

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК_616.89-008.442.13.08

ТУРАЕВ Фазлиддин Зармасович

**РОЛЬ АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ
РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА И
СТРАТЕГИЯ ИХ ТЕРАПИИ**

5A510119 – НАРКОЛОГИЯ

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра по наркологии

Научный руководитель:

к.м.н., доц. Велиляева А.С.

САМАРКАНД - 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Сочетанное течение хронического алкоголизма и аффективных расстройств.....	10
1.2. Особенности патофизиологических, нейромедиаторных и генетических изменений при аффективных нарушениях и алкоголизме.....	17
1.3. Клинические особенности аффективных нарушений при хронической алкогольной зависимости	19
1.4. Лечение аффективных расстройств у больных хроническим алкоголизмом.....	21
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Общая характеристика клинического материала	31
2.2. Характеристика методов исследования	35
Глава 3. АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА	
3.1. Клиническая характеристика исследованных больных.....	47
3.1.1. Наследственная отягощенность.....	55
3.1.2. Преморбидные факторы риска развития зависимости.....	59
3.1.3. Преморбидные особенности характера.....	65
3.1.4. Роль аффективных нарушений у больных алкоголизмом в абстинентном синдроме.....	71
3.1.5. Роль аффективных нарушений у больных алкоголизмом в постабстинентном синдроме.....	76
3.1.6. Роль аффективных нарушений у больных алкоголизмом в стадии ремиссии.....	79
3.2. Лечение тревожных расстройств у больных алкоголизмом.....	80
3.2.1. Общие принципы лечения.....	85

3.2.2. Оптимизация противорецидивного лечения антидепрессантом	
феварин.....	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	112
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	114

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства эмоциональной сферы являются облигатными в структуре психопатологических проявлений у наркологических больных (Иванец Н.Н., Анохина И.П. и др., 2013; Винникова М.А., 2011; Schuckit M.A., 2009, 2010; Block V. A., Holland R. L., 2010). При алкогольной зависимости аффективные расстройства, как правило, входят в структуру патологического влечения к психоактивному веществу и абстинентного синдрома (Альтшулер В.Б., 2011; Винникова М.А., 2012). По данным различных авторов, в структуре алкогольного абстинентного синдрома частота аффективных нарушений достигает 95% (Иванец Н.Н., Игонин А.Л., 2008; Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Балашова Т.Н., 2008; Альтшулер В.Б., 2011). При анализе ранних рецидивов у пациентов с алкогольной зависимостью, аффективные расстройства присутствуют в 65% случаев, больных (Ерышев О.Ф., 2009; Иванец Н.Н., Анохина И.П., 2010). Вместе с тем и при продолжительных ремиссиях частота аффективных нарушений сохраняется на уровне 15-30% (Ерышев О.Ф. с соавт., 2009; Bollini P., Ramplona S., 2010). Таким образом, аффективные расстройства имеют место на всех этапах течения хронического алкоголизма, облигатно присутствуя в структуре абстинентного синдрома, патологического влечения как в постабстинентном состоянии, так и на этапе ремиссии.

Несмотря на многочисленные исследования в этой области, остается нерешенным ряд вопросов, касающихся роли аффективных расстройств в развитии рецидивов хронического алкоголизма. Нуждается в дальнейшей научной проработке стратегия и тактика терапии аффективных нарушений, оценка результатов эффективности, основанная на критерии продолжительности и качестве ремиссии, полноты жизненного функционирования. Для лечения наркологических больных широко применяются антидепрессанты. Однако остаются недостаточно изученными вопросы эффективности различных антидепрессантов, а также принципы

построения лечебных программ с использованием антидепрессантов, и фармакоэкономическая эффективность тех или иных программ лечения.

Все перечисленное требует дальнейшего изучения клинического многообразия проявлений аффективных расстройств в структуре алкогольной зависимости их роли в развитии рецидивов, и дальнейшей разработки научно обоснованного комплексного дифференцированного подхода к лечению данной категории больных. В связи с вышеизложенным были определены цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования.

Изучение структуры и динамики аффективных нарушений у больных с хроническим алкоголизмом, их роли в развитии рецидивов и оптимизация лечения.

Задачи исследования.

1. Изучить клинико-психопатологические особенности аффективных нарушений в структуре хронического с алкоголизма и их роль в развитии рецидивов патологического влечения.
2. Разработать дифференцированные программы психотерапии пациентов в зависимости от вариантов аффективных нарушений.
3. Определить эффективность оптимизации противорецидивного лечения препаратом феварин на становление и течение ремиссии у больных с хроническим алкоголизмом.

Научная новизна. Впервые в Самаркандской области на клиническом материале проведено комплексное сравнительное клинико-психопатологическое исследование аффективных расстройств у больных с алкогольной зависимостью на всех этапах заболевания. Выделены

классификационные признаки динамики аффективных расстройств в структуре данной патологической зависимости на всех этапах заболевания. Определена дифференцированная роль каждого аффективного нарушения в развитии рецидивов хронического алкоголизма. На этой основе разработаны комплексные дифференцированные программы терапии для выделенных групп пациентов. Показана клиническая и экономическая эффективность оптимизации психофармакотерапии различными группами антидепрессантов у пролеченных больных.

Практическая значимость исследования. Результаты изучения аффективных расстройств в структуре синдрома патологического влечения, на различных этапах заболевания (синдром отмены, постабстинентный период, ремиссия) у больных с хроническим алкоголизмом, их роли в развитии рецидивов дают возможность для научного обоснования и построения комплексных дифференцированных патогенетических программ. Практическое применение которых показало клиническую и экономическую эффективность оптимизации психофармакотерапии различными группами антидепрессантов противорецидивного лечения у пролеченных больных.

ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По материалам диссертации опубликовано 1 журнальная статья и 3 тезиса.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Работа имеет 90 машинописных страниц, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, библиографического указателя, включающего 260 наименований (196 работ отечественных, 64 — зарубежных авторов), содержит **16 таблиц, 9 рисунков.**

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Сочетанное течение хронического алкоголизма и аффективных нарушений .

По результатам исследований Regier D.A. et al. (1990) 32% больных с аффективными расстройствами имеют ту или иную форму зависимости, включая постоянное злоупотребление алкоголем или алкогольную зависимость. Например, около 40% больных маниакально-депрессивным психозом с выраженными маниакальными и депрессивными приступами (в DSM-IV - биполярное расстройство 1 типа) злоупотребляют алкоголем. Эти данные показывают, что риск развития зависимости от алкоголя у больных маниакально-депрессивным психозом в 6,2 раза выше, чем в общей популяции. Более высокий риск развития алкогольной зависимости, по сравнению с общей популяцией, характерен и для больных с паническим расстройством. В то же время больные с депрессией или дистимией практически не отличаются по этому показателю от здоровых лиц. У 73% больных с депрессией наблюдают симптомы генерализованного тревожного расстройства, а у 12% - симптомы, патогномоничные для панического расстройства (Katschnig H. et al., 1990).

Существует тесная связь между тревожными расстройствами и злоупотреблением психоактивными веществами (Lingford-Hughes A., Potokar J., Nutt D., 2002). В МКБ—10 (World Health Organization, 1992) выделяются такие тревожные расстройства: фобическое (социальное, простое, агорафобическое), генерализованное, паническое и обсессивно-компульсивное. Из перечисленных расстройств последнее менее тесно связано со злоупотреблением психоактивными веществами.

В настоящее время нет единства во взглядах на природу соотношения аффективных расстройств и синдрома зависимости. Одни

исследователи говорят о коморбидности, предусматривающей некоторую патогенетическую обособленность рассматриваемых состояний (Мухин А.А., 2000), другие - о том, что аффективные расстройства являются неотъемлемой частью синдрома зависимости как такового (Никитин Ю.И. с соавт., 1987; Иванец Н.Н., Анохина И.П. с соавт., 1998, 2000; Винникова М.А., 2004; Янушкевич М.В., 2004). Некоторые авторы считают, что депрессивные, тревожные и соматоформные расстройства являются важными факторами риска по возникновению разных форм химической зависимости (Wittchen H.W., 1988; Гофман А.Г., 2003).

Если считать аффективные расстройства и синдром зависимости от психоактивных веществ коморбидными состояниями, то для успешного лечения представляется целесообразным их хронологическая дифференциация с выделением «первичного» звена и звена «вторичного». Так, если зависимость от психоактивных веществ формируется на фоне затяжного депрессивного или субдепрессивного состояния, целесообразно купировать, прежде всего, это аффективное расстройство. В данном случае можно рассчитывать на то, что сформировавшаяся «симптоматическая» зависимость от психоактивных веществ, например алкогольная зависимость, в случае успеха лечения «первичной» аффективной патологии исчезнет сама собой (Шабанов П.Д., 1999). Если же аффективные расстройства и синдром зависимости от психоактивных веществ, с которым они сочетаются, с патогенетической точки зрения едины, то хронологическая дифференцировка бессмысленна. Редукция одного компонента «большого наркоманического синдрома» с неизбежностью влечёт за собой обратное развитие всех других его составляющих (Бохан Н.А., 1997). Клинический опыт авторов свидетельствует о том, что оба описанных подхода имеют равное право на существование. В этом нет

противоречия, поскольку варианты формирования, развития и сосуществования аффективных расстройств у больных наркологического профиля многообразны (Минко А.И., Линский И.В., 2003).

1.2. Особенности патофизиологических, нейромедиаторных и генетических изменений при аффективных нарушениях и алкоголизме.

Наследственная предрасположенность — важный этиологический фактор психических расстройств. По данным семейных и близнецовых исследований, а также исследований приемных детей, генетические факторы играют важную роль в развитии синдрома зависимости, аффективных и тревожных расстройств. Однако механизм такой предрасположенности остается неясным, более того, неизвестен характер наследования и степень влияния генетических факторов на риск развития этих расстройств. Полагают, что в этом случае передача наследственных признаков не подчиняется простым законам Менделя. Развитие психического расстройства обусловлено, по-видимому, мутациями в нескольких генах, а наследование признаков в этом случае носит гораздо более сложный, плохо изученный характер.

Появились сообщения о возможной связи аффективных расстройств с определенными локусами 11 или X хромосом. К сожалению, впоследствии часть этих данных подтвердить не удалось, а другие нуждаются в дополнительном анализе (Вагон М., 1992). Для понимания патогенеза алкоголизма особый интерес представляет исследование 11 хромосомы, где локализованы гены, кодирующие аминокислотную последовательность Dg-рецепторов дофамина. Выявлена определенная связь между генотипом Dg-рецепторов дофамина и риском развития алкогольной зависимости. Эти данные были получены при посмертном исследовании головного мозга больных с алкогольной зависимостью, поэтому подтвердить или опровергнуть их, используя другие методы,

достаточно сложно (Gelemter J. et al., 1991; Comings D.E. et al., 1991). Огромное количество отрицательных или противоречивых результатов, полученных в ходе семейно-генетических исследований, можно объяснить чрезвычайной сложностью и гетерогенностью симптомов и синдромов любого психического расстройства (Ackenheil M., 1993). В семьях с наследственной предрасположенностью к психическим заболеваниям очень часто диагностируют алкогольную зависимость, депрессию и паническое расстройство.

Большинство биохимических исследований в психиатрии и наркологии были направлены на изучение особенностей функционирования трех моноаминергических систем центральной нервной системы - норадренергической, дофаминергической и серотонинергической (Hippius H., Ackenheil M., 1994; Анохина И.П.,.. Результаты клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют, что на фоне приема некоторых лекарственных средств или химических соединений у людей и животных могут развиваться симптомы, напоминающие симптомы депрессии, тревожных расстройств или синдрома зависимости. С этой точки зрения, наиболее хорошо изучены эффекты психотропных препаратов. Известно, что на фоне приема антидепрессантов повышается содержание катехоламинов в синаптической щели, и исчезают симптомы, обусловленные дефицитом моноаминов (Ackenheil M., 1990a).

Нарушения функционирования серотонинергических систем наблюдают не только при депрессии, но и при тревожных состояниях, а также у больных с синдромом зависимости. Используя метод связывания серотонина тромбоцитами, удалось выяснить, что у некоторых больных с депрессией, тревожными состояниями и алкогольной зависимостью нарушено связывание серотонина с

определенными типами специфических рецепторов (Ackenheil M., 1990b). Следовательно, нарушения функциональной активности серотонинергических систем характерны для больных с любым из этих трех психических расстройств. Аналогичные результаты были получены при изучении активности норадренергических и дофаминергических систем. По мнению Holsboer F. et al. (1989), нарушение механизмов нейроэндокринной регуляции связано с изменением функциональной активности рецепторов глюкокортикоидных гормонов.

Таким образом, патофизиология депрессий, тревожных расстройств и синдрома зависимости включает в себя нарушения активности нескольких медиаторных систем. При определенных психических расстройствах могут наблюдаться более выраженные нарушения в какой-то одной медиаторной системе (например, в норадренергической при паническом расстройстве или в серотонинергической при агрессивном поведении). Вместе с тем, медиаторные системы организма тесно взаимосвязаны, и нарушение функционирования только в одной из них маловероятно.

Главным биологическим звеном патогенеза алкогольной зависимости являются специфические нарушения функций катехоламиновой системы (Анохина И.П. с соавт., 2000). Её перестройка вследствие длительной алкогольной интоксикации приводит к значительному повышению концентрации в мозге и крови дофамина в период острого отнятия алкоголя и развития алкогольного абстинентного синдрома и, напротив - к снижению содержания дофамина и норадреналина и чувствительности к ним постсинаптических рецепторов в период регулярного потребления алкоголя и при длительном воздержании. Тем самым, создаются реальные биологические предпосылки для развития депрессивной симптоматики при алкогольной зависимости, а именно:

дефицит катехоламиновой нейромедиации при регулярном потреблении алкоголя и длительном воздержании. Авторами проведено исследование, в результате которого предлагаются клинически обоснованные нейрхимические критерии индивидуального выбора антидепрессивных препаратов для лечения депрессивных состояний при алкогольной зависимости, основанные на использовании показателей состояния нейромедиаторных систем наряду с особенностями психопатологических и эмоциональных расстройств у больных. Основными биохимическими критериями для индивидуального подбора антидепрессантов являются исходный уровень дофамина, а также концентрация серотонина в плазме крови больных.

1.3. Клинические особенности аффективных нарушений при алкогольной зависимости.

В последние годы единодушно признается, что эмоциональные расстройства занимают важное место в клинике алкогольной зависимости и, в частности, в структуре алкогольного абстинентного синдрома (Бокий И.В., Лапин И.П., 1976; Бокий И.В., 1983; Иванец Н.Н., Игонин А.Д., 1983). Наиболее распространенными из них являются депрессивные проявления. Согласно опубликованным данным, симптомы депрессии наблюдают у 30-60% больных с алкогольной зависимостью (Bronisch T., 1985).

Аффективные расстройства при алкогольной зависимости (в похмельном состоянии и в ремиссии) нередко являются причиной суицидального поведения (Шустов Д.И., 2000).

Изучение аффективных расстройств у больных алкогольной зависимостью выявило различные варианты депрессивной симптоматики: 1) астеническую депрессию (гиперстенический и

гипостенический варианты), 2) дисфорическую депрессию, 3) ипохондрическую депрессию, 4) «типичную» депрессию (Марковская Н.С., 1987).

Аффективные нарушения являются одним из наиболее частых вариантов патологии при зависимости от алкоголя (Ерышев О.Ф., Тульская Т.Ю., 1997). Аффективные нарушения проявляются у больных с зависимостью от алкоголя как в острые периоды болезни в запойных состояниях, при алкогольном абстинентном синдроме, так и во время воздержания от приема алкоголя - в период становления и даже стабилизации ремиссии. В последнем случае аффективная патология наблюдается тем чаще, чем ближе к началу ремиссии находится пациент. Особенно часто можно столкнуться с аффективной патологией при алкогольной зависимости в первые восемь месяцев течения ремиссии (Дубинина Л.А., 1996).

По времени возникновения и особенностям патогенетических связей с хронической алкогольной интоксикацией аффективные нарушения при люцидной (непсихотической) алкогольной зависимости делят на «первичные» и «вторичные». Первичные - существовавшие у пациента до формирования алкогольной зависимости (в таких случаях хроническая алкогольная интоксикация усугубляет имеющиеся у больного тенденции к аффективным колебаниям и депрессивному реагированию). Вторичные - возникающие под влиянием хронической алкогольной интоксикации и формирующейся токсической энцефалопатии. Кроме того, выделяют аффективные нарушения, включенные в рамки невротических реакций, появляющихся на различных этапах ремиссии у больных с алкогольной зависимостью.

Сравнение депрессивных состояний у больных с алкогольной зависимостью и эндогенных депрессий аналогичного уровня показывает, что у больных с зависимостью от алкоголя депрессивная

симптоматика менее выражена, в ней менее представлен эндогенный радикал. Эти состояния в значительной мере напоминают «невротически-реактивные депрессии» (Cook B.L. et al., 1991; Winokur G., 1985).

Общей особенностью всех депрессивных синдромов, возникающих в рамках алкогольной зависимости, является наличие в них тревоги с различной степенью выраженности (Балашова Т.Н., 1987). Это усложняет структуру синдрома, формируя тревожно-депрессивные, дисфорические, депрессивно-ипохондрические и другие картины. Такие сложные состояния рассматриваются с позиций теории «коморбидности», характеризующей подобные состояния как «гибрид» нескольких заболеваний, взаимодействие которых создает патологические образования с определенным, отличным от типичных форм течением и прогнозом, требующие определенных терапевтических подходов (Feinstein A.R., 1970).

У больных алкогольной зависимостью депрессивная симптоматика, как правило, не достигает психотического уровня, соответствуя «открытым» синдромам, где уровень эндогенного (витального) радикала оставляет значительные возможности для включения в клиническую картину личностных и ситуационных моментов (Хвиливицкий Т.Я., 1973; Woodruff R. et al., 1973). Однако отличаясь широким полиморфизмом и нестабильностью проявлений (Бокий И.В., Лапин И.П., 1976), аффективные расстройства не всегда выражены, что затрудняет их диагностику клиническим методом. К тому же при алкогольной зависимости особенно резко проявляется несоответствие между переживанием и внешним выражением эмоций (Мельник В.И. с соавт., 1998; Schuckit M., 1986).

Как отмечают Минко А.И. с соавт. (2002, 2003), аффективные расстройства занимают существенное место на всех этапах

алкоголизации и зависимости от алкоголя: в период предболезни, в структуре патологического развития личности, в структуре патологического влечения к алкоголю, в предзапойный период, во время запоя, в состоянии отмены алкоголя, в структуре «протрагированного астенического абстинентного синдрома», на стадии алкогольной энцефалопатии, в период ремиссии и даже в состоянии алкогольного опьянения, носящего эпизодический характер.

По данным литературы, аффективные расстройства сопутствуют алкогольной зависимости в 32,5-60,0% случаев. Злоупотребление алкоголем или зависимость повышают риск развития аффективных расстройств, а они, в свою очередь, увеличивают риск возникновения зависимости. По мнению большинства авторов, более целесообразно разделять аффективные расстройства на: возникающие в структуре патологического влечения к алкоголю и самостоятельные, если они сохраняются после купирования основных симптомов патологического влечения к алкоголю. Исследование 312 лиц с синдромом зависимости от алкоголя показало, что: депрессия встречалась в 35%, причём в 19% из них средней и высокой степени выраженности; тревога отмечена у 41% обследованных, у 19% из них средней и высокой степени выраженности; эмоциональная лабильность обнаружена у 18% обследованных, у 11% из них средней и высокой степени выраженности; дисфории отмечены у 35% больных, в т. ч. у 17% из них средней и высокой степени выраженности (Conner K.R. et. al, 2005).

По результатам исследования Conner K.R., Sorensen S., Leonard K.E. (2005) депрессия при поступлении на лечение является предиктором более интенсивного употребления алкоголя и более частых срывов в первый месяц лечения. Процесс улучшения у этих пациентов происходит значительно медленнее. Авторы заключают, что

инициальная фаза лечения имеет решающее значение для удержания пациентов в лечебной программе.

По данным литературы, аффективные расстройства сочетаются с зависимостью от психоактивных веществ в 32,5-85,0% случаев (Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р., 1997; Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., 2000; Минко А.И., Линский И.В., 2003).

Сочнев И.М. (1987) в своем исследовании свидетельствует, что наиболее ранние повторные рецидивы алкогольной зависимости наступали у лиц с аффективными колебаниями в преморбиде.

Данные, полученные в исследовании Абрамочкина Р.В. (2000), не расходятся с литературными сведениями об относительно малой специфичности аффективного и вегетативного компонентов синдрома первичного патологического влечения к алкоголю и тесной связи этих двух сфер.

По мнению Балашовой Т.Н. (1987), психологическая структура аффективных расстройств при алкогольной зависимости включает три относительно самостоятельных группы характеристик. Это стабильные особенности эмоциональной сферы личности, проявляющиеся в преморбиде, изменения личности при алкогольной зависимости и характеристики актуального психического состояния.

Особенности личности влияли как на выраженность аффективных расстройств, так и на качественные проявления аффективной патологии. Углубленное изучение взаимосвязей характеристик состояния и личности позволило заключить, что нарушение самооценки является основным психологическим фактором формирования аффективных расстройств при алкогольной зависимости.

Качественные проявления аффективной патологии (характер аффективного синдрома) были связаны с направленностью основных

характерологических тенденций и поведения: интровертированностью-экстравертированностью, подчиненностью-доминантностью.

Основной причиной неблагоприятного течения зависимости от алкоголя (Иванец Н.Н., Анохина И.П. и др., 1996) являются частые обострения патологического влечения к алкоголю, сопровождающиеся аффективными нарушениями (пониженное настроение с раздражительностью или тревожностью, нарушение сна). Наиболее ярко взаимосвязь аффективных нарушений и патологического влечения к алкоголю представлена в структуре предрецидивных состояний и абстинентного синдрома.

В своей диссертационной работе Винникова М.А. (2004) установила, что аффективные (депрессивные и тревожные) нарушения синдромологически равнозначны патологическому влечению к алкоголю и обладают рядом особенностей, к которым относятся их малая дифференцированность, структурная нечеткость, преобладание в качестве базисного расстройства тревоги. Выявлен феномен диссоциации между субъективной и объективной оценкой присутствующих аффективных нарушений, а также между аффективными и вегетативными признаками.

Вопрос о нозологической принадлежности и об отношении эмоциональных сдвигов к патологическому влечению решается в зависимости от наличия целого симптомокомплекса влечения. Взятый в отдельности, сам по себе, ни один симптом не обладает достаточной нозологической специфичностью (Снежневский А.В., 1969; Морозов Г.В., 1988).

Walton H. (1968) показал, что пациенты с гамма-алкоголизмом по Желлинеку (Jellinek E., 1960) заметно отличаются по личностным особенностям от больных с дельта-алкоголизмом: первым значительно

более свойственны были такие черты, как эмоциональная неустойчивость, склонность к тревоге.

Самым частым эмоциональным проявлением патологического влечения к алкоголю являются дисфорические расстройства разной степени тяжести. Ludwig A., Stark L. (1974) считают, что в основе влечения к алкоголю у больных алкоголизмом лежат дисфорические расстройства.

Стрельчук И.В. (1976) говорит об алкогольной природе депрессивных и тревожных состояний, возникающих после длительной алкогольной интоксикации. Эти состояния проходят при воздержании от алкоголя, даже без проведенного лечения.

В ряде случаев эмоциональный компонент выражается только тревогой. Возможна эмоциональная лабильность, чаще возникающая у женщин. Она проявляется обидчивостью, слезливостью, обостренной восприимчивостью к разговорам на неприятные темы.

Альтшулер В.Б. (2002) указывает, что все эмоциональные нарушения в клинике алкогольной зависимости подразделяются на две неравные части. Меньшую часть (7-12%) составляют первичные эмоциональные нарушения, которые отмечаются еще в преморбиде (эндогенные депрессии). Вторичные эмоциональные нарушения возникают как проявление зависимости от алкоголя на его развернутых этапах. Главным образом это атипичные депрессии (тревожные, ипохондрические, дисфорические). Кроме того, наблюдается эмоциональная неустойчивость с эксплозивностью, слезливостью, истероформными реакциями, тревога.

В сложной клинической структуре синдрома патологического влечения с постоянством присутствуют аффективные нарушения, в основном депрессивного спектра. Многочисленные исследования больных с зависимостью от алкоголя показали тесную связь патологического

влечения, его обострения и редукции с усилением и ослаблением депрессивных, дисфорических явлений (Иванец Н.Н., Игонин А.Л., 1979; Валентин Ю.В., 1984; Ludwig A.M., 1983).

Гузиков Б. М. с соавт., (1999) отмечают, что из расстройств депрессивного ряда больные наркоманией наиболее часто обнаруживают дистимические нарушения, протекающие с преобладанием жалоб на недомогание, беспокойный непродолжительный сон, вялость, усталость. Учитывая относительную психопатологическую доброкачественность дистимии, ее роль, скорее, заключается в провоцировании наркотизации. У абсолютного большинства исследованных пациентов возобновление наркотизации после периода воздержания от употребления психоактивных веществ приурочено к более или менее продолжительному депрессивному состоянию. Причём у значительной группы наркозависимых (40%) наблюдается чёткая корреляционная связь между выраженностью депрессивной симптоматики и появлением непреодолимого влечения к наркотику.

В клинике абстинентного синдрома могут быть представлены разнообразные отдельные проявления анергической депрессии (Софронов А.Г., 1998). Депрессивные состояния, описанные автором, не структурированы в маниакально-депрессивный психоз и его клиническую разновидность - "скрытую депрессию".

1.4. Лечение аффективных нарушений у больных хроническим алкоголизмом.

По вопросам психофармакотерапии аффективных расстройств имеется огромное количество исследований и научных работ. В психиатрии для купирования аффективных расстройств используются в основном антидепрессанты, тогда как в наркологии - комбинации

антидепрессантов с нейролептиками и/или антиконвульсантами (Альтшулер В.Б., 1994, Иванец Н.Н., Винникова М.А., 2002). Мы остановимся лишь на некоторых аспектах проблемы, отражающих настоящее положение дел.

Для фармакотерапии аффективных расстройств, проявляющихся при синдроме зависимости от психоактивных веществ, используются те же классы препаратов, что и для коррекции так называемой «чистой» аффективной патологии. Это, прежде всего, антидепрессанты различных фармакологических классов (Иванец Н.Н., 2000; Сиволап Ю.П., Савченков В.А., 2000; Tiihonen J., Ruunanen O. P., Kauhanen J. et al., 1996; Naranjo C. A., Bremner K. E. et al., 1997; Linsky I. V., Minko A. I. et al, 2002).

Проводился целый ряд научных исследований по оценке эффективности использования антидепрессантов у больных с алкогольной зависимостью (Soyka M, Naber D, 1993). Ранее эти препараты использовали только в тех случаях, когда у больного алкогольной зависимостью появлялись симптомы депрессии или повышенная тревожность. Классические трициклические антидепрессанты практически не влияют на характер употребления алкоголя или частоту ремиссий у больных с зависимостью от алкоголя, но достаточно эффективны при появлении у них симптомов депрессии.

Новые препараты (ингибиторы обратного захвата серотонина, стимулятор обратного захвата серотонина), избирательно действующие на серотонинергическую передачу, по данным различных исследований способны снижать употребление алкоголя (Loo H. et al, 1988).

Для купирования аффективных расстройств в клинике зависимости от психоактивных веществ используются не только антидепрессанты. Есть данные о том, что препараты лития эффективны в качестве средств, поддерживающих пациентов в состоянии воздержания от

употребления психоактивных веществ (Каплан Г.И, Сэдок Б. Дж, 1994). Наиболее оправдано применение солей лития при наличии у больных дистимии (Иванец Н.Н, 2000).

Бензодиазепины являются препаратами выбора при лечении синдрома отмены, сопровождающегося наличием выраженной тревоги, страха и бессонницы. При синдроме отмены с тревогой и беспокойством считается целесообразным назначение транксена; для купирования тревоги и депрессии - альпразолама (Мухин А.А, 2000).

Применение нейролептических препаратов как средств купирования аффективных расстройств в наркологической клинике ограничено. Используются преимущественно так называемые малые нейролептики.

Применение тимотропных средств в наркологической практике имеет ряд особенностей. Прежде всего, следует иметь в виду возможность развития зависимости. Это особенно актуально при назначении седатиков бензодиазепинового ряда. Учитывая возможность поражения внутренних органов и систем организма вследствие длительной интоксикации, не меньше внимания следует уделять текущему соматическому и неврологическому состоянию пациента. Побочные эффекты тимотропных средств могут значительно утяжелить имеющуюся соматическую или неврологическую патологию. Так, например, трициклические антидепрессанты вследствие кардиотоксического действия могут ухудшить течение алкогольной миокардиодистрофии, а в силу способности повышать судорожную готовность могут спровоцировать развитие судорожного приступа (Иванец Н.Н, Анохина И.П, 1993).

При лечении СИОЗС возможно специфическое осложнение — так называемый серотониновый синдром, риск которого особенно велик при сочетании СИОЗС с трициклическими антидепрессантами или с карбамазепином (Schlienger R. G, Shear N. H, 1998). Считается, что это

осложнение обычно протекает благоприятно, однако описаны отдельные случаи развития опасных для жизни осложнений.

Антидепрессанты различной структуры традиционно широко применяются в наркологической практике, в частности, при лечении алкогольной зависимости. Это связано, прежде всего, с высокой коморбидностью зависимости от алкоголя и депрессивных расстройств. Этот давно известный эмпирический факт был подтвержден в ходе ряда крупных популяционных исследований. Так, при обследовании 42862 взрослых лиц в США у 32,5% больных с диагнозом большая депрессия устанавливался также диагноз зависимости от алкоголя (Grant B.F, Harford T.C, 1995). Сходные цифры - 30,5% коморбидности большой депрессии и зависимости от алкоголя были получены в Канаде (Spaner D. et al, 1994). Еще в одном популяционном исследовании диагноз коморбидного аффективного расстройства был установлен 28,1% больных с диагнозом алкогольной зависимости (Ross H.E, 1995). Среди антидепрессантов, применяющихся при лечении зависимости от алкоголя, наиболее часто назначаются препараты, относящиеся к группе трициклических (ТЦА), а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). СИОЗС, появившиеся в 1980-х, сразу же начали активно использоваться в наркологической практике, вероятно, в силу того, что при сопоставимой с ТЦА антидепрессивной активности, они обладали менее выраженным побочным действием и потенциалом к интеракциям (Soyka M. et al, 1997), а также, как было обнаружено в ряде исследований, непосредственно уменьшали влечение к алкоголю и уровень его потребления (Gorelick D.A, 1989; Naranjo C.A. et al, 1987; Naranjo C.A. et al, 1992). Потенциальные механизмы влияния СИОЗС на влечение к

алкоголю могут быть объяснены с помощью гипотезы о центральной серотониновой недостаточности при алкоголизме (Farren K, 1995).

Лечение депрессий при алкогольной зависимости в силу сочетанности патологии предъявляет особые требования к переносимости и безопасности применяемого антидепрессанта. В этом плане феварин имеет ряд преимуществ как перед традиционными ТЦА, так и перед другими СИОЗС (Hyttel J, 1994; Framton M, 1997; Labbate L.A. et al, 1999; Patris M. et al, 1996; Ekselius L. et al, 1997; Rosenberg et al, 1994; Lader M, 1996; Lader M. et al, 1986; Fairweather B. et al, 1997; Montgomery S.A. et al, 1993; Grundemar et al, 1997; Balldin J. et al, 1994; Peter H. et al, 1994). Высокая безопасность применения

феварина, продемонстрированная в ходе длительной терапии, хорошо согласуется с данными краткосрочных восьминедельных исследований, во время которых профиль переносимости препарата оказался также крайне благоприятным (Burke W. et al, 2002; Montgomery S.A. et al, 2001; Lepola U.M. et al, 2003; Hutt A.J, 2002; Wade A. et al, 2002). Длительная терапия феварином предотвращает рецидивы депрессивных эпизодов (Rapaport M. et al, 2004).

Еще одной проблемой при алкогольной зависимости является наличие коморбидной тревоги, а также панических расстройств (Lepola U, 1994). Феварин рассматривается как перспективное средство для лечения подобного рода психической патологии. Его воздействие на панические атаки было зафиксировано в ходе большого (n=475), плацебо-контролируемого исследования (Wade A.G. et al, 1997).

Интересные результаты были получены при лечении феварином больных с алкогольной зависимостью в Финляндии и Италии. В финском исследовании (Tiihonen J. et al, 1996) с использованием плацебо-контроля феварин назначался на протяжении трех месяцев больным с алкогольной зависимостью, у большинства из которых

(68%) заболевание было расценено как тяжелое (алкогольная зависимость второго типа — Irwin M.M. et al, 1990). Через месяц после окончания терапии 19% больных полностью воздерживалось от приема алкоголя (до лечения максимальный период воздержания от алкоголя не превышал одной недели), а в 26% случаев родственники больных сообщали о значительном улучшении.

Результаты исследования в Италии оказались еще более обнадеживающими (Angelone S.M. et al, 1998). Феварин (50 мг/сут) и флювоксамин (150 мг/сут) были назначены соответственно 33 и 25 больным с диагнозом алкогольной зависимости (по DSM-IV). Исследование с плацебо-контролем продолжалось 16 недель. Оба препарата показали высокую противоалкогольную эффективность: к концу исследования около 60% больных в обеих группах воздерживались от приема алкоголя, что существенно отличало их от контрольной группы, принимавших плацебо ($p=0,04$). Более того, у больных на фоне назначенного феварина довольно быстро и значительно снижалась тревожная симптоматика. Хотя флювоксамин также уменьшал тревогу и влечение к алкоголю, это происходило медленнее и не столь выражено как при использовании феварина.

Оценивая эффективность использования СИОЗС как средства воздействия на влечение к алкоголю, ряд авторов справедливо замечают, что результаты этих работ могли быть более определенными в случае, если бы в ходе исследований учитывались различные подтипы алкоголизма (Lesch O.M., Walter H., 1996; Anton R.F, 1996).

Таким образом, как показывают литературные данные, антидепрессант феварин может применяться не только для лечения коморбидных депрессивных расстройств, но и как антикревинговое средство, непосредственно влияющее на влечение к алкоголю.

Назначать антидепрессанты при наличии депрессивных расстройств рекомендуется не ранее, чем через 10 дней от последнего приема алкоголя (Альтшулер В.Б., 2002). Среди антидепрессантов предпочтительными для лечения больных с алкогольной зависимостью являются препараты последнего поколения (миансерин, флуоксетин, флувоксамин, паксил). Они избирательно тормозят обратный захват серотонина, селективно повышая активность только этого нейромедиатора. К преимуществам этих препаратов относится также отсутствие или малая выраженность антихолинэргического действия и связанных с ним побочных явлений.

Психотерапия является важным компонентом комплексного лечения пациентов с алкогольной зависимостью (Анучин В.В. и др., 1988; Валентик Ю.В., 1989; Валентик Ю.В., Даренский И.Д., 1990; Даренский И.Д., 1994, 1995; Холмогорова А.Б., 2006).

По мнению Tolsma RJ, Driol M.E, Niland T.A. (1992), психотерапия часто является центральным компонентом в лечебной программе наркологических больных. Fischer G, Eder H. (1999) выделяя подходы к лечению зависимости от алкоголя ставят психотерапевтическое воздействие на третье место после медикаментозной терапии и психосоциальной помощи.

При этом в разных направлениях психотерапии анализируются аффективные расстройства и выделяются специфические мишени и задачи психотерапевтической работы (Карвасарский Б.Д., 2000; Перре М, Бауман У, 2002; Василюк Ф.Е., 2003 и др.).

В рамках теории привязанности, системно ориентированной семейной и динамической психотерапии указывается на нарушение семейных взаимоотношений в качестве важного фактора возникновения и течения расстройств аффективного спектра (Arietti S, Venograd J., 1983; Bowlby D, 1980; Боуэн М, 2005; Эйдемиллер Э.Г.,

Юстицкис, 2000; Соколова Е.Т., 2002 и др.). Когнитивно-бихевиоральный подход акцентирует дефицит навыков, нарушения процессов переработки информации и дисфункциональные личностные установки (Beck А.Т, 1976; Гаранян Н.Г, 1996; Холмогорова А.Б, 2001). В рамках социального психоанализа и динамически ориентированной интерперсональной психотерапии подчеркивается важность нарушения межличностных контактов (Хорни К, 1993; Klerman G. et al, 1997). Представители экзистенциально-гуманистической традиции на первый план выдвигают нарушение контакта со своим внутренним эмоциональным опытом, трудности его осознания и выражения (Роджерс К, 1997).

Таким образом, анализ данных отечественной и зарубежной литературы показывает, что аффективные расстройства широко представлены у наркологических больных. Они встречаются как коморбидная патология в рамках эндогенных заболеваний или пограничных психических расстройств и сочетаются с болезнями зависимости. Аффективные расстройства могут входить в структуру самой зависимости, что подтверждают данные нейрохимических исследований. Вместе с этим, практически отсутствуют данные об аффективных расстройствах в структуре зависимости от азартных игр. Актуальным остается разработка комплексных терапевтических программ, включающих использование психофармакотерапии и психотерапии. При этом нет данных по фармакоэкономическому обоснованию выбора той или иной психофармакотерапии. Вопрос об оценке эффективности психотерапии и её безопасности у наркологических больных, остается открытым и требует дальнейшей клинически взвешенной проработки.

Глава 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала.

Работа основана на результатах комплексного обследования 60 пациентов с хроническим алкоголизмом, в средней (II) стадии болезни, находившиеся на стационарном лечении Самаркандском областном наркологическом диспансере, затем наблюдавшиеся амбулаторно, в периоде с 2012 по 2014 гг.. Возрастной диапазон от 23 до 45 лет, средний возраст составил $41,4 \pm 3,8$ года. Все пациенты были мужского пола.

Клинико-динамическим показатели представлены в таблице 3.

Возраст начала систематического употребления алкоголя составлял $19,6 \pm 3,3$ лет. Длительность заболевания в представленной выборке варьировала от 5 до 23 лет (средняя его длительность составила $15,17 \pm 1,67$ года). Преобладающей формой злоупотребления алкоголем являлась псевдозапойная: она диагностировалась у 38 пациентов (63,3%). У 22 человек (37%) наблюдалось среднепрогредиентное формирование алкогольной зависимости. Толерантность на момент исследования составляла от 0,5 до 1,7 л крепких спиртных напитков в сутки.

Таблица 1.

<i>Возраст</i>	<i>Алкогольная зависимость</i>	
	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
<i>19-24</i>	2	3,3
<i>25-30</i>	6	10
<i>31-35</i>	10	17
<i>36-40</i>	15	25
<i>41-45</i>	27	45
<i>Всего</i>	60	100.0

Распределение больных по возрасту

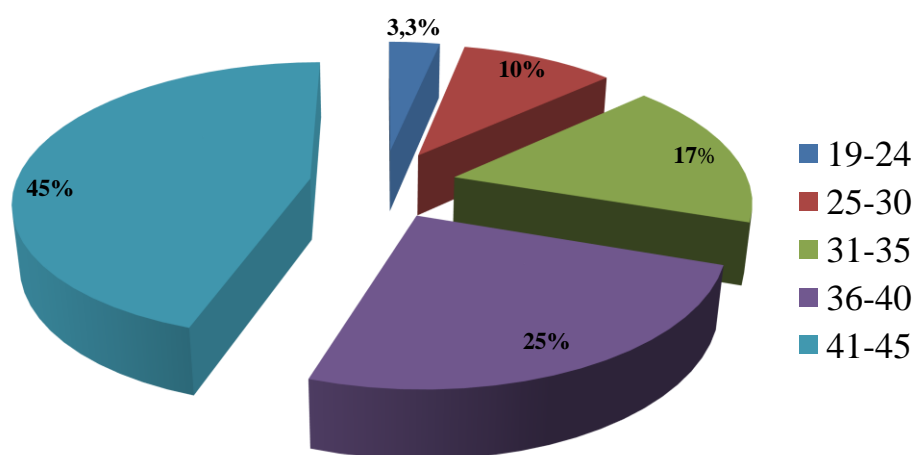


Рисунок 1.

Диагностика синдрома зависимости производилась по МКБ-10 (Психические расстройства и расстройства поведения, 1998). В связи с тем, что МКБ-10 предназначена в большей степени для статистических целей и не может заменить собой концептуальных классификаций, сохраняющих свое значение для наркологии как науки, также

использовались критерии Глоссария «Стандартизированные психопатологические симптомы и синдромы для унифицированной клинической оценки алкоголизма и алкогольных психозов» (1976). Прогрессиентность алкогольной зависимости оценивалась в соответствии с методическими указаниями «Методы комплексного прогноза хронического алкоголизма» (Ураков И.Г., Качаев А.К., 1976) и критериями Морозова Г.В. и Иванца Н.Н. (1981).

При квалификации преморбидных личностных особенностей использовались классификация Ганнушкина П.Б. (1933), Кербикова О.В. (1971), классификация акцентуаций характера Леонгарда К. (1968), Личко А.Е. (1983). Степень выраженности личностных особенностей в преморбиде определялась по доминирующей симптоматике и, в соответствии с критериями исключения из исследования, соответствовала норме или акцентуации характера.

В исследование включались больные:

1. алкогольной зависимостью;
2. со сформированным алкогольным абстинентным синдромом;
3. с психическими и поведенческими расстройствами, связанными с синдромом зависимости.

Из исследования исключались пациенты:

1. с сопутствующими психическими заболеваниями (в том числе с эндогенной аффективной патологией), с тяжелым органическим поражением ЦНС;
2. с острыми психотическими расстройствами;
3. с сочетанием зависимости от различных психоактивных веществ (за исключением никотиновой), с сочетанием химической и нехимической зависимости;
4. ВИЧ инфекцией;

5. с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения.

По социально-демографическим показателям пациенты распределились следующим образом (таблица 2). Большинство больных были не женатые или разведенные, всего состояли в браке 20,7% больных. Анализ уровня образования показывает преобладание пациентов со средним и средним специальным образованием - 80 человек (53,3%) получили среднее и среднее специальное образование, высшее образование имели 40,7% больных. Отмечается диссоциация между относительно средним образовательным уровнем пациентов и их низким в большинстве случаев профессиональным статусом. 38,7% с алкогольной зависимостью не работали и находились на иждивении родственников.

Таблица 2.

Основные социально-демографические характеристики больных

Характеристики	Алкогольная зависимость (N=60)	
	Абс. число	%
Профессиональная занятость:		
Работающие	19	32
-физический труд	15	25
-интеллектуальный труд	4	7
Неработающие	41	68
Уровень образования:		
Среднее	35	50

Среднее специальное	25	42
Женаты	30	50
В браке не состояли	10	17
Разведены	20	33

**Характеристика пациентов с алкогольной зависимостью по основным
клинико-динамическим показателям**

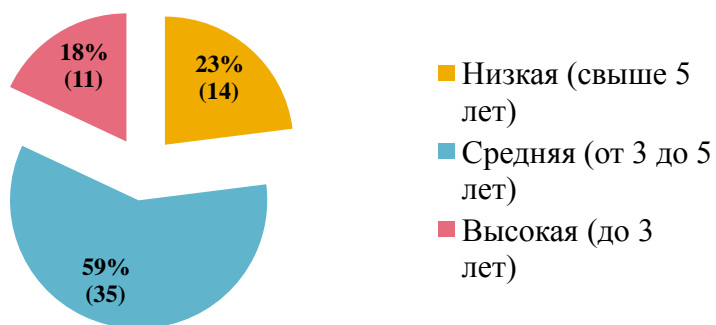
Таблица 3.

Показатели	Больные с алкогольной зависимостью (n=60)	
	<i>Абс. число</i>	<i>%</i>
<i>Прогрессиентность (скорость формирования ААС с момента начала систематического употребления)</i>		
<i>Низкая (свыше 5 лет)</i>	14	23
<i>Средняя (от 3 до 5 лет)</i>	35	59
<i>Высокая (до 3 лет)</i>	11	18
<i>Форма злоупотребления алкоголем:</i>		
<i>Постоянная</i>	25	42
<i>Периодическая</i>	35	58
<i>Длительность ремиссий в анамнезе:</i>		
<i>Отсутствие</i>	8	13
<i>Менее 6 месяцев</i>	16	27
<i>Более 9 месяцев</i>	14	23
<i>Более 12 месяцев</i>	22	37

Рисунок 2.

Характеристика пациентов с алкогольной зависимостью по основным клинико-динамическим показателям

Скорость формирования ААС с момента начала систематического употребления



Форма злоупотребления алкоголем

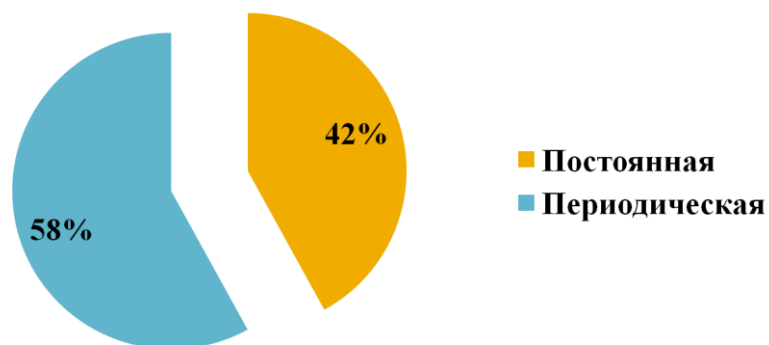


Рисунок 3.

Длительность ремиссий в анамнезе

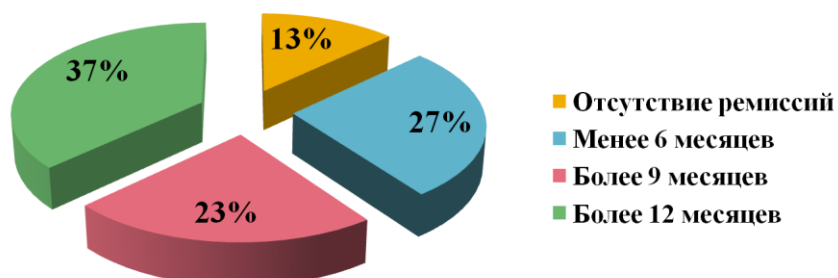


Рисунок 4.

У 37 % пациентов в анамнезе были ремиссии более одного года, у 13% исследуемой группы ремиссии отсутствовали. У большого количества больных этой группы (50%) наблюдались непродолжительные ремиссии (6-9 месяцев).

Все пациенты были осмотрены терапевтом. У 4,8% больных (3 человек) было диагностировано алкогольное поражение сердца. С учетом биохимических данных, данных ультразвукового исследования, у 73,3% больных (44 человек) было диагностировано алкогольное поражение печени, у 12% (7 человек) алкогольный жировой гепатоз, у 10% больных (6 человек) - хронический алкогольный гепатит вне обострения. У 41,3%, наблюдались неврологические последствия алкогольной зависимости — полинейропатии I, I-II степени.

Таким образом, репрезентативность изученного материала обеспечивается достаточным объемом обследованных выборок, его сопоставимостью с анализировавшимися ранее различными авторами выборками по большинству социально-демографических характеристик клинико-динамических показателей.

2.2. Характеристика методов исследования.

В работе использовались клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, экспериментально-психологический и статистический методы исследования.

В соответствии с задачами исследования для регистрации полученных данных была разработана карта обследования «Индивидуальная карта клинико-психопатологического исследования больного», на основе карты эпидемиологического исследования больных алкоголизмом, разработанная и использовавшаяся в наркологических отделениях ГНЦССП им. В.П. Сербского, а в последующем в ННЦ наркологии (Качаев А.К., Иванец Н.Н., Игонин J.L, 1995). Карта включала в себя сведения о наследственной отягощенности, раннем развитии, перенесенных заболеваниях, особенностях формирования эмоциональной сферы, степени выраженности личностных девиаций, внутрисемейных взаимоотношениях, физическом состоянии, оценке психопатологической симптоматики, патологического влечения на различных этапах заболевания, проводимой психофармакотерапии.

При исследовании терапевтической эффективности и безопасности лекарственных препаратов и составлении комплексных программ лечения, помимо вышеописанной карты использовались индивидуальные протоколы проведения клинических испытаний, максимально отвечающих международным требованиям GCP (качественной клинической практики). Протокол включал в себя информированное согласие пациента и подтверждение исследователем согласия пациента на участие в запланированном клиническом исследовании.

Для объективизации полученных данных использовались:

1. Специально разработанные в отделении клинической психофармакологии шкалы оценки соматовегетативных и психопатологических проявлений в структуре абстинентного синдрома, постабстинентного состояния и на этапе формирования ремиссии. Количественная оценка тяжести состояния во всех случаях проводилась по четырех балльной шкале, где 0 — отсутствие симптома, 1 - слабая его выраженность, 2 - умеренная выраженность, 2 — тяжелая выраженность.

2. Для оценки тяжести и структуры патологического влечения специальные шкалы: шкала патологического влечения к алкоголю (Чередниченко Н.В, Альтишулер В.Б., 1992).

3. Для регистрации аффективной симптоматики: шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), шкала самооценки депрессии Бека, шкала самооценки тревоги Шихана.

Психотерапевтическое лечение начиналось с момента первого контакта с пациентом, в большинстве случаев продолжалось в течение нескольких месяцев, иногда более года. Групповая психотерапия проводилась после купирования абстинентного синдрома.

Результаты лечения оценивались с помощью стандартизованных лечебных карт, а также по четырех балльной шкале (в случаях, когда результат был представлен в виде значения $M \pm t$, M - средняя арифметическая простая, t - случайная ошибка репрезентативности).

Оценка результатов исследования проводилась с использованием методов статистического анализа - математической статистики (Поляков И.В, Соколова Н.С., 1975). Для статистического анализа

полученных результатов были использованы компьютерные программы Microsoft Excel 2003 и Statistica 5.1.

Достоверность различий средних значений определялась по *t*-критерию Стьюдента. Для внутри- и межгруппового анализа клинических отличий использовался *U*-критерий Манна-Уитни. Проводился корреляционный и факторный анализ полученных данных. 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. Они включали вычисление средних значений соответствующих вариационных рядов и средних ошибок средних величин. Величины взаимосвязи между различными показателями изучались с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Значения данного коэффициента изменяются от "+1", при полной позитивной корреляции ранжируемых рядов, через "0", в случае полного отсутствия взаимосвязи, до "-1", если существует полная отрицательная взаимозависимость. Уровень значимости выявленных различий средних величин и коэффициентов корреляции Спирмена оценивался по соответствующим таблицам (Поляков И.В. и др. 1975).

Статистический анализ и обработку данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов математической статистики с использованием с использованием пакета SPSS 10.0 for Windows, проводили расчеты средней арифметической (*M*), среднеквадратического отклонения (*a*), ошибки средней арифметической (*m*). Достоверность различий определяли методом сравнения средних показателей (*t*-критерий Стьюдента), с помощью которого анализировалась значимость различий двух групп по среднему значению какого-либо показателя. Для оценки достоверности различий параметров по выборочным данным в

отношении количественных показателей принималось во внимание три уровня значимости: 5% (вероятность ошибочной оценки равна $P=0,05$), 1% ($P=0,01$) и 0,1% ($P=0,001$). При этом так называемую нулевую гипотезу не отвергали, если в результате исследования оказывалось, что вероятность ошибочной оценки относительно правильности принятой гипотезы превышает 5%. Взаимосвязь качественных признаков исследовалась с помощью метода % Пирсона К. Корреляционный анализ проводили с расчетом коэффициента ранговой корреляции Кендалла и Спирмена, который показывал направление и степень выраженности взаимосвязи двух признаков. С его помощью определялась сопряженность между качественными признаками. За достоверные принимались корреляционные связи при значениях коэффициента корреляции $r=0,5-0$ при достоверности уровня различий $P<0,05$.

Глава 3. АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА

3.1. Клиническая характеристика исследованных групп больных.

3.1.1. Наследственная отягощенность.

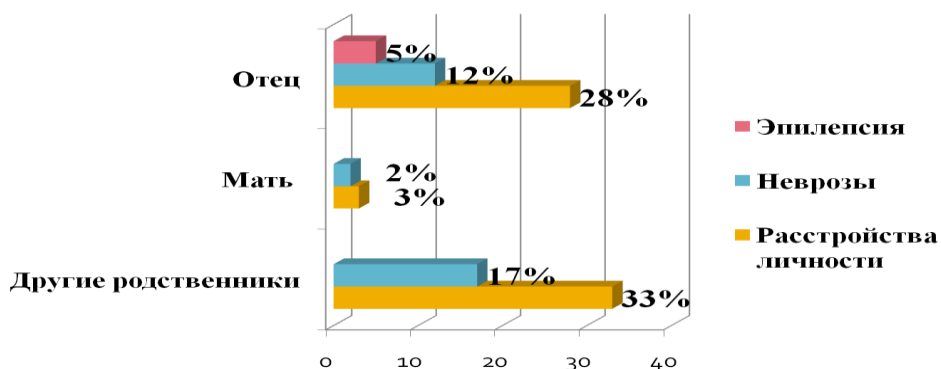
У большинства больных была выявлена наследственная отягощенность и составила 70% (105 человек), (таблица 6). Наибольший удельный вес занимала отягощенность алкогольной зависимостью по линии отца и составила 41,3% (62 человека), по линии матери встречалась реже - 12% случаев (18 человек). Алкогольная зависимость во второй линии родства встречалась в 56,7% случаев (85 человек), (таблица 6). Суицид зафиксирован в 6,7% случаев у родственников 1-ой степени родства, по линии 2-ой степени родства суицид отмечен также в 6,7% случаях.

Таблица 4.

Данные о наследственной отягощенности пациентов

	Отец		Мать		Др. родствен.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Алкогольная зависимость (№ = 60)						
Алкогольная	27	45	3	5	30	50
Расстройства личности	17	28	2	3	20	33
Неврозы	7	12	1	2	10	17
Шизофрения	0	0	0	0	0	0
МДП, циклотимия	0	0	0	0	0	0
Эпилепсия	3	5	0	0	0	0

Данные о наследственной отягощенности пациентов



Таким образом, у всех больных отмечается высокая наследственная отягощенность различными наркологическими и психическими заболеваниями, а также высокая плотность отягощения.

3.1.2. Преморбидные факторы риска развития зависимости.

У всех пациентов отмечались семейные и индивидуальные факторы риска развития зависимости от психоактивных веществ (по В.Д.Москаленко, 2002).

Большинство семей, в которых воспитывались исследованные пациенты, относились к дисфункциональным. Наибольшая встречаемость выявлена по следующим признакам: отрицание проблем и поддержание иллюзий (62,7%), вакуум интимности (66,7%), сокрытие семейных секретов и поддержание фасада

псевдоблагополучия (58,7%). Остальные признаки выявлены менее чем в 50,0% (от 42,0% до 28,0%).

Данные о наличии признаков дисфункциональности в семьях исследованных пациентов

Таблица 5.

<i>Признаки дисфункциональной семьи</i>	<i>Алкогольная зависимость (N=60)</i>	
	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
<i>Отрицание проблем и поддержание иллюзий</i>	<i>45</i>	<i>75</i>
<i>Вакуум интимности</i>	<i>50</i>	<i>83</i>
<i>Замороженность правил и ролей</i>	<i>31</i>	<i>52</i>
<i>Конфликтность во взаимоотношениях</i>	<i>55</i>	<i>92</i>
<i>Недифференцированность "я" каждого члена семьи</i>	<i>30</i>	<i>50</i>
<i>Недифференцированность границ личности</i>	<i>47</i>	<i>78</i>
<i>Все скрывают секрет семьи и поддерживают фасад псевдоблагополучия</i>	<i>45</i>	<i>75</i>
<i>Склонность к полярности чувств и суждений</i>	<i>48</i>	<i>80</i>

<i>Абсолютизирование воли, контроля</i>	56	93
---	----	----

По мнению A.Alterman, R.Tarter (1983) при формировании болезней зависимости во главе угла стоит семейная отягощенность различными психическими нарушениями и наличие в детстве отклонений в поведении. В анамнезе большинства исследованных больных отмечались нарушения поведения в детском возрасте, встречался синдром детской гиперактивности с плохой способностью к концентрации внимания, импульсивностью и

возбудимостью, отвлекаемостью и низкой толерантностью к фрустрации. Эти данные согласуются с неоднократно отмеченным фактом о наличии синдрома детской гиперактивности в анамнезе больных с алкогольной зависимостью (В.Д. Москаленко, М.М. Ванюков, 1988).

Особенно высока встречаемость такого фактора, как отсутствие эмоциональной привязанности между родителями и детьми. Этот фактор встречался в 60,0% у больных с алкогольной зависимостью. Развод родителей в семьях исследованных пациентов встречался в - **32,0%** — у больных алкогольной зависимостью. Постоянная конфликтность взаимоотношений выявлена у больных с алкогольной зависимостью - 70,0%. Это в равной мере относится и к эмоциональной разобщенности с родителями. Этот показатель встречался в 60,0% у больных с алкогольной зависимостью.

Синдром детской гиперактивности отмечался в приблизительно равной степени выраженности у больных с алкогольной зависимостью 42,7%, у больных с игровой зависимостью 36,7%. Девиации поведения встречались в 40,0% случаев у больных с героиновой зависимостью, в 30,0% — у больных с игровой зависимостью и в 20,0% у пациентов с алкогольной зависимостью.

Фактор сосредоточенности семьи на финансовых символах, где культивировалось высокое значение денег, их приоритет в жизни, возможность решать эмоциональные проблемы с помощью денег, при отсутствии реальной бережливости, планирования. у больных с алкогольной зависимостью этот фактор встречался у 43 пациентов (10,0%) (таблица 8).

Таблица 6.

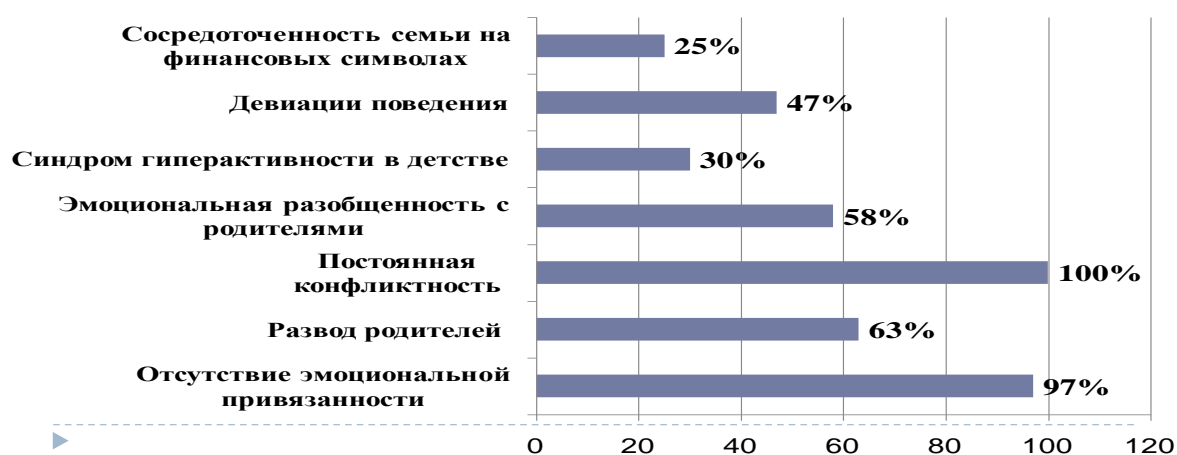
Преморбидные факторы, выявленные у пациентов по данным

анамнеза

<i>Факторы</i>	<i>Алкогольная зависимость</i>	
	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
<i>Отсутствие эмоциональной привязанности</i>	58	97
<i>Развод родителей</i>	38	63
<i>Постоянная конфликтность взаимоотношений</i>	60	100
<i>Эмоциональная разобщенность с родителями</i>	35	58
<i>Синдром гиперактивности в детстве</i>	18	30
<i>Девииации поведения</i>	28	47
<i>Сосредоточенность семьи на финансовых символах</i>	15	25

Рисунок 6.

Преморбидные факторы, выявленные у пациентов



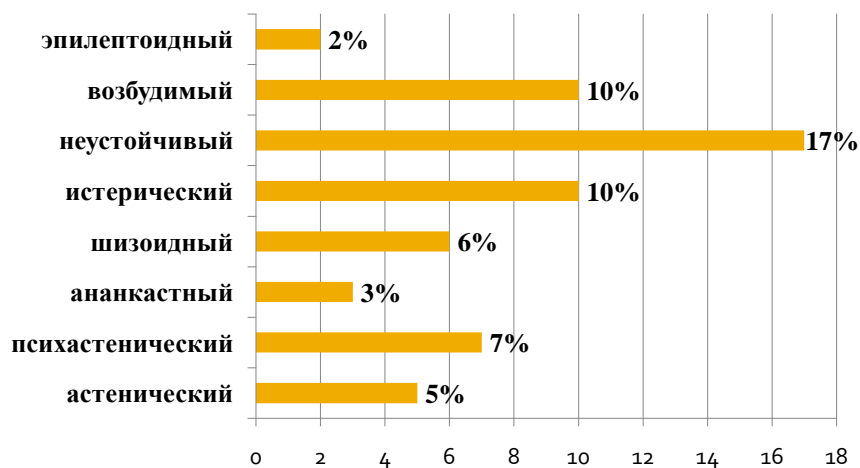
3.1.3. Преморбидные особенности характера.

Анализ преморбидных особенностей характера больных с алкогольной зависимостью показал, что в большем количестве случаев встречались неустойчивые черты – 28,3% (17 пациентов). Часто встречалось преобладание таких черт характера как возбудимые — 17% (10 пациентов), истерические - 10% (10 пациентов) и психастенические черты характера — 12% (7 пациентов) (таблица 9). Несколько реже диагностировалось преобладание эпилептоидных черт характера — 3% (2 человек), астенических - 8,3% (5 человек), шизоидных - 10% (6 человек), анакастных - 5% (3 человек).

Преморбидные особенности характера по группам Таблица 7.

<i>Преморбидный тип характера</i>	<i>Алкогольная зависимость (N=60)</i>
<i>астенический</i>	<i>5 (8,3%)</i>
<i>психастенический</i>	<i>7 (12%)</i>
<i>ананкастный</i>	<i>3 (5%)</i>
<i>шизоидный</i>	<i>6 (10%)</i>
<i>истерический</i>	<i>10 (17%)</i>
<i>неустойчивый</i>	<i>17 (28,3%)</i>
<i>возбудимый</i>	<i>10 (17%)</i>
<i>эпилептоидный</i>	<i>2 (3%)</i>
<i>ВСЕГО:</i>	<i>60 (100%)</i>

Преморбидные особенности характера по группам



Рисунок

7.

Таким образом, у больных с алкогольной зависимостью, среди преморбидных черт характера наиболее часто встречались неустойчивые, возбудимые, истерические и психастенические.

3.1.4. Особенности тревожных расстройств у больных алкоголизмом в абстинентном синдроме.

По данным разных авторов, аффективные расстройства являются облигатными в структуре алкогольного абстинентного синдрома (Альтшулер В.Б, 1983; Бокий И.В, 1983; Гофман А.Г. и др, 1999, Крылов Е.Н, 2004; Gross М.М, 1978; Vabor T.F, 1990) и опиоидного абстинентного синдрома (Рохлина М.И, 1983, 2003; Винникова М.А, 2000; Schuskit М.А, 1989). В научной литературе существует точка зрения, что аффективные расстройства у наркологических больных имеют соматогенное, в частности интоксикационное происхождение, зависят от степени тяжести токсического фактора. Так, В.В. Ковалев (1984) относил аффективные расстройства при алкогольной зависимости к соматопсихическим, интоксикационным. И.В. Бокий

(1983) и В.Г. Тресков (1986) одним из вариантов развития аффективной патологии у больных с алкогольной зависимостью выделяли вторичные «нажитые» аффективные нарушения, являющиеся признаками формирующейся токсической энцефалопатии. По М.А. Schuskit (1994) тяжелые тревожные нарушения у больных алкогольной зависимостью возникают вследствие алкогольной интоксикации (цит. по Альтишулер В.Б, 2002).

В.Б. Альтишулер (2002) также выделяет «непатологические эмоциональные сдвиги» у больных с алкогольной зависимостью в виде адекватной эмоциональной реакции на неблагоприятную жизненную ситуацию (развал семьи, госпитализация в наркологическую клинику, увольнение с работы и т.д.).

В алкогольном абстинентном синдроме аффективные расстройства присутствовали в виде: подавленного настроения, пассивности, заторможенности, раздражительности, дисфории, внутренней напряженности, эмоциональной лабильности, нарушений сна в сочетании с тревогой. Также отмечались медлительность, вялость, фиксация на жизненных невзгодах и понесенных обидах, пессимистическая оценка прошлого, настоящего и будущего, нежелание чем-либо заниматься, неряшливость, ощущение внутреннего дискомфорта, чувство угнетенности, идеи самообвинения и самоуничужения. Продолжительность острого периода, когда аффективные расстройства проявлялись максимальной выраженностью до 3-х суток.

Аффективные расстройства в структуре алкогольного абстинентного синдрома достаточно хорошо описаны как в отечественной, так и зарубежной литературе. Наши исследования в этом аспекте подтверждают имеющиеся данные.

Для выявления взаимосвязей между аффективными расстройствами и проявлениями патологического влечения был проведен факторный и корреляционный анализ полученных данных

Таблица 8.

Связь аффективных расстройств с патологическим влечением в алкогольном абстинентном синдроме (факторный анализ)

Симптомы - признаки	Факторная нагрузка
Пониженное настроение	0,750
Моторная и идеаторная	0,740
Дисфория	0,710
Тревога	0,700
Внутренняя напряженность	0,690
Раздражительность	0,660
Эмоциональная лабильность	0,620
Идеи самообвинения и самоуничижения	0,580
Нарушения сна	0,420
Влечение к алкоголю, которому предшествовали аффективные	0,440
Дисперсия фактора	0,53

В алкогольном абстинентном синдроме факторный анализ выявил тесную взаимосвязь выделенных аффективных расстройств и патологического влечения (таблица 10), наибольшая факторная нагрузка приходится на пониженное настроение (0,750), дисфорию (0,710) и тревогу (0,700).

Важно подчеркнуть, что выявлена высокая взаимосвязь аффективных расстройств с патологическим влечением.

Следующим этапом изучения было выявление корреляционных взаимосвязей между наиболее клинически значимыми признаками

аффективных расстройств и патологического влечения у больных алкоголизмом.

Определение корреляционных взаимосвязей проводилось для выявления взаимосвязей между аффективными симптомами-признаками и патологическим влечением. Спектр симптомов-признаков был таким же, как при проведении факторного анализа.

Коэффициент корреляции рассчитывался по методу Спирмена, согласно которому степень корреляционной связи до 0,3 - слабая, от 0,3 до 0,6 - средняя и от 0,6 до 1,0 - высокая. В работе учитывалась степень корреляционной связи, достоверная для $p < 0,05$ или 0,01.

Были получены следующие данные. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между выраженностью патологического влечения и аффективными расстройствами.

В алкогольном абстинентном синдроме (таблица 9) наиболее высокая степень корреляции выраженности патологического влечения была с пониженным настроением (+0,87), внутренней напряженностью (+0,69), раздражительностью (+0,65) для $p < 0,05$. Для тревоги (+0,79) и дисфории (+0,72) эта связь была еще более достоверна значима ($p < 0,01$).

Взаимосвязь нарушений сна с проявлениями патологического влечения также подтверждалась для уровня значимости $p < 0,05$ в алкогольном абстинентном синдроме.

Таблица 9.

**Связь аффективных расстройств с патологическим влечением
в алкогольном абстинентном синдроме (корреляционный анализ)**

<i>Симптомы - признаки</i>	<i>Коэффициент корреляции</i>		<i>Число больных (N=60)</i>	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
<i>Пониженное настроение</i>	+0,87	<i>p</i> <0,05	60	100,0
<i>Моторная и идеаторная заторможенность</i>	+0,80	<i>p</i> <0,05	31	52
<i>Тревога</i>	+0,79	<i>p</i> <0,01	58	97
<i>Дисфория</i>	+0,72	<i>p</i> <0,01	54	90
<i>Внутренняя напряженность</i>	+0,69	<i>p</i> <0,05	40	67
<i>Раздражительность</i>	+0,65		48	80
<i>Эмоциональная лабильность</i>	+0,56		23	38,0
<i>Нарушения сна</i>	+0,52	<i>p</i> <0,05	45	75,3
<i>Влечение к алкоголю, которому предшествовали аффективные расстройства</i>	+0,44	<i>p</i> <0,05	57	95

Корреляционный анализ всех наблюдений (с высокими коэффициентами корреляции 0,42-0,87) подтвердил тесную связь между различными аффективными проявлениями в период обострения патологического влечения.

Таким образом, при алкогольной зависимости, в абстинентном синдроме присутствуют аффективные расстройства тесно связанные с патологическим влечением.

3.1.5. Особенности аффективных нарушений у больных алкоголизмом в постабстинентном синдроме.

После купирования алкогольного абстинентного синдрома, в соответствии с задачами исследования изучались особенности аффективных нарушений в структуре патологического влечения в постабстинентном периоде, их связь с личностными характеристиками.

При исследовании связи аффективных расстройств и актуализации патологического влечения в количественном отношении были получены следующие данные. У всех обследуемых больных достоверно чаще аффективные расстройства были диагностированы в структуре патологического влечения (таблица 10).

Таблица 10.

Соотношение аффективных расстройств и патологического влечения в постабстинентном периоде

	Алкогольная зависимость (N=60)
<i>АР предшествуют ПВ</i>	12(20%)
<i>АР в структуре ПВ</i>	42 (70%)
<i>АР при отсутствии ПВ</i>	6 (10%)

При сравнении аффективных расстройств у исследуемых больных были определены типы аффективных расстройств в соответствии с ведущими психопатологическими расстройствами: депрессивный, тревожно-депрессивный, тревожный, депрессивно-

ипохондрический, дисфорический, астено-депрессивный (таблица 11). Необходимо отметить, что аффективные расстройства отличались атипичностью, размытостью, смешанностью, малой дифференцированностью и структурной нечеткостью, непостоянством, волнообразностью, лабильностью, диссоциацией между объективно выраженными нарушениями и их субъективной оценкой. Эти характеристики ранее выделялись различными исследователями у больных с алкогольной зависимостью (Иванец Н.Н., 1988; Рыбакова Т.Г. с соавт., 1988; Ерышев О.Ф., 1987, 1997; Янушкевич М.В., 2004 и мн.др.).

Таблица 11.

Типы аффективных расстройств в структуре патологического влечения в постабстинентном периоде

Тип аффективных расстройств	Алкогольная зависимость N=60
<i>Депрессивный</i>	<i>6 (10,0%)</i>
<i>Тревожно депрессивный</i>	<i>12 (20,0%)</i>
<i>Тревожный</i>	<i>15 (24,7%)</i>
<i>Депрессивно ипохондрический</i>	<i>7 (12,0%)</i>
<i>Дисфорический</i>	<i>9 (15,3%)</i>
<i>Астено- депрессивный</i>	<i>11 (18,0%)</i>

Типы аффективных расстройств в структуре патологического влечения в постабстинентном периоде

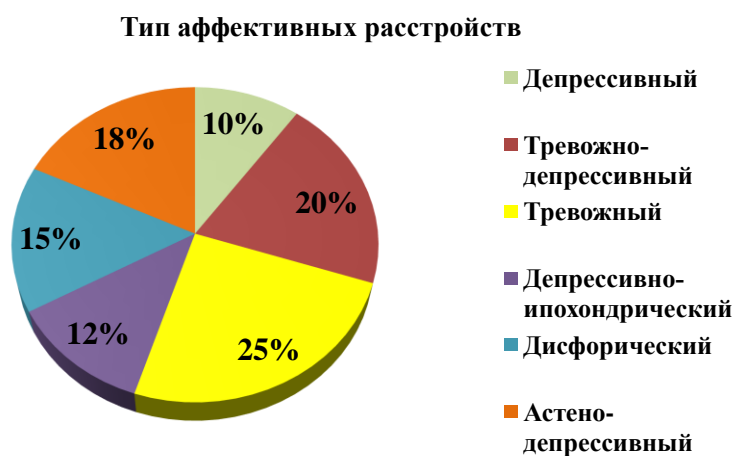


Рисунок 8.

Депрессивный тип характеризовался наличием сниженного настроения без выраженной моторной и идеаторной заторможенности. Этот тип - 10,0% у больных алкогольной зависимостью. У больных с алкогольной зависимостью наблюдался выраженный сопутствующий вегетативный компонент (колебания артериального давления, тахикардия, потливость).

Тревожно-депрессивный тип характеризовался сочетанием тревоги и депрессивной симптоматики. Данный тип в равной степени был выражен у больных с алкогольной зависимостью (20,0%). Следует отметить, что у больных алкогольной зависимостью уровень тревоги в структуре тревожно-депрессивного типа аффективных расстройств был менее выражен. Тревожный тип наблюдался у пациентов с алкогольной зависимостью в 24,7% случаев. У больных с алкогольной зависимостью наблюдались тревожно-ипохондрические реакции с периодами моторной ажитации. Выраженность ипохондрической симптоматики напрямую коррелировала с уровнем тревожности и редуцировалась одновременно со снижением тревоги. Тревожная

симптоматика усиливалась в вечернее время, сопровождала и обуславливала нарушения сна.

Депрессивно-ипохондрический тип преобладал у больных в 12,0%. Ипохондрическая симптоматика в структуре депрессивно-ипохондрического типа носила налет сверхценности вплоть до фиксации на изменениях нормальных физиологических отправления. При этом больные оставались вялыми и пассивными при достаточно выраженной вербальной активности. .

Дисфорический тип зарегистрирован у 13,3% пациентов. В структуре дисфории отмечался выраженный тоскливый аффект, больные так же демонстрировали яркие вспышки гнева зачастую без внешних видимых на то причин. Астено-депрессивный тип встречался у пациентов в — 18,0% случаев. У больных с алкогольной зависимостью астено-депрессивный тип имел максимально выраженный, по сравнению с другими группами, астенический компонент, который проявлялся явлениями гипостении (утомляемость, вялость, чувство бессилия).

Среди аффективных расстройств у исследуемых пациентов , наиболее часто встречались дисфория, тревога, сниженный фон настроения.

Дисфория — сложное психопатологическое состояние, характеризующееся смешением (одновременным сосуществованием) аффектов гнева, страха и тоски.

Тревога - эмоциональное состояние, возникающее в ситуациях неопределенной опасности и проявляющееся в ожидании неблагоприятного развития событий. В отличие от страха, как реакции на конкретную угрозу, тревога представляет собой генерализованный, диффузный или беспредметный страх. .

Сниженное настроение (гипотимия) - это аффективная подавленность в виде опечаленности, тоскливости с переживанием потери, безысходности, разочарования, обреченности, ослабления привязанности к жизни; положительные эмоции при этом поверхностны, истощаемы, могут полностью отсутствовать.

При анализе соотношения типов аффективных расстройств в структуре патологического влечения с личностными особенностями были обнаружены определенные корреляции.

Выраженность дисфории высоко коррелирует с эпилептоидными и возбудимыми характерологическими особенностями (коэффициенты корреляции +0,73 и +0,71 соответственно, корреляционная взаимосвязь достоверна со степенью $p < 0,05$). В меньшей степени — с неустойчивыми и истерическими (коэффициенты корреляции +0,59 и +0,42 соответственно, корреляционная взаимосвязь достоверна со степенью $p < 0,01$), и минимальна в сочетании с астеническими, психастеническими и шизоидными характерологическими проявлениями (коэффициенты корреляции +0,28, +0,26 и +0,22 соответственно, корреляционная взаимосвязь достоверна со степенью $p < 0,05$). При этом, учитывая сложность самого феномена дисфории, сочетание и проявление составляющих его компонентов, их удельный вес различны.

У больных с преобладанием возбудимых и эпилептоидных характерологических особенностей дисфория в большей степени проявлялась гневом с достаточно выраженным оттенком тоскливости. У больных с преобладанием истерических и неустойчивых черт характера ведущим компонентом дисфории являлся страх с конкурентно выраженными проявлениями гнева. У больных с астеническими, психастеническими и шизоидными

характерологическими особенностями на переднем плане дисфории выступала тоска с выраженным гневливым страхом.

Проявления тревоги практически не зависели от нозологической принадлежности пациентов, однако, её проявления были различны у больных с разными характерологическими типами. У больных с возбудимыми и эпилептоидными характерологическими особенностями тревога в большей степени сопровождалась раздражительностью с повышенной моторной активностью. У больных с неустойчивыми и истерическими характерологическими проявлениями (с выраженными проявлениями инфантилизма) тревога сопровождалась растерянностью и беспомощностью перед «угрожающим и непонятным миром». Больные с астеническими, психастеническими (ананкастными) и шизоидными проявлениями характера на фоне тревоги демонстрировали неуверенность в себе, нерешительность и пассивность.

В отличие от нормального, болезненно измененное настроение, в частности депрессивное, определяется застойными патологическими аффектами. Поэтому внешние воздействия не могут изменить его полярность (знак), а лишь иногда до некоторой степени усилить или ослабить его. При этом больные отмечают, что приятные известия или события меняют настроение к лучшему. Так же как нормальное настроение может быть обусловлено комплексом нескольких эмоций, так и патологическое — несколькими сосуществующими аффектами.

Доминирующий аффект определяет характер патологически измененного настроения, но не исключает одновременное наличие других аффектов. Именно по этому, депрессивное настроение включает в себя, помимо аффекта тоски, и аффект тревоги. При значительном преобладании аффекта тоски настроение оценивается как чисто депрессивное, при подавляющем преобладании тревоги - как

тревожное. При значительной выраженности обоих аффективных компонентов синдром расценивается как тревожно-депрессивный, а точная квалификация настроения как симптома становится затруднительной. В этих случаях его обычно определяют как депрессивное, а тревогу выделяют как самостоятельный симптом, хотя такое разделение является весьма неточным и условным. Кроме подавленности и тревоги, депрессивное настроение иногда включает аффект гневливости, раздражения. При его значительной выраженности настроение определяется как дистимическое.

Психопатологические проявления сниженного настроения были идентичны во всех выделенных группах больных. Различия в клинической картине в большей степени зависели от характерологических особенностей больных.

У больных с возбудимыми и эпилептоидными характерологическими особенностями доминирующим аффектом сниженного настроения выступала тревога с выраженными проявлениями гневливости и раздражительности. Свое состояние больные характеризовали как тяжесть на душе, подавленность, беспросветность и т. п.

У больных с неустойчивыми и истерическими характерологическими проявлениями доминирующим аффектом сниженного настроения также выступала тревога, но на фоне тоскливой подавленности и опечаленности своим состоянием.

У больных с астеническими, психастеническими и шизоидными проявлениями характера доминирующим аффектом сниженного настроения выступала тоска с отсутствием жизненной активности. В высказываниях этих больных основным лейтмотивом звучал пессимизм.

Таким образом, вышеописанные психопатологические феномены аффективных расстройств практически не зависят от нозологической принадлежности пациентов (за исключением степени выраженности дисфории), но довольно четко коррелируют с характерологической принадлежностью пациентов. Это подтверждает тезис о том, что аффективные расстройства входят в структуру зависимости, а не являются коморбидными при том или ином виде зависимости.

3.1.6. Особенности аффективных нарушений у больных алкоголизмом в период ремиссии.

Несмотря на купирование патологического влечения и наступление этапа формирования ремиссии, аффективные расстройства не уходят полностью, а продолжают проявлять себя, хотя и с меньшей интенсивностью.

Течение аффективных расстройств в ремиссии неоднородно и их проявления напрямую зависят от формы течения. Нами было выделено два варианта течения аффективных расстройств в ремиссии. Первый вариант - гипотимный. При нем в течение всей ремиссии отмечается несколько сниженный фон настроения с бедностью эмоциональных проявлений. Больные длительное время не работают, поглощены мыслями о своем заболевании, строят планы на будущее, однако, не стремятся их реализовывать. Второй вариант - гипертимный. Он характеризуется тем, что на протяжении ремиссии наблюдается оптимистический фон настроения, яркость эмоций, высокая работоспособность, стеничность, жизнь «впрок и про запас», наличие реальных достижений во всех сферах жизнедеятельности (таблица 12). При этом варианте во время обострения патологического влечения наблюдается снижение критики к заболеванию, некоторая переоценка своих возможностей, ощущение полного физического и

психического здоровья, беспечность. Пациенты перестают приходить на консультации по поводу поддерживающего лечения, прекращают прием психофармакотерапии, ссылаясь на «занятость», «хорошее самочувствие» и многие другие «объективные» причины. При указанных вариантах клинические проявления аффективных расстройств не являлись чем то застывшим и однообразным. Течение аффективных проявлений внутри каждого из них имело свою динамику. Для обоих типов были характерны следующие субварианты.

У части больных (12,0% гипотимного варианта и 9,0% гипертимного) аффективные проявления на протяжении ремиссии имели малоизменчивый, непрерывный характер. Клиническая картина у этих больных полностью соответствовала описанной выше.

У 25,0% с гипотимным вариантом и у 29,0% с гипертимным аффективные проявления носили волнообразный характер (то становились более выраженными, то менее, не исчезая совсем).

Часть пациентов (13,0% гипотимного варианта и 11,0% гипертимного) демонстрировали приступообразный субвариант проявления аффективных расстройств. При этом периоды клинически видимых проявлений аффективных расстройств сменялись периодами относительного клинического благополучия. Достаточно большой процент пациентов (36,0% гипотимного варианта и 32,0% гипертимного) позиционировал убывающий субвариант проявлений аффективных расстройств. При нем наиболее яркий расцвет симптоматики отмечался в начале ремиссии, по мере течения которой постепенно нивелировался до полного отсутствия клинических проявлений.

Пиковый субвариант был выявлен у 11,0% больных с гипотимным вариантом и у 14,0% больных с гипертимным. Особенностью клинических проявлений в этом случае являлось некоторое нарастание

аффективной симптоматики ко второму - третьему месяцу ремиссии, с последующим постепенным снижением аффективных проявлений до полной их редукции.

У небольшой части больных (3,0% гипотимного варианта и 5,0% гипертимного) с течением ремиссии клинические проявления аффективных расстройств несколько нарастали и в большинстве случаев переходили в рецидив заболевания.

Гипертимный вариант аффективных расстройств в ремиссии достоверно чаще ($p < 0,01$) встречался у больных с алкогольной зависимостью.

3.2. Лечение тревожных расстройств у больных алкоголизмом.

3.2.1. Общие подходы к лечению.

Терапия аффективных расстройств у наркологических больных имеет очень большое значение, поскольку, зачастую от того, как будут купированы аффективные нарушения, зависит весь прогноз и успешность дальнейшего лечения. При разработке общих подходов к психофармакотерапии аффективных расстройств у наркологических больных мы руководствовались современной концепцией терапии наркологических заболеваний, принятой в нашей стране (Иванец Н.Н., Винникова М.А., 2002). Использование психофармакотерапии при лечении наркологических больных направлено на подавление стержневого звена синдрома зависимости - патологического влечения. Обострения патологического влечения, сопровождающиеся аффективными нарушениями, являются основной причиной неблагоприятного течения наркологического заболевания и делают невозможным или малоэффективным применение психотерапевтических методов лечения (Н.Н. Иванец, А.Л. Игонин, 1979; Ю.В. Валентик, 1984; А.Е. Бобров, А.Н. Шурыгин, С.В. Красильников, 1991; В.Б. Альтшулер, 1994).

В основе синдрома зависимости от психоактивных веществ лежат характерные изменения функций катехоламиновой системы, что подтверждает общность основных нейрохимических механизмов депрессивных расстройств и патологического влечения к алкоголю (И.П. Анохина, 1976, 1995; И.П. Анохина, Б.М. Коган, 1988).

В связи с тесной спаянностью аффективных расстройств и патологического влечения, средства, влияющие на аффективную симптоматику зачастую обладают и общим антикрейвинговым действием (Н.Н. Иванец с соавт., 1993; И. П. Анохина, 2000; В.А. Block, R. L. Holland, 1993; H. R. Kranzler, G. A. Butteson, P. Komer et. al., 1995; C. K. Farren, S. S. O' Malley, 1999; P. Bollini, S. Ramplona, G. Tibaldi, B. Kupelnick, C. Munizza, 1999).

С учетом изученных особенностей и выявленных закономерностей аффективных расстройств, были разработаны общие подходы к психофармакотерапии наркологических пациентов с различными вариантами аффективных расстройств на различных этапах заболевания.

1. Купирование аффективных расстройств на этапе абстинентного синдрома.

На данном этапе у пациентов с алкогольной зависимостью оправдана «выжидательная» тактика в отношении аффективных нарушений в структуре патологического влечения. В большей степени это связано с тем, что имеется ограничение в применении психотропных препаратов в абстинентном синдроме из-за возможности развития тяжелых осложнений (холинолитического делирия), кардиотоксического действия многих психотропных препаратов. Допускается применение антиконвульсантов с нормотимическим эффектом.

2. Психотерапия патологического влечения с преобладанием аффективных расстройств в постабстинентном периоде.

После купирования абстинентного синдрома тактика лечения направляется на подбор психотропных препаратов, влияющих на аффективные расстройства в структуре патологического влечения. Наряду с антидепрессантами, для снятия остроты и выраженности аффективных расстройств применяются нейролептики. У больных с алкогольной зависимостью в 46,7% (28 пациентов) случаев в схему лечения добавлялись нейролептики.

3. Предупреждение рецидивов заболевания и продление ремиссии за счет психотерапии аффективных расстройств.

В соответствии с выделенными типами аффективных расстройств в ремиссии необходима дальнейшая психотерапия, направленная на предотвращение рецидивов заболевания, обусловленных аффективной симптоматикой и профилактику обострений патологического влечения.

3.2.2. Оптимизация противорецидивного лечения антидепрессантом феварин.

Учитывая выявленные особенности аффективных расстройств в структуре патологического влечения и необходимость определения клинических ориентиров для психотерапии, требуется индивидуальный психопатологический анализ. При подборе психотерапии в каждом конкретном случае, необходимо определять следующие позиции:

- 1. Выбор препарата (комбинации препаратов).*
- 2. Дозировка выбранного препарата.*
- 3. Продолжительность лечения.*
- 4. Возможные побочные и нежелательные эффекты.*

5. *Смена тактики при отсутствии эффекта при назначении выбранного препарата (комбинации препаратов).*
6. *Прогноз отдаленных положительных/отрицательных результатов применения выбранного препарата (комбинации препаратов).*

Феварин (флуоксамин) селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) пресинаптической мембраной нейронов головного мозга и тромбоцитами; незначительно влияет на другие рецепторы (норадреналиновые, дофаминовые).

Феварин назначался 40 пациентам, в начальной дозе 50 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки вечером независимо от приема пищи. Затем в течение 10 дней доза постепенно была увеличена до 150 мг, также вечером на 1 прием (разово). На этапе становления ремиссии (начиная с 5 недели терапии) доза препарата иногда снижалась до 50- 100 мг в зависимости от количества обострений и выраженности аффективных расстройств. Длительность приема препарата - 6 мес. Лечение было комплексным, также включало психотерапевтическое воздействие.

Таблица 14.

Динамика аффективных расстройств в структуре алкогольного абстинентного синдрома

<i>Симптомы</i>	<i>Дни</i>	<i>(M±m)</i>
<i>Сниженное настроение</i>	<i>0</i>	<i>2,8±0,2</i>
	<i>3</i>	<i>1,2±0,2</i>
	<i>5</i>	<i>0,6±0,1*</i>
	<i>7</i>	<i>0,3±0,1</i>
	<i>10</i>	<i>0</i>
<i>Тревога</i>	<i>0</i>	<i>2,2±0,2</i>
	<i>3</i>	<i>1,0±0,2</i>
	<i>5</i>	<i>0,9±0,1</i>
	<i>7</i>	<i>0,2±0,1**</i>
	<i>10</i>	<i>0</i>
<i>Напряженность</i>	<i>0</i>	<i>2,2±0,2</i>
	<i>3</i>	<i>1,0±0,2</i>
	<i>5</i>	<i>0,3±0,1</i>
	<i>7</i>	<i>0</i>
	<i>10</i>	<i>0</i>
<i>Заторможенность</i>	<i>0</i>	<i>2,6±0,2</i>
	<i>3</i>	<i>1,3±0,2</i>
	<i>5</i>	<i>0,2±0,1*</i>
	<i>7</i>	<i>0</i>
	<i>10</i>	<i>0</i>
<i>Дисфория</i>	<i>0</i>	<i>1,5± 0,1</i>
	<i>3</i>	<i>0,2±0,1</i>
	<i>5</i>	<i>0,1±0,1</i>
	<i>7</i>	<i>0</i>
	<i>10</i>	<i>0</i>
<i>Нарушения сна</i>	<i>0</i>	<i>1,6± 0,1</i>
	<i>3</i>	<i>0,4±0,1</i>
	<i>5</i>	<i>0,3±0,1*</i>
	<i>7</i>	<i>0</i>
	<i>10</i>	<i>0</i>
<i>Влечение к алкоголю (идеаторный компонент)</i>	<i>0</i>	<i>2,8±0,2</i>
	<i>3</i>	<i>1,2±0,2</i>
	<i>5</i>	<i>0,9±0,1</i>
	<i>7</i>	<i>0,2±0,1</i>
	<i>10</i>	<i>0,5±0,1*</i>

Примечание: Результаты представлены по схеме: среднее значение±стандартное отклонение; * - $p<0,05$; **— $p<0,01$: внутригрупповая динамика, сравнение с 0-м днем лечения.

После купирования абстинентного синдрома, оценивалось действие препарата на аффективный компонент патологического влечения к алкоголю в стационаре и амбулаторно на этапе становления ремиссии. Ни один пациент не прекратил прием феварина досрочно.

На момент завершения исследования результаты терапии больных показали следующее: количество пациентов, у которых зарегистрировано «выраженное улучшение» — 28 человек (70%), умеренное улучшение - 8 человек (20%) (таблица 15).

Таблица 15.

Результаты применения феварина по шкале общего клинического впечатления (терапевтический эффект)

Терапевтический эффект	N=40	
	Абс. число	%
выраженное улучшение	28	70
умеренное улучшение	8	20
незначительное улучшение	3	7
изменений нет или ухудшение	1	3
Всего	40	100,0

Результаты применения феварина (терапевтический эффект)

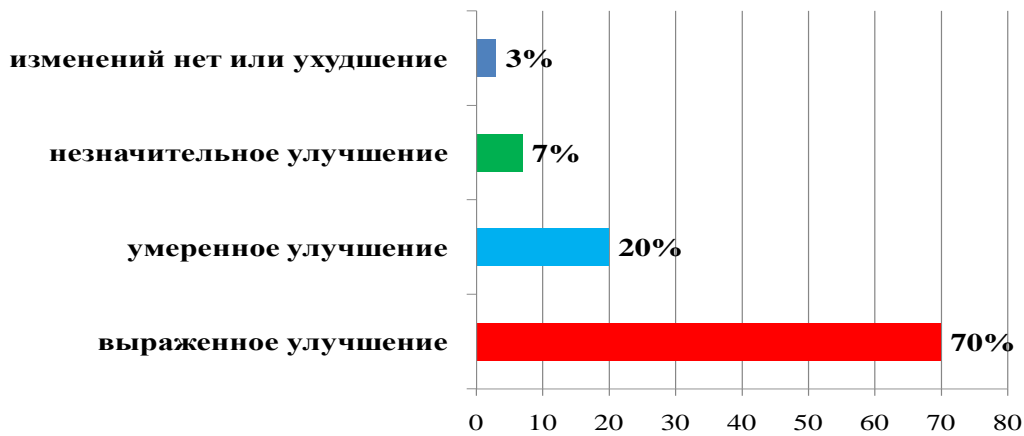


Рисунок 9.

нок 9.

Из побочных явлений при применении Феварина зафиксировано: тремор — 2 наблюдения, сухость во рту - 3, тошнота - 1, головокружение —

1, ослабление либидо и задержка эякуляции - 1. Все побочные явления, кроме тремора у 2 пациентов, были слабо выраженными и носили преходящий характер. Появление побочных эффектов происходило в диапазоне доз от 100 до 150 мг. При снижении дозы до 50-100 мг побочные явления исчезали, кроме ослабления либидо и задержки эякуляции, это явление полностью прошло через 3 дня после последнего приема препарата. На протяжении приема Феварин не оказывал значительного влияния на психомоторные и когнитивные функции, что субъективно пациенты отмечали как положительное свойство лекарства.

Затем изучение эффективности препаратов, действующих на аффективный компонент патологического влечения проходило в сравнительных исследованиях. В группе пациентов с алкогольной зависимостью каждый препарат изучался в качестве монотерапии. Изучение эффективности антидепрессантов в качестве средств,

влияющих на аффективные расстройства в структуре патологического влечения к алкоголю на различных этапах заболевания (постабстинентное состояние, этап формирования ремиссии), проводившееся в сравнительных исследованиях, позволило определить их спектр терапевтической активности и безопасности. Все антидепрессанты назначались после купирования алкогольного абстинентного синдрома (таблица 16).

Таблица 16.

Длительность аффективных нарушений (дни) в группах больных с алкогольной зависимостью, получавших различное лечение

Препарат	Сниженное настроение	Тревога	Дисфория	Влечение к алкоголю	Количество больных
Амитриптилин	7,8±0,25	8,4±0,41	6,7±0,51	6,9±0,27	20
Феварин (группа контроля)	5,4±0,29	4,2±0,21 **	5,2±0,16	3,4±0,09*	40
миртел	4,1±0,17*	5,3±0,38	4,9±0,21	3,3±0,86*	25
сертралин	5,1±0,29	4,1±0,20	4,1 ±0,22	3,2±0,56*	25

Примечание: результаты представлены по схеме: среднее значение ± стандартное отклонение.

Достоверность отличий от контрольной группы: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Наиболее выраженное действие на аффективный компонент патологического влечения к алкоголю было в группах больных, получавших феварин, мirtазалин, эсциталопрам, сертралин. При этом наибольшим противотревожным эффектом обладали миансерин и сертралин (** - $p < 0,01$). Лучшим действием на сниженное настроение обладали феварин и эсциталопрам (** — $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно ранее опубликованным данным, симптомы генерализованных тревожных расстройств, в спектре аффективных нарушений, наблюдаются у 69% больных алкоголизмом.

В настоящее время нет единства во взглядах на природу соотношения аффективных расстройств и синдрома зависимости. Одни исследователи говорят о коморбидности, предусматривающей некоторую патогенетическую обособленность рассматриваемых состояний, другие — о том, что аффективные расстройства являются неотъемлемой частью синдрома зависимости как такового.

Некоторые авторы считают, что депрессивные, тревожные и соматоформные расстройства являются важными факторами риска по возникновению разных форм химической зависимости. Так одновременное формирование злоупотребления алкоголем и возникновение тревоги позволило сделать предположение об этиологической связи между ними.

На основе изучения обмена катехоламинов при различных эмоциональных состояниях у больных с алкогольной зависимостью сделан вывод о том, что в результате длительной алкогольной интоксикации у этих больных возникает диэнцефальная патология, которая определяет аффективные нарушения.

Обращает на себя внимание тот факт, что при различных типах аффективных нарушений в период ремиссии актуализации влечения к психоактивным веществам могут предшествовать совершенно разные эмоциональные состояния: от депрессии до гипомании и от апатии до тревоги.

Наследственная предрасположенность - важный этиологический фактор психических расстройств. По данным семейных и близнецовых исследований, а также исследований приемных детей, генетические факторы играют важную роль в развитии синдрома зависимости, аффективных и тревожных расстройств. Однако механизм такой

предрасположенности остается неясным, более того, неизвестен характер наследования и степень влияния генетических факторов на риск развития этих расстройств. Существует гипотеза, которая на настоящий момент не доказана и не опровергнута, что зависимость от психоактивных веществ и депрессия — различные фенотипические выражения одних генетических особенностей (Nirrius H., Ackenheil M., 1994).

Главным биологическим звеном патогенеза алкогольной зависимости являются специфические нарушения функций катехоламиновой системы. Её перестройка вследствие длительной алкогольной интоксикации приводит к значительному повышению концентрации в мозге и крови дофамина в период острого отнятия алкоголя и развития алкогольного абстинентного синдрома и, напротив - к снижению содержания дофамина и норадреналина и чувствительности к ним постсинаптических рецепторов в период регулярного потребления алкоголя и при длительном воздержании.

Аффективные нарушения являются одним из наиболее частых вариантов патологии при зависимости от алкоголя. Они проявляются у больных с зависимостью от алкоголя как в острые периоды болезни в запойных состояниях, при алкогольном абстинентном синдроме, так и во время воздержания от приема алкоголя - в период становления и даже стабилизации ремиссии. Общей особенностью всех депрессивных синдромов, возникающих в рамках алкогольной зависимости, является наличие в них тревоги с различной степенью выраженности.

По мнению большинства авторов, более целесообразно разделять аффективные расстройства на: возникающие в структуре патологического влечения и самостоятельные, если они сохраняются после купирования основных симптомов патологического влечения.

Для фармакотерапии аффективных расстройств, проявляющихся при синдроме зависимости от психоактивных веществ, используются те

лее классы препаратов, что и для коррекции так называемой «чистой» аффективной патологии. Это, прежде всего, антидепрессанты различных фармакологических классов. Частота и выраженность аффективной патологии при зависимости определяет особое значение в этом лечебном комплексе антидепрессантов. В психиатрии для купирования аффективных расстройств используются в основном антидепрессанты, тогда как в наркологии — комбинации антидепрессантов с нейролептиками и/или антиконвульсантами. Применение нейролептических препаратов как средств купирования аффективных расстройств в наркологической клинике несколько ограничено. Чаще используются так называемые малые нейролептики и атипичные нейролептики.

Психотерапия является важным компонентом комплексного лечения пациентов с зависимостью. При этом в разных направлениях психотерапии анализируются аффективные расстройства и выделяются специфические мишени и задачи психотерапевтической работы.

Очевидно, что проблема рационального выбора средств психотерапии аффективных расстройств у наркологических больных не решена ни с клинической, ни с экономической точки зрения. Недостаточно сведений, чтобы определить, какие препараты оптимально использовать и в каких группах, как следует назначать поддерживающую противорецидивную терапию, и как долго необходимо продолжать прием лекарств.

Как показал анализ источников отечественной и зарубежной литературы, аффективные расстройства широко представлены на всех этапах течения заболевания у наркологических больных. Они встречаются как коморбидная патология в рамках эндогенных заболеваний или пограничных психических расстройств и сочетаются с болезнями зависимости. Однако данные литературы свидетельствуют,

что гораздо чаще аффективные расстройства входят в структуру наркологического заболевания. Этот факт подтверждается данными нейрхимических исследований у наркологических больных.

Учитывая вышеперечисленные факты, настоящее исследование было посвящено изучению структуры и динамики аффективных расстройств у больных алкоголизмом на различных этапах заболевания и оптимизация противорецидивного лечения препаратом феварин. Для решения поставленных задач нами было изучено 60 больных с алкоголизмом Во второй стадии.

Основные результаты проведенного исследования сводятся к следующему.

Аффективные расстройства в структуре алкогольного абстинентных синдромов достаточно хорошо описаны как в отечественной, так и зарубежной литературе. Наши исследования в этом аспекте подтверждают имеющиеся данные. Вместе с тем, аффективные расстройства в структуре . В нашем исследовании мы остановились

Факторный анализ объединил различные аффективные расстройства и проявления патологического влечения, которому предшествовали эти расстройства, выявив их тесную взаимосвязь у исследуемых больных. Этот анализ указывает на тесную взаимосвязь проявлений влечения, связь условий его возникновения и форм выражения, высокую значимость аффективных расстройств и компонентов влечения.

Корреляционный анализ всех наблюдений (с высокими коэффициентами корреляции 0,42-0,87) подтвердил тесную связь между различными аффективными проявлениями в период обострения патологического влечения.

Таким образом, у пациентов с алкогольной зависимостью в абстинентном синдроме присутствуют аффективные расстройства

тесно связанные с патологическим влечением. Все вышесказанное подтверждает общность проявлений аффективных расстройств как компонента патологического влечения при зависимостях от психоактивных веществ.

При исследовании в количественном отношении связи аффективных расстройств и актуализации патологического влечения были получены следующие данные. У больных алкоголизмом достоверно чаще аффективные расстройства были диагностированы в структуре патологического влечения.

При сравнении аффективных расстройств больных алкоголизмом были определены типы аффективных расстройств в соответствии с ведущими психопатологическими расстройствами: депрессивный, тревожно-депрессивный, тревожный, депрессивно-ипохонрический, дисфорический, астено-депрессивный. Необходимо отметить, что аффективные расстройства отличались атипичностью, размытостью, смешанностью, малой дифференцированностью и структурной нечеткостью, непостоянством, волнообразностью, лабильностью, диссоциацией между объективно выраженными нарушениями и их субъективной оценкой.

При анализе соотношения типов аффективных расстройств в структуре патологического влечения с личностными особенностями, типом реагирования на негативные ситуации, возрастом и скоростью формирования зависимости были обнаружены определенные корреляции.

Среди аффективных расстройств, возникающих во всех выделенных группах пациентов, наиболее часто встречались дисфория, тревога, сниженный фон настроения.

Выраженность дисфории высоко коррелирует с эпилептоидными и возбудимыми характерологическими особенностями, в меньшей степени - с неустойчивыми и истерическими, и минимальна в сочетании с

астеническими, психастеническими и шизоидными характерологическими проявлениями. При этом, учитывая сложность самого феномена дисфории, сочетание и проявление составляющих его компонентов, их удельный вес различны.

У больных с преобладанием возбудимых и эпилептоидных характерологических особенностей дисфория в большей степени проявлялась гневом с достаточно выраженным оттенком тоскливости. У больных с преобладанием истерических и неустойчивых черт характера ведущим компонентом дисфории являлся страх с конкурентно выраженными проявлениями гнева. У больных с астеническими, психастеническими и шизоидными характерологическими особенностями на переднем плане дисфории выступала тоска с выраженным гневливым страхом.

Проявления тревоги практически не зависели от нозологической принадлежности пациентов, однако, её проявления были различны у больных с различными характерологическими типами. У больных с возбудимыми и эпилептоидными характерологическими особенностями тревога в большей степени сопровождалась раздражительностью с повышенной моторной активностью. У больных с неустойчивыми и истерическими характерологическими проявлениями (с выраженными проявлениями инфантилизма) тревога сопровождалась растерянностью и беспомощностью перед «угрожающим и непонятным миром». Больные с астеническими, психастеническими (ананкастными) и шизоидными проявлениями характера на фоне тревоги демонстрировали неуверенность в себе, нерешительность и пассивность.

В отличие от нормального, болезненно измененное настроение, в частности депрессивное, определяется застойными патологическими аффектами. Поэтому внешние воздействия не могут изменить его полярность (знак), а лишь иногда до некоторой степени усилить или ослабить его. При этом больные отмечают, что приятные известия или

события меняют настроение к лучшему. Так же как нормальное настроение может быть обусловлено комплексом нескольких эмоций, так и патологическое - несколькими сосуществующими аффектами.

Доминирующий аффект определяет характер патологически измененного настроения, но не исключает одновременное наличие других аффектов. Именно по этому, депрессивное настроение включает в себя, помимо аффекта тоски, и аффект тревоги. При значительном преобладании аффекта тоски настроение оценивается как чисто депрессивное, при подавляющем преобладании тревоги - как тревожное. При значительной выраженности обоих аффективных компонентов синдром расценивается как тревожно-депрессивный, а точная квалификация настроения как симптома становится затруднительной. В этих случаях его обычно определяют как депрессивное, а тревогу выделяют как самостоятельный симптом, хотя такое разделение является весьма неточным и условным. Кроме подавленности и тревоги, депрессивное настроение иногда включает аффект гневливости, раздражения. При его значительной выраженности настроение определяется как дистимическое.

Психопатологические проявления сниженного настроения были идентичны во всех выделенных группах больных. Различия в клинической картине в большей степени зависели от характерологических особенностей больных.

У больных с возбудимыми и эпилептоидными характерологическими особенностями доминирующим аффектом сниженного настроения выступала тревога с выраженными проявлениями гневливости и раздражительности. Свое состояние больные характеризовали как тяжесть на душе, подавленность, беспросветность и т. п.

У больных с неустойчивыми и истерическими характерологическими проявлениями доминирующим аффектом

сниженного настроения также выступала тревога, но на фоне тоскливой подавленности и опечаленности своим состоянием.

У больных с астеническими, психастеническими и шизоидными проявлениями характера доминирующим аффектом сниженного настроения выступала тоска с отсутствием жизненной активности. В высказываниях этих больных основным лейтмотивом звучал пессимизм.

Таким образом, эти психопатологические феномены аффективных расстройств практически не зависят от нозологической принадлежности пациентов (за исключением степени выраженности дисфории), но довольно четко коррелируют с характерологической принадлежностью пациентов. Это подтверждает тезис о том, что аффективные расстройства входят в структуру зависимости, а не являются коморбидными при том или ином виде зависимости.

Течение аффективных расстройств в ремиссии неоднородно и их проявления напрямую зависят от формы течения. Нами было выделено два варианта течения аффективных расстройств в ремиссии. Первый вариант - гипотимный. При нем в течение всей ремиссии отмечается несколько сниженный фон настроения с бедностью эмоциональных проявлений. При этом наблюдается тенденция к нормализации аффективной сферы с увеличением длительности ремиссии. Вторым вариантом - гипертимный. Он характеризуется тем, что на протяжении ремиссии наблюдается оптимистический фон настроения, яркость эмоций, высокая работоспособность, стеничность, жизнь «впрок и про запас», наличие реальных достижений во всех сферах жизнедеятельности.

Гипотимный вариант встречался у больных с алкогольной зависимостью - 5 %.

Гипертимный вариант аффективных расстройств в ремиссии достоверно чаще встречался у больных с алкогольной зависимостью - 6%. По характеру актуализации аффективного компонента

патологического влечения в ремиссии также выделено два варианта. Первый вариант - реактивный. Он характеризуется тем, что в ответ на стрессовые ситуации появляются аффективные нарушения в виде подавленности, сниженного настроения, тревоги, нарушения сна и аппетита. Указанные аффективные расстройства, как правило, не приводят к рецидиву. Обострение патологического влечения возникает лишь в случае, если тревога усиливается и достигает значительной степени выраженности. Реактивный вариант, наблюдался у больных с алкогольной зависимостью - 5 %. При этом у больных достоверно чаще наличие аффективных расстройств по реактивному типу приводило к срывам или рецидивам заболевания.

Второй вариант актуализации аффективного компонента патологического влечения в ремиссии - аутохтонный. Он характеризуется спонтанно возникающими периодами сниженного настроения со злобностью, раздражительностью, гневливостью. Актуализация патологического влечения происходит в случае нарастания и преобладания явлений дисфории, что приводит к рецидиву заболевания. Аутохтонный вариант наблюдался с примерно равной частотой во всех группах больных. При этом варианте актуализация аффективного компонента патологического влечения в ремиссии, как правило, приводила к срыву. Кроме того, у части больных мы отмечали сочетание обоих вариантов актуализации аффективных расстройств патологического влечения в ремиссии.

Психотерапия аффективных расстройств у наркологических больных имеет большое значение, поскольку, зачастую от того, как будут купированы аффективные нарушения, зависит весь прогноз и успешность дальнейшего лечения. При разработке общих подходов к психотерапии аффективных расстройств мы руководствовались современной концепцией терапии наркологических заболеваний, принятой в нашей стране.

Использование психофармакотерапии при лечении наркологических больных направлено на подавление стержневого звена синдрома зависимости - патологического влечения. Обострения патологического влечения, сопровождающиеся аффективными нарушениями, являются основной причиной неблагоприятного течения наркологического заболевания и делают невозможным или малоэффективным применение психотерапевтических методов лечения.

С учетом изученных особенностей и выявленных закономерностей аффективных расстройств, были разработаны общие подходы к психофармакотерапии наркологических пациентов с различными вариантами аффективных расстройств на различных этапах заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-психопатологической особенностью аффективных нарушений в структуре хронического с алкоголизма является преобладание *тревожно-депрессивного, тревожного и астено-депрессивного вариантов, играющие доминирующую* роль в развитии рецидивов патологического влечения.
2. Разработаны дифференцированные программы психофармакотерапии пациентов в зависимости от вариантов аффективных нарушений.
3. *Оптимизация противорецидивного лечения препаратом феварин показала выраженный терапевтический эффект на аффективные нарушения с минимальными побочными действиями, без влияния на психомоторные и когнитивные функции.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

Абабков В.А. Проблема научности в психотерапии. СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та, 1998; 76 с.

1. *Абрамочкин Р. В. Диагностика обострений патологического влечения к алкоголю методом вариационной пульсометрии //Вопросы наркологии. 2001. №4. С. 19-23.*
2. *Абрамочкин Р.В. Клинико-психопатологические особенности первичного патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом с астеническими и возбудимыми чертами характера в преморбиде. // Журн. Вопр. нарк. - 2000. - № 4 - с. 11-16.*
3. *Аведисова А.С. Флюанксол: особенности применения в клинической практике (обзор иностранной литературы). Рос. Психиатрический Ж., 1998, 1, 50-54.*
4. *Авербах Я. К., Шамота А. З. Потребление алкоголя и некоторые показатели алкоголизации населения //Вопросы наркологии. 1992. №.2. С. 32-37.*
5. *Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). - М., 2000. - С. 80.*
6. *Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психических больных. - 2 — е изд.- М.: Медицина, 1988. 527 с.*
7. *Александрова Н. В. Факторы, способствующие наступлению ремиссии //Патогенез, клиника, терапия алкоголизма и алкогольных психозов. - М., 1986. С. 14-18.*
8. *Альтишулер В. Б. Хронический алкоголизм и патологическое влечение к алкоголю: (клинические и терапевтические аспекты). Дис. д-ра мед. наук. - М., 1984. 325 с.*
10. *Ю.Альтишулер В. Б. Антиконвульсанты - перспективные средства лекарственной терапии болезненного влечения к алкоголю //Первый Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы, 12 - 16 апреля, 1992. - М., 1992. С. 423.*
11. *Альтишулер В. Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. — М.: «Имидж», 1994. 216 с.*
12. *Альтишулер В. Б. Алкоголизм //В кн.: Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. В 2-х томах. Т.2. С. 3 - 49.*
13. *Альтишулер.В. Б. Лекции по наркологии /Альтишулер В.Б.*

- Под ред. проф. Н.Н. Иванца. - М.: «Нолидж», 2000. С. 116-133.*
14. *Альтшулер В. Б., Анучин В. В. Клиника патологического влечения к алкоголю у больных хроническим алкоголизмом и лечение нейролептиками: Методические рекомендации Минздрава СССР. - М., 1979. 24 с.*
 15. *Альтшулер В. Б., Анучин В. В. Модитен-депо как средство лечения больных хроническим алкоголизмом //Тез. 3-й Всесоюзн. науч.-рактич. конф. по вопросам клиники, профилактики и лечения алкоголизма и токсикоманий. - М, 1980. С. 25 - 30.*
 16. *Альтшулер В. Б., Бондаренко С. Н, Макарова Н. Е. Пиротерапия при резистентных к лечению состояниях у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией //Наркология. 2002. № 6. С. 20-23.*
 17. *Анохина И. П. Биологические механизмы зависимости от психотропных веществ //Вопросы наркологии. 1995. №. 2. С. 27 - 31.*
 18. *Анохина И. П. Биологические основы лечения алкоголизма антидепрессантами //Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам /Под ред. проф. Н. Н. Иванца - М, 2000. С. 17-21.*
 19. *Анохина И. П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез). В кн. Лекции по наркологии. Изд. третье, переработанное и расширенное /Под ред. проф. Иванца Н. Н. - М.: Медпрактика, 2001. С. 13 - 33.*
 20. *Ахмедов Т.И, Жидко М.Е. Психотерапия в особых состояниях сознания (история, теория, практика). М.: ООО "Издательство АСТ", 2000; 768 с.*
 21. *Балашова Т.Н. Психологическая структура аффективных расстройств при алкоголизме. // Автореф. канд. дисс. — Л. — 1987.*
 22. *Балашова Т.Н. Ремиссии при алкоголизме. - Л, 1987. С. 7-19.*
 23. *Т. Этические аспекты психотерапии. В кн.: Этика психиатрии (под ред. С.Блох, П.Чодофф). Киев: 1998; с. 107-29.*
 24. *Бек А, Шо Б, Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. Пер. с англ. СПб.: Питер, 2003; 304 с.*
 25. *Бирюкова Е.В. В кн.: Новые достижения в терапии психических заболеваний. Под ред. проф. С.Н.Мосолова. М.: ЗАО "Издательство БИНОМ", 2002; с. 605-14.*
 26. *Бокий И.В. Аффективные расстройства у больных алкоголизмом и вопросы терапии. - В кн.: Аффективные нарушения при алкоголизме. Л, 1983.-С 5-9.*
 27. *Бокий И.В, Балашова Т.Н., Баскина Н.Ф. и др. Клинико-психологический и нейрофизиологический анализ аффективных нарушений у больных алкоголизмом в связи с задачами лечения. - В кн.:*

- Восстановительная терапия и реабилитация больных нервными и психическими заболеваниями. Л., 1982. - С. 300-306.*
28. *Бокий И.В., Лапин И.П. Алкогольный абстинентный синдром. - Л., 1976. С.-16.*
 29. *Бокий И.В., Цыцарев С.В. Патологическое влечение к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии (клинико-психологический анализ). //Сб. н. тр. Ремиссии при алкоголизме под ред. И.В. Бокий, О.Ф. Ерышева, Т.Г. Рыбаковой. - Л. - т. 118. — 1987. — с. 7-19.*
 30. *Борисов Д.Е. Осложнения психотерапии (осознавание ответственности). Нижегородская областная Ассоциация практических психологов и психотерапевтов. Вестник. 1999; 4.*
 31. *Буль П.И. Основы психотерапии. М.: Медицина, 1974.*
 32. *Бурно М.Е. Клиническая психотерапия. М.: Академический Проект, ОППЛ, 2000; 719 с.*
 33. *Бохан Н. А. Психофармакотерапия аффективных нарушений у больных алкоголизмом препаратом золофт // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 1997. — № 4. — С. 75-77.*
 34. *Вертоградова О.П. Волошин В.М. «Анализ структуры депрессивной триады как диагностического и прогностического признака». Журн. невропатол. и психиатр. 1989, т. 83 стр. 1189-1194.*
 35. *Вертоградова О.П. «Депрессия как общемедицинская проблема" Ж. медицина для всех, 1997, 2, 2-9.*
 36. *Вертоградова О.П. «Тревожно-фобические расстройства и депрессия», В сб. «Тревога и обсессии», М., 1998, с. 113-131.*
 37. *Винникова М.А. Дисс к.м.н. Постабстинентное состояние: клиника и терапия. - М. - 1999. - 162 с.*
 38. *Винникова М.А. Дисс д.м.н. Ремиссии при героиновой наркомании (клиника, этапы течения, профилактика рецидивов). - М. - 2003. - 243 с.*
 39. *Воловик В.М., Вид В. Д. В кн.: Фармакологические основы реабилитации психически больных. М., 1989; с. 98-117.*
 40. *Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ. - М.: Ньюдиамед, 2004. - 403 с.*
 41. *Воронин К.Э., Антон Р. Применение антагонистов опиатов для лечения алкоголизма. //Ж. Вопр. Нарк. - 1995.- № 4. - стр. 88-93.*
 42. *Воронин К.Э. Подходы к фармакотерапии опиной наркомании. //Сб.: Материалы межд. Конф. - М. - 1993. - с. 310-311.*
 43. *Воронин К.Э., Рохлина М.Л., Петракова Л.Б. Клинические проявления и патогенетические методы лечения опиоидного абстинентного синдрома. //Сб.: Акт. Проблемы медико-социальной реабилитации больных алкоголизмом и наркоманиями. - М. - 1994. - с. 125-129.*
 44. *Врублевский А.Г., Рохлина М.Л., Воронин К.Э. Современные подходы к фармакотерапии наркоманий //Вопр. Наркол.*

- 1995. - № 2. - С.8-14.
45. Вид В.Д., Вовин Р.Я., Мазо Г.Э. *Обозр. психиатр, и мед. психол. им. В.М.Бехтерева.* 1995; 3-4: 5-12.
46. Гельдер М., ГэтД., Мейо Р. *Оксфордское руководство по психиатрии.*
— Киев: Сфера, 1997. — Т. 2. — 436 с.
47. *Групповая психотерапия.* Под ред. Б.Д.Карвасарского, С. Лед ера. М.: Медицина, 1990; 384 с.
48. Гофман А.Г., Крылов Е.Н., Магалиф А.Ю., Иванова Л.Н. *Эффективность антаксона в противорецидивной терапии больных алкогольной зависимостью.* // Журн. соц. и клин. псих. - 2003. - т. 13. - вып. 1. — с. 103-105.
49. Гузиков Б.М., Ерышев О.Ф. В кн.: *Психологические исследования и психотерапия в наркологии.* Л., 1989; с. 7—11.
50. Гулдинг М., Гулдинг Р. *Психотерапия нового решения. Теория и практика.* - М.: Независимая фирма «Класс», 1997. — 288 с.
51. Джеймс М., Джонсгард Д. *Рожденные выигрывать. Транзакционный анализ с гештальтупражнениями.* - М.: Издательская группа «Прогресс», «Прогресс-Универс», 1993. - 336 с.
52. Дубинина Л.А. *Прогностическое значение психовегетативных расстройств у больных алкоголизмом при становлении ремиссии.* Дисс. ... канд. Мед. Наук. - СПб, 1996.
53. Ерышев О.Ф., Тульская Т.Ю. *Применение леривона при лечении аффективных нарушений у больных алкоголизмом.* // Журн. Социальная и клиническая психиатрия. - 1997, т. 7, вып. 3. — С. 109 114.
54. Ерышев О.Ф., Фролова Н.Н. *Эффективность малых доз флюанксона в наркологической практике* // Ж. Психиатрия и психофармакотерапия. - №3.-2001.-С. 93-96.
55. Жислин С. Г. *Очерки клинической психиатрии.* — М.: Медицина, 1965. 319с.
56. Зеневич Г. В. *Клинико-биологические и социально-психологические предпосылки рецидивов алкоголизма.* - В кн.: *Труды Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института.* Л.: МЗ РСФСР, Ленинградский психоневрол. институт, 1977. С. 54 - 60.
57. Иванец Н. Н. *Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам.* — М.: НИИ наркологии МЗ России, 2000.
58. Иванец Н. Н., Анохина И. П. *Лечение алкоголизма антидепрессантами* // Вопросы наркологии. — 1993. — № 4. — С. 6-10.
59. Иванец Н. Н. *Руководство по наркологии.* - М.: Медпрактика, 2000. - Т. 2. - 504 с.
60. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Чирко В.В., Небаракова Т.П., Русинов А.В. *Сравнительное изучение эффективности леривона и*

- амитриптилина в терапии патологического влечения к алкоголю. // Журн. Вопр. нарк. - 1996.-№ 1.-С. 42-48.*
61. *Иванец Н.Н., Игонин А.Л. О типологии аффективных нарушений при алкоголизме. - В кн.: Аффективные нарушения при алкоголизме. Л., 1983. — С 9-13. Иванец Н. Н., Анохина И. П., Шибаква Т. Л., Веретинская А. Г., Небаракова Т. П.. Лечение алкоголизма антидепрессантами. //Вопросы наркологии. - 1993. - № 4. - с. 6-10.*
 62. *Иванец Н. Н., Анохина И. П., Винникова М. А. Блокаторы опиатных рецепторов в терапии алкогольной зависимости //Вопросы наркологии. 2002. №5. С. 8-17.*
 63. *Искьердо М., Игера Б.К., Дауэр А.Р.М. с соавт. Использование препарата антаксон для лечения пациентов с алкогольной зависимостью. // Соцнаркалкоголь: Мат. 18-го Нац. Форума. - Сантандер. - 2001. - 5 с.*
 64. *Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. — Пер с англ. — М.: Медицина, 1994. — Т. 1. — 672 с.*
 65. *Карвасарский Б.Д. Психотерапия. М.: Медицина, 1985; 304 с. Клиническая фармакология. / Под редакцией В.Г. Кукеса. - М.: Пэотоф, 2000.-517 с.*
 66. *Кафаров Т. А. Особенности развития рецидива алкоголизма в различные периоды терапевтической ремиссии: Автореф. дисс. канд. мед. наук.-М, 1987. 18с.*
 67. *Качаев А.К. Значение поддерживающей терапии и ранней обращаемости в эффективности лечения хронического алкоголизма. В кн.: Тезисы докл. Тамбовской обл. конф. невропатол. и психиатр, по борьбе с алкоголизмом. - Тамбов: Ин-т психиатрии МЗ РСФСР, 1971. С. 152- 155.*
 68. *Качаев А. К, Иванец Н. Н, Игонин А. ЛЛ, Ураков И. Г, Шумский Н. Г. Глоссарий. Стандартизированные психопатологические синдромы для дифференцированной клинической оценки алкоголизма и алкогольных психозов (методические рекомендации). - М.: МЗ СССР. Управление по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники. 1976.*
 69. *Качаев А. К. Ремиссии и рецидивы при алкоголизме //Алкоголизм: руководство для врачей / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. - М.: Медицина, 1983. С. 188 - 203.*
 70. *Качаев А. К, Иванец Н. Н, Игонин. А. ЛЛ, Ураков И. Г, Шумский Н. Г. Глоссарий. Стандартизированные психопатологические синдромы для унифицированной клинической оценки алкоголизма и алкогольных психозов (методические рекомендации). - М, 1976.*
 71. *Кинкулькина М.А. Сравнительное исследование рисперидона, галоперидола и клозапина при лечении острых психотических состояний у больных шизофренией и шизоаффективным психозом*

- //Клиническая и социальная психиатрия (приложение). - М. - 2002. — С. 29-32.*
72. Киткина Т.А. Типология ремиссий у больных опийной наркоманией. //Сб.: Мат. межд. конф. - М. - 1993. - с. 312-315.
73. Киткина Т.А. Клиническая характеристика терапевтических ремиссий у больных опийной наркоманией. //Ж. ВН. — М. — 1993. - №4. - с. 19
- 23.
74. Клиническая психиатрия: Пер. с англ, перераб. и доп./ Гл. ред. Т.Б. Дмитриева. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. - 602 с.
75. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. (Рук-во для врачей). — М. — Медицина. - 1979. - с. 28-546.
76. Козлова О.И. Комплексная терапия алкоголизма в условиях кабинета анонимного лечения //Современные аспекты профилактики и реабилитации наркозависимости: Материалы межрегиональной научно-практической конференции (Тамбов, 21-22 декабря 2000г.) / Под ред. А.К. Гажу. — Тамбов: Изд-во ТГУ им. Г.Р. Державина, 2000. - С. 58-59.
77. Колодный В.М. Подходы к изучению клинко-психопатологической структуры первичного патологического влечения к алкоголю. //Сб.н.тр.: Проблемы наркологии - 89. — М. - 1989. - с. 65-71.
78. Колодный В.М. Структурно-динамические особенности первичного патологического влечения к алкоголю. Дис. канд. мед. наук. - М., 1993. 225с.
79. Кондратьев Ф.В., Клименко Т.В. Понятие патологического влечения к наркотическим средствам и его основные клинические аспекты. // Сб.: Проблемы расстройств влечений в судебно-психиатрической практике. М., 1991, с.11-17.
80. Кошкина Е.А. Эпидемиологические исследования в наркологии // Лекции по клинической наркологии под ред. Н.Н.Иванца.- М.: «Нолидж», 2000. - С. 41-59.
81. Кошкина Е.А. // Научная программа в рамках итоговой коллегии Минздрава России. 17 марта 2003г. Тезисы докладов. - М. - 2003. - с. 60.
82. Кравченко С.Л. Периодические формы злоупотребления алкоголем в клинике алкоголизма у женщин: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 1991.23с.
83. Красильников А.М. Суицидальные тенденции у больных алкоголизмом. //Респ. сб. н. тр. Под ред. Кабанова М.М. Аффективные нарушения при алкоголизме. - Л. — 1983. — с. 34-37.
84. Крепелин Э. Руководство по психиатрии. С-Пб., 1981.
85. Крылов Е.Н., Виноградова Л.Н., Гофман А.Г., Колодный В.М., Магалиф А.Ю., Немцов А.В. Структурно-динамические особенности влечения к алкоголю в течение хронического алкоголизма

- //Проблемы наркологии — 90: Сб. науч. тр. (респ.). - М.: Московский НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1990. - С. 69 - 76.*
86. Крылов Е.Н., Немцов А.В. Методика учета влечения к алкоголю *//Проблемы наркологии - 89: Сб. науч. тр. (респ.). - М.: Московский НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1989. С. 68 — 72.*
87. Крылов Е.Н. Аффективные расстройства в клинике алкоголизма *// Материалы Российской конференции «Аффективные и шизоаффективные расстройства», Москва, 2003. С.212-213.*
88. Концевич А.И. Долг и ответственность врача. Киев: Вища шк., 1983; 112 с.
89. Кочарян Г.С., Кочарян А.С. Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов. М.: Медицина, 1994; 224 с.
90. Красильников А.М. Суицидальные тенденции у больных алкоголизмом. *//Респ. сб. н. тр. Под ред. Кабанова М.М. Аффективные нарушения при алкоголизме. — Л. — 1983. — с. 34-37.*
91. Крылов Е.Н., Виноградова Л.Н., Гофман А.Г., Колодный В.М., Магалиф А.Ю., Немцов А.В. Структурно-динамические особенности влечения к алкоголю в течение хронического алкоголизма *//Проблемы наркологии - 90: Сб. науч. тр. (респ.). - М.: Московский НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1990. — С. 69 — 76.*
92. Лакосина Н.Д., Трунова М.М. Неврозы, невротические развития личности. Клиника и лечение. - М. - 1994. - 192 с.
93. Лежепекова Л.Н. Неврозы и алкоголизм. *//Респ. сб. н. тр. Под ред. Кабанова М.М. Аффективные нарушения при алкоголизме. - Л. — 1983. -с. 48-53.*
94. Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 435 с.
95. Личко А.Е. Подростковая психиатрия. - 2-е изд. - Л.: Медицина. - 1985.-416с.
96. Минутко В. Л, Лифшиц Н. А, Зюзюкин А. И, Талалай С. М, Павлов Ю. В. Влечение к алкоголю в рецидивах и ремиссиях алкоголизма *//Проблемы наркологии - 89: Сб. н. тр. (респ.). — М.: Московский НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1989. С.89 - 93.*
97. Мирошниченко Л. Д, Ураков И. Г. Состояние и перспективы катamnестической оценки результатов лечения больных алкоголизмом: Обзор зарубежной литературы *//Журнал невропатологии и психиатрии, 1986. Вып. 4. С. 591 -598.*
98. Морозов Г.В. Классификация алкоголизма и основные клинические закономерности заболевания *//Алкоголизм: руководство для врачей /Под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Э.А. Бабаяна. М.: Медицина, 1983. С. 64 - 75.*
99. Морозов Г.В, Иванец Н.Н. Влияние личностного фактора на прогрессивность хронического алкоголизма. *// Алкоголизм (Клиника,*

- терапия, патогенетич. и судеб.-психиатр. аспекты).—М. — 1981—с.3-8.
100. Морозов Г.В, Иванец Н.Н. Медикаментозная терапия алкоголизма // Алкоголизм: руководство для врачей /Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. М.: Медицина, 1983. С. 311 — 342.
 101. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder [Revision]. Am. J. Psychiatry, 2000; 157 (suppl. 4).
 102. Angelone S.M. et al. Effect of fluvoxamine and citalopram in maintaining abstinence in a sample of italian detoxified alcoholics. Alcohol Alcoholism, 1998, 33: 151-6.
 103. Anne Lingford-Hughes, John Potokar & David Nutt. Advances in psychiatric treatment 2002, vol. 8, pp. 107-116.
 104. Anton R.F. Neurobehavioural basis for the pharmacotherapy of alcoholism: current and future directions. Alcohol Alcohol, 1996, 31 (Suppl. 1): 43-53.
 105. Balldin J. et al. Effect of citalopram on alcohol intake in heavy drinkers. Alcoholism Clin. Experiment Research, 1994,18(5): 1133-1136.
 106. (Веме Е.) Берн Э. Введение в психиатрию и психоанализ для непосвященных. - С.-Петербург: МФИН, 1992. - 448 с.
 107. (Веме Е.) Берн Э. Игры в которые играют люди. Психология человеческих взаимоотношений; Люди, которые играют в игры. Психология человеческой судьбы. - СПб.: Лениздат, 1992. - 400 с.
 108. (Веме Е.) Берн Э. Трансакционный анализ и психотерапия. — СПб.: Братство, 1992. - 224 с.
 109. (Berne E.) Берн Э. Трансакционный анализ в группе. - М.: Лабиринт, 1994. - 176 с.
 110. British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (2001) British National Formulary (September issue). London & Wallingford: BMJ Books and Pharmaceutical Press.
 111. Brooner, R. K., King, V. L., Kidorf, M., et al (1997) Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. Archives of General Psychiatry, 54, 71-80.
 112. Burke W., Gergell, Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients, J. Clin. Psychiatry, 2002; 63:331 - 6.
 113. Clinical Practice Guideline Number 5: Depression in Primary Care, vol 2. Treatment of Major Depression. Rockville, M± US Dept Health Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; 1993-AHCPRpublication 93-0551.
 114. Cook B.L., Winokur G., Garvei M.J. et al. // Brit. J. Psychiat. - 1991. -Vol. 158.-P. 72-75.
 115. Coplan, J. D., Liebowitz, M. R., Gorman, J. M., et al (1992) Noradrenergic function in panic disorder. Effects of intravenous clonidine pre-treatment on lactate induced panic. Biological Psychiatry, 31, 135-146.

116. Crossman P. *Permission and protection // Transactional Analysis Bulletin*. - 1966. -N5, V.19. -P. 152-154.
117. Dencker S.J. et al. *Rapid neuroleptization in alcohol withdrawal states. Nord Psykiatr Tidsskr*, 1982, 341-4.
118. Dusay J. *Egograms and the constancy hypothesis // Transactional Analysis Journal*. - 1972. - V.3,N2. -P.37-42.
119. Dusay J. *Egograms*. - New York: Harper and Row, 1977.
120. Ekselius L. et al. *A double-blind multicenter trial comparing sertraline and citalopram in patient with major depression treated in general practice. IntClin. Psychopharmacol*, 1997, 12: 323-31.
121. English F. *The substitution factor: rackets and real feelings // Transactional Analysis Journal*. - 1971. - V.1,N4. — P.225-230.
122. English F. *Rackets and real feelings. Part II // Transactional Analysis Journal*. - 1972. - V.2,N1. - P.23-25.
123. English F. *Racketeering // Transactional Analysis Journal*. — 1976. — V.6,N1. — P.78-81.
124. Ernst F. *Psychological rackets in the OK Corral // Transactional Analysis Journal*. - 1973. - V.3,N2. - P. 19-23.
125. Fairweather D.B. et al. *Citalopram compared to dothiepin and placebo: effects on cognitive function and psychomotor performance. Hum. Psychopharmacol*, 1997, 12: 119-26.
126. Farren C.K. *Serotonin and alcoholism: Clinical and experimental research. J. Serotonin Res*, 1995, 2(1): 9-26.
127. Feinstein A.R. // *J. Chron. Dis*. - 1970. - Vol. 23. - P. 455-468.
128. Fjalland B., Boeck V. *Neuroleptic blockade of the effect of various neurotransmitter substances. Acta Pharmacol Toxicol*, 1978, 206-11.
129. Framton M. *Citalopram: a review of pharmacology and clinical efficacy. J. Serotonin Research*, 1997, 4, 29-45.
130. Gavin F.H. et al. *Outpatient treatment of "Crack" cocaine smoking with flupenthixol decanoate. Arch. Gen. Psychiatry*, 1989, 46: 322-5.
131. Geddes J.R., Carney S.M., Davies C et al. *Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. Lancet*, 2003;361:653-61.
132. Gorelick D.A. *Serotonin uptake blockers and the treatment of alcoholism. Recent Dev Alcohol*, 1989, 7, 267-81.
133. Grant B.F., Harford T.C. *Comorbidity between DSM-IV alcohol use disorders and major depression: results of a national survey. Drug Alcohol Depend*, 1995, 39, 197-206.
134. Goulding R., Goulding M. *Injunctions, decisions and redecisions // Transactional Analysis Journal*. - 1976. — V.6,N1. -P.41-48.
135. Gruber A.J., Cole J.O. *Antidepressant effects of flupentixol. Pharmacotherapy*, 1991, 11(6): 450-9.
136. Grundemar et al. *Symptoms and signs of severe citalopram overdose. Lancet*, 1997, 348:1602.
137. Hamilton B.A. *Flupenthixol and fluvoxamine in mild to moderate depression: a comparison in general practice. Pharmacotherapeutica*,

- 1989, 5(5): 292-7.
138. *Havton et al. Deliberate self harm: systematic review of efficacy of psychosocial and pharmacological treatment in preventing repetition. BMJ, 1998, Aug., 15,317:441-7.*
 139. *Heinz, A., Mann, K., Weinberger, D. R., et al (2001) Serotonergic dysfunction, negative mood states, and response to alcohol. Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 25, 487-495.*
 140. *Himle, J. A., Abelson, J. L., Haightgou, H., et al (1999) Effect of alcohol on social phobic anxiety. American Journal of Psychiatry, 156, 1237-1243.*
 141. *Hutt A.J. The development of single-isomer molecules: why and how. CNS Spectr., 2002; 7 (suppl. I): 14-22.*
 142. *Hyttel J. Pharmacological characterization of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Int Clin. Psychopharmacology, 1994, 9 (suppl 1): 19-26.*
 143. *Johnson D.A.W. Symptom response in a double-blind comparison of flupenthixol, nortriptyline and diazepam in neurotic depression. IBID, 1983, 4 (1): 19-28.*
 144. *Irwin M.M. et al. Clinical importance of age at onset in type 1 and type 2 primary alcoholics. Arch. Gen. Psychiatry, 1990, 47: 320-4.*
 145. *Kahler T., Capers H. The miniscript // Transactional Analysis Journal. - 1974. — V.4,N1. — P.26-42.*
 146. *Karpman S. Fairy tales and script drama analysis // Transactional Analysis Bulletin. - 1968. - N7, V.26. - P. 39-43.*
 147. *Keaney, K., Strang, J., Gossop, M., et al (2001) A double-blind randomized placebo-controlled trial of lofexidine in alcohol withdrawal: lofexidine is not a useful adjunct to chlordia-zepoxide. Alcohol and Alcoholism, 36, 426-430.*
 148. *Krausz, M., Degkwitz, P., Kuhne, A., et al (1998) Comorbidity of opiate dependence and mental disorders. Addictive.*
 149. *Keller M.B., Boland R.J. Implications of failing to achieve successful long-term maintenance treatment of recurrent unipolar major depression. Biol. Psychiatry, 1998; 44:348-60.*
 150. *Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., et al (1994) Lifetime- and 12-month prevalence of DSM—III—R psychiatric disorders in the United States. Archives of General Psychiatry, 51, 8-19.*
 151. *Kushner, M. G., Sher, K. J. & Beitman, B.D. (1990) The relation between alcohol problems and anxiety disorders. American Journal of Psychiatry, 147, 685-695.*