

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.895.87:616.015.6:663.99:2-276.64:616-071

Для цитирования: Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Лаврова У.А., Сальников А.А. Клиническая типология негативной (дефицитарной) симптоматики у больных параноидной шизофренией, зависимых от синтетических каннабиноидов (спайсов). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019; 4 (105): 34–44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-34-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-34-44)

Клиническая типология негативной (дефицитарной) симптоматики у больных параноидной шизофренией, зависимых от синтетических каннабиноидов (спайсов)

Бохан Н.А.^{1, 2}, Селиванов Г.Ю.^{1, 3, 4, 5}, Лаврова У.А.³, Сальников А.А.⁶

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИМЦ) Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² Сибирский государственный медицинский университет Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

³ Сибирский федеральный научно-клинический центр федерального медико-биологического агентства Россия, 636035, Северск, ул. Мира, д. 4

⁴ Томская клиническая психиатрическая больница Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, д. 4

⁵ Станция скорой медицинской помощи Россия, 634059, Томск, ул. Говорова, д. 25

⁶ Ноябрьский психоневрологический диспансер Россия, 629810, Ноябрьск, ул. Мира, д. 37 «б»

РЕЗЮМЕ

Клиническая картина больных параноидной шизофренией, зависимых от спайсов, значительно отличается от классических больных параноидной шизофренией, в частности негативной симптоматикой (так называемыми химерами), которая вынуждает психиатров и наркологов совершать ошибки в верификации диагноза, а также может привести к снятию диагноза. Клиническая картина негативной (дефицитарной) симптоматики больных параноидной шизофренией представляется нам недостаточно изученной, так же как и подходы к терапии и реабилитации больных. **Цель:** изучить клиническое течение негативной (дефицитарной) симптоматики у лиц, страдающих параноидной шизофренией и зависимых от синтетических каннабиноидов (спайсов). **Методы исследования:** клиничко-психопатологический, психометрический (SANS, CGI), катамнестический, статистический. **Результаты.** Обследовано 190 мужчин с диагнозом параноидной шизофрении, 140 из них страдали зависимостью от синтетических каннабиноидов, 50 не имели зависимости. Дифференцирована негативная (дефицитарная) симптоматика эндогенного процесса и симптоматика абстинентного синдрома, вызванного употреблением синтетических каннабиноидов. Описаны кратко проявления продуктивной психопатологической и подробно негативной симптоматики респондентов, варианты медикаментозной терапии и реабилитации. **Заключение.** При употреблении спайсов у больных параноидной шизофренией в медикаментозной ремиссии наблюдается нетипичная картина негативной симптоматики, сходная с классической клинической картиной шизофрении, – симптомами абулии–апатии малой прогрессивности, являющимися ведущими стигматизирующими признаками, позволяющими верифицировать эндогенное психическое заболевание. Отличительными признаками основной исследуемой группы больных от больных шизофренией явились такие, как неадекватность эмоционального реагирования, живость и экспрессивность мимических и двигательных реакций, «капошечноподобный симптом», контактность, в том числе и зрительная, речевая продуктивность, потребность к выстраиванию коммуникации и получению от этого удовольствия, преимущественно с группами различного аддиктивного толка (с досугом пассивного формата), в совершении действий сексуальной направленности (со стремлением получить гедоническую выгоду), аттентивной настороженностью. В лечении негативной симптоматики у больных параноидной шизофренией, зависимых от спайсов, и профилактике госпитализма хорошо зарекомендовала себя терапия нейрореперантами атипичными в комбинации с конвенционными пролонгирующего действия в терапевтических дозировках, а также внедрение больных в группы антинаркотической и различной социально приемлемой аддиктивной направленности.

Ключевые слова: синтетические каннабиноиды, спайсы, зависимость, шизофрения, негативная симптоматика, дефицитарная симптоматика, коморбидность, SANS, CGI.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно основным положениям доклада управления ООН по наркотикам за 2019 г., ≈271 млн человек, т.е. 5,5% населения мира в возрасте 15–64 лет употребляли наркотики в 2017 г. Хотя приводимые данные близки к оценкам 2016 г., более долгосрочный анализ показывает, что число людей, употребляющих наркотики, в настоящее время на 30% больше, чем в 2009 г. Наиболее широко используемыми наркотиками в мире по-прежнему остаются каннабиноиды (несинтетические и синтетические). По приводимым в литературе оценкам, их употребляли около 188 млн человек в 2017 г., они занимают лидирующие позиции наряду с опиоидами [1, 2, 3].

На сегодняшний день профилактике аддиктивных состояний (Короленко Ц.П., 1990), психиатрической реабилитологии больных шизофренией, зависимых от спайсов [2, 4, 5], уделяется все меньшее внимание узких специалистов, это связано с попытками введения в практику стандартов по лечению, а также с заострением внимания на медикаментозной терапии продуктивной психопатологической симптоматики, что, бесспорно, ведет к монополярному воззрению на данную проблему [3, 6, 7, 8]. Однозначная заметность психопродуктивной симптоматики может быть оценена любым начинающим врачом, будь то психиатром или наркологом, распределяющим больных, поступающих в стационар, в связи с её выраженностью, выступающей в роли фасада заболевания. Однако следует отметить, что после купирования психопродуктивной психопатологической симптоматики, дефицитарной не отдается должного внимания из-за строгих, директивных критериев лечения больных (количество дней пребывания в стационаре, количество больных, которых необходимо выписать из стационара в назначенный срок), иначе говоря, из-за существующих «рамок», которые деформируют клиническое мышление врача и тем самым снижают реабилитационный потенциал больных [4, 5, 9, 10, 11, 12]. Приводятся данные от том, что негативная симптоматика оказывает не второстепенное, а значимое влияние на трудоустройство больных [13, 14], спектр их потребностей и мотиваций, а также на частоту госпитализаций, которая заставляет задуматься над тем, все ли было сделано, чтобы больные шизофренией могли гармонично существовать в микроокружении и обществе в целом.

Ранее мы и другие исследователи отмечали, что гомогенная структура общества больных со схожим заболеванием оказывает значительное влияние на социально-психологические адаптивные механизмы [7, 15] больных параноидной шизофренией (ПШ), зависимых от синтетических каннабиноидов (СК). Но до сих пор стоит вопрос о том, как установить наиболее качественные ремиссии (максимально длительные по сроку пребывания за пределами больницы, с меньшей выраженностью психотических реакций и дефицитарной симптоматики). Кроме того, в наших и схожих по тематике работах отмечалось, что механизмы адаптации оказывают значительное влияние на аддиктивное поведение больных ПШ, зависимых от СК [6, 7, 9, 15, 16], а смена аддиктивной реализации на социально приемлемую снижает частоту госпитализаций [7, 17]. Стоит ли менять вариант аддиктивной реализации или не уходить из него, искать другие пути «неотклоняющегося» поведения? Данный вопрос связан с недостаточным изучением особенностей дефицитарной симптоматики больных ПШ, зависимых от СК.

Необходимо обратить внимание на то, что при курировании таких пациентов оказывается недостаточное внимание их реабилитационному потенциалу, так как при совместном ведении пациента с наркологом или с врачом, имеющим два сертификата, или имеющим представление о течении синдрома зависимости от СК становление качественных ремиссий носит положительный характер [7, 9, 16].

Другой стороной данной проблемы является изменчивая стигматизирующая симптоматика (так называемые химеры), имеющая существенное отличие от типичной картины параноидной шизофрении, которая заставляет даже самых опытных специалистов рано или поздно совершать ошибки в верификации диагноза, а также может привести к снятию диагноза [7, 9, 16]. Анализ литературных данных дает основание говорить о том, что негативная (дефицитарная) симптоматика у больных параноидной шизофренией, зависимых от употребления СК, недостаточно изучена. Данный вывод подкрепляется тем, что в современной специализированной литературе нам не встречались вышеописанные сведения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клиническое течение негативной (дефицитарной) симптоматики у лиц, страдающих параноидной шизофренией и зависимых от синтетических каннабиноидов (спайсов).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России СКБ (Северск), ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница» (Томск), ОГАУЗ «Станция скорой медицинской помощи» (Томск), ГБУЗ Ямало-Ненецкого автономного округа «Ноябрьский психоневрологический диспансер» (Ноябрьск), за период с середины 2013 по конец 2019 г.

Обследовано 190 мужчин, 140 из них входили в основную группу исследования – больные с ПШ, зависимые от СК, в среднем возрасте $30,2 \pm 0,54$ года. По семейному положению в основной группе преобладали холостые (69,29% – 97), далее следовали состоящие в браке (16,43% – 23) и разведенные (14,28% – 20). В зависимости от уровня образования преобладали лица со средним образованием (43,57% – 61), с меньшей частотой встречаемости выявлены лица со средним специальным (38,57% – 54), неоконченным высшим (12,86% – 18) и высшим (5% – 7) образованием. 55,71% пациентов (78) имели II нерабочую группу инвалидности, 28,57% (40) – II рабочую группу, 15,72% (22) – III рабочую группу. Группу сравнения составили 50 пациентов мужского пола с ПШ, без зависимостей от ПАВ. По семейному положению среди них преобладали холостые (56% – 28), далее следовали состоящие в браке (34% – 17) и разведенные (10% – 5). В зависимости от уровня образования преобладали лица со средним специальным (50% – 25) и со средним (32% – 16) образованием над пациентами с неоконченным высшим (18% – 9) образованием. 74% пациентов (37) имели II нерабочую группу инвалидности, 36% (18) – II рабочую группу, 10% (5) – III рабочую группу.

Исследование проводилось на основе методов: клинико-психопатологического (оценка симптомов, синдромов и состояния больных в состоянии ремиссии заболеваний, воздержания от наркотизации в условиях стационара и амбулаторных условиях), психометрического (Шкалы для оценки негативных симптомов; Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) (Andreasen N.C., 1982; Мосолов С.Н., 2001), клиническая шкала глобальных впечатлений Clinical Global Impressions Scale (CGI) (Busner J., Targum S.D., 2007). Мы отдали предпочтение шкале SANS, а не шкале оценки позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) (Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A., 1987; Мосолов С.Н., 2001) в связи с более выраженной дискримини-

рующей способностью по отношению к негативной симптоматике, детально выявляющей примерно в 4 раза больше симптомов в отличие от последней. Одной из причин нашего выбора послужило нахождение пациентов в неполной ремиссии «В» (Серейский М.Я., 1939) с отсутствием/слабой выраженностью остаточных симптомов. Методами систематизации данных являлись организация в базу и обработка с помощью программы «R» для Windows с применением описательной статистики, корреляционного анализа (Spearman Rank Order). Оценка нормальности распределения результатов проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова ($p \leq 0,05$). Значимость различий между выборками оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) и ошибки среднего арифметического (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования пациенты из основной группы ($n=140$) были разделены на 6 диагностических категорий с уточнением соответствующей диагностической группы (F12), сочетанной с параноидной шизофренией непрерывного типа течения (F20.00x): 1) острая интоксикация, вызванная употреблением СК, неосложненная (F12.00) – 26 чел., 2) острая интоксикация, вызванная употреблением СК, с делирием (F12.03) – 30 чел., 3) психотическое состояние преимущественно бредовое, вызванное употреблением СК (F12.51) – 25 чел., 4) психотическое состояние преимущественно галлюцинаторное, вызванное употреблением СК (F12.52) – 23 чел., 5) абстинентное состояние неосложненное, вызванное употреблением СК, депрессивно-астенический вариант (F12.30) – 19 чел., 6) абстинентное состояние с делирием, вызванное употреблением СК (F12.4x) – 17 чел.

В дебюте психическое состояние пациентов из основной группы исследования определялось синдромом Кандинского–Клерамбо с преобладанием слуховых и зрительных истинных и псевдо-, делириозоподобных галлюцинаций преследующего или угрожающего характера, в 37 случаях с симптомом Фреголи и парافреничной интерпретацией болезненных переживаний. Вышеописанная симптоматика, вероятно, была проявлением коллаборации двух болезненных процессов – параноидной шизофрении и состояния, вызванного употреблением СК, катализатором остроты образования кото-

рых была интоксикация, вызванная приемом СК. Течение заболевания носило непрерывно-прогредиентный характер, ремиссии были краткосрочными (1–2 месяца), что опосредовано связано с наркотизацией. Непрерывное употребление СК до 7 дней провоцировало нетипичную психопroduкцию с наличием зрительных галлюцинаций.

При обследовании по шкале CGI психическое состояние больных в основной группе было более тяжелым, в отличие от группы срав-

нения, что, как мы предполагаем, было связано как с обострением эндогенного заболевания, так и с деформацией психотического состояния, вызванного употреблением СК. Больным оказывалась равнозначная терапия (в периоды госпитализации и перевода на поддерживающую терапию), как будет представлено ниже. Тем не менее у больных из основной группы наблюдалось парадоксальное улучшение состояния и уровня функционирования, в отличие от группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение показателей по шкале CGI у больных параноидной шизофренией без зависимости от ПАВ (psh) (n=50) и больных параноидной шизофренией, зависимых от СК (psh+sc) (n=140)

| Шкала CGI | Группа сравнения (sh) (n=50) M±m | Группа основная (sh+sc) (n=140) M±m |
|--------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Подшкала CGI-S (тяжесть состояния) | 4,7±0,11 | 6,21±0,07 |
| Подшкала CGI-I (улучшение состояния) | 2,44±0,13 | 1,7±0,06 |

Ремиссии параноидной шизофрении отличались неклассической картиной болезненных проявлений, сочетающей в себе двуликую, «янусоподобную» картину двух заболеваний: абстинентного синдрома, вызванного СК, протекающего, как правило, по депрессивно-астеническому и другим вариантам (дисфорическому без расстройств сна, дисфорическому

с преимущественными нарушениями сна, паранойяльному (тревожно-фобическому), галлюцинаторно-параноидному (делириозоподобному), полиморфному (смешанному), описанным нами ранее [9, 16], и нетипичную негативную (дефицитарную) симптоматику как проявление эндогенного психического процесса, которая будет описана ниже.

Таблица 2. Сравнение показателей по шкале SANS у больных параноидной шизофренией без зависимости от ПАВ (psh) (n=50) и больных параноидной шизофренией, зависимых от СК (psh+sc) (n=140)

| №№ п/п | Показатель шкалы SANS | Группа сравнения psh (n=50) M±m | Группа основная psh+sc (n=140) M±m |
|--------|--|---------------------------------|------------------------------------|
| 1 | Застывшее выражение лица | 3,57±1,82 | 1,55±1,62 |
| 2 | Снижение спонтанных движений | 2,61±1,76 | 0,24±1,70 |
| 3 | Бедность экспрессивных жестов | 3,65±1,62 | 0,25±0,52 |
| 4 | Бедность зрительного контакта | 2,01±1,34 | 0,27±0,82 |
| 5 | Эмоциональная (аффективная) безответность | 3,21±1,54 | 0,23±0,72 |
| 6 | Неадекватный аффект | 2,05±1,48 | 3,43±1,43 |
| 7 | Недостаточность речевых интонаций | 2,08±1,62 | 0,22±1,70 |
| 8 | <u>Глобальная оценка аффективного уплощения</u> | 3,21±1,60 | 1,58±1,62 |
| 9 | Бедность речи | 3,78±1,54 | 1,67±1,49 |
| 10 | Бедность содержания речевой продукции | 3,34±1,38 | 1,73±1,36 |
| 11 | Остановки (блокировка, обрывы мыслей) | 2,57±1,32 | 0,35±1,30 |
| 12 | Задержка ответов | 3,67±1,26 | 2,11±1,28 |
| 13 | <u>Глобальная оценка алогии</u> | 3,67±1,24 | 1,62±1,23 |
| 14 | Неопрятность в одежде | 3,45±0,78 | 2,28±0,35 |
| 15 | Недостаток настойчивости в труде и учебе | 2,55±0,66 | 3,25±0,42 |
| 16 | Физическая анергия | 3,21±0,72 | 3,5±0,41 |
| 17 | <u>Глобальная оценка абулии-апатии</u> | 2,55±0,74 | 3,25±0,36 |
| 18 | Снижение интересов и активности | 4,25±1,35 | 1,25±0,52 |
| 19 | Сексуальные интересы и активность | 3,46±1,29 | 0,45±0,49 |
| 20 | Способность к интимным чувствам и близости | 3,75±1,28 | 0,33±0,57 |
| 21 | Отношения с друзьями и коллегами | 4,38±1,89 | 1,54±0,72 |
| 22 | <u>Глобальная оценка ангедонии-асоциальности</u> | 3,75±1,25 | 1,64±1,72 |
| 23 | Нарушения внимания при социальной активности | 2,78±0,45 | 0,12±0,12 |
| 24 | Нарушения внимания при тестировании | 2,44±0,35 | 0,21±0,15 |
| 25 | <u>Глобальная оценка нарушений внимания</u> | 2,44±0,37 | 0,19±0,24 |

Рассмотрим детально проявления «минус»-симптомов у больных ПШ, зависимых от СК (значительно отличающихся от типичной картины ПШ): аффективную уплощенность или тупость, алогию (бедность речевой продукции),

абулию–апатию, ангедонию–асоциальность, нарушения внимания. Сопоставление показателей негативной симптоматики у больных основной группы и группы сравнения представлено в таблице 2 и на рисунках 1, 2 и 3.

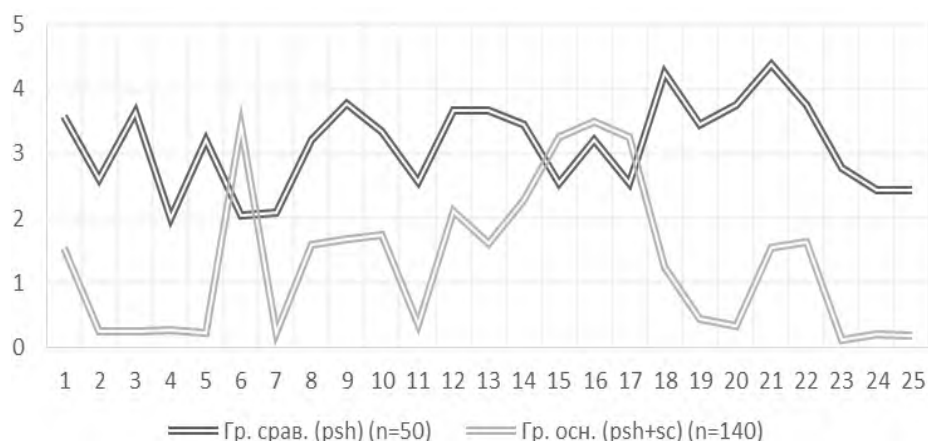


Рисунок 1. Сравнение показателей по шкале SANS у больных параноидной шизофренией без зависимости от ПАВ (psh) (n=50) и больных параноидной шизофренией, зависимых от СК (psh+sc) (n=140)

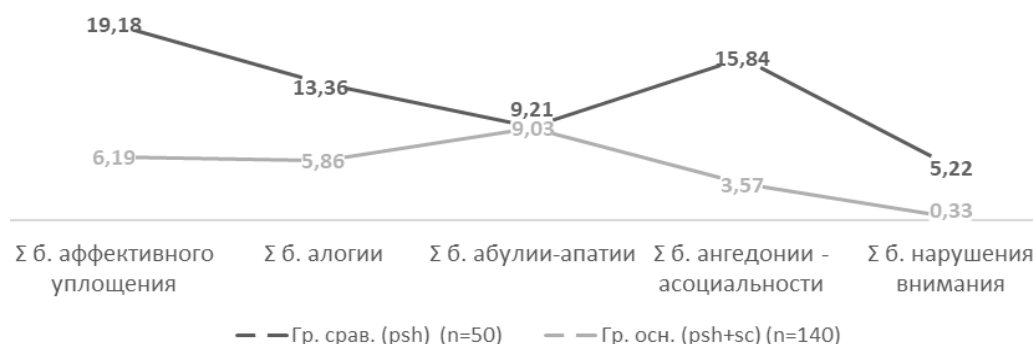


Рисунок 2. Сравнение Σ баллов основных показателей по шкале SANS у больных параноидной шизофренией без зависимости от ПАВ (psh) (n=50) и больных параноидной шизофренией, зависимых от СК (psh+sc) (n=140)

Необходимо отметить, что на момент оценки негативной симптоматики больные из основной группы находились в состоянии неполной медикаментозной ремиссии «В» (Серейский М.Я., 1939) эндогенного психического заболевания (т.е. на этапе перехода из стационарной в амбулаторную сеть наблюдения). Патологическая психопродуктивная симптоматика проявлялась у них в виде следового шлейфа или транзиторных, слабо персистирующих расстройств мышления по типу резонерства, символизмов, парадоксальности суждений, соскальзываний, витиеватости. У больных группы сравнения прослеживалась тенденция к формированию нестойких и неструктурированных сверценноподобных представлений, которые поддаются коррекции извне, они отли-

чались от пациентов основной группы выраженным повышением социального и трудового функционирования.

Далее приводятся и обсуждаются результаты изучения отличительных особенностей отдельных проявлений негативных синдромов в сравниваемых группах исследования и проанализированы возможные причины полученных статистически значимых различий.

Больные основной группы отличались живостью и экспрессивностью двигательных и мимических реакций, фактическим отсутствием или слабой выраженностью аффективной уплощенности, которое могло потенциально вводить в заблуждение специалистов, заставляя исключать больных из эндогенного нозологического кластера на первых этапах заболевания

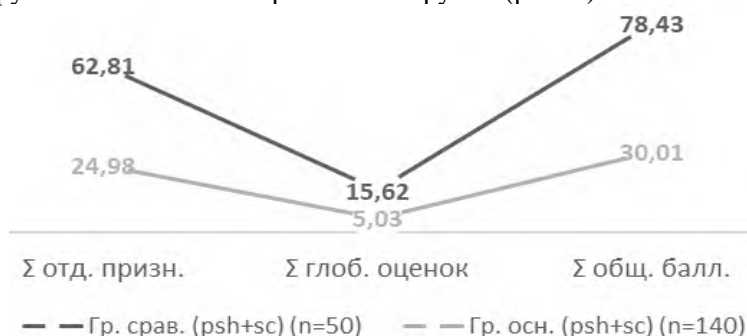
и полемизировать форму окончательного диагноза, а также выводить больных из-под наблюдения психиатров в наркологическую сеть. Отличительным микрознаком аффективного уплощения от группы сравнения был «капюшеноподобный симптом» – больные старались покрыть голову (одеялом, кепкой, косынкой, платком, халатом, больничной робой, футболкой). Глубину их переживаний можно было оценить только по зрительному контакту, дающему представление о настроении больного, аффективной насыщенности переживаний в связи с парадоксальностью эмоциональных реакций к стимулу. Видимо, эти различия связаны с описанным ранее группированием пациентов с наркозависимыми и в основном с пациентами, не страдающими эндогенными психическими заболеваниями [9, 15]. Они имели выраженную речевую продуктивность, в отличие от группы сравнения, обусловленную ассоциативной мобильностью и гибкостью, что связано с быстрым формированием объединяющих тем для общения: спайсы, новые методы употребления и формы продукта, коммерческие названия, обсуждение эпизодов интоксикации, бравоирование наркотическим опытом и безнаказанностью в связи с трудностями диагностики через мочу.

Кроме того, для больных основной группы характерна тенденция к росту коммуникативных потребностей и стремлению к социальной активности, доставляющих им удовольствие. Они были ориентированы на расширение круга общения с лицами аддиктивной, теологической направленности, бывшими или до сих пор наркозависимыми, на поиск и формирование групп лиц, употребляющих легальные психостимулирующие вещества (все эти группы отличались пассивным проведением досуга). Пациенты основной группы отличались выражен-

ной потребностью в совершении коитуса, мастурбации, которые по их субъективным ощущениям снижают уровень протопатической и эпикритической тревоги. Выделяющими их из общей массы больных являлись неразборчивость, беспристрастность в выборе сексуального партнера и месте совершения сексуального акта. Помимо того, им свойственны организованность и внимательность, что, вероятно, связано со стереотипом аддиктивного поведения и окружения и другими компонентами, влияющими на аттетивные способности.

Ведущим синдромом, объединяющим пациентов основной группы и группы сравнения, является абулия–апатия, не имеющая выраженной прогрессивности. Данный факт позволяет специалистам, незнакомым с данной категорией больных, заподозрить у них эндогенное психическое заболевание. Интересы и влечения их сужены и вовлечены в круг аддиктивных, теологических и мистифицирующих направлений. Нередко наблюдается индуцированность близкого круга общения специфическими представлениями этих больных. Причем не только социально приемлемыми – в виде особой религиозной миссии, призвания помогать, наставлять на «правильный» путь, вербования в фанатическую и религиозную организации, мистификации происходящего, увлечения чайными и кофейными клубами, курением, особенно вейпов (vape – «курить электронную сигарету» от англ. varour – «пар»), но и асоциальными – такими как поиск наркотиков, формирование аддиктивной аудитории и группы, стремление к деликтам, направленным на поиск средств для наркотизации.

При оценке негативной симптоматики шизофрении отмечается её более высокая выраженность в группе сравнения, чем в основной группе (рис. 3).



Р и с у н о к 3. Сравнение Σ баллов общих показателей по шкале SANS у больных параноидной шизофренией без зависимости от ПАВ (пш) (n=50) и больных параноидной шизофренией, зависящих от СК (пш+с) (n=140)

Нетипичность картины негативной симптоматики больных ПШ, зависимых от СК, подчеркивает тот факт, что в обеих группах использовалась аналогичная терапия, в равной степени влияющая на дефицитарную симптоматику. Для купирования психотической симптоматики больным обеих групп назначались комбинации инъекционных форм конвенциональных нейролептиков (галоперидол $7,5 \pm 0,94$ мг и хлорпромазин $37,5 \pm 4,73$ мг, галоперидол $7,5 \pm 0,89$ мг и дроперидол $10 \pm 0,91$ мг). При длительной терапии применялись комбинации пролонгированных типичных нейролептиков (галоперидол $75 \pm 9,45$ мг, флуфеназин $37,5 \pm 4,70$ мг, зуклопентиксол $300 \pm 37,80$ мг) и атипичных (клозапин в дозах $450 \pm 56,70$ мг и $300 \pm 37,72$ мг, рисперидон в дозировках $3 \pm 0,38$ мг и $5 \pm 0,38$ мг). Назначаемые дозировки не превышали высшие терапевтические.

В лечении негативной симптоматики респондентов и профилактике госпитализма эффективен метод ведения больных на вышеописанной лекарственной терапии, а также внедрение больных в группы антинаркотической направленности (сообщества анонимных наркоманов или анонимных алкоголиков, религиозные группы различного толка, клубы курения «вейпа», клубы любителей чая).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При употреблении спайсов у больных параноидной шизофренией в медикаментозной ремиссии наблюдается нетипичная картина негативной симптоматики, сходная с классической клинической картиной шизофрении – симптомами абулии–апатии малой прогрессивности, являющимися ведущими стигматизирующими признаками, позволяющими верифицировать эндогенное психическое заболевание.

Отличительными признаками основной исследуемой группы больных от пациентов группы сравнения явились такие как неадекватность эмоционального реагирования, живость и экспрессивность мимических и двигательных реакций, «капошеноподобный симптом», контактность, в том числе и зрительная, речевая продуктивность, потребность к выстраиванию коммуникации и получению от этого удовольствия, преимущественно с группами разного аддиктивного толка (с досугом пассивного формата), в совершении действий сексуальной направленности (стремлением получить гедоническую выгоду), аттетивной настороженностью.

В снижении выраженности негативной симптоматики у больных параноидной шизофренией, зависимых от спайсов, и профилактике госпитализма хорошо зарекомендовала себя терапия нейролептиками атипичными в комбинации с конвенционными пролонгирующего действия в терапевтических дозировках, а также внедрение больных в группы антинаркотической и различной социально приемлемой аддиктивной направленности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках основной темы НИР НИИ психического здоровья Томского НИМЦ «Распространенность, клинко-патобиологические закономерности формирования и патоморфоза психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ в социально-организованных популяциях (профилактический, реабилитационный аспекты) и темы основного плана НИР на 2019–2021 гг. «Комплексное исследование клинко-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогрессивности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики». Номера госрегистрации тем: ААА-А15-115123110064-5, АААА-А19-119020690013-2.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинской декларации ВМА (протокол заседания этического комитета НИИ психического здоровья № 114 от 22 октября 2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирный доклад о наркотиках 2019 [Электронный ресурс] https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_1_EXECUTIVE_SUMMARY.pdf
2. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю. Клиническая типология психопатологических расстройств у потребителей синтетических каннабиноидов (спайсов). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015; 4 (89): 18–23.
3. Mustonen A., Niemelä S., Nordström T., Murray G.K., Mäki P., Jääskeläinen E., Miettinen J. Adolescent cannabis use, baseline prodromal symptoms and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. 2018; 212: 227–233. <https://doi.org/10.1192/bjp.2017.52>

4. Freeman T.P., van der Pol P., Kuijpers W., Wiselink J., Das R.K., Rigter S., van Laar M., Griffiths P., Swift W., Niesink R., Lynskey M.T. Changes in cannabis potency and first-time admissions to drug treatment: a 16-year study in the Netherlands. *Psychol Med.* 2018; 48: 2346–2352. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003877>
5. Fridell M., Bäckström M., Hesse M., Krantz P., Perrin S., Nyhlén A. Prediction of psychiatric comorbidity on premature death in a cohort of patients with substance use disorders: a 42-year follow-up. *BMC Psychiatry.* 2019; 19 (1): 150. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2098-3>
6. Фастовцов Г.А., Осколкова С.Н. Проблема диагностики шизофрении у больных, потребляющих психоактивные вещества. *Российский психиатрический журнал.* 2018; 5: 51–63. <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2018-1%25x>
7. Климова И.Ю., Овчинников А.А. Негативное влияние каннабиноидов на течение параноидной шизофрении. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2019; 2: 79–84. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-2-79-84>
8. Forti M.D., Quattrone D., Freeman T.P., Tripoli G., Gayer-Anderson C., Quigley H., Rodriguez V., Jongsma H.E., Ferraro L., Cascia C.L., Barbera D.L., Tarricone I., Berardi D., Szöke A., Arango C., Tortelli A., Velthorst E., Bernardo M., Del-Ben C.M., Menezes P.R., Seltén J.P., Jones P.B., Kirkbride J.B., Rutten B.P.F., Haan L., Sham P.C., Os J.V., Lewis C.M., Lynskey M., Morgan C., Murray R.M., and the EU-GEI WP2 Group. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry.* 2019; 6 (5): 427–436. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30048-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30048-3)
9. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Мандель А.И., Лаврова У.А., Блонский К.А., Сальников А.А. Клиническая типология абстинентного синдрома при зависимости от синтетических каннабиноидов (спайсов) у больных параноидной шизофренией. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2019; 1 (102): 62–70. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-62-70](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-62-70)
10. Jongsma H.E., Gayer-Anderson C., Lasalvia A., Quattrone D., Mulè A., Szöke A., Seltén J.P., Turner C., Arango C., Tarricone I., Berardi D., Tortelli A., Llorca P.M., de Haan L., Bobes J., Bernardo M., Sanjuán J., Santos J.L., Arrojo M., Del-Ben C.M., Menezes P.R., Velthorst E., Murray R.M., Rutten B.P., Jones P.B., van Os J., Morgan C., Kirkbride J.B.; European Network of National Schizophrenia Networks Studying Gene-Environment Interactions Work Package 2 (EU-GEI WP2) Group. Treated incidence of psychotic disorders in the multinational EU-GEI study. *JAMA Psychiatry.* 2018; 75: 36–46. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3554>
11. Murray R.M., Quigley H., Quattrone D., Englund A., Di Forti M. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry.* 2016; 15: 195–204. <https://doi.org/10.1002/wps.20341>
12. Curran H.V., Hindocha C., Morgan C.J., Shaban N., Das R.K., Freeman T.P. Which biological and self-report measures of cannabis use predict cannabis dependency and acute psychotic-like effects? *Psychol Med.* 2019; 49 (9): 1574–1580. <https://doi.org/10.1017/S003329171800226X>
13. Корнетова Е.Г., Семке А.В. Современные вопросы и перспективы изучения шизофрении с ведущей негативной симптоматикой. *Бюллетень сибирской медицины.* 2014; 1 (13): 5–13. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2014-1-5-13>
14. Корнетова Е.Г., Микилев Ф.Ф., Семке А.В., Лебедева В.Ф., Павлова О.А., Мальцева Ю.Л., Каткова М.Н., Горбачевич Л.А. Пути совершенствования реабилитационной тактики при шизофрении с риском развития негативного симптомокомплекса. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2016; 3 (92): 9–13.
15. 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). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2018; 2 (99): 93–98. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-93-98](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-93-98)
16. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Блонский К.А. Характеристика абстинентного синдрома у лиц, страдающих зависимостью от употребления синтетических каннабиноидов (спайсов). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2016; 4 (93): 45–50.
17. Дубатова И.В., Стоякин И.В., Карнаух К.А., Сафроненко А.В. Структурно-динамический анализ клинических проявлений и особенности терапии психотических расстройств у потребителей «дизайнерских» наркотиков. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2018; 1 (98): 36–41. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-1\(98\)-36-41](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-1(98)-36-41)

Поступила в редакцию 12.08.2019
Утверждена к печати 02.12.2019

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний, директор НИИ психического здоровья, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Селиванов Георгий Юрьевич, врач первой квалификационной категории, психиатр, психиатр-нарколог, психотерапевт, психолог – общепсихиатрического, медико-реабилитационного отделений и психоневрологического диспансера ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, СКБ; приемного отделения ОГБУЗ «Томской клинической психиатрической больницы»; специализированной выездной психиатрической бригады ОГАУЗ «Станция скорой медицинской помощи».

Лаврова Ульяна Анатольевна, клинический психолог общепсихиатрического отделения ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, СКБ.

Сальников Алексей Александрович, врач-психиатр, врач-психиатр-нарколог, врач-психотерапевт психиатрического отделения, психиатрического отделения дневного пребывания, отделения медицинской реабилитации для лиц с наркологическим расстройством ГБУЗ Ямало-Ненецкого автономного округа «Ноябрьский психоневрологический диспансер».

✉ Селиванов Георгий Юрьевич, gergy89selivanov@gmail.com

УДК 616.895.87:616.015.6:663.99:2-276.64:616-071

For citation: Bokhan N.A., Selivanov G.Yu., Lavrova U.A., Salnikov A.A. Clinical typology of negative (deficit) symptoms in patients with paranoid schizophrenia dependent on synthetic cannabinoids (spice). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019; 4 (105): 34–44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-34-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-34-44)

Clinical typology of negative (deficit) symptoms in patients with paranoid schizophrenia dependent on synthetic cannabinoids (spice)

Bokhan N.A.^{1, 2}, Selivanov G.Yu.^{1, 3, 4, 5}, Lavrova U.A.³, Salnikov A.A.⁶

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Siberian State Medical University Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation*

³ *Siberian Federal Scientific Clinical Center of Federal Medico-biological Agency Mira Street 4, 636035, Seversk, Russian Federation*

⁴ *Regional State Budgetary Healthcare Institution "Tomsk Clinical Psychiatric Hospital" Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

⁵ *Regional State Autonomous Healthcare Institution "Emergency Medical Care Station" Govorov Street 25, 634059, Tomsk, Russian Federation*

⁶ *State Budgetary Institution of Health of the Yamal-Nenets Autonomous Okrug "Noyabrsk Psychoneurological Dispensary" Mira Street 37 "b", 629810, Noyabrsk, Russian Federation*

ABSTRACT

The clinical picture of patients with paranoid schizophrenia, dependent on spice, differs significantly from classical patients with paranoid schizophrenia, in particular, negative symptoms (the so-called chimeras) that cause psychiatrists and addiction specialists to make mistakes in verifying the diagnosis, and can also lead to the removal of the diagnosis. The clinical picture of the negative (deficit) symptoms of patients with paranoid schizophrenia seems to us insufficiently studied, as well as approaches to the treatment and rehabilitation of patients. **Objective.** To study the clinical course of negative (deficit) symptoms in people suffering from paranoid schizophrenia and dependent on synthetic cannabinoids (spices). **Methods:** clinical-psychopathological, psychometric (SANS, CGI), follow-up, statistical. **Results.** We examined 190 men suffering from paranoid schizophrenia, 140 of them suffering from addiction synthetic cannabinoids, 50 had no dependence. The negative (deficit) symptoms of the endogenous process and the symptoms of withdrawal caused by the use of synthetic cannabinoids were differentiated. Manifestations of productive psychopathological and negative symptoms of respondents, options for drug therapy and rehabilitation were briefly described. **Conclusion.** When spice was used by patients with paranoid schizophrenia in drug remission, an atypical picture of negative symptoms was observed, similar to the classical clinical picture of schizophrenia – symptoms of low-progression abulia-apathy, which were the leading stigmatizing signs that allowed verification of endogenous mental illness. Distinctive features of the main study group of patients from schizophrenia patients were such as inadequacy of emotional response, vivacity and expressiveness of facial and motor reactions, “hooded-like symptom”, contact, including visual, speech productivity, the need to build communication and receive pleasure from it,

mainly with groups of various addictive types (with leisure of a passive format), in the committing sexual activities (the desire of a hedonic benefit), alertness of attention. In the treatment of negative symptoms in patients with paranoid schizophrenia, dependent on “spice”, and the prevention of hospitalism, therapy with atypical antipsychotics in combination with conventional prolonged action in therapeutic dosages, as well as the introduction of patients into anti-drug and various socially acceptable addictive groups, have proven themselves well.

Keywords: synthetic cannabinoids, spice, dependence, schizophrenia, negative symptoms, deficit symptoms, comorbidity, SANS, CGI.

REFERENCES

1. Vsemirnyy doklad o narkotikakh [World Drug Report] 2019 [Electronic resource] https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_1_EXECUTIVE_SUMMARY.pdf
2. Bokhan N.A., Selivanov G.Yu. Klinicheskaya tipologiya psikhopatologicheskikh rasstroystv u potrebitelei sinteticheskikh kannabinoidov (spaisov) [Clinical typology of psychopathological disorders among users of synthetic cannabinoids (spice)]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2015; 4 (89): 18–23 (in Russian).
3. Mustonen A., Niemelä S., Nordström T., Murray G.K., Mäki P., Jääskeläinen E., Miettinen J. Adolescent cannabis use, baseline prodromal symptoms and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. 2018; 212: 227–233. <https://doi.org/10.1192/bjp.2017.52>
4. Freeman T.P., van der Pol P., Kuijpers W., Wiselink J., Das R.K., Rigter S., van Laar M., Grifiths P., Swift W., Niesink R., Lynskey M.T. Changes in cannabis potency and first-time admissions to drug treatment: a 16-year study in the Netherlands. *Psychol Med*. 2018; 48: 2346–2352. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003877>
5. Fridell M., Bäckström M., Hesse M., Krantz P., Perrin S., Nyhlén A. Prediction of psychiatric comorbidity on premature death in a cohort of patients with substance use disorders: a 42-year follow-up. *BMC Psychiatry*. 2019; 19 (1): 150. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2098-3>
6. Fastovtsov G.A., Oskolkova S.N. Problema diagnostiki shizofrenii u bol'nykh, potrebyayushchikh psikhooaktivnye veshchestva [The problem of diagnosing schizophrenia in patients consuming psychoactive substances]. *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal – Russian Journal of Psychiatry*. 2018; 5: 51–63 (in Russian). <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2018-1%25x>
7. Klimova I.Yu., Ovchinnikov A.A. Negativnoe vliyaniya kannabinoidov na techenie paranoidnoi shizofrenii [The negative effect of cannabinoids on the course of paranoid schizophrenia]. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; 2: 79–84 (in Russian). <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-2-79-84>
8. Forti M.D., Quattrone D., Freeman T.P., Tripoli G., Gayer-Anderson C., Quigley H., Rodriguez V., Jongsma H.E., Ferraro L., Cascia C.L., Barbera D.L., Tarricone I., Berardi D., Szöke A., Arango C., Tortelli A., Velthorst E., Bernardo M., Del-Ben C.M., Menezes P.R., Seltén J-P., Jones P.B., Kirkbride J.B., Rutten B.P.F., Haan L., Sham P.C., Os J.V., Lewis C.M., Lynskey M., Morgan C., Murray R.M., and the EU-GEI WP2 Group. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*. 2019; 6 (5): 427–436. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30048-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30048-3)
9. Bokhan N.A., Selivanov G.Yu., Mandel A.I., Lavrova U.A. Blonsky K.A., Salnikov A.A. Klinicheskaya tipologiya abstinentsnogo sindroma pri zavisimosti ot sinteticheskikh kannabinoidov (spaisov) u bol'nykh paranoidnoi shizofreniei [Clinical typology of withdrawal syndrome in dependence on synthetic cannabinoids (spice) in patients with paranoid schizophrenia]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019; 1 (102): 62–70 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-62-70](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-62-70)
10. Jongsma H.E., Gayer-Anderson C., Lasalvia A., Quattrone D., Mulè A., Szöke A., Seltén J.P., Turner C., Arango C., Tarricone I., Berardi D., Tortelli A., Llorca P.M., de Haan L., Bobes J., Bernardo M., Sanjuán J., Santos J.L., Arrojo M., Del-Ben C.M., Menezes P.R., Velthorst E., Murray R.M., Rutten B.P., Jones P.B., van Os J., Morgan C., Kirkbride J.B.; European Network of National Schizophrenia Networks Studying Gene-Environment Interactions Work Package 2 (EU-GEI WP2) Group. Treated incidence of psychotic disorders in the multinational EU-GEI study. *JAMA Psychiatry*. 2018; 75: 36–46. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3554>
11. Murray R.M., Quigley H., Quattrone D., Englund A., Di Forti M. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*. 2016; 15: 195–204. <https://doi.org/10.1002/wps.20341>
12. Curran H.V., Hindocha C., Morgan C.J., Shaban N., Das R.K., Freeman T.P. Which biological and self-report measures of cannabis use predict cannabis dependency and acute psychotic-like effects? *Psychol Med*. 2019; 49 (9): 1574–1580. <https://doi.org/10.1017/S003329171800226X>
13. Kornetova E.G., Semke A.V. Sovremennye voprosy i perspektivy izucheniya shizofrenii s vedushchei negativnoi simptomatikoï [Contemporary issues and perspectives on the study of schizophrenia with leading negative symptoms]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny – Bulletin of Siberian Medi-*

- cine. 2014; 1 (13): 5–13 (in Russian). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2014-1-5-13>
14. Kornetova E.G., Mikilev F.F., Semke A.V., Lebedeva V.F., Pavlova O.A., Mal'tseva Yu.L., Katkova M.N., Gorbatshevich L.A. Puti sovershenstvovaniya reabilitatsionnoi taktiki pri shizofrenii s riskom razvitiya negativnogo simptomokompleksa [The ways to improve rehabilitation approach in schizophrenia with predominance of negative disturbances]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2016; 3 (92): 9–13 (in Russian).
 15. Bokhan N.A., Selivanov G.Yu., Blonsky K.A., Lavrova U.A. Osobennosti sotsial'no-psikhologicheskoi adaptatsii patsientov s paranoidnoi formoi shizofrenii, stradayushchikh zavisimost'yu ot sinteticheskikh kannabinoidov (spaisov) [Features of the socio-psychological adaptation of patients with paranoid schizophrenia suffering from dependence on synthetic cannabinoids (spice)]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 2 (99): 93–98 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-93-98](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-93-98)
 16. Bokhan N.A., Selivanov G.Yu., Blonsky K.A. Kharakteristika abstinentnogo sindroma u lits, stradayushchikh zavisimost'yu ot upotrebleniya sinteticheskikh kannabinoidov (spaisov) [Characteristics of abstinence syndrome in people suffering from dependence on the use of synthetic cannabinoids (spice)]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2016; 4 (93): 45–50 (in Russian).
 17. Dubatova I.V., Stoyakin I.V., Karnaukh K.A., Safronenko A.V. Strukturno-dinamicheskii analiz klinicheskikh proyavlenii i osobennosti terapii psikhicheskikh rasstroistv u potrebitel'ei «dizainer-skikh» narkotikov [Structural-dynamic analysis of clinical manifestations and features of psychotic disorders therapy in users of “designer” drugs]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 1 (98): 36–41 (in Russian). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-1\(98\)-36-41](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-1(98)-36-41)

Received August 12.2019

Accepted December 02.2019

Bokhan Nikolay A., academician of RAS, MD, Prof., Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Addictive States Department, director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Selivanov Georgy Yu., doctor of the first qualification category, psychiatrist, addiction specialist, psychotherapist, psychologist of general psychiatric, medico-rehabilitative units and psychoneurological clinic of Siberian Federal Scientific Clinical Center of Federal Medico-Biological Agency, Seversk Clinical Hospital and admitting office of Tomsk Clinical Psychiatric Hospital, specialized field psychiatric brigade of the regional state autonomous health care institution “Emergency medical care stations” Seversk, Tomsk, Russian Federation.

Lavrova Uliyana A., clinical psychologist of the General Psychiatric Unit, Siberian Federal Scientific Clinical Center of Federal Medico-Biological Agency, Seversk Clinical Hospital, Seversk, Russian Federation.

Salnikov Alexey A., psychiatrist, psychotherapist of the Psychiatric Department, Psychiatric Ward of Day Care, Medical Rehabilitation Department for Patients with Substance Abuse, State Budgetary Institution of Health of the Yamal-Nenets Autonomous Okrug “Noyabrsk Psychoneurological Clinic”, Noyabrsk, Russian Federation.

✉ Selivanov Georgy Yu., gergy89selivanov@gmail.com