

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-50-57>

УДК 616.89-008.441.13:616.895.4

Клинико-динамические особенности алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности

Рощина О.В.¹, Симуткин Г.Г.¹, Бохан Н.А.^{1,2,3}

¹НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Аннотация

Коморбидное течение аффективных расстройств и алкогольной зависимости является активно обсуждаемой проблемой среди отечественных и зарубежных исследователей, обращающих в своих работах пристальное внимание на их клинический и патодинамический полиморфизм. **Цель:** сравнить клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности в клинической выборке пациентов специализированного психиатрического стационара. **Пациенты и методы:** в исследование вошли 56 пациентов, получавших лечение в отделениях аффективных или аддитивных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с коморбидным диагнозом алкогольной зависимости (F10.2 по МКБ-10) и аффективного расстройства (F31–F34.1 по МКБ-10). В исследовании использованы клинико-динамический, психометрический и статистический методы. **Результаты:** проведенный анализ продемонстрировал относительно более позднее формирование коморбидности аффективного расстройства и алкогольной зависимости в случае первичного появления алкоголизма, чем в случае первичного аффективного расстройства ($p = 0,001$, критерий Манна–Уитни), а также большую частоту дистимии в качестве вторичного расстройства настроения ($p = 0,043$, критерий хи-квадрат). Вторичная алкогольная зависимость, несмотря на относительно меньшую давность заболевания ($p = 0,001$, критерий Манна–Уитни), отличается быстрой эволюцией клинико-динамических характеристик: продолжительность алкогольного абстинентного синдрома и толерантность к алкоголю сопоставимы с первичной алкогольной зависимостью ($p = 0,359$, критерий Манна–Уитни), $p = 0,739$, критерий Манна–Уитни), и несколько более низкая продолжительность светлых промежутков ($p = 0,087$, критерий Манна–Уитни) и алкогольныхabusов ($p = 0,034$, критерий Манна–Уитни). Психометрическое исследование выраженности симптомов депрессии, тревоги и влечения к алкоголю в динамике психофармакотерапии свидетельствует об их сопоставимости как в начале лечения, так и к 28-му дню терапии ($p > 0,05$, критерий Манна–Уитни) независимо от этапности формирования коморбидности алкогольной зависимости и аффективных расстройств. Таким образом, алкогольная зависимость, развившаяся на фоне сформированного расстройства настроения, характеризуется прогностически неблагоприятным течением.

Ключевые слова: алкогольная зависимость; аффективные расстройства; паттерн формирования коморбидности; клинико-динамические особенности

Для цитирования: Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А. Клинико-динамические особенности алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности. *Психиатрия*. 2021; 19(3):50–57. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-50-57>

Конфликт интересов отсутствует

Clinical-Dynamical Features of Alcohol Use Disorder and Mood Disorders Considering the Chronology of Their Comorbidity Formation

Roshchina O.V.¹, Simutkin G.G.¹, Bokhan N.A.^{1,2,3}

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy Sciences, Tomsk, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

RESEARCH

Background. The comorbid course of Mood Disorders (MD) and Alcohol Use Disorder (AUD) is a problem actively discussed by national and foreign researchers. Scientists pay close attention to clinical and pathodynamic polymorphism of symptoms in their works. **Objective of the study:** to compare the Clinical-Dynamical characteristics of AUD and MD, taking into account the formation chronology of their comorbidity, in a clinical sample of the specialized psychiatric hospital. **Patients and methods:** the study enrolled 56 patients under treatment in Department of Affective Disorders or Addictive Disorders of Mental Health Research Institute Clinics with a comorbid diagnosis of AUD (F10.2 according to ICD-10) and MD (F31–F34.1 according to ICD-10). The Clinical-Dynamic, Psychometric and Statistical Methods were used in work. **Results:** according to statistical analysis in the case of the primary onset of AUD a relatively later formation of the comorbidity was shown ($p = 0.001$, Mann–Whitney test) and a higher frequency of Dysthymia as a Secondary MD ($p = 0.043$, chi-square test). In spite of relatively shorter Duration

of the Disease ($p = 0.001$, Mann–Whitney test), Secondary AUD characterized by rapid evolution of clinical and dynamic traits: the Alcohol Tolerance and Duration of Withdrawal Symptoms are comparable to the Primary AUD ($p = 0.739$, Mann–Whitney test; $p = 0.359$, Mann–Whitney test), and slightly shorter Duration of Light Gaps ($p = 0.087$, Mann–Whitney test) and Heavy Drinking Days ($p = 0.034$, Mann–Whitney test). A Psychometric study of the severity of symptoms of Depression, Anxiety and Craving for alcohol in the dynamics of psychopharmacotherapy demonstrate their comparability both at the beginning of treatment and by the 28th day of therapy ($p > 0.05$, Mann–Whitney test). Thereby, AUD developed in the background of a formed MD characterized by a prognostically unfavorable course of Disease.

Keywords: alcohol use disorder, mood disorders, comorbidity formation pattern, clinical-dynamic features

For citation: Roshchina O.V., Simutkin G.G., Bokhan N.A. Clinical-Dynamical Features of Alcohol Use Disorder and Mood Disorders Considering the Chronology of Their Comorbidity Formation. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021; 19(3):50–57. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-50-57>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность психических расстройств и алкогольной зависимости представляет собой актуальную проблему клинической психиатрии и наркологии. Исследования последних лет демонстрируют высокую частоту встречаемости аффективной патологии в коморбидности с химическими зависимостями [1–4]. По некоторым данным, признаки большого депрессивного расстройства обнаруживаются более чем у 40% пациентов, злоупотребляющих алкоголем [5–7]. При bipolarном аффективном расстройстве (БАР) риск развития алкогольной зависимости в 6–7 раз выше, чем в популяции, в то время как при депрессии алкогольная зависимость встречается у 25–40% [7, 8]. Обращает на себя внимание тот факт, что злоупотребление алкоголем, как правило, сочетается с легкими и умеренными депрессивными эпизодами, а при тяжелом течении депрессивного эпизода мотивация к приему алкоголя снижается вплоть до полного его прекращения [9]. Распространенность депрессивных расстройств отличается в зависимости от хронологии формирования коморбидности с алкоголизмом: так, частота встречаемости первичных относительно алкоголизма депрессий сопоставима с их распространенностью в популяции, в то время как риск обнаружения депрессии на фоне сформированной алкогольной зависимости составляет 10–30% [8]. Нозологическая структура вторичных аффективных расстройств в 30% случаев представлена дистимией [9]. В случае первичной депрессии употребление спиртного носит симптоматический характер и осуществляется с целью облегчения состояния. Так, не менее 30% пациентов, страдающих БАР и рекуррентным депрессивным расстройством (РДР), обнаруживают признаки злоупотребления алкоголем [10, 11]. По мнению некоторых исследователей, течение алкогольной зависимости, возникающей на фоне первичной аффективной патологии, более благоприятно, чем у больных алкоголизмом без коморбидных расстройств [12, 13]. В целом влияние аффективной патологии на течение алкогольной зависимости в зависимости от хронологии развития их коморбидности изучено недостаточно и данные на эту тему противоречивы [14–17].

Суммируя вышеизложенное, актуальным является вопрос учета высокой вероятности коморбидности

аффективных расстройств и алкоголизма, разных паттернов формирования данной коморбидности и ее клинического значения, что в совокупности может иметь значение для выбора оптимальных психофармакологических подходов в соответствующих клинических случаях.

Цель исследования — сравнить основные клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости и аффективных расстройств с учетом хронологии формирования их коморбидности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное обследование пациентов, получавших лечение в отделении аффективных или аддитивных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ в 2019–2020 гг., с верифицированным коморбидным диагнозом, отвечающим диагностическим критериям МКБ-10 синдрома зависимости от алкоголя (F10.2) и депрессивного эпизода умеренной и тяжелой степени тяжести: единичного, в рамках БАР, РДР (соответственно F32.1, F32.2; F31.3, F31.4; F33.1, F33.2) или дистимии (F34.1). Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотренным вариантом 2000 г. и одобрено Локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 6 от 21 июня 2017 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения, наряду с указанными диагностическими категориями, предусматривали возраст 18–65 лет и проживание в условиях Западной Сибири не менее 10 лет. Из исследования исключались пациенты, отказавшиеся от участия на любом из этапов, имеющие какое-либо другое коморбидное психическое расстройство (в том числе деменцию, умственную отсталость) или страдающие острыми или хроническими соматическими заболеваниями, требующими интенсивной терапии. Исследовательская выборка представлена 56 пациентами в возрасте 45,5 (38; 49) лет. Распределение по полу составило 64,3% ($n = 36$) мужчин и 35,7% ($n = 20$) женщин.

Были использованы клинико-динамический метод исследования с применением структурированного интервью и заполнением базисной карты формализованных данных, психометрический (с применением

Таблица 1. Нозологическая структура коморбидной аффективной патологии в исследуемых группах
Table 1. Nosological distribution of comorbid Mood Disorders in the study groups

Диагноз (МКБ-10)/Diagnosis (ICD-10)	Пациенты с первичной алкогольной зависимостью (n = 30)/Patients with Primary AUD (n = 30)	Пациенты с первичным аффективным расстройством (n = 26)/Patients with Primary MD (n = 26)
Биполярное аффективное расстройство (F31.3, F31.4)/Bipolar Affective Disorder (F31.3, F31.4)	13,3% (n = 4)	26,9% (n = 7)
Депрессивный эпизод (F32.1, F32.2)/Depressive Episode (F32.1, F32.2)	16,7% (n = 5)	19,2% (n = 5)
Рекуррентное аффективное расстройство (F33.1, F33.2)/Recurrent Affective Disorder (F33.1, F33.2)	23,3% (n = 7)	36,4% (n = 9)
Дистимия (F34.1)/Dysthymia (F34.1)	46,7% (n = 14)*	19,2% (n = 5)

Примечание: * $p = 0,043$ (критерий хи-квадрат).

Note: * $p = 0.043$ (chi-square test).

стандартизированных опросников и шкал для оценки выраженности клинической симптоматики в динамике психофармакотерапии), а также статистический (пакет стандартных программ SPSS Statistics (V. 23.0)) методы исследования. Хронология формирования коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости, а также количественные характеристики основных клинко-динамических показателей в исследуемой выборке пациентов оценивались с помощью ретроспективного анализа анамнестических данных и медицинской документации. После выделения групп пациентов с различной последовательностью формирования коморбидности аффективных расстройств и алкогольной зависимости проводилась сравнительная динамическая оценка (до начала психофармакотерапии и на 28-й день лечения) различных психометрических показателей с применением структурированного интервью для шкалы оценки депрессии Гамильтона — версия для сезонных аффективных расстройств (SIGH-SAD) (Williams J. et al., 1992), позволяющего оценить тяжесть депрессивных симптомов с учетом их разделения на типичные и атипичные, шкалы тревоги Гамильтона (HARS) (Hamilton M., 1960) — с целью оценки выраженности тревожной симптоматики, обсессивно-компульсивной шкалы влечения к алкоголю (ОКШ) (Anton R.F. et al., 1996) — для самооценки идеаторных проявлений отношения к алкоголю за последнюю неделю. Кроме того, динамика тяжести состояния и степень клинического улучшения на фоне психофармакотерапии у соответствующих пациентов оценивалась с помощью шкалы глобального клинического впечатления (CGI-S и CGI-I) (Guy W., 1976), с помощью субшкалы CGI-I оценка проводилась только на 28-й день терапии.

Количественные данные в обследуемой выборке, не соответствующие нормальному закону распределения (критерий Шапиро-Уилка), представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей Me (Q1; Q3). При проверке нулевой гипотезы критический уровень значимости принят $p = 0,05$.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФ № 19-15-00023 «Клинические особенности и поиск потенциальных биомаркеров

коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из обследованных 56 пациентов с коморбидным течением алкогольной зависимости и аффективных расстройств у 30 человек алкогольная зависимость предшествовала появлению аффективного расстройства в течение 13,5 (6; 19) лет, у 12 — развитие алкогольной зависимости хронологически совпадало с манифестацией аффективного расстройства, у 14 пациентов алкогольная зависимость сформировалась на фоне имеющегося расстройства настроения в течение трех (1,75; 5,25) лет. Для усиления статистической мощности и с учетом относительно непродолжительного срока при формировании коморбидности с алкогольной зависимостью в случае первичного аффективного расстройства группы пациентов с предшествующим аффективным расстройством и одновременным развитием алкогольной зависимости и расстройства настроения были объединены в одну группу с условным названием «группа с первичным аффективным расстройством». Таким образом, группа пациентов с первичной алкогольной зависимостью была представлена 30 пациентами в возрасте 46,5 (39; 50,75) лет, из них женщины — 33,3% ($n = 10$), мужчины — 62,7% ($n = 20$), а группа с первичным аффективным расстройством включала 26 пациентов в возрасте 44,5 (36; 48,25) лет, из них 38,5% ($n = 10$) — женщины и 61,5% ($n = 16$) — мужчины. Выделенные группы были сопоставимы по половому ($p = 0,783$, критерий хи-квадрат) и возрастному ($p = 0,134$, критерий Манна-Уитни) составу. Основные социально-демографические характеристики пациентов в исследованных группах (семейное положение, уровень образования, занятость, профессия) также были сопоставимы ($p > 0,05$, критерий хи-квадрат).

При оценке нозологической структуры аффективных расстройств в обеих выделенных группах пациентов выявлено, что в группе с хронологически первичным формированием алкогольной зависимости чаще, чем в группе с первичным аффективным расстройством, встречалось хроническое расстройство

Таблица 2. Клинико-динамические характеристики аффективных расстройств и алкогольной зависимости в зависимости от хронологии формирования их коморбидности**Table 2.** Clinical-Dynamical features of AUD and MD considering the chronology of their comorbidity formation

Исследуемая характеристика/Investigated feature		Пациенты с первичной алкогольной зависимостью (n = 30)/Patients with Primary AUD (n = 30)	Пациенты с первичным аффективным расстройством (n = 26)/Patients with Primary MD (n = 26)	p (критерий Манна-Уитни)/p (Mann-Whitney test)
Продолжительность первичного расстройства до присоединения коморбидного расстройства (лет)/Duration of the Primary disorder before the Comorbid disorder attached (years)		13,5 (6; 19)	1 (0; 3,25)	0,001
Течение аффективного расстройства/ Course of MD	Давность заболевания (лет)/Disease duration (years)	4 (2; 10)	10 (2; 15)	0,114
	Количество предыдущих аффективных эпизодов/ Previous Affective Episodes number	1 (0; 2)	2 (0; 5,5)	0,09
	Максимальная ремиссия (мес.)*/Maximal Remission duration (months)*	10,5 (3,5; 30)	12 (5,25; 51)	0,633
	Длительность последней ремиссии (мес.)*/Last remission duration (months)*	6 (2,75; 30)	8,5 (3,75; 39)	0,607
Течение алкогольной зависимости/ Course of AUD	Давность заболевания (лет)/Disease duration (years)	19,5 (11,75; 26)	8 (1; 13)	0,001
	Количество светлых промежутков/Light Gaps number	1 (0; 4)	0 (0; 2,75)	0,190
	Максимальная продолжительность светлого промежутка (мес.):**/Maximal Light Gap duration (months)**	14 (6; 36)	10 (2,5; 16)	0,087
	Толерантность к алкоголю (стандартные порции)/Alcohol tolerance (standard drinks)	13 (10,5; 24)	11,5 (11; 18)	0,739
	Продолжительность злоупотреблений (дней)/Heavy Drinking duration (days)	7 (5; 13)	5 (3; 8,5)	0,034
	Продолжительность алкогольного абстинентного синдрома (дней)/Withdrawal Symptoms duration (days)	3 (1,5; 4,5)	3 (1,75; 3,25)	0,359

* — учитывались только пациенты с РДР и БАР; ** — за исключением пациентов, впервые обратившихся за помощью и не имевших спонтанных ремиссий алкогольной зависимости.

* — only patients with major depression, recurrent depression and BD were considered; ** — with the exception of patients who first sought help and did not have spontaneous remission of AUD.

настроения — дистимия ($p = 0,043$, критерий хи-квадрат) (табл. 1).

Результаты исследования основных клинико-динамических характеристик в сравниваемых группах пациентов представлены в табл. 2.

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, у пациентов с хронологически первичной алкогольной зависимостью формирование коморбидности с аффективным расстройством происходило значительно позже, чем формирование коморбидности с алкоголизмом в случае первичного возникновения аффективного расстройства ($p = 0,001$, критерий Манна-Уитни). При этом в обеих группах ведущим мотивом употребления алкоголя выступала коррекция эмоционального состояния: по 56,7% ($n = 17$) и 57,7% ($n = 15$) соответственно ($p = 0,903$, критерий хи-квадрат).

Несмотря на значительно меньшую давность заболевания, течение вторичной алкогольной зависимости (развившейся на фоне расстройства настроения или одновременно с ним) можно охарактеризовать как относительно более злокачественное по сравнению с первичной алкогольной зависимостью: светлые промежутки при вторичной алкогольной зависимости были короче ($p = 0,087$, критерий Манна-Уитни) при несколько более низкой толерантности к алкоголю ($p = 0,739$,

критерий Манна-Уитни). У всех обследованных пациентов преобладала так называемая «псевдозапойная» форма употребления алкоголя: по 63,3% ($n = 19$) и 61,5% ($n = 16$) ($p = 0,928$, критерий хи-квадрат), но у пациентов со вторичной алкогольной зависимостью продолжительность злоупотреблений была значительно ниже ($p = 0,034$, критерий Манна-Уитни), а продолжительность алкогольного абстинентного синдрома, характеризующегося преимущественно вегетативной симптоматикой (73,3%; $n = 22$ и 76,9%; $n = 20$ соответственно) ($p = 0,886$, критерий хи-квадрат), была сопоставима в обеих группах пациентов ($p = 0,359$, критерий Манна-Уитни).

Важной клинической характеристикой, отражающей тяжесть имеющихся психических нарушений, является суицидальное поведение, которое, по оценкам отдельных исследований, может усугубляться в случае коморбидности психических расстройств, в частности аффективных расстройств и алкоголизма [18, 19]. Анализ основных показателей суицидальной активности у пациентов в выделенных группах не выявил статистически значимых межгрупповых различий ($p = 0,939$, критерий хи-квадрат) (табл. 3).

В среднем количество суицидальных попыток у пациентов с первичным алкоголизмом составило 1 (1;

Таблица 3. Суицидальная активность пациентов в зависимости от хронологии формирования коморбидности расстройств настроения и алкогольной зависимости [20]**Table 3.** Suicidal activity of patients considering the chronology of formation comorbidity of MD and AUD [20]

Показатели суицидальной активности/Indicators of suicidal activity	Пациенты с первичной алкогольной зависимостью ($n = 30$)/Patients with Primary AUD ($n = 30$)	Пациенты с первичным аффективным расстройством ($n = 26$)/Patients with Primary MD ($n = 26$)
Отсутствие суицидальной активности/Absence of suicidal activity	63,3% ($n = 19$)	57,7% ($n = 15$)
Суицидальные мысли/Suicidal thoughts	23,3% ($n = 7$)	23,1% ($n = 6$)
Суицидальные замыслы/Suicidal intentions	3,3% ($n = 1$)	3,8% ($n = 1$)
Суицидальные действия/Suicidal actions	10% ($n = 3$)	15,4% ($n = 4$)

Таблица 4. Основные психометрические показатели в динамике психофармакотерапии у обследованных пациентов в зависимости от хронологии формирования коморбидности расстройств настроения и алкогольной зависимости**Table 4.** The Main Psychometric Features in Dynamics of Psychopharmacotherapy in patients considering the chronology of formation comorbidity of MD and AUD

Психометрический инструмент/ Psychometric tool		Пациенты с первичной алкогольной зависимостью ($n = 30$)/Patients with Primary AUD ($n = 30$)		Пациенты с первичным аффективным расстройством ($n = 26$)/Patients with Primary MD ($n = 26$)	
		до терапии/upon admission	28-й день терапии/ after 28 days therapy	до терапии/upon admission	28-й день терапии/ after 28 days therapy
SIGH-SAD	Типичные депрессивные симптомы/Typical depressive symptoms	21 (17; 25,25)	5,5 (2,25; 8)	19,5 (16,75; 25,25)	4 (1; 8,25)
	Атипичные депрессивные симптомы/Atypical depressive symptoms	5 (3; 7)	1 (0; 2)	5 (2; 6,25)	1 (0; 2)
	Сумма баллов/Total score	25,5 (21,75; 33)	5,5 (2; 10,25)	25,5 (21,75; 30,5)	4 (2; 10)
HARS		20,5 (14; 25)	4 (2; 6)	21,5 (17; 25)	5 (2; 7,25)
OCDS		35 (16; 44)	3 (1; 11)	31,5 (20,75; 36,75)	3 (0; 8,5)
CGI-S		5 (4; 5)	2 (1,5; 3)	5 (4; 5)	2 (2; 3)
CGI-I		–	2 (1; 2)	–	1 (1; 2)

2,75) и 1 (1; 2) у пациентов с первичной депрессией ($p = 0,650$, критерий Манна–Уитни).

В соответствии с нозологической принадлежностью психических расстройств, клинической картиной и общим состоянием здоровья пациенты получали индивидуально подобранную психофармакотерапию. У двух пациентов, поступивших в стационар после отмены алкоголя (6,6% в группе с первичным алкоголизмом), и у одного пациента (3,8%) с первичным аффективным расстройством лечение начиналось с купирования алкогольного абстинентного синдрома с применением диазепама до 20 мг/сут в течение первых трех дней и дальнейшим присоединением антикрейвинговой и антидепрессивной терапии. Остальные пациенты из групп с первичной алкогольной зависимостью и первичным аффективным расстройством, чье состояние клинически характеризовалось преобладанием депрессивной/дистимической (соответственно 30% [$n = 9$] и 38,5% [$n = 10$]), тревожной (13,3% [$n = 4$] и 23,1% [$n = 6$]), дисфорической (20% [$n = 6$] и 11,5% [$n = 3$]), астенической (16,7% [$n = 5$] и 15,4% [$n = 4$]) или полиморфной (13,3% [$n = 4$] и 7,6% [$n = 2$]) симптоматики ($p = 0,639$, критерий хи-квадрат), получали базовую психофармакотерапию с первого дня пребывания в стационаре. Базисными

препаратами чаще всего выступали антидепрессанты из группы СИОЗС (соответственно для указанных групп пациентов 40% [$n = 12$] и 42,3% [$n = 11$]), а также антидепрессанты с хронобиотическим или мультимодальным механизмом действия (агомелатин, вортиоксетин) (43,3% [$n = 13$] и 23,1% [$n = 6$]), в ряде случаев использовались нормотимики (16,6% [$n = 5$] и 34,6% [$n = 9$]) ($p = 0,117$, критерий хи-квадрат).

На следующем этапе исследования была проведена динамическая оценка (на 0-й и 28-й дни психофармакотерапии) ряда психометрических показателей у обследованных пациентов в зависимости от хронологии формирования коморбидности расстройств настроения и алкогольной зависимости (табл. 4).

Анализ основных показателей, полученных в ходе психометрической оценки до начала психофармакотерапии и спустя четыре недели, выявил статистически значимое улучшение исследуемых показателей в каждой из исследуемых групп ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона), в то время как при межгрупповом сравнении соответствующих показателей статистически значимых различий обнаружено не было ($p > 0,05$, критерий Манна–Уитни). Последнее обстоятельство позволяет говорить о сопоставимости как степени выраженности симптомов депрессии, тревоги и влечения

к алкоголю при оценке актуального состояния соответствующих пациентов до начала терапии, так и степени терапевтического ответа к четвертой неделе применения базисной психофармакотерапии независимо от паттерна формирования коморбидности аффективных расстройств и алкоголизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что развитие коморбидности аффективного расстройства и алкогольной зависимости на фоне сформированного алкоголизма происходило значительно позже, чем присоединение аддикции к первичному аффективному расстройству. Несмотря на значительно меньшую давность заболевания, вторичная алкогольная зависимость относительно быстро приобретала клинические характеристики, сопоставимые с первичной алкогольной зависимостью. К ним относятся «псевдозапойная» форма употребления алкоголя с целью коррекции эмоционального состояния, сходная продолжительность и клиническая структура синдрома отмены алкоголя, проявляющегося преимущественно вегетативными нарушениями, и толерантность к алкоголю. При этом течение вторичной алкогольной зависимости характеризовалось несколько более короткой продолжительностью светлых промежутков при относительно меньшей продолжительности алкогольных абзусов. На фоне первичной алкогольной зависимости статистически значимо чаще развивалась дистимия, но в целом течение и динамика аффективной патологии не отличались в зависимости от хронологии формирования ее коморбидности с алкоголизмом, также не было выявлено повышения риска суицидальной активности в соответствующих группах. Эффективность четырехнедельной психофармакотерапии в отношении степени выраженности симптомов депрессии (как типичных, так и атипичных), тревоги и степени выраженности влечения к алкоголю также была сопоставима в группах пациентов с различным паттерном формирования коморбидности аффективных расстройств и алкоголизма.

Таким образом, алкогольная зависимость, развившаяся на фоне сформированного аффективного расстройства, характеризуется относительно более злокачественным течением и за достаточно короткий период времени приобретает характеристики, сходные с течением первичного алкоголизма, что играет прогностически неблагоприятную роль в течении заболевания. Вторичные аффективные расстройства, напротив, характеризуются преобладанием хронического течения и не обладают статистически значимыми отличительными клинико-динамическими характеристиками в зависимости от хронологии развития коморбидности аффективных расстройств и алкоголизма.

Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 19-15-00023 «Клинические особенности и поиск потенциальных биомаркеров

коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бохан НА, Семке ВЯ. Коморбидность в наркологии. Томск: Издательство Томского университета, 2009:498.
Bokhan NA, Semke VYa. Co-morbidity in addiction psychiatry. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009:498. (In Russ.).
2. Andersen AM, Pietrzak RH, Kranzler HR, Ma L, Zhou H, Liu X, Kramer J, Kuperman S, Edenberg HJ, Nurnberger Jr JI, Rice JP, Tischfield JA, Goate A, Foroud TM, Meyers JL, Porjesz B, Dick DM, Hesselbrock V, Boerwinkle E, Southwick SM, Krystal JH, Weissman MM, Levinson DF, Potash JB, Gelernter J, Han S. Polygenic Scores for Major Depressive Disorder and Risk of Alcohol Dependence. *JAMA Psychiatry*. 2017; 74:1153–1160. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.2269
3. Carton L, Pignon B, Baguet A, Benradia I, Roelandt JL, Vaiva G, Thomas P, Amad A, De Timary Ph, Naassila M, Geoffroy PA, Rolland B. Influence of comorbid alcohol use disorders on the clinical patterns of major depressive disorder: a general population-based study. *Drug Alcohol Depend*. 2018; 187:40–47. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.02.009
4. Розин АИ, Рощина ОВ, Пешковская АГ, Белокрылов ИИ. Коморбидные сочетания алкогольной зависимости и депрессивных расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 4(101): 40–45. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4\(101\)-40-45](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4(101)-40-45)
Rozin AI, Roshchina OV, Peshkovskaya AG, Belokrylov II. Comorbid combinations of alcohol dependence and depressive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 4(101):40–45. (In Russ.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4\(101\)-40-45](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-4(101)-40-45)
5. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2007; 64(7):830–842. PMID: 17606817. doi: 10.1001/archpsyc.64.7.830
6. Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HM, Sitharthan T. Prevalence of comorbid bipolar and substance use disorders in clinical settings, 1990-2015: Systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. 2016; 206:331–349. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27476137. doi: 10.1016/j.jad.2016.07.011
7. Azorin JM, Perret LC, Fakra E, Tassy S, Simon N, Adida M, Belzeaux R. Alcohol use and bipolar disorders: Risk factors associated with their co-occurrence and sequence of onsets. *Drug Alcohol Depend*. 2017; 179:205–212. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28802190. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.07.005

8. Васильева СН, Симуткин ГГ, Счастный ЕД. Аффективные расстройства при коморбидности с алкогольной зависимостью: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19(1): 29–35. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35>
Vasilieva SN, Simutkin GG, Schastnyy ED. Affective disorders in comorbidity with alcohol addiction: clinical and dynamic features, social adaptation level of patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19(1):29–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-29-35>
9. Гофман АГ, Понизовский ПА. О сочетании психических заболеваний с зависимостью от алкоголя. *Вопросы наркологии*. 2018; 2(162):102–113.
Gofman AG, Ponizovsky PA. Comorbidity of mental disorders with alcohol addiction. *Voprosy Narkologii*. 2018; 2:102–113. (In Russ.).
10. Понизовский ПА, Гофман АГ. Депрессия у больных с алкогольной зависимостью. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015; 7(115):146–150. doi: 10.17116/jnevro201511571146-150
Ponizovskiy PA, Gofman AG. Depression in alcohol addicted patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni SS Korsakova*. 2015; 115(7):146–150. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201511571146-150
11. Николишин АЕ, Гофман АГ, Кибитов АО. Алкогольная зависимость и депрессия: дофаминовая нейромедиация как ключ к изучению коморбидности. *Наркология*. 2016; 15(8):80–87.
Nikolishin AE, Gofman AG, Kibitov AYU. Alcohol dependence and depression: dopamine neuromediation as the clue to the study of comorbidity. *Narkology*. 2016; 15(8):80–87. (In Russ.).
12. Verma L, Jain NS. Central histaminergic transmission modulates the ethanol induced anxiolysis in mice. *Behav. Brain Res*. 2016; 313(38–52). doi: 10.1016/j.bbr.2016.07.012. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27401108
13. Kelaï S, Renoir T, Chouchana L, Saurini F, Hanoun N, Hamon M, Lanfumey L. Chronic voluntary ethanol intake hypersensitizes 5-HT(1A) autoreceptors in C57BL/6J mice. *J. Neurochem*. 2008; 107(6):1660–1670. PMID: 19094059. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05733.x
14. Бузик ОЖ, Агибалова ТВ. Коморбидные расстройства у больных с зависимостью от алкоголя. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2008; 3:79–85.
Buzik OZh, Agibalova TV. Comorbid disorders in patients with alcohol dependence. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2008; 3:79–85 (in Russ.).
15. Варфоломеева ЮЕ. Субдепрессивные состояния при алкоголизме. *Независимый психиатрический журнал*. 2011; 1:21–23.
Varfolomeeva YuE. Subdepressive Conditions at Chronic Alcoholism. *Independent psychiatric journal*. 2011; 1:21–23.
16. Чирко ВВ, Дроздов ЭС. О клинической типологии зависимости от психоактивных веществ у больных эндогенными психозами. *Вопросы наркологии*. 2001; 5:40–43.
Chirko VV, Drozdov EC. The clinical typology of addiction to psychoactive substances in patients with endogenous psychoses. *Voprosy Narkologii*. 2001; 5:40–43. (In Russ.).
17. Рыбакова КВ, Рыбакова ТГ, Незнанов НГ, Ерышев ОФ. Влияние коморбидных хронических депрессивных расстройств на формирование и течение алкогольной зависимости. *Журнал неврологии и психиатрии имени СС Корсакова. Спецвыпуски*. 2013; 113(6):27–32.
Rybakova KV, Rybakova TG, Neznanov NG, Eryshev OF. The effect of chronic comorbid depressive disorders on the formation and course of alcohol dependence. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2013; 113(6):27–32. (In Russ.).
18. Elbogen EB, Johnson SC. The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2009; 66(2):152–161. PMID: 19188537. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.537
19. Baillargeon J, Penn JV, Knight K, Harzke AJ, Baillargeon G, Becker EA. Risk of reincarceration among prisoners with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. *Adm. Policy Ment. Health*. 2010; 37(4):367–374. PMID: 19847638. doi: 10.1007/s10488-009-0252-9
20. Зотов ПБ, Уманский СМ. Клинические формы и динамика суицидального поведения. *Суицидология*. 2011; 1:3–7.
Zotov PB, Umansky SM. Clinical Forms and Dynamics Suicidal Behavior. *The Suicidology*. 2011; 1:37. (In Russ.).

Сведения об авторах

Рощина Ольга Вячеславовна, младший научный сотрудник, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

E-mail: roshchinaov@vtomske.ru

Симуткин Герман Геннадьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение аффективных состояний, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Бохан Николай Александрович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; заведующий кафедрой, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; кафедра психотерапии и психологического консультирования НИ ТГУ, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: bna909@gmail.com

Information about the authors

Olga V. Roshchina, Junior Researcher, Affective States' Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2246-7045>

E-mail: roshchinaov@vtomske.ru

German G. Simutkin, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Affective States' Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9813-3789>

E-mail: ggsimutkin@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC; Head of the Department, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, SSMU; Department of Psychotherapy and Psychological Counseling, Faculty of Psychology, NR TSU, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: bna909@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Рощина Ольга Вячеславовна/Olga V. Roshchina

E-mail: roshchinaov@vtomske.ru

Дата поступления 23.01.2021
Received 23.01.2021

Дата рецензии 18.05.2021
Revised 18.05.2021

Дата принятия 07.06.2021
Accepted for publication 07.06.2021