

Федотов Илья Андреевич

**Психические расстройства, вызванные воздействием синтетических
катинонов (эпидемиологические показатели, клиническая типология,
вопросы патогенеза и коморбидности)**

3.1.17. Психиатрия и наркология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Шустов Дмитрий Иванович

Официальные оппоненты:

Клименко Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, Национальный научный центр наркологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник

Игумнов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии и медицинской психологии, профессор кафедры

Поплевченков Константин Николаевич, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится «__» _____ 2026 г. в ____ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.083.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиоцентре ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Р.А. Зорин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

По данным Управления по наркотикам и преступности ООН (2025), количество наркопотребителей растет во всем мире, причем самыми часто употребляемыми наркотическими веществами (НВ) являются каннабиноиды, опиоиды и психостимуляторы. В России, несмотря на наблюдаемое за последние десять лет улучшение показателей по наркоситуации в целом, организаторами наркологической службы подчеркивается значительное социально-экономическое бремя психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением НВ, а также важность разработки дифференцированных подходов к их терапии и профилактике [Шпорт С.В., 2024]. При этом в последние годы увеличивается число случаев выявления синтетических («дизайнерских») наркотических веществ, которые зачастую производятся в непосредственной близости от места распространения и имеют очень широкий диапазон химических структурных изменений, что делает актуальным изучение региональных эпидемиологических особенностей и клинических характеристик психических и поведенческих расстройств, связанных с их употреблением [Асадуллин А.Р., 2017; Асадуллин А.Р., 2018; Северцев В.В., 2023; Усов Г.М., 2020].

Одним из лидеров в исследовании данной проблемы является НИИ психического здоровья Томского НМИЦ РАН, где под руководством академика Н.А. Бохана проводится серия исследований, в том числе и в этнокультуральном аспекте [Бохан Н.А., 2026]. Серия значимых работ по данной тематике выполнена в Республике Башкортостан, где изучалась региональная динамика и генетические предикторы ответа на терапию синдрома зависимости от синтетических катинонов (СК) [Асадуллин, 2018; Ефремов И.С., 2023; Крупицкий Е.М., 2019]. В исследованиях К.Н. Поплевченкова и др. (2024) были сформированы рекомендации по персонализированному подходу к терапии пациентов с зависимостью от психостимуляторов с учетом клинических, личностных и генетических

факторов. Вопросам дифференциальной диагностики психотических расстройств, связанных с употреблением различных классов синтетических НВ, посвящено исследование С.А. Ракитина и Г.М. Усова (2020) из Омской области, динамическим наблюдением за пациентами после психотических расстройств на этапе реабилитации занимались А.В. Марков и Е.С. Курасов (2022) в Санкт-Петербурге, дифференцированные подходы к фармакотерапии психотических расстройств и способ прогнозирования возникновения психозов у наркопотребителей разработаны В.В. Северцевым и М.А. Винниковой (2023) в Москве. Однако, особенности других психических расстройств, которые могут быть спровоцированы употреблением СК, изучены недостаточно. Также недостаточно данных о сравнении психотических расстройств, вызванных воздействием синтетических и природных наркотических веществ, а также смесей наркотических веществ.

В мета-анализе В. Murrie et al. (2020) было показано, что около 25% индуцированных СК психозов переходят в шизофрению при катамнестическом наблюдении в течение 5 лет. Это расширяет традиционные представления про экзогенный и эндогенный характер психических расстройств и требует формирования актуальной патогенетической концепции для объяснения данного феномена. Помимо того, актуальным на протяжении последних лет является проведение исследований клинико-динамических характеристик пациентов с психотическими и непсихотическими расстройствами, вызванными СК, что может быть использовано для актуализации действующих лечебно-профилактических программ. Важным является применение анализа больших наборов клинических данных, использованием объективных трансляционных подходов и компьютерного моделирования, что соответствует Перечню важнейших наукоемких технологий, утвержденных Указом Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 г. № 529.

Цель исследования

Разработка клинико-патогенетической типологии психических расстройств, вызванных воздействием синтетических катинонов, направленной

на совершенствование подходов к дифференциальной диагностике, персонифицированной терапии и динамического наблюдения.

Задачи исследования

1. Выявить значимые клинические переменные, которые связаны с ростом числа обращений с психическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов, путем анализа популяционных данных.

2. Описать ассоциированные с психотическими расстройствами, вызванными воздействием СК, отравления и смерти.

3. Описать клинические особенности трех фенотипов коморбидного сочетания синдрома зависимости от наркотических веществ и психоза для уточнения дифференциальной диагностики этих состояний.

4. Сравнить выраженность продуктивных и негативных симптомов у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием СК, по сравнению с психотическими расстройствами, вызванными природными каннабиноидами и смесями наркотических веществ, для совершенствования подходов к дифференциальной диагностике этих состояний.

5. Сравнить частоту встречаемости индуцированных НВ расстройств непсихотического уровня у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием СК, по сравнению с пациентами, психотические расстройства у которых вызваны природными каннабиноидами и смесями наркотических веществ, для совершенствования подходов к персонифицированной терапии.

6. Выявить клинические особенности становления ремиссии у пациентов на диспансерном наблюдении после психотического расстройства, вызванного воздействием СК.

7. Продемонстрировать патогенетическое значение дофаминовой сенситизации при трансформации индуцированных СК психозов в шизофрению путем сравнительного анализа нейропсихологических и нейрофизиологических показателей, а также сопоставления способности

синтетических катинонов к формированию химической связи с мембранным транспортером дофамина в экспериментах *in silico* и *in vitro*.

Научная новизна исследования

Впервые была разработана комплексная клинико-патогенетическая концепция, которая описывает феномен психотических расстройств, вызванных воздействием синтетических катинонов, а также намечаются пути для более точной дифференциальной диагностики. В работе было представлено три клинических фенотипа, характерных для сочетания психотического синдрома и наркопотребления, причем выявленные различия в этих фенотипах могут использоваться для дифференциальной диагностики.

В исследовании были получены новые сведения о проблеме вызванных воздействием синтетических катинонов психических расстройств на популяционном, клиническом и молекулярном уровнях. Данные сведения впервые позволяют оценить масштаб и динамику данной проблемы за последние 25 лет и выделить влияющие на нее клинические переменные.

Впервые на российской популяции была проведена оценка взаимосвязи динамики выявления различных видов наркотических веществ и динамики связанных с ними отравлений и смертей на уровне отдельного региона. Разработана модель прогнозирования смертельных случаев при отравлении наркотическими веществами, осложненном психозом.

На основании впервые валидизированных в России психометрических шкал последнего поколения (DIP, CAINS) была проведена оценка продуктивных и негативных симптомов психоза, вызванного приемом наркотических веществ, в различных клинических сочетаниях. Описаны три клинических фенотипа этих состояний, что рекомендуется использовать при дифференциальной диагностике и при прогнозировании.

Впервые было проведено изучение нейропсихологических и нейрофизиологических биомаркеров шизофренического эндофенотипа у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов. Для их оценки применялись новые валидации и

адаптации компьютеризированных методик, а также специально разработанные программы для обработки результатов ЭЭГ.

Теоретическая значимость работы

В рамках данной работы была продемонстрирована эпидемиологическая ситуация последних лет, которая описывает значимый и устойчивый рост числа психотических и непсихотических расстройств в рамках осложнений употребления современных наркотических веществ, в том числе синтетических катинонов. Это наблюдение имеет важное значение для составления общероссийских и региональных моделей наркологической профилактики, терапии и реабилитации. Также описаны основные клинические предикторы, которые влияли на эту динамику.

На основании изучения литературы и результатов собственных исследований, в том числе компьютерного моделирования, была сформулирована концепция дофаминовой (поведенческой) сенситизации для объяснения наблюдаемых в практике случаев психозов при употреблении синтетических катинонов, а также их трансформации в шизофрению. Доказательства данной концепции были описаны на популяционном, региональном, индивидуально-клиническом, нейрофизиологическом и молекулярно-генетическом уровнях.

Практическая значимость работы

Разработана и внедрена модель прогнозирования смертельных исходов при отравлениях наркотическими веществами, осложненных психозами.

Переведены, апробированы и валидизированы для использования на российской популяции психометрические шкалы DIP и CAINS, которые позволяют более точно измерять продуктивные и негативные симптомы психоза, проводить параллельную диагностику по различным исследовательским классификациям.

Переведены, апробированы и валидизированы для использования на российской популяции пациентов с шизофренией и здоровых респондентов нейропсихологические методики на компьютерной платформе Inquisit: Тест по

оценке непрерывной производительности – идентичные пары (Continuous Performance Test-Identical Pairs), Тест прокладывания пути (Trail Making Test), Тест цвето-словесной интерференции Струпа (Color-word Stroop test), Эдинбургский тест на леворукость. На основании систематических обзоров литературы было установлено, что эти методики являются наиболее доказанными при выявлении шизофренического эндофенотипа и могут быть использованы в широком спектре прикладных исследований, в том числе при дифференциальной диагностике психотических расстройств, вызванных воздействием синтетических катинонов, и шизофрении.

Разработаны специальные, адаптированные для пациентов с психозами, программы для ЭВМ, позволяющие проводить обработку и анализ записей ЭЭГ покоя и вызванных потенциалов ЭЭГ (P50, P300, MMN, N400). На основании систематических обзоров литературы было установлено, что эти показатели являются наиболее изученными для выявления шизофренического эндофенотипа и могут быть использованы в широком спектре прикладных исследований, в том числе при дифференциальной диагностике психотических расстройств, вызванных воздействием синтетических катинонов, и шизофрении.

Разработаны рекомендации для более точной дифференциальной диагностики между психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов, и шизофренией. Внесены предложения для улучшения динамического наблюдения у врача психиатра-нарколога пациентов, перенесших связанное с употреблением наркотических веществ психотическое расстройство.

Сформированные предложения и практические рекомендации нашли свое отражение в опубликованном учебнике: Психотические расстройства, вызванные воздействием синтетических катинонов: учебник для вузов / под общей редакцией Д. И. Шустова. – Москва: Издательство Юрайт, 2026. – 168 с.

Методология и методы исследования

Исследование состояло из нескольких этапов, каждый из которых был

основан на отдельных данных и имел свой дизайн. Первые этапы имели эпидемиологический ретроспективный наблюдательный дизайн, основным объектом исследований на данном этапе являлись данные государственной статистики и открытые базы данных. Изучение региональной динамики проводилось также в ретроспективном наблюдательном кросс-секционном дизайне и главным объектом на данном этапе стали данные архивных историй болезни из шести лечебно-профилактических учреждений Рязанской области. Оценка клинических особенностей изучаемых явлений проводилась в одномоментном кросс-секционном и проспективном наблюдательном дизайне, основанном на использовании клинико-психопатологического, клинико-анамнестического, психометрического, экспериментально-психологического и нейрофизиологического методов. Проверка теоретической концепции дофаминовой (поведенческой) сенситизации для СК проводилась с использованием компьютерного моделирования. Все формулируемые гипотезы проверялись математико-статистическим методом с использованием параметрических и непараметрических подходов.

Внедрения в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры психиатрии и психологического консультирования; кафедры неврологии и нейрохирургии; кафедры клинической психологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань); кафедры психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск); кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа).

Практические рекомендации внедрены в работу ГБУ РО «Областная клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Баженова» (Рязань), ГБУ РО «Областной клинический наркологический диспансер» (Рязань), ОГБУЗ «Тамбовская психиатрическая клиническая больница» (Тамбов), ГБУЗ КО «Калужская областная психиатрическая больница имени А.Е. Лифшица» (Калуга), ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница №1 им. Н.П. Каменева» (Тула).

Положения, выносимые на защиту

1. За период с 1992 по 2022 гг. зафиксирован эпидемиологически значимый рост обращаемости пациентов с индуцированными наркотиками психическими расстройствами (увеличение абсолютного числа случаев в 49 раз, увеличение относительного числа случаев в 24,7 раза), при отсутствии корреляции с общим количеством обращений, что свидетельствует об истинном характере наблюдаемого роста, связанного с появлением высокопотентных синтетических наркотических веществ.

2. В период 2000-2024 гг. в РФ наблюдалась значимая динамика показателя госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, индуцированными наркотическими веществами, характеризующаяся выделением двух статистически значимых периодов с шестикратным увеличением данного показателя во втором периоде (после 2013 года). Основным фактором данного роста стало переключение с преимущественно опиоидной на психостимуляторно-каннабиноидную модель наркопотребления.

3. В Рязанской области в период 2015-2025 гг. отмечена трансформация причин психотических расстройств – от доминирования синтетических катинонов (F15.5, максимум в 2020 году) к преобладанию наркотических смесей (F19.5, максимум в 2025 году). Это важная клиническая переменная, определяющая наблюдаемый общий рост числа госпитализаций за рассматриваемый период в 3 раза.

4. В Рязанской области в период 2019-2025 гг. статистика общей детекции НВ при химико-токсикологическом исследовании характеризуется доминированием синтетических катинонов (33-40 %) и значительным ростом метадона (десятикратное увеличение). При этом, метадон, составляя лишь 12,3 % от всех выявленных НВ, был причиной более 50 % тяжелых отравлений и 67% летальных исходов, что указывает на его исключительную токсичность в структуре употребляемых наркотических смесей. Отсутствие корреляции между общим количеством детектируемых НВ и смертностью от отравлений демонстрирует, что соматические последствия и летальность определяются не

масштабами наркопотребления, а трансформацией химического состава распространяемых веществ — в частности, добавление метадона в «дизайнерские» смеси в качестве аддиктивного и потенциально «антипсихотического» компонента.

5. У пациентов с коморбидным сочетанием симптомов психотических расстройств и психоза можно выделить три качественно различных клинических фенотипа. Психотические расстройства, вызванные воздействием НВ (F1x.5), характеризуется максимальной выраженностью галлюцинаторно-бредового синдрома с причудливостью и систематизацией бреда, минимальной семейной отягощенности по шизофрении и минимальной преморбидной дезадаптацией. При первичной шизофрении с последующим присоединением наркопотребления отмечается преобладание негативных симптомов (в сфере мотивации и эмоциональной экспрессивности), чем в других группах. У пациентов с первичной наркоманией и последующим формированием шизофрении отмечалась максимальная социальная дезадаптация при дебюте психоза и резкое снижение критики в ходе расстройства при более низких проявлениях других симптомов.

6. Выявлено отсутствие значимых различий продуктивных расстройств между психотическими расстройствами, вызванными природными каннабиноидами, синтетическими катинонами и употреблением нескольких наркотических веществ. При этом качественно различаются по структуре негативные симптомы: ПР, вызванные природными каннабиноидами, характеризуются наиболее выраженным дефицитом мотивации и социального функционирования, сопоставимым с уровнем дефекта при шизофрении, тогда как ПР, индуцированные синтетическими катинонами и несколькими НВ, сохраняют у пациентов более высокие уровни антиципаторного удовольствия и эмоциональной экспрессивности, что отражает различия в нейробиологических механизмах этих нарушений и обосновывает необходимость дифференциальной диагностики с учетом класса индуцирующего вещества для прогнозирования исхода и выбора тактики терапии и реабилитации.

7. Психотические расстройства, индуцированные различными классами наркотических веществ, характеризуются одинаково высокой встречаемостью индуцированных расстройств непсихотического уровня (депрессивный эпизод – около 80%, паническое расстройство – около 55%, ОКР около 38-55%) без статистически значимых межгрупповых различий. Наличие коморбидного ОКР является признаком более опасного паттерна наркопотребления.

8. Пациенты, перенесшие психотическое расстройство, индуцированное наркотическими веществами, и находящиеся на диспансерном наблюдении, составляют специфическую подгруппу (около 10%) среди всех пациентов с синдромом зависимости от НВ, характеризующуюся более частой встречаемостью коморбидной алкогольной зависимости, более высокой наследственной отягощенностью по наркологическим расстройствам, а также преобладанием употребления психостимуляторов и наркотических смесей. Динамика выбытия с диспансерного наблюдения в связи с достижением стойкой ремиссии в течение 12 месяцев у пациентов с ПР составляет 11%, причем это статистически не отличается от пациентов без ПР (17%), что свидетельствует о сохранении у данной когорты способности к формированию ремиссии на амбулаторном этапе.

9. Пациенты с психотическими расстройствами, индуцированными синтетическими катинонами, демонстрируют нейропсихологический и нейрофизиологический профиль, качественно неотличимый от шизофрении по ключевым маркерам шизофренического эндофенотипа – вербальной памяти, ретроактивной интерференции, ингибиторному контролю в тесте Струпа, амплитуде вызванных потенциалов N100 и P300, при этом занимая промежуточное положение по степени их выраженности между синдромом зависимости от психостимуляторов без психоза и шизофренией, что поддерживает гипотезу о дофаминовой сенситизации мезолимбической системы как патофизиологическом механизме, объясняющем рассматриваемое явление.

10. Синтетические катиноны (мефедрон, метилендиоксипировалерон,

альфа-пирролидиновалерофенон) теоретически и экспериментально обозначены как вещества, обладающие способностью к высокоаффинному связыванию с мембранным дофаминовым транспортером и ингибированию обратного захвата дофамина, что позволяет использовать для психозов, индуцированных синтетическими катинонами, модель дофаминовой (поведенческой) сенситизации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством набранного материала и пациентов для исследования, в том числе клинических наблюдений. Для оценки изучаемых явлений использовались современные и валидизированные методики в сочетании с точными методами статистической обработки.

Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на: VI Западно-Сибирском психиатрическом форуме (Омск, 2023); IX межрегиональной научно-практической конференции «Служба психического здоровья: достижения и перспективы», посвященной 135-летию Рязанской областной клинической психиатрической больницы им. Н.Н. Баженова (Рязань, 2023); XVI Всероссийской школе молодых ученых в области психического здоровья «Суздаль – 2023» (Суздаль, 2023); IX Научно-практической конференции «Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии» (Санкт-Петербург, 2023); IX межрегиональной научно-практической конференции для специалистов, работающих в сфере охраны психического здоровья «Психиатрия – наука о мозге и душе» (Волгоград, 2023); II Самаркандской весенней школе молодых психиатров и наркологов (Самарканд, Узбекистан, 2024); Научно-практической конференции с международным участием «Интеграция нейронаук и клинической практики: современные тенденции в сфере охраны психического здоровья» (Рязань, 2024);

X межрегиональной научно-практической конференции для специалистов, работающих в сфере охраны психического здоровья «Психиатрия – наука о мозге и душе» (Волгоград, 2024); X Всероссийской научной конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2024); Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 105-летию Московского НИИ психиатрии «Наследие и будущее психиатрии и наркологии» (Москва, 2025); XVII Всероссийской школе молодых ученых в области психического здоровья «Суздаль-2025» (Суздаль, 2025); XI межрегиональной научно-практической конференции «Медико-психологическая и социальная реабилитация в психиатрии и наркологии», приуроченной к 75-летию РязГМУ на земле Рязанской (Рязань, 2025); XI Научно-практической конференции «Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии» (Санкт-Петербург, 2025); Научно-практической конференции «Психиатрические диалоги между наукой и душой» (Уфа, 2025); Городской научно-практической конференции «Коморбидность в клинической психиатрии: проблемы и варианты решения» (Санкт-Петербург, 2025); VII зимней школе молодых психиатров Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, 2025); I Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Психиатрия и наркология: традиции и инновации» (Москва, 2026); XVIII Съезде психиатров России «Психиатрия в условиях смешанной реальности: новые вызовы - новые возможности» (Санкт-Петербург, 2026).

Личный вклад автора

Непосредственное участие автора заключается в планировании и проведении исследования, составлении систематических обзоров литературы, формулировании цели и исследовательских задач, адаптации и валидации психометрических, нейропсихологических и нейрофизиологических методик, обследовании пациентов, статистическом анализе результатов, формулировании выводов и практических рекомендаций, а также в написании текста диссертации, статей, тезисов, учебника и научной монографии.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 36 научных трудов, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 27 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России и приравненных к ним, из которых 26 – в изданиях категории K1-K2, 14 – индексированы в международных цитатно-аналитических базах данных Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts; издана 1 научная монография. Получен патент РФ на изобретение, 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа построена по классической принципу – включает введение, обзор литературы, описание дизайна, материалов и методов исследований, три главы с результатами и их обсуждением, а также заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список использованной литературы (80 русскоязычных источников, 307 – иностранных). Диссертация изложена на 309 листах печатного текста, проиллюстрирована 39 рисунками и 33 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проводилось несколько этапов исследования, которые рассмотрели изучаемое явление на последовательных уровнях: популяционном, региональном, индивидуальном, клиническом, нейрофизиологическом и молекулярном. Для каждого этапа исследования был применен свой дизайн:

1. Эпидемиологические ретроспективные исследования.

1.1. Использовался вторичный анализ открытого анонимизированного набора статистических данных (датасета) случаев лечения (TEDS-A) с 1992 по 2022 год. Он включал в себя социо-демографические данные, диагноз, наиболее предпочитаемые ПАВ, частоту употребления НВ, способ употребления НВ. Всего в используемом датасете было 55 277 824 записи, из них диагноз

индуцированного НВ психического расстройства имели 543 697 случаев.

1.2. Использовалась серия аналитических обзоров о деятельности наркологической службы в Российской Федерации за период с 2000 по 2024 годы [Киржанова В.В., 2002-2015]. Извлекалась информация о числе пациентов наркологического профиля, пролеченных в наркологических и психиатрических стационарах государственной и муниципальной форм собственности. Для расчета интенсивных показателей использовались данные среднегодовой численности населения Федеральной службы государственной статистики. Для изучения динамики рассчитывались интенсивные показатели на численность населения, среднегодовые показатели, темпы роста и прироста, показатели отношения.

2. Клинические ретроспективные исследования

2.1. Использовались данные серии аналитических обзоров о деятельности наркологической службы в Российской Федерации за период с 2000 по 2024 годы, а также архива историй болезни пациентов, прошедших стационарное лечение в специализированном отделении – Отделении интенсивного наркологического лечения ГБУ РО ОКНД в период с 2015 по 2025 год. Из историй болезни извлекались первичные социально-демографические и клинические данные о пациентах. В итоге было отобрано 523 случая стационарного лечения, проанализированных в результатах работы.

2.2. Анализ динамики детекции наркотических веществ в биологических жидкостях проводился на основании данных отчетов по форме № 59 «Годовой отчет о работе химико-токсикологической лаборатории...». В исследования включались только результаты тестирования людей старше 18 лет. Для изучения случаев стационарного лечения пациентов с отравлениями наркотическими веществами проводился анализ архивных историй болезни в трех терапевтических стационарных отделениях города Рязани: ГБУ РО «Областная клиническая больница» (ОКБ), ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (БСМП) и ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11» (ГКБ 11). Всего было обработано 6 148 архивных

историй болезни, из которых отбирались только истории болезни пациентов старше 18 лет с диагнозами из группы «Отравление наркотиками и психодислептиками» (Т40.0-Т40.9 по МКБ-10) – всего 91 случай. Для изучения динамики смертельных случаев от отравления наркотическими веществами в анализ включались данные из записей актов о смерти. Извлекались данные о поле и возрасте умершего, основной причине смерти, выявленном при ХТИ наркотическом веществе, наличии сопутствующих заболеваний. Всего было изучено 26 484 записи актов о смерти, из которых отбирались акты с указанием наркотического отравления как основной причины смерти.

3. Было проведено извлечение данных из Медицинской карты (Учетная форма №025/у) среди находящихся на диспансерном наблюдении в ГБУ РО ОКНД. Исходная когорта пациентов для наблюдения была сформирована в феврале 2024 года среди находящихся на диспансерном наблюдении пациентов с наркоманиями. Повторный «срезовой» анализ производился в феврале 2025 года. При первичном анализе в феврале 2024 года была собрана когорта из 210 пациентов: 21 (10%) женщина и 189 (90%) мужчин, средний возраст составил 34,95 [33,73; 36,52] лет.

4. Отбор пациентов проводился на двух клинических базах в Рязани: ГБУ РО ОКПБ им. Н.Н. Баженова и ГБУ РО ОКНД, а также на базе СПб ГКУЗ ГПБ №3 им. Степанова-Скворцова в Санкт-Петербурге (только психометрические методики).

Для сравнения выраженности продуктивных и негативных психопатологических симптомов у пациентов с различными типами коморбидного сочетания синдрома зависимости от наркотических веществ и психоза по результатам клинико-анамнестического анализа было сформировано 3 группы пациентов с различным типом коморбидного сочетания психоза и аддикции:

1) Пациенты с первичным расстройством шизофренического спектра с коморбидной наркоманией (Группа ПН, n=27): 3 (11,1%) женщины и 24 (88,9%) мужчин, средний возраст 34,0 (SD=6,7) лет.

2) Пациенты с первичной наркоманией с последующим развитием расстройств шизофренического спектра (Группа НП, n=79): 19 (24,1%) женщин и 60 (75,9%) мужчин, средний возраст 32,5 (SD=7,4) лет.

3) Пациенты с психотическими расстройствами, вызванными воздействием наркотических веществ (Группа ПРНВ, n=106): 24 (22,6%) женщины и 82 (77,4%) мужчины, средний возраст 31,9 (SD=8,1) лет.

Для изучения особенностей симптоматики при ПР, вызванных воздействием различных видов НВ, отобранная ранее группа ПРНВ была поделена на 3 подгруппы в зависимости от НВ, выявленного при химико-токсикологическом исследовании и оцененного как причинный фактор психотического расстройства:

1) Пациенты с психотическими расстройствами, вызванными воздействием природных каннабиноидов (ПРПК, n=21). В группу вошло 13 (61,9%) мужчин и 8 (38,1%) женщин, их средний возраст составил 31,10 (SD=9,53) лет.

2) Пациенты с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов (ПРСК, n=56). В группу вошло 46 (82,1%) мужчин и 10 (17,9%) женщин, их средний возраст составил 30,91 (SD=7,89) лет.

3) Пациенты с психотическими расстройствами, вызванными воздействием нескольких НВ (ПРННВ, n= 29). В группу вошло 23 (79,3%) мужчины и 6 (20,7%) женщин, их средний возраст составил 30,55 (SD=7,64) лет.

4) Для сравнения была набрана группа пациентов с шизофренией (n=35). В группу вошло 22 (62,9%) мужчины и 13 (37,1%) женщин, их средний возраст составил 29,66 (SD=3,15) лет.

Для оценки нейропсихологических и нейрофизиологических маркеров шизофренического эндофенотипа, исходя из концепции дофаминовой (поведенческой) сенситизации (которая предсказывает нарастание специфичных для шизофрении изменений в следующем ряду: здоровые

респонденты, пациенты с синдромом зависимости без психозов, пациенты с индуцированными наркотиками психотическими расстройствами, пациенты с шизофренией), были сформированы следующие группы:

1) Группа контроля – респонденты без психических расстройств, которые обращались к врачу-психиатру для прохождения периодического медицинского осмотра ($n=32$). В нее вошло 17 (54,84%) мужчин и 14 (45,16%) женщин, их средний возраст составил 35,9 ($SD=6,5$) лет.

2) Группа пациентов с Синдромом зависимости от психостимуляторов (СЗП) – они имели диагноз F15.2 по МКБ-10 без психотических расстройств в анамнезе ($n=31$) и проходили стационарное лечение и реабилитацию на базе ГБУ РО «Областной клинический наркологический диспансер» (г. Рязань). Среди употребляемых психостимуляторов преобладали СК (альфа-ПВФ, мефедрон и другие). В нее вошло 17 (54,84%) мужчин и 14 (45,16%) женщин, их средний возраст составил 33,2 ($SD=7,5$) лет.

3) Группа пациентов с Психотическими расстройствами, вызванными воздействием СК (ПРСК) – они имели диагноз F15.5 по МКБ-10 и проходили стационарное лечение по поводу острого психотического расстройства. Связь психотического состояния с употреблением СК была подтверждена данными химико-токсикологического исследования. Шизофрения исключалась на основании клинических критериев МКБ-10 на консилиуме с привлечением врача-психиатра, врача психиатра-нарколога и медицинского психолога. В нее вошло 17 (56,67%) мужчин и 13 (43,3%) женщин, их средний возраст составил 37,7 ($SD=7,6$) лет.

4) Группа пациентов с Шизофренией – эти пациенты имели установленный диагноз F20.0 по критериям МКБ-10, и у них отсутствовал анамнез систематического употребления каких-либо НВ ($n=30$). В нее вошло 15 (50,0%) мужчин и 15 (50,0%) женщин, их средний возраст составил 37,2 ($SD=8,6$) лет.

5) При исследовании вербальной памяти и речи для контроля использовалась специальная группа пациентов с синдромом зависимости от

алкоголя (Группа СЗА, n=30), т.к. данные функции требуют особого подхода для анализа. В эту группу вошло 7 (23,3%) мужчин и 23 (76,7%) женщины, их средний возраст составил 36,9 (SD=5,4) лет.

5. При исследовании клинических и личностно-психологических особенностей наркопотребителей в зависимости от степени выраженности обсессивно-компульсивной симптоматики исследователями проводилось распространение онлайн-приглашения к участию в интернет-форумах и в чатах для лиц, проходящих лечение и реабилитацию по поводу наркопотребления. Из 129 включенных в анализ респондентов было 67 женщин со средним возрастом 28,0 [26,1; 29,8] лет и 62 мужчины со средним возрастом 30,5 [28,3; 32,7] лет.

6. Оценка способности синтетических катинонов к формированию химической связи с мембранным транспортером дофамина проводилась в дизайне комбинированной (*in vitro* и *in silico*) ретроспективной валидации. Для оценки были отобраны три репрезентативных СК, основываясь на их частом обнаружении в крови пациентов с психотическими расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ в Российской Федерации [Ефремов и др., 2023]: альфа-ПВФ, МДПВ и мефедрон. Амфетамин и кокаин, два хорошо изученных психостимулятора, доказавшие способность вызывать поведенческую сенситизацию, были включены в список эталонных соединений для сравнения. Структурные и химические характеристики всех веществ были получены из базы данных PubChem и преобразованы в формат SMILES. Результаты исследований на клеточных линиях были получены из литературного обзора.

Используемые методики:

Для всех включенных в исследование пациентов проводилось комплексное клинико-патопсихологическое обследование, включающее диагностическое интервью, изучение медицинской документации и получение коллатеральной информации от лечащего врача, медицинского персонала и родственников пациента. Для каждого пациента заполнялась карта с основными клиническими и социально-демографическими данными.

Для выявления индуцированных приемом НВ психиатрических расстройств применялся категориальный и дименсиональный подход. Для установления категориального диагноза использовался полуструктурированный Краткий международный нейропсихиатрический опросник (M.I.N.I.) [Pettersson, 2018], кроме того, определялась причинно-временная связь появления данных симптомов и употребления НВ, что подтверждало индуцированный характер выявляемых нарушений.

Для дименсиональной оценки применялись следующие валидизированные и адаптированные на русский язык методики:

1. Симптоматический опросник (Symptom Check List-90-Revised, SCL-90-R) в адаптации Н.В. Тарабриной (2001).
2. Опросник для выявления гипомании (Hypomania Checklist-32, HCL-32) в адаптации С.Н. Мосолова и соавт. (2015).
3. Шкала обсессивно-компульсивной симптоматики МОДСЛИ (МОСИ) в адаптации Д.С. Карпова и соавт. (2022).
4. Шкала импульсивности Барратта (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11) в адаптации Д.С. Шумской и соавт. (2023).

Для оценки продуктивной психопатологической симптоматики применялось Диагностическое интервью для психозов (The diagnostic interview for psychoses, ДИП), адаптированное и валидизированное ранее с участием автора для использования на русском языке [Смирнова Д.А., 2018]. Данная методика представляет собой полуструктурированное интервью, в ходе которого обученный специалист проводит беседу с пациентом по опорным вопросам и делает заключение о наличии либо отсутствии ключевых симптомов психоза.

Для оценки негативных симптомов использовалось Клиническое интервью для оценки негативных симптомов (CAINS), адаптированное автором диссертации для использования на русском языке и доказавшее свою валидность [Федотов И.А., 2025]. Оценка симптомов проводилась обученным специалистом на основе суммирования полученной информации, опроса и

наблюдения за пациентом в ходе интервью, по итогам которого каждый пациент получал оценки по 13 пунктам, которые суммировались для определения степени выраженности негативной симптоматики в четырех основных сферах: социальная сфера, сфера работы и учебы, сфера отдыха, сфера эмоциональной выразительности.

У всех пациентов для выявления недостоверных ответов использовалась методика Мини-СМИЛ, которая является русскоязычной адаптацией Minnesota Multiphasic Personality Inventory – MMPI [Собчик Л.Н., 2003]. При показателях по шкале Лжи (L) равных трем и более баллам ответы респондентов признавались недостоверными и исключались из исследования.

На основании изучения мета-анализов со сравнениями нейropsychологических подходов для определения маркеров шизофренического эндофенотипа были выбраны методики, которые автор адаптировал и валидизировал на компьютерной платформе Inquisit: 1) Тест по оценке непрерывной производительности – идентичные пары (Continuous Performance Test-Identical Pairs, CPT-IP); 2) Тест прокладывания пути (Trail Making Test, TMT); 3) Тест цвето-словесной интерференции Струпа (Color-word Stroop test); 4) Индекс доминирующей латерализации в Эдинбургском тесте (ENI LQ).

Для оценки функции вербальной памяти использовалась русскоязычная версия Теста слухоречевой памяти Рея (методика) RAVLT по методическим указаниям Алфимовой М.В. и соавт. (2024).

Запись ЭЭГ осуществлялась с помощью 36-канального анализатора-монитора биопотенциалов головного мозга «Нейровизор-БММ» с дополнительными модулями «Нейровизор ВП» и «Нейровизор ПСС» (ООО «Медицинские компьютерные системы», Россия). При записи ЭЭГ покоя использовалась международная схема расположения электродов 10-20. Запись проводилась в состоянии полного покоя в затемненном помещении в течение 3 минут. Для всех электродов достигался импеданс менее 15 кОм. Экспортированная в формате EDF запись обрабатывалась затем в среде MATLAB с применением специально разработанных автором программ для

ЭВМ. В итоге получали характеристику мощности и максимальной частоты для каждого диапазона ЭЭГ покоя, а также оценивали амплитуды и латентность вызванных потенциалов P50, N100, P300.

При анализе данных применяли методы параметрической и непараметрической статистики, обработка данных и визуализация результатов производилась в программе MedCalc и свободной среде статистической обработки R.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика обращаемости пациентов с индуцированными наркотическими веществами психическими расстройствами в период с 1992 по 2022 год

На Рисунке 1 показана динамика случаев обращений с индуцированными НВ психическими расстройствами (ИНПР), включенных в исследуемый датасет. Для сравнения на графике также показана динамика случаев обращений с индуцированными алкоголем психическими расстройствами (ИАПР) за тот же период.

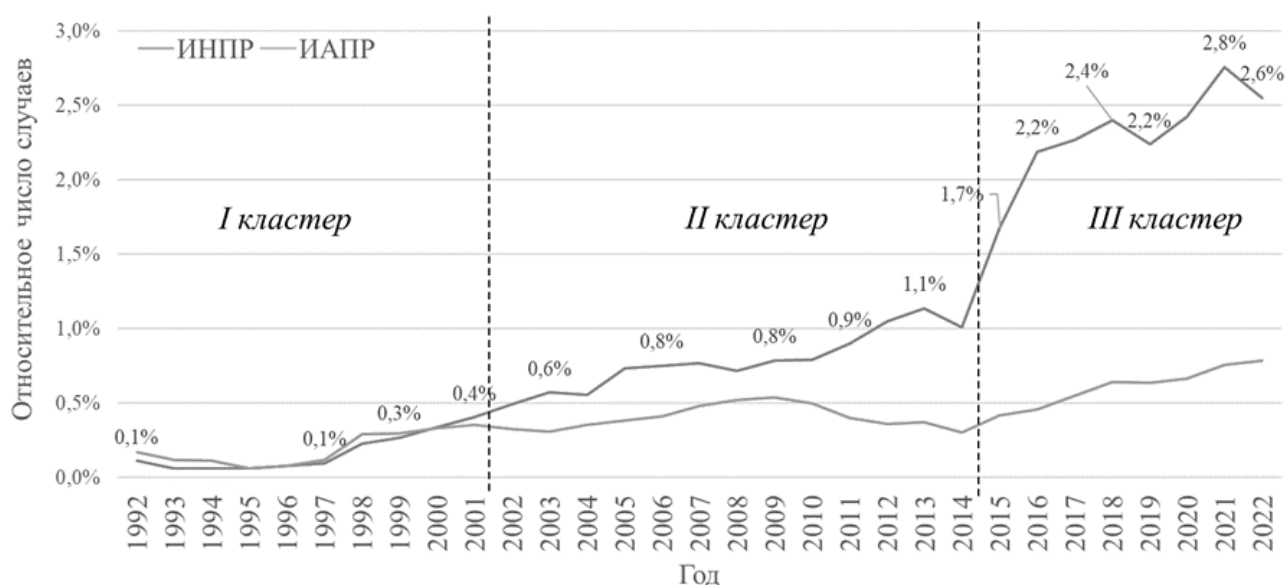


Рисунок 1 – Динамика обращений за лечением пациентов с индуцированными наркотиками психическими расстройствами (ИНПР) и индуцированными алкоголем психическими расстройствами (ИАПР)

В целом абсолютное число случаев ИНПР увеличилось почти в 49 раз (максимальное значение составило 48 797 случаев в 2018 году по сравнению с

минимальным в 1 000 случаев в 1993 году) или в 24,7 раза в относительном выражении (с 0,1 % в 1992 году до 2,8 % в 2021 году). Более того, рост числа случаев ИНПР не коррелировал с общим количеством случаев обращений за год ($r_s = 0,296$, $p = 0,1$), что подтверждает истинное увеличение числа случаев ИНПР.

Дальнейшая кластеризация была проведена методом k-средних и были выделены 3 кластера, которые описывают три временных периода: кластер I – с 1992 по 2001 год, кластер II – с 2002 по 2014 год и кластер III – с 2015 по 2022 год (Рисунок 1). Первую волну можно охарактеризовать как период, в котором общались за помощью преимущественно мужчины в возрасте 30-35 лет, а вторую и третью волны – как периоды, в которых доля женщин постоянно увеличивалась, и в которых было два возрастных пика: 25-35 лет и старше 50 лет (Рисунок 2).

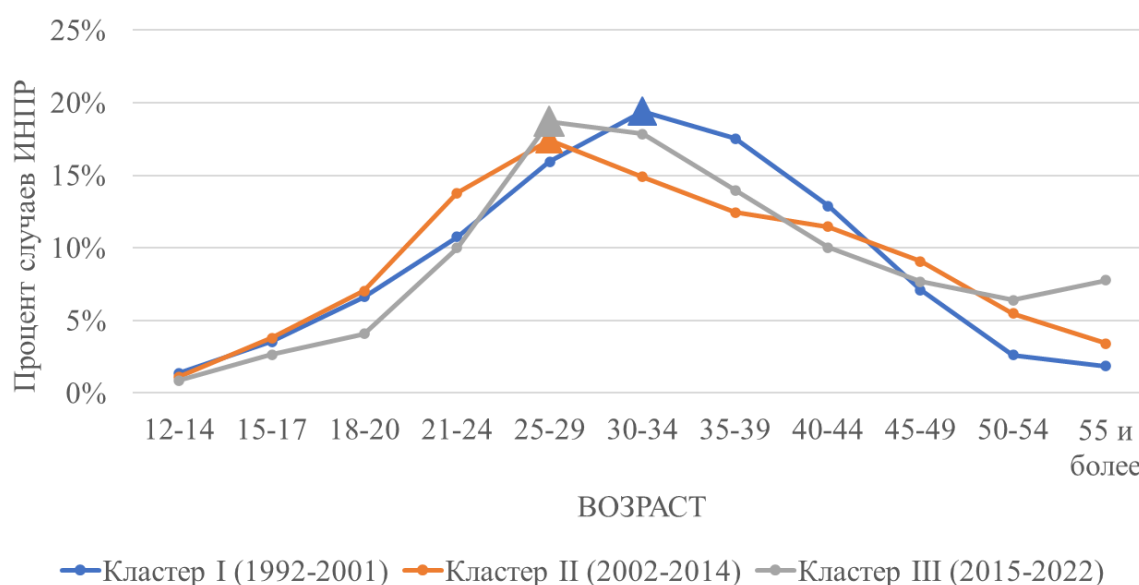


Рисунок 2 – Сравнение распределения пациентов по возрасту в трех кластерах

Для оценки влияния других переменных был проведен регрессионный анализ. При оценке влияния предпочитаемого наркотического вещества на вероятность выявления ИНПР следует отметить, что все классы наркотиков, за исключением марихуаны, статистически значимо положительно коррелировали с выявлением ИНПР. Первая волна характеризовалась преимущественно употреблением героина и метамфетамина и показала положительную связь с

фенциклидином, чего не наблюдалось в других группах. Вторая волна была связана преимущественно с опиатами, психостимуляторами и барбитуратами», а третья – с метамфетамином и группой «Другие вещества», в которую входили новые («дизайнерские») наркотические вещества.

Динамика госпитализации с психотическими расстройствами, вызванных воздействием наркотических веществ, в РФ в период с 2000 по 2024 годы

В период с 2000 по 2011 год показатель госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ, большей частью находился в диапазоне 0,5-1,0 (в расчете на 100 тыс. населения) и лишь в отдельные годы незначительно превышал значение 1,0: 1,16 в 2000 году, 1,22 в 2010 году и 1,22 в 2011 году. В 2012 году произошел заметный рост этого показателя до 1,51, а в 2013 – резкий скачок до 3,39. Начиная с 2014 года показатель госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ, находился в диапазоне от 3,0 до 4,0, а в начале этого периода (2014 и 2015 годы) приближался к 4,5. Показатель госпитализации пациентов с синдромом зависимости от всех групп НВ также заметно изменялся в течение изучаемого периода (Рисунок 3).

В целом динамику показателя госпитализации пациентов с синдромом зависимости от НВ за изучаемый период можно охарактеризовать как резкое падение в 2001-2003 годы, последующее нарастание до пикового значения в 2007 году и дальнейшее более плавное снижение вплоть до стабилизации на уровне в 2 – 2,5 раза ниже пиковых значений начиная с 2013 года. Динамика показателя госпитализации пациентов с синдромом зависимости от НВ, демонстрировавшая в изучаемый период двухфазную тенденцию к снижению, не могла объяснить изменения показателя психозов, вызванных воздействием НВ, которые, напротив, существенно выросли ($r_s = -0,366$, $p=0,07$). Для поиска причин таких изменений был проведен анализ структуры госпитализации в зависимости от типа НВ.

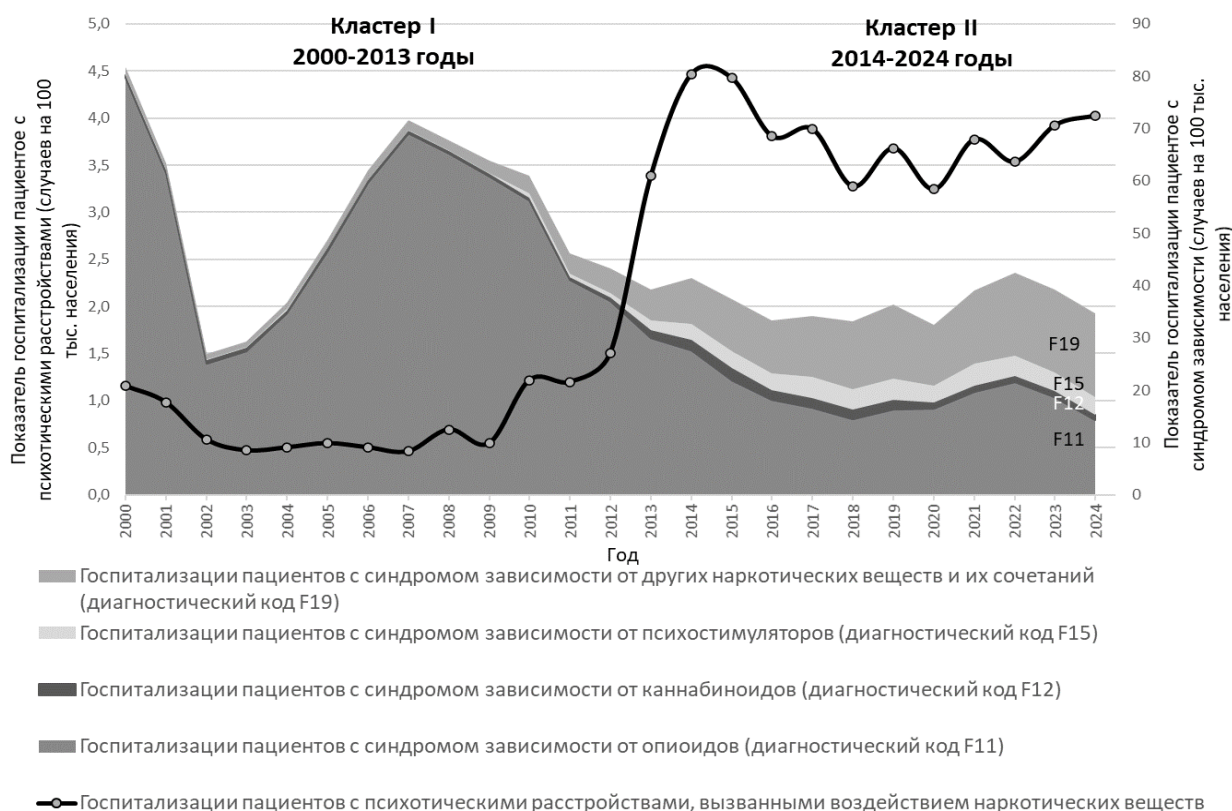


Рисунок 3 – Госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ (левая вертикальная ось) и госпитализации пациентов с синдромом зависимости от различных групп НВ (правая вертикальная ось; все показатели в расчете на 100 тыс. населения) в динамике за 2000-2024 годы

Значительный рост показателя госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванных воздействием НВ, и его стабилизация на высоких значениях после 2012 года, коррелирует с заметным изменением структуры госпитализации пациентов с синдромом зависимости: ростом госпитализации пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов ($r_s = 0,941$, $p=0,001$), каннабиноидов ($r_s = 0,841$, $p=0,001$), от других НВ и их сочетаний ($r_s = 0,806$, $p=0,001$), а также снижением госпитализации пациентов с синдромом зависимости от опиоидов ($r_s = -0,920$, $p=0,001$).

Было выделено два кластера: с 2000 по 2013 год и с 2014 по 2024 год. Во втором кластере среднегодовой показатель госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванными употреблением НВ, в 6 раз выше по сравнению с первым; наряду с этим показатели госпитализации пациентов с

синдромом зависимости от опиоидов – ниже в 2,9 раза. При этом среднегодовое число случаев госпитализации пациентов с синдромом зависимости от каннабиноидов выросло в 3,1 раза, от психостимуляторов – в 16,4 раза, от других НВ и их сочетаний – в 7,4 раза. Также сократилась средняя длительность лечения пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ: с 17,0 [15,6;19,22] дней в первом кластере до 12,93 [12,23;13,12] дней во втором кластере (динамика минус 24%, $p=0,0001$). Проведенный регрессионный анализ демонстрирует, что показатель госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванными употреблением НВ, приблизительно в одинаковой степени зависит, с одной стороны, от показателей госпитализации пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов или с синдромом зависимости в рамках F19, и, с другой стороны, от показателя госпитализации в связи с синдромом зависимости от каннабиноидов.

Динамика случаев стационарного лечения пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ, в Рязанской области

Динамика показателя госпитализаций пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием наркотических веществ, в Рязанской области в целом повторяет динамику общероссийского показателя и показателя Центрального федерального округа, однако, при расчете на 100 тыс. населения значение показателя в Рязанской области выше. Причем, при анализе корреляционной связи показателя госпитализации пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ, с показателями госпитализации с синдромом зависимости от различных групп НВ выявляются статистически значимые корреляции: с показателем по синдрому зависимости от психостимуляторов – код F15 по МКБ-10 ($r_s=0,867$, $p=0,001$), с показателем по синдрому зависимости от каннабиноидов – код F12 по МКБ-10 ($r_s=0,848$, $p=0,001$) и с показателем по синдрому зависимости от других НВ и их сочетаний – код F19 по МКБ-10 ($r_s=0,806$, $p=0,001$). С показателем по синдрому зависимости от опиоидов выявлена отрицательная корреляция, но она не

показала статистической значимости ($r_s=-0,287$, $p=0,16$)

В общей динамике обращает на себя внимание снижение общего количества пациентов с изучаемым диагнозом в 2019 году, и затем дальнейший рост, до трехкратного увеличения в 2025 году (с 30 случаев в 2015 до 97 случаев в 2025 году). По гендерному составу во всех рассматриваемых годах преобладали мужчины, причем в первые 5 лет женщины составляли не более 10%, а затем доля женщин среди всех пациентов начала увеличиваться (в 2020 году это уже 27%), и снова вернулась к исходному уровню в 10 % к концу рассматриваемого периода. Средний возраст пациентов, проходивших лечение по поводу психотических расстройств, вызванных воздействием наркотических веществ, равен 31,9 [31,2; 32,5] лет. Возрастной разброс пациентов составил от 16 лет до 56 лет, хотя преобладающее большинство пациентов имели средний возраст. За рассматриваемый период наблюдается тенденция к увеличению среднего возраста пациентов с психотическими расстройствами, вызванными наркотическими веществами – от 27,2 [24,8;29,6] лет в 2015 году до 35,2 [33,5; 38,6] лет в 2025 году ($r_s=0,266$, $p_s=0,001$, $\tau_{\text{Kendall}}=0,196$, $p_{\tau}=0,001$). Анализе классов наркотических веществ, которые вызвали психотические расстройства, представлен на Рисунке 4.

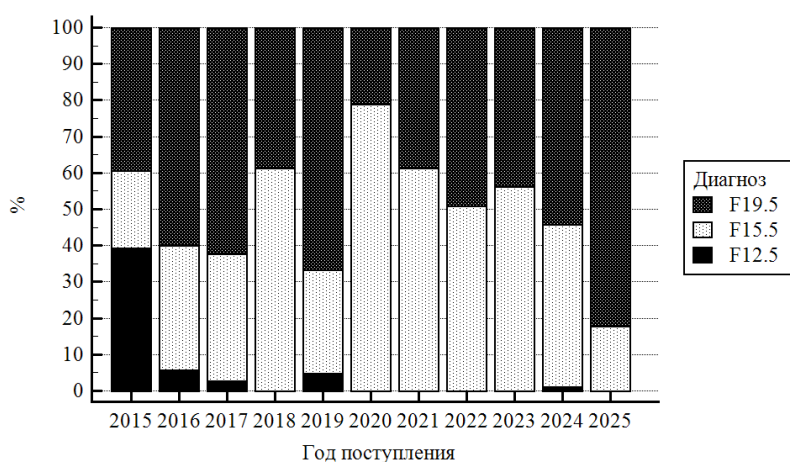


Рисунок 4 – Динамика случаев лечения психотических расстройств в связи с воздействием различных классов наркотических веществ в Рязанской области

За рассматриваемый период времени отмечено снижение средней длительности пребывания пациентов в ПИТ, причем это показывает

статистически значимый отрицательный тренд слабой силы ($r_s=-0,337$, $p_s=0,001$, $\tau_{\text{Kendall}}=-0,249$, $p_{\tau}=0,001$).

Далее представлены результаты сравнения групп пациентов с психотическими расстройствами различной этиологии: вызванных воздействием каннабиноидов (F12.5), вызванных воздействием синтетических катинонов (F15.5) и вызванных воздействием нескольких наркотических веществ (F19.5). При сравнении среднего возраста было выявлено, что пациенты с психотическими расстройствами, вызванными каннабиноидами, являются статистически значимо более молодыми, чем пациенты с диагнозами F15.5 и F19.5. Гендерных различий между рассматриваемыми группами не обнаружено – во всех группах женщины составляли около 10% (для группы F12.5 – 11,1%, для F15.5 – 13,3%, для F19.5 – 10,0% ($p=0,50$)). Пациенты с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов и смесей наркотических веществ, статистически значимо чаще имеют коморбидный вирусный гепатит С.

Динамика выявления НВ при ХТИ, а также случаев отравлений и смертей в связи с их употреблением в Рязанской области за 2019-2025 годы

В период с 2019 по 2025 год общее количество положительных проб на наркотические вещества колебалось от минимума в 1 817 проб в 2019 году до максимума в 3 653 пробы в 2024 году. Отмечается резкое увеличение числа положительных тестов в пандемийный период: с 1 817 в 2019 году до 2 819 в 2020 году (+55,1%), с последующим ростом до максимума в 3 438 случаев в 2022 году. Кроме пандемии, на данный показатель влияло также и увеличение охвата населения тестированием. В 2025 году зафиксировано снижение общего количества до 2 572 положительных проб, что на 29,6% ниже показателя 2024 года и на 25,2% ниже пандемийного пика 2020 года (Рисунок 5).

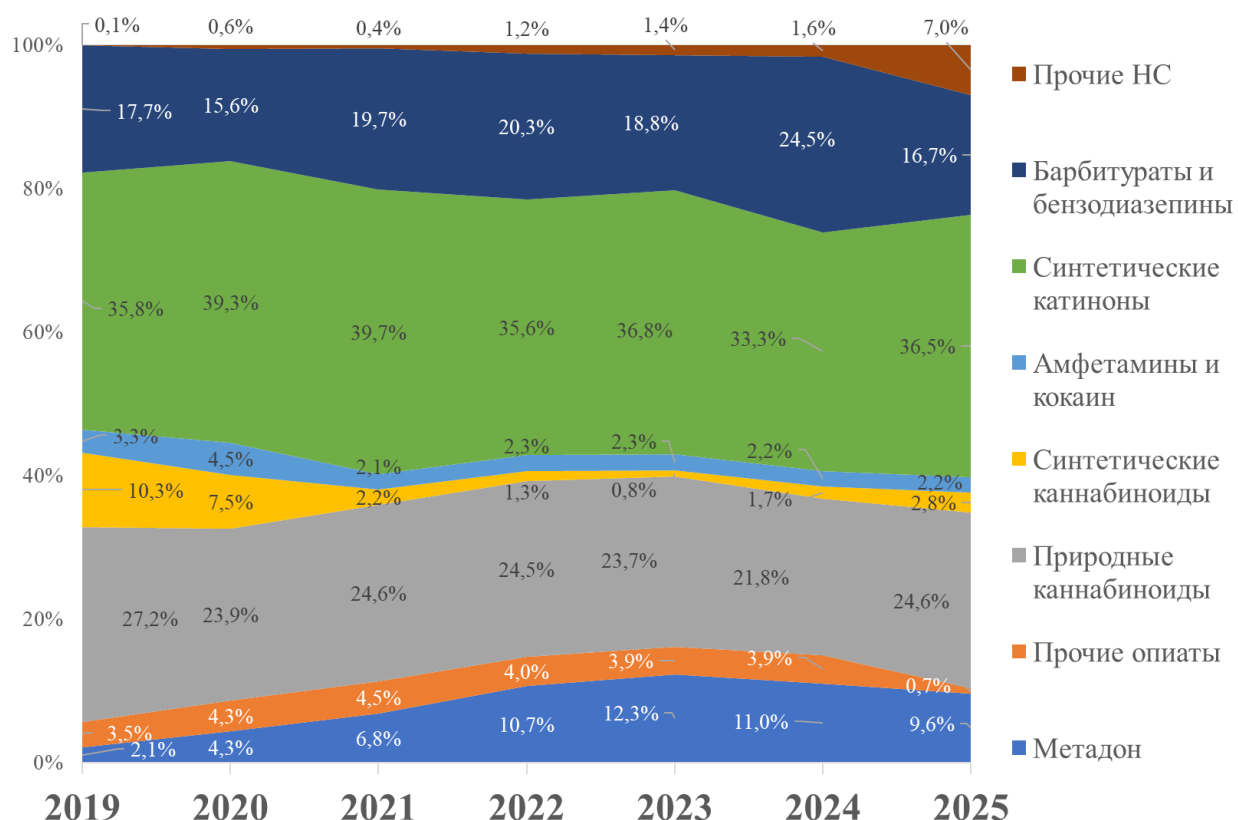


Рисунок 5 – Динамика относительной доли различных классов НВ при ХТИ в Рязанской области

Всего среди историй болезни трех терапевтических стационарных отделений был отобран 91 случай стационарного лечения пациентов с диагнозом «отравление наркотическими веществами», который был подтвержден при ХТИ. Среди них было 85 (93,4%) мужчин со средним возрастом 35,8 (SD=8,4) года и 6 (6,6%) женщин со средним возрастом 30,2 (SD=8,0) года. В 2023 г. таких пациентов было на 15 (+39,5%) человек больше, чем в 2022 г. Наблюдается рост в 2023 г. по сравнению с 2022 г. числа отравлений метадонем. Всего это вещество было выявлено в 23,1% проб от всех изучаемых случаев в чистом виде и в 31,9% проб – в комбинации с другими НВ. Можно констатировать, что приблизительно у каждого второго пациента с отравлением в крови можно обнаружить метадон. Среди 91 случая стационарного лечения пациентов с отравлениями наркотическими веществами 6 случаев (6,6%) закончились летально. Во всех трех случаях в крови был обнаружен метадон: в одном из случаев без других НВ, в одном – в смеси с

природными каннабиноидами и в последнем – в смеси с синтетическими каннабиноидами. Также три смерти было в 2023 г. (двое мужчин 32 и 40 лет и одна женщина 42 лет). У женщины в крови были обнаружены метадон и другие опиаты, у мужчин – синтетические катиноны и барбитураты.

На основании собранной нами базы данных стационарного лечения пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ был разработан способ прогнозирования исходов отравлений НВ с психотическими осложнениями, зарегистрированный как изобретение. Вероятность развития летального исхода по формуле (1):

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(1,17659 + 3,41684 \times X1 + 2,17330 \times X2 + 2,60843 \times X3 - 0,74259 \times X4)}} \quad (1)$$

где $e = 2,718$ (число Эйлера), $X1$ – назначение антибиотиков (1 – было, 0 – не было); $X2$ – наличие или отсутствие хронических рецидивирующих заболеваний дыхательной системы (1 – есть, 0 – нет); $X3$ – наличие или отсутствие хронических рецидивирующих заболеваний мочевыделительной системы (1 – есть, 0 – нет); $X4$ – уровень лейкоцитов в общем анализе крови ($\times 10^9/\text{л}$). При P меньше 0,5 прогнозируется благоприятный исход заболевания, связанный с выздоровлением пациента, при P больше 0,5 прогнозируется неблагоприятный исход заболевания, связанный со смертью пациента.

Всего за период с 2019 по 2023 год было обнаружено 62 акта о смерти, где в качестве основной причины выставлено отравление наркотическим веществом. Это составляет 0,234% среди всех актов о смерти за этот период. Количество мужчин составило 58 (93,6%) против 4 (6,4%) женщин, причем в основном это люди средних лет (их средний возраст составил 36,7 [33,9÷39,5] года). Наиболее часто к смертельным исходам приводят метадон и синтетические катиноны, более редко – природные каннабиноиды и опиаты (кроме метадоны).

Три фенотипа клинической динамики у пациентов с синдромом зависимости от НВ и психозом: сравнение продуктивных и негативных симптомов

Сравнивались три группы: первичная шизофрения с коморбидной наркоманией (ПН), первичная наркомания с последующей шизофренией (НП) и психотические расстройства, вызванные наркотическими веществами (ПРНВ).

Психосоциальный стресс при дебюте психоза чаще фиксировался в группе ПН (63,0%) против НП (43,0%) и ПРНВ (21,7%; $p = 0,0001$). Плохая социальная адаптация перед дебютом достигала максимума в группе НП (32,9%) и минимума в ПРНВ (9,4%; $p = 0,0003$). Наследственная отягощенность по шизофрении варьировала достоверно ($p = 0,0002$): ПН 18,5%, НП 11,4%, ПРНВ 0%. Уровень функционального снижения различался ($p = 0,0002$): объективное снижение преобладало в ПРНВ (67,9%), субъективное в ПН (51,9%), полная утрата функций в НП (29,1%).

Галлюцинации чаще регистрировались в группе ПРНВ (67,9%) против НП (46,8%) и ПН (33,3%; $p = 0,0013$). Невербальные слуховые галлюцинации, обвиняющие и преследующие «голоса», комментирующие «голоса» и галлюцинации в третьем лице демонстрировали максимальную частоту в ПРНВ (50,5%, 54,7%, 32,1%, 34,0%) и минимальную в ПН (18,5%, 18,5%, 14,8%, 14,8%).

Негативные симптомы преобладали в группе ПН: снижена мотивация к близким отношениям ($p = 0,0126$), социальная активность ($p = 0,001$), мотивация к работе и учебе ($p = 0,001$), частота развлекательных мероприятий ($p = 0,01$). Выразительность мимики минимальна в ПН, максимальна в НП ($p = 0,001$). Выразительность жестов снижена в ПН, повышена в НП ($p = 0,001$).

Специфика продуктивных и негативных симптомов у пациентов с ПР, вызванными воздействием синтетических катинонов, природных каннабиноидов и нескольких наркотических веществ

Для пациентов с ПР, связанным с воздействием НВ, по сравнению с пациентами с шизофренией, характерно более медленное появление

продуктивных симптомов, также у них чаще присутствовал психосоциальный стресс перед дебютом психоза, они статистически значимо чаще имели лучшую социальную и профессиональную адаптацию перед началом психотических расстройств, а также реже демонстрировали функциональное снижение после перенесенного ПР. Причем пациенты с ПРПК выделяются на статистически значимом уровне лучшими показателями преморбидного функционирования среди всех пациентов.

Было выявлено, что пациенты с ПР, вызванными воздействием всех рассматриваемых классов НВ, по сравнению с пациентами с шизофренией, статистически значимо чаще имеют обвиняющие или преследующие вербальные галлюцинации, состояние бредовой растерянности и причудливость бредовых идей, а также статистически значимо реже имеют бред ревности и соответствующие по содержанию галлюцинации. Значимых различий между рассматриваемыми классами НВ по параметрам продуктивной симптоматики психозов не обнаружено. По общему суммарному баллу CAINS у пациентов с шизофренией выраженность негативных симптомов выше, чем в группе ПРСК. Выявленное сходство результатов для СК и метамфетамина может быть связано с подобным механизмом их действия. При анализе отдельных пунктов шкалы CAINS значимые различия между пациентами с ПРСК и пациентами с шизофренией выявляются для следующих показателей: частота ожидаемых социальных мероприятий, приносящих удовольствие, на следующей неделе; ожидаемое удовольствие от рабочей и учебной деятельности на следующей неделе; показатели выразительности мимики, речи и жестикуляции. Группа пациентов с ПРНВ также по итоговому суммарному баллу CAINS показала более низкие проявления негативных расстройств, чем пациенты с шизофренией. Наиболее схожие с шизофренией показатели негативных симптомов обнаружили пациенты с ПРПК: они не отличались по всем пунктам оценки социальной сферы, сферы работы и учебы и сферы отдыха, а также по снижению показателя количества речи (алогии), и лишь имели менее выраженные нарушения выразительности мимики, речи и жестикуляции.

Сравнение частоты встречаемости индуцированных НВ психических расстройств непсихотического уровня у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов, природных каннабиноидов и нескольких наркотических веществ

У больных с психотическими расстройствами, вызванными воздействием НВ, при прицельном клиническом интервью выявляется широкий спектр индуцированных наркотиками расстройств в анамнезе. Статистически значимых различий между группами пациентов с ПРПК (n=21), ПРСК (n=56) и ПРННВ (n=29), по частоте встречаемости индуцированных НВ депрессивных эпизодов (85,7%, 76,8% и 75,9%; $p=0,65$), генерализованного тревожного расстройства (14,3%, 17,9% и 17,2%; $p=0,93$), панического расстройства (61,9%, 48,2% и 62,1%; $p=0,36$), агорафобии (9,5%, 16,1% и 17,2%; $p=0,72$), обсессивно-компульсивного расстройства (38,1%, 46,4% и 55,2%; $p=0,48$), пиромании (9,5%, 5,4% и 13,8%; $p=0,41$), клептомании (9,5%, 8,9% и 13,8%; $p=0,77$) и компульсивного сексуального расстройства (4,8%, 10,7% и 13,8%; $p=0,58$) не обнаружено. Тенденция к различиям отмечалась по социальному тревожному расстройству (4,8%, 25,0% и 13,8%; $p=0,09$) и гипоманиакальным эпизодам (38,1%, 67,9% и 44,8%; $p=0,11$), которая нивелировалась поправкой на множественные сравнения.

Клинические и личностно-психологические особенности наркопотребителей в зависимости от степени выраженности обсессивно-компульсивной симптоматики

По тесту МОСІ 61 респондент (47,3%) набрал более 12 баллов и был отнесен к группе «ОКР+», 68 (52,7%) - к группе «ОКР-». Группы сопоставимы по полу, возрасту, образованию, семейному статусу, возрасту начала употребления и опыту употребления различных НВ. Различия выявлены лишь по DAST-10 (7,1 против 6,3; $p=0,05$) и предпочтению галлюциногенов (13,2% против 3,3%; $p=0,03$).

В группе «ОКР+» выделены: первичное ОКР (n=38, симптомы до начала наркопотребления) и вторичное ОКР (n=23, симптомы после начала

употребления НВ). Подгруппы не различались по клинико-демографическим характеристикам. У четверти респондентов со вторичным ОКР симптоматика возникала в первые часы или дни после употребления и длилась менее 2 недель (связь с психостимуляторами - $p=0,0007$), что соответствует расстройству, вызванному НВ. У трех четвертей симптомы появлялись через более 3 месяцев и сохранялись постоянно, что указывает на дебют прогрессивного ОКР.

По Мини-СМИЛ группа «ОКР-» отличалась повышенной амбициозностью (шкала 4: 1,66 против 1,20; $p=0,03$) и оригинальностью (шкала 8: 1,65 против 1,15; $p=0,01$); все показатели в норме. Между подгруппами первичного и вторичного ОКР различий не выявлено.

Проспективное исследование пациентов, перенесших связанное с употреблением наркотиков психотическое расстройство и находящихся на диспансерном наблюдении

В выборке пациентов с наркоманиями на диспансерном наблюдении доля пациентов с психотическими расстройствами в анамнезе составила 16,2% (34 человека): 4 женщины (11,8%, средний возраст 37,7 года) и 30 мужчин (88,2%, средний возраст 35,0 года). Сравнение с группой без психотических расстройств (176 человек) показало отсутствие различий по полу, возрасту, месту жительства, семейному статусу, трудоустройству, инвалидности, образованию и прохождению службы в армии. Статистически значимо отличалось лишь наличие судимости: у пациентов с психотическими расстройствами она была реже (50% против 70,4%, $p=0,02$), что может указывать на преобладание шизоидных паттернов над антисоциальными. По клиническим характеристикам пациенты с психотическими расстройствами чаще предпочитали психостимуляторы ($p=0,02$) и реже выбирали опиоиды ($p=0,05$) и природные каннабиноиды ($p=0,04$). Также они чаще имели наследственную отягощенность по наркологическим расстройствам (38,2% против 16,5%, $p=0,003$), чаще обращались за добровольным лечением ($p=0,001$) и чаще страдали коморбидным алкоголизмом (35,3% против 12,5%, $p=0,0007$) и коморбидными психиатрическими диагнозами (11,8% против 3,4%, $p=0,02$).

Анализ «кривых выживаемости» Каплана-Майера за 12 месяцев показал снятие с диспансерного наблюдения у 11% пациентов с психотическими расстройствами и 17% без них; различия не достигли уровня статистической значимости. Средняя длительность наблюдения в группе с психотическими расстройствами составила 5,0 лет против 3,5 лет в контрольной группе.

Нейropsychологические маркеры шизофренического эндофенотипа у пациентов с СЗП, психотическими расстройствами, вызванными воздействием различных видов НВ, и шизофренией

Сравнивались четыре группы: здоровый контроль, пациенты с синдромом зависимости (СЗП), пациенты с психотическими расстройствами, вызванными синтетическими катинами (ПРСК), и больные шизофренией. По тесту слухоречевой памяти RAVLT группа контроля статистически значимо превосходила все три клинические группы по непосредственному запоминанию, отсроченному воспроизведению через двадцать минут, правильному узнаванию и коэффициенту удержания. Клинические группы между собой по этим показателям не различались. Повышенная ретроактивная интерференция, считающийся специфичным для шизофрении показатель, значимо отличала группы ПРСК и шизофрении от контроля, но не друг от друга. По тесту СРТ-IP показатель DPrime у контроля был выше, чем у клинических групп. Пациенты ПРСК совершали значимо больше ошибочных реакций на подавляющие стимулы, чем пациенты СЗП и больные шизофренией. В тесте прокладывания пути ТМТ контроль выполнял задание В значительно быстрее всех клинических групп, при этом больные шизофренией тратили на него больше времени, чем пациенты СЗП. По тесту Струпа контроль отличался от больных шизофренией по времени и точности ингибирования, а пациенты ПРСК отличались от контроля по точности реакции и ингибирования, но не от шизофрении и СЗП. В Эдинбургском тесте леворукость чаще встречалась среди пациентов ПРСК. Многомерный дисперсионный анализ подтвердил: контроль отличается от всех клинических групп, СЗП отличается от шизофрении, тогда как ПРСК и шизофрения значимо не различаются.

Нейрофизиологические маркеры шизофренического эндофенотипа у пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов, психотическими расстройствами, вызванными воздействием различных видов НВ, и шизофренией

В парадигме Go/NoGo пациенты с шизофренией чаще совершали ошибки и имели более длительную латентность реакции, чем пациенты с СЗП. Пациенты с психотическими расстройствами, вызванными синтетическими катинаонами, занимали промежуточное положение. По вызванным потенциалам ЭЭГ амплитуда N100 у пациентов с СЗП была значимо выше по модулю при ответе на стандартный и целевой стимулы, чем у больных шизофренией. Пациенты с ПРСК занимали срединное положение и отличались от пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов по амплитуде на целевой стимул. По потенциалу P200 различий между группами не выявлено. По амплитуде P300 на целевой стимул выявлены различия между пациентами с шизофренией и СЗП; пациенты с ПРСК занимали промежуточное положение и не отличались ни от одной группы (Рисунок 6). Спектральный анализ ЭЭГ покоя показал значимые различия в тета- и бета2- диапазонах. В тета-диапазоне повышенная активность отмечалась при сравнении шизофрении с группой ПРСК. В бета2-диапазоне пациенты с шизофренией имели более высокую мощность, чем группа СЗП. В дельта-, альфа- и бета1-диапазонах различий не было.

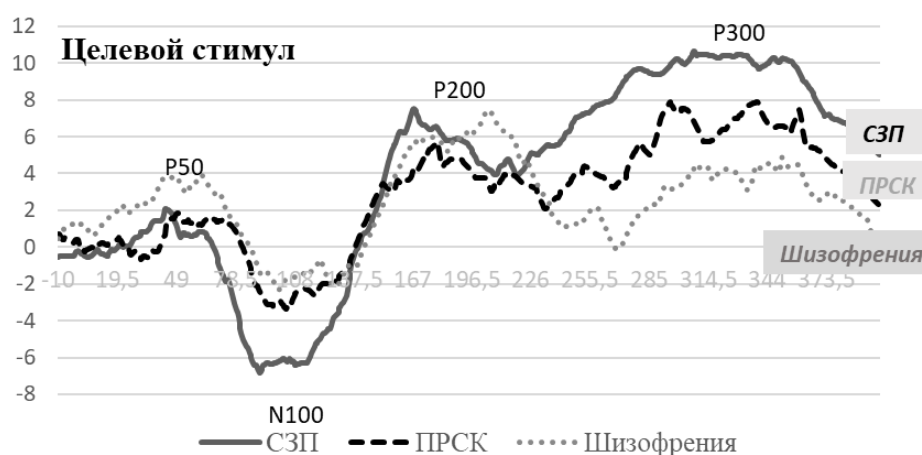


Рисунок 6 – Усредненные по медианным значениям ЭЭГ ответы на целевые стимулы

Доказательство способности синтетических катинонов формировать дофаминовую сенситизацию: сопоставление исследований *in silico* и *in vitro*

Для молекулярного докинга использована трехмерная структура человеческого дофаминового транспортера из Protein Data Bank (PDB ID: 8Y2D), определенная методом криоэлектронной микроскопии в 2024 году. Докинг проводился в ортостерическом центре связывания дофамина размером 20 на 20 на 20 ангстрем с применением AutoDock Vina и алгоритма Attracting Cavities (SwissParam score). Все молекулы синтетических катинонов продемонстрировали высокую энергию связывания с ортостерическим центром мембранного дофаминового транспортера (среднее значение - 6,76 [- 7,47; - 6,05] ккал/моль), статистически значимо не отличающуюся от сродства связывания амфетамина и кокаина (среднее значение: - 6,25 [- 6,90; - 5,60] ккал/моль; $p = 0,25$). Результаты *in silico* докинга были сопоставлены с данными *in vitro* экспериментов, выполненных на различных клеточных линиях и представленных в литературе. С точки зрения ингибирования обратного захвата изученные вещества располагаются в следующем порядке по убыванию: мефедрон, амфетамин, кокаин, альфа-ПВФ, МДПВ. Все отобранные лиганды обладали достаточным сродством к дофаминовому транспортеру для осуществления его блокады в сайте связывания дофамина.

ВЫВОДЫ

1. Наблюдаемый после 2000 года рост числа госпитализаций пациентов с психическими расстройствами, индуцированными наркопотреблением, имеет истинный эпидемиологический характер, не коррелирующий с общей динамикой обращений. Ключевой клинической переменной, детерминирующей данный рост, выступает качественная трансформация структуры наркопотребления: смещение от опиоидной модели к преобладанию синтетических наркотических веществ. На отрезке с 1992 по 2022 год можно выделить три волны в изучаемом росте, причем последняя началась после 2014 года, была наиболее выраженная и в России ассоциирована, прежде всего, с повышением доли злоупотребления психостимуляторами (вклад в рост

госпитализаций 49–53 %) и каннабиноидами (40–45 %). После 2014 года показатель госпитализаций с психотическими расстройствами, вызванными воздействием наркотических веществ, вырос в РФ в 6 раз.

2. Анализ случаев стационарного лечения пациентов с отравлениями НВ с психозом и соматическими осложнениями показал, что метадон и синтетические катиноны обуславливают подавляющее большинство тяжелых отравлений (почти у каждого второго пациента), при этом метадон, составляющий лишь 12,3 % от всех детектируемых НВ, стал причиной более 50 % отравлений и 67% летальных исходов. Прогнозирование смертельных исходов при отравлении НВ можно основывать на оценке уровня лейкоцитов в общем анализе крови, а также наличии хронических заболеваний дыхательной и мочеполовой системы, а также наличии показаний для назначения антибактериальной терапии.

3. Группа первичной шизофрении с коморбидной наркоманией (ПН) характеризуется более частым внезапным началом психоза на фоне психосоциального стресса, максимальной наследственной отягощенностью по шизофрении, преобладанием субъективного функционального снижения на протяжении болезни и наиболее выраженными негативными симптомами – дефицитом мотивации в социальной, профессиональной и семейной сферах, снижением эмоциональной экспрессивности. Группа первичной наркомании с последующим развитием шизофрении (НП) демонстрирует наиболее раннее начало психоза (медианный возраст пациентов 21 год), выраженную преморбидную социальную дезадаптацию. В клинической картине у них отмечается меньшая частота галлюцинаций и бреда, но более частое снижение критики. Группа психотических расстройств, вызванных непосредственным воздействием наркотических веществ (ПРНВ), отличается более поздним возрастом дебюта психоза (медианный возраст пациентов 25 лет), более медленным началом психоза на фоне мало выраженных психосоциальных стрессоров и более низкой наследственностью отягощенность по шизофрении. При этом в клинике у них максимально выражены галлюцинаций,

полиморфные бредовые симптомы с высокой причудливостью фабулы и систематизацией, а также симптомы «внедрения мыслей». Негативные симптомы в группе ПРНВ имеют промежуточные значения между выделенными фенотипами.

4. Пациенты с ПР, вызванными воздействием синтетических катинонов и нескольких НВ, демонстрировали менее выраженные негативные симптомы по сравнению с пациентами с шизофренией – более сохранное антиципаторное удовольствие и эмоциональную экспрессивность, что, вероятно, отражает сохранение дофаминергической функции прогнозирования вознаграждения у данных наркопотребителей. Наиболее выраженные негативные симптомы, сопоставимые с дефектом при шизофрении, выявлены у пациентов с ПР, вызванными воздействием природных каннабиноидов (в сфере социальной мотивации, мотивации к работе, учебе и отдыху), что можно считать более точным описанием амотивационного синдрома при длительном употреблении каннабиноидов. Пациенты с ПР, вызванными воздействием всех изучаемых групп НВ, статистически значимо чаще, чем пациенты с шизофренией, демонстрировали обвиняющие и преследующие вербальные галлюцинации, бредовую растерянность и причудливость бредовых идей, и реже – бред ревности, при этом значимых различий между ПР, вызванными различными классами НВ, по продуктивным симптомам не обнаружено.

5.1. Выявлена высокая встречаемость индуцированных наркотиками расстройств непсихотического уровня у пациентов с ПР, вызванными воздействием природных каннабиноидов, синтетических катинонов и нескольких НВ, при отсутствии различий между группами по данным показателям. Так депрессивный эпизод наблюдался, в среднем, у 80% пациентов всех групп, гипоманиакальный эпизод у 38-68%, паническое расстройство у 55%, обсессивно-компульсивное расстройство у 38-55%.

5.2. Онлайн-опрос наркопотребителей показал, что 47,3% имеют клинически значимую ОКР-симптоматику, при этом пациенты с наличием такой симптоматики достоверно чаще предпочитают галлюциногены и имеют

более высокую тяжесть наркопотребления. Среди случаев ОКР после наркопотребления выделены два клинических варианта – кратковременное ОКР (возникает в часы-дни после употребления, чаще при употреблении психостимуляторов) и прогрессирующее ОКР (дебют наступает через месяцы после употребления, переходит в хроническую форму у 3/4 респондентов).

6. Среди всех пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, доля лиц с психотическим расстройством, вызванным воздействием НВ, составила 16,2% при одномоментном исследовании. Выявлены клинические особенности пациентов после перенесенного психотического расстройства на амбулаторном этапе: у них чаще встречается коморбидный алкоголизм, они чаще добровольно обращаются за лечением, чаще предпочитают синтетические катиноны, но более редко предпочитают опиоиды или природные каннабиноиды, и имеют меньше судимостей в анамнезе. Статистически значимых различий между группами по динамике выбытия с диспансерного наблюдения за 12 месяцев не выявлено, что демонстрирует сопоставимые результаты формирования ремиссии у пациентов с наличием и отсутствием психотических расстройств.

7.1. В сравнительном исследовании нейропсихологических и нейрофизиологических показателей шизофренического эндофенотипа у пациентов с синдромом зависимости от психостимуляторов, психотическими расстройствами, вызванными синтетическими катинонами, и шизофренией выявлен статистически значимый нарастающий характер нарушений когнитивных функций и нейрофизиологических маркеров по мере увеличения срока и интенсивности наркопотребления и хронизации психотических нарушений.

7.2. Компьютерное моделирование продемонстрировало, что синтетические катиноны (мефедрон, МДПВ и альфа-ПВФ) способны образовывать высокоаффинные связи с ортостерическим центром мембранного дофаминового транспортера не отличающиеся от амфетамина и кокаина, что подтверждает их способность к инициации дофаминовой (поведенческой)

сенситизации. Полученными нами данные *in silico* подтверждены также результатами *in vitro* экспериментов на клеточных линиях, описанных в литературе.

7.3. Подтверждена концепция дофаминовой (поведенческой) сенситизации как патогенетической основы для трансформации индуцированных воздействием наркотических веществ психозов в шизофрению, в том числе и для психотических расстройств, вызванных воздействием синтетических катинонов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с выявленными тенденциями к ежегодному росту числа обращений пациентов с индуцированными наркотиками психическими расстройствами и появлением высокопотентных наркотических веществ следует учитывать этот спектр осложнений при оценке федеральной и региональной статистики и акцентировать внимание врачей на активном выявлении данных нарушений.

2. В связи со стабильно высокой долей пациентов с ПР, вызванными воздействием НВ, с потенциальной тенденцией к ее росту на фоне снижения числа обращений пациентов с алкогольными психозами, рекомендуется адаптировать лечебные программы в отделениях интенсивной терапии при наркологических больницах и диспансерах для проведения таким пациентам краткосрочных курсов детоксикации и терапии антипсихотиками.

3. Для пациентов с психотическими расстройствами, вызванными синтетическими катинонами, рекомендуется расширить программы реабилитации с семейно-ориентированным подходом с учетом преобладания пациентов старше 35 лет с коморбидной алкогольной зависимостью, а также усилить меры инфекционной безопасности в связи с высокой распространенностью вирусного гепатита С (38,4 %) и ВИЧ-инфекции (11,4 %) среди данных пациентов.

4. Рекомендуется внедрить в протоколы экстренной помощи при отравлениях наркотическими веществами не установленного состава назначения

налоксона в первые часы после госпитализации, учитывая, что метадон обнаруживается у каждого второго пациента с тяжелым отравлением. Также рекомендуется на этапе стационарного лечения использовать разработанную модель прогнозирования летального исхода пациентов с отравлениями НВ, осложненными психозами, для раннего выделения пациентов высокого риска.

5. Для пациентов с наркоманиями, находящимся на диспансерном наблюдении, при наличии в анамнезе психотических расстройств необходимо уделять внимание их коморбидным состояниям, а также выполнять регулярный мониторинг возможной хронизации субпсихотического состояния с трансформацией симптомов в шизофрению.

6. Рекомендуется внедрить в клиническую практику дифференциально-диагностический алгоритм, включающий оценку дополнительных критериев при затруднениях клинической диагностики, а именно наследственной отягощенности по шизофрении, характера дебюта психоза (внезапное или постепенное начало), возраста начала психоза, преморбидной социальной адаптации и структуры продуктивных симптомов (галлюцинации, бред, психические автоматизмы). Также рекомендуется использовать шкалу CAINS для количественной оценки негативных симптомов при дифференциальной диагностике.

7. Рекомендуется при терапии пациентов с ПР, вызванных природными каннабиноидами, ожидать выраженный амотивационный синдром, требующий длительных реабилитационных программ с активацией социального функционирования, а при ПР, вызванных воздействием синтетических катинонов и смеси НВ – сохраненную мотивацию, позволяющую более широко использовать когнитивно-поведенческие и мотивационные техники, а также использовать сохраненное антиципаторное удовольствие как ресурс для формирования ремиссии.

8. Рекомендуется внедрить в протоколы комплексной диагностики при психотических расстройствах обязательный скрининг непсихотических расстройств (депрессии, тревоги, ОКР), при этом критически оценивая

анамнестические данные для дифференциации интоксикации, абстиненции и индуцированных эпизодов. Рекомендуется дифференцировать два клинических варианта вторичного ОКР у наркопотребителей: 1) кратковременный клинический вариант (длится часы-дни после употребления, чаще при употреблении психостимуляторов) требует наблюдения без фармакотерапии, т.к. склонен к саморазрешению; 2) прогрессивный клинический вариант (дебют через месяцы, хроническое течение у 75% пациентов), который требует психотерапевтического и, при стабильной ремиссии синдрома зависимости, фармакологического вмешательства с учетом высокого риска серотонинового синдрома. Важно учитывать при планировании лечения наркозависимых с выраженной ОКР-симптоматикой их склонность к рискованному употреблению НВ, предпочтение галлюциногенов и более высокую тяжесть аддикции, что требует интенсификации интервенций.

9. Рекомендуется внедрить в клиническую практику нейропсихологический скрининг (методики RAVLT, TMT, тест Струпа) и ЭЭГ методики (спектральный анализ ЭЭГ покоя, вызванные потенциалы N100, P300) для пациентов с ПРСК как маркер риска трансформации в хронический психоз шизофренического спектра, а также как биомаркер для дифференциальной диагностики. Также рекомендуется разработать специализированные программы когнитивной реабилитации для пациентов с ПРСК, направленные на компенсацию дефицитов исполнительных функций и вербальной памяти и обеспечить длительное диспансерное наблюдение с повторной оценкой нейрокогнитивных показателей для раннего выявления признаков хронизации психотического процесса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Многоцентровое клиническое исследование русскоязычной версии диагностического интервью для психозов / Д. А. Смирнова, Н. Н. Петрова, А. В. Павличенко, И.А.Мартынихин, М.В. Дорофеев, В.И. Еремкин, О.В. Измайлова, Ю.Ю. Осадший, Д.В. Романов, Д.А. Убейко, **И.А. Федотов**, М.С. Шейфер, А.Д. Шустов, А.А. Яшихина, М. Кларк, Дж. Бэдкок, А. Уатерреус, В. Морган, А. Жабленски // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2018. – Т. 118, № 1. – С. 50-60.

2. New instruments for assessing positive and negative symptoms of schizophrenia: validation of the Russian versions of the diagnostic interview for psychoses and the clinical assessment interview for negative symptoms / A. V. Pavlichenko, D. A. Smirnova, A. A.

Yashikhina, I. **Fedotov**, I. Martynikhin, M. Dorofeikova, Y. Osadshiy, D. Ubeikon, A. Jablensky // *Psychiatria Danubina*. – 2018. – Vol. 30, N. S1. – P. 7.

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

4. **Федотов, И.А.** Спектр наркологических расстройств в МКБ-11 И DSM-5 // XVII съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (г. Санкт-Петербург, 15–18 мая 2021 года / под общей редакцией Н.Г. Незнанова. - СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2021. – С. 1272-1273.

5. **Федотов, И. А.** Расстройства, связанные с приемом психоактивных веществ, и аддиктивное поведение: общие вопросы / И. А. Федотов, А. В. Сахаров // **Психиатрия и психофармакотерапия**. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 4-14.

6. Анализ клиники, подходов к терапии и исходов при делирии, вызванном воздействием синтетических катинонов: систематический обзор / **И. А. Федотов**, Б. Ю. Володин, В. В. Новиков, Е.В. Леонов, Д.И. Шустов // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 257-270.

7. Обсессивно-компульсивное расстройство, вызванное воздействием психостимуляторов, синтетических катинонов или кокаина: систематический обзор / **И. А. Федотов**, Б. Ю. Володин, В. В. Новиков, Е.В. Леонов, Д.И. Шустов // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии**. – 2023. – № 6. – С. 398-407.

8. Аффективные расстройства, вызванные воздействием кокаина и синтетических психостимуляторов: систематический обзор / **И. А. Федотов**, Д. И. Шустов, А. В. Меринов, А. А. Радостина // **Вопросы наркологии**. – 2023. – Т. 35, № 6. – С. 5-24.

9. **Федотов, И.А.** Некоторые новые психические расстройства, вызванные воздействием современных наркотиков / И.А. Федотов, Е.В. Леонов, А.Р. Пинегин // Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии: материалы научно-практической конференции (г. Санкт-Петербург, 22-23 июня 2023 года). Выпуск VIII. - СПб: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2023. – С. 117-118.

10. **Федотов, И.А.** Анализ динамики за 2019-2023 года случаев стационарного лечения пациентов с психотическими состояниями, связанными с употреблением наркотических веществ / И.А. Федотов, О.Н. Кирсанова, М.Г. Бутенко // Актуальные вопросы психического здоровья: материалы X межрегиональной научно-практической конференции "Полипрофессиональный подход в оказании помощи лицам с психическими расстройствами в современных условиях" (г. Рязань, 24 мая 2024 года). Рязань: ОТСиОП, 2024. – С. 76-81.

11. **Федотов, И. А.** Значение когнитивных вызванных потенциалов P50 и P300 в диагностике и терапии психозов: систематический обзор метаанализов / И. А. Федотов, Д. И. Шустов // **Социальная и клиническая психиатрия**. – 2024. – Т. 34, № 1. – С. 78-86.

12. Тревожные расстройства, вызванные воздействием кокаина и синтетических психостимуляторов: систематический обзор / **И. А. Федотов**, Д. И. Шустов, А. В. Меринов, Л. В. Филиппов // **Вопросы наркологии**. – 2024. – Т. 36, № 1. – С. 47-63.

13. Федотов, И. А. Использование потенциала негативности рассогласования при диагностике психозов: систематический обзор метаанализов / **И. А. Федотов**, Д. И. Шустов, Д. Ю. Кряжкова // **Социальная и клиническая психиатрия**. – 2024. – Т. 34, № 2. – С. 55-62.

14. Федотов, И. А. Анализ ЭЭГ покоя при шизофрении: от снижения альфа-ритма до оценки микросостояний / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов** // **Психиатрия**. – 2024. – Т. 22, № 3. – С. 91-99.
15. Расстройства контроля побуждений вследствие употребления кокаина и синтетических психостимуляторов: систематический обзор / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов, Д. С. Петров, А.А. Радостина, А.А. Волкова** // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии**. – 2024. – Т. 17, № 5(172). – С. 616-629.
16. Результаты многоцентрового клинического исследования по адаптации и валидации русскоязычной версии "Клинического интервью для оценки негативных симптомов" (CAINS) / **И. А. Федотов, А. В. Павличенко, Е. М. Чумаков, А.В. Леонова, М.Ю. Сорокин, В.Ю. Богоявленская, В.А. Власова, А.Р. Кузнецова, Н.Н. Петрова** // **Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева**. – 2024. – Т. 58, № 4-1. – С. 107-121.
17. Анализ динамики выявления наркотических веществ при химико-токсикологическом исследовании, а также случаев отравлений и смертей в связи с их употреблением у совершеннолетних в Рязанской области за 2019-2023 годы / **И. А. Федотов, А. В. Меринов, Д. И. Шустов, Д.С. Петров, А.В. Соловьева, Р.В. Васин, Т.П. Трунина, Е.И. Меркулова, Е.А. Юневич, О.А. Мерзликина, С.В. Романова, М.В. Рыжих** // **Российский психиатрический журнал**. – 2024. – № 5. – С. 67-77.
18. Федотов, И. А. Шизофрения, вызванная употреблением наркотиков: возможные механизмы патогенеза / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов** // **Неврологический вестник**. – 2025. – Т. 57, № 1. – С. 46-53.
19. Оценка когнитивных вызванных потенциалов сенсорной фильтрации (N100, P200), семантической обработки фраз (N400), мониторинга производительности и обратной связи, а также обработки лицевой экспрессии и стационарных слуховых вызванных потенциалов при психозах: систематический обзор метаанализов / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов, Д. Д. Кудинов, Д. О. Кудинова** // **Социальная и клиническая психиатрия**. – 2025. – Т. 35, № 1. – С. 53-61.
20. Социально-демографические и клинические особенности пациентов, перенесших связанное с употреблением наркотиков психотическое расстройство и находящихся на диспансерном наблюдении: ретроспективное когортное кросс-секционное исследование / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов, А. А. Воронков, А.Р. Пинегин, А.А. Медведева, В.А. Паршин** // **Вопросы наркологии**. – 2025. – Т. 37, № 2. – С. 18-33.
21. Валидизация русскоязычной версии методики «Тест по оценке непрерывной производительности - идентичные пары», реализованной на компьютерной платформе Inquisit / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов, А. Г. Фаустова, В.А. Ершова, А.С. Лапатина** // **Неврологический вестник**. – 2025. – Т. 57, № 3. – С. 274-283.
22. **Fedotov, I.** Three Waves of Substance-Induced Mental Disorders over the Past 30 Years: Results from a Retrospective Observational Cohort Analysis / **I. Fedotov, D. Shustov** // **Open Bioinformatics Journal**. – 2025. – Vol. 18, N. 1. – P. e18750362402771.
23. Обсессивно-компульсивная симптоматика у наркопотребителей: результаты кросс-секционного онлайн-исследования / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов, А. В. Марков, А. В. Егоричева** // **Современная терапия психических расстройств**. – 2025. – № 3. – С. 15-22.
24. Адаптация и валидизация компьютеризированной версии Эдинбургского теста доминирующей руки: пилотажное исследование / **И. А. Федотов, Д. И. Шустов, А. Г. Фаустова, Ю.А. Виноградова, А.А. Ермакова** // **Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие**. – 2025. – Т. 13, № 4(51). – С. 323-334.
25. Федотов, И.А. Динамика выявления наркотических средств и индуцированных наркотиками психотических расстройств в Рязани за 2019-2024 годы /

И.А. Федотов, М.Е. Чистотина, О.Н. Кирсанова // Актуальные вопросы психического здоровья: Материалы XI межрегиональной научно-практической конференции «Медико-психологическая и социальная реабилитация в психиатрии и наркологии», приуроченной к 75-летию РязГМУ на земле Рязанской (г. Рязань, 29 мая 2029 года). - Рязань: ОТСиОП, 2025. - С. 151-157.

26. **Федотов, И.А.** Рекомендации по диспансерному наблюдению за пациентами, перенесшими психотические расстройства, вызванные воздействием наркотических средств / И.А. Федотов, Д.И. Шустов, А.В. Лукашук // Актуальные вопросы психического здоровья: Материалы XI межрегиональной научно-практической конференции «Медико-психологическая и социальная реабилитация в психиатрии и наркологии», приуроченной к 75-летию РязГМУ на земле Рязанской (г. Рязань, 29 мая 2029 года). - Рязань: ОТСиОП, 2025. - С. 157-162.

27. Патент РФ на изобретение RU2849284C1 «Способ прогнозирования исхода отравления наркотическими веществами, осложненного интоксикационным психозом» / **Федотов И.А., Шустов Д.И.** // правообладатель ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, заявл. 19.02.2025, опубл. 23.10.2025.

28. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025622034 «База данных случаев стационарного лечения пациентов с интоксикационными психотическими расстройствами» / **Федотов И.А., Шустов Д.И.** // правообладатель ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, дата регистрации 07.05.2025.

29. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025662685 «Программа для реализации алгоритма обработки и анализа электроэнцефалографии покоя у больных с психозом» / **Федотов И.А., Шустов Д.И.** // правообладатель ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, дата регистрации 22.05.2025.

30. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025663860 «Программа для реализации алгоритма обработки и анализа вызванных потенциалов P50, P300, N400 и MMN у больных с психозом» / **Федотов И.А., Шустов Д.И.** // правообладатель ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, дата регистрации 30.05.2025.

31. **Федотов, И. А.** Оценка нарушений вербальной памяти у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов, для дифференциальной диагностики с шизофренией: результаты кросс-секционного обсервационного исследования / И. А. Федотов, Д. И. Шустов, В. А. Алдонин // **Психиатрия и психофармакотерапия.** – 2026. – Т. 28, № 1. – С. 41-47.

32. **Fedotov, I.A.** The Potential of Synthetic Cathinones to Block the Membrane Dopamine Transporter: A Summary of Our Molecular Docking Results and Data from In vitro and In vivo Experiments in the Literature / I.A. Fedotov, D.I. Shustov // **Current Psychopharmacology.** – 2026. – Vol. 14. – P.e22115560395537.

33. **Федотов, И. А.** Психотические и непсихотические расстройства при употреблении каннабиноидов и психостимуляторов / И. А. Федотов, Д. И. Шустов, Д. С. Петров. – Москва : Издательство "Знание-М", 2026. – 162 с.

34. Негативные симптомы после психотических расстройств, вызванных воздействием наркотических веществ / **И.А. Федотов, Д.И. Шустов, В.Г. Фаттева, Н.Н. Петрова** // **Психиатрия.** – 2026. – Т. 24, № 3. – С. 20–30.

35. За рамками психоза: кросс-секционное исследование аффективных, тревожных, обсессивно-компульсивных симптомов и нарушений импульсивного контроля у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием наркотических веществ / **И.А. Федотов, Д.И. Шустов, И.С. Орлов, В.Г. Фатеева, Б.Ю. Володин, В.В. Новиков, Н.Н. Петрова** // **Психиатрия и психофармакотерапия.** – 2026. – Т.28, № 3. – С. 13–19.

36. **Федотов И.А.** Оценка нейробиологических маркеров шизофренического эндотипа у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов: результаты кросс-секционного исследования вызванных потенциалов N100, P200 и P300 / И.А. Федотов, Д.И. Шустов // **Социальная и клиническая психиатрия.** – 2026. – Т. 36, № 2. – С. 20-28.

37. Russian-language version of the Trail Making Test implemented on the Inquisit computer platform / **I.A. Fedotov**, A.G. Faustova, A.A. Zaitseva, E.A. Fedotova, D.I. Shustov // **Sovremennye tehnologii v medicine.** – 2026. – Vol. 18, N. 4. – P. 33-41.

38. Substance-Induced Psychotic Disorders: Hospitalization Trends in the Russian Federation, 2000–2024 / **I.A. Fedotov**, V.V. Kirzhanova, K.V. Vyshinsky, P.A. Ponizovsky, D.I. Shustov // **Consortium psychiatricum.** – 2026. – Vol. 7, N. 3. – P. CP15836.

39. Первые результаты поиска нейробиологических маркеров эндотипа шизофрении у пациентов с психотическими расстройствами, вызванными воздействием синтетических катинонов: кросс-секционное исследование / **И.А. Федотов**, Д.И. Шустов, В.В. Новиков, Б.Ю. Володин // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** - 2026. – Т.34, №3. – С. 335-346.

40. Особенности продуктивных симптомов при психотических расстройствах, вызванных воздействием наркотических веществ: результаты кросс-секционного исследования / **И.А. Федотов**, Д.И. Шустов, Д.Ю. Кряжкова, Б.Ю. Володин, В.В. Новиков, Н.Н. Петрова // **Психиатрия и психофармакотерапия.** - 2026. – Т.28, № 4 – С. 13-18.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Альфа-ПВФ – альфа–
пирролидиновалерофенон
ВП – вызванные потенциалы
ИАПР – индуцированные алкоголем
психические расстройства
МДПВ – метилендиоксипировалерон
МКБ – Международная классификация
болезней
НВ – наркотические вещества
ОКР – обсессивно–компульсивное
расстройство
ПАВ – психоактивные вещества
ПИТ – палата интенсивной терапии
ПН – группа пациентов с первичной
шизофренией, затем осложнившейся
приемом наркотических веществ
ПР – психотическое расстройство
ПРНВ – психотическое расстройство,
вызванное наркотическими веществами
ПРННВ – психотическое расстройство,
вызванное несколькими наркотическими
веществами
ПРПК – психотическое расстройство,
вызванное природными каннабиноидами
ПРСК – психотическое расстройство,
вызванное синтетическими катинонами
СЗП – синдром зависимости от
психостимуляторов
СК – синтетические катиноны

Мини-СМИЛ – Миннесотский многофазный
личностный опросник (модификация)
ТМТ – Тест прокладывания пути
ХТИ – химико–токсикологическое
исследование
ЭЭГ – электроэнцефалография
BIS-11 – Шкала импульсивности Баррата
CAINS – Клиническое интервью для оценки
негативных симптомов
CPT-IP – Непрерывный тест
производительности – идентификация пар
DIP – Диагностическое интервью для
психозов
DSM-V-TR – Диагностическое и
статистическое руководство по психическим
расстройствам, пятое издание, исправленное
ЕНІ – Эдинбургская шкала оценки ведущей
руки
HCL-32 – Чек лист для выявления
гипомании
MMN – Потенциал негативности
рассогласования
MMPI – Миннесотский многофакторный
листный опросник
OPCRIT – Контрольный список
операционных критериев для диагностики
психотических и аффективных расстройств)
RAVLT – Тест слухоречевой памяти Рея
TEDS-A – Treatment Episode Data Set–Adm.