# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, КОМОРБИДНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Рыбакова К.В.

*ksenia@med122.com*

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
г. Санкт-Петербург, Россия

Статья поступила 23.10.2019

Об авторе:

**Рыбакова Ксения Валерьевна –** канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения лечения больных алкоголизмом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

*С целью определения дифференциально-диагностических признаков первичных (депрессивных и входящих в круг шизотипических) и вторичных (депрессивных, апатических изменений личности) психических расстройств у больных с синдромом зависимости от алкоголя проведено сравнительное кросс-секционное исследование. Обследовано 2 группы пациентов (n1 = 102; n2 = 101). Первая группа включала 72 пациента с двумя диагнозами – алкогольная зависимость и хронические расстройства настроения (основная группа) и 30 пациентов с одним диагнозом – алкогольная зависимость (контрольная группа). Вторая группа включала 58 пациентов с сочетанием диагнозов алкогольная зависимость и шизотипическое расстройство (основная группа) и 43 пациента с одним диагнозом – алкогольная зависимость (контрольная группа). Установлено, что сочетание следующих признаков: атарактические инициальные мотивы алкоголизации, превалирование в структуре синдрома отмены алкоголя психического компонента, отсутствие выраженной анозогнозии по отношению к зависимости, отсутствие алкогольных изменений личности, наличие анамнестических данных о наследственной отягощенности у больного СЗА депрессивными расстройствами или заболеваниями шизофренического спектра, – позволяет идентифицировать самостоятельное (первичное) депрессивное расстройство и шизотипическое расстройство, коморбидные алкогольной зависимости.*

***Ключевые слова:*** *алкогольная зависимость, депрессивное расстройство, шизотипическое расстройство, диагностические критерии.*

## ВВЕДЕНИЕ

Развитие биопсихосоциального подхода делает необходимым изучение характера взаимодействия факторов, вносящих вклад в формирование болезни [15; 24]. Сосуществование у пациента аддиктивных и психических расстройств

влияет на такие важные аспекты, как тяжесть и курабельность состояния, степень нарушения функционирования и инвалидизация пациента. По сравнению с пациентами, которые имеют только психические или только аддиктивные расстройства, пациенты с двойным диагнозом испытывают более тяжелые медицинские, социальные и адаптационные проблемы, так как риск рецидива существует для обоих имеющихся у пациента заболеваний, а формирование устойчивой ремиссии требует дополнительных терапевтических усилий [6; 7; 10; 34; 51; 59; 63]. При этом с 90-х гг. XX в. наблюдается растущее признание того, что сочетание зависимости от алкоголя или других психоактивных веществ (ПАВ) и психических заболеваний является весьма частым [18; 22; 43]. Результаты различных исследований показали, что от 20 до 80% пациентов, получавших лечение по поводу психических расстройств, имеют проблемы (злоупотребление или зависимость) с алкоголем или наркотиками [5; 36; 41; 86].

Наиболее частыми коморбидными психическими расстройствами, встречающимися у больных с алкогольной/наркотической зависимостью, являются расстройства настроения (депрессия) тревожно-фобические расстройства и расстройства личности [4; 13; 33; 53;70; 82; 85].

В ряде популяционных исследований было показано, что примерно в 30% случаев у больных алкогольной зависимостью имеют место коморбидные депрессивные расстройства различной степени тяжести [3; 6; 17; 20; 27; 48; 55; 65; 77]. Развернутые депрессии, отвечающие критериям большого депрессивного эпизода, встречаются приблизительно у 10% больных с алкогольной зависимостью, субдепрессия на уровне дистимии – у 30% больных [2; 21; 48; 55; 65; 89]. Проведено большое количество эпидемиологических исследований, демонстрирующих ассоциацию повышенного уровня депрессии и количества дней тяжелого пьянства [28; 31; 42; 71; 73; 78], и клинических исследований, обнаруживших взаимосвязь между частотой встречаемости клинически очерченного депрессивного эпизода и алкогольной зависимостью [35; 37; 39; 49; 90]. С биологической точки зрения алкогольная зависимость и депрессивные расстройства имеют много общих механизмов развития, о чем свидетельствуют и ранее полученные, и новые экспериментальные данные. Морфологическим субстратом формирования влечения к алкоголю являются структуры лимбической системы, ответственные за формирование положительных и отрицательных эмоций [1; 14; 23; 25; 26; 45; 67]. Нейрохимические механизмы депрессивных расстройств и синдрома влечения к алкоголю связанны с нарушениями, в том числе генетически детерминированными, катехоламиновой (в первую очередь, дофаминовой) и серотониновой нейромедиации [1; 11; 12; 16; 32; 50]. Исследование уровня содержания инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) в сыворотке больных с алкогольной зависимостью и повышенными показателями депрессии по шкале Бека, в сравнении с аналогичными показателями больных без алкогольной зависимости, позволило считать IGF-1 надежным биомаркером сосуществования

алкогольной зависимости и депрессии [58]. Мета-анализ 34 генетических исследований, проведенный K.Z. Oo в 2016 г. [72], показал, что у лиц с гомозиготным аллелем S полиморфизма 5HTTLPR повышен риск развития большого депрессивного расстройства и алкогольной зависимости.

Не менее часто зависимости от ПАВ сочетаются с заболеваниями шизофренического спектра. По данным ряда эпидемиологических исследований, проведенных в последние 20 лет, почти 50% пациентов, страдающих шизофренией, имеют второй диагноз – зависимость от алкоголя или наркотиков, и более 70% являются никотинозависимыми [30; 38; 54; 69]. Этот показатель намного выше, чем популяционные показатели, что демонстрируют эпидемиологические исследования в США, Австралии, ряде европейских стран и в Индии [40; 44; 46; 60; 81].

Высокие частоты встречаемости алкогольной зависимости и зависимостей от других психоактивных веществ у больных с заболеваниями шизофренического спектра определяются сложными взаимоотношениями различных групп факторов [8; 74; 83]. Из общих биологически обусловленных факторов, имеющих значение в патогенезе развития шизофрении и зависимостей, можно выделить нарушение нейротрансмиссии в глутаматергической и дофаминергической системах. Дисрегуляция нейронального взаимодействия дофамина и глутамата в nucleus accumbens при шизофрении может приводить к изменениям аналогичным тем, которые наблюдаются при хроническом злоупотреблении психоактивными веществами [52; 62; 68; 88]. Используя функциональную магнитно-резонансную томографию, Juckel G. (2005) [66] обнаружил снижение активации левого вентрального стриатума, одного из центральных областей системы награды мозга, что коррелировало с тяжестью негативной симптоматики у пациентов, страдающих шизофренией, которые не получают медикаментозную терапию. Схожие изменения в вентральном стриатуме была обнаружены у больных с алкогольной зависимостью при экспериментальной индукции влечения к алкоголю [61].

Кроме того, шизофрения и зависимости являются генетически сложными расстройствами с высокой степенью наследуемости [64]. Хотя современные исследования еще демонстрируют множество несоответствий, существует ряд идентифицированных, хотя и не бесспорно, генов-кандидатов, ответственных за развитие этих заболеваний. К ним относятся гены, участвующие в нейропластичности и развитии мозга, такие как Neuregulin 1 (NRG1), ряд генов семейства нейрексинов (NRXN 1 и 3) и гены, которые модулируют активность дофамина и других катехоламинов: катехол-О-метилтрансфераза, RAC-альфа-серин/треонин-протеинкиназа и моноаминоксидаза А (МАОА) [75; 76; 79; 80; 87].

С клинической точки зрения необходимо различать первичные психические расстройства, являющиеся самостоятельными и не вызванными синдромом зависимости от ПАВ нозологическими формами, и психические симптомы, вызванные хроническим употреблением ПАВ (вторичные), т.к. взаимное влияние,

которое оказывают психическое заболевание и зависимость от ПАВ на клиническую картину и динамику обоих заболеваний, не только затрудняют диагностику и прогноз, но и влияют на выбор терапевтической тактики [19].

Целью настоящего исследования было установление дифференциально-диагностических признаков первичных (депрессивных и входящих в круг шизотипических) и вторичных (депрессивных, апатических изменений личности) психических расстройств у больных с синдромом зависимости от алкоголя.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования – сравнительное кросс-секционное. Исследование проводилось однократно после купирования синдрома отмены алкоголя (СОА), при отсутствии текущего приема пациентами психотропных средств, при наличии подписанного информированного согласия, одобренного локальным этическим комитетом ФГБУ НМНЦ ПН им. В.М. Бехтерева.

### Группа 1

Обследовано 102 пациента (мужчины и женщины) последовательно поступивших в наркологический стационар, из которых было сформированы две группы. Основная группа (ОГ) состояла из пациентов с двумя диагнозами: синдром зависимости от алкоголя (СЗА), F10.2x, и устойчивые расстройства настроения, F34.xx, – 72 человека. Контрольная группа (КГ) состояла из пациентов с одним диагнозом СЗА, F10.2x, – 30 человек.

Критериями включения являлись:

1. Соответствие критериям СЗА по МКБ-10 давностью не менее 1 года.

2. Возраст от 18 до 65 лет.

3. Купированный синдром отмены алкоголя (СОА), отрицательный тест на содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе.

4. Наличие в структуре СОА жалоб на сниженное настроение.

5. Наличие депрессивных расстройств (не менее 8 и не более 27 баллов по шкале депрессии Гамильтона, легкая и средняя степень выраженности депрессии), сохраняющихся после купирования СОА, для ОГ и отсутствие депрессивных расстройств после купирования СОА (менее 7 баллов по шкале депрессии Гамильтона) для КГ.

6. Соответствие депрессивных расстройств критериям циклотимии (F34.0) или дистимии (F34.1) МКБ-10 давностью не менее 1 года для ОГ.

7. Отсутствие данных о наличии острой психотравмирующей ситуации в течение 3 месяцев до госпитализации для ОГ и КГ.

В исследование не включались пациенты:

1. С выраженным органическим поражением головного мозга, шизофренией, шизотипическими и бредовыми расстройствами.

2. Наличием депрессивных расстройств, выраженностью более 27 баллов по шкале Гамильтона.

3. С текущим приемом антидепрессантов и/или других психотропных препаратов на момент обследования.

4. При наличии синдрома зависимости от другого ПАВ, кроме алкоголя и никотина.

5. При наличии соматической патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы в стадии декомпенсации.

**Группа 2**

Обследован 101 пациент (мужчины и женщины), последовательно поступивший в наркологический стационар, из которых было сформированы две группы: основная (ОГ) – 58 пациентов с сочетанием диагнозов: шизотипическое расстройство (F21.x) и СЗА (F10.2x); и контрольная (КГ) – 43 пациента с одним диагнозом: СЗА (F10.2x).

Критерии включения:

1. Соответствие критериям СЗА по МКБ-10 давностью не менее 1 года.

2. Возраст от 18 до 65 лет.

3. Купированный СОА (отрицательный тест на содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе).

4. Для ОГ – соответствие критериям по МКБ-10: псевдоневротической (неврозоподобной) шизофрении (F21.3), псевдопсихопатичекой (психопатоподобной) шизофрении (F21.4), «бедной симптомами» шизофрении (F21.5).

В исследование не включались пациенты:

1. С синдромом зависимости от другого ПАВ, кроме алкоголя и никотина.

2. С формами шизофрении, кодирующимися в рубрике F20, хроническими бредовыми синдромами (F22), острыми и преходящими психотическими расстройствами (F23), индуцированным бредовым расстройством (F24), шизоаффективными расстройствами (F 25).

3. С выраженным органическим поражением головного мозга.

4. С соматической патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы в стадии декомпенсации.

5. При наличии текущего приема психотропных средств.

**Методики**

1. Структурированное клиническое интервью, проводимое в соответствии со специально разработанной для данного исследования картой пациента и включающее вопросы, касающиеся давности СЗА, хронологического порядка возникновения СЗА и депрессивных нарушений, давности депрессивных расстройств, их характера, возможная динамика в процессе алкоголизации, структура и выраженность основных синдромов обоих заболеваний, наличие спон-

танных и терапевтических ремиссий, особенности раннего постабстинентного периода.

2. Шкала мотивов потребления алкоголя В.Ю. Завьялова [9], позволяющая структурно и количественно оценить выраженность мотивов употребления алкоголя и мотивационное напряжение в целом.

3. Шкала депрессии Гамильтона [57] использовалась для объективной оценки уровня депрессии и ее динамики.

4. Шкала тревоги Гамильтона [56] использовалась для объективной оценки уровня тревоги и ее динамики.

5. Самооценочная шкала депрессии Зунга [91], использовавшаяся в связи с тем, что при относительно невысоком уровне депрессии самооценочные шкалы могут быть чувствительнее, чем объективные.

6. Шкала Спилбергера [84] – самооценочная шкала личностной тревожности и ситуативной тревоги.

7. Шкала обсессивно-компульсивного влечения к алкоголю [29].

### Статистическая обработка

Статистическая обработка выполнена с помощью программного обеспечения SPSS. В целях соблюдения конфиденциальности вся информация о пациентах в базе данных была закодирована, и их имена и фамилии нигде не упоминались. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. В качестве статистических характеристик количественных переменных были рассчитаны средние, среднеквадратичные отклонения. Для качественных признаков были подсчитаны частоты и доли в процентах. Для проверки нормальности распределений значений переменных использовался метод Колмогорова-Смирнова. Для категориальных переменных (пол, образование, занятость, семейное положение, наличие наследственной отягощенности и т.д.) были построены таблицы сопряженности с последующим применением точного критерия Фишера для оценки значимости межгрупповых различий. Сравнение результатов для количественных показателей (значения психометрических шкал – депрессия, влечение к алкоголю и др.) проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализ (ANOVA) с применением поправки Бонферрони для множественных сравнений. В качестве меры связи между показателями был применен коэффициент корреляции Пирсона.

Дополнительно к корреляционному анализу для оценки достоверности сложных моделей вероятностной принадлежности психических коморбидных СЗА расстройств к первичным психическим расстройствам, использовался метод множественной регрессии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Дифференциально-диагностические признаки первичных и вторичных депрессивных расстройств

ОГ и КГ не различались по основным социодемографическим характеристикам. ОГ состояла из 52 мужчин (72,3%) и 20 женщин (27,7%), КГ – из 21 мужчины (70%) и 9 женщин (30%). Средний возраст больных ОГ – 45,5 ± 1,8 года, средний возраст больных КГ – 43,2 ± 2,3 года. По таким характеристикам как уровень образование и семейный статус различий между ОГ и КГ также выявлено не было.

При наличии первичных устойчивых расстройств настроения инициальная мотивация употребления алкоголя (по самоотчетам больных) носила атарактический характер: в 86,4% случаев (62 пациента) употребление алкоголя являлось следствием стремления устранить психическое неблагополучие, повысить активность и/или настроение, избавиться от тревоги [23].

У больных ОГ в структуре СОА с самого начала отмечалось доминирование психического компонента с превалированием эмоциональных расстройств (24 человека, 33,4%; $p < 0,05$ по сравнению с КГ) при отсутствии или слабой выраженности соматоневрологических нарушений, у больных КГ такого варианта СОА не наблюдалось. У части больных КГ психический компонент СОА сочетался с психоорганическими расстройствами (4 человека, 13,3%) и осложнялся судорожным синдромом (2 человека, 6,7%), в ОГ данная симптоматика отсутствовала ($p < 0,01$). После купирования явлений острой алкогольной интоксикации и соматовегетативных признаков СОА у больных КГ наблюдалась редукция депрессивной симптоматики, в то время как у больных ОГ депрессивные расстройства не только сохранялись, но и приобретали очерченную клиническую картину. Обратило на себя внимание расхождение между объективной оценкой депрессии по шкале Гамильтона у больных ОГ и КГ (16,5 ± 1,4 vs 4,6 ± 2,2; $p < 0,001$) и показателями самооценочной шкалы Зунга, по которой у больных ОГ был диагностирован низкий уровень депрессии и отсутствие депрессии у больных КГ (54,5 ± 1,6 vs. 41,7 ± 3,2; $p < 0,05$). Такое расхождение клинической и субъективной оценки депрессии для больных ОГ может быть связано с личностными особенностями, характерными для больных СЗА, имеющих, как правило, затруднение в вербальном выражении своих чувств, что затрудняет адекватную самооценку эмоционального состояния. В раннем постабстинентном периоде, согласно оценке по шкале тревоги Гамильтона, выраженность симптомов тревоги у больных ОГ в этом периоде достигала уровня 17,6 ± 1,2 балла, показатели у больных КГ были значимо ниже, чем у больных ОГ, и составили 9,2 ± 0,9 балла ($p = 0,03$). Выраженность ситуативной тревоги по данным шкалы Спилбергера у больных ОГ соответствовала высокому уровню (средний балл 51,6 ± 2,6), у больных КГ она не превышала среднего уровня (36,8 ± 2,6 балла) ($p = 0,045$).

Для больных ОГ были специфичными более низкие дозы алкоголя, чем в КГ. Высокая толерантность (более 1000 мл крепкого алкоголя) была характерна для

19 (26,5%) пациентов ОГ и 15 (50%) пациентов КГ (p = 0,03). Низкая толерантность (до 500 мл крепкого алкоголя) была свойственна 20 (27,7%) больным ОГ и 3 (10%) больным КГ (p = 0,04). Значимых различий в частоте встречаемости средней толерантности (от 500 до 1000 мл крепкого алкоголя) получено не было (33 пациента (45,8%) в ОГ vs. 12 пациентов (40%) КГ; p = 0,34).

В КГ больных спонтанных ремиссий не отмечалось, в ОГ у 20,8% (15 человек) больных отмечались длительные (продолжительностью до года и более) спонтанные ремиссии (p < 0,01), совпадающие по времени с отсутствием депрессивных нарушений. Терапевтические ремиссии также чаще наблюдались у больных с первичными депрессивными расстройствами: терапевтические ремиссии имели место в ОГ у 48,6% (35 больных), а в КГ у 26,7% (8 человек) (p < 0,05). Средняя продолжительность ремиссии в ОГ составила 1,3 ± 0,3 года vs. 0,5 ± 0,2 лет в КГ (p < 0,05). Кроме того, у 76,4% больных (55 человек) с первичными депрессивными расстройствами практически не обнаруживалось заметных алкогольных изменений личности в отличие от КГ больных, у которых они отсутствовали только в 26,7% случаев (8 человек) (p < 0,001).

Корреляционный анализ позволил выявить некоторые устойчивые взаимоотношения между эмоциональными расстройствами как в ОГ, так и в КГ. Так, было установлено, что у больных ОГ после купирования СОА снижение настроения и тревога обнаруживают высоко положительные корреляционные связи между собой (r = 0,6, p < 0,05), формируя тревожно-депрессивный синдром. В клинической картине первичных депрессивных состояний в раннем постабстинентном периоде отсутствуют психопатоподобные симптомы, но имеются легкие нарушения в когнитивной сфере (снижение способности к концентрации внимания, рассеянность, некоторые трудности при воспроизведении и затруднения в освоении нового материала), которые на уровне тенденции обнаруживают связь с депрессивными нарушениями. В частности, выявлены положительные корреляционные связи между депрессией (r = 0,54; p = 0,048), тревогой (r = 0,57; p = 0,046) и психоорганическими расстройствами легкой степени выраженности. Апатические расстройства у больных ОГ, имея положительные корреляции с астенией на уровне тенденции (r = 0,41; p = 0,054), в свою очередь, не обнаруживают взаимосвязи с психоорганическими расстройствами, в то время как у больных КГ эта связь с выраженными психоорганическими нарушениями является высоко значимой (r = 0,76; p < 0,01). Полученные данные дают основание считать апатические расстройства, выявляемые у больных ОГ, проявлениями депрессивных нарушений. У больных КГ обнаружены положительные корреляции между дисфорическими и дистимическими нарушениями (r = 0,64; p < 0,01), а также между ними и психопатоподобными расстройствами (коэффициенты корреляции для дисфории r = 0,98 и для дистимии r = 0,68; p < 0,01). Наличие тесной взаимосвязи между эмоциональными нарушениями дифорического и дистимического характера, с одной стороны, и психопатоподобными нарушениями в психиче-

ском статусе у больных, с другой стороны, позволяет рассматривать их как вторичные, связанные с последствиями хронической алкогольной интоксикации.

Для определения принадлежности пациента к группе пациентов с первичными депрессивными расстройствами был использован метод логистической регрессии, который представляет собой вариант множественной регрессии, в качестве зависимой переменной используется дихотомическая переменная, имеющая 2 возможных значения и символизирующая принадлежность или непринадлежность объекта к определенной группе (ответы по типу «да» или «нет»).

Проведенный логистический регрессионный анализ показал, что сочетание высокого уровня тревоги в структуре СОА, наследственной отягощенности аффективными расстройствами, длительных терапевтических и спонтанных ремиссий, низкой толерантности к алкоголю и отсутствия дисфории в структуре СОА, а также отсутствие алкогольных изменений личности является характерным для больных, у которых СЗА сочетается с первичными депрессивными расстройствами (*табл. 1*).

*Таблица 1*. Результаты регрессионного уравнения для группы больных с первичными депрессивными расстройствами

| Диагностический признак | Коэффициент регрессии |
|---|---|
| Высокий уровень тревоги в структуре СОА | 1,917 |
| Наследственная отягощенность аффективными расстройствами | 1,259 |
| Терапевтические ремиссии сроком 1 год и более | 2,003 |
| Спонтанные ремиссии | 1,543 |
| Толерантность к алкоголю | –1,274 |
| Дисфория в структуре психического компонента СОА | –3,867 |
| Алкогольные изменения личности | –2,998 |
| Константа уравнения логистической регрессии | 36,876 |

*Примечание:* исправленный $R^2$ модели = 0,789.

Для вторичных депрессивных расстройств, являющихся следствием хронической алкогольной интоксикации, было характерно сочетание дисфории и апатии в структуре психического компонента СОА, превалирование соматовегетативного компонента СОА, психопатоподобных расстройств поведения в раннем постабстинентном периоде как проявление алкогольных изменений личности, а также патологических и традиционных мотивов алкоголизации (*табл. 2*).

*Таблица 2.* Результаты регрессионного уравнения для группы больных с вторичными депрессивными расстройствами

| Диагностический признак | Коэффициент регрессии |
|---|---|
| Соматовегетативный компонент СОА | –0,129 |
| Дисфория в структуре психического компонента СОА | 0,687 |
| Апатия в структуре психического компонента СОА | 0,175 |
| Психопатоподобные поведенческие расстройства | 0,259 |
| Алкогольные изменения личности | 0,448 |
| Патологические мотивы алкоголизации | 0,137 |
| Традиционные мотивы алкоголизации | 0,174 |
| Константа уравнения логистической регрессии | 7,476 |

*Примечание:* исправленный $R^2$ модели = 0,743.

Таким образом, в структуре синдрома отмены алкоголя и раннем постабстинентном периоде выявляются определенные различия в психическом статусе пациентов с первичными и вторичными расстройствами настроения, что позволяет проводить их дифференциальную диагностику. Сохранение в раннем постабстинентном периоде субдепрессивных, тревожных или апатических и астенических расстройств в сочетании с легкими нарушениями в когнитивной сфере и отсутствием психопатоподобных нарушений могут свидетельствовать о первичной (независимой) аффективной (депрессивной) патологии. Дополнительно полученные данные анамнеза о наличии наследственной отягощенности по аффективным расстройствам, длительных терапевтических и спонтанных ремиссий могут служить дифференциально-диагностическими признаками, подтверждающими независимый (первичный) характер депрессивных расстройств у больных с алкогольной зависимостью.

О вторичном характере депрессивных нарушений (последствия хронической алкогольной интоксикации) будет свидетельствовать сочетание в психическом статусе дисфории, психоорганических расстройств и апатии.

## 2. Дифференциально-диагностические признаки шизотипического расстройства

В ОГ вошло 48 мужчин и 10 женщин (общее количество – 58 пациентов). КГ состояла из 36 мужчин и 7 женщин (общее количество – 43 пациента). Давность СЗА в ОГ составляла 7,3 ± 1,4 года, давность появления диагностических признаков шизотипического расстройства – 6,14 ± 0,5 года. Давность существования СЗА в КГ не отличалась от ОГ и составила 10,13 ± 1,1 года. Средний возраст в ОГ и КГ также значимо не различался и составлял соответственно: 35,7 ± 2,6 и 42,1 ± 0,8 года.

Принимая во внимание временной аспект, ОГ была разделена на две подгруппы: в 1-й подгруппе (28 пациентов, 48,3%) симптомы шизотипического расстройства появились до формирования СЗА (ПШР), во 2-й подгруппе (30 пациентов,

51,7%), симптомы шизотипического расстройства появились после формирования СЗА (ПАЗ).

Изучение типа опьянения у больных ОГ установило высокую частоту психотических форм, которые были выявлены при клинико-анамнестическом исследовании у 25 пациентов (43,1%): у 14 пациентов (50%) в подгруппе ПШР и у 11 пациентов (36,7%) в подгруппе ПАЗ (различия незначимы). В КГ доминировал простой тип алкогольного опьянения, который был выявлен у 86% больных (37 человек), в ОГ простой тип опьянения наблюдался реже и был диагностирован у 26 больных (44,8%) ($p < 0,01$) [11].

Рассмотрение типа потребления алкоголя в исследуемых группах установило, что в ОГ в 37,9% случаев (22 пациента) он может быть квалифицирован как хаотический (эпизоды постоянной алкоголизации могли сменяться длительными спонтанными ремиссиями или периодами с редкими алкогольными эксцессами). При сравнении подгрупп было выявлено, что хаотический тип потребления алкоголя встречался у 16 пациентов (57,1%) в подгруппе больных ПШР и у 6 пациентов (20%) в подгруппе ПАЗ ($p = 0,03$). В КГ данного типа потребления алкоголя отмечено не было. Периодический тип потребления алкоголя диагностирован у 22 больных (37,9%) в ОГ и у 25 больных КГ (58,1%) (различия незначимы). Внутригрупповых различий в частоте встречаемости периодического типа употребления алкоголя также не выявлено. Систематический тип употребления алкоголя установлен у 14 пациентов (24,2%) ОГ и у 18 больных (41,9%) КГ ($p < 0,05$). Для подгруппы ПШР систематический тип потребления был нехарактерен (2 пациента, 7,2%) и отмечался реже, чем в группе ПАЗ (12 пациентов, 40%; $p < 0,01$).

Ведущими мотивами употребления алкоголя у пациентов с шизотипическим расстройством по сравнению с КГ являются атарактические (для снятия тревоги, напряжения) и в меньшей степени гиперактивизирующие (алкоголь на начальных этапах алкогольной зависимости может увеличивать работоспособность и улучшать общий тонус). Основными мотивами потребления алкоголя в КГ были традиционные, гедонистические, субмиссивные (под влиянием социального окружения) и собственно аддиктивные.

В структуре СОА у 69% больных ОГ (40 человек) диагностировался преимущественно психический компонент, который был представлен тревогой, страхом (у 12% пациентов ОГ – доходящий до психотического уровня), навязчивыми мыслями, подозрительностью, сверхценными идеями отношения. У 31% пациентов ОГ (18 человек) в структуре СОА психический и соматовегетативный компоненты были равно представленными. В период развернутого СОА и раннем постабстинентном периоде у 34,5% больных (20 человек) ОГ диагностировались расстройства мышления, которые не проявлялись в период воздержания от употребления алкоголя: резонерство, речь по типу монолога. В КГ в структуре СОА, напротив, преобладал соматовегетативный компонент: у 86% (37 больных) (различия между группами значимы; $p < 0,001$).

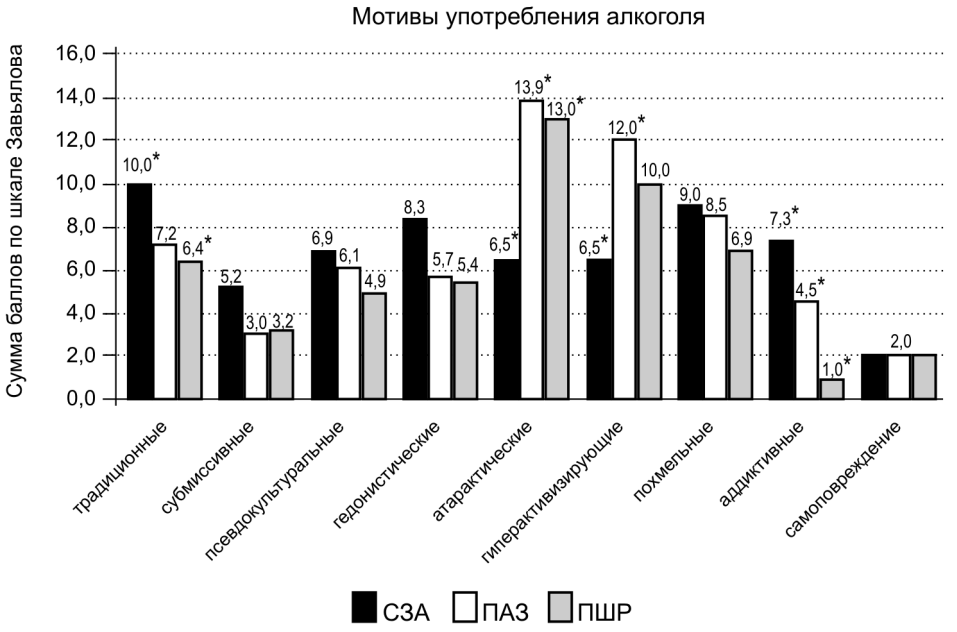


*Рис. 1.* Мотивы употребления алкоголя в трех группах больных.

*Примечания:* 1. * – $p < 0,05$ статистически значимые различия по результатам однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA post-hoc тест с поправкой Бонферрони).
2. СЗА – группа пациентов с неосложненным психическими расстройствами синдромом алкогольной зависимости; ПШР – группа пациентов, в которой шизотипическое расстройство предшествовало развитию алкогольной зависимости; ПАЗ – группа пациентов, в которой алкогольная зависимость предшествовала развитию шизотипического расстройства.

Специфическим признаком влечения к алкоголю в ОГ было его частое усиление после купирования СОА (36 больных, 62%), что значимо реже ($p < 0,05$) регистрировалось у пациентов КГ (7 больных, 16,3%). При проведении оценки по обсессивно-компульсивной шкале влечения к алкоголю выявлено, что средний балл влечения к алкоголю в ОГ был выше, чем в КГ ($21,4 \pm 2,15$ vs. $13,8 \pm 1,89$, $p < 0,03$). Уровень влечения к алкоголю по обсессивно-компульсивной шкале между подгруппой ПШР ($20,7 \pm 2,43$ балла) и подгруппой ПАЗ ($22,6 \pm 2,72$) не различался.

Особенностью больных ОГ была высокая частота критического отношения к зависимости от алкоголя еще до начала психотерапевтической работы, направленной на преодоление алкогольной анозогнозии по сравнению с КГ (50 человек, 86,2% vs. 7 человек, 16,3%; $p < 0,05$).

У больных с СЗА, неосложненным психическими расстройствами, после редукции явлений СОА эмоциональные расстройства (депрессия и тревога) были выражены в меньшей степени, чем у больных основной группы. Обратило на

себя внимание то, что уровень депрессии по самооценочной шкале Зунга и в ОГ (в целом и по подгруппам) и КГ был низким (на уровне нормальных или легкой депрессии), в то время как по объективной шкале Гамильтона в ОГ оценка находилась в диапазоне депрессии средней степени тяжести. Уровень личностной тревожности и ситуативной тревоги по шкале Спилбергера был незначимо выше в ОГ (*табл. 3*).

*Таблица 3.* Психометрическая оценка эмоционального состояния после купирования синдрома отмены алкоголя в группах больных

| Шкалы | Группа больных | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Основная группа (n = 58) | ПШЗ (n = 28) | ПАЗ (n = 30) | КГ (n = 43) |
| ШДЗ | 52,1 ± 2,2 | 53,3 ± 1,9 | 51,7 ± 2,4 | 45,4 ± 2,6 |
| ШДГ | 14,6 ± 1,7 | 16,2 ± 1,3 | 13,4 ± 2,1 | 8,7 ± 0,2$^{O*1*2*}$ |
| ЛТС | 52,1 ± 2,4 | 54,8 ± 1,25 | 52,4 ± 0,87 | 46,3 ± 1,4 |
| ТС | 50,3 ± 1,5 | 51,2 ± 1,63 | 50,1 ± 1,4 | 44,7 ± 1,21 |

*Примечания:* 1. ШДЗ – шкала депрессии Зунга, ШДГ – шкала депрессии Гамильтона, ЛТС – личностная тревожность по шкале Спилбергера, РТС – реактивная тревога по шкале Спилбергера;
2. Для межгрупповых сравнений, проведенных попарно, статистическая значимость определялась по U-тесту Манна-Уитни;
3. * – значения достоверности $p < 0,05$;
4. Значение достоверности указаны в сравнении с основной группой – О, с группой ПШЗ – 1, с группой ПАЗ – 2.

Больные с шизотипическим расстройством часто (86,2%, n = 50) критически относились к СЗА, признавая себя зависимыми от алкоголя еще до начала психотерапевтической работы, направленной на преодоление алкогольной анозогнозии. В некоторых случаях (15,5%, 9 человек) было отмечено гиперкритичное отношение к зависимости от алкоголя (пациенты считали последствием алкоголизации даже проблемы, возникающие по другим причинам). В то же время о переживаниях, связанных с шизофреническим процессом, т.е. об имеющихся у них психопатологических расстройствах, они умалчивали. Больные КГ были значимо чаще не критичны к злоупотреблению алкоголем (90,7%, n = 39; $p < 0,01$) и никаких серьезных проблем с ним не связывали.

Для определения принадлежности пациентов к группе пациентов с алкогольной зависимостью, осложненной шизотипическим расстройством личности, был использован метод логистической регрессии. Значение переменных оценивалось по бинарному признаку: 1 – наличие данного признака, 2 – отсутствие данного признака (*табл. 4*).

Таким образом, сочетание высокого уровня тревоги, нарушений мышления в структуре синдрома отмены алкоголя, атарактических мотивов алкоголизации и анамнестических данных о наследственной отягощенности расстройствами ши-

зофренического спектра, хаотическом типе потребления алкоголя, а также отсутствие типичных алкогольных изменений личности позволяют предполагать у больного наличия «двойного диагноза»: синдрома зависимости от алкоголя и первичного шизотипического расстройства.

*Таблица 4.* Результаты регрессионного уравнения для группы больных с алкогольной зависимостью, осложненной шизотипическим расстройством личности

| Диагностический признак | Коэффициент регрессии |
|---|---|
| Тип употребления алкоголя хаотичный | 0,717 |
| Ведущий мотив употребления алкоголя атарактический | 1,059 |
| Алкогольные изменения личности | –5,211 |
| Психотическая форма опьянения | 0,343 |
| Высокий уровень тревоги в структуре синдрома отмены алкоголя | 0,274 |
| Нарушение мышления в период синдрома отмены алкоголя | 0,867 |
| Наследственная отягощенность расстройствами шизофренического спектра | 2,058 |
| Константа уравнения логистической регрессии | 24,482 |

*Примечание:* исправленный $R^2$ модели = 0,886.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как показал анализ первичных хронических расстройств настроения, коморбидных СЗА, алкоголь используется данной группой больных с целью улучшения психического состояния. При сформировавшемся СЗА выраженность хронических расстройств настроения усиливается, при этом депрессивные нарушения оформляются в сложные синдромы с доминированием тревожного компонента. В раннем постабстинентном синдроме выявляются определенные различия в психическом статусе пациентов, страдающих СЗА, осложненным и неосложненным психическими расстройствами, что позволяет проводить дифференциальную диагностику первичности/вторичности депрессивных расстройств. Так, сохранение в раннем постабстинентном периоде субдепрессивных, тревожных или апатических и астенических расстройств и отсутствие психопатоподобных нарушений могут свидетельствовать о необходимости более тщательного анализа анамнестических сведений пациента для выявления первичных депрессивных расстройств. Наличие же в статусе колебаний настроения с дисфорической окраской и психопатоподобного рисунка поведения или наличие выраженных психоорганических расстройств и апатии, снижения настроения скорее свидетельствуют о последствиях хронической алкогольной интоксикации (алкогольной энцефалопатии) и, следовательно, о вторичном характере депрессивных нарушений.

Особенностью, характеризующей сочетание СЗА с шизотипическим расстройством, является более быстрое, по сравнению с контрольной группой, формирование синдрома отмены алкоголя, наиболее выраженное в группе с первичным шизофреническим процессом. Личностные изменения у данной группы больных представлены в большей степени негативной симптоматикой и носят апатический характер, что делает необходимым установление их нозологической принадлежности. Обращает на себя внимание, что для пациентов с первично сформированным СЗА, как правило, дебют шизофренического процесса протекает более остро, чем в группе ПШЗ.

Кроме того, пациенты с СЗА, сочетающимся с шизотипическим расстройством, употребляют алкоголь с целью купирования психического неблагополучия (апатия, беспредметная тревога, нарушение целенаправленности мышления, навязчивые мысли, в ряде случаев деперсонализационные расстройства), то есть по атарактическим и/или гиперактивизирующим мотивам. В структуре СОА и влечения к алкоголю у больных с СЗА, осложненным шизотипическим расстройством, идеаторный компонент превалирует над соматовегетативным, выраженность которого может быть минимальной. На высоте острой алкогольной интоксикации и во время развернутого синдрома отмены алкоголя у больных данной группы может появляться как продуктивная симптоматика, характерная для эндогенных больных, так и структурные расстройства мышления, не проявляющиеся в период воздержания от употребления алкоголя.

Понимание клинических особенностей, отличающих течение и клиническую картину СЗА, осложненного шизотипическим расстройством, от СЗА, неосложненного психическими заболеваниями, позволяет не только проводить их дифференциальную диагностику, но и выбирать индивидуальную тактику ведения для конкретного больного.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Анохина И.П.* Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ // Наркология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 42–52.
2. *Варфоломеева Ю.Е.* Субдепрессивные состояния при алкоголизме // Независимый психиатрический журнал. – 2011. – №1. – С. 21–23.
3. *Гофман А.Г.* Эндогенные депрессивные состояния и злоупотребление алкоголем // Вопросы наркологии. – 2014. – №3. – С. 120–126.
4. *Гофман А.Г., Понизовский П.А.* О сочетании депрессивных расстройств с зависимостью от алкоголя // Вопросы наркологии. – 2017. – №4-5. – С. 103–112.
5. *Гофман А.Г., Понизовский П.А.* О сочетании психических заболеваний с зависимостью от алкоголя // Вопросы наркологии. – 2018. – №2. – С. 102–113.
6. *Ерышев О.Ф.* Нозологическая коморбидность в накрологической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107. – №1. – С. 21–25.
7. *Ерышев О.Ф., Дубинина Л.А, Иовлев Б.В., Рыбакова Т.Г.* Вероятность рецидива алкогольной зависимости и прогнозирование длительности терапевтической ремиссии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2009. – №1. – С. 57–61.

8. *Ерышев О.Ф., Тульская Т.Ю., Рыбакова К.В., Ерошин С.П.* Клинические характеристики коморбидных состояний при сочетании малопрогредиентной шизофрении и алкогольной зависимости // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2012. – №4. – С. 32–39.
9. *Завьялов В.Ю.* Мотивация потребления алкоголя у больных алкоголизмом и у здоровых // Психологический журнал. – 1986. – №5. – С. 102–111.
10. *Иванец Н.Н.* Медико-социальные проблемы наркологии и пути их разрешения // Вопросы наркологии. – 1997. – №4. – С. 4–11.
11. *Кибитов А.О.* Клиническая генетика наркологических заболеваний: роль генов системы дофамина // Вопросы наркологии. – 2013. – №6. – С. 60–80.
12. *Кибитов А.О., Бродянский В.М., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М.* Модуляция систем ГАМК и глутамата как перспективная фармакологическая мишень патогенетической терапии алкогольной зависимости: возможности фармакогенетического анализа на основе двойного слепого плацебоконтролируемого исследования // Вопросы наркологии. – 2018. – №1 (161). – С. 48–86.
13. *Менделевич В.Д.* Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 328 с.
14. *Менделевич В.Д., Зобин М.Л.* Аддиктивное влечение. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 263 с.
15. *Незнанов Н.Г.* Биопсихосоциальная парадигма – новые тенденции и старые проблемы // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи: в 2 тт. / под ред. О.В. Лиманкина. – СПб., 2009. – Т. 1. – С. 32–36.
16. *Николишин А.Е., Бродянский В.М., Чупрова Н.А., Соловьева М.Г., Кибитов А.О.* Генетические особенности дофаминергической нейромедиаторной системы у пациентов с сочетанием алкогольной зависимости и депрессии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2019. – №4-1. – С. 112–114.
17. *Николишин А.Е., Гофман А.Г., Немкова Т.И., Кибитов А.О.* Сочетание алкогольной зависимости и депрессивных расстройств // Вопросы наркологии. – 2015. – №5. – С. 66–78.
18. *Понизовский П.А., Гофман А.Г.* Депрессия у больных с алкогольной зависимостью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – №7. – С. 146–150.
19. *Рыбакова К.В.* Алгоритм диагностики коморбидных психических расстройств при алкогольной зависимости // Вопросы наркологии. – 2018. – №1 (161). – С. 18–28.
20. *Рыбакова К.В., Рыбакова Т.Г.* Алкогольная зависимость и коморбидная аффективная патология // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – №2-1 (39). – С. 130–133.
21. *Рыбакова К.В., Рыбакова Т.Г., Незнанов Н.Г., Ерышев О.Ф.* Влияние коморбидных хронических депрессивных расстройств на формирование и течение алкогольной зависимости // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – №6. – С. 27–32.
22. *Сиволап Ю.П., Савченко В.А.* Злоупотребление алкоголем и депрессия // Наркология. – 2012. –№5. – С. 79–82.
23. *Трусова А.В., Березина А.А., Климанова С.Г., Дроздов А.А., Горелик А.Л., Крупицкий Е.М.* Индукция аддиктивного влечения: экспериментальная парадигма и дизайн исследования // Вопросы наркологии. – 2018. – №9(169). – С. 43–59.
24. *Холмогорова А.Б., Рычкова О.В.* 40 лет биопсихосоциальной модели: что нового? // Социальная психология и общество. – 2017. – Т. 8. – №4. – С. 8–31.
25. *Цой-Подосенин М.В., Крупицкий Е.М., Вербицкая Е.В., Звартау Э.Э., Элман И.* Функционирование «системы награды» у больных с зависимостью от психоактивных веществ // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2009. – №1. – С. 83–88.
26. *Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю.* Биология алкоголизма. – СПб.: Лань, 1998. – 271 с.

27. *Щербак Е.А., Куташов В.А., Сиволап Ю.П., Руженков В.А., Михайлов В.И.* Депрессия и алкоголизм: клинико-социальные взаимоотношения. – М.: Ритм, 2018. – 174 с.
28. *An R., Xiang X.* Smoking, heavy drinking, and depression among US middle-aged and older adults // Preventive Medicine. – 2015. – Vol. 81. – P. 295–302. – doi: 10.1016/j.ypmed.2015.09.026.
29. *Anton R.F., Moak D.H., Latham P.K.* The obsessive compulsive drinking scale // Archives of General Psychiatry. – 1996. – Vol. 53. – N3. – P. 225–231.
30. *Baldacchino A., Blair H., Scherbaum N., Grosse-Vehne E., Riglietta M., Tidone L., Criaco C., Marelli M.C., Sommer B., Tan L.* et. al. Drugs and psychosis project: a multi-centre European study on comorbidity // Drug and Alcohol Review. – 2009. – Vol. 28. – N4. – P. 379–389. – doi: 10.1111/j.1465-3362.2009.00063.x.
31. *Bekman N.M., Winward J.L., Lau L.L., Wagner C.C., Tan L.* The impact of adolescent binge drinking and sustained abstinence on affective state // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2013. – Vol. 37. – N8. – P. 1432–1439. – doi: 10.1111/acer.12096.
32. *Bell R.L., Hauser S.R., McClintick J., Rahman S., Edenberg H.J., Szumlinski K.K., Mc Bride W.J.* Ethanol-associated changes in glutamate reward neurocircuitry: a minireview of clinical and preclinical genetic findings // Progress in Molecular Biology and Translational Science. – 2016. – Vol. 137. – P. 41–85. – doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.10.018.
33. *Blanco C., Alegria A.A., Liu S.-M., Secades-Villa R., Sugaya L., Davies C., Nunes E.V.* Differences among major depressive disorder with and without co-occurring substance use disorders and substance-induced depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // Journal of Clinical Psychiatry. – 2012. – Vol. 73. – N6. – P. 865–873. – doi: 10.4088/JCP.10m06673.
34. *Boden M.T., Moos R.* Dually diagnosed patients responses to substance use disorder treatment // Journal of Substance Abuse Treatment. – 2009. – Vol. 37. – N4. – P. 335–345. – doi: 10.1016/j.jsat.2009.03.012.
35. *Boschloo L., van den Brink W., Penninx B.W., Wall M.M., Hasin D.S.* Alcohol-use disorder severity predicts first-incidence of depressive disorders // Psychological Medicine. – 2012. – Vol. 42. – N4. – P. 695–703. – doi.: 10.1017/S0033291711001681.
36. *Bradizza C.M., Stasiewicz P.R., Paas N.D.* Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: A review // Clin. Psychol. Rev. – 2006. – Vol. 26. – P. 162–178. – doi.: 10.1016/j.cpr.2005.11.005.
37. *Brook D.W., Brook J.S., Zhang C., Cohen P., Whiteman M.* Drug use and the risk of major depressive disorder, alcohol dependence, and substance use disorders // Archives of General Psychiatry. – 2002. – Vol. 59. – N11. – P. 1039–1044. – doi: 10.1001/archpsyc.59.11.1039.
38. *Btachut M., Badura-Brzoza K., Jarzab M., Corczyca P., Hese R.T.* Dual diagnosis in psychoactive substance abusing or dependent persons // Psychiatria Polska. – 2013. – Vol. 47. – N2. – P. 335–352.
39. *Bulloch A., Lavorato D., Williams J., Patten S.* Alcohol consumption and major depression in the general population: the critical importance of dependence // Depression and Anxiety. – 2012. – Vol. 29. – N12. – P. 1058–1064. – doi: 10.1002/da.22001.
40. *Carra G., Johnson S., Bebbington P., Angermeyer, M.C., Heider D., Brugha T., Azorin J.M., Toumi M.* The lifetime and past-year prevalence of dual diagnosis in people with schizophrenia across Europe: findings from the European Schizophrenia Cohort (EuroSC) // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. – 2012. – Vol. 262. – N7. – P. 607–616. – doi: 10.1007/s00406-012-0305-z.
41. *Cheng C., Huang C.L., Tsai C.J., Chou P.H., Lin C.C., Chang C.K.* Alcohol-related dementia: a systemic review of epidemiological studies // Psychosomatics. – 2017. – Vol. 58. – N4. – P. 331–342. – doi: 10.1016/j.psym.2017.02.012.

42. *Choi N.G., Dinitto D.M.* Heavy/binge drinking and depressive symptoms in older adults: gender differences // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2011. – Vol. 26. – N8. – P. 860–868. – doi: 10.1002/gps.2616.
43. Comorbidity: perspectives across europe: Monograph N4 / ed. by A. Baldacchino, J. Corkery. – London: ECCAS, 2006. – 292 p.
44. *Compton W.M., Thomas Y.F., Stinson F.S., Grant B.F.* Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions // Arch. Gen. Psychiatry. – 2007. – Vol. 64. – N5. – P. 566–576. – doi: 10.1001/archpsyc.64.5.566.
45. *Conner K.R.* Clarifying the relationship between alcohol and depression // Addiction. – 2011. – Vol. 106. – N5. – P. 915–916. – doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03385.x.
46. *Conway K.P., Compton W., Stinson F.S., Grant B.F.* Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // J. Clin. Psychiatry. – 2006. – Vol. 67. – N2. – P. 247–257. – doi: 10.4088/jcp.v67n0211.
47. *Crum R.M., Mojtabai R., Lazareck S., Bolton J.M., Robinson J., Sareen J., Green K.M., Stuart E.A., La Flair L., Avanzo A.A.* et al. A prospective assessment of reports of drinking to self-medicate mood symptoms with the incidence and persistence of alcohol dependence // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70. – P. 718–726. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.1098.
48. *Davis L., Uezato A., Newell J.M., Frazier E.* Major depression and comorbid substance use disorders // Current Opinion in Psychiatry. – 2008. – Vol. 21. – N1. – P. 14–18. – doi: 10.1097/YCO.0b013e3282f32408.
49. *Di Furia, L., Pizza M., Rampazzo L., Corti A.* Comorbidity in Padua // Co-morbidity: Perspectives across Europe / ed. by A. Baldacchino, J. Corkery. – London: European Collaborating Centres on Addiction Services (ECCAS), 2006. – Ch. 11: The Italian experience (B). – P. 186–197.
50. *Di Volo M., Morozova E.O., Lapish C.C., Kuznetsov A., Gutkin B.* Dynamical ventral tegmental area circuit mechanisms of alcohol-dependent dopamine release // The European Journal of Neuroscience. – 2019. – Vol. 50. – N3. –P. 2282–2296. – doi: 10.1111/ejn.14147.
51. *Gimeno C., Dorado M.L., Roncero C., Szerman N., Vega P., Bananzà-Martinez V., Alvarez F.J.* Treatment of Comorbid Alcohol Dependence and Anxiety Disorder: Review of the Scientific Evidence and Recommendations for Treatment // Front. Psychiatry. – 2017. – Vol. 8. – N173. – P. 1–14. – doi: 10.3389%2Ffpsyt.2017.00173.
52. *Goodwani S., Saternos H., Alasmari F., Sari Y.* Metabotropic and ionotropic glutamate receptors as potential targets for the treatment of alcohol use disorder // Neuroscience Biobehavioral Reviews. – 2017. – Vol. 77. – P. 14–31. – doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.02.024.
53. *Grant B.F., Goldstein R.B., Saha T.D., Chou S.P., Jung J., Zhang H., Pickering R.P., Ruan W.J., Smith S.M., Huang B.* et al. Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III // JAMA Psychiatry. – 2015. – Vol. 72. – N8. – P. 757–766. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0584.
54. *Gual A.* Dual diagnosis in Spain // Drug and Alcohol Review. – 2007. – Vol. 26. – N1. – P. 65–71. – doi: 10.1080/09595230601037000.
55. *Hägele C., Friedel E., Schlagenhauf F., Sterzer P., Beck A., Bermpohl F., Stoy M., Held-Poschardt D., Wittmann A., Ströhel A.* Affective responses across psychiatric disorders – A dimensional approach // Neuroscience Letters. – 2016. – Vol. 623. – P. 71-78. – doi: 10.1016/j.neulet.2016.04.037.
56. *Hamilton M.* The assessment of anxiety states by rating // British Journal of Clinical Psychology. – 1959. – Vol. 32. – P. 50–55.
57. *Hamilton M.* A rating scale for depression. // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. –Vol. 23. –P. 56–62.

58. *Han C., Hahm W., Nam J., Park Y., Lim S., Kim D.J.* Serum levels of growth factors in alcohol-dependent patients according to comorbid depressive symptoms // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. – 2016. – Vol. 29. – N14. – P. 43–48. – doi.: 10.9758/cpn.2016.14.1.43.
59. *Han S.Y., Cho M.J., Won S., Hong J.P., Bae J.N., Cho S.-J., Park J.-ik., Lee J.-Y., Jeon H.J., Chang S.M.* Sociodemographic factors and comorbidities associated with remission from alcohol dependence: results from a Nationwide General Population Survey in Korea // Psychiatry Investigation. – 2015. – Vol. 12. – N3. – P. 316–323. – doi: 10.4306/pi.2015.12.3.316.
60. *Hasin D.S., Stinson F.S., Ogburn E., Grant B.F.* Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse/dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // Arch. Gen. Psychiatry. – 2007. – Vol. 64. – P. 830–842. – doi: 10.1001/archpsyc.64.7.830.
61. *Heinz A., Reimold M., Wrase J., Hermann D., Croissant B., Mundle G., Dohmen B.M., Braus D.F., Schumann G., Machulla H.J.* Correlation of stable elevations in striatal mu-opioid receptor availability in detoxified alcoholic patients with alcohol craving: a positron emission tomography study using carbon 11-labeled carfentanil // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62. – P. 57–64. – doi.: 10.1001/archpsyc.62.1.57.
62. *Herman M.A., Sidhu H., Stouffer D.G., Kreifeldt M., Le D., Cates-Gatto Ch., Munoz M.B., Roberts A.J., Parsons L.H., Roberto M.* et al. GIRK3 gates activation of the mesolimbic dopaminergic pathway by ethanol // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2015. – Vol. 112. – N22. – P. 7091–7096. – doi: 10.1073/pnas.1416146112.
63. *Hobbs J.D., Kushner M.G., Lee S.S., Reardon S.M., Maurer E.W.* Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence // Am. J. Addict. – 2011. – Vol. 20. – P. 319–329. – doi: 10.1111/j.1521-0391.2011.00140.x.
64. *Howes O.D., McCutcheon R., Owen M.J., Murray R.M.* The role of genes, stress, and dopamine in the development of schizophrenia // Biological Psychiatry. – 2017. – Vol. 81. – N1. – P. 9–20. – doi: 10.1016/j.biopsych.2016.07.014.
65. *Jetelina K.K., Reingle Gonzalez J.M., Vaeth P.A., Mills B.A., Caetano R.* An investigation of the relationship between alcohol use and major depressive disorder across hispanic national groups // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2016. – Vol. 40. – N3. – P. 536–542. – doi: 10.1111/acer.12979.
66. *Juckel G., Schlagenhauf F., Koslowski M., Filonov D., Wüstenberg T., Villiringer A., Knutson B., Kilnast T., Galliant J., Wrase J.* Dysfunction of central striatal reward prediction in schizophrenia // Neuroimage. – 2005. – Vol. 29. – N2. – P. 409–416. – doi: 10.1007/s00213-006-0405-4.
67. *Koob G.F., Volkow N.D.* Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis // Lancet Psychiatry. – 2016. – Vol. 3. – P. 760–773. – doi: 10.1016/S2215-0366(16)00104-8.
68. *Koob G.F., Volkow N.D.* Neurocircuitry of addiction // Neuropsychopharmacol. – 2010. – Vol. 35. – P. 217–238. – doi: 10.1016/S2215-0366(16)00104-8.
69. *Krug I., Treasure J., Anderluh M., Bellodi L., Cellini E., Bellodi L., Cellini E., di Bernardo M., Granero R., Karwautz A., Nacmias B., Penelo E.* et al. Present and lifetime comorbidity of tobacco, alcohol and drug use in eating disorders: a European multicenter study // Drug and Alcohol Dependence. – 2008. – Vol. 97. – N1-2. – P. 169–179. – doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.04.015.
70. *Maremmani A.G.I., Dell'Osso L., Pacini M., Popovic D., Rovai L., Torrens M., Perugi G., Maremmani I.* Dual diagnosis and chronology of illness in treatment-seeking Italian patients dependent on heroin // Journal of Addictive Diseases. – 2011. – Vol. 30. – N2. – P. 123–135. – doi: 10.1080/10550887.2011.554779.
71. *O'Donnell K., Wardle J., Dantzer C., Steptoe A.* Alcohol consumption and symptoms of depression in young adults from 20 countries // Journal of Studies on Alcohol. – 2006. – Vol. 67. – N6. – P. 837–840. – doi: 10.15288/jsa.2006.67.837.

72. *Oo K.Z., Aung Y.K., Jenkins M.A., Win A.K.* Associations of 5HTTLPR polymorphism with major depressive disorder and alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis // Aust. N. Z. J. Psychiatry. – 2016. – Vol. 50. – N9. – P. 842–857. – doi: 10.1177/0004867416637920.
73. *Paljärvi T., Koskenvuo M., Poikolainen K., Kauhanen J., Sillanmäki L., Mäkelä P.* Binge drinking and depressive symptoms: a 5-year population-based cohort study // Addiction. – 2009. – Vol. 104. – N7. – P. 1168–1178. – doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02577.x.
74. *Palmisano M., Pandey S.C.* Epigenetic mechanisms of alcoholism and stress-related disorders // Alcohol. – 2017. – Vol. 60. – P. 7–18. – doi: 10.1016/j.alcohol.2017.01.001.
75. *Qin L., Crews T.* Focal thalamic degeneration from ethanol and thiamine deficiency is associated with neuroimmune gene induction, microglial activation, and lack of monocarboxylic acid transporters // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2014. – Vol. 38. – N3. – P. 657–671. – doi: 10.1111/acer.12272.
76. *Saba L.M., Bennett B., Hoffmanet P.L., Barcomb K., Ishii T., Kechris K., Barcomb K., Ishii T., Kechris K., Tabakoff B.* A systems genetic analysis of alcohol drinking by mice, rats and men: influence of brain GABAergic transmission // Neuropharmacol. – 2011. – Vol. 60. – P. 1269–1280. – doi: 10.1016/j.neuropharm.2010.12.019.
77. *Samet S., Fenton M., Nunes E., Greenstein E., Aharonovich E., Hasm D.* Effects of independent and substance-induced major depressive disorder on remission and relapse of alcohol, cocaine and heroin dependence // Addiction. – 2013. – Vol. 108. – N1. – P. 115–123. – doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04010.x.
78. *Sarsour K., Johnston J.A., Milton D.R., Duhig. A., Melfi C., Moss H.B.* Factors predicting change in frequency of heavy drinking days among alcohol-dependent participants in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) // Alcohol and Alcoholism. – 2012. – Vol. 47. – N4. – P. 443–450. – doi: 10.1093/alcalc/ags036.
79. *Schank J.R., Heilig M.* Substance P and the Neurokinin-1 Receptor: The New CRF // International Review of Neurobiology. – 2017. – Vol. 136. – P. 151–175. – doi: 10.1016/bs.irn.2017.06.008.
80. *Schank J.R.* The neurokinin-1 receptor in addictive processes // Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics. – 2014. – Vol. 351. – N1. – P. 2–8. – doi: 10.1124/jpet.113.210799.
81. *Schmoll S., Boyer L., Henry J.M., Belzeaux R.* Frequent visitors to psychiatric emergency service: Demographical and clinical analysis // L'Encephale. – 2015. – Vol. 41. – N2. – P. 123–129. – doi: 10.1016/j.encep.2013.01.002.
82. *Smith J.P., Randall C.L.* Anxiety and alcohol use disorders: comorbidity and treatment considerations // Alcohol Research: Current Reviews. – 2012. – Vol. 34. – N4. – P. 414–431.
83. *Spanagel R.* Alcoholism: A systems approach from molecular physiology to addictive behavior // Physiol. Rev. – 2009. – Vol. 89. – P. 649–705. – doi: 10.1152/physrev.00013.2008.
84. *Spielberger C.D.* Manual for the state-trait anxiety inventory / D. Spielberger, R.L. Gorsuch, R.E. Lushene. – Palo Alto, CA: Consulting Press, 1970.
85. *Thomas S.E., Randall P.K., Book S.W., Randall C.L.* A complex relationship between co-occurring social anxiety and alcohol use disorders: what effect does treating social anxiety have on drinking? // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2008. – Vol. 32. – N1. – P. 77–84. – doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00546.x.
86. *Toteva S., Rizov A., Tenev V., Stoyanov D.S. Stoychev K.* The comorbidity situation in Bulgaria: epidemiological, clinical and therapeutic aspects // Co-morbidity: Perspectives Across Europe. Monograph No 4 / ed. by A. Baldacchino, J. Corkery. – London: European Collaborating Centres on Addiction Studies (ECCAS), 2006. – P. 133–144.
87. *Uhl G.R., Drgon T., Johnson C., Li C.Y., Contoreggi C., Hess J., Naiman D., Liu Q.R.* Molecular genetics of addiction and related heritable phenotypes: genome-wide association approaches identify

"connectivity constellation" and drug target genes with pleiotropic effects // Ann. N Y Acad. Sci. – 2008. – Vol. 1141. – P. 318–381. – doi: 10.1196/annals.1441.018.
88. *Volkow N.D., Wang G.-J., Telang F., Fowler J.S., Logan J., Jayne M., Ma Y., Pradhan K., Wong C.* Profound decreases in dopamine release in striatum in detoxified alcoholics: possible orbitofrontal involvement // J. Neurosci. – 2007. – Vol. 27. – P. 12700–12706. – doi: 10.1523/JNEUROSCI.3371-07.2007.
89. *Weinstock L.M., Strong D., Uebelacker L.A., Miller I.W.* Differences in depression symptom endorsement between bipolar disorder and major depressive disorder: lessons learned from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // Bipolar Disorders. – 2013. – Vol. 15. – N1. – P. 110–111. – doi: 10.1111/bdi.12029.
90. *Zimmerman M., Chelminski I., McDermut W.* Major depressive disorder and axis I diagnostic comorbidity // Journal of Clinical Psychiatry. – 2002. – Vol. 63. – P. 187–193. – doi: 10.4088/jcp.v63n0303.
91. *Zung W.W.K.* Zung Self-rating Depression Scale // Archives of General Psychiatry. – 1965. – Vol. 12. – N1. – P. 63–70.

## DIAGNOSTIC CRITERIA AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PRIMARY AND SECONDARY MENTAL DISORDERS COMORBID WITH ALCOHOL DEPENDENCE

Rybakova K.V.

V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology
St. Petersburg, Russia

In order to make a differential diagnosis for signs and symptoms of primary (depressive and schizotypal personality disorders) and secondary (depressive, apathetic personality disorders) mental disorders in patients with alcohol dependence syndrome, a comparative cross-sectional study was conducted. Two groups of patients were examined (n1=102; n2=101). The first group included 72 patients with two diagnoses (alcohol dependence and chronic mood disorders, main group) and 30 patients with one diagnosis (alcohol dependence, control group). The second group included 58 patients with co-existing diagnoses of alcohol dependence and schizotypal personality disorder (main group) and 43 patients with one diagnosis (alcohol dependence, control group). It was found that a combination of the following signs and symptoms: ataractic initial motivation for alcohol use, prevalence of a mental component in the structure of alcohol withdrawal syndrome, lack of pronounced anosognosia in regard to dependence, lack of alcoholic personality disturbances, presence of hereditary loading with depressive or schizophrenic spectrum disorders in an alcohol addicted patient's history, allows to identify an independent (primary) depressive disorder and schizotypal personality disorder, comorbid with alcohol dependence.

***Keywords:*** *alcohol dependence, depressive disorder, schizotypal personality disorder, diagnostic criteria.*