

Клиническая характеристика и эффективность антидепрессивной терапии аффективных расстройств при коморбидности с алкогольной зависимостью

Рощина О.В.¹, Розин А.И.¹, Счастный Е.Д.¹, Бохан Н.А.^{1,2}

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

²Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634055, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – определение нозологической структуры, клинических особенностей аффективных расстройств (АР) при коморбидности с алкогольной зависимостью (АЗ) и эффективности антидепрессивной терапии.

Материалы и методы. Обследованы 88 человек с АР и АЗ – 33 женщины (37,5%) и 55 (62,5%) мужчин. Первая группа – 31 пациент с АЗ без коморбидной аффективной симптоматики, вторая – 29 больных с расстройством настроения без зависимости от алкоголя, третья – 28 пациентов с коморбидным течением АЗ и АР. В исследовании применялись клинико-психопатологический, клинико-динамический и статистический методы с использованием критериев χ^2 Пирсона, Манна – Уитни (для сравнения независимых выборок), Краскела – Уоллиса (для более двух независимых выборок), Вилкоксона (для сравнения зависимых выборок). По уровню статистической значимости различий между группами по половозрастному составу не выявлено ($p = 0,115$ – по половому составу, $p = 0,248$ – по возрастному составу, критерий χ^2).

Результаты. Пациенты с коморбидным диагнозом АЗ и АР демонстрируют худшую динамику редукции депрессивной (с 24,0 (18,3; 33,0) до 9,0 (4,3; 12,0) баллов по шкале SIGH-SAD ($p = 0,001$, критерий Вилкоксона)) и тревожной (с 20,5 (12,5; 25,0) до 5,5 (3,3; 8,0) баллов по шкале HARS ($p = 0,001$, критерий Вилкоксона)) симптоматики на фоне лечения, при изначально более низких показателях, в сравнении с группой с «чистыми» АР (с 27,0 (21,0; 36,0) до 6,0 (5,0; 11,0) баллов по SIGH-SAD ($p = 0,001$, критерий Вилкоксона) (межгрупповые различия при поступлении $p = 0,046$; при выписке $p = 0,683$, критерий Манна – Уитни) и с 21,0 (14,0; 29,0) до 5,0 (3; 10,5) баллов по HARS ($p = 0,001$, критерий Вилкоксона) (межгрупповые различия при поступлении $p = 0,082$; при выписке $p = 0,825$, критерий Манна – Уитни)). Течение АЗ отличается большей злокачественностью в группе с коморбидностью: снижение патологического влечения к алкоголю с 31,5 (16,3; 43,5) балла до 8 (2,3; 14,8) ($p = 0,001$, критерий Вилкоксона) в группе с коморбидностью и с 29,5 (21,8; 37,0) до 7 (3,0; 11,3) баллов при «чистой» АЗ ($p = 0,001$, критерий Вилкоксона) (межгрупповые различия при поступлении $p = 0,058$; при выписке $p = 0,04$, критерий Манна – Уитни по обсессивно-компульсивной шкале употребления алкоголя).

Заключение. Клинико-динамические характеристики коморбидного сочетания АР и АЗ ведут к терапевтическим затруднениям, сопряженным со сравнительно худшей динамикой редуцирования симптомов каждого из заболеваний.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, депрессивные расстройства, коморбидность, антидепрессивная терапия, антикрейвинговая терапия.

✉ Счастный Евгений Дмитриевич, e-mail: evgeny.schastnyy@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-15-00023 «Клинические особенности и поиск потенциальных биомаркеров коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств»).

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ (протокол № 6 от 21.06.2017).

Для цитирования: Рощина О.В., Розин А.И., Счастный Е.Д., Бохан Н.А. Клиническая характеристика и эффективность антидепрессивной терапии аффективных расстройств при коморбидности с алкогольной зависимостью. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (2): 79–87. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-79-87>.

Clinical characteristics and efficiency of antidepressant therapy of mood disorders with comorbid alcohol use disorder

Roshchina O.V.¹, Rozin A.I.¹, Schastnyy E.D.¹, Bokhan N.A.^{1,2}

¹*Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMС) Russian Academy of Sciences 4, Aleutskaya Str., 634014, Tomsk, Russian Federation*

²*Siberian State Medical University 2, Moscow Trakt, 634055, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Aim. To determine the nosological and clinical features of mood disorders (MD) with comorbid alcohol use disorder (AUD) and efficiency of antidepressant therapy.

Materials and methods. We examined 88 patients with MD and comorbid AUD – 33 females (37.5%) and 55 males (62.5%). The first group included 31 patients with AUD without comorbid affective symptoms, the second group contained 29 patients with MD without AUD, the third group included 28 patients with AUD and MD. In the study, we applied clinical-psychopathologic, clinical-dynamic, and statistical methods with Pearson's χ^2 test, Mann – Whitney *U*-test (for comparison of independent samples), Kruskal – Wallis test (for more than two independent samples), and Wilcoxon test (for comparison of dependent samples). At the level of statistical significance, no differences between the groups according to the gender – age composition were revealed ($p = 0.115$ – according to gender composition, $p = 0.248$ – according to age composition, Pearson's χ^2 test).

Results. The patients with the diagnosis of AUD with comorbid MD showed worse dynamics of the reduction of depressive [from 24.0 (18.3; 33.0) to 9.0 (4.3; 12.0) points according to the Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale – Seasonal Affective Disorder (SIGH-SAD) ($p = 0.001$, Wilcoxon test)] and anxiety [from 20.5 (12.5; 25.0) to 5.5 (3.3; 8.0) points according to the Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) ($p = 0.001$, Wilcoxon test)] symptoms against the background of the therapy with initially lower indices compared to the group with MD alone [from 27.0 (21.0; 36.0) to 6.0 (5.0; 11.0) points according to SIGH-SAD ($p = 0.001$, Wilcoxon test) (intergroup differences upon admission $p = 0.046$; upon discharge $p = 0.683$, Mann – Whitney *U*-test) and from 21.0 (14.0; 29.0) to 5.0 (3; 10.5) points according to HARS ($p = 0.001$, Wilcoxon test) (intergroup differences upon admission $p = 0.082$; upon discharge $p = 0.825$, Mann – Whitney *U*-test)]. The course of AUD is characterized by a larger extent of malignancy in the group with a comorbidity: decrease in pathological alcohol craving from 31.5 (16.3; 43.5) points to 8 (2.3; 14.8) ($p = 0.001$, Wilcoxon test) in the group with a comorbidity and from 29.5 (21.8; 37.0) to 7 (3.0; 11.3) points with AUD alone ($p = 0.001$, Wilcoxon test) (intergroup differences upon admission $p = 0.058$; upon discharge $p = 0.04$, Mann – Whitney *U*-test on the Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS).

Conclusion. Clinical-dynamic characteristics of MD with comorbid AUD result in therapeutic difficulties associated with comparatively worse dynamics of reduction of the symptoms of both diseases.

Key words: alcohol addiction, depressive disorders, comorbidity, antidepressant therapy, anti-craving therapy.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interests related to the publication of this article.

Source of financing. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 19-15-00023 “Clinical features and search for potential biomarkers of comorbidity of alcohol use disorder and mood disorders”.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee of Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC (Protocol No. 6 of 21.06.2017).

For citation: Roshchina O.V., Rozin A.I., Schastnyy E.D., Bokhan N.A. Clinical characteristics and efficiency of antidepressant therapy of mood disorders with comorbid alcohol use disorder. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (2): 79–87. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-79-87>.

ВВЕДЕНИЕ

В современной концепции коморбидности алкогольной зависимости (АЗ) и аффективных расстройств (АР) сосуществование двух патологий расценивается как синергетическое состояние, неблагоприятное для прогноза каждого из них [1, 2]. С учетом полиморфизма психопатологической симптоматики необходим персонализированный терапевтический подход, направленный не только на коррекцию эмоциональных нарушений, но и на антикрейвинговую терапию синдрома зависимости.

Среди основных факторов, влияющих на формирование алкогольной зависимости, неблагоприятный прогноз ее течения, выделяют коморбидные психические расстройства, в первую очередь шизофренического и аффективного спектра [3–6]. В обоих случаях коморбидность ведет к ухудшению прогноза заболевания [7, 8]. В клинических реалиях коморбидность АР и АЗ часто остается не выявленной – это может быть связано с клиническим патоморфозом, когда сочетание выраженных нарушений одной болезни и стертых проявлений другой часто выглядит проявлениями первой, а вторая либо просматривается, либо игнорируется [9, 10].

Выбор терапевтической мишени лишь одного из имеющихся у пациента психических расстройств негативно сказывается на эффективности лечения, увеличивает продолжительность лечения и снижает продолжительность и качество ремиссий. Важным является определение клинических особенностей и выявление суицидального поведения больных АР при коморбидных психических и соматических заболеваниях [11–13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное исследование 88 пациентов, поступивших на лечение в клинику НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с верифицирован-

ным диагнозом по МКБ-10 АЗ (F10.2) или АР (F31.3, F31.6, F32, F33, F34.1). В работе использовались клинико-психопатологический, психометрический, клинико-динамический, статистический методы исследования. Для оценки клинической динамики применялись следующие диагностические инструменты: структурированное интервью для оценки тяжести депрессии по шкале Гамильтона, версия для сезонного аффективного расстройства (SIGH-SAD, 2002), шкала тревоги Гамильтона (HARS, 1959). Риск алкогольной зависимости оценивался по баллам шкалы Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT, 1993); для оценки крейвинга была использована обсессивно-компульсивная шкала употребления алкоголя (ОКШ, 1995).

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета стандартных прикладных программ IBM SPSS Statistics 25 с использованием критериев χ^2 Пирсона, Манна – Уитни (для сравнения независимых выборок), Краскела – Уоллиса (для более двух независимых выборок), Вилкоксона (для зависимых выборок). Предварительно проводилась проверка выборок на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка, который проверяет гипотезу об отсутствии различий между наблюдаемым распределением признака и теоретически ожидаемым нормальным распределением. В случае распределения, отличного от нормального, количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (Q_1; Q_3)$. При проверке гипотезы критический уровень значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам обследования пациенты были распределены на три группы: пациенты, страдающие АЗ без коморбидной аффективной симптоматики ($n = 31$), из них 87,1% – мужчины, средний возраст 44 (40; 53) года; пациенты с расстройством настроения

без зависимости от алкоголя ($n = 29$), 72,4% из которых – женщины, средний возраст 50 (36,5; 57) лет; и пациенты с коморбидным течением АЗ и АР ($n = 28$), среди которых 71,4% – мужчины, средний возраст 44,5 (36,5; 48,75) года. Статистически значимых различий между группами по половозрастному составу не выявлено ($p > 0,05$, критерий χ^2). Структура АР в группе без коморбидности с синдромом зависимости была представлена депрессивными эпизодами (ДЭ) различной степени тяжести (34,5%), ДЭ в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (31%) и ДЭ в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР) (24,1%). Коморбидная аффективная патология была представлена в равной степени дистимией и ДЭ в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (по 32,1%). Депрессивная симптоматика в рамках БАР выявлена в 21,4% наблюдений. В 14,3% случаев коморбидным диагнозом был ДЭ средней (10,7%) или легкой (3,6%) степени. Давность заболевания АР составила 5 (2,5; 11,0) лет в группе пациентов с «чистой» аффективной патологией и 7,5 (2,25; 13,0) лет у пациентов с коморбидностью ($p < 0,05$; критерий Манна – Уитни), а АЗ (с возраста формирования алкогольного абстинентного синдрома) в группах с «чистой» АЗ и коморбидностью 10 (6; 18,5) и 14 (10; 19,75) лет соответственно ($p < 0,05$; критерий Манна – Уитни).

Исходя из этих сроков давности заболевания, можно сделать вывод о том, что в группе с коморбидностью АР и АЗ зависимость от ПАВ, как правило, предшествовала манифестации АР. Употребление алкоголя в обеих группах (с «чистой» АЗ и коморбидностью) носило псевдозапойный характер в 100% наблюдений. При этом важно отметить, что продолжительность псевдозапойов и толерантность к алкоголю были статистически значимо ниже у пациентов с коморбидным течением АР и АЗ ($p < 0,05$; критерий Манна – Уитни). Так, средняя продолжительность псевдозапойов у пациентов с «чистой» АЗ составила 7 (4; 17) дней, в случае коморбидности – 5,5 (3,5; 9,5). Толерантность составила 16 (11; 23) и 11 (11; 17,75) стандартных порций алкоголя соответственно.

Несмотря на относительно меньшее количество и продолжительность употребления спиртного пациентами с двойным диагнозом, длительность алкогольного абстинентного синдрома (ААС) была сопоставима с таковой у пациентов с «чистой» АЗ: 3 (2; 4) и 3 (2; 5) дней соответственно ($p = 0,785$; критерий Манна – Уитни). Эти данные свидетельствуют о худшей переносимости эффектов этанола у пациентов с коморбидностью АР и АЗ. В группе пациентов с коморбидностью АР и АЗ обращает на себя вни-

мание преобладание, наряду с нейровегетативным вариантом ААС, имевшим место в 78,6% ($n = 22$) наблюдений, психопатологического варианта – 14,3% ($n = 4$), проявлявшегося преимущественно аффективной симптоматикой (депрессивный, тревожный, дисфорический аффект). В группе с АЗ вторым по распространенности после нейровегетативного варианта (83,9%, $n = 26$) был церебральный вариант ААС (9,7%, $n = 3$), проявлявшийся преимущественно цефалгиями, головокружениями и мышечными подергиваниями. После купирования ААС аффективные нарушения у пациентов с коморбидностью АР и АЗ не только сохранялись, но и приобретали явную клиническую картину.

Главным мотивом употребления алкоголя пациенты группы с АЗ называли желание получить удовольствие: гедонистическая мотивация имела место в 45,2% ($n = 14$) случаев, в то время как у пациентов с коморбидностью – лишь в 10,7% ($n = 3$). Половина пациентов с сопутствующим АР (50%, $n = 14$) употребляли алкоголь с целью коррекции эмоционального состояния, а среди пациентов только с АЗ таковых оказалось 9,6% ($n = 3$). Продолжительность ремиссий АЗ у пациентов с коморбидностью достигала 12 (3; 24) мес, в то время как при коморбидности с АР – 6 (1,25; 34,5) мес ($p = 0,037$; критерий Манна – Уитни). В случае «чистого» и коморбидного АР эти значения были 5 (3; 21,75) и 4 (1; 12) мес соответственно ($p = 0,048$; критерий Манна – Уитни). Все пациенты с коморбидностью отмечали выраженную взаимосвязь между ремиссией АР и АЗ, т. е. прекращение алкоголизаций приводило к нормализации эмоционального состояния и стабильный эмоциональный фон сводил употребление алкоголя к минимуму. В данной когорте в 46% ($n = 13$) случаев срыву ремиссии АЗ предшествовало усиление симптомов АР, в 32% ($n = 9$) – возобновление алкоголизации. Симптомы обоих расстройств развивались одновременно у 22% ($n = 6$) опрошенных.

На основании жалоб, предъявляемых пациентом на момент первичного осмотра (в течение 1-й нед госпитализации, после купирования синдрома отмены алкоголя, в случае обращения за помощью в состоянии синдрома отмены), были выделены ведущие жалобы, характеризующие субъективную оценку состояния пациентом и определяющий терапевтический запрос при обращении за медицинской помощью (табл. 1).

Вероятно, депрессивная симптоматика (снижение настроения) в группе пациентов с АЗ выявлена как облигатный компонент постабстинентного синдрома, а также как эмоциональный компонент патологического влечения к алкоголю [14].

Таблица 1

Жалобы обследуемых пациентов при поступлении, %			
Показатель	Пациенты с АЗ	Пациенты с АР	Пациенты с коморбидным диагнозом
Тяга к приему алкоголя	75,8 (<i>n</i> = 23)	–	–
Сниженный фон настроения	16,2 (<i>n</i> = 5)	51,7 (<i>n</i> = 15)	78,6 (<i>n</i> = 22)
Эмоциональная лабильность, раздражительность, вспыльчивость	–	10,4 (<i>n</i> = 3)	10,7 (<i>n</i> = 3)
Тревога, чувство внутреннего напряжения	1,6 (<i>n</i> = 1)	37,9 (<i>n</i> = 11)	7,1 (<i>n</i> = 2)
Снижение энергичности, утомляемость, слабость	6,4 (<i>n</i> = 2)	–	3,6 (<i>n</i> = 1)

Астеническая симптоматика (снижение энергичности, утомляемость, слабость) в обеих группах пациентов, употребляющих алкоголь, может быть связана с непосредственным токсическим влиянием этилового спирта на центральную нервную систему [15]. Обращает на себя внимание то, что пациенты с коморбидным течением АЗ и АР в первую очередь предъявляли жалобы аффективного спектра, т. е. называли причиной обращения за помощью коррекцию эмоционального состояния, ведущего, по их мнению, к алкогольным эксцессам.

В соответствии с клинической картиной и ведущей симптоматикой пациенты получали психофармакотерапию антидепрессантами или нормотимиками (табл. 2).

Таблица 2

Основные группы психофармакотерапевтических препаратов, %			
Показатель	Анти-депрессанты	Нормотимики	Нет терапии
Пациенты с АЗ	22,5 (<i>n</i> = 7)	64,5 (<i>n</i> = 20)	13 (<i>n</i> = 4)
Пациенты с АР	79,3 (<i>n</i> = 23)	20,7 (<i>n</i> = 6)	–
Пациенты с коморбидным диагнозом	60,7 (<i>n</i> = 17)	35,7 (<i>n</i> = 10)	3,6 (<i>n</i> = 1)

Поступившим на лечение в состоянии абстиненции лечение назначалось после купирования синдрома отмены, на 3–5-е сут госпитализации. В группах пациентов с АЗ имели место случаи отсутствия поддерживающей психофармакотерапии, связанные с противопоказаниями к ее назначению из-за сопутствующей соматической патологии. В такой ситуации акцент делался на симптоматической терапии и психотерапевтической коррекции. Терапия пациентов с АЗ в 71,4% (*n* = 5) случаев осуществ-

лялась эсциталопрамом (15 мг/сут), в остальных 28,6% (*n* = 2) – агомелатином (25 мг/сут). Лечение данными препаратами восстанавливало нарушения сна, индуцированные алкогольной зависимостью, не влияло на параметры сердечно-сосудистой терапии и не нарушало сексуальные функции. В качестве альтернативы терапии антидепрессантами 75,0% (*n* = 15) пациентов назначался карбамазепин (400 мг/сут), остальным 25,0% (*n* = 5) – топирамат (100 мг/сут).

Лечение пациентов с АР в 47,8% (*n* = 11) осуществлялось вортиоксетином (10 мг/сут), в 21,7% (*n* = 5) – сертралином (150 мг/сут), в 21,7% (*n* = 5) – эсциталопрамом (25 мг/сут), в остальных 8,8% (*n* = 2) – агомелатином (25 мг/сут). Преимущественное лечение данными современными препаратами имело высокий потенциал для купирования основных симптомов депрессии с их отличной переносимостью. Альтернативной стратегией при коррекции аффективных нарушений в рамках БАР являлось назначение солей вальпроевой кислоты (750 мг/сут) во всех случаях (*n* = 6).

Пациенты с коморбидным диагнозом в 41,2% (*n* = 7) наблюдений получали вортиоксетин (10 мг/сут), в 23,6% (*n* = 4) – агомелатин (50 мг/сут), в 17,6% (*n* = 3) – эсциталопрам (25 мг/сут), в остальных 17,6% (*n* = 3) – сертралин (100 мг/сут). Мультицелевой и высокоселективный механизмы действия данных препаратов влияли на ангедонию, один из ключевых симптомов депрессивных и аддиктивных расстройств, а также связанную с суицидальным поведением у данных пациентов. Другая часть пациентов получала лечение карбамазепином (400 мг/сут) в 70,0% (*n* = 7) наблюдений или солями вальпроевой кислоты (500 мг/сут) в 30,0% (*n* = 3) для коррекции аффективных нарушений.

По данным катамнеза, после предыдущих обращений за медицинской помощью большинство пациентов (68,9%, *n* = 18), страдающих только аффективной патологией, получали поддерживающую психофармакотерапию. В 62% (*n* = 18) наблюдений это был препарат из группы селективных ингибиторов обратного захвата (СИОЗС): сертралин (*n* = 8, 100 мг/сут), эсциталопрам (*n* = 5, 20 мг/сут), флувоксамин (*n* = 3, 150 мг/сут), флуоксетин (*n* = 2, 40 мг/сут); в 6,9% (*n* = 2) – нормотимик (препарат вальпроевой кислоты, 500 мг/сут). Средняя продолжительность приема препаратов составила 6 (3; 12) мес ($p = 0,04$; критерий χ^2).

Среди пациентов с депрессией, ассоциированной с АЗ, поддерживающую терапию получали лишь 21,5% (*n* = 6) обследованных. Препарат из группы СИОЗС принимали 17,9% (*n* = 5) пациентов: эсцита-

лопрам ($n = 3$, 10 мг/сут), сертралин ($n = 2$, 50 мг/сут); 3,6% ($n = 1$) – нормотимик (карбамазепин, 400 мг/сут.). Срок самостоятельного приема лекарственных препаратов составлял 3 (2; 11,25) мес ($p = 0,03$; критерий χ^2). Представленные данные свидетельствуют о низкой приверженности к продолжительному лечению пациентов, страдающих АЗ, как в чистом виде, так и в сочетании с другой патологией. Пациенты не всегда следуют врачебным рекомендациям, склонны прекращать прием препаратов раньше рекомендованного срока [16].

Обследованные пациенты из числа больных АЗ в 98,4% случаев не получали поддерживающую терапию. Либо препарат не был назначен врачом, либо пациент самостоятельно отказывался от приема лекарств после выписки из стационара. Несмотря на то, что применение антидепрессантов считается терапией выбора при наличии депрессивных расстройств в структуре патологического влечения к алкоголю, а подавление патологического влечения к психоактивным веществам является вполне самостоятельным их свойством, независимо от проявления собственно антидепрессивного эффекта, наркологи редко прибегали к назначению

антидепрессивной психофармакотерапии [17]. Антikonвульсанты, активно используемые врачами наркологических отделений, представляют собой альтернативу бензодиазепиновым транквилизаторам в коррекции синдрома отмены [18]. Но рекомендаций по применению их в антикрейвинговой терапии алкогольной зависимости нет. Большинство обращений за наркологической помощью завершались выполнением того или иного вида предметно-опосредованного внушения запрета на употребление алкоголя. Столь распространенные методики, как «кодирование», «химзащита», «подшивка», в настоящее время официально признаются анахронизмом, запрещены в государственных учреждениях и не входят в Стандарты оказания первичной медико-санитарной и специализированной наркологической помощи [19, 20].

Проведенные в двух точках (при поступлении и выписке) обследования с использованием психометрических шкал SIGH-SAD и HARS позволили объективно оценить выраженность депрессивной (типичной и атипичной) и тревожной симптоматики (критерий Краскела – Уоллиса), ее клиническую динамику (критерий Вилкоксона) (табл. 3, 4).

Таблица 3

Динамика баллов по шкале SIGH-SAD, $Me (Q_1; Q_3)$						
Показатель	Типичные симптомы		Атипичные симптомы		Сумма баллов	
	Точка 1	Точка 2	Точка 1	Точка 2	Точка 1	Точка 2
Пациенты с АЗ	7,0 (3,0; 12,3)*	1,0 (0; 4,0)	2,0 (0; 2,3)*	0 (0; 0)	9,0 (4,0; 14,3)**	1,0 (0; 4,0)
Пациенты с АР	23,0 (19,5; 29,0)	6,0 (3,5; 11,0)	4,0 (1,0; 7,5)	1,0 (0; 2,0)	27,0 (21,0; 36,0)**	6,0 (5,0; 11,0)
Пациенты с коморбидным диагнозом	20,0 (16,0; 25,8)	7,0 (4,0; 10,0)	4,0 (1,0; 6,0)	2,0 (0,5; 4,2)	24,0 (18,3; 33,0)**	9,0 (4,3; 12,0)

* $p = 0,001$ (критерий Краскела – Уоллиса), ** $p = 0,001$ (критерий Вилкоксона) для всех наблюдений (здесь и в табл. 4).

Таблица 4

Динамика баллов по шкале HARS, $Me (Q_1; Q_3)$		
Показатель	Точка 1	Точка 2
Пациенты с АЗ	8,0 (3,8; 14,3)*. **	1,0 (0; 2,0)
Пациенты с АР	21,0 (14,0; 29,0)**	5,0 (3; 10,5)
Пациенты с коморбидным диагнозом	20,5 (12,5; 25,0)**	5,5 (3,3; 8,0)

На 1-й нед лечения пациенты группы с «чистой» аффективной патологией отмечали большую выраженность как типичной, так и атипичной депрессивной симптоматики по шкале SIGH-SAD, а также тревоги по шкале HARS, по сравнению с группой пациентов с коморбидным диагнозом ($n = 0,046$; критерий Манна – Уитни для SIGH-SAD и $p = 0,082$ для HARS). Уровень тревоги и депрессии у пациентов, страдающих «чистой» формой АЗ, изначально

были значительно ниже, чем в остальных группах ($p = 0,001$; критерий Краскела – Уоллиса для HARS и для SIGH-SAD), и, вероятно, выявлялся в рамках аффективного компонента синдрома отмены алкоголя.

На фоне проводимой психофармакотерапии к концу лечения отмечалось снижение интенсивности аффективной симптоматики в группах пациентов с АР ($p = 0,001$; критерий Вилкоксона) (с коморбидностью и без) до статистически сопоставимых значений

($p = 0,683$; критерий Манна – Уитни для SIGH-SAD и $p = 0,825$; критерий Манна – Уитни для HARS) и отмечались существенные межгрупповые различия с группой пациентов с «чистой» АЗ ($p = 0,001$; критерий Краскела – Уоллиса). Таким образом, пациенты с коморбидным диагнозом демонстрируют сравнительно худшую динамику в редуцировании депрессивной (как типичных, так и атипичных симптомов) и тревожной симптоматики на фоне лечения при изначально более низких показателях по сравнению с пациентами с «чистой» депрессией.

Шкалы AUDIT и ОКШ позволяют оценить субъективную выраженность АЗ. Тест AUDIT разработан Всемирной организацией здравоохранения для скрининговой оценки нарушений, связанных с употреблением алкоголя [21]. Сумма баллов по AUDIT в группе пациентов с «чистой» формой АЗ составила 24 (19; 28, 25). При коморбидности АЗ и расстройства настроения этот показатель был выше – 26,5 (20,5; 30,5) баллов ($p = 0,03$; критерий Манна – Уитни). Иными словами, пациенты со коморбидностью АЗ и АР демонстрировали склонность к более активному употреблению алкоголя, а также более высокий риск неблагоприятных последствий алкогольных злоупотреблений.

Шкала ОКШ предназначена для самооценки идеаторных проявлений отношения к алкоголю за последнюю неделю. Влечение к спиртному по баллам ОКШ было выше в обеих точках обследования в группе с коморбидным диагнозом (31,5 (16,3; 43,5) и 8 (2,3; 14,8) соответственно, чем в группе пациентов только с АЗ (29,5 (21,8; 37,0) и 7 (3,0; 11,3) соответственно). При поступлении: $p = 0,058$; критерий Манна – Уитни, при выписке: $p = 0,04$; критерий Манна – Уитни, внутрigrupповая динамика: $p = 0,001$; критерий Вилкоксона. Анализ результатов исследования по тестам ОКШ и AUDIT показал, что течение алкогольной зависимости в коморбидности с аффективной патологией отличается более злокачественным клиническим течением. Патологическое влечение к алкоголю выражено сильнее и хуже поддается терапии. Употребление алкоголя характеризуется более выраженным риском развития нарушений, связанных со злоупотреблением спиртными напитками.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее неоднократно указывалось на клинический полиморфизм и особенности терапии АР при их сочетании с АЗ [22–27]. При этом нет единого мнения относительно клинического влияния коморбидности на течение каждого заболевания. По мнению некоторых отечественных исследователей, АЗ, как правило, сопровождают неглубокие депрессивные расстрой-

ства, а при утяжелении АР злоупотребление алкоголем может и вовсе прекращаться [28]. Депрессии при АЗ часто описываются как «дисгармоничные», с большим удельным весом астено-апатической или дисфорической симптоматики [29]. Результаты проведенного исследования также показали, что клиническая картина коморбидного сочетания АР и АЗ характеризуется меньшей клинической выраженностью симптомов АР (по шкалам SIGH-SAD и HARS) по сравнению с группой больных с «чистой» аффективной патологией, но худшей ее динамикой на фоне проводимой психофармакотерапии.

Общность нейрхимических механизмов патогенеза патологического влечения к алкоголю и депрессивных расстройств обуславливает зависимость актуализации или регресса крейвинга в зависимости от выраженности аффективной симптоматики [30]. Влечение к алкоголю у коморбидных пациентов выражено сильнее, чем в группе с «чистой» АЗ (по ОКШ). Вероятно, это следует рассматривать не только как восприятие пациентом алкоголя в качестве «терапевтического» средства, для самолечения в качестве коррекции эмоционального состояния или уменьшения побочных эффектов психофармакологических препаратов [31], но и как заинтересованность в формировании симптоматики широкого спектра нейромедиаторных систем [32]. Подобное патогенетическое сродство АР и крейвинга объясняет его относительную «устойчивость» в группе пациентов с коморбидностью АР и АЗ (по ОКШ), что приводит к выводу о необходимости усиления антикрейвинговой терапии для данной когорты больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе настоящего исследования выявлено, что пациенты с коморбидным диагнозом демонстрируют худшую динамику относительно редукации депрессивной (как типичных, так и атипичных симптомов) и тревожной симптоматики на фоне лечения, при изначально более низких показателях в сравнении с группой с «чистой» депрессией. АЗ в коморбидности с АР характеризуется большей злокачественностью в группе с коморбидностью, худшим антидепрессивным эффектом в ходе проводимой психофармакотерапии. В терапии АЗ как в «чистом» виде, так и в коморбидности клиницистами уделяется недостаточно внимания проведению антикрейвинговой фармакотерапии антидепрессантами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рощина О.В., Розин А.И., Счастный Е.Д., Бохан Н.А. Клиническое значение коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости. *Бюллетень сибир-*

- ской медицины. 2019; 18 (4): 110–118. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-4-110–118.
2. Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D., Bokhan N.A. Clinical-dynamic features of affective disorders comorbid with alcohol dependence. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2020. DOI: 10.1007/s11469-020-00234-y.
 3. Шитов Е.А., Киселев Д.Н., Шустов Д.И. Краткий обзор проблемы «Двойного диагноза» (сочетание психических расстройств и расстройств зависимости от психоактивных веществ). *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2009; 17 (2): 100–105.
 4. Марусин А.В., Корнетов А.Н., Сваровская М.Г., Вагайцева К.В., Павленюк Е.С., Степанов В.А. Ассоциация генов подверженности к алкоголизму, шизофрении и болезни Альцгеймера с психодиагностическими признаками в популяции русских. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (5): 83–96. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-5-83–96.
 5. Воеводин И.В., Мандель А.И., Аболонин А.Ф., Белокрылов И.И. Психологические факторы риска и варианты формирования аддиктивных и тревожно-депрессивных расстройств у студентов. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 4 (101): 21–27. DOI: 10.26617/1810-3111-2018-4 (101)-21-27.
 6. Андрющенко А.В., Шуляк Ю.А. Алкогольная зависимость и депрессия: подходы к диагностике и лечению. *Медицинский Совет*. 2016; 19: 28–36. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-19-28-36.
 7. Moggi F. Epidemiology, etiology and treatment of patients with psychosis and co-morbid substance use disorder. *Therapeutische Umschau*. 2018; 75 (1): 37–43. DOI: 10.1024/0040-5930/a000964.
 8. Grazioli V.S., Bagge C.L., Studer J., Bertholet N., Rougemont-Bücking A., Mohler-Kuo M., Daeppen J.B., Gmel G. Depressive symptoms, alcohol use and coping drinking motives: Examining various pathways to suicide attempts among young men. *Journal of Affective Disorders*. 2018; 232: 243–251. DOI: 10.1016/j.jad.2018.02.028.
 9. Fein G. Psychiatric comorbidity in alcohol dependence. *Neuropsychology Review*. 2015; 25 (4): 456–475. DOI: 10.1007/s11065-015-9304-y.
 10. Turner S., Mota N., Bolton J., Sareen J. Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature. *Depression and Anxiety*. 2018; 35 (9): 851–860. DOI: 10.1002/da.22771.
 11. Лебедева Е.В., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Репин А.Н., Сергиенко Т.Н. Особенности тревожно-депрессивных расстройств и суицидального поведения у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической ишемической болезнью сердца. *Суицидология*. 2014; 5 (5): 69–76.
 12. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Иванова С.А., Бохан Н.А. Суицидальное поведение больных биполярным аффективным расстройством при коморбидных психических заболеваниях. *Суицидология*. 2018; 9 (3): 86–92. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-86-92.
 13. Лебедева Е.В., Счастный Е.Д., Симуткин Г.Г., Репин А.Н., Нонка Т.Г. Клиническая характеристика аффективных расстройств и эффективность антидепрессивной терапии у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (4): 85–93. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-85–93.
 14. Бузик О.Ж., Агибалова Т.В. Коморбидные расстройства у больных с зависимостью от алкоголя. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2008; 3: 79–86.
 15. Самушия М.А. Рецензия на монографию Н.А. Бохана, Т.В. Коробициной «Ассоциированные формы алкоголизма в общесоматической амбулаторной сети» *Психические расстройства в общей медицине*. 2008; 02: 45–47.
 16. Салмина-Хвостова О.И., Зяблицев Д. В. Значение мотивации, стадий готовности к изменению поведения, факторов приверженности к лечению алкогольной зависимости. *Российский медицинский журнал*. 2013; 4: 22–25.
 17. Агибалова Т.В., Альтшулер В.Б., Винникова М.А., Дудко Т.Н., Козырева А.В., Кравченко С.Л., Ненастьева А.Ю., Уткин С.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома зависимости. *РОП*. 2014; 57.
 18. Сиволап Ю.П. Злоупотребление алкоголем и фармакотерапия алкоголизма. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 3: 7–9. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-3-4-9.
 19. Артемьева М.С., Майдан А.В. Сравнительная оценка современных концепций лечения алкоголизма. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19 (9): 19–21.
 20. Крупицкий Е.М. Краткосрочное психотерапевтическое вмешательство в наркологии с позиции доказательной медицины. *Неврологический вестник*. 2010; 3: 25–27.
 21. Ненастьева А.Ю. Психометрические шкалы в современной клинической наркологии *Вопросы наркологии*. 2018; 7 (16): 46–71.
 22. Carton L., Pignon B., Baguet A., Benradia I., Roelandt J.L., Vaiva G., Thomas P., Amad Ali., De Philippe T., Naassila M., Geoffroy P.A., Rolland B. Influence of comorbid alcohol use disorders on the clinical patterns of major depressive disorder: a general population-based study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018; 187: 40–47. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2018.02.009.
 23. Claycomb E.M., Charak R., Durham T.A., Armour C., Ly C., Southwick S.M., Elhai J.D., Pietrzak R.H. The 7-factor hybrid model of DSM-5 PTSD symptoms and alcohol consumption and consequences in a national sample of trauma-exposed veterans. *Journal of Anxiety Disorders*. 2017; 51: 14–21. DOI: 10.1016/j.janxdis.2017.08.001.
 24. Destoop M., Morrens M., Coppens V., Dom G. Addiction, anhedonia, and comorbid mood disorder. a narrative review. *Frontiers in Psychiatry*. 2019; 10: 311. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00311.
 25. Elsayed N.M., Kim M.J., Fields K.M., Olvera R.L., Hariri A.R., Williamson D.E. Trajectories of alcohol initiation and use during adolescence: the role of stress and amygdala reactivity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2018; 57 (8): 550–560. DOI: 10.1016/j.jaac.2018.05.011.
 26. Blum K., Gondre-Lewis M.C., Baron D., Thanos P.K., Braverman E.R., Neary J., Elman I., Badgaiyan R.D. Intro-

- ducing precision addiction management of reward deficiency syndrome, the construct that underpins all addictive behaviors. *Frontiers in Psychiatry*. 2018; 9: 548. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00548.
27. Wiener C.D., Moreira F.P., Zago A., Souza L.M., Branco J.C., Oliveira J.F., Silva R.A.D., Portela L.V., Lara D.R., Jansen K., Oses J.P. Mood disorder, anxiety, and suicide risk among subjects with alcohol abuse and/or dependence: a population-based study. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2018; 40 (1): 1–5. DOI: 10.1590/1516-4446-2016-2170.
28. Гофман А.Г., Ойфе И.А. Алкоголизм и эндогенные депрессии; под ред. А.Б. Смулевича. В кн.: Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997: 124–136.
29. Познизовский П.А., Гофман А.Г. Депрессия у больных алкогольной зависимостью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115 (7): 146–150.
30. Розин А.И., Рощина О.В., Пешковская А.Г., Белокрылов И.И. Коморбидные сочетания алкогольной зависимости и депрессивных расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 4 (101): 40–45. DOI: 10.26617/1810-3111-2018-4(101)-40-45.
31. Cooper S., Robison A.J., Mazei-Robison M.S. Reward circuitry in addiction. *Neurotherapeutics*. 2017; 14 (3): 687–697. DOI: 10.1007/s13311-017-0525-z.
32. Менделевич В.Д. Синдром зависимости: терапия, основанная на доказательствах. *Наркология*. 2014; 8: 94–103.

Вклад авторов

Рощина О.В., Розин А.И. – проведение исследования, статистический анализ и интерпретация данных. Счастный Е.Д. – проверка критически важного интеллектуального содержания. Бохан Н.А. – окончательное утверждение рукописи для публикации.

Сведения об авторах

Рощина Ольга Вячеславовна, мл. науч. сотрудник, отделение аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0002-2246-7045.

Розин Александр Иосифович, канд. мед. наук, врач-психиатр, отделение аддиктивных НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0001-8617-4754.

Счастный Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор, зав. отделением аффективных состояний, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0003-2148-297X.

Бохан Николай Александрович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-1052-855X.

(✉) Счастный Евгений Дмитриевич, e-mail: evgeny.schastnyy@gmail.com

Поступила в редакцию 29.02.2020

Подписана в печать 29.09.2020