

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРКОЛОГИИ

doi: 10.47877/0234-0623_2020_12_5

СИНДРОМ ОТМЕНЫ ПРИ ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Бохан Н.А.^{1,2}, Селиванов Г.Ю.^{1,3,4}, Сальников А.А.⁵, Блонский К.А.⁶

gergy89selivanov@gmail.com

- ¹ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Научно-исследовательский институт психического здоровья
г. Томск, Россия
- ² Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия
- ³ Сибирский федеральный научно-клинический центр федерального медико-биологического агентства
г. Ноябрьск, Россия
- ⁴ Томская клиническая психиатрическая больница
г. Томск, Россия
- ⁵ Ноябрьский психоневрологический диспансер
г. Ноябрьск, Россия
- ⁶ Нижневартовская психоневрологическая больница
г. Нижневартовск, Россия

Статья поступила 7.10.2020

Цель исследования – изучить синдром отмены при зависимости от синтетических каннабиноидов, ассоциированной с психическими расстройствами.

Методы исследования: клиничко-психопатологический, катamnестический, статистический. Было обследовано 247 мужчин с зависимостью от синтетических каннабиноидов: 127 из них с диагнозом «расстройство личности», 120 – с диагнозом «параноидная шизофрения». Дифференцированы клинические этапы и типы синдрома отмены. Описана медикаментозная терапия. Синдром отмены синтетических каннабиноидов

Об авторах:

Бохан Николай Александрович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России.

Селиванов Георгий Юрьевич – врач первой квалификационной категории, психиатр-нарколог ФГБУ «СибФНКЦ» ФМБА России, г. Северск; ОГАУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница»; специализированной выездной психиатрической бригады ОГАУЗ «Станции скорой медицинской помощи»; соискатель в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН.

Сальников Алексей Александрович – врач психиатр-нарколог ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьский психоневрологический диспансер».

Блонский Кирилл Андреевич – врач психиатр-нарколог БУ ХМА-О-Югры «Нижневартовская психоневрологическая больница».

формируется быстрее и протекает дольше, чем при употреблении несинтетических каннабиноидов. Синдром отмены включает 3 этапа и протекает по 6 вариантам (учитывая иерархию по частоте наибольшей встречаемости): депрессивно-астеническому, галлюцинаторно-параноидному, паранойяльному, дисфорическому с нарушениями сна и без, полиморфному. Соматические симптомы при синдроме отмены синтетических каннабиноидов фактически идентичны с таковыми при синдроме отмены несинтетических, но имеют большую выраженность в связи с привнесением новых симптомов, таких как амбивалентное чувство температуры, скачки артериального давления от кризов до коллапса, болевые ощущения в области конечностей. Синдром отмены синтетических каннабиноидов у лиц с расстройствами личности привносит в их поведение такие паттерны, как замкнутость, снижение коммуникативности, обрыв стойких социальных связей, снижение уровня притязаний, непредсказуемость и агрессия, обусловленные болезненными представлениями. Синдром отмены сглаживает негативную психопатологическую симптоматику шизофрении, а у лиц, не страдающих эндогенными заболеваниями, напротив, наблюдаются эмоционально-волевые нарушения. При купировании состояний, вызванных синтетическими каннабиноидами и приведших к госпитализации, наиболее вероятно развитие синдромов отмены дисфорического и галлюцинаторно-параноидного вариантов. У больных, страдающих шизофренией, ассоциированной с зависимостью от спайсов, негативная симптоматика проявляется сузубо в виде волевого снижения, кататоноподобного симптома «капюшона». Больные шизофренией, ассоциированной с зависимостью от синтетических каннабиноидов, отличаются от классических больных шизофренией такими признаками, как аффективная неадекватность, живость, гротескность, экспрессивность, коммуникативная гибкость, сексуальная активность. Наибольшей эффективностью в лечении синдрома отмены обладает применение типичных нейролептиков и транквилизаторов.

Ключевые слова: ассоциированные заболевания, коморбидность, синтетические каннабиноиды, синдром отмены, шизофрения, расстройства личности.

ВВЕДЕНИЕ

Первые упоминания об употреблении синтетических каннабиноидов (далее – «спайсов», СК) приходится на начало 2000-х годов. Согласно основным положениям доклада управления ООН по наркотикам за 2019 г., а также по данным некоторых исследователей, одними из самых распространенных наркотиков являются каннабиноиды (несинтетические или фитоканнабиноиды – каннабидиолы, тетрагидроканнабинолы, каннабинол; СК – нафтоиндолы, нафтилметииндолы, нафтоилпирролы, нафтилметиленды, фенилацетилиндолы, циклогексилфенолы) [6; 18]. В настоящее время синтетические каннабиноиды синтезируют, полученным концентратом пропитывают высушенные/измельченные растения, пластилин, ткани, бумагу, шоколад, гематоген и др., а затем продают под видом курительных смесей, позиционирующихся как безвредные и легальные [2; 12].

В зависимости от региона Российской Федерации преобладают различные коммерческие названия данных продуктов («расти-шишка», «ромашка», «гемато-

ген», «россыпь», «жгут», «пластилин», «фиолет», «черный ниндзя», «шоколадка», «шиза», «ТТшка, ТВшка», «резина»), что порождает проблемы в верификации наркотика, вызвавшего интоксикацию [1; 3; 4].

В течение последних пяти лет наблюдается значительный полиморфизм клинической картины синдрома отмены при зависимости от СК, лидирующей по числу ассоциированности с психическими заболеваниями [5; 10; 11].

Первой проблемой диагностики состояний, вызванных употреблением «спайсов», является краткосрочность психотических состояний, второй – то, что интоксикационные психозы напоминают обострение эндогенного процесса. Следующей проблемой является увеличение числа лиц с зависимостью от СК, страдающих шизофренией, у которых зачастую не верифицируют эндогенный процесс, и больных переводят в наркологическую сеть наблюдения [7; 13; 15].

Синдром отмены является основополагающим ядром клинических проявлений любой формы наркомании. Значительное количество исследователей сходятся во мнении, что синдром отмены при зависимости от СК формируется достаточно быстро, спустя 14 дней употребления [14; 16; 17], но в современной специализированной литературе нам не встречались сведения о клинических особенностях синдрома отмены.

Цель исследования – изучить синдром отмены при зависимости от синтетических каннабиноидов, ассоциированной с психическими расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе ФГБУ «СибФНКЦ ФМБА России» (Северск), НИИ психического здоровья ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН» (Томск), ОГАУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница» (Томск), ОГАУЗ «Станция скорой медицинской помощи» (Томск), ГБУ ЯНАО «Ноябрьский психоневрологический диспансер» (Ноябрьск), БУ ХМАО – Югры «Нижневартовская психоневрологическая больница» (Нижневартовск) в период с 2016 по 2020 гг.

Обследовано 247 мужчин с зависимостью от СК, средний возраст $30,4 \pm 0,51$ года, которые были разделены на 2 группы с учетом коморбидных психических расстройств: первую группу составили 127 мужчин с диагнозом «Расстройство личности и поведения в зрелом возрасте» (F60–F62); вторую группу составили 120 мужчин с диагнозом «Параноидная шизофрения» (F20.0).

Критерии включения в исследование: 1) добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании; 2) возраст 18–50 лет; 3) согласие пациента пройти необходимые обследования; 4) зависимость от СК; 5) наличие признаков синдрома отмены СК; 6) давность заболевания 5 и более лет. Критерии исключения из исследования: 1) клинически значимое когнитивное снижение.

Социально-демографические показатели больных, зависимых от СК, с коморбидными психическими расстройствами представлены в *таблице 1*.

Таблица 1. Социально-демографические показатели больных, зависимых от синтетических каннабиноидов, с коморбидными психическими расстройствами

Показатели демографические	Заболевания	
	F60.xx–F62.xx + F12.2 (n = 127), %	F20.00x + F12.2 (n = 120), %
Семейное положение:		
холостые	55,12%	79,17%
состоящие в браке	39,36%	12,5%
разведенные	5,52%	8,33%
Уровень образования:		
среднее образование	44,87	50,84%
среднее специальное образование	39,36%	30,82%
незаконченное высшее образование	10,25%	13,34%
высшее образование	5,52%	5%
Профессиональная занятость:		
неработающие	44,07%	65%
временные/сезонные заработки	32,3%	26,67%
постоянное место работы	23,63%	8,33%
Группа инвалидности:		
I группа	0%	0%
II группа	0%	85%
III группа	0%	15%

В дебюте психическое состояние пациентов с параноидной шизофренией, ассоциированной с зависимостью от «спайсов», характеризовалось синдромом Кандинского-Клерамбо, включающим в себя зрительные делириоформные галлюцинации. Течение заболевания носило непрерывно-прогредиентный характер, обусловленный преимущественно частыми регоспитализациями (а не степенью выраженности негативной психопатологической симптоматики), вызванными в большей степени наркотизацией СК и в меньшей – эндогенными психотическими эксацербациями (ремиссии были краткосрочными ≈45 дней). Наркотизация до 1 недели провоцировала оптические (делириозные) обманы восприятия, которые нивелировались посредством введения типичных антипсихотиков.

При поддерживающей терапии совместно использовались атипичные и пролонгированные антипсихотики. В ремиссии наблюдались негативные симптомы слабой степени выраженности, субтотальная редукция патологической психопродукции (транзиторные расстройства мышления по форме).

Исследование одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья ФГБНУ «ТНИМЦ РАН» (протоколы: №114 от 22 октября 2018 г., №133 от 19 июня 2020 г. (№133/4.2020)) и соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА.

Исследование проводилось на основе клинико-психопатологического метода (оценка симптомов, синдромов и состояния больных на различных этапах течения синдрома отмены). При исследовании синдрома отмены в связи с отсутствием стандартизованных методик нами выявлялась степень выраженности номинативных (дискриминирующих) признаков, определяющих тот или иной вариант синдрома отмены, что, в свою очередь, исключает фактор субъективности оценки. Затем оценивалось количество случаев, учитывая вариант синдрома отмены и взаимосвязь разрешения состояний, вызванных СК (приведших к госпитализации), с тем или иным вариантом синдрома отмены, которые были описаны ранее другими исследователями [2; 4; 5; 10]. Методами систематизации являлись создание базы данных и обработка с помощью программы R (R version 3.2.4) с применением описательной статистики, корреляционного анализа (Spearman Rank Order). Оценка нормальности распределения результатов проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) и ошибки среднего арифметического (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования все респонденты ($n = 247$) были разделены на группы с уточнением соответствующей диагностической категории (F12), сочетанной с психическими заболеваниями (табл. 2).

У каждого респондента выявлялись признаки синдрома отмены, выделение различных симптомов позволило отнести их к тому или иному варианту синдрома отмены. В результате было выделено 6 вариантов, а также 3 этапа синдрома отмены. Патологическая психопродуктивная симптоматика, вызванная употреблением СК, в отличие от эндогенной патологической психопродуктивной симптоматики, на фоне медикаментозной терапии имела тенденцию к субтотальной редукции, что было достоверно подтверждено ранее другими исследованиями [3; 10; 11].

Интоксикационные состояния, вызванные употреблением СК, имеют продолжительность от 0,5 до 1 часа, что значительно меньше чем продолжительность подобных состояний, вызванных употреблением несинтетических каннабиноидов – от 1 до 2 часов [10; 11], по сведениям других авторов [8; 9].

Таблица 2. Процентное соотношение пациентов относительно наркологической диагностической категории (F12), сочетанной с психическими расстройствами: параноидная шизофрения (F20.0) и расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60–F62)

Заболевание психическое / Заболевание наркологическое	F60.xx–F62.xx + F12.2 (n = 127), %	F20.00x + F12.2 (n = 120), %
F12.00	20,46	13,32
F12.03	21,23	20,91
F12.51	0	16,65
F12.52	23,61	19,15
F12.30	0	15,82
F12.4x	27,65	14,15
F12.70	7,06	0

Выявлено, что **первый этап синдрома отмены** возникает после нивелирования симптомов интоксикационного состояния, вызываемого «спайсами», и протекает в течение 2,5 часов, что значительно отличается от времени возникновения первых симптомов синдрома отмены несинтетических каннабиноидов, возникающих к концу 2–3-х суток. Признаками состояния являются: расширение зрачка, «стеклянный» и опустошенный взгляд, легкая желтушность и гиперемия склер, бледность кожных покровов, гротескность мимики и черт лица, потливость, лавирующее чувство жара и холода, головная боль, тянущие ощущения (в области шеи, голени, предплечий, пояснице), потемнение в глазах, увеличение частоты сердечных сокращений, скачки артериального давления от гипертонического криза до коллаптоидных состояний, тошнота. Соматические симптомы отмены СК в целом были схожи с симптомами отмены несинтетических каннабиноидов [8; 9], различия наблюдались в появлении в симптоматике колебаний артериального давления, а также тянущих болей в области конечностей, которые не наблюдались в исследованиях других авторов [10; 11]. Введение антипсихотиков на первом этапе приводило к более легкому течению синдрома отмены. Далее состояние развивалось по одному из представленных вариантов.

Депрессивно-астенический вариант синдрома отмены (наблюдался у 51,6% пациентов с F20.00x – параноидной шизофренией и у 48,82% пациентов с F60.xx–F62.xx – расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте) включает в себя следующие признаки: субъективные чувства слабости и вялости, тянущие ощущения в области конечностей и шеи, размеренность, плавность движений и речи до замирания, замедленность при реагировании на вопросы,

проявляющаяся в отсроченности ответов. Волевое снижение в совокупности с амотивационным компонентом уменьшает активность пациентов. Мотивация сужена на поиск тимолептика как своего рода «самолечения», что отмечают и другие исследователи [5; 11; 12]. Респонденты задумчивы, отстранены, погружены в мысли, взгляд отстранен, устремлен в одну точку, реагирование доступно только при включении сильного (стойкого) раздражителя. Фон настроения преимущественно снижен с оттенками тоски, уныния, безысходности, пиком проявлений которого являются клинические признаки депрессии. В иерархии расстройств мышления преобладали формальные (как у больных шизофренией, так и у лиц с расстройствами личности), далее следовали расстройства по темпу. На втором и третьем этапах фасадом синдрома отмены являлись формальные расстройства мышления (паранойяльная настроенность, символичность, паралогии и амбивалентность). Далее наблюдался поисковый наркотизм с атарактическим мотивом.

Дисфорический вариант синдрома отмены (выявлен у 16,8% пациентов с F20.00x – параноидной шизофренией и 7,87% пациентов с F60.xx–F62.xx – расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте) включает в себя следующие признаки: тянущие ощущения в области конечностей и шеи, размеренность, плавность движений и речи, замедленность при реагировании на вопросы, проявляющуюся в отсроченности ответов, которые кумулировались рассеянностью и отвлекаемостью, патологической переключаемостью внимания. Наблюдался феномен спонтанного (парадоксального) перехода в психомоторное возбуждение с аллоагрессией (с мотивом мести, обороны, защиты). Фон настроения был снижен с преобладанием аффекта гнева, злобности. Наблюдался рост обидчивости, фиксации образа врага даже после редукции симптоматики. В иерархии нарушений мышления преобладали расстройства по темпу, вторую позицию занимали формальные нарушения (паранойяльная настроенность, разноплановость). На втором и третьем этапах мог формироваться бессистемный, нестойкий бред отношения, ущерба, сопровождающийся компульсивной агрессией в сторону обидчика.

Дисфорический вариант синдрома отмены с нарушением сна (диагностирован у 25,2% пациентов с F20.00x – параноидной шизофренией и 11,03% пациентов с F60.xx–F62.xx – расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте). Этот вариант синдрома отмены фактически идентичен предыдущему, существенным отличием является аллоагрессия, катализируемая нарушениями дневного и ночного режимов сна и бодрствования.

Паранойяльный (тревожно-фобический) вариант синдрома отмены (диагностирован у 20,4% пациентов с F20.00x – параноидной шизофренией и 26,77% пациентов с F60.xx–F62.xx – расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте) включает в себя следующие признаки: двигательное-речевое психическое возбуждение (характеризующееся стремлением спрятаться, сбежать, невозможностью удержаться на месте, невозможностью делать что-то, требующее кон-

центрации и внимания, постоянной переключаемостью деятельности, желанием залезть под мебель, на высокие опорные сооружения, защититься, построить оборонительные сооружения, лавированием речи от ускоренной до бессвязной по типу «словесной крошки»). Водителем поведения были бессистемные бредовые образования (являющиеся неклассическими для шизофрении) с фабулами преследования органами правопорядка и криминализированными группами с доминированием аффекта страха, имеющие свойство к быстрой медикаментозной редукции и формированию критики к болезненным представлениям. Проявлений волевых нарушений не отмечалось. В иерархии нарушений мышления преобладали расстройства по темпу (пиком было наличие шперрунгов и ментизмов), вторую позицию занимали формальные нарушения (паранойальная настроенность, разноплановость), классические и характерные для обострения эндогенного заболевания.

Галлюцинаторно-параноидный синдром отмены, или синдром отмены с делирием (имел место у 21,6% пациентов с F20.00x – параноидной шизофренией и 25,9% пациентов с F60.xx–F62.xx – расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте), включает в себя следующие признаки: двигательное-речевое психическое возбуждение (характеризующееся ажитацией, невозможностью удержаться на месте, агрессией в сторону окружающих, стремлением защититься, невозможностью делать что-либо, требующее концентрации и внимания, постоянной переключаемостью деятельности, лавированием речи от ускоренной до сбивчивой, бессвязной). В этом случае, в отличие от предыдущего, водителем поведения были галлюцинации, воспринимаемые как потенциальная угроза. Обманы восприятия инициировали развитие нестойких идей преследования сотрудниками государственных органов правопорядка и криминализированными структурами, внедрения «жучков». Изредка наблюдались переходы в стойкие бредовые конструкции. Проявлений волевых нарушений не отмечалось. В иерархии нарушений мышления преобладали как расстройства по темпу (пиком которых были наличие шперрунгов и ментизмов), так и формальные (паранойальная настроенность, паралолии), классические и характерные для обострения эндогенного заболевания.

Полиморфный (смешанный) вариант синдрома отмены (наблюдался у 8,4% больных пациентов с F20.00x – параноидной шизофренией и 5,51% пациентов с F60.xx–F62.xx – расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте). В отличие от предыдущих, данный вариант включал в себя все элементы ранее описанных вариантов синдрома отмены.

Развитие последующих этапов синдрома отмены СК, как правило, было обусловлено тяжестью первичного интоксикационного состояния.

Второй этап синдрома отмены включал в себя такие признаки, как лавирующее чувство озноба и зябкости, замедленность дыхания, доходящую до длительных остановок. Через 5,5 часов (без терапии) развивался полноценный

психотический эпизод, соматическими симптомами которого были обильное потоотделение, легкий гипертонус мышц, гиперрефлексия, фасцикулярные подергивания (изредка), колебания артериального давления от гипертонического криза до коллаптоидных состояний, лавирование частоты сердечных сокращений, редко мелкокоразмашистый тремор и слизистые отделения из носа. Соматические симптомы синдрома отмены СК были схожи с симптомами при отмене несинтетических, но проявлялись более выраженно, в зависимости от предшествующей тяжести интоксикационного состояния [8; 9]. В отсутствие лечения наблюдались нарушения ночного и дневного сна (исключение – дисфорический с нарушением сна синдром отмены и галлюцинаторно-параноидный).

На третьем этапе синдрома отмены (2-е сутки) наблюдалось включение в структуру синдрома абстиненции аффективно насыщенных сенестопатий (чувство «ползающих жучков» по коже, перемещения жидкости, локального жжения, зябкости конечностей, пульсации внутренних органов). Влечение к «спайсам» респонденты отрицали, но при выписке не было борьбы мотивов при употреблении наркотиков (включались психологические защиты: замещение, проекция, компенсация, регрессия, вытеснение) [1].

Повторная наркотизация вызывала у больных субъективное облегчение симптомов синдрома отмены (мотив – самолечение). Окончательное исчезновение симптомов синдрома отмены происходило через 2,5 недели на фоне терапии (пик симптомов выявлялся в первые семь дней). У респондентов, страдающих шизофренией, росли такие поведенческие феномены, как скрытность, замкнутость, рост негативных симптомов шизофрении, но без эмоционального оскудения (в отличие от классических больных шизофренией) [1]. Респонденты с личностными расстройствами, напротив, становились «шизофреноподобными» – отгороженными, необщительными, нарушали семейные связи, организовывались в аддиктивные квазисемейные группы, снижался уровень потребностей и мотивов [2]. У всех исследуемых респондентов наблюдался симптом «капюшона» (покрытие головы тканью).

Установлена достоверно ($p < 0,05$) прямая корреляция между количеством состояний, вызванных СК и приведших к госпитализации в стационары психиатрического и наркологического профилей, и количеством случаев развития того или иного варианта синдрома отмены (идентичных в двух группах) на фоне медикаментозной терапии либо разрешением синдрома отмены СК. Так, при купировании депрессивно-астенического синдрома отмены, а также психотического галлюцинаторного состояния в последующем наиболее вероятно развитие дисфорического синдрома отмены, что подтверждает положительная корреляция слабой силы ($r = 0,21$). При купировании психотического бредового состояния наиболее вероятно развитие галлюцинаторно-параноидного синдрома отмены, что подтверждает положительная корреляция умеренной силы ($r = 0,34$). При купировании синдрома отмены с делирием наиболее вероятно развитие галлю-

цинаторно-параноидного синдрома отмены, что подтверждает положительная корреляция умеренной силы ($r = 0,31$).

Ремиссии группы наркотизирующихся больных шизофренией характеризовались слабой выраженностью негативной симптоматики, включающей в себя эмоциональное оскудение первых недель (как своего рода влияние синдрома отмены СК), сменяющееся живостью, гротескностью, экспрессивностью и парадоксальностью эмоций, однако явления волевого снижения напоминали проявления классической шизофрении, выражающейся также в виде психического инфантилизма. Патологическая психопродукция проявлялась в виде шлейфа расстройств мышления по форме.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ОТМЕРЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ

При лечении состояний, вызванных СК, в исследуемых группах была использована идентичная медикаментозная терапия. При купировании эпизодов психотических экстацербаций, инициированных употреблением СК (приведших к госпитализации), использовался инфузионный метод с применением комбинации антипсихотиков (дроперидол $20,5 \pm 0,91$ мг/сут. и галоперидол $8,5 \pm 0,94$ мг/сут.) и транквилизаторов (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин $3,7 \pm 0,94$ мг/сут.).

При выявлении признаков первого этапа синдрома отмены СК вводились конвенциональные антипсихотики (дроперидол $20,5 \pm 0,91$ мг/сут. и галоперидол $8,5 \pm 0,94$ мг/сут.), что приводило к фактически субтотальной редукции симптомов, наблюдались остаточные признаки в виде транзиторных формальных расстройств мышления, нивелирующиеся в течение ≈ 1 месяца. Полное исчезновение зрительных обманов восприятия при наличии таковых в структуре синдрома отмены происходило в течение не более чем 12 дней медикаментозной терапии конвенциональными антипсихотиками (галоперидол $12,5 \pm 2,15$ мг/сут. или хлорпромазин $37,5 \pm 4,73$ мг/сут.) или атипичными нейролептиками (клозапин от $300 \pm 37,72$ до $450 \pm 56,70$ мг/сут., рисперидон от $3 \pm 0,38$ до $5 \pm 0,38$ мг/сут.). Бредоподобные образования, обусловленные СК, нивелировались в течение не более чем 30 дней на фоне комбинированной терапии, включающей пролонгированные конвенциональные нейролептики (галоперидол $75 \pm 9,45$ мг/мес., флуфеназин $37,5 \pm 4,70$ мг/мес., зуклопентиксол $300 \pm 37,80$ мг/мес.) и атипичные нейролептики (клозапин от $300 \pm 37,72$ до $450 \pm 56,70$ мг/сут., рисперидон от $3 \pm 0,38$ до $5 \pm 0,38$ мг/сут.). В последующем проводилась отмена препаратов без поддерживающего лечения респондентов, не страдающих эндогенным заболеванием, остальным подбирались поддерживающая терапия.

При трудностях в дезактуализации болезненных представлений в течение более 1 месяца в терапии у респондентов использовались идентичные комбинации атипичных и конвенциональных нейролептиков пролонгированного действия в течение 3 месяцев с последующей отменой у респондентов, не страдающих эндогенным заболеванием. Больным, страдающим шизофренией, подбирались под-

держивающая терапия в условиях стационара или амбулаторно. Назначаемые дозировки не превышали средние терапевтические.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром отмены синтетических каннабиноидов формируется быстрее и протекает дольше, чем при употреблении несинтетических. Синдром отмены включает 3 этапа и протекает по 6 вариантам (учитывая иерархию по частоте наибольшей встречаемости): депрессивно-астеническому, галлюцинаторно-параноидному, паранойяльному, дисфорическому с нарушениями сна и без, полиморфному. Соматические симптомы при синдроме отмены синтетических каннабиноидов фактически идентичны с таковыми при синдроме отмены несинтетических, но имеют большую выраженность в связи с появлением новых симптомов, таких как амбивалентное чувство температуры, скачки артериального давления от кризов до коллапса, болевые ощущения в области конечностей. Синдром отмены синтетических каннабиноидов у лиц с расстройствами личности привносил в их поведение такие паттерны, как замкнутость, снижение коммуникативности, обрыв стойких социальных связей, снижение уровня притязаний, непредсказуемость и агрессию, обусловленные болезненными представлениями. Синдром отмены сглаживает негативную психопатологическую симптоматику шизофрении, а у лиц, не страдающих эндогенными заболеваниями, напротив, наблюдаются эмоционально-волевые нарушения. При купировании состояний, вызванных синтетическими каннабиоидами и приведших к госпитализации, наиболее вероятно развитие синдромов отмены дисфорического и галлюцинаторно-параноидного вариантов. У больных, страдающих шизофренией, ассоциированной с зависимостью от «спайсов», негативная симптоматика проявляется сугубо в виде волевого снижения, кататоноподобного симптома «капюшона». Больные шизофренией, ассоциированной с зависимостью от синтетических каннабиноидов, отличаются от классических больных шизофренией такими признаками, как аффективная неадекватность, живость, гротескность, экспрессивность, коммуникативная гибкость, сексуальная активность. Наибольшей эффективностью в лечении синдрома отмены обладает применение типичных нейролептиков и транквилизаторов.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках основной темы НИР НИИ психического здоровья Томского НИМЦ на 2019–2021 гг. «Распространенность, клинко-патобиологические закономерности формирования и патоморфоза психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ в социально организованных популяциях (профилактический, реабилитационный аспекты)» и темы основного плана НИР «Комплексное исследование клинко-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и по-

веденческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики». Номера госрегистрации ААА-А15-115123110064-5 и АААА-А19-119020690013-2 соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Блонский К.А., Лаврова У.А.* Особенности социально-психологической адаптации пациентов с параноидной формой шизофрении, страдающих зависимостью от синтетических каннабиноидов («спайсов») // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2018. – №2 (99). – С. 93–98. – doi: 10.26617/1810-3111-2018-2(99)-93-98.
2. *Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Блонский К.А.* Характеристика абстинентного синдрома у лиц, страдающих зависимостью от употребления синтетических каннабиноидов («спайсов») // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2016. – №4(93). – С. 45–50.
3. *Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Лаврова У.А., Сальников А.А.* Клиническая типология негативной (дефицитарной) симптоматики у больных параноидной шизофренией, зависимых от синтетических каннабиноидов («спайсов») // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – №4 (105). – С. 27–37. – doi: 10.26617/1810-3111-2019-4(105)-27-37.
4. *Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Мандель А.И., Лаврова У.А., Блонский К.А., Сальников А.А.* Клиническая типология абстинентного синдрома при зависимости от синтетических каннабиноидов («спайсов») у больных параноидной шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – №1 (102). – С. 62–70. – doi: 10.26617/1810-3111-2019-1(102)-62-70.
5. *Винникова М.А., Шахова С.М.* Случай формирования синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов («спайсов») // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – №5. – С. 88–92.
6. *Головко А.И., Баринов В.А., Иванов М.Б., Головко Е.С.* Систематизация синтетических каннабиноидов и их биотрансформация // Наркология. – 2016. – №9 (175). – С. 66–78.
7. *Гуреева Д.А., Гуреев Д.А., Уварова И.А., Лекомцев В.Т.* Дифференциальная диагностика шизофрении, органических психозов и интоксикационных психозов вследствие употребления синтетических каннабиноидов // Вопросы наркологии. – 2016. – №11–12. – С. 113–118.
8. *Дудин И.И.* Зависимость от каннабиноидов в структуре сочетанной психической патологии по данным отдаленного катамнеза: клинический, клинко-эпидемиологический и социо-демографический аспекты : дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 376 с.
9. *Иванец Н.Н.* Наркология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 704 с. – doi: 10.33029/9704-5423-7-NRK-2020-1-704.
10. *Климова И.Ю., Овчинников А.А., Карпушкин А.М.* Синдром зависимости от каннабиноидов как фактор риска развития параноидной шизофрении (клинко-динамические особенности параноидной шизофрении) // Сибирский медицинский вестник. – 2018. – №3. – С. 19–23.
11. *Климова И.Ю., Овчинников А.А.* Негативное влияние каннабиноидов на течение параноидной шизофрении // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – №2. – С. 79–84. – doi: 10.31549/2542-1174-2019-2-79-84.
12. *Синевиц А.А., Копытов А.В., Зезина А.Ю.* Клинико-психологические особенности зависимости от синтетических каннабиноидов // Вопросы наркологии. – 2017. – №6. – С. 108–110.
13. *Forti M.D., Quattrone D, Freeman T.P., Tripoli G., Gayer-Anderson C., Quigley H. et al.* The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a

- multicenter case control study // *Lancet Psychiatry*. – 2019. – Vol. 6. – N5. – P. 427–436. – doi: 10.1016/S2215-0366(19)30048-3.
14. *Freeman T.P., van der Pol P., Kuijpers W., Wisselink J., Das R.K., Rigter S.* et al. Changes in cannabis potency and first-time admissions to drug treatment: a 16-year study in the Netherlands // *Psychol Med*. – 2018. – Vol. 48. – N14. – P. 2346–2352. – doi: 10.1017/S0033291717003877.
 15. *Fridell M., Bäckström M., Hesse M., Krantz P., Perrin S., Nyhlén A.* Prediction of psychiatric comorbidity on premature death in a cohort of patients with substance use disorders: a 42-year follow-up // *BMC Psychiatry*. – 2019. – Vol. 19. – N1. – P. 150. – doi: 10.1186/s12888-019-2098-3.
 16. *Jongsma H.E., Gayer-Anderson C., Lasalvia A.* et al. Treated incidence of psychotic disorders in the multinational EU-GEI study // *JA-MA Psychiatry*. – 2018. – Vol. 75. – P. 36–46. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3554.
 17. *Mustonen A., Niemelä S., Nordström T., Murray G.K., Mäki P., Jääskeläinen E., Miettunen J.* Adolescent cannabis use, baseline prodromal symptoms and the risk of psychosis // *Br J Psychiatry*. – 2018. – Vol. 212. – P. 227–233. – doi: 10.1192/bjp.2017.52.
 18. World Drug Report 2019. Booklet 1. Executive Summary. – URL: https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_1_EXECUTIVE_SUMMARY.pdf. – (accessed 01.10.2020).

WITHDRAWAL SYNDROME IN SYNTHETIC CANNABINOID DEPENDENCE ASSOCIATED WITH MENTAL DISORDERS

Bokhan N.A.^{1,2}, Selivanov G.Yu.^{1,3,4}, Salnikov A.A.⁵, Blonsky K.A.⁶

¹ Tomsk National Research Medical Center of the RAS
Mental Health Research Institute
Tomsk, Russia

² Siberian State Medical University
Tomsk, Russia

³ Siberian Federal Scientific Clinical Center of the FMBA
Seversk, Russia

⁴ Tomsk Clinical Psychiatric Hospital
Tomsk, Russia

⁵ Noyabrsk Psychoneurological Dispensary
Noyabrsk, Russia

⁶ Nizhnevartovsk Psychoneurological Hospital
Nizhnevartovsk, Russia

Objective: to study the withdrawal syndrome in synthetic cannabinoid addiction associated with mental disorders. Research methods: clinical psychopathology, follow-up, statistics. A total of 247 men with synthetic cannabinoid addiction were examined, 127 of them were diagnosed with a personality disorder, 120 with paranoid schizophrenia. Clinical stages and types of withdrawal syndrome were differentiated and psychopharmacotherapy described. Synthetic cannabinoid withdrawal syndrome developed faster and lasted longer than that in non-synthetic cannabinoid use. Withdrawal syndrome included 3 stages and occurred in 6 variants (in descending order of occurrence frequency): asthenic-depressive,

paranoid-hallucinatory, paranoid, dysphoric with or without sleep disturbances, and polymorphic. The somatic signs of synthetic cannabinoid withdrawal syndrome were virtually identical to those of non-synthetic cannabinoid withdrawal syndrome, but they were more pronounced due to the onset of new signs and symptoms, such as ambivalent feelings about temperature, spikes in blood pressure from crisis to collapse, pain in the limbs. Synthetic cannabinoid withdrawal syndrome in individuals with personality disorders introduced into their behavior such patterns as emotional withdrawal, decreased communication, breaking of persistent social ties, decreased level of aspirations, unpredictability and aggression due to painful ideas. Withdrawal syndrome attenuated negative psychopathological signs and symptoms of schizophrenia, while in persons without endogenous illnesses, by contrast, disorders of emotional and volitional spheres were observed. With suppression of conditions that led to hospital admissions due to synthetic cannabinoid use the development of withdrawal syndrome of dysphoric and paranoid-hallucinatory types was most likely. In patients with schizophrenia associated with spice addiction, negative signs and symptoms were manifested especially in the form of volitional decline, a catatonic "hood" symptom. Patients with schizophrenia associated with dependence on synthetic cannabinoids differed from classical schizophrenia patients in such characteristics as affective inadequacy, liveliness, grotesqueness, expressiveness, communicative flexibility, and sexual activity. The most effective psychopharmacotherapy for withdrawal syndrome is the use of typical antipsychotics and tranquilizers.

Keywords: *associated diseases, comorbidity, synthetic cannabinoids, withdrawal syndrome, schizophrenia, personality disorders.*