

ШАХОВА Светлана Михайловна

**ЗАВИСИМОСТЬ ОТ КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ, ИМЕЮЩИХ В
СОСТАВЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ КАННАБИНОИДЫ:
КЛИНИКА И ТЕРАПИЯ**

14.01.27 – наркология

14.01.06 – психиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Клименко Татьяна Валентиновна**

Официальные оппоненты:

Сиволап Юрий Павлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Новиков Евгений Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры наркологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «20» марта 2018 в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.024.01 при ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Психиатрии и Наркологии имени В.П. Сербского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте: www.serbsky.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

И.Н. Винникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Последние несколько лет в Российской Федерации (далее - РФ) на фоне устойчивой тенденции к снижению числа наркопотребителей и снижению большинства показателей наркологической заболеваемости (Киржанова В.В. и соавт., 2016) наблюдается увеличение числа лиц, потребляющих новые психоактивные вещества (далее - ПАВ) (American Association of Poison Control Centers, 2013). Это связано не только с масштабным поступлением на рынок новых ПАВ, но и с отставанием законодательства в вопросах установления контроля над оборотом новых субстанций, что создает условия для временного легального оборота веществ, не подпадающих под запрет. Вещества, внесенные в списки наркотических средства и психотропных веществ, уходят с рынка, а на их место поступают новые, пока не контролируемые законодательством.

Фиксируемый силовыми структурами рост числа потребителей новых ПАВ и их структура не соответствуют структуре ПАВ, регистрируемой медицинскими наркологическими организациями, где по-прежнему преобладают пациенты с пагубным потреблением и с зависимостью от опиоидов (Киржанова В.В. и соавт., 2016). Это позволяет предположить наличие большого «скрытого контингента» потребителей новых ПАВ, нуждающихся в специализированной медицинской наркологической помощи (Шевырин В.А., 2012, 2013; Кошкина Е.А., 2014; Головкин А.И. и соавт., 2015; Kikura-Hanajiri R. et al., 2011).

Высокая латентность наркологической заболеваемости, обусловленной потреблением новых ПАВ, подтверждается ростом числа госпитализаций пациентов с интоксикационными психозами вследствие потребления новых ПАВ (Бохан Н.А. и соавт., 2015, 2016; Клименко Т.В., Шахова С.М., Козлов А.А., 2017).

Все это свидетельствует об изменении структуры российского наркорынка, о высокой социальной значимости психических и поведенческих расстройств вследствие потребления новых ПАВ, о необходимости изучения

клиники наркологических расстройств вследствие потребления новых ПАВ и разработки принципов их лечения.

Правоохранительными структурами и медицинскими наркологическими организациями при химико-токсикологическом исследовании биологического материала (мочи) от потребителей новых ПАВ чаще обнаруживаются синтетические каннабиноиды (далее - СК): JWH-018, JWH-073, JWH-122 7, CP-47,497 и JWH-250.

Спектр психопатологических расстройств, возникающих при употреблении СК, достаточно широк и многообразен. Наиболее часто в состоянии интоксикации отмечаются мысли параноидного содержания, агрессивность, раздражительность (Harris C.R. et al., 2013), расстройство сознания от оглушения (Cohen J. et al., 2012) до растерянности и спутанности (Hoyle C.O. et al., 2012), дезорганизация мыслительной деятельности (Tung C.K. et al., 2012), ажитация, тревога, панические атаки, двигательное беспокойство, неусидчивость (Castellanos D. et al., 2011), депрессивные расстройства и суицидальные мысли (Van der Veer N. et al., 2011). Также описаны острые психотические состояния (Hermanns-Clausen M. et al., 2013) и случаи обострения имеющихся психических заболеваний (Every-Palmer S., 2011).

Однако до настоящего времени отсутствует систематическое изучение клинико-динамических особенностей зависимости от СК, недостаточно изучена психопатологическая структура острой интоксикации и абстинентного синдрома в результате употребления СК. Также не разработана стратегия лечения зависимости от СК с учетом особенностей ее клинической картины.

Цель работы.

Изучить клиническую структуру и закономерности развития зависимости от синтетических каннабиноидов и разработать дифференцированные программы лечения для данной категории пациентов.

Задачи работы.

1. Выделить **основные клинико-динамические закономерности** формирования синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов.

2. Описать **клинические особенности основных синдромакомплексов** в структуре синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов: интоксикация, синдром отмены, синдром патологического влечения и резидуальные психические расстройства.

3. Проанализировать комплекс клинических и внеклинических факторов, влияющих на клинико-динамические особенности синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов.

4. Разработать **дифференцированные программы лечения** больных с синдромом зависимости от синтетических каннабиноидов с учетом клинико-динамических особенностей и психопатологической структуры заболевания.

Научная новизна.

Впервые на репрезентативном клиническом материале изучены клинико-динамические особенности формирования зависимости от СК. Впервые проанализированы дифференцирующие признаки и разработана систематика острой интоксикации СК, патологического влечения к СК, абстинентного синдрома. Впервые изучены клинико-динамические особенности резидуальных психических расстройств, вследствие употребления СК. Впервые уточнены диагностические и прогностические критерии зависимости от СК.

Впервые на основании клинических данных разработан дифференцированный подход к лечению пациентов, страдающих зависимостью от курительных смесей, в состав которых входит СК.

Практическая значимость.

Выявленные клинико-динамические особенности зависимости от СК позволяют повысить точность и своевременность диагностики, что обеспечит эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий с ориентацией на достижение максимального терапевтического результата в пределах потенциальных возможностей каждого пациента. Выделенный комплекс преморбидных социально-демографических, биологических и личностно-психологических факторов, предрасполагающий формированию зависимости от СК, позволяет более дифференцированно строить профилактические программы,

что значительно повышает эффективность превентивных мероприятий.

Предложенная модель лечебно-реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с зависимостью от СК, в том числе сочетанной с зависимостью от других ПАВ, позволяет значительно улучшить эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий. Интегративный подход в оказании медико-социальной помощи у данной категории больных дает возможность унифицировать психофармакологические и психотерапевтические программы с учетом поэтапной системы оказания медицинской помощи.

Положения, выносимые на защиту.

1. Формирующаяся в результате злоупотребления СК наркотическая зависимость представляет собой прогрессивное заболевание, приводящее к развитию психопатологических и соматоневрологических расстройств, нарушений социальной адаптации с высоким риском возникновения противоправного поведения.

2. Синдром зависимости от СК характеризуется типичным для всех видов зависимости от ПАВ стереотипом развития, но имеет свои клинико-динамические особенности.

3. Формирование зависимости от СК на фоне зависимости от других ПАВ ухудшает медицинский и социальный прогноз заболевания.

4. Эффективность терапии больных с зависимостью от СК, в том числе сочетанной с зависимостью от других ПАВ, определяется интегративным терапевтическим подходом с учетом патокинеза развивающегося заболевания.

Апробация и публикация материалов исследования. Материалы исследования докладывались на четвертом съезде Российской психотерапевтической ассоциации на научно-практической конференции с международным участием «Наука и практика российской психотерапии и психиатрии, 2016»; на III научно-практической конференции с международным участием «Дроздовские чтения»: «Сочетанная патология в психиатрии и наркологии: проблемы диагностики, терапии, реабилитации, ресоциализации», 2016; на научно-практической конференции с международным участием

«Современная наркология: достижения, проблемы, перспективы развития», 2017. По материалам диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых журналах, включенных в утвержденный ВАК перечень изданий.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 239-и страницах и состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, списка литературы (198 публикаций, в том числе 46 отечественных и 152 иностранных источников), содержит 29 таблиц, 16 диаграмм и приложения, включающие формы ведения научной медицинской документации, бланки диагностических опросников, описания 4-х клинических случаев по теме диссертации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами в исследование отбирались пациенты с зависимостью от СК, в том числе при ее сочетании с зависимостью от других ПАВ (растительные каннабиноиды, алкоголь, опиоиды, психостимуляторы).

Под СК понимались курительные смеси, включавшие различные химические группы каннабомиметиков, распространяемые в фасованных пакетах по 4-5 г под торговыми названиями «Спайс», «K2», «Годзилла» и другие.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Клинически верифицированный по МКБ-10 диагноз: Синдром зависимости от СК.
2. Клинически верифицированный по МКБ-10 диагноз: Синдром зависимости от нескольких ПАВ, включая СК.
3. Возраст пациентов на период обследования 18 лет и старше.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Наличие у пациента суицидальных тенденций и мыслей.
2. Неспособность понять добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В соответствии с критериями отбора было обследовано 80 пациентов, 50 из которых находились на стационарном лечении в Национальном научном центре наркологии - филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского», и 30 пациентов,

которые находились в программе социальной реабилитации в некоммерческих реабилитационных центрах «Рожденные Жить» (15 пациентов) и «Центр Оздоровления Молодежи» (15 пациентов).

Возраст обследованных от 18 до 45 лет. Средний возраст - $25,8 \pm 5,8$ лет. Большинство пациентов были в возрасте до 30 лет (64 чел., 80%) и только 16 больных к периоду настоящего обследования были в более старшем возрасте (20%).

Среди обследованных лиц большинство были мужского пола (72 чел., 90%) и 8 человек (10%) - женского пола.

Среди обследованных больных только у 31 (38,8%) обследованного пациента диагностировалась зависимость от СК (F12.2). Во всех остальных случаях зависимость от СК сочеталась с зависимостью от других ПАВ (F19.2) (49 чел., 61,2%):

- зависимость от алкоголя (18 чел., 22,5%);
- зависимость от алкоголя, опиоидов и психостимуляторов (17 чел., 21,2%);
- зависимость от психостимуляторов (14 чел., 17,5%).

В соответствии с клиническим диагнозом все обследованные пациенты были разделены на 2 группы исследования:

- 1) группа 1: Пациенты с зависимостью только от СК (31 чел., 38,8%);
- 2) группа 2: Пациенты с синдромом зависимости от нескольких ПАВ, включая СК (49 чел., 61,2%).

Был проведен химико-токсикологический анализ (далее - ХТА) мочи от 34 пациентов (37%). Во всех отобранных случайным методом пробах мочи (группа 1 – 13; группа 2 – 21) были выявлены СК. В 22 из 34 отобранных для ХТА образцах мочи (64,7%) было обнаружено несколько различных видов СК, в 12 образцах мочи был выделен один вид СК (35,3%). В пробах мочи от пациентов группы 2 помимо СК были обнаружены другие ПАВ: опиаты (8 проб из 21 пробы, 38%) и психостимуляторы (7 проб из 21 пробы, 33,4%).

В соответствии с поставленной целью и задачами основными методами исследования были клинико-anamnestический, клинико-психопатологический, лабораторно-инструментальный и статистический. Исследование проводилось по специально разработанному Протоколу, соответствующему правилам «Надлежащей клинической практики» (GCP), ГОСТ Р 52379-2005.

Протокол исследования рассмотрен и одобрен этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ от 25.02.2015 г. (протокол № 2/6 от 25 февраля 2015 г.). Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, сформулированными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.) с изменениями, внесенными в 2013 г. 64 Генеральной Ассамблеей ВМА (Форталеза, Бразилия). От всех больных было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Защита персональных данных пациента, участвующего в исследовании, проводилась в соответствии с законодательством РФ (Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 N152-ФЗ, Постановление Правительства РФ от 18 мая 2011 г. N 393 г.).

Клинико-anamnestический метод использовался для получения и анализа субъективного и объективного анамнеза жизни и заболевания и проводился согласно традиционной схеме клинического психиатрического интервью.

Психическое состояние больного оценивалось с использованием методик индивидуального собеседования с пациентом в форме полуструктурированного клинического интервью и прямым наблюдением за больным.

Лабораторно-инструментальный метод применялся с целью уточнения соматоневрологического состояния больного и включал оценку общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, анализа крови на RW, ВИЧ, гепатиты, анализа мочи на ПАВ, выборочное химико-токсикологическое исследование проб мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, флюорографию, ЭКГ, ЭЭГ. Изучение соматоневрологического состояния

проводилось для выявления у пациентов как сопутствующих заболеваний, так и осложнений основного заболевания, которые служили основанием для лечения обнаруженной патологии терапевтом и неврологом. Анализ мочи на содержание метаболитов ПАВ и химико-токсикологическое исследование уточняли анамнестические данные об употребляемых пациентом ПАВ перед актуальной госпитализацией.

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием предназначен для качественного определения метаболитов ряда синтетических каннабимиметиков, а также их гомологов, аналогов наркотических, психоактивных и сопутствующих веществ в моче, волосах и ногтевых срезах человека (Савчук С.А., 2014). Исследование проводилось на анализаторе Toxtyper на базе жидкостного хроматографа Dionex Ultimate 3000 RS Pump с масс-спектрометрическим детектором Bruker Amazon Speed и на жидкостном хромато-масс-спектрометре с тройным квадруполом Agilent 6460 QQQ LC/MS. Целью химико-токсикологического исследования являлось подтверждение факта употребления и определение вида употребляемого СК.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

По своим социально-демографическим и клинико-биологическим характеристикам больные двух групп исследования к периоду приобщения к ПАВ имели некоторые отличительные особенности. Больные группы 1 были в более молодом возрасте ($23,9 \pm 4,6$), имели более высокие показатели наследственной отягощенности по алкогольной зависимости среди родственников (80,6%), у них преобладали личностные расстройства эмоционально-неустойчивого (8 чел., 33,3%), реже - неустойчивого (5 чел., 23,8%) или ананкастного (3 чел., 14,3%) типа расстройства личности. Среди больных данной группы к началу злоупотребления наркотиками было больше учащихся (20 чел., 64,5%), преимущественно с незаконченным высшим образованием (8 чел., 25,8%).

Больные группы 2 были более взрослого возраста ($26,9\pm 6,2$), имели достаточно высокие показатели перенесенной пренатальной патологии (47 чел.; 95,9%). Патохарактерологическая структура личности до начала наркотизации встречалась у них несколько чаще по сравнению с больными из группы 1 (38 чел., 77,5%), преобладал эмоционально-неустойчивый тип расстройства личности (12 чел., 24,5%). Несмотря на то, что больные этой группы к началу болезни практически не отличались по образовательному уровню от пациентов из группы 1 (у 41,3% обследованных было незаконченное среднее образование (группа 1 - 12 чел., 38,7%; группа 2 - 21 чел., 42,9%)), к моменту заболевания они имели более низкий показатель трудовой занятости (группа 1 - 4 чел., 12,9%; группа 2 - 22 чел., 44,9%).

Больные группы 1 отличались более ранним возрастом первых проб ПАВ: в возрасте до 18 лет ПАВ употребляли хотя бы однократно 23 пациента (74,2%), в возрасте 18-20 лет и старше 20 - по 4 пациента (12,9%), соответственно; в группе 2 в возрасте до 18 лет - 24 пациента (49%), в возрасте от 18 до 20 лет - 17 пациентов (34,7%), старше 20 лет - 8 пациентов (16,3%) ($p < 0,05$).

Во всех случаях формированию зависимости от СК предшествовал этап поискового наркотизма продолжительностью до 10 месяцев, когда пациенты экспериментировали с различными ПАВ без формирования явлений зависимости к ним: алкоголь (по группам исследования соответственно 90,3% и 91,8%), каннабиноиды (74,2% и 69,4%), СК (48,8%), опиоиды (3,2% и 18,4%) и психостимуляторы (12,2%). У больных группы 1 поисковый период в среднем составил $7\pm 0,7$ месяцев, в группе 2 он был достоверно короче - 5 ± 1 месяцев ($p < 0,05$).

Реакция на первые приемы СК чаще носила характер умеренно выраженной эйфории (35,5% и 53,1%), реже - была по типу общей интоксикации (25,8% и 24,5%), в единичных случаях уже первые пробы СК сопровождались развитием в состоянии интоксикации психотических расстройств по типу делирия (12,2% и 16,3%).

В зависимости от наблюдаемого при первых пробах СК в состоянии интоксикации преобладающего эффекта варьировала длительность эпизодического приема СК. Если картина интоксикации во время первых проб СК характеризовалась субъективно приятным переживанием эйфории, то продолжительность эпизодического приема СК, как правило, не превышала 2 недель. При субъективно неприятных ощущениях, связанных с общеинтоксикационными расстройствами, продолжительность эпизодического приема СК увеличивалась в среднем до 1 месяца. Если при первых пробах СК у пациентов развивались психотические расстройства, то продолжительность эпизодического приема СК достигала 1-2 месяцев. Средняя продолжительность эпизодического употребления СК в группе 1 составила $1,3 \pm 0,5$ месяцев, тогда как в группе 2 она была несколько меньше - $1,1 \pm 0,2$ месяца без достоверной статистической разницы по группам исследования ($p=0,472$).

Зависимость от СК формировалась по нескольким вариантам:

1. Первоначальный прием СК без экспериментирования другими ПАВ (10 пациентов [12,5% общей выборки]).
2. Выбор СК на фоне экспериментирования другими ПАВ (21 пациент [26,3% общей выборки]).
3. Как викарный полинаркотизм на фоне сформированной зависимости от других ПАВ (19 пациентов [23,8% общей выборки]).
4. Расширение репертуара ПАВ вследствие гедонистической и субмиссивной мотивации на фоне сформированной зависимости от других ПАВ (30 пациентов [37,5%]).

На первой стадии зависимости от СК наблюдалось структурирование клинической картины интоксикации СК по трем клиническим вариантам: по типу эйфории (38,7%); по типу оглушения (18,8%); по типу делириозного помрачения сознания (42,5%).

У больных группы 1 чаще наблюдалось состояние интоксикации по типу делириозного помрачения сознания (58%) и продолжительностью в

среднем 24 часа. У больных группы 2 состояние интоксикации по типу делириозного помрачения сознания наблюдалось реже (32,7%; $p < 0,05$) и ее продолжительность не превышала 12 часов ($p < 0,001$). У больных группы 2 достоверно чаще наблюдалось состояние интоксикации по типу эйфории (51%) продолжительностью не более 2 часов. У больных группы 1 опьянение по типу эйфории наблюдалось достоверно реже (19,4%; $p < 0,05$), но отличалось большей продолжительностью (2 – 2,5-3 часа; $p = 0,097$). По мере прогрессивного развития зависимости от СК наблюдалось сокращение продолжительности эйфории в состоянии опьянения до 1-1,5 часов. Состояние интоксикации СК по типу оглушения наблюдалось реже (22,6% и 16,3%; $p > 0,05$). При этом у больных группы 1 продолжительность состояния интоксикации по типу оглушения была более продолжительной (в среднем 4-6 часов) по сравнению с больными группы 2 (не более 3 часов; $p = 0,010$).

Выход из состояния интоксикации у всех больных без достоверной разницы по группам был литическим, через длительный глубокий сон. В большинстве случаев амнезии после завершения состояния интоксикации не возникло.

Типичный для синдрома зависимости от ПАВ **рост толерантности** к СК наблюдался уже на этапе систематического употребления СК, происходил за счет увеличения частоты употребления СК (с 1-2 раз в неделю на этапе эпизодического употребления до 3-5 раз в неделю на первой стадии зависимости от СК) и увеличения разовой дозы употребляемой курительной смеси (с 2-3 г до 3-4 г). В некоторых случаях рост толерантности обеспечивался за счет перехода на употребление курительной смеси с более выраженным наркотическим эффектом.

У больных группы 2 интенсивность роста толерантности была выше, чем у больных группы 1. Интенсивность роста толерантности коррелировала с некоторыми клиническими и внеклиническими факторами. Относительное замедление роста толерантности наблюдалось при: 1) наличии в анамнезе ранней патологии развития (-0,1 - слабая обратная корреляционная связь),

перенесенных черепно-мозговых травмах (-0,1 - слабая обратная корреляционная связь); 2) отсутствии опыта потребления и зависимости от других ПАВ (0,2 - средняя прямая корреляционная связь); 3) наличии соматоневрологической патологии хронической или острой (-0,1 - слабая обратная корреляционная связь).

Патологическое влечение к СК у 71,3% обследованных формировалось уже после одной-двух первых проб СК и появлялось субъективно приятными мыслями и воспоминаниями об эффектах употребления СК. Одновременно наблюдалось исчезновение прежних интересов и увлечений, мысли и стремления пациентов сосредотачивались вокруг темы поиска и употребления наркотика, что в совокупности свидетельствовало о формировании патологического влечения к СК. В последующем патологическое влечение к СК наблюдалось на всех последовательных этапах формирующейся зависимости от СК, характеризовалось традиционной для всех ПАВ синдромальной структурой, проявлялось комплексом психопатологических, поведенческих и нейровегетативных расстройств. В зависимости от соотношения структурных компонентов выделены локализованный и генерализованный клинические варианты патологического влечения к СК. На начальной стадии зависимости от СК и на этапе формирования состояния ремиссии зависимости от СК наблюдался локальный вариант синдрома патологического влечения к СК, а в структуре синдрома отмены и на фоне постабстинентных расстройств - генерализованный вариант патологического влечения к СК. В отличие от традиционных опиоидов (героин) в состоянии интоксикации СК не наблюдалось генерализации синдрома патологического влечения к СК, что определяло возможность формирования дробного ритма наркотизации. В тоже время также как и для традиционных опиоидов патологическое влечение к СК отличалось стабильностью динамики, всегда присутствовало в клинической картине синдрома зависимости, достаточно трудно поддавалось терапевтической коррекции, определяло выраженность анозогнозии, низкую

мотивацию больных к участию в лечебно-реабилитационных программах, отсутствие установки на отказ от употребления СК и иных ПАВ, а также было причиной многочисленных срывов и рецидивов заболевания.

Синдром отмены СК формировался в короткие сроки (группа 1 - через $2\pm 0,6$ месяца после начала систематического употребления СК: группа 2 - через $2,8\pm 0,4$ месяца), проявлялся комплексом психопатологических, соматовегетативных и неврологических расстройств различной степени тяжести. У большинства обследованных без достоверной разницы по группам исследования наблюдался синдром отмены средней (74,2% и 83,7%) и тяжелой (16,1% и 12,2%) степени тяжести. Синдром отмены легкой степени наблюдался достоверно реже (9,7% и 4,1%).

Психозы вследствие потребления СК возникали в состоянии интоксикации (58,1%; 32,7%), реже в состоянии синдрома отмены СК (29% и 14,3%), в отдельных случаях - с отсроченным дебютом вплоть до 20 дня после последнего употребления СК (9,7% и 8,2%). Развитие психозов коррелировало с наличием в анамнезе патологии пре- и перинатального периода развития (0,1 - прямая слабая корреляционная связь), черепно-мозговых травм (0,1 - прямая слабая корреляционная связь), передозировок наркотиками (0,2 - прямая слабая корреляционная связь). Психоз дебютировал делириозным помрачением сознания с возможным последующим его углублением за счет развития онейроидных расстройств.

По результатам адекватной терапии в течение нескольких часов (в среднем $6\pm 0,3$ часа) после медикаментозного сна симптоматика психоза полностью купировалась. В некоторых случаях (31; 17,9 %) по выходе из психоза отмечалась астеническая симптоматика. Постпсихотическая астения наблюдалась в течение $5\pm 1,7$ суток и проявлялась в виде сонливости, вялости, рассеянности, снижения когнитивных функций. Амнезии психотического периода не наблюдалось. Продолжительность психоза была различной в зависимости от фазы возникновения состояния: на фоне интоксикации СК – от 12 до 24 часов, на фоне абстинентного синдрома – до 36 часов, при

возникновении с отсроченным дебютом – до 72 часов. Средняя продолжительность психоза составила $1 \pm 0,42$ суток.

Уже через $1 \pm 0,5$ месяца систематического употребления СК у всех пациентов формировалось **органическое психическое расстройство**: нарастал когнитивный дефицит (замедленное, обстоятельное, с персеверациями мышление, замедление темпа психомоторных реакций, низкая работоспособность, неустойчивость и истощаемость внимания, неравномерность в выполнении экспериментальных заданий), углублялись патохарактерологические расстройства по эмоционально-неустойчивому (87% и 87,8%) и шизоидному (13% и 12,2%) типам.

Одновременно наблюдалось **расстройство социальной адаптации**, начальные признаки которой появлялись уже на первой стадии синдрома зависимости: разрушение семейных связей, снижение и быстрая утрата профессиональных знаний и навыков, грубые нарушения трудовой дисциплины, частая смена места работы, профессиональное снижение с переходом на преимущественно малоквалифицированную работу и случайные заработки, паразитический образ жизни, появление и расширение криминальной активности.

Все последовательные этапы синдрома зависимости от СК у пациентов группы 1 формировались в более короткие сроки по сравнению с пациентами группы 2: в группе 1 с момента первых проб СК формирование клинических признаков патологического влечения к СК происходило в среднем за $3,4 \pm 1,5$ месяца, в группе 2 – за $3,9 \pm 1,5$ месяца; формирование синдрома отмены в группе 1 - $2 \pm 0,5$, в группе 2 - $2,8 \pm 0,4$. У больных группы 1 наблюдался более быстрый и более высокого уровня рост толерантности к СК, состояния интоксикации СК у них чаще протекали по типу оглушения и по типу делириозного помрачения сознания. У них чаще наблюдались интоксикационные психозы, синдром отмены СК отличался более тяжелым течением, что в совокупности свидетельствует о том, что у лиц группы 1 синдром зависимости от ПАВ отличался более прогрессивным течением.

Терапия больных с зависимостью от СК характеризовалась комплексностью и последовательностью лечебно-реабилитационного процесса и осуществлялась по российским стандартам оказания специализированной медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология», в том числе с максимально ранним включением больных в групповые и индивидуальные психотерапевтические и психокоррекционные мероприятия. Соблюдался динамический принцип лечения с обеспечением коррекции терапевтической тактики в соответствии с динамическими изменениями в состоянии больного. При выборе терапевтической тактики учитывалась психопатологическая структура актуального синдромального состояния, степень его тяжести и особенности ассоциированной с синдромом зависимости от СК соматоневрологической патологии.

Высокая степень генерализации патологического влечения к СК и наличие психотических расстройств требовали включения в комплексную дезинтоксикационно-общеукрепляющую терапию нейролептических средств. Включение в комплексную медикаментозную терапию зависимости от СК нейролептических средств существенно увеличивало эффективность традиционных терапевтических мероприятий. Также использование в комплексной терапии больных с зависимостью от СК нейролептических средств в рамках противорецидивной терапии улучшало приверженность больных к терапии и увеличивало вероятность воздержания больных от употребления СК. При этом было установлено, что у больных с зависимостью от СК противорецидивный потенциал галоперидола был достоверно выше, чем у тиапридала.

Терапия психотических состояний определялась их психопатологической структурой. При лечении психоза делириозной структуры оптимальной была традиционная для интоксикационных психозов дезинтоксикационно-укрепляющая терапия, использование которой позволяло купировать психоз в течение суток. Использование нейролептиков в данной терапевтической ситуации существенно замедляло купирование ассоциированных с психозом

соматоневрологических расстройств. В тоже время при усложнении психопатологической структуры психотического состояния за счет онейроидных расстройств включение в комплексную терапию нейролептических средств достоверно улучшало эффективность терапии и достоверно сокращало сроки купирования психотического состояния.

При выборе тактики лечения больных в состоянии психоза также учитывалось соотношение в клинической структуре психоза психических и соматоневрологических расстройств, поскольку включение в терапевтическую схему галоперидола достоверно улучшало купирование психических расстройств, но замедляло терапевтическую динамику соматоневрологических нарушений. Поэтому при наличии в структуре психотического состояния выраженных соматоневрологических расстройств нейролептическим средством выбора был тиапридал, включение которого в комплексную терапию психоза не препятствовало оптимальному нивелированию соматоневрологических нарушений.

С учетом клинического полиморфизма и динамичности психического и соматоневрологического состояния больных в рамках терапевтической динамики синдрома зависимости от СК организация терапии осуществлялась с привлечением широкого круга специалистов (врач психиатр-нарколог, терапевт, невролог, медицинский психолог, специалист по социальной работе, консультант по вопросам зависимости) и проводилась последовательно в отделении неотложной наркологии, наркологическом отделении и отделении медицинской реабилитации. Типичный для больных с зависимостью от СК феномен анозогнозии, низкая мотивация на участие в лечебно-реабилитационных программах и отсутствие установки на отказ от приема СК и иных ПАВ обуславливали необходимость организации всего комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий в рамках одной медицинской организации с целью максимального обеспечения преемственности всех его последовательных этапов.

ВЫВОДЫ

1. Употребление синтетических каннабиноидов в составе курительных смесей приводит к формированию синдрома зависимости, который характеризуется традиционным для химических зависимостей стереотипом развития.

2. Синтетические каннабиноиды в составе курительных смесей обладают тяжелыми токсическими эффектами, что определяет высокую прогрессивность формирующегося синдрома зависимости и тяжесть его основных клинических проявлений.

2.1. В состоянии интоксикации синтетическими каннабиноидами развиваются общеинтоксикационные, соматовегетативные, неврологические и психопатологические расстройства, соотношение которых определяет развитие клинического варианта состояния интоксикации по типу эйфории, по типу оглушения или по типу делириозного помрачения сознания.

2.2. Толерантность к синтетическим каннабиноидам отличается стремительным ростом и обеспечивается за счет увеличения частоты курения и разовой дозы употребляемой курительной смеси, а также за счет перехода на употребление курительных смесей с более выраженным наркотическим эффектом.

2.3. Патологическое влечение к синтетическим каннабиноидам характеризуется высокой интенсивностью и выраженностью его всех структурных компонентов, соотношение которых определяет формирование генерализованного или локального клинического варианта патологического влечения к синтетическим каннабиноидам.

2.4. Резидуальные психические и поведенческие расстройства вследствие употребления синтетических каннабиноидов формируются в короткие сроки и включают нарушения в когнитивной, эмоциональной и волевой сферах.

2.5. На всех этапах формирования зависимости от синтетических каннабиноидов и во всех его фазных состояниях возможно развитие острых психотических состояний преимущественно делириозной структуры с возможным утяжелением состояния за счет развития онейроидных расстройств.

3. Интенсивность прогрессивности синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов и клинико-динамические особенности ее основных структурных компонентов определяются комплексом клинических и внеклинических факторов, основными среди которых являются перенесенные экзогенные вредности, наличие опыта употребления иных психоактивных веществ, наличие и тяжесть соматоневрологической патологии.

3.1. Формирование зависимости от СК у лиц без опыта употребления иных психоактивных веществ отличается высокопрогрессивным течением с ускоренным развитием всех последовательных этапов синдрома зависимости от СК, преобладанием в клинике интоксикации общеинтоксикационных расстройств, высокой вероятностью развития психотических состояний.

3.2. Формирование зависимости от иных ПАВ оказывает патопластическое влияние на клинико-динамические особенности формирующейся зависимости от СК за счет увеличения интенсивности толерантности к СК, преобладания состояний интоксикации по типу эйфории, снижения вероятности развития психотических состояний.

4. Формирование зависимости от синтетических каннабиноидов в короткие сроки приводит к резкому изменению социального маршрута и грубому нарушению социальной адаптации пациентов за счет увеличения их криминальной активности, разрушения семейных связей и социально-трудового функционирования.

5. Высокопрогрессивный тип формирования синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов и всех его структурных компонентов, а также их полиморфный характер обуславливают необходимость участия в терапевтическом процессе комплексной бригады специалистов с привлечением помимо врача психиатра-нарколога других специалистов (анестезиолог-реаниматолог, терапевт, невролог, психотерапевт, медицинский психолог).

5.1. Алгоритм проведения комплексных и последовательных лечебно-реабилитационных мероприятий пациентам с зависимостью от синтетических каннабиноидов должен строиться на интегративном подходе с учетом

синдромального стереотипа развития зависимости от синтетических каннабиноидов, индивидуальных особенностей течения заболевания и сочетанной соматической и неврологической патологии.

5.2. Типичный для больных с зависимостью от синтетических каннабиноидов феномен анозогнозии, низкая мотивация на участие в лечебно-реабилитационных программах и отсутствие установки на отказ от приема синтетических каннабиноидов и иных психоактивных веществ обуславливают необходимость организации всего комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий в рамках одной медицинской организации с целью максимального обеспечения преемственности всех его последовательных этапов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Шахова С.М. Синтетические каннабиноиды («Спайсы»): состояние проблемы / М.А.Винникова // Вопросы наркологии. – 2016. – №1. – с. 33– 73.
2. Шахова С.М. Синтетические каннабиноиды («Спайс»). Особенности формирования зависимости у лиц молодого возраста/М.А.Винникова//Материалы четвертого съезда российской психотерапевтической ассоциации научно-практической конференции с международным участием «Наука и практика российской психотерапии и психиатрии: достижения и перспективы развития», Санкт-Петербург, ООО «Альта Астра», 2016., с. 81
3. Шахова С.М. Клинические проявления и общие подходы к терапии при синдроме зависимости от синтетических каннабиноидов («Спайс») / М.А. Винникова // Наркология. – 2016. – №4. – с. 34-44.
4. Шахова С.М. Случай формирования синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов (Спайс)/ М.А. Винникова// [Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова](#).. – 2016. –т.116. – №5 – с. 88–92.
5. Шахова С.М. Психологические особенности подростков, характеризующихся систематическим чрезмерным употреблением синтетических каннабиноидов / С.А. Игумнов, В.В. Аблова, А.В. Козырева, М.А.

Жердева, П.С. Лапанов, А.С. Лобачева // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2016 (16). – №2. – с. 107–113.

6. Шахова С.М. Синтетические каннабиноиды («Спайс») – наркотик «выбора» молодого поколения»// Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2016 (16). – №2. – с. 107– 113

7. Шахова С.М. Психические расстройства вследствие потребления синтетических каннабиноидов»// [Вопросы наркологии](#). – 2016. –№11– 12. – с. 123– 124.

8. Шахова С.М. Психические расстройства вследствие потребления синтетических каннабиноидов//Материалы III научно-практической конференции с международным участием «Дроздовские чтения» «Сочетанная патология в психиатрии и наркологии: проблемы диагностики, терапии, реабилитации, ресоциализации» // Вопросы наркологии. - 2016. - №11-12. - с. 123.

9. Шахова С.М. Психотические расстройства вследствие употребления синтетических каннабиноидов (спайсов)/Т.В. Клименко Т.В., Козлов А.А. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017; 2 (95): 25—29.