УДК 615.015.6+615.86

ТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

А.С. Меликсетян

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

Определение связи формирования зависимости от алкоголя и депрессивных расстройств часто обсуждается, имеет значимую актуальность в диагностике и лечении [7, 9, 11, 13, 14, 18, 21, 23, 26, 35, 37, 45]. Наличию депрессий при алкогольной зависимости посвящены многочисленные отечественные и иностранные исследования [15, 17, 23, 25, 26, 39]. R.Рагу и соавт. [44] в своей публикации «Депрессия и алкоголизм: обсуждение клиники и лечения» сообщает, что частота депрессий среди больных алкоголизмом колеблется от 26 до 60%. Депрессивные расстройства могут встречаться на всех этапах течения алкоголизма. В период становления ремиссии частота депрессивных расстройств достаточно высока – 30–60%, и они чаще представлены гипотимными и апатическими расстройствами с дисфорическими включениями [12]. Авторами отмечается, что нередко они сочетаются с обострением первичного патологического влечения к алкоголю [10]. Многие проявления депрессии могут протекать незамеченными [19, 20]. При продолжительных ремиссиях частота депрессий сохраняется на уровне 15–20% [1, 5]. Чаще всего во время ремиссий депрессивные нарушения сопутствуют обострению влечения к алкоголю. Эмоциональные реакции являются одним из распространенных феноменов, возникающих при напряжении или срыве механизмов психической адаптации вообще. Ведущими в структуре психодезадаптационных расстройств, протекающих с преобладанием эмоциональной неустойчивости, являются проявления дистимии: раздражительность с повышенной истощаемостью, чувство беспокойства, тревожность, колебания настроения в сторону понижения, ощущения психического дискомфорта и легкое возникновение дисфорических вспышек с недовольством, озлобленностью. В зависимости от характера ведущего аффекта большинство авторов выделяет тревожный, тревожно-тоскливый, тоскливый, астеноадинамический, апатический и дисфорический типы депрессий [4, 9, 24, 42, 43]. Изучение типологии депрессивных расстройств у больных алкогольной зависимостью имеет существенное значение для адекватного выбора дифференцированных методов противорецидивной терапии. Депрессивные нарушения, оформляющиеся в разнообразные синдромы, представляют отдельную серьезную диагностическую и терапевтическую проблему [27, 45]. В.В.Ковалев [16] относил депрессии при алкоголизме к соматопсихическим (в широком смысле) депрессиям, то есть к расстройствам соматогенного (в частности, интоксикационного) происхождения. Эти депрессии проявляются неврозоподобными состояниями (дистимическими, тревожно-депрессивными и др.). И.В.Бокий [6] разграничила три варианта развития аффективной патологии у больных алкоголизмом: 1) углубление преморбидных тенденций к депрессивному реагированию на различные отягчающие факторы; 2) вторичные («нажитые») аффективные нарушения, являющиеся признаками формирующейся токсической энцефалопатии; 3) невротические образования, включающие в себя различную аффективную симптоматику. Существуют и другие гипотезы происхождения аффективных расстройств у больных алкоголизмом. Вместе с тем, при исследовании коморбидности алкогольной зависимости и депрессивных расстройств наименее изученными оказались клинические аспекты проблемы [8]. Все вышеперечисленные научные изыскания доказывают, что при лечении алкогольной зависимости стоит особенно уделять внимание аффективному состоянию курируемых пациентов на всех этапах лечения. В структуре синдрома отмены алкоголя (СОА) депрессии считаются облигатными расстройствами, их частота превышает 90% [6, 10, 38, 40]. Зачастую сниженный фон настроения у пациентов с алкогольной зависимостью остается не замеченным специалистами, что, в свою очередь, способствует укорочению ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью и возникновению рецидивов.

Ниже приводится клинический случай, отражающий необходимость своевременной диагностики и дальнейшего лечения аффективных колебаний у пациентов с зависимостью от алкоголя.

Анамнез: Пациент М., 31 год. Наследственность отягощена – отец страдал алкогольной зависимостью. По характеру был спокойным, строгим. Участвовал в боевых операциях, часто отсутствовал дома. В ходе одной из командировок погиб. Бабушка по линии отца страдала болезнью Альцгеймера. Мать по характеру властная, активная, эмоциональная, страдает сахарным диабетом 2 типа. Родила двух детей. Несколько месяцев после вторых родов настроение у матери сохранялось сниженным, она испытывала тоску с раздражительностью, так как «одной было тяжело справляться с двумя детьми». Быстро перестала кормить грудью, поскольку «морально была не в состоянии».

Пациент родился в полной семье от второй беременности, которая протекала без патологии; роды в срок, без осложнений. Раннее развитие без особенностей. Детские инфекции, травмы головы, эпизоды потери сознания, сноговорения, снохождения, энурез – отрицает. Посещал детский сад с трех лет, адаптировался быстро и легко, сложностей не возникало. По характеру формировался скромным, застенчивым, эмоциональным. Отношения с родителями были теплыми, но семья с отцом виделась редко, так как он, в силу особенностей работы, был вынужден отлучаться в длительные командировки. Мать часто заявляла, что устала одна справляться со всеми обязанностями, включая уход за двумя детьми. Большая нагрузка мешала ей уделять достаточно времени детям. По мнению больного, мать не сильно считалась с интересами детей.

В школу пошел в 7 лет, отношения со сверстниками были хорошими, к одноклассникам относился дружелюбно. Учился удовлетворительно, больше привлекали точные предметы, особенно физика. Проблем с поведением не имел. Каких-либо конкретных увлечений не было. До пубертатного периода преимущественно пребывал в хорошем настроении, однако периодически в определенных ситуациях (публичные выступления) испытывал тревогу, которая сопровождалась повышенной потливостью ладоней, покраснением кожи лица. В пубертатный период характер изменился в сторону большей закрытости, неуверенности и усиления тревожности. Испытывал тревогу не только во время публичных выступлений, но также и на контрольных работах.

Закончил 11 классов в 2007 году (18 лет). После школы поступил в университет на технический факультет. Начал общаться с девушками, появились первые романтические отношения. Примерно с 18 лет начал употреблять алкогольные напитки. Сначала это носило эпизодический характер, выпивал крепкий алкоголь 1–2 раза в месяц не более 50 грамм. Через 2–3 года (20–21 год) выпивки участились (1–2 раза в нед.), количество принятого алкоголя также увеличилось (до 200 грамм крепкого алкоголя). Выпивал, в основном, с университетскими друзьями, реже во время семейных праздников. По характеру не менялся. Учился средне, без срывов. После окончания университета в 2012 году (23 года) получил специальность преподавателя физики и математики. Однако по полученной специальности не работал. Устроился на государственную службу, где работает по настоящее время в сфере информационных технологий. Повышения по службе не получал, какой-либо карьерный рост отсутствовал. В 2013 году женился на девушке, с которой встречался около года. В 2014 году родилась дочь. Примерно с этого времени (25 лет) стал выпивать больше, до 500 граммов крепкого алкоголя за один вечер. Выпивал в основном с немногочисленными друзьями, «по праздникам» и на семейных торжествах. К 27 годам толерантность возросла до 0,5–0,7 крепкого спиртного, утратил защитные рефлексы, появились палимпсесты алкогольного генеза.

Отношения с женой постепенно ухудшались, она негативно воспринимала его алкоголизацию и препятствовала его встречам с приятелями. Во время праздников за столом пыталась контролировать его поведение, ограничивать прием спиртного. Пьянство внесло разлад в семейные взаимоотношения. Пациент понял, что былые чувства по отношению к супруге уходят. Принял решение с ней развестись, и в 2019 году (29 лет) брак официально расторгнут. В этот период фон настроения был стабильно снижен. Преобладали тоска и апатия, которые периодически сменялись сильным раздражением. Временами появлялись мысли о собственной виновности в сложившейся ситуации, считал также, что мало внимания уделял дочери. Заметно снизился аппетит, расстроился ночной сон. Сложно было уснуть, даже несмотря на усталость, появились ночные пробуждения, когда лежал без сна по многу часов и не мог уснуть снова. Стал выпивать чаще и в больших количествах (до 0,7–1 литра крепкого спиртного в сутки). Хотел алкоголем устранить тягостное душевное состояние. Примерно в это время (29 лет) начал «опохмеляться», так как это приносило облегчение физическому и эмоциональному состоянию с утра после чрезмерного возлияния алкоголем накануне. Впервые появились проблемы на работе, возникла угроза увольнения.

По настоянию матери в 2019 году прошел процедуру «кодирования», сроком на 1 год. Около 6 месяцев воздерживался от спиртного, по словам пациента «просто терпел, хотя было душевно тяжело». Но не выдержал всего срока кодирования, «решил раскодироваться» и возобновил алкоголизацию, так как «спиртное всегда было антидепрессантом». В последние несколько месяцев перед обращением в клинику пьет запоями, длительность от 3–5 дней, частота 1 раз в месяц, толерантность до 500–700 мл крепкого алкоголя. Считает, что «выпивать мог бы и чаще, но не позволяет руководство и удерживает работа». Употребляет «чтобы расслабиться, восстановиться эмоционально». Последнее употребление

спиртного за 7 дней до обращения, в течение трех дней подряд. Обратился в Московский НИИ психиатрии по инициативе матери и руководства (угроза увольнения) с целью госпитализации и дальнейшего лечения.

Психический статус: Внешне выглядит опрятно, аккуратно одет. В кабинет входит смущаясь. В беседе держится неуверенно. В общении доброжелателен, на контакт с врачом идет охотно, но не до конца рассказывает о своих переживаниях. При беседе о дочери подергивается нижняя губа. Отвечает по существу, кратко, последовательно, соблюдает дистанцию «врач-пациент». Голос средней громкости, речь умеренная по темпу. При беседе на эмоционально значимые темы (ребенок, алкоголизация) темп речи ускоряется, пациент теряет визуальный контакт с врачом, отводит взгляд, смущается. Значительно преуменьшает свою алкоголизацию. Критика к пьянству снижена, до конца не осознает сути проблемы, уверен в возможности контролируемо принимать спиртное. Выглядит подавленным, выражение лица печальное с оттенком тревоги. Фон настроения на момент осмотра снижен. Тосклив. Сообщает, что эпизодически возникает чувство вины, мысли об ошибках прошлого, в связи с чем нарушается сон, появляется напряжение, которое проходит после употребления алкоголя. Настроен на лечение и воздержание от алкоголя, при этом не считает нужным полностью отказываться в дальнейшем от приема спиртного, считая, что «способен контролировать дозу алкоголя». Сообщает, что прошлый период ремиссии протекал «очень тяжело, жизнь казалась черно-серой, просто терпел и ждал окончания срока и не дождался». Предъявляет жалобы на сниженное настроение, апатию, тоску, безразличие к тому, что ранее радовало и приносило удовольствие, трудности при засыпании, частые ночные пробуждения с трудностью последующего засыпания. Эпизодически беспокоит чувство тревоги. В общении с матерью бывает раздражительным.

Соматическое состояние: без видимой патологии.

Неврологический статус: Очаговой симптоматики нет. Корнеальный рефлекс сохранен. Зрачки равные, фотореакция сохранена. Сухожильные рефлексы живые. Расстройств чувствительности и двигательной активности не выявлено. Координаторные пробы выполнят удовлетворительно. Менингеальные симптомы не определяются. Пальценосовую пробу выполняет с легким промахиванием с обеих сторон.

Заключение психолога: В беседе держится уверенно, установленную дистанцию выдерживает, соблюдает границы, несколько насторожен вызовом к психологу (хотя лечащим врачом был предупрежден о предстоящем обследовании). Движения и речь спокойные, поза на всем протяжении работы свободная, жестикулирует. Мимика напряженная, не понимал цели приглашения к психологу, выражение лица несколько обескураженное и настороженное. Мышление не всегда последовательное, суждения выносит субъективно, охотно соглашается на взаимодействие со специалистом после разъяснений о его целях. Мотив экспертизы сформирован. Настроение свое описывает как «ровное». Несколько тревожен. Психическая деятельность пациента определяется некоторым снижением уровня реализации сложных процессов мышления. Непосредственное запоминание по кривой 7, 9, 10, 8, 8, в ретенции 7, имело место повышенное влияние интерференции на продуктивность памяти. Формальные операции мышления сохранны, обратный счет безошибочно. Сложные процессы мышления снижены, понимание переносного смысла пословиц доступно не полностью, пытался даже отказываться от выполнения пробы, в данном случае трактовки материала около смысла. Аналитико-синтетическая деятельность мышления с соскальзыванием к более низкому уровню обобщения с конкретностью. Категоризация показывает снижение уровня мышления с соскальзыванием на конкретность при обобщении. Коэффициент интеллекта пациента с учетом возраста составляет 96 баллов и соответствует средним значениям. Таким образом, на момент обследования пациента Б. определяется некоторое снижение уровня мышления с конкретностью в соответствующих пробах, коэффициент интеллекта ответствует средним значениям данной возрастной группы и составляет 96 баллов.

Диагноз: Депрессивный эпизод средней степени F32.2. Синдром зависимости от алкоголя. В настоящее время воздержание, но в условиях, исключающих употребление (в предохраняющих условиях). Средняя (вторая) стадия зависимости. F10.212

В отделении была назначена терапия с применением вортиоксетина 10 мг и карбамазепина 200 мг на ночь. Четыре раза в неделю он принимал участие в арт-терапии (всего 7 занятий). Пациент был включен в работу по программе «Точка трезвости».

Спустя неделю (7 дней) улучшилось качество ночного сна, стал легче засыпать и просыпаться, спал с единичным ночным пробуждением («чтобы покурить»), стал ощущать себя «спокойнее», немного улучшилось настроение. Влечение к алкоголю, сны алкогольного содержания отрицал. Доза вортиоксетина была повышена до 20 мг в сутки на ночь, карбамаземин остался в дозе 200 мг также на ночь. Через две недели госпитализации активных жалоб пациент не высказывал, отмечал стойкое улучшение сна. Стал значительно спокойнее, беседы с матерью не раздражали. Настроение заметно улучшилось. Полностью наладился ночной сон, настроение ровное, спокойное, появилась утренняя бодрость, активность. Пациент перестал залеживаться в постели, начал общаться с другими больными, смотрел телепередачи, увлеченно играл в бильярд. Влечение к алкоголю, сны алкогольного содержания отрицал. На момент выписки (21 день госпитализации) жалобы отсутствовали. С больным проводилась

арт-терапия, а также психотерапевтическая работа в отделении в рамках когнитивно-поведенческой терапии и психотерапия зависимости, направленная на трезвость, в ходе которой разъяснены все особенности алкогольной зависимости как заболевания, а также детально описаны основные терапевтические подходы.

В психотерапевтической работе участвовал пассивно, сообщал, что «сложно смириться с необходимостью отказываться от приема алкоголя». Всячески дистанцировался от арт-терапии, заявлял, что «плохо рисует, нет воображения» и от психотерапии («нечего рассказывать и обсуждать»). Влечение к алкоголю на момент выписки отрицал, высказывал согласие с необходимостью вести трезвый образ жизни. Сам пациент сообщал, что на фоне «подобранной терапии» в отделении «стало гораздо легче отказываться от приема спиртного и влечение нивелировалось». Рекомендовано продлить прием карбамазепина 200 мг и вортиоксетина 20 мг (на ночь). Также рекомендован прием дисульфирама 500 мг при актуализации влечения и в момент посещения пьющих компаний. Подробным образом были разобраны возможные побочные (негативные) эффекты при нарушении режима трезвости и возобновления алкоголизации на фоне приема дисульфирама. Больному разъяснена необходимость в наблюдении у врача психиатра-нарколога, психотерапевта.

Пациент был на повторном визите (02.12.2020) спустя шесть месяцев с момента госпитализации. Дисульфирам при актуализации влечения и посещении пьющих компаний не принимал. Однако карбамазепин 200 мг и вортиоксетин 20 мг принимал регулярно. Отмечает, что вернулся интерес к развлечениям (рыбалке) и работе. Ситуацию на работе характеризует как благоприятную, появились профессиональные перспективы. Настроение нормализовалось, стало ровным, спокойным. Ночной сон без пробуждений, сновидения алкогольного содержания отсутствуют. Особо отмечает, что настоящая ремиссия протекает «значительно легче, чем в прошлый раз (на кодировании), хотя образ жизни идентичный». Различие видит в том, что прошлая ремиссия была с постоянным ощущением влечения к алкоголю, «жизнь казалось серой с черным оттенком, ничего не радовало, жил в ожидании окончания срока действия кодирования». В этот же раз ремиссия приобретает иные краски, интенсивность влечения значительно снижена. Легче отказываться от приема спиртного, посещения пьющих компаний не вызывает дисфории и раздражения. Занятий с психотерапевтом не посещал. Рекомендовано продлить прием терапии ещё на три месяца.

Анализ случая. Из анамнестических сведений удается установить генетическую уязвимостью к развитию алкогольной зависимости, пьянство у отца носило запойный характер. Личность пациента в преморбидном периоде можно характеризовать как сензитивную, способную реагировать на эмоционально значимые для нее ситуации повышенной тревожностью. В сочетании с наследственной отягощенностью (в данном случае – алкогольная зависимость по линии отца и возможно расстройства аффективного спектра у матери) наличие стресса предрасполагает к развитию коморбидных расстройств: депрессии и формировании зависимости от алкоголя. Необходимо отметить, что анализ анамнестических данных затруднен отсутствием объективных сведений, информация представлена только со слов пациента. Больной до 20 лет употреблял алкоголь эпизодически. Затем алкогольные эксцессы участились, достаточно быстро возросла толерантность к спиртному, спустя несколько лет утратил количественный контроль. К 27 годам исчезли защитные рефлексы, появились палимпсесты алкогольного генеза. С 29 лет сформировался синдром отмены алкоголя, похмельный синдром, пьянство приняло запойный характер в виде псевдозапоев. Стоит отметить достаточно стремительное развитие алкогольной зависимости, что, скорее всего, обусловлено коморбидностью с аффективными колебаниями, которые способствовали прогрессированию зависимости от спиртного, поскольку алкоголь использовался в качестве «антидепрессанта». У больного алкогольной зависимостью второй стадии на фоне практически постоянно существующего влечения к алкоголю отмечались непродолжительные субдепрессивные расстройства с тревожно-апатической окраской и реже – с появлением раздражительности. Клинический случай демонстрирует трудности диагностики депрессивного состояния, которое оставалось не диагностированным много лет. Вероятно, на протяжении ряда лет депрессия сочеталась с алкогольной зависимостью (указания на сохраняющийся годами субдепрессивный фон с преобладанием соматовегетативных нарушений). Очевидно, речь может идти о первичной дистимии, для которой характерно начало в молодом (до 21 года) возрасте. На протяжении всего времени болезни психические расстройства сохранялись на невротическом уровне, критика к своему состоянию у пациента имелась, дезорганизации поведения не наблюдалось. Попытка самолечения с помощью спиртного оказалась закономерно неэффективной, но был некоторый кратковременный эффект устранения душевных переживаний, что со временем вызвало постепенное увеличение доз алкоголя, а позже формирование второго (коморбидного заболевания) в виде зависимости. Возобновлению влечения к алкоголю предшествовало появление гипотимных субдепрессивных расстройств с тревогой, тоской и внутренним напряжением. При поступлении отмечались умеренно выраженные тревожно-депрессивные симптомы. Вместе с тем сохранялось осознанное влечение к алкоголю и субдепрессивные расстройства в виде снижения интересов и активности. Отмечалось формальное

осознание болезни, отсутствие твердой установки на трезвость. Тесную связь депрессивных расстройств и проявлений влечения к алкоголю подчеркивают также основные мотивы употребления алкоголя – желание расслабиться, устранить напряжение, преодолеть плохое настроение. Первая попытка получить лишь наркологическую помощь состоялась около двух лет назад в связи с алкоголизацией пациента. Однако отсутствуют данные об эмоциональном состоянии пациента во время лечения и формирования ремиссии, что затрудняет анализ клинической картины. Пациент прервал лечение из-за некомфортного эмоционального состояния и вновь вернулся к «лечению алкоголем», для устранения неприятных эмоциональных ощущений, так как спиртное помогало быстро и эффективно справляться с «душевным дискомфортом». В процессе терапии нормотимиком и антидепрессантом уже через неделю выраженность депрессивных расстройств и проявлений влечения к алкоголю существенно снизилась. Наметились более критическое отношение к заболеванию и хоть формально декларируемая, но самостоятельно высказываемая трезвеническая установка. Больному показан длительный прием вортиоксетина и карбамаземина, качество жизни пациента на фоне данной терапии значительно улучшилось. Таким образом, у больного со средне-прогредиентным течением алкоголизма, протекающего в форме псевдо-запойного пьянства, отмечаются гипотимные субдепрессивные расстройства с апатической, тревожной окраской и раздражительностью, предшествующие обострению влечения к алкоголю. Рекомендована противорецидивная терапия карбамазепином и вортиоксетином, а также продолжительная психотерапия зависимости.

Таким образом, клинический случай демонстрирует алкогольную зависимость в сочетании с депрессией. В соответствии с критериями МКБ-10 у пациента можно констатировать «синдром зависимости от алкоголя» (F10.2) и «депрессивный эпизод» (F32).

В рассматриваемом случае депрессия сочеталась с клинически очерченной и выраженной зависимостью от алкоголя. В соответствии с вышеизложенными принципами было принято решение о применении вортиоксетина – современного антидепрессанта мультимодального действия, с постепенным наращиванием дозировки. Применение вортиоксетина также обосновано в связи с наличием у пациента когнитивных нарушений, так как мультимодальность вортиоксетина рассматривается как потенциал для коррекции когнитивных нарушений в структуре аффективной патологии, а также в качестве препарата, опосредованно снижающего порог влечения за счет устранения депрессивной симптоматики и нормализации эмоционального фона. Положительное прямое действие вортиоксетина на внимание, исполнительные функции, память, скорость обработки информации продемонстрировано в доказательных исследованиях [29]. Немаловажным свидетельством в пользу целесообразности выбора вортиоксетина является его высокая эффективность в отношении терапии депрессии [33]. Важно отметить быстрое достижение терапевтического ответа – через неделю лечения заметно нивелировались депрессивные симптомы. Это согласуется с данными о быстром наступлении эффекта при терапии вортиоксетином.

Препарат имеет два механизма действия: связывание с рецепторами и ингибирование реаптейка серотонина. Вортиоксетин усиливает серотонинергическую нейротрансмиссию, не вызывая снижение уровня моноаминов, а напротив, повышая их уровень. Ингибирование серотониновых 5-HT_3 рецепторов, которые в большой степени присутствуют в ГАМКергических интернейронах, приводит к ингибированию тормозного медиатора ГАМК, что в свою очередь приводит к увеличению уровня глутамата, дофамина, нораденалина, гистамина и ацетилхолина, то есть прокогнитивных нейротрансмиттеров. За счет блокады отрицательной ГАМКергической обратной связи увеличивается активность серотонинергических нейронов. Вортиоксетин, являясь антагонистом $5HT_D$ рецепторов и функциональным антагонистом $5HT_B$, вызывает более значительное повышение уровня серотонина в сравнении с антидепрессантами из группы СИОЗС за счет потенцирования его высвобождения.

Вортиоксетин воздействует на все симптомы депрессии и обладает сбалансированным действием, а также эффективен при депрессии в сочетании с высоким уровнем тревоги [31], что является прямым показанием для его назначения в данном случае. При коморбидности тревоги и депрессии наблюдаются изменения серотонинергической и норадренергической систем. Кроме того, высказано предположение о существовании в головном мозге общего ГАМКергического патогенного круга при ассоциации этих расстройств [41]. Важным фактором достижения хорошего результата лечения, по-видимому, также послужила продолжительность терапии, поскольку есть данные, что при длительном применении вортиоксетина вероятность достижения ремиссии аффективных расстройств повышается [30].

С учетом выраженных нарушений сна, что существенно отражалось на качестве жизни больного, а также возникновением эпизодически легких дисфорических состояний, проводилась комбинированная терапия с применением карбамаземина. Этот препарат в данном клиническом случае использовался как нормотимик из группы производных карбоксамида. Механизм действия карбамазепина до конца не изучен, но в целом он имеет сходство с противоэпилептическими препаратами группы производных гидантоина (дифенилгидантоин, фенитоин).

Следует отметить у пациента хорошую переносимость комбинации вортиоксетина и карбамазепина. В целом, у вортиоксетина отмечается крайне

низкий потенциал к интеракциям [32]. Однако карбамазепину свойственна способность к индуцированию изофермента P450 3A4, что потенциально может привести к снижению концентрации вортиоксетина и необходимости увеличения его дозы выше 20 мг/сутки. В данном случае, вортиоксетин продемонстрировал высокую антидепрессивную активность.

При наличии у пациента высокого аддиктивного потенциала с довольно ранним и быстрым формированием алкогольной зависимости, проведение терапии, направленной только на алкогольную зависимость, без учета аффективного состояния и необходимости длительной терапии, оказалось малоперспективным.

В одном из зарубежных исследований [47] на примере 142 больных с большим депрессивным эпизодом, достигших симптоматической ремиссии по шкале Гамильтона (общий балл ≤7), было показано, что у 45% этих пациентов не было ощущения, что они выздоровели, достигли ремиссии, вернулись к прежнему уровню жизнедеятельности. Авторы пришли к выводу, что помимо редукции симптомов заболевания при оценке ремиссии следует учитывать уровень функционирования, качество жизни, способность противостоять стрессу и субъективное ощущение хорошего самочувствия.

В анализируемом случае длительная 6-месячная терапия вортиоксетином в комбинации с карбамазепином позволила достичь полной качественной ремиссии без остаточной симптоматики (частыми резидуальными симптомами являются нарушения сна и когнитивные нарушения [34]), а также полным восстановлением социального функционирования. При этом у пациента повысилась продуктивность на работе, вновь появился интерес к хобби, стало гораздо легче бороться с влечением к алкоголю.

Нельзя не подчеркнуть, что в результате проведенного лечения не только нивелировались негативные эмоциональные переживания, но и восстановились позитивные эмоции, важность чего подчеркивается при обсуждении результативности лечения депрессии. Если для клиницистов главными мишенями терапии зависимости от алкоголя и аффективных расстройств являются негативные чувства (тревога, чувство безнадежности, апатия) и отсутствие рецидивов, то пациенты, прежде всего, ждут от терапии возвращения смысла жизни, удовлетворенности жизнью и собой, способности к концентрации [36]. Критериями ремиссии, с точки зрения пациента, служат оптимизм и уверенность в себе, снижение влечения к алкоголю, возвращение к обычному функционированию [46], что как раз и было достигнуто в рассмотренном нами случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н.В. Спонтанные и длительные терапевтические ремиссии при алкоголизме: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 220 с.
2. Альтшулер В.Б. Хронический алкоголизм и патологическое влечение к алкоголю: (клинические и терапевтические аспекты): Дисс. … докт. мед. наук. М., 1984. 325 с.
3. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. М.: «Имидж», 1994. 216 с.
4. Ануфриев А.К., Либерман Ю.И., Остроглазов В.Г. Глоссарий психопатологических синдромов и состояний: Методическое пособие для унифицированной клинической оценки психопатологических состояний. М.: ВНЦПЗ АМН СССР, 1990. 112 с.
5. Балашова Т.Н. Психологические факторы формирования ремиссий при алкоголизме // Ремиссии при алкоголизме: Сб. научн. трудов Ленинградского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Л., 1987. Т. 118. С. 33–38.
6. Бокий И.В. Аффективные нарушения у больных алкоголизмом и вопросы терапии // Аффективные нарушения при алкоголизме: Сборник трудов Ленинградского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Л., 1983. С. 5–9.
7. Гофман А. Г., Магалиф А. Ю., Крылов Е. Н. и соавт. Принципы лечения больных алкоголизмом психотропными средствами: Методические рекомендации. М., 1990. 17 с.
8. Гофман А.Г., Ойфе И.А. Алкоголизм и эндогенные депрессии // Депрессии и коморбидные расстройства. М., 1997. С. 124–136.
9. Гофман А.Г., Александрова Н.В., Граженский А.В. и соавт. Депрессивные нарушения в структуре основных синдромов алкоголизма и их купирование: Пособие для врачей. М., Московский НИИ психиатрии МЗРФ, 1999. 23 с.
10. Гофман А.Г. Клиническая наркология. М., 2003. 215 с.
11. Ерышев О.Ф. Динамика ремиссий при алкоголизме и противорецидивное лечение / О.Ф. Ерышев, Т.Г. Рыбакова. Т. 136. СПб.: Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева / Под ред. М.М.Кабанова. СПб.: С.Петерб. науч. исслед. психоневрол. института им. В.М.Бехтерева. 1996. 190 с.
12. Ерышев О.Ф., Тульская Т.Ю. Применение леривона для коррекции аффективных нарушений у больных алкоголизмом // Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам. М., 2000. С. 37–38.
13. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.Д. Руководство для врачей: Алкогольная зависимость (формирование, течение, противорецидивная терапия). СПб.: Элби-СПб. 2002. 192 с.
14. Иванец Н.Н., Игонин А.Л. Клиника алкоголизма //Алкоголизм: Руководство для врачей /Под ред. Г.В.Морозова, В.Е.Рожнова, Э.А.Бабаяна. М.: Медицина, 1983. 432 с.
15. Качаев А.К., Иванец Н.Н., Шумский Н.Г. Терапия металкогольных психозов/ В кн.: Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Г.В.Морозова, В.Е.Рожнова, Э.А.Бабаяна. М: Медицина, 1983. С. 225–307, С. 349–360.
16. Ковалев В.В. Депрессия в свете проблем психосоматических взаимоотношений // Депрессии в амбулаторной и общесоматической практике (вопросы диагностики и терапии) // Сб. научных трудов МНИИ психиатрии МЗ РСФСР. М., 1984. С. 5–11.
17. Крылов Е.Н. Депрессивные расстройства в клинике алкоголизма: Дисс. … докт. мед. наук. М., 2004. 322 с.
18. Лукомский И.И. Алкоголизм и аффективная патология // Вопросы социальной и клинической психоневрологии: Материалы научной конференции / Под ред. Л.Л.Рохлина. М., 1970. С. 175–181.
19. Марковская Н.С. Варианты депрессивных проявлений у больных алкоголизмом в ремиссии // Ремиссии при алкоголизме: Сборник научных трудов Ленинградского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Л., 1987. Т. 118. С. 52-54.
20. Марковская Н.С. Депрессивные состояния в клинике алкоголизма // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. 1991. Т. 91, Вып. 4. С. 86–90.
21. Меликсетян А.С. Роль аффективных нарушений и других факторов в развитии рецидивов хронического алкоголизма: Дисс. … докт. мед. наук. М., 2011. 263 с.
22. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб., 1994. 300 с.
23. Минутко В.Л. Депрессия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 319 с.
24. Морозов Г.В., Шумский Н.Г. Введение в клиническую психиатрию (пропедевтика в психиатрии). Н.Новгород: Изд. НГМА, 1998. 426 с.
25. Сайков Д.В., Сосин И.К. Алкогольная депрессия. Харьков: «Коллегиум», 2004. 335 с.
26. Смулевич А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. М., 2003. 430 с.
27. Ураков И.Г., Рохлина М.Л. Роль аффективной патологии в пато-

генезе хронического алкоголизма // Аффективные нарушения при алкоголизм: Сборник научных трудов Ленинградского НИПНИ им. В.М.Бехтерева. Л., 1983. С. 13–17.
28. Энтин Г.М. Лечение алкоголизма. М., Медицина 1990. 416 с.
29. Aboukhatwa M., Dosanjh L., Luo Y. Antidepressants are a rational complementary therapy for the treatment of Alzheimer's disease // Mol. Neurodegener. 2010. Vol. 5(10). P. 17.
30. Baldwin D.S., Hansen T., Florea I. Vortioxetine (Lu AA21004) in the long-term open-label treatment of major depressive disorder // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 28(10). P. 1717–1724.
31. Boulenger J.P., Loft H., Olsen C.K. Efficacy and safety of Vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, Nuttuloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder // Int. Clin. Psychopharmacol. 2014. Vol. 29. P. 138–149.
32. Chen G., Lee R., Hojer A.M., Buchbjerg J.K., Serenko M., Zhao Z. Pharmacokinetic drug interactions involving vortioxetine (Lu AA21004), a multimodal antidepressant // Clin. Drug Investig. 2013. Vol. 33(10). P. 727–736.
33. Citrome L. Vortioxetine for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant – what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? // Int. J. Clin. Pract. 2014. Vol. 68(1). P. 60–82.
34. Conradi H.J., Ormel J., de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // Psychol. Med. 2011. Vol. 41. P. 1165–1174.
35. Crocq M.A. Depression and alcohol // WPA Bull. On Depression: Facing, Understanding, and Managing Depression. 2001. Vol. 5, N 23. P. 3–6.
36. Demyttenaere K., Donneau A.-F., Albert A. et al. What is important in being cured from depression? Discordance between physicians and patients // J. Affect. Dis. 2015. Vol. 174. P. 390–396.
37. Feuerlein W. Zur Diagnostik des chronischen Alkoholismus // Off. Gesundheitsw. 1987. Bd 49. N 10. S. 522–527.
38. Gross M. Psychobiological aspects of alcohol dependence syndrome: a selective review of recent research materials // Violations associated with alcohol consumption / J. Edwards et al. (Eds.). Geneva: WHO, 1978. P. 99–119.
39. Hodgins D.C., el-Guebaly N., Armstrong S. Prospective and retrospective reports of mood states before relapse to substance use // J. Consult Clin. Psychol. 1995. Vol. 63(3). P. 400–407.
40. Kranzler H.R., Babor T.F. The identification and treatment of alcohol abuse and dependence // Ann. Clin. Psychiat. 1990. Vol. 2, N 4. P. 229–238.
41. Kaluev A.V., Natt D.Dzh. On the role of GABA in the pathogenesis of anxiety and depression // Eksperim. i klinich. farmakologiya. 2004. Vol. 67(4). P. 71–76.
42. Loo H., Malka R., Defrance R. et al. Tianeptine and amitriptyline. Controlled double-blind trial in depressed alcoholic patients // Neuropsychobiology. 1988. Vol. 19. P. 79–85.
43. O'Sullivan K., Whillans P., Daly M. et al. A comparison of alcoholics with and without coexisting affective disorder // Brit. J. Psychiatr. 1983. Vol. 143. P. 133–138.
44. Pary R., Lippmann St., Tobias C.R. Depression and alcoholism: Clinical considerations in management // South. Med. J. 1988. Vol. 81, N 12. P. 1529–1533.
45. Schuckit M.A. Drug and alcohol abyse. A clinical guide to diagnosis and treatment. New York & London: Third Ed., Plenum Medical Book Company, 1989. 307 p.
46. Zimmerman M., McGlinchey J.B., Posternak M.A. et al., How Should Remission From Depression Be Defined? The Depressed Patient's Perspective // Am. J. Psychiatry. 2006. Vol. 163. P. 148–150.
47. Zimmerman M., Martinez J.A., Attiullah N. et al. Why do some depressed outpatients who are in remission according to the Hamilton Depression Rating Scale not consider themselves to be in remission? // J. Clin. Psych. 2012. Vol. 73(6). P. 790–795.

ТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

А.С. Меликсетян

В статье представлен клинический случай, иллюстрирующий трудности диагностики и возможности терапии депрессивных расстройств, отягощенных алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: депрессия, алкогольная зависимость, диагностика, терапия.

THERAPY OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

A.S. Meliksetyan

The article presents a clinical case illustrating the difficulties of diagnosis and the possibility of therapy for depressive disorders aggravated by alcohol dependence.

Keywords: depression, alcohol addiction, therapy.

Меликсетян Анаит Сергеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения терапии психических расстройств, осложненных болезнями зависимости Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; email: anait_meliksetyan@mail.ru