

Злоупотребление алкоголем и депрессия

СИВОЛАП Ю.П.

д.м.н., профессор кафедры психиатрии и медицинской психологии

Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва
119021, Москва, ул. Россолимо, д.11, стр. 9. Клиника психиатрии им. С.С. Корсакова;
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

САВЧЕНКОВ В.А.

к.м.н., зав. отделением неотложной наркологической помощи клиники психиатрии им. С.С. Корсакова
Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Алкоголизм и депрессия нередко являются коморбидными заболеваниями, каждое из которых повышает риск развитие другого, и оказывают неблагоприятное взаимное влияние. Злоупотребление алкоголем относится к ведущим причинам самоубийств, служит маркёром повышенного суицидального риска и усиливает вероятность суицидального поведения у лиц, страдающих депрессиями. Большое значение в лечении алкогольной зависимости, осложнённой депрессией, а также депрессией в сочетании с тревогой, придается антидепрессантам и, в первую очередь, селективным ингибиторам обратного захвата серотонина.

Ключевые слова: алкоголизм, депрессия, суициды, тревога, антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, флуоксамин

Алкоголизм и депрессия относятся к категории социально значимых заболеваний, что объясняется их высокой распространённостью и неблагоприятными медицинскими и социальными последствиями. Сложность лечения каждого из них определяется, в числе прочих причин, тем, что они нередко сопутствуют друг другу.

Принято считать, что в паре «алкоголизм — депрессия» каждая из болезней удваивает риск развития другой, причём в большее степени доказано влияние первой из них на вторую, чем наоборот [2].

Частота коморбидной депрессии при алкогольной зависимости достигает 30% у мужчин и 60—70% у женщин [3, 8].

Появление одного из расстройств — злоупотребления алкоголем (ЗА) или депрессии — в раннем подростковом или молодом (15—29 лет) возрасте рассматривается в качестве маркёра повышенного риска последующего формирования другого расстройства, особенно у женщин [1, 2, 12, 20].

Риск появления большого депрессивного расстройства (БДР), связанных с ним суицидальных мыслей и суицидального поведения, а также сильной тревоги и бессонницы при повторяющемся тяжёлом пьянстве в среднем оценивается в 40% [31].

Высокая частота коморбидности ЗА и депрессии позволяет предполагать наличие общего наследственного предрасположения; по некоторым данным, при биполярном расстройстве (БПР) частота выявления аффективных расстройств и алкогольной зависимости у родственников пациентов первой степени родства достигает 55 и 36% соответственно [18].

По другим данным, расстройства, связанные с употреблением алкоголя (РСУА), встречаются у

каждого второго [24] или даже более чем у половины пациентов с диагнозом биполярного расстройства (БР) [25], причём тревога, сопутствующая аффективным нарушениям, повышает риск появления РСУА [29].

Вопреки бытующим даже во врачебной среде представлениям, употребление алкоголя лицами, страдающими БПР, коморбидным с алкогольной зависимостью, не всегда связана с потребностью в улучшении настроения [21].

Возможно, коморбидность алкоголизма и депрессии (по крайней мере, у некоторых пациентов) отчасти объясняется патогенетической общностью этих расстройств, в том числе генетически обусловленным нарушением циркадианых ритмов [26].

Риск возникновения коморбидного расстройства в паре «алкоголизм — депрессия» коррелирует с тяжестью болезни, рассматриваемой в качестве условно первичной.

Исследование Y.C. Chen с соавторами, проведённое в отношении 1248 лиц, страдающих алкогольной зависимостью, показало, что раннее начало и прогрессирующий характер алкоголизма характеризуется выраженной психиатрической коморбидностью, в том числе тревожными и депрессивными расстройствами, что определяет различие в подходах к лечению [5].

С другой стороны, коморбидная алкогольная зависимость развивается тем чаще и выражена тем сильнее, чем больше аффективные расстройства склонны к затяжному и хроническому течению [27].

РСУА и депрессия оказывают взаимное неблагоприятное влияние друг на друга. Показано, что появление депрессивных симптомов при алкогольной зависимости приводит к значительному уменьшению

ОБЗОРЫ

показателей воздержания от алкоголя и сокращению продолжительности периода между началом лечения и первым употреблением алкоголя [33].

ЗА вызывает или усиливает когнитивный дефицит у лиц, страдающих БПР, а также способствует учащению и утяжелению циклических фаз, ухудшая течение аффективной болезни в целом [4].

Особого внимания, по нашему мнению, заслуживает наблюдение, что даже в ремиссии алкоголизма пациенты, страдающие БПР в сочетании с алкогольной зависимостью, характеризуются более выраженным симптомами функциональных нервно-психических нарушений (включая когнитивный дефицит) и менее благоприятными исходами аффективных расстройств [24].

РСУА служат второй по частоте (23%) после депрессии (44%) причиной суицидов [31], причём суицидальные тенденции и поступки у лиц, злоупотребляющих алкоголем, часто бывают обусловлены аффективными расстройствами, а могут и не обнаруживать очевидной связи с ними.

По-видимому, РСУА можно рассматривать и в качестве причины (прямой или опосредованной), и в качестве маркера суицидальности.

V.M. Gonzalez и V.M. Hewell отметили, что устойчивая связь между пьянством и суицидальностью сохраняется и при возможности контролировать снижение настроения и симптомы депрессии; таким образом, авторы подтверждают высказывавшуюся прежде точку зрения о том, что ЗА способствует суицидальные тенденции *per se*, вне очевидной связи с депрессией [10].

Наряду с психопатологическими механизмами в основе ЗА и суицидов могут лежать и психологические причины, примером которых является отчаяние [9, 30].

ЗА повышает риск суицидальных попыток у лиц с БПР [25] и входит в число семи основных факторов повышения суицидального риска у лиц, страдающих БДР [28].

Злоупотребление алкоголем входит в число основных факторов суицидального риска у подростков [14].

Эпизодическое тяжёлое пьянство (*binge drinking*) является одним из ведущих факторов суицидальности у студентов колледжей [10, 32]. В роли значимой переменной величины в связи между РСУА и суицидальными мыслями выступает пьянство как способ справиться с проблемами (*drinking to cope*) [9].

У пожилых лиц, совершающих суицидальные попытки, РСУА выявляются в пять с лишним раз чаще, чем у их сверстников, не злоупотребляющих алкоголем [22].

Как уже было косвенно отмечено выше, серьёзную проблему психиатрической коморбидности у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, представляют, наряду с депрессиями, тревожные расстройства.

Симптомы тревоги и депрессии часто сопутствуют друг другу в структуре коморбидных психических расстройств у больных алкоголизмом¹ [6].

На основе наблюдения 78 лиц, страдающих алкоголизмом, исследователи университета Миннесоты получили подтверждение высказанной ими гипотезы, что тревожные расстройства у лиц, склонных к ЗА, проявляют «телескопический эффект»: алкогольная зависимость у них формируется быстрее и принимает более тяжёлое течение, чем у пациентов, не склонных к тревоге [15].

Отмеченное явление позволяет высказать предположение, что своевременное начало терапии тревожных расстройств у лиц, склонных к ЗА, способно оказать превентивное или сдерживающее влияние на потенциально способную развиться или формирующуюся алкогольную зависимость.

Частая коморбидность алкоголизма и депрессии объясняется, в числе прочих причин, изменённой активностью серотонина (а также дофамина, норадреналина и других нейротрансмиттеров), свойственной обоим заболеваниям [7, 8].

Изменённая активность серотонина при алкоголизме связана с двумя факторами: врождёнными нарушениями активности и метаболизма серотонина и изменениями серотонинергических процессов вследствие злоупотребления алкоголем [23, 32].

Серотонинергической дисфункцией и развивающимися в связи с ней депрессией и тревогой обосновывается применение антидепрессантов в лечении алкогольной зависимости и коморбидных психических расстройств.

На основании метаанализа материалов 195 статей, опубликованных в 1980—2009 гг., N. Iovieno с соавторами делают вывод о превосходстве антидепрессантов над плацебо при лечении алкоголизма, коморбидного с депрессией и дистимией [13].

Антидепрессанты, и, в первую очередь, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЭС), наряду с триадой специфических противоалкогольных препаратов (дисульфирамом, акамприсатом и налтрексоном), включены в международные стандарты лечения алкогольной зависимости.

Преимущества СИОЭС над трициклическими антидепрессантами (ТЦА) и другими классическими антидепрессантами главным образом определяются удобством дозирования, менее выраженными токсическими свойствами и лучшей переносимостью.

По данным C.A. Naranjo и D.M. Knokе, употребление алкоголя под влиянием СИОЭС (флюоксетина, циталопрама или флуоксамина) уменьшается в пре-

¹ Очевидно, что коморбидность тревоги и депрессии представляет универсальное явление и наблюдается далеко не только у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

делах 10—70%, в зависимости от применяемого препарата и индивидуальных клинических эффектов у отдельных пациентов [23].

СИОЭС, в том числе флуоксамин, уменьшают влечение к алкоголю, а так же вызванные ЗА симптомы тревоги и депрессии у пациентов, проходящих процедуру детоксикации [17].

Флуоксамин (феварин) является типичным представителем СИОЭС. По спектру фармакологической активности флуоксамин обнаруживает сходство с флюоксетином, но при этом характеризуется большей быстротой развития клинических эффектов.

Подавляя обратный захват серотонина пресинаптической мембранный, флуоксамин способствует значительному возрастанию его концентрации в синаптическом пространстве, что лежит в основе его выраженного антидепрессивного действия. Существенного влияния на транспорт норадреналина и дофамина флуоксамин не оказывает.

По силе серотонинергического действия и общей тимоаналептической (антидепрессивной) активности флуоксамин сопоставим с классической триадой ТЦА, но при этом обладает более умеренными антихолинергическими (холинолитическими) свойствами, что обуславливает значительно лучшую переносимость флуоксамина в сравнении с ТЦА.

Спектр клинических эффектов флуоксамина включает противотревожное (анксиолитическое) действие, что позволяет применять препарат не только при депрессии, но и при расстройствах невротического спектра.

Флуоксамин был первым антидепрессантом, не относящимся к ТЦА и одобренным Управлением США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (U.S. Food and Drug Administration, FDA) в 1993 г. для лечения обсессивно-компульсивного расстройства в США.

Показания для назначения флуоксамина включают депрессии различного генеза и обсессивно-компульсивное расстройство.

В наркологической практике флуоксамин целесообразно назначать при депрессиях (в том числе депрессиях, сочетающихся с тревогой), коморбидных алкогольной зависимости и другим аддиктивным расстройствам.

В экспериментальных исследованиях флуоксамин уменьшает подкрепляющие (reinforcing) свойства алкоголя. В частности, он подавляет поведение, поддерживаемое приёмом этианола, у лабораторных животных, причём для данного эффекта требуются меньшие дозы флуоксамина, чем для подавления поведения, поддерживаемого приёмом пищи [16].

Отмечены эффективность и безопасность флуоксамина в лечении алкогольной зависимости, осложнённой депрессией и тревогой [11].

Определённый интерес для наркологической практики представляет продемонстрированная в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании способность флуоксамина улучшать когнитивные показатели у пациентов, страдающих алкогольным корсаковским психозом. Отмеченный клинический эффект объясняется влиянием флуоксамина на серотонинергические механизмы нарушений памяти [19].

Флуоксамин (феварин) выпускается в таблетках по 50 мг и 100 мг. Начальная доза обычно составляет 50 мг. Суточная доза находится в пределах 100—300 мг, подбирается индивидуально и наращивается постепенно.

Список литературы

- Baigent M. Managing patients with dual diagnosis in psychiatric practice // Curr. Opin. Psychiatry. — 2012. — Vol. 25 (3). — P. 201—205.
- Boden J.M., Fergusson D.M., Horwood L.J. Alcohol misuse and violent behavior: Findings from a 30-year longitudinal study // Drug Alcohol Depend. — 2012. — Vol. 122 (1—2). — P. 135—141.
- Bolton J.M., Belik S.L., Enns M.W. et al. Exploring the correlates of suicide attempts among individuals with major depressive disorder: findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions // J. Clin. Psychiatry. — 2008. — Vol. 69 (7). — P. 1139—1149.
- Chang Y.H., Chen S.L., Lee S.Y. et al. Neuropsychological functions in bipolar disorders I and II with and without comorbid alcohol dependence // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. — 2012. — Vol. 37 (2). — P. 211—216.
- Chen Y.C., Prescott C.A., Walsh D. et al. Different phenotypic and genotypic presentations in alcohol dependence: age at onset matters // J. Stud. Alcohol Drugs. — 2011. — Vol. 72 (5). — P. 752—762.
- Chou S.P., Lee H.K., Cho M.J. et al. Alcohol use disorders, nicotine dependence, and co-occurring mood and anxiety disorders in the United States and South Korea — a cross-national comparison // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2012. — Vol. 36 (4). — P. 654—662.
- Daws L.C., Montanez S., Munn J.L. et al. Ethanol inhibits clearance of brain serotonin by a serotonin transporter-independent mechanism // J. Neurosci. — 2006. — Vol. 26 (24). — P. 6431—6438.
- Fahlke C., Berggren U., Berglund K.J. et al. Neuroendocrine assessment of serotonergic, dopaminergic, and noradrenergic functions in alcohol-dependent individuals // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2012. — Vol. 36 (1). — P. 97—103.
- Garlow S.J., Rosenberg J., Moore J.D. et al. Depression, desperation, and suicidal ideation in college students: results from the American Foundation for Suicide Prevention College Screening Project at Emory University // Depress. Anxiety. — 2008. — Vol. 25 (6). — P. 482—488.
- Gonzalez V.M., Hewell V.M. Suicidal ideation and drinking to cope among college binge drinkers // Addict. Behav. — 2012 [Epub. ahead of print].
- Habrat B., Zaloga B. A double-blind controlled study of the efficacy and acceptability of tianeptine in comparison with fluvoxamine in the treatment of depressed alcoholic patients // Psychiatr. Pol. — 2006. — Vol. 40 (3). — P. 579—597.
- Huang M.C., Schwandt M.L., Ramchandani V.A. et al. Impact of Multiple Types of Childhood Trauma Exposure on Risk of Psychiatric Comorbidity Among Alcoholic Inpatients // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2012 [Epub. ahead of print].
- Iovieno N., Tedeschini E., Bentley K.H. et al. Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // J. Clin. Psychiatry. — 2011. — Vol. 72 (8). — P. 1144—1151.
- King C.A., Hill R.M., Wynne H.A., Cunningham R.M. Adolescent suicide risk screening: the effect of communication about type of follow-up on adolescents' screening responses // J. Clin. Child Adolesc. Psychol. — 2012 [Epub. ahead of print].

ОБЗОРЫ

15. Kushner M.G., Maurer E., Menary K., Thuras P. Vulnerability to the rapid («telescoped») development of alcohol dependence in individuals with anxiety disorder // *J. Stud. Alcohol Drugs.* — 2011. — Vol. 72 (6). — P. 1019—1027.
16. Lamb R.J., Jarbe T.U. Effects of fluvoxamine on ethanol-reinforced behavior in the rat // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2001. — Vol. 297 (3). — P. 1001—1009.
17. Lejoyeux M. Use of serotonin (5-hydroxytryptamine) reuptake inhibitors in the treatment of alcoholism // *Alcohol Alcohol.* — 1996. — Vol. 31 (Suppl. 1). — P. 69—75.
18. Mantere O., Suominen K., Valtonen H.M. et al. Concomitants of family histories of mood disorders and alcoholism in a clinical cohort of patients with bipolar I and II disorder // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2012. — Vol. 200 (5). — P. 388—394.
19. Martin P.R., Adinoff B., Lane E. et al. Fluvoxamine treatment of alcoholic amnestic disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 1995. — Vol. 5 (1). — P. 27—33.
20. McCarty C.A., Wymbs B.T., King K.M. et al. Developmental consistency in associations between depressive symptoms and alcohol use in early adolescence // *J. Stud. Alcohol Drugs.* — 2012. — Vol. 73 (3). — P. 444—453.
21. McDonald J.L., Meyer T.D. Self-report reasons for alcohol use in bipolar disorders: why drink despite the potential risks? // *Clin. Psychol. Psychother.* — 2011. — Vol. 18 (5). — P. 418—425.
22. Morin J., Wiktorsson S., Marlow T. et al. Alcohol use disorder in elderly suicide attempts: a comparison study // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* — 2012 [Epub, ahead of print].
23. Naranjo C.A., Knoke D.M. The role of selective serotonin reuptake inhibitors in reducing alcohol consumption // *J. Clin. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 62 (Suppl. 20). — P. 18—25.
24. Nery F.G., Matsuo K., Nicoletti M.A. et al. Association between prior alcohol use disorders and decreased prefrontal gray matter volumes in bipolar I disorder patients // *Neurosci. Lett.* — 2011. — Vol. 503 (2). — P. 136—140.
25. Oquendo M.A., Currier D., Liu S.M. et al. Increased risk for suicidal behavior in comorbid bipolar disorder and alcohol use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) // *J. Clin. Psychiatry.* — 2010. — Vol. 71 (7). — P. 902—909.
26. Partonen T. Clock gene variants in mood and anxiety disorders // *J. Neural. Transm.* — 2012 [Epub, ahead of print].
27. Rubio J.M., Markowitz J.C., Alegria A. et al. Epidemiology of chronic and non-chronic major depressive disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions // *Depress. Anxiety.* — 2011. — Vol. 28 (8). — P. 622—631.
28. Ruengorn C., Sanichwankul K., Niwatananun W. et al. Factors related to suicide attempts among individuals with major depressive disorder // *Int. J. Gen. Med.* — 2012. — Vol. 5. — P. 323—330.
29. Sala R., Goldstein B.I., Morcillo C. et al. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the U.S. population // *J. Psychiatr. Res.* — 2012 [Epub, ahead of print].
30. Schaffer M., Jeglic E.L., Stanley B. The relationship between suicidal behavior, ideation, and binge drinking among college students // *Arch. Suicide Res.* — 2008. — Vol. 12 (2). — P. 124—132.
31. Schuckit M.A. Alcohol-use disorders // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373. — P. 492—501.
32. Shibasaki M., Kurokawa K., Ohkuma S. Functional homology between alcohol dependence and mood disorder // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* — 2011. — Vol. (3). — P. 337—346.
33. Suter M., Strik W., Moggi F. Depressive symptoms as a predictor of alcohol relapse after residential treatment programs for alcohol use disorder // *J. Subst. Abuse Treat.* — 2011. — Vol. 41 (3). — P. 225—232.

ALCOHOL ABUSE AND DEPRESSION

SIVOLAP Y.P., SAVCHENKOV V.A.

Alcoholism and depression are frequently comorbid diseases, and each of them increases the risk of developing of another, and have a mutual adverse interference. Alcohol abuse is a leading cause of suicide, plays the role of marker of increased suicide risk and increases the likelihood of suicidal behavior in patients suffering from depression. Use of antidepressants, and especially selective serotonin reuptake inhibitors, is of great importance in the treatment of alcohol dependence complicated by depression, and depression combined with anxiety.

Key words: alcohol dependence, depression, suicide, anxiety, antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, fluvoxamine