На правах рукописи

Буданова Альбина Андреевна

Клинические особенности психозов, индуцированных употреблением психостимуляторов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра

3.1.17. Психиатрия и наркология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **Бойко Елена Олеговна**

Официальные оппоненты:
Сахаров Анатолий Васильевич – доктор медицинских наук, доцент, Национальный научный центр наркологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор

Бузик Олег Жанович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «23» декабря 2026 г. в 09.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1.
С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации https://www.sechenov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 20____ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук **Толмачева Виолетта Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Количество пациентов с психическими нарушениями, употребляющих психоактивные вещества (ПАВ), в мире неуклонно растет (Scheller-Gilkey G., Moynes K., 2004; Семке В.Я., Бохан Н.А., 2008; Gonzalez V.M. et al.,2009; Chiappelli J. et al.,2018; Иванец Н.Н., Винникова М.А., 2020).

Многочисленные исследования подтверждают наличие прямой корреляции между психическими расстройствами и повышенной склонностью к формированию аддикций, связанных с ПАВ. Согласно данным научных публикаций, у пациентов с психиатрическими диагнозами вероятность развития зависимости от ПАВ существенно превышает аналогичные показатели в общей популяции. Так, результаты ряда работ свидетельствуют о повышении риска в 4–5 раз (Gonzalez V.M. et al., 2013). Более конкретные данные приводятся в отношении шизофрении. По оценкам специалистов, около половины (50%) пациентов с этим диагнозом в течение жизни сталкиваются с коморбидными аддиктивными расстройствами. Структура этих расстройств распределяется следующим образом: расстройство, ассоциированное с употреблением алкоголя, встречается примерно у трети пациентов, а зависимость от наркотических и иных ПАВ – у четверти (Moggi F., 2018). Масштабный мета-анализ, проведенный в США и охвативший 27-летний период (с 1990 по 2017 год), выявил, что 41,7% лиц, страдающих шизофренией, демонстрируют различные формы употребления ПАВ – от эпизодического злоупотребления до тяжелого зависимого поведения. Наиболее распространенными субстанциями в этой группе являются опиоиды (27,5%), каннабиноиды (26,2%) и спиртные напитки (24,3%), на прочие ПАВ совокупно приходится 22% случаев (Green A. et al.,2018).

Наблюдается и обратная зависимость: среди пациентов с алкогольной и каннабиноидной зависимостью распространенность шизофрении выше, чем в группе лиц, не употребляющих ПАВ (Dixon L., 1999): авторы указывают кратность 3. Существенным фактором риска выступает и полинаркомания. Согласно исследованиям, у индивидов, употребляющих три и более видов ПАВ, диагностируют биполярное аффективное расстройство (БАР) и шизофрению значительно чаще по сравнению с теми, кто ограничивается одним веществом (Bhalla I.P. et al., 2017). В научном сообществе преобладает точка зрения, что наркологическая патология широко распространена в популяции больных шизофренией и она приводит к значительному отягощению клинической картины двух заболеваний – наркологического и психического.

Степень разработанности темы исследования

Бохан Н.А. с соавт. (2010), пишут, что «распространение ассоциированной психической и наркологической патологии не только формирует патоморфоз клинико-динамических характеристик болезней зависимости, но и способствует изменению общих тенденций развития эпидемиологии наркологических расстройств» (Бохан Н.А. и др., 2010).

В настоящее время и в мире, и в России наблюдается тенденция к увеличению числа лиц, употребляющих психостимуляторы. В 2019 году примерно 20 млн. чел. во всем мире (от 17 до 25 млн. чел.), или 0,4% взрослого населения в возрасте от 15 до 64 лет (от 0,3 до 0,5%), употребляли кокаин хотя бы один раз в год (Киржанова В.В., 2023). По оценкам UNODC, в 2019 году 0,5% населения мира в возрасте от 15 до 64 лет, или 27 млн. человек, в течение года употребляли амфетамины. Тип и форма используемых амфетаминов значительно различаются в зависимости от региона, страны. В Северной Америке наиболее распространено употребление фармацевтических стимуляторов и метамфетамина; в Восточной и Юго-Восточной Азии и Океании (Австралия и Новая Зеландия) во многих странах преобладает употребление кристаллического метамфетамина; в Западной и Центральной Европе и на Ближнем и Среднем Востоке – употребление амфетамина в форме таблеток (World Drug Report, 2021). Но самую большую нишу занимают синтетические психостимуляторы (дизайнерские катиноны).

Данная группа веществ занимает вторую позицию в мировом рейтинге по распространенности среди синтетических ПАВ, уступая только каннабиноидам (EMCDDA and Europol, 2019). Российская статистика за 2018 год демонстрирует рост обращений за специализированной медицинской помощью в связи с употреблением психостимуляторов преимущественно синтетического происхождения на 30% в сравнении с предыдущим годом (Асадуллин А.Р., 2018; Киржанова В.В. и др., 2020).

К 2022 году общая численность пациентов с установленным синдромом зависимости от наркотиков достигла 229 743 человека (показатель 157,8 на 100 тыс. населения), что на 1,2% превысило уровень предыдущего года. Также зафиксирован рост обращений за стационарной наркологической помощью – 62 328 пациентов (42,8 на 100 тыс. населения), что соответствует приросту в 8,4% (Масякин А.В., Харитоненкова Е.Ю., Боровков Е.И. и др., 2024). Особенно резко возросло количество госпитализаций пациентов с зависимостью от психостимуляторов (в 21 раз) и к другим наркотическим средствам, включая «новые ПАВ» (в 5,9 раз) (Киржанова В.В., 2024).

Таким образом, наблюдается устойчивая тенденция к увеличению контингента потребителей психостимуляторов, в первую очередь так называемых «новых ПАВ». Легальный обход законодательства обеспечивается за счет маркировки этих веществ как товаров бытовой химии (например, солей для ванн) или растительной продукции с пометкой «не предназначено для употребления в пищу», что исключает их из-под действия Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г.

Создается ложная видимость безопасности. Несмотря на то, что законодательство направлено на криминализацию солей для ванн, тем не менее, дизайнерские катиноны прочно закрепились на сцене незаконного оборота наркотиков. Точные составы дизайнерских наркотиков часто непредсказуемы, включают несколько агентов, их обнаружение по моче при

тестировании довольно затруднительно (Fratantonio J. et al., 2018), так как срок определения их метаболитов составляет в среднем до 24-48 часов. В настоящее время наиболее распространены дизайнерские стимуляторы метилендиоксипировалерон (МДПВ), 3,4-метилендиокси-N-метилкатинон (метилон), α-метиламино-валерофенон (пентедрон), α-пировалерон (α-PVP). Они обычно обнаруживаются в таблетках, капсулах и порошках (Seely K.A. et al., 2013).

Употребление психостимуляторов может вызывать галлюцинации, агрессивное поведение, смерть. Краткосрочные и долгосрочные риски для здоровья, связанные с их употреблением, часто неизвестны как пользователям, так и специалистам-медикам.

В связи с вышеприведенными эпидемиологическими данными, актуальную клиническую проблему представляет группа пациентов с коморбидной психической патологией, у которых прием психостимуляторов провоцирует развитие психозов, требующих госпитализации в психиатрический стационар (Буданова А.А., 2023; Северцев В.В., 2023). Поскольку интоксикационные психозы характеризуются полиморфной симптоматикой, включающей галлюцинаторно-параноидную фабулу, феномены психических автоматизмов, а также кататонические расстройства в форме возбуждения или ступора, то провести дифференциальную диагностику между эндогенным и интоксикационным психозом бывает затруднительно, сходство проявлений создает серьезные сложности для верификации окончательного диагноза (Laura O. et al., 2019). Поэтому таким пациентам устанавливается диагноз «Шизофрения», а наркологическая патология не находит отражение в диагнозе. Либо наоборот.

Научных исследований, посвященных изучению данного контингента пациентов, крайне мало. Исходя из вышеизложенного, исследование клинических характеристик психотических расстройств, ассоциированных с употреблением психостимуляторов у пациентов с шизофренией, представляет значительную научную и практическую ценность (Буданова А.А., 2023). Анализ синдромальной структуры указанных расстройств и выявление их специфики в рамках шизофрении позволят усовершенствовать терапевтические подходы для лиц с сочетанной психической и наркологической патологией.

Цель и задачи исследования

Цель исследования*:* выявить и описать клинико-динамические особенности психозов, индуцированных употреблением психостимуляторов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра для совершенствования дифференциальной диагностики коморбидных состояний.

Задачи исследования*:*

1. Установить вариативность сочетания шизофрении и расстройств шизофренического спектра с употреблением различных видов психостимуляторов.

2. Определить клинико-социальные характеристики больных с коморбидной психической и наркологической патологией, сравнить их с больными без коморбидной наркологической патологии.

3. Изучить клиническую симптоматику психотических расстройств вследствие употребления психостимуляторов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

4. Сравнить применяемые терапевтические подходы при ведении пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, у которых диагностированы психозы, индуцированные приемом психостимуляторов, с последующим определением наиболее результативных стратегий.

Научная новизна

Проведено комплексное изучение и систематизация психопатологической картины, а также клинико-динамических характеристик психотических расстройств, ассоциированных с употреблением психостимуляторов, у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

Детально описан комплекс клинических и социально-демографических признаков, характерных для пациентов с сочетанной психической и наркологической патологией.

Осуществлена сравнительная оценка результативности различных терапевтических тактик, применяемых для купирования психозов, вызванных приемом психостимуляторов, у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные по клинико-динамическим особенностям развития психозов у пациентов с коморбидной патологией создают основу для повышения точности их дифференциальной диагностики в клинической практике.

Выявленные клинические особенности психотических расстройств позволяют использовать дифференцированные программы терапии.

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую деятельность врачей стационара, используются при разборах сложных клинических случаев, а также на кафедрах при подготовке врачей психиатров, психиатров-наркологов.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на клинической базе кафедры психиатрии №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского

края. Общая выборка исследования (n=158) сформирована из мужчин в возрасте 18-40 лет, подписавших информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Основную группу (ОГ) составили пациенты с коморбидной патологией (n=75), у которых в соответствии с критериями МКБ-10 диагностированы: шизофрения (F20), шизотипическое расстройство (F21), шизоаффективное расстройство (F25), пагубное употребление (F15.1; F19.1), синдром зависимости (F15.xxH; F19.xxH), абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием (F15.4x; F19.4x), психотическое расстройство (F15.5x; F19.5x), необходимо отметить, что факт употребления психостимуляторов был подтвержден данными объективного анамнеза и лабораторными методами исследования. В контрольную группу (КГ, n=83) входили пациенты только с психиатрическим диагнозом. К критериям исключения из научного исследования относятся ранее установленные диагнозы: F00-F09 органические, включая симптоматические, психические расстройства; F22 хронические бредовые расстройства; F24 индуцированное бредовое расстройство; F28 другие неорганические психотические расстройства; F29 неуточненный неорганический психоз; F30-F39 расстройства настроения (аффективные расстройства); F60-F69 расстройства личности и поведения в зрелом возрасте; G40 эпилепсия; острые или обострение хронических соматических и неврологических заболеваний, препятствующих участию в исследовании; онкологические и системные заболевания; положительный анализ на RW, HIV; отказ от участия в научном исследовании.

Для объективизации данных использовались следующие опросники, шкалы: BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), PANSS (Positive And Negative Schizophrenic Symptoms), опросник ASI, индекс тяжести зависимости (для лиц с синдромом зависимости от ПАВ). Лабораторное обследование включало: химикотоксикологическое исследование биологических жидкостей, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализы на RW, ВИЧ, HBV, HCV.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Расчёт объёма выборки производился в программе Power and Sample Size Calculations Ver 3.0.43. Применялись параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерии Манна – Уитни, хи-квадрат, коэффициент сопряженности Пирсона) методы вариационной статистики. Различия предполагаются достоверными при $p<0,05$. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Личный вклад автора

Автор лично принимала участие в выборе темы кандидатской диссертации, лично подготовила обзор отечественной и зарубежной литературы, сформулировала цель и задачи исследования, разработала критерии включения/невключения, дизайн исследования. Автор

самостоятельно провела сбор клинического материала: включение пациентов в исследование, опрос пациентов. Для объективизации данных использовались следующие опросники, шкалы: BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), PANSS (Positive And Negative Schizophrenic Symptoms), опросник ASI, индекс тяжести зависимости (для лиц с синдромом зависимости от ПАВ). Полученные данные соискатель заносила в сводные таблицы и проводила статистическую обработку с использованием описательной статистики, параметрических и непараметрических статистических методов при помощи программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Расчёт объёма выборки производился в программе Power and Sample Size Calculations Ver 3.0.43. Далее автор самостоятельно сформировала текст диссертации, сопроводительные таблицы и графические материалы. Соискатель самостоятельно сформулировала научные выводы, подготовила публикации по проведенной работе. Автор расширила представления о клинической симптоматике психотических расстройств у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, употребляющих ПАВ, выявила предпочтительную тактику при купировании психозов, связанных с употреблением ПАВ у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

Положения, выносимые на защиту

Клиническая картина психотических расстройств у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра при употреблении ПАВ представляется смешанной, включает и экзогенно-органические, и эндогенные проявления.

Чаще всего развитие психотических расстройств связано с употреблением синтетических катинонов. В таких случаях психозы развиваются при эпизодических или единичных употреблениях. В случаях приема амфетамина и его производных психозы развиваются при установленном паттерне употребления.

ПАВ-индуцированные психозы развиваются в состоянии острой интоксикации. По выраженности психопатологических проявлений имеют тяжелое или средне-тяжелое течение, не отличаются от собственно шизофренических.

Для ПАВ-индуцированных психозов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра характерны следующие черты: зрительные и вербальные иллюзии, аффективные нарушения – страх и тревога, истинные зрительные и тактильные галлюцинации, агрессия, бред преследования. Менее характерны следующие черты: псевдогаллюцинации, другие виды бреда, кроме бреда преследования, парафренный бред, кататония, онейроид.

У пациентов с расстройствами шизофренического спектра при употреблении ПАВ возможно развитие психозов экзогенной структуры (делирий, сумерки). Психозы такой структуры развиваются в среднем у 1/3 пациентов, единожды, как правило, в начале

употребления ПАВ. При продолжении употребления ПАВ психозы приобретают эндогенную структуру.

Формирование синдрома зависимости ассоциировано с более благоприятными клиническими вариантами расстройств шизофренического спектра, что обусловливает наличие медико-биологических, социо-демографических и клинико-динамических особенностей.

Терапия ПАВ-индуцированных психозов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра должна проводиться по протоколу, включающему дезинтоксикационную инфузионную терапию в комплексе с антипсихотиками.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, направлению исследования п 3. Общие патогенетические основы психической патологии, зависимости от психоактивных веществ и нехимических аддикций. Этиология и факторы риска. Роль нейрофизиологических, нейробиологических, генетических, молекулярнобиологических, иммунологических, токсикологических, патоморфологических, конституциональных, индивидуально психологических, психосоциальных и других факторов в патогенезе, клинике, течении и прогнозе психических и наркологических заболеваний, сексуальных расстройств; п 4. Клиника психических расстройств, алкоголизма, наркоманий, токсикоманий и нехимических аддикций; п 5. Диагностические и прогностические критерии и маркеры заболеваний. Диагностика и прогноз ранних проявлений, течения и исхода психических и наркологических расстройств, оценка достоверности, доказательности и эффективности медицинских вмешательств и технологий с помощью математикостатистического моделирования или иных методов оценки; п 6. Терапия психических и наркологических расстройств. Разработка методов прогноза, маркеров безопасности и эффективности психофармакотерапии и немедикаментозных методов лечения. Изучение процессов адаптациогенеза больных к развитию и течению заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается, в первую очередь, репрезентативной выборкой: оптимальное количество участников исследования (158), корректные критерии включения и невключения. Автор применила валидизированные опросники для диагностики психической, наркологической патологии, анализа выявленной патологии, особенностей течения болезни и проявлений психотического расстройства у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, употребляющих ПАВ. Проведена корректная статистическая обработка: для всех количественных показателей была проведена проверка соответствия их распределения нормальному закону с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, в качестве основного метода сравнения показателей

между двумя независимыми группами был выбран непараметрический критерий Манна-Уитни; применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок; использовались методы анализа таблиц сопряженности: для таблиц 2х2 с ожидаемыми частотами >10 – критерий χ^2 Пирсона, при ожидаемых частотах <10 – точный критерий Фишера; для многопольных таблиц – критерий χ^2 Пирсона; рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Первичные материалы исследования (158 информированных согласий пациентов на участие в исследовании; 158 индивидуальных регистрационных карт пациентов; 158 карт «оценка тяжести психоза пациента по шкалам PANSS, BPRS»; 75 справок о результатах химикотоксикологических исследований; таблицы статистического анализа данных, использованных в исследовании; 9 научных работ, отражающих содержание диссертации: 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в международной базе данных Scopus; 2 иные публикации; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 12 рефератов по теме диссертации) проверены комиссией в составе заведующего кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, доктора медицинских наук, профессора И.М. Быкова (председатель), заведующего кафедрой нормальной физиологии доктора медицинских наук профессора И.И. Павлюченко, заведующего кафедрой стоматологии доктора медицинских наук профессора Н.В. Лапиной, установивших соответствие представленных материалов необходимым научным требованиям.

Результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены в виде докладов на конгрессах и конференциях:

1. Всероссийский конгресс с международным участием “Психическое здоровье в меняющемся мире” Санкт-Петербург, 23-24 мая 2024 г.;
2. Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные достижения и перспективы диагностики и терапии психических и поведенческих расстройств» Краснодар, 4 апреля 2024 г.;
3. Научно-практическая конференция с международным участием «Интеграция нейронаук и клинической практики: современные тенденции в сфере охраны психического здоровья» Рязань, 26-27 сентября 2024 г.;
4. Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные медико-социальные проблемы психических и поведенческих расстройств, междисциплинарный аспект» Краснодар, 3 октября 2024г.;
5. Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов «Психология, психиатрия, наркология XXI века: первые шаги в науку и практику» Кемерово, 28 ноября 2024 г.;

6. IX Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Будущее Нейронаук» Казань, 24-25 февраля 2025 г.;

7. Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные вызовы и новые возможности психиатрии» Краснодар, 3 апреля 2025г.;

8. Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье: от разнообразия феноменологии к концептуальному единству» Санкт-Петербург, 22-23 мая 2025 г.;

9. V Южно-Российский медицинский конгресс «Медицинские технологии – настоящее и будущее» Краснодар, 6 июня 2025 г.;

10. Межрегиональная научно-практическая конференция «Достижения современной психиатрии в диагностике и терапии психических и поведенческих расстройств» Краснодар, 9 сентября 2025 г.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в международной базе данных Scopus; 2 иные публикации; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СКПБ № 1»); в лечебный процесс государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Психоневрологический диспансер № 3» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ПНД № 3»); в лечебный процесс государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная психоневрологическая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СПНБ»); внедрены в учебный процесс кафедры психиатрии №1 Института психологии и коммуникации при изучении дисциплин психиатрия и наркология, медицинская психология, психиатрия, наркология, читаемых студентам и ординаторам.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературы (208 литературных источников, из которых 70 русскоязычных, 138 – иностранных). Изложена на 192 страницах, содержит 12 рисунков, 70 таблиц (из них 14 таблиц в приложениях), 5 Клинических примеров, размещенных в Приложении.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Предметом изучения в данном исследовании являлись пациенты с установленным диагнозом психического заболевания, которые поступали на стационарное лечение в связи с психотическим расстройством.

Исследование являлось обсервационным, клиническим, сравнительным. При поступлении на стационарное лечение скринировались пациенты с психотическим расстройством. В дальнейшем в соответствии с критериями включения/невключения они ораспределялись на две группы в соответствии с наличием или отсутствием коморбидной наркологической патологии, между которыми проводилось сравнение психотической симптоматики. В исследование было включено 158 пациентов, проходивших лечение в стационарных условиях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СКПБ №1») в соответствии с критериями включения/исключения. *Критерии включения в исследование:* мужчины; возраст старше 18 лет; подписавшие информированное согласие на исследование; соответствующие критериям диагнозов по МКБ-10: шизофрения (F20); шизотипическое расстройство (F21); шизоаффективное расстройство (F25); установленный или предполагаемый диагноз по МКБ-10: острая интоксикация (F15.0x; F19.0x); пагубное употребление (F15.1; F19.1); синдром зависимости (F15.xxH; F19.xxH); абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием (F15.4x; F19.4x); психотическое расстройство (F15.5x; F19.5x). Для пациентов с установленным диагнозом F19.xx, введен дополнительный временной критерий: до развития психотического расстройства пациент должен по крайней мере в течение 1 месяца употреблять только психостимуляторы. *Критерии исключения из исследования:* пациенты с ранее установленными диагнозами: F00-F09 органические, включая симптоматические, психические расстройства; F22 хронические бредовые расстройства; F24 индуцированное бредовое расстройство; F28 другие неорганические психотические расстройства; F29 неуточненный неорганический психоз; F30-F39 расстройства настроения (аффективные расстройства); F60-F69 расстройства личности и поведения в зрелом возрасте; G40 эпилепсия; острые или обострение хронических соматических и неврологических заболеваний, препятствующих участию в исследовании; онкологические и системные заболевания; положительный анализ на RW, HIV; отказ от участия в научном исследовании. В основную группу вошли 75 пациентов, у которых, помимо психического заболевания, был установлен диагноз наркологического расстройства, а факт употребления ПАВ был подтвержден данными объективного анамнеза и лабораторными методами исследования. Многие пациенты основной группы употребляли несколько видов ПАВ, наиболее частыми были следующие сочетания: алкоголь, каннабиноиды и психостимуляторы;

опиоиды и психостимуляторы; алкоголь, холинолитики и психостимуляторы. В контексте выполняемой диссертационной работы важно подчеркнуть, что на момент развития психотического расстройства все пациенты употребляли психостимуляторы. 83 пациента без наркологической патологии составили группу контроля. Все больные проходили лечение в стационаре с учетом стандартов специализированной медицинской помощи. Длительность лечения составляла 30 до 45 дней. После выписки из стационара всем больным предлагалась амбулаторная помощь, рекомендовалось обращение в ПНД/НД по месту жительства.

Методы исследования (параметры и переменные). В исследовании использовались психопатологический, лабораторный, инструментальный, статистический методы. Для объективизации данных использовались следующие опросники, шкалы: Краткая психиатрическая оценочная шкала BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale); Шкала позитивных и негативных синдромов при шизофрении PANSS (Positive And Negative Schizophrenic Symptoms); Опросник ASI (Addiction Severity Index). Лабораторное обследование включало: химико-токсикологическое исследование биологических жидкостей, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализы на RW, ВИЧ, гепатиты В и С. Инструментальное обследование включало проведение электрокардиографии (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки (Rg). В зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и тяжести состояния пациенты осматривались и консультировались врачами других специальностей. Полученные результаты обрабатывались статистически.

Диссертационное научное исследование носило гуманистический характер, интересы здоровья человека превалировали в нем над всеми другими интересами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1) *Медико-биологические, социо-демографические и клинико-динамические особенности пациентов с шизофренией и заболеваниями шизофренического спектра, употребляющих ПАВ.*

При сравнительном анализе групп по установленным диагнозам психического заболевания между группами были выявлены различия (Таблица 1).

Таблица 1 – Различия в установленных психиатрических диагнозах в группах

Диагноз	Контрольная группа Абс (%)	Основная группа Абс (%)	p
F 20.00 Шизофрения параноидная, непрерывный тип течения	52 (62,7)	38 (50,7)	0,029 *
F 20.01 Шизофрения параноидная, эпизодический тип течения	8 (9,6)	9 (12,0)	
F 20.09 Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года	16 (19,3)	8 (10,7)	

Продолжение Таблицы 1

F 21.3; F 21.4 Шизотипическое расстройство (неврозоподобная/психопатоподобная шизофрения)	3 (3,6)	8 (10,7)	
F 25.2 Шизоаффективное расстройство, смешанный тип	4 (4,8)	12 (16,0)	
Всего, N	83 (100)	75 (100)	
Примечание: *Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона.			

В основной группе было меньше пациентов с диагнозом шизофрения параноидная, непрерывный тип течения (50,7% в сравнении с 62,7%), а также с периодом наблюдения менее 1 года (10,7% в сравнении с 19,3%). Преобладали пациенты с диагнозами шизотипическое расстройство (10,7% в сравнении с 3,6%), шизоаффективное расстройство (16,0% в сравнении с 4,8%). Пациентов с диагнозом шизофрения параноидная эпизодический тип течения в группах было приблизительно одинаковым (9,6% и 12,0% соответственно). Полученные данные свидетельствуют о более частой коморбидности синдрома зависимости с относительно благоприятными вариантами течения расстройств шизофренического спектра. Из 75 пациентов основной группы большинству психиатрический диагноз был установлен первым (89,3%, 67 человек), наркологический диагноз – вторым. Лишь в 10,7% случаев (8 человек) наркологический диагноз был установлен первым. Первые пробы ПАВ у пациентов основной группы чаще всего наблюдались в возрасте 14–16 лет (80%) или 16–18 лет (20%). Можно сделать вывод, что начало употребления ПАВ предшествовало манифестации психического заболевания. Чаще всего пациенты начинали употребление с каннабиноидов (в том числе синтетические каннабиноиды и гидропоника) (60%), алкоголя (22,7%) или психостимуляторов (17,3%). Поисковый период определялся у 62,7% больных, чаще всего составлял 6–8 месяцев (Таблица 2). Мотивы приобщения к употреблению ПАВ были разными. В 28% случаев (21 человек) мотивация была паралогичной («употребляю назло себе»), либо смешанной. Для улучшения социальных контактов употребление ПАВ начали 26,7% пациентов (20 человек); в компании – 21,3% (16 человек), для улучшения психического состояния – 24% (18 человек).

Таблица 2 – Показатели формирования наркологического заболевания у пациентов основной группы

Категория	**Показатель**	**Абс**	**%**	**ДИ**
Возраст первой пробы ПАВ	14-16	60	80,0	69,2 – 88,4
	16-18	15	20,0	11,6 – 30,8
Первое ПАВ	Каннабис	45	60,0	48,0 – 71,1
	Алкоголь	17	22,7	13,8 – 33,8
	Стимуляторы	13	17,3	9,6 – 27,8
Длительность поискового периода	До 6-8 мес	47	62,7	50,7 – 73,6
	Не определяется	28	37,3	26,4 – 49,3

При развитии психоза пациенты употребление ПАВ прекращали. Возобновление употребления ПАВ в межприступный период вновь приводило к развитию психоза.

Наследственная отягощенность в выборке была высокой, но различий между группами не было. По психическим заболеваниям в основной группе наследственная отягощенность встречалась в 22,7%, в группе контроля – в 25,3%. В основной группе отягощенность наркологической патологией в семье составила 17,3%, в контрольной группе – 14,5%. В основной группе суициды в семьях встречались в 12,0% случаев, в контрольной группе – в 14,5%. Патология беременности и родов в двух группах встречалась одинаково, без статистически достоверных различий, не превышала 10%. Патология беременности наблюдалась в 10,7% случаев в основной группе, в 7,2% случаев – в контрольной. Патология родов наблюдалась в 9,3% случаев в основной группе, в 8,4% случаев – в контрольной. Статистически достоверных различий по патологии раннего развития между группами не было. Явления раннего дизонтогенеза отмечались в 8,0% в основной группе, 2,4% – в контрольной. Отставание в психомоторном развитии было характерно для 3,2% (5 человек из общей выборки): 2,7% – основная группа, 3,6% – контрольная. Перинатальная энцефалопатия встречалась в 1,3% случаев (2 человека из общей выборки): 1,3% – основная группа, 1,2% – контрольная. Энурез, логоневроз, снохождение/сноговорение были характерны для 7,6% (12 человек из общей выборки): 9,3% – основная группа, 6,0% – контрольная. Эпилептиформные приступы (фебрильные судороги или аффективные респираторные приступы) имели место только у 2-х пациентов в контрольной группе (2,4%). В изучаемой выборке пациентов был высокий процент расстройств детского возраста. Нарушения адаптации достоверно чаще встречались у пациентов основной группы: 57,3% в сравнении с 37,3% (p=0,012). Шансы наличия нарушений адаптации у пациентов основной группы были выше в 2,254 раза, по сравнению с группой контроля (ОШ=2,254, 95% ДИ: 1,191–4,267). Для пациентов основной группы были свойственны в большей степени: фобические расстройства (12% в сравнении с 4,8%), а также истероидные черты личности в преморбиде. В меньшей степени для них свойственны: единичные галлюцинации и несформированные идеи преследования (2,7% в сравнении с 12,0%), шизоидные черты (13,3% в сравнении с 21,7%) и астенические черты (8,0% в сравнении с 16,9%) личности в преморбиде. Различия между группами статистически достоверны (p=0,015). Группы различались по уровню образования. В основной группе было больше пациентов с неполным средним (10,7% в сравнении с 8,4%), неполным высшим (10,7% в сравнении с 6,0%), высшим (9,3% в сравнении с 4,8%) образованием, а также студентов ВУЗов (16,0% в сравнении с 2,4%). В группе контроля преобладали лица, которые учились во вспомогательных школах (8,4 % в сравнении с 2,7%), а также со средним общим (13,3% в сравнении с 12,0%), средним специальным образованием (49,4% в сравнении с 30,7%). Данные статистически достоверны (p=0,022). Анализ трудовой

занятости также показал различия между группами. В основной группе было меньше лиц, когда-либо работавших (57,3% в сравнении с 72,3%), соответственно, больше тех, кто никогда не работал (24,0% в сравнении с 8,4%). Лиц, находившихся на иждивении у родителей, было приблизительно одинаковое количество в группах (18,7% в основной и 19,3% в контрольной группах). Различия между группами статистически достоверны (p=0,022). Анализ бинарных признаков зависимости трудового статуса и занятости от уровня образования показал, что трудовой статус и занятость связаны с уровнем образования (p=0,04). Анализ бинарных признаков зависимости образования и возраста первой пробы ПАВ показал, что употребление ПАВ на начальном этапе не оказывает влияния на ранний период адаптации пациента к учебе, но при продолжении употребления влияет на социальную адаптацию пациентов. Анализ семейных отношений выявил следующие различия между группами. Когда-либо состояли в браке или состояли в отношениях подавляющее количество пациентов и основной, и контрольной групп. Однако пациенты основной группы чаще состояли в незарегистрированных отношениях (52,0% в сравнении с 16,9%), а пациенты контрольной группы чаще состояли именно в браке (60,2% в сравнении с 34,7%). Неоднократно (от 2-х раз) заключали брачный союз одинаковое количество пациентов основной и контрольной групп (2,7% и 2,4%). Никогда не были в отношениях 10,7% пациентов основной группы в сравнении с 20,5% пациентами контрольной группы. Различия между группами статистически достоверны (p<0,001). В основной группе было больше лиц, состоящих в незарегистрированных отношениях в настоящий момент (36,0% в сравнении с 12,0%). Пациенты контрольной группы чаще состояли в зарегистрированных отношениях по сравнению с пациентами основной группы (27,7% в сравнении с 22,7%). Но, кроме того, среди них было больше людей в настоящее время не имеющих никаких отношений (45,8% в сравнении с 30,7%), а также действительно одиноких людей – тех, у кого не было родственников или они не поддерживали с ними отношения (14,5% в сравнении с 10,7%). Различия между группами статистически достоверны (p=0,005). По наличию детей статистически значимых различий между группами достигнуто не было. Дети были у 14,7% основной группы и у 20,5% контрольной группы.

Приведенные данные показывают, что пациенты с зависимостью от ПАВ чаще прерывают отношения, несмотря на наличие детей, в отличие от пациентов с изолированной психической патологией. А вот большой процент людей одиноких, не поддерживающих отношения с родственниками, на наш взгляд, можно объяснить различной тяжестью психического заболевания. По установленным диагнозам психического заболевания между группами были выявлены различия. В основной группе было меньше пациентов с диагнозом шизофрения параноидная, непрерывный тип течения (50,7% в сравнении с 62,7%), а также с периодом наблюдения менее 1 года (10,7% в сравнении с 19,3%). Преобладали пациенты с диагнозами

шизотипическое расстройство (10,7% в сравнении с 3,6%), шизоаффективное расстройство (16,0% в сравнении с 4,8%). Пациентов с диагнозом шизофрения параноидная эпизодический тип течения в группах было приблизительно одинаковым (9,6% и 12,0% соответственно). Эти данные говорят о том, что синдром зависимости чаще сочетается с более благоприятными вариантами течения заболеваний шизофренического спектра. Продромальный период психического заболевания был выявлен у большинства пациентов выборки (N = 115, 72,8%). Отмечались аффективные и неврозоподобные расстройства, нарушения поведения, социальная дезадаптация, употребление ПАВ. Острое начало заболевания отмечалось у 9,3% пациентов основной и 19,3% пациентов контрольной группы. Длительность продромального периода до 12 месяцев была у 14,7% основной и 9,6% контрольной группы. Продромальный период от года до 3-х лет был характерен для 30,7% пациентов основной и 25,3% контрольной группы. У 14,7% пациентов основной и 21,7% контрольной групп продромальный период был сравнительно длительным, составлял от 3 до 5 лет. Достоверных различий между группами по данному показателю достигнуто не было. То есть, у подавляющего большинства пациентов этот период наблюдался, но сравнительно небольшая часть из них обращалась за помощью к психиатру. До манифестации заболевания обращались к врачу-психиатру 20 пациентов из общей выборки (12,7%). Чаще всего консультационная помощь врача-психиатра требовалась пациентам в детском и подростковом возрасте. Из них 6,7% (5 человек) составили пациенты основной группы, 18,7% (15 человек) составили пациенты контрольной группы. Различия между группами статистически достоверны (p=0,031). Шанс обращения к психиатру в основной группе в 3,088 раз были ниже, чем в контрольной группе (ОШ = 0,324; 95% ДИ: 0,112–0,940). Объяснить это можно следующим образом. Пациенты основной группы не были лишены психопатологических расстройств, но они их «снимали» употреблением ПАВ. Проявления продромального периода заболеваний шизофренического спектра нивелировались. Такие психопатологические симптомы, как ослабление концентрации внимания, ухудшение памяти, снижение продуктивности мышления, социальная аутизация, снижение интересов к работе, нарастание неряшливости, появление различных фобий, изменения мышления, «странности» в поведении, были редуцированы, а родственники зачастую связывали эти проявления именно с употреблением ПАВ, соответственно в поле зрения психиатров такие пациенты не попадали вплоть до развития психотического состояния. Наиболее быстро попадали в поле зрения психиатров пациенты с высоко прогредиентным течением шизофрении. Как правило, все они госпитализировались, лишь в небольшом проценте случаев пациенты сначала получали помощь в амбулаторных условиях. Раньше всех госпитализировались пациенты с первым эпизодом, когда болезнь начиналась остро, протекала типично, проблем с установлением диагноза не было, госпитализация была необходима. Пациенты же, принимавшие ПАВ, в поле зрение психиатров попадали не сразу, даже

при наличии психотических нарушений. Из тех, у кого было первичное поступление в психиатрический стационар, ранее наблюдались у психиатра-нарколога 17,3% пациентов (13 человек). По первичному или повторному поступлению в психиатрический стационар достоверных различий между группами не было. Преобладали пациенты, которые лечились повторно 2 или 3 раза, они составили 61,4% в основной и 49,4% в контрольной группе. Первично поступившие пациенты составили 21,3% в основной и 15,7% в контрольной группе. Пациентов, поступавших на лечение более 4 раз, было 17,3% в основной и 34,9% в контрольной группе. В основной группе: инвалидность была установлена в 22,6% случаев, пациентов со второй группой было меньше – 5,3%, а с третьей больше – 17,3%. В группе контроля была обратная закономерность: инвалидность установлена в 37,4% случаев. Преобладали пациенты со второй группой инвалидности, их было 24,1%. Третья группа установлена у 13,3%. Различия между группами были достоверны (p=0,005). Был выполнен сравнительный анализ криминального поведения в группах. Приводы в милицию в основной группе были зафиксированы в 34,7% случаев, в контрольной – в 20,5% случаев. Судимости в основной группе имели 16,0% пациентов, а в контрольной – лишь 2,4% (p <0,001). Анализ бинарных признаков зависимости криминального поведения от возраста начала употребления ПАВ и в случае формирования зависимости показал, что наличие судимостей часто наблюдалось в случае раннего начала злоупотребления ПАВ (p=0,002). По квалификации совершенных преступлений в основной группе преобладали связанные с незаконным оборотом наркотиков, в контрольной – кражи.

2) *Особенности психотических расстройств у пациентов с шизофренией и заболеваниями шизофренического спектра, употребляющих ПАВ.*

У пациентов основной группы пусковым моментом в развитии психотического расстройства были либо большая продолжительность очередного цикла наркотизации, либо особенно высокие дозы принятого ПАВ. В случае употребления синтетических катинонов психоз мог развиться при эпизодических или даже единичных употреблениях. В случаях приема амфетамина и его производных психозы чаще развивались уже при сформировавшемся паттерне употребления. Все психозы в рассматриваемой выборке были отнесены нами к тем, которые развиваются в интоксикации (психозы, развившиеся спустя более 48 часов после употребления ПАВ, к рассмотрению не принимались, так как в таком случае невозможно было установить причинно-следственную связь между употреблением ПАВ и развитием психоза). Было установлено, что при поступлении в психиатрический стационар подавляющее большинство пациентов из психостимуляторов употребляли синтетические катиноны (соли, мефедрон) – 47 человек (62,7%), амфетамин и его производные употребляли 24 человека (32%), «крэк» употребляли 4 человека (5,3%). Можно сделать вывод, что чаще всего к развитию психозов приводит употребление синтетических катинонов; возобновление употребления ПАВ в

подавляющем большинстве случаев приводит к развитию повторных психотических состояний. Для сравнения тяжести психозов между группами использовались шкалы PANSS и BPRS. По тяжести (выраженности проявлений) психозы у больных основной и контрольной групп достоверно не различались. Однако по клиническим проявлениям различия между собственно шизофреническим психозом и психозом, связанным с употреблением ПАВ, были (Таблица 3). В продромальном периоде и на начальных этапах развития психоза у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы достоверно чаще наблюдались иллюзии – зрительные и вербальные (p <0,001), ОШ=17,222, различия шансов статистически значимые (95% ДИ: 7,787–38,088). На всем протяжении развития психоза преобладала *аффективная симптоматика.* Аффективные нарушения были средне выраженными, в основной группе наблюдались достоверно чаще в сравнении с контролем (p=0,002). Аффективные нарушения в основной группе сопровождали психоз в 2,947 раза чаще в сравнении с группой контроля, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,487–5,842). На фоне аффекта страха, тревоги, бессонницы появлялись истинные *зрительные, тактильные, вербальные галлюцинации.* В основной группе по сравнению с контролем галлюцинации достоверно чаще были истинными (p=0,001), ОШ = 2,882, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,505–5,519). В основной группе истинные зрительные и тактильные галлюцинации встречались достоверно чаще, чем в контрольной (p=0,021), ОШ = 2,163 (95% ДИ: 1,116–4,192). При дальнейшем развитии психоза у части больных развивались псевдогаллюцинации. Псевдогаллюцинации в основной группе реже, чем в контрольной. Шансы развития псевдогаллюцинаций в основной группе были ниже в 75,692 раза, по сравнению с группой контроля (ОШ = 0,013; 95% ДИ: 0,002–0,100). Развитие бреда было одинаково характерно для пациентов основной и контрольной групп. Для пациентов основной группы патогномоничным являлось развитие бреда преследования. У пациентов контрольной группы по содержанию бред был более разнообразным: кроме бреда преследования еще был бред отношения, воздействия, величия, реформаторства и религиозных переживаний. Статистически достоверных различий между группами достоверных различий достигнуто не было. Бред преследования в основной группе встречался в 1,416 раза чаще в сравнении с группой контроля, однако различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,644–3,111). Для части больных было характерно краткосрочное возбуждение, агрессия, для другой части – краткосрочные кататонические расстройства, по типу застывания в одной позе. Агрессия в 2,256 раза чаще встречались в структуре психозов у пациентов основной группы в сравнении с группой контроля, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,184–4,302). Парафренный бред в основной группе встречался в 4,372 раза реже в сравнении с группой контроля, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,229; 95% ДИ: 0,100–0,523). Кататония наблюдалась в

основной группе реже в 3,963 раза в сравнении с группой контроля, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,252; 95% ДИ: 0,129–0,495). Длительность психозов составляла в большинстве случаев 2,5–4 недели за счет сохранения бредовых переживаний. Выход из психоза литический. По длительности различий между группами не было.

Таблица 3 – Различия в частоте встречаемости психопатологических расстройств в группах

Психопатологические феномены	**Контрольная группа Абс (%)**	**Основная группа Абс (%)**	**p**
Иллюзии зрительные и вербальные	18 (21,7)	62 (82,7)	0,001*
Галлюцинации истинные	34 (41,0)	50 (66,7)	0,001*
Галлюцинации зрительные и тактильные	23 (27,7)	34 (45,3)	0,021*
Псевдогаллюцинации	82 (98,8)	39 (52,0)	< 0,001*
Аффективные нарушения	19 (22,9)	35 (46,7)	0,002*
Агрессия	39 (47,0)	50 (66,7)	0,013*
Онейроид	10 (12,0)	3 (4,0)	0,084**
Делирий	0 (0,0)	23 (30,7)	< 0,001*
Сумерки	0 (0,0)	5 (6,7)	0,022*
Бред парафренный	31 (37,3)	9 (12,0)	< 0,001*
Кататония	49 (59,0)	20 (26,7)	< 0,001*
Примечание: * Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона; **Используемый метод: Точный критерий Фишера.			

По медицинской документации и анамнестическим сведениям, было выявлено, что экзогенные варианты психозов развивались у 1/3 пациентов, единожды, как правило, в начале употребления ПАВ. При продолжении употребления ПАВ психозы уже приобретали эндогенную структуру. Психоз по типу делирия перенесли 23 человека из основной группы. Тяжесть делирия – средняя. Длительность делирия, особенно при проведении соответствующего лечения, небольшая – до 3–5 дней. В группе контроля психозов делириозной структуры не наблюдалось. Делирий у больных основной группы развивался в 74,752 раза чаще, в сравнении с группой контроля, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 4,445–1257,038). Еще у 5 человек основной группы (6,7%) на фоне употребления ПАВ наблюдались сумерки. В группе контроля психозов такой структуры не наблюдалось (p=0,022). Сумеречное помрачение сознания в основной группе развивалось в 13,028 раз чаще, чем в группе контроля, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,708–239,725).

Терапевтические тактики, используемые для лечения психозов, вызванных употреблением ПАВ, оценивались посредством наблюдательного неинтервенционного исследования. Сравнивались два подхода. 1-й подход – это использование антипсихотиков изолированно (классическая тактика лечения психотических расстройств при шизофрении и заболеваниях шизофренического спектра). 2-й подход – это использование антипсихотиков вместе с

инфузионной терапией (смешанная тактика, использующаяся при купировании интоксикационных психозов, протекающих без помрачения сознания). Основной задачей было изучить терапевтическую эффективность каждой тактики по параметрам: редукция психомоторного возбуждения и других продуктивных психопатологических расстройств, длительность лечения. Из основной группы было выделено 43 человека, из которых у 22 использовалась тактика лечения антипсихотиками (Группа 1), а у оставшихся 21 – сочетание антипсихотиков с инфузионной терапией (Группа 2). Выбор антипсихотика зависел от выраженности психомоторного возбуждения, которое в данном случае определяли по шкалам BPRS и PANSS (позитивные синдромы). Чаще всего использовались препараты с выраженным инцизивным действием: галоперидол в дозах 1,5-60 мг/сут перорально, 7,5-15 мг/сут в/м или в/в в 3 приема; трифлуоперазин 2-40 мг/сут перорально или 2-10 мг/сут в/м; левомепромазин 25-300 мг/сут перорально, 75-250 мг/сут в/м, 50-100 мг/сут в/в; зуклопентиксол 50-150 мг в/м 1раз/3 сут. Из атипичных антипсихотиков использовались: рисперидон 2–8 мг/сут; оланзапин 5–20 мг/сут. Эти препараты назначались в виде монотерапии. Допускалось использование бензодиазепинов: диазепам в дозах 30–60 мг/сут; бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в дозах 3–10 мг/сут. Инфузионная терапия проводилась в малых объемах – 400 мл в сутки в течение 5 дней. Ее цель заключалась не столько в проведении массивных дезинтоксикационных мероприятий, сколько в коррекции электролитных и гемодинамических нарушений.

Терапевтическими мишенями являлись:

1) купирование психомоторного возбуждения и другой продуктивной психопатологической симптоматики;

2) коррекция гемодинамических и электролитных нарушений;

3) удаление из организма ПАВ и их метаболитов.

Для корректного сравнения групп период наблюдения был ограничен 10 днями. Оценка состояния проводилась через день: 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 10-й дни. Баллы по шкале BPRS в первые сутки составляли: в группе 1 – 78,86±4,37, в группе 2 – 79,58±3,52. Это высокие баллы, которые свидетельствуют о тяжелом течении психоза, выраженном психомоторном возбуждении. Статистически достоверные различия между группами проявились к 4-му дню: в группе 2 общий балл ниже, чем в Группе 1. Эти различия между группами нивелировались к 8-му дню. По шкале PANSS (позитивные синдромы) прослеживалась аналогичная динамика. Статистически достоверные различия между группами проявлялись к 4-му дню (средний балл по шкале позитивных синдромов ниже в Группе 2), нивелировались к 10-му дню (средние баллы в группах статистически не различались).

Были сделаны выводы, что две используемые схемы снижают психомоторное возбуждение и психопатологические расстройства с различной скоростью: использование инфузионной терапии позволило достичь терапевтического результата быстрее в среднем на 4 дня.

Сравнение терапевтических тактик показало, что включение в терапевтическую схему инфузионной дезинтоксикационной терапии в малых объемах позволяет сократить длительность лечения в среднем на 4 дня. При этом выраженность возбуждения и психопатологической симптоматики достоверно снижается.

Использование инфузионной терапии увеличивает безопасность терапии: с одной стороны, благотворно влияет на соматическое состояние пациентов, с другой стороны уменьшает частоту побочных эффектов, связанных с приемом антипсихотиков.

Использование инфузионной терапии в комплексе с антипсихотиками является предпочтительной тактикой при купировании психозов, связанных с употреблением ПАВ.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что синдром зависимости от ПАВ достоверно чаще сочетается с более благоприятными вариантами течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра (шизотипическое и шизоаффективное расстройство); достоверно реже наблюдаются варианты параноидной шизофрении с непрерывным типом течения и с продолжительностью наблюдения менее одного года. Начало употребления ПАВ в большинстве случаев предшествует манифестации психического расстройства шизофренического спектра; в 62,7% рассматриваемых случаев пусковым моментом в развитии психотического расстройства является эпизодическое или даже однократное употребление синтетических катинонов, в 32% - амфетамин и его производные.

2. При сравнении клинико-социальных характеристик у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, употребляющих ПАВ, в отличие от пациентов без коморбидной наркологической патологии определены следующие преморбидные клинические особенности: нарушения адаптации в детском возрасте, фобические расстройства, истероидные черты личности. Достоверно чаще ($p<0,001$) выявляются следующие социальные характеристики: более высокий уровень образования (неполное высшее или высшее образование, статус студента ВУЗа); паразитический образ жизни, а также повышенная криминальная активность с преобладанием преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотиков. Достоверно реже ($p<0,001$) данные пациенты имеют инвалидность, состоят в зарегистрированном браке и обращаются за психиатрической помощью в доманифестный период психического заболевания.

3. Развитие психотических расстройств вследствие употребления психостимуляторов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра наиболее характерно при

эпизодических или однократных употреблениях синтетических катинонов; в случаях употребления амфетамина и его производных – при сформировавшемся паттерне потребления. Психозы, манифестирующие в острой интоксикации, характеризуются более тяжелым течением и имеют мало клинически значимых отличий от эндогенных.

4. Достоверно чаще ($p<0,001$) при психозах смешанной этиологии выявляется следующая клиническая симптоматика: зрительные и вербальные иллюзии (в 82,7% случаев), истинные галлюцинации (66,7%), аффективные нарушения в виде страха и тревоги (46,7%), а также агрессивное поведение (66,7%). Достоверно реже ($p<0,001$) отмечаются: рудиментарные, эпизодические псевдогаллюцинации (52,0%), кататонические расстройства (26,7%) и онейроидное помрачение сознания (4,0%), парафренный бред (12,0%). Бредовая симптоматика характеризуется рудиментарными идеями преследования.

5. Психозы экзогенной структуры развиваются лишь у трети пациентов с расстройствами шизофренического спектра при употреблении ПАВ, как правило, однократно на начальном этапе наркотизации. При продолжении употребления ПАВ психозы приобретают эндогенную структуру. Делирий и сумеречное помрачение сознания у пациентов с коморбидной психической и наркологической патологией развивались чаще (в 74 и 13 раз соответственно).

6. Установлено, что наиболее результативной стратегией купирования психозов, связанных с употреблением ПАВ у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, является дополнительное назначение инфузионной терапии к базовой антипсихотической. Интеграция низкообъемной инфузионной детоксикационной терапии в стандартную схему лечения антипсихотиками позволяет сократить среднюю продолжительность купирующей терапии на 4 дня.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Практическая значимость проведенного исследования заключается в выявлении клинических особенностей психотических расстройств с целью использования дифференцированных программ терапии.

Сравнительная оценка двух терапевтических схем продемонстрировала их различную эффективность в динамике: комбинация антипсихотиков с детоксикационной инфузионной терапией обеспечила более быстрое достижение терапевтического результата, сократив продолжительность купирования острой симптоматики в среднем на 4 дня в сравнении с монотерапией антипсихотиками без детоксикационной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **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.

2. Северцев, В.В. Клинические формы психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов / В.В. Северцев, **А.А. Буданова** // **Доктор.Ру.** – 2023. – Т. 22. – № 6. – С. 21-27.

3. Severtsev, V.V. Recurrent psychotic episodes induced by synthetic cathinones in a monozygotic twin with drug addiction: a case report / V.V. Severtsev, **A.A. Budanova** // Consortium Psychiatricum. – 2023. – Vol. 4. – № 4. – P. 58-65.

4. **Буданова, А.А.** Терапия ПАВ-индуцированных психозов, ассоциированных с употреблением психостимуляторов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра: результаты наблюдательного неинтервенционного исследования / А.А. Буданова, Е.О. Бойко, О.Г. Зайцева // **Сибирский вестник психиатрии и наркологии.** – 2024. – Т. 3. – № 124. – С. 64-70.

5. **Буданова, А.А.** Клиническая картина психозов, вызванных употреблением синтетических катинонов у больных шизофренией / А.А. Буданова, Е.О. Бойко // «Психическое здоровье в меняющемся мире»: сборник тезисов, 23-24 мая 2024 года, Санкт-Петербург / под ред. Н.Г. Незнанова. – Санкт-Петербург: ГУАП, 2024. – С. 73.

6. **Буданова, А.А.** Клинико-динамические особенности течения шизофрении у пациентов на фоне употребления синтетических психостимуляторов / А.А. Буданова, Е.О. Бойко // Психология, психиатрия, наркология XXI века: первые шаги в науку и практику : Сборник материалов Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Кемерово, 28 ноября 2024 года. – Кемерово: КГМУ, 2024. – С. 94-102.

7. **Буданова, А.А.** Медицинские и социальные особенности пациентов с шизофренией на фоне употребления синтетических психостимуляторов / А.А. Буданова, Е.О. Бойко, Л.Е. Ложникова // **Доктор.Ру.** – 2025. – Т. 24. – № 6. – С. 19-23.

8. **Буданова, А.А.** Особенности психозов у пациентов с коморбидной психической и наркологической патологией / А.А. Буданова, Е.О. Бойко // Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье: от разнообразия феноменологии к концептуальному единству», 22-23 мая 2025 года, Санкт-Петербург : электронное издание / под редакцией Н.Г. Незнанова. – Санкт-Петербург: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2025. – С. 124.

9. **Буданова, А.А.** Особенности индуцированных психоактивными веществами психозов у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра / А.А. Буданова, Е.О. Бойко, Б. М. Борисков // **Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.** – 2026. – Т. 2. – № 17. – С. 208-217. **[Scopus]**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАР – биполярное аффективное расстройство

КГ – контрольная группа

МДПВ – метилендиоксипировалерон

Метилон – 3,4-метилендиокси-N-метилкатинон

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

ОШ – отношение шансов

ПАВ – психоактивное вещество

Пентедрон – α-метиламино-валерофенон

ЭКГ – электрокардиография

α-PVP – α-пировалерон

ASI – Addiction Severity Index, Индекс тяжести зависимости

BPRS – Brief Psychiatric Rating Scale, Краткая психиатрическая оценочная шкала

PANSS – Positive and Negative Symptom Scale, Шкала позитивных и негативных симптомов