

## Негативное влияния каннабиноидов на течение параноидной шизофрении

Климова И.Ю., Овчинников А.А.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Negative effect of cannabinoids on the course of paranoid schizophrenia

Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A.

Novosibirsk State Medical University

### АННОТАЦИЯ

Для исследования, в ходе которого изучалось влияние каннабиноидов на течение параноидной шизофрении, в период с 2013 по 2018 г. было отобрано 113 пациентов с установленным диагнозом «Параноидная шизофрения (стаж заболевания более пяти лет), ассоциированная с синдромом зависимости от употребления каннабиноидов», начавших употребление каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении (средний возраст в группе  $32 \pm 4$  года). Контрольную группу составили 113 больных параноидной шизофренией, не употреблявших психоактивные вещества, в том числе каннабиноиды (средний возраст  $34 \pm 2$  года). Выявлено, что раннее употребление каннабиноидов является фактором, значительно повышающим риск развития параноидной шизофрении и усугубляющим ее течение, что подтверждается более ранней манифестацией заболевания ( $16 \pm 4$  года в основной группе против  $22 \pm 3$  года в контрольной), быстрой сменой синдромов с формированием негативной симптоматики и значительным снижением уровня социального функционирования (продолжительность госпитализации в стационаре до года в основной группе — 82 % случаев, в контрольной — 13 %).

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, каннабиноиды, синдром, негативная симптоматика.

### ABSTRACT

Over the period of 2013–2018 113 patients with approved diagnosis of paranoid schizophrenia (suffering for more than five years) associated with the cannabinoid use dependency syndrome who had taken up the cannabinoid use before the paranoid schizophrenia manifestation (mean age in the group was  $32 \pm 4$ ) were chosen for the investigation during which the effect of cannabinoids on the course of paranoid schizophrenia was studied. The control group consisted of 113 patients with paranoid schizophrenia who did not use psychoactive drugs including cannabinoids (mean age in the group was  $34 \pm 2$ ). It was revealed that the early cannabinoid use is the factor that significantly increases the risk of paranoid schizophrenia development and aggravates its course that is proved by the earlier manifestation of the disease (at the age of  $16 \pm 4$  in the main group versus  $22 \pm 3$  in the control group), a rapid change of syndromes with the forming of negative symptomatology and the significant decrease of a social activity level (the time of hospital stay was less than a year in the main group — 82 % of cases, in the control group — 13 % of cases).

**Keywords:** paranoid schizophrenia, cannabinoids, syndrome, negative symptomatology.

### ВВЕДЕНИЕ

Каннабиноидная наркомания на сегодняшний день — широко распространенная форма химической зависимости. Согласно докла-

### INTRODUCTION

Nowadays the cannabinoid drug abuse is a widespread form of chemical dependence. According to the report of United Nation Office on Drugs

Поступила 29.01.2019  
Принята 24.02.2019

\*Автор, ответственный за переписку  
Климова Ирина Юрьевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52  
E-mail: iri.c2012@yandex.ru

Received 29.01.2019  
Accepted 24.02.2019

\*Corresponding author  
Klimova Irina Yuryevna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.  
E-mail: iri.c2012@yandex.ru

ду Управления ООН по наркотикам и преступности (UNODC), в настоящее время в мире около 180 млн человек являются потребителями каннабиноидов [1–8].

Клинические и социальные последствия коморбидности шизофрении и каннабиноидной зависимости изучены недостаточно. Каннабиноиды часто связывают с психотическими эпизодами, сохраняющимися вне периода интоксикации. Работ, касающихся зависимости от каннабиноидов, немного [4, 5, 8]. Имеющиеся исследования не отражают всей полноты проблемы, многие ее аспекты трактуются противоречиво, нет единого мнения в отношении первичности развития наркологического или психического заболевания у пациентов с коморбидной патологией, отсутствуют эффективные терапевтические программы [3, 5–7, 9].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние каннабиноидов на течение параноидной шизофрении.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, проводившемся в период с 2013 по 2018 г., приняло участие 226 пациентов с установленным диагнозом «Параноидная шизофрения» (стаж заболевания более пяти лет). В основную группу вошли 113 пациентов, начавших употребление каннабиноидов до манифестации параноидной шизофрении. Средний возраст в группе  $32 \pm 4$  года, в основном мужчины. Контрольную группу составили 113 больных параноидной шизофренией, не употреблявших психоактивные вещества (ПАВ), в том числе каннабиноиды. Средний возраст в группе  $34 \pm 2$  года.

Критерии исключения: обострение психопродуктивной симптоматики, психомоторное возбуждение, отказ от исследования, клиническая картина острой интоксикации каннабиноидами, употребление наркотических препаратов других групп, интоксикация другими психоактивными веществами, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, терапия типичными антипсихотиками.

Каждому пациенту предоставлялась стандартная форма информированного согласия на участие в исследовании с разъяснением целей, задач и используемых методов. Психический статус пациентов оценивался с помощью шкал PANSS и PSP.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст начала употребления каннабиноидов в основной группе составил  $12 \pm 3$

and Crime (UNODC) at present about 180 million people worldwide are cannabinoid users [1–8].

Clinical and social consequences of comorbidity of schizophrenia and cannabinoid dependence are not clearly studied. Cannabinoids are often associated with psychotic episodes retaining beyond of the intoxication period. The literature represents few studies concerning the cannabinoid dependence [4, 5, 8]. Studies on this issue do not reflect all the completeness of the problem, its many aspects are interpreted contradictorily, there is no the consensus of opinion regarding the development priority of narcological disease or mental one in the patients with comorbid pathology, there are no effective therapeutic programs [3, 5–7, 9].

## AIM OF THE RESEARCH

To estimate the effect of cannabinoids on the course of paranoid schizophrenia.

## MATERIALS AND METHODS

226 patients with approved diagnosis of paranoid schizophrenia (suffering for more than five years) took part in the investigation carried out over the period of 2013–2018. The main group consisted of 113 patients who had taken up the cannabinoid use before the paranoid schizophrenia manifestation. The mean age in the group was  $32 \pm 4$ , males in the main. The control group consisted of 113 patients with paranoid schizophrenia who did not use psychoactive drugs (PAD) including cannabinoids. The mean age in the group was  $34 \pm 2$ .

Criteria of exclusion: the exacerbation of psychoproduktive symptomatology, psychomotor agitation, the refusal of investigation, clinical presentation of the cannabinoid intoxication, the abuse of drugs referring to other groups, the intoxication caused by another psychoactive drugs, severe associated somatic diseases, the therapy with typical antipsychotics.

Each patient was provided with a standardized consent form for the investigation participation with the explanation of goals, objectives and applied methods. Patients' mental status was estimated by PANSS and PSP scales.

## RESULTS AND DISCUSSION

The mean age of taking up the cannabinoids use in the main group was  $12 \pm 3$ . The manifestation of paranoid schizophrenia in the main group was at the age of  $16 \pm 4$  and in the control group was at the age of  $22 \pm 3$ .

**Таблица 1.** Продолжительность госпитализации за год в исследуемых группах, чел. (%)  
**Table 1.** Length of hospital stay during a year in the studied groups, persons (%)

| Продолжительность госпитализации<br>Length of hospital stay | Основная группа<br>Main group | Контрольная группа<br>Control group |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| До 3 мес / Till 3 months                                    | 12 (10)                       | 56 (49)                             |
| До 6 мес / Till 6 months                                    | 19 (17)                       | 44 (38)                             |
| До года / Till a year                                       | 82 (73)                       | 13 (13)                             |

года. Манифестация параноидной шизофрении в основной группе — в возрасте  $16 \pm 4$  года, в контрольной группе —  $22 \pm 3$  года.

Продолжительность госпитализации за год. В основной группе: до 3 мес — 10 % случаев ( $p < 0.005$ ), до 6 мес — 17 % ( $p < 0.005$ ), до года — 73 % ( $p < 0.005$ ); в контрольной группе: до 3 мес — 49 % ( $p < 0.005$ ), до 6 мес — 38 % ( $p < 0.005$ ), до года — 13 % случаев ( $p < 0.005$ ) (табл. 1).

Продолжительность ремиссии. В основной группе: до 1 мес — 85 % ( $p < 0.005$ ), до 3 мес — 13 % ( $p < 0.005$ ), до 6 мес — 2 % случаев ( $p < 0.005$ ); в контрольной группе: до 1 мес — 1 % ( $p < 0.005$ ), до 3 мес — 4 % ( $p < 0.005$ ), до 6 мес — 57 % ( $p < 0.005$ ), до одного года — 21 % ( $p < 0.005$ ), более года — 17 % случаев ( $p < 0.005$ ) (табл. 2).

Ведущими симптомами в основной группе пациентов являются снижение аффективности и активности. Трудоспособность больных значительно ограничена, отмечается повышенная утомляемость. Пациенты, как правило, не проявляют должной инициативы и энергии (71 % ( $p < 0.005$ )). Апатия и безразличие к окружающему в целом характеризуют образ жизни пациентов данной группы.

Установлено, что по мере формирования дефекта происходит стабилизация клинической картины и приспособление личности к дефекту (53 % ( $p < 0.005$ )). Другим видом компенсации в основной группе (39 % ( $p < 0.005$ )) являются диссимилиация и ассимиляция, позволяющие больному при отсутствии критики к патологическим переживаниям стойко удерживаться в привычной обстановке.

Length of hospital stay during a year. In the main group: till 3 months — 10 % of cases ( $p < 0.005$ ), till 6 months — 17 % ( $p < 0.005$ ), till a year — 73 % ( $p < 0.005$ ); in the control group: till 3 months — 49 % ( $p < 0.005$ ), till 6 months — 38 % ( $p < 0.005$ ), till a year — 13 % of cases ( $p < 0.005$ ) (Table 1).

Length of remission. In the main group: till 1 month — 85 % ( $p < 0.005$ ), till 3 months — 13 % ( $p < 0.005$ ), till 6 months — 2 % of cases ( $p < 0.005$ ); in the control group: till 1 month — 1 % ( $p < 0.005$ ), till 3 months — 4 % ( $p < 0.005$ ), till 6 months — 57 % ( $p < 0.005$ ), till a year — 21 % ( $p < 0.005$ ), more than a year — 17 % of cases ( $p < 0.005$ ) (Table 2).

The cardinal symptoms in the patients' main group are the decrease of affectivity and activity. Patients' working ability is significantly limited, undue fatiguability is noted. As a rule, patients do not show the due initiative and energy (71 % ( $p < 0.005$ )). Apathy and indifference to surroundings define the lifestyle of this patients' group as a whole.

One estimated as the defect is forming the stabilizing of clinical presentation and patient's adaptation to the defect occur (53 % ( $p < 0.005$ )). Another kind of compensation in the main group (39 % ( $p < 0.005$ )) is dissimilation and assimilation allowing the patient to hold his habitual ground firmly in the absence of criticism for abnormal emotional experience.

The results of estimating on PANSS scale. In the main group: positive syndromes — 24 % of cases ( $p < 0.005$ ), negative syndromes — 65 % ( $p < 0.005$ ),

**Таблица 2.** Продолжительность ремиссии за год в исследуемых группах, %  
**Table 2.** Length of remission during a year in the studied groups, %

| Продолжительность ремиссии за последний год<br>Length of remission during last year | Основная группа<br>Main group | Контрольная группа<br>Control group |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| До 1 мес / Till 1 month                                                             | 85                            | 1                                   |
| До 3 мес / Till 3 months                                                            | 13                            | 4                                   |
| До 6 мес / Till 6 months                                                            | 2                             | 57                                  |
| До одного года / Till a year                                                        | 0                             | 21                                  |
| Более года / More than a year                                                       | 0                             | 17                                  |

**Таблица 3.** Результаты оценки по шкале PANSS, %  
**Table 3.** The results of estimating on PANSS scale, %

| Показатель / Characteristic                                                | Основная группа / Main group | Контрольная группа / Control group |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| Позитивные синдромы<br>Positive syndromes                                  | 24                           | 35                                 |
| Негативные синдромы<br>Negative syndromes                                  | 65                           | 32                                 |
| Общие психопатологические синдромы<br>General psychopathological syndromes | 11                           | 33                                 |

Результаты оценки по шкале PANSS. В основной группе: позитивные синдромы — 24 % случаев ( $p < 0.005$ ), негативные синдромы — 65 % ( $p < 0.005$ ), общие психопатологические синдромы — 11 % ( $p < 0.005$ ); в контрольной группе: позитивные синдромы — 35 % ( $p < 0.005$ ), негативные синдромы — 32 % ( $p < 0.005$ ), общие психопатологические синдромы — 33 % случаев ( $p < 0.005$ ) (табл. 3).

Результаты оценки по шкале PSP. В основной группе: небольшие затруднения социального функционирования — 13 % случаев ( $p < 0.005$ ), более серьезные затруднения различной степени тяжести — 29 % ( $p < 0.005$ ), больные нуждаются в постоянном надзоре — 58 % ( $p < 0.005$ ); в контрольной группе: затруднения социального функционирования — 79 % ( $p < 0.005$ ), более серьезные затруднения различной степени тяжести — 18 % ( $p < 0.005$ ), больные нуждаются в постоянном надзоре — 3 % случаев ( $p < 0.005$ ) (табл. 4).

В целом по течению параноидная шизофрения пациентов в основной группе отличается злокачественностью (81 % ( $p < 0.005$ )). В инициальном периоде болезни наблюдаются отчетливые изменения всего психического строя личности. В короткие сроки утрачиваются прежние интересы, любознательность, происходит резкое обеднение эмоциональной сферы, исчезает стремление к общению, симпатии. Пациенты в короткие сроки становятся грубыми, враждебными (избирательная привязанность к близким часто сочетается с тираническим отношением).

general psychopathological syndromes — 11 % ( $p < 0.005$ ); in the control group: positive syndromes — 35 % ( $p < 0.005$ ), negative syndromes — 32 % ( $p < 0.005$ ), general psychopathological syndromes — 33 % of cases ( $p < 0.005$ ) (Table 3).

The results of estimating on PSP scale. In the main group: moderate difficulties of social activity — 13 % of cases ( $p < 0.005$ ), more serious difficulties of varying severity — 29 % ( $p < 0.005$ ), patients require a regular supervision — 58 % ( $p < 0.005$ ); in the control group: difficulties of social activity — 79 % ( $p < 0.005$ ), more serious difficulties of varying severity — 18 % ( $p < 0.005$ ), patients require a regular supervision — 3 % of cases ( $p < 0.005$ ) (Table 4).

As a whole according to the course paranoid schizophrenia of the patients in the main group excels by the malignancy (81 % ( $p < 0.005$ )). During the initial period of the disease clear changes of the entire person's mental system are observed. Shortly the previous interests and curiosity are lost, the sharp impoverishment of the emotional sphere takes place, an aspiration for communication and sympathy vanishes. In a short period of time the patients become rude and hostile (selective attachment to the immediate people often goes with tyrannical relations).

The drop in mental productiveness increases rapidly. "Particular interests" appear that are rather multifarious in their content (mostly they are pretentious).

**Таблица 4.** Результаты оценки по шкале PSP, %  
**Table 4.** The results of estimating on PSP scale, %

| Показатель / Characteristic                                                                            | Основная группа<br>Main group | Контрольная группа<br>Control group |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Небольшие затруднения социального функционирования<br>Moderate difficulties of social activity         | 13                            | 79                                  |
| Более серьезные затруднения различной степени тяжести<br>More serious difficulties of varying severity | 29                            | 18                                  |
| Больные нуждаются в постоянном надзоре<br>Patients require a regular supervision                       | 58                            | 3                                   |



Быстро нарастает падение психической продуктивности. Появляются «особые интересы», весьма разнообразные по своему содержанию (чаще всего они вычурные).

Манифестации параноидной шизофрении в основной группе, как правило, предшествует появление отрывочных бредовых идей преследования, отравления. Психотический дебют — острый (74 % ( $p < 0.005$ )) с полиморфной, изменчивой картиной.

Отмечена последовательность развития симптоматики (72 % ( $p < 0.005$ )): сначала преобладают бредовые идеи, затем галлюцинаторная симптоматика, затем кататонические проявления. Эти этапы развития психоза сжаты во времени, при этом отдельные синдромы наслаиваются друг на друга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раннее употребление каннабиноидов в значительной степени повышает риск манифестации параноидной шизофрении, а также является фактором, усугубляющим ее течение, что подтверждается более ранней манифестацией заболевания ( $16 \pm 4$  года в основной группе против  $22 \pm 3$  года в контрольной) в сочетании с быстрой сменой синдромов. Отмечено быстрое формирование негативной симптоматики и значительное снижение уровня социального функционирования, что требует постоянного надзора в условиях стационара.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Блонский К.А., Лаврова У.А. Особенности социально-психологической адаптации пациентов с параноидной формой шизофрении, страдающих зависимостью от синтетических каннабиноидов (спайсов) // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 93–98.
2. Иванова С.А., Османова Д.З., Бойко А.С. и др. Антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия: фармакогенетические аспекты // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 21–27.
3. Климова И.Ю., Овчинников А.А. Патоморфоз каннабиноидной зависимости у лиц, страдающих шизофренией // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 3. С. 37.
4. Климова И.Ю., Овчинников А.А. Особенности ремиссии при шизофрении коморбидной каннабиноидной зависимостью // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 6. С. 29.
5. Невиdimова Т.И., Савочкина Д.Н., Мастерова Е.И., Бохан Н.А. Итоги и перспективы исследований взаимодействия сенсорных и иммунной систем при аддиктивных расстройствах // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 56–63.

As a rule, the appearance of fragmentary delusions of persecution and poisoning precedes the manifestation of paranoid schizophrenia in the main group. The psychotic debut is acute (74 % ( $p < 0.005$ )) with a polymorphic, changeable picture.

The succession of symptomatology development is noted (72 % ( $p < 0.005$ )): first delusions prevail, next hallucinatory symptomatology appears, then catatonic manifestations occur. These stages of psychosis development are compressed over the time besides the individual syndromes superimpose each other.

## CONCLUSION

The early cannabinoid use significantly increases the risk of paranoid schizophrenia manifestation and also is the factor aggravating its course that is proved by the earlier manifestation of the disease (at the age of  $16 \pm 4$  in the main group *versus*  $22 \pm 3$  in the control group) coupled with a rapid change of syndromes. The rapid forming of negative symptomatology and the significant decrease of a social activity level are noted that require a constant hospital supervision.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## REFERENCES

1. Bohan N.A., Selivanov G.Y., Blonskiy K.A., Lavrova U.A. (2018). Features of socio-psychologic adaptation of the patients with paranoid form of schizophrenia complicated with synthetic cannabinoids (spice) dependancy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2, 99, 93–98.
2. Ivanova S.A., Osmanova D.Z., Boiko A.S. et al. (2018). Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: pharmacogenetic aspects. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2, 99, 21–27.
3. Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A. (2015). Pathomorphism of cannabinoid abuse at patients suffering from schizophrenia. *Medicine and Education in Siberia*, 3, 37.
4. Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A. (2015). Features of remission at schizophrenia of comorbid cannabinoid abuse. *Medicine and Education in Siberia*, 6, 29.
5. Nevidimova T.I., Savochkina D.N., Masterova E.I., Bokhan N.A. (2018). Results and perspectives of research of between sensory and immune system in addictive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2, 99, 56–63.
6. Tandon R., Gaebel W., Barch D. M. et al. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr. Res.*, 150, 3–10.

6. Tandon R., Gaebel W., Barch D.M. et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5 // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 150. P. 3–10.
7. Iseger T.A., Bossong M.G. A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans // *Schizophr. Res.* 2015. Vol. 162. P. 153–161.
8. Radhakrishnan R., Wilkinson S.T., D'Souza D.C. Gone to pot — a review of the association between cannabis and psychosis // *Front. Psychiatry*. 2014. Vol. 5. P. 54.
9. Гончарова А.А., Корнетова Е.Г., Дубровская В.В., Сорокина В.А., Семке А.В. Клинико-динамические и клинико-социальные факторы при акатизии у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию // *Сиб. вестн. психиатрии и наркологии*. 2018. № 3 (100). С. 46–52.
7. Iseger T.A., Bossong M.G. (2015). A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. *Schizophr. Res.*, 162, 153–161.
8. Radhakrishnan R., Wilkinson S.T., D'Souza D.C. (2014). Gone to pot — a review of the association between cannabis and psychosis. *Front. Psychiatry*, 5, 54.
9. Goncharova A.A., Kornetova E.G., Dubrovskaya V.V., Sorokina V.A., Semke A. V. (2018). Clinical dynamic and clinico-social factors in akathisia in patients with schizophrenia, receiving antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 3, 100, 46–52.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Климова Ирина Юрьевна** — ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Овчинников Анатолий Александрович** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Образец цитирования:** Климова И.Ю., Овчинников А.А. Негативное влияния каннабиноидов на течение параноидной шизофрении // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019. № 2. С. 79–84.

## ABOUT THE AUTHORS

**Klimova Irina Yuryevna** — Teaching Assistant of the Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Novosibirsk State Medical University.

**Ovchinnikov Anatoliy Aleksandrovich** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Novosibirsk State Medical University.

**Citation example:** Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A. (2019). Negative effect of cannabinoids on the course of paranoid schizophrenia. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2, 79–84.