

УДК 616.89-008.448
Є. В. Опря

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНІЙ ЗАЛЕЖНОСТІ (діагностика та принципи лікування)

Одеський державний медичний університет

Е. В. Опря

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ (диагностика и принципы лечения)

Одесский государственный медицинский университет

В статье приведены современные взгляды на патогенез и лечение психопатологических нарушений, возникающих в структуре синдрома зависимости. Исследована структура возникающих психопатологических расстройств. На основании результатов исследования предложено использование антиконвульсантов в комплексной программе лечения и принципы их применения.

Ключевые слова: *алкогольная зависимость, психопатологические изменения, патогенез, антиконвульсанты, комплексная терапия алкогольной зависимости и её принципы.*

Y. V. Opra

CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL DISTURBANCES AT ALCOHOL DEPENDENCE (diagnostic and principles)

Odessa state medical university

In the article it was shown a modern data of pathogenesis and treatment of psychopathological disturbances that caused by dependence syndrome. Structure of developed psychopathological disturbances was investigated. On basis of results of researches it is offered to add anticonvulsants for complex program of treatment and principles of its applied.

Key words: *alcohol dependence, psychopathological disturbances, pathogenesis, anticonvulsants, complex therapy of alcohol dependence and its principles.*

Залежність від психоактивних речовин є однією з актуальніших проблем, що стоять перед сучасною медициною. Загальновідомо, що залежність від психоактивних речовин тісно зв'язана з афективною патологією. Алкогольна залежність залишається на сьогоднішній день однією із важливих наркологічних та соціальних проблем, так як наслідки зловживання алкоголю впливають не тільки на здоров'я окремої людини, але й на соціальні й демографічні процеси в суспільстві [1]. Про це свідчить велика її розповсюдженість, нерозпізнаність патогенезу, клінічний патоморфоз з ускладненням картини захворювання, недостатня ефективність традиційних методів лікування та профілактики. Існує зв'язок між специфічними емоційними проявами і патофізіологічними механізмами формування патологічної залежності від етанолу.

Причини й механізми розвитку алкогольної залежності повністю невідомі дотепер. Існує багато теорій, серед яких ендокринна, біологічна, спадкоємна, соціально-гігієнічна та психологічна. Найбільш узагальненою виглядає активаційна теорія розвитку наркологічних захворювань [2]. Серед факторів, що сприяють розвитку залежності: соціальні, психологічні, біологічні (порушення обмінних процесів, вісцеро-гуморальні й ендокринні порушення, патологія нервової системи й ін.)

“Фактори ризику” можна умовно розділити на дві групи: фактори, що провокують уживання спиртного й особливості особистості (фізіологічні й біологічні), що визначають індивідуальну реакцію на алкоголь. Особливості емоційної сфери багатьма відносяться

як до першої, так і до другої групи. У якості емоційно-особистісних факторів ризику розвитку залежності називають: емоційну лабільність, у тому числі як ознаку спадкоємної схильності до формування залежності, надлишкова тривалість афективних реакцій, схильність до депресій, стан емоційної напруги.

Загальновідомим є той факт, що афективні розлади відіграють значиму роль в формуванні (патологічний розвиток особистості), формуванні ППА (патологічний потяг до алкоголю) та перебігу залежності від алкоголю на різних етапах. За різними літературними даними афективні розлади супутні алкогольній залежності в 32,5–60,0% випадків [3,4]. Крім того, вони впливають на ефективність терапії залежності, оскільки такі пацієнти частіше вибувають із процесу лікування й мають більш високий ризик рецидиву.

На зв'язок між вживанням алкоголю й емоційною сферою вказує те, що алкоголь є своєрідним модифікатором настрою та полегшує стан фрустрації, тривоги і депресії. Алкоголь також послабляє емоційну нестабільність та схильність до депресій. Це може розглядатися як біологічна основа мотивації вживання алкоголю. Численні дослідження виявили тісний зв'язок ППА, його загострення й редукції з посиленням і ослабленням депресивних, дисфорічних явищ. Ці клінічні дані підтверджуються результатами біологічних досліджень, що вказують на спільність основних нейрохімічних механізмів депресії й ППА. Враховуючи вищезгадане, у 1978 р. ВООЗ відокремив «тимогенне пияцтво» у класифікації розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю.

Таким чином, алкоголь вживається з метою підвищення настрою, при цьому, безумовно, що афективні порушення при сп'янінні, їх динаміка, безсумнівно, впливають на формування алкоголізму.

По теперішній час не існує єдності в поглядах на природу співвідношення афективних розладів та синдрому залежності від алкоголю. Деякі факти вказують на коморбідність, що передбачає деяку патогенетичну відособленість розглянутих станів, інші - на те, що афективні розлади є невід'ємною частиною синдрому залежності від ПАР як такого. На користь останньої точки зору свідчать, зокрема, результати ряду клініко-нейрохімічних досліджень, що показали, що джерела депресивних станів, що спостерігаються при залежності від ПАР, обумовлені тими ж патогенетичними механізмами, що й власне потяг до ПАР.

До числа афективних розладів можна віднести: депресії, різкі коливання настрою, в т. ч. дисфорії, афективне напруження, емоційну лабільність, страх, тривогу, тугу, в'ялість та апатію. Усі вони тісно пов'язані з поведінковими розладами, мають різне біологічне підґрунтя і обумовлюють клініку алкогольної хвороби: прояви, тяжкість, негативні наслідки, прогноз. Мова йде про коморбідні, в плані афективних порушень, стани при алкогольній залежності.

Зміст цих афективних порушень, їх вираженість та клінічне значення залежить від стадії захворювання, віку та статі хворої людини, станів сп'яніння, позбавлення алкоголю, становлення ремісії, або навіть багаторічного утримання від вживання етанолу.

Традиційно прийнято виділяти первинні й вторинні афективні розлади, але також доцільним є поділ афективних порушень на ті, що спостерігаються в структурі патологічного потягу до алкоголю та на самостійні, якщо вони зберігаються після зняття основних симптомів потягу до алкоголю.

Афективні розлади, що передують розвитку алкогольної залежності, відносяться до «первинних». спостерігаються при акцентуаціях характеру, неврозах, психопатіях, маскованих (схованих, ларвірованих, соматичних) депресіях. В останньому випадку виділяють так званий наркоманічний варіант маскованої депресії. Тут алкогольні експеси виникають слідом за порушеннями в афективній і соматовегетативній сферах. Зловживання алкоголем починається в порівняно ранньому віці, швидко формується синдром відміни переважно у вигляді депресивного або астенодепресивного варіантів, пияцтво носить запійний характер. А у осіб з циклотимією, що передують залежності, характер вживання алкоголю має свої особливості: період зловживання по типу псевдозапоїв з високою толерантністю зв'язаний з розвитком гіпоманіакального стану і триває від одного до 12 тижнів. Зміна гіпоманіакального стану на субдепресивний супроводжується припиненням вживання алкоголю. Характерно, що перебіг циклотимії після початку алкоголізації і формування залежності набував безперервний без інтермісії характер, а через один-два роки з'являлися атипові форми гіпоманіакальних станів, частіше з дисфоріями, агресивністю, антисоціальною поведінкою.

На практиці, часто особи з афективними порушеннями взагалі не вживають алкоголь і дотримуються

тверезих установок. З огляду на це, можна зробити висновки, що у формуванні залежності має місце значення не тільки індивідуально-особистісні особливості або розлади, але і групові форми поведінки.

Поряд з «первісними» мають місце і «вторинні», «нажиті» афективні порушення, що з'явилися в процесі алкоголізації, коли з часом докорінно змінюється тип емоційної реакції у відповідь на вживання алкоголю. На тлі сп'яніння в поведінці з'являються риси майбутніх характерологічних зрушень, які раніше не спостерігались.

Спочатку вживання алкоголю не викликає після виходу зі стану сп'яніння помітних емоційних змін, то надалі, з розвитком алкоголізації та формуванні залежності, виникає фіксація зрушень афективної сфери, які спостерігаються в період сп'яніння. Як частини синдрому відміни, вони можуть проявлятися у різних варіантах, від неврастенічного розладу до важких дистимічних проявів. Особливістю цих розладів у хворих алкогольною залежністю крім їхнього тісного зв'язку з патологічним потягом до алкоголю є наявність у всіх варіантах афективних порушень зі зниженим настроєм - тривожного компонента. З часом прогресування захворювання спостерігається трансформація порівняно легких афективних порушень у більш виражені, коли афективні розлади невротичного регістру поступаються місцем більш грубій афективній патології, що супроводжує алкогольну деградацію особистості в кінцевій стадії хвороби.

Зниження настрою, тривога, підвищена дратівливість, рідше апатія часто поєднуються з іншими психопатологічними розладами. У переважній більшості хворих афективні порушення включаються в рамки складних синдромів (астено-депресивного, тривожно-іпохондричного й ін.). Найбільш частими варіантами афективних станів у хворих алкоголізмом є депресивний і дисфоричний синдроми.

Рівень розповсюдження найчастіших афективних розладів - депресій у осіб, залежних від алкоголю, коливається, за даними різних авторів, від 10 до 54%; а тривожних розладів - від 11 до 36%, а вони можуть бути як причиною, так і наслідком залежності. Є дані про те, що особи з залежністю від алкоголю частіше страждають депресією, а в їхніх родинах вище частота афективних розладів. У той же час, за іншими даними, поширеність афективних розладів серед хворих на алкоголізм така ж висока, як і серед населення в цілому.

Метою дослідження було розробити нові підходи до діагностики та комплексної терапії афективних порушень, які можуть виникати як внаслідок зловживання алкоголем, так і передувати розвитку алкогольної залежності на основі вивчення клініко-психопатологічних особливостей алкоголь залежних хворих під час формування, перебігу та метаморфозу синдрому залежності.

Методи дослідження - клініко-психопатологічний, анamnестичний, експериментально-психологічний (для вивчення рівня тривоги і депресивної симптоматики - шкала Гамільтона).

Проведено дослідження 74 пацієнтів, які стаціонарно та амбулаторно лікувались з синдромом залежності від алкоголю. Із дослідження були виключені

хворі з можливими ускладненнями у формі встановленої тяжкої соматичної патології, черепно-мозкових травм, епілептиформних нападів, психозів та психопатій в анамнезі. У більшості хворих, 57 чол. (77,03%), у період обстеження констатована виражена залежність від алкоголю. Початкова форма становлення залежності констатована у 17 чол. (12,97%). Виходячи з мети дослідження, до групи обстежених не ввійшли хворі, психопатологічні прояви яких зумовлені органічними наслідками хронічної інтоксикації.

Під час клініко-психопатологічного та експериментально-психологічного обстеження хворих в структурі синдрому відміни депресія зустрічалася у 32% хворих, в тому числі у 19% з них середнього і високого ступеня виразності, тривога у 39% обстежених, у тому числі у 17% з них середнього та високого ступеня виразності, емоційна лабільність у 19% та дисфорії у 34% хворих. Треба також зазначити, що в більшості випадків були діагностовані декілька станів у одних і тих же хворих, що вказує на змішану природу виникаючих розладів.

Виявлені клініко-психопатологічні порушення підтверджують широку розповсюдженість афективних порушень при алкогольній залежності та вказують на необхідність цілеспрямованого впливу на емоційну сферу з метою ліквідації афективних порушень в структурі лікування алкогольної залежності, що значно покращить перебіг лікування та подальший прогноз.

Депресивні розлади входять у структуру патологічного потяга до алкоголю або тісно з ним зв'язані. Виходячи із цього, одним з основних способів підтримки ремісії у хворих, залежних від алкоголю, є терапія антидепресантами. Добре себе зарекомендували як противорецидивна терапія алкоголізму як "класичні" антидепресанти, так і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніна, серотоніна й норадреналіна (циталопрам, міансерин, міртазапін, флувоксамін, мапротилін) у мінімальних або середніх терапевтичних дозуваннях. Їхній антидепресивний ефект вдало сполучається із протитривожним, снотворним або дією, що активує.

Така комбінація властивостей досить доцільна на госпітальному етапі лікування, наприклад при лікуванні синдрому відміни, однак на амбулаторному етапі лікування, коли необхідно саме антидепресивна дія в чистому виді, седативний ефект препарату виявляється зайвим, а часом навіть шкідливим. Седация може посилювати явища апатії й абулії, і без того виражені у хворих у стані "хиткої рівноваги", що настає після зняття синдрому відміни. Також трициклічні антидепресанти виявляють кардіотоксичну дію та внаслідок здатності підвищувати судорожну готовність можуть спровокувати розвиток судомного синдрому [6]. А застосування в лікуванні СІЗЗС можливо специфічне ускладнення - так званий серотоніновий синдром, ризик якого особливо великий при комбінації СІЗЗС із трициклічними антидепресантами або з карбамазепіном [7].

Завдяки відкриттю ролі "кіндлінга" - явища близькості електрофізіологічних механізмів формування патологічного потяга до алкоголю й генералізації судорожної активності в лімбічних структурах мозку [8], одержала пояснення висока ефективність протисудорожних препаратів (антиконвульсантів) при алкоголь-

ній залежності. Крім протисудорожної дії, вони мають здатність знижувати потяг до спиртного та стабілізувати настрій, що найбільш найбільш широко охоплює патогенетичні точки -мішені, які приймають участь у формуванні синдрому залежності, і потенціюють бажаний ефект. Особливо ефективна тривала підтримуюча терапія антиконвульсантами для профілактики потяга до алкоголю, що періодично загострюється.

На теперішній час при лікуванні синдрому відміни алкогольної залежності схвалені та широко застосовуються препарати карбамазепіну. Як приклад можна навести успішне застосування препарату «Карбалекс» фірми Gerot-Lannacher. Сучасна форма «Карбалекс Ретард» дозволяють більш точно підібрати дозу за рахунок наявності роздільних ліній та уникнути побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту за рахунок швидко-розчинних властивостей таблетки, що розчиняється у воді або соку зі збереженням уповільненого вивільнення діючої речовини під час прийому.

Але антиконвульсанти здебільшого призначаються під час лікування синдрому відміни, арсенал медикаментозних засобів та принципи лікування якого достатньо вивчені та перевірені на практиці. Аналізуючи поширеність афективних розладів при алкогольній залежності та необхідність застосування препаратів, які можуть прийматися під час рецидивування з метою зменшення кількості уживаного алкоголю, перспективним видається застосування антиконвульсантів групи вальпроатів.

Для корекції афективних проявів патологічного потяга до алкоголю серед існуючих препаратів групи вальпроатів рекомендується використовувати «Конвулекс» фірми Gerot-Lannacher, який має широкий вибір дозування та лікарських форм. Корекція афективних порушень є важливою з точки зору того, що афективні порушення, існуючі поряд з алкогольною залежністю ускладнюють її перебіг: уповільнюють виздоровлення, нерідко приводять до госпіталізації, підвищують агресивність та антисоціальну поведінку, знижують схильність хворих до лікування. Застосування препарату у хворих в дозі 20 мг/кг достовірно знижує прояв депресії (за НАМ-D до початку лікування $24,9 \pm 2,6$, після 4 тижнів лікування $13,5 \pm 3,4$), тривоги (за НАМ-A початку лікування $26,9 \pm 2,3$, після 4 тижнів лікування $17,3 \pm 2,9$), емоційної лабільності, дисфорії та поліпшує подальший прогноз лікування.

Препарат «Конвулекс» випускається як у формі таблеток так і в розчині для ін'єкцій (єдиний ін'єкційний препарат в Україні) і у вигляді сиропу. Таблетована форма «Конвулекс ретард» забезпечує справжню протекцію шлунка й стабільну концентрацію в сироватці крові, що немаловажне при тривалому застосуванні й застосуванні в осіб, із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Існуючи дані вказують на те, що препарат виявляє мінімальну кількість побічних ефектів та навіть виявляє сприятливі психотропні ефекти (поліпшує концентрацію й координацію, зменшує емоційну нестабільність, не погіршує когнітивні функції).

При застосуванні препаратів вальпроєвої кислоти при алкогольній залежності спостерігається як купірування афективної симптоматики так і достовірне змен-

шення «запійних» днів та зниження середньої кількості спиртного, поглиненого у ці дні.

Беручи до уваги переваги препарату «Конвулекс», можна рекомендувати його призначення при лікуванні алкогольної залежності, яка супроводжується афективними розладами, впродовж як ліквідації синдрому відміни так і під час тривалого протирецидивного лікування.

Таким чином, під час дослідження визначено, що афективні розлади займають суттєве місце на всіх етапах алкоголізації та самої залежності: від періоду передхвороби, в структурі патологічного розвитку особистості та патологічного потягу до алкоголю, в передзапійний період, так і під час запою, в стані відміни алкоголю, через стадію алкогольної енцефалопатії до періоду ремісії і навіть у стані епізоду алкогольного сп'яніння.

В клінічній практиці при загостренні патологічного потягу до алкоголю частіше приходиться мати діло зі змішаними станами, альтернативний вибір будь-якого одного з варіантів афективної патології не є обов'язковим.

Зовсім очевидним стає положення про те, що діагностика супутніх афективних розладів — найважливіша передумова для правильного лікування хворих, залежних від алкоголю [11].

Система лікування емоційних порушень при пограничних розладах та алкогольної залежності базується на принципах етіопатогенетичної спрямованості, етапності, диференційованості та комплексності.

Принцип етіопатогенетичної спрямованості включає методи, які впливають на причини й механізми розвитку емоційних порушень. Сучасні данні про патогенетичні механізми появи потягу до алкоголю й афективних порушень у алкогользалежних свідчать про участь адренергічної, дофамінергічної і серотонінергічної систем у їхньому походженні. Тому широкий арсенал психотропних засобів, що мають вплив на адреналін-норадреналін, дофамін, серотонін, ГАМК-нейропептидергічні системи, дозволяє успішно використовувати їх у клінічній наркології.

Наступний принцип терапії - етапність, передбачає послідовне здійснення лікувальних заходів таким чином, коли кожний наступний вплив є продовженням

попереднього та передумовою для майбутнього. Від цього залежить не тільки результативність, але й стійкість терапевтичного ефекту.

У реалізації лікувальних заходів умовно виділяють підготовчий, основний, заключний та психопрофілактичний етапи.

Важливим також є принцип диференційованості, який включає проведення лікувальних заходів з урахуванням) індивідуально-типологічних особливостей особистості, клінічних особливостей та феноменологічної структури емоційних розладів, нейрохімічних та електрофізіологічних корелятів емоційних порушень.

Комплексність обумовлює використання комплексу психотерапевтичних заходів з поєднанням різних форм та методів фармакотерапії, психотерапії, фізіотерапії та лікувальної фізкультури.

Вибір психотропних препаратів при фармакотерапії порушень, які виникають під час синдрому відміни, здійснюється на основі психопатологічної оцінки стану хворого (синдромальна кваліфікація стану й важкість його прояву), а також фармакологічних особливостей того або іншого препарату, спектра його психотропної активності.

При виборі препарату рекомендується також користуватися наступними критеріями:

1) відносно мала токсичність препарату, що дуже важливо, тому що в більшості хворих алкоголізмом порушена дезінтоксикаційна функція печінки, що затримує дезактивацію лікарських засобів і підвищує чутливість нервової системи до дії нейротропних і інших лікарських препаратів;

2) відсутність у препараті при застосуванні його малих і середніх доз вираженого ефекту, який впливає на працездатність хворого та заважає активно проводити весь комплекс лікувально-реабілітаційних заходів.

При проведенні терапевтичних заходів дуже важливе дотримання динамічного принципу - зміна терапії, тактики лікування залежно від зміни стану хворого. У ході лікування звичайно спостерігається нерівномірна зміна різних психопатологічних розладів: одні повністю редукуються, інші залишаються без змін і навіть підсилюються.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология (монография). - Харьков: Коллегиум, 2005.-800 с.
2. Мельник Е. В. Активационная теория наркологических заболеваний // Вісник психічного здоров'я.-2001.-№ 1-2.-с. 23-27
3. Минко А. И., Линский И. В. Наркология в вопросах и ответах: Справочник практикующего врача. - Ростов-на-Дону: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003. - 480 с. - (Серия «Медицина для всех»).
4. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии. - Киев: Сфера, 1997. - Т. 2. - 436 с.
5. Иванец Н. Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам. - М.: НИИ наркологии МЗ России, 2000.
6. Иванец Н. Н., Анохина И. П. Лечение алкоголизма антидепрессантами // Вопросы наркологии. - 1993. - № 4. - С. 6-10.
7. Schlienger R. G., Shear N. H. Серотониновый синдром (потенциально тяжёлое

действие селективных ингибиторов серотонина) // Обзор современной психиатрии. - 1998. - Вып. 1. - С. 62-65.

8. Бітєнський В. С., Мельник Е. В., Панайотов О. І., Аймедов К. В. Кіндлінг у патогенезі наркологічних захворювань // Одеський медичний журнал.- 2003.- 6(80).-с. 45-48.
9. Barre J, Berger Y: Pharmacokinetics of newly developed sustained release form of sodium valproate. Fourth international symposium on sodium valproate and epilepsy, ed by David Chadwick, Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series 1989, 152: 178 - 184
10. Trimble M., Thompson P.J.: Sodium Valproate and Cognitive Function. *Epilepsia* 1984; 25: 60 - 64
11. Минко А. И., Линский И. В., Сулова Л. В., Маркозова Л. М., Самоилова Е. С., Бараненко А. В. Современные взгляды на лечение аффективных расстройств в клинике зависимости от психоактивных веществ (обзор) // Архив психиатрії. - 2003. - Т. 9, № 1. - С. 96-99.