

© Бохан Н.А. и др., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-008.1:616.89-02-036:616.89-02-07:178.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-54-63>

Лечение острых психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ

Николай Александрович Бохан¹, Григорий Михайлович Усов², Сергей Андреевич Ракитин³, Михаил Владимирович Курушкин³

¹НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

³БУЗ Омской области «Наркологический диспансер», Омск, Россия

Автор для корреспонденции: Григорий Михайлович Усов, usovgm@list.ru

Резюме

Обоснование: употребление новых синтетических психоактивных веществ (синтетических каннабиноидов — «спайсов», синтетических психостимуляторов — «солей», синтетических агонистов ГАМК-рецепторов — «бутиратов») сопряжено с высоким риском развития психотических расстройств. Однако принципы терапии данных психозов до настоящего момента не разработаны. **Цель:** разработка эффективных терапевтических стратегий для лечения острых психотических расстройств, развившихся в результате употребления современных синтетических психоактивных веществ (ПАВ). **Пациенты и методы:** обследованы 96 пациентов с острыми психозами, развившимися на фоне употребления синтетических каннабиноидов ($n = 32$), синтетических психостимуляторов ($n = 33$) и синтетических агонистов ГАМК-рецепторов ($n = 31$). Для трех названных групп оценивалась эффективность трех схем терапии: дезинтоксикация с бензодиазепином, дезинтоксикация с бензодиазепином и галоперидолом, дезинтоксикация с бензодиазепином и фенибутом. Использованы клинико-психопатологический, лабораторный и статистический методы. **Результаты:** эффективность различных схем терапии отличалась в трех исследуемых группах. При психозах, связанных с употреблением синтетических каннабиноидов, наибольший эффект отмечался при назначении галоперидола. В группе потребителей синтетических психостимуляторов все три схемы терапии не отличались по эффективности. При психозах, связанных с употреблением синтетических агонистов ГАМК, наибольший эффект отмечался при присоединении фенибута. **Вывод:** при выборе терапевтической тактики купирования психозов необходимо учитывать вид синтетического психоактивного вещества.

Ключевые слова: психоз, синтетические каннабиноиды, «спайсы», синтетические психостимуляторы, агонисты ГАМК, бутиролактон

Для цитирования: Бохан Н.А., Усов Г.М., Ракитин С.А., Курушкин М.В. Лечение острых психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. *Психиатрия*. 2022;20(4):54–63. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-54-63>

RESEARCH

UDC 616.89-008.1:616.89-02-036:616.89-02-07:178.8

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-54-63>

Treatment of Acute Drug-Induced Psychoses, Associated with Modern Synthetic Psychoactive Substances

Nikolay A. Bokhan¹, Grigory M. Usov², Sergey A. Rakitin³, Mikhail V. Kurushkin³

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

²Federal State Educational Institution for Higher Education "Omsk State Medical University" Ministry of Health of Russian Federation, Omsk, Russia

³Omsk Regional "Drug Treatment Dispensary", Omsk, Russia

Corresponding author: Grigory M. Usov, usovgm@list.ru

Summary

Use of new synthetic drugs (synthetic cannabinoids — "spices", synthetic psychostimulants — "salts", synthetic GABA-agonists — "butyrates") is associated with a high risk of psychoses. Nowadays there are no evidence-based guidelines for treatment of these psychotic disorders. **Objective:** to develop effective therapeutic strategies for the treatment of acute substance-induced psychoses associated with modern synthetic drugs. **Material and methods:** 96 patients with substance-induced psychoses associated with synthetic cannabinoids ($n = 32$), synthetic psychostimulants ($n = 33$), and synthetic GABA-agonists ($n = 31$) were examined. In these groups we estimated effectiveness of different combination therapy: desintoxication and benzodiazepine, desintoxication and benzodiazepine and haloperidol, desintoxication, benzodiazepine and phenibut. The following methods were used: clinical-psychopathological, laboratory, statistics. **Results:** comparative efficacy of therapeutic strategies differed in three investigated groups. In psychoses associated with synthetic cannabinoids the most effective strategy

was haloperidol add-on. Differences between treatment approaches in group of psychostimulants-induced psychoses were not found. In psychoses associated with synthetic GABA-agonists the most effective strategy was phenibut add-on. **Conclusion:** the choice of effective therapeutic intervention in drug-induced psychosis should be based on type of synthetic drug.

Keywords: drug-induced psychosis, synthetic cannabinoids, “spices”, synthetic psychostimulants, butyrolactone, GABA-agonists

For citation: Bokhan N.A., Usov G.M., Rakitin S.A., Kurushkin M.V. Treatment of Acute Drug-Induced Psychoses, Associated with Modern Synthetic Psychoactive Substances. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(4):54–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-54-63>

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последнего десятилетия на территории Российской Федерации регистрируется рост употребления так называемых «дизайнерских» синтетических психоактивных веществ (ПАВ) [1, 2]. Нелегальный рынок стал насыщаться курительными смесями, в состав которых входят различные синтетические каннабиноиды (сленговое название «спайсы»), синтетическими психостимуляторами (сленговое название «соли», названные так из-за первоначального распространения под видом солей для ванн) и синтетическими агонистами рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в виде их прекурсора — гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК), так называемыми «бутиратами» [2–4]. Интерес исследователей к данным синтетическим ПАВ обусловлен не только их высокой наркотичностью, но и значительной частотой развития психотических расстройств на фоне их приема [5–9]. До настоящего времени оценка эффективности различных методов терапии психотических состояний, развившихся при употреблении современных синтетических ПАВ, не проводилась в контролируемых исследованиях, поэтому в реальной клинической практике лечебные мероприятия при данных психотических расстройствах осуществляются по аналогии с лечением алкогольных психозов, расстройств шизофренического спектра или же на основе рекомендаций токсикологов [4, 5, 10–16]. Таким образом, существует насущная потребность в разработке научно обоснованных дифференцированных терапевтических алгоритмов купирования данных психотических состояний [6, 8, 12, 17].

Цель исследования: разработка эффективных терапевтических стратегий для лечения психотических расстройств, развившихся в результате употребления современных синтетических ПАВ («спайсов», «солей» и «бутиратов»).

Для достижения поставленной цели на основании полученных данных о клинко-динамических характеристиках данных психозов нами была выдвинута гипотеза: при выборе терапевтической тактики купирования психотических расстройств необходимо учитывать разновидность синтетических ПАВ, на фоне приема которых они развились.

Мишени для лекарственной терапии определялись с учетом особенностей фармакодинамики ПАВ, т.е. выделения ключевой рецепторной системы, через которую реализуются эффекты синтетического ПАВ. Такой подход к купированию психозов является

патогенетически обоснованным, однако нуждается в эмпирической проверке.

Психотропные эффекты каннабиноидов и их синтетических аналогов реализуются через систему CB1-рецепторов, расположенных в ЦНС. Изменение функционирования данных рецепторов под действием их синтетических агонистов опосредованно усиливает высвобождение дофамина и способствует развитию психотических расстройств [16]. В настоящее время не существует зарегистрированных лекарственных средств, обладающих значимым аффинитетом к каннабиноидным рецепторам, поэтому в лечении психозов, возникших на фоне приема синтетических каннабиноидов (СК), целесообразно оценить эффективность монотерапии селективными дофаминергическими антипсихотиками.

Синтетические катиноны (синтетические психостимуляторы, СП) реализуют свои эффекты посредством блокады обратного захвата моноаминов: дофамина, серотонина, норадреналина [16]. В лечении психозов у данной группы пациентов можно ожидать эффективность терапии, направленной на выведение ПАВ из организма и уменьшение явлений гиперстимуляции катехоламинами за счет умеренной седации.

Синтетические агонисты ГАМК-рецепторов (САГ), или «бутираты», являются прекурсорами гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК), которая реализует свои эффекты как за счет непосредственного воздействия на ГАМК-рецепторы, так и путем трансформации в ГАМК, которая оказывает выраженное агонистическое влияние на ГАМК-А-рецепторы. Психотропные эффекты «бутиратов» являются дозозависимыми: в низких дозах они оказывают преимущественно релаксирующее действие, в высоких — седативное [2, 13, 16]. При лечении пациентов с синдромом зависимости от седативных и снотворных средств — «бутиратов», а также с психотическими состояниями, возникающими на фоне их приема, эмпирически было отмечено улучшение состояния при включении в схему препарата ноотропного ряда — фенибута (гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид), оказывающего прямое воздействие на ГАМК-А-рецепторы [18, 19]. Первые сведения об эффективности фенибута были получены от пациентов, которые сообщали, что применение данного препарата в порядке самолечения в домашних условиях способствовало смягчению проявлений синдрома отмены или же полному его купированию. Необходимость поиска эффективных методов купирования абстиненции и психозов, вызванных

употреблением САГ, определялась также низкой эффективностью антипсихотиков при данных состояниях, наряду с высокой частотой соматотропных побочных эффектов [20].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. В первичную выборку для изучения клинико-динамических характеристик психозов вошли 154 пациента мужского пола (М_е возраста 29 [25; 35] лет). Все эти больные поступали на лечение в период с 2013 по 2019 г. по поводу психотических расстройств, развившихся в результате приема синтетических ПАВ. Пациенты были отобраны для исследования в отделении неотложной наркологической помощи № 6 БУЗ Омской области «Областная клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодниковой», в мужском наркологическом отделении № 3 БУЗ Омской области «Областной наркологический диспансер», а также в отделении реанимации и интенсивной терапии для лечения острых отравлений у психиатрических больных БУЗ Омской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1». Исследование было когортным, проспективным, открытым.

Этические аспекты

Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало нормам современных этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 1964/2013 гг., и получило одобрение в Локальном этическом комитете ФГБОУ ВО ОмГМУ (протокол № 72 от 30.09.2015).

Ethic approval

All patients signed the informed consent to take part in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Omsk State Medical University (protocol # 72 from 30.09.2015).

При оценке эффективности терапии выборка была сокращена по причине исключения пациентов с редкими клиническими типами психозов, а также пациентов, получавших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Таким образом, эффективность программ лечения оценивалась на выборке из 96 пациентов, разделенных на три подгруппы в зависимости от вида употребляемого ПАВ:

- 1) синтетические каннабиноиды (СК), или «спайсы», — 33,3% ($n = 32$). Клинические типы психозов: галлюцинаторно-бредовый ($n = 14$, по МКБ-10 — F12.50 — шизофреноподобное расстройство); галлюцинаторный ($n = 9$, F12.52 — преимущественно галлюцинаторное психотическое расстройство); полиморфный вариант ($n = 8$, F12.53 — преимущественно

полиморфное психотическое расстройство); делирий ($n = 1$, F12.03 — интоксикация с делирием);

- 2) синтетические психостимуляторы (СП) из группы синтетических катинонов, или «соли», — 34,4% ($n = 33$). Клинические типы психозов: полиморфный вариант ($n = 14$, F15.53 — психотическое расстройство, преимущественно полиморфное); галлюцинаторный вариант ($n = 9$, F15.04 — острая интоксикация с расстройствами восприятия; $n = 3$, F15.52 — психотическое расстройство, преимущественно галлюцинаторное); бредовый вариант ($n = 6$, F15.51 — психотическое расстройство, преимущественно бредовое); делирий ($n = 1$, F15.03 — острая интоксикация с делирием);
- 3) синтетические агонисты ГАМК-рецепторов (САГ), или «бутираты», — 32,3% ($n = 31$). Клинические типы: галлюцинаторный вариант ($n = 12$, F13.52 — психотическое расстройство, преимущественно галлюцинаторное; $n = 4$, F13.04 — острая интоксикация с расстройствами восприятия); галлюцинаторно-бредовый вариант ($n = 8$, F13.50 — шизофреноподобное расстройство); делирий ($n = 5$, F13.03 — острая интоксикация с делирием; $n = 2$, F13.4 — абстинентное состояние с делирием).

Всем пациентам с психозами, развившимися на фоне употребления синтетических ПАВ, назначалась базовая терапия в соответствии с принципами лечения ПАВ-индуцированных психозов [15, 16, 21, 22]:

- транквилизаторы бензодиазепинового ряда (феназепам 3–10 мг/сут);
- инфузионная терапия в количестве 40–50 мл/кг веса под контролем диуреза и артериального давления, включающая 5% раствор глюкозы либо изотонический раствор натрия хлорида, ремаксол, реамберин, стерофундин, ацесоль и т.д. с добавлением петлевых диуретиков;
- метаболическая терапия (мельдоний, мексидол);
- витамины группы В и С;
- магния сульфат.

В соответствии с гипотезой исследования мы оценивали эффективность применения для терапии данных психозов двух широко назначаемых в клинической практике препаратов: галоперидола — антипсихотика с селективным дофаминоблокирующим действием, а также фенибута — ноотропного препарата, обладающего сродством к ГАМК-рецепторам. На основании имеющихся эмпирических данных и выдвинутой гипотезы были сформированы три варианта лечебных схем.

1-й вариант — инфузионная терапия с добавлением феназепама. В данную группу вошли 11 пациентов с психозами, развившимися при приеме СП, СК, 11 больных, у которых психоз манифестировал на фоне приема СП, и 10 человек с психозами, ассоциированными с приемом САГ.

2-й вариант — сочетание инфузионной терапии с феназепамом и антипсихотиком галоперидолом в дозе 1,5–10 мг/сут. В данную группу вошли 10 пациентов с психозами, развившимися на фоне СК, 11 больных с психозами, развившимися при приеме СП, и 10 случаев психоза при употреблении САГ.

3-й вариант — к инфузионной терапии и феназепаму был добавлен ноотроп фенибут в дозе 0,75–2,5 г/сут. В данную группу вошли 11 пациентов с психозами, развившимися при употреблении СК, 11 случаев психоза на фоне приема СП и 11 — на фоне САГ.

Обязательными условиями включения в исследование были возраст старше 18 лет, добровольное информированное согласие на участие в исследовании и подтвержденная с помощью лабораторных исследований связь психотического расстройства с приемом синтетического ПАВ. Критериями исключения считались коморбидные психические заболевания (шизофрения, аффективные расстройства), верифицированный ранее диагноз зависимости от алкоголя и/или иных ПАВ, выраженная органическая патология ЦНС и/или соматические заболевания в стадии обострения.

В ходе исследования использовались следующие методы: клиничко-психопатологический, лабораторный и статистический. Диагностика психотических состояний основывалась на формальных критериях Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10). Для количественной оценки выраженности продуктивной психопатологической симптоматики и определения степени ответа на терапевтическое вмешательство применялась краткая шкала оценки психического состояния (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS). Наличие связи психоза с употреблением конкретного синтетического ПАВ устанавливалось при обнаружении в моче самих веществ или их метаболитов с помощью методов иммунохроматографии и газовой хромато-масс-спектрометрии. Статистическая обработка данных проводилась с применением стандартных статистических пакетов SPSS Statistics (v. 23.0 для Windows). Количественные показатели с распределением, отличным от нормального, были представлены с указанием медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Межгрупповое сравнение показателей, не соответствующих закону о нормальном распределении, было проведено с использованием критериев Манна–Уитни. Критический уровень статистической значимости составил 0,05. Для независимых выборок с целью расчета их однородности был использован точный тест Фишера (F). Для различий количественных показателей между несколькими подгруппами пациентов был применен критерий Краскела–Уоллиса.

Данное исследование не ставило целью оценку эффективности и переносимости отдельных лекарственных средств, а было направлено на поиск оптимальных терапевтических стратегий. Основываясь на фундаментальных руководствах по психиатрии и наркологии [15, 16], согласно которым в лечении как эндогенных,

так и экзогенных психозов выделяются четыре основных этапа: купирующая, стабилизирующая, поддерживающая и профилактическая терапия, в нашем исследовании была проведена сравнительная оценка стратегий купирующей терапии данных психозов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было установлено, что в зависимости от вида употребляемого синтетического ПАВ имелись различия в обстоятельствах развития психоза. У пациентов, употреблявших синтетические каннабиноиды (СК), психозы на фоне абстинентного синдрома и на фоне актуальной интоксикации встречались одинаково часто — в 49,1 и 50,9% случаев соответственно. Похожая картина наблюдалась у потребителей синтетических психостимуляторов (СП) — 46,3 и 53,7% больных. Среди потребителей синтетических агонистов ГАМК (САГ) преобладали психотические расстройства, развившиеся на фоне абстиненции, которые наблюдались в 70,2% случаев, а на фоне острой интоксикации лишь у 29,8% больных.

Психопатологическая структура психотических расстройств также указывала на значимость вида употребляемого синтетического ПАВ в формировании основных симптомов и синдромов болезни. Для потребителей синтетических каннабиноидов и синтетических психостимуляторов в большей степени были типичны бредовые и галлюцинаторно-бредовые состояния, для потребителей синтетических ГАМК-агонистов — галлюцинозы и синдромы помрачения сознания. Ранее авторами было показано, что содержание расстройств восприятия и фабула бредовых переживаний были неодинаковыми у потребителей различных синтетических ПАВ [5].

При изучении клинических вариантов (типов) психотических расстройств было установлено, что на фоне употребления всех групп синтетических ПАВ самыми частыми психотическими состояниями были галлюцинозы ($n = 53$; 34,4%). В равном количестве встречались полиморфный и галлюцинаторно-бредовый варианты (по $n = 35$; 22,7%), но первый был отмечен у потребителей СК и СП, а второй у потребителей СК и САГ. Психозы по типу делирия ($n = 17$; 10,4%) наблюдались на фоне употребления всех групп ПАВ и регистрировались как в состоянии острой интоксикации, так и на фоне абстинентного синдрома, но у потребителей СП наблюдались только в интоксикации. Бредовый вариант психоза ($n = 12$; 7,8%) был характерен только для потребителей СП и был непосредственно связан с острой интоксикацией. Среди редких форм психозов отмечены расстройства по типу онейроида ($n = 2$; 1,3%), наблюдаемого в острой интоксикации СК и депрессивно-ипохондрического варианта ($n = 1$; 0,7%), выявленного у пациента из группы потребителей СП на фоне абстинентного синдрома. Таким образом, была подтверждена ранее выявленная ассоциация

клинического варианта психоза с видом употребляемого синтетического ПАВ [9].

Данные о зависимости клинико-динамических показателей психозов от разновидности принимаемого синтетического ПАВ были подтверждены изучением продолжительности, динамики и выраженности психопатологической симптоматики, а также исходов данных психотических расстройств [17]. Таким образом, в основу предложенных терапевтических стратегий легли ранее полученные нами данные о симптоматических, типологических и динамических особенностях психотических расстройств, развившихся в результате употребления синтетических ПАВ.

Эффект терапии оценивался клинически по нормализации поведения пациента, степени редукции психотической симптоматики, а также по динамике суммарного балла шкалы BPRS. Стоит отметить, что у многих обследуемых при формальном купировании психоза долгое время сохранялась стабильная психопатологическая симптоматика непсихотических регистров в виде конфликтности, тревожности, нежелания лечиться, неполной критики к перенесенному психозу (признание психотического расстройства как такового, но недооценка причинной роли синтетических ПАВ в его возникновении), что существенно снижало мотивацию на воздержание от их употребления в дальнейшем.

Результаты оценки эффективности схем терапии по шкале BPRS представлены на рис. 1–3.

Купирование психозов, связанных с приемом СК, регистрировалось в большинстве случаев в период с 3-го по 8-й день лечения (общая продолжительность 5 [3; 8] дней).

В первый день наблюдения показатели по шкале BPRS в группах пациентов с психозами на фоне

приема СК, получавших различные терапевтические схемы, были определены следующие значения: в группе с первой схемой лечения медианное значение составило 89 [86; 94] баллов, со второй — 88 [87; 93], а с третьей — 89 [87; 94] баллов. Статистически значимых различий в первый день наблюдения выявлено не было. На второй день лечения имелись статистически значимые различия, установленные с помощью критерия Краскела–Уоллиса ($p < 0,001$), в зависимости от применяемых схем. Так, показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациентов, получавших первую схему, составили 81 [77; 83] балл, вторую схему — 71 [68; 75], а третью схему — 80 [77; 81,5] баллов. На пятый день наблюдения и лечения данная тенденция сохранялась, суммарный балл по шкале BPRS у пациентов с терапией первой схемой составил 59 [56; 62], второй схемой — 47 [45; 51], а третьей схемой — 58 [56; 61,5], различия сохраняли статистическую значимость ($p < 0,001$). К десятому дню наблюдения тенденция в различиях применяемых схем сохранялась. Так, показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациентов при применении первой схемы составили 51 [48; 54] балл, второй схемы — 36 [32,5; 40,25] баллов, а третьей схемы — 52 [47,5; 53,5] балла ($p < 0,001$).

При попарном сравнении данных показателей с использованием критерия Манна–Уитни начиная со второго дня наблюдения различия между первым и третьим вариантами лечения не были установлены (2-й день — $p = 0,074$, 5-й день — $p = 0,094$, 10-й день — $p = 0,084$), а между первым и вторым и между вторым и третьим имели статистическую значимость (2-й день — $p < 0,001$, 5-й день — $p < 0,001$, 10-й день — $p < 0,001$).

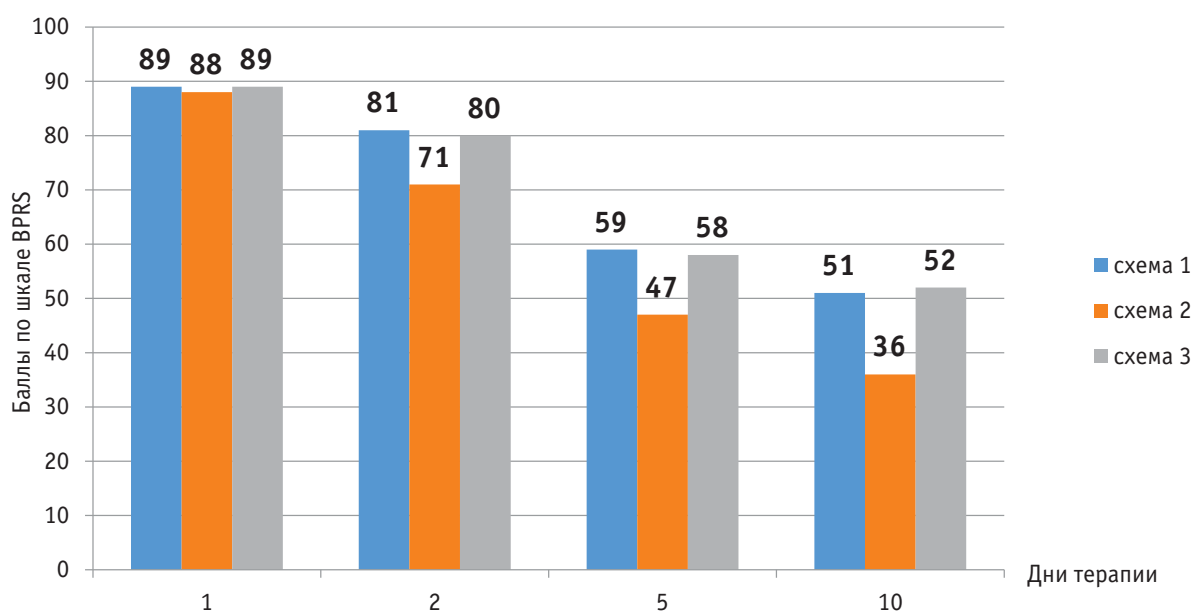


Рис. 1. Показатели ответа на терапию пациентов с психотическими расстройствами, возникшими на фоне приема СК
Fig. 1. Indicators of response to therapy of patients with psychotic disorders that have arisen against the background of taking synthetic cannabinoids

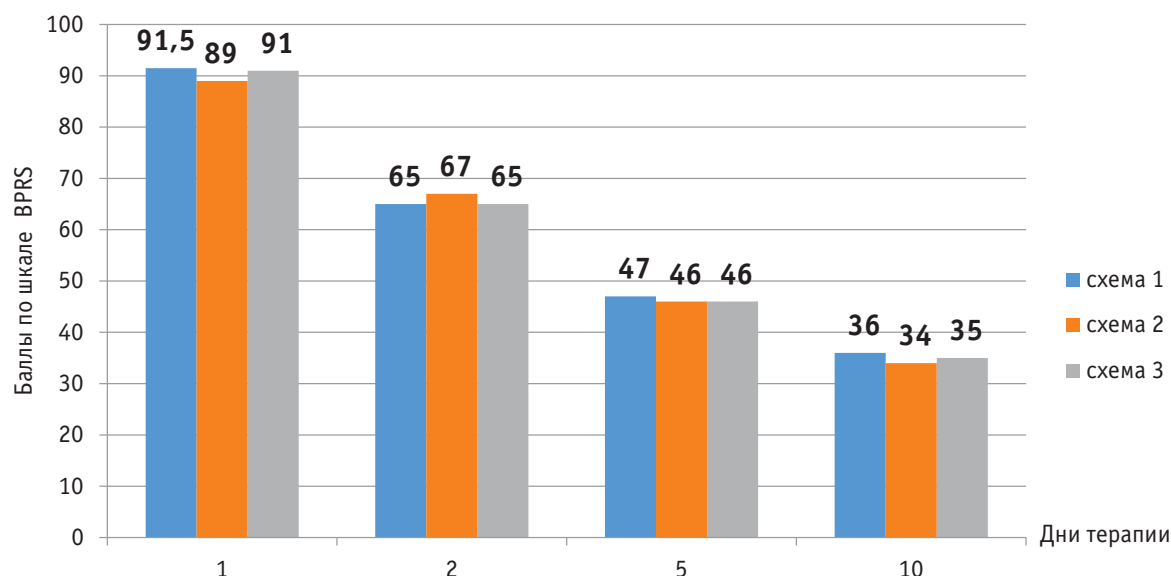


Рис. 2. Показатели ответа на терапию пациентов с психотическими расстройствами, возникшими на фоне приема СП
Fig. 2. Indicators of response to therapy of patients with psychotic disorders that have arisen against the background of taking synthetic psychostimulants

Таким образом, более быстрое купирование продуктивной психотической симптоматики (бред, галлюцинаций и моторного возбуждения) наблюдалось на фоне применения инфузионной терапии с добавлением галоперидола, менее эффективными оказались схемы дезинтоксикационной терапии с феназепамом и добавлением фенибута. Данные различия являлись статистически значимыми на протяжении всех дней активного лечения. Следует отметить, что при применении галоперидола у пациентов с психозами,

связанными с приемом СК, не наблюдалось ни в одного случая неврологических побочных эффектов в виде экстрапирамидной симптоматики.

Купирование психозов и улучшение состояния на фоне всех трех вариантов терапии у большинства пациентов происходило в промежутке от 2 до 6 суток — 3 [2; 6] дней, при этом статистической разницы в эффективности применяемых схем на основании критерия Краскела–Уоллиса выявлено не было.

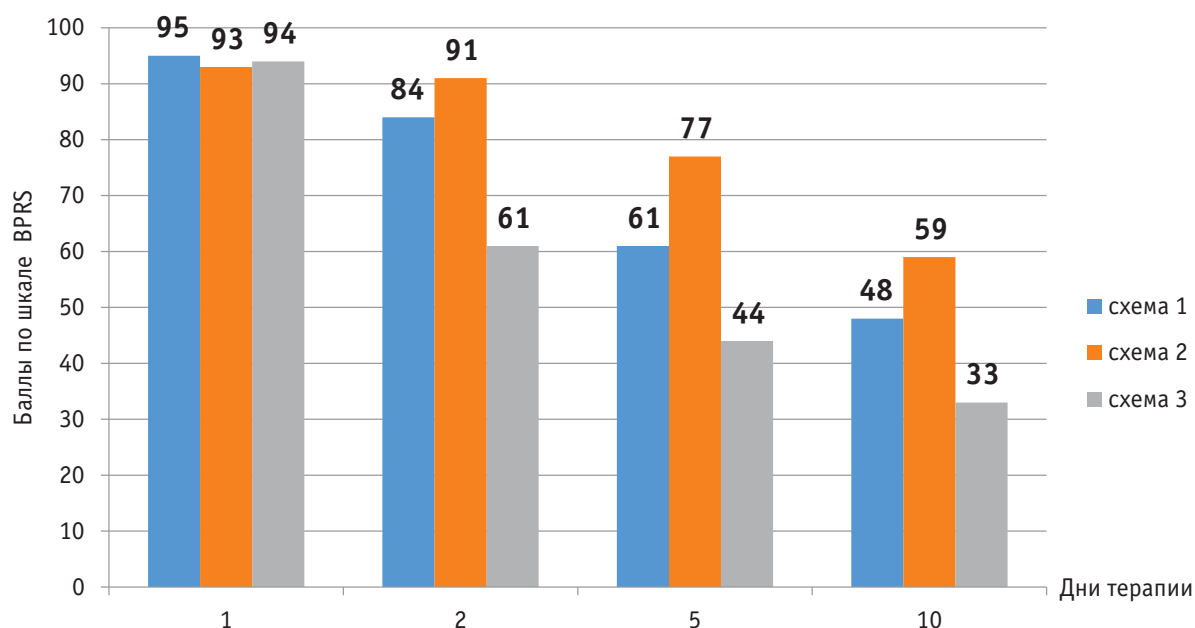


Рис. 3. Показатели ответа на терапию пациентов с психотическими расстройствами, возникшими на фоне приема САГ
Fig. 3. Indicators of response to therapy of patients with psychotic disorders that have arisen against the background of taking synthetic GABA-agonists

В первый день наблюдения показатели по шкале BPRS в группах пациентов с психозами на фоне приема СП, получавших различные терапевтические схемы, были определены следующие значения: при схеме 1 — 91,5 [88,5; 93] балла, при схеме 2 — 89 [87; 92] баллов, а при схеме 3 — 91 [88; 93] балл ($p = 0,096$). На второй день лечения показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациентов, получавших первый вариант лечения, составили 65 [63; 67,5] баллов, второй вариант — 67 [65; 69] баллов, третий вариант — 65 [63; 68] баллов ($p = 0,084$). На 5-й день наблюдения и лечения произошла положительная динамика, но без выраженной разницы, в зависимости от схем лечения: так, определенный балл по шкале BPRS у пациентов с терапией первой схемой составил 47 [44; 49], второй схемой — 46 [44; 48,5], третьей схемой — 46 [43,5; 48] ($p = 0,086$). На 10-й день терапии наблюдалась аналогичная картина: при лечении первой схемой суммарный балл по шкале BPRS составил 36 [34; 38], второй схемой — 34 [32,5; 37], а третьей схемой — 35 [33; 37] ($p = 0,072$).

При попарном сравнении данных показателей с использованием критерия Манна–Уитни на 2-й день наблюдения отмечались различия на уровне тенденции между первой и второй ($p = 0,054$) и второй и третьей терапевтическими схемами ($p = 0,056$), а между первым и третьим вариантами лечения различия не были установлены. На 5-й день наблюдения при попарном сравнении статистических различий выявлено не было. На 10-й день наблюдались различия на уровне тенденции между первым и вторым вариантами лечения ($p = 0,052$), а между вторым и третьим и первым и третьим различия отсутствовали.

Следует отметить, что при назначении галоперидола у четырех пациентов, употреблявших СП, наблюдались выраженные неврологические побочные эффекты в виде спазма жевательных мышц, затруднения глотания, неусидчивости, в связи с чем возникала необходимость в назначении корректоров либо отмене препарата.

Оценивая применение схем с помощью показателей суммарного балла по шкале BPRS в группах пациентов с психозами на фоне приема САГ с применением критерия Краскела–Уоллиса, были выявлены различия со 2-го дня лечения. В первый день наблюдения у пациентов, получавших первую схему лечения, суммарный балл по шкале BPRS составил 95 [91; 99], вторую схему — 93 [91; 96], а третью схему — 94 [91; 98] баллов. Статистически значимых различий в первый день наблюдения выявлено не было. На второй день лечения у пациентов, получавших первую схему, суммарный балл составил 84 [80; 87], вторую схему — 91 [88; 94], третью схему — 61 [59; 64] ($p < 0,001$). На 5-й день наблюдения и лечения данная тенденция сохранялась, суммарный балл по шкале BPRS у пациентов с терапией первой схемой составил 61 [57; 65], второй схемой — 77 [73; 79,5], третьей схемой — 44 [41; 47,5], различия сохраняли статистическую значимость ($p < 0,001$).

К 10-му дню наблюдения тенденция в различиях применяемых схем сохранялась. Так, показатели выраженности психопатологической симптоматики у пациентов при применении первой схемы составили 48 [45,5; 51] баллов, второй схемы — 59 [55,5; 63] баллов, а третьей схемы — 33 [29,5; 36,25] балла ($p < 0,001$).

При попарном сравнении данных показателей с использованием критерия Манна–Уитни начиная со второго и во все последующие дни наблюдения регистрировались различия между первым и вторым ($p < 0,001$), между вторым и третьим ($p < 0,001$) и между первым и третьим вариантами лечения ($p < 0,001$).

При купировании психотических расстройств, ассоциированных с приемом САГ, наиболее эффективной оказалась схема инфузионной терапии с добавлением фенибута, а схема с добавлением галоперидола оказалась менее действенной. Длительность психотического состояния при включении в схему терапии фенибута составила в среднем три [1; 4] дня, а при добавлении галоперидола — пять [3; 8] дней. Данные различия являлись статистически значимыми ($p < 0,001$).

Стоит отметить, что в ходе лечения пациентов с психозами на фоне САГ при применении галоперидола у 6 из 10 пациентов отмечались побочные эффекты в виде усиления уже имевшегося тремора, напряжения скелетной мускулатуры, гипертермии при низкой купирующей способности в отношении психотической симптоматики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что на фоне лечения у всех пациентов отмечалась либо полная редукция психоза, либо выход из психотического состояния с наличием остаточной симптоматики непсихотических регистров.

В исследовании была подтверждена выдвинутая гипотеза о необходимости подбора схем терапии в зависимости от вида синтетического ПАВ. При лечении острых психозов, возникших на фоне приема СК, была установлена большая эффективность схемы с галоперидолом по сравнению со стандартной дезинтоксикацией с добавлением феназепама или феназепама с фенибутом. В лечении психозов, развившихся на фоне приема СП, не было установлено различий в эффективности изучаемых схем терапии, что свидетельствует о ведущей роли адекватной дезинтоксикационной терапии в сочетании с умеренной седацией бензодиазепинами и мониторингом витальных функций в лечении данных пациентов. При купировании психозов, развившихся на фоне приема САГ, наиболее эффективным оказалось добавление к дезинтоксикационной терапии и бензодиазепинам фенибута. Назначение галоперидола этим пациентам не оказывало значимого эффекта, однако сопровождалось развитием неврологических побочных эффектов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для выбора эффективной лечебной тактики необходимо учитывать вид синтетического ПАВ, однако нельзя исключить необходимость подбора

терапии с учетом клинического варианта психотического расстройства, но данная гипотеза должна быть исследована более тщательно.

Разработанные дифференцированные подходы терапии острых психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических ПАВ, могут быть использованы врачами-психиатрами и психиатрами-наркологами для повышения качества лечения данной категории пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Кошкина ЕА. Заболеваемость психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в Российской Федерации в динамике за 5 лет. *Вопросы наркологии*. 2011;1:17–27,129.
Koshkina EA. Zaboлеваemost' psikhicheskimi i povedencheskimi rasstroystvami, svyazannymi s upotrebleniem psikhoaktivnykh veshchestv, v Rossiyskoy Federatsii v dinamike za 5 let. *Voprosy narkologii*. 2011;1:17–27,129. (In Russ.).
2. Плешаков АА, Черкудинов ДА. О наркотических свойствах оксibuтирата натрия и его немедицинском использовании. *Прикладная токсикология*. 2012;7:36–40.
Pleshakov AA, Cherkudinov DA. O narkoticheskikh svoistvakh oksibutirata natriya i ego nemedicinskom ispolzovanii. *Prikladnaya toksikologiya*. 2012;7:36–40. (In Russ.).
3. Schifano F, Orsolini L, Duccio Papanti G, Corkery JM. Novel psychoactive substances of interest for psychiatry. *World Psychiatry*. 2015;14(1):15–26. doi: 10.1002/wps.20174 PMID: 25655145; PMCID: PMC4329884
4. Ливанов ГА, Лодягин АН, Казиахмедов ВА, Починяева ЛМ, Глушков СИ, Батоцыренов БВ, Коваленко АЛ. Клинический случай острого тяжелого отравления 1,4-бутандиолом девочки-подростка. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;62(4):297–300. doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-4-297-300
Livanov GA, Lodyagin AN, Kaziahmedov VA, Pochinyayeva LM, Glushkov SI, Batocirenov BV, Kovalenko AL. Klinicheskii sluchai ostrogo tyazhelogo otravleniya 1,4-butandiolom devochki-podrostka. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2017;62(4):297–300. (In Russ.). doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-4-297-300
5. Усов ГМ, Ракитин СА. Психопатологическая структура психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. *Неврологический вестник*. 2020;2:40–45. doi: 10.17816/nb34041
Usov GM, Rakitin SA. Clinical structure of psychoses, associated with use of modern synthetic psychoactive substances *Neurology Bulletin*; 2020;2:40–45. (In Russ.). doi: 10.17816/nb34041
6. Бохан НА, Селиванов ГЮ. Клиническая типология психопатологических расстройств у потребителей синтетических каннабиноидов (спайсов). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015;4:18–23.
Bokhan NA, Selivanov GYu. Klinicheskaya tipologiya psikhopatologicheskikh rasstroystv u potrebiteley sinteticheskikh kannabinoidov (spaysov). *Sibirskiy vestnik psikhiatrii i narkologii*. 2015;4:18–23. (In Russ.).
7. Stijnenbosch PJ, Zucketto C, Beijaert PJ, Maat A. Onthoudingsdelirium na het gebruik van GHB [GHB withdrawal delirium]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2010;154:A1086. Dutch. PMID: 20132572
8. Бохан НА, Селиванов ГЮ, Сальников АА, Блонский КА. Психические расстройства, ассоциированные со злоупотреблением синтетическими каннабиноидами (спайсами). *Психиатрия*. 2021;19(2):6–16. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-6-16
Bokhan NA, Selivanov GYu, Salnikov AA, Blonsky KA. Mental Disorders Associated with the Abuse of Synthetic Cannabinoids (Spices). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):6–16. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-6-16
9. Ракитин СА, Усов ГМ. Типология психотических расстройств, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2020;6:31–36.
Rakitin SA, Usov GM. Typology of psychotic disorders, associated with modern synthetic psychoactive substances. *Psikhiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2020;6:31–36. (In Russ.).
10. Stiles BM, Fish AF, Cook CA, Silva V. Bath Salt-Induced Psychosis: Nursing Assessment, Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Perspect Psychiatr Care*. 2016;52(1):68–78. doi: 10.1111/ppc.12101 Epub 2015 Jan 26. PMID: 25624142
11. Penders TM, Gestring RE, Vilensky DA. Intoxication delirium following use of synthetic cathinone derivatives. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2012;38(6):616–617. doi: 10.3109/00952990.2012.694535 Epub 2012 Jul 11. PMID: 22783894
12. Кекелидзе ЗИ, Клименко ТВ, Козлов АА, Шахова СМ. Лечение острого психоза вследствие употребления синтетических каннабиноидов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2017;3:16–20.
Kekelidze ZI, Klimenko TV, Kozlov AA, Shakhova SM. Lechenie ostrogo psikhoza vsledstvie upotrebleniya sinteticheskikh kannabinoidov. *Sibirskiy vestnik psikhiatrii i narkologii*. 2017;3:16–20. (In Russ.).
13. Kamal RM, van Noorden MS, Wannet W, Beurmanjer H, Dijkstra BA, Schellekens A. Pharmacological Treatment in γ -Hydroxybutyrate (GHB) and γ -Butyrolactone (GBL) Dependence: Detoxification and Relapse Prevention. *CNS Drugs*. 2017;31(1):51–64. doi: 10.1007/s40263-016-0402-z PMID: 28004314
14. Дубатова ИВ, Стоякин ИВ, Карнаух КА, Сафроненко АВ. Структурно-динамический анализ

клинических проявлений и особенности терапии психотических расстройств у потребителей «дизайнерских» наркотиков. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018;1(98):36–41. doi: [10.26617/1810-3111-2018-1\(98\)-36-41](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-1(98)-36-41)

- Dubatova IV, Stoyakin IV, Karnaukh KA, Safronenko AV. Structural-dynamic analysis of clinical manifestations and features of psychotic disorders therapy in users of “designer” drugs. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018;1(98):36–41. (In Russ.). doi: [10.26617/1810-3111-2018-1\(98\)-36-41](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-1(98)-36-41)
15. Иванец НН, Анохина ИП, Винникова МА. Наркология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
Ivanec NN, Anohina IP, Vinnikova MA. Narkologiya: nacionalnoe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2008. (In Russ.).
 16. Пятницкая ИН. Общая и частная наркология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2008.
Pyatnickaya IN. Obshchaya i chastnaya narkologiya: rukovodstvo dlya vrachej. M.: Medicina, 2008. (In Russ.).
 17. Бохан НА, Усов ГМ, Ракитин СА. Динамика психопатологической картины психозов, развившихся на фоне употребления современных синтетических психоактивных веществ. *Вопросы наркологии*. 2021;8:5–22. doi: [10.47877/0234-0623_2021_08_5](https://doi.org/10.47877/0234-0623_2021_08_5)
Bokhan NA, Usov GM, Rakitin SA. Dynamics of the psychopathological picture of psychosis developed in the background of the consumption of modern synthetic psychoactive substances. *Voprosi narkologii*. 2021;8:5–22. (In Russ.). doi: [10.47877/0234-0623_2021_08_5](https://doi.org/10.47877/0234-0623_2021_08_5)
 18. Ракитин СА, Усов ГМ. Способ лечения абстинентного синдрома с целью превенции развития психоза у лиц с зависимостью от синтетических агонистов рецепторов гамма-аминомасляной кислоты: бутиролактона, 1,4-бутандиола. Пат. 2739192, Российская Федерация, МПК А 61 К 31/197, А61 Р 25/30, заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России № 2020120123/04; заявл. 18.06.2020; опубл. 21.12.2020, Бюл. № 36. 7 с.
Rakitin SA, Usov GM. Sposob lecheniya abstinentsnogo sindroma, s celyu prevencii razvitiya psihoza u lic s zavisimostyu ot sinteticheskikh agonistov receptorov gamma-aminomaslyanoi kisloti: butirolaktona, 1,4-butandiola. Pat. 2739192 Rossiiskaya Federaciya, MPK A 61 K 31/197, A61 R 25/30., zayavitel i patentoobladatel FGBOU VO OmGMU Minzdrava Rossii № 2020120123/04; zayavl. 18.06.2020; opubl. 21.12.2020, Byul. № 36. 7 s. (In Russ.).
 19. Белоусов ЮБ, Моисеев ВС, Лепяхин ВК. Клиническая фармакология и фармакотерапия: руководство для врачей. М.: Универсум паблишинг, 1997.
Belousov YuB, Moiseev VS, Lepahin VK. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya: rukovodstvo dlya vrachei. M.: Universum publishing, 1997. (In Russ.).
 20. Liao PC, Chang HM, Chen LY. Clinical management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal delirium with CIWA-Ar protocol. *J Formos Med Assoc*. 2018;117(12):1124–1127. doi: [10.1016/j.jfma.2018.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.06.005) Epub 2018 Jun 19. PMID: 29933901
 21. Брюн ЕА, Агibalова ТВ, Бедина ИА, Бузик ОЖ, Винникова МА, Кошкина ЕА, Михайлов МА, Надеждин АВ, Тетенова ЕЮ. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Психотическое расстройство. Клинические рекомендации. Проект. *Наркология*. 2019;18(7):6–20. doi: [10.25557/1682-8313.2019.07.6-20](https://doi.org/10.25557/1682-8313.2019.07.6-20)
Bryun EA, Agibalova TV, Bedina IA, Buzik OZh, Vinnikova MA, Koshkina EA, Mihajlov MA, Nadezhdin AV, Tetenova EYu. Psihicheskie i povedencheskie rasstrojstva, vyzvannye upotrebleniem psihoaktivnykh veshchestv. Psihoticheskoe rasstrojstvo. Klinicheskie rekomendacii. Proekt. *Narkologiya*. 2019;18(7):6–20. (In Russ.). doi: [10.25557/1682-8313.2019.07.6-20](https://doi.org/10.25557/1682-8313.2019.07.6-20)
 22. Клинические рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ (МКБ-10 F10–19), и реабилитации больных наркологического профиля. М.: Ассоциация наркологов России. 2014.
Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu psihicheskikh rasstrojstv i rasstrojstv povedeniya, svyazannykh s upotrebleniem psihoaktivnykh veshchestv (МКБ-10 F10–19), i rehabilitacii bol'nykh narkologicheskogo profilya. M.: Associaciya narkologov Rossii. 2014. (In Russ.).

Сведения об авторах

Николай Александрович Бохан, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ РАН, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>
mental@tnimc.ru

Григорий Михайлович Усов, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7619-1179>
usovgm@list.ru

Сергей Андреевич Ракитин, психиатр-нарколог, БУЗ Омской области «Наркологический диспансер», Омск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1753-9008>

sergeydoctor83@gmail.com

Михаил Владимирович Курушкин, психиатр-нарколог, БУЗ Омской области «Наркологический диспансер», Омск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9641-1132>

kum636@mail.ru

Information about the authors

Nikolay A. Bokhan, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Addictive Conditions, Director, Research Institute of Mental Health, Tomsk NIMC RAS, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian State Medical University Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

mental@tnimc.ru

Grigory M. Usov, Dr of Sci. (Med.), Head of the Department of Psychiatry, Medical Psychology, Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7619-1179>

usovgm@list.ru

Sergey A. Rakitin, Psychiatrist-Narcologist, Omsk Regional "Narcological Dispensary", Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1753-9008>

sergeydoctor83@gmail.com

Mikhail V. Kurushkin, Psychiatrist-Narcologist, Omsk Regional "Narcological Dispensary", Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9641-1132>

e-mail:kum636@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interest.

Дата поступления 12.04.2022 Received 12.04.2022	Дата рецензии 17.08.2022 Revised 17.08.2022	Дата принятия 27.09.2022 Accepted for publication 27.09.2022
--	--	---