на фоне истощения в конце «марафона» или через несколько дней после. Так, продромальный период обычно был представлен подозрительностью, тревогой, раздражительностью, неусидчивостью и астенией. Выраженность этих симптомов была умеренной и схожа с характерным состоянием для всех пациентов на исходе стимуляторного «марафона». Переход к этапу развернутого психоза обычно осуществлялся через своеобразное «озарение» – резкое обнаружение признаков преследования, ограбления, угрозы жизни или измены. На этапе непосредственно психоза состояние было представлено острым бредом, в рамках которого могли встречаться иллюзии или скудные простые галлюцинации. Так, в рамках фабулы «типичного» паранойального содержания пациенты окончательно «осознавали», что спецслужбы, полиция или знакомые разместили в квартире пациента средства наблюдения. В некоторых случаях пациенты были убеждены, что преследователи не следят, но находятся в непосредственной близости (например, за дверью или во дворе). Поведение таких пациентов было направлено на предотвращение слежки, либо защиту от преследователей: они проверяли дверной глазок, пытались обнаружить подслушивающие или видеоустройства в квартире или подъезде, путем «демонтажа» плинтусов, электрических щитков и стен, а иногда и сами устанавливали устройства для «шпионажа». Зачастую бреду сопутствовали отдельные простые галлюцинаторные явления в виде окликов (например, из-за стены или с улицы) или «теней» преследователей, которые могли только что «проскользнуть» вдалеке. Не редко такие пациенты на фоне страха встречи с преследователями наносили себе повреждения, чтобы «спрятаться» в больнице, либо активно требовали от родственников признаться в заговоре против них или в супружеской измене. Иногда у этих пациентов возникал бред ревности, особенно характерно это было для пациентов, практиковавших использование ПАВ во время сексуальных действий. Такая форма бредового психоза так же возникала остро, с

ощущением «озарения», после которого пациенты старались разоблачить измену. Например, один из пациентов требовал от частной наркологической клиники, где неделей ранее проходил лечение одновременно с женой, предоставить записи с камер наблюдения, а также постельное белье, на котором она спала (где он предполагал найти следы сексуального взаимодействия) и грозил судебным разбирательством. При этом пациенты с бредовой формой независимо от фабулы сохраняли формальную критику к своим переживаниям в связи с чем могли диссимулировать и «создавать видимость» нормального поведения, но при подробном опросе, касавшемся бредовой фабулы, возбуждались и подробно рассказывали о ее содержании.

Медиана длительности бредовой формы психоза составила 7 суток (Таблица 3.13). Переход в этап разрешения психоза происходил путем нарастания астении и постепенного угасания аффективной заряженности бредовой фабулы. Так, в случаях краткосрочных психозов, продлившихся 1 – 2 суток, симптоматика полностью разрешалась после крепкого сна. А в случаях психозов, длившихся 5 дней и более, пациенты обычно становились сонливы, безразличны к окружающим событиям и могли проводить по 10-16 часов в постели в течение 2 – 3 дней, после чего возвращались к привычному ритму жизни и сообщали об о том, что поняли, что бредовая фабула была ложной. Этапа постпсихотических расстройств у этой категории пациентов не наблюдалось.

Бред ревности, связанный с употреблением СКат, отличается от алкогольного бреда ревности. Как известно, алкогольный бред ревности обычно связан с алкогольными изменениями личности и традиционно относится к признакам поздних стадий алкоголизма, а также характеризуется хроническим течением и постепенным утяжелением симптоматики, развивающимся от сверхценных идей до полноценного паранойального синдрома с четко сформированными болезненными причинно-следственными связями. Для СКат-индуцированного бреда ревности характерно острое начало, несистематизированная фабула, эпилептоидная личностная предрасположенность, а также полная редукция симптоматики на фоне лечения.

Третья подгруппа Poly составила 24,5% ( $n = 24$ ), симптоматика у этих пациентов отличалась разнообразием (Таблица 3.11). В этой подгруппе психозы начинались в интоксикации (75% ( $n = 18$ )), в абстинентном синдроме (12,5% ( $n = 3$ )) и спустя более 10 дней после последнего употребления (12,5% ( $n = 3$ )) (Таблица 3.12). Для этой категории психозов можно выделить четыре этапа: продромальный этап, этап непосредственно психоза, период разрешения психоза и период постпсихотических расстройств. Длительность продромального этапа обычно составляла несколько дней. В продромальном периоде пациенты начинали испытывать чувство преследования, иногда возникали единичные слуховые галлюцинации, они становились



замкнуты, настроение становилось подавленным, нарушался ночной сон. При этом, критика к этим явлениям в продромальном периоде сохранялась, и состояние могло восприниматься пациентами как проявление абстинентного синдрома или как эффект самого наркотика. Спустя несколько дней психоз переходил на этап непосредственно развернутого психоза даже в случае, если таким пациентам назначалась терапия антипсихотиками с целью купировать аффективные и диссомнические расстройства. Психотическая симптоматика у пациентов из этой подгруппы была представлена галлюцинаторно-бредовым синдромом и зачастую включала в себя симптомы идеаторных автоматизмов (чаще всего пациенты описывали симптом открытости мыслей, реже пациенты описывали вложение мыслей извне) и псевдогаллюцинации (голоса внутри головы чаще знакомых людей или сверхъестественных существ; некоторые пациенты внутренним взором наблюдали ауру вокруг других людей или видели сверхъестественных существ). Бред характеризовался вычурной фабулой, содержал идеи греховности (в этих случаях пациенты часто старались «замолить» свою жизнь или «выпросить прощения»), идеи величия (чаще всего это был бред особых способностей, когда пациентам казалось, что они могут менять мир по собственному желанию или же обладают способностью, которая сможет изменить мир), а также идеи преследования спецслужбами или неведомыми мировыми лидерами. Часто у этих пациентов встречался синдром Капгра – в медицинских работниках они узнавали знакомых или утверждали, что среди сотрудников скрывается замаскированный преследователь. Психозы в этой подгруппе были наиболее длительными, медиана составила 10 дней (Таблица 3.13). На фоне адекватной антипсихотической терапии обычно спустя 5 – 7 дней у пациентов формировалась устойчивая критика к психотическим расстройствам, однако еще некоторое время они сообщали о наличии эпизодических галлюцинаторных явлениях (например, в шумном помещении слышали голоса поступающие прямо в мозг), либо об эпизодах идеаторных автоматизмов или появлении ощущения, что содержание бредовой фабулы было правдивым. Появление стойкой критики обозначало переход к этапу разрешения психоза. На этом этапе пациенты чаще всего испытывали расстройства невротического уровня (тревога, сниженное настроение, расстройства сна (чаще всего трудности при засыпании и кошмарные сновидения), навязчивые мысли (о своем будущем и психическом здоровье)) и резидуальные психотические симптомы, описанные выше. Период разрешения психоза обычно длился несколько недель и плавно переходил в период постпсихотических расстройств, во время которого устойчиво сохранялись астенические и невротические (тревожно-депрессивные) расстройства вплоть до конца наблюдения.

Таблица 3.14 – Баллы по шкале BPRS во время скрининга

Форма психоза	BPRS $V_0$			$p$
	Me	$Q_1 - Q_3$	$n$	
DT	80	73 – 87	57	0,003* $p_{Del - DT} = 0,028$ $p_{Poly - DT} = 0,010$
Del	65	59 – 82	17	
Poly	66	43 – 76	24	
<b>Всего</b>	<b><math>N = 98</math></b>			<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>

Для объективации данных и сравнения тяжести симптоматики была использована шкала BPRS. Делириозная форма психоза отличалась своей тяжестью: в первые сутки пациенты демонстрировали самые высокие баллы (Me = 80 (73 – 87)). Такой результат складывался из показателей: «разорванность мышления», «вычурность поведения», «снижение комплаенса», «галлюцинации», «возбуждение», «нарушение ориентировки». В подгруппе с бредовой формой медиана баллов составила 65 (59 – 82). Для них были характерны высокие баллы показателей «тревога», «эмоциональный уход в себя», «напряженность», «подозрительность», «снижение комплаенса». В подгруппе с полиморфной формой медиана баллов составила 66 (43 – 76), баллы складывались из показателей «тревога», «эмоциональный уход в себя», «напряженность», «подозрительность», «идеи величия» или «депрессивное настроение», «галлюцинации», «вычурность мышления». Различия в баллах между группами были статистически значимы  $p = 0,003$  (Таблица 3.14).

Таблица 3.15 – Сравнение баллов по шкале BPRS в зависимости от формы психоза при динамическом наблюдении

Тип психоза	Этапы наблюдения						$p$
	BPRS $V_1$		BPRS $V_2$		BPRS $V_3$		
	Me	$Q_1 - Q_3$	Me	$Q_1 - Q_3$	Me	$Q_1 - Q_3$	
DT	33 ( $n = 43$ )	30 – 37	24 ( $n = 43$ )	19 – 31	23 ( $n = 43$ )	18 – 33	< 0,001* $p_{BPRS\ 1\ сут - BPRS\ 10\ сут} < 0,001$ $p_{BPRS\ 1\ сут - BPRS\ 6\ мес} < 0,001$ $p_{BPRS\ 1\ сут - BPRS\ 12\ мес} < 0,001$ $p_{BPRS\ 10\ сут - BPRS\ 6\ мес} = 0,006$ $p_{BPRS\ 10\ сут - BPRS\ 12\ мес} = 0,001$

Продолжение Таблицы 3.15

Del	38 (n = 16)	28 – 45	23 (n = 16)	18 – 37	22 (n = 16)	18 – 37	$< 0,001^*$ $p_{\text{BPRS 1 сут} - \text{BPRS 10 сут}} = 0,030$ $p_{\text{BPRS 1 сут} - \text{BPRS 6 мес}} < 0,001$ $p_{\text{BPRS 1 сут} - \text{BPRS 12 мес}} < 0,001$ $p_{\text{BPRS 10 сут} - \text{BPRS 6 мес}} = 0,020$ $p_{\text{BPRS 10 сут} - \text{BPRS 12 мес}} = 0,020$
Poly	42 (n = 22)	33 – 51	38 (n = 22)	28 – 43	24 (n = 22)	21 – 31	$< 0,001^*$ $p_{\text{BPRS 1 сут} - \text{BPRS 10 сут}} = 0,019$ $p_{\text{BPRS 1 сут} - \text{BPRS 6 мес}} < 0,001$ $p_{\text{BPRS 1 сут} - \text{BPRS 12 мес}} < 0,001$ $p_{\text{BPRS 10 сут} - \text{BPRS 12 мес}} = 0,013$
<i>p</i>	0,049* $p_{\text{Poly} - \text{DT}} = 0,048$	0,007* $p_{\text{Poly} - \text{DT}} = 0,008$ $p_{\text{Poly} - \text{Del}} = 0,033$		0,912		<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>	
<i>Критерий Фридмана</i>							

В динамике у пациентов из разных подгрупп на фоне лечения обнаруживались также разные показатели по шкале BPRS. В подгруппе DT после выхода из психоза баллы по BPRS составили 33 (30 – 37), это были самые низкие баллы среди всех форм психозов, такие результаты отражают оценку проявлений расстройств как «очень незначительно» или «отсутствует» по всем показателям (Таблица 3.15). В процессе дальнейшего наблюдения, на 6-м ( $V_2$ ) и на 12-м ( $V_3$ ) месяце баллы по шкале BPRS составили 24 (19 – 31) и 23 (18 – 33) балла соответственно, что отражает минимальные оценки по всем показателям (Таблица 3.15).

В подгруппе Del баллы на после выхода из психоза были выше и составили 38 (28 – 45) баллов, у этих пациентов оценки по показателям «тревога», «напряженность», «подозрительность» чаще соответствовали оценке «умеренно выражено» (Таблица 3.15). При наблюдении, на 6-м ( $V_2$ ) и 12-м ( $V_3$ ) месяцах баллы по шкале BPRS составили 23 (18 – 37) и 22 (18 – 37) соответственно (Таблица 3.15). То есть оценки по всем показателям соответствовали минимальным проявлениям или полному отсутствию симптомов.

В подгруппе Poly медиана баллов после выхода из психоза составила 42 (33 – 51) балла, это был самый высокий балл из всех форм психозов (Таблица 3.15). У этих пациентов баллы по показателям «тревога», «эмоциональный уход в себя», «депрессивное настроение», «подозрительность», «галлюцинации», «аффективное притупление» соответствовали оценкам «умеренной выражено» или «выражено». К 6-му месяцу ( $V_2$ ) баллы по шкале BPRS в этой подгруппе так же были наиболее высокими из всех форм психозов, и медиана составила 38 (28 –

48) (Таблица 3.15). Показатели «тревога», «напряженность» «эмоциональный уход в себя», «депрессивное настроение», «аффективное притупление», на этом этапе часто соответствовали оценкам «мягко выражено» или «умеренно выражено». К 12-му месяцу показатели в подгруппе Poly становились аналогичными с другими подгруппами и составляли 24 (21 – 31) балл, т.е. оценки по всем показателям были минимальными (Таблица 3.15).

Таблица 3.16 – Баллы по шкале MFI-20 в основной и контрольной группах в первый визит

Группа	MFI-20 $V_1$			$p$
	Me	$Q_1 - Q_3$	$n$	
Control	46	38 – 52	78	0,036*
Psy	48	39 – 63	98	
				<i>U-критерий Манна – Уитни</i>

Для всех пациентов, употреблявших СКат, было характерно развитие астенического синдрома в первые дни после прекращения их употребления, однако, у пациентов, перенесших психоз, он был более выраженным. При сравнении основной и контрольной групп медиана баллов по шкале MFI-20 в основной группе (перенесшие психоз) составила 48 (39 – 63) баллов, а в контрольной 46 баллов (38 – 52) (Таблица 3.16) ( $p = 0,036$ ), нормой считается показатель до 30 баллов. Важно отметить, что шкала MFI-20 не является высокоспецифичной и результаты не отражают строго проявления астенического синдрома, этот показатель отражал оценку общего субъективного самочувствия пациентов.

Таблица 3.17 – Динамика баллов по шкале MFI-20

Тип психоза	Этапы наблюдения						$p$
	MFI-20 $V_1$		MFI-20 $V_2$		MFI-20 $V_3$		
	Me	$Q_1 - Q_3$	Me	$Q_1 - Q_3$	Me	$Q_1 - Q_3$	
DT	47 ( $n = 43$ )	39 – 58	43 ( $n = 43$ )	31 – 52	35 ( $n = 43$ )	29 – 50	0,002* $p_{MFI-20 V_1 - MFI-20 V_3} = 0,002$
Del	49 ( $n = 16$ )	37 – 65	34 ( $n = 16$ )	30 – 42	33 ( $n = 16$ )	25 – 37	0,020*

Продолжение Таблицы 3.17

Poly	66 (n = 22)	55 – 79	54 (n = 22)	50 – 64	47 (n = 22)	38 – 58	< 0,001* $p_{\text{MFI-20 V1} - \text{MFI-20 V3}} < 0,001$ $p_{\text{MFI-20 6 мес} - \text{MFI-20 12 мес}} = 0,041$
<i>p</i>	0,007* $p_{\text{Poly} - \text{DT}} = 0,007$ $p_{\text{Poly} - \text{Del}} = 0,040$		< 0,001* $p_{\text{Poly} - \text{DT}} < 0,001$ $p_{\text{Poly} - \text{Del}} < 0,001$		0,005* $p_{\text{Poly} - \text{DT}} = 0,047$ $p_{\text{Poly} - \text{Del}} = 0,005$		<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>
	<i>Критерий Фридмана</i>						

Выраженность астенической симптоматики различалась и в зависимости от формы психоза. Так, после выхода из психоза у пациентов из подгруппы DT были самые низкие баллы, медиана составила 47 баллов (39 – 58) (Таблица 3.17). Эти пациенты оценивали наиболее низко оценивали свое состояние по подшкалам «физическая астения» и «снижение мотивации». Спустя 6- ( $V_2$ ) и 12-тимесячные ( $V_3$ ) рубежи пациенты последовательно лучше оценивали свое состояние, но оставались в категории «выше нормы», т.е. в некоторой степени проявления астении все еще отмечались, медиана баллов составила 43 (31 – 52) и 35 (29 – 50), соответственно.

У пациентов подгруппы Del выраженность астенической симптоматики после выхода из психоза была выше, и медиана составила 49 баллов (37 – 65) (Таблица 3.17). Эти пациенты отмечали худшее состояние по подшкалам «снижение мотивации» и «психическая астения». На 6-м ( $V_2$ ) и 12-м ( $V_3$ ) месяцах пациенты демонстрировали практически одинаковые показатели в 34 (30 – 42) и 33 (25 – 37) балла, что соответствует нормальным показателям.

У пациентов подгруппы Poly после выхода из психоза астеническая симптоматика была наиболее выражена среди всех форм психоза, и медиана составила 66 баллов (55 – 79) (Таблица 3.17). Спустя 6 месяцев ( $V_2$ ) медиана баллов так же оставалась высокой, и медиана составила 54 (50 – 64) балла. Эти показатели соответствуют клиническому описанию, у пациентов длительно сохранялись тревожно-депрессивные расстройства и показатели «общей астении», «снижения мотивации», «психической астении» имели наиболее низкую оценку. К 12-му месяцу ( $V_3$ ) медиана баллов составила 47 (38 – 58), что все еще превышало нормальные показатели, однако динамика была положительной. Результаты опросников к этому моменту характеризовались более низкими субъективными оценками по всем шкалам.

Таблица 3.18 – Сравнение баллов по опроснику WHOQOL в основной и контрольной группах в первый визит

Группа	WHOQOL физическое самочувствие $V_1$			$p$
	Me	$Q_1 - Q_3$	$n$	
Control	81	66 – 88	78	< 0,001*
Psy	69	50 – 81	98	
	WHOQOL психологическое самочувствие $V_1$			
Control	69	56 – 86	78	< 0,001*
Psy	56	50 – 69	98	
	WHOQOL социальное окружение $V_1$			
Control	75	50 – 91	78	0,007*
Psy	56	44 – 75	98	
	WHOQOL среда обитания $V_1$			
Control	69	57 – 88	78	0,052
Psy	66	50 – 75	98	
				<i>U-критерий Манна – Уитни</i>

У всех пациентов была проведена оценка качества жизни, в результате было обнаружено, что средние результаты по всем показателям качества жизни были выше в контрольной группе. Статистически значимая разница была установлена по показателям физического самочувствия (81 (66 – 88) в контрольной против 69 (50 – 81) в основной), психологического самочувствия (69 (56 – 86) в контрольной против 56 (50 – 69) в основной) и в оценке социального окружения (75 (50 – 91) в контрольной против 56 (44 – 75) в основной) (Таблица 3.18). Более низкие показатели качества жизни в основной группе после выхода из психоза ( $V_1$ ) могли быть связаны с тем, что эти пациенты имели перенесенный психоз и постпсихотические расстройства, и несмотря на то, что опросник WHOQOL подразумевает оценку состояния за последние 4 недели, на результаты могло влиять актуальное состояние.

Таблица 3.19 – Сравнение баллов по опроснику WHOQOL в зависимости от клинической формы психоза при динамическом наблюдении

Группа	WHOQOL физическое самочувствие			WHOQOL психологическое самочувствие			WHOQOL социальное окружение			WHOQOL среда обитания		
	$V_1$	$V_2$	$V_3$	$V_1$	$V_2$	$V_3$	$V_1$	$V_2$	$V_3$	$V_1$	$V_2$	$V_3$
DT ( $n = 43$ )	69 (53 – – 81)	71 (50 – – 88)	75 (66 – – 95)	69 (56 – 78)	71 (50 – 88)	76 (61 – 81)	75 (47 – – 81)	81 (65 – – 88)	75 (65 – – 88)	69 (53 – – 75)	81 (66 – – 88)	88 (75 – 100)
<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>	$p = 0,001^*$			$p = 0,042^*$			$p = 0,169$			$p < 0,001^*$		
Del ( $n = 16$ )	81 (61 – – 88)	73 (68 – – 88)	88 (64 – – 88)	56 (48 – 59)	64 (56 – 78)	88 (71 – 91)	34 (25 – – 69)	67 (53 – – 72)	88 (70 – – 88)	63 (63 – – 76)	79 (69 – – 88)	88 (74 – 93)
<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>	$p = 0,977$			$p < 0,001^*$			$p < 0,001^*$			$p = 0,009^*$		
Poly ( $n = 22$ )	50 (46 – – 63)	50 (46 – – 65)	50 (38 – – 69)	44 (20 – 56)	58 (43 – 69)	50 (37 – 65)	50 (31 – – 69)	56 (50 – – 65)	58 (50 – – 69)	69 (50 – – 81)	66 (45 – – 88)	68 (50 – 71)
<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>	$p = 0,810$			$p = 0,017^*$			$p = 0,092$			$p = 0,950$		

Пациенты из подгруппы DT после выхода из психоза ( $V_1$ ) демонстрировали средние показатели качества жизни по всем подшкалам: физическое самочувствие: 69 (53 – 81) баллов; психологическое самочувствие: 69 (56 – 78); социальное окружение: 75 (47 – 81); среда обитания: 69 (53 – 75). То есть основная масса пациентов была удовлетворена своим качеством жизни в последние 4 недели. При динамическом наблюдении на 6-м ( $V_2$ ) и 12-м ( $V_3$ ) месяцах наблюдались

незначительные колебания результатов во всех подшкалах в пределах 70 баллов, т.е. удовлетворенности качеством жизни (Таблица 3.19).

Пациенты из подгруппы Del после выхода из психоза демонстрировали следующие баллы по опроснику качества жизни: физическое самочувствие: 81 (61 – 88) баллов; психологическое самочувствие: 56 (48 – 59); социальное окружение: 34 (25 – 69); среда обитания 63 (63 – 76). Такой результат отражает состояние пациентов во время и после психоза, когда в рамках их бредовой фабулы они боялись преследования со стороны знакомых, что отразилось на показателях психологического самочувствия и оценке социального окружения. При динамическом наблюдении к 6-му ( $V_2$ ) месяцу результаты стали значительно выше: физическое самочувствие: 73 (68 – 88) баллов; психологическое самочувствие: 64 (56 – 78); социальное окружение: 67 (53 – 72); среда обитания: 79 (69 – 88). Таким образом оценка качества жизни после улучшения состояния переходила в категорию «удовлетворенности». А спустя год наблюдения ( $V_3$ ), медиана баллов по всем подшкалам становилась равной 88 баллам, что соответствует высокой удовлетворенности жизнью (Таблица 3.19).

В подгруппе Poly после выхода из психоза ( $V_1$ ) пациенты оценивали качество жизни наиболее низко: физическое самочувствие: 50 (46 – 63) баллов; психологическое самочувствие: 44 (20 – 56); социальное окружение: 50 (31 – 69); среда обитания: 69 (50 – 81). Такие результаты соответствуют клинической картине длительного психоза с выраженными галлюцинаторными и бредовыми проявлениями, что оказало влияние на оценку качества жизни. К 6-му месяцу ( $V_2$ ) наблюдения статистически значимая динамика обнаруживалась только по шкале психологического самочувствия и баллы составили 58 (43 – 69), что говорило об умеренном улучшении качества психологического самочувствия. Но при дальнейшем наблюдении, т.е. к 12-му месяцу ( $V_3$ ), ни один из показателей не демонстрировал статистически значимого изменения, и пациенты из подгруппы Poly оценивали свое качество жизни ниже, чем все остальные (Таблица 3.19). Скорее всего, это связано с длительными тревожно-депрессивными расстройствами, которые наблюдались у этой категории пациентов.

Таким образом, полиморфная форма является прогностически неблагоприятной и имеет прямое или косвенное влияние на качество жизни пациентов, в то время как бредовая и делириозная формы характеризуются тенденцией к нормализации состояния после завершения психоза.



Таблица 3.20 – Сравнение баллов по опроснику MMSE в основной и контрольной группах в первый визит

Группа	MMSE $V_1$			<i>p</i>
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	<i>n</i>	
Control	28	27 – 29	78	0,013*
Psy	27	25 – 29	98	
<b>Всего</b>	<b><i>N</i> = 98</b>			<i>U</i> -критерий Манна – Уитни

У пациентов и основной, и контрольной групп диагностировались когнитивные нарушения различной выраженности, в рамках опросника MMSE ошибки чаще всего возникали в заданиях на «немедленную память (запоминание)», «внимание и счет», «воспроизведение запомненных ранее слов», «речь» в задании «повторите за мной фразу», а также «напишите законченное предложение» и в задании, где необходимо повторить рисунок двух четырехугольников. Сравнение основной и контрольной групп по шкале MMSE показало более выраженные когнитивные расстройства у пациентов, перенесших психоз: после выхода из психоза в основной группе, медиана баллов составила 27 баллов, что соответствовало умеренным когнитивным нарушениям, а в контрольной – 28 баллов, что соответствует легким когнитивным нарушениям (Таблица 3.20).

Таблица 3.21 – Сравнение баллов по опроснику MMSE в зависимости от формы психоза при динамическом наблюдении

Тип психоза	Этапы наблюдения						<i>p</i>
	MMSE $V_1$		MMSE $V_2$		MMSE $V_3$		
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
DT	28 ( <i>n</i> = 43)	26 – 29	28 ( <i>n</i> = 43)	28 – 30	29 ( <i>n</i> = 43)	28 – 30	< 0,001* <i>p</i> <sub>MMSE 10 сут – MMSE 6 мес</sub> = 0,014 <i>p</i> <sub>MMSE 10 сут – MMSE 12 мес</sub> < 0,001

Продолжение Таблицы 3.21

Del	27 (n = 16)	19 – 29	30 (n = 16)	29 – 30	30 (n = 16)	30 – 30	< 0,001* <i>p</i> <sub>MMSE 10 сут – MMSE 6 мес</sub> = 0,005 <i>p</i> <sub>MMSE 10 сут – MMSE 12 мес</sub> < 0,001
Poly	26 (n = 22)	25 – 28	29 (n = 22)	28 – 30	29 (n = 22)	27 – 30	0,013* <i>p</i> <sub>MMSE 10 сут – MMSE 6 мес</sub> = 0,019
<i>p</i>	0,272		0,227		0,068		<i>Критерий Краскела – Уоллиса</i>
<i>Критерий Фридмана</i>							

В подгруппе DT медиана баллов по шкале MMSE после выхода из психоза ( $V_1$ ) составила 28 (26 – 29) баллов, что соответствовало легким когнитивным нарушениям. Чаще всего ошибки возникали в заданиях «воспроизведение запомненных слов» и «внимание и счет». Эти ошибки можно объяснить снижением активного внимания и быстрой истощаемостью пациентов по ходу проведения интервью, так как оценка когнитивных функций происходила ближе к его завершению. При динамическом наблюдении к 6-му ( $V_2$ ) и 12-му ( $V_3$ ) месяцам медиана баллов составила 28 (28 – 30) и 29 (28 – 30), соответственно. То есть, результаты MMSE в первый визит и последующие отражают обыкновенное когнитивное состояние пациентов из выборки (Таблица 3.21).

Пациенты из подгруппы Del после выхода из психоза ( $V_1$ ) демонстрировали умеренные когнитивные нарушения, а медиана баллов составила 27 (19 – 29). Пациенты из этой группы так же испытывали трудности с заданиями «внимание и счет», «воспроизведение запомненных ранее слов» и «повторение фразы». Скорее всего в данном случае на когнитивные функции негативно влияли более длительная психотическая симптоматика и прием антипсихотической терапии. При динамическом наблюдении у пациентов из подгруппы Del на 6-м месяце ( $V_2$ ) показатели когнитивных функций соответствовали нормальным (30 (29 – 30) баллов) и при повторном измерении на рубеже в 12 месяцев ( $V_3$ ), результаты оставались аналогичными (Таблица 3.21).

Пациенты из подгруппы Poly после выхода из психоза ( $V_1$ ) демонстрировали худшие показатели когнитивных функций, медиана баллов составила 26 (25 – 28) баллов. Пациенты из этой группы испытывали трудности с заданиями «внимание и счет», «воспроизведение запомненных ранее слов», «повторение фразы», «выполнение словестной инструкции», «напишите законченное предложение» и «повторение рисунка». Такой результат был связан с сохранявшейся психотической симптоматикой и более интенсивной антипсихотической терапией. При динамическом же наблюдении, на 6-м ( $V_2$ ) и на 12-м ( $V_3$ ) месяцах медиана баллов составила 29 (28 – 30) и 29 (27 – 30), соответственно, что соответствует нормальным показателям по шкале MMSE. Пациенты, попавшие в нижний квартиль (с баллами менее 29), продолжали принимать антипсихотическую терапию и испытывали трудности при концентрации внимания, что приводило к ошибкам при выполнении заданий (Таблица 3.21).

### Резюме

1) Психотические расстройства, вызванные синтетическими катинонами, имеют, как минимум, три основные клинические формы: делириозную, бредовую и полиморфную:

а) делириозная форма всегда начинается в интоксикации, характеризуется наиболее тяжелой симптоматикой, но более коротким течением и длится обычно не более 3 суток;

б) бредовая форма в 90% случаев начинается в интоксикации, в 10% случаев в абстинентном синдроме, характеризуется наименее острой симптоматикой, средней длительностью до 7 дней;

с) полиморфная форма в 75% случаев начинается в интоксикации, в 12,5% случаев в абстинентном синдроме, и в 12,5% случаев спустя 10 дней употребления, характеризуется полиморфной шизофреноподобной симптоматикой и средней длительностью более 10 дней.

2) У пациентов, перенесших делириозную форму психоза, после разрешения психоза отмечаются когнитивные нарушения, которые сохраняются вплоть до 6 месяцев.

3) Пациенты, перенесшие полиморфную форму психоза, имеют сниженное качество жизни и проявления астенического синдрома в течение всего периода наблюдения.

4) Психозы, вызванные употреблением СКат, могут иметь как типичную «экзогенную» картину, так и шизофреноподобную, а постпсихотические расстройства зависят от формы психоза.

## **ГЛАВА 4. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТАКТИКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ УПОТРЕБЛЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАТИНОНОВ**

### **4.1. Описание терапевтических тактик, использовавшихся при лечении психотических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов**

Варианты терапевтических тактик, применяемых для психозов, вызванных употреблением СКат, изучались посредством наблюдательного продольного исследования.

Данный дизайн позволил выделить 4 основные тактики, которые используются при работе с такими пациентами. Так как в качестве клинических баз выступали как линейные наркологические отделения, так и отделения острых отравлений и токсикологической реанимации, спектр лечебных вмешательств, попавших в исследование, можно считать репрезентативным. Ниже приводится описание этих тактик.

Первая тактика: Инфузионная терапия с использованием бензодиазепинов (ИТ+БД). Объем инфузионных растворов до 1,5 л, диуретиков с целью профилактики отека головного мозга (фуросемид до 80 мг в сутки) и бензодиазепинов (среди которых предпочтительными были: диазепам в дозе до 20 мг в сутки и бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в дозе до 6 мг в сутки).

Вторая тактика: Инфузионная терапия с использованием типичных антипсихотиков (ИТ+ТА). Эта тактика схожа с первой (базовой), в ней так же использовались инфузионные растворы, диуретики и бензодиазепины, но, кроме этого, применялись антипсихотики первого поколения: галоперидола до 10 мг/сут, дроперидола до 10 мг/сут.

Третья тактика: Инфузионная тактика с использованием атипичных антипсихотиков (ИТ+АА). В рамках этой тактики так же использовались инфузионные растворы, диуретики и бензодиазепины, но и атипичные антипсихотики: оланзапин до 20 мг/сут, кветиапин до 400 мг/сут.

Четвертая тактика: Тактика с использованием форсированного диуреза и пропофола (ФД+ПР). Форсированный диурез включал использование инфузионных растворов до 4 л в сутки с использованием диуретиков (фуросемида до 120 мг/сут). Она заключалась в применении инфузионных растворов в объеме до 4 л, диуретиков и пропофола до 1000 мг/сут.

В результате проведенного наблюдения и проведенного анализа было установлено, что мишенями всех терапевтических тактик является:

- 1) коррекция гемодинамических, реологических, электролитных нарушений;
- 2) удаление из организма ПАВ и их метаболитов;

3) купирование психомоторного возбуждения (седация) с целью снижения риска развития тяжелых соматических нарушений (рабдомиолиза, острой почечной недостаточности, обеспечения безопасности пациента и окружающих);

4) купирование продуктивной психотической симптоматики.

Нами было выявлено следующее распределение лечебных тактик в зависимости от формы психоза. При DT в 42,1% применялась ИТ+БД, в 33,3% случаев применялась ФД+ПР, и в 24,6% случаев применялась тактика ИТ+ТА; при Del чаще всего (47,1%) применялась тактика ИТ+БД, в 29,4% тактика ИТ+АА и в 23,5% ИТ+ТА; при Poly чаще всего (37,5%) применялась тактика ИТ+ТА, на втором месте (33,3%) была ИТ+АА, в 25,0% случаев применялась тактика ФД+ПР и в 4,2% ИТ+БД (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Частота использования терапевтических тактик в зависимости от формы психоза

Терапевтическая тактика	Тип психоза		
	DT N (%)	Del N (%)	Poly N (%)
ИТ+БД	24 (42,1)	8 (47,1)	1 (4,2)
ИТ+ТА	14 (24,6)	4 (23,5)	9 (37,5)
ИТ+АА	0 (0,0)	5 (29,4)	8 (33,3)
ФД+ПР	19 (33,3)	0 (0,0)	6 (25,0)

Основной целью (задачей) было изучить особенности каждой из терапевтических тактик на следующие параметры: длительность лечения, динамику психомоторного возбуждения, динамику психопатологических расстройств.

В результате изучения лечебных тактик, использовавшихся при лечении формы DT было установлено, что тактика ИТ+БД была самой распространенной и использовалась в 42,1% ( $n = 24$ ) случаев. Длительность делириозной формы психоза при использовании этой тактики составляла 1 (1 – 3) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с делириозной формой в первые сутки составляли 84 (73 – 86) балла, а после выхода из психоза 36 (30 – 41) балл ( $p < 0,001$  (критерий Уилкоксона)). Быстрое и значимое изменение баллов по шкале BPRS отражает одновременное уменьшение психомоторного возбуждения и психопатологических расстройств, что характерно для динамики делириозного психоза.

В 33,3% ( $n = 19$ ) случаев применялась тактика ФД+ПР. Длительность делириозной формы психоза при использовании этой тактики составляла 1 (1 – 2) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с делириозной формой в первые сутки составляли 80 (66 – 87) балла, а после выхода

из психоза 33 (30 – 34) балл ( $p < 0,001$  (критерий Уилкоксона)). Типично для делириозной формы психоза угасание психомоторного возбуждения и психопатологической симптоматики происходило одновременно.

В 24,6% ( $n = 14$ ) случаев применялась тактика ИТ+ТА. Длительность делириозной формы психоза при использовании этой тактики составляла 1 (1 – 3) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с делириозной формой в первые сутки составляли 76 (74 – 85) балла, а после выхода из психоза 37 (34 – 51) балл ( $p < 0,001$  (критерий Уилкоксона)). Типично для делириозной формы психоза угасание психомоторного возбуждения и психопатологической симптоматики происходило одновременно.

В результате сравнения лечебных тактик, применявшихся при ДТ выявлено, что тактики обладают сравнимой эффективностью: длительность психоза не различалась, а выраженность возбуждения и психопатологической симптоматики значимо снижалась. Тактика ИТ+БД была инициальной, т.е. с нее всегда начиналось лечение и в случае отсутствия эффекта, использовали дополнительные средства. Выбор тактики ФД+ПР был обусловлен сочетанием психомоторного возбуждения и сомато-вегетативных нарушений. Тактика ИТ+ТА использовалась в случае преобладания психопатологических расстройств над возбуждением и сомато-вегетативными расстройствами.

При лечении формы Del наиболее распространенной была тактика с ИТ+БД, она применялась в 47,1% ( $n = 8$ ) случаев. Длительность бредовой формы психоза при использовании этой тактики составляла 1 (1 – 7) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с бредовой формой в первые сутки составляли 62 (54 – 68) балла, а после выхода из психоза 26 (22 – 44) балл ( $p < 0,008$  (критерий Уилкоксона)). На фоне лечения первым снижалось психомоторное возбуждение и пациенты могли диссимулировать, скрывая веру в бредовую фабулу, которая хоть и теряла актуальность, но могла сохраняться до 7 дней.

Тактика ИТ+АА применялась в 29,4% ( $n = 5$ ) случаев. Длительность бредовой формы психоза при использовании этой тактики составляла 17 (10 – 17) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с бредовой формой в первые сутки составляли 59 (45 – 59) балла, а после выхода из психоза 38 (38 – 38) балл ( $p = 0,062$  (критерий Уилкоксона)). Пациенты, у которых использовалась тактика ИТ+АА отличались низким уровнем психомоторного возбуждения, а на первый план выступала психопатологическая симптоматика. Для редукции бредовой симптоматики требовалось лечение не менее 10 дней.

Тактика ИТ+ТА применялась 23,5% ( $n = 4$ ) случаев. Длительность бредовой формы психоза при использовании этой тактики составляла 16 (1 – 31) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с бредовой формой в первые сутки составляли 84 (82 – 86) балла, а после выхода из

психоза 37 (29 – 45) балл ( $p = 0,125$  (критерий Уилкоксона)). Пациенты, у которых использовалась тактика ИТ+ГА имели выраженное психомоторное возбуждение и психопатологические симптомы при поступлении. На фоне лечения психомоторное возбуждение быстро редуцировалось, а бредовая симптоматика была более устойчивой и требовала длительной терапии.

Таким образом, при форме Del тактика ИТ+БД также была инициальной и в случае положительной динамики ей ограничивались. При выраженном психомоторном возбуждении или психопатологических расстройствах использовались антипсихотики. Для пациентов с выраженным возбуждением предпочтение отдавалось типичным антипсихотикам, а пациентам с более выраженными психопатологическими расстройствами и низким уровнем возбуждения – атипичные антипсихотики.

При лечении формы Poly тактика ИТ+ГА использовалась в 37,5% ( $n = 9$ ) случаев. Длительность полиморфной формы психоза при использовании этой тактики составляла 6 (3 – 7) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с полиморфной формой в первые сутки составляли 67 (61 – 69) балла, а после выхода из психоза 44 (41 – 45) балл ( $p = 0,004^*$  (критерий Уилкоксона)). Эта тактика применялась среди пациентов с формой Poly, у которых психомоторное возбуждение и психопатологические нарушения были равновыражены и уменьшались одновременно.

Тактика ИТ+АА использовалась в 33,3% ( $n = 8$ ) случаев. Длительность полиморфной формы психоза при использовании этой тактики составляла 26 (19 – 31) сутки. Баллы по шкале BPRS у пациентов с полиморфной формой в первые сутки составляли 43 (32 – 55) балла, а после выхода из психоза 33 (25 – 52) балл ( $p = 0,111$  (критерий Уилкоксона)). Пациенты, которые получали лечение по тактике ИТ+АА и имели полиморфную форму психоза отличались отсутствием психомоторного возбуждения, но устойчивой галлюцинаторно-бредовой симптоматикой.

Тактика ФД+ПР использовалась в 25,0% ( $n = 6$ ) случаев. Длительность полиморфной формы психоза при использовании этой тактики составляла 3 (2 – 10) суток. Баллы по шкале BPRS у пациентов с полиморфной формой в первые сутки составляли 89 (83 – 94) балла, а после выхода из психоза 52 (38 – 59) балл ( $p = 0,031$  (критерий Уилкоксона)). Состояние этих пациентов определялось крайне выраженным психомоторным возбуждением и яркими галлюцинаторными переживаниями, но сознание оставалось ясным, и они были верно ориентированы, в связи с чем не попали в группу DT. На фоне лечения состояние пациентов быстро улучшалось, но после выхода из психоза у них были более выражены аффективные и резидуальные психотические нарушения, что отразилось на баллах по шкале BPRS.

Тактика ИТ+БД применялась в 1 случае, когда пациент испытывал галлюцинаторно-бредовые переживания, но после сна они полностью редуцировались.

Такое распределение объясняется разной клинической картиной, характерной для каждой из форм психоза. При DT, когда состояние пациентов определяется выраженным психомоторным возбуждением, используются тактики с высоким седативным эффектом и инъекционными формами препаратов. При Del, когда состояние пациентов определяется умеренным психомоторным возбуждением и в большей степени аффективной напряженностью, связанной с бредовой фабулой, используются все тактики, кроме ФД+ПР. При Poly, когда психопатологическая симптоматика (бред и галлюцинации) выходят на первый план, но в некоторых случаях степень психомоторного возбуждения может быть крайне высокой, используются тактики с применением ТН и АН, практически не используются БД, но в некоторых случаях используют ФД+ПР.

Таким образом, в результате анализа лечебных тактик в зависимости от формы психоза мы установили, что тактика ИТ+БД является базовой и может быть достаточной для многих пациентов. В случае выраженного психомоторного возбуждения, которое не купируется бензодиазепинами, могут быть использованы тактики с применением типичных антипсихотиков или средств для наркоза в сочетании с форсированным диурезом. В случаях, когда психопатологическая симптоматика выходит на первый план целесообразно применение антипсихотиков, при этом выбор атипичных антипсихотиков предпочтителен, так как длительность их применения у таких пациентов может быть большой. Кроме этого, психозы, которые характеризуются «экзогенной» картиной (выраженным возбуждением и неспецифической психопатологической симптоматикой), проходят быстрее и психопатологические расстройства уходят одновременно с возбуждением. В то время как психозы с более выраженными психопатологическими расстройствами характеризуются более затяжным течением и требуют длительной терапии.

## Резюме

1. Базовым подходом терапии психозов, вызванных употреблением синтетических катинонов, является инфузионная терапия и бензодиазепины для обеспечения седации. Объем инфузий средний – до 1,5 л в сутки. В случаях тяжелых проявлений психоза, таких как помрачение сознания, сочетавшееся с выраженным психомоторным возбуждением, используется тактика форсированного диуреза с введением 3 – 4 л инфузионных растворов.



2. Выделено четыре основных подхода к лечению психозов, связанных с употреблением синтетических катинонов: использование бензодиазепинов, типичных нейролептиков, атипичных нейролептиков, средств наркоза.

3. Выбор терапевтической тактики зависит от соотношения выраженности психопатологических нарушений и степени психомоторного возбуждения. психопатологии и степени возбуждения.

#### 4.2. Клиническая характеристика особенностей психотических симптомов у пациентов с повторно развившимся психозом

Полное наблюдение в течении 12 месяцев завершили 79 человек из 98 (82,7%). 19 пациентов выбыли из исследования. После разрешения острого психоза у некоторых пациентов сохранялись аффективные и резидуальные психотические расстройства. В таких случаях пациенты получали поддерживающую терапию. Из всех пациентов, перенесших психоз ( $n = 98$ ), у 42 (42,8%) человек психотическая симптоматика развивалась повторно: у 19,4% ( $n = 19$ ) симптомы психоза развивались на фоне трезвости и у 23,5% ( $n = 23$ ) симптомы повторно развивались на фоне приема ПАВ.

Таблица 4.2 – Частота развития психотической симптоматики в зависимости от приема ПАВ

Повторение психотической симптоматики	Продолжение приема ПАВ			<i>p</i>
	Нет	Да (СКат)	Да (не СКат)	
Нет	25 (64,1)	9 (32,1)	19 (61,3)	$< 0,001^*$
Повторялась на фоне приема ПАВ	0 (0,0)	14 (50,0)	9 (29,0)	$p_{\text{Нет} - \text{Да}} < 0,001$ $p_{\text{Нет} - \text{Неполная ремиссия}} = 0,002$
Повторялась на фоне трезвости	11 (28,2)	5 (17,9)	3 (9,7)	
				<i>Chi-квадрат</i> <i>Пирсона</i>

Среди тех, кто воздерживался от употребления ПАВ, психотическая симптоматика развивалась повторно в 28,2% ( $n = 11$ ) случаев. У пациентов, которые после выписки продолжали употребление синтетических катинонов, психотические симптомы развивались в 67,9% ( $n = 19$ ) случаев. Среди пациентов, которые употребляли другие ПАВ (не относящимися к СКат), но не употребляли СКат с повторным развитием симптоматики столкнулись 38,7% ( $n = 12$ ) (Таблица

4.2). То есть при продолжении употребления синтетических катинонов в 1,75 раз чаще повторно развивается психоз.

Из 42 пациентов у 16 (38,0%) пациентов повторный психоз имел делириозный характер, у 16 (38,0%) пациентов наблюдалась острая паранойя, а у 10 (23,8%) пациентов психоз имел полиморфную форму (Таблица 4.3). Связи между клинической формой первого и последующего психоза не наблюдалось: у пациентов из группы DT в 9 случаях развивался повторный делирий, в 6 случаях острая паранойя, в 2 случаях психоз имел полиморфную структуру; у пациентов из группы Del в 5 случаях развивался делирий, в 7 случаях острая паранойя и в 5 случаях психоз носил полиморфный характер; у пациентов из группы Poly в 2 случаях развивался делирий, в 3 острая паранойя и в 3 полиморфный психоз.

Таблица 4.3 – Распределение типов повторного психоза в зависимости от первого психоза

Группа	Характер второго психоза		
	делирий	острая паранойя	полиморфный
DT	9 (21,4%)	6 (14,3%)	2 (4,8%)
Del	5 (11,9%)	7 (16,6%)	5 (11,9%)
Poly	2 (4,8%)	3 (7,1%)	3 (7,1%)
Всего	<i>n</i> = 42 (100%)		

У пациентов, употреблявших ПАВ, повторно развивавшийся психоз у 16 пациентов был делирием, у 4 пациентов был представлен острой паранойей, а у 3 пациентов имел полиморфную форму. У пациентов, у которых психотические симптомы развивались на фоне трезвости, делирий не развивался, у 12 человек был представлен острой паранойей, и у 7 полиморфным психозом (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Частота развития разных типов психоза в зависимости от употребления ПАВ

Развитие психоза	Характер второго психоза		
	делирий	острая паранойя	полиморфный
На фоне трезвости	-	12 (28,6%)	7 (16,6%)
На фоне употребления ПАВ	16 (38,0%)	4 (9,5%)	3 (7,1%)
Всего	<i>n</i> = 42 (100%)		

Таким образом, при повторном развитии психоза у пациентов, употреблявших ПАВ, не наблюдалось усложнения симптоматики и у большинства пациентов повторно развивались психозы экзогенного характера. Это подтверждает выводы о том, что развитие психозов экзогенного типа – свойство СКат. В то же время, у пациентов, у которых повторение психоза случилось на фоне трезвости, чаще симптомы усложнялись и приобретали более однозначную картину эндогенного психоза. В большинстве случаев это были краткосрочные эпизоды, которые быстро купировались при назначении фармакотерапии. В некоторых случаях психозы носили устойчивых характер и 7 пациентам из тех, у кого наблюдалось повторное развитие психотической симптоматики на фоне трезвости был впоследствии установлен диагноз «Шизофрения».

### Резюме

1. У пациентов, продолжающих употребление СКат, развиваются повторные психозы. Но у 19,4% пациентов, из тех, кто перенес психоз, повторный психоз развивается на фоне трезвости.

2. Психозы развившиеся на фоне употребления сохраняют экзогенный характер, являются краткосрочными и быстро проходят на фоне терапии.

3. Психозы возникающие на фоне трезвости характеризуются усложнением картины психоза (появление бреда воздействия, псевдогаллюцинаций и длительного течения (более 10 суток)).

#### 4.3. Наблюдение в течение 12 месяцев, прием поддерживающей терапии

Частота рецидивирования психозов крайне высока, не менее 1/3 пациентов сталкиваются с повторным развитием психотических симптомов даже при полной трезвости. Прием поддерживающей терапии (ПТ) становится в данном случае скорее необходимостью, чем опцией.

Поддерживающую терапию принимали 37 пациентов. Пациенты, которым требовался прием поддерживающей терапии имели наиболее выраженную аффективную и (или) резидуальную психотическую симптоматику. По шкале BPRS (Таблица 4.5) при межгрупповом сравнении пациенты, которые получали поддерживающую терапию имели более высокие баллы на протяжении всего наблюдения, кроме скринингового исследования. Разница в этих показателях снижалась с каждым последующим этапом наблюдения, но вплоть до последнего измерения на 12-м месяце сохранялась и была статистически значима. При внутригрупповом

сравнении у пациентов, не получавших ПТ, была статистически значимая разница между скринингом и моментов выхода из психоза ( $p < 0,001$ ), разница между выходом из психоза и 6 месяцем по уровню значимости приближалась к пороговому значению ( $p = 0,034$ ), а между 6 и 12 месяцами разница отсутствовала. Среди пациентов, получавших ПТ, разница между скринингом и выходом из психоза не была статистически значима ( $p = 0,066$ ), между выходом из психоза и 6 месяцем ( $p < 0,001$ ), между 6 месяцем и 12 месяцем ( $p < 0,001$ ). Таким образом, пациенты, которые в дальнейшем получали ПТ хуже реагировали на лечение в остром периоде, в дальнейшем имели более выраженные психопатологические нарушения (что и служило причиной назначения ПТ).

Таблица 4.5 – Показатели по шкале BPRS в зависимости от приема поддерживающей терапии

Прием поддерживающей терапии	Этапы наблюдения								$p$ ( $U$ – критерий Манна – Уитни)
	BPRS 1 сут		BPRS 10 сут		BPRS 6 мес		BPRS 12 мес		
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Нет	74 ( $n = 51$ )	64 – 85	33 ( $n = 51$ )	28 – 36	23 ( $n = 51$ )	18 – 30	21 ( $n = 51$ )	18 – 31	$p_{\text{BPRS 1 сут – BPRS 10 сут}} < 0,001$ $p_{\text{BPRS 10 сут – BPRS 6 мес}} = 0,034$ $p_{\text{BPRS 10 сут – BPRS 12 мес}} = 0,003$
Да	61 ( $n = 28$ )	44 – 79	44 ( $n = 28$ )	38 – 48	31 ( $n = 28$ )	28 – 38	25 ( $n = 28$ )	21 – 37	$p_{\text{BPRS 1 сут – BPRS 10 сут}} = 0,066$ $p_{\text{BPRS 10 сут – BPRS 6 мес}} < 0,001$ $p_{\text{BPRS 10 сут – BPRS 12 мес}} < 0,001$
$p$ (критерий Фридмана)	0,066		< 0,001*		0,002*		0,023*		

По шкале MFI-20 при межгрупповом сравнении пациенты, получавшие ПТ, так же имели более высокие баллы (т.е. астенические явления были выражены сильнее). Сразу после разрешения психоза те, кто не получал терапию имели 47 (34 – 58) баллов, а получавшие ПТ 64

(53 – 68), разница была статистически значимой ( $p < 0,001$ ), на 6 месяц разница значительно сократилась, но все еще не исчезла те, кто не получал терапию имели 43 (31 – 48) баллов, а те, кто получал 50 (47 – 58) баллов, разница была статистически значима ( $p = 0,002$ ), к 12 месяцу разница в баллах практически исчезала и те, кто не получал терапию имели 36 (28 – 49) баллов, а те, кто не получал имели 40 (33 – 60) баллов (Таблица 4.6). Таким образом, пациенты, получавшие ПТ, на всех этапах имели более выраженные астенические явления. При внутригрупповом сравнении в обеих группах наблюдается постепенное снижение уровня астении с особенностями в каждой из групп: пациенты, не получавшие ПТ, изначально имели относительно низкие баллы, и их динамика за время наблюдения незначительная. В группе принимавших ПТ динамика за каждый период была значительной, а результаты измерения на 12 месяце характеризовались большим разбросом баллов.

Важно отметить, что астенические расстройства не являются строгоспецифичными и могут быть проявлением как астенического, так и депрессивного синдрома, и следствием приема препаратов с седативным эффектом.

Таблица 4.6 – Показатели по шкале MFI-20 в зависимости от приема терапии

Прием поддерживающей терапии	Этапы наблюдения						$p$ ( <i>U-критерий Манна – Уитни</i> )
	MFI-20 10 сут		MFI-20 6 мес		MFI-20 12 мес		
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Нет	47 ( $n = 51$ )	34 – 58	43 ( $n = 51$ )	31 – 48	36 ( $n = 51$ )	28 – 49	$p_{\text{MFI-20 10 сут} - \text{MFI-20 6 мес}} = 0,096$ $p_{\text{MFI-20 6 мес} - \text{MFI-20 12 мес}} = 0,096$
Да	64 ( $n = 28$ )	53 – 68	50 ( $n = 28$ )	47 – 58	40 ( $n = 28$ )	33 – 60	$< 0,001^*$ $p_{\text{MFI-20 10 сут} - \text{MFI-20 6 мес}} = 0,026$ $p_{\text{MFI-20 10 сут} - \text{MFI-20 12 мес}} < 0,001$
$p$ ( <i>критерий Фридмана</i> )	$< 0,001^*$		0,002*		0,109		

По шкале оценки качества жизни (WHOQOL) пациенты, получавшие ПТ так же имели более низкие показатели по всем подшкалам (т.е. они хуже оценивали свое качество жизни). В

подшкале «Физическое самочувствие» (Таблица 4.7) при межгрупповом сравнении статистически значимая разница есть на момент выхода из психоза – 53 (50 – 66) баллов у пациентов, принимавших ПТ и 69 (56 – 88) у не принимавших ( $p = 0,002$ ), на 6ой месяц – 62 (50 – 66) у принимавших ПТ и 71 (50 – 88) у не принимавших ( $p = 0,005$ ), а к 12 месяцу разница сокращается и статистическая значимость исчезает (в первую очередь за счет повышения максимального балла в подгруппе принимавших ПТ). При внутригрупповом сравнении пациенты, не получавшие терапию, имели примерно одинаковые баллы по подшкале физического самочувствия как на момент выхода из психоза, так и через год, в то время как у пациентов, получавших ПТ, на момент выхода из психоза и через год разница между медианами составила 11 баллов и была статистически значимой ( $p = 0,022$ ).

Таблица 4.7 – Показатели по шкале WHOQOL в зависимости от приема терапии

Прием поддерживающей терапии	Этапы наблюдения						$p$
	WHOQOL физическое 10 сут		WHOQOL физическое 6 мес		WHOQOL физическое 12 мес		
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Нет	69 ( $n = 51$ )	56 – 88	71 ( $n = 51$ )	50 – 88	71 ( $n = 51$ )	66 – 88	0,121
Да	53 ( $n = 28$ )	50 – 66	62 ( $n = 28$ )	50 – 66	64 ( $n = 28$ )	50 – 88	$p_{\text{WHOQOL}}$ физическое 10 сут – WHOQOL физическое 12 мес = 0,022*
$p$	0,002*		0,005*		0,083		U-критерий Манна – Уитни
	Критерий Фридмана						

По подшкале «Психологическое самочувствие» наблюдались аналогичные межгрупповые различия: пациенты, не получавшие ПТ, имели более высокие баллы на протяжении всего периода наблюдения. На момент выхода из психоза медиана баллов у пациентов, не получавших ПТ, составила 69 (56 – 81) балл, у пациентов получавших ПТ 50 (31 – 56) ( $p < 0,001$ ); на 6 месяц медиана баллов у пациентов, не получавших ПТ, составила 71 (60 – 88), а у пациентов

получавших ПТ 56 (44 – 70) ( $p < 0,001$ ); к 12 месяцу у пациентов не получавших ПТ медиана составила 81 (61 – 88) балл, а у получавших ПТ 60 (48 – 71) балл ( $p < 0,001$ ). При внутригрупповом сравнении изменение показателей за время наблюдения примерно одинаковое и разница в медианах баллов на момент выхода из психоза и через 12 месяцев составляет 12 баллов ( $p = 0,014$ ) у пациентов, не получавших ПТ, и 10 баллов у получавших ( $p < 0,001$ ) (Таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Показатели по шкале WHOQOL в зависимости от приема терапии

Прием поддерживающей терапии	Этапы наблюдения						<i>p</i>
	WHOQOL психологическое 10 сут		WHOQOL психологическое 6 мес		WHOQOL психологическое 12 мес		
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Нет	69 ( <i>n</i> = 51)	56 – 81	71 ( <i>n</i> = 51)	60 – 88	81 ( <i>n</i> = 51)	61 – 88	<i>p</i> WHOQOL психологическое 10 сут – WHOQOL психологическое 6 мес = 0,017 <i>p</i> WHOQOL психологическое 10 сут – WHOQOL психологическое 12 мес = 0,014
Да	50 ( <i>n</i> = 28)	31 – 56	56 ( <i>n</i> = 28)	44 – 70	60 ( <i>n</i> = 28)	48 – 71	<i>p</i> WHOQOL психологическое 10 сут – WHOQOL психологическое 6 мес = 0,004 <i>p</i> WHOQOL психологическое 10 сут – WHOQOL психологическое 12 мес < 0,001
<i>p</i>	< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		U-критерий Манна – Уитни
	Критерий Фридмана						

По подшкале «Социальное окружение» так же показатели были ниже у пациентов, получавших ПТ, на протяжении всего периода наблюдения. При межгрупповом сравнении на момент выхода из психоза медиана баллов пациентов, не получавших ПТ, составила 69 (44 – 81), а у получавших 44 (25 – 56) ( $p < 0,001$ ); на 6 месяц медиана баллов, у пациентов, не получавших ПТ, была 76 (65 – 88) баллов, а у пациентов, получавших ПТ, 56 (44 – 61) ( $p < 0,001$ ); к 12 месяцу

разница сокращалась и у пациентов, не получавших ПТ, медиана составила 75 (60 – 88) баллов, а у получавших – 69 (54 – 72) балла ( $p = 0,046$ ). При внутригрупповом сравнении пациенты, не получавшие ПТ, на протяжении всего периода демонстрируют примерно одинаковые показатели по подшкале «Социальное окружение» и разница между выходом из психоза и 12 месяцев составляет 6 баллов ( $p = 0,039$ ), в то время как разница медиан пациентов, получавших ПТ, составляет 25 баллов ( $p < 0,001$ ) (Таблица 4.9). Таким образом, социальную дисфункцию можно закономерно связать со степенью выраженности психотической симптоматики.

Таблица 4.9 – Показатели по шкале WHOQOL в зависимости от приема терапии

Прием поддерживающей терапии	Этапы наблюдения						<i>p</i>
	WHOQOL социальное 10 сут		WHOQOL социальное 6 мес		WHOQOL социальное 12 мес		
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Нет	69 ( <i>n</i> = 51)	44 – 81	76 ( <i>n</i> = 51)	65 – 88	75 ( <i>n</i> = 51)	60 – 88	$p_{\text{WHOQOL социальное 10 сут – WHOQOL социальное 12 мес}} = 0,039$
Да	44 ( <i>n</i> = 28)	25 – 56	56 ( <i>n</i> = 28)	44 – 61	69 ( <i>n</i> = 28)	54 – 72	$< 0,001^*$ $p_{\text{WHOQOL социальное 10 сут – WHOQOL социальное 12 мес}} < 0,001$ $p_{\text{WHOQOL социальное 6 мес – WHOQOL социальное 12 мес}} = 0,003$
<i>p</i>	$< 0,001^*$		$< 0,001^*$		$0,046^*$		U-критерий Манна – Уитни
	Критерий Фридмана						

Поддерживающая терапия носила комплексный характер и могла включать антипсихотики, антиконвульсанты, анксиолитики, антидепрессанты. Назначение терапии происходило в случае наличия соответствующих показаний и проходила под контролем врача.



Исходя из вышеописанного можно сделать следующий вывод: пациенты, которым требовался прием ПТ, имеют более выраженные астенические явления и более низкое качество жизни в физическом, психологическом, социальном аспектах. Это обусловлено более выраженными психическими нарушениями, что приводит к ухудшению субъективного самочувствия и социальной дезадаптации.

### **Резюме**

1. Пациентам, перенесшим психоз, требуется длительное катамнестическое наблюдение и прием поддерживающей терапии, так как даже при сохранении трезвости у 28,2% развивается повторных психоз.

2. Пациенты, которым впоследствии назначали поддерживающую терапию, хуже реагировали на лечение в остром периоде, имели худшие показатели астении и качества жизни.

3. Лечение пациентов, перенесших психоз, вызванный употреблением СКат, требует внимательного подхода к постпсихотическим расстройствам и признакам повторного развития психоза, а также требует назначения поддерживающей терапии при наличии соответствующих показаний.

## ГЛАВА 5. ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С СИНТЕТИЧЕСКИМИ КАТИНОНАМИ

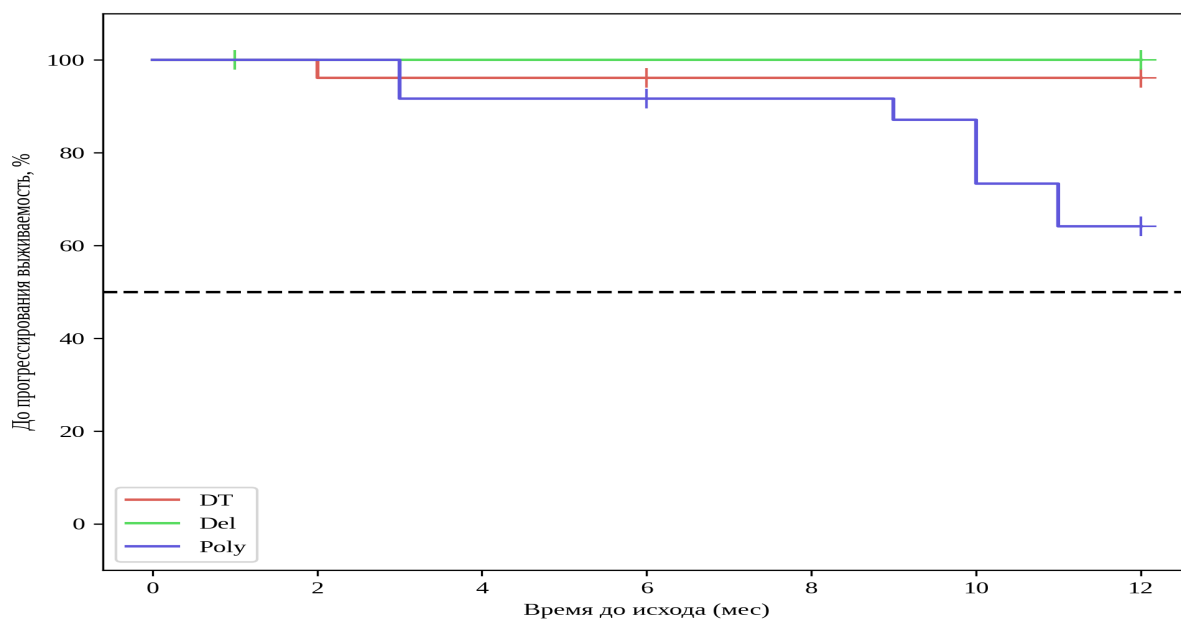
На данный момент из литературных источников известно, что развитие шизофрении после интоксикационных психозов происходит в 30% случаев в течение следующих 5 лет. В рамках данной работы катamnестическое наблюдение составляло 12 месяцев, но уже на этом этапе нам удалось установить ряд закономерностей, позволяющих сформулировать прогноз.

Диагноз шизофрении был установлен 10 пациентам, что составило 10,2% от исследуемой группы ( $n = 98$ : пациенты, перенесшие психоз) или 5,7% от всех пациентов ( $n = 176$ ), включенных в исследование. Никому из пациентов контрольной группы диагноз «Шизофрения» не был установлен. 8 человек с шизофренией были из подгруппы, перенесших полиморфную форму психоза, 2 человека были из подгруппы с делириозной формой. Пациентам с делириозной формой психоза диагноз был установлен на 1м месяце исследования на основании предоставленных анамнестических данных, подтвержденных клинико-психопатологическим обследованием. Эти пациенты после выхода из тяжелого психоза с помрачением сознания сообщали о том, что имели бред и галлюцинации в течение последних нескольких лет и параллельно употребляли наркотики. Один из пациентов имел бред инсценировки, который стал проявляться после выхода из делирия, и выражался в ложном узнавании в сотрудниках больницы и других пациентах «давно знакомых» людей, а также утверждал, что длительное время находится под наблюдением полиции, посредством жучков, вживленных в его мозг. Другой пациент описывал явления параноидного синдрома с бредом отравления и преследования, а также слуховыми псевдогаллюцинациями в течение последних 3 лет. В психическом статусе у обоих пациентов после выхода из делириозного психоза присутствовала эмоциональная уплощенность, апатичность, отсутствие критики к бреду преследования, подробная структурированная фабула.

Среди пациентов с полиморфной формой у двух пациентов диагноз был установлен на 4-м месяце, еще у четверых на 10-м месяце, и еще двоим лишь на 12-м месяце наблюдения. Пациенты с шизофренией из этой подгруппы отличались эмоциональной уплощенностью, более низкой мотивацией к лечению, большей устойчивостью психотической симптоматики к лечению.

Для того чтобы оценить, как связана форма психоза с перспективой развития шизофренического процесса, использовался метод Каплана – Мейера (Рисунок 5.1). Метод Каплана – Мейера позволяет выполнять анализ цензурированных данных, т.е. оценивать заболеваемость с учетом того, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента или иметь

разные сроки наблюдения. Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса.



	DT						
Наблюдений	57	50	50	43	43	43	0
Цензурировано	0	5	5	12	12	12	55
Событий	0	2	2	2	2	2	2
	Del						
Наблюдений	17	16	16	16	16	16	0
Цензурировано	0	1	1	1	1	1	17
Событий	0	0	0	0	0	0	0
	Poly						
Наблюдений	24	24	22	20	20	16	0
Цензурировано	0	0	0	2	2	2	16
Событий	0	0	2	2	2	6	8

Рисунок 5.1 – Кривая Каплана – Мейера выживаемости до установления диагноза «Шизофрения»

Различия выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

При оценке взаимосвязи выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-15,587 \times X_{\text{Форма психоза: Del}} + 2,236 \times X_{\text{Форма психоза: Poly}}),$$

где  $h_i(t)$  – прогнозируемый риск установления шизофрении для  $i$ -того элемента наблюдения, %;  $h_0(t)$  – базовый риск установления шизофрении за определенный временной период  $t$ , % (Таблица 5.1);  $X_{\text{Форма психоза: Del}}$  – Форма психоза: Del,  $X_{\text{Форма психоза: Poly}}$  – Форма психоза: Poly.

Таблица 5.1 – Значения базового риска установления шизофрении в течение времени

Месяц наблюдения	Значения базового риска $h_0(t)$ , %
2	0,723
3	1,452
6	1,452
9	1,887
10	3,246
11	4,285
12	4,285

Таблица 5.2 – Изменение рисков в зависимости от типа психоза

Фактор риска	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	<i>p</i>	HR; 95% ДИ	<i>p</i>
Тип психоза: Del	0,000; 0,000 – inf	0,996	0,000; 0,000 – inf	0,996
Тип психоза: Poly	9,352; 1,983 – 44,102	0,005*	9,352; 1,983 – 44,102	0,005*
Для оценки <i>p</i> -value для каждой из независимых переменных использовался тест Вальда				

То есть у пациентов, перенесших полиморфную форму психоза, риск развития шизофрении был в 9,352 раза выше, чем у пациентов с другими формами психоза (Таблица 5.2).

Были найдены статистически значимые различия в анамнестических и катамнестических данных, которые могут быть полезны при прогнозировании развития шизофрении. Так, 5 (50%) пациентов с установленной в дальнейшем шизофренией сообщали об эпизодах психотических симптомов в анамнезе (непостоянный параноидный бред со сложной фабулой, бред воздействия и псевдогаллюцинаторные включения), при этом 3 (30%) из них сообщали о таких симптомах на фоне трезвости в течение нескольких дней. Среди пациентов, которым шизофрения не была установлена, лишь 2,3% ( $n = 2$ ) сообщали об эпизодах психотической симптоматики на фоне трезвости (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Эпизоды психотической симптоматики в анамнезе

Эпизоды психотической симптоматики в анамнезе	Исход исследования		<i>p</i>
	Наблюдение завершено Кол-во, абс. (%)	Установлена шизофрения Кол-во, абс. (%)	
Нет	61 (69,3)	5 (50,0)	< 0,001*
На фоне интоксикации	25 (28,4)	2 (20,0)	
На фоне трезвости	2 (2,3)	3 (30,0)	
Всего	<i>N</i> = 98 (100)		<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

Другим важным фактором было время от последнего употребления до начала психоза: чем позже развился психоз, тем выше вероятность развития шизофрении. Шизофрения была установлена всем, у кого психоз начался более, чем через 10 суток после прекращения употребления, 20% тех, у кого психоз начался в период до 10 суток, и 6,7% из тех, у кого развился психоз в интоксикации (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Частота развития шизофрении в зависимости от начала периода психоза

Исход исследования	Начало психоза			<i>p</i>
	В интоксикации Кол-во, абс. (%)	В течение 10 суток после интоксикации Кол-во, абс. (%)	На фоне трезвости более 10 суток Кол-во, абс. (%)	
Наблюдение завершено	84 (93,3)	4 (80,0)	0 (0,0)	< 0,001* <i>p</i> В интоксикации – На фоне трезвости более 10 суток < 0,001
Установлена шизофрения	6 (6,7)	1 (20,0)	3 (100,0)	
Всего	<i>N</i> = 98 (100)			<i>Хи-квадрат Пирсона</i>

Третий фактор – длительность психоза: чем дольше длился психоз, тем вероятнее будет установлен диагноз. У пациентов, которым в дальнейшем была установлена шизофрения, длительность психоза была значительно больше: медиана составила 31 (12 – 31) сутки, в то время как медиана длительности у пациентов без шизофрении была лишь 2 (1 – 5) суток (Таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Длительность психоза в зависимости от наличия шизофрении

Исход исследования	Длительность психоза (сутки)			p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Наблюдение завершено	2	1 – 5	88	< 0,001*
Установлена шизофрения	31	12 – 31	10	
				<i>U-критерий Манна – Уитни</i>

У пациентов, которым в дальнейшем был установлен диагноз «Шизофрения», после разрешения психотическая симптоматика развивалась повторно на фоне трезвости, либо требовался прием поддерживающей терапии на протяжении всего периода наблюдения.

Среди пациентов с установленной в дальнейшем шизофренией – трое (30%) принимали поддерживающую антипсихотическую терапию в течение всего периода наблюдения, так как при отмене препаратов у пациентов рецидивировала симптоматика. У остальных пациентов с установленной в дальнейшем шизофренией психотическая симптоматика рецидивировала на фоне трезвости, они составили 36,8% от всех пациентов, у которых повторно наблюдалось развитие психотической симптоматики на фоне трезвости (Таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Рецидивирование психотической симптоматики в зависимости от установки диагноза шизофрения

Показатель	Категори и	Повтор психотической симптоматики				p (Хи-квадрат Пирсона)
		Нет	Повтор ялась на фоне приема ПАВ	Повторя лась на фоне трезвост и	Продолж ается прием терапии	

Продолжение Таблицы 5.6

Исход исследования	Наблюдение завершено	53 (100,0)	23 (100,0)	12 (63,2)	-	< 0,001* <i>p</i> Нет – Повторялась на фоне трезвости < 0,001 <i>p</i> Нет – Продолжается прием терапии < 0,001 <i>p</i> Повторялась на фоне приема ПАВ – Повторялась на фоне трезвости = 0,004 <i>p</i> Повторялась на фоне приема ПАВ – Продолжается прием терапии < 0,001
	Установлена шизофрения	-	-	7 (36,8)	3 (100,0)	

### Резюме

1. Среди пациентов, перенесших психоз, связанный с синтетическими катинонами, вероятность развития шизофрении в 20 раз выше, чем в общей популяции (которая по данным ВОЗ составляет 0,45% среди взрослого населения).

2. У 10% от всех пациентов, перенесших интоксикационный психоз, в течение года развивается шизофрения.

3. Предикторами развития шизофрении после интоксикационного психоза являются:

a) полиморфная форма психоза (риск развития шизофрении увеличивается в 9,5 раз);

b) эпизоды психотической симптоматики на фоне трезвости в анамнезе;

c) начало психоза, связанного с синтетическими катинонами, вне интоксикации;

d) длительность психоза более 14 дней;

e) рецидивирование психотической симптоматики или сохраняющаяся необходимость в приеме поддерживающей терапии.

4. Пациенты, перенесшие психоз, связанный с синтетическими катинонами, должны оставаться под наблюдением специалиста в течение нескольких лет после психоза, так как находятся в группе риска по развитию шизофрении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент знания о синтетических катинонах представлены преимущественно их фармакологической характеристикой *in vitro*, а также, рецепторное взаимодействие, фармакокинетика и фармакодинамика на животных моделях находится на стадии активного изучения, самые актуальные исследования сконцентрированы на анализе воздействия синтетических катинонов на нейровоспалительные процессы, клеточное дыхание и процессы окисления в клетке. СКат широко распространены во всем мире, среди синтетических ПАВ они занимают второе место, их роль с каждым годом лишь усиливается. При этом распространение СКат во много связано с явлением «ChemSex» и другими вариантами экстремального поведения. Особенности психотических расстройств, связанных с употреблением СКат, к настоящему времени еще мало изучены. Большой интерес представляют психотические расстройства, которые характеризуются «шизофреноморфной картиной» и имеют значительно более долгое течение. Например, в клинике острых психотических расстройств, связанных с синтетическими катинонами мы зачастую обнаруживаем синдром Кандинского – Клерамбо, парафренный синдром, маниакальный синдром с параноидными формами бреда, бред Котара, псевдогаллюцинаторный синдром (зачастую с формальной критикой). Безусловно, такое острое полиморфное психотическое расстройство не является необходимым условием для постановки диагноза «шизофрения» или «шизоаффективное расстройство», однако, клиническая картина, чаще всего становится значимым фактором для выбора тактики лечения. В современной литературе становится все больше сообщений о том, что симптомы, традиционно относившиеся к симптомам шизофрении, встречаются при совершенно разных состояниях. Прогноз для таких психозов практически не описан в современной научной литературе. Специфической лечебной тактики также не выработано. В качестве общих подходов рекомендовано проводить инфузионную терапию, использовать бензодиазепины для купирования возбуждения, а при их неэффективности использовать антипсихотики. Дальнейшее систематическое изучение психотических расстройств, обусловленных СКат должно помочь в разработке методов лечения, профилактических мероприятий и снижении риска отсроченных последствий перенесенных психотических расстройств.

Предметом изучения в данном исследовании являлась группа пациентов, перенесших психотическое расстройство, связанное с употреблением СКат. Группу сравнения составили пациенты, употреблявшие СКат, но не перенесшие психотического расстройства. Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, у которых в организме путем химикотоксикологического анализа было обнаружено наличие синтетических катинонов или их



метаболитов, подписавших информированное согласие на исследование, а также соответствующим критериям следующих диагнозов по МКБ-10: Острая интоксикация: F15.00Н (Острая интоксикация другими стимуляторами, включая кофеин), F19.00Н (Острая интоксикация вызванная одновременным употреблением нескольких наркотических веществ и использованием других ПАВ), T40.4 (Интоксикация другими синтетическим наркотиками), T40.6 (Другими и неуточненными наркотиками), T40.9 (Отравление неустановленными психодислептиками); Пагубное употребление: F15.1 (Пагубное употребление других стимуляторов, включая кофеин), Синдром зависимости: F15.2 Синдром зависимости от стимуляторов; F15.3 Синдром отмены стимуляторов; F15.4 Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием; F15.5 Психотическое расстройство связанное с употреблением стимуляторов; Психические расстройства: F23 Острые и преходящие психотические расстройства; F30 Маниакальный эпизод. Критериями *невключения* были: ранее установленный диагноз: F20 Шизофрения, F25 Шизоаффективное расстройство, G40 Эпилепсия; Острые или обострение хронических соматических и неврологических заболеваний (в том числе онкологические и системные заболевания), препятствующих участию в научном исследовании; Обнаружение других ПАВ в биологических средах при химико-токсикологическом анализе; Положительный анализ RW, HIV; Беременность. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в отделение острых отравлений для психически больных «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского», отделение неотложной наркологической помощи ГБУЗ «МНПЦ наркологии» ДЗМ, а также в ООО медицинский центр «Unica+» с диагнозами «T40.9 Отравление другими психодислептиками», «F15.0 Острая интоксикация психостимуляторами», «F15.2 Синдром зависимости от стимуляторов», «F15.3 Синдром отмены психостимуляторов», «F15.5 Психотическое расстройство, вызванное употреблением стимуляторов».

Исследование являлось открытым, сравнительным, проспективным. За период с февраля 2021 года по май 2022 года в исследование в соответствии с критериями включения/невключения было набрано 176 пациентов: 64,8% ( $n = 114$ ) из них были мужского пола, а 35,2% ( $n = 62$ ) составили женщины. Медиана возраста составила 27 лет (22 – 32(Q1 – Q3)). В зависимости от наличия психотического расстройства пациенты были разделены на 2 группы: 98 человек (основная группа) и 78 человек (контрольная группа). Исследование состояло трех этапов. Задачей 1-го этапа было выделить характерные варианты психозов и провести клинко-психопатологическое сравнение психотических расстройств, связанных с синтетическими катинонами. Задачей 2-го этапа было оценить существующие подходы к лечению психотических расстройств, связанных с СКат. Задачей 3-го этапа было провести катамнестическое наблюдение и сформулировать прогноз для пациентов с психотическими расстройствами, связанными с СКат.

Перед выпиской из стационара пациентам было рекомендовано обратиться в диспансеры по месту жительства, а также продолжить амбулаторное наблюдение у врача-исследователя на весь период до конца исследования. Для решения поставленных задач использовались клинический и статистический методы исследования. Клинико-психопатологическое обследование включало использование психометрических шкал. Психометрические шкалы были подобраны таким образом, чтобы объективно интерпретировать полученные данные, оценить динамику психотической симптоматики, когнитивные функции, субъективное восприятие астении и качества жизни.

Наследственность по психическим заболеваниям была отягощена у 20,4% пациентов в основной группе, против 20,5% пациентов в контрольной группе. В исследовании так же оценивалась и семейная отягощенность суицидами, как косвенная характеристика наличия тяжелых психических расстройств в семье, но и она была практически равной в основной (7,1%) и контрольной группах (10,3%). В основной группе пациентов в сравнении с контролем было больше состоящих на бирже труда (11,2% и 2,6%, соответственно), а также тех, кто находился на иждивении у родителей (22,4% и 15,4%, соответственно). Пациенты различались по семейному статусу. В основной группе по сравнению с контрольной было больше пациентов, состоящих в браке: 22,4% в основной группе и 6,4% в контрольной. Таким образом, наследственная предрасположенность к психическим заболеваниям не оказывает влияние на частоту развития психоза у потребителей СКат. С другой стороны, у пациентов, которые столкнулись с психозом, более выраженная социальная дисфункция, о чем говорит более высокая распространенность безработицы в сочетании с большей распространенностью официального брака.

Для оценки факторов риска и предикторов развития психоза были рассмотрены 29 параметров (наследственность, развитие в детском возрасте, данные о пубертатном периоде, клинико-динамические характеристики наркологического заболевания, психический статус. Сначала каждый показатель оценивался как отдельная переменная. На этом этапе удалось установить четыре показателя, которые демонстрировали статистически значимую разницу между основной и контрольной группами. Пациенты, перенесшие психоз, были старше, об этом говорит медиана возраста, которая в основной группе выше, по сравнению с контрольной: 30 и 25 лет, соответственно. Вторым статистически значимым показателем была длительность ежедневного употребления СКат до поступления в стационар. Было установлено, что у пациентов, употреблявших СКат более 21 дня, психозы случались в 76% ( $n = 25$ ) случаев. У пациентов, употреблявших СКат менее 7 дней, психозы случались в 54,6% ( $n = 65$ ) случаев. У пациентов, употреблявших СКат от 7 до 21 дня, психозы случались в 33,3% ( $n = 8$ ). Употребление альфа-пвп и смесей, его содержащих, намного чаще приводило к развитию психозов, в отличии

от употребления мефедрона. Психотические расстройства развивались у 63,7% пациентов, употреблявших альфа-пвп и 63,0% пациентов, употреблявших смеси, содержавшие альфа-пвп. У пациентов, употреблявших мефедрон, психотические расстройства развивались всего 30,8% пациентов. у пациентов, проходивших реабилитацию, психозы развивались реже: 91,8% перенесших психоз не проходили реабилитацию, в то время как 22,2% не перенесших имели опыт реабилитации. На втором этапе статистического анализа проводилась оценка совокупного влияния факторов риска на развитие психоза. Была разработана прогностическая модель с помощью метода бинарной логистической регрессии, в уравнение было включено 29 показателей, однако большинство из них не демонстрировали статистически значимого влияния на вероятность возникновения психоза. В итоговую модель были включены 6 из них: возраст, пол, опыт прохождения реабилитации, количество дней употребления СКат, наличие патологии беременности, психический инфантилизм, страх темноты в детстве. Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 30,9% наблюдаемой дисперсии группы. Были выделены показатели увеличивавшие шансы наступления психоза и уменьшающие шансы наступления психоза, следующие показатели увеличивали шансы наступления психоза: Женский пол увеличивал вероятность наступления психоза в 3,590 раза; Возраст: при увеличении возраста на 1 год шансы возникновения психоза увеличивались в 1,160 раза; Длительность употребления ПАВ: при увеличении количества дней употребления перед психозом на 1 шансы возникновения психоза увеличивались в 1,050 раза; Психический инфантилизм: шансы развития психоза увеличивались при наличии психического инфантилизма в 9,678 раза; Страх темноты в детском возрасте увеличивал шансы наступления психоза в 2,114 раза. Следующие показатели уменьшали шансы наступления психоза: Прохождение реабилитации в анамнезе снижало шансы развития психоза в 3,630 раза; Любая патология беременности уменьшала шансы развития психоза в 4,152 раза.

Среди пациентов основной группы клиническая картина психотических расстройств и динамика состояния была неоднородной. Это привело к потребности группировать пациентов на основании клинических характеристик психозов. Несмотря на гетерогенность клинической картины, в ней наблюдались характерные для всех форм психозов явления: психомоторное возбуждение, аффект страха, а также склонность к аутоагрессивным и гетероагрессивным поступкам. Степень выраженности этой симптоматики зависела от формы психоза. Так, нами было выделено три основных формы психозов: Делириозная форма (Delirium toxicus, DT), Бредовая форма (Delusion, Del), Полиморфная форма (Polymorphic, Poly).

Первая подгруппа DT была наиболее многочисленной и составила 58,2% ( $n = 57$ ), этот вид психоза соответствовал представлениям об «экзогенном типе реакции» К. Бонгеффера и

развивался исключительно в интоксикации, непосредственно после употребления, либо в течение 3 – 4 часов. В течении делирия, развивающемся при употреблении СКат, можно выделить 4 этапа: продромальный этап, этап развернутого делирия, этап разрешения психоза, этап постпсихотических расстройств. Так, обычно продромальный период короткий, не более 4 часов и представлен искаженной картиной опьянения. Уже на этом этапе возникали вегетативные расстройства: повышение ЧСС, потливость, повышение АД, сухость слизистых. По ходу ухудшения состояния возникали парейдолические иллюзии, а далее истинные галлюцинации: пациенты рассказывали, что видели насекомых, змей, страшные тени. В течение продромального периода нарастала спутанность сознания и к его концу пациент становился дезориентирован в месте и времени, что знаменовало переход на стадию развернутого делирия. Стадия развернутого делирия обычно длилась до 3 суток, и была представлена классической делириозной триадой: помрачение сознания, яркие истинные галлюцинации, выраженные соматовегетативные нарушения (повышение частоты дыхания и сердцебиения, повышение артериального давления, гипертонус мышц, гиперемия кожных покровов, потливость). Выход из этапа развернутого делирия сопровождался переходом в глубокий сон, который продолжался 12 – 14 часов и, после пробуждения из которого, пациенты выходили в ясном сознании и без галлюцинаций. Таким был этап разрешения психоза. Большинство пациентов амнезировали события психоза частично или полностью, при расспросах о содержании своих переживаний описывали лишь отрывочные воспоминания о транспортировке в медицинские учреждения. После этого наступал этап постпсихотических нарушений, во время которого возникали неспецифические астено-невротические, когнитивные и аффективные нарушения (сниженное настроение, раздражительность). Длительность постпсихотических расстройств чаще всего не превышала 10 суток. Развитие этой формы психоза сами пациенты часто связывали с одномоментной передозировкой употребленного СКат.

Во вторую подгруппу Del были включены пациенты с симптоматикой, укладывающейся в рамки «острой паранойи», всего 17,3% ( $n = 17$ ). Эти состояния чаще развивались в интоксикации, но и в 11,2% ( $n = 2$ ) в абстинентном синдроме. Бредовую форму психоза можно разделить на 3 этапа: продромальный этап, этап непосредственно психоза, этап разрешения психоза. Продромальный период обычно был представлен подозрительностью, тревогой, раздражительностью, неусидчивостью и астенией. Выраженность этих симптомов была умеренной и схожа с характерным состоянием для всех пациентов на исходе стимуляторного «марафона». Переход к этапу развернутого психоза обычно осуществлялся через своеобразное «озарение» – резкое обнаружение признаков преследования, ограбления, угрозы жизни или измены. На этапе непосредственно психоза состояние было представлено острым бредом, в

рамках которого могли встречаться иллюзии или скудные простые галлюцинации. Переход в этап разрешения психоза происходил путем нарастания астении и постепенного угасания аффективной заряженности бредовой фабулы. Так, в случаях краткосрочных психозов, продлившихся 1 – 2 суток, симптоматика полностью разрешалась после крепкого сна. А в случаях психозов, длившихся 5 дней и более, пациенты обычно становились сонливы, безразличны к окружающим событиям и могли проводить по 10-16 часов в постели в течение 2 – 3 дней, после чего возвращались к привычному ритму жизни и сообщали об о том, что поняли, что бредовая фабула была ложной. Этапа постпсихотических расстройств у этой категории пациентов не наблюдалось.

Третья подгруппа Poly составила 24,5% ( $n = 24$ ), симптоматика у этих пациентов отличалась разнообразием. В этой подгруппе психозы начинались в интоксикации (75% ( $n = 18$ )), в абстинентном синдроме (12,5% ( $n = 3$ )) и спустя более 10 дней после последнего употребления (12,5% ( $n = 3$ )). Для этой категории психозов можно выделить четыре этапа: продромальный этап, этап непосредственно психоза, период разрешения психоза и период постпсихотических расстройств. Длительность продромального этапа обычно составляла несколько дней. В продромальном периоде пациенты начинали испытывать чувство преследования, иногда возникали единичные слуховые галлюцинации, они становились замкнуты, настроение становилось подавленным, нарушался ночной сон. Спустя несколько дней психоз переходил на этап непосредственно развернутого психоза даже в случае, если таким пациентам назначалась терапия антипсихотиками с целью купировать аффективные и диссомнические расстройства. Психотическая симптоматика у пациентов из этой подгруппы была представлена галлюцинаторно-бредовым или аффективно-бредовым синдромом и зачастую включала в себя симптомы идеаторных автоматизмов (чаще всего пациенты описывали симптом открытости мыслей, реже пациенты описывали вложение мыслей извне) и псевдогаллюцинации (голоса внутри головы чаще незнакомых людей или сверхъестественных существ; некоторые пациенты внутренним взором наблюдали ауру вокруг других людей или видели сверхъестественных существ). Психозы в этой подгруппе были наиболее длительными, медиана составила 10 дней. На фоне адекватной антипсихотической терапии обычно спустя 5 – 7 дней у пациентов формировалась устойчивая критика к психотическим расстройствам, однако еще некоторое время они сообщали о наличии эпизодических галлюцинаторных явлениях (например, в шумном помещении слышали голоса, поступающие прямо в мозг), либо об эпизодах идеаторных автоматизмов или появлении ощущения, что содержание бредовой фабулы было правдивым. Появление стойкой критики обозначало переход к этапу разрешения психоза. На этом этапе пациенты чаще всего испытывали расстройства невротического уровня (тревога, сниженное

настроение, расстройства сна (чаще всего трудности при засыпании и кошмарные сновидения), навязчивые мысли (о своем будущем и психическом здоровье)) и резидуальные психотические симптомы, описанные выше. Период разрешения психоза обычно длился несколько недель и плавно переходил в период постпсихотических расстройств, во время которого устойчиво сохранялись астенические и невротические (тревожно-депрессивные) расстройства вплоть до конца наблюдения.

Для объективации данных и сравнения тяжести симптоматики была использована шкала BPRS. Делириозная форма психоза отличалась своей тяжестью: в первые сутки пациенты демонстрировали самые высокие баллы ( $Me = 80 (73 - 87)$ ). Такой результат складывался из показателей: «разорванность мышления», «вычурность поведения», «снижение комплаенса», «галлюцинации», «возбуждение», «нарушение ориентировки». В подгруппе с бредовой формой медиана баллов составила 65 (59 – 82). Для них были характерны высокие баллы показателей «тревога», «эмоциональный уход в себя», «напряженность», «подозрительность», «снижение комплаенса». В подгруппе с полиморфной формой медиана баллов составила 66 (43 – 76), баллы складывались из показателей «тревога», «эмоциональный уход в себя», «напряженность», «подозрительность», «идеи величия» или «депрессивное настроение», «галлюцинации», «вычурность мышления».

В динамике у пациентов из разных подгрупп на фоне лечения обнаруживались также разные показатели по шкале BPRS. В подгруппе DT к 10-м суткам лечения баллы по BPRS составили 33 (30 – 37), это были самые низкие баллы среди всех форм психозов, такие результаты отражают оценку проявлений расстройств как «очень незначительно» или «отсутствует» по всем показателям. В процессе дальнейшего наблюдения, на 6-м ( $V_2$ ) и на 12-м ( $V_3$ ) месяце баллы по шкале BPRS составили 24 (19 – 31) и 23 (18 – 33) балла соответственно, что отражает минимальные оценки по всем показателям. В подгруппе Del баллы на 10-е сутки лечения были выше и составили 38 (28 – 45) баллов, у этих пациентов оценки по показателям «тревога», «напряженность», «подозрительность» чаще соответствовали оценке «умеренно выражено». При наблюдении, на 6-м ( $V_2$ ) и 12-м ( $V_3$ ) месяцах баллы по шкале BPRS составили 23 (18 – 37) и 22 (18 – 37) соответственно. То есть оценки по всем показателям соответствовали минимальным проявлениям или полному отсутствию симптомов. В подгруппе Poly медиана баллов к 10-м суткам лечения составила 42 (33 – 51) балла, это был самый высокий балл из всех форм психозов. У этих пациентов баллы по показателям «тревога», «эмоциональный уход в себя», «депрессивное настроение», «подозрительность», «галлюцинации», «аффективное притупление» соответствовали оценкам «умеренной выражено» или «выражено». К 6-му месяцу ( $V_2$ ) баллы по шкале BPRS в этой подгруппе так же были наиболее высокими из всех форм психозов, и медиана

составила 38 (28 – 48). Показатели «тревога», «напряженность» «эмоциональный уход в себя», «депрессивное настроение», «аффективное притупление», на этом этапе часто соответствовали оценкам «мягко выражено» или «умеренно выражено». К 12-му месяцу показатели в подгруппе Poly становились аналогичными с другими подгруппами и составляли 24 (21 – 31) балл, т.е. оценки по всем показателям были минимальными.

Для всех пациентов, употреблявших СКат, было характерно развитие астенического синдрома в первые дни после прекращения их употребления, однако, у пациентов, перенесших психоз, он был более выраженным. При сравнении основной и контрольной групп медиана баллов по шкале MFI-20 в основной группе (перенесшие психоз) составила 48 (39 – 63) баллов, а в контрольной 46 баллов (38 – 52) ( $p = 0,036$ ), нормой считается показатель до 30 баллов. Выраженность астенической симптоматики различалась и в зависимости от формы психоза. Так, к 10-м суткам у пациентов из подгруппы DT были самые низкие баллы, медиана составила 47 баллов (39 – 58). Эти пациенты оценивали наиболее низко оценивали свое состояние по подшкалам «физическая астения» и «снижение мотивации». Спустя 6- ( $V_2$ ) и 12-месячные ( $V_3$ ) рубежи пациенты последовательно лучше оценивали свое состояние, но оставались в категории «выше нормы», т.е. в некоторой степени проявления астении все еще отмечались, медиана баллов составила 43 (31 – 52) и 35 (29 – 50), соответственно. У пациентов подгруппы Del выраженность астенической симптоматики к 10-м суткам была меньше, и медиана составила 49 баллов (37 – 65). Эти пациенты отмечали худшее состояние по подшкалам «снижение мотивации» и «психическая астения». На 6-м ( $V_2$ ) и 12-м ( $V_3$ ) месяцах пациенты демонстрировали практически одинаковые показатели в 34 (30 – 42) и 33 (25 – 37) балла, что соответствует нормальным показателям. У пациентов подгруппы Poly к 10-м суткам астеническая симптоматика была наиболее выражена среди всех форм психоза, и медиана составила 66 баллов (55 – 79). Спустя 6 месяцев ( $V_2$ ) медиана баллов так же оставалась высокой, и медиана составила 54 (50 – 64) балла. Эти показатели соответствуют клиническому описанию, у пациентов длительно сохранялись тревожно-депрессивные расстройства и показатели «общей астении», «снижения мотивации», «психической астении» имели наиболее низкую оценку. К 12-му месяцу ( $V_3$ ) медиана баллов составила 47 (38 – 58), что все еще превышало нормальные показатели, однако динамика была положительной. Результаты опросников к этому моменту характеризовались более низкими субъективными оценками по всем шкалам.

У всех пациентов была проведена оценка качества жизни, в результате было обнаружено, что средние результаты по всем показателям качества жизни были выше в контрольной группе. Статистически значимая разница была установлена по показателям физического самочувствия (81 (66 – 88) в контрольной против 69 (50 – 81) в основной), психологического самочувствия (69

(56 – 86) в контрольной против 56 (50 – 69) в основной) и в оценке социального окружения (75 (50 – 91) в контрольной против 56 (44 – 75) в основной). Более низкие показатели качества жизни в основной группе на 10 сутки ( $V_1$ ) могли быть связаны с тем, что эти пациенты имели перенесенный психоз и постпсихотические расстройства, и несмотря на то, что опросник WHOQOL подразумевает оценку состояния за последние 4 недели, на результаты могло влиять актуальное состояние. Пациенты из подгруппы DT к 10-м суткам ( $V_1$ ) демонстрировали средние показатели качества жизни по всем подшкалам: физическое самочувствие: 69 (53 – 81) баллов; психологическое самочувствие: 69 (56 – 78); социальное окружение: 75 (47 – 81); среда обитания: 69 (53 – 75). При динамическом наблюдении на 6-м ( $V_2$ ) и 12-м ( $V_3$ ) месяцах наблюдались незначительные колебания результатов во всех подшкалах в пределах 70 баллов, т.е. удовлетворенности качеством жизни. Пациенты из подгруппы Del к 10-м суткам демонстрировали следующие баллы по опроснику качества жизни: физическое самочувствие: 81 (61 – 88) баллов; психологическое самочувствие: 56 (48 – 59); социальное окружение: 34 (25 – 69); среда обитания 63 (63 – 76). При динамическом наблюдении к 6-му ( $V_2$ ) месяцу результаты стали значительно выше: физическое самочувствие: 73 (68 – 88) баллов; психологическое самочувствие: 64 (56 – 78); социальное окружение: 67 (53 – 72); среда обитания: 79 (69 – 88). А спустя год наблюдения ( $V_3$ ), медиана баллов по всем подшкалам становилась равной 88 баллам, что соответствует высокой удовлетворенности жизнью. В подгруппе Poly к 10-м суткам ( $V_1$ ) пациенты оценивали качество жизни наиболее низко: физическое самочувствие: 50 (46 – 63) баллов; психологическое самочувствие: 44 (20 – 56); социальное окружение: 50 (31 – 69); среда обитания: 69 (50 – 81). К 6-му месяцу ( $V_2$ ) наблюдения статистически значимая динамика обнаруживалась только по шкале психологического самочувствия и баллы составили 58 (43 – 69), что говорило об умеренном улучшении качества психологического самочувствия. Но при дальнейшем наблюдении, т.е. к 12-му месяцу ( $V_3$ ), ни один из показателей не демонстрировал статистически значимого изменения, и пациенты из подгруппы Poly оценивали свое качество жизни ниже, чем все остальные. Таким образом, полиморфная форма является прогностически неблагоприятной и имеет прямое или косвенное влияние на качество жизни пациентов, в то время как бредовая и делириозная формы характеризуются тенденцией к нормализации состояния после завершения психоза.

У пациентов и основной, и контрольной групп диагностировались когнитивные нарушения различной выраженности, в рамках опросника MMSE ошибки чаще всего возникали в заданиях на «немедленную память (запоминание)», «внимание и счет», «воспроизведение запомненных ранее слов», «речь» в задании «повторите за мной фразу», а также «напишите законченное предложение» и в задании, где необходимо повторить рисунок двух



четырёхугольников. Сравнение основной и контрольной групп по шкале MMSE показало более выраженные когнитивные расстройства у пациентов, перенесших психоз: к 10-м суткам в основной группе, медиана баллов составила 27 баллов, что соответствовало умеренным когнитивным нарушениям, а в контрольной – 28 баллов, что соответствует легким когнитивным нарушениям. В подгруппе DT медиана баллов по шкале MMSE к 10-м суткам ( $V_1$ ) составила 28 (26 – 29) баллов, что соответствовало легким когнитивным нарушениям. Чаще всего ошибки возникали в заданиях «воспроизведение запомненных слов» и «внимание и счет». При динамическом наблюдении к 6-му ( $V_2$ ) и 12-му ( $V_3$ ) месяцам медиана баллов составила 28 (28 – 30) и 29 (28 – 30), соответственно. То есть, результаты MMSE в первый визит и последующие отражают обыкновенное когнитивное состояние пациентов из выборки. Пациенты из подгруппы Del к 10-м суткам ( $V_1$ ) демонстрировали умеренные когнитивные нарушения, а медиана баллов составила 27 (19 – 29). Пациенты из этой группы так же испытывали трудности с заданиями «внимание и счет», «воспроизведение запомненных ранее слов» и «повторение фразы». При динамическом наблюдении у пациентов из подгруппы Del на 6-м месяце ( $V_2$ ) показатели когнитивных функций соответствовали нормальным (30 (29 – 30) баллов) и при повторном измерении на рубеже в 12 месяцев ( $V_3$ ), результаты оставались аналогичными. Пациенты из подгруппы Poly к 10-м суткам ( $V_1$ ) демонстрировали худшие показатели когнитивных функций, медиана баллов составила 26 (25 – 28) баллов. Пациенты из этой группы испытывали трудности с заданиями «внимание и счет», «воспроизведение запомненных ранее слов», «повторение фразы», «выполнение словесной инструкции», «напишите законченное предложение» и «повторение рисунка». При динамическом же наблюдении, на 6-м ( $V_2$ ) и на 12-м ( $V_3$ ) месяцах медиана баллов составила 29 (28 – 30) и 29 (27 – 30), соответственно, что соответствует нормальным показателям по шкале MMSE.

На следующем этапе исследования изучались терапевтические подходы. Варианты терапевтических тактик, применяемых для психозов, вызванных употреблением СКат, изучались посредством наблюдательного продольного исследования. Данный дизайн позволил выделить 4 основные тактики, которые используются при работе с такими пациентами. Так как в качестве клинических баз выступали как линейные наркологические отделения, так и отделения острых отравлений и токсикологической реанимации, спектр лечебных вмешательств, попавших в исследование, можно считать репрезентативным. Первая тактика: инфузионная терапия с использованием бензодиазепинов (ИТ+БД). Вторая тактика: инфузионная терапия с использованием типичных нейролептиков (ИТ+ТА). Третья тактика: инфузионная тактика с использованием атипичных нейролептиков (ИТ+АА). Четвертая тактика: Тактика с использованием форсированного диуреза и пропофола (ФД+ПР). В результате проведенного

наблюдения и проведенного анализа было установлено, что мишенями всех терапевтических тактик является: коррекция гемодинамических, реологических, электролитных нарушений; удаление из организма ПАВ и их метаболитов; купирование психомоторного возбуждения (седация) с целью снижения риска развития тяжелых соматических нарушений (рабдомиолиза, острой почечной недостаточности, обеспечения безопасности пациента и окружающих); купирование продуктивной психотической симптоматики. При DT в 42,1% применялась ИТ+БД, в 33,3% случаев применялась ФД+ПР, и в 24,6% случаев применялась тактика ИТ+ТА; при Del чаще всего (47,1%) применялась тактика ИТ+БД, в 29,4% тактика ИТ+АА и в 23,5% ИТ+ТА; при Poly чаще всего (37,5%) применялась тактика ИТ+ТА, на втором месте (33,3%) была ИТ+АА, в 25,0% случаев применялась тактика ФД+ПР и в 4,2% ИТ+БД. У пациентов с общим баллом по BPRS 74 (69 – 86) использовалась тактика ИТ+ТА. У пациентов с общим баллом по BPRS 65 (40 – 84) использовалась тактика ИТ+БД. А у пациентов с общим баллом по BPRS 45 (43 – 59), использовалась тактика ИТ+АА. Для оценки влияния каждой из терапевтических тактик на психотическую симптоматику сравнивались показатели по шкале BPRS во время скрининга ( $I_0$ ) и на момент первого визита ( $I_1$ ). В результате было установлено значимое уменьшение баллов по шкале BPRS во всех подгруппах. Различия между скринингом и первым визитом при внутригрупповом сравнении были статистически значимыми. Различия между баллами при межгрупповом сравнении на  $I_1$  не достигали статистической значимости, т.е. результаты были сравнимы в четырех группах. Из этого можно сделать вывод, что все терапевтические тактики эффективны. Вторым показателем, демонстрировавшим эффективность – это длительность психоза. Использование тактик с применением БД и ПР демонстрировали медиану в 1 (1 – 3) сутки, терапия с применением ТН демонстрировала медиану в 3 (1 – 7) суток, в то время как у пациентов, получавших АН психотическая симптоматика сохранялась дольше всего, медиана составила 20 (15 – 31) суток. Таким образом, независимо от терапевтической тактики в большинстве случаев психоз удается купировать в течение 7 дней, однако в некоторых случаях требуется более длительное лечение до улучшения состояния. Оценку эффективности терапии стоит проводить на общих принципах лечения первого психотического эпизода: после применения лекарств в адекватной дозировке не менее 4 недель.

Следующим этапом было катамнестическое наблюдение. Полное наблюдение в течении 12 месяцев завершили 79 человек из 98 (82,7%). 19 пациентов выбыли из исследования. После разрешения острого психоза у некоторых пациентов сохранялись аффективные и резидуальные психотические расстройства. В таких случаях пациенты получали поддерживающую терапию. Из всех пациентов, перенесших психоз ( $n = 98$ ), у 42 (42,8%) человек психотическая симптоматика развивалась повторно: у 19,4% ( $n = 19$ ) симптомы психоза развивались на фоне

трезвости и у 23,5% ( $n = 23$ ) симптомы повторно развивались на фоне приема ПАВ. Среди тех, кто воздерживался от употребления ПАВ, психотическая симптоматика развивалась повторно в 28,2% ( $n = 14$ ) случаев. У пациентов, которые после выписки продолжали употребление синтетических катинонов, психотические симптомы развивались в 67,9% ( $n = 19$ ) случаев. Среди пациентов, которые употребляли другие ПАВ (не относящимися к СКат и не являющиеся стимуляторами), но не употребляли СКат с повторным развитием симптоматики столкнулись 38,7% ( $n = 12$ ). То есть при продолжении употребления синтетических катинонов в 1,75 раз чаще повторно развивается психоз. Из 42 пациентов у 16 (38,0%) пациентов повторный психоз имел делириозный характер, у 16 (38,0%) пациентов наблюдалась острая паранойя, а у 10 (23,8%) пациентов психоз имел полиморфную форму. Связи между клинической формой первого и последующего психоза не наблюдалось: у пациентов из группы DT в 9 случаях развивался повторный делирий, в 6 случаях острая паранойя, в 2 случаях психоз имел полиморфную структуру; у пациентов из группы Del в 5 случаях развивался делирий, в 7 случаях острая паранойя и в 5 случаях психоз носил полиморфный характер; у пациентов из группы Poly в 2 случаях развивался делирий, в 3 острая паранойя и в 3 полиморфный психоз. У пациентов, употреблявших ПАВ, повторно развивавшийся психоз у 16 пациентов был делирием, у 4 пациентов был представлен острой паранойей, а у 3 пациентов имел полиморфную форму. У пациентов, у которых психотические симптомы развивались на фоне трезвости, делирий не развивался, у 12 человек был представлен острой паранойей, и у 7 полиморфным психозом.

Таким образом, при повторном развитии психоза у пациентов, употреблявших ПАВ, не наблюдалось усложнения симптоматики и большинства пациентов повторно развивались психозы экзогенного характера. Это подтверждает выводы о том, что развитие экзогенных типов психоза – свойство СКат. В то же время у пациентов, у которых повторение психоза случалось на фоне трезвости, чаще симптомы усложнялись и приобретали более однозначную картину эндогенного психоза. В большинстве случаев это были краткосрочные эпизоды, которые быстро купировались при назначении фармакотерапии. В некоторых случаях психозы носили устойчивый характер и 7 пациентам из тех, у кого наблюдалось повторное развитие психотической симптоматики на фоне трезвости был впоследствии установлен диагноз «Шизофрения». Частота рецидивирования психозов крайне высока, не менее 1/3 пациентов сталкиваются с повторным развитием психотических симптомов даже при полной трезвости. Пациентам, перенесшим психоз, требуется длительное катамнестическое наблюдение и прием поддерживающей терапии, так как даже при сохранении трезвости у 28,2% развивается повторных психоз. Пациенты, которым впоследствии назначали поддерживающую терапию,

хуже реагировали на лечение в остром периоде имели худшие показатели астении и качества жизни.

Лечение пациентов, перенесших психоз, вызванный употреблением СКат, требует внимательного подхода к постпсихотическим расстройствам и признакам повторного развития психоза, а также требует назначения поддерживающей терапии при наличии соответствующих показаний. По шкале BPRS при межгрупповом сравнении пациенты, которые получали поддерживающую терапию имели более высокие баллы на протяжении всего наблюдения, кроме скринингового исследования. При внутригрупповом сравнении у пациентов, не получавших ПТ, была статистически значимая разница между скринингом и 10-ми сутками ( $p < 0,001$ ), разница между 10-ми сутками и 6 месяцев по уровню значимости приближалась к пороговому значению ( $p = 0,034$ ), а между 6 и 12 месяцами разница отсутствовала. Среди пациентов, получавших ПТ, разница между скринингом и 10 сутками не была статистически значима ( $p = 0,066$ ), между 10 сутками и 6 месяцев ( $p < 0,001$ ), между 6 месяцев и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ).

По шкале MFI-20 при межгрупповом сравнении пациенты, получавшие ПТ, так же имели более высокие баллы (т.е. астенические явления были выражены сильнее). Сразу после разрешения психоза те, кто не получал терапию имели 47 (34 – 58) баллов, а получавшие ПТ 64 (53 – 68), разница была статистически значимой ( $p < 0,001$ ), на 6 месяц разница значительно сократилась, но все еще не исчезла те, кто не получал терапию имели 43 (31 – 48) баллов, а те, кто получал 50 (47 – 58) баллов, разница была статистически значима ( $p = 0,002$ ), к 12 месяцу разница в баллах практически исчезала и те, кто не получал терапию имели 36 (28 – 49) баллов, а те, кто не получал имели 40 (33 – 60) баллов.

По шкале оценки качества жизни (WHOQOL) пациенты, получавшие ПТ так же имели более низкие показатели по всем подшкалам (т.е. они хуже оценивали свое качество жизни). В подшкале «Физическое самочувствие» при межгрупповом сравнении статистически значимая разница есть на 10 сутки – 53 (50 – 66) баллов у пациентов, принимавших ПТ и 69 (56 – 88) у не принимавших ( $p = 0,002$ ), на 6ой месяц – 62 (50 – 66) у принимавших ПТ и 71 (50 – 88) у не принимавших ( $p = 0,005$ ), а к 12 месяцу разница сокращается и статистическая значимость исчезает (в первую очередь за счет повышения максимального балла в подгруппе принимавших ПТ). При внутригрупповом сравнении пациенты, не получавшие терапию, имели примерно одинаковые баллы по подшкале физического самочувствия как на 10 сутки, так и через год, в то время как у пациентов, получавших ПТ, на 10 сутки и через год разница между медианами составила 11 баллов и была статистически значимой ( $p = 0,022$ ).

По подшкале «Психологическое самочувствие» наблюдались аналогичные межгрупповые различия: пациенты, не получавшие ПТ, имели более высокие баллы на протяжении всего

периода наблюдения. На 10 сутки медиана баллов у пациентов, не получавших ПТ, составила 69 (56 – 81) балл, у пациентов получавших ПТ 50 (31 – 56) ( $p < 0,001$ ); на 6 месяц медиана баллов у пациентов, не получавших ПТ, составила 71 (60 – 88), а у пациентов получавших ПТ 56 (44 – 70) ( $p < 0,001$ ); к 12 месяцу у пациентов не получавших ПТ медиана составила 81 (61 – 88) балл, а у получавших ПТ 60 (48 – 71) балл ( $p < 0,001$ ). При внутригрупповом сравнении изменение показателей за время наблюдения примерно одинаковое и разница в медианах баллов на 10 сутки и через 12 месяцев составляет 12 баллов ( $p = 0,014$ ) у пациентов, не получавших ПТ, и 10 баллов у получавших ( $p < 0,001$ ).

По подшкале «Социальное окружение» так же показатели были ниже у пациентов, получавших ПТ, на протяжении всего периода наблюдения. При межгрупповом сравнении на 10 сутки медиана баллов пациентов, не получавших ПТ, составила 69 (44 – 81), а у получавших 44 (25 – 56) ( $p < 0,001$ ); на 6 месяц медиана баллов, у пациентов, не получавших ПТ, была 76 (65 – 88) баллов, а у пациентов, получавших ПТ, 56 (44 – 61) ( $p < 0,001$ ); к 12 месяцу разница сокращалась и у пациентов, не получавших ПТ, медиана составила 75 (60-88) баллов, а у получавших – 69 (54 – 72) балла ( $p = 0,046$ ). При внутригрупповом сравнении пациенты, не получавшие ПТ, на протяжении всего периода демонстрируют примерно одинаковые показатели по подшкале «Социальное окружение» и разница между 10 сутками и 12 месяцем составляет 6 баллов ( $p = 0,039$ ), в то время как разница медиан пациентов, получавших ПТ, составляет 25 баллов ( $p < 0,001$ ).

Диагноз шизофрении был установлен 10 пациентам, что составило 10,2% от исследуемой группы ( $n = 98$ : пациенты, перенесшие психоз) или 5,7% от всех пациентов ( $n = 176$ ), включенных в исследование. Никому из пациентов контрольной группы диагноз «Шизофрения» не был установлен. 8 человек с шизофренией были из подгруппы, перенесших полиморфную форму психоза, 2 человека были из подгруппы с делириозной формой. Пациентам с делириозной формой психоза диагноз был установлен на 2-м месяце исследования на основании предоставленных анамнестических данных, подтвержденных клинико-психопатологическим обследованием. Среди пациентов с полиморфной формой у двух пациентов диагноз был установлен на 4-м месяце, еще у четверых на 10-м месяце, и еще двоим лишь на 12-м месяце наблюдения. То есть у пациентов, перенесших полиморфную форму психоза, риск развития шизофрении был в 9,352 раза выше, чем у пациентов с другими формами психоза. Пациенты с шизофренией из этой подгруппы отличались эмоциональной уплощенностью, более низкой мотивацией к лечению, большей устойчивостью психотической симптоматики к лечению. 5 (50%) пациентов с установленной в дальнейшем шизофренией сообщали об эпизодах психотических симптомов в анамнезе (непостоянный параноидный бред со сложной фабулой,

бред воздействия и псевдогаллюцинаторные включения), при этом 3 (30%) из них сообщали о таких симптомах на фоне трезвости в течение нескольких дней. Среди пациентов, которым шизофрения не была установлена, лишь 2,3% ( $n = 2$ ) сообщали об эпизодах психотической симптоматики на фоне трезвости. Шизофрения была установлена всем, у кого психоз начался более, чем через 10 суток после прекращения употребления, 20% тех, у кого психоз начался в период до 10 суток, и 6,7% из тех, у кого развился психоз в интоксикации. У пациентов, которым в дальнейшем была установлена шизофрения, длительность психоза была значительно больше: медиана составила 31 (12 – 31) сутки, в то время как медиана длительности у пациентов без шизофрении была лишь 2 (1 – 5) суток. У пациентов, которым в дальнейшем был установлен диагноз «Шизофрения», после разрешения психотическая симптоматика развивалась повторно на фоне трезвости, либо требовался прием поддерживающей терапии на протяжении всего периода наблюдения. Пациенты, перенесшие психоз, связанный с синтетическими катинонами, должны оставаться под наблюдением специалиста в течение нескольких лет после психоза, так как находятся в группе риска по развитию шизофрении.

## ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### Выводы

1) Установлено, что психотические расстройства, вызванные употреблением синтетических катинонов, протекают в трех различных клинических формах: делириозной, бредовой, полиморфной. Психопатологически делириозная форма проявляется делириозным синдромом, бредовая форма – паранойальным синдромом, полиморфная форма – галлюцинаторно-бредовым синдромом. Общими характерными чертами этих психотических расстройств являются: психомоторное возбуждение, аффект страха, склонность к аутоагрессивным и гетероагрессивным поступкам.

2) Делириозная форма в 100% случаев развивается в интоксикации, длительность психоза 1 – 2 суток. Бредовая форма в 90% развивается в интоксикации, в 10% случаев развивается в абстинентном синдроме, длительность психоза 7 дней. Полиморфная форма развивается в 75% случаев в интоксикации, в 12,5% случаев в абстинентном синдроме, в 12,5% случаев на фоне трезвости более 10 суток, длительность психоза более 10 суток.

3) Установлены предикторы возникновения психотических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов: возраст, вид употребляемого наркотика, приверженность реабилитационному лечению. Психотические расстройства развиваются чаще у лиц старше 30 лет, при употреблении альфа-пвп и смесей, содержащих альфа-пвп, а также не проходивших реабилитационную программу.

4) Разработана математическая модель определения риска наступления психоза с помощью бинарной логистической регрессии. К факторам, повышающим риск развития психоза, относятся: женский пол, возраст, длительность ежедневного употребления, наличие признаков психического инфантилизма, страх темноты в детстве, употребление альфа-пвп. К факторам, снижающим риск развития психоза, относятся: участие в реабилитационной программе, патология беременности матери (гипоксическая энцефалопатия).

5) У пациентов, перенесших психоз вследствие употребления синтетических катинонов, в 42,8% случаев развиваются повторные психозы. У пациентов, продолживших употребление психоактивных веществ, повторные психозы наблюдались в 23,5%. У пациентов, сохранявших трезвость, в 19,4%. Повторные психозы, развивающиеся на фоне употребления, проявляются экзогенным типом реакции и не усложняются по структуре. Повторные психозы, развивающиеся на фоне трезвости, как правило, проявляются параноидным синдромом.

б) У пациентов, перенесших психоз, развитие шизофрении наблюдалось в 10,2% случаев. Риск развития шизофрении при полиморфной форме психоза в 9,3 раз выше в сравнении с делириозной и бредовой формами.

7) В качестве лечения психотических расстройств, вызванных употреблением синтетических катинонов используются 4 основные терапевтические тактики, сочетающие инфузионную и седативную терапию, которая включает применение: бензодиазепинов, типичных или атипичных антипсихотиков, либо средств для наркоза. Тактика с применением бензодиазепинов является инициальной, в случае отсутствия эффекта, используются дополнительные фармакологические средства. Тактика с применением средств для наркоза (ведение в условиях отделения реанимации) используется в случае, когда выраженное психомоторное возбуждение сочетается с тяжелыми сомато-вегетативными нарушениями. Тактика с применением типичных нейролептиков используется в случае сочетания выраженного психомоторного возбуждения и психопатологической симптоматики. Тактика с применением атипичных антипсихотиков используется в случае преобладания психопатологической симптоматики, сочетающейся с незначительно выраженным психомоторным возбуждением или его отсутствием.

### **Практические рекомендации**

1. При лечении пациентов, употребляющих синтетические катиноны, врач должен учитывать высокий риск развития психотических расстройств в течение 14 суток с момента последнего употребления.

2. Пациенты во время психоза, вызванного употреблением синтетических катинонов, склонны к непредсказуемому и опасному поведению в связи с чем вести их следует в условиях строгого надзора.

3. Лечение психоза, вызванного употреблением синтетических катинонов, следует проводить в зависимости от соотношения выраженности психопатологических нарушений и степени психомоторного возбуждения.

4. Пациентам, перенесшим психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов, следует оставаться под наблюдением психиатра минимум в течение 12 месяцев, так как они имеют высокий риск повторного развития психоза и выявления шизофрении.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альтшулер, В.Б. Патологическое влечение к алкоголю / В.Б. Альтшулер. – Москва : Медицина, 1994. – 216 с. – ISBN 5-86044-106-1
2. Анализ клинических проявлений и особенностей терапии психотических расстройств у потребителей дизайнерских наркотиков / И.В. Дубатова, И.В. Стоякин, К.А. Карнаух [и др.] Главный врач Юга России. – 2018. – Т. 59. – № 1. – С. 52 – 56.
3. Асадуллин, А.Р. Синтетические катиноны: эпидемиология, экспериментальная фармакология, токсикология, клинические аспекты / А.Р. Асадуллин, А.В. Анцыборов // Вопросы наркологии. – 2017. – Т. 156. – № 8. – С. 58-71.
4. Асадуллин, А.Р. А-пирролидинофеноны: механизм действия, фармакологическая активность, метаболизм, способы употребления, токсичность / А. Р. Асадуллин, А. В. Анцыборов // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 12-18.
5. Асадуллин, А.Р. Катиноны. Новая реальность / А.Р. Асадуллин, Э.А. Ахметова, А.Ю. Ненастьева // Наркология. – 2017. – Т. 181. – № 1. – С. 87 – 92.
6. Брагин, Р.Б. Психиатрический и наркологический аспекты употребления листьев ката среди эфиопского населения. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18; 14.00.45. – Харьков, 1993. – 22 с.
7. Буданова, А.А. ПАВ-индуцированные психозы у больных шизофренией / А. А. Буданова, Е. О. Бойко, В. В. Северцев // Вопросы наркологии. – 2023. – Т. 35. – № 2. – С. 60-73.
8. Винникова, М. А. Факторы риска развития психозов после употребления синтетических катинонов / М. А. Винникова, В. В. Северцев // Наркология. – 2022. – Т. 21, № 12. – С. 62-63.
9. Винникова, М. А. Факторы риска развития психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов / М. А. Винникова, В. В. Северцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 5. – С. 153-159.
10. Винникова, М.А. Клинико-диагностические критерии патологического влечения к наркотику / М.А. Винникова // Вопросы наркологии. – 2001. – № 2. – С. 20 – 27.
11. Вся эта дурь: Россия лидирует по наркотикам в даркнете / А. Дорожный, А. Хачатурянц // «Проект» – URL: <https://www.proekt.media/research/narkotiki-v-darknete/> (дата обращения: 25.12.2020).
12. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017 – 2018 годах: Аналитический обзор / В.В. Киржанова, Н.И. Григорова, В.Н. Киржанов, О.В. Сидорюк. – М., 2020.

13. Доклад о наркоситуации в Российской Федерации в 2018 году // Государственный антинаркотический комитет – Москва. – 2019.
14. Иванец, Н.Н. Диагностические критерии тяжести патологического влечения к наркотику / Н.Н. Иванец, М.А. Винникова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – Т. 101. – № 8. – С. 4 – 8.
15. Каннабих, Ю.В. История психиатрии / Ю.В. Каннабих. – Москва : Академический Проект, 2019. – 426 с. – ISBN 978-5-8291-1818-1
16. Кинкулькина, М. А. Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов (аналитический обзор) / М. А. Кинкулькина, М. А. Винникова, В. В. Северцев // Наркология. – 2021. – Т. 20. – № 7. – С. 52-60.
17. Корсаков, С.С. Курс психиатрии / С.С. Корсаков. 2-е изд. – Москва : типо-литография В. Рихтер, 1901. – 678 с.
18. Менделевич, В.Д. Психиатрия в эпоху аддиктологии: новые диагностические и терапевтические реалии / В.Д. Менделевич // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. – 2015. – Т. XLVII. – № 2. – С. 5 – 15.
19. Менделевич, В.Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы / В.Д. Менделевич // Наркология. – 2014. – Т. 13. – № 7. – С. 93 – 100.
20. Наркология : Национальное руководство / А. А. Абакумова, Т. В. Агибалова, Т. В. Адамова [и др.]. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2016. – 944 с. – ISBN 978-5-9704-3888-6.
21. Незнанов, Н.Г. Психиатрия. Национальное руководство / Н.Г. Незнанов, Е.Ю. Абриталин, Ю.А. Александровский; под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1008 с. – ISBN 978-5-9704-4462-7
22. Ненастьева, А. Ю. Психометрические шкалы в современной клинической наркологии / А. Ю. Ненастьева // Вопросы наркологии. – 2018. – № 7(167). – С. 46-71.
23. Овсянников, С.А. История и эпистемология пограничной психиатрии / С.А. Овсянников. – Москва : Альпари, 1995. – 205 с.
24. Пичугина, Ю.А. Анализ современной ситуации употребления психоактивных веществ / Ю.А. Пичугина, М.А. Березовская, Т.В. Коробицина // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1. – С. 40 – 47.
25. Позднякова, М.Е. Новая наркоситуация в России // Вестник РФФИ. Гуманитарные и общественные науки. – 2019. – Т. 95. – №2. – С. 77-89.

26. Позднякова, М.Е. Особенности современной наркоситуации в России: сравнительный анализ / М.Е. Позднякова, В.В. Брюно // Россия реформирующаяся. – 2016. – № 14. – С. 202 – 249.
27. Позднякова, М.Е. Сравнительный анализ изменений в наркотической ситуации в России за 30 лет: 1990 – 2020 / М.Е. Позднякова, В.В. Брюно // Вопросы наркологии. – 2021. – № 5. – С. 15 – 51.
28. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. N 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями) // Правительство Российской Федерации – URL: <https://base.garant.ru/12112176/> (дата обращения: 20.02.2020)
29. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями» // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: <https://base.garant.ru/70301504/> (дата обращения: 20.02.2020)
30. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 декабря 2015 г. N 1034н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ» (с изменениями и дополнениями) // Министерство здравоохранения Российской Федерации – URL: <https://base.garant.ru/71360612/> (дата обращения: 20.02.2020)
31. Прилуцкая, М.В. Профиль симптомов патологического влечения при расстройстве вследствие употребления «Соли для ванн»: клинический случай / М.В. Прилуцкая, Ф.С. Берсани // Наука и Здравоохранение. – 2016. – № 3. – С. 135 – 140.
32. Психиатрия и наркология: учебник / Н.Н. Иванец, Ю.Г. Тюльпин, В.В. Чирко, М.А. Кинкулькина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 832 с. – ISBN 978-5-9704-1167-4
33. Резидуальное психотическое расстройство вследствие употребления психостимуляторов или шизофрения? (клинический разбор) / В.А. Солдаткин, В.Д. Менделевич, Ю.П. Сиволап и др. // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. – 2017. – № 2. – С. 78 – 90.
34. Рубрикатор клинических рекомендаций : офиц. сайт. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/>
35. Руководство по психиатрии / под ред. А.В. Снежневского. – Москва: Медицина, 1983.
36. Сиволап, Ю.П. Двойной диагноз: шизофрения и злоупотребление психоактивными веществами / Ю.П. Сиволап, В.Я. Максим, В.А. Савченков // Неврологический вестник. – 2017. – № 2 (XLIX). – С. 57 – 60.

37. Тен, В.И. Концепция «единого психоза» Неймана – Гризингера: адаптационная парадигма в психиатрии / В.И. Тен // Психиатрия и медицинская психология. – 2008. – Т. 8. – № 4. – С. 151 – 154.
38. Тиганов, А.С. Руководство по психиатрии / А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская; под ред. А.С. Тиганова. – Москва : Медицина, 1999. – 712 с. – ISBN 978-5-458-39385-0
39. Токсикологическая характеристика дизайнерских наркотиков / А.И. Головкин, В.А. Баринин, Е.Ю. Бонитенко и др. // WWW.MEDLINE.RU. – 2015. – №16. – С. 26 – 57.
40. “Bath Salts” – Induced Psychosis in a Young Woman / S. Khan, F. Shaheen, H. Sarwar [et al.] // The Primary Care Companion For CNS Disorders. – 2013. – Vol. 15. – № 1. – P. 266 – 267.
41. 5-HT radioligands for human brain imaging with PET and SPECT / L.M. Paterson, B. R. Kornum, D.J. Nutt [et al.] // Medicinal Research Reviews. – 2013. – Vol. 33. – № 1. – P. 54 – 111.
42. A mixed MDPV and benzodiazepine intoxication in a chronic drug abuser: Determination of MDPV metabolites by LC – HRMS and discussion of the case / E. Bertol, F. Mari, R. Boscolo Berto [et al.] // Forensic Science International. – 2014. – № 243. – P. 149 – 155.
43. Acute Methylenedioхуроvalerone Toxicity / B.A. Froberg, M.O. Bukhari, K.R. Lehner [et al.]. // Journal of Medical Toxicology. – 2015. – Vol. 11. – № 2. – P. 185 – 194.
44. Acute pharmacological effects of oral and intranasal mephedrone: An observational study in humans / E. Papaseit, E. Olesti, C. Pérez-Mañá [et al.] // Pharmaceuticals. – 2021. – Vol. 14. – № 2. – P. 1 – 13.
45. Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN) / A.M. Dines, D.M. Wood, C. Yates [et al.] // Clinical Toxicology. – 2015. – Vol. 53. – № 9. – P. 893 – 900.
46. Adebamiro, A. Recurrent Acute Kidney Injury Following Bath Salts Intoxication / A. Adebamiro, M.A. Perazella // American Journal of Kidney Diseases. – 2012. – Vol. 59. – № 2. – P. 273 – 275.
47. Akiyama, K. Chronic methamphetamine psychosis after long-term abstinence in Japanese incarcerated patients / K. Akiyama, A. Saito, K Shimoda. // American Journal on Addictions. – 2011. – Vol. 20. – № 3. – P. 240 – 249.
48. Altun, B. Psychoactive Bath Salts and Neurotoxicity Risk / B. Altun, İ. Çok // Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – Vol. 17. – № 2. – P. 235 – 241.
49. Amphetamine-induced psychosis – a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? / Bramness J. G., Gundersen Ø. H., Guterstam J. [et al.] // BMC Psychiatry. – 2012. – Vol. 12. – № 1. – P. 221.

50. Angoa-Pérez, M. Neurotoxicology of Synthetic Cathinone Analogs / M. Angoa-Pérez, J.H. Anneken, D.M. Kuhn // *Current topics in behavioral neurosciences*. – 2017. – № 32. – P. 209 – 230.
51. Antonowicz, J.L. Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypropylvalerone: Two cases / J.L. Antonowicz, A.K. Metzger, S.L. Ramanujam // *General Hospital Psychiatry*. – 2011. – Vol. 33. – № 6. – P. 640.e5 – 640.e6.
52. Bath salts-induced psychosis: a case report / V. Mangewala, S.R. Sarwar, K. Shah [et al.] // *Innovations in clinical neuroscience*. – 2013. – Vol. 10. – № 2. – P. 10 – 1.
53. Baumann, M.H. Neuropharmacology of synthetic cathinones / M.H. Baumann, H.M. Walters, M. Niello, H.H. Sitte. – New York : Springer LLC, 2018. – P. 113 – 142.
54. Baumann, M.H. Psychoactive “bath salts”: Not so soothing / M.H. Baumann, J.S. Partilla, K.R. Lehner // *European Journal of Pharmacology*. – 2013. – Vol. 698. – № 1. – P. 1 – 5.
55. Beck, O. Intoxications involving MDPV in Sweden during 2010-2014: Results from the STRIDA project / O. Beck, L. Franzen, M. Bäckberg // *Clinical Toxicology*. – 2015. – Vol. 53. – № 9. – P. 865 – 873.
56. Beitter, A. Pharmakognostisch-chemische Untersuchung der *Catha edulis* / A. Beitter // *Archiv der Pharmazie*. – 1901. – Vol. 239. – № 1. – P. 17 – 33.
57. Beziehungen der Modell- bzw. Drogenpsychosen zu schizophrenen Erkrankungen / L. Hermle, M. Spitzer, D. Borchardt [et al.] // *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. – 1992. – Vol. 60. – № 10. – P. 383 – 392.
58. Burgy, M. The Concept of Psychosis: Historical and Phenomenological Aspects / M. Burgy // *Schizophrenia Bulletin*. – 2008. – Vol. 34. – № 6. – P. 1200 – 1210.
59. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity / D.M. Wood, S. Davies, S.L. Greene [et al.] // *Clinical Toxicology*. – 2010. – Vol. 48. – № 9. – P. 924 – 927.
60. Centers for Disease Control and Prevention Emergency department visits after use of a drug sold as “bath salts” Michigan, November 13, 2010 – March 31, 2011 // *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. – 2011. – Vol. 60. – № 19. – P. 624 – 627.
61. Changes in recreational drug use, drug use associated with chemsex, and HIV-related behaviours, among HIV-negative men who have sex with men in London and Brighton, 2013 – 2016 / J. Sewell, V. Cambiano, A. Miltz [et al.] // *Sexually Transmitted Infections*. – 2018. – Vol. 94. – № 7. – P. 494 – 501.
62. Clinical and toxicological findings of acute intoxication with synthetic cannabinoids and cathinones / Y. Fujita, A. Koeda, Y. Fujino [et al.] // *Acute Medicine & Surgery*. – 2016. – Vol. 3. – № 3. – P. 230 – 236.

63. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service / D. James, R.D. Adams, R. Spears [et al.] // *Emergency Medicine Journal*. – 2011. – Vol. 28. – № 8. – P. 686 – 689.
64. Clinical experience with and analytical confirmation of “bath salts” and “legal highs” (synthetic cathinones) in the United States / H.A. Spiller, M.L. Ryan, R.G. Weston [et al.] // *Clinical Toxicology*. – 2011. – Vol. 49. – № 6. – P. 499 – 505.
65. Clinical Presentations and Predictors of In-Hospital Mortality in Illicit Drug Users in the New Psychoactive Substances (NPS) Endemic Era in Taiwan / H.-T. Yeh, H.-Y. Chen, S.-W. Liu [et al.] // *Toxics*. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 386.
66. Comorbidity of bipolar and substance use disorders in national surveys of general populations, 1990–2015: Systematic review and meta-analysis / G.E. Hunt, G.S. Malhi, M. Cleary [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2016. – № 206. – P. 321 – 330.
67. Comparative neuropharmacology of three psychostimulant cathinone derivatives: butylone, mephedrone and methylone / R. López-Arnau, J. Martínez-Clemente, D. Pubill [et al.] // *British Journal of Pharmacology*. – 2012. – Vol. 167. – № 2. – P. 407 – 420.
68. Corkery, J.M. How deaths can help clinicians and policy-makers understand the risks of novel psychoactive substances / J.M. Corkery, F. Schifano, G. Martinotti // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2020. – Vol. 86. – № 3. – P. 482 – 498.
69. Crespi, C. Flakka-Induced Prolonged Psychosis / C. Crespi // *Case Reports in Psychiatry*. – 2016. – P. 1 – 2.
70. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Cathinone-Derived Psychostimulants / S.J. Simmons, J.M. Leyrer-Jackson, C.F. Oliver [et al.] // *ACS Chemical Neuroscience*. – 2018. – Vol. 9. – № 10. – P. 2379-2394
71. Designers Drugs – A New Challenge to Emergency Departments – An Observational Study in Poland / R. Jalali, P. Dmochowska, I. Godlewska [et al.] // *Medicina*. – 2020. – Vol. 56. – № 7. – P. 354 – 355.
72. Determination of synthetic cathinones in urine using gas chromatography-mass spectrometry techniques / W.Y. Hong, Y.C. Ko, M.C. Lin [et al.] // *Journal of Analytical Toxicology*. – 2016. – Vol. 40. – № 1. – P. 12 – 16.
73. Dose and time-dependent selective neurotoxicity induced by mephedrone in mice / J. Martínez-Clemente, R. López-Arnau, S. Abad [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9. – № 6. – P. 99002.
74. Drug-Induced Psychosis: How to Avoid Star Gazing in Schizophrenia Research by Looking at More Obvious Sources of Light / A. Paparelli, M. Di Forti, P.D. Morrison [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. – 2011. – № 5.

75. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction 2014 Trends and developments European Drug Report. – Luxembourg, 2014.
76. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Europol EU Drug Markets Report 2019. – Luxembourg, 2019.
77. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction Annual report 2011: the state of the drugs problem in Europe. – Luxembourg, 2011.
78. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction European Drug Report 2019: Trends and Developments. – Luxembourg, 2019.
79. Fatal case of poisoning with a new cathinone derivative:  $\alpha$ -propylaminopentiophenone (N-PP) / M. Majchrzak, R. Celiński, T. Kowalska [et al.] // *Forensic Toxicology*. – 2018. – Vol. 36. – № 2. – P. 525 – 533.
80. Fatal  $\alpha$ -PVP and amphetamine poisoning during a sauna and autoerotic practices / P. Lunetta, P. Kriikku, J. Tikka [et al.] // *Forensic Science, Medicine, and Pathology*. – 2020. – Vol. 16. – № 3. – P. 493 – 497.
81. Flückiger, F.A. Contributions to the knowledge of Catha leaves / F.A. Flückiger, J.E. Gerock. – Butler & Tanner, 1885. – 231 p.
82. Folstein, M. F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S. E. Folstein, P.R. McHugh, // *Journal of psychiatric research* – 1975. – Vol. 3. – №12. – P. 189–198.
83. German, C.L. Bath salts and synthetic cathinones: An emerging designer drug phenomenon / C.L. German, A.E. Fleckenstein, G.R. Hanson // *Life Sciences*. – 2014. – Vol. 97. – № 1. – P. 2 – 8.
84. Griesinger, W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten, für Aerzte und Studirende / W. Griesinger – Stuttgart : Krabbe, 1845. – 415 p.
85. Hadlock, G.C. 4-Methylmethcathinone (Mephedrone): Neuropharmacological Effects of a Designer Stimulant of Abuse / G.C. Hadlock, K.M. Webb, L.M. McFadden [et al.]. // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. – 2011. – Vol. 339. – № 2. – P. 530 – 536.
86. Hazard Characterization of Synthetic Cathinones Using Viability, Monoamine Reuptake, and Neuronal Activity Assays / A. Zwartsen, M.E. Olijhoek, R.H.S. Westerink [et al.]// *Frontiers in Neuroscience*. – 2020. – № 14.
87. Hyperthermia Increases Neurotoxicity Associated with Novel Methcathinones / X. Zhou, J. Bouitbir, M.E. Liechti [et al.] // *Cells*. – 2020. – Vol. 9. – № 4.
88. ICD-10 Version:2019 : сайт : некоммерч. интернет-версия. - URL: <https://icd.who.int/browse10/2019/en> (дата обращения: 12.09.2022).

89. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics : сайт : некоммерч. интернет-версия. - URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (дата обращения: 12.09.2022).
90. Illicit bath salts: not for bathing / P.B. Kyle, R.B. Iverson, R.G. Gajagowni [et al.] // *Journal of the Mississippi State Medical Association*. – 2011. – Vol. 52. – № 12. – P. 375 – 377.
91. In vivo potency and efficacy of the novel cathinone  $\alpha$ -pyrrolidinopentiophenone and 3,4-methylenedioхуроvalerone: Self-administration and locomotor stimulation in male rats / S.M. Aarde, K.M. Creehan, S.A. Vandewater [et al.] // *Psychopharmacology*. – 2015. – Vol. 232. – № 16. – P. 3045 – 3055.
92. Influence of Social Media on Sexualized Drug Use and Chemsex Among Chinese Men Who Have Sex With Men: Observational Prospective Cohort Study / Z. Wang, X. Yang, P.K.H. Mo [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2020. – Vol. 22. – № 7.
93. Intended and unintended use of cathinone mixtures / A. Guirguis, J.M. Corkery, J.L. Stair [et al.] // *Human Psychopharmacology*. – 2017. – Vol. 32. – № 3. – P. 2598
94. John, M.E. Bath Salts Abuse Leading to New-Onset Psychosis and Potential for Violence / M.E. John, C. Thomas-Rozea, D. Hahn // *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*. – 2017. – Vol. 11. – № 2. – P. 120 – 124.
95. Kamijo, Y. A multicenter retrospective survey of poisoning after consumption of products containing novel psychoactive substances from 2013 to 2014 in Japan / Y. Kamijo, M. Takai, Y. Fujita, T. Sakamoto // *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. – 2016. – Vol. 42. – № 5. – P. 513 – 519.
96. Karila, L. Addiction aux drogues stimulantes (cocaïne, méthamphétamine et nouveaux produits de synthèse) / L. Karila, M. Lejoyeux // *Réanimation*. – 2014. – Vol. 23. – № 5. – P. 498 – 506.
97. Karila, L. Synthetic Cathinones: A New Public Health Problem / L. Karila, B. Megarbane, O. Cottencin, M. Lejoyeux // *Current Neuropharmacology*. – 2015. – Vol. 13. – № 1. – P. 12 – 20.
98. Khat and synthetic cathinones: a review / M. J. Valente, P. Guedes de Pinho, M. de Lourdes Bastos [et al.] // *Archives of Toxicology*. – 2014. – Vol. 88. – № 1. – P. 15 – 45.
99. Kraepelin, E. Die erscheinungsformen des Irreseins / E. Kraepelin // *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. – 1920. – Vol. 62. – № 1. – P. 1 – 29.
100. Lajoie, T.M. “Bath salts”: A new drug epidemic-A case report / T.M. Lajoie, A. Rich // *American Journal on Addictions*. – 2012. – Vol. 21. – № 6. – P. 572 – 573.
101. Leyrer-Jackson, J.M. Cognitive deficits and neurotoxicity induced by synthetic cathinones: is there a role for neuroinflammation? / J.M. Leyrer-Jackson, E.K. Nagy, M.F. Olive // *Psychopharmacology*. – 2019. – Vol. 236. – № 3. – P. 1079 – 1095.



102. Liechti, M.E. Novel psychoactive substances (designer drugs): Overview and pharmacology of modulators of monoamine signalling / M.E. Liechti // *Swiss Medical Weekly*. – 2015. – Vol. 145. – № 0304. – P. 14043.
103. Long-term cognitive and neurochemical effects of “bath salt” designer drugs methyldone and mephedrone / B. den Hollander, S. Rozov, A.-M. Linden [et al.] // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 2013. – Vol. 103. – № 3. – P. 501 – 509.
104. Low cerebrospinal fluid glutamate in schizophrenic patients and a new hypothesis on schizophrenia / J.S. Kim, H.H. Kornhuber, W. Schmid-Burgk [et al.] // *Neuroscience Letters*. – 1980. – Vol. 20. – № 3. – P. 379 – 382.
105. Luethi, D. Designer drugs: mechanism of action and adverse effects / D. Luethi, M.E. Liechti // *Archives of Toxicology*. – 2020. – Vol. 94. – № 4. – P. 1085 – 1133.
106. M.I.N.I Russian Translation Version 7.0.0 : сайт – URL: <http://rncpg.org/wp-content/uploads/2018/09/1-MINI-DSM-5.pdf> (дата обращения: 20.05.2021)
107. Manseau, M.W. An Introduction to the Complex Connection Between Cannabis and Schizophrenia Elsevier / M.W. Manseau, M.T. Compton. – New-York : Academic Press, 2018 – 362 p.
108. MDPV in forensic routine cases: Psychotic and aggressive behavior in relation to plasma concentrations / M. Diestelmann, A. Zangl, I. Herrle [et al.] // *Forensic Science International*. – 2018. – № 283. – P. 72 – 84.
109. Meltzer, H. The Role of Serotonin in Antipsychotic Drug Action / H. Meltzer // *Neuropsychopharmacology*. – 1999. – Vol. 21. – № 2. – P. 106S – 115S.
110. Mephedrone (4-methylmethcathinone; ‘meow meow’): chemical, pharmacological and clinical issues / F. Schifano, A. Albanese, S. Fergus [et al.] // *Psychopharmacology*. – 2011. – Vol. 214 – № 3. – P. 593 – 602.
111. Mephedrone in Adolescent Rats: Residual Memory Impairment and Acute but Not Lasting 5-HT Depletion / C.P. Motbey, E. Karanges, K.M. Li [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7. – № 9. – P. e45473.
112. Mephedrone, an abused psychoactive component of ‘bath salts’ and methamphetamine congener, does not cause neurotoxicity to dopamine nerve endings of the striatum / M. Angoa-Pérez, M.J. Kane, D.M. Francescutti [et al.] // *Journal of Neurochemistry*. – 2012. – Vol. 6. – №120 – P. 1097-1107.
113. Mephedrone, compared with MDMA (ecstasy) and amphetamine, rapidly increases both dopamine and 5-HT levels in nucleus accumbens of awake rats / J. Kehr, F. Ichinose, S. Yoshitake [et al.] // *British Journal of Pharmacology*. – 2011. – Vol. 164. – № 8. – P. 1949 – 1958.

114. Metabolism of the newly encountered designer drug  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone in humans: Identification and quantitation of urinary metabolites / N. Shima, M. Katagi, H. Kamata [et al.] // *Forensic Toxicology*. – 2014. – Vol. 32. – № 1. – P. 59 – 67.
115. Methamphetamine-induced psychosis: Clinical features, treatment modalities and outcomes / E. Thomas, H. Lategan, C. Verster [et al.] // *African Journal of Psychiatry (South Africa)*. – 2016. – Vol. 22. – № 1.
116. Neumann, H. *Leitfaden der Psychiatrie für Mediciner und Juristen* / H. Neumann. – Breslau: Preuss & Jünger, 1883.
117. New/emerging psychoactive substances and associated psychopathological consequences / F. Schifano, F. Napoletano, S. Chiappini [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2019. – Vol. 1. – 51. – P. 30 – 42
118. Os, J. van. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population / J. van Os, U. Reininghaus // *World Psychiatry*. – 2016. – Vol. 15. – № 2. – P. 118 – 124.
119. Overall, J.E., Gorham, D.R. The Brief Psychiatric Rating Scale // *Psychological Reports* – 1962. – Vol. 10. – № 3. – P. 799-812.
120. Palamar, J.J. “Flakka” use among high school seniors in the United States / J.J. Palamar, C. Rutherford, K.M. Keyes // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2019. – № 196. – P. 68 – 90.
121. Patterns of presentation and clinical toxicity after reported use of alpha methyltryptamine in the United Kingdom. A report from the UK National Poisons Information Service / A. Kamour, D. James, R. Spears [et al.] // *Clinical Toxicology*. – 2014. – Vol. 52. – № 3. – P. 192 – 197.
122. Penders, T.M. Hallucinatory delirium following use of MDPV: “Bath Salts” / T.M. Penders, R. Gestring // *General Hospital Psychiatry*. – 2011. – Vol. 33. – № 5. – P. 525 – 526.
123. Persistence of psychotic symptoms as an indicator of cognitive impairment in methamphetamine users / C.K. Chen, S.K. Lin, Y.C. Chen [et al.] // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2015. – № 148. – P. 158 – 164.
124. Persistent psychotic symptoms after long-term heavy use of mephedrone: A two-case series / P. Barrio, M. Gaskell, J. Goti [et al.] // *Adicciones*. – 2016. – Vol. 28. – № 3. – P. 154 – 157.
125. Pharmacokinetics of Mephedrone Enantiomers in Whole Blood after a Controlled Intranasal Administration to Healthy Human Volunteers / J. Czerwinska, M.C. Parkin, A. Cilibrizzi [et al.] // *Pharmaceuticals*. – 2020. – Vol. 14. – № 1. – P. 5.
126. Pharmacological characterization of designer cathinones *in vitro* / L.D. Simmler, T.A. Buser, M. Donzelli [et al.] // *British Journal of Pharmacology*. – 2013. – Vol. 168. – № 2. – P. 458 – 470.

127. Pharmacology of novel synthetic stimulants structurally related to the “bath salts” constituent 3,4-methylenedioxypropylamphetamine (MDPV) / J.A. Marusich, K.R. Antonazzo, J.L. Wiley [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2014. – № 87. – P. 206 – 213.
128. Prevalence of Rhabdomyolysis in Sympathomimetic Toxicity: a Comparison of Stimulants / A.D. O’Connor, A. Padilla-Jones, R.D. Gerkin [et al.]// *Journal of Medical Toxicology*. – 2015. – Vol. 11. – № 2. – P. 195 – 200.
129. Prosser, J.M. The Toxicology of Bath Salts: A Review of Synthetic Cathinones / J.M. Prosser, L.S. Nelson // *Journal of Medical Toxicology*. – 2012. – Vol. 8. – № 1. – P. 33 – 42.
130. Psychoactive substance abuse and dependence and its association with anxiety disorders: a population-based study of young adults in Brazil / M.B. de Matos, C.L. de Mola, J.P. Trettim [et al.] // *Brazilian Journal of Psychiatry*. – 2018. – Vol. 40. – № 4. – P. 349.
131. Psychological effects of ketamine in healthy volunteers / E. Pomarol-Clotet, G.D. Honey, G.K. Murray [et al.] // *British Journal of Psychiatry*. – 2006. – Vol. 189. – № 2. – P. 173 – 179.
132. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series / O.M. Vallersnes, A.M. Dines, D.M. Wood [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2016. – Vol. 16. – № 1. – P. 293 – 294.
133. Pyatnitskiy, N.Yu. To the origins of the “unitary psychosis” doctrine: from Aretaeus to V. Chiarugi / N.Yu. Pyatnitskiy // *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. – 2018. – Vol. 118. – № 5. – P. 111.
134. Ranking the Harm of Psychoactive Drugs Including Prescription Analgesics to Users and Others – A Perspective of German Addiction Medicine Experts / U. Bonnet, M. Specka, M. Soyka [et al.]. // *Frontiers in Psychiatry*. – 2020. – № 11.
135. Recreational Use of Mephedrone (4-Methylmethcathinone, 4-MMC) with Associated Sympathomimetic Toxicity / D.M. Wood, S. Davies, M. Puchnarewicz [et al.] // *Journal of Medical Toxicology*. – 2010. – Vol. 6. – № 3. – P. 327 – 330.
136. Regan, L. Mephedrone toxicity in a Scottish emergency department / L. Regan, M. Mitchelson, C. Macdonald // *Emergency Medicine Journal*. – 2011. – Vol. 28. – № 12. – P. 1055 – 1058.
137. Reinforcing effects of synthetic cathinones in rhesus monkeys: Dose-response and behavioral economic analyses / F.B. de Moura, A. Sherwood, T.E. Prisinzano [et al.] // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 2021. – № 202. – P. 173112.
138. Reis, J. The Role of Cannabinoids in Schizophrenia: Where Have we Been and Where are we Going? / J. Reis, G. Pereira // *European Psychiatry*. – 2017. – Vol. 41. – № S1. – P. S277 – S277.

139. Relative reinforcing effects of second-generation synthetic cathinones: Acquisition of self-administration and fixed ratio dose-response curves in rats / B.M. Gannon, K.I. Galindo, M.P. Mesmin [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2018. – № 134. – P. 28 – 35.
140. Role of the endocannabinoid system in brain functions relevant for schizophrenia: An overview of human challenge studies with cannabis or  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) / M.G. Bossong, J.M. Jansma, S. Bhattacharyya [et al.] // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2014. – № 52. – P. 53 – 69.
141. Schifano, F. Analyzing the Open/Deep Web to Better Understand the New/Novel Psychoactive Substances (NPS) Scenarios: Suggestions from CASSANDRA and NPS.Finder Research Projects / F. Schifano // *Brain Sciences*. – 2020. – Vol. 10. – № 3. – P. 146.
142. Seeman, P. Dopamine receptor contribution to the action of PCP, LSD and ketamine psychotomimetics / P. Seeman, F. Ko, T. Talerico // *Molecular Psychiatry*. – 2005. – Vol. 10. – № 9. – P. 877 – 883.
143. Sethi, R. Are “bath salts” on your differential list? A case report of delirium and agitation after use of illicit bath salts / R. Sethi, S. Vasudeva // *The primary care companion for CNS disorders*. – 2013. – Vol. 15. – № 2.
144. Sex and Gender Differences in the Effects of Novel Psychoactive Substances / L. Fattore, M. Marti, R. Mostallino [et al.] // *Brain Sciences*. – 2020. – Vol. 10. – № 9. – P. 606 – 607.
145. Simultaneous detection of multiple designer drugs in serum, urine, and CSF in a patient with prolonged psychosis / S.L. Thornton, J. Lo, R.F. Clark [et al.] // *Clinical Toxicology*. – 2012. – Vol. 50. – № 10. – P. 1165 – 1168.
146. Stability of synthetic cathinones in clinical and forensic toxicological analysis – Where are we now? / A.A. Aldubayyan, E. Castrignanò, S. Elliott, V. Abbate // *Drug Testing and Analysis*. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 44 – 68.
147. Stoica, M.V. Acute Psychosis Induced by Bath Salts: A Case Report with Clinical and Forensic Implications / M.V. Stoica, A.R. Felthous // *Journal of Forensic Sciences*. – 2013. – Vol. 58. – № 2. – P. 530 – 533.
148. Striebel, J.M. Acute psychotic sequelae of “bath salts” / J.M. Striebel, J.M. Pierre // *Schizophrenia Research*. – 2011. – Vol. 133. – № 1 – 3. – P. 259 – 260.
149. Synthetic cathinone adulteration of illegal drugs / C.F. Oliver, J.J. Palamar, A. Salomone [et al.] // *Psychopharmacology*. – 2019. – Vol. 236. – № 3. – P. 869 – 879.
150. Synthetic cathinone and cannabinoid designer drugs pose a major risk for public health / A.M. Weinstein, P. Rosca, L. Fattore [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2017. – Vol. 8. – № AUG. – P. 1.

151. Synthetic cathinone self-administration in female rats modulates neurotransmitter levels in addiction-related brain regions / J.A. Marusich, E.A. Gay, S.L. Watson [et al.] // *Behavioural Brain Research*. – 2019. – № 376. – P. 112211.
152. Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) / M.L. Banks, T.J. Worst, D.E. Rusyniak, J.E. Sprague // *The Journal of Emergency Medicine*. – 2014. – Vol. 46. – № 5. – P. 632 – 642.
153. Synthetic psychoactive cathinones: hypothermia and reduced lethality compared to methamphetamine and methylenedioxymethamphetamine HHS Public Access Author manuscript / D.E. Muskiewicz, F. Resendiz-Gutierrez, O. Issa [et al.] // *Pharmacol Biochem Behav*. – 2020. – №191. – P. 172871.
154. Tamminga, C.A. Phenotype of schizophrenia: a review and formulation / C.A. Tamminga, H.H. Holcomb // *Molecular Psychiatry*. – 2005. – Vol. 10. – № 1. – P. 27 – 39.
155. Transition of Substance-Induced, Brief, and Atypical Psychoses to Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis / B. Murrie, J. Lappin, M. Large [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 2020. – Vol. 46. – № 3. – P. 505 – 516.
156. The acute effects of synthetic intravenous  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning / P.D. Morrison, V. Zois, D.A. McKeown [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2009. – Vol. 39. – № 10. – P. 1607.
157. The amphetamine sensitization model of schizophrenia: relevance beyond psychotic symptoms? / D. Peleg-Raibstein, B.K. Yee, J. Feldon [et al.] // *Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 206. – № 4. – P. 603 – 621.
158. The Analysis of Toxicological Situation According to Three Specialized Centers of Russian Federation / I.A. Shikalova, A.N. Lodyagin, I.M. Barsukova [et al.] // *Russian Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care”*. – 2020. – Vol. 8. – № 4.
159. The Bridge Between Classical and “Synthetic”/Chemical Psychoses: Towards a Clinical, Psychopathological, and Therapeutic Perspective / L. Orsolini, S. Chiappini, D. Papanti [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – № 10. – P. 1 – 28.
160. The clinical challenges of synthetic cathinones / F. Schifano, F. Napoletano, D. Arillotta [et al.] // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2020. – Vol. 86. – № 3. – P. 410 – 419.
161. The Designer Methcathinone Analogs, Mephedrone and Methylone, are Substrates for Monoamine Transporters in Brain Tissue / M.H. Baumann, M.A. Jr Ayestas, J.S. Partilla [et al.] // *Neuropsychopharmacology*. – 2012. – Vol. 37. – № 5. – P. 1192 – 1203.
162. The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. / A.T. McLellan, H. Kushner, D. Metzger [et al.] // *Journal of substance abuse treatment*. – 1992. – Vol. 3. – 9. – P. 199–213.

163. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. / E. M. Smets, B. Garssen, B. Bonke [et al.] // *Journal of psychosomatic research*. – 1995 – Vol. 3. – №39. – P. 315–325.
164. The newest cathinone derivatives as designer drugs: an analytical and toxicological review / M. Majchrzak, R. Celiński, P. Kuś [et al.] // *Forensic Toxicology*. – 2018. – Vol. 36. – № 1. – P. 33 – 50.
165. The novel recreational drug 3,4-methylenedioxypropylamphetamine (MDPV) is a potent psychomotor stimulant: Self-administration and locomotor activity in rats / S.M. Aarde, P.K. Huang, K.M. Creehan [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2013. – № 71. – P. 130 – 140.
166. The preclinical pharmacology of mephedrone; not just MDMA by another name / A.R. Green, M.V. King, S.E. Shortall [et al.] // *British Journal of Pharmacology*. – 2014. – Vol. 171. – № 9. – P. 2251–2268.
167. The Psychonauts' World of Cognitive Enhancers / F. Napoletano, F. Schifano, J.M. Corkery [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2020. – № 11.
168. Thornton, S.L. Psychosis from a Bath Salt Product Containing Flephedrone and MDPV with Serum, Urine, and Product Quantification / S.L. Thornton, R.R. Gerona, C.A. Tomaszewski // *Journal of Medical Toxicology*. – 2012. – Vol. 8. – № 3. – P. 310 – 313.
169. Toxicity evaluation of  $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone ( $\alpha$ -PVP): results from intoxication cases within the STRIDA project / O. Beck, L. Franzén, M. Bäckberg [et al.] // *Clinical Toxicology*. – 2016. – Vol. 54. – № 7. – P. 568 – 575.
170. Two cases of a prolonged excited delirium syndrome after chloromethcathinone ingestion / K. van Wonderen, M. Jongbloed-De Hoon, A.-J. Meinders [et al.] // *The Netherlands Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 78. – № 5. – P. 300 – 302.
171. Vardy, M.M. LSD Psychosis or LSD-Induced Schizophrenia? / M.M. Vardy // *Archives of General Psychiatry*. – 1983. – Vol. 40. – № 8. – P. 877.
172. Wearne, T.A. A Comparison of Methamphetamine-Induced Psychosis and Schizophrenia: A Review of Positive, Negative, and Cognitive Symptomatology / T.A. Wearne, J.L. Cornish // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – № 9.
173. Winder, G.S. Are “Bath Salts” the next generation of stimulant abuse? / G.S. Winder, N. Stern, A. Hosanagar // *Journal of Substance Abuse Treatment*. – 2013. – Vol. 44. – № 1. – P. 42 – 45.
174. Yeh, H.S. Six months follow-up of patients with methamphetamine psychosis / H.S. Yeh, Y.C. Lee, H.J. Sun, S. R. Wan // *Zhonghua yi xue za zhi = Chinese medical journal; Free China ed.* – 2001. – Vol. 64. – № 7. – P. 388 – 394.

175. Zeller, E.A. Bericht über die Wirksamkeit der Heilanstalt Winnenthal vom 1. März 1843 bis 28. Februar 1846 / E.A. Zeller // *Medicinisches Correspondenz-Blatt des Württembergischen Ärztlichen Vereins* Band. – 1848. – Vol. XVIII. – № 2.
176.  $\alpha$ -Pyrrolidinopentiophenone (“Flakka”) Catalyzing Catatonia: A Case Report and Literature Review / E.E. Richman, N.J. Skoller, B. Fokum [et al.] // *Journal of Addiction Medicine*. – 2018. – Vol. 12. – № 4. – P. 336 – 338.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

### Клинические примеры

#### Клиническое наблюдение № 1 Пациентка И., 40 лет.

**Анамнез со слов пациентки и ее родственников:** Наследственность отягощена алкоголизмом матери. Психических заболеваний в роду не было. Пациентка – младшая из двух детей, есть сестра, старше на 11 лет. Беременность протекала нормально, роды естественным путем. В ДДУ не ходила, воспитывалась бабушками. Бабушка по материнской линии – очень строгая, отношения с ней были плохими. Бабушку же по отцовской линии называет «самым близким человеком в жизни», с ней проводила большую часть времени в детстве. В детстве И. была разбалованной, родители и бабушка давали полную свободу и удовлетворяли любые просьбы. Так же много времени проводила с отцом, который «души не чаял» в И., при этом с матерью отношения были холодными, мать чаще всего выполняла только бытовые дела, но свободное время с И. не проводила. С 7 лет И. пошла в школу, с учителями отношения были хорошими, но из сверстников ни с кем не дружила, так как чувствовала себя неинтересной и стеснялась. Во время ответов у доски чувствовала сильное напряжение, было страшно ошибиться, что несколько раз приводило к непроизвольному мочеиспусканию во время ответа. Училась на отлично, свободное время проводила дома, делала уроки и домашние дела, ничем не интересовалась, иногда гуляла на улице. В пятом классе (12 лет) перешла в школу с углубленным английским, там стала чувствовать социальное неравенство, так как учась с детьми из богатых семей. Из-за повышенной нагрузки перестала справляться с учебой, оценки стали ухудшаться. Тогда же появилась первая близкая подруга, стала чаще гулять с ней. На фоне снизившейся успеваемости почувствовала разочарование к учебе и решила «больше общаться». В 13 лет стала курить табак, с целью установления неформальной коммуникации с ребятами более старшего возраста. Тогда же стала тянуться к «опасным компаниям», хотела привлечь к себе внимание внешностью и поведением. В 8 классе (14 лет) впервые попробовала водку в школьном туалете – возникла рвота, но впечатления остались приятными и в дальнейшем стала регулярно пить водку около 3 раз в неделю по 1–2 стопки. Так же с 14 лет стала вызывающе одеваться, постоянно гулять, прогуливать школу, завоевала своим поведением уважение сверстников. С родителями отношения были холодными, казалось, что им все безразлично, так как могла уйти гулять до поздна и они даже не задвали вопросов, при этом отец давал деньги на любую просьбу (мог купить платье на половину зарплаты). В 9 классе (15 лет), после очередной вечеринки решила, что домой возвращаться не хочет и на два месяца сбежала из дома. В это время жила с



возлюбленным у него дома. В этот период алкоголь пила 3–4 раза в неделю, сильно не напивалась. Однажды, милицейский патруль остановил для проверки документов и тогда пришлось вернуться домой. Вернувшись, стала говорить папе, что будет новая жизнь будет пить, гулять, из-за этого сильно поссорилась с ним, так как отец боялся за свою репутацию. В 10 классе (16 лет) стала ходить в клубы с подружкой из школы, стала знакомиться со взрослыми мужчинами, так проводила свободное время. В этот период алкоголь употребляла несколько раз в неделю, толерантность стала возрастать, могла выпить до 1 л крепкого алкоголя. В этом же возрасте впервые попробовала трамал, стала пить по 7 таблеток за раз (2 раза в неделю), чтобы получить сильную эйфорию. Тогда же впервые попробовала каннабиноиды, курили 1–2 раза в неделю, когда предлагали (после клуба). Эффект от травы нравился, ощущала расслабление, от трамала погружалась в «другую реальность». В конце 10 класса произошла передозировка трамалом – два дня сидела на лестничной клетке, не могла никак с собой справиться, время тянулось и сжималось, не могла встать. После этого случая резко перестала употреблять наркотики. В 11 классе встретила мужчину, с которым завязались серьезные отношения, через несколько месяцев отношений поженились. Муж по характеру вспыльчивый и застревающий, любил выпить, но потом бросил, наркотики призрал. В отношениях очень много бил, перед выпускным сломал нос. Школу закончила из рук вон плохо, но под отцовской протекцией закончила школу и поступила в ВУЗ на специальность «менеджмент». Первый курс прогуляла, пока муж работал, ходила по клубам, пила алкоголь каждый день в больших объемах, водку 0,5 л, могла смешать с шампанским, мартини, наркотики не употребляла. В 18 лет забеременела и бросила алкоголь. Беременность была тяжелой, лежала на сохранении около 2 месяцев, были сильные отеки, но роды естественные. Муж постоянно осуществлял физическое насилие. После родов перевелась на заочное, начала учиться, не пила, почувствовала раскаяние перед родителями, постаралась наладить отношения. До тех пор, пока дочке не исполнилось 3 года жила в основном в загородном доме, не работала, не было друзей и подруг. В дальнейшем снова стала пить пиво до 2 бутылок каждый день, так как чувствовала сильную скуку и стеснялась внешности после родов. После улучшения отношений с родителями, они подарили квартиру в Москве. В тот период 2–3 бут пива вечером каждый день, абстиненции не отмечала. Время проводила в просмотре сериалов, прогулках по городу, дочерью занималась все меньше. В 27 лет отец устроил на работу, которая совершенно не нравилась. В коллективе было принято выпивать на рабочем месте, тогда стала пить ежедневно. Через год стала отмечать абстинентный синдром, стала постоянно брать больничные, потому что не могла выйти на работу. Из-за этого перешла в другое подразделение, там была на хорошем счету и несколько месяцев не пила, однако позже стала снова выпивать дома, стала возникать тревога (боялась, что что-то не доделала, сжимались зубы, писала списки

что сделать на работе) стала пить пиво и вино. В 2010 (29 лет) году родился второй ребенок, во время беременности курила, иногда выпивала, роды прошли слишком быстро, проводили экстракцию. И. отказалась кормить грудью, потому что хотела продолжить выпивать, дочерью занимался муж. До 32 лет была в декретном отпуске, в это время пила по 4–5 бутылок пива в день, в течение всего дня, под предлогом прогулок со старшей дочерью, проводила время в магазинах. После выхода из декрета стала хорошо работать, но пить не перестала, ежедневно выпивала до 0,5 крепкого алкоголя вечером, хотя и старалась контролировать объем выпитого, так как начальник делал замечания о характерных признаках похмелья. В 35 лет впервые попросила о помощи, алкоголь стал мешать – возникало ощущение, что «все видят, что я алкоголик». Тогда впервые легла в наркологическую клинику, платно, пролежала полный курс. В клинике подружилась с другими пациентами и по выходе сразу стала пить в больших объемах, на работе постоянно брала больничные, перестала выходить. После больницы возникло разочарование, было чувство, что ничего не поможет, каждый день хотела бросить, но не могла ничего с собой делать. В 36 лет развелась с мужем, тогда снова стала посещать клубы и дискотеки, на работу почти не ходила, пила любые крепкие напитки каждый день до бессознательного состояния. Тогда же дважды попробовала амфетамин, но эффект совсем не понравился. Жила со старшей дочерью, но она вскоре ушла жить к отцу, так как не могла выносить постоянное пьянство И. В 2020 году завязались отношения с человеком, зависимым от альфа-пвп. Мужчина запретил пить алкоголь, угрожал физической расправой, если узнает о выпивке, тогда с 2020 по 2021 год И. отказалась от алкоголя. В мае 2021 года сожитель принес альфа-пвп, предложил употребить вместе. После первой же пробы появилось ощущение, что «я до этого наркотика не жила», и употребление сразу же стало ежедневным, курила кристаллы через трубку. На фоне употребления распродала все вещи из квартиры, когда не было соли употребляла лирику, пыталась бросить употребление, но не справлялась. С момента начала употребления альфа-пвп стала замечать нарушения восприятия на фоне интоксикации: видела образы людей, которые могла отличить от реальных людей, иногда слышала голоса, попадавшие «будто бы сразу в сознание», которые говорили о том, что И. должна что-то поменять в жизни, видела «знаки» адресованные лично ей. Несмотря на яркие переживания, критика к этим явлениям сохранялась, «понимала, что это галлюцинации», в моменты трезвости галлюцинации полностью исчезали. Спустя около 8 месяцев употребления, И. призналась отцу, что употребляет наркотики и была госпитализирована в наркологическую клинику. Перед госпитализацией употребила «все, что оставалось», во время транспортировки в клинику возникло хаотичное возбуждение, перестала узнавать окружающих, кричала, проявляла немотивированную агрессию.

**Психический статус при поступлении:** Пациентка мягко фиксирована на каталке. Сознание помрачено. Ориентирована в собственной личности верно, дезориентирована в месте и времени. Контакт доступен формально. Считает, что находится в гостях, требует отпустить к своему возлюбленному. Критика к состоянию и поведению отсутствует. Была назначена инфузионная терапия до 1,5 л/сутки, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин до 5 мг/сут, карбамазепин до 600 мг/сутки, аминазин до 150 мг в сутки, витаминотерапия, диуретическая терапия. На фоне терапии состояние сохранялось тяжелым. В течение первых двух суток пациентка большую часть времени была в медикаментозном сне с периодами психомоторного возбуждения в пределах постели, при попытке вступить в контакт издавала нечленораздельные звуки, иногда отдельные слова и фразы. К концу третьих суток стала более доступна контакту, говорила, что находится в «каком-то государственном учреждении», а также, что находится под пытками, чтобы получить данные о своих преступлениях. К терапии был добавлен галоперидол до 10 мг/сутки и спустя сутки пациентка стала ориентирована верно, была астенизирована и большую часть времени спала. В течение следующих 5 суток пациентка постепенно стала активнее, начала предъявлять многочисленные жалобы касательно физического самочувствия, была крайне обеспокоена состоянием своей печени, содержания галлюцинаторных переживаний полностью амнезировала.

**Динамическое наблюдение в течение 12 месяцев:** К концу второй недели лечения пациентка была переведена в реабилитационное отделение. Под наблюдением психиатра, терапия, назначенная до этого, была отменена в течение первой недели. На фоне отмены лекарств пациентка оставалась в ясном сознании, была ориентирована всесторонне верно, фон настроения оставался лабильным, с выраженным тревожно-депрессивным компонентом, продуктивной симптоматики не отмечалось, сон оставался прерывистым, были эпизоды снохождения. К концу первого месяца пациентка стала навязчивая с жалобами ипохондрического содержания: отмечала неприятные ощущения в области живота, при расспросе поясняла, что очень озабочена состоянием внутренних органов, поэтому внимательна ко всем ощущениям в животе. Во время беседы была неусидчива, часто терла ладони и колени, мимика выражала обеспокоенность. Для коррекции диссомнических и тревожно-депрессивных нарушений был назначен трозадон 150 мг/сутки. Однако, на фоне лечения симптоматика тревожного спектра нарастала, стали возникать приступы тревоги с вегетативными проявлениями (панические атаки), в связи с этим был назначен эсциталопрам 15 мг/сутки с положительным эффектом. При дальнейшем наблюдении состояние было стабильным, настроение выравнивалось, приступы тревоги прошли, сон нормализовался, влечение к наркотикам редуцировалось. Пациентка активно участвовала во всех реабилитационных мероприятиях, демонстрировала стойкую мотивацию к трезвости и была

выписана после 8 месяцев реабилитации. Находясь дома, продолжила наблюдаться у психиатра и принимать назначенную терапию (трозадон и эсциталопрам), соблюдала трезвость. Дома большую часть времени проводила в компании родителей или младшей дочери, мотивируя это желанием наверстать упущенное и страхом скорой кончины пожилых родителей.

**Заключение:** Анализируя данный клинический случай, с одной стороны, мы видим характерную историю формирования зависимой личности и синдрома зависимости. С детства И. росла в атмосфере вседозволенности и всеобщего внимания, что привело, в последствии, к неконструктивным способам привлечения внимания к себе и стремлению к маргинальным компаниям и способам времяпрепровождения. При этом, что не характерно для пациентов с зависимостью от синтетических катинонов, мы видим первично сформированный синдром зависимости от алкоголя. Мотивация к употреблению, также, была характерна для зависимой личности – И. старалась произвести впечатление своей «удалостью» в отношении алкоголя на старших знакомых, а позже стремилась соответствовать в компании сослуживцев. С другой стороны, обращает на себя внимание возникновение психотических расстройств с появлением синтетических катинонов в жизни И., на фоне отсутствия какой-либо психиатрической истории в прошлом. Так, мы видим, что появившиеся с началом употребления фрагментарные галлюцинаторные явления являются проявлением специфического эффекта альфа-пвп на И. А массивный психоз делириозного типа, развившийся непосредственно перед госпитализацией бесследно проходит без формирования какой-либо негативной симптоматики или психотической симптоматики в дальнейшие 12 месяцев. С точки зрения клинической картины психоз был представлен характерной делириозной симптоматикой в виде помрачения сознания, ярких галлюцинаций, психомоторного возбуждения и вегетативных нарушений. Так же характерна и длительность – 5 суток.

**Диагноз (МКБ-10):** F19.202 Синдром зависимости от нескольких ПАВ (алкоголь, опиаты, стимуляторы), в настоящее время ремиссия, вторая стадия. F15.50 Психотическое расстройство, вызванное употреблением других стимуляторов (делириозная форма).

**Клиническое наблюдение № 2 Пациент Р., 36 лет**

**Анамнез заболевания со слов пациента и его родственников:** Наследственность не отягощена. Семья полная. Пациент – третий ребенок в семье. Беременность протекала с угрозой выкидыша, роды естественным путем на 35 неделе. В детстве был здоровым ребенком. В детский сад не ходил, большую часть времени проводил с бабушкой, родители работали и редко появлялись. В детстве по характеру был спокойным ребенком, скрытным, не делился своими переживаниями, так как мама запрещала «чувствовать», но в душе много переживал – был обидчивым, печальным, но этого не показывал. В школу пошел в 6 лет, учеба давалась легко, оценки были хорошими, было много друзей, был активным, открытым. Свободное время посвящал прогулкам на улице, общался с друзьями, очень любил рыбалку, велосипед. Всегда больше любил гуманитарные науки литература, русский, иностранные языки. С 8 класса упали успехи, было в день по два репетитора, «тянули за уши». В 9 классе перешел в гимназию в физ-мат класс. Школа требовала высокого уровня, а дома ругали за плохие результаты, в связи с этим эмоционально чувствовал себя очень подавлено. В это время начал активно общаться с девочками, но алкоголя не было. В это же время впервые начал ходить на вечеринки, в клубы. В 10 классе перевели в другой лицей с уклоном на литературу и иностранный язык. Заканчивал школу с хорошими оценками, но расслабился из-за более низкого уровня в школе. В 15 лет впервые попробовал марихуану, эффект сразу понравился. В 11 классе (17 лет) стал курить каннабиноиды еженедельно от 1 до 3 раз в компании. В этом же возрасте попробовал водку, была рвота, эффект не понравился, однако мог выпить 1–2 рюмку раз в 1–2 месяца в праздники. Школу закончил с хорошими оценками, поступил в институт на специальность филология, учеба давалась нормально, но из-за развала СССР учебу перевели на казахский язык, из-за этого интерес к учебе упал, стал больше проводить времени в клубах. В этот период алкоголь употреблял так же в минимальных количествах и редко, трава пару раз в неделю. В 19 лет родители отправили учиться в Англию, там легко справлялся с учебой, поэтому много времени проводил на вечеринках, там попробовал экстази, сильно испугался, не мог себя контролировать, был агрессивным, подрался. В Англии провел год, вернувшись домой на 3-й (21 год) курс, попробовал опиаты (героин интраназально), казалось, что это круто, видел такое в кино. После первого приема была рвота, эффект не понравился, но в след за братом стал употреблять пару раз в месяц. Примерно на пятое употребление почувствовал приятный эффект, стало интересно употребление, нашел в институте ребят, которые употребляли опиаты и стал употреблять несколько раз в неделю, а потом и каждый день. На фоне употребления бросил учебу, занимался только поиском и употреблением. Перед 4 курсом (22 года) родители узнали об употреблении и настояли на реабилитации. В реабилитационном центре пробыл полгода, там практиковались

физические наказания и практически отсутствовала работа с психологом, дважды оттуда сбежал и употреблял. После окончания реабилитации вместе с родителями переехал в Россию. В России наркотики не употреблял вообще, но начал пить алкоголь каждый вечер: пиво до 2 л и крепкий алкоголь до 0,5 л. В таком режиме провел около 2 лет, развитие абстинентного синдрома не отмечал. В 25 лет решил поступать в Москву на специальность маркетинг, учился хорошо, старался, в это время построил близкие отношения с девушкой, выпивал, но не каждый день, мог контролировать объем. Перед 4 курсом пошел работать в большое международное рекламное агентство, работал там до конца университета. После окончания ВУЗа, поменял место работы, пошел в строительную организацию, почти не пил (даже пиво), чувствовал себя хорошо, были благополучные отношения в семье, проработал на одном месте до 35 лет.

В 35 лет уволился из-за ощущения, что не сможет развиваться в этой компании, и снова начал употреблять героин. Через 3 месяца употребления началась пневмония, попал в пульмонологическое отделение больницы, под конец госпитализации по настоянию родителей был имплантирован препарат налтрексона. После больницы не пил и не употреблял, устроился на работу, там в компании коллег стал выпивать по выходным. Тяги к опиатам не чувствовал, было достаточно спиртного. В 2012 году родился ребенок, а в 2013 женился, занимался семьей и работал, наркотики не употреблял, выпивал изредка. В 2020 году с женой решили развестись, так как не видели будущего, перед разводом сорвался и употреблял героин в течение 2 месяцев. Был госпитализирован в наркологическое отделение клиники психиатрии им. Корсакова, через две недели настоял на выписке и вернувшись домой, вновь стал употреблять. Употреблял каждый день героин, иногда заменял трамадолом или прегабалином. Тогда начал испытывать проблемы с настроением, стали возникать суицидальные мысли, не мог уснуть часами, казалось, что в будущем не ждет ничего хорошего. Употреблял до лета 2021 года, когда настроение снизилось настолько, что опиаты стали терять эффект, стал принимать препараты оксикодона и алпрозолама, запивая их спиртным. В июле 2021 года из-за сниженного настроения стал искать способ «повысить энергию», поэтому решил употребить альфа-пвп. Эффект активизации появился после первого употребления, стал очень активным, похудел, но несмотря на прилив сил, настроение оставалось сниженным. Примерно через месяц употребления появилось ощущение преследования, казалось, что видит преследователей случайных попутчиках, думал, что спец службы маскируются под гражданских людей и следят. В августе 2021 года возникло ощущение, что знакомый установил в доме камеры и подставным образом переписать имущество на себя, в связи с этим начал разбирать стены и декоративные предметы дома в поисках камер. В этом состоянии был госпитализирован в наркологический стационар с диагнозом «F15.5 Психотическое расстройство, связанное с употреблением стимуляторов».

**Психический статус при поступлении:** Пациент в ясном сознании. Ориентирован всесторонне верно. Доступен контакту полностью. Выражение лица напряженное, смотрит на врача исподлобья. Сидя на стуле, постоянно потирает руки, плечи, колени. Зрительный контакт не поддерживает, часто переводит взгляд, не задерживая его длительно ни на одном предмете. Голос умеренной громкости, интонационно модулирован, дикция четкая. В беседе с врачом вступает охотно, откровенно рассказывает о своем употреблении. На вопросы отвечает кратко, в плане заданного. Мышление несколько ускорено, легко отвлекаем. Признает свои проблемы с наркотиками, просит о помощи, сообщает, что хочет прекратить, но не может найти сил. О своем поведении дома говорит: «друг мой, так называемый, как-то проник в дом и подделал мою подпись, теперь у него мои 5 тысяч долларов и драгоценности, и зачем-то он камеры установил, я не понимаю как, но еще с этим разберусь». Суицидальных мыслей не высказывает. Потребность во сне снижена, аппетит снижен. Критика к состоянию формальная.

Была назначена инфузионная терапия до 1,5 л/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин до 4 мг/сут, кветиапин до 100 мг в сутки. В первые трое суток пациент был астенизирован, сонлив, большую часть времени проводил в постели. К 5 суткам стал активнее, начал интересоваться сроками лечения, но на выписке не настаивал, стал много времени проводить в компании других пациентов. На 6е сутки был переведен в реабилитационное отделение, под наблюдение психиатра-нарколога. При осмотре состояние было удовлетворительным, однако пациент сообщал об уверенности в том, что друг действительно похитил ценности и установил камеры в доме, при этом говорил, что в клинике никаких признаков слежки не замечает. Инфузионная терапия и бензодиазепины были отменены, а кветиапин был увеличен до 300 мг в сутки в течение недели.

**Динамическое наблюдение в течение 12 месяцев:** К концу месяца с момента нахождения в реабилитационном отделении у пациента сформировалась критика к пережитому состоянию, в беседах пациент даже со смехом говорил о том, что «конечно же больше не верит в историю про друга-вора». Терапию переносил без побочных эффектов, и под наблюдением психиатра продолжал прием кветиапина в дозировке 300 мг/сут в течение 6 месяцев. В этот период был активен, заинтересован в групповой и индивидуальной психокоррекционной работе. Сообщал о том, что чувствует много вины за употребление, но говорил о том, что «надежда есть, если оставаться трезвым». За 6 месяцев нахождения в реабилитационном отделении симптомы психоза не отмечал, в связи с чем к концу курса фармакотерапия была отменена. После отмены состояние оставалось благополучным и пациент был выписан под амбулаторное наблюдение психиатра-нарколога. Последующие 6 месяцев пациент жил самостоятельно, дома. В это время сохранял трезвость, в качестве волонтера посещал реабилитационное отделение, продолжал

ежемесячно посещать психиатра-нарколога, но фармакотерапию не принимал, предъявлял жалобы на умеренно сниженное настроение, но от приема фармакотерапии отказывался, так как хотел «работать с эмоциями самостоятельно». Влечение к наркотикам отрицал, но сообщал, что иногда возникает желание «расслабиться с пивом», которое не реализует.

**Заключение:** В данном случае можно выделить несколько отличительных особенностей: низкопрогредиентное течение синдрома зависимости, выбор стимуляторов в качестве самолечения от аффективных расстройств и течение бредовой формы психоза. Так, несмотря на ранние пробы психоактивных веществ (15 лет), употребление стало носить систематический характер лишь после пробы героина (21 год). Так же не характерно и наличие 10-летней частичной ремиссии (с 24 до 35 лет). И несмотря на регулярное употребление алкоголя в течение двух лет, пациент не только не употреблял опиаты, но и не сформировал алкогольного абстинентного синдрома. Другой интересной находкой является мотивация к употреблению синтетических катинонов. В 2020 году пациент начинает испытывать сниженное настроение, трудности при засыпании, отсутствие физических сил, потерю удовольствия даже от употребления наркотиков. Такая симптоматика характерна для депрессивного синдрома. И своеобразным решением для пациента становится употребление психостимуляторов. При этом, важно отметить и результат такого «лечения»: несмотря на прилив физических сил, эмоциональное состояние не улучшилось. Итогом же месячного употребления альфа-пвп становится развитие бредовой формы психоза. Здесь мы видим характерную для этой формы психоза клиническую картину: первичный бред преследования малого размаха. Так же характерно и дальнейшее течение: несмотря на дезинтоксикационную терапию бред сохранялся и проявлялся в субъективной уверенности в истинности пережитых событий, а на фоне терапии антипсихотиками второго поколения бред купировался за три недели. Прогноз в данном случае был благоприятным: психотическая симптоматика не возобновлялась в течение всего периода приема поддерживающей терапии (6 месяцев), после прекращения приема антипсихотиков так же не обнаруживалось признаков обратного развития психоза, а за последующие 6 месяцев не было выявлено развития негативной симптоматики.

**Диагноз (МКБ-10):** F19.202 Синдром зависимости от нескольких ПАВ (алкоголь, опиаты, стимуляторы), в настоящее время ремиссия, вторая стадия. F15.50 Психотическое расстройство, вызванное употреблением других стимуляторов (Преимущественно бредовое).



### Клиническое наблюдение № 3 Пациент А., 27 лет

**Анамнез заболевания со слов пациента и его родственников:** Наследственность отягощена алкоголизмом деда и бабушки по отцу, троюродная сестра зависима от героина. Психических заболеваний в роду не было. Пациент – один из монозиготных братьев близнецов. Семья полная. Во время родов была угроза смерти матери, однако удалось сохранить жизнь матери и детям. С детства всегда были с братом вместе, оба были активными, бойкими детьми, воспитывались дедушкой и бабушкой. Раннее развитие проходило одновременно и соответственно возрасту. С 5 лет стали заметны различия по характеру: наш пациент формировался застенчивым, интровертированным, брат – общительным, компанейским. В 7 лет (2000 г.) пошли в первый класс, адаптировались по-разному: А. со сверстниками был на расстоянии, стремился быть ближе к брату, старался учиться, брат – более бойкий, чаще списывал у А., сам учиться не стремился. С 13 лет у братьев поведение изменилось. А. стал более агрессивным, часто участвовал в драках с одноклассниками. Брат так же не отличался хорошим поведением, однако реже попадал в неприятности, так как был более осторожным и хитрым. В связи с этим мать и отца постоянно вызывали в школу. В 13 лет А. и Б. впервые попробовали пиво и каннабиноиды (трава россыпью). Эффект каннабиноидов не понравился, поэтому до первого курса ВУЗа каннабиноиды не употребляли. Эффект от употребления алкоголя не показался привлекательным, так как смешался с приемом каннабиса, но в дальнейшем алкоголь «распробовали». К 14 годам сформировалось систематическое употребление алкоголя, оба брата выпивали приблизительно раз в неделю крепкие алкогольные напитки (водку) в дозе до 0,5 л. 8-й класс оба брата закончили практически полностью на «двойки». В возрасте 15 лет у А. спонтанно появился интерес к математике, стал заниматься с репетитором, но только для подготовки к ЕГЭ, чтобы успешно сдать экзамены. Б. так же стал заниматься математикой, но скорее за кампанию. Тогда же А. стал интересоваться музыкой и литературой, свободное время предпочитал проводить за книжкой, с его слов в тот период часто чувствовал себя отчужденным от общества, считал, что он «умнее и глубже» остальных. Оба брата закончили 11 классов, наш пациент с лучшими оценками, чем его брат, в дальнейшем поступили в вуз на одну специальность. На первом курсе А. и Б. сблизилась с так называемой «золотой молодежью», стали часто посещать вечеринки, где присутствовали наркотики. В обществе однокурсников братья чувствовали себя некомфортно, смущались того, что они не из богатой семьи, и чтобы влиться в общество стали употреблять наркотики, как и остальные. Таким образом, с 18 лет у А. к употреблению алкоголя присоединился гашиш, а к концу учебы в вузе гашиш и амфетамин, брат же сразу стал предпочитать стимуляторы. А. нравилось ощущать себя отрешенным, безразличным, расслабленным, а Б. нравилось чувствовать себя всемогущим, исчезал страх и смущение в

общении с другими людьми, становилось проще выполнять учебные и рабочие задачи под действием амфетамина. Через 3 года (21 год) толерантность у А. к каннабиноидам повысилась до 4–5 гр в сутки, а к амфетамину – до 2 гр в сутки. Наш пациент стал еще более замкнутым, время предпочитал проводить дома, в одиночестве читал, играл на гитаре. В 23 года (2015 год) А., вместе с братом впервые попробовал синтетические катиноны (мефедрон). Эффект от мефедрона очень понравился, почувствовал более сильную эйфорию, чем от амфетамина. В течение последующего года употребление стало носить грубый характер, влечение к мефедрону стало непреодолимым: нюхал каждые полчаса, стал испытывать трудности с дыханием через нос, поэтому перешел к курению. У брата ситуация развивалась аналогично, тяга стала всепоглощающей, употребление было постоянным, в больших дозах.

В 24 года после очередного употребления мефедрона у А. состояние резко изменилось: стал молчаливым и замкнутым, говорил брату о том, что постоянно испытывает страх преследования со стороны спецслужб и преступных организаций, жаловался на то, что мысли скачут, становится трудно думать. Несмотря на это резко развившееся состояние, употребление наркотиков продолжал (так же, как и брат). Через три месяца присоединились истинные зрительные, тактильные и вербальные галлюцинации – видел своих бывших преподавателей, которые требовали признаться, что он кого-то убил. Одновременно с этим начал слышать голоса угрожающего характера, которые «попадали прямо в голову». На фоне выраженного аффекта страха стал биться головой об стену, из-за чего потерял сознание, был обнаружен в таком состоянии девушкой, с которой жил. Был доставлен скорой помощью в неврологическое отделение городской больницы. Находясь в больнице, о своих переживаниях врачам не рассказывал. После выписки был отправлен родителями в реабилитационный центр, откуда сбежал спустя неделю, не взяв с собой верхней одежды. Через несколько часов блужданий по городу замерз, так как была зима, вернулся обратно. В центре рассказал, что увидел «сон»: к нему пришли «настоящие хозяева наркотиков, которые он потерял» и объяснили все, что происходит. Рассказывал, что является «избранным», так как обладает «особой» кровью, из которой можно сделать «все что угодно», параллельно говорил о страхе того, что может быть убит неизвестной силой. Вокруг себя видел особые знаки, которые передают определенные послания. После этого родители обратились к психиатру, который назначил лечение. На фоне терапии состояние А. улучшилось, психотические расстройства редуцировались, принимал поддерживающую терапию в течение 7 месяцев, наркотики не употреблял. Примечательно, что на все это время (7 – 8 месяцев) брат так же прекратил употреблять наркотики, без обращения за специализированной помощью. Через 7 месяцев на фоне аутохтонного обострения патологического влечения перестал принимать лекарства, возобновил употребление мефедрона

и а-RVP. Брат так же сорвался в этот же день на эти же наркотики, употребили совместно. Через 4 месяца систематического приема у А. опять наблюдалось развитие психоза. Наш пациент стал замкнут, раздражителен, говорил, что «устал от наркотиков», прекратил прием. Спустя 10 дней трезвости начал находить знаки в номерах машин и «осознал», что должен отправиться в США, чтобы стать сенатором. В этом состоянии был госпитализирован добровольно в психиатрическую клинику с диагнозом «F15.5 Психотическое расстройство, связанное с употреблением стимуляторов». Брат после госпитализации А. так же прекратил прием наркотиков, без обращения за специализированной медицинской помощью.

**Психический статус при поступлении:** Сознание ясное. Ориентирован всесторонне верно. В беседе с врачом напряжен, подозрителен, молчалив, свои переживания утаивал. Признался, что его преследуют, однако, о преследователях ничего не говорил, был немногословен, отвечал на вопросы односложно. Была назначена инфузионная терапия до 1,0 л/сутки, галоперидол до 20 мг/сутки, вальпроевая кислота до 1200 мг/сутки. На фоне терапии оставался молчаливым, отстраненным, большую часть дня проводил в постели с закрытыми глазами, однако легко просыпался и вступал в беседу. В первые дни лечения отрицал наличие психотической симптоматики, утверждал, что лечение подействовало, страха преследования больше нет. Эту симптоматику врачи оценивали как диссимуляцию. Нахождением в клинике тяготился, интересовался сроками выписки, часто просил звонки родителям. Психотические расстройства редуцировались ко 2ой неделе лечения, состояние А. улучшилось, стал более разговорчивым и активным в отделении, утверждал, что симптоматика прошла, и сейчас его ничего не беспокоит. Все это время брат пациента продолжал жить трезво, стал посещать индивидуальные занятия с психотерапевтом и терапевтическое сообщество.

**Динамическое наблюдение в течение 12 месяцев:** На третьей неделе лечения пациент был переведен в реабилитационное отделение. Оставался под наблюдением психиатра, терапия была изменена, назначены карбамазепин 600 мг/сут, оланзапин 15 мг/сут. С первых дней был активен и покладист. Первый месяц не раскрывал своих переживаний, в беседах с психиатром говорил, что чувствует себя хорошо, однако говорил заученными «правильными» фразами, твердил, что хочет выздороветь. Состояние улучшилось через три месяца, стал более откровенен и признался, что его состояние практически полностью повторяло первый психоз: видел знаки, которые давали ему разную информацию, считал, что окружающие тайно говорят о нем, что он является носителем особенной крови. После улучшения состояния стал активно участвовать во всех мероприятиях, начал обращаться за помощью к персоналу, был дружелюбен, искренне интересовал рекомендациями психиатра и психолога.

Все это время брат пациента соблюдал трезвость и устроился на новую работу, на руководящую должность, влечение к наркотикам испытывал редко, легко его преодолевал. Параллельно посещал открытые городские группы сообщества «AN». Никаких признаков психоза у брата не возникало.

**Заключение:** Данный клинический случай является уникальным, мы наблюдали множество особенностей формирования и течения синдрома зависимости у двух братьев близнецов: выбор наркотика, мотивация к употреблению и, конечно же, развитие психоза. О наличии генетической предрасположенности свидетельствует не только наследственная отягощенность, но и параллельное формирование синдрома зависимости у обоих братьев. Одинаковыми были возраст начала употребления, частота употребления, систематизация приема и прогрессивность заболевания. Следование правилам сообщества, где было принято употреблять ПАВ, связанное с этим расширение спектра употребляемых ПАВ и быстрое формирование систематического приема, в целом отражают влияние средового фактора. Обращает на себя внимание разная мотивация к употреблению ПАВ и, как следствие, выбор наркотика у братьев: наш пациент хотел изолироваться от окружающих, быть «не таким как все», а его брат с помощью вещества хотел преодолеть свои смущение и страх, чтобы добиться более высокого социального положения. Таким образом, личностные особенности определили вектор выбора ПАВ. Наш пациент, отличающийся шизоидным складом характера, на этапе формирования зависимости предпочитал алкоголь и каннабиноиды, и лишь после формирования зависимости, на фоне повышения толерантности искал более сильных эффектов, что привело его к употреблению SCath. Его брат, которому в большей степени присущи истероидные черты, изначально отдавал предпочтение стимуляторам. Заставляет задуматься факт, что психоз сформировался лишь у одного из братьев. Более того, психоз не был однократным, при возвращении к массивному употреблению ПАВ наблюдалось повторное его развитие. Возникает закономерный вопрос: эти психозы являются проявлением эндогенного заболевания или лишь реакцией на интоксикацию?

Синдромологически психозы проявлялись идентичной аффективно-бредовой симптоматикой с тенденцией к ее усложнению: к истинным галлюцинациям присоединялись псевдогаллюцинации, психические автоматизмы, на высоте психоза наблюдался онейроид. Первый психоз длился около 6 месяцев, второй не менее 3. Стоит отметить, что не каждый эпизод употребления сопровождался возникновением психотической симптоматики, к развитию психоза у нашего пациента приводило длительное массивное употребление. Столь длительное течение психотического расстройства действительно не характерно для интоксикационных психозов (как правило, интоксикационные психозы при употреблении современных ПАВ длятся

от 5 до 7 дней). Такая клиническая картина и длительность психоза чаще встречаются при шизофрении. При шизофреническом процессе в течение первых месяцев после выхода из психоза должны были сформироваться специфические для него расстройства мышления и эмоционально-волевой сферы (снижение энергетического потенциала, эмоциональная уплощенность, нарушения мышления по шизофреническому типу). Для постановки диагноза «Шизофрения» в таких случаях основное значение приобретает временной фактор, такие пациенты требуют длительного наблюдения. В результате наблюдения за пациентом в течение года характерной негативной симптоматики не было выявлено, что ставит под сомнение диагноз «Шизофрения». Таким образом, вышеописанные особенности позволяют предполагать именно интоксикационное происхождение этих психозов.

**Диагноз (МКБ-10):** F15.202 Синдром зависимости от стимуляторов, в настоящее время ремиссия, вторая стадия. F15.50 Психотическое расстройство, вызванное употреблением других стимуляторов (Шизофреноподобное расстройство).

**Параметры, учтенные в качестве возможных факторов риска**

- 1) Пол
- 2) Возраст
- 3) Семейная отягощенность зависимостью
- 4) Семейная отягощенность психическими болезнями
- 5) Семейная отягощенность суицидами
- 6) Лечение у психиатра ранее
- 7) Лечение у нарколога ранее
- 8) Суицидальные попытки в анамнезе
- 9) Черепно-мозговые травмы
- 10) Длительность зависимости (в годах)
- 11) Возраст начала зависимости
- 12) Возраст первой пробы ПАВ
- 13) Наличие ремиссий
- 14) Стационарное лечение у нарколога в анамнезе
- 15) Реабилитация в анамнезе
- 16) Дней употребления подряд до поступления
- 17) Зависимость от других ПАВ
- 18) Результат ХТИ
- 19) Патология беременности
- 20) Патология родов
- 21) Симптомы гиперактивности и дефицита внимания в детстве
- 22) Проблемы в социальной адаптации в детстве
- 23) Отставание в развитии в детстве
- 24) Психический инфантилизм (сейчас)
- 25) Бродяжничество в детстве/подростковом возрасте
- 26) Антисоциальное поведение в детстве/подростковом возрасте
- 27) Жестокость к животным в детстве
- 28) Страх темноты в детстве
- 29) Квазипсихотические эпизоды в детстве

## Представление пошагового анализа факторов риска

Синтаксис: LOGISTIC REGRESSION VARIABLES Группа

/METHOD=FSTEP(WALD) Возрастлет Пол Прохождениереабилитации  
Днейупотребленияподряддопоступле

Патологиябеременности Психическийинфантилизм Страхтемноты

/CONTRAST (Пол)=Indicator

/CONTRAST (Прохождениереабилитации)=Indicator

/CONTRAST (Патологиябеременности)=Indicator

/CONTRAST (Психическийинфантилизм)=Indicator

/CONTRAST (Страхтемноты)=Indicator

/SAVE=PRED PGROUP COOK DFBETA

/PRINT=GOODFIT CI(95)

/CRITERIA=PIN(0.98) POUT(0.99) ITERATE(20) CUT(0.9).

Таблица А.1 – Сводный отчет по наблюдениям

Невзвешенные наблюдения <sup>а</sup>		N	Проценты
Выбранные наблюдения	Включено в анализ	176	100,0
	Отсутствующие наблюдения	0	,0
	Всего	176	100,0
Невыбранные наблюдения		0	,0
Всего		176	100,0
а. Если применяется взвешивание, смотрите таблицу классификации для общего числа наблюдений.			

Таблица А.2 – Кодировка зависимой переменной

Исходное значение	Внутреннее значение
Control	0
Psy	1

Таблица А.3 – Кодировка категориальных переменных:

		Частота	Кодировка параметров
			(1)
Страх темноты	Да	65	1,000
	Нет	111	,000
Прохождение реабилитации	Да	24	1,000
	Нет	152	,000
Патология беременности	Да	20	1,000
	Нет	156	,000
Психический инфантилизм	Да	12	1,000
	Нет	164	,000
Пол	женс	65	1,000
	мужс	111	,000



## Блок 0: Начало блока

Таблица А.4 – Таблица классификации<sup>а,б</sup>

	Наблюденные		Предсказанные		
			Группа		Процент правильных
			Control	Psy	
Шаг 0	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	98	0	,0
	Общая процентная доля				44,3
а. Константа включена в модель.					
б. Значение отсечения – ,900					

Таблица А.5 – Переменные в уравнении

		В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	ст.св.	знач.	Exp (В)
Шаг 0	Константа	,228	,152	2,263	1	,133	1,256

Таблица А.6 – Отсутствующие в уравнении переменные

			Значение	ст.св.	знач.
Шаг 0	Переменные	Возраст (лет)	11,263	1	,001
		Пол(1)	1,433	1	,231
		Прохождение реабилитации(1)	5,624	1	,018
		Дней употребления подряд до поступления	2,569	1	,109
		Патология беременности(1)	2,249	1	,134

## Продолжение Таблицы А.6

		Психический инфантилизм (1)	3,990	1	,046
		Страх темноты(1)	4,580	1	,032
	Общая статистика		38,465	7	,000

Блок 1: Метод = Прямой пошаговый (Вальд)

Таблица А.7 – Универсальные критерии коэффициентов модели

		Хи-квадрат	ст.св.	знач.
Шаг 1	Шаг	11,638	1	,001
	Блок	11,638	1	,001
	Модель	11,638	1	,001
Шаг 2	Шаг	7,245	1	,007
	Блок	18,883	2	,000
	Модель	18,883	2	,000
Шаг 3	Шаг	9,157	1	,002
	Блок	28,040	3	,000
	Модель	28,040	3	,000
Шаг 4	Шаг	5,007	1	,025
	Блок	33,047	4	,000
	Модель	33,047	4	,000
Шаг 5	Шаг	5,812	1	,016
	Блок	38,859	5	,000
	Модель	38,859	5	,000

Продолжение Таблицы А.7

Шаг 6	Шаг	2,343	1	,126
	Блок	41,203	6	,000
	Модель	41,203	6	,000
Шаг 7	Шаг	4,887	1	,027
	Блок	46,089	7	,000
	Модель	46,089	7	,000

Таблица А.8 – Сводка для модели

Шаг	-2 Log-правдоподобие	R-квадрат Кокса и Снелла	R-квадрат Нэйджелкерка
1	230,072 <sup>a</sup>	,064	,086
2	222,827 <sup>a</sup>	,102	,136
3	213,670 <sup>b</sup>	,147	,197
4	208,663 <sup>b</sup>	,171	,229
5	202,851 <sup>b</sup>	,198	,265
6	200,508 <sup>b</sup>	,209	,280
7	195,621 <sup>b</sup>	,230	,309
а. Оценка прекращена на итерации номер 4, так как оценки параметров изменились менее, чем на ,001.			
б. Оценка прекращена на итерации номер 5, так как оценки параметров изменились менее, чем на ,001.			

Таблица А.9 – Проверка согласия Хосмера-Лемешева

Шаг	Хи-квадрат	ст.св.	знач.
1	21,004	8	,007
2	26,580	8	,001
3	13,738	7	,056
4	12,254	8	,140
5	5,757	8	,674
6	12,570	8	,128
7	11,901	8	,156

Таблица А.10 – Таблица сопряженности для проверки согласия Хосмера-Лемешева

		Группа = Control		Группа = Psy		Всего
		Наблюденные	Ожидаемые	Наблюденные	Ожидаемые	
Шаг 1	1	6	8,744	8	5,256	14
	2	15	14,650	10	10,350	25
	3	6	8,350	9	6,650	15
	4	8	8,396	8	7,604	16
	5	17	10,261	5	11,739	22
	6	10	7,755	9	11,245	19
	7	8	6,245	9	10,755	17
	8	2	6,066	16	11,934	18
	9	6	5,328	13	13,672	19
	10	0	2,206	11	8,794	11

Продолжение Таблицы А.10

Шаг 2	1	12	13,921	9	7,079	21
	2	9	8,125	4	4,875	13
	3	6	11,233	13	7,767	19
	4	16	10,106	3	8,894	19
	5	9	8,889	10	10,111	19
	6	8	4,095	2	5,905	10
	7	8	6,476	9	10,524	17
	8	2	6,214	16	11,786	18
	9	6	5,330	13	13,670	19
	10	2	3,611	19	17,389	21
Шаг 3	1	14	13,611	4	4,389	18
	2	12	11,001	5	5,999	17
	3	9	9,931	8	7,069	17
	4	15	11,686	7	10,314	22
	5	8	10,370	14	11,630	22
	6	4	7,910	15	11,090	19
	7	6	6,205	14	13,795	20
	8	8	3,768	9	13,232	17
	9	2	3,519	22	20,481	24
Шаг 4	1	16	15,755	4	4,245	20
	2	12	12,596	7	6,404	19
	3	11	9,688	6	7,312	17
	4	8	8,612	9	8,388	17
	5	11	6,866	4	8,134	15
	6	6	6,829	10	9,171	16
	7	2	7,370	17	11,630	19

Продолжение Таблицы А.10

Шаг 4	8	6	5,597	13	13,403	19
	9	4	3,249	15	15,751	19
	10	2	1,437	13	13,563	15
Шаг 5	1	16	16,388	4	3,612	20
	2	13	13,068	6	5,932	19
	3	9	10,651	9	7,349	18
	4	12	10,141	8	9,859	20
	5	8	8,568	11	10,432	19
	6	10	6,794	8	11,206	18
	7	4	5,507	14	12,493	18
	8	4	3,277	11	11,723	15
	9	2	2,896	16	15,104	18
	10	0	,710	11	10,290	11
Шаг 6	1	14	14,697	4	3,303	18
	2	12	14,107	8	5,893	20
	3	12	10,224	5	6,776	17
	4	12	9,654	6	8,346	18
	5	6	9,114	13	9,886	19
	6	12	7,187	6	10,813	18
	7	4	5,442	13	11,558	17
	8	4	3,805	13	13,195	17
	9	2	2,757	15	14,243	17
	10	0	1,012	15	13,988	15

Продолжение Таблицы А.10

Шаг 7	1	14	15,145	4	2,855	18
	2	12	13,459	7	5,541	19
	3	11	10,996	7	7,004	18
	4	15	10,390	4	8,610	19
	5	6	8,559	12	9,441	18
	6	8	7,232	10	10,768	18
	7	6	5,475	11	11,525	17
	8	6	3,901	13	15,099	19
	9	0	2,317	18	15,683	18
	10	0	,524	12	11,476	12

Таблица А.11 – Таблица классификации<sup>а</sup>

	Наблюденные		Предсказанные		
			Группа		Процент правильных
			Control	Psy	
Шаг 1	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	98	0	,0
	Общая процентная доля				44,3
Шаг 2	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	95	3	3,1
	Общая процентная доля				46,0
Шаг 3	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	93	5	5,1
	Общая процентная доля				47,2
Шаг 4	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	91	7	7,1
	Общая процентная доля				48,3

Продолжение Таблицы А.11

Шаг 5	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	88	10	10,2
	Общая процентная доля				50,0
Шаг 6	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	83	15	15,3
	Общая процентная доля				52,8
Шаг 7	Группа	Control	78	0	100,0
		Psy	82	16	16,3
	Общая процентная доля				53,4
а. Значение отсечения – ,900					

Таблица А.12 – Переменные в уравнении

		В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	ст.с.в.	знач.	Exp (В)	95% доверительный интервал для EXP(В)	
								Нижняя	Верхняя
Шаг 1 <sup>а</sup>	Возраст (лет)	,086	,026	10,726	1	,001	1,089	1,035	1,147
	Константа	-2,113	,725	8,498	1	,004	,121		
Шаг 2 <sup>б</sup>	Возраст (лет)	,100	,028	12,975	1	,000	1,105	1,046	1,166
	Психический инфантилизм (1)	1,922	,819	5,508	1	,019	6,832	1,373	34,005
	Константа	-2,603	,775	11,296	1	,001	,074		



Продолжение Таблицы А.12

Ш аг 3 <sup>c</sup>	Возраст (лет)	,134	,031	18,226	1	,000	1,143	1,075	1,216
	Пол(1)	1,108	,380	8,487	1	,004	3,029	1,437	6,385
	Психически й инфантилиз м (1)	2,380	,855	7,749	1	,005	10,810	2,023	57,77 3
	Константа	-3,966	,943	17,686	1	,000	,019		
Ш аг 4 <sup>d</sup>	Возраст (лет)	,145	,033	19,242	1	,000	1,156	1,083	1,233
	Пол(1)	1,378	,413	11,129	1	,001	3,969	1,766	8,919
	Патология беременнос ти(1)	-1,211	,555	4,763	1	,029	,298	,100	,884
	Психически й инфантилиз м (1)	2,373	,865	7,526	1	,006	10,725	1,969	58,42 4
	Константа	-4,217	,985	18,329	1	,000	,015		
Ш аг 5 <sup>e</sup>	Возраст (лет)	,153	,034	20,439	1	,000	1,165	1,091	1,246
	Пол(1)	1,307	,422	9,581	1	,002	3,693	1,615	8,447
	Патология беременнос ти(1)	-1,300	,557	5,439	1	,020	,273	,091	,813
	Психически й инфантилиз м (1)	2,444	,882	7,674	1	,006	11,518	2,044	64,91 0
	Страх темноты(1)	,863	,365	5,597	1	,018	2,370	1,160	4,843
	Константа	-4,727	1,040	20,642	1	,000	,009		

Продолжение Таблицы А.12

Шаг 6 <sup>ф</sup>	Возраст (лет)	,154	,034	20,463	1	,000	1,167	1,091	1,247
	Пол(1)	1,335	,428	9,725	1	,002	3,801	1,642	8,797
	Дней употребления подряда до поступления	,027	,018	2,249	1	,134	1,027	,992	1,064
	Патология беременности(1)	-1,512	,591	6,541	1	,011	,221	,069	,702
	Психический инфантилизм (1)	2,458	,898	7,494	1	,006	11,684	2,010	67,913
	Страх темноты(1)	,780	,369	4,462	1	,035	2,181	1,058	4,498
	Константа	-4,898	1,054	21,599	1	,000	,007		
	Шаг 7 <sup>г</sup>	Возраст (лет)	,149	,035	18,447	1	,000	1,160	1,084
Пол(1)		1,278	,435	8,646	1	,003	3,590	1,531	8,416
Прохождение реабилитации(1)		-1,289	,613	4,420	1	,036	,275	,083	,916
Дней употребления подряда до поступления		,049	,022	4,787	1	,029	1,050	1,005	1,097
Патология беременности(1)		-1,424	,585	5,918	1	,015	,241	,076	,758

Продолжение Таблицы А.12

Шаг 7 <sup>г</sup>	Психический инфантилизм (1)	2,270	,910	6,216	1	,013	9,678	1,625	57,647
	Страх темноты(1)	,749	,375	3,981	1	,046	2,114	1,013	4,412
	Константа	-4,681	1,072	19,074	1	,000	,009		
а. Переменные, введенные на шаге 1: Возраст (лет).									
б. Переменные, введенные на шаге 2: Психический инфантилизм .									
в. Переменные, введенные на шаге 3: Пол.									
д. Переменные, введенные на шаге 4: Патология беременности.									
е. Переменные, введенные на шаге 5: Страх темноты.									
ф. Переменные, введенные на шаге 6: Дней употребления подряд до поступления.									
г. Переменные, введенные на шаге 7: Прохождение реабилитации.									

Таблица А.13 – Отсутствующие в уравнении переменные

			Значение	ст.св.	знач.
Шаг 1	Переменные	Пол(1)	5,890	1	,015
		Прохождение реабилитации(1)	4,577	1	,032
		Дней употребления подряд до поступления	2,546	1	,111
		Патология беременности(1)	2,381	1	,123
		Психический инфантилизм (1)	6,724	1	,010
		Страх темноты(1)	6,120	1	,013
	Общая статистика		29,477	6	,000

Продолжение Таблицы А.13

Шаг 2	Переменные	Пол(1)	8,775	1	,003
		Прохождение реабилитации(1)	3,356	1	,067
		Дней употребления подряд до поступления	2,152	1	,142
		Патология беременности(1)	1,684	1	,194
		Страх темноты(1)	6,710	1	,010
Общая статистика			24,402	5	,000
Шаг 3	Переменные	Прохождение реабилитации(1)	2,794	1	,095
		Дней употребления подряд до поступления	1,739	1	,187
		Патология беременности(1)	5,010	1	,025
		Страх темноты(1)	5,003	1	,025
Общая статистика			16,914	4	,002
Шаг 4	Переменные	Прохождение реабилитации(1)	1,520	1	,218
		Дней употребления подряд до поступления	3,462	1	,063
		Страх темноты(1)	5,721	1	,017
Общая статистика			12,198	3	,007
Шаг 5	Переменные	Прохождение реабилитации(1)	1,702	1	,192
		Дней употребления подряд до поступления	2,290	1	,130
Общая статистика			6,699	2	,035
Шаг 6	Переменные	Прохождение реабилитации(1)	4,695	1	,030