

*На правах рукописи*

**ЛОБАЧЕВА АННА СТАНИСЛАВОВНА**

**АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В СТРУКТУРЕ  
ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ К АЛКОГОЛЮ: КЛИНИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ**

14.00.18 – наркология

14.00.45 – психиатрия

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2005**

Работа выполнена в отделении психофармакотерапии  
ФГУ Национального научного центра наркологии Росздрава  
(директор – член-корреспондент РАМН, профессор Н.Н. Ивянец).

**НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:**

доктор медицинских наук	Винникова Мария Алексеевна
кандидат медицинских наук	Белокрылов Игорь Владленович

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Новиков Евгений Михайлович

Кандидат медицинских наук  
Мохначев Станислав Олегович

**ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ** – Государственный научный центр  
социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского МЗ СР РФ

Защита состоится «21» июня 2005 г. в 10<sup>30</sup> на заседании  
диссертационного совета (Д 208.051.01) при ННЦ наркологии по адресу:  
119002, Москва, Малый Могильцевский пер., д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ННЦ наркологии  
(119002, Москва, Малый Могильцевский пер., д. 3).

Автореферат разослан «12» мая 2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат биологических наук

Львова Ольга Фёдоровна

2006-4  
14070

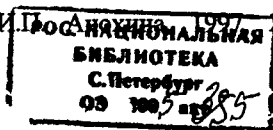
2175376

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

На протяжении последних десятилетий алкогольная зависимость остается одной из актуальных проблем медицины, о чем убедительно свидетельствуют данные медицинской статистики (Е.А. Кошкина, 2000, 2003; Е.А. Кошкина, В.В. Киржанова, 2003). При лечении алкогольной зависимости в качестве главной цели определяется достижение стойкой стабильной ремиссии и предупреждение рецидива (Н.Н.Иванец, 2002; О.Ф. Ерышев, 2002; S.Satton, 1993). В настоящее время установлено, что стержневым синдромом алкогольной зависимости является патологическое влечение к алкоголю (Альтшулер В.Б., 1984; Иванец Н.Н., 1988; Морозов Г.В., 1988 и мн. др.). Это расстройство в значительной степени определяет клинику и динамику заболевания.

Ведущее место в клинике патологического влечения к алкоголю занимают аффективные расстройства. Вопрос о клинических проявлениях и динамике ПВА с преобладанием аффективной симптоматики на различных этапах заболевания (ААС, постабстинентное состояние, ремиссия, предрецидив) до сих пор остается недостаточно изученным. В фундаментальных исследованиях (Н.Н. Иванец, А.Л. Игонин, 1983; В.Б. Альтшулер, 1984; Н.С. Марковская, 1987,1993; О.Ф. Ерышев, 1990, 1997), посвященных изучению данной проблемы, проявления аффективных расстройств рассматривались в рамках определенного периода заболевания (в абстинентном и постабстинентном состоянии). Динамическое изучение клинических особенностей ПВА является базой для разработки дифференцированных терапевтических программ с учетом этапности заболевания.

На сегодняшний день наиболее широко в терапии алкогольной зависимости используются различные антидепрессанты. Известно, что изменения нейрхимических процессов в мозге, возникающих под влиянием хронической алкогольной интоксикации, во многом схожи с таковыми при различных депрессивных состояниях (И.П.Осипова, 1997, 2002, 2003;



Schildkraunt J., 1965, 1973; Van Praag H., 1986; Van Praag H. et al., 1990; Herz A., Shippenberg T.S., Bals-Kubik R., Spanadel R., 1992; Margiotta T., Amodio D., Francesetti G., Crosignatti A., Meluzzi A., 1992). В механизмах формирования ПВА участвуют те же системы нейромедиации (дофаминергическая, серотонинергическая), что и при развитии депрессий различной природы (эндогенных, психогенных, невротических). Важную роль в механизмах формирования алкогольной зависимости играет система эндогенных опиатов. В ряде экспериментальных работ (Булаев В.М., 1998; Гофман А.Г. с соавт., 2003; И.П. Анохина, 2001; Н.Н. Иванец, И.П. Анохина, М.А. Винникова, 2003, 2004; Davis V.E., Welsh M.J., 1970; O'Brien C.P., 1994; Fadden C.K. et al., 1997, 1999) было показано, что опиатная система тесно связана с дофаминергической и ответственна за психотропные эффекты алкоголя. Сравнительно недавно в России в терапии алкоголизма для купирования ПВА используются блокаторы опиатных рецепторов, однако работ по дифференцированному использованию блокаторов относительно мало.

В качестве патогенетической терапии при лечении алкогольной зависимости рассматривается также применение психотерапевтического воздействия (Валентик Ю.В., 1984, 1993-1995; И.П. Анохина, Б.М. Коган, 1988), которое рассматривается как неотрывная, составная часть лечебной программы. Довольно перспективным, но мало изученным в отечественной практике направлением является сочетанное применение специальных психотерапевтических программ на фоне приема блокаторов опиатных рецепторов (Дудко Т.Н. с соавт., 2000; Макаров В.В. с соавт., 2002; O'Malley S.S., Jaffe A.J., Chang C. et al., 1992, 1996).

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности темы, ее важной научной и практической значимости.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинические особенности аффективных расстройств, наблюдающихся в структуре ПВА, разработать и апробировать методы

дифференцированной терапии синдрома ПВА в зависимости от выделенных клинических вариантов.

### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить общие клинико-динамические характеристики аффективных расстройств, наблюдающихся в структуре ПВА.
2. Описать динамику синдрома ПВА, протекающего с преобладанием аффективной симптоматики.
3. Разработать и апробировать методы патогенетической дифференцированной терапии для различных групп больных.

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые на основании динамического подхода выявлена усложняющаяся, по мере усиления ПВА, структура аффекта. Разработаны и апробированы комплексные дифференцированные программы терапии ПВА на различных этапах алкогольной зависимости, с учетом структуры формирующихся в рамках ПВА аффективных нарушений, сочетающие патогенетические фармакологические и психотерапевтические методы. Изучены терапевтические возможности включения блокаторов опиатных рецепторов в лечебные программы больных с алкогольной зависимостью, и влияние блокаторов на ПВА.

### ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Выделенные клинические варианты аффективных расстройств в структуре патологического влечения к алкоголю позволяют разрабатывать дифференцированные терапевтические программы, а также социально-реабилитационные мероприятия, направленные на профилактику рецидивов заболевания.

## СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Работа имеет 174 машинописных страницы, состоит из введения, 6 глав, заключения и выводов, приложения, указателя литературы. Диссертация включает в себя 23 таблицы, 7 диаграмм, содержит 6 клинических примеров. Список цитированной литературы включает 310 источников, из которых 128 - иностранные авторы.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы его цель и задачи, показана его научная новизна и практическая значимость.

Глава 1 посвящена анализу научной литературы по проблеме.

Глава 2 включает общую характеристику наблюдавшихся пациентов и методов исследования.

Глава 3 характеризует клинические особенности аффективных расстройств в структуре ПВА, представленных преимущественно дисфорическими проявлениями.

Глава 4 описывает клинические особенности аффективных расстройств, отличительными признаками которых были тревожные проявления.

Глава 5 содержит данные о клинических особенностях аффективных расстройств в структуре ПВА, протекающих с преобладанием апатии.

В 6 главе рассмотрены вопросы дифференцированной терапии у различных групп больных.

В заключении и выводах обсуждаются полученные результаты.

В приложении представлены 6 клинических примеров.

Материалы диссертации доложены на клинических конференциях ННЦ наркологии МЗ СР.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сравнительное исследование было включено 130 больных с алкогольной зависимостью, проходивших курс лечения на базе стационарных отделений ННЦ наркологии МЗ СР РФ.

В исследование были включены 130 пациентов мужского пола в возрасте от 21 до 55 лет, средний возраст составил  $41,0 \pm 7,3$  лет.

Диагностические критерии зависимости проводились по МКБ – 10. Все пациенты имели II (среднюю) стадию зависимости от алкоголя.

Из исследования исключались пациенты с сопутствующими психическими расстройствами, с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, с тяжелыми органическими поражениями ЦНС, а также больные, у которых зависимость от алкоголя сочеталась с зависимостью от других психоактивных веществ.

Наследственная отягощенность была выявлена у 61,5% больных. Наибольший удельный вес занимала отягощенность алкоголизмом по отцовской линии – 45,4%. Алкоголизм по линии матери встречался в 6,1% случаев. Алкоголизм во второй линии родства отмечался в 26,9% случаев.

По характеру трудовой деятельности распределение было следующим: работали 66,2% (86); учились и совмещали работу с учебой 2,3% (3); временно не работали 31,5% (41). В браке состояли 60% (78) пациентов.

Типологическая группировка преморбидных личностных особенностей проводилась в соответствии с установившимися принципами клинического подхода, на основе учета доминирующей симптоматики. По характерологическим особенностям пациенты разделились следующим образом: с преобладанием истерических черт составили 21,5% (28); возбудимых – 10,8% (14); неустойчивых – 23,1% (30); эпилептоидных – 4,6% (6); астенических – 12,3% (16); ананкастных – 10,8% (14); шизоидных – 4,6% (6). Лица с психическим инфантилизмом встречались в 4,6% (6) случаев. В 7,7% (10) случаев преморбидные особенности отличались полиморфизмом,

достаточно сложно было выделить доминирующий синдром, в связи с чем данная группа пациентов была отнесена к мозаичным. Степень выраженности личностных девиаций в преморбидном периоде в основном представлялась акцентуациями характера.

Возраст начала систематического приема алкоголя составлял  $17,7 \pm 2,4$  лет. Формирование алкоголизма происходило в возрасте  $23,4 \pm 3,0$  лет. Длительность настоящего заболевания варьировала от 5 до 25 лет, в среднем составляя  $12,4 \pm 4,4$  лет. 37,7% пациентов (39) до настоящего лечения за наркологической помощью не обращались, 62,3% больных (81) госпитализировались повторно. При оценке темпа прогрессивности у 18,4% (24) установлен высокий темп, у 65,4% (85) средний, у 16,2% (21) низкий. При оценке формы злоупотребления алкоголем больные распределились следующим образом: у 67% (87) – периодическая форма, у 33% (43) – постоянная (включая перемежающуюся).

Имевшие место ремиссии (по анамнестическим сведениям) не отличались стойкостью; в 53,8% их длительность не превышала 6 месяцев, а ремиссии от 1 года и более наблюдались только у 22,3% пациентов.

В работе использовались клинический, катамнестический и статистический методы исследования.

В соответствии с задачами исследования для регистрации полученных данных использовалась оригинальная карта обследования на основе карты эпидемиологического исследования больных алкоголизмом, разработанная и использовавшаяся в наркологических отделениях ВНИИОСП им. Сербского, а в последующем в ННЦ наркологии (Качаев А.К., Иванец Н.Н., Игонин А.Л., 1985). Изучение патологического влечения к алкоголю проводилось с помощью шкалы, отражающей психопатологическую структуру данного синдрома (Альтшулер В.Б., Чередниченко Н.В., 1992). Для оценки эффективности и безопасности антидепрессантов использовались шкала Гамильтона и шкала общего клинического впечатления (Ю.А.



Александровский, 1989; Н.М. Жариков, Г.М. Руденко, С.Г. Зайцев, 1980; Н.Н. Иванец, 1993).

Для статистического анализа полученных результатов были использованы компьютерные программы Microsoft Excel (Версия 7.1.) и Statistica 5.1. Для установления статистической достоверности различий между группами использовались таблицы сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат для анализа качественных признаков. Для внутри- и межгруппового анализа клинических отличий использовался U-критерий Манна-Уитни. Критерием достоверности считалось достижение уровня значимости  $p < 0,05$ . Для установления корреляционных взаимосвязей использовался метод Спирмена. Считалось, что степень корреляционной связи до 0,3 – слабая, от 0,3 до 0,7 – умеренная и от 0,7 до 1,0 – высокая.

Диагностические критерии зависимости проводились по МКБ – 10. Все пациенты имели II (среднюю) стадию зависимости от алкоголя.

Курс лечения в среднем составлял 30 дней. После прохождения стационарного курса лечения больные наблюдались амбулаторно и получали поддерживающую терапию. В дальнейшем осуществлялось катamnестическое наблюдение в течение 1 года.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

На основании клинико-психопатологического динамического наблюдения исследуемая выборка больных была разделена на три неравные группы в зависимости от типа доминирующего аффекта в структуре ПВА на различных этапах заболевания.

В первой группе больных преобладающим проявлением аффективных расстройств в структуре ПВА были дисфорические расстройства. Во второй группе доминирующим проявлением аффективных расстройств была тревога. В третьей группе на первый план выступали апатические расстройства.

Сопоставление преморбидных особенностей у пациентов первой, второй и третьей групп обнаружило ряд характеристик преморбидного фона,

определивших течение заболевания и оформление основных синдромов зависимости.

Для пациентов первой группы (68 человек, 52,3% от общего числа больных) в преморбиде характерными являлись повышенная возбудимость, эксплозивность, аутоагрессивное и демонстративное поведение. У подавляющего большинства с раннего возраста выявлялись признаки психической неустойчивости и аффективной возбудимости, повышенная внушаемость, преобладание в поведении гедонистических мотивов, крайняя изменчивость поведения в зависимости от внешних обстоятельств, слабость волевых издержек, слабая реакция на наказание и порицание. Наряду с чрезмерной возбудимостью у ряда больных наблюдалась тенденция к длительному, трудно изживаемому отрицательному аффекту, внезапным поступкам, дисфории, агрессивным действиям. В качестве факультативных патохарактерологических нарушений выступали демонстративность, театральность поведения, эгоцентризм. Подобное сочетание особенностей психической сферы, несомненно, являлось важным предрасполагающим фактором к более быстрому, по сравнению с другими группами, развитию синдрома зависимости. В 41,2% степень выраженности личностных девиаций в преморбиде была представлена психопатическими проявлениями. Наблюдались патохарактерологические реакции в виде протеста (оппозиции), имитации, группирования со сверстниками, реакции отказа. В 11,8% случаев отмечалось суицидальное поведение, проявляющееся преимущественно в мыслях и представлениях. Проявления девиантного поведения обнаруживались у 17,7% больных. Необходимо отметить, что у больных из первой группы наблюдалась высокая наследственная отягощенность как психическими, так и наркологическими заболеваниями, которая выявлялась в 82,4% случаев, преимущественно в первой степени родства.

Пациенты второй группы (42 человека, 32,3% от общего числа больных) отличались полиморфизмом характерологических черт в преморбиде, однако к общим особенностям развития преморбидной личности

относились невротические реакции, которые отличались легкостью возникновения под влиянием психических травм и кратковременностью психоэмоциональных нарушений. Т.е. определяющее значение в формировании и клиническом оформлении заболевания имели не степень выраженности личностных расстройств, а тип реагирования личности. Имела место «фазность» настроения, чаще связанная с внешнеобусловленными факторами. В 1/3 случаев периоды пониженного настроения чередовались с периодами приподнятого настроения. В отличие от первой группы, степень выраженности личностных девиаций в преморбиде достигала уровня психопатии в 2 раза реже, по сравнению с первой группой (в 14,2% случаев). Из патохарактерологических реакций наблюдались реакции протеста, компенсации, гиперкомпенсации. У 37,5% пациентов до начала заболевания отмечались суицидальные мысли. Наследственная отягощенность выявлялась в 66,7% случаев, в основном, во второй степени родства.

У пациентов третьей группы (20 человек, 15,4% от общего числа больных) отмечались астенические, ананкастные и шизоидные черты характера. В преморбиде пациенты отличались вялостью, истощаемостью и утомляемостью, повышенной чувствительностью к внешним воздействиям, склонностью к рефлексии. Степень выраженности личностных девиаций в преморбиде ограничивалась акцентуациями характера. В 25% случаев наблюдались реакции компенсации, гиперкомпенсации, увлечения. Проявлений девиантного поведения у пациентов третьей группы не обнаруживалось. Суицидальные мысли в преморбиде имелись у 5% больных. Сравнительно с предыдущими двумя группами, наследственная отягощенность психическими и наркологическими заболеваниями была невысокой (55%).

Анализ распределения больных по уровню образования выявил следующую тенденцию: более высокий образовательный уровень отмечался у пациентов третьей группы. Лица с законченным высшим образованием в третьей группе составили 60% (против 14,7% и 21,4% в первой и второй

группе). Пациенты со средним образованием вошли в первую и вторую группу и составили соответственно 39,7% и 33,3%. Средне-специальное образование имели 38,3% в первой группе, 42,9% во второй группе и 40% в третьей группе. Лица с незаконченным средним образованием (1,5%) были выявлены только в первой группе.

Хронологическое сопоставление и сравнительный анализ клинических проявлений алкогольной зависимости позволили выделить ряд существенных отличий клинико-диагностических параметров данной нозологической формы.

В первую очередь это относилось к **возрасту начала систематического употребления алкоголя и формированию патологического влечения к алкоголю.**

Так, в первой группе возраст начала систематического приема алкоголя составил  $15,7 \pm 1,2$  лет. Формирование зависимости происходило в короткие сроки –  $2,2 \pm 0,9$  лет. Прогрессиентность заболевания в 29,4% случаев расценивалась как высокая, в остальных случаях – как средняя. Наблюдалось стремительное развитие стержневого синдрома зависимости – патологического влечения к алкоголю. Основной мотивацией употребления спиртных напитков являлись гедонистические тенденции. В опьянении пациенты стремились достичь степени оглушения, «рауша». Измененные картины опьянения отмечались у 45,6% больных и были представлены следующими вариантами: с истерическими чертами, с чертами дурашливости, с эксплозивностью, с параноидной настроенностью.

Во второй группе возраст начала систематического злоупотребления спиртным приходился на  $17,8 \pm 2,5$  лет. Как правило, начало систематического приема алкоголя было связано с измененным эмоциональным фоном, поэтому мотивация употребления спиртных напитков складывалась из следующих механизмов: алкоголь являлся средством редукации внутреннего напряжения, изменения аффективного состояния, компенсации. Измененные картины опьянения отмечались в 14,3% случаев, были представлены

истерическими формами и с преобладанием депрессивного аффекта. Темп прогрессивности заболевания в большинстве случаев расценивался как средний (76,2%). Формирование зависимости происходило более медленно, чем в первой группе –  $3,9 \pm 0,9$  лет.

Возраст начала систематического злоупотребления алкоголем в третьей группе составил  $18,1 \pm 1,5$  лет. Однако становление осевых синдромов зависимости происходило гораздо медленнее, чем во второй и, тем более, в первой группах –  $8,1 \pm 2,2$  лет. В 80% наблюдался низкий темп прогрессивности, в 20% – средний. Мотивом употребления служило желание изменения аффективного состояния и гедонистические установки. При этом, в отличие от пациентов первой группы, у которых гедонистические мотивы были ведущими в приеме алкоголя, больные третьей группы не стремились достичь «рауша», а старались «лишь изменить тягостное состояние бесчувствия». В 20% обнаруживались измененные формы опьянения по депрессивному типу, проявляющиеся идеомоторной заторможенностью.

**Синдром первичного патологического влечения к алкоголю (ППВА)** у пациентов первой группы, как было отмечено выше, формировался быстро, зачастую – молниеносно. Клинические варианты ППВА в большинстве случаев были представлены генерализованной, без борьбы мотивов, формой. Мощное, крайне интенсивное влечение носило характер неодолимости и требовало немедленной реализации. Для больных второй группы была более характерна парциальная форма ППВА, наличие осознания болезни, довольно критическое отношение к ней, наличие «борьбы мотивов». Было типично «волнообразное» нарастание ППВА, когда периоды «обострения» сменялись периодами «угасания», т.е. не в каждом из случаев усиления влечения происходила его реализация. Форма влечения у больных третьей группы была охарактеризована как парциальная. ППВА нарастало постепенно, медленно, присутствовала «борьба мотивов», и на высоте актуализации происходит рецидив.

Было выявлено отличие у больных трех групп по таким показателям, как **характер злоупотребления алкоголем, толерантность к алкоголю.**

Так, у 67,6% больных первой группы форма злоупотребления определялась как постоянная (включая форму «перемежающегося» пьянства). В 32,4% злоупотребление носило периодический характер. Толерантность к алкоголю у больных первой группы была значительно выше, чем в остальных группах и составляла  $0,85 \pm 0,10$  л. «Плато» толерантности формировалось быстро, дозы алкоголя изначально были высокими. Во второй группе толерантность к алкоголю была ниже, чем в первой группе -  $0,63 \pm 0,18$  л. Формирование «плато» происходило более плавно, дозы употребляемого алкоголя росли постепенно. У пациентов второй группы преобладал периодический характер злоупотребления спиртным – в 90,5% случаев, в 9,5% отмечался постоянная форма. У пациентов третьей группы в подавляющем большинстве случаев злоупотребление алкоголем носило постоянный характер (85%). Толерантность к алкоголю изначально была невысокая и в процессе заболевания не претерпевала значительного изменения, составляя на момент поступления  $0,42 \pm 0,13$  л.

Следующим отличительным моментом являлась **мотивация обращения за наркологической помощью.**

Большинство пациентов первой группы поступали в наркологический стационар под давлением со стороны родственников или коллег, нередко оказывая при этом сопротивление лечению. Остальные, не признавая себя больными алкоголизмом, обращались за медицинской помощью ввиду физического и психического истощения. Для больных второй группы, по сравнению с первой, было характерно более критичное отношение к болезни, половина пациентов поступали вне проявлений абстинентного синдрома, по собственному желанию. Пациенты третьей группы так же, как и больные первой группы, чаще поступали на лечение под давлением родственников, но не оказывали сопротивления госпитализации.

Сравнительный анализ изменений личности, наступивших вследствие заболевания, позволил выявить личностные сдвиги практически у всех пациентов. У больных первой и второй группы изменения личности, наступившие в процессе заболевания, характеризовались преимущественно морально-этическим снижением: 44,1% в первой группе и 42,9% во второй. В третьей группе морально-этическое снижение составило 15%. Изменения личности в виде заострения преморбидных черт в первой группе составили 13,2%, во второй и третьей – 28,6% и 65%. Признаки интеллектуально-мнестического снижения чаще были выявлены у больных в первой группе – в 42,7% (против 21,4% и 10% во второй и третьей группах).

Как следует из вышеприведенных данных, более тяжелые изменения личности вследствие алкогольной зависимости наблюдались у пациентов первой группы. В третьей и второй группе они были значительно менее выраженными.

Ремиссии более 1 года (по данным анамнезов) наблюдались у 11,8% пациентов первой группы, во второй и третьей группе длительность годовых ремиссий составляла 35,7% и 30% соответственно.

**Стержневой синдром зависимости** – патологическое влечение к алкоголю – является сложным психопатологическим образованием. Динамическое наблюдение позволило выявить особенности аффективных расстройств в структуре ПВА в каждой из групп в различных периодах заболевания. На определенных этапах болезни происходило усложнение клинической структуры ПВА, аффективные расстройства выступали в рамках сложных психопатологических синдромов.

В первой группе у 1/2 пациентов после купирования проявлений абстинентного синдрома и улучшения физического состояния наблюдалось нарастание проявлений ПВА. В постабстинентном состоянии преобладал тоскливо-злобный аффект, проявляющийся раздражительностью, конфликтностью, гневливостью, дисфорией. У 66,2% отмечались

диссомнические расстройства, проявляющиеся затрудненным засыпанием, тревожными сновидениями, отсутствием отдыха после сна, частыми пробуждениями. Нарушения сна сохранялись длительно, до 2-х месяцев. В предрецидивном состоянии выраженное – по типу «сверхценности» – влечение к алкоголю проявлялось мощным поведенческим и идеаторным компонентом, при этом аффективные расстройства оттеснялись на второй план, «скрываясь» за фасадом поведенческих расстройств. На данном этапе наблюдалось сужение сознания, «охваченность» пациентов мыслями об употреблении спиртного, при этом больные не ощущали «чуждость» влечения.

**Во второй группе** отличительной особенностью аффективных расстройств в структуре ПВА являлось доминирование на различных этапах заболевания – постабстинентное состояние, предрецидив – аффекта тревоги и тоски. В постабстинентном периоде тревожная симптоматика проявлялась внутренним беспокойством, предчувствием опасности, аморфными страхами перед будущим, отмечались идеи виновности. При углублении тяжести состояния прослеживались признаки витализации аффекта, что выражалось в появлении соматизированных жалоб. Диссомнические нарушения отмечались чаще, чем в первой группе – в 76,1%; редуцировались к 3-4 неделе лечения. В предрецидивном состоянии также наблюдалась тревога бессодержательного, флоттирующего характера. На высоте переживаний наблюдались признаки дереализации и деперсонализации, что свидетельствовало о значительной выраженности ПВА. Дальнейшего развития дереализационно-деперсонализационные расстройства не получали. Аффективные расстройства сопровождалась идеаторным компонентом. В отличие от пациентов первой группы, поведенческий компонент был выражен незначительно.

**В третьей группе** больных преобладающим проявлением аффективных расстройств в структуре ПВА являлись апатические нарушения. Они служили главным проявлением депрессивных нарушений в структуре ПВА.



Динамическое наблюдение клинических проявлений аффективных расстройств на различных этапах заболевания у больных третьей группы обнаруживало на протяжении всех этапов заболевания (постабстинентное состояние, предрецидив) транзиторных деперсонализационных проявлений (болезненного переживания измененности собственного психического состояния, утраты полноты жизни, ангедонии, отчуждения своих чувств, мыслей, представлений), выраженных в большей или меньшей степени. В постабстинентном состоянии аффективные расстройства проявлялись адинамией, некоторой психомоторной заторможенностью, внешне больные выглядели безучастными. Подобные проявления сопровождались психическим дискомфортом, неудовлетворенностью, «внутренней опустошенностью», анергией. Диссомнические нарушения выявлялись в 1/4 случаев, в отличие от пациентов предыдущих групп, быстро подвергались обратной редукции. В предрецидивном состоянии деперсонализационные проявления были наиболее выражены, больные ощущали себя «измененными», «не такими, как обычно», тягостно переживая подобное состояние. Отмечались апатия, повышенная утомляемость, вялость, чувство безразличия к окружающему, отсутствие аппетита, сексуальные расстройства (снижение либидо), сопровождавшиеся незначительно выраженными идеаторными расстройствами. Поведенческий компонент отсутствовал.

Для выявления взаимосвязи ПВА с проявлениями дисфории, тревоги и апатии в каждой из групп было проведено корреляционное сравнение по каждому из трех признаков. Т.е. в течение всего времени наблюдения за больными было определено, есть ли корреляция между патологическим влечением к алкоголю и наиболее часто встречающимися аффективными проявлениями в его структуре. Пользуясь корреляционным методом Спирмена, были определены коэффициенты корреляции ( $r$ ) для следующих пар: ПВА - дисфория, ПВА - тревога, ПВА - апатия, для каждой из трех групп.

Коэффициенты корреляции для патологического влечения к алкоголю (ПВА) и основных проявлений аффективных расстройств.

	Коэффициент корреляции (r)		
	1 группа	2 группа	3 группа
ПВА-дисфория	0,96*	0,58	0,11
ПВА-тревога	0,69	0,92*	0,55
ПВА-апатия	0,25	0,30	0,94*

Примечание: \* $p < 0,05$ .

Статистически достоверная наиболее тесная положительная корреляционная связь в первой группе отмечается между ПВА и дисфорией ( $r=0,96$ ); во второй - между ПВА и тревогой ( $r=0,92$ ); в третьей группе сильная положительная связь выявлена между ПВА и апатией ( $r=0,94$ ).

Терапевтическая тактика после купирования абстинентных расстройств выбиралась в зависимости от выделенных вариантов аффективных расстройств. На этапе стационарного лечения, после редукции острых проявлений алкогольного абстинентного синдрома, главной задачей являлось купирование патологического влечения к алкоголю; психофармакотерапия и психотерапия в лечении пациентов каждой из групп имели различный удельный вес. На амбулаторном этапе осуществлялась длительная поддерживающая противорецидивная медикаментозная терапия. Первостепенной задачей было устранение аффективных нарушений, возникающих в рамках актуализации ПВА, сопровождающих их диссомнических и поведенческих расстройств, астенической симптоматики, вегетативной дисфункции.

Арсенал психофармакологических средств на этапе постабстинентных расстройств, формирования ремиссии и противорецидивного лечения включал блокаторы опиатных рецепторов (антаксон), сенсibiliзирующие средства, антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы (в редких случаях), ноотропы, а также общеукрепляющие средства. При выборе того или иного психофармакопрепарата учитывалась его максимальная

эффективностью при наличии минимума побочных эффектов. При подборе дозировок препаратов реализовывались принципы индивидуальности и комплексности. Комплексное назначение психофармакопрепаратов являлось патогенетически обоснованным и позволяло более полно воздействовать на ПВА и значительно снизить его интенсивность за счет корригирования дисбаланса нейромедиаторных систем. Адекватное сочетание психофармако- и психотерапии закладывало базу для дальнейшей благоприятной динамики заболевания и предупреждало развитие рецидивов.

Блокаторы опиатных рецепторов (антаксон) назначались в каждой из групп. Основной задачей исследования являлась оценка антикрейвингового действия блокаторов. Также изучалось влияние блокаторов на вторичное влечение к алкоголю (оценивалось количество рецидивов после единичных алкогольных эксцессов).

Пациентам первой группы, с преобладанием дисфорических расстройств, характеризующихся напряженностью и стойкостью аффекта, «психотической» заряженностью, после купирования проявлений алкогольного абстинентного синдрома в терапевтической программе основной удельный вес составляли нейролептики и корректоры поведения. На этапе формирования ремиссии, в качестве поддерживающей психофармакотерапии, довольно успешным было использование пролонгированных форм нейролептиков (галоперидол-деканоат, клопиксол-депо), антидепрессантов сбалансированного действия, курсом до 2-х месяцев, и длительный прием дисульфирама. Прием блокаторов опиатных рецепторов у пациентов первой группы оказался не эффективным. Психотерапевтическое воздействие было краткосрочным и проводилось только на этапе стационарного лечения, преобладали директивные методики.

У пациентов второй группы, у которых доминирующим проявлением аффективных расстройств была тревога, основной удельный вес в лечебной программе составляли антидепрессанты, преимущественно сбалансированного действия, длительность их приема составляла 6-10 недель.

В постабстинентном состоянии и на этапе формирования ремиссии достаточно эффективным было назначение блокаторов опиатных рецепторов, длительным курсом. Использование психотерапии на этапе постабстинентного синдрома было ограниченным в связи с выраженностью тревожных расстройств. Однако в дальнейшем, после купирования аффективных нарушений, по мере снижения интенсивности ПВА, психотерапевтическая коррекция использовалась в равной степени с медикаментозной. В данной группе наиболее широкое применение получила лично ориентированная психотерапия.

У пациентов третьей группы на этапе стационарного лечения наиболее эффективным было применение антидепрессантов со стимулирующим действием, курсом 3-4 недели. Редукция апато-астенической симптоматики происходила быстро, к 4-5 дню лечения, после чего в терапии пациентов главную роль занимала психотерапия. Использовались методики поведенческой и клиентцентрированной психотерапии. Блокаторы опиатных рецепторов, после купирования абстинентных расстройств, назначались длительным курсом. Наблюдение показало, что на этапе амбулаторного наблюдения у пациентов третьей группы наиболее предпочтительным было сочетание приема антаксона с использованием специальных психотерапевтических методик (поведенческой и клиентцентрированной психотерапии).

Применение дифференцированных комплексных программ, с включением блокаторов опиатных рецепторов, позволило добиться ремиссий в течение года у 54,6% пациентов, что значительно выше по сравнению с ремиссиями, имевшимися в анамнезе.

## **ВЫВОДЫ.**

1. Психопатологическая структура аффективных нарушений тесно связана с динамикой ПВА на различных этапах заболевания: при становлении ПВА, в постабстинентном состоянии, в ремиссии и в предрецидивном периоде. При нарастании интенсивности ПВА происходит усложнение аффективных нарушений в его структуре.
2. Спектр аффективных нарушений, формирующихся в структуре ПВА, представлен, в основном, проявлениями дисфории, тревоги и апатии.
3. В зависимости от преобладания аффективных нарушений на различных этапах заболевания выделено три типа ПВА.
  - 3.1. При первом типе на всех этапах заболевания преобладают дисфорические расстройства. На этапе постабстинентного состояния ПВА наиболее интенсивно; наблюдается тоскливо-злобное настроение, раздражительность, дисфория. В предрецидивном состоянии ПВА сопровождается выраженным поведенческим и идеаторным компонентом, оттесняя собственно аффективные проявления на второй план.
  - 3.2. При втором типе на всех этапах заболевания наблюдается преобладание тревоги и/или тоски. При усилении ПВА в постабстинентном состоянии прослеживаются признаки витализации аффекта, с присоединением соматизированных расстройств. В предрецидивном состоянии наблюдаются деперсонализационные включения; аффективные расстройства сопровождаются идеаторным компонентом, поведенческий компонент выражен незначительно.
  - 3.3. При третьем типе на всех этапах заболевания преобладают апатические расстройства. Нарастание интенсивности ПВА сопровождается усложнением его структуры с развитием

дерезализационно-деперсонализационных расстройств. Идеаторный компонент выражен незначительно, поведенческий компонент отсутствует.

4. С учетом клинических особенностей ПВА в постабстинентном периоде и на этапе формирования ремиссии, разработаны и апробированы дифференцированные комплексные программы терапии, с включением блокаторов опиатных рецепторов.

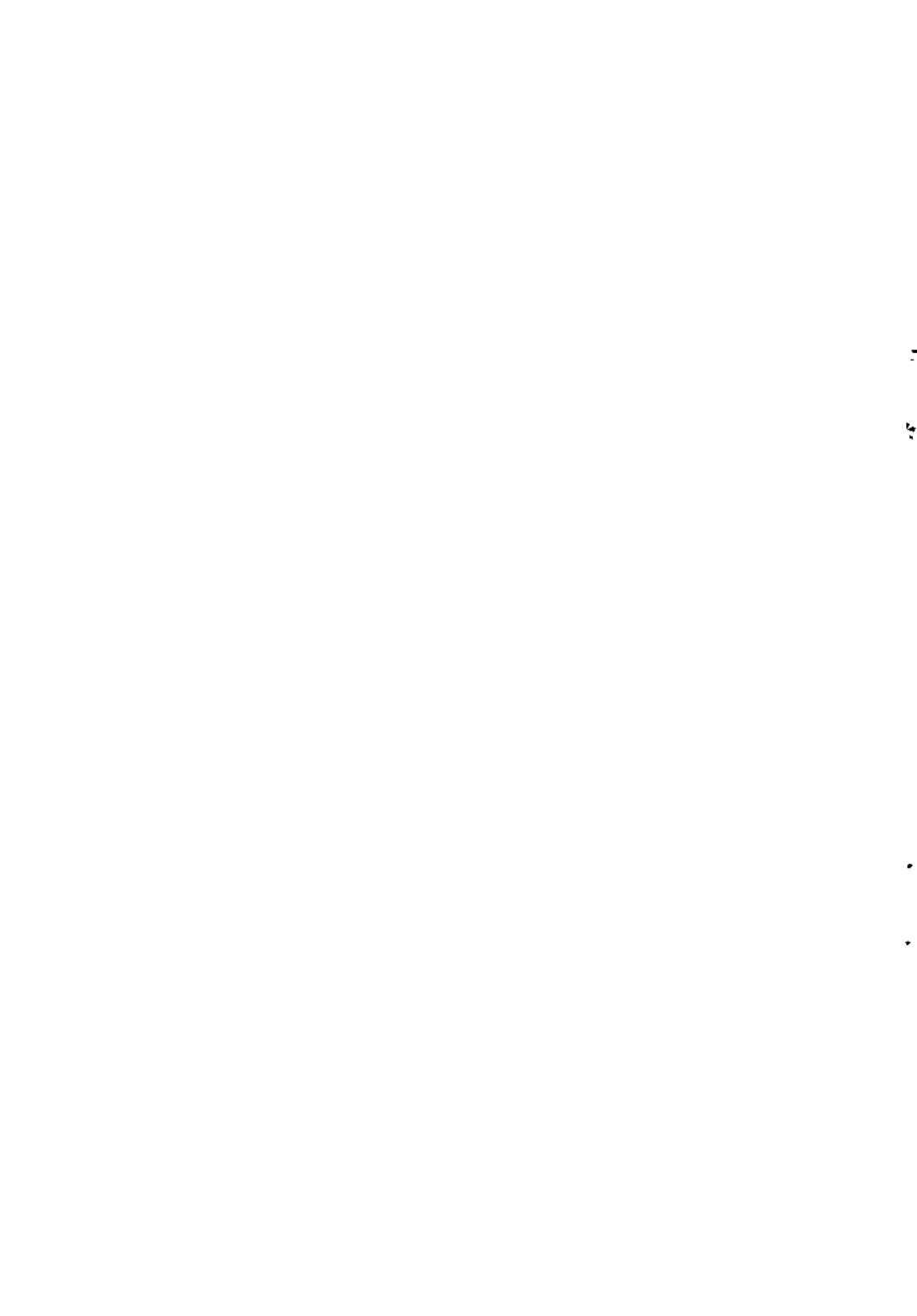
4.1. При преобладании в структуре ПВА дисфории рекомендовано использование нейрорептиков, антидепрессантов сбалансированного действия, дисульфирама, директивных методов психотерапии. Применение блокаторов опиатных рецепторов не эффективно.

4.2. При доминировании в структуре ПВА тревоги рекомендовано использование антидепрессантов сбалансированного действия, блокаторов опиатных рецепторов, лично ориентированных методов психотерапии.

4.3. При преобладании апатических расстройств в структуре ПВА наибольшая эффективность наблюдается при комплексном использовании антидепрессантов со стимулирующим действием, блокаторов опиатных рецепторов с клиентцентрированной и поведенческой психотерапией.

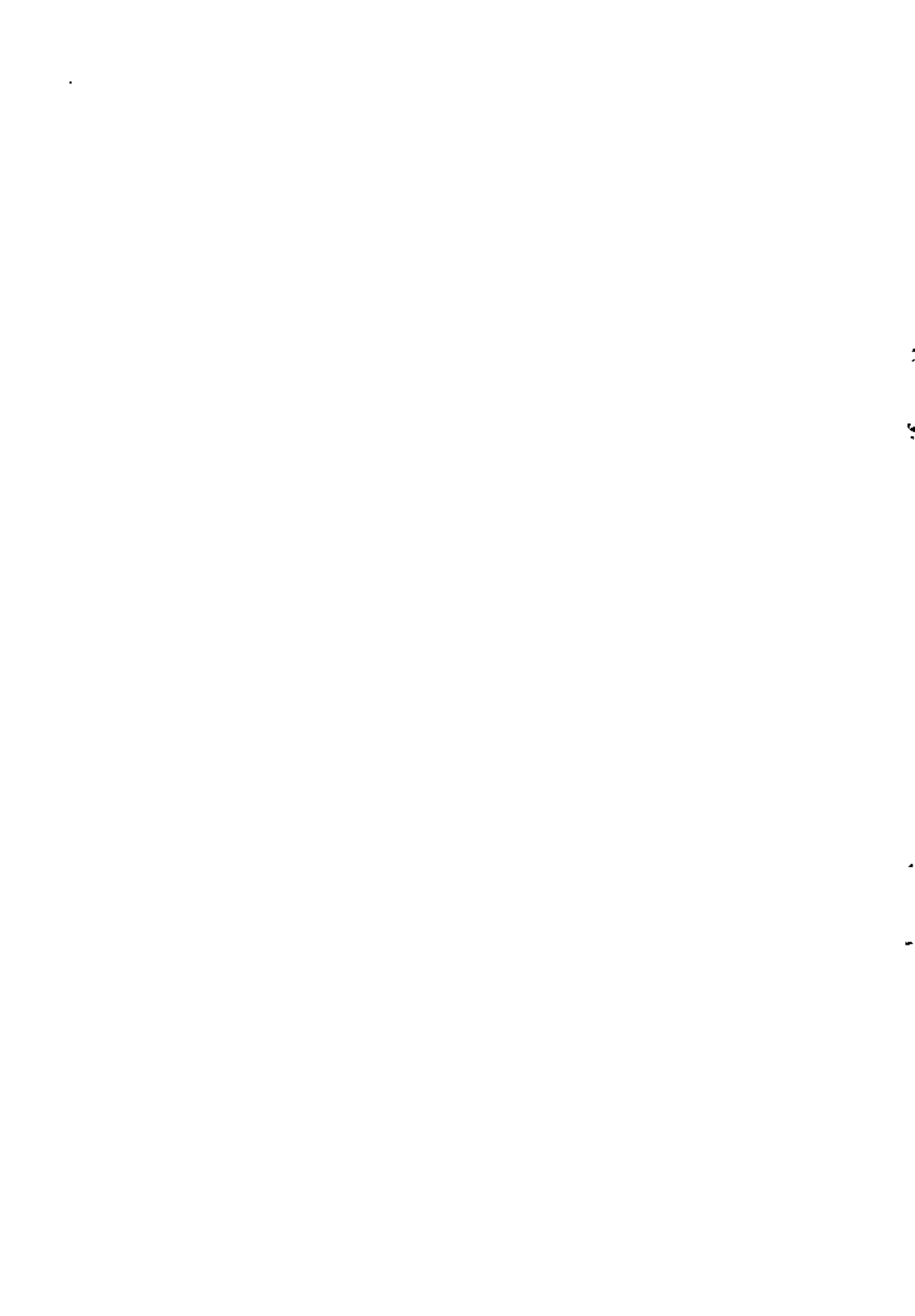
### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

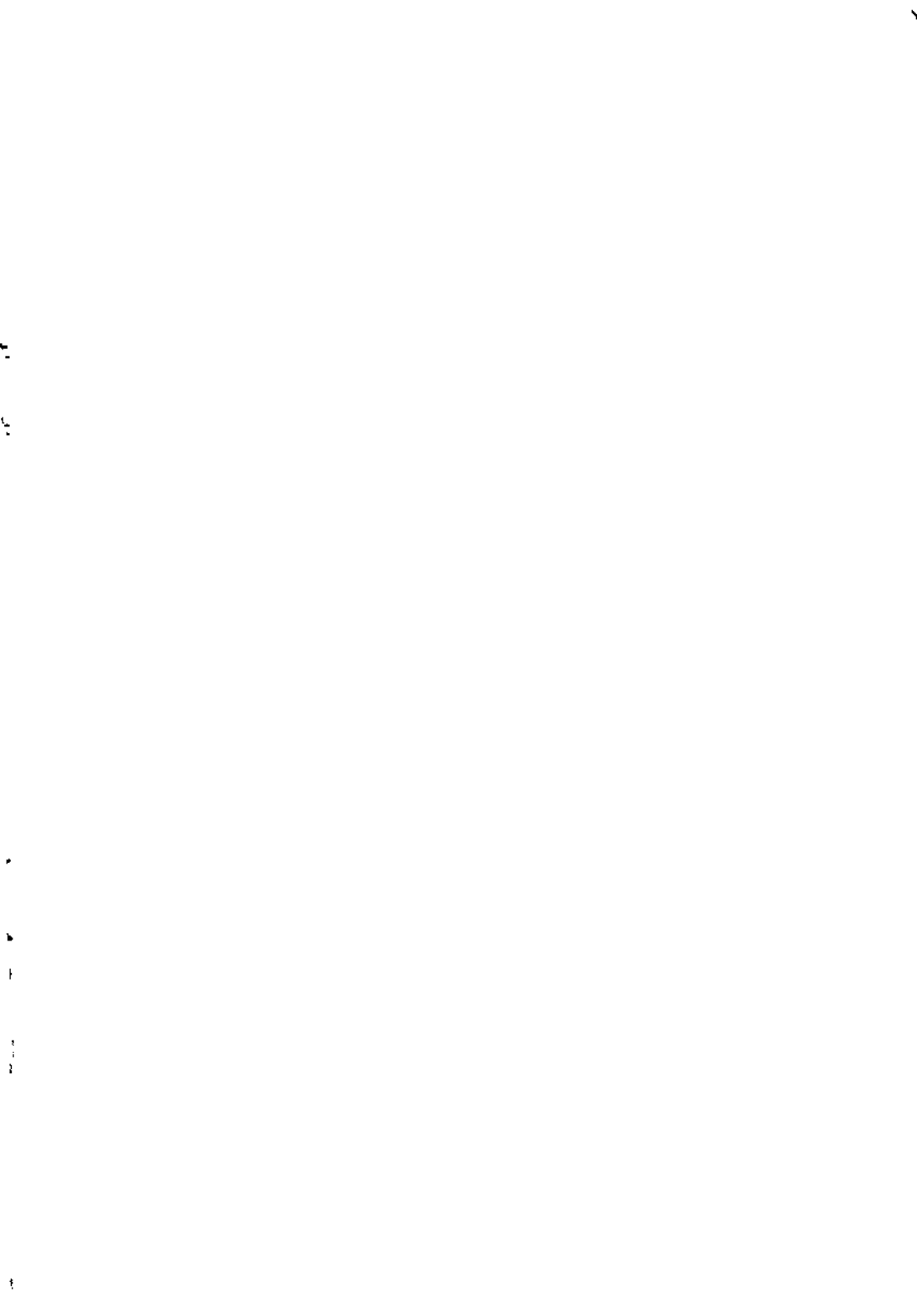
1. Агибалова Т.В., Захаров М.В., Лобачева А.С. Использование антидепрессанта циталопрам при лечении больных с алкогольной зависимостью. // Ж. Психотерапия и психофармакология. – 2003. – Т.5. – №4. – с. 156-159.
2. Лобачева А.С., Усманова Н.Н., Захаров М.В. Адаптогены в комплексной терапии алкогольной зависимости. //Медико-фармацевтический форум 2003 (28.10.- 01.11.). – Тезисы докладов. – М. – 2003. – с. 48-49.
3. Лобачева А.С. Новые подходы к терапии алкогольной зависимости. / Межрегион. сб. науч. трудов «Клинико-экспериментальные аспекты общей патологии». / Под ред. д.м.н., проф. Ю.Ю. Бяловского. – Рязань: РязГМУ, 2004. – с. 144-147.
4. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Агибалова Т.В., Лобачева А.С. Нормотимики в терапии патологического влечения к алкоголю.//Ж. Вопросы наркологии. – 2004. – №4. – с.19-27.
5. Рослова М.А., Лобачева А.С., Русинова О.И. Новые подходы к комплексному лечению алкогольного абстинентного синдрома. //Материалы научной программы «Аптека-2004» (26.10.- 30.10.). – Тезисы докладов. – М. – 2004. – с. 58-59.





4  
3  
2  
1





№ - 8853

РНБ Русский фонд

2006-4

14070

Заказ №342. Объем 1 п.л. Тираж 100 экз.  
Отпечатано в ООО «Петрополис».  
Г. Москва, ул. Палиха-2а, тел. 250-92-06  
[www.postator.ru](http://www.postator.ru)