Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2021, т. 121, №4, с. 63-69
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104163

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2021, vol. 121, no. 4, pp. 63-69
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104163

Особенности клиники и терапии синдрома зависимости от нескольких психоактивных веществ у больных шизофренией

© Н.Н. ИВАНЕЦ[1], М.А. ВИННИКОВА[2], Е.В. ЕЖКОВА[2], М.С. ТИТКОВ[3], Р.А. БУЛАТОВА[2]

[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ», Москва, Россия;
[3]АО «Европейский Медицинский Центр», Москва, Россия

Резюме

В статье представлены результаты клинико-терапевтического и катамнестического исследования пациентов, страдающих синдромом зависимости от нескольких психоактивных веществ (ПАВ) и шизофренией (шизофрения параноидная или шизотипическое расстройство).

Цель исследования. Изучение клинико-динамических особенностей синдрома зависимости от нескольких ПАВ коморбидного заболеванию шизофренического спектра (шизофрения параноидная, шизотипическое расстройство) с оценкой длительности и качества терапевтических ремиссий.

Материал и методы. В исследование были включены 266 пациентов, из которых 176 имели только наркологический диагноз, 90 — «двойной диагноз».

Результаты. К социально-демографическим особенностям пациентов с «двойным диагнозом» относятся: ранняя социальная дезадаптация, более выраженная социальная деформация; дефицит социальных навыков, предпочтение одинокого образа жизни. К клинико-динамическим особенностям синдрома зависимости от ПАВ у пациентов с «двойным диагнозом» относятся: более поздний возраст первой пробы ПАВ; выбор в качестве первого ПАВ алкоголя; более ранний возраст формирования синдрома отмены ПАВ; наиболее частые мотивации употребления ПАВ — «эксперимент» (обусловлена нарушениями мышления) и коррекция нарастающих психопатологических расстройств (ПАВ как лекарство); наиболее характерный паттерн употребления ПАВ — хаотичный; преобладание в структуре синдрома патологического влечения идеаторного компонента; преобладание в структуре абстинентного синдрома психопатологических нарушений; склонность к развитию госпитализма.

Выводы. Успешность лечения больных с «двойным диагнозом» возможна при объединении терапии эндогенного заболевания и синдрома зависимости от ПАВ.

Ключевые слова: *шизофрения, болезнь зависимости, влечение, коморбидность, двойной диагноз, ремиссия, катамнез, кривые дожития, атипичные антипсихотики.*

Информация об авторах:
Иванец Н.Н. — https://orcid.org/0000-0002-0013-5031
Винникова М.А. — https://orcid.org/0000-0003-3289-8786
Ежкова Е.В. — https://orcid.org/0000-0003-0540-9684
Титков М.С. — https://orcid.org/0000-0001-8293-8024
Булатова Р.А. — https://orcid.org/0000-0002-2090-9532
Автор, ответственный за переписку: Винникова Мария Алексеевна — e-mail: mavinnikova@gmail.com

Как цитировать:
Иванец Н.Н., Винникова М.А., Ежкова Е.В., Титков М.С., Булатова Р.А. Особенности клиники и терапии синдрома зависимости от нескольких психоактивных веществ у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):63–69. https://doi.org/10.17116/jnevro202112104163

Clinical presentations and therapy of polysubstance dependence in patients with schizophrenia

© N.N. IVANETS[1], M.A. VINNIKOVA[2], E.V. EZHKOVA[2], M.S. TITKOV[3], R.A. BULATOVA[2]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;
[2]Moscow Research and Practical Center on Addictions, Moscow, Russia;
[3]European Medicine Center, Moscow, Russia

Abstract

Background. The article presents the results of a clinical therapeutic and follow-up study of patients with a 'dual diagnosis' (polysubstance dependence comorbid with schizophrenia: paranoid schizophrenia or schizotypal disorder).

Objective. To study clinical/dynamic changes of polysubstance dependence in patients with schizophrenia (paranoid schizophrenia, schizotypal disorder) and to evaluate the duration and quality of therapeutic remissions.

Material and methods. Two hundred and sixty-six male patients, including 176 patients with dependence syndrome and 90 patients with both dependence syndrome and schizophrenia, were studied.

Results. Patients with the 'dual diagnosis' are characterized by early social maladjustment, earlier social deformation, lack of social skills and preference for a lonely lifestyle. The clinical and dynamic characteristics of dependence syndrome in patients with 'dual diagnosis' include older age of the first use of a psychoactive substance (PS), preference of alcohol as the first PS, experiment as the most frequent motivation for using PS (due to thought disorder), and the treatment of psychopathological disorders (PS like medicine) with a chaotic pattern being the most common in the use, a tendency to hospitalism.
Conclusion. The success of the treatment of patients with 'dual diagnosis' is possible by combining the therapy of endogenous disease and polysubstance dependence.

Keywords: *schizophrenia, drug addiction, craving, dual diagnosis, remission, follow-up, survival curve, atypical antipsychotics.*

Information about the authors:
Ivanets N.N. — https://orcid.org/0000-0002-0013-5031
Vinnikova M.A. — https://orcid.org/0000-0003-3289-8786
Ezhkova E.V. — https://orcid.org/0000-0003-0540-9684
Titkov M.S. — https://orcid.org/0000-0001-8293-8024
Bulatova R.A. — https://orcid.org/0000-0002-2090-9532
Corresponding author: Vinnikova M.A. — e-mail: mavinnikova@gmail.com

To cite this article:
Ivanets NN, Vinnikova MA, Ezhkova EV, Titkov MS, Bulatova RA. Clinical presentations and therapy of polysubstance dependence in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(4):63–69. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202112104163

Многие психические заболевания ассоциированы с повышенным риском развития синдрома зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) [1—3]. Употребление наркотиков является независимым фактором риска развития эндогенного заболевания в более раннем возрасте или утяжеления его течения [4—8].

По данным метаанализа, проведенного в период с 1990 по 2017 г., среди пациентов, страдающих заболеваниями шизофренического спектра, 41,7% употребляли ПАВ в различных вариантах — от эпизодического употребления до сформированного синдрома зависимости, при этом запрещенные ПАВ (такие как опиоиды) употребляли 27,5%, каннабис (разрешенный в некоторых странах в медицинских целях) — 26,2%, алкоголь — 24,3%, на долю оставшихся 22% приходились другие ПАВ [9].

Установлено, что у больных шизофренией с коморбидной алкогольной зависимостью чаще выявляются стертые аффективные расстройства, негрубые изменения личности и психопатоподобные расстройства, тогда как неврозоподобные нарушения встречаются реже [10], а в случаях шизофрении с кататоническим синдромом и у больных с конечными (дефицитарными) состояниями признаков алкогольной зависимости не обнаруживается [11]. Похожие особенности отмечены исследователями и при наркотической зависимости коморбидной шизофрении [12—14].

Исследований, посвященных вопросам терапии пациентов с «двойным диагнозом», сравнительно мало [15]. Во многих работах показаны более высокая эффективность и лучшая переносимость атипичных антипсихотиков в сравнении с типичными при лечении пациентов, страдающих шизофренией и синдромом зависимости от ПАВ [16—18].

В связи с вышеизложенным актуальным является проведение исследования, направленного на получение новых данных о клинико-динамических особенностях коморбидных заболеваний в наркологической практике и поиск более совершенных методов лечения пациентов с «двойным диагнозом», направленных на формирование стабильных ремиссий.

Цель исследования — изучение клинико-динамических особенностей синдрома зависимости от нескольких ПАВ, коморбидного заболеваниям шизофренического спектра (шизофрения параноидная, шизотипическое расстройство), оценка длительности и качества терапевтических ремиссий у данной категории больных.

Материал и методы

В исследование были включены 266 пациентов мужского пола, поступавшие планово на стационарное лечение в ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» в период с января 2017 г. по ноябрь 2018 г. с диагнозом «синдром зависимости от нескольких ПАВ» (F19.2). Пациенты были разделены на две группы: основную группу — 90 человек, имеющих диагноз «шизофрения» или «шизотипическое расстройство с коморбидным синдромом зависимости от нескольких ПАВ», группу сравнения — 176 человек только с синдромом зависимости от нескольких ПАВ.

Критерии включения: мужской пол; возраст от 20 до 50 лет; диагностированное ранее или обнаруженное в ходе исследования заболевание шизофренического спектра (F20, 21); подписание информированного согласия на участие в научном исследовании, использование атипичных антипсихотиков, консультацию психиатра.

Критерии невключения: патологическое влечение к одному ПАВ; патологическое влечение к азартным играм; острые соматические и неврологические заболевания или их обострения; положительный анализ RW, HIV; повышение АлАТ и АсАТ при первичной диагностике более чем в 3 раза от верхней границы нормы.

Диагноз «синдром зависимости» устанавливался врачом-психиатром-наркологом на основании диагностических критериев МКБ-10. Шифром F19 кодируются: синдром зависимости от нескольких ПАВ (синоним: полинаркомания); формы сочетанного употребления ПАВ, когда синдром зависимости от ПАВ (в том числе от алкоголя) сочетается с пагубным употреблением другого ПАВ либо конкретного лекарственного средства (ЛС).

Диагнозы «шизофрения», «шизотипическое расстройство» устанавливались врачом-психиатром на основании диагностических критериев МКБ-10.

Из 90 пациентов с «двойным диагнозом» 22 пациентам установлен диагноз «шизофрения параноидная, эпизодический тип течения, с нарастающим дефектом (F20.01)» либо «эпизодический ремиттирующий тип течения (F20.03)»; 68 пациентам — «шизотипическое расстройство» (F21). Псевдопсихопатическая (психопатоподобная) шизофрения (F21.4) была диагностирована у 37 пациентов, псевдоневротическая (неврозоподобная) (F21.3) — у 14, шизотипическое личностное расстройство (F21.8) — у 12, латентная шизофрения (F21.1) — у 3, «бедная симптомами» (F21.5) — у 2. В исследовании не было больных в стадии манифестации или экзацербации эндогенного процесса.

Дифференциальная диагностика различных вариантов шизофрении проводилась с расстройствами психотическими вследствие употребления ПАВ, острыми полиморфными психотическими транзиторными, шизоаффективным.

Для комплексной оценки медицинского, психологического и социального состояния лиц, страдающих наркотической зависимостью, использовался Индекс тяжести зависимости (Addiction Severity Index — ASI) [19, 20].

Для оценки выраженности позитивной и негативной симптоматики психической патологии использовались BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) [19, 21], PANSS (Positive And Negative Schizophrenic Symptoms) [22].

Для субъективной оценки патологического влечения к ПАВ использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ) [23, 24]. Для объективной оценки использовалась клиническая шкала оценки патологического влечения к наркотику (ПВН) [25].

Оценка динамики социального функционирования пациентов, страдающих шизофренией и находящихся на момент исследования в ремиссии, проводилась с использованием шкалы персонального и социального функционирования (Personal and Social Performance Scale — PSP) [26].

Оценка ремиссии шизофрении осуществлялась в соответствии с клинико-функциональными критериями [27]. Состояние оценивалось как ремиссия, если на протяжении 6 мес выраженность каждого из показателей шкалы PANSS составляла 3 балла и менее, уровень функционирования по шкале PSP был >51 балла.

Оценка ремиссии синдрома зависимости оценивалась ситуационно (при приходе пациента на визит), по данным скрининг-тестов иммунохимического анализа (ИХА) на наличие ПАВ в моче, а также клинико-психопатологического обследования, свидетельствующих об отсутствии проявлений рецидива, синдрома отмены ПАВ.

Исследование состояло из 2 этапов. Сначала, на этапе стационарного лечения, проводилось клинико-психопатологическое сравнение особенностей формирования и течения наркологического заболевания у пациентов с шизофренией или шизотипическим расстройством, а также изучались эффективность и безопасность использования в этой группе пациентов антипсихотиков арипипразола, кветиапина и галоперидола. В дальнейшем, на этапе амбулаторного лечения, проводилось клинико-катамнестическое наблюдение пациентов с оценкой вероятности и условий формирования ремиссий. Общая длительность исследования составила 18 мес.

Для выявления внутригрупповых различий непрерывных данных с нормальным распределением (p Шапиро—Уилка >0,05) использован парный t-критерий Стьюдента; для данных, которые не подчиняются закону нормального распределения (p Шапиро—Уилка <0,05), использован критерий Уилкоксона.

При межгрупповых сравнениях непрерывных данных с нормальным распределением использован непарный t-критерий Стьюдента; в случае, когда данные не подчинялись закону нормального распределения, использован одновыборочный критерий Уилкоксона. Для оценки средних значений в трех независимых группах с нормальным распределением признаков также использовался дисперсионный анализ ANOVA.

Корреляционный анализ данных проводился по критерию Пирсона. Для данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, использован непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки достоверности различий между ранговыми признаками использован критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

Для оценки длительности ремиссии применен анализ выживаемости Каплана—Мейера (Kaplan-Meier analysis). Для сравнения двух кривых выживаемости использовался логранговый критерий. Базовым программным обеспечением для выполнения статистического анализа была программа IBM SPSS Statistics v. 22, язык программирования Python v. 3.7, библиотеки SciPy, NumPy, Pandas.

Результаты

В группе с «двойным диагнозом» 54 пациента (60% от основной группы, или 20,3% от общей выборки) имели ранее установленный психиатрический диагноз, по поводу которого наблюдались в психоневрологическом диспансере (ПНД); до настоящей госпитализации к врачам-психиатрам не обращались и не имели установленного психиатрического диагноза 36 пациентов (40% от основной группы, или 13,5% от общей выборки), хотя особенности клинической картины свидетельствовали в пользу наличия психического заболевания, протекающего коморбидно болезни зависимости.

Эти данные позволяют сделать неутешительный вывод о том, что у пациентов, страдающих синдромом зависимости от нескольких ПАВ, психическая патология встречается довольно часто, однако у многих из них психическое заболевание остается нераспознанным.

Психическое заболевание у всех пациентов отличалось сравнительно благоприятным течением, в клинической картине преобладали различные варианты депрессивных, субдепрессивных расстройств, продуктивная симптоматика была представлена сверхценными, паранойяльными идеями, не доходящими до уровня бреда. Негативная симптоматика была сравнительно неглубокой, проявлялась малозаметно, зачастую находилась за фасадом психоорганических расстройств, являющихся следствием хронической интоксикации ПАВ.

Определить хронологию развития шизофрении по отношению к развитию синдрома зависимости от ПАВ оказалось сложной задачей, тем не менее было установлено, что в подавляющем большинстве случаев (83%, 75 человек) психическое заболевание развивалось первично. В остальных случаях (17%, 15 человек) эндогенный процесс манифестировал на фоне сформированного синдрома зависимости. Следует отметить, что чаще манифестация шизофренического процесса возникала на фоне отмены ПАВ либо во время отказа от употребления ПАВ: в интермиссии или ремиссии.

Наследственная отягощенность психическими заболеваниями в изученной выборке больных оказалась невысокой и выявлялась у 11 (12,2%) пациентов основной группы и 9 (5,1%) пациентов группы сравнения (p=0,06). Наслед-

Таблица 1. **Различия по социально-демографическим показателям между пациентами двух групп**
Table 1. **Differences in socio-demographic characteristics between patients of the two groups**

Показатель	Группа сравнения (*n*=176), абс (%)	Основная группа (*n*=90), абс (%)	*p*
Коррекционная школа	4 (2,3)	15 (16,7)	<0,001
Среднее специальное образование	100 (56,8)	31 (34,4)	<0,001
Высшее образование	25 (14,2)	25 (27,8)	0,012
Работа на одном месте >6 мес	77 (43,8)	18 (20)	<0,001
Проживание на пособие по безработице	14 (7,9)	31 (34,4)	<0,001
Неофициальный доход	135* (76,7)	12 (13,3)	<0,001
Собственник жилья	105 (59,7)	90 (100)	<0,001
Материальная помощь родственников	76 (43,2)	67 (74,4)	<0,001
Наличие иждивенцев	23 (13,1)	0	0,001
Наличие инвалидности по психическому заболеванию	0	66 (73,3)	<0,001
Наличие инвалидности по соматическому заболеванию	0	33 (36,7)	<0,001
Холостяки	36 (20,5)	71 (78,9)	<0,001
Состоят в браке	140 (79,5)	18 (20)	<0,001
Наличие судимостей	29 (16,5)	2 (2,2)	0,001
Наличие водительского удостоверения	106 (60,2)	8 (8,9)	<0,001

ственная отягощенность наркологическими заболеваниями, напротив, была сравнительно высокой в двух группах: у 30 (33,3%) пациентов основной группы и 42 (23,9%) пациентов группы сравнения (p=0,134). Достоверных различий между группами установлено не было.

По социально-демографическим показателям были обнаружены следующие различия между группами. Для пациентов основной группы было более характерно обучение в рамках коррекционной школы, при этом число пациентов с высшим образованием в этой группе также было больше, чем в группе сравнения. Они чаще проживали на пособие по безработице, находились на иждивении или содержании, были холостяками, не состояли в каких-либо близких отношениях **(табл. 1)**[1].

Формирование и течение наркологического заболевания у пациентов с «двойным диагнозом» имело свои особенности. Первые пробы ПАВ у пациентов в выборке происходили в разные возрастные периоды: для больных основной группы наиболее характерным возрастным периодом первых проб ПАВ был юношеский, для больных группы сравнения — подростковый. Наиболее часто первым ПАВ для пациентов основной группы был алкоголь, для пациентов группы сравнения — алкоголь либо опиоиды.

Мотивы приобщения к употреблению ПАВ между группами также различались. У пациентов основной группы преобладала мотивация, условно названная «эксперимент». Пациенты объясняли, что употребляли ПАВ не для получения эйфории, а для «изучения влияния веществ на мозг», для того, чтобы найти «новые возможности в понимании мироздания» и пр. Такого рода объяснения сопряжены с нарушениями мышления в виде резонерства, метафизической интоксикации, свойственными шизофреническому процессу. Сравнительно небольшая (6,7%) часть пациентов основной группы прямо указывали на то, что они употребляли ПАВ для коррекции психического статуса. Употребление ПАВ пациенты объясняли стремлением уменьшить развивающиеся у них подозрительность, мысли о том, что их преследуют, нарушения восприятия, невротические симптомы в виде фобий, навязчивостей, ипохондрии, а также редуцировать транзиторные психотические эпизоды с галлюцинациями и бредовыми идеями. Данная мотивация укладывается в вариант симптоматического употребления с целью купирования нарастающих психопатологических расстройств (ПАВ как лекарство). У пациентов группы сравнения такая мотивация вообще не встречалась, у них преобладала мотивация «влиться в компанию» (быть как все: подражание, богемные компании в элитных учебных заведениях, модные клубы) **(табл. 2)**.

Между группами были установлены различия в отношении поискового периода, периода систематического употребления и других клинико-динамических показателей. У пациентов основной группы было сложно выделить поисковый период в связи с хаотичным характером употребления ПАВ в подавляющем большинстве случаев. ПАВ принимались, как правило, в больших дозах, употребление приобретало черты систематического в течение короткого промежутка времени. Пациенты помимо алкоголя употребляли амфетамины, синтетические катиноны, опиоиды, препараты с холинолитической активностью, каннабиноиды. В качестве основного наркотика чаще всего выступали опиоиды (57,8%), алкоголь (23,3%) либо психостимуляторы — синтетические катиноны (18,9%). Другие ПАВ присоединялись быстро, в промежутке 1—5 мес. Было сложно выявить одну (или определенную) мотивацию присоединения других ПАВ. Пациенты говорили о всепоглощающем желании употреблять любые наркотики, что чаще всего было связано именно с коррекцией своего психического состояния. Проявления синдрома отмены диагностировались у них в промежутке от 3 до 6 мес после формирования систематического приема, средний же возраст формирования синдрома отмены составил 21,2±1,9 года. Средний возраст установки диагноза F19 составлял 22,4±1,8 года, а длительность заболевания на момент исследования — 9,9±2,2 года.

Пациенты группы сравнения отличались более очерченным поисковым периодом — 3,7±2,6 года. Основным наркотиком в подавляющем большинстве (75,6%) случаев являлись опиоиды (героин, уличный метадон); на втором месте (24,4%) — психостимуляторы. Первые пробы основного ПАВ у $^2/_3$ пациентов происходили в возрасте

[1]В таблицах указаны только те результаты, в отношении которых достигнута статистическая достоверность, в тексте представлены расширенные данные.

Таблица 2. **Клинические характеристики наркологического заболевания**
Table 2. **Clinical characteristics of dependence syndrome**

Характеристика	Группа сравнения (n=176), абс (%)	Основная группа (n=90), абс (%)	p
Возраст первой пробы ПАВ			
подростковый (13—17 лет)	141 (80,1)	28 (31,1)	0,001
юношеский (18—21 год)	21 (11,9)	54 (60)	<0,001
ПАВ при первой пробе			
алкоголь	65 (36,9)	50 (55,6)	0,006
опиоиды	57 (32,4)	7 (7,8)	<0,001
каннабиноиды	49 (27,8)	26 (28,9)	0,971
Мотивация к употреблению ПАВ			
желание влиться в компанию	47 (26,7)	5 (5,6)	<0,001
коррекция психического статуса	0	6 (6,7)	0,002
«эксперимент»	27 (15,3)	33 (36,7)	<0,001

19,8±1,4 года, у $^1/_3$ — совпадали с возрастом первого употребления ПАВ. В среднем проявления синдрома отмены диагностировались у больных группы сравнения в промежутке от 6 до 12 мес после начала употребления основного наркотика, средний возраст формирования синдрома отмены составлял 23,3±2,7 года. Употребление других ПАВ происходило викарно, т.е. после формирования синдрома отмены к первому наркотику, в дальнейшем же мотивация расширялась: поиск новых ощущений, усиление эффекта опьянения от первого ПАВ. Средний возраст установки диагноза F19 составлял 24,1±3,8 года, а длительность заболевания на момент исследования — 8,2±3,7 года.

Отсутствие статистических различий между большинством полученных данных говорит о том, что синдром зависимости от нескольких ПАВ — это патология, отличающаяся быстрым (даже молниеносным) формированием и тяжелым течением. При коморбидном же процессе наблюдается тенденция к еще более тяжелому течению наркологического заболевания.

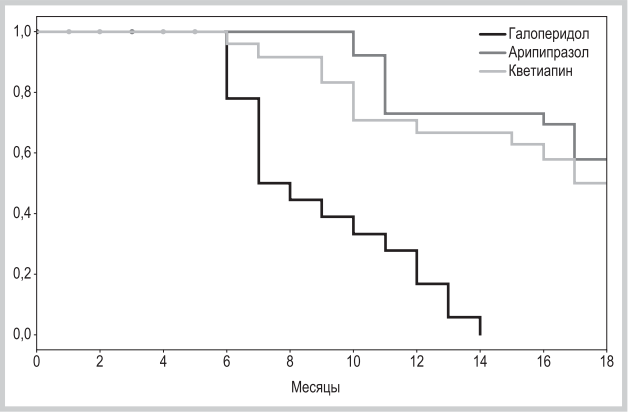
Паттерны употребления ПАВ также различались между группами. Для пациентов с коморбидной патологией был характерен хаотичный прием ПАВ (>2 ПАВ с различным фармакологическим действием) (65,6% и 10,2% соответственно, p<0,001). Пациенты группы сравнения чаще всего употребляли ПАВ с преимущественно однонаправленным фармакологическим действием (65,3% и 8,9% соответственно, p=0,01). Употребление 2 ПАВ с разнонаправленным фармакологическим действием наблюдалось практически одинаково в двух группах (24,4% и 25,6% соответственно, p=0,882).

Степень тяжести абстинентного синдрома (АС) у всех пациентов определялась от среднетяжелой до тяжелой. У пациентов с «двойным диагнозом» преобладали аффективные и идеаторные нарушения в виде субдепрессивного фона настроения, аффективных колебаний, идей самообвинения, подозрительности, паранойяльной настроенности (67,8% и 11,9% соответственно, p<0,001). Вегетативные нарушения в основной группе не регистрировались, хотя статистически достоверных различий с группой сравнения не было (0% и 8% соответственно, p=0,149). У пациентов группы сравнения проявления АС в большинстве случаев были представлены равномерно поведенческими, аффективными, вегетативными и соматоневрологическими нарушениями (56,3% и 16,7% соответственно, p<0,001).

Синдром патологического влечения к ПАВ у пациентов основной группы проявлялся больше идеаторными расстройствами, длительными расстройствами сна, к которым в дальнейшем могли присоединиться аффективные и поведенческие нарушения. После купирования симптоматики АС у данной группы больных наблюдалось внешне упорядоченное поведение, сравнительно благополучное соматическое состояние. Вегетативные расстройства были стертыми либо отсутствовали. Но при подробном расспросе у пациентов выявлялись навязчивые размышления о желании употребить наркотик, рационализаторство на эту тему, часто эти мысли сопровождались идеями самообвинения. Суждения эти были противоречивы, отмечались тенденции к смешению причины и следствия. Система высказываний и умозаключений строилась на цепи доказательств, имеющих исключительно субъективную логику; факты, приводимые в качестве утверждений, трактовались односторонне; игнорировалось все, что противоречило этой системе, что позволяло квалифицировать такие рассуждения и выводы как паранойяльный синдром. Для пациентов было характерно также резонерство. В дальнейшем, при нарастании симптоматики влечения, присоединялись эксплозивность, напряженность аффекта, поведенческая активность, направленная на поиск наркотика, что по клиническим проявлениям уже было схоже с симптоматикой, наблюдавшейся в группе сравнения, у которой данная симптоматика доминировала на всем промежутке наблюдения.

Таким образом, у пациентов основной группы в структуре синдрома патологического влечения преобладали идеаторные расстройства (61,1% и 22,1% соответственно, p<0,001), а у пациентов группы сравнения преобладали поведенческие расстройства (65,9% и 21,1% соответственно, p<0,001). Аффективные нарушения в двух группах встречались с одинаковой частотой без статистически достоверных различий (11,9% и 17,7% соответственно, p=0,209).

В двух группах были получены высокие количественные показатели госпитализаций: первичных (23,9% и 24,4% соответственно, p=0,963), повторных (40,3% и 34,4% соответственно, p=0,422) и повторных в текущем году (35,8% и 41,1% соответственно, p=0,476), что также свидетельствует о тяжести заболевания как в основной группе, так и в группе сравнения. Достоверных статистических различий между группами не было, но отличия в мотивации и сезонности госпитализаций наблюдались. Больные с «двойным диагнозом» чаще стационировались в холодное время года, после единичных употреблений ПАВ. Пациенты не скрывали, что мотивацией к госпитализации было желание получить воз-



Кривые дожития по группам в зависимости от терапии.
Survival curves for groups depending on therapy.

можность «пожить некоторое время в комфорте», а не стремление облегчить физические страдания, связанные с употреблением ПАВ. У пациентов группы сравнения частые госпитализации были связаны с быстрым формированием рецидивов и возобновлением абстинентных расстройств. Госпитализации не имели яркой сезонности. Данные проявления как нельзя лучше описывают феномен госпитализма. Потеря семейных и профессиональных связей, низкое качество ремиссий в сочетании с клиническими симптомами нарастающего дефекта — это те обстоятельства, в результате которых у больных развивалась патологическая адаптация к специфическим условиям стационарной изоляции.

Рандомизированное сравнительное исследование атипичных антипсихотиков у пациентов с «двойным диагнозом» позволило определить особенности терапевтического действия арипипразола, кветиапина и галоперидола, результаты этого исследования подробно обсуждались в ранее опубликованной статье [28]. Проведенное исследование позволило сделать вывод о большей эффективности атипичных антипсихотиков в отношении проявлений как психического, так и наркологического заболевания. Кроме того, было показано, что психопатологическая симптоматика психического и наркологического заболеваний находится в линейной зависимости: усиление проявлений психического заболевания ведет к усилению проявлений синдрома патологического влечения, а уменьшение ведет к спаду проявлений синдрома патологического влечения.

Длительность и качество ремиссий у коморбидных пациентов зависели от проводимой терапии, что показал анализ кривых дожития Каплана—Мейера **(см. рисунок)**.

В группе пациентов, получавших галоперидол, наибольшее количество рецидивов наблюдалось в период 6—7 мес, а вероятность нахождения в исследовании в течение года составила лишь 17%. В группе пациентов, получавших кветиапин, увеличение количества рецидивов наблюдалось к 10-му месяцу терапии, однако вероятность нахождения пациентов в программе терапии в течение 12 мес довольно высокая — около 70%. Наиболее благоприятные результаты наблюдались в группе пациентов, получавших арипипразол: в течение первых 6 мес в исследовании находились все 100% пациентов, увеличение количества рецидивов отмечалось к 11-му месяцу лечения, нахождение пациентов в программе терапии в течение 12 мес практически идентично таковому в группе пациентов, получавших кветиапин, — около 70%. При сравнении кривых выживаемости основных групп и группы контроля по логранговому критерию получены достоверные отличия (p<0,05), что позволяет сделать вывод о большей терапевтической эффективности арипипразола и кветиапина в сравнении с галоперидолом **(табл. 3)**.

Заключение

У пациентов, страдающих синдромом зависимости от нескольких ПАВ, шизофрения и шизотипическое расстройство, встречается довольно часто, однако у большого числа таких пациентов психическое заболевание остается нераспознанным. Основные дифференциально-диагностические затруднения связаны с высокой частотой встречаемости малопрогредиентных, субклинических, стертых форм данной патологии.

Для пациентов с «двойным диагнозом» характерны следующие социально-демографические особенности: ранняя социальная дезадаптация, более выраженная социальная деформация, ограничение коммуникативных связей, что проявляется в дефиците социальных навыков, предпочтении одинокого образа жизни. В целом пациенты с «двойным диагнозом» менее приспособлены к современным условиям жизни, по всей видимости, за счет либо уже имеющихся, либо нарастающих проявлений шизофрении.

Для пациентов с «двойным диагнозом» характерны следующие клинико-динамические особенности наркологического заболевания: более поздний возраст первой пробы ПАВ, выбор в качестве первого ПАВ алкоголя, более ранний возраст формирования синдрома отмены ПАВ, преобладание высокой прогредиентности наркологического заболевания. Наиболее частая мотивация употребления ПАВ у больных с шизофренией и шизотипическим расстройством обусловлена нарушениями мышления («эксперимент»), основная же цель употребления ПАВ — коррекция нарастающих психопатологических расстройств (ПАВ как лекарство). Им присущи хаотичный паттерн употребления ПАВ — преобладание в структуре синдрома патологического влечения идеаторного компонента, а в структуре абсти-

Таблица 3. **Показатели выживаемости в группах на фоне терапии**
Table 3. **Survival rates for groups depending on therapy**

Подгруппа	Медиана, мес	Выживаемость			Группа сравнения, p*
		6 мес	12 мес	18 мес	
Галоперидол (n=30)	8	0,78	0,17	0,0	—
Кветиапин (n=30)	17	0,96	0,67	0,5	<0,05
Арипипразол (n=30)	18	1,0	0,73	0,58	<0,05

Примечание. * — логранговый критерий.
Note. * — log-rank criterion.

нентного синдрома — психопатологических проявлений, склонность к развитию госпитализма в связи с частыми рецидивами и низким качеством ремиссий.

Оценка возможности формирования ремиссий у пациентов с «двойным диагнозом» позволила сделать заключение о необходимости использовать в терапевтических схемах лечения данного контингента пациентов атипичные антипсихотики, обладающие высокой терапевтической эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бохан Н.А., Семке В.Я. *Коморбидность в наркологии*. Томск: Издательство Томского университета; 2009.
Bokhan NA, Semke VYa. *Komorbidnost' v narkologii*. Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo universiteta; 2009. (In Russ.).
2. Scheller-Gilkey G, Moynes K, Cooper I, et al. Early life stress and PTSD symptoms in patients with comorbid schizophrenia and substance abuse. *Schizophr Res*. 2004;69(2-3):167-174. https://doi.org/10.1016/s0920-9964(03)00188-9
3. Green AI, Tohen MF, Hamer RM, et al. First-episode schizophrenia — related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr Res*. 2004;23(2-3):125-135. https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.08.001
4. Moggi F. Epidemiology, etiology and treatment of patients with psychosis and co-morbid substance use disorder. *Ther Umsch*. 2018;75(1):37-43. https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000964
5. Eric AE, Donald WB. *Epidemiology and risk factors Infuencing Schizophrenia*. In: Schulz SC, Green MF, Nelson KJ, eds. Schizophrenia and Psychotic Spectrum Disorders. Oxford University Press; 2016. https://doi.org/10.1093/med/9780199378067.003.0003
6. Swendsen J, Conway KP, Degenhardt L, et al. Mental disorders as risk factors for substance use, abuse and dependence: results from the 10-year follow-up of the National Comorbidity Survey. *Addiction*. 2010;105(6): 1117-1128. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02902.x
7. Bhalla IP, Stefanovics EA, Rosenheck RA. Clinical Epidemiology of Single versus Multiple Substance Use Disorders: Polysubstance Use Disorder. *Med Care*. 2017;55:24-32. https://doi.org/10.1097/mlr.0000000000000731
8. Алексеева Д.Н., Бакулева Н.И. Клинические аспекты шизофрении, коморбидной с наркоманией. *Молодой ученый*. 2017;(15):146-149.
Alekseeva DN, Bakuleva NI. Clinical aspects of schizophrenia, comorbid with drug addiction. *Young Scientist*. 2017;(15):146-149. (In Russ.).
9. Chiappelli J, Chen S, Hackman A. Evidence for differential opioid use disorder in schizophrenia in an addiction treatment population. *Schizophr Res*. 2018;194:23-31. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.004
10. Bramness J, Gundersen O, Guterstam J. Amphetamine-induced psychosis — a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable. *BMC Psychiatry*. 2012;12:221. https://doi.org/10.1186/1471-244x-12-221
11. Green A, Khokhar J. Addiction and schizophrenia: A translational perspective. *Schizophr Res*. 2018;194:1-3. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.10.008
12. Гофман А.Г., Шлемина И.В., Лошаков Е.С., Малков К.Д. Малопрогредиентная шизофрения (шизотипическое расстройство), сочетающаяся с алкоголизмом. *Независимый психиатрический журнал*. 2001;(1):21–25.
Gofman AG, Shlemina IV, Loshakov ES, Malkov KD. Schizophrenia (schizotypal disorder) comorbid with alcoholism. *Nezavisimyj psikhiatricheskij zhurnal*. 2001;(1):21-25. (In Russ.).
13. Малков К.Д. Особенности синдромальной динамики шизотипического расстройства, сочетающегося с алкоголизмом. *Вопросы наркологии*. 1999;(4):23-29.
Malkov KD. Features of the syndrome dynamics of schizotypic disorder combined with alcoholism. *Voprosy narkologii*. 1999;(4):23-29. (In Russ.).
14. Агаев М.М. Особенности клинической картины больных с шизотипическими расстройствами личности, употреблявших опийные наркотики. *Наркология*. 2007;(1):71-72.
Agaev MM. Features of the clinical picture of patients with schizotypic personality disorders who used opium drugs. *Narkologiya*. 2007;(1):71-72. (In Russ.).
15. Kerner B. Comorbid substance use disorders in schizophrenia: a latent class approach. *Psychiatry Res*. 2015;225(3):395-401. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.12.006
16. Ipser J, Wilson D, Akindipe T, et al. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(1): CD007505. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007505.pub2
17. Gouzoulis-Mayfrank E, König S, Koebke S, et al. Dual diagnosis psychosis and substance use disorders: theoretical foundations and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(41):683-691. https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0683
18. Potvin S, Stip E, Lipp O, et al. Quetiapine in patients with comorbid chizophrenia-spectrum and substance use disorders: an open-label trial. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(7):1277-1285. https://doi.org/10.1185/030079906x112561
19. Anne-Noël S. Can antipsychotic treatment contribute to drug addiction in schizophrenia? *Schizophr Res*. 2014;3(52):9-16. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.06.008
20. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Пименова М.О., Неловко Т.В. Шизофрения и алкогольная зависимость: коморбидность клинических проявлений и терапевтические подходы. *Наркология*. 2019;7:92-97.
Filippova NV, Barylnik YuB, Pimenova MO, Nelovko TV. Schizophrenia and alcohol dependence: comorbidity of clinical manifestations and therapeutic approaches. *Narcology*. 2019;7:92-97. (In Russ.).
21. Coffin P, Santos G, Das M, et al. Aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction*. 2013;108(4):751-761. https://doi.org/10.1111/add.12073
22. Pinkofsky HB, Hahn AM, Campbell FA, et al. Reduction of opioid — withdrawal symptoms with quetiapine. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1285-1288. https://doi.org/10.4088/jcp.v66n1011
23. Huskisson ES. Assesment for clinical trials. *Clin Rheum Dis*. 1976;2:37-49.
24. Krupitsky E, Burakov A, Romanova T, et al. Ketamine psychotherapy for heroin addiction: immediate effects and two-year follow-up. *J Subs Abuse Treat*. 2002;23(4):273-283. https://doi.org/10.1016/s0740-5472(02)00275-1
25. Винникова М.А. Клинико-диагностические критерии патологического влечения к наркотику. *Вопросы наркологии*. 2001;(2):20-26.
Vinnikova MA. Clinical and diagnostic criteria for pathological drug addiction. *Voprosy narkologii*. 2001;(2):20-26. (In Russ.).
26. Morosini PL, Magliano L, Brambilla, et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101(4):323-329.
27. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Шафаренко А.А. и др. Валидизация стандартизированных клинико-функциональных критериев ремиссии при шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2011;(3):36-42.
Mosolov SN, Potapov AV, Shafarenko AA, et al. Validation of standardized clinical and functional criteria for remission in schizophrenia. *Social and Clinical Psychiatry*. 2011;(3):36-42. (In Russ.).
28. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Ежкова Е.В. и др. Арипипразол и кветиапин в терапии больных с коморбидностью шизофрении и болезней зависимости. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):52-61.
Ivanets NN, Vinnikova MA, Ezhkova EV, et al. Aripiprazole and quetiapine in the treatment of patients with «dual diagnosis» of schizophrenia and drug addiction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(9): 52-61. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro201911909152

Поступила 10.04.2020
Received 10.04.2020
Принята к печати 21.04.2020
Accepted 21.04.2020