

УДК 616.895.87:[616.89-008.441.1:615]



## ПАРАНОЇДНА ШИЗОФРЕНІЯ, ПОЄДНАНА З ВЖИВАННЯМ КАНАБІНОЇДІВ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ, ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ТА КЛІНІЧНИЙ АСПЕКТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

П. В. Кидонь

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

**Анотація.** У дослідженнях останніх років відзначається зростання зацікавленості вітчизняних та іноземних дослідників до коморбідної патології – поєднання психіатричного захворювання з вживанням психоактивних речовин. Метою цього огляду було на підставі аналізу літературних джерел вивчити вплив вживання канабіноїдів на шизофренічний процес та визначити, які аспекти параноїдної шизофренії, поєднаної з вживанням канабіноїдів, досліджені недостатньо, висвітлені не в повному обсязі. Аналіз літературних джерел свідчить про те, що проблема коморбідності параноїдної форми шизофренії та вживання канабіноїдів (як із залежністю від цих речовин, так і без неї) залишається далекою від вирішення.

**Ключові слова:** шизофренія, канабіноїди, коморбідність.

У дослідженнях останніх років відмічається зростання зацікавленості вітчизняних та іноземних дослідників до коморбідної патології – поєднання психіатричного захворювання з вживанням психоактивних речовин (ПАР). Ця проблема є надзвичайно актуальною у зв'язку з масштабами цього поєднання. Відомо, що серед хворих із залежністю від ПАР майже у кожного п'ятого є коморбідні ендogenous психічні розлади, а серед хворих на шизофренію та біполярний розлад не менше третини мають ознаки залежності від ПАР [1]. Майже 50 % пацієнтів із шизофренією мають супутній розлад, викликаний вживанням ПАР. Найбільш часто зустрічаються поєднання шизофренії та алкогольної або канабіноїдної залежності (приблизно в три рази частіше, ніж у загальній популяції) [2].

**Метою** цього огляду було на підставі аналізу літературних джерел вивчити вплив вживання канабіноїдів на шизофренічний процес та визначити, які аспекти параноїдної шизофренії, поєднаної з вживанням канабіноїдів, досліджені недостатньо, висвітлені не в повному обсязі. Описано, що канабіс має специфічний зв'язок з подальшим розвитком шизофренії [2–4]. У більшості досліджень показано, що вживання канабіноїдів починалося до появи психотичних симптомів, а іноді й до перших ознак продромальних явищ [5–7].

Психоз як перший прояв шизофренії, який виникає внаслідок вживання канабіноїдів, в останні роки є предметом активної дискусії в спеціальній літературі. Проте наявність цього зв'язку у більшості авторів не викликає сумнівів [8, 9].

Виявлено, що вживання канабісу при шизофренії може підвищити ризик розвитку патологічного процесу вдвічі. Хворі заз-

вичай починають вживати канабіс у більш старшому віці, ніж пацієнти з іншими психічними розладами, але тривалість наркотизації у них є більшою [2, 10]. Відносний ризик виникнення шизофренії складає 2,4 для епізодичних споживачів та 6,0 для пацієнтів із синдромом залежності [11–16]. На підставі результатів багатьох досліджень доведено, що ризик розвитку психозу шизофренії особливо високий при початку тривалого вживання канабісу в підлітковому віці, особливо у великих дозах [8, 17, 18]. Поява перших шизофренічних психозів, часто галюцинаторно-параноїдного типу, зазвичай спостерігається з 21-го по 25-й рік життя. Розвиток психозу, як правило, вже не пов'язаний з безпосереднім прийомом наркотичних засобів, пусковим моментом в їх виникненні часто є сильні стресові стани. Після першої маніфестації шизофренічні психози часто отримують рецидивуючий перебіг, з періодами загострень та ремісій, набуваючи згодом хронічну форму [8, 19, 20]. Це також можна пояснити тим, що особи, які вживають ПАР, більш схильні до недотримання режиму і схеми лікування [21–23]. Вживання канабісу пов'язано з більш раннім віком початку шизофренії, збільшеним ризиком розвитку психозу, більш високим рівнем рецидивів після ремісії першого епізоду гострого психотичного стану [2, 24–27].

Для вирішення питання про зв'язок між канабісом та шизофренією висунуті наступні гіпотези: гіпотеза самолікування, гіпотеза супутнього вживання наркотиків, змішана гіпотеза, гіпотеза взаємодії й етіологічна гіпотеза. Найбільш прийнятими гіпотезами взаємодії на сьогоднішній день є вживання канабісу, що збільшує ризик розвитку хвороби, але у

вразливих осіб, і вживання коноплі вносить свій унікальний внесок у ризик розвитку шизофренії. Також ученими розглядається можливість того, що симптоми психічного захворювання та розладу внаслідок уживання ПАР згодом стають схожими [28, 29–31]. Існує й альтернативне пояснення, яке полягає в тому, що патологія ендоканабіноїдної системи у хворих на шизофренію може бути пов'язана як зі збільшенням рівня вживання канабісу, так і з підвищеним ризиком розвитку хвороби без причинно-наслідкового зв'язку між канабіноїдами та шизофренією [32].

Ймовірність розвитку шизофренії у молодих споживачів канабісу може бути обумовлена безліччю факторів, включаючи нейрофізіологічні особливості дозрівання мозку, нейробиологічні та біохімічні взаємодії в системі нейротрансмісії, генетичні передумови, а також фактори соціальної адаптації, резистентність до впливу стресових ситуацій [8, 33–35]. Провокуючий ефект канабісу пояснюється тим, що коноплі викликають значне зниження коркового вмісту дофаміну і збільшення його вмісту в середньому мозку [36–40]. Також вченими розглядаються гіпотези дисфункції нейротрансмісії гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), холецистокініну та глутамату. Порушення в нервовій синхронності може перешкоджати консолідації пам'яті, асоціативним функціям та іншим нормальним механізмам функціонування нервової системи, що зрештою призводить до психотичних симптомів. У пацієнтів із шизофренією вже наявний дефіцит ГАМК, а подальше його зниження при вживанні канабісу може пояснити, чому хворі на шизофренію більш чутливі до впливу канабіноїдів [41, 42]. Зниження ГАМК також пов'язують зі зниженням рівня канабіноїдних рецепторів, особливо в префронтальній дорсолатеральній зоні кори головного мозку, гіпокампі та базальних гангліях [42–45].

Під час дослідження головного мозку пацієнтів із шизофренією, які вживають канабіс, правий та лівий бокові шлуночки були приблизно однакові, а у пацієнтів із шизофренією, які ніколи не вживали канабіс, лівий боковий шлуночок був більший, ніж правий [11]. Також виявлено, що пацієнти з шизофренією, які вживали канабіс, мали менше сірої речовини в передній оперізуючій звині, ніж пацієнти, які не вживали канабіноїди та психічно здорові люди [46, 47].

У психіатричній літературі давно обговорюється питання про існування глибоких патобіологічних зв'язків між канабіноїдною наркоманією та шизофренією. Автори цих досліджень вважають, що вибір наркотику

обґрунтований патогенетично, оскільки він виконує роль коректора порушених ланок механізму нейротрансмітерного обміну при психозі [48]. За даними спільних досліджень авторів Кельнського і Каліфорнійського університетів, які вивчали рівень вмісту анадаміда (ендогенного канабіноїда) в спинномозковій рідині, було встановлено його шестиразове підвищення у пацієнтів із симптомами гострого психозу, які належать до групи ризику з розвитку шизофренії, та восьмиразове підвищення у хворих на гострий шизофренічний психоз порівняно зі здоровими пробандами контрольної групи. Під час подальшого дослідження був встановлений парадоксальний феномен: при збільшенні тяжкості перебігу шизофренії, також як і при її хронізації, рівень анадаміда в спинномозковій рідині значно знижувався. Також виявлено, що кількість анадаміду в крові значно підвищена під час загострення шизофренії, у той час як ремісія асоціюється зі зниженням рівня анадаміду, транскриптів мРНК канабіноїдних рецепторів та гідролази амідів жирних кислот. Таким чином, виявлено, що хворі на тяжку форму шизофренії не в змозі виробляти анадамід як захисний фактор, який стримує розвиток і гострий перебіг психозу [8, 49–53]. Також існує думка, що транс-дельта-9-тетрагідроканабінол (ТГК), який є основним канабіноїдом, біологічно подібний до ендogenous шизофренічного токсину [54, 55]. Вивчається питання про зв'язок шизофренії з поліморфізмом генів канабіноїдних рецепторів [56–58].

ТГК втручається в ендogenous канабіноїдну систему в ролі антагоніста, блокує анадамідрецептори, періодично змінюючи їх функцію і затримуючи формування. Припускається, що ТГК порушує вироблення анадаміда й, як наслідок, знижує захисну антипсихотичну, антистресорну функцію ендogenous канабіноїдів. У той же час селективні інгібітори канабіноїдних рецепторів 1-го типу зараз проходять клінічні випробування як доповнення до терапії антипсихотичними препаратами II покоління [8, 59–62].

Шизофренії, як відомо, передують тривалий період продромальних симптомів, і ретельно проведене дослідження показало, що зловживання ПАР у хворих на шизофренію починається зазвичай після появи першого негативного симптому (такого, як уникнення соціальних контактів), але передують першому позитивному симптому (наприклад, галюцинаціям). Паління канабіноїдів серед підлітків пов'язане з шизотиповими розладами, що узгоджується з симптоматикою продрому хвороби [28, 63–65]. Цей період триває від

декількох тижнів до 6–8 місяців. У цей час у стані хворого домінують дефіцитарні симптоми: редукція енергетичного потенціалу, наростаюча аутизація, втрата емоційного відгуку на раніше суб'єктивно значущі події, зниження здатності до цілеспрямованого мислення і цілеспрямованих дій («атаксія мислення»), психопатоподібні розлади у вигляді химерності зовнішнього вигляду і стилю поведінки, які описуються як «деформація структури особистості», незвичайних за змістом надцінних інтересів і захоплень, холодності до рідних і близьких, порушень у сфері потягів, «екзистенційні» депресії з характерним афектом типу «Unlust», з «пошуком нового сенсу існування» і переглядом усієї системи сформованих поглядів і установок («зміна ідеалів», «екзистенційна криза»). Уся ця поліморфна симптоматика розгортається на тлі ще збереженої здатності до критичної оцінки свого стану. Нерідко виникає і первинна тривога.

Усі ці феномени об'єднує загальна якість – глибокий емоційний резонанс та інтимна особистісна опосередкованість їх змісту. Вони знаходять безпосереднє відображення в самосвідомості хворого, сприймаються їм як новий, цілком особливий стан, який змінює весь передуючий лад власного «Я» та надає, тим самим, значний вплив на все його подальше існування. Очевидне тісне переплетіння привнесених психічним захворюванням феноменів та особистісних реакцій індивідуума на них. Поява нових, викликаних патологічним процесом, психічних переживань не може знайти відображення в світлі внутрішнього «Я» хворого. Автори роблять висновок, що вживання ПАР – це шлях до полегшення найбільш ранніх симптомів шизофренії, боротьба з вираженим дистресом, мінімізація фрустрації, прагнення подавити страх, тривогу, зменшити маячну напруженість, позбавитися загрози існування «я» та суб'єктивно тяжких деперсоналізаційних розладів, а не причина хвороби. Гостра психотична симптоматика, яка активно розвивається, як правило, виключає зловживання наркотиками [21, 48, 66, 67].

Доведено, що за наявності явної схильності до розвитку шизофренії інтенсивний прийом канабісу різко прискорює прояв цього захворювання, а в осіб, які давно страждають на нього, підсилює вираженість продуктивної симптоматики і таких симптомів, як маячення, галюцинації, порушення мислення. При цьому прийом канабісу зменшує вираженість негативної симптоматики у вигляді тривалих депресивних станів, емоційного збідніння, апатії, ангедонії. Саме тому

багато хворих на шизофренію при спробі самолікування для зняття психічної напруги намагаються використовувати канабіс як антистресорний та антипсихотичний засіб. Можливо, пацієнти індивідуально регулюють вживання психоактивного засобу для досягнення максимального впливу на неприємні афективні симптоми при мінімальному посиленні позитивних симптомів. Це може відбуватися або за рахунок дії самого наркотику, або за рахунок обставин, що впливають із соціальної обстановки, яка супроводжує вживання. Пацієнти, які відчувають найбільш тяжкі небажані ефекти, намагаються уникати вживання канабісу [2, 21].

Інші дослідження показують, що вживання канабісу може спровокувати маніфест шизофренії, видозмінити клінічну картину, призводить до рецидиву шизофренії, значною мірою впливає на тяжкість ендогенних симптомів, поглиблює дефект. Шизофренія, яка маніфестує у зв'язку з канабіноїдною інтоксикацією, що відіграє роль патопластичного фактора, виявляє картину, властиву екзогенному типу реакцій внаслідок виражених астеничних розладів, мнестично-інтелектуального зниження, підвищеної дратівливості, але в подальшому вона все більше ендогенізується [10].

Найбільший тропізм до вживання наркотичних засобів у хворих на параноїдну шизофренію як з безперервним типом перебігу, так і з епізодичним, мали ініціальний етап (психопатоподібні та неврозоподібні розлади), період ремісій та психопатоподібний тип дефекту на етапі шизофренічного недоумства [2, 10, 68–70].

Паралелі з шизофренічними симптомами проводяться вченими і при аналізі канабіноїдного сп'яніння, особливо психоделічного. Наприклад, такі симптоми, як ехोलалія, ехопраксія, раптові обриви думок, які нагадують шперунги, відчуття відчуженості думок, можливість хворого зі сторони оцінювати свої переживання («роздвоєння свідомості») специфічні як для гострої інтоксикації, так і для шизофренічного процесу [48, 71, 72]. Помічено, що в осіб, які схильні до розвитку шизофренії, гашишне сп'яніння з самого початку протікає атипово: з тривогою, підозрілим ставленням до інших, у злому намірі звинувачують своїх приятелів, дію гашишу приймають за навмисне отруєння [73].

Залежність від канабіноїдів у хворих на шизофренію характеризується малопрогредієнтним перебігом, клінічною незавершеністю її основних синдромів і закономірною та прогредієнтною ендогенізацією їхньої структури з поступовим їх включенням до



патокінезу шизофренічного процесу. У хворих на шизофренію обсессивний потяг характеризується переважанням ідеаторного компонента потягу при мінімальній вираженості афективного та соматоневрологічного компонентів в його структурі. Спостерігаються нав'язливі думки про ефект прийому канабісу, які доходять до рівня ідеаторних автоматизмів або астенічного ментизму, коли хворі відчували вплив думок, які слабо контролювалися або навіть відчувалися як чужі. При цьому емоційної або вегетативної реакції на ці думки не спостерігалось.

Актуалізація патологічного потягу у хворих на шизофренію не залежить від зовнішніх факторів, а повністю визначається внутрішніми механізмами основного захворювання, що свідчить про переважання в патокінезі патологічного потягу ендогенних факторів над соціальними [74]. Він активується в періоди деактуалізації маячних ідей, виходу з депресивних фаз та в постпсихотичних станах. Динаміка актуалізації та деактуалізації синдрому патологічного потягу (а звідси – розвиток або обрив абuzuсу), виявляє виразні кореляції з етапами перебігу психічної хвороби: її нападами, періодами між нападами, стаціонарними станами і синдромальним спектром цих періодів [48].

Патопластика абстинентного синдрому у хворих на шизофренію проявляється в переважанні психопатологічних розладів, перш за все, ідеаторних, поведінкових, інсомнічних та афективних, над соматоневрологічними [48, 75].

Зміст взаємозв'язків структурно-синдромальних і динамічних складових визначає два основних типи розвитку та перебігу процесу залежності від ПАР у хворих на ендогенні психози: гомогенний і гетерогенний. Гомогенний тип перебігу залежності характеризується тим, що остання виступає як окремий ізольований синдром у загальному ланцюжку розвитку психічної хвороби (іноді

навіть маскуючи патогномонічну ендогенну симптоматику), і власну структурно-динамічну специфіку багато в чому втрачає. Гетерогенний тип перебігу залежності від ПАР характеризується тим, що виникнувши на тлі психічного захворювання, в подальшому вона ніби відривається від симптоматики психозу і розвивається у відповідності своїми внутрішнім закономірностям [48].

Такі хворі часто опинялися в спільнотах, де вживання наркотичних засобів має субкультуральний характер [76]. Вживання канабісу може також призводити до психозу за допомогою соціальних механізмів: характеристики соціального середовища також передбачалися як причини розвитку шизофренії; захоплення канабісом сприяє тому, що його споживач потрапляє в соціальні ситуації, в яких він не опинився б, якби не вживав наркотик [76, 77].

**Таким чином,** аналіз літературних джерел свідчить про те, що проблема коморбідності параноїдної форми шизофренії та вживання канабіноїдів (як з залежністю від цих речовин, так і без неї) залишається далекою від вирішення. Незважаючи на велику кількість робіт фахівців різних країн світу, присвячених етіології та патогенезу шизофренії, на сьогоднішній день відсутні остаточні висновки щодо патогенетичної ланки цього захворювання, на яку впливає канабіс. Саме це й обумовлює, що дані про особливості клініки та перебігу шизофренії, поєднаної з вживанням канабісу, розрізнені й багато в чому суперечливі. Опубліковані праці не відображають усієї повноти картини, відсутня єдина думка щодо первинності розвитку наркологічного захворювання та шизофренії, відсутні ефективні терапевтичні програми стосовно цієї категорії пацієнтів. Особливо гостро ця проблема стосується України, де науковій та практичній її сторонам вченими приділяється недостатньо уваги.

## Література

1. Harchenko Je. M. [et al.] Komorbidnist' endogenykh psyhichnykh rozladiv iz zalezhnistju vid psyhoaktyvnykh rehovyn (stan problemy) [Komorbidnist' endogenous mental disorders with substance dependence (state problem)]. *Arhiv psyhatrii*, 2009, no. 3, pp. 53-55. (In Ukr.)
2. Afanas'eva A. V. Osobennosti upotreblenija psihoaktivnykh veshhestv bol'nymi shizofreniej i ego vlijanie na techenie shizofrenicheskogo processa (Obzor literatury) [Features substance use patients with schizophrenia and its impact on the course of schizophrenia (Review of literature)]. *Ukrain's'kyj visnyk psyhonevrologii*, 2011, no. 3, pp. 82-85. (In Russ.)
3. Arseneault L. [et al.] Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *British medical journal*, 2002, no. 325, pp. 1212-1213.
4. Di Forti M., Murray R. M. Cannabis consumption and risk of developing schizophrenia: myth or reality? *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2005, no. 14, pp. 184-187.
5. Compton M. T. [et al.] Association of pre-onset cannabis, alcohol, and tobacco use with the age at onset of prodrome and age at onset of psychosis in first-episode patients. *American journal of psychiatry*, 2009, no. 11, pp. 1251-1257.
6. Compton M. T., Ramsay C. E. The impact of pre-onset cannabis use on age at onset of prodromal and psychotic symptoms. *Primary psychiatry*, 2009, no. 16, pp. 35-43.
7. Semple D. M. [et al.] Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *Journal of psychopharmacology*, 2005, no. 2, pp. 187-194.



8. Subbotin O. Debyut shizofrenii kak sledstvie potrebleniya kannabisa v podrostkovom vozraste [The debut of schizophrenia as a result of consumption of cannabis in teens]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*, 2007, no. 1-2, pp. 84-88. (In Russ.)
9. Ferdinand R. F. [et al.] Cannabis – psychosis pathway independent of other types of psychopathology. *Schizophrenia research*, 2005, no. 2-3, pp. 289-295.
10. Dudin I. I. Premorbidnye sotsial'no-biologicheskie i lichnostno-psikhologicheskie faktory, predisponiruyushchie formirovaniyu zavisimosti ot kannabinoidov u bol'nykh s sochetannymi psikhicheskimi rasstroystvami [Premorbid social and biological and personal-psychological factors predisposing the formation depending on cannabinoids in patients with concomitant mental disorders]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*, 2008, no. 3, pp. 84-86. (In Russ.)
11. van Kharen N. E. [i dr.] Shizofreniya kak progressiruyushchee zabolevanie golovnoy mozga [Schizophrenia as a progressive disease of the brain]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya*, 2008, no. 2, pp. 26-35. (In Russ.)
12. Zammit S. [et al.] Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts 1969: historical cohort study. *British medical journal*, 2002, no. 35, pp. 1199-1201.
13. Psikhicheskie posledstviya upotrebleniya kannabinoidov [Mental consequences of the use of cannabinoids]. *Voprosy narkologii*, 2002, no. 5, pp. 71-72. (In Russ.)
14. Bokhan N. A. [i dr.] Komorbidnye additivnye rasstroystva u bol'nykh shizofreniy [Comorbid addictive disorders in patients with schizophrenia]. *Narkologiya*, 2002, no. 6, pp. 24-30. (In Russ.)
15. Maddock C., Babbs M. Intervention for cannabis misuse. *Advances in psychiatric treatment*, 2006, no. 12, pp. 432-439.
16. Arseneault L. [et al.] Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *British medical journal*, 2004, no. 184, pp. 110-117.
17. Bazarbaeva L. E. Faktory, vliyayushchie na kliniku shizofrenii, oslozhnennoy narkomaniey (po materialam sudebno-psikhiatricheskikh ekspertiz) [Factors affecting the clinic schizophrenia complicated by drug addiction (based on forensic psychiatric examinations)]. *Sibirskiy vestnik psikhatrii i narkologii*, 2009, no. 2, pp. 124-125. (In Russ.)
18. Henquet C. [et al.] Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *British medical journal*, 2005, no. 330, pp. 11-16.
19. Reinarman C. [et al.] Endocannabinoids in schizophrenia – do they play role? *European psychiatry*, 2004, no. 19, p. 79.
20. Fergusson D. M. [et al.] Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychological medicine*, 2003, no. 33, pp. 15-21.
21. Primenenie psikhooaktivnykh veshchestv pri shizofrenii. Marihuana pri shizofrenii [The use of psychoactive substances in schizophrenia. Marijuana in schizophrenia]. *Meditsinskiy portal MeduInver*. Available at: <http://meduInver.com/Medical/Psichology/154.html> (14.12.2013). (In Russ.)
22. Blednykh M. A. Upotreblenie psikhooaktivnykh sredstv i priverzhennost' k terapii u patsientov s pervoye diagnostirovannoy paranoidnoy shizofreniy [The use of psychoactive drugs and adherence to therapy in patients with newly diagnosed paranoid schizophrenia]. *Nevrologicheskiy vestnik*, 2012, no. 2, pp. 92-94. (In Russ.)
23. Kumra S. Schizophrenia and cannabis use. *Minnesota medicine*, 2007, no. 1, pp. 36-38.
24. Green A. I. [et al.] First-episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophrenia research*, 2004, no. 2-3, pp. 125-135.
25. Hambrecht M., Hafner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 1996, no. 40, pp. 1155-1163.
26. Linszen D. [et al.] Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Archives of general psychiatry*, 1994, no. 51, pp. 273-279.
27. Veen N. D. [et al.] Cannabis use and age at onset of schizophrenia. *American journal of psychiatry*, 2004, no. 3, pp. 501-506.
28. Ahmed A. O. [et al.] Handbook of schizophrenia spectrum disorders. Volume III [ed. by M. S. Ritsner]. Springer, Science, 2011, 462 p.
29. Smit F. [et al.] Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction*, 2004, no. 4, pp. 425-430.
30. Hall W. [et al.] Cannabis use and psychotic disorders: an update. *Drug and alcohol review*, 2004, no. 4, pp. 433-443.
31. Dvorjak S. V. [et al.] Likuvannja opioi'dnoi' zalezhnosti agonistamy opioi'div [Treatment of opioid dependence opioid agonists]. Kiev, 2012, 283 p. (In Ukr.)
32. Weiser M., Noy S. Interpreting the association between cannabis use and increased risk for schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2005, no. 1, pp. 81-85.
33. Henquet C. [et al.] The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophrenia bulletin*, 2005, no. 3, pp. 608-612.
34. Cannabis use and brain structural alterations in first episode schizophrenia – a region of interest, voxel based morphometric study / S. S. Bangalore [et al.] // *Schizophrenia research*, 2008, no. 99. – P. 1-6.
35. Veling W. [et al.] Cannabis use and genetic predisposition for schizophrenia: A casecontrol study. *Psychological medicine*, 2008, no. 38, pp. 1251-1256.
36. Trailin A. V., Levada O. A. Genetika i epigenetika shizofrenii [Genetics and epigenetics of schizophrenia]. *NeyroNews*, 2012, no. 6, pp. 18-28. (In Russ.)
37. Arseneault L. [et al.] Marijuana and madness [ed. by D. Castle, R. Murray]. Cambridge, University Press, 2004, 218 p.
38. Ashton H. [et al.] Cannabis – suicide, schizophrenia and other ill-effects. Australia, Drug Free Australia Ltd, 2009, 47 p.
39. Vidal C. N. [et al.] Dynamically spreading frontal and cingulate deficits mapped in adolescents with schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 2006, no. 63, pp. 25-34.
40. Rais M. [et al.] Excessive brain volume loss over time in cannabis-using first-episode schizophrenia patients. *American journal of psychiatry*, 2008, no. 165, pp. 490-496.
41. Sewell R. A. [et al.] Cannabinoids and psychosis. *International review of psychiatry*, 2009, no. 2, pp. 152-162.
42. Eggen S. M. [et al.] Reduced cortical cannabinoid 1 receptor messenger RNA and protein expression in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 2008, no. 7, pp. 772-784.
43. Desfosses J. [et al.] Endocannabinoids and schizophrenia. *Pharmaceuticals*, 2010, no. 3, pp. 3101-3126.
44. Wong D. F. [et al.] Quantification of cerebral cannabinoid receptors subtype 1 (cb1) in healthy subjects and schizophrenia by the novel pet radioligand [(11)c]omar. *Neuroimage*, 2010, no. 52, pp. 1505-1513.
45. Jenko K. J. [et al.] Binding of a tritiated inverse agonist to cannabinoid CB1 receptors is increased in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 2012, no. 2-3, pp. 185-188.

46. Defekt mozga, svyazanny s upotrebleniem kannabisa u patsientov s shizofreniy [The defect of the brain associated with cannabis use in patients with schizophrenia]. *Narkologiya*, 2007, no. 4, p. 74. (In Russ.)
47. Szeszko P. R. [et al.] Anterior cingulate grey-matter deficits and cannabis use in first-episode schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 2007, no. 190, pp. 230-236.
48. Rukovodstvo po narkologii. V 2 t. T. 1. [pod red. I. I. Ivantsa] [Guide to Addiction. In 2 t. T. 1. [ed. I. I. Ivanets]]. Moscow, Medpraktika Publ., 2002, 444 p. (In Russ.)
49. Simon A. E. [et al.] The Bruderholz Study: A prospective pilot study of patients at-risk for schizophrenia in North Western Switzerland. *European psychiatry*, 2004, no. 19, pp. 8-9.
50. Giuffrida A. [et al.] Cerebrospinal anandamide levels are elevated in acute schizophrenia and are inversely correlated with psychotic symptoms. *Neuropsychopharmacology*, 2004, no. 29, pp. 2108-2114.
51. Marchi N. D. [et al.] Endocannabinoid signalling in the blood of patients with schizophrenia. *Lipids in health and disease*, 2003, no. 2, pp. 5.
52. Roser P. [et al.] Potential antipsychotic properties of central cannabinoid (cb1) receptor antagonists. *World journal of biological psychiatry*, 2010, no. 11, pp. 208-219.
53. Desfosses J. [et al.] Plasma endocannabinoid alterations in individuals with substance use disorder are dependent on the «Mirror effect» of schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*, 2012, no. 3, pp. 85.
54. Pogosov A. Gashishnaya narkomaniya [Cannabism]. *Russkiy narodnyy server protiv narkotikov* Available at: <http://www.narcom.ru/publ/info/259> (28.10.2013). (In Russ.)
55. Lazur'evskiy G. V., Nikolaeva L. A. Kannabinoidy (narkoticheskie veshchestva konopli) [Cannabinoids (cannabis drugs)]. Chisinau, Shtiintsa Publ., 1972, 69 p. (In Russ.)
56. Tiwari A. K. [et al.] A common polymorphism in the cannabinoid receptor 1 (cnr1) gene is associated with antipsychotic-induced weight gain in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 2010, no. 35, pp. 1315-1324.
57. Ho B. C. [et al.] Cannabinoid receptor 1 gene polymorphisms and marijuana misuse interactions on white matter and cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 2011, no. 1-3, pp. 66-75.
58. Tong D. [et al.] Association of single-nucleotide polymorphisms in the Cannabinoid Receptor 2 gene with schizophrenia in the Han Chinese population. *Journal of molecular neuroscience*, 2013, no. 2, pp. 454-460.
59. D'Souza D. C. [et al.] Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis and addiction. *Biological psychiatry*, 2005, no. 57, pp. 594-608.
60. Schneider M., Koch M. Chronic pubertal, but not adult chronic cannabinoid treatment impairs sensorimotor gating, recognition memory, and the performance in a progressive ratio task in adult rats. *Neuropsychopharmacology*, 2003, no. 28, pp. 1760-1769.
61. Smesny S. [et al.] Cannabinoids influence lipid-arachidonic acid pathways in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 2007, no. 32, pp. 2067-2073.
62. Ujike H., Morita Y. New perspectives in the studies on endocannabinoid and cannabis: cannabinoid receptors and schizophrenia. *J. pharmacol sci.*, 2004, no. 96, pp. 376-81.
63. Bailey E. L., Swallow B. L. The relationship between cannabis use and schizotypal symptoms. *European Psychiatry*, 2004, no. 19, pp. 113-114.
64. Schiffman J [et al.] Symptoms of schizotypy precede cannabis use. *Psychiatry Research*, 2005, no. 134, pp. 37-42.
65. Miettunen J. [et al.] Association of cannabis use with prodromal symptoms of psychosis in adolescence. *British Journal of Psychiatry*, 2008, no. 192, pp. 470-471.
66. Romanenko R. N. [idr.] Dinamika rasprostranennosti addiktivnogo povedeniya kak strategii sovladaniya s distressom, obuslovlennym negativnoy simptomatikoy, v prodrome pervichnogo epizoda shizofrenii [The dynamics of the prevalence of addictive behavior as a strategy of coping with the distress caused by negative symptoms in schizophrenia prodrome primary episode]. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*, 2008, no. 11, 162-166. (In Russ.)
67. Mauri M. [et al.] Substance abuse in first-episode schizophrenic patients: a retrospective study. *Clinical practice and epidemiology in mental health*, 2006, no. 2, pp. 1-8.
68. Megrabyan A. A. [et al.] Rol' gashishnoy intoksikatsii v klinicheskoy kartine shizofrenii [Role of hashish intoxication in the clinical picture of schizophrenia]. *Alkogolizm i nekotorye drugie intoksikatsionnye zabolevaniya nervnoy sistemy i psikhicheskoy sfery. Materialy plenuma Vsesoyuznogo meditsinskogo obshchestva nevropatologov i psikiatrov*, 1972, pp. 99-102. (In Russ.)
69. Petrov R. V., Borisova L. F. Psikhicheskie rasstroystva i zavisimost' [Mental disorders and dependency]. *Novosti nauki i tekhniki*, 2006, no. 9, pp. 18-20. (In Russ.)
70. Solowij N. [et al.] Cannabis and cognitive dysfunction: parallels with endophenotypes of schizophrenia? *Journal of psychiatry & neuroscience*, 2007, no. 1, pp. 32-50.
71. Pyatnitskaya I. N. Obshchaya i chastnaya narkologiya: rukovodstvo dlya vrachey [General and private drug and alcohol abuse: a guide for doctors]. Moscow, Medicine Publ., 2008, 640 p. (In Russ.)
72. Lichko A. E., Bitenskiy V. S. Podrostkovaya narkologiya [Teenage Drug Addiction]. Leningrad, Medicine Publ., 1991, 304 p. (In Russ.)
73. Korkina M. V., Lakosina N. D., Lichko A. E., Sergeev I. I. Psikhatriya: uchebnik dlya studentov [Psychiatry: a textbook for students]. Moscow, MEDpress- info Publ., 2006, 576 p. (In Russ.)
74. Klimenko T. V. [et al.] Klinicheskiy patomorfoz zavisimosti ot kannabinoidov u bol'nykh shizofreniy (po dannym otdalennogo katamneza) [Clinical pathomorphosis depending on cannabinoids in patients with schizophrenia (according to remote catamnesis)]. *Narkologiya*, 2008, no. 1, pp. 41-45. (In Russ.)
75. Krishtal' E. V. [et al.] Shizofreniya, oslozhnennaya upotrebleniem psikoaktivnykh veshchestv, v sudebno-psikhiatricheskoy praktike [Schizophrenia is complicated by the use of psychoactive substances in forensic psychiatric practice]. *Arhiv psichiatrii*, 2008, no. 4, p. 56. (In Russ.)
76. Macleod J. Cannabis use and psychosis: the origins and implications of an association. *Advances in psychiatric treatment*, 2007, no. 13, pp. 400-411.
77. Maki P. [et al.] Predictors of schizophrenia – a review. *British medical bulletin*, 2005, no. 73-74, pp. 1-15.

## ПАРАНОИДНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ, СОЧЕТАЮЩАЯСЯ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ КАННАБИНОИДОВ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ, ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

П. В. Кидонь

Высшее государственное учебное заведение Украины  
«Украинская медицинская стоматологическая академия»

**Аннотация.** В исследованиях последних лет отмечается рост заинтересованности отечественных и иностранных исследователей к коморбидной патологии – сочетанию психиатрического заболевания с употреблением психоактивных веществ. Целью данного обзора было на основании анализа литературных источников изучить влияние употребления каннабиноидов на шизофренический процесс и определить, какие аспекты параноидной шизофрении, в сочетании с употреблением каннабиноидов исследованы недостаточно, освещены не в полном объеме. Анализ литературных источников свидетельствует о том, что проблема коморбидности параноидной формы шизофрении и употребления каннабиноидов (как с зависимостью от этих веществ, так и без нее) остается далекой от решения.

**Ключевые слова:** шизофрения, каннабиноиды, коморбидность.

## PARANOID SCHIZOPHRENIA, COMBINED WITH CANNABINOIDS USE: EPIDEMIOLOGICAL, ETIOPATHOGENETIC AND CLINICAL ASPECTS (LITERATURE REVIEW)

P. V. Kydon'

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

**Summary.** In recent studies interest of domestic and foreign researchers growth to comorbid pathology – a combination of psychiatric illness with substance use. The aim of the review was to examine the impact of the cannabinoids use in schizophrenic process and determine which aspects of paranoid schizophrenia, combined with the use of cannabinoids investigated insufficiently, is not covered in full, based on an analysis of the literature. Analysis of the literature suggests that the problem of combination of paranoid schizophrenia and cannabinoids use (both dependence on these substances and without it) is far from being resolved.

**Key words:** schizophrenia, cannabinoids, comorbidity.

УДК 612.621.7



Б. А. Лобасюк

М. И. Боделан

В. В. Мартынюк

К. В. Аймедов

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА ПРИ СЧЕТЕ В УМЕ

Б. А. Лобасюк<sup>1</sup>, М. И. Боделан<sup>1</sup>,  
В. В. Мартынюк<sup>1</sup>, К. В. Аймедов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одесский национальный университет  
имени И. И. Мечникова

<sup>2</sup>Одесский национальный  
медицинский университет

**Аннотация.** Цель исследования состояла в выявлении изменений показателей ритмов и межполушарной асимметрии ЭЭГ при счете в уме. Запись ЭЭГ осуществляли в состоянии «глаза закрыты» и счете в уме – вычитание величины 7 из 200. Отношения между амплитудами ритмов ЭЭГ, исследовали с использованием расчетов множественной линейной регрессии и корреляции. При счете в уме у правой и левой во всех отведениях, за исключением отведения висок-темя левого полушария, наблюдалась вызванная десинхронизация, а в отведениях висок-темя левого полушария – вызванная синхронизация, что можно рассматривать как особенность временной динамики ЭЭГ. Выполнение счета в уме сопровождается активацией у правой правой полушария, а у левой – левого. Анализ регрессионных связей между амплитудами ритмов ЭЭГ позволил предположить, что реализация психического акта «счет в уме» сопровождается активацией как стволовых структур, так и диэнцефальных.

**Ключевые слова:** ЭЭГ, счет в уме, стволовые структуры, диэнцефальные структуры.

### Введение

Среди психофизиологических исследований одно из основных мест занимает изучение нейрофизиологических механизмов мышления, направленное на раскрытие закономерностей функционирования мозга в

процессе мыслительной деятельности. Существуют достаточно убедительные экспериментальные факты о целесообразности использования ЭЭГ для исследования тонкой динамики функциональных состояний мозга человека во время мышления [1–8].