УДК: 616.89+616.89-008.441.13

## ДВОЙНОЙ ДИАГНОЗ: ШИЗОФРЕНИЯ И ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

## Юрий Павлович Сиволап, Максим Вадимович Янушкевич, Владимир Анатольевич Савченков

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра психиатрии и наркологии, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2., e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

Реферат. Понятие двойного диагноза означает сочетание расстройств и злоупотребления психоактивными психических расстройств веществами. Распространенность аддиктивных среди пациентов с психическими нарушениями и, наоборот, распространенность психических нарушений у потребителей психоактивных веществ существенно превосходят популяционные что указывает на определенную взаимную обусловленность обоих типов расстройств. Примером двойного диагноза служит сочетание шизофрении и аддиктивных расстройств. Злоупотребление психоактивными веществами при шизофрении ассоциировано с ухудшением ее течения, что проявляется учащением рецидивов, утяжелением психозов, более частой госпитализацией, снижением приверженности терапии, потребностью в более высоких дозах антипсихотиков и возрастанием частоты экстрапирамидных расстройств, склонностью к агрессии и насилию и усилением суицидальных тенденций. Лечение пациентов с двойным диагнозом требует специальных подходов, а успешность терапии зависит от соблюдения ряда условий, включающих инклюзивный подход, низкие пороги лечебных программ, конфиденциальность и прозрачность применяемых лечебных методов для пациентов и их родственников.

Ключевые слова: двойной диагноз; шизофрения; злоупотребление психоактивными веществами; антипсихотики; антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; антагонисты глутамата; модуляторы кальциевых каналов.

# THE DUAL DIAGNOSIS: SCHIZOPHRENIA AND SUBSTANCE ABUSE

Yury P. Sivolap, Maxim V. Yanushkevich, Vladimir A. Savchenkov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Department of Psychiatry and Addiction,
119991, Trubetskaya Str., 8 (2), Moscow,
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

The concept of dual diagnosis means the comorbidity of mental disorders and substance abuse. The prevalence of substance use disorders in the mentally ill and, conversely, the prevalence of mental disorders in the substance users significantly exceed population values, indicating a certain mutual conditioning of both types of disorders. An example of a dual diagnosis is the combination of schizophrenia and addictive disorders. Substance abuse in patients with schizophrenia is associated with worsening of its course, which is manifested by more frequent relapses, increased severity of psychosis, more frequent hospitalizations, lower adherence to therapy, the need for higher doses of antipsychotics, increased incidence of extrapyramidal disorders, a tendency to aggression and violence, and exacerbation of suicidal tendencies. Treatment of patients with a dual diagnosis requires special approaches, and the therapy success depends on a number of conditions including inclusiveness, low thresholds of treatment programs, confidentiality, and transparency of the treatment methods used for patients and their relatives.

Key words: dual diagnosis; schizophrenia; substance abuse; antipsychotics; antidepressants; selective serotonin reuptake inhibitors; glutamate antagonists; calcium channels modulators.

Психические расстройства характеризуются частой коморбидностью со злоупотреблением психоактивными веществами (ПАВ), что послужило причиной появления концепции двойного диагноза (dual diagnosis). Понятие двойного диагноза используется исключительно в психиатрии и предполагает только одно значение, а именно сочетание психических и аддиктивных расстройств, но не подразумевает каких-либо других коморбидных пар.

Частая коморбидность психических нарушений и злоупотребления ПАВ объясняется многими причинами, в том числе взаимной обусловленностью обоих типов расстройств, определенной общностью предрасполагающих факторов и патогенетических механизмов. К числу традиционно рассматриваемых этиологических концепций коморбидного злоупотребления ПАВ при психических расстройствах относится концепция, или гипотеза, самолечения (self-medication hypothesis), в соответствии с которой потребность в алкоголе либо другом веществе определяется стремлением к улучшению собственного психического состояния.

Употребление ПАВ при шизофрении ассоциировано с возможностью смягчения тревоги и дисфории, ослабления неприятных побочных действий антипсихотиков, преодоления психологической скованности и облегчения социальных контактов, а также улучшения сна; с определенными оговорками можно сказать, что отдельные из перечисленных ожидаемых или достигаемых эффектов ПАВ обладают также притягательностью для пациентов с пограничными психическими расстройствами и для здоровых индивидов.

Злоупотребление ПАВ шире распространено среди индивидов с психическими нарушениями, чем среди здоровых лиц и, сходным образом, у потребителей ПАВ чаще, чем у других людей, выявляются различные психические расстройства [8]. Высокая распространенность аддиктивных расстройств у пациентов психиатрической клиники, существенно превышающая популяционные показатели [9], отражена в табл. 1.

Обратные соотношения, а именно повышенная частота психических расстройств у потребителей ПАВ, также заметно превышающая показатели в общей популяции [9], приведены в табл. 2.

Таблица 1

Частота коморбидного злоупотребления ПАВ у пациентов психиатрической клиники (по E. Gouzoulis-Mayfrank и M. Walter, 2015, с изменениями)

Психические расстройства	Частота злоупотребления ПАВ
Фобии	25%
Другие расстройства, связанные с тревогой	30%
Социопатия	80%
Депрессия	30%
Биполярное расстройство	50%
Шизофрения	50%

Таблица 2

Частота основных типов коморбидных психических расстройств в наркологической клинике (по E. Gouzoulis-Mayfrank и M. Walter, 2015, с изменениями)

Психические расстройства	Расстройства употребления алкоголя	Расстройства употре- бления запрещенных ПАВ
Тревожные расстройства	19%	28%
Социопатия	14%	18%
Аффективные расстройства	13%	26%

Распространенность злоупотребления ПАВ у больных шизофренией варьирует в пределах 40–60%. А. Dervaux et al. [7], наблюдавшие 124 пациента с шизофренией либо шизоаффективным расстройством, диагностированными на основе критериев DSM-III-R в период стабилизации их психического состояния, сообщают о злоупотреблении одним или несколькими ПАВ у почти половины из них (49 человек, 42,6%).

Е. Gouzoulis-Mayfrank и М. Walter [9] связывают повышенный риск злоупотребления ПАВ при шизофрении с такими факторами, как мужской пол, молодой возраст, низкий уровень образования, высокая импульсивность и склонность к поиску ощущений; нетрудно заметить, что перечисленные факторы носят неспецифический характер и составляют типичный перечень причин подверженности употреблению наркотиков любыми индивидами, а отнюдь не только больными шизофренией.

Подобно другим индивидам, наиболее часто пациенты с шизофренией злоупотребляют алкоголем, непосредственно за которым по частоте следует каннабис¹ [5]. Как и в общей популяции, предпочтение того или иного наркотика в среде пациентов с шизофренией отражает региональные тенденции: например, в Австралии чаще других запрещенных ПАВ употребляется каннабис, тогда как в США – кокаин [5]. Проблема адекватной диагностики осложняется тем, что вероятность злоупотребления ПАВ при шизофрении часто

упускается из вида, и аддиктивные расстройства остаются нераспознанными, что ухудшает течение шизофрении и затрудняет ее лечение, и поэтому распознавание злоупотребления ПАВ требует целенаправленного расспроса и применения скрининговых тестов, а также лабораторного контроля трезвости [9].

Другой диагностической трудностью при шизофрении, коморбидной с аддиктивными расстройствами, является разграничение эндогенных психозов, имманентных болезни, и психотических симптомов, связанных со злоупотреблением ПАВ; в особенности это касается сочетания шизофрении и употребления марихуаны. Несмотря на то, что способность различных веществ вызывать психотические расстройства хорошо известна, возможность трансформации острых психозов, вызванных психоактивными субстанциями, в хронические психозы, включая шизофрению, остается недостаточно изученной [2].

H.L. Alderson et al. [2], наблюдавшие 3486 пациентов из шотландского национального регистра Scottish Morbidity Record с диагнозом психотического расстройства, вызванного ПАВ, оценивают совокупный риск развития шизофрении у потребителей ПАВ в 17,3% и, что примечательно, не находят существенных различий этой величины при злоупотреблении каннабисом, стимуляторами, опиоидами и несколькими веществами.

Иные показатели приводят финские исследователи на основе наблюдения 18,478 пациентов психиатрической клиники, госпитализированных в связи с острым психозом вследствие употребления ПАВ и выделенных из национального регистра Finnish Hospital Discharge Register. Исследование показало, что восьмилетний совокупный риск развития шизофрении у пациентов с психозом, вызванным каннабисом, имеет ожидаемо максимальную величину и составляет 46%, у лиц с психозом, связанным с употреблением амфетаминов равен 30% и у индивидов с алкогольными психозами не превышает 5%; примечательно, что трансформация острого психоза в расстройство шизофренического спектра чаще всего происходит в первые три года, что наиболее характерно для злоупотребления каннабисом [12].

В качестве факторов риска трансформации острого психотического расстройства, связанного с употреблением ПАВ, в хронический шизофренический психоз выделяются мужской пол, молодой возраст и высокую продолжительность первой госпитализации [2].

Злоупотребление каннабиноидами (как было отмечено в предыдущем разделе) чаще других аддиктивных расстройств рассматривается в качестве предполагаемой причины развития шизофрении и расстройств шизофренического спектра. Употребление марихуаны чаще предшествует развитию шизофрении, чем наоборот [7], и достаточное количество исследований указывает на несомненную связь между каннабиноидами и возможностью провокации шизофренического процесса. В то же время прямая способность каннабиса вызывать расстройства шизофренического спектра

Шизофрения

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Курение табака, частота которого в среде больных шизофренией также как и частота других аддиктивных расстройств, превышает популяционные показатели, в настоящей статье не рассматривается.

некоторыми экспертами подвергается сомнению. Сложный и неоднозначный характер связи между каннабиноидами и шизофренией требует специального обсуждения в отдельной публикации, и в данной статье эти вопросы подробно не рассматриваются.

Таблица 3

#### Влияние коморбидных аддиктивных расстройств на течение шизофрении (по E. Gouzoulis-Mayfrank, 2008, и К.Т. Mueser, 2013)

Учащение рецидивов и увеличение тяжести психозов, более частая госпитализация больных

Ухудшение комплайенса, более частые изменения в лечении, увеличение дозы нейролептиков

Более частые экстрапирамидные расстройства, в том числе поздняя дискинезия

Худшие успехи социальной реабилитации, ухудшение финансового и семейного статуса, бездомность

Склонность к агрессии и насилию, более частые конфликты с законом, судимости и пребывание в заключении

Повышение частоты и интенсивности суицидальных мыслей, увеличение числа суицидов

Бытующее на протяжении многих десятилетий представление о том, что алкоголь способен смягчать симптомы шизофрении (находящее, в частности, отражение в образном высказывании о том, что «струя этанола смывает шизофренический дефект») следует, видимо, отнести к категории профессиональных психиатрических мифов, и хотя отдельные клинические наблюдения свидетельствуют о возможности улучшения течения шизофрении под влиянием опиоидов или других запрещенных наркотиков либо контролируемых лекарственных средств, обладающих наркогенными свойствами, в целом, пожалуй, следует признать, что в подавляющем большинстве случаев злоупотребление ПАВ оказывает неблагоприятное влияние на течение шизофрении и затрудняет ее лечение<sup>2</sup>.

Ухудшение течения шизофрении вследствие употребления ПАВ [8, 11] отражено в табл. 3.

В соответствии с данными систематического обзора R. Coentre et al. [6], обобщивших результаты 19 исследований, проведенных в 12 странах, употребление ПАВ и, в качестве отдельного фактора, употребление каннабиса ассоциировано (наряду с другими причинами) с суицидальным поведением пациентов с первым эпизодом шизофрении.

Злоупотребление ПАВ, равно как побочные действия лекарственных средств, в том числе их негативное влияние на когнитивные функции, служит одной из главных причин низкой приверженности терапии тяжелых психических расстройств, включая шизофрению, и ухудшения их течения и прогноза [13].

Коморбидные аддиктивные расстройства усугубляют свойственные больным шизофренией нарушения социальной адаптации, их семейное и финансовое неблагополучие. Больные шизофренией, злоупотребляющие марихуаной, в большей степени склонны к суицидам, чем пациенты с тем же диагнозом, но без пристрастия к каннабиноидам [7]. Злоупотребление алкоголем рассматривается в качестве одного из ведущих факторов, способствующих агрессии и насильственных действий в отношении окружающих у больных шизофренией [4, 10].

В соответствии с некоторыми предположениями, разделяемыми в том числе авторами настоящей статьи<sup>3</sup>, среди лиц, не имеющих постоянного жилья и склонных к бродяжничеству, по-видимому, весьма высока доля не только больных неблагоприятными формами алкоголизма, но и пациентов, страдающих шизофренией либо шизофренией в сочетании с алкогольной зависимостью.

Сочетание психических и аддиктивных расстройств создает определенные препятствия к лечению, предполагает особые мишени терапии и необходимость применения специальных методических подходов к лечению пациентов с двойным диагнозом [1]. Потребность в специальных программах лечения дополнительно подчеркивается тем, что пациенты с двойным диагнозом отличаются от индивидов с изолированными психическими и аддиктивными расстройствами не только клиническими симптомами, но и нейробиологическими особенностями [3].

Е. Gouzoulis-Mayfrank и М. Walter [9] сформулировали следующие принципы оказания помощи пациентам с двойным диагнозом: 1) применение интегративных низкопороговых лечебных программ; 2) приоритетный характер лечения психических расстройств над аддиктивными; 3) использование наиболее современных средств фармакотерапии (state-of-art pharmacological treatment) в сочетании с психосоциальной поддержкой; 4) предпочтительное назначение лекарственных средств, не вызывающих пристрастия и зависимости

Подобно тому, как в лечении шизофрении, не осложненной аддиктивными расстройствами, предпочтение отдается атипичным антипсихотикам перед типичными препаратами в связи с более высокой переносимостью первых в сравнении со вторыми, в лечении пациентов с двойным диагнозом равным образом рекомендуется в первую очередь применять атипичные антипсихотические препараты.

Считается, что типичные антипсихотики подавляют активность мезолимбических дофаминовых  $D_2$ -рецепторов и тем самым стимулируют аддиктивные тенденции. Кроме того, способность типичных антипсихотиков вызывать ангедонию, дисфорию и экстрапирамидные расстройства повышает потребность пациентов в алкоголе и других  $\Pi AB$ .

Назначенные в сходной клинической ситуации атипичные антипсихотики проявляют более широкий

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Сказанное нами не отменяет фактов, свидетельствующих о том, что многие пациенты психиатрической клиники, как отмечалось выше, стремятся улучшить психическое состояние (в частности, избавиться от дисфории и других проявлений негативной аффективности) с помощью ПАВ и нередко добиваются успеха в этом.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Безусловно, правомерность этих предположений нуждается в подтверждении результатами специальных эпидемиологических исследований.

спектр фармакологических эффектов, в том числе избирательное воздействие на негативные симптомы шизофрении, и значительно реже типичных препаратов вызывают перечисленные выше нежелательные эффекты [9].

Как и в любых клинических ситуациях, представляющих показания для назначения антидепрессантов, в лечении депрессии и тревоги, возникающих у больных шизофренией с коморбидными аддиктивными расстройствами (например, в связи с отменой ПАВ) предпочтителен выбор селективных ингибиторов обратного захвата серотонина как антидепрессантов, характеризующихся оптимальным соотношением клинической эффективности и переносимости.

Наибольшие перспективы в лечении пациентов с двойным диагнозом могут быть связаны, по нашему мнению, с применением антагонистов глутамата, модуляторов кальциевых каналов и других лекарственных средств множественной фармакологической направленности, способных оказывать благоприятное воздействие на симптомы шизофрении и сопутствующие аддиктивные феномены, а также другие коморбидные психопатологические состояния.

Необходимо подчеркнуть, что лечение индивидов, страдающих психическими расстройствами и злоу-потребляющими ПАВ, сопряжено с существенными трудностями, и одним из главных барьеров для успешного оказания медицинской помощи данной категории пациентов служит традиционная разобщенность психиатрической и наркологической клиник.

Е. Gouzoulis-Mayfrank и М. Walter [9] указывают на следующие серьезные препятствия к лечению пациентов с двойным диагнозом: 1) фундаментальные различия в философии психиатрической и наркологической клиник; 2) эксклюзивный (взамен желательного инклюзивного) подход к оказанию помощи и низкая толерантность персонала к пациентам с «непрофильными» для данной клиники расстройствами; 3) отсутствие необходимой интеграции между программами психиатрической и наркологической помощи.

Процитированные авторы сообщают о том, что, к сожалению, лишь в последние два десятилетия интегративные низкопороговые программы лечения с продемонстрированным повышением эффективности начали применяться в США и ряде европейских стран (в том числе Великобритании, Швейцарии, Бельгии), и что до сих пор далеко не все пациенты с двойным диагнозом получают доступ к этим программам даже в перечисленных странах [9].

Обобщая приведенные данные, необходимо подчеркнуть важность выявления и надлежащей диагностической оценки как аддиктивных расстройств у больных шизофренией, так и расстройств шизофренического спектра у потребителей ПАВ. Актуальной задачей современной психиатрии является разработка и применение интегративных лечебных программ для пациентов с двойным диагнозом. Разрабатываемые лечебные программы должны соответствовать принципам доказательной медицины, включать лекар-

ственные средства с оптимальным соотношением эффективности и переносимости и методы психотерапии.

Условия эффективности лечения пациентов с двойным диагнозом включают, по нашему мнению, применение инклюзивного подхода с возможностью получения медицинской помощи как в психиатрических, так и в наркологических лечебных учреждениях; низкие пороги лечебных программ; соблюдение принципа конфиденциальности с возможностью анонимного лечения; полная прозрачность терапии для пациентов и их родственников с получением информированного согласия на применение любых терапевтических методов; отсутствие обоих типов — психиатрического и наркологического — диспансерного учета.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Менделевич В.Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы // Наркология. 2014. №7. С. 93–100.
- 2. Alderson H.L., Semple D.M., Blayney C. et al. Risk of transition to schizophrenia following first admission with substance-induced psychotic disorder: a population-based longitudinal cohort study // Psychol-Med 2017. Vol. 3. P. 1–8.
- 3. Balhara Y.P., Kuppili P.P., Gupta R. Neurobiology of comorbid substance use disorders and psychiatric disorders: current state of evidence // J-Addict-Nurs 2017. Vol. 28 (1). P. 11–26.
- 4. Belli H., Ural C. The association between schizophrenia and violent or homicidal behaviour: the prevention and treatment of violent behaviour in these patients // West-Indian-Med-J. 2012. Vol. 61 (5). P. 538–543.
- 5. Castle D.J., Buckley P.F. Schizophrenia. Second Revised Edition. Oxford: Oxford University Press, 2012. 132 p.
- 6. Coentre R., Talina M.C., Góis C., Figueira M.L. Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review // Psychiatry-Res. 2017. Vol. 253. P. 240–248.
- 7. Dervaux A., Laqueille X., Bourdel M.C. et al. Cannabis and schizophrenia: demographic and clinical correlates // Encephale. 2003. Vol. 29 (1). P. 11–17.
- 8. Gouzoulis-Mayfrank E. Dual diagnosis psychosis and substance use disorders: theoretical foundations and treatment // Z-Kinder-Jugendpsychiatr-Psychother 2008. Vol. 36 (4). P. 245–253.
- 9. Gouzoulis-Mayfrank E., Walter M. Schizophrenia and Addiction. In: Geert Dom Franz Moggi (Editors). Co-occurring Addictive and Psychiatric Disorders. A Practice-Based Handbook from a European Perspective. Berlin: Springer, 2015. P. 75-86.
- 10. Kudumija Slijepcevic M., Jukic V., Novalic D. et al. Alcohol abuse as the strongest risk factor for violent offending in patients with paranoid schizophrenia // Croat-Med-J 2014. Vol. 55 (2). P. 156–162.
- 11. Mueser K.T., Gingerich S. Treatment of co-occurring psychotic and substance use disorders // Soc-Work-Public-Health 2013. Vol. 28 (3-4). P. 424–439.
- 12. Niemi-Pynttäri 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). e94–99.
- 13. Velligan D.I., Sajatovic M., Hatch A. et al. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness // Patient-Prefer-Adherence, 2017. Vol. 11. P. 449–468.

### REFERENCES

1. Mendelevich V.D. Psikhoticheskie rasstroistva v rezul'tate upotrebleniya narkotikov: sovremennoe sostoyanie problemy // Narkologiya. 2014. №7. pp. 93–100.

Поступила 10.05.17.