

Клинический патоморфоз зависимости от каннабиноидов у больных шизофренией (по данным отдаленного катамнеза)

ДМИТРИЕВА Т.Б.

д.м.н., профессор, академик РАМН, директор ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского», Москва

КЛИМЕНКО Т.В.

д.м.н., профессор, руководитель Отделения судебно-психиатрических экспертиз при наркоманиях и алкоголизме ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского», Москва

ДУДИН И.И.

к.м.н., доцент, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии Амурской государственной медицинской академии, Благовещенск

На материале сравнительного клинко-психопатологического и клинко-катамнестического исследования зависимости от каннабиноидов у больных шизофренией и у лиц без иной психической патологии показано, что зависимость от каннабиноидов у больных шизофренией характеризуется малопрогредиентным течением, клинической незавершенностью ее основных синдромов и закономерной и прогрессивной эндогенизацией их структуры с постепенным их включением в патокинез шизофренического процесса.

Введение

В последние годы увеличился интерес как отечественных [2, 3, 4, 5, 7, 9], так и зарубежных исследователей [11, 12, 13, 14] к проблеме формирования наркоманий на фоне иной психической патологии. Количество пациентов с так называемым двойным диагнозом неуклонно растет и, по некоторым оценкам, достигает 50% от всех больных с различными формами химических зависимостей [10]. Большинство исследований по сочетанной психической патологии проводилось на материале больных опийной наркоманией. Подобные работы на материале больных с зависимостью от каннабиноидов единичны [1, 5, 8]. В то же время, по материалам Комитета по наркотикам и преступности ООН [14], из 200 млн потребителей наркотиков 162 млн чел. злоупотребляют каннабиноидами — это 3,9% населения мира. На потребителей каннабиноидов приходится 81% из числа всех потребителей наркотических средств в мире, за последние 15 лет их число возросло на 4%. Для сравнения, число лиц, злоупотребляющих опиатами, за тот же период увеличилось лишь на 0,3%, а число лиц, злоупотребляющих кокаином и амфетаминами, снизилось на 0,3 и 0,5% соответственно.

На фоне общемировой тенденции увеличения числа лиц, злоупотребляющих каннабиноидами, и числа лиц с зависимостью от них увеличивается и количество больных шизофренией, систематически злоупотребляющих каннабиноидами [5]. Однако фундаментальных исследований по данной проблеме последние годы не проводилось, а единичные работы были посвящены лишь отдельным ее аспектам [1, 5, 8]. Опубликованные работы не отражают всей полноты картины, многие аспекты трактуются противоречиво,

нет единого мнения в отношении первичности развития наркологического заболевания и шизофрении, отсутствуют эффективные терапевтические программы в отношении этой категории пациентов.

Целью настоящей работы было изучение особенностей формирования зависимости от каннабиноидов у больных шизофренией по данным отдаленного катамнеза.

Материал и методы

Обследован 121 больной шизофренией с зависимостью от каннабиноидов:

- параноидная шизофрения с непрерывным типом течения — 81 чел. (66,9%);
- параноидная шизофрения с эпизодическим типом течения и нарастающим дефектом — 26 чел. (21,4%);
- шизотипическое расстройство личности (неврозоподобная шизофрения) — 14 чел. (11,5%).

Критериями отбора больных были:

- 1) мужской пол;
- 2) верифицированные по МКБ-10 диагнозы шизофрении (F20.00, F20.01, F21) и зависимость от каннабиноидов (F12.2);
- 3) начало систематического злоупотребления каннабисом на фоне сформировавшейся шизофрении, что позволяло квалифицировать наркоманию как вторичную.

По стадиям зависимости от каннабиноидов пациенты распределились следующим образом:

- I стадия — 16 чел. (13,2%);
- II стадия — 105 чел. (86,7%).

Пациентов с III стадией зависимости среди больных шизофренией не наблюдалось.

Средний возраст больных на период обследования $29,1 \pm 0,8$ года. В отношении 105 пациентов были получены катamnестические сведения, длительностью от 1 года до 32 лет. Средняя длительность катamnеза у пациентов этой группы составила $7,3 \pm 1,2$ года.

Для сравнения было обследовано 95 больных с зависимостью от каннабиноидов без иной психической патологии (группа сопоставления). По стадиям зависимости пациенты этой группы распределились:

- I стадия — 6 чел. (6,3%);
- II стадия — 86 чел. (90,5%);
- III стадия — 3 чел. (3,1%).

Средний возраст их на период обследования $25,3 \pm 0,7$ года. В отношении 75 пациентов были получены катamnестические сведения, длительностью от 1 года до 10 лет. Средняя длительность катamnеза у пациентов этой группы — $5,1 \pm 0,3$ года.

В зависимости от длительности злоупотребления каннабиноидами больные были распределены по подгруппам:

- А — длительность злоупотребления до 5 лет;
- В — длительность злоупотребления 6—10 лет;
- С — длительность злоупотребления 11—20 лет.

Применялись следующие методы исследования:

- клинко-анамнестический;
- клинко-психопатологический;
- клинко-эпидемиологический;
- клинко-катamnестический;
- клинко-статистический (Statistica, версия 6,0).

Результаты исследования и обсуждение

Начало злоупотребления каннабисом у больных шизофренией пришлось на достоверно более поздний возраст ($17,5 \pm 0,5$ года) по сравнению с лицами из группы сопоставления ($14,4 \pm 0,3$ года; $p < 0,001$). Первые пробы курения каннабиноидов у больных шизофренией были связаны с атарактической мотивацией (41,3%) и совпали с инициальным этапом шизофрении (68,7%) или с ремиссией (31,3%). Ни разу больные шизофренией не начинали употреблять каннабис в остром психотическом состоянии. Наибольшей тропностью к употреблению каннабиса были психопатоподобные (51,3%) и неврозоподобные (28,4%) расстройства в рамках инициального этапа шизофренического процесса или ремиссии. В группе сопоставления начальная мотивация употребления каннабиса была чаще коммуникативная (56,8%; $p < 0,001$). Преобладание атарактической мотивации первых проб каннабиса у больных шизофренией закономерно, поскольку они употребляли наркотик не столько с целью получения эйфории, сколько для редукации имеющихся у них и связанных с шизофреничес-

ким процессом психических нарушений. Преобладание коммуникативной мотивации у больных из группы сравнения объясняется свойственной возрасту первых проб наркотика (подростковый период) реакции группирования со сверстниками.

В обеих группах наблюдался этап поискового полинаркотизма с употреблением наряду с каннабиноидами алкоголя и ингалянтов без явлений зависимости от них. В основной группе его продолжительность в среднем до 1 года, в группе сравнения — до 10 мес.

Примерно у половины больных обеих групп на первый прием каннабиса наблюдалась реакция в форме эйфории (соответственно по группам 45,5% и 48,1%). Но у больных шизофренией чаще (37%) вообще не возникало реакции на прием каннабиса, либо развивались общеинтоксикационные расстройства (17,5%). Это свидетельствует об измененной в результате шизофренического процесса реактивности организма. С этим же связана обнаруженная обратная корреляция между продолжительностью этапа злоупотребления каннабисом и отсутствием реакции на его первые пробы. В основной группе период злоупотребления каннабисом был достоверно более продолжительным ($13,0 \pm 1,2$ мес.), чем в группе сравнения ($11,9 \pm 1,9$ мес.). Увеличение продолжительности периода эпизодического злоупотребления каннабисом у больных основной группы, как показало данное исследование, не было связано с ситуационными обстоятельствами, а определялось патокинезом основного заболевания.

Приобщение к систематическому злоупотреблению каннабисом и формирование I стадии зависимости у больных шизофренией наблюдалось в более взрослом возрасте (соответственно по группам $19,1 \pm 0,5$ и $16,5 \pm 0,3$; $p < 0,001$). Рост толерантности на I стадии зависимости происходил неравномерно. В основной группе максимальная толерантность не превышала одной папиросы в день и увеличивалась только в 2—3 раза. У лиц группы сопоставления толерантность вырастала в 8—10 раз и достигала в среднем трех папирос в сутки. В отличие от больных группы сопоставления, для больных шизофренией было не характерно моделирование способов курения каннабиса для увеличения эффективности курения и максимально быстрого достижения состояния эйфории. Это было связано с тем, что больные шизофренией никогда не испытывали ощущений, укладывающихся в понятие *позитивная эйфория*. Интоксикационные эффекты каннабиса у них ограничивались купированием или значительным снижением субъективно неприятных ощущений, связанных с имеющимися у них психическими расстройствами, развитием состояния субъективного комфорта без явлений сколько-нибудь выраженной эйфории (так называемая негативная эйфория). В связи с отсутствием эйфории на прием каннабиса у больных шизофренией не формировалось структурно очерченного пато-

логического влечения к наркотику и наблюдался лишь незначительный рост толерантности.

На 1-м этапе зависимости наблюдалось сокращение продолжительности эффектов употребления каннабиса. У больных из группы сопоставления в среднем через 7—8 мес. систематической наркотизации сокращалась продолжительность эйфории. У больных шизофренией отмечалось укорочение периода субъективного благополучия, связанного с подавлением или снижением имеющихся у них психических нарушений. Но укорочение продолжительности «негативной эйфории» у них наблюдалось в более поздние сроки — через 1,5 года систематической наркотизации ($p < 0,01$).

Основным структурным компонентом I стадии зависимости считается формирование обсессивного патологического влечения к наркотику, так называемая психическая зависимость. У больных шизофренией обсессивное влечение характеризовалось преобладанием идеаторного компонента влечения при минимальной выраженности аффективного и соматовегетативного компонентов в его структуре. Наблюдались навязчивые мысли об эффектах приема каннабиса, доходящие до уровня идеаторных автоматизмов или астенического ментизма, когда больные ощущали поток мыслей, мало контролируемых или даже чуждых. При этом какой-либо эмоциональной или вегетативной реакции на эти мысли, как это наблюдалось у больных из группы сопоставления, у больных шизофренией не отмечалось. Актуализация патологического влечения у больных шизофренией не зависела от внешних факторов, как это было у больных группы сопоставления, а полностью определялась внутренними механизмами основного заболевания, что свидетельствовало о преобладании в патокинезе патологического влечения к наркотику эндогенных факторов над социальными. Динамика патологического влечения к каннабису на этом этапе зависимости имела волнообразный характер, что коррелировало с патокинезом шизофренического процесса.

Продолжительность I стадии у больных шизофренией ($13,5 \pm 1,4$ мес.) была достоверно больше по сравнению с группой сопоставления ($10,5 \pm 2,4$ мес.; $p < 0,01$).

Период формирования абстинентного синдрома от начала систематического приема каннабиса у лиц основной группы (до 1 года — 28,7%, до двух лет — 35%) в отличие от лиц группы сравнения (до 1 года — 34,9%, до двух лет — 25,4%) был более продолжительным, однако достоверно не отличался. Патопластика абстинентного синдрома у больных шизофренией проявлялась в преобладании психопатологических расстройств, прежде всего идеаторных и аффективных, над соматоневрологическими. Через 5—6 ч после лишения каннабиса у больных нарастали внутренняя напряженность, тревога, подозрительность, затем появлялись разнообразные сенесто-

патические ощущения (тяжесть и чувство сдавливания в голове и сердце, затрудненное дыхание), достигающие иногда глубины галлюцинаций общего чувства. Одновременно актуализировалось патологическое влечение к наркотику компульсивного типа. По степени тяжести абстинентный синдром у больных шизофренией отличался более легким течением (легкой степени — 59,3%, средней тяжести — 40,7%, тяжелый отсутствовал; в группе сравнения соответственно 51,8 и 48,2%, тяжелый отсутствовал). Клиническая структура и тяжесть абстинентного синдрома у лиц основной группы коррелировала с формой шизофрении: при непрерывном типе течения абстинентный синдром либо отсутствовал (36,9%; $p < 0,05$), либо развивался в легкой форме (63,1%), при эпизодическом типе течения шизофрении чаще наблюдался легкий вариант синдрома отмены (78,6%; $p < 0,05$), для неврозоподобной шизофрении был характерен абстинентный синдром средней степени тяжести (54,7%; $p < 0,01$) с наличием выраженных соматоневрологических расстройств. Продолжительность абстинентного синдрома у лиц основной группы была короче, чем в группе сравнения (соответственно по группам $7,3 \pm 0,6$ и $10,6 \pm 0,6$ дня).

По мере увеличения стажа наркотизации (от подгруппы «А» к подгруппе «С») нарастала тяжесть абстинентного синдрома вследствие увеличения доли его соматовегетативного компонента и трансформации психопатологического. У больных основной группы утяжеление клиники синдрома отмены происходило преимущественно из-за расширения и углубления его психопатологического компонента: нарастали идеаторные и сенсорные автоматизмы, в мышлении появлялись элементы параличности, соскальзывания, амбивалентности. В группе сопоставления отмечалось нарастание соматоневрологических расстройств в виде головных болей, гипергидроза, мышечных фасцикулярных подергиваний, тремора во всем теле.

Нарастание тяжести абстинентного синдрома по мере увеличения длительности периода наркотизации коррелировало и с формой шизофрении. У больных с непрерывным типом течения шизофрении в подгруппах «В» и «С» в структуре синдрома отмены появлялись клинически нетяжелые соматоневрологические расстройства, при выраженном доминировании психопатологических расстройств в виде расстройств мышления шизофренического спектра, аффекта тревоги и тоски. У больных с эпизодическим типом течения шизофрении при длительных сроках наркотизации в абстиненции все более начинала преобладать аффективная симптоматика: эндогенные депрессивные эпизоды с суицидальной настроенностью, тревога, страх. У лиц с шизотипическим расстройством отмечались уменьшение удельного веса соматовегетативных расстройств и повышение психопатологического компонента. В це-

лом, более прогрессивная динамика синдрома отмены наблюдалась у больных с шизотипическим расстройством, у больных с непрерывным типом течения шизофрении трансформация синдрома отмены происходила медленнее.

У больных обеих групп на фоне наркотизации каннабисом наблюдались психотические состояния различной структуры и течения. У больных шизофренией после начала систематической наркотизации каннабиноидами первые психотические состояния были экзогенной структуры, протекали с делириозным (72,4%) либо онейроидным (27,6%) помрачением сознания, развивались либо на высоте интоксикации каннабисом, либо в состоянии отмены наркотика. В последующем, начиная с трех — пяти приступов от начала систематической наркотизации каннабисом, наблюдалась постепенная эндогенизация структуры психотических состояний — отмечалось появление специфических расстройств мышления (шперрунг, «пустота» в голове, ментизм), расширения фабулы бредовых переживаний и ниверирования экзогенных расстройств. Уже через 3 года систематической наркотизации развивающиеся психотические состояния имели эндогенную структуру с преобладанием галлюцинаторно-параноидной симптоматики, практически ничем не отличающейся от психозов до начала наркотизации.

Инициальные психозы у больных группы сопоставления протекали преимущественно с помрачением сознания (делириозное — 58,7%; онейроидное — 29,9%; реже сумеречное — 6,8%). Крайне редко (4,6%) первые психотические приступы имели шизофреноподобную структуру и протекали в виде острого параноида. По мере прогрессивного развития наркомании и увеличения стажа наркотизации доля психозов, протекающих с синдромами помрачения сознания, уменьшалась (подгруппа «А» — 82,1%, подгруппа «В» — 57,4%, подгруппа «С» — 23,2%), а количество психозов с шизофреноподобной галлюцинаторно-параноидной симптоматикой увеличивалось (подгруппа «А» — 17,9%, подгруппа «В» — 42,6%, подгруппа «С» — 76,8%). Наличие выраженной эндоформной симптоматики в структуре психозов значительно затрудняло их дифференциальную диагностику с эндогенным процессом. Однако, несмотря на выраженный полиморфизм и эндоформный характер клинической симптоматики, в целом она не выходила за рамки интоксикационных психозов, о чем свидетельствуют следующие критерии: кратковременность, колебания уровня сознания, трансформация синдромов, продукция наркоманического содержания, сенестопатические ощущения, признаки психоорганического снижения и др.

Число перенесенных психозов достоверно выше ($P < 0,001$) в основной группе ($5,5 \pm 0,6$) по сравнению с группой сопоставления ($0,9 \pm 0,1$). Длитель-

ность психотических состояний в основной группе (от 1 до 3 мес.) была больше по сравнению с группой сопоставления (от 3 недель до 1,5 мес.). И в основной, и в группе сопоставления для психозов на фоне хронической гашишной интоксикации была характерна ранняя парафренизация, сочетающаяся с бредовыми идеями персекуторного характера.

Злоупотребление каннабисом, в свою очередь, оказывало патопластическое влияние на характер клинических проявлений и течение шизофренического дефекта. Каннабис привносил в структуру шизофренического дефекта экзогенный компонент вследствие выраженных астенических расстройств, мнестико-интеллектуального снижения, повышенной раздражительности, аутоагрессивного поведения, что еще в большей степени усугубляло социальную дезадаптацию больных.

На II стадии зависимости от каннабиноидов у больных шизофренией основные наркоманические синдромы характеризовались синдромальной незавершенностью — незначительный рост толерантности, abortивная структура патологического влечения, представленного преимущественно идеаторными расстройствами при отсутствии нейровегетативного и аффективного компонентов. Патологическое влечение к каннабису было малоструктурировано и при минимальной выраженности аффективного и нейровегетативного компонентов проявлялось навязчивыми мыслями и идеаторными автоматизмами наркотической тематики. Не наблюдалось типичной для больных группы сопоставления пароксизмальной динамики его развития, его актуализация определялась патокинезом шизофренического процесса и не зависела от внешних факторов. Абстинентный синдром проявлялся легкими соматовегетативными расстройствами, а часто вообще не фиксировался. Все это приводило к размыванию межстадийных границ и нарушению этапности развития основных нарколологических синдромов, в связи с чем судить о длительности II стадии у этой категории больных было сложно.

Заключение

Зависимость от каннабиса у больных шизофренией сохраняла основной стереотип своего развития, однако имела определенные особенности. Она отличалась медленнопрогрессивным течением, о чем свидетельствовали более поздний по сравнению с группой сопоставления возраст приобщения к употреблению каннабиса, увеличенные по продолжительности все этапы становления наркотической зависимости, структурная незавершенность основных наркоманических синдромов, незначительный рост толерантности к каннабиноидам, этапная нечеткость зависимости от каннабиноидов.

Наличие в структуре основных наркоманических синдромов уже с начальных этапов их формирования эндоформных расстройств, закономерная и прогресси-

ентная эндогенизация их структуры на фоне в целом незначительной прогрессивности наркоманического процесса свидетельствуют о том, что развившиеся в результате хронической интоксикации каннабиноидами наркоманические синдромы вплетались в патокинез шизофренического процесса. При этом синдром зависимости от каннабиноидов терял клиническую самостоятельность и независимость и становился структурным компонентом шизофренического процесса. В результате формировалась новая психическая патология — сочетанное психическое расстройство. Об этом же свидетельствовали синдромальная динамика психотических состояний и прогрессивный патоморфоз личностного дефекта, когда при низкой прогрессивности наркомании, но на фоне прогрессивного шизофренического процесса достаточно быстро происходила эндогенизация структуры первоначально экзогенных психозов и формирование дефектного состояния по шизофреническому типу. Расширение психопатологического полиморфизма шизофрении вследствие ее интервенции наркоманическими расстройствами способствовало неустойчивости психического состояния больных и определяло увеличение частоты их госпитализаций в психиатрические стационары.

Список литературы

1. Асанов Т.К. Состояние острой гашишной интоксикации у лиц с сочетанной психической патологией (кл. варианты, диф. диагностика, суд. псих. оценка): Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 1997. — 20 с.
2. Дмитриева Т.Б., Игонин А.А., Клименко Т.В., Пищикова Л.Е., Кулагина Н.Е. Злоупотребление психоактивными веществами (клинические и правовые аспекты). — М.: МНЦ «Инфокоррекция», 2003. — 316 с.

3. Клименко Т.В. Патологическое влечение к наркотическим средствам в структуре сочетанной психической патологии (клинический и судебно-психиатрический аспект): Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — М., 1996. — 33 с.
4. Кондратьев Ф.В. Проблемы дифференцированного диагноза и прогноза заболевания при сочетанной психической патологии // Сочетанные психические расстройства различного генеза в судебно-психиатрической практике. — 1991. — С. 3—14.
5. Кондратьев Ф.В., Расулов А.Р. Гашизм и шизофрения: психопатология и динамика их сочетанности // Вопросы наркологии. — 1992. — №3—4. — С. 39—43.
6. Панюшкина Н.П., Рыжков К.В. Патоморфоз в клинике гашишной наркомании на Дальнем Востоке Российской Федерации // Мат. межд. научн. конф., посвященной 100-летию псих. службы Амурской обл. — Благовещенск, 2005. — С. 198—201.
7. Субханбердина А.С. Опиная зависимость в структуре сочетанной психической патологии: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — М., 2004. — 39 с.
8. Фусу А.И. Клиника и динамика наркоманий у больных шизофренией. — М.: Зол. теленок, 2003. — 158 с.
9. Чирко В.В. Алкогольная и наркотическая зависимость у больных эндогенными психозами. — М.: Медпрактика-М, 2002. — 167 с.
10. Cohen S.T. Substance abuse and mental illness // Friedman L. et al. Sourcebook of Substance Abuse and Addiction. — Baltimore, Williams & Wilkins, 1996.
11. Grella C.E. Contrasting the views of substance misuse and mental health treatment providers on treating the dually diagnosed // Substance Use and Misuse. — 2003. — Vol. 38, №10. — P. 1433—1446.
12. Sueur C. Haschischin // TNS: Rev. addict. — 2003. — Vol. 5, №19. — P. 989—996.
13. Swofford C.D., Scheller G.G., Muller A.N. et al. Double Jeopardy: Schizophrenia and substance use // Amer. J. Drug and Alcohol Abuse. — 2000. — Vol. 26, №3. — P. 343—353.
14. United Nations. Office on Drugs and Crime. World Drug Report, 2007. — P. 274.
15. Zimberg S. A dual diagnosis typology to improve diagnosis and treatment of dual disorder patients // J. Psychoact. Drugs. — 1999. — Vol. 31, №1. — P. 47—51.

THE PECULIARITIES OF FORMATION OF CANNABINOID DEPENDENCE IN THE CASE OF THE PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA ACCORDING TO THE RESULTS OF THE REMOTE CATAMNESIS

DMITRIEVA T.B.	Academician, RAMS. Professor, Head of Serbsky National Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow
KLIMENKO T.V.	Dr. med. sci., professor, of Serbsky National Research Center for Social and Forensic Psychiatry
DUDIN I.I.	Cand. med. sci., docent, head of chair of Psychiatry, Narcology and Clinical Psychology in Amursk State Medical Academy, Blagoveshchensk

The article presents the results of the comparative clinicopsychopathologic and clinicocatamnesis research of the patients with cannabinoid dependence combined with schizophrenia with the account of regional peculiarities of Amur region. Basic pathoplastic and structural dynamic parameters of hashishism formed in the case of the patients with schizophrenia with various progression and the type of course.