

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Пехконен Сигрид Эмилия Дмитриевна

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему: Влияние среды на употребление алкоголя пациентами с
психическими расстройствами

Уровень образования: специалитет

Направление «Медицина»

Основная образовательная программа 31.05.01 «Лечебное дело»

Научный руководитель:

Доцент с выполнением лечебной
работы Кафедры психиатрии и
наркологии СПбГУ, к. м. н., Кучер
Евгения Олеговна

Рецензент:

Профессор Кафедры психотерапии,
медицинской психологии и сексологии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, проф.,
д. м. н., Бабин Сергей Михайлович

Санкт-Петербург

2023 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Цель и задачи исследования	6
Новизна исследования и его актуальность	7
Научно-практическая значимость.....	7
Глава 1. Обзор литературы	8
1.1 Действие алкоголя на организм человека	8
1.2 Алкоголь и генетика	9
1.3 Влияние стресса	11
1.4 Социоэкономические факторы.....	13
1.5 Влияние алкогольной политики.....	14
1.6 Связь употребления алкоголя с психическими расстройствами ..	15
2. Материалы и методы исследования.....	19
2.1 Характеристика обследованных пациентов.....	19
2.1 Методы исследования	21
3. Результаты исследования.....	23
3.1 Оценка рисков проблем с употреблением алкоголя	23
3.2 Влияние семейного стиля и окружения на отношение к алкоголю	26
3.3 Стили употребления и отношение к алкоголю в настоящем.....	29
3.4 Употребление алкоголя, болезнь и лечение.....	34
3.5 Ситуации употребления алкоголя.....	39

3.6 Лечение, выраженность побочных эффектов и комплаенс у пациентов с разными рисками	39
Обсуждение результатов.....	45
Выводы.....	47
Список использованной литературы	Virhe. Kirjanmerkkiä ei ole määritetty.

Список сокращений

БДР - большое депрессивное расстройство

ГАМК - γ -аминомасляная кислота

ГГН - гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось

ДА – дофамин

КА – катехоламины

КРФ - кортикотропин-рилизинг фактор

ПАВ – психоактивные вещества

СЭС - социально-экономический статус

AUD – alcohol use disorder, расстройство употребления алкоголя

ADH - alcohol dehydrogenase, алкогольдегидрогеназа

ALDH – aldehyde dehydrogenase, альдегиддегидрогеназа

NMDA – N-метил-D-аспартат

NVHL - модель неонатального вентрального поражения гиппокампа

Введение

Расстройство, связанное с употреблением алкоголя (alcohol use disorder, AUD), является одним из наиболее распространенных психических расстройств, поражающих почти 10 % населения мира [1]. Оно подразумевает нарушение контроля над потреблением алкоголя, что приводит к физической зависимости, росту толерантности к алкоголю, неся за собой пагубные психологические, социальные и физические последствия [2]. Злоупотребление алкоголем часто сопутствует другим психическим расстройствам. Так, по данным Норвежского регистра пациентов за пятилетний период, диагноз коморбидного, связанного с AUD расстройства имели 4,6% пациентов с шизофренией, 8,1% пациентов с биполярным расстройством, 4,4% пациентов с депрессивным расстройством; коморбидного, связанного с употреблением алкоголя и других психоактивных веществ (ПАВ) – 4,9% пациентов с шизофренией, 4,4% пациентов с биполярным расстройством, 2,2% пациентов с депрессивным расстройством [3]. Сопутствующее употребление алкоголя может влиять на продолжительность и эффективность лечения, комплаенс и продолжительность ремиссии. На сегодняшний день остается неясными причинно-следственные связи между употреблением алкоголя и другими психическими расстройствами. Согласно исследованию, проведенному в Эфиопии в 2021 году мужской пол, молодой возраст, психотические и биполярные расстройства, плохая социальная поддержка, стресс и табакокурение повышали вероятность коморбидности [4]. Употребление алкоголя может оказывать как прямое, так и косвенное влияние на возникновение и течение психических расстройств. Причиной коморбидности могут также служить общие генетические и средовые факторы в развитии обоих расстройств [2].

Согласно популяционным исследованиям, на употребление алкоголя влияют различные факторы такие как генетические, стресс, ближайшее окружение, материальное благополучие, отношение к алкоголю в

родительской семье и политика в отношении алкоголя. Протективное влияние различных генов, в частности, ADH1A, ADH1B, ADH1C и ALDH2 влияет на восприимчивость человека к алкоголю [5]. Стресс в раннем детстве, такой как жестокое обращения, включающее в себя сексуальное, физическое или эмоциональное насилие; или же стрессовые жизненные события, такие как потеря родителей, экономические трудности, согласно исследованиям, увеличивают вероятность развития AUD во взрослом возрасте [6]. В ближайшем окружении, согласно исследованию, модель потребления алкоголя в родительской семье играет первостепенную роль до подросткового возраста, но после 15 лет сверстники начинают оказывать большее влияние. Среди тех, кто начал употреблять алкоголь до 15 лет количество родственников, злоупотребляющих алкоголем, представляло 15,7%. Далее с возрастом наблюдалось линейное снижение наличия родственников, злоупотребляющих алкоголем, и к 21 году эта цифра уже была 7,2%. [7,8]. Политика в отношении употребления алкоголя, включающая в себя контроль доступности и рекламы, а также повышение цен на алкоголь, согласно исследованиям, уменьшает его потребление [9].

Цель и задачи исследования

Цель: оценить влияние среды на употребление алкоголя пациентами с психическими расстройствами.

Задачи:

1. Оценить уровень употребления алкоголя пациентами с различными психическими расстройствами.
2. Оценить влияние семейного стиля отношения к алкоголю на употребление алкоголя пациентами с психическими расстройствами.
3. Оценить паттерны употребления алкоголя пациентами с психическими расстройствами.

4. Оценить влияние употребления алкоголя на отношение к лечению у пациентов с психическими расстройствами.
5. Оценить особенности лекарственной терапии у пациентов с высоким и низким риском проблем с употреблением алкоголя.
6. Оценить выраженность побочных эффектов лекарственной терапии у пациентов с высоким и низким риском проблем с употреблением алкоголя.
7. Оценить приверженность лечению у пациентов с высоким и низким риском проблем с употреблением алкоголя.

Новизна исследования и его актуальность

Было найдено множество исследований про влияние среды на употребление алкоголя в общей популяции, а также исследования про коморбидность психических расстройств и AUD. Новизна данного исследования обеспечена тем, что эти две тематики впервые были объединены. В результате исследования были получены новые данные об уровне проблем, связанных с употреблением алкоголя, среди пациентов с психическими расстройствами, данные о влиянии семейного стиля на отношение к алкоголю, мотивах употребления алкоголя и паттернах употребления алкоголя в настоящем среди разных групп пациентов. Оценены особенности лекарственной терапии, выраженность ее побочных эффектов, приверженность лечению у пациентов с разными рисками в отношении алкоголя.

Научно-практическая значимость

Установлены факторы риска, связанные с окружением пациента, которые влияют на уровень проблем с употреблением алкоголя у пациентов с психическими расстройствами. Установленный уровень проблем у многих пациентов носит донозологический характер, но вместе с тем влияет на терапию, приверженность лечению и употребление алкоголя в настоящем.

Сведения о провоцирующих и протективных факторах могут быть полезны для формирования индивидуального плана лечения, в том числе и психотерапии и реабилитации. Предположительно, использование данной информации позволит повысить эффективность лечения, комплаенс и продолжительность ремиссии у таких пациентов, улучшая тем самым качество жизни данной группы пациентов.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Действие алкоголя на организм человека

Для понимания механизмов действия факторов среды и генетический факторов, а также патогенеза коморбидности AUD и психических расстройств необходимо иметь общее представление о метаболизме этанола в организме человека. Метаболизм алкоголя происходит с участием нескольких ферментов. При участии фермента алкогольдегидрогеназа (ADH) образуется ацетальдегид, который быстро окисляется в присутствии альдегиддегидрогеназы (ALDH). Вторым ферментом, каталаза, участвующий в разложении пероксида водорода, может замещаться НАДФ-зависимой оксидазой и ксантиноксидазой. С участием этих ферментов метаболизируется около 10% этанола. Третий фермент, цитохром P450 E21, является главным компонентом системы микросомального окисления этанола в печени [10]. Метаболизм алкоголя зависит от многих факторов. У женщин, как правило, алкоголь выводится из организма быстрее, чем у мужчин, хотя образование у них ацетальдегида из этанола происходит медленнее из-за более низкого уровня ADH, что приводит к более высокой концентрации алкоголя в крови на начальном этапе [11].

В патогенезе алкогольной зависимости участвуют такие системы как катехоламинавая (КА), дофаминовая (ДА), эндогенная опиоидная система,

ГАМК-ергическая система (γ -аминомасляная кислота) и N-метил-D-аспартатная (NMDA) система [12]. На этапе эйфории и повышения двигательной активности этанол стимулирует синтез и выделение ДА в синапсах лимбической системы, стриатума, гипоталамуса и среднего мозга [13]. Цепи ДА нейронов в различных структурах мозга тесным образом связаны с регуляцией системы вознаграждения в мозге. Как следствие, механизмам нейротрансмиссии дофамина уделяется большое внимание в области исследований алкогольной зависимости [14]. Употребление алкоголя приводит к дефициту нейромедиаторов. В качестве механизма компенсации выступает усиленный синтез КА. Перевозбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы и избыточная продукция гормонов надпочечников повреждают мозговые нейроны, а особенно — клетки гиппокампа, который тесно связан с процессами памяти и эмоциональной сферой [12]. Эндогенные опиоиды также имеют важное значение в активации системы вознаграждения [15]. При однократном введении этанол оказывает снотворное действие, поскольку модулирует активность ГАМК-ергических рецепторов. По другим данным, ГАМК-ергическая система также отвечает за мотивацию к потреблению алкоголя, поскольку введение животным антагонистов ГАМК-ергических рецепторов уменьшает употребление ими растворов этанола в условиях свободного выбора [16]. Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к повышению количества NMDA рецепторов и усилению синтеза глутамата для поддержания гомеостаза. Резкая отмена алкоголя при хроническом употреблении приводит к прекращению его тормозного влияния на ЦНС и усилению возбуждающего влияния глутамата, приводя к возбуждению ЦНС [12].

1.2 Алкоголь и генетика

Многочисленные клинико-генеалогические исследования продемонстрировали большую роль врожденной предрасположенности в

развитии алкоголизма. Близнецовые исследования выявили высокую конкордантность по алкоголизму как у монозиготных (до 70%), так и у дизиготных (40–45%) близнецов [17]. На развитие алкоголизма влияет несколько генов, главными из которых считаются гены ADH - ADH1A, ADH1B, ADH1C сгруппированные на длинном плече 4 хромосомы, а также гены ALDH, из которых находящийся на хромосоме 12 ALDH2 показал наибольшую связь с развитием алкоголизма [18].

Whitfield и соавторы в 2002 обнаружили что у европейцев с одним аллелем ADH1B2 вероятность алкогольной зависимости примерно в два раза ниже, чем у людей без этого генетического варианта, имеющих вместо него аллель ADH1B1. В большом метаанализе образцов из Азии, Европы, Африки, Латинской Америки были получены аналогичные результаты. Вероятность развития алкогольной зависимости ниже также у обладателей ADH1B3 аллеля. Сниженный риск развития алкоголизма у носителей данных аллелей связывают с их существенно более высокой окислительной способностью, что приводит к более быстрому окислению этанола в ацетальдегид и его накоплению в крови [19].

Что касается ALDH, аллель ALDH2*2 показал наибольшую связь с алкогольной зависимостью. Приблизительно 50% японцев и китайцев имеют дефицит ALDH за счет наследования ALDH2*2, поэтому у них чаще отмечается ряд таких неприятных симптомов, как тошнота, головокружение, гиперемия кожных покровов лица и т. д. (флаш-синдром) при употреблении алкоголя [20]. Метаанализ исследований азиатских выборок показал, что наличие одного аллеля ALDH2*2 ассоциировано с четырех-пятикратным снижением риска алкогольной зависимости, а наличие двух аллелей ALDH2*2 был связан с восьми-девятикратным снижением данного риска [19].

Исследования усыновления стали особенно информативными в разделении генетических влияний от влияний среды. Исследование усыновленных подростков азиатского происхождения показало, что

защитный эффект гена ALDH2*2 снижается под влиянием окружающей среды, в которой происходит высокий уровень употребления алкоголя родителями и злоупотребление им, тогда как низкий уровень употребления усиливали эффект аллеля. Аналогичным образом, употребление алкоголя братьями и сестрами, по-видимому, также снижало влияние ALDH2*2 в отношении защиты от злоупотребления алкоголем [19]. Данное исследование подтверждает, что несмотря на большое влияние генетических факторов, средовые факторы тоже вносят свой вклад в употребление алкоголя.

1.3 Влияние стресса

Стресс является адаптивной реакцией организма, возникающей под влиянием различных факторов среды. Несмотря на хорошо установленную связь между стрессом и употреблением алкоголя, лежащие в ее основе механизмы сложны и до сих пор недостаточно изучены. Склонность к потреблению алкоголя в ответ на стресс различается в популяции, что объясняется потенциальными смягчающими факторами, такими как ближайшее окружение, генетика и модели потребления алкоголя в семье [21].

Согласно многочисленным исследованиям, наибольшее влияние имеет стресс в раннем возрасте. Исследования репрезентативной в национальном масштабе выборки в Соединенных Штатах показали, что физическое, сексуальное и эмоциональное насилие в детстве, а также физическое и эмоциональное пренебрежение связаны с повышенным риском развития расстройств, связанных со злоупотреблением ПАВ [22]. Накопленные данные доклинических исследований показали, что стресс, переживаемый в раннем возрасте во время пластичности развития мозга, может привести к широко распространенным, стойким изменениям в цепи стресса, включая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГГН) ось и мезолимбический дофаминовый путь вознаграждения [23, 24]. Посттравматическое стрессовое расстройство может также способствовать нарушениям оси ГГН [25].

Кортикотропин-рилизинг фактор (КРФ) имеет решающее значение в реакции на стресс посредством активации рецептора кортикотропин-рилизинг-гормона I типа, поскольку КРФ стимулирует синтез и высвобождение адренокортикотропного гормона гипофизом, который, в свою очередь, стимулирует синтез и высвобождение кортизола корой надпочечников. Нарушение регуляции ГГН оси может развиваться в ответ на травму в детстве, что навсегда изменяет стрессовую реакцию на острые стрессоры во взрослом возрасте. Кроме того, дисрегуляция системы КРФ связана с развитием и поддержанием алкоголизма как в доклинических, так и в клинических моделях [26, 27].

Исследования на крысах показали, что стресс в раннем возрасте, в виде разлуки с матерью оказывает долгосрочное воздействие на мезолимбический дофаминовый путь, который является фундаментальным для ощущения удовольствия, вызванного естественными наградами, такими как еда, секс и эффекты от ПАВ. Этот путь «вознаграждения» берет начало в вентральной области покрышки среднего мозга и проецируется на прилежащее ядро, лимбическую систему и орбитофронтальную кору [24]. Стресс повышает уровень диноρφина, который является эндогенным лигандом каппа-опиоидных рецепторов. Как повторяющийся стресс, вызванный принудительным плаванием, так и фармакологическая активация каппа-опиоидных рецепторов увеличивали потребление этанола у мышей в другом исследовании. Способность антагониста каппа-опиоидных рецепторов избирательно повышать исходные уровни дофамина и ослаблять потребление этанола у животных, подвергшихся хроническому стрессу в раннем возрасте, подтверждает важность роли дофаминовой системы в реакции стресса и формирования AUD [28].

1.4 Социально-экономические факторы

Показатели социально-экономического статуса (СЭС) (то есть образование, доход и род деятельности) влияют на модель потребления алкоголя. Согласно многочисленным исследованиям, люди с более высоким СЭС пьют чаще чем люди с низким СЭС, но вторые в свою очередь потребляют количественно больше алкоголя за раз и чаще имеют проблемы с его употреблением [29]. Люди с высоким СЭС с большей вероятностью будут часто пить, предположительно потому, что они могут позволить себе покупку алкогольных напитков и имеют более широкий социальных круг, что в свою очередь включает в себя события, в которые входит употребление алкоголя. Лица с низким СЭС подвергаются запойному алкоголизму предположительно из-за более частого воздействия социально-экономических стрессовых факторов и низкой медицинской грамотности в отношении опасности употребления алкоголя для здоровья [30].

Мета-анализ включающей 28372 участника, исследовал влияния употребления алкоголя в одиночестве на риск развития AUD. Согласно результатам, употребление алкоголя в одиночестве является надежным индикатором повышенного риска AUD у подростков и молодых людей [31]. Безработица и потеря доходов, проблемы со здоровьем и обязательная социальная изоляция, являлись вероятными факторами риска роста депрессии во время COVID-19, что в свою очередь повлияло на увеличение числа пациентов с AUD. Канадские ученые в своем исследовании указали что частота запоев, и частота употребления алкоголя в одиночестве были значительно выше во время пандемии COVID-19. Также отмечался прирост депрессивных расстройств. Примечательно, что частота употребления алкоголя в одиночестве положительно связана с тяжестью симптомов депрессии [32].

1.5 Влияние алкогольной политики

Алкогольная политика включает в себя законы, правила и положения, направленные на предотвращение и снижение ущерба, связанного с употреблением алкоголя. Политика в отношении алкоголя может быть реализована на глобальном, региональном, международном или национальном уровне [33].

Инициатива, SAFER представленная ВОЗ в 2018 году, предусматривает реализацию пяти стратегий, призванных помочь государствам в деле сокращения употребления алкоголя, а также медицинских, социальных и экономических последствий, связанных с употреблением алкоголя. Каждая буква обозначает определенное направление действий: S (Strengthen) – усилить ограничения доступности алкоголя; A (Advance) – продвигать и укреплять меры противодействия вождению в состоянии алкогольного опьянения; F (Facilitate) – облегчать доступ к скринингу, кратким вмешательствам и лечению; E (Enforce) – усиливать запреты или полные ограничения на рекламу, спонсорство и продвижение алкоголя; R (Raise) – повысить цены на алкогольную продукцию посредством акцизных сборов и мер ценовой политики [34].

По мере увеличения доступности алкоголя увеличивается и его потребление. Согласно исследованию, проведенному в Корее, вероятность пьянства возрастает, если подросток живет рядом с винным магазином [35]. Высокая плотность точек продажи алкоголя может выступать в качестве триггера для пьянства или же являться стрессором, который опосредованно увеличивает употребления алкоголя, поскольку некоторые данные свидетельствуют о том, что увеличение количества точек продажи алкоголя может увеличить насилие в районе [9].

Рост цен на алкогольные напитки оказался эффективным способом снижения потребления алкоголя, как в целом населения, так и в некоторых группах высокого риска, таких как люди, злоупотребляющие алкоголем, и

подростки. Молодежь с низким доходом особенно чувствительна к повышению цен на алкоголь [9]. Аналогичным образом, повышение цен может помочь уменьшить риск вождения в нетрезвом виде, преступности на фоне алкогольного опьянения, цирроза печени и других видов смертности от злоупотребления алкоголем, рискованное сексуальное поведение и его последствия, а также плохую школьную успеваемость среди молодежи. Все эти выводы указывают на то, что повышение налогов на алкогольные напитки может быть высокоэффективным вариантом для снижения злоупотребления алкоголем и его последствий [36].

Эмпирические исследования показывают, что целенаправленный маркетинг алкоголя приводит к бессознательному формированию у людей положительных убеждений в отношении его употребления, употребление становится социально приемлемым и поощряемым, а осознанность рисков от действия алкоголя снижается [8]. Наиболее чувствительными к влиянию рекламы алкогольной продукции являются подростки и пациенты с AUD [37]. Многие исследования свидетельствуют о том, что молодежь пьет реже в районах с более строгой политикой в отношении маркетинга алкоголя [9]. Исходя из связи между ранним возрастом начала употребления алкоголя и развитием AUD в будущем, а также уязвимости подростков к рекламе алкоголя, усиление запрета на рекламу является важной составной частью в борьбе со злоупотреблением алкоголем [35].

1.6 Связь употребления алкоголя с психическими расстройствами

AUD является второй по частоте формой коморбидности у пациентов с диагнозом шизофрения после никотиновой зависимости [2]. Пациенты с коморбидной патологией отличаются низкой приверженностью к терапии, криминогенностью, более высоким суицидальным риском, низким уровнем социального функционирования и высокой частотой госпитализаций в психиатрические или наркологические стационары [38]. Поскольку алкоголь

может вызвать психотические симптомы при острой интоксикации, абстиненции или хроническом употреблении, важно отличать эти состояния от первичного психотического расстройства [39]. Существует несколько гипотез, объясняющих коморбидность шизофрении и алкогольной зависимости. Ряд авторов указывают, что пациенты, страдающие расстройствами шизофренического спектра, используют алкоголь для «смягчения» либо устранения психотической симптоматики, социальной тревоги, внутреннего дискомфорта, ангедонии, бессонницы. Однако чрезмерное употребление алкоголя может приводить к обострению симптоматики процессуального заболевания, что противоречит «гипотезе самолечения». Следующая гипотеза сводится к дисфункции «системы подкрепления»: у пациентов, страдающих шизофренией, дофаминовая система гиперактивна, что в свою очередь способствует более частому поиску и потреблению ПАВ, а также повышенной чувствительности к эффектам их подкрепления [38]. Модель неонатального вентрального поражения гиппокампа (NVHL), которая основывалась на нейроонтологической теории шизофрении, также используется для объяснения высокой распространенности AUD среди пациентов с шизофренией. В этой экспериментальной модели шизофрении крысы, получившие небольшие двусторонние поражения гиппокампа в конце первой недели жизни, во взрослом возрасте проявляют шизофреноподобный социальный дефицит. Множественные исследования показали, что крысы NVHL, как правило, потребляют больше алкоголя, чем контрольная группа [40]. Помимо алкоголя, крысы NVHL проявляют повышенную чувствительность к таким веществам как кокаин, никотин, метамфетамин и каннабиоиды, что в свою очередь может также объяснять коморбидность шизофрении с употреблением остальных ПАВ [41].

Тревожные расстройства относятся к наиболее распространенным типам психических расстройств, включая несколько хорошо

охарактеризованных клинических состояний, таких как паническое расстройство, социальное тревожное расстройство, специфические фобии, обсессивно-компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство. Тревожные расстройства имеют более высокую распространенность в течение жизни у женщин (30,5%) по сравнению с мужчинами (19,2%). Что касается коморбидности тревожных расстройств с AUD, недавний метаанализ выявил сильную связь между любым тревожным расстройством и злоупотреблением алкоголем. Результаты, полученные в Национальном исследовании сопутствующих заболеваний, показывают, что распространенность алкогольной зависимости в течение жизни у пациентов с социальными тревожными расстройствами составляет около 24% [42]. Причинно-следственная связь в развитии данной коморбидности обсуждается. Некоторые тревожные расстройства, такие как социальное тревожное расстройство, предшествуют AUD в 80% случаев. Алкоголь может использоваться в целях самолечения для преодоления симптомов тревоги, что повышает вероятность развития AUD. Проспективное исследование людей в возрасте от 19 до 21 лет показало, что социальное тревожное расстройство повышает риск развития алкоголизма, особенно у женщин, но не наоборот [2].

Расстройства личности примерно в четыре раза чаще встречаются у людей с психическими расстройствами и наркоманов, чем в общей популяции. В литературе основное внимание уделяется антисоциальным и пограничным расстройствам личности; однако при алкогольной зависимости можно встретить практически весь спектр расстройств личности, таких как зависимое, избегающее, параноидное и другие [43]. Антисоциальное расстройство личности (АРЛ) характеризуется моделью поведения, в которой происходит пренебрежение к окружающим и закону, путем обмана, манипуляций и нарушения прав других людей. Эти пациенты импульсивны и редко задумываются о последствиях своих поступков. У пациентов с пограничным расстройством личности (ПРЛ) также наблюдается

импульсивность, помимо которой эмоциональная дисрегуляция, трудности в межличностных отношениях, нестабильная самооценка и склонность к суицидальному поведению выходят на первый план в модели поведения у данных пациентов. Черты, выделяемые при этих расстройствах, связывают с повышенным риском употребления и злоупотребления алкоголем [44]. Предполагается, что поведенческая расторможенность играет важную роль в патогенезе коморбидности расстройства, связанного с AUD, и расстройств личности, особенно АРЛ и ПРЛ. Согласно этой гипотезе, люди с антисоциальными и импульсивными чертами характера имеют более склонны к девиантному поведению, что в сочетании с несдержанностью и отсутствием избегания вреда, а также низким уровнем конформности способствуют раннему началу употребления алкоголя и AUD. В исследовании усыновленных детей в Швеции низкий уровень избегания вреда и стремление к новизне в возрасте 11 лет экспоненциально увеличивали риск злоупотребление алкоголем в возрасте 27 лет. В дополнение к вероятному прямому влиянию расстройств личности на AUD, также были предложены косвенные пути. Например, черты характера людей с расстройством личности были связаны с известными социальными и экологическими факторами риска для AUD, такими как недостаточная социализация, низкая успеваемость в школе и девиантные сверстники [2].

Эпидемиологические исследования показывают, что частота развития алкоголизма у больных депрессией составляет около 5%, что почти не отличается от общей распространенности в популяции. В то же время у больных алкоголизмом депрессия развивается в 10–30% случаев, что примерно в 2–3 раза больше, чем распространенность депрессии в популяции [45]. Длительное время ведутся споры о том, являются ли расстройство, связанное с употреблением алкоголя, и депрессия независимыми расстройствами или же пересекающимися заболеваниями, связанными общими причинными факторами. Сообщалось об употреблении алкоголя для

облегчения депрессивных симптомов (т. е. гипотеза самолечения) и о развитии депрессивных симптомов в результате социальных и биологических последствий расстройства, вызванного AUD [2]. Критериями первичной депрессии, в случае дифференциальной диагностики с депрессивным состоянием, вызванными употреблением алкоголя, считается начало симптомов до развития AUD и их продолжение спустя месяц после прекращения употребления алкоголя [46]. В ряде исследований была обнаружена общая генетическая связь между депрессией и AUD. Например, у 1874 монозиготных близнецов мужского пола с диагнозом большого депрессивного расстройства (БДР) в течение жизни вероятность развития расстройства употребления алкоголя была в 2-8 раз выше, чем у близнецов, которые не сообщали об эпизодах БДР %. Связь между расстройствами депрессивного спектра и AUD довольно сложная. Средний возраст начала расстройств, связанных с употреблением алкоголя, и большого депрессивного расстройства часто сходятся, что в свою очередь также усложняет диагностику данной коморбидности, хотя расстройство, связанное с употреблением алкоголя, как правило, предшествует большому депрессивному расстройству чаще, чем наоборот [2].

2. Материалы и методы исследования

2.1 Характеристика обследованных пациентов

Было исследовано 100 пациентов методом сплошной выборки среди пациентов Психоневрологического диспансера № 1 Василеостровского района и Психиатрической больницы № 1 им. П.П.Кащенко. Из 100 пациентов 28 получали амбулаторное лечение и 72 стационарное. Высокая индивидуальная вариабельность не позволила уменьшить количество испытуемых, участвующих в исследовании.

Критериями включения в исследование являлись:

- Возраст от 18 до 65 лет.
- Установленный диагноз психического расстройства из следующих рубрик МКБ-10:
 - a) F00-F09 Органические, включая симптоматические, психические расстройства
 - b) F20-F29 Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства
 - c) F30-F39 Расстройства настроения (аффективные расстройства)
 - d) F40-F49 Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства
 - e) F50-F59 Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами
 - f) F60-F69 Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте

Критерием невключения в исследование являлся выраженные когнитивные нарушения, исключающие возможность понимания проводимого тестирования. Критерием исключения являлся отказ пациента от участия в исследовании.

Каждому пациенту перед началом исследования были разъяснены и цель и задачи исследования. После этого было получено письменно согласие на участие в Исследовании.

Исследование одобрено Этическим комитетом ИЭФБ РАН в области исследований с привлечением людей комитета по биоэтике.

Распределение пациентов по диагностическим рубрикам было следующим: F0 -16%, F20 - 53%, F30 - 7%, F40 - 17%, F50 - 1% и F60 - 3%.
(Рисунок 2.1)

Рис. 2.1. Распределение пациентов по диагностическим рубрикам



По результатам оценки риска проблем с употреблением алкоголя (шкала AUDIT) все пациенты были разделены на две группы: с высоким уровнем риска проблем с употреблением алкоголя и низким уровнем риска проблем с употреблением алкоголя.

2.1 Методы исследования

Архивный метод включал в себя работу с медицинскими документами (историями болезни) для получения информации о диагнозе, течении заболевания и лекарственной терапии. Помимо архивного метода применялись различные шкалы, описанные ниже.

Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) - широко используемый инструмент, который был разработанный ВОЗ и рекомендован для скрининга проблем с употреблением алкоголя. AUDIT состоит из 10 пунктов, оценка в 1 и более баллов на первые три вопроса шкалы AUDIT характеризует риск вредных последствий от употребления алкоголя, на вопросы 4–6 – наличие симптомов зависимости, на вопросы 7-10 – наличие вредных последствий, связанных с употреблением алкоголя. Результаты варьируются от 0 до 40

баллов Пациенты, набравшие 8 баллов и более по всей шкале, употребляют алкоголь с риском вредных последствий или с вредными последствиями [47, 48].

Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) - это инструмент скрининга состоящий из 11 пунктов. Он разработан для выявления расстройств, связанных с употреблением наркотиков. Первые девять пунктов оцениваются по 5-балльной шкале в диапазоне от 0 до 4, а последние два оцениваются по 3-балльной шкале со значениями 0, 2 и 4. Таким образом, общие баллы варьируются от 0 до 44, причем более высокие баллы свидетельствуют о более серьезных проблемах с употреблением наркотиков. Показатель в 6 баллов и более для мужчин и в 2 балла и более для женщин свидетельствует о вероятных проблемах, связанных с наркотиками. При результате более 25 баллов вероятно имеется сильная зависимость от наркотиков [49].

Шкала оценки побочных эффектов *Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale (UKU)* была разработана в 1987 г. скандинавскими исследователями O. Lingjaerde, U.G. Ahlfors, P. Bech для оценки переносимости лекарств при их клиническом испытании включает. Она состоит из 48 пунктов, каждый из которых соответствует возможному побочному эффекту. Выраженность каждого эффекта оценивают от 0 до 3 баллов. Пункты сгруппированы в четыре подгруппы: психические, неврологические, вегетативные и другие побочные эффекты. [50, 51]

Шкала комплаентности *Drug Attitude Inventory-10 (DAI-10)* состоит из 10 вопросов, на которые можно ответить утвердительно или отрицательно. За ответы, совпадающие с ключом, присваивается 1 балл, за несовпадающие (-1). Пациенты, получившие общий положительный балл, оцениваются как приверженные лечению [52].

Перечень ситуаций употребления алкоголя- *27 Inventory of Drinking Situations (IDS-27)* это перечень ситуаций употребления алкоголя – 27 состоит

из 27 вопросов, касающихся ситуаций употребления алкоголя. Пациент должен выбрать подходящий ответ из четырех возможных вариантов: «никогда», «иногда», «часто», «всегда». [53].

Опросник «Употребление алкоголя: опыт, паттерн, лечение» включает в себя вопросы об опыте употребления алкоголя в прошлом, в семье, возрасте начала употребления, отношении к алкоголю в окружении пациента, текущих привычках, связанных и с употреблением алкоголя и влиянии употребления алкоголя на отношении к лечению. Всего предлагается ответить 21 вопрос. Из нескольких вариантов ответов пациент выбирает наиболее подходящие.

Достоверность различий была оценена с помощью U-критерия Манна-Уитни и критерия Краскела-Уоллиса.

3. Результаты исследования

3.1 Оценка рисков проблем с употреблением алкоголя

Уровень риска проблем с употреблением алкоголя по шкале AUDIT для всех пациентов оказался невысоким, медианное значение составило 2 (0:5) балла. Пациенты, набравшие 8 и более баллов по шкале AUDIT были отнесены к группе с высоким риском и составили 19 человек (19% от общего числа пациентов).

Наибольшее количество баллов по шкале AUDIT пациенты набрали по субшкалам «Риск вредных последствий» и «Вредные последствия», то есть по показателям, связанным с количеством употребляемого алкоголя и социальным последствиям его употребления: невыполнению обязательств, травмам, проблемам в семье и на работе, но не с зависимостью от алкоголя (таблица 3.1). Семь пациентов (7% от общего количества обследованных) набрали 20 и более баллов по шкале. Такие пациенты нуждаются в дальнейшей диагностике для выявления зависимости от алкоголя.

Табл. 3.1. Оценка рисков проблем с употреблением алкоголя по шкале AUDIT

Оценки риска по шкале AUDIT	Пациенты с высоким риском проблем с употреблением алкоголя (n=19)	Пациенты с низким риском проблем с употреблением алкоголя (n=81)	Манн-Уитни U тест, p
Общий балл по шкале AUDIT, балл Me (Q1:Q3)	18 (12:25)	1 (0:2)	0,00
Риск вредных последствий от употребления алкоголя (вопросы 1-3) Me (Q1:Q3)	9 (6:14)	0 (0:1)	0,00
Наличие симптомов алкогольной зависимости (вопросы 4-6) Me (Q1:Q3)	2 (0:4)	0 (0:0)	0,00
Вредные последствия от употребления алкоголя (вопросы 7-10) Me (Q1:Q3)	6 (4:10)	0 (0:2)	0,00

Пациенты с высоким риском в отношении проблем с употреблением алкоголя не отличались по возрасту и длительности заболевания от пациентов с низким риском, но они реже имели инвалидность. Пациенты с высоким риском чаще имели кровных родственников, имеющих проблемы с алкоголем и другими психоактивными веществами, но не отличались по наличию

родственников с психическими расстройствами. Мужской пол превалировал среди данной группы пациентов. Пациенты с разными рисками не отличалась по наличию работы и высшего образования, но чаще имели семью, чем пациенты с низким риском. Мужчины с высоким риском чаще употребляли другие психоактивные вещества, чем мужчины с низким риском или женщины, хотя эти различия не носили достоверный характер. (таблица 3.2)

Табл. 3.2. Характеристика пациентов

Регистрируемый показатель	Пациенты с высоким уровнем проблем с употреблением алкоголя (n=19)	Пациенты с низким уровнем проблем с употреблением алкоголя (n=81)	Статистический критерий
Возраст, годы, Me (Q1:Q3)	37 (27,5:50)	44 (29:61)	Манн-Уитни U-test, p=0,31
Длительность заболевания, годы, Me (Q1:Q3)	9 (3,5:16)	11 (3:23)	Манн-Уитни U-test, p=0,47
Возраст начала заболевания, Me (Q1:Q3)	25 (19,5:33,5)	24 (19:37)	Манн-Уитни U-test, p=0,97
Наличие инвалидности, %	37	56	$\chi^2=23,78$ (df=1), p=0,00
Наличие кровных родственников, злоупотребляющих алкоголем, %	53	32	$\chi^2=7,25$ (df=1), p=0,01

Наличие кровных родственников, употребляющих ПАВ, %	5	6	$\chi^2=8,01$ (df=1), p=0,00
Наличие родственников с психическими расстройствами, %	26	20	$\chi^2=0,13$ (df=1), p=0,72
Мужской пол, %	53	49	$\chi^2=21,26$ (df=1), p=0,00
Наличие работы, %	11	26	$\chi^2=0,48$ (df=1), p=0,48
Наличие высшего образования, %	5	31	$\chi^2=1,41$ (df=1), p=0,24
Наличие семьи, %	84	59	$\chi^2=41,71$ (df=1), p=0,00
Общий балл по шкале DUDIT мужчины, балл, Ме (Q1:Q3)	0 (0:10,5)	0 (0:0)	Манн-Уитни U-test, p=0,34
Общий балл по шкале DUDIT женщины, балл, Ме (Q1:Q3)	0 (0:0)	0 (0:0)	Манн-Уитни U-test, p=0,73

3.2 Влияние семейного стиля и окружения на отношение к алкоголю

Оказалось, что пациенты с высоким риском в отношении алкоголя имели родителей, которые чаще употребляли алкоголь, чем в семьях пациентов с низким риском. Первая проба алкоголя достоверно чаще происходила дома с родителями. Возраст первого знакомства с алкоголем в

группе пациентов с высоким риском был ниже. Пациенты давали такие комментарии к этому вопросу: «Отец в три года дал попробовать самогон», «Отец в шесть лет дал попробовать самогон». А отвечая на вопрос о мотивах один из пациентов ответил «Мать приказала». У пациентов с высоким риском проблем чаще встречались такие мотивы употребления алкоголя в прошлом как «Желание получить новый опыт» и «Алкоголь помогает забыть о проблемах». Пациенты с высоким риском имели в своем окружении больше людей, регулярно употребляющих алкоголь в больших количествах. При этом среди наиболее частых ситуаций, связанных с употреблением алкоголя, преобладали «В компании с друзьями» и «Без компании один». (таблица 3.3).

Табл. 3.3. Опыт употребления алкоголя пациентами с разными рисками

Вопрос / Варианты ответа	Пациенты с высоким проблем с употреблением алкоголя	Пациенты с низким риском проблем с употреблением алкоголя	Статистический критерий
Как часто употребляли алкоголь в Вашей семье?			
Не чаще одного раза в месяц, %	26	53	$\chi^2=19,87$ (df=1), p=0,00
Не чаще одного раза в неделю, %	16	7	$\chi^2=3,93$ (df=1), p=0,05
Один или несколько членов моей семьи употребляют алкоголь чаще одного раза в неделю, %	58	38	$\chi^2=13,99$ (df=1), p=0,00

В каком возрасте Вы впервые попробовали алкоголь?			
Возраст, Ме (Q1:Q3)	14(12,5:16)	16 (14:18)	Манн-Уитни U тест, p=0,04
Где Вы впервые попробовали алкоголь?			
Дома с родителями, %	42	27	$\chi^2=3,58$ (df=1), p=0,05
В компании с друзьями, %	37	59	$\chi^2=29,14$ (df=1), p=0,00
В одиночестве, %	16	2	$\chi^2=8,97$ (df=1), p=0,00
Что повлияло на первое употребление алкоголя?			
Желание получить новый опыт, %	53	35	$\chi^2=9,44$ (df=1), p=0,00
Алкоголь делает человека более веселым, %	0	17	$\chi^2=0,79$ (df=1), p=0,37
Желание поддержать компанию, %	37	41	$\chi^2=19,87$ (df=1), p=0,00
Алкоголь помогает забыть о проблемах, %	11	4	$\chi^2=8,97$ (df=1), p=0,00
Сколько в Вашем ближайшем окружении людей, регулярно употребляли алкоголь в больших количествах (до 5-6 стандартных доз два-три раза			

в неделю или более 6 стандартных доз ежемесячно) в прошлом (не считая текущего года)?			
Количество человек, Ме (Q1:Q3)0	4 (2:4)	1 (0:3)	Манн-Уитни U тест, p=0,00
В каких ситуациях в прошлом (кроме текущего года) Вы чаще всего употребляли алкоголь?			
В компании с друзьями, %	79	60	$\chi^2=43,59$ (df=1), p=0,00
На различных мероприятиях, %	21	33	$\chi^2=0,97$ (df=1), p=0,33
Во время работы или учебы, %	11	9	$\chi^2=3,93$ (df=1), p=0,05
Без компании один, %	53	22	$\chi^2=2,50$ (df=1), p=0,11

3.3 Стили употребления и отношение к алкоголю в настоящем

Среди мотивов употребления алкоголя в текущем году в группе пациентов с высоким риском преобладали: «Алкоголь часто сопровождает мой досуг» и «Это доступный способ справиться с проблемами». Пациенты с низким риском чаще полагают, что делают самостоятельный выбор в отношении употребления алкоголя («Ничто не влияет»). То есть пациенты с низким риском чаще выбирают (или не выбирают) употребление алкоголя самостоятельно в силу его привлекательности. Пациенты же с высоким риском скорее склонны следовать за ситуацией и выбирают алкоголь в том

числе для совладания с проблемами: «Друзья предлагают выпить», «Ситуация (праздник, обычаи) требуют употребления алкоголя», «Это доступный способ справиться с проблемами».

Пациенты с высоким риском чаще выбирали употребление алкоголя с друзьями, хотя и употребление алкоголя в одиночестве было второй по встречаемости ситуацией. В текущем окружении у них людей, употребляющих алкоголь в больших количествах, было меньше, чем в прошлом, но все равно достоверно больше, чем у пациентов с низким риском.

Примечательно, что в компании, где все употребляют алкоголь, часть пациентов с высоким риском также употребляет алкоголь, часть пытается противостоять употреблению, а часть соглашается на выпивку. Этим группа пациентов с высоким риском отличается от пациентов с низким риском. Последние достоверно чаще стараются избегать посещения алкогольных компаний.

Пациенты с низким риском чаще, чем пациенты с высоким риском, считали любое употребление алкоголя достаточно опасными для здоровья в целом (таблица 3.4).

Табл. 3.4. Паттерн употребления алкоголя в настоящем, отношение к алкоголю

Вопрос/ Варианты ответа	Пациенты с высоким проблем с употреблением алкоголя	Пациенты с низким риском проблем с употреблением алкоголя	Статистический критерий
По какой причине Вы сейчас употребляете			

алкоголь (в текущем году (можно выбрать несколько вариантов)?			
Употребление алкоголя кажется мне привлекательным и безопасным, %	26	7	$\chi^2=2,33$ (df=1), p=0,12
Это доступный способ справиться с проблемами, %	42	9	$\chi^2=0,47$ (df=1), p=0,49
Алкоголь часто сопровождает мой досуг, %	16	1	$\chi^2=10,73$ (df=1), p=0,00
В обществе принято употреблять алкоголь, и я не вижу причин отказываться от этого, %	26	20	$\chi^2=0,18$ (df=1), p=0,67
Что может влиять на употребление Вами алкоголя?			
Друзья предлагают выпить / Ситуация	42	28	$\chi^2=4,18$ (df=1), p=0,04

(праздник, обычаи) требуют употребления алкоголя, %			
Алкоголь доступнее других средств для того, чтобы снять напряжение, %	42	6	$\chi^2=1,20$ (df=1), p=0,27
Реклама алкоголя, привлекательный внешний вид алкогольных напитков, %	0	2	$\chi^2=15,01$ (df=1), p=0,00
Ничто не влияет, %	21	60	$\chi^2=26,32$ (df=1), p=0,00
Чувствуете ли Вы дискомфорт в компании, где все употребляют алкоголь?			
Я не посещаю такие компании	11	40	$\chi^2=6,22$ (df=1), p=0,01
Посещаю, но не испытываю дискомфорт	47	33	$\chi^2=7,76$ (df=1), p=0,00

Испытываю дискомфорт, но придерживаюсь трезвости	11	11	$\chi^2=2,33$ (df=1), p=0,13
Иногда выпиваю, чтобы от меня отстали	26	5	$\chi^2=3,93$ (df=1), p=0,05
Такая компания не проблема, так я и сам употребляю алкоголь	16	4	$\chi^2=7,44$ (df=1), p=0,01
Какое употребление алкоголя может			
Абсолютно безопасным может быть только неупотребление	29	48	$\chi^2=18,33$ (df=1), p=0,00
Не чаще одного раза в месяц	41	18	$\chi^2=0,80$ (df=1), p=0,37
Не чаще 2-3 раз в месяц	12	12	$\chi^2=1,01$ (df=1), p=0,31
Не чаще одного раза в неделю	6	5	$\chi^2=7,35$ (df=1), p=0,01
Даже ежедневное при условии	6	6	$\chi^2=5,94$ (df=1), p=0,01

употребления небольших доз			
-------------------------------	--	--	--

3.4 Употребление алкоголя, болезнь и лечение

Все пациенты с высоким риском начали употреблять алкоголь до болезни, в то время как некоторые пациенты с низким риском начали употреблять алкоголь одновременно или после начала болезни.

Пациенты с высоким риском отметили, что чаще употребляют алкоголь вне связи с состоянием, в то время как пациенты с низким риском употребляют алкоголь при ухудшении состояния.

Пациенты с низким риском в большем количестве случаев сократили употребление алкоголя во время болезни или прекратили употребление совсем. Среди пациентов с высоким риском было меньше сокративших употребление алкоголя и больше пациентов, увеличивших употребление алкоголя во время болезни.

Среди причин были такие как: «Алкоголь помогает мне легче справиться с болезнью», «Алкоголь меня утешает», «С алкоголем я чувствую себя хоть немного веселее».

Пациенты с высоким риском чаще нарушали режим приема лекарств во время употребления алкоголя, чаще не информировали лечащего врача об употреблении алкоголя.

В то же время среди пациентов с высоким риском 37% ранее обращались за различного рода помощью в связи с употреблением алкоголя (таблица 3.5).

Табл. 3.5. Употребление алкоголя, болезнь и лечение

Вопрос/ Варианты ответа	Пациенты с высоким проблем с	Пациенты с низким риском проблем с	Статистический критерий
----------------------------	---------------------------------	---------------------------------------	----------------------------

	употреблением алкоголя	употреблением алкоголя	
Когда вы начали употреблять алкоголь?			
До начала болезни	100	85	$\chi^2=96,87$ (df=1), p=0,00
Во время или после начала болезни	0	6	$\chi^2=8,97$ (df=1), p=0,00
Как связано употребление алкоголя и ваше самочувствие?			
Я употребляю алкоголь при ухудшении психического состояния	37	43	$\chi^2=13,22$ (df=1), p=0,00
Я употребляю алкоголь при улучшении психического состояния	0	5	$\chi^2=10,73$ (df=1), p=0,00
Я употребляю алкоголь вне связи с состоянием	47	37	$\chi^2=10,33$ (df=1), p=0,00

Трудно однозначно ответить	16	6	$\chi^2=4,94$ (df=1), p=0,02
Изменилось ли Ваше употребление алкоголя после начала заболевания?			
Стал употреблять меньше / Прекратил употребление совсем	53	63	$\chi^2=38,44$ (df=1), p=0,00
Не изменилось	32	21	$\chi^2=0,59$ (df=1), p=0,44
Стал употреблять больше	16	6	$\chi^2=4,94$ (df=1), p=0,02
Если вы стали употреблять алкоголь во время болезни меньше или прекратили вовсе, то почему?			

Плохо себя чувствую и не могу употреблять алкоголь	16	12	$\chi^2=1,20$ (df=1), p=0,27
Тяжело принимать одновременно с лекарствами	5	19	$\chi^2=0,24$ (df=1), p=0,62
Не хватает денег	5	2	$\chi^2=12,73$ (df=1), p=0,00
Перестал получать удовольствие	21	12	$\chi^2=0,79$ (df=1), p=0,37
Если вы стали употреблять алкоголь во время болезни больше, то почему?			
Алкоголь помогает мне легче справиться с болезнью	5	5	$\chi^2=8,97$ (df=1), p=0,00
Алкоголь меня утешает / С алкоголем я чувствую себя	11	5	$\chi^2=7,44$ (df=1), p=0,01

хоть немного веселее			
Сообщаете ли Вы о приеме алкоголя своему врачу- психиатру?			
Всегда	37	10	$\chi^2=0,47$ (df=1), p=0,49
Не всегда / Зависит от ситуации / не сообщаю	53	26	$\chi^2=4,18$ (df=1), p=0,04
Когда Вы принимаете лекарства, когда употребляете алкоголь?			
Принимаю как обычно	53	16	$\chi^2=0,59$ (df=1), p=0,44
Меняю время, дозу / Отменяю	32	47	$\chi^2=15,30$ (df=1), p=0,00
Хотели бы Вы обратиться за помощью в связи с употреблением алкоголя?			
Я не употребляю алкоголь	0	57	$\chi^2=17,52$ (df=1), p=0,00

Я употребляю алкоголь, но помощь не требуется	63	36	$\chi^2=12,22$ (df=1), p=0,00
Обращался за помощью ранее	37	2	$\chi^2=3,93$ (df=1), p=0,05

3.5 Ситуации употребления алкоголя

Пациенты с высоким риском и пациенты с низким риском, употреблявшие алкоголь в течение последнего года, были опрошены на предмет различных ситуаций, связанных с употреблением алкоголя (Опросник «Перечень ситуаций употребления алкоголя», Крохина Е.В., 2021). Оказалось, что гедонистический мотив употребления алкоголя преобладал над самолечением у пациентов с разными рисками. Медианное значение по субшкале «reward» (награда) составило 12 (8:18) для пациентов с высоким риском и 7 (4:10) для пациентов с низким риском, по субшкале «relief» (облегчение) 7 (0:12,5) и 2 (0:4), соответственно.

3.6 Лечение, выраженность побочных эффектов и комплаенс у пациентов с разными рисками

Пациенты из групп с разным риском в отношении алкоголя не отличались по количеству назначаемых лекарственных препаратов. Вместе с тем пациентам из группы с высоким риском чаще назначали нормотимики и ноотропы и реже антипсихотические препараты. Психотерапию все пациенты получали в равной степени (таблица 3.6).

Табл. 3.6. Лечение пациентов с различными уровнями риска в отношении алкоголя

Показатель	Пациенты с высоким риском проблем с употреблением алкоголя (n=19)	Пациенты с низким риском проблем с употреблением алкоголя (n=81)	Статистический критерий
Количество получаемых лекарственных препаратов, количество $M \pm m$ $Me (Q1:Q3)$	2 (1:2,5)	2 (1:2)	Манн-Уитни U тест, $p=0,28$
Антипсихотики, % (от количества пациентов в группе)	58	78	$\chi^2=60,80 (df=1)$, $p=0,00$
Антидепрессанты, % (от количества пациентов в группе)	32	26	$\chi^2=1,81 (df=1)$, $p=0,18$
Нормотимики, % (от количества пациентов в группе)	21	4	$\chi^2=6,37 (df=1)$, $p=0,01$
Анксиолитики, % (от количества пациентов в группе)	42	17	$\chi^2=0,28 (df=1)$, $p=0,60$

Ноотропы, % (от количества пациентов в группе)	16	1	$\chi^2=11,05$ (df=1), p=0,00
Корректоры, % (от количества пациентов в группе)	5	11	$\chi^2=3,27$ (df=1), p=0,07
Психотерапия, % (от количества пациентов в группе)	37	23	$\chi^2=1,41$ (df=1), p=0,23

Все пациенты не отличались по выраженности нежелательных явлений, как в общем, так и по отдельным группам побочных эффектов. При этом все пациенты чаще отмечали «Психические побочные эффекты». «Неврологические побочные эффекты» встречались реже всего (таблица 3.7)

Таблица 3.7. Выраженность побочных эффектов по шкале UKU

Показатель	Пациенты с высоким риском проблем с употреблением алкоголя (n=19)	Пациенты с низким риском проблем с употреблением алкоголя (n=81)	Манн-Уитни U тест, p
Выраженность побочных эффектов по шкале UKU, балл, Me (Q1:Q3)	15 (10:25,5)	11 (4:19)	0,09
Психические побочные эффекты	8 (3,5:10)	5 (2:9)	0,14

Неврологические побочные эффекты	1 (0:6)	1 (0:3)	0,28
Вегетативные побочные эффекты	4 (2:7,5)	2 (1:6)	0,12
Другие побочные эффекты	3 (0:4)	2 (0:4)	0,32

Пациенты с высоким и низким риском в отношении алкоголя не отличались по комплаенсу в целом и по субшкалам «Общие установки и ожидания от болезни» и «Субъективное самочувствие». Однако по отдельным вопросам отмечалось различие. Пациенты с высоким риском субъективно хуже переносили необходимость приема лекарственных препаратов «Я принимаю лекарства без принуждения» и «Мне не нравится, что работа моего мозга и тела связаны с приемом лекарств», но в то же время обнаруживали большую склонность следовать режиму приема препаратов «Я принимаю лекарства только, когда чувствую себя больным». Субъективное самочувствие отличалось только по одному пункту: пациенты с высоким риском чаще выбирали как верный ответ «После приема лекарств я чувствую себя слабым, вялым» (таблица 3.8)

Таблица 3.8. Комплаенс пациентов с разным уровнем риска в отношении алкоголя по шкале DAI-10

Показатель	Пациенты с высоким риском проблем с употреблением	Пациенты с низким риском проблем с употреблением алкоголя (n=81)	Статистический критерий

	алкоголя (n=19)		
Комплаенс по шкале DAI-10, балл, Me (Q1:Q3)	4 (2:6,5)	6 (3:7,25)	Манн-Уитни U тест, p=0,27
Субшкала DAI-10 «Общие установки, ожидания от болезни», балл, Me (Q1:Q3)	2 (1:3)	3 (1:4)	Манн-Уитни U тест, p=0,46
Для меня лечебное действие лекарства важнее побочных явлений, % ответивших в соответствии с ключом	79	76	$\chi^2=0,56$ (df=1), p=0,45
Я принимаю лекарства без принуждения, % ответивших в соответствии с ключом	84	92	$\chi^2=3,49$ (df=1), p=0,06
Я принимаю лекарства только, когда чувствую себя больным, % ответивших в соответствии с ключом	37	35	$\chi^2=6,41$ (df=1), p=0,01
Мне не нравится, что работа моего мозга и тела контролируются приемом лекарств, %	58	48	$\chi^2=20,74$ (df=1), p=0,00

ОТВЕТИВШИХ В СООТВЕТСТВИИ С КЛЮЧОМ			
Прием лекарств необходим для меня для предупреждения возможных рецидивов, % ответивших в соответствии с ключом	84	89	$\chi^2=1,97$ (df=1), p=0,16
Субшкала DAI-10 «Субъективное самочувствие», балл, Me (Q1:Q3)	1 (0:5)	3 (1:5)	Манн-Уитни U тест, p=0,35
Я чувствую себя после приема лекарств странно, как после наркотиков	26	19	$\chi^2=0,05$ (df=1), p=0,83
После приема лекарств я чувствую себя более спокойным, % ответивших в соответствии с ключом	84	77	$\chi^2=0,16$ (df=1), p=0,69
После приема лекарств я чувствую себя слабым, вялым, % ответивших в соответствии с ключом	42	47	$\chi^2=15,94$ (df=1), p=0,00
После приема лекарств я чувствую себя более	58	72	$\chi^2=3,65$ (df=1), p=0,06

здоровым, % ответивших в соответствии с ключом			
После приема лекарств мои мысли остаются ясными, % ответивших в соответствии с ключом	74	84	$\chi^2=0,03$ (df=1), p=0,87

Обсуждение результатов

Проблема коморбидности психических расстройств и AUD несмотря на свою актуальность и значимость является недостаточно изученной. В нашей работе были исследованы 100 пациентов с различными психическими расстройствами: оценивались риски проблем с употреблением алкоголя, влияние семейного стиля и окружения на отношение к алкоголю, стили употребления и отношение к алкоголю в настоящем, мотивы к употреблению алкоголя и влияние употребления алкоголя на болезнь и лечения, а также лекарственная терапия и комплаенс. Согласно количеству баллов по шкале AUDIT были выделены две группы пациентов: пациенты с высоким и низким уровнем риска проблем с употреблением алкоголя. Уровень риска проблем с употреблением алкоголя по шкале AUDIT для всех пациентов оказался невысоким, медианное значение составило 2 балла, что значительно ниже порогового уровня риска по шкале.

В группе пациентов с высоким риском в отношении проблем с употреблением алкоголя реже встречались пациенты с инвалидностью, по анамнестическим данным они чаще имели кровных родственников, имеющих проблемы с алкоголем и другими ПАВ, последний фактор может быть расценен двояко: и как генетический фактор риска и как влияние окружения.

Мужской пол превалировал в данной группе. Подобный результат встречается в исследовании, проведенном в Эфиопии в котором приняло участие 384 пациента с психическими расстройствами [4]. Наше исследование показало, что пациенты с высоким риском в отношении алкоголя чаще указывали в опроснике, что их родители употребляли алкоголь чаще одного раза в неделю, первая проба алкоголя пациентов с высоким риском чаще происходила дома с родителями. Это можно объяснить тем, что родительский алкоголизм повышает шансы развития алкоголизма как за счет генетических факторов, так и за счет окружающей среды, в частности условий, в которых алкоголь становится более доступным, стремлению подражать родителям и как правило стрессовой домашней обстановки в раннем детстве при наличии родителей, страдающих алкоголизмом, что подтверждается в некоторых случаях высказываниями пациентов из нашего исследования: «Мать заставила», «Отец дал в три года самогон». В работе Soundararajan S., Narayanan G. и Agrawal A., опубликованной в Indian Journal of Medical Research в 2015 году более ранний возраст первого употребления алкоголя коррелирует с развитием проблем с употреблением алкоголя в более позднем возрасте, что подтвердилось в нашем исследовании [54]. Согласно лонгитюдному опросному исследованию, наличие ближайшего окружение употребляющего алкоголь увеличивает шансы развития AUD в общей популяции [55]. Наше исследование показало аналогичные результаты у пациентов с психическими расстройствами. Вероятно, поэтому пациенты с высоким риском скорее склонны следовать за ситуацией при выборе алкоголя, продолжают посещать компании, где употребляют алкоголь и чаще оценивают употребление алкоголя, как безопасное для здоровья в целом. В то время как пациенты с низким риском делают самостоятельный выбор в отношении употребления, чаще избегают ситуации, связанные с его употреблением и чаще склонны к полному воздержанию от алкоголя. Несмотря на то, что пациентам из группы высокого риска удалось сократить количество друзей, имеющих проблемы с

употребление алкоголя, их в настоящем все равно больше, чем у пациентов с низкими рисками.

Все пациенты с высоким риском начали употреблять алкоголь до начала заболевания, по-видимому, сформировав уже к этому времени определенный стиль употребления. Их выбор алкоголя чаще всего не зависит от текущего состояния здоровья.

При этом они реже информируют врача об употреблении алкоголя во время лечения. Пациентам с высоким риском чаще назначали нормотимические препараты и ноотропы. В целом пациенты с разными рисками не отличаются по комплаенсу, однако пациенты с высоким риском субъективно хуже переносили необходимость приема лекарственных препаратов и чаще отмечали слабость после приема препаратов, хотя и не отличались по объективно оцениваемой выраженности побочных эффектов лекарственной терапии.

Выводы

1. Уровень риска проблем с употреблением алкоголя для всех обследованных пациентов оказался невысоким, медианное значение составило 2 балла по шкале AUDIT. Доля пациентов с высоким уровнем риска в отношении алкоголя составила 19%.
2. По данным опроса пациенты с высоким уровнем риска отличались по стилю употребления алкоголя в родительской семье: их родители чаще употребляли алкоголь и первые пробы алкоголя также происходили в родительской семье. По сведениям из истории болезни, также пациенты с высоким уровнем риска чаще имели кровных родственников, имеющих проблемы с алкоголем и ПАВ. В прошлом окружении пациентов с высоким риском было больше людей, имеющих проблемы с алкоголем.

3. Несмотря на то, что пациенты с высоким уровнем риска изменили свое окружение в настоящем, они все же были более склонны к ситуативному выбору алкоголя, чаще использовали его для совладения с трудностями, и, по-видимому, использовали стили поведения в отношении алкоголя, сложившиеся ранее.
4. Все пациенты с высоким риском начали употреблять алкоголь до начала заболевания, по-видимому, сформировав уже к этому времени определенный стиль употребления. Их выбор алкоголя чаще всего не зависел от текущего состояния здоровья. При этом они реже информировали врача об употреблении алкоголя во время лечения.
5. Пациентам с высоким риском чаще назначали нормотимические препараты и ноотропы.
6. Пациенты разными рисками не отличались по объективно наблюдаемой выраженности побочных эффектов терапии.
7. Пациенты с разными рисками не отличались по комплаенсу в целом, однако они субъективно хуже относились к необходимости приема лекарственных препаратов и чаще отмечали слабость после приема препаратов.

Список использованной литературы

1. Lu, J., Yang, Y., Cui, J. et al. Alcohol use disorder and its association with quality of life and mortality in Chinese male adults: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 22, 789 (2022).
2. Castillo-Carniglia A., Keyes K., Hasin D., Cerdá M. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. *Lancet Psychiatry*. 2019 December; 6(12): 1068–1080
3. Кучер Е. О., Петрова Н. Н., Иванова А. Ю. Употребление алкоголя пациентами дневного стационара с различными психическими расстройствами. *Вопросы наркологии*. 2020. № 10 (193).
4. Kasew T., Kiflie M., Minichil W. et al. Alcohol use disorder and its associate factors relating to patients with severe mental disorders attending psychiatric follow-ups in northwest Ethiopia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2021. Vol 17.
5. Edenberg H. The genetics of alcohol metabolism: Role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase variants. *Alcohol Research and Health*. 2007. Vol 3.
6. Lee R., Oswald L., Wand G. Early life stress as a predictor of co-occurring alcohol use disorder and post-traumatic stress disorder. *Alcohol Research: Current Reviews*, (2018), 39(2)
7. Sudhinaraset M., Wigglesworth C., Takeuchi D. Social and Cultural Contexts of Alcohol Use. Influences in a Social–Ecological Framework. *Alcohol Research : Current Reviews*, (2016) 38(1)
8. Dawson DA. The link between family history and early onset alcoholism: earlier initiation of drinking or more rapid development of dependence? *J Stud Alcohol*. 2000 Sep;61(5):637-46
9. Chartier K, Karriker-Jaffe K., Cummings C. et al. Review: Environmental influences on alcohol use: Informing research on the joint effects of genes

- and the environment in diverse U.S. populations. *American Journal on Addictions*, (2017), 446–460, 26(5)
10. Сутько И. П., Семененя И. Н., Шляхтун А. Г. Роль изоформ цитохрома P450 эндоплазматического ретикулума гепатоцитов в метаболизме этанола / *Гепатология и гастроэнтерология*. 2021. Т. 5, № 1. С. 132-137
 11. Nehring SM, Freeman AM. Alcohol Use Disorder. [Updated 2022 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
 12. Клинические рекомендации по диагностике и лечению алкогольной зависимости. 2019. Под редакцией Российского общества психиатров.
 13. Филиппова Е.В., Букин К.Е., Дьячкова А.Д., Сосновская Е.В. Современное состояние проблемы хронического алкоголизма, новые подходы к его коррекции (обзор литературы) / *ЛВ*. 2022. №10.
 14. Гриневич В.П., Немец В.В., Крупицкий Е.М., Гайнетдинов, Р.Р., Будыгин Е. А. Роль дофамина и норадреналина в алкоголь-зависимом поведении: от корреляций к механизмам. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022; 56:3:13-29
 15. Циркин В. И., Багаев В. И., Бейн Б. Н. Роль дофамина в деятельности мозга (обзор литературы) // *Вятский медицинский вестник*. 2010. №1.
 16. Лелевич С. В., Величко И. М., Лелевич В. В. Нейрохимические аспекты алкогольной интоксикации. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, Том 15(4), 2017
 17. Юрьев Е.Б., Бердина Л.М., Хуснутдинова Э.К. Генетические аспекты алкоголизма. *Ученые записки Казанского государственного университета*, Том 149 кн. 2, 2007
 18. Karpio J., Onko alkoholismi perinnöllistä? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 2003; 119:2514–9

19. Wall T., Luczak S., Hiller-Sturmhöfel S. et al. Biology, Genetics, and Environment: Underlying Factors Influencing Alcohol Metabolism. *Alcohol Research: Current Reviews* 2016; 38(1): 59–68
20. Губергриц Н.Б., Кишеня М.С., Голубова О.А. Полиморфизм генов метаболизма этанола при хроническом алкогольном панкреатите. *Терапевтический архив* 2, 2014
21. Chartier K., Karriker-Jaffe K., Cummings C. et al. Environmental influences on alcohol use: Informing research on the joint effects of genes and the environment in diverse U.S. populations. *American Journal on Addictions*, (2017), 446-460, 26(5)
22. Júnior E., Fernandes M., Gimenez L. et al. Influence of Early Life Stress on Alcohol and Crack Dependents. *Open Journal of Nursing*, (2020), 490-512, 10(05)
23. Wittgens C., Muehlhan M., Kräplin A. et al. Underlying mechanisms in the relationship between stress and alcohol consumption in regular and risky drinkers (MESA): methods and design of a randomized laboratory study. *BMC Psychology*, (2022), 10(1)
24. Enoch M. The influence of gene-environment interactions on the development of alcoholism and drug dependence. *Current Psychiatry Reports*, (2012), 150–158, 14(2)
25. Ann Stephens M., Wand G. Stress and the HPA Axis Role of Glucocorticoids in Alcohol Dependence. *Alcohol Research: Current Review* 2012;34(4):468–83.
26. Molander A., Vengeliene V., Heilig M. et al. Brain-specific inactivation of the Crhr1 gene inhibits post-dependent and stress-induced alcohol intake, but does not affect relapse-like drinking. *Neuropsychopharmacology*, (2012), 1047-1056, 37(4)

27. Ray LA, Sehl M, Bujarski S, Hutchison K, Blaine S, Enoch MA. The CRHR1 gene, trauma exposure, and alcoholism risk: a test of G × E effects. *Genes Brain Behav.* 2013;12(4):361-369.
28. Karkhanis A., Rose J., Weiner J. et al. Early-life social isolation stress increases kappa opioid receptor responsiveness and downregulates the dopamine system. *Neuropsychopharmacology*, (2016), 2263-2274, 41(9)
29. Katikireddi S., Whitley E., Lewsey J. et al. Socioeconomic status as an effect modifier of alcohol consumption and harm: analysis of linked cohort data. *The Lancet Public Health*, (2017), e267-e276, 2(6)
30. Murakami K., Hashimoto H. Associations of education and income with heavy drinking and problem drinking among men: Evidence from a population-based study in Japan. *BMC Public Health*, (2019), 19(1).
31. Skrzynski C., Creswell K. Associations between solitary drinking and increased alcohol consumption, alcohol problems, and drinking to cope motives in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, (2020), 1989-2007, 115(11)
32. McPhee M., Keough M., Rundle S. et al. Depression, Environmental Reward, Coping Motives and Alcohol Consumption During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Psychiatry*, (2020), 11
33. İlhan M., Yapar D. Alcohol consumption and alcohol policy. *Turkish Journal of Medical Sciences*, (2020), 1197-1202, 50(5)
34. Making the WHO European Region SAFER: developments in alcohol control policies, 2010–2019. World Health Organization.
35. Kim S., Jeong S., Park E. Age at onset of alcohol consumption and its association with alcohol misuse in adulthood. *Neuropsychopharmacology Reports*, (2022)
36. Xu X., Chaloupka F. Alcohol Research & Health: Preventing Alcohol Abuse and Alcoholism—An Update *Alcohol Res Health*. 2011; 34(2): 236–245.

37. Guillou-Landreat M., Dany A., Le Reste J. et al. Impact of alcohol marketing on drinkers with Alcohol use disorders seeking treatment: A mixed-method study protocol. *BMC Public Health*, (2020), 20(1)
38. Полянский Д.А., Кожина Т.А., Немкова Т.И. Особенности взаимовлияния алкогольной зависимости и психических расстройств шизофренического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2022. Т. 32, № 2. С. 95-100.
39. Archibald L, Brunette MF, Wallin DJ, Green AI. Alcohol Use Disorder and Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Alcohol Res.* 2019;40(1)
40. Ahn S., Choi Y., Choi W. et al. Effects of comorbid alcohol use disorder on the clinical outcomes of first-episode schizophrenia: a nationwide population-based study. *Annals of General Psychiatry*, (2021), 20(1)
41. McCunn P., Chen X., Gimi B. et al. Glutamine and GABA alterations in cingulate cortex may underlie alcohol drinking in a rat model of co-occurring alcohol use disorder and schizophrenia: an 1H-MRS study. *Schizophrenia*, (2022), 8(1)
42. Jeanblanc J. Comorbidity Between Psychiatric Diseases and Alcohol Use Disorders: Impact of Adolescent Alcohol Consumption. *Current Addiction Reports*, (2015), 293-301, 2(4)
43. Mellos E., Liappas I., Paparrigopoulos T.. Comorbidity of Personality Disorders with Alcohol Abuse. *In Vivo Sep 2010*, 24 (5) 761-769;
44. Helle AC, Watts AL, Trull TJ, Sher KJ. Alcohol Use Disorder and Antisocial and Borderline Personality Disorders. *Alcohol Res.* 2019
45. Бузык О. Ж., Агибалова Т. В. Коморбидные расстройства у больных с зависимостью от алкоголя // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2008.
46. Levola J., Aalto M. Lääketieteellinen aikakauskirja *Duodecim* 2019;135(13):1264-70

47. AUDIT - The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Care (Second edition). - WHO, 2001. – 41p
48. Higgins-Biddle JC, Babor TF. A review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for screening in the United States: Past issues and future directions. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2018
49. Hildebrand M., The psychometric properties of the drug use disorders identification test (DUDIT): A review of recent research. *Journal of Substance Abuse Treatment* (2015)
50. Eva Lindström, Tommy Lewander, Ulf Malm, Ulrik Fredrik Malt, Henrik Lublin & Ulf Göran Ahlfors (2001) Patient-rated versus clinician-rated side effects of drug treatment in schizophrenia. Clinical validation of a self-rating version of the UKU Side Effect Rating Scale (UKU-SERS-Pat), *Nordic Journal of Psychiatry*
51. Lingjarde O., Ahlfors U.G., Bech P. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1987. – V. 334 (Suppl.). – P. 1–100
52. Hogan T.P., Awad A.G., Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity // *Psychol. Med.* – 1983. – V.13. P.177-183.
53. Witkiewitz K. et al. Advancing Precision Medicine for Alcohol Use Disorder: Replication and Extension of Reward Drinking as a Predictor of Naltrexone Response // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 2019
54. Soundararajan S, Narayanan G, Agrawal A, Prabhakaran D, Murthy P. Relation between age at first alcohol drink & adult life drinking patterns in alcohol-dependent patients. *Indian J Med Res*. 2017 Nov;146(5):606-611.

55. Poelen EA, Scholte RH, Willemsen G, Boomsma DI, Engels RC. Drinking by parents, siblings, and friends as predictors of regular alcohol use in adolescents and young adults: a longitudinal twin-family study. *Alcohol Alcohol*. 2007 Jul-Aug;42(4):362-9.