

ФГОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Университет»

Направление «Медицина»

Кафедра психиатрии и наркологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

_____ д.м.н., проф. Петрова Н. Н.

(подпись)

«__» _____ 2017 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**НА ТЕМУ: КОМОРБИДНОСТЬ РАССТРОЙСТВ
ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА И НАРКОМАНИИ**

Выполнила студентка 603 группы

Бокова Дарья Михайловна

Научный руководитель

д.м.н., проф. Петрова Наталия Николаевна

Санкт-Петербург

2017

Оглавление

| | |
|---|----|
| Список сокращений | 3 |
| Введение | 4 |
| Цель и задачи исследования | 7 |
| Глава 1. Обзор литературы | 8 |
| 1.1. Шизофрения и коморбидность наркотической зависимости | 8 |
| 1.2. Расстройства адаптации и коморбидность наркотической зависимости | 11 |
| 1.3. Органические психические расстройства и коморбидность наркотической зависимостью | 16 |
| 1.4. Особенности лечения психических заболеваний коморбидных наркотической зависимостью | 18 |
| Глава 2. Материалы и методы исследования | 30 |
| 2.1. Материал исследования | 30 |
| 2.2. Методы исследования | 31 |
| Глава 3. Результаты исследования | 34 |
| 3.1. Сравнительный анализ данных анамнеза и особенностей психического заболевания по группам | 34 |
| 3.2. Сравнительный анализ употребления ПАВ и сопутствующей патологии по группам | 40 |
| 3.3. Сравнительный анализ психофармакотерапии по группам | 47 |
| 3.4. Сравнительный анализ социального функционирования по группам | 52 |
| Обсуждение результатов | 54 |
| Выводы | 57 |
| Список литературы | 59 |
| Приложение | 67 |

Список сокращений

ГТР – генерализованное тревожное расстройство

ПАВ – психоактивное вещество

ПОС - психоорганический синдром

АВР – Affect-Focused Body Psychotherapy, эмоционально-ориентированная психотерапия

ADHD (СДВГ) – Attention Deficit Hyperactivity Disorder, расстройство дефицита внимания при гиперактивности

ASI - Addiction Severity Index, показатель выраженности наркомании

BTSAS - Behavioral Treatment for Substance Abuse in Schizophrenia, поведенческая психотерапия злоупотребления психоактивными веществами при шизофрении

CBT - Cognitive Behavioral Therapy, когнитивно-поведенческая терапия

CM – Contingency Management, психотерапевтическая методика ситуационного управления (ведение срывов)

MET - Motivational Enhancement Therapy, мотивационно-стимулирующая терапия

MI - Motivational Interview, мотивационное интервьюирование

NESARC - National Epidemiologic Survey or Alcohol and Related Conditions, национальное эпидемиологическое исследование употребления алкоголя и условий его употребления

NESDA - Netherlands Study of Depression and Anxiety, Нидерландское исследование депрессии и тревоги

PTSD - Posttraumatic Stress Disorder, посттравматическое стрессовое расстройство

RCT - Randomized Controlled Trial, рандомизированное контролируемое исследование

SSRI (СИОЗС)– Specific Serotonin Re-uptake Inhibitor, селективный ингибитор обратного захвата серотонина

SUD – Substance Use Disorder, расстройство, вызванное употреблением психоактивных веществ

TSF - Twelve-Step Facilitation, 12-ти шаговая терапия

Введение

В настоящее время все чаще встречается психиатрическая патология коморбидная зависимостью от алкоголя, наркотиков и других психоактивных веществ. Отмечается повышение числа психических больных с сопутствующей наркотической и алкогольной зависимостью, их доля по разным данным составляет до 65%. Среди больных алкоголизмом, наркоманиями и токсикоманиями почти пятая часть обнаруживает процессуальные эндогенные психические заболевания [1].

Сравнительный анализ частоты и динамики заболеваемости психическими и наркологическими расстройствами в Российской Федерации, проведенный на основе статистических отчетов МЗ РФ, показал, что если в 1993 г. их соотношение составляло 1:1, то в 2002 – 1:2,2, а в 2012 – 1:2,1. Выявленная динамика осуществлялась за счет увеличения заболеваемости как алкогольной, так и наркотической зависимостью. Соотношение числа новых зарегистрированных случаев наркотической зависимости по сравнению, например, с шизофренией с 1993 по 2012 г. изменилось от минусовых значений (-3,6) до плюсовых (+3,9 в 2002 г. и +1,9 в 2012 г.). При этом, несмотря на снижение заболеваемости по всем наркологическим расстройствам (показателям), с 2009 по 2012 г. зарегистрировано увеличение в 2,8 раза числа госпитализаций, связанных с психотическими расстройствами вследствие употребления наркотических веществ [12].

Среди больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом не менее одной трети имели в анамнезе злоупотребление различными психоактивными веществами [24]. Также отмечается повышение количества публикаций на тему возникновения психотических состояний при употреблении психотических веществ. Следует сделать вывод, что рост количества публикаций коррелирует с частотой самого изучаемого явления и, следовательно, проблема психотических

расстройств при употреблении наркотиков становится всё более актуальной [Менделевич, 2015].

Увеличивается общее число потребителей наркотиков и распространенности психопатологических расстройств коморбидных ими, что влечет за собой проблемы в диагностике, поскольку все тяжелее понять первопричину заболевания. Все чаще врачи стационаров наблюдают развитие психозов на фоне приема психоактивных веществ, так и повышение злоупотребления наркотиков больными шизофренией с целью уменьшения психотической симптоматики и преодоления апатоастенических проявлений, связанных с приемом антипсихотиков [19].

Большое значение придается проблеме появления «новых наркотиков», обладающих высоким психотическим потенциалом, увеличению встречаемости шизофреноформных клинических картин наркологических расстройств, а также изменению классического для психиатров и наркологов понятия интоксикационный психоз [13]. Для коморбидных больных характерно употребление сразу нескольких психоактивных веществ или их беспорядочная смена.

Современные исследования утверждают, что часть психоактивных веществ, может являться эффективной в терапии психических заболеваний – психозов, депрессий, шизофрении, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), и других. Достаточно много материала посвящено изучению влияния кетамина на депрессивные расстройства, метилфенидана в терапии СДВГ и некоторых других неврологических заболеваний [52]. Также существует много исследований о применении марихуаны и ее препаратов с целью уменьшения болевого синдрома у онкологических больных, подавлении ВИЧ-ассоциированной нейропатической боли [41], применение ее в лечении рассеянного склероза, эпилепсии и дистонии [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**],[Grant, Hampton Atkinson,2012].

Влечение к употреблению психоактивных веществ является проявлением болезненной аффективности, близкое к паранойяльному бреду сверхценное новообразование, компульсивно-деперсонализационный или пароксизмальноподобный феномен [8]. В совокупности это сказывается на динамике и клинике коморбидных состояний, в каких-то случаях смягчая течение, в иных усугубляя и придавая новые атипичные черты.

Сочетание психического заболевания и наркологической или алкогольной зависимости приводит к увеличению тяжести клиники, увеличению частоты госпитализации, сопутствующих инфекционных заболеваний (ВИЧ-инфекция, гепатиты и др.), случаев насилия, виктимизации, жилищной неустроенности, увеличения случаев отказа от приема лекарств, а также большой резистентности к фармакотерапии и низкого комплайенса, что, в свою очередь, повышает финансовые затраты на таких пациентов и способствует развитию эмоциональных трудностей при общении – для пациентов, членов их семей и медицинского персонала, поэтому необходимо более тщательно изучать особенности течения психических заболеваний на фоне употребления ПАВ и искать рациональные методы терапии[32].

Цель и задачи исследования.

Цель работы: исследование влияния коморбидности наркотической зависимости на течение и прогноз психического заболевания

Задачи исследования:

1. Исследовать данные историй болезни больных с органическими расстройствами, расстройствами шизофренического спектра и расстройствами адаптации
2. Описать клинико-функциональные особенности течения психического заболевания у больных
3. Провести анализ различий течения психического заболевания в группах употребления ПАВ и без
4. Провести анализ психофармакотерапии у больных с употреблением ПАВ и без
5. Провести анализ различий социального функционирования в группах употребления ПАВ и без

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Шизофрения и коморбидность наркотической зависимости

Данные зарубежной литературы утверждают, что почти 50% пациентов с шизофренией имеют сопутствующее расстройство, вызванное употреблением психоактивных веществ – Substance Use Disorder (SUD). Сочетание шизофрении с алкогольной и каннабиноидной зависимостями встречается приблизительно в 3 раза чаще, чем в общей популяции [32].

По данным J.A.Niemi-Pynttari, H.Putkonen и др., психотические расстройства, вызванные употреблением наркотиков, являются предикторами расстройств шизофренического спектра [Fridberg, Vollmer, 2011]. Риск развития шизофрении в течении ближайших восьми лет у лиц, перенесших каннабиноидный психоз составляет 46%, амфетаминовый психоз – 30% [51]. По данным ВОЗ, вторыми по частоте употребления наркотиками являются препараты амфетаминового ряда. В ходе австралийских восьмилетних исследований выявлена прямая зависимость между частотой госпитализации больных с психозами и степенью распространенности амфетамина в обществе [1]. Некоторые ученые также считают, что амфетамин-индуцированные психозы являются достоверным фактором риска развития шизофрении [28].

Некоторые авторы предлагают выделять различные модели коморбидной связи между шизофренией и употреблением психоактивных веществ [19]. Первая из них, рассматривает нарушения, возникающие после употребления ПАВ, как следствие шизофренического психоза, т.е. вторичное развитие зависимости, что представляет собой самую частую модель самолечения. Больные шизофренией употребляют психоактивные вещества чтобы уменьшить симптомы заболевания или побочные эффекты от лечения антипсихотиками. Но многие исследователи отрицают связь между злоупотреблением ПАВ и уменьшением продуктивной и дефицитарной симптоматики, вызванной на фоне антипсихотической

терапии и развитии экстрапирамидных побочных эффектов [24]. Против данной модели также имеются исследования, в которых большее число «двойных диагнозов» у лиц с первым эпизодом психоза, с наличием в анамнезе употребления ПАВ задолго до начала антипсихотического лечения [33].

Вторая модель утверждает, что шизофренический психоз является результатом нарушений, вызванных употреблением ПАВ, или индуцируется злоупотреблением ПАВ (также развитие психоза вторично). Этиопатогенетическую связь имеет третья модель, так как нарушения, вызываемые употреблением ПАВ, и шизофренические психозы имеют общие нейробиологические и генетические причины (нарушение баланса в дофаминергической системе). Предложены нервные модели дистресс-диатеза, одна из них предусматривает взаимодействие нейробиологической уязвимости больного со стрессами (в данном случае-употребление ПАВ), что ускоряет начало шизофрении или рецидива психоза. Есть исследования, которые также отмечают более раннее начало шизофрении у потребителей ПАВ.

Некоторыми авторами также было отмечено, что употребление гашиша подростками, имеющими высокую продукцию катехол-О-метилтрансферазы, также увеличивает риск развития психоза в юности [30]. Вероятно, предположить, что даже употребление небольшого количества психоактивного вещества может вызвать у больного рецидив психоза, тем самым они более чувствительны к эффектам ПАВ.

И наконец, четвертая модель, рассматривает «двойной диагноз» шизофрении и наркомании, как одновременный процесс (двусторонняя модель) или процесс взаимосвязи данных патологий различными механизмами (интегративная модель). К данной модели можно отнести «гипотезу накопления факторов риска», из числа которых: плохое социальное, когнитивное, образовательное и профессиональное

функционирование, виктимизация, склонность к девиантному поведению и употреблению ПАВ [24].

Некоторые ученые утверждают, что на протяжении жизни примерно у половины людей шизофрения будет коморбидна с потреблением тех или иных психоактивных веществ, независимо от наличия патологической зависимости от них [Navassy et al.,2004]. Согласно эпидемиологическим данным, проведенным в Европе показатели коморбидности значительно выше у людей с тяжелыми психическими заболеваниями, такими как шизофрения, чем у населения в целом [Kessler et al.,2011]. Алкоголь, каннабис и в меньшей степени кокаин и амфетамин являются наиболее часто употребляемыми веществами у людей с шизофренией [Cantor-Graae et al.,2012].

В исследованиях, проводимых в 2010 году изучались показатели частоты употребления психоактивных веществ у больных шизофренией: употребление алкоголя составило от 20 до 60%, употребление каннабиса – от 12% до 42, употребление кокаина от 15%до 50%, амфетамина от 10% до 25%[Chambers et al., 2010]. Некоторые также отмечали одновременное использование сразу нескольких веществ. В исследовании, проведенном в Соединенном Королевстве, сообщалось что частота коморбидности наркомании и шизофрении увеличивается примерно на 10% в год. В среднем люди, употребляющие алкоголь или наркотики, имеют примерно на 30% больше соматической патологии, чем те, кто не употребляет. Повышается риск инфекционных заболеваний, гепатитов В и С, вируса иммунодефицита человека, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, желудочно-кишечных расстройств. Психические больные коморбидные наркотической зависимостью имеют большую частоту рецидивов психических расстройств, риск повторных госпитализаций [44], [Rosenberg et al.,2001],[Linszen et al., 2011].

Имеются исследования, изучающие влияние употребления психоактивных веществ на смертность у людей с психотическими

расстройствами и употреблением алкоголя и наркотиков в течение 4-10 лет. Был отмечен меньший риск смертности у пациентов с психотическим расстройством, использующих каннабис, по сравнению с теми, кто его не употреблял, несмотря на то, что у них были сходные симптомы и лечение. Ученые предположили наличие возможного противовоспалительного эффекта эндоканнабиноидной системы и ее влияние на сопутствующие соматические патологии [46].

1.2. Расстройства адаптации и коморбидность наркотической зависимости

Неврозы являются одними из самых распространенных нервно-психических расстройств в мире. Распространенность невротических расстройств в развитых странах составляет 15%, а их скрытые формы встречаются более чем у половины населения. Невроз является психогенным заболеванием и по своей сути это – функциональное заболевание, при котором происходит срыв высшей нервной деятельности в результате перенапряжения нервных процессов с нарушением корково-подкорковых отношений, следствием которых также являются различные вегетативные расстройства [2]. Данные психические расстройства нарушают лишь определенные сферы психической деятельности и не сопровождаются психотическими явлениями и грубыми нарушениями поведения, но могут существенно влиять на качество жизни.

Существует много классификаций неврозов, в зависимости от манифестации заболевания они делятся на неврозы детского возраста, школьный невроз, пресенильная ипохондрия, инволюционная истерия, инволюционный и климактерический неврозы и другие. Для неврозов детского возраста характерно преобладание страхов, соматовегетативных (энурез, привычная рвота) и двигательных расстройств (тики, истерические параличи, логоневроз). Чем младше ребенок, тем однообразнее клиническая картина.

Для невротических состояний инволюционного возраста характерно преобладание тревожно-депрессивной, истеро-ипохондрической и астенической симптоматики. Также существует типологическая дифференциация невротических состояний по длительности. Кратковременные реакции непродолжительны, их проявления быстро проходят и восстанавливается предшествовавшее реакции психическое состояние, хотя невротические реакции могут повторяться. В некоторых исследованиях затяжные невротические реакции определяются как ситуационные развития с выявлением obsessions, невротические развития, конфликтные развития. П.Б.Ганнушкин указывал, что принципиальной разницы между реакциями и развитиями нет, так как развитие в целом складывается из реакций, постепенно фиксирующих соответствующие клинические явления [18],[Ганнушкин П.Б.,1993], [Лакосина Н.Д.,Трунова М.М.,1994], [Binder H.,1967].

В МКБ-10 представлена синдромальная классификация неврозов. Расстройства, рассматриваемые ранее в рамках неврозов, расположены в рубриках F40 — F42 (паническое расстройство, агорафобия, социальная фобия; специфические, изолированные фобии; генерализованное тревожное расстройство, навязчивые мысли, компульсивные действия, деперсонализационно-дереализационный синдром и др.), но представлены также в разделах F44 — диссоциативные (конверсионные) расстройства, F45.2 — нозофобии и F48 — неврастения). Однако дифференциация невротических синдромов сопряжена с некоторыми трудностями, среди которых — высокий уровень коморбидности, наблюдающейся в ряду тревожно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройств.

Так, при обсессивно-компульсивных расстройствах наблюдается коморбидность с фобиями почти в половине случаев (46,5 %), а также с паническими атаками (13,8 %) [Angst J., 2009]. Более чем у 50 % лиц, страдающих социальными фобиями, отмечается еще одно тревожное расстройство (агорафобия, простая фобия) [Lepine J. P., Pelissolo A., 2006].

Признаки навязчивости обычно свойственны большинству невротических проявлений: тревожным опасениям, неопределенным страхам, предчувствиям, отдельным фобиям. Круг этих нарушений достаточно широк. Так, по данным Е. Hollander, болезненные проявления, составляющие спектр обсессивно-компульсивных расстройств, включают соматизированные, ипохондрические, диссоциативные, деперсонализационные нарушения, личностные расстройства, расстройства, связанные со злоупотреблением алкоголем и психоактивными веществами, нервную анорексию, булимию и др. [Е. Hollander и соавт.,1997].

Тревожные и депрессивные расстройства, как и алкогольная зависимость широко распространены среди населения в целом и являются огромным бременем общественного здравоохранения во всем мире [ВОЗ,2011], [Rehm et al.,2010]. Помимо этого, коморбидность невротических расстройств и употребление психоактивных веществ очень высока. Исследования в общей популяции показывают, что люди с тревогой и депрессией имеют в 2-3 раза больший риск употребления алкоголя и наркотических веществ [Hasin et al.,2007].

По данным Национального эпидемиологического исследования алкоголизма и связанных с ним расстройств (National Epidemiologic Survey or Alcohol and Related Conditions, NESARC) было установлено, что около 10% обследованных (9,7%) (18 лет и старше) страдали одним из видов тревожных расстройств, а 5,9% страдали алкоголизмом. Среди тех, кто страдал тревожными расстройствами, 12,6%, по крайней мере один раз за прошедший год, употребляли алкоголь для смягчения симптомов тревоги. В другом исследовании больных алкогольной зависимостью частота встречаемости тревожных расстройств варьировала от 5,7% (для панических атак) до 9,9% (для специфических фобий). Между невротическими расстройствами и злоупотреблением ПАВ была выявлена сильная прямая и статистически значимая связь [20].

По данным Голландского исследования депрессивных и тревожных расстройств (Netherlands Study of Depression and Anxiety, NESDA), включавшего 2329 лиц с тревожными расстройствами, алкогольная зависимость была отмечена у 20,3% испытуемых по сравнению с 5,5% в контрольной группе (n = 652) [37]. Во многих работах подчеркивается, что тревожные расстройства у потребителей ПАВ встречаются в 3 раза чаще чем в общей популяции, также и в группе пациентов с тревожными расстройствами широко распространена алкогольная зависимость [47].

Также отмечено более быстрое развитие зависимости к употреблению психоактивными веществами среди лиц с психическими заболеваниями [43]. Однако надежных данных показателей коморбидности наркоманий и алкоголизма среди невротических больных по-прежнему нет. Это приводит к тому, что сочетанная патология не получает соответствующего лечения. Учитывая социально-демографические факторы, лиц, злоупотребляющих алкоголем и другими психоактивными веществами больше, чем людей тревожными или депрессивными расстройствами, но данные о возрасте и социально-демографическом статусе весьма противоречивы [Marquenie et al.,2007].

Кроме того, такие факторы риска как алкоголизм родителей и органические поражение головного мозга в детстве также повышают риск злоупотребления алкоголем в состоянии тревоги или депрессии [Shade et al.,2012]. Возможно следует различать также злоупотребление алкоголем и алкогольную зависимость, так как оба явления по-разному взаимосвязаны с развитием невротических расстройств [Hasin et al.,2007]. Показатели расстройств, связанных с употреблением алкоголя, предшествующие тревожно-депрессивным расстройствам (расстройства первичного употребления алкоголя), могут отличаться от показателей риска употребления алкоголя у лиц с имеющимися невротическими расстройствами (вторичные расстройства употребления алкоголя).

Согласно причинной модели коморбидности, вторичные расстройства употребления алкоголя могут быть следствием самолечения тревоги и депрессивных эпизодов, в то же время тревожность и депрессия могут быть результатом хронических алкогольных интоксикаций и синдрома отмены [Falk et al.,2009],[Bolton et al.,2010]. В исследованиях некоторые авторы отмечают, что сопутствующая алкогольная зависимость вторична в отношении развития невротических расстройств [27].

Значительные различия они также отмечали в характеристике лиц, имеющих первичную алкогольную зависимость (это в основном мужчины, экстраверты), лица же, имеющие вторичную алкогольную зависимость более невротичны, более одиноки и интроверты. В исследованиях, изучающих взаимосвязь невротических расстройств и употребление каннабиса отмечено, что психотические расстройства более характерны для людей, имеющих зависимость от каннабиноидов, чем для лиц, злоупотребляющих ими [Lopez-Quentero et al.,2011]. Этот вывод согласуется с исследованиями, в которых утверждалось, что невротические расстройства проспективно связаны с началом зависимости от каннабиса, но не злоупотреблением, в частности данная тенденция наблюдалась при тревожных расстройствах [Buckner et al.,2008;2011].

Среди пациентов с невротическими расстройствами коморбидными каннабиноидной зависимостью большая часть имела в анамнезе наркотическую зависимость от каннабиса до начала невротического расстройства. Можно предположить, что люди с повышенной тревожностью использовали каннабис с целью адаптации в трудных социальных ситуациях, и не смотря на отрицательные последствия, связанные с его использованием, формировали у себя наркотическую зависимость. Также отмечена возрастная связь между манифестацией невротических расстройств и переходом злоупотребления психоактивных веществ в наркотическую зависимость, что чаще наблюдается среди мужчин что скорее всего связано с большей частотой употребления

каннабиса среди мужского населения [Buckner et al.,2011], [Marmostein et al.,2010]. Интересным показался факт в исследовании, где лица имеющие невротическое расстройство коморбидное наркотической зависимостью были более трудоустроены и социально адаптированы, чем те, кто не употреблял каннабис, данный факт может быть связан с подавлением тревоги каннабиноидами, что в какой- то степени помогает адаптироваться в социуме [29].

Так как алкогольная и наркотическая зависимости являются тяжелыми заболеваниями и отрицательно влияют на течение тревожных и депрессивных расстройств, идентификация злоупотребляющих лиц и скрининг могут принести большой вклад в охрану здоровья граждан. Так и профилактика, и лечение психических расстройств может снизить риск перехода от употребления психоактивных веществ к зависимости [Bruce et al.,2012].

1.3. Органические психические расстройства и коморбидность наркотической зависимостью

Органические психические расстройства занимают большой диапазон нозологий в МКБ-10. Главным диагностическим критерием в диагностике мозговых органических поражений является органический психосиндром (психоорганический синдром, ПОС). Ранее под психоорганическим синдромом понимали состояние психической слабости, вследствие органического поражения головного мозга безотносительно этиологии поражения (сосудистые заболевания головного мозга, поражения центральной нервной системы, сифилис, различные интоксикации, черепно-мозговые травмы, хронические нарушения обмена веществ, опухоли, абсцессы головного мозга, энцефалиты, а также заболевания, сопровождающиеся судорожными припадками).

Основные клинические признаки отражены в триаде Вальтера-Бюэля: ослабление памяти (вплоть до корсаковского синдрома),

ухудшение понимания и недержание аффектов, нередко также включают признаки очаговых расстройств речи, праксиса, гнозиса и обязательным признаком является слабоумие [10].

Легкими проявлениями психоорганического синдрома можно назвать состояния астении со слабостью, чувство быстрой истощаемости, эмоциональной лабильности, трудностями сосредоточить внимание, снижением общей работоспособности. При более тяжелом течении на первый план выступает интеллектуально-мнестическое снижение, в крайней степени достигающее до деменции.

Коморбидность органических поражений головного мозга и злоупотреблений психоактивными веществами до сих пор остается мало изученной, посвящено много работ изучению отдельных нозологий и сочетанного употребления каннабиноидов, алкоголя, опийных наркотиков, но данных статистики за общепопуляционную значимость данного «двойного диагноза» нет. Как и при расстройствах шизофренического спектра в патогенезе употребления алкоголя больными органическими повреждениями головного мозга есть много общего.

Взаимное отягощение протекания данных расстройств друг другом делает все более актуальной данную проблему коморбидности, поскольку до сих пор не разработано четких стратегий по ведению и лечению данных больных. В пользу данных утверждений есть исследование, в котором были обследованы 120 пациентов, страдающих органическим психическим расстройством, в 48,3% оно сочеталось с зависимостью от каннабиноидов. В клинике данных пациентов достоверно чаще диагностировалось органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство по отношению к пациентам группы сопоставления и более неблагоприятные наследственные характеристики в отношении аддиктивных расстройств в нисходящих поколениях. Группа контроля отличалась достоверно меньшей долей безработных и количеством лиц, имеющих незаконченное начальное и среднее образование на момент исследования [14].

В другом исследовании проводилось сравнение клиники зависимости от каннабиноидов у больных с органическим психическим расстройством и у лиц без иной психической патологии. Отметим, что наличие сочетанной органической психической патологии обуславливает более прогрессивное течение синдрома зависимости и клиническую патопластику фазных наркологических состояний и резидуальных психических расстройств. Выраженность и особенности клинического патоморфоза коррелировали с клинической формой сочетанного органического психического расстройства [14]. Также неоднократно подчеркивалось, что при сочетании зависимости от психоактивных веществ и органического психического расстройства, наркоманическая зависимость развивается более прогрессивно и имеет значимые клинические особенности, что усложняет диагностику и проведение лечебно-реабилитационных мероприятий [40].

Следует подчеркнуть, что как применение психоактивных веществ на фоне протекающего органического психического расстройства, так и вторичное появление психоорганического синдрома на фоне сформировавшейся наркотической зависимости приводит к более быстрому прогрессированию заболевания, усложняет диагностическую дифференцировку главного расстройства, а также не позволяет найти точной тактики в фармакотерапии и психотерапии.

1.4. Особенности лечения психических заболеваний коморбидных наркотической зависимостью

Последние 10 лет исследования показывают, что психические расстройства очень часто ассоциированы с высоким риском развития зависимостей от психоактивных веществ [56]. В это же время было написано много обзоров о коморбидных состояниях, большинство из которых были посвящены лечению конкретных состояний, не ассоциированных с наркотическими зависимостями, например,

шизофрении и токсикомании, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (ADHD) и расстройствам потребления, посттравматическое тревожное стрессовое расстройство (PTSD) и злоупотребление психоактивными веществами [Schafer and Navajits, 2010],[Wobrock and Soyka, 2009], [Upadhyaya, 2007].

Злоупотребление психоактивными веществами пациентами шизофренией в зарубежной литературе некоторые авторы характеризуют как эпидемию [Wilson, Cadet,2009]. Исследования в отделениях интенсивной терапии и реанимации показывают, что употребление каннабиноидов наиболее часто ассоциировано с обострениями шизофрении и психозами, их употребление также способствует ухудшению результатов лечения психиатрических больных [Latt et al.,2011]. В исследованиях Бейкера показано, что использование антипсихотиков оправдано для снижения употребления каннабиноидов, но в данных исследованиях помимо фармакотерапии активно использовалась психотерапия, что искажает результаты и ценность данного исследования. [Baker et al.,2010]

В двух других рандомизированных контролируемых исследованиях не обнаружили различий между пациентами, которые получали оланзапин или рисперидон, и теми, кто не получал антипсихотики [Sevy et al., 2011; Nimwegen et al.,2008]. Было обнаружено, что клозапин является наиболее эффективным в лечении алкогольной и каннабиноидной зависимостей, в то же время результаты в отношении других антипсихотиков не однозначны [San et al.,2007].

Было установлено, что антидепрессанты (СИОЗС) эффекты при аффективных расстройствах, но существуют противоречивые данные об их эффективности при лечении алкогольной зависимости [Torrens et al.,2005]. Эффект в лечении алкогольной зависимости по-видимому связан с уменьшением депрессивной симптоматики, так как лучшие результаты

были продемонстрированы в исследованиях комплексной терапии: антидепрессанты + психотерапия.

В одном из данных исследований использовали флуоксетин и когнитивно-поведенческую терапию, в нем также отмечалось уменьшение зависимости потребления ПАВ [Cornelius et al.,1997]. Другое 24-недельное исследование показало эффективность дезипрамина в отличие от других исследований, которые проводились в течение 12 и менее недель [Mason et al.,1996]. Моак и соавторы использовали когнитивно-поведенческую терапию специально направленную на лечение алкогольной зависимости и депрессии в группе пациентов, получающих терапию сертралином, и выяснилось что при комбинации этих подходов лечения склонность к употреблению алкоголя была гораздо меньше, чем при монотерапии сертралином [Моак и соавт., 2003]. Данная специализированная психотерапия (направленная на лечение алкогольной зависимости и депрессии) является более структурированным подходом и эффективна в лечении коморбидных больных, нежели групповая поддерживающая психотерапия.

Pettinatti указывает, что в исследованиях Cornelius et al., и Mason et al., не начинали лечение до тех пор пока их пациентов не лечили в стационаре в течение одной или двух недель, что указывает на то что лечение антидепрессантами может быть эффективным при алкогольной зависимости если пациенты имеют 2-х недельный период воздержания от алкоголя или лечения в стационаре [Pettinatti, 2004], [Cornelius et al.,1997], [Mason et al.,1996].

Moore и его коллеги рассматривают коморбидность психоза, обращая внимание на причинно-следственную связь между злоупотреблением каннабисом и психотическими расстройствами, поскольку пациенты с психозами, вызванными психоактивными веществами, часто сообщают о возникновении аффективной симптоматики непосредственно в связи с употреблением веществ [Moore et al.,2007]. Тем

не менее причинно-следственная связь между каннабиноидной зависимостью и депрессией не столь ясна из-за меньшего проявления клиники депрессии, а также недостаточном количестве исследований аффективных расстройств. Клинический опыт также указывает на обратную связь, то есть депрессия способствует употреблению каннабиса, поскольку аффективные проявления, связанные с употреблением данного ПАВ, часто начинаются раньше формирования каннабиноидной зависимости.

Brady и Verduin провели обзор литературы и подчеркнули, что многие симптомы отмены психоактивных веществ могут быть ошибочно приняты за состояние беспокойства и тревоги, и что детоксикация от этих веществ часто уменьшает проявления этих симптомов, которые кажутся тревогой [Brady, Verduin, 2005]. Трициклические антидепрессанты получили наибольшую эмпирическую доказательность при лечении тревожных расстройств, но их сильные побочные эффекты и токсичность исключают их применение в качестве терапии первой линии. СИОЗС и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин) обычно считаются препаратами первой линии с трициклическими антидепрессантами, но из-за высокого риска развития зависимости использование бензодиазепинов не рекомендовано для использования в группах, злоупотребляющих психоактивными веществами [Fatseas et al., 2010]. В связи с этим, рациональным является использование лекарств, которые вряд ли будут способствовать потенциально токсичному взаимодействию с наркотиками и алкоголем [Brady, Verduin, 2005]. Cornelius и соавторы проанализировали литературу и сообщили, что бупирон оказался эффективным у пациентов с тревожным расстройством, коморбидным алкогольной зависимостью [Cornelius et al., 2003].

Исследований по фармакотерапии ГТР достаточно скудные и их еще меньше при лечении ГТР коморбидной зависимостями от ПАВ. Brady и Verduin отметили что ГТР не может быть точно оценено во время полного

отказа от ПАВ, следует также отмечать эффект действия антидепрессантов, если симптомы ГТР сохраняются после детоксикации [Brady, Verduin., 2011]. Davidson рассмотрел литературу о фармакотерапии ГТР и отметил, что ТЦА, СИОЗС и СИОЗСиН эффективны [Davidson, 2010].

Кроме того, было показано, что имипрамин превосходит диазепам в снижении тревожности, а в других исследованиях пароксетин был более эффективен, чем хлордесметилдиазепам [Rocca et al., 1997], [Rickels et al., 2009]. Simon предполагает, что пациентов с ГТР часто не лечат в достаточной мере, несмотря на тот очевидный факт, что декомпенсированное ГТР часто приводит к сильной депрессии [Simon, 2009]. В дополнение к антидепрессантам, Кранцлер и соавторы рекомендуют применять буспирон, не вызывающий привыкание бензодиазепин, который приводит к снижению тревожности и положительным эффектам в отношении лечения сопутствующей алкогольной зависимости [Kranzler et al.,1994]. Однако буспирон не эффективен среди пациентов, которые злоупотребляют опиоидами, но показал некоторые положительные эффекты при лечении депрессии и злоупотреблении психоактивными веществами [McCrae et al.,2011].

При ГТР также используется психотерапия, адаптированная для лечения хронической боли (Affect Focused Body Psychotherapy (ABP) [Thornquist and Bunkan,1990]. Данная психотерапия основана на исследовании аффективных расстройств, связанных с беспокойством, применяет физические методы в психодинамическом лечении.

В соответствии с некоторыми данными дисульфирам является высокоэффективным дополнением для лечения алкогольной зависимости. Крампе и Эренрайх провели обзор литературы и пришли к выводу, что дисульфирам является наиболее эффективным препаратом для лечения алкогольной зависимости, его применение следует сочетать с психотерапией [Krampe and Ehrenreich.,2010]. За последние 10 лет было

исследовано несколько препаратов отличных от дисульфирама для лечения алкогольной зависимости.

Налтрексон, блокатор опиоидных рецепторов, уменьшает опьяняющие эффекты алкоголя и наиболее эффективен для уменьшения влечения к алкоголю, тогда как акампросат уменьшает клинику синдрома отмены [Garbutt.,2009]. Тем не менее, Mark, Kranzler, Song отмечали ограничения применения налтрексона, такие как недостаток информации о данном препарате, нежелание врачей назначать препараты и нежелание пациентов эти препараты принимать [Mark, Kranzler, Song, 2003]. Наркологи вылечивают только 13% пациентов с алкогольной зависимостью.

Последние исследования показывают, что эффект от лечения может быть увеличен за счет исследований пациентов на наличие определенных биологических маркеров, которые могли бы помочь в выборе лекарств и предположить ответ пациента на выбранную терапию [Mann, Hermann, 2010]. Другое лекарственное средство Одансетрон применяется для подавления послеоперационной тошноты (блокирует 5-НТЗ рецепторы в заднем поле дна четвертого желудочка). Предварительные данные показывают, что одансетрон применяется для снижения употребления алкоголя людьми с алкогольной зависимостью, но не ясно насколько он эффективен в сравнении с сертралином [Kenna.,2010].

Было обнаружено, что Топирамат превосходит по эффективности плацебо среди зависимых от алкоголя, он уменьшает тягу и употребление, но не всегда превосходит налтрексон. Топирамат может быть перспективным препаратом для лечения алкоголизма, хотя есть исследования, которые показывают большую эффективность дисульфирама, в сравнении с топираматом [Johnson et al., 2010]. Исследование COMBINE (исследование фармакотерапии алкогольной зависимости) проверило эффективность фармакотерапии и психотерапии в отношении алкогольной зависимости и показало, что сочетание с одним из

этих двух препаратов может быть более эффективным, чем использование только одного Налтрексона [Soyka, Rosner ,2008]. Однако применение обоих препаратов вызывает большее количество побочных эффектов, что может повлиять на режим применения препаратов [Zweben et al.,2008]. Это очень важно поскольку лучший терапевтический эффект достигается при правильном соблюдении режима [Gueorgieva et al., 2009]. Исследования показали, комбинированная поведенческая терапия, которая представляет собой интеграцию когнитивно-поведенческой терапии, мотивационного интервьюирования и 12-ступенчатой программы помощи, влияет на эффективность лечения при фармакотерапии налтрексоном [Gueorgieva et al., 2012].

Основным ограничением в определении достоверности клинических результатов лечения алкогольной зависимости является то, что пациенты были отобраны без учета сопутствующей соматической патологии [Donovan et al., 2008]. Несмотря на эту проблему, Longabaugh и соавторы провели одно исследование по психотерапии, лечение широкого спектра (BST- Broad Spectrum Treatment), которое включает в себя элементы когнитивно-поведенческой терапии, 12-ступенчатой программы помощи и мотивационной терапии улучшений (MET-Motivational Enhancement Therapy) [Longabaugh et al., 2009]. Они обнаружили, что BST превосходит MET применив лишь 4 сеанса (количество сеансов, признанных эффективными в Project Match,1997), в то время как BST-терапия требует, как минимум 8-12 сеансов. Становится все более очевидным, что интеграция лучших элементов различных методик психотерапии необходима для увеличения эффективности лечения и улучшения общих результатов исследований.

Несмотря на известный теперь вывод о том, что тестируемые психотерапии в Project Match были в целом эквивалентны в эффективности снижения алкогольной зависимости, следует подчеркнуть некоторые особенности. Во-первых, когнитивно-поведенческая терапия (CBT -

Cognitive behavioral therapy) и 12-шаговая программа самопомощи (TSF - Twelve-step facilitation therapy), как было установлено приводят к более значительному уменьшению количества и частоты употребления алкоголя в течение первого месяца лечения, по сравнению с мотивационной терапией улучшения (MET - Motivational Enhancement Therapy), что указывает на то, что возможно CBT и TSF являются лучшими методами психотерапии для скорейшего отказа от алкоголя (Project Match Research Group, 1998). Тем не менее Karno и Langabaugh сообщили что психотерапевты были нацелены на снижение проявлений эмоциональности в течение 12 недель лечения в Project Match что было эффективно в лечении депрессии [Karno, Langabaugh, 2003]. Этот вывод очень значителен, поскольку Conner и соавторы отмечали, что уровень депрессии является прогнозирующим фактором тяжести злоупотребления алкоголем и что даже незначительные изменения проявлений депрессии в течение 12 недель приводили к резким уменьшениям потребления алкоголя [Conner et al., 2005].

Поскольку Brady и соавторы сообщили об этом, была найдена еще более надежная методика лечения расстройств потребления с помощью ситуационного управления (CM - Contingency management) [Brady et al., 2005]. Исследования показали, что при добавлении методики ситуационного управления в психотерапию пациентов, злоупотребляющих каннабисом и стимуляторами, а также пациентов, находящихся на поддерживающей терапии метадон, приводит к более длительной заинтересованности пациентов в лечении, улучшению анализов мочи на предмет наличия в них психоактивных веществ, а также увеличивает продолжительность полного отказа употребления наркотиков пациентами [Alessi et al., 2011]. Было отмечено, что 12-ти ступенчатая программа самопомощи была эффективна при лечении больных с «двойным диагнозом». Aase и соавторы проанализировали литературные данные и обнаружили, что участие в 12-ти ступенчатой программе было эффективно

для снижения зависимости от психоактивных веществ и психических заболеваний посредством медитативной роли социальной поддержки и развития самопомощи [Aase et al., 2010].

В отличие от фармакотерапии психотических расстройств и коморбидных наркотических зависимостей, поведенческая терапия и психотерапевтические методы лечения не являются специфичными для каждого конкретного вещества. Некоторые исследования утверждают, что психотерапевтическое лечение должно быть интегрировано в каждую схему лечения больных с коморбидной патологией, следует обращать внимание пациентов на данную терапию с помощью мотивационного интервьюирования и мотивационного консультирования на основе транстеоретической стратегии, направленной на профилактику рецидивов и поддержание активной терапии самими пациентами [Drake et al., 2008], [Prochaska, 1992]. Недавнее крупное рандомизированное контролируемое исследование показало, что комбинирование мотивационного интервьюирования, когнитивно-поведенческой терапии и семейной терапии могут быть эффективны в снижении употребления психотропных веществ у пациентов с шизофренией в течение как минимум одного года [Barrowclough et al., 2010]. Другое исследование показало, что как минимум один раз в неделю 90-минутная групповая терапия эффективна при лечении психоза, коморбидного употреблением психоактивных веществ, среди групп высокомотивированных пациентов [James et al., 2004].

Большинство исследований свидетельствует о том, что ситуационное управление (СМ) эффективно в психотерапии аффективных расстройств коморбидных наркоманиями, однако использование пациентами психоактивных веществ возвращается к исходному уровню, когда они прекращают заниматься психотерапией [Moore et al., 2007]. Также их работы сообщают, что мотивационное интервьюирование и когнитивно-поведенческая терапия эффективны для лечения каннабиноидной

зависимости в комплексе с фармакотерапией, но не в отдельности от нее. Авторы полагают, что многие методы лечения могут проявлять различный терапевтический эффект, что также должно учитываться в определении результатов. Методики психотерапии такие как когнитивно-поведенческая терапия и мотивационное интервьюирование, часто используются в качестве индивидуальных методик лечения по отдельности при легком течении заболевания. Однако в совокупности исследовательских данных можно отметить, что лечение каннабиноидной зависимости средней или тяжелой степени все же требует более интенсивного лечения, включающего как ситуационное управление (СМ), так и интенсивную амбулаторную терапию или частичную госпитализацию[39].

Bellack и коллеги разрабатывали комбинированный метод – «мотивационное интервьюирование/ситуационное управление», который был направлен на предотвращение рецидивов с помощью постановок краткосрочных целей самими пациентами [Bellack et al.,1998]. Данная методика была признана эффективной в BTSAS (Behavioral Treatment for Substance Abuse in Schizophrenia – поведенческая психотерапия зависимостей потребления при шизофрении). 59% группы BTSAS против 25% контрольной выборки на большее время придерживались лечения, и предоставляли чистые образцы мочи. Самоопределение в постановке целей для пациентов отмечалось как критическая часть данного метода [Tenhula et al.,2009]. Lubman и соавторы описывают BTSAS как сложный многогранный подход, который трудно реализовать, но что улучшение метода, а в частности повышение контроля за исполнением целей, может улучшить его эффективность [Bellack et al.,2006],[Lubman et al., 2010].

Leweke и коллеги обсуждают возможность того, что больные шизофренией более подвержены вредному воздействию каннабиса из-за более высокой чувствительности в эндогенной каннабиноидной системе и из-за их специфической реакции на экзогенные каннабиноиды [Leweke et al., 2004]. Они сделали вывод, что психиатрическим больным крайне

важно получать интенсивное лечение и применять специализированные психотерапевтические программы, а также настоятельно рекомендуется прекратить употребление каннабиноидов.

Было установлено что когнитивно-поведенческая терапия обладает высокой эффективностью при лечении тревожных расстройств, при условии, что психотерапевты хорошо обучены и используют прикладные методы психотерапии [Stewart, Chambless, 2009]. Hesse рассмотрел имеющие исследования по комплексному психологическому лечению тревожных расстройств коморбидных зависимостями потребления и показал, что психотерапевтическое лечение увеличивало сроки воздержания от употребления ПАВ, уменьшало тревожные симптомы и повышало вовлечение пациентов в лечебный процесс [Hesse, 2009]. Он пришел к выводу, что одного психотерапевтического метода недостаточно для лечения тревожных расстройств и зависимости, и что требуется комплексный подход для лечения этой коморбидности. Объединение когнитивно-поведенческой терапии с антидепрессантами имеет большую доказанность лечения тревожного расстройства, коморбидного опиоидной наркоманией [Fatseas et al., 2010]. Существует тенденция, заключающаяся в том, что провокационные методы лечения, такие как имагинальная экспозиция и домашнее выполнение когнитивно-поведенческой терапии могут быть полезными, но их не следует учитывать в оценке эффективности лечения зависимостей от ПАВ, поскольку тревожность, связанная с данной терапией может усугублять злоупотребление психоактивными веществами[37].

Randall и соавторы провели одни из первых рандомизированное контролируемое исследование социального тревожного расстройства коморбидного алкогольной зависимостью с использованием когнитивно-поведенческой психотерапии с использованием ручного лечения на основе Project Match (исследование в США, изучали однородность терапии алкогольной зависимости или различие от потребностей и характеристик

пациентов) [Kadden et al.,1992], [Randall et al., 2011]. Одна группа получала когнитивно-поведенческую терапию для лечения алкогольной зависимости, вторая - психотерапию, направленную на лечение тревожного расстройства коморбидного алкогольной зависимостью. В своем исследовании они предположили, что пациенты во второй группе получат больший терапевтический эффект, потому что уменьшение социальной тревожности снизит тягу к употреблению ПАВ. В итоге они обнаружили, что обе группы получили одинаковые улучшения (без существенных различий) по показателям дней воздержания от алкоголя и дней запоя. Кроме того, обе группы уменьшили показатели социальной фобии и социальной тревожности в течение 12 недель лечения и сохранили данный эффект в течение последующих 3 месяцев наблюдения. Они отметили, что одна из вероятных причин, почему экспериментальная группа не улучшила свои показатели заключается в недостаточном самостоятельном выполнении домашней психотерапии, а также возможного употребление алкоголя, что способствовало проявлению у них тревожных симптомов.

На данный момент не существует конкретного подхода в фармакотерапии и психотерапии коморбидности психиатрических заболеваний, поскольку, как и сами психиатрические заболевания все расстройства потребления имеют многофакторную этиологию, и лечащему врачу все более трудно разобраться, что на самом деле было первично: психическое заболевание или коморбидная зависимость от психоактивного вещества. До сих пор остается мало изученным клиника протекания коморбидных процессов, их влияние на течение психического заболевания, и наоборот.

Глава. 2. Материалы и методы исследования

2.1. Материал исследования

Исследование проводилось на клинической базе кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета СПбГУ: дневной стационар городского психоневрологического диспансера со стационаром (ГПНДС) №7 города Санкт-Петербурга.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст от 18 до 65 лет
2. Наличие одного из психиатрических диагнозов по МКБ-10: F00-F09 Органические, включая симптоматические, психические расстройства; F20-F29 Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства; F40-F48 Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства

Выполнен ретроспективный анализ данных историй болезни пациентов, поступивших на лечение в дневной стационар №4 ГПНДС №7 города Санкт-Петербурга в 2015 году.

Выборка составила 77 пациентов, в том числе 43 - женского пола, (средний возраст $41,73 \pm 13,86$ года), 34 мужского пола (средний возраст $37,98 \pm 16,06$ года).

33 пациента (42,85%) имело в наркологическом анамнезе употребление хотя бы одного ПАВ (алкоголь или каннабиноиды).

Были сформированы 3 группы сравнения в зависимости от диагноза по МКБ-10(Таблица 1):

F00-F09 Органические, включая симптоматические, психические расстройства (n=24). Средний возраст пациентов в группе составил $41,83 \pm 16,18$ лет. Среди больных 10 женщин и 14 мужчин. Употребление ПАВ в наркологическом анамнезе было отмечено у 12 больных (50%). Отягощенность наследственности злоупотреблением ПАВ/алкоголем у 7 больных (29,17%).

F20-F29 Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (n=39). Средний возраст пациентов в группе составил $39,92 \pm 13,66$ лет. Среди больных 20 женщин и 19 мужчин. Употребление ПАВ в наркологическом анамнезе было отмечено у 15 больных (38,46%). Отягощенность наследственности злоупотреблением ПАВ/алкоголем у 12 больных (30,77%).

F40-F48 Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (n=14). Средний возраст пациентов в группе составил $36,43 \pm 13,64$ лет. Среди больных 13 женщин и 1 мужчина. Употребление ПАВ в наркологическом анамнезе было отмечено у 6 больных (42,85%). Отягощенность наследственности злоупотреблением ПАВ/алкоголем у 2 больных (14,29%).

Таблица 2.1.1.. Распределение больных по диагнозам МКБ-10.

| Диагнозы по МКБ-10 | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Количество человек | 24(31,2%) | 39(50,6%) | 14(18,2%) |

2.2. Методы исследования

1. Стандартизированная карта исследования

На каждого больного была заполнена карта обследования, включающая в себя пункты: пол, возраст, диагноз по МКБ-10, длительность заболевания, длительность пребывания в стационаре, наличие употребления ПАВ (частоту, вид ПАВ, длительность употребления и т.д.), наличие отягощенной наследственности употребления ПАВ, наличие ЧМТ, некоторые особенности клиники, ведущий синдром и т.д. (приложение №1)

2. Шкала оценки употребления конопли

Употребление конопли оценивалось по нескольким критериям: периодичность употребления (не употреблял/случайное/эпизодическое/систематическое/постоянное), стаж употребления (несколько раз/менее 1 года/менее 3 лет и т.д), повышение толерантности (да/нет), наличие абстинентного синдрома (да/нет), наличие гашишных психозов (да/нет), употребление во время лечения (да/нет), связь обращения с употреблением конопли (не употреблял /употреблял более чем за год до поступления/менее чем за год и т.д). Оценка производилась в баллах от 0 до 4, в зависимости от выраженности данного показателя. Баллы по отдельным показателям суммировались в общий балл, условно характеризующий масштаб употребления конопли (приложение №2)

3. Шкала оценки проблем с алкоголем

Употребление алкоголя оценивалось по нескольким критериям: периодичность употребления алкоголя (случайное/эпизодическое/систематическое/постоянное), стандартная средняя доза алкоголя (в дринках), повышение толерантности (да/нет), наличие социальных или семейных проблем, связанных с употреблением алкоголя (да/нет), наличие абстинентного синдрома (да/нет), наличие алкогольных психозов (да/нет), употребление алкоголя во время лечения (да/нет), связь обращения с употреблением алкоголя (не употреблял/употребление менее чем за год до поступления/более чем за год и т.д.). Оценка производилась в баллах от 0 до 4, в зависимости от выраженности данного показателя. Баллы по отдельным показателям суммировались в общий балл, условно характеризующий масштаб проблем в связи с употреблением алкоголя (приложение №3)

4. Метод статистического анализа

Описание полученного материала производилось с помощью характеристик центральной тенденции и рассеяния. В качестве

характеристики положения и рассеяния для количественных и порядковых данных использовались среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для данных, относящихся к порядковой шкале - медиана и 25-75 перцентели ($Mdn (Q1;Q3)$). Дискретные показатели описывались абсолютным значением и долей от целого n (%). Для оценки влияния целевых факторов на распределение различных параметров использовалась логистическая регрессия с проверкой нулевой гипотезы равенства коэффициентов регрессии нулю. В случае отклонения общей нулевой гипотезы о равенстве коэффициентов регрессии нулю проводилась процедура отбора значимых факторов, обеспечивающих неравенство распределений. В случае, если только один коэффициент регрессии отличался от нуля, проводилось одномерное межгрупповое попарное сравнение линейного контраста. В случае большего количества статистически значимых коэффициентов регрессии использовались комбинированные попарные сравнения контрастов. В случае градаций факторов больше двух, использовалась поправка на множественные сравнения Тьюки. Нулевая гипотеза отклонялась при вероятности ошибки первого рода (p) менее 0.05. Для математической обработки использовалось программное обеспечение R v3.3.3 – программная среда для статистической обработки данных и работы с графикой, свободно распространяемая по лицензии GNU. Описание теории обработки данных изложена в [4, 5, 26]. В [35,58,17] изложены применяемые решения в соответствии с сформулированными гипотезами.

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Сравнительный анализ данных анамнеза и особенностей психического заболевания по группам

Таблица 3.1.1. Средний возраст пациентов по группам сравнения

| Диагнозы по МКБ-10 | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| Средний возраст (M±SD), лет | 41.83 (16.18) | 39.92 (13.66) | 36.43 (13.65) |
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 4.69 | 0.196 | 0.435 | 0.066 |

Проанализировав данные таблицы видно, что значимых различий среди пациентов по критерию средний возраст нет ($\chi^2=4.69$, $P_{общ}=0,196$, $P_{диагноз}=0.435$, $P_{коморбидность}=0,066$). Таким образом, по возрасты все диагностические группы оказались практически однородны.

Таблица 1.1.2.. Половое распределение больных по группам сравнения

| Пол | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| Женщины | 10 (41.7) | 20 (51.3) | 13 (92.9) |
| Мужчины | 14 (58.3) | 19 (48.7) | 1 (7.1) |
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 14.13 | 0.003 | 0.025 | 0.003 |

Таблица 3.1.3. Половое распределение больных по подгруппам

| | level | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|---------|-------|---------------|---------------|---------------|----------|-----------|-----------|
| ПОЛ (%) | ж | 3 (25.0) | 4 (26.7) | 5 (83.3) | 7 (58.3) | 16 (66.7) | 8 (100.0) |
| | м | 9 (75.0) | 11 (73.3) | 1 (16.7) | 5 (41.7) | 8 (33.3) | 0 (0.0) |

Проанализировав данные было выявлено наличие значимой связи между психическим заболеванием и коморбидностью наркотической зависимости на распределение по полу ($\chi^2=14.1$, $R_{общ}=0,003$, $R_{диагноз}=0,025$, $R_{коморбидность}=0,003$). При парных сравнениях было обнаружено, что в группе с органическим заболеванием и злоупотреблением ПАВ преобладают мужчины (75,0%) по сравнению с лицами с расстройством адаптации без злоупотребления – 0,0% ($p=0,006$). Та же тенденция обнаружена при сравнении пациентов с заболеваниями шизофренического спектра с коморбидной патологией и без неё (77,3% и 33,3% соответственно, $p=0,030$) и группой с расстройством адаптации без злоупотребления (0,0%, $p=0,010$). Схожая картина наблюдается при сравнении пациентов с расстройством адаптации с коморбидной патологией и без неё (16,7% и 0,0% соответственно, $p=0,030$). Среди групп пациентов с органическими поражениями мозга с коморбидностью наркотической зависимостью преобладают мужчины (75%) по сравнению с группой больных с органическими поражениями мозга без коморбидности (41,7%) ($p=0,030$). В группе с расстройствами шизофренического спектра коморбидных наркотической зависимостью наблюдается также преобладают мужчины (73,3%), по сравнению с группой пациентов с расстройствами шизофренического спектра без наркотической зависимости (33,3%) ($p=0,302$). Можно сделать вывод, что мужчины чаще имеют психическое заболевание коморбидное наркотической зависимостью.

Таблица 3.1.4. Длительность заболевания по группам сравнения

| Диагнозы по МКБ-10 | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------------------------|-------------|---------------|-------------|
| Длительность заболевания (M±SD), лет | 7.10 (5.95) | 11.41 (11.77) | 5.73 (6.74) |

| | | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|--|
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 3.77 | 0.287 | 0.177 | 0.606 |

Проанализировав данные таблицы видно, что наибольшая длительность заболевания наблюдается у больных с расстройствами шизофренического спектра ($M \pm SD$) 11.41 (11.77), наименьшая у больных с расстройствами адаптации ($M \pm SD$) 5.73 (6.74). При этом ни психическое заболевание ни коморбидность наркотической зависимости не имеют достоверной связи с длительностью заболевания ($\chi^2=3.77$, $P_{общ}=0.287$, $P_{диагн}=0.177$, $P_{коморбидность}=0.606$). Таким образом, коморбидность наркотической зависимости не влияет на длительность психического заболевания независимо от его диагностической категории.

Таблица 3.1.5. Синдромальная характеристика по группам сравнения

| Ведущий синдром | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Апато-абулический | 1 (4.2) | 9 (23.1) | 1 (7.1) |
| Астенический | 7 (29.2) | 16 (41.0) | 2 (14.3) |
| Гипоманиакальный | 5 (20.8) | 2 (5.1) | 0 (0.0) |
| Депрессивный | 6 (25.0) | 12 (30.8) | 11 (78.6) |
| Психоорганический | 5 (20.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 14.31 | 0.003 | 0.005 | 0.043 |

Проанализировав данные таблицы видно, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимостью влияют на ведущий синдром заболевания ($p=0.003$), при этом влияние диагностической категории влияет достоверно значительно больше ($p=0.005$), чем коморбидность наркотической зависимости ($p=0.043$).

Таблица 3.1.6. Синдромальная характеристика группа сравнения по подгруппам

| Ведущий синдром (%) | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|----------|-----------|-----------|
| апатно-абулический | 0 (0.0) | 3 (20.0) | 0 (0.0) | 1 (8.3) | 6 (25.0) | 1 (12.5) |
| астенический | 4 (33.3) | 4 (26.7) | 1 (16.7) | 3 (25.0) | 12 (50.0) | 1 (12.5) |
| гипоманиакальный | 1 (8.3) | 1 (6.7) | 0 (0.0) | 4 (33.3) | 1 (4.2) | 0 (0.0) |
| депрессивный | 3 (25.0) | 7 (46.7) | 5 (83.3) | 3 (25.0) | 5 (20.8) | 6 (75.0) |
| психоорганический | 4 (33.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (8.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

При парных исследованиях видно, что у больных с органическими расстройствами и наркотической зависимостью, ведущим синдромом является психоорганический (33.3%), в отличие больных с органическим поражением без коморбидности (8.3%) ($p=0.329$). у больных с расстройствами шизофренического спектра с коморбидной наркотической зависимостью ведущим синдромом является депрессивный (46,7%), в отличие от больных без коморбидности (20.8%)($p=0.329$), у которых ведущим синдромом является астенический (50%). У больных с расстройствами адаптации с коморбидной наркотической патологией и без нее ведущим синдромом является депрессивный (83.3% и 75% соответственно) ($p=0.329$). Таким образом, можно сделать вывод, что коморбидность наркотической зависимости не влияет на ведущий синдром в каждой диагностической группе.

Достоверные различия обнаружены только между больными органическими поражениями головного мозга с коморбидностью наркотической зависимостью, у которых ведущим синдромом является психоорганический (33.3%), по сравнению с больными с расстройствами шизофренического спектра без коморбидности (0.0%) ($p=0.014$). Также

отмечается значимость различий ведущего синдрома у больных с расстройствами шизофренического спектра без наркотической коморбидности, астенический синдром у 50%, по сравнению с больными с расстройствами адаптации и коморбидной патологией (16.7%) ($p=0.009$).

Рисунок 1. Синдромальная характеристика группа сравнения по подгруппам

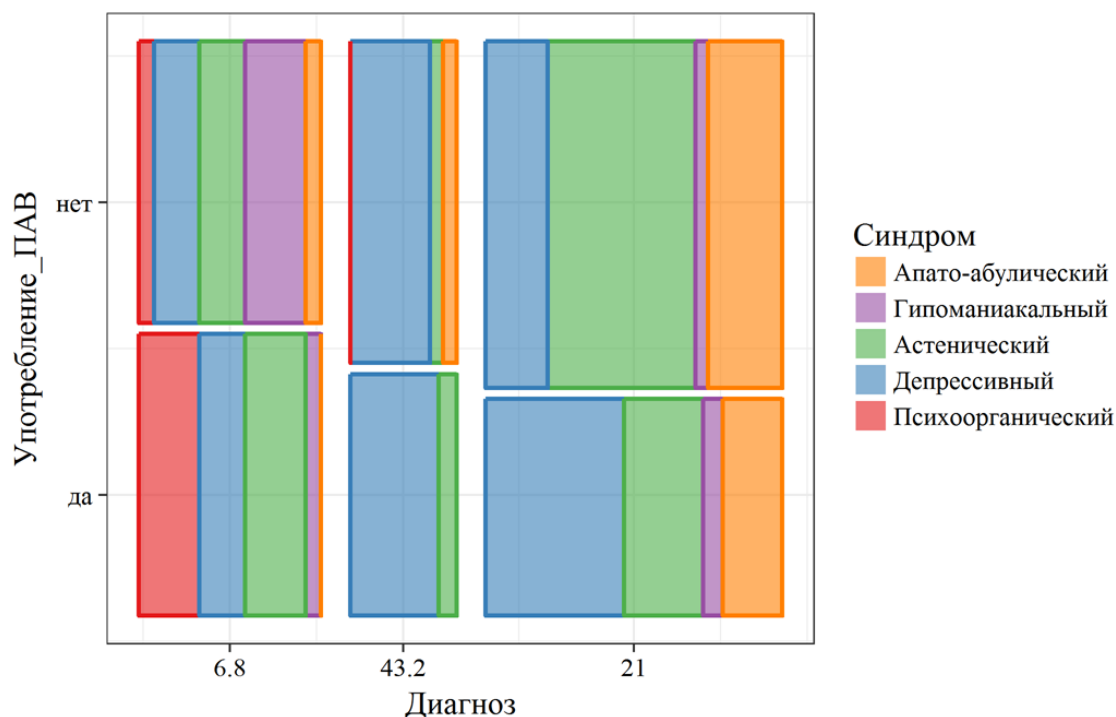


Таблица 3.1.7. Длительность лечения дней по группам сравнения

| Диагнозы по МКБ-10 | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 | χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагнозы) | P, значимость различий (коморбидность) |
|--------------------|---------|-----------------|---------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--|
| Длительность | 63.54 | 107.62 (104.57) | 115.00 | 8.64 | 0.035 | 0.055 | 0.045 |

| Диагнозы по МКБ-10 | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 | χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
|----------------------------|---------|---------|---------|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| лечения (M \pm SD), дней | (71.67) |) | (70.59) | | | | |

Проанализировав данные таблицы видно, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости влияют на длительность лечения больных в дневном стационаре ($\chi^2=8.64$, $R_{общ}=0.035$, $R_{диагноз}=0,055$, $R_{коморбидность}=0.045$).

Таблица 3.1.8. Длительность лечения больных с коморбидностью/без

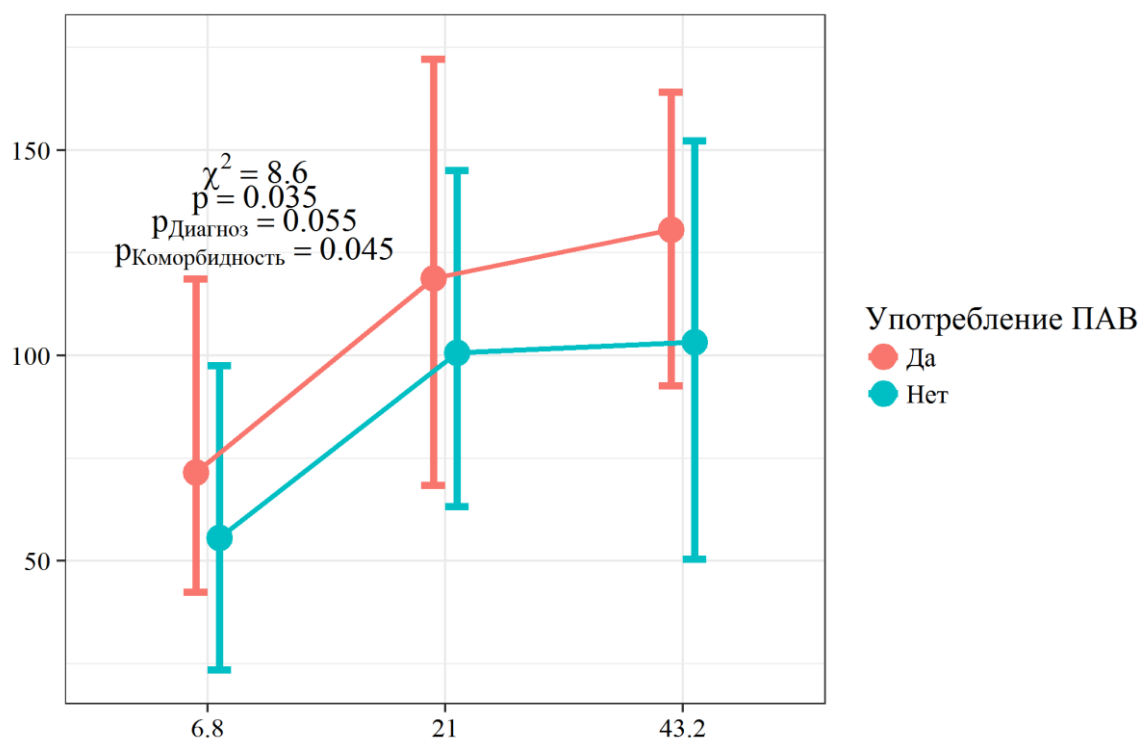
| Критерий | Психическое заболевание + коморбидность ПАВ | Психическое заболевание без коморбидности ПАВ | P, значимость различий |
|--|---|---|------------------------|
| Длительность лечения, дней, (median [IQR]) | 64.00 [44.00, 147.00] | 46.50 [22.50, 177.75] | 0.044 |

Из данной таблицы видно наличие достоверной связи между психическим заболеванием и коморбидностью на длительность лечения больных ($p=0.044$). Можно сделать вывод, что наличие коморбидности наркотической зависимости влияет (увеличивает) длительность лечения больных психическими расстройствами в дневном стационаре в каждой диагностической группе.

Таблица 3.1.9. Длительность лечения по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Длительность лечения | 53.00 [34.25, 62.00] | 70.00 [50.50, 159.00] | 150.50 [110.25, 163.00] | 24.00 [16.25, 56.75] | 53.50 [25.50, 192.00] | 82.50 [35.00, 178.25] |

Рисунок 2. Длительность лечения по подгруппам



3.2. Сравнительный анализ употребления ПАВ и сопутствующей патологии по группам

Таблица 3.2.1. Характеристика употребления каннабиноидов в группах сравнения

| Характер употребления | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|------------------------------|------------|------------|------------|
| Не употребляли | 20 (83.3) | 34 (87.2) | 10 (71.4) |
| Систематическое употребление | 1 (4.2) | 1 (2.6) | 0 (0.0) |
| Эпизодическое употребление | 3 (12.5) | 4 (10.3) | 4 (28.6) |

| | | | |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 2.88 | 0.411 | 0.249 | 0.749 |

Среди пациентов разных диагностических групп отмечено примерно одинаковое употребление каннабиноидов, чаще отмечалось эпизодическое употребление, наибольшее количество пациентов в группе с нарушениями адаптации (28.6%). Проведя статистический анализ, выяснилось, что ни психическое заболевание ни коморбидность наркотической зависимости не влияют на характер употребления конопли ($\chi^2=2.88$, $P_{общ}=0.411$, $P_{диагноз}=0.249$, $P_{коморбидность}=0.749$).

Таблица 3.2.2. Оценка по шкале употребления конопли

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 6.8 | 21 | 43.2 |
| Оценка.по.шкале.конопли (median [IQR]) | 2.50 [2.00, 4.00] | 5.00 [5.00, 7.00] | 2.50 [2.00, 4.25] |

Проанализировав данные оценок по шкале конопли, наибольшая оценка отмечена среди больных с расстройствами шизофренического спектра, больные с органическими поражениями головного мозга и с расстройствами адаптации получили одинаковые оценки. При статистическом анализе, выяснилось, что ни психическое заболевание ни коморбидность наркотической зависимости не влияют на оценку по шкале конопли.

Таблица 3.2.3. Характер употребления алкоголя по группам сравнения

| Характер употребления (%) | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|---------------------------|------------|------------|-----------|
| Не употребляли | 12 (50.0) | 25 (64.1) | 9 (64.3) |
| Периодическое | 0 (0.0) | 1 (2.6) | 0 (0.0) |
| Систематическое | 6 (25.0) | 8 (20.5) | 1 (7.1) |
| Эпизодическое | 6 (25.0) | 5 (12.8) | 4 (28.6) |

| | | | |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 1.94 | 0.586 | 0.402 | 0.733 |

Проанализировав данные таблицы видно, что в каждой группе сравнения почти половина от общего числа пациентов употребляли алкоголь. Систематический характер употребления в большинстве случаев отмечается в группе больных с органическими поражениями головного мозга (25%) и в группе больных с расстройствами шизофренического спектра (20.5%). В группе больных с расстройствами адаптации в основном преобладает эпизодический характер употребления алкоголя (28.6%). Проведя статистический анализ, выяснилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не имеют достоверной связи с характером употребления алкоголя ($\chi^2=1.94$, $R_{общ}$ =0.586, $R_{диагноз}$ =0.402, $R_{коморбидность}$ =0.733). Таким образом, можно сделать вывод, что коморбидность наркотической зависимости не влияет на характер употребления алкоголя в каждой диагностической группе.

Таблица 3.2.4. Оценка по шкале алкоголя

| | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|---|--------------------|-------------------|-------------------|
| оценка.по.шкале.алкоголя (median [IQR]) | 7.50 [3.50, 11.00] | 5.50 [3.00, 9.00] | 2.00 [2.00, 3.00] |

Из данной таблицы видно, что наибольшую оценку по шкале алкоголя имеют больные с органическими поражениями головного мозга, наименьшую больные с расстройствами адаптации.

Таблица 3.2.5. Характеристика отягощённости наследственности злоупотреблением алкоголем по группам сравнения

| Диагнозы по МКБ-10 | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|---|--------------------------------|----------------------------------|--|
| Наличие кровных родственников, употребляющих ПАВ/алкоголь (%) | 7 (29.2) | 12 (30.8) | 2 (14.3) |
| Наследственный анамнез не отягощен | 17 (70.8) | 27 (69.2) | 12 (85.7) |
| χ^2 , распределение | Р, значимость различий (общая) | Р, значимость различий (диагноз) | Р, значимость различий (коморбидность) |
| 3.75 | 0.29 | 0.468 | 0.116 |

Таблица 3.2.6. Характеристика отягощенности наследственности злоупотреблением алкоголем по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|---|---------------|---------------|---------------|---------|----------|-----------|
| Наличие кровных родственников употребляющих ПАВ (%) | 5 (41.7) | 7 (46,7) | 0 (0.0) | 2(16.7) | 5 (20,8) | 2 (25.0) |

Из данных таблиц видно, большую отягощенную наследственность по злоупотреблению алкоголем имеют больные с коморбидностью и органическими поражениями головного мозга и с расстройствами шизофренического спектра. Проведя статистический анализ выяснилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимостью не имеют связи с наследственной отягощенностью алкоголизмом ($\chi^2=3.75$, $R_{общ}=0.29$, $R_{диагноз}=0.468$, $R_{коморбидность}=0.116$). таким образом, не смотря на наличие в каждой диагностической группе на отягощенность наследственности

злоупотреблением алкоголем, в данном случае наличие кровных родственников употребляющих ПАВ не имеют связи с развитием коморбидности у больных с психическими заболеваниями.

Таблица 3.2.7. Изменения на РЭГ подгруппам сравнения

| Изменения на РЭГ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Легкие | 5 (25.0) | 6 (26.1) | 3 (27.3) |
| Умеренные | 15 (75.0) | 17 (73.9) | 8 (72.7) |
| χ^2 , распределение | Р, значимость различий (общая) | Р, значимость различий (диагноз) | Р, значимость различий (коморбидность) |
| 2.80 | 0.423 | 0.979 | 0.095 |

Таблица 3.2.8. Изменения на РЭГ по подгруппам

| Изменения на РЭГ | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|------------------|------------------|------------------|------------------|---------|----------|---------|
| Легкие | 4(36.4) | 4(36.4) | 2(33.3) | 1(11.1) | 2(16.7) | 1(20.0) |
| Умеренные | 7(63.6) | 7(63.6) | 4(66.7) | 8(88.9) | 10(83.3) | 4(80.0) |

При анализе данных таблицы по группам сравнения видно, что больший процент больных имеет умеренные изменения на РЭГ, при анализе же данных по подгруппам также отмечено больше умеренных изменений на РЭГ в группах с коморбидностью и без. Проведя статистический анализ данных, выяснилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не имеет связи с выраженностью изменений на РЭГ ($\chi^2=2.8$, робщ=0.423, рдиагноз=0.979, ркоморбидность=0.095). Таким образом, наличие коморбидности наркотической зависимости не оказывает существенных влияний на изменения в РЭГ в каждой диагностической группе.

Таблица 3.2.9. Наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии по группам сравнения

| | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| Сосудистые заболевания | 21 (87.5) | 23 (59.0) | 2 (14.3) |
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 14.53 | 0.002 | <0.001 | 0.911 |

Таблица 3.2.10. Наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|-----------|
| Сосудистые заболевания | 9 (75.0) | 11 (73.3) | 0 (0.0) | 12 (100.0) | 12 (50.0) | 2 (25.0) |

В группах с органическими поражениями головного мозга с коморбидностью наркотической зависимостью (75%) и без (100%) больные имеют достаточно высокие показатели сопутствующих сосудистых заболеваний, та же тенденция отмечена среди больных с расстройствами шизофренического спектра с коморбидностью и без нее (73.3% и 50%), однако достаточно низкие показатели среди больных с расстройством адаптации и сопутствующей коморбидностью (0.0%). Проведя статистический анализ, выяснилось психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости имеют связь с сопутствующими сосудистыми заболеваниями ($\chi^2=14.53$, $P_{\text{общ}}=0.002$), причем связь с психическим заболеванием наиболее значима ($p=<0.001$), по сравнению с коморбидностью наркотической зависимости ($P_{\text{коморбидность}}=0.911$). следует вывод, что психическое заболевание влияет на наличие в анамнезе сопутствующего сосудистого заболевания, в отличие от коморбидности наркотической зависимости.

Таблица 3.2.11. Наличие ЧМТ в анамнезе по группам сравнения

| Наличие ЧМТ в анамнезе | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|------------------------|------------|------------|------------|
| ЧМТ | 15 (62.5) | 18 (46.2) | 4 (28.6) |
| Нет ЧМТ в анамнезе | 9 (37.5) | 21 (53.8) | 10 (71.4) |

Из данной таблицы видно, ЧМТ присутствует у большей половины больных с органическим поражением головного мозга и у больных с расстройствами шизофренического спектра.

Таблица 3.2.12. Наличие ЧМТ у больных с коморбидностью/без

| | Психическое заболевание + коморбидность ПАВ | Психическое заболевание без коморбидности ПАВ | |
|--------------------------|---|---|--|
| ЧМТ | 22(66,7) | 15(34,1) | |
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
| 10.31 | 0.016 | 0.151 | 0.006 |

Таблица 3.2.13. Наличие ЧМТ в анамнезе по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|-----|---------------|---------------|---------------|-----------|------------|-----------|
| ЧМТ | 11 (91.7) | 8 (53.3) | 3 (50.0) | 4 (33.3) | 10 (41.7) | 1 (12.5) |

Из данной таблицы видно, что больше всего ЧМТ в анамнезе имеют больные с коморбидностью наркотической зависимости независимо от диагностической группы. Из этого следует вывод что психическое заболевание и с большей степенью коморбидность наркотической зависимости имеют связь с наличием ЧМТ в анамнезе ($\chi^2=10.31$, $R_{общ}=0.016$, $R_{диагноз}=0.151$, $R_{коморбидность}=0.006$). Таким образом, больные с коморбидностью наркотической зависимости достоверно чаще будут иметь в анамнезе ЧМТ

3.3. Сравнительный анализ психофармакотерапии по группам

Таблица 3.3.1. Назначение нейролептиков по группам сравнения

| | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 | χ^2 , рас пределение | P, значимость разл ичий (общ ая) | P, значим ость различ ий (диагно з) | P, значим ость различ ий (коморб идность) |
|-------------------------|----------|-----------|---------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---|
| Типичный. нейролеп тик | 11(45,8) | 33(84,6) | 3(21,4) | 17.34 | <0.001 | <0.001 | 0.773 |
| Атипичны й.нейролеп тик | 1(4.2) | 14(35.9) | 2(14.3) | 7.17 | 0.067 | 0.032 | 0.657 |

Таблица 3.3.2. Назначение нейролептиков по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|-----------|------------|-----------|
| Типичный нейролеп тик | 6 (50.0) | 12 (80.0) | 2 (33.3) | 5 (41.7) | 21 (87.5) | 1 (12.5) |
| Атипичный нейролеп тик | 1(8.3) | 4 (26,7) | 1(16.7) | 0(0.0) | 10(41.7) | 1 (12.5) |

Проанализировав данные таблицы по подгруппам сравнения видно, что в группах с расстройствами адаптации и с органическими поражениями головного мозга коморбидными наркотической зависимостью, чаще назначали типичные нейролептики (50% и 80%) в отличие от этих же диагностических подгрупп без коморбидности (41.7% и 87.5% соответственно). В группе же с расстройствами адаптации с коморбидностью и без отмечается обратная тенденция (80% и 87.5%). Проведя же статистический анализ, получилось что психическое заболевание имеет достоверную связь с назначением типичных нейролептиков ($\chi^2=17.34$, $P_{общ} < 0.001$, $P_{диагноз} < 0.001$), в то время как связь с коморбидностью не достоверна ($P_{коморбидность} = 0.773$). Таким

образом, можно сделать вывод что наличие коморбидности наркотической зависимости не влияет на назначение типичных нейролептиков. Данные назначения имеют связь только с диагностической категорией.

Также можно отметить, что атипичные нейролептики чаще назначались больным с расстройствами шизофренического спектра с коморбидностью и без (26.7% и 41.7%), в отличие от больных с органическими поражениями мозга с коморбидностью и без (8.3% и 0.0%). Проведя статистический анализ, выяснилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не имеют достоверной связи с назначением атипичных нейролептиков ($\chi^2=7.17$, $R_{общ}=0.067$, $R_{диагноз}=0.032$, $R_{коморбидность}=0.657$). Таким образом, коморбидность наркотической зависимости не отражается на назначении атипичных нейролептиков, возможно различия имеются в диагностических категориях.

Таблица 3.3.3. Назначение антидепрессантов и транквилизаторов по группам сравнения

| | F00- F09 | F20- F29 | F40- F48 | χ^2 , распределе ние | P, значим ость различий (общая) | P, значимос ть различий (диагноз) | P, значим ость различий (комор биднос ть) |
|------------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------------------------|---|---|---|
| Антидепре ссант, СИОЗС | 3(12. 5) | 10(25. 6) | 0(0.0) | 2.59 | 0.458 | 0.399 | 0.292 |
| Антидепре ссант, (ТЦА) | 1 (4.2) | 6 (15.4) | 1 (7.1) | 2.29 | 0.514 | 0.351 | 0.557 |
| Транквили заторы | 12 (50.0) | 18 (46.2) | 9 (64.3) | 1.34 | 0.719 | 0.515 | 0.918 |

Таблица 3.3.4. Назначение антидепрессантов и транквилизаторов по подгруппам

| | F00- F09 + ПАВ | F20- F29 + ПАВ | F40- F48 + ПАВ | F00- F09 | F20-F29 | F40- F48 |
|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------|----------|--------------|
| Антидепрессант, СИОЗС | 2(16.8) | 5(33.3) | 0(0.0) | 1(8.3) | 5(20.8) | 0 (0.0) |
| Антидепрессант, (ТЦА) | 0(0.0) | 4(26.7) | 0(0.0) | 1(8.3) | 2(8.3) | 1 (12.5) |
| Транквилизаторы | 7(58.3) | 7(46.7) | 3(50.0) | 5(41.7) | 11(45.8) | 6(75.0) |

Из данных таблиц видно, что терапию антидепрессантами (СИОЗС), в основном получали больные с органическими поражениями головного мозга и расстройствами шизофренического спектра, причем больные с коморбидностью получали антидепрессанты чаще. Проведя статистический анализ, выяснилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не имеют связи с назначением антидепрессантов (СИОЗС) ($\chi^2=2.59$, $R_{общ}=0.458$, $R_{диагноз}=0.399$, $R_{коморбидность}=0.292$), что делает наше предположение недостоверным. Та же тенденция, при анализе назначения ТЦА, которые чаще назначались в диагностических группах без коморбидности. При статистическом анализе психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не имели связи с назначением ТЦА) ($\chi^2=2.29$, $R_{общ}=0.514$, $R_{диагноз}=0.351$, $R_{коморбидность}=0.557$), что также указывает на то, что употребление ПАВ не оказывает влияние на назначение антидепрессантов (ТЦА) в данном исследовании. При анализе данных о назначении транквилизаторов, видно, что они назначались всем больным психическими заболеваниями с коморбидностью и без, значимой разницы также не отмечено ($\chi^2=1.34$, $R_{общ}=0.719$, $R_{диагноз}=0.515$, $R_{коморбидность}=0.918$).

Таблица 3.3.5. Назначение ноотропов и психотерапии по группам сравнения

| | F00 - F09 | F20 - F29 | F40 - F48 | χ^2 , распреде- ление | P, значи- мость различ- ий (общая) | P, значи- мость различ- ий (диагноз) | P, значи- мость различ- ий (коморбидн- ость) |
|-------------------|----------------------|------------------|------------------|----------------------------------|---|---|--|
| Ноотропы | 14 (58. 3) | 7 (17. 9) | 0 (0.0) | 10.07 | 0.018 | 0.007 | 0.855 |
| Психотера- пия | 2 (8.3) | 6 (15. 4) | 6 (42. 9) | 6.85 | 0.077 | 0.037 | 0.48 |

Таблица 3.3.6. Назначение ноотропной терапии по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00- F09 | F20- F29 | F40- F48 |
|----------|------------------|------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|
| Ноотропы | 6(50.0) | 4(26.7) | 0(0.0) | 8(66.7) | 3(12.5) | 0(0.0) |

Ноотропную терапию получали преимущественно больные с органическими заболеваниями головного мозга и расстройствами шизофренического спектра, с коморбидностью и без, в отличие от больных с расстройствами адаптации у которых применение ноотропной терапии не отмечено. Проанализировав статистически данные, получилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости достоверно влияет на назначение ноотропной терапии ($\chi^2=10.07$, $R_{общ}=0.018$), причем связь с психическим заболеванием достоверна

($R_{\text{диагноз}}=0.007$), в отличие от коморбидности ($R_{\text{коморбидность}}=0.855$). Таким образом, назначение ноотропной терапии достоверно зависит от клинического диагноза, и не зависит от сопутствующего коморбидного фона. При назначении психотерапии отмечено отсутствие значимой связи психического заболевания и коморбидности наркотической зависимости ($\chi^2=6.85$, $R_{\text{общ}}=0.077$, $R_{\text{диагноз}}=0.037$, $R_{\text{коморбидность}}=0.48$).

Таблица 3.3.7. Указание на плохой комплайенс по группам сравнения

| | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---|
| Указание на плохой комплайенс | 2 (8.3) | 8 (20.5) | 3 (21.4) |
| χ^2 , распределение | P , значимость различий (общая) | P , значимость различий (диагноз) | P , значимость различий (коморбидность) |
| 6.25 | 0.1 | 0.316 | 0.029 |

Таблица 3.3.8. Указание на плохой комплайенс по подгруппам

| | F00-F09 + ПАВ | F20-F29 + ПАВ | F40-F48 + ПАВ | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------|---------|---------|
| Указание на плохой комплайенс | 2(16.7) | 6(40.0) | 1(16.7) | 0(0.0) | 2(8.3) | 2(25.0) |

Было отмечено что среди больных в диагностических группах с коморбидностью наркотической зависимостью было больше пациентов с указанием на плохой комплайенс. Однако при статистическом анализе выяснилось, что психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не влияют на плохой комплайенс больных ($\chi^2=6.25$, $R_{\text{общ}}=0.1$, $R_{\text{диагноз}}=0.316$, $R_{\text{коморбидность}}=0.029$). Таким образом, коморбидность наркотической зависимости не влияет на приверженность больных к лечению не зависимо от диагностической категории пациентов.

Таблица 3.3.9. Итоги лечения по группам сравнения

| | | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|--------------------------|
| выписан (%) | без перемен | 9 (37.5) | 8 (20.5) | 3 (21.4) |
| | улучшение | 14 (58.3) | 27 (69.2) | 11 (78.6) |
| | ухудшение | 1 (4.2) | 4 (10.3) | 0 (0.0) |
| χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) | χ^2 , распределение |
| 3.58 | 0.311 | | 0.281 | 0.342 |

Большинство пациентов было выписано с улучшением, значимой связи между психическим заболеванием и коморбидностью наркотической зависимости на итог выписки также не отмечено ($\chi^2=3.58$, $P_{общ}=0.311$, $P_{диагноз}=0.281$, $P_{коморбидность}=0.342$).

3.4. Сравнительный анализ социального функционирования по группам

Таблица 3.4.1. Социальная адаптация по группам сравнения

| | | F00-F09 | F20-F29 | F40-F48 |
|--------------------------|---------------------|------------|------------|------------|
| Наличие работы (%) | да | 10 (41.7) | 11 (28.2) | 8 (57.1) |
| | нет | 14 (58.3) | 28 (71.8) | 6 (42.9) |
| наличие.инвалидности (%) | да | 8 (33.3) | 25 (64.1) | 0 (0.0) |
| | нет | 16 (66.7) | 14 (35.9) | 14 (100.0) |
| образование (%) | высшее | 7 (29.2) | 10 (25.6) | 4 (28.6) |
| | среднее | 7 (29.2) | 10 (25.6) | 3 (21.4) |
| | Среднее специальное | 10 (41.7) | 19 (48.7) | 7 (50.0) |
| наличие.семьи (%) | один | 3 (12.5) | 5 (12.8) | 1 (7.1) |

| | | | | |
|--|--------------|-----------|-----------|----------|
| | родительская | 10 (41.7) | 21 (53.8) | 4 (28.6) |
| | своя | 11 (45.8) | 13 (33.3) | 9 (64.3) |

Таблица 3.4.2. Статистический анализ критериев социального функционирования

| | χ^2 , распределение | P, значимость различий (общая) | P, значимость различий (диагноз) | P, значимость различий (коморбидность) |
|----------------------|-----------------------------|---|---|--|
| Наличие работы | 4.33 | 0.228 | 0.139 | 0.417 |
| Наличие инвалидности | 5.94 | 0.115 | 0.054 | 0.458 |
| Образование | 5.94 | 0.115 | 0.054 | 0.458 |
| Наличие семьи | 4.59 | 0.204 | 0.14 | 0.276 |

Проанализировав данные таблицы видно, что больные с психическими заболеваниями часто нетрудоустроены, независимо от диагностической категории, при этом психическое заболевание и коморбидность наркотической зависимости не влияют на трудовую адаптацию больных ($\chi^2=4.33$, $R_{общ}=0.228$, $R_{диагноз}=0.139$, $R_{коморбидность}=0.417$). Инвалидность 1 и 2 группы по психическому заболеванию в основном имеют большинство больных из группы с органическими поражениями головного мозга и с расстройствами шизофренического спектра, но также коморбидность наркотической зависимости в совокупности с психическим заболеванием не имеют связи с наличием инвалидности ($\chi^2=5.94$, $R_{общ}=0.115$, $R_{диагноз}=0.054$, $R_{коморбидность}=0.458$). Более половины пациентов из каждой диагностической группы имеют только среднее специальное образование, что скорее всего является следствием влияния психического заболевания, но статистические данные так же отрицают данную связь ($\chi^2=5.94$, $R_{общ}=0.115$, $R_{диагноз}=0.054$, $R_{коморбидность}=0.458$). В плане наличия собственной семьи больные в

каждой диагностической группе склонны к пребыванию в родительской семье, не зависимо от психического заболевания и коморбидности ($\chi^2=4.59$, $P_{общ}=0.204$, $P_{диагноз}=0.14$, $P_{коморбидность}=0.276$).

Обсуждение результатов

Проблема коморбидности наркомании и психических заболеваний является очень актуальной в настоящее время. В связи с быстрым появлением новых синтетических наркотиков и распространением суррогатов алкоголя возрастает общая наркотизация населения. Среди больных наркоманиями также увеличивается число больных психическими заболеваниями. Изучено 77 историй болезни пациентов. Употребление психоактивных веществ выявлено у 33 пациентов (42.85%). Выделены 3 группы сравнения в зависимости от диагностической категории: пациенты с расстройствами шизофренического спектра – у 15 больных (38.46%), с органическими психическими расстройствами – 12 больных (50%), с расстройствами адаптации – 6 человек (38.46%).

В плане социального функционирования пациенты в большинстве не были трудоустроены – 48 человек (62,3%), 30 (38.9%) пациентов имели инвалидность, при этом у 47 (61%) пациентов было высшее и среднее специальное образование. 42 больных (54.54%) имели свою семью либо проживали отдельно от родителей. В целом отмечается наличие сниженной социальной адаптации, что также отмечалось в исследованиях Reza Habibisaravi, Niemi-Pynttari, Нестеренко А.Б., где также отмечалось, что пациенты с «двойными диагнозами» меньше социально адаптированы, чем больные с психическими заболеваниями без коморбидности наркотической зависимости [34,51,14].

Клиническая картина у больных с коморбидностью и без нее не показала значимых различий в диагностических группах. В работе Д.Н. Алексеевой и О.Ю. Ширяева описывались изменения клинической картины у больных шизофренией в зависимости от наличия

коморбидности и без нее [1]. Так больным с коморбидной патологией было свойственно более раннее начало шизофрении, при ее параноидной форме развитие психопатологических симптомов было более мягким и медленным, преобладала позитивная симптоматика в отличие от негативных симптомов, более часто возникали дисфория и повышенный уровень тревоги.

Наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии среди пациентов с коморбидностью и без нее не нашло значимой корреляции и различий в исследовании, в отличие от ЧМТ, которая была отмечена у 37 больных (48%) среди которых большинство употребляло ПАВ. В работе Шитова Е.А. также отмечалась более высокая распространенность сопутствующих соматических расстройств [24]. Сергеев В.А. в исследовании «Клинические и динамические соотношения коморбидности травматической болезни головного мозга и алкоголизма» отмечал более тяжелое течение органического психического заболевания при употреблении алкоголя [17]. В целом можно отметить, что при наличии у больного органического повреждения головного мозга, употребление алкоголя и психоактивных веществ будет оказывать непосредственное токсическое действие на ослабленные клетки мозга, что также будет снижать их репаративные возможности. Kushner et al. в своем обзоре о коморбидности психических заболеваний отмечал, что употребление ПАВ увеличивает сроки лечения и реабилитации психически больных, что также было получено в данном исследовании, а именно: при наличии психического заболевания коморбидного наркотической зависимостью медиана значений длительности лечения составила 64.00 [44.00; 147.00] дней, в отличие от больных без коморбидности 46.50 [22.50; 177.75] ($p=0.044$) [47].

При сравнении психофармакотерапии также были отмечены некоторые особенности. Baker et al. отмечал эффективность применения антипсихотиков у больных с шизофренией, а также положительное их

действие на лечение алкогольной зависимости [37]. Значимых различий в применении типичных нейролептиков среди больных с коморбидностью и без нее отмечено не было, но групповые различия показали большую частоту применения типичных нейролептиков среди больных с расстройствами шизофренического спектра (84.6%), в отличие от больных с расстройствами адаптации (21.4%) и органическими расстройствами головного мозга (45.8%) ($p=0.001$). Данное различие может быть обусловлено наличием большей продуктивной симптоматики у больных с шизофренией. Терапия атипичными нейролептиками, антидепрессантами, транквилизаторами также не имела значимых различий между группами сравнения. В пользу отсутствия отличий в применении антидепрессантов между коморбидными больными и больными без коморбидности исследование Fatseas et al. в котором он не рекомендует использование бензодиазепинов в группах употребляющих ПАВ из-за высокого риска зависимости [37]. Значимые различия были получены в применении ноотропной терапии, безусловно больные с органическими расстройствами головного мозга в большинстве случаев получали ноотропы (58.3%), в отличие от больных с расстройствами шизофренического спектра (17.9%) ($p=0.018$). Данная разница обусловлена диагностической категорией больных, так как при анализе групп коморбидных наркотической зависимостью и без нее значимых различий не отмечено. Zweben, Rosner et al. отмечали положительный эффект от применения психотерапии в комплексном лечении психиатрических больных с наркотической зависимостью, отмечали лучший терапевтический эффект фармакотерапии, более благоприятный прогноз и течение заболевания [37]. К сожалению, в моем исследовании психотерапия была отмечена только у 14 больных (18%), поэтому тяжело оценить ее эффективность в лечении сочетанной патологии. Нарушение комплайенса и отсутствие положительного результата также больше было отмечено среди больных употребляющих ПАВ: 16.7% составили больные с органическими

поражениями головного мозга, 40% - с расстройствами шизофренического спектра и 16.7% больные с расстройствами адаптации. Значимость различий по диагностическим категориям не достоверна, так как небольшая выборка пациентов, среди групп сравнения с коморбидностью и без она есть ($p=0.029$), что не учитывается при двухфакторном анализе данных.

Выводы

1. Употребление психоактивных более распространено среди больных с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и больных с органическими поражениями головного мозга, и заметно реже среди больных с расстройствами адаптации.
2. В структуре потребления ПАВ независимо от диагностической категории преобладало злоупотребление алкоголем, на втором месте по частоте употребления были каннабиноиды.
3. Наличие коморбидной зависимости увеличивает длительность лечения больных в психиатрическом стационаре независимо от диагностической категории.
4. Достоверных различий в проявлении ведущего психопатологического синдрома среди диагностических групп с коморбидной зависимостью и без нее не отмечено.
5. Больные с коморбидной зависимостью от употребления психоактивных веществ чаще имеют ЧМТ в анамнезе, различий по частоте сердечно-сосудистой патологии не выявлено.
6. В терапии больных с расстройствами шизофренического спектра с коморбидностью и без нее типичные нейролептики применяются достоверно чаще, чем атипичные, более частое применение антидепрессантов и ноотропов при наличии коморбидности не достоверно. Больные с органическими поражениями головного мозга и коморбидностью достоверно чаще получали ноотропную терапию, в

отличие от пациентов без коморбидности; отмечалось также более частое применение нейролептиков, антидепрессантов и транквилизаторов, но с незначимой достоверностью. В группах с расстройствами адаптации с коморбидностью и без нее не отмечено достоверных различий в фармакотерапии, при отсутствии достоверности различия отмечены в более частом применении в группе с коморбидностью – нейролептиков. Можно сделать вывод о преимущественном применении нейролептиков в группах с коморбидностью из-за употребления психоактивных веществ, самым частым клиническим проявлением интоксикации, которых является возникновение продуктивной симптоматики.

Список литературы

1. Алексеева Д.Н., Ширяев О.Ю. К вопросу о наркотизации больных шизофренией. Прикладные информационные аспекты медицины, Т. 19, № 1. 2016 с.
2. Аллахвердиев А.Р., Аллахвердиева А.А. Особенности функционального состояния неспецифических систем мозга юношей и девушек 17-18 лет, страдающих неврозами. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований № 12, 2015.с.1601-1605.
3. Асадуллин А.Р., Ахметова Э.А., Хасанов Г.М. Попытка классификации натуральных и синтетических каннабиноидов, согласно их химической структуре, с кратким обзором механизмов их действия и клинических эффектов. Международный академический вестник.№5(17).2016:26-29.
4. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / под ред. пер. с англ. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2014. – 287-301.
5. Гайдышев И.П. Моделирование стохастических и детерминированных систем : Руководство пользователя программы AtteStat / И. П. Гайдышев – 2015. – 484с.
6. Дмитриева Т.Б., Клименко Т.В., Дудин И.И. Патоморфоз гаишной наркомании на фоне органического психического расстройства. Наркология. Т: 7 №: 6 (78).-2008.-с.-33-37
7. Жиглов С. Н. К вопросу о психотических состояниях при наркоманиях. Медицина.Т2.№1.с.5-6.
8. Зиновьев С.В. Проблемы «двойного диагноза» в современной отечественной наркологии. Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11 Вып. 1. 2011.с.63-70.

9. Илюк Р.Д., Громыко Д.И., Берно-Беллекур И.В. Характеристика эмоциональных расстройств у зависимых от психоактивных веществ. Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2011. Вып. 2. С. 155-163.
10. Калинин В.В. Органические психические расстройства в МКЮ-10: несовершенство критериев диагностики или псевдодиагностические категории. Социальная и клиническая психиатрия. 2014, т.24.-№3. 42-44.
11. Мастицкий С.Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. / С. Э. Мастицкий, В. К. Шитиков – Электронная книга, 2014.– 401с.
12. Менделевич В.Д. Психиатрия в эпоху аддиктологии: новые диагностические и терапевтические реалии. Неврологический вестник — 2015 — Т. XLVII, вып. 2 — С. 5—15
13. Менделевич В.А. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы. Наркология. 2014. Вып.7. с.93-100.
14. Нестеренко А.Б., Дудин И.И. Коморбидность органического психического расстройства и зависимости от каннабиноидов. Преморбидные и социальные аспекты. Наркология. Т: 13, №8 (151).- 2014.с.- 53-57
15. Порядин Г.В., Шарпань Ю.В. Патологические и клинические аспекты и наркомании синтетическими каннабиноидами, входящими в состав курительных смесей “спайс”. Лечебное дело №3,2015-с.9-16.
16. Сафонов О.А., Козлов А.А. Каннабиноиды: история потребления, контроль за оборотом, динамика злоупотребления за последние 20 лет. Наркология №3. 2011. С.22-27.
17. Сергеев В. А. Клинические и динамические соотношения коморбидности травматической болезни головного мозга и алкоголизма. Материалы

- Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции. Челябинск. 2014. С.114-117.
- 18.Смулевич А.Б. Невротические расстройства. (<http://psy-vl.ru/publ/1/1/5-1-0-99>)
- 19.Степанчук Ю.Б., Шипилин М.Ю., Иванов М.В.. Психические расстройства, индуцированные употреблением психоактивных веществ амфетаминовой группы: патогенез, клиника и терапия (обзор литературных данных). Сибирский вестник психиатрии и наркологии.2010.№3(60).с.76-81.
- 20.Федорова С.С. О коморбидности алкоголизма и тревожных расстройств. // Наркология. – № 7. – 2013. – С. 92-99.
- 21.Хорошилов Г.П., Худяков А.В.. Интоксикационные психозы, связанные с употреблением современных психоактивных веществ. Практическая медицина. ‘5 (90) сентябрь 2015 г.с.7-10.
- 22.Четвериков Д. В. Психосоциальная терапия пациентов с коморбидными психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 5 (74). С.48-52.
- 23.Шилейко И.Д., Айзберг О.Р., Кузьменко А.Т. Новое поколение наркотиков: состояние проблемы. Лечебное дело, № 2 (42), 2015 г.с.27-30.
- 24.Шитов Е.А., Д.Н.Киселев, Д.И.Шустов. Краткий обзор проблемы «двойного диагноза» (сочетание психических расстройств зависимости от психоактивных веществ). Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. № 2 / 2009.с.1-7
- 25.Штаньков С.И. Исследование клинических вариантов острых психозов в психиатрическом стационаре. Прикладные информационные аспекты медицины, Т. 19, № 1. 2016. С.160-163.

26. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев – СПб.: ВМедА, 2011. Вып. 3-е изд., – 318с.
27. Boschloo Lynn, Nicole Vogelzangs, Johannes H. Smit. Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders. Findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Journal of Affective Disorders* 131 (2011) 233–242
28. Bramness Jorgen G, Oystein Hoel Gundersen, Joar Guterstam, Eline Borger Rognli, Maija Konstenius, Else-Marie Loberg, Sigrid Medhus, Lars Tanum, Johan Franck. Amphetamine-induced psychosis - a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *BMC Psychiatry*. 2012 Dec; 12:221
29. Buckner Julia D., Richard G. Heimberg. The relationship between cannabis use disorders and social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence* 124 (2012) 128–134
30. Caspi A. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene environment interaction // *Biol. Psychiatry*. – 2005. - № 57. –P. 1117–1127.
31. Cohen K., Kapitány-Fövény M. The effects of synthetic cannabinoids on executive function. *Psychopharmacology* (DOI 10.1007/s00213-017-4546-4)
32. Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes / L.Dixon // *Schizophr. Res.* – 1999. - № 35(Suppl). – P. S93–S100.

- 33.Green A.I. First-episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol // *Schizophr. Res.* – 2004.Vol.66,№2–3. – P.125–135
- 34.Habibisaravi Reza; Soheil Navaeinia; Samaneh Farnia; Mehran Zarghami. Alcohol, Cannabinoids, and Opioids Abuse and Dependence Among Psychiatric Inpatients. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2015 March; 9(1):e229.
- 35.Harrell F.E.*Regression Modeling Strategies* / F. E. Harrell – Cham: Springer International Publishing, 2015.– 582c.
- 36.Huijbregts Stephan C. J.. Neurocognitive moderation of associations between cannabis use and psychoneuroticism. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 2014.Vol. 36, No. 8, 794–805.
- 37.Ipser JC, Wilson D, Akindipe TO, Sager C, Stein DJ. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. (DOI: 10.1002/14651858.CD007505)
- 38.Jørgen G Bramness, Øystein Hoel Gundersen, Joar Guterstam, Eline Borger Rognli, Maija Konstenius, Else-Marie Løberg, Sigrid Medhus, Lars Tanum and Johan Franck. Amphetamine-induced psychosis - a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *Bramness et al. BMC Psychiatry* 2012, 12:221
- 39.Kelly Thomas M., Dennis C. Daley, Antoine B. Douaihy. Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addictive Behaviors* 37 (2012) 11–24
- 40.Klimkiewicz Anna, Jakub Klimkiewicz. Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis. *Psychiatr. Pol.* 2015; 49(2): 265–275

41. Kucerova J., Tabiova K., Drago F., Micalc V. Therapeutic Potential of Cannabinoids in Schizophrenia // *Recent. Pat. CNS Drug Discov.* — 2014. — Mar. 6. — P. 44—48.
42. Kutashov V.A., Ryzhenina Y.E. The relationship of social personality traits with the frequency of use plant– derived cannabinoids among the candidates to serve in the bodies of internal affairs /Kutashov V.A., Ryzhenina Y.E. // *Young scientist.* – 2015. – № 17. – S. 52 – 56.
43. Lopez-Quintero Catalina, José Pérez de los Cobos b. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence* 115 (2011) 120–130
44. Mallet Jasmina, Nicolas Ramoz, Yann Le Strat, Philip Gorwood, Caroline Dubertret. Heavy cannabis use prior psychosis in schizophrenia: clinical, cognitive and neurological evidences for a new endophenotype? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (DOI 10.1007/s00406-017-0767-0)
45. Macheri S. Keshavan, Yoshio Kaneko. Secondary psychoses: an update. *World Psychiatry.* 2013 Feb; 12(1): 4–15
46. Mathew Koola Maju, Robert P. McMahon. Alcohol and Cannabis Use and Mortality in People with Schizophrenia and Related Psychotic Disorders. *J Psychiatr Res.* 2012 Aug; 46(8): 987–993.
47. Matt G. Kushner. Seventy-Five Years of Comorbidity Research. *Journal of studies on alcohol and drugs / Supplement №17, 2014.* 50-58
48. Murphy SE. Nicotine Metabolism and Smoking: Ethnic Differences in the Role of P450 2A6. *Chem Res Toxicol.* 2017 Jan 17; 30(1): 410-419.

49. Myung-Sun Chung. Relation Between Lack of Forgiveness and Depression: The Moderating Effect of Self-Compassion. *Psychological Reports* 2016, Vol. 119(3) 573–585
50. Naftali T. Medical cannabis. *Harefuah*. 2016 Feb;155(2):79-829.
51. Niemi-Pynttari J.A., Sund R., Putkonen H. et al. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases // *J. Clin. Psychiatry*.— 2013. — Vol. 74 (1). — P. 94—99.
52. Pearson D.A., Santos C.W., Aman M.G. et al. Effects of extended release methylphenidate treatment on ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and associated behavior in children with autism spectrum disorders and ADHD symptoms // *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* — 2013. — Vol. 23 (5). — P. 337—351.
53. Robin M. Murray, Harriet Quigley, Diego Quattrone, Amir Englund, Marta Di Forti. Традиционная марихуана, высокопотентная конопля и синтетические каннабиноиды: рост риска психоза. *World Psychiatry* 2016;15:195-200.
54. Schomerus Georg, Michael Lucht, Anita Holzinger, Herbert Matschinger, Mauro G. Carta and Matthias C. Angermeyer. The Stigma of Alcohol Dependence Compared with Other Mental Disorders: A Review of Population Studies. *Alcohol and Alcoholism* Vol. 46, No. 2, 2011 pp. 105–112.
55. Sern-Yih Cheah, Bruce R. Lawford, Ross McD. Young, Jason P. Connor, C. Phillip Morris¹ and Joanne Voisey¹. BDNF SNPs Are Implicated in Comorbid Alcohol Dependence in Schizophrenia But Not in Alcohol-Dependent Patients Without Schizophrenia. *Alcohol and Alcoholism* Vol. 49, No. 5, 2014. pp. 491–497
56. Swendsen J., Kevin P. 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 Jun; 105(6): 1117–1128.

57. Tawa Elisabeth A., Samuel D. Hall, and Falk W. Lohoff. Overview of the Genetics of Alcohol Use Disorder. *Alcohol and Alcoholism*, 2016, 51(5) 507–514
58. Wickham H.: *Elegant Graphics for Data Analysis* / H. Wickham – New York, NY: Springer New York, 2009.

Приложение

Приложение №1. Стандартизированная карта обследования

| | | | | |
|---|------------------|---------------|------------------|-----------------|
| ФИО | | | | |
| № истории болезни | | | | |
| Год поступления | | | | |
| Возраст | | | | |
| Пол | | | | |
| Цель обращения | | | | |
| Диагноз МКБ-10 | | | | |
| Диагноз клинический | | | | |
| Длительность заболевания | | | | |
| Ведущий синдром | | | | |
| Длительность лечения (дней) | | | | |
| Характер употребления конопли | Не употребляет | Эпизодическое | Периодическое | Систематическое |
| Препарат (вид каннабиноидов) | | | | |
| Стаж употребления | | | | |
| Повышение толерантности | Да | | Нет | |
| Наличие абстинентного синдрома | Да | | Нет | |
| Наличие гашишных психозов | Да | | Нет | |
| Употребление во время лечения | Да | | Нет | |
| Связь обращения с употреблением конопли | Более чем за год | | Менее чем за год | |
| Характер употребления алкоголя | Не употребляет | Эпизодическое | Периодическое | Систематическое |
| Средняя доза алкоголя | | | | |
| Повышение толерантности | Да | | Нет | |
| Наличие абстинентного синдрома | Да | | Нет | |
| Наличие алкогольных психозов | Да | | Нет | |
| Употребление во время лечения | Да | | Нет | |
| Наличие кровных родственников употребляющих ПАВ | Да | | Нет | |

| Изменения РЭГ | Легкие | Умеренные | Выраженные | |
|---|-----------------|---------------------|--------------|---------------------|
| Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (какие) | Да | | Нет | |
| ЧМТ в анамнезе | Да | | Нет | |
| Типичные нейролептики (какие, дозы) | | | | |
| Атипичные нейролептики (какие, дозы) | | | | |
| ТЦА (какие, дозы) | | | | |
| СИОЗС (какие, дозы) | | | | |
| Транквилизаторы (какие, дозы) | | | | |
| Нормотимики (какие, дозы) | | | | |
| Ноотропы (какие, дозы) | | | | |
| Сосудистые препараты (какие) | | | | |
| Другие препараты (какие) | | | | |
| Психотерапия | Да | | Нет | |
| Указание на плохой комплайенс | Да | | Нет | |
| Указание на плохой комплайенс из-за ПАВ | Да | | Нет | |
| Итог выписки | Без изменений | С ухудшением | С улучшением | |
| Наличие работы | Да | | Нет | |
| Наличие инвалидности | Да | | Нет | |
| Образование | Среднее | Среднее специальное | Высшее | Неоконченное высшее |
| Наличие семьи | Живет один/одна | Своя семья | | Родительская семья |

Приложение №2

Шкала употребления конопли

| Баллы | Характер употребления конопли | Стаж употребления | Повышенное толерантности | Наличие абстинентного синдрома | Наличие гашишных психозов | Продолжение употребления во время лечения | Связь обращения с употреблением конопли |
|-------|---|--------------------|--------------------------|--------------------------------|---------------------------|---|---|
| 0 | Не употреблял | Несколько эпизодов | Нет | Нет | Нет | Нет | Не употребляет |
| 1 | Случайное (несколько раз в жизни и менее) | Менее 1 года | Да | | | Да | Употреблял более чем за год до поступления |
| 2 | Эпизодическое (один раз в месяц и реже) | Менее 3 лет | | Да | Да | | Употреблял менее чем за год до поступления |
| 3 | Систематическое (ежемесячно и чаще) | Менее 5 лет | | | | | Употреблял непосредственно перед поступлением |
| 4 | Постоянное (еженедельно и чаще) | 5 лет и более | | | | | Продолжает употребление |

Приложение №3

Шкала употребления алкоголя

| Баллы | Характер употребления алкоголя | Средняя доза (стандартная доза алкоголя) | Повышение толерантности | Наличие социальных и семейных проблем, связанных с употреблением алкоголя | Наличие абстинентного синдрома | Наличие алкогольных психозов | Продолжал употребление во время лечения | Связь обращения с употреблением алкоголя |
|-------|---|--|-------------------------|---|--------------------------------|------------------------------|---|---|
| 0 | Не употреблял | 1-2 | Нет | Нет | Нет | Нет | Нет | Не употребляет |
| 1 | Случайное (несколько раз в жизни и менее) | 3-4 | Да | Да | Да | | Да | Употреблял более чем за год до поступления |
| 2 | Эпизодическое (один раз в месяц и реже) | 5-6 | | | | Да | | Употреблял менее чем за год до поступления |
| 3 | Систематическое (ежемесячно и чаще) | 7-9 | | | | | | Употреблял непосредственно перед поступлением |
| 4 | Постоянное (ежедневно и чаще) | 10 и более | | | | | | Продолжает употребление |