

ИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ПСИХОЗЫ И ШИЗОФРЕНИЯ: ТОЧКИ СОПРИКОСНОВЕНИЯ

© И.А. Федотов¹, Д. Кватрон², Д.И. Шустов¹

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия (1)

Центр социальных, генетических и связанных с развитием исследований в психиатрии,
Королевский Колледж, Лондон, Великобритания (2)

Одним из наиболее тяжелых осложнений злоупотребления наркотическими вещества являются индуцированные психотические расстройства. Частота их встречаемости варьирует от 5,2 до 100% и зависит от типа наркотического вещества. В настоящем обзоре приведены актуальные данные и дискуссия о сходствах и различиях индуцированных психозов и шизофрении. Обсуждаются возможные общие патогенетические пути возникновения, возможности дифференциации на клиническом уровне и основные затруднения при этом. Также рассматривается проблема трансформации индуцированных психозов в шизофрению и значимость дифференцированной тактики лечения.

Ключевые слова: индуцированные психозы; шизофрения; наркомании.

SUBSTANCE-INDUCED PSYCHOSIS AND SCHIZOPHRENIA: THE INTERACTION POINT

I.A. Fedotov¹, D. Quattrone², D.I. Shustov¹

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia (1)

Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry,
Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK (2)

One of the most severe complications of narcotic drugs misuse are induced psychotic disorders. Their frequency is varies from 5.2 to 100% and depends on the type of drug. This review provides current data and discussion on the similarities and differences between induced psychosis and schizophrenia. Possible interaction of pathogenic pathways, the possibility of differentiation at the clinical level and the main difficulties in clear diagnostic are discussed. The problem of transformation of induced psychoses into schizophrenia and the significance of differentiated treatment are also considered.

Keywords: substance induced psychoses; schizophrenia; substance-related disorders.

По данным Всемирной организации здравоохранения, количество наркопотребителей в мире постоянно увеличивается [1]. По отчету *European Monitoring Center for Drugs and Drug Addictions* в нашем регионе структура наркопотребления представлена каннабиноидами (около 70%), кокаином (10%), героином (5%), амфетамин-

ном (6%) и другими психоактивными веществами – ПАВ (9%). Кроме того, ежегодно выявляется около 50 новых ПАВ, среди которых наибольшее число представлено синтетическими катинонами и синтетическими каннабиноидами [2]. Российские тенденции повторяют общемировые [3]. Всемирная пандемия COVID-19 и



связанные с ней ограничительные меры негативно сказались на уязвимой группе наркопотребителей и увеличили как само количество употребляемых ПАВ, так и частоту встречаемости осложнения [4].

Одним из наиболее опасных осложнений злоупотребления наркотическими ПАВ является индуцированное психотическое расстройство (ИПР). Частота встречаемости данного осложнения среди всех острых интоксикаций наркотическими ПАВ, требующими госпитализации в от-

деление экстренной медицинской помощи, составляет 6,3% (выборка из 5529 человек, 16 центров в 10 европейских странах, исследовательская группа *The European Drug Emergencies Network*) [5]. В то же время среди общей популяции потребителей наркотических ПАВ частота психотических осложнений может достигать 100% для некоторых веществ (риски развития индуцированных психозов при употреблении различных ПАВ суммированы в таблице 1) [6].

Таблица 1

Риск развития ИПР при употреблении различных ПАВ

Вид наркотических ПАВ	Источник	Вид анализа	Риск развития ИПР
Метамфетамин	Lecomte T., et al. (2018) [7]	Мета-анализ (включено 17 исследований)	36,5%
Амфетамин	Smith M.J., et al. (2009) [6]	Проспективное исследование (467 человек, 19 лет наблюдения)	5,2% при эпизодическом употреблении 100% при тяжелом синдроме зависимости
Опиаты	Smith M.J., et al. (2009) [6]	Проспективное исследование (467 человек, 19 лет наблюдения)	6,7% при эпизодическом употреблении 58,2% при тяжелом синдроме зависимости
Синтетические каннабиноиды	Hobbs M., et al. (2018) [8]	Систематический обзор	40% (15% обращаются за помощью)
Природные каннабиноиды	Ragazzi T.C.S., et al. (2018) [9]	Систематический обзор	0,5-5,0%
Кокаин	Roncero C. (2017) [10]	Ретроспективный анализ	48,4% (6,6% – тактильный галлюциноз)

По клиническим проявлениям индуцированные ПАВ психозы являются в наибольшей степени шизофреноподобными, что было впервые описано в середине XX века [11,12]. Также довольно давно известно, что употребление наркотических ПАВ многократно повышает риск дебюта шизофрении. Данная клиническая особенность ставит, с одной стороны, вопрос о вероятных схожих механизмах развития индуцированных ПАВ и шизофренических психозов, а с другой – поднимает дискуссию о возможностях и целесообразности дифференциальной диагностики. Данный вопрос активно дискутируется в настоящее время [13-15]. Продолжению данной дискуссии и рассмотрению на основании современных литературных данных теоретических точек

соприкосновения данных нозологических состояний посвящена данная статья.

Точки соприкосновения на уровне нейробиологии

Шизофреноподобные психотические расстройства могут вызывать только те ПАВ, которые повышают релиз дофамина в стриатуме [16,17]. Так кокаин уменьшает обратный захват дофамина, амфетамины и метамфетамины непосредственно увеличивают релиз дофамина. Другие вещества влияют опосредованно: каннабиноиды – через эндоканнабиноидную систему, галлюциногены (МДМА) – через агонизм к серотониновым 5-HT_{2A} и ингибирование транспортера серотонина, и диссоциативные вещества (кетамин, фенциклидин) – через антагонизм к NMDA рецепторам

также повышают релиз дофамина [18] (табл. 2).

Кроме того, изучения психозов, вызванных диссоциативными веществами и

связанных с изменениями глутаматергической передачи, открыло новое направление в изучении патогенеза шизофрении – глутаматную теорию [19].

Таблица 2

Критерии ИПР в МКБ-10, МКБ-11 и DSM-V

	МКБ-10 F1x.5 Психотическое расстройство	МКБ-10 F1x.7 Резидуальное психотическое расстройство или психотическое расстройство с поздним (отставленным) дебютом.	МКБ-11	DSM-V
Время дебюта	В течение 2 недель после употребления ПАВ	Позднее двух недель	Во время или сразу после употребления ПАВ*. Причем интенсивность и длительность употребления ПАВ должны соответствовать возможности вызвать психоз.	В течение 1 месяца после употребления ПАВ
Длительность симптомов	Более 10 дней, но менее 6 месяцев	Неопределенно долго	Непродолжительное время*	Не более 1 месяца
Основные симптомы	Бред, галлюцинации, аффективная симптоматика, психомоторное возбуждение	Когнитивное снижение, реминисценции, аффективные нарушения, расстройства личности и поведения	Бред, галлюцинации, дезорганизация мышления, грубая дезорганизация поведения	Наиболее выражены бред и галлюцинации. Также нет осознания болезненности своего состояния.
Дополнения	-	Должна быть доказана причинно-следственная связь между употреблением ПАВ и развитием расстройства в дальнейшем	<i>* в настоящее время доступна только предварительная версия МКБ-11, при дальнейшей разработке временные критерии должны быть уточнены</i>	ПАВ должно быть этиологически связано с возникшим психозом
Граница с шизофренией	Диагноз из группы Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства более предпочтительны, если: - психотические симптомы предшествуют употреблению ПАВ - психотические симптомы продолжаются более 6 месяцев	-	Диагноз из группы Шизофрения и другие первичные психотические расстройства более предпочтительны, если: - психотические симптомы предшествуют настоящему употреблению ПАВ - в анамнезе есть психотические эпизоды, не связанные с ПАВ - симптомы психоза сохраняются и нарастают без повторного употребления ПАВ	-

Все модели шизофрении на животных, которые используются в том числе и для клинического испытания новых препаратов, – это индуцированные наркотическими ПАВ состояния. При этом введение амфетамина ведет к дефициту латентного ингибирования, снижению объема рабочей памяти, но не вызывает нарушений социального взаимодействия или других негативных симптомов, а введение фенциклдина и кетамина – помимо выраженного психомоторного возбуждения вызывает также снижение просоциальной активности и другие негативные симптомы [20]. Это подчеркивает, что дофамин-активные ПАВ больше влияют на появление позитивной психотической симптоматики, а глутамат-активные – как продуктивной, так негативной и когнитивной симптоматики.

Также общие нейробиологические механизмы индуцированных психозов и шизофрении были показаны при экспериментах с пренатальным повреждением вентрального гиппокампа [21]. При этом работ, которые доказывали бы существование нейробиологических дифференциально-диагностических маркеров, недостаточно. Диагностика и дифференциация этих состояний проводится исключительно на клиническом уровне.

Точки соприкосновения на клиническом уровне

Общими симптомами при расстройствах шизофренического спектра и ИПР являются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение и другие позитивные симптомы. Современные диагностические системы предлагают использовать для дифференциальной диагностики 2 основных критерия (табл. 2):

- 1) наличие причинно-следственной связи с употреблением ПАВ, обладающих потенциальным психотическим потенциалом,
- 2) длительность существования психотической симптоматики.

В МКБ-10 представлено 2 основные категории, описывающие ИПР – это F1x.5 Психотическое расстройство (оно должно дебютировать в течение 2 недель и не про-

должаться более 6 месяцев), а также F1x.7 Резидуальное психотическое расстройство или психотическое расстройство с поздним (отставленным) дебютом (оно начинается позже, больше проявляется когнитивными и аффективными нарушениями и всегда требует особого внимания при установлении причинно-следственной связи). Временные критерии в МКБ-10 были взяты из больших выборок, полученных на популяционных данных. Вторая диагностическая категория представляет собой очень широкую группу различных состояний и мало очерченными границами, потому в практической деятельности используется редко и в новый пересмотр МКБ она не вошла.

МКБ-11 предполагает выделение одной диагностической категории – Психотическое расстройство, где, помимо ограничения временных критериев, которые будут уточняться, также приводятся четкие параметры дифференциальной диагностики от Шизофрении и других первичных психотических расстройств. Идея МКБ-11 предполагает, что при любых сомнениях более предпочтительным является диагноз Шизофрении. Эта рекомендация соответствует частому факту употребления ПАВ перед первичным поступлением в стационар с дебютом психотического расстройства (по данным Brunnete M.F., et al. (2018) [22] этот показатель доходит до 50%).

В свете указанных диагностических трудностей обсуждается вопрос о введении новой отдельной нозологической единицы – Связанный с психоактивными веществами экзогенный психоз. Она понимается как отдельное психотическое расстройство с психопатологическими особенностями, которые четко отличают его от шизофрении. Этот психоз характеризуется измененными состояниями сознания, бредом преследования, зрительными и кинестетическими галлюцинациями, импульсивностью и психомоторным возбуждением, аффективными и негативными симптомами, всепроникающим чувством нереальности и сохранным критическим отношением к своему состоянию. Бред, как правило, вторичен по отно-

шению к ненормальному восприятию, возникающему в результате характерной «сенсоризации» мира [23].

Также было предпринято несколько попыток найти другие психопатологические и социо-демографические различия, которые помогли бы дифференцировать ИПР и расстройства шизофренического спектра на этапе первичного обращения за медицинской помощью (табл. 3).

В целом, социо-демографический «портрет» пациентов с ИПР чаще представлен мужчинами, с относительно более поздним началом психотического эпизода, с более низким преморбидным образовательным уровнем и более частой представленностью коморбидного антисоциального расстройства личности с характерными поведенческими паттернами в анамнезе (чаще травмы и нарушения закона). Психопатологические особенности подгруппы пациентов с первичным психотическим расстройством включают в себя более низкий уровень критичности к своим нарушениям, более выраженные позитивные и негативные симптомы психоза, на фоне большей представленности наследственной отягощенности по шизофрении.

Разбирая подробно тему клинического патоморфоза клинической картины ИПР Менделевич В.Д. (2014) констатирует, что в начале XX века ИПР были связаны с традиционными природными ПАВ (морфин, кокаин, природные каннабиноиды и т.д.), что определяло более умеренный характер психотических нарушений и позволяло дифференцировать шизофрению и ИПР более точно (например, на основании «*hexogen model of Karl Bonhoeffer*» [33]). В XXI веке проблема ИПР изменилась из-за злоупотребления высокопотентными новыми синтетическими ПАВ, что сделало клинику ИПР более острой и проблема клинко-психопатологической диффдиагностики усложнилась [34].

Кроме того, важным в клиническом плане является выделение в DSM-V *Hallucinogen Persisting Perception Disorder* (HPPD) – отдельного вида ИПР, связанного

с употреблением галлюциногенов. Его клиническими особенностями является наличие психосенсорных зрительных расстройств (таких как геометрические галлюцинации, ложные восприятия движений на периферии поля зрения, «гало» вокруг объектов, макро- и микропсии, «визуальный снег» и т.п.), которые отличаются от галлюцинаций и не редуцируются после применения антипсихотиков [35]. Это, возможно, связано с тем, что HPPD возникает как результат дисрегуляции серотонинергической нейромедиаторной системы [36]. При этом есть работы, где выявлено, что сочетание HPPD и шизофрении уменьшается выраженность негативных симптомов шизофрении [37].

Трансформация ИПР в шизофрению

Клинический конструкт диагноза ИПР нестабилен и при длительном проспективном исследовании данной категории пациентов можно наблюдать трансформацию первоначального диагноза ИПР в шизофрению и другие хронические психические расстройства. Обратная трансформация невозможна, т.к. шизофрения считается первично хроническим психическим расстройством и любое обострение психотической симптоматики у больного с выставленным диагнозом шизофрении будет трактоваться однозначно как обострение шизофрении, даже если оно было спровоцировано приемом ПАВ.

Вопрос о статистике трансформации ИПР в шизофрению решался в ряде исследований. Так, в одном из первых исследований, P.L.M. Caton, et al. (2007) в однолетнем проспективном наблюдении за выборкой из 319 пациентов, перенесших ИПР, обнаружили, что через 1 год у 25% диагноз изменялся на шизофрению. Чаще всего диагноз требовалось изменить у пациентов с низким преморбидным функционированием, высокой наследственностью по шизофрении и низкими критическими способностями к своему состоянию. Также важные выводы по этому вопросу были получены после анализа национальных когорт ряда скандинавских стран (Да-

Таблица 3

Изучение социо-демографических и психопатологических различий ИПР и шизофрении

Источник	Параметры исследования	Данные за диагноз ИПР	Данные за диагноз Шизофрения
Caton C.L.M., et al. (2005) [24]	3-летнее лонгитюдное исследование на выборке из 400 пациентов, США	1. Наличие аддикций у родственников пациентов 2. Наличие любых химических аддикций у пациентов 3. Наличие зрительных галлюцинаций	1. Большие показатели по шкале негативных и позитивных расстройств
Caton C.L.M., et al. (2007) [25]	1-летнее проспективное исследование 319 пациентов, США	-	1. Больше наследственная отягощенность по расстройствам шизофренического спектра 2. Меньше критичность к своему состоянию 3. Более низкое преморбидное функционирование
Mauri M., et al. (2017) [26]	5-летнее лонгитюдное исследование 48 пациентов, Италия	-	1. Выше показатели по шкале Вычурность мышления (BNPS)
Weibell M.A., et al. (2013) [27]	Одномоментное исследование 141 пациента, Норвегия	1. Чаще мужчины с более низким образовательным уровнем 2. Более выражены позитивные симптомы по шкале PANNS	1. Более длителен период нелеченного психоза 2. У больных с шизофренией, коморбидной с аддикциями, показатели выраженности симптомов выше
Crebbin R., et al. (2009) [28]	Популяционное исследование (все пациенты с первичным психотическим эпизодом в Северной Англии 1998-2005 гг.)	1. Эти пациенты чаще прерывали лечение в амбулаторных условиях	-
Fraser S., et al. (2012) [29]	Одномоментное исследование 61 молодого пациента (16-24 лет) с первичным психотическим эпизодом, Австралия	1. Больше уровень критики к своему состоянию 2. Чаще в анамнезе есть травмы и проблемы с законом 3. Больше выражены симптомы тревожности	-
Пятаева И.В., и др. (2015) [30]	Одномоментное исследование 21 мужчины до 25 лет с первичным психотическим эпизодом, Россия	Снижение процессов обобщения по «органическому» типу и актуализация «латентных» признаков	-
Дубатова И.В., и др. (2018) [31]	Одномоментное изучение 158 мужчин с психозом, Россия	45% имели ИПР с экзогенно-органической клиникой (делирий, зрительный галлюциноз) 55% - с эндогенной клинической картиной	-
Quattrone D., et al (2020) [32]	Ретроспективное исследование 905 пациентов с первичным психотическим эпизодом и 1235 человек из группы контроля	Выявлена линейная зависимость между позитивными симптомами и длительностью употребления каннабиса, при этом наибольшие баллы по шкале позитивных симптомов имели потребители больших ежедневных доз высокопотентного каннабиса.	Негативные симптомы были чаще представлены у тех пациентов, кто никогда не употреблял каннабиса, по сравнению с теми, кто употреблял

нии [38], Швеции [39] и Финляндии [40]), которые обладают оцифрованными базами данных по всем пациентам своей медицинской сети и могут строить выводы на крупных популяционных выборках. Например, по результатам исследования Датской национальной когорты (6 788 пациентов, наблюдение с 1994 по 2014 гг.), 5-летний риск трансформации ИПР в шизофрению составил 30% для каннабиноидов, 20% для галлюциногенов, 15% для амфетаминов [38].

При этом также было показано, что наличие коморбидного вирусного гепатита повышает как сам риск возникновения ИПР, так и риск трансформации его в шизофрению [41].

В последнем мета-анализе по данной теме было установлено, что средний процент перехода ИПР в шизофрению составляет 25% (95% ДИ 18-35%). Наибольший риск трансформации в шизофрению имеют ИПР, связанные с употреблением каннабиноидов (34%), галлюциногенов (26%) и амфетаминов (22%). Относительно более низкий риск трансформации имеют ИПР связанные с опиоидами (12%), этанолом (10%) и седатиками (9%), что, видимо, связано с низкой степенью их влияния на дофаминовую нейромедиаторную систему [42].

Точки соприкосновения на уровне терапевтических подходов

Самыми эффективными лекарственными средствами, купирующими симптомы и шизофрении и ИПР являются антипсихотики. Их симптом-редуцирующий эффект связан с блокадой постсинаптических D2-рецепторов в стриатуме.

В имеющихся исследованиях и мета-

анализах терапии ИПР, так же как и терапии шизофрении, не было выявлено терапевтического преимущества антипсихотиков второго поколения перед антипсихотиками первого поколения, при том, что антипсихотики второго поколения переносятся лучше [43-45]. В рекомендациях по терапии ИПР, в отличие от рекомендаций по терапии шизофрении, предполагается, что терапия антипсихотиками будет продолжаться более короткое время с большей вероятной возможностью стабилизации ремиссии при отказе от повторного употребления ПАВ [46]. Вторичная профилактика должна быть направлена на стратегии снижения вреда в случае ИПР. Например, продолжение употребления каннабиса после дебюта психоза связано с большим риском рецидива и худшим прогнозом [47].

Заключение

Таким образом, индуцированное психотическое расстройство и шизофрения – это очень близкие по своим патогенетическим механизмам развития и клиническим проявлениям нозологии. Имеющиеся диагностические методики позволяют лишь частично провести между ними дифференциальную границу, при этом допускается трансформация индуцированного психотического расстройства в шизофрению. К сожалению, классические психопатологические подходы утрачивают свое значение в связи с использованием новых психоактивных веществ, которые более часто вызывают индуцированное психотическое расстройство с шизофреноподобной клиникой. Будущим исследованиям еще предстоит найти четкие методы дифференциации этих состояний.

Литература

1. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales №E.20.XI.6). Available at: https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_BOOKLET_6.pdf Accessed: 2020 July 02.
2. European Drug Report 2020: Trends and Developments. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2020.
3. Кошкина Е.А., Валькова У.В., Смирновская М.С. Современные тренды развития наркологической ситуации. В сб.: Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы; 30 октября 2017; Москва. М.; 2018.
4. Ли Е.А., Корень С.В. Пандемия COVID-19 и наркопотребители // Вопросы наркологии. 2020. №6. С. 72-83.
5. Vallersnes O.M., Dines A.M., Wood D.M., et al. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series // BMC Psychiatry. 2016. Vol. 16. P. 293. doi:10.1186/s12888-016-1002-7

6. Smith M.J., Thirthalli J., Abdallah A.B., et al. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances // *Comprehensive Psychiatry*. 2009. Vol. 50, №3. P. 245-250. doi:10.1016/j.comppsy.2008.07.009
7. Lecomte T., Dumais A., Dugré J.R., et al. The prevalence of substance-induced psychotic disorder in methamphetamine misusers: A meta-analysis // *Psychiatry Research*. 2018. Vol. 268. P. 189-192. doi:10.1016/j.psychres.2018.05.033
8. Hobbs M., Kalk N.J., Morrison P.D., et al. Spicing it up - synthetic cannabinoid receptor agonists and psychosis - a systematic review // *European Neuropsychopharmacology*. 2018. Vol. 28, №12. P. 1289-1304. doi:10.1016/j.euroneuro.2018.10.004
9. Ragazzi T.C.C., Shuhama R., Menezes P.R., et al. Cannabis use as a risk factor for psychotic-like experiences: A systematic review of non-clinical populations evaluated with the Community Assessment of Psychic Experiences // *Early Intervention in Psychiatry*. 2018. Vol. 12, №6. P. 1013-1023. doi:10.1111/eip.12693
10. Roncero C., Abad A.C., Padilla-Mata A., et al. Psychotic Symptoms Associated with the use of Dopaminergic Drugs, in Patients with Cocaine Dependence or Abuse // *Current Neuropharmacology*. 2017. Vol. 15, №2. P. 315-323. doi:10.2174/1570159X14666160324144912
11. Tatetsu S., Goto A., Fujiwara T. *Psychostimulant toxicosis*. Tokyo: Igakushoin; 1956.
12. Murray R.M., Paparelli A., Morrison P.D., et al. What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis? // *American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2013. Vol. 162, №7. P. 661-670. doi:10.1002/ajmg.b.32177
13. Ghose S. Substance-Induced Psychosis: An Indicator of Development of Primary Psychosis? // *The American Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 175, №4. P. 303-304. doi:10.1176/appi.ajp.2018.17121395
14. Менделевич В.Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы // *Наркология*. 2014. Т. 13, №7. P. 93-100.
15. Логутенко Р.М. Гетероагрессивное и суицидальное поведение больных параноидной шизофренией с бредом одержимости // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2015. №4. С. 104-110.
16. Fiorentini A., Volonteri L.S., Dragogna F., et al. Substance-Induced Psychoses: A Critical Review of the Literature // *Current Drug Abuse Reviews*. 2011. Vol. 4, №4. P. 228-240. doi:10.2174/1874473711104040228
17. Howes O.D., Kambertz J., Kim E., et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment // *Archives of General Psychiatry*. 2012. Vol. 69, №8. P. 776-786. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.169
18. Kegeles L.S., Abi-Dargham A., Zea-Ponce Y., et al. Modulation of amphetamine-induced striatal dopamine release by ketamine in humans: implications for schizophrenia // *Biological Psychiatry*. 2000. Vol. 48, №7. P. 627-640. doi:10.1016/S0006-3223(00)00976-8
19. McCutcheon R.A., Krystal J.H., Howes O.D. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment // *World Psychiatry*. 2020. Vol. 19, №1. P. 15-33. doi:10.1002/wps.20693
20. Ham S., Kim T.K., Chung S., et al. Drug Abuse and Psychosis: New Insights into Drug-induced Psychosis // *Experimental Neurobiology*. 2017. Vol. 26, №1. P. 11-24. doi:10.5607/en.2017.26.1.11
21. Khokhar J.Y., Todd T.P. Behavioral predictors of alcohol drinking in a neurodevelopmental rat model of schizophrenia and co-occurring alcohol use disorder // *Schizophrenia Research*. 2018. Vol. 194. P. 91-97. doi:10.1016/j.schres.2017.02.029
22. Brunette M.F., Mueser K.T., Babbitt S., et al. Demographic and clinical correlates of substance use disorders in first episode psychosis // *Schizophrenia Research*. 2018. Vol. 194. P. 4-12. doi:10.1016/j.schres.2017.06.039
23. Martinotti G., De Risio L., Vannini C., et al. Substance-related exogenous psychosis: a postmodern syndrome // *CNS Spectrums*. 2020. Vol. 1-8. doi:10.1017/S1092852920001479
24. Caton C.L.M., Drake R.E., Hasin D.S., et al. Differences Between Early-Phase Primary Psychotic Disorders With Concurrent Substance Use and Substance-Induced Psychoses // *Archives of General Psychiatry*. 2005. Vol. 62, №2. P. 137-145. doi:10.1001/archpsyc.62.2.137
25. Caton C.L.M., Hasin D.S., Shrout P.E., et al. Stability of early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychosis // *The British Journal of Psychiatry*. 2007. Vol. 190, №2. P. 105-111. doi:10.1192/bjp.bp.105.015784
26. Mauri M., Di Pace C., Reggiori A., et al. Primary psychosis with comorbid drug abuse and drug-induced psychosis: Diagnostic and clinical evolution at follow up // *Asian Journal of Psychiatry*. 2017. Vol. 29. P. 117-122. doi:10.1016/j.ajp.2017.04.014
27. Weibell M.A., Joa I., Bramness J., et al. Treated incidence and baseline characteristics of substance induced psychosis in a Norwegian catchment area // *BMC Psychiatry*. 2013. Vol. 13. P. 319. doi:10.1186/1471-244X-13-319
28. Crebbin K., Mitford E., Paxton R., et al. First episode drug-induced psychosis: a medium term follow up study reveals a high risk group // *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2009. Vol. 44, №9. P. 710-715. doi:10.1007/s00127-008-0490-2
29. Fraser S., Hides L., Philips L., et al. Differentiating first episode substance induced and primary psychotic disorders with concurrent substance use in young people // *Schizophrenia Research*. 2012. Vol. 136, №1-3. P. 110-115. doi:10.1016/j.schres.

- 2012.01.022
30. Пятаева И.В., Куташов В.А., Хабарова Т.Ю. Дифференциальная диагностика эндогенных и интоксикационных (солевых) психозов // Центральный научный вестник. 2016.
 31. Дубатова И.В., Стоякин И.В., Карнаух К.А., и др. Анализ клинических проявлений и особенности терапии психотических расстройств у потребителей дизайнерских наркотиков // Главный врач Юга России. 2018. №1. С. 52-56.
 32. Quattrone D., Ferraro L., Tripoli G., et al. Daily use of high-potency cannabis is associated with more positive symptoms in first-episode psychosis patients: the EU-GEI case – control study // *Psychological Medicine*. 2020. Vol. 1-9. doi:10.1017/S0033291720000082
 33. Martinotti G., Di Nicola M., Quattrone D., et al. Novel psychoactive substances and induced phenomena in psychopathology: the lysergic psychoma // *Journal of Psychopathology*. 2015. Vol. 21. P. 400-405.
 34. Murray R.M., Quigley H., Quattrone D., et al. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis // *World Psychiatry*. 2016. Vol. 15, №3. P. 195-204. doi:10.1002/wps.20341
 35. Halpern J.H., Lerner A.G., Passie T. A Review of Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) and an Exploratory Study of Subjects Claiming Symptoms of HPPD // *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2018. Vol. 36. P. 333-360. doi:10.1007/7854_2016_457
 36. Litjens R.P.W., Brunt T.M., Alderliefste G.-J., et al. Hallucinogen persisting perception disorder and the serotonergic system: A comprehensive review including new MDMA-related clinical cases // *European Neuropsychopharmacology*. 2014. Vol. 24, №8. P. 1309-1323. doi:10.1016/j.euroneuro.2014.05.008
 37. Lev-Ran S., Feingold D., Rudinski D., et al. Schizophrenia and hallucinogen persisting perception disorder: A clinical investigation: Schizophrenia and HPDD: Clinical Characteristics // *The American Journal on Addictions*. 2015. Vol. 24, №3. P. 197-199. doi:10.1111/ajad.12204
 38. Starzer M.S.K., Nordoft M., Hjorthøj P. Rates and Predictors of Conversion to Schizophrenia or Bipolar Disorder Following Substance-Induced Psychosis // *The American Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 175, №4. P. 343-350. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17020223
 39. Kendler K.S., Ohlsson H., Sundquist J., et al. Prediction of Onset of Substance-Induced Psychotic Disorder and Its Progression to Schizophrenia in a Swedish National Sample // *The American Journal of Psychiatry*. 2019. Vol. 176, №9. P. 711-719. doi:10.1176/appi.ajp.2019.18101217
 40. 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 // *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2013. Vol. 74, №1. P. e94-e99. doi:10.4088/JCP.12m07822
 41. Hjorthøj P., Starzer M.S.K., Benros M.E., et al. Infections as a Risk Factor for and Prognostic Factor After Substance-Induced Psychoses // *American Journal of Psychiatry*. 2020. Vol. 177, №4. P. 335-341. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19101047
 42. Murrie B., Lappin J., Large M., et al. Transition of Substance-Induced, Brief, and Atypical Psychoses to Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis // *Schizophrenia Bulletin*. 2020. Vol. 46, №3. P. 505-516. doi:10.1093/schbul/sbz102
 43. Gorelick D.A. Pharmacological Treatment of Cannabis-Related Disorders: A Narrative Review // *Current Pharmaceutical Design*. 2016. Vol. 22, №42. P. 6409-6419. doi:10.2174/1381612822666160822150822
 44. Sulaiman A.H., Gill J.S., Said M.A., et al. A randomized, placebo-controlled trial of aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence and associated psychosis // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2013. Vol. 17, №2. P. 131-138. doi:10.3109/13651501.2012.667116
 45. Kekelidze Z.I., Klimenko T.V., Kozlov A.A., et al. Differential approaches to the treatment of acute psychosis due to the use of synthetic cannabinoids // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017. Vol. 117, №12. P. 21. doi:10.17116/jnevro.201711712121-26
 46. Murray R.M., Quattrone D., Natesan S., et al. Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? // *The British Journal of Psychiatry*. 2016. Vol. 209, №5. P. 361-365. doi:10.1192/bjp.bp.116.182683
 47. Schoeler T., Monk A., Sami M.B., et al. Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet. Psychiatry*. 2016. Vol. 3, №3. P. 215-225. doi:10.1016/S2215-0366(15)00363-6

References

1. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales №E.20.XI.6). Available at: https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_BOOKLET_6.pdf Accessed: 2020 July 02.
2. *European Drug Report 2020: Trends and Developments*. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2020.
3. Koshkina EA, Val'kova UV, Smirnovskaya MS. Sovremennyye trendy razvitiya narkologi-cheskoy situatsii. In: *Psikhicheskoye zdorov'ye cheloveka i obshchestva. Aktual'nyye mezhdistsiplinarnyye problemy; 30 Oct 2017; Moscow*. Moscow; 2018. (In Russ).
4. Li EA, Koren SV. COVID-19 pandemic and drug users. *Journal of Addiction Problems*. 2020;(6):72-83. (In Russ).
5. Vallersnes OM, Dines AM, Wood DM, et al. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*.

- 2016;16:293. doi:10.1186/s12888-016-1002-7
6. Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, et al. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. *Comprehensive Psychiatry*. 2009;50(3):245-50. doi:10.1016/j.comppsych.2008.07.009
 7. Lecomte T, Dumais A, Dugré JR, et al. The prevalence of substance-induced psychotic disorder in methamphetamine misusers: A meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2018;268:189-92. doi:10.1016/j.psychres.2018.05.033
 8. Hobbs M, Kalk NJ, Morrison PD, et al. Spicing it up - synthetic cannabinoid receptor agonists and psychosis - a systematic review. *European Neuropsychopharmacology*. 2018;28(12):1289-304. doi:10.1016/j.euroneuro.2018.10.004
 9. Ragazzi TCC, Shuhama R, Menezes PR, et al. Cannabis use as a risk factor for psychotic-like experiences: A systematic review of non-clinical populations evaluated with the Community Assessment of Psychic Experiences. *Early Intervention in Psychiatry*. 2018;12(6):1013-23. doi:10.1111/eip.12693
 10. Roncero C, Abad AC, Padilla-Mata A, et al. Psychotic Symptoms Associated with the use of Dopaminergic Drugs, in Patients with Cocaine Dependence or Abuse. *Current Neuropharmacology*. 2017;15(2):315-23. doi:10.2174/1570159X14666160324144912
 11. Tatetsu S, Goto A, Fujiwara T. *Psychostimulant toxicosis*. Tokyo: Igakushoin; 1956.
 12. Murray RM, Paparelli A, Morrison PD, et al. What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis? *American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2013;162(7):661-70. doi:10.1002/ajmg.b.32177
 13. Ghose S. Substance-Induced Psychosis: An Indicator of Development of Primary Psychosis? *The American Journal of Psychiatry*. 2018;175(4):303-4. doi:10.1176/appi.ajp.2018.17121395
 14. Mendelevich VD. Psychotic disorders due to drug use: current state of the problem. *Narcology*. 2014;13(7):93-100. (In Russ).
 15. Logutenko RM. Heteroaggressive and suicidal behavior of patients with paranoid schizophrenia with delusions of obsession. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2015;(4):104-10. (In Russ).
 16. Fiorentini A, Volonteri LS, Dragogna F, et al. Substance-Induced Psychoses: A Critical Review of the Literature. *Current Drug Abuse Reviews*. 2011;4(4):228-40. doi:10.2174/1874473711104040228
 17. Howes OD, Kambeitz J, Kim E, et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Archives of General Psychiatry*. 2012;69(8):776-86. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.169
 18. Kegeles LS, Abi-Dargham A, Zea-Ponce Y, et al. Modulation of amphetamine-induced striatal dopamine release by ketamine in humans: implications for schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2000;48(7):627-40. doi:10.1016/S0006-3223(00)00976-8
 19. McCutcheon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry*. 2020;19(1):15-33. doi:10.1002/wps.20693
 20. Ham S, Kim TK, Chung S, et al. Drug Abuse and Psychosis: New Insights into Drug-induced Psychosis. *Experimental Neurobiology*. 2017;26(1):11-24. doi:10.5607/en.2017.26.1.11
 21. Khokhar JY, Todd TP. Behavioral predictors of alcohol drinking in a neurodevelopmental rat model of schizophrenia and co-occurring alcohol use disorder. *Schizophrenia Research*. 2018;194:91-7. doi:10.1016/j.schres.2017.02.029
 22. Brunette MF, Mueser KT, Babbin S, et al. Demographic and clinical correlates of substance use disorders in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 2018;194:4-12. doi:10.1016/j.schres.2017.06.039
 23. Martinotti G., De Risio L., Vannini C., et al. Substance-related exogenous psychosis: a postmodern syndrome. *CNS Spectrums*. 2020;1-8. doi:10.1017/S1092852920001479
 24. Caton CLM, Drake RE, Hasin DS, et al. Differences Between Early-Phase Primary Psychotic Disorders With Concurrent Substance Use and Substance-Induced Psychoses. *Archives of General Psychiatry*. 2005;62(2):137-45. doi:10.1001/archpsyc.62.2.137
 25. Caton CLM, Hasin DS, Shrout PE, et al. Stability of early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychosis. *The British Journal of Psychiatry*. 2007;190(2):105-11. doi:10.1192/bjp.bp.105.015784
 26. Mauri M, Di Pace C, Reggiori A, et al. Primary psychosis with comorbid drug abuse and drug-induced psychosis: Diagnostic and clinical evolution at follow up. *Asian Journal of Psychiatry*. 2017;29:117-22. doi:10.1016/j.ajp.2017.04.014
 27. Weibell MA, Joa I, Bramness J, et al. Treated incidence and baseline characteristics of substance induced psychosis in a Norwegian catchment area. *BMC Psychiatry*. 2013;13:319. doi:10.1186/1471-244X-13-319
 28. Crebbin K, Mitford E, Paxton R, et al. First episode drug-induced psychosis: a medium term follow up study reveals a high risk group. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2009;44(9):710-5. doi:10.1007/s00127-008-0490-2
 29. Fraser S, Hides L, Philips L, et al. Differentiating first episode substance induced and primary psychotic disorders with concurrent substance use in young people. *Schizophrenia Research*. 2012;136(1-3):110-5. doi:10.1016/j.schres.2012.01.022
 30. Piataeva IV, Kutashov VA, Khabarova TY. Differential diagnosis of endogenous and substance-induced (salt) psychosis. *Central Science Bulletin*. 2016;1(16):30-2. (In Russ).
 31. Dubatova I, Stojakin I, Karnauh K, et al. The anal-

- ysis of clinical manifestations and peculiarities of psychotic disorders therapy in consumers of designer drugs. *Glavnyy Vrach Yuga Rossii*. 2018;(1): 52-6. (In Russ).
32. Quattrone D., Ferraro L., Tripoli G., et al. Daily use of high-potency cannabis is associated with more positive symptoms in first-episode psychosis patients: the EU-GEI case – control study. *Psychological Medicine*. 2020;1-9. doi:10.1017/S0033291720000082
 33. Martinotti G, Di Nicola M, Quattrone D, et al. Novel psychoactive substances and induced phenomena in psychopathology: the lysergic psychoma. *Journal of Psychopathology*. 2015;21: 400-5.
 34. Murray RM, Quattrone D, Natesan S, et al. Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? *The British Journal of Psychiatry*. 2016;209(5):361-5. doi:10.1192/bjp.bp.116.182683
 35. Halpern JH, Lerner AG, Passie T. A Review of Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) and an Exploratory Study of Subjects Claiming Symptoms of HPPD. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2018;36:333-60. doi:10.1007/7854_2016_457
 36. Litjens RPW, Brunt TM, Alderliefste G-J, et al. Hallucinogen persisting perception disorder and the serotonergic system: A comprehensive review including new MDMA-related clinical cases. *European Neuropsychopharmacology*. 2014;24(8):1309-23. doi:10.1016/j.euroneuro.2014.05.008
 37. Lev-Ran S, Feingold D, Rudinski D, et al. Schizophrenia and hallucinogen persisting perception disorder: A clinical investigation: Schizophrenia and HPDD: Clinical Characteristics. *The American Journal on Addictions*. 2015;24(3):197-9. doi:10.1111/ajad.12204
 38. Starzer MSK, Nordentoft M, Hjorthøj P. Rates and Predictors of Conversion to Schizophrenia or Bipolar Disorder Following Substance-Induced Psychosis. *The American Journal of Psychiatry*. 2018; 175(4):343-50. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17020223
 39. Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist J, et al. Prediction of Onset of Substance-Induced Psychotic Disorder and Its Progression to Schizophrenia in a Swedish National Sample. *The American Journal of Psychiatry*. 2019;176(9):711-9. doi:10.1176/appi.ajp.2019.18101217
 40. Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H, et al. Substance-Induced Psychoses Converting Into Schizophrenia: A Register-Based Study of 18,478 Finnish Inpatient Cases. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2013;74(1):e94-9. doi:10.4088/JCP.12m07822
 41. Hjorthøj P, Starzer MSK, Benros ME, et al. Infections as a Risk Factor for and Prognostic Factor After Substance-Induced Psychoses. *American Journal of Psychiatry*. 2020;177(4):335-41. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19101047
 42. Murrie B, Lappin J, Large M, et al. Transition of Substance-Induced, Brief, and Atypical Psychoses to Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2020;46(3):505-16. doi:10.1093/schbul/sbz102
 43. Gorelick DA. Pharmacological Treatment of Cannabis-Related Disorders: A Narrative Review. *Current Pharmaceutical Design*. 2016;22(42):6409-19. doi:10.2174/1381612822666160822150822
 44. Sulaiman AH, Gill JS, Said MA, et al. A randomized, placebo-controlled trial of aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence and associated psychosis. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2013;17(2):131-8. doi:10.3109/13651501.2012.667116
 45. Kekelidze ZI, Klimenko TV, Kozlov AA, et al. Differential approaches to the treatment of acute psychosis due to the use of synthetic cannabinoids. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017; 117(12):21. doi:10.17116/jnevro201711712121-26
 46. Murray RM, Quigley H, Quattrone D, et al. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*. 2016;15(3):195-204. doi:10.1002/wps.20341
 47. Schoeler T., Monk A., Sami M.B., et al. Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry*. 2016;3(3):215-25. doi:10.1016/S2215-0366(15)00363-6

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России Минздрава России. [Financing of study. Budget of Ryazan State Medical University.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов. Федотов И.А. – концепция обзора, написание текста, Кватрон Д. – редактирование, Шустов Д.И. – редактирование. [Participation of authors. I.A. Fedotov – concept and design of the review, writing the text, D. Quattrone – editing the text, D.I. Shustov – editing the text.]

Информация об авторах [Authors Info]

*Федотов Илья Андреевич – к.м.н., доцент кафедры психиатрии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Илья А. Fedotov – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 4004-413, ORCID ID: 0000-0002-2791-7180, Researcher ID: N-9456-2016. E-mail: ilyafdtv@yandex.ru

Диего Кватрон – научный сотрудник Центра социальных, генетических и связанных с развитием исследований в психиатрии, Королевский Колледж, Лондон, Великобритания. [Diego Quattrone – Researcher in MRC Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, King's College London, London, UK.]

ORCID ID: 0000-0002-6051-8309, Researcher ID: I-2362-2019.

Шустов Дмитрий Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Dmitri I. Shustov – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 3887-5475, ORCID ID: 0000-0001-7803-3388, Researcher ID: AAG-2198-2019.

Цитировать: Федотов И.А., Кватрон Д., Шустов Д.И. Индуцированные наркотическими веществами психозы и шизофрения: точки соприкосновения // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, №4. С. 593-604. doi:10.23888/PAVLOVJ2020284593-604

To cite this article: Fedotov IA, Quattrone D, Shustov DI. Substance-induced psychosis and schizophrenia: the interaction point. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(4):593-604. doi:10.23888/PAVLOVJ2020284593-604

Поступила/Received: 02.07.2020
Принята в печать/Accepted: 01.12.2020