Демьянов И.А.¹, Бойко Е.О.¹, Ложникова Л.Е.¹, Зайцева О.Г.¹, Демьянов А.В.², Мельник Е.Ю.²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1, Краснодар, Россия

Demyanov I. A.¹, Boyko E. O.¹, Lozhnikova L. E.¹, Zaitseva O. G.¹, Demyanov A. V.², Melnik E. Y.²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1, Krasnodar, Russia

Особенности течения биполярного аффективного расстройства у пациентов с алкогольной зависимостью

Features of the Course of Bipolar Affective Disorder in Patients
with Alcohol Addiction

Резюме

За время проведения клинического исследования выполнена оценка коморбидности биполярного аффективного расстройства с зависимостью от алкоголя, развившейся на фоне биполярного расстройства и предшествовавшей биполярному расстройству, с целью определения особенностей течения заболевания. В исследование вошли 120 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (75 мужчин, 45 женщин) с биполярным аффективным расстройством первого типа, которые проходили стационарное лечение в ГБУЗ «СКПБ № 1» (Краснодар) в период с 2013 по 2018 г.

Ключевые слова: БАР, алкогольная зависимость, мания, депрессия.

Abstract

During the course of the clinical study, the comorbidity of bipolar disorder (BD) with alcohol addiction following BD (BD-A) and preceding BD was assessed in order to determine the features of the course of the disorder. The study involved 120 patients aged from 18 to 65 years (75 men, 45 women) with bipolar disorder of the first type, who underwent inpatient treatment at State budgetary institution of health care "Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1" (Krasnodar) in the period from 2013 to 2018.

Keywords: BAD, alcohol addiction, mania, depression.

■ ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, биполярное аффективное расстройство (БАР) входит в пятерку значимых заболеваний по числу лет нетрудоспособности у лиц молодого возраста.

Значительная распространенность БАР, хроническое течение, частая дезадаптация пациентов, высокая коморбидность с употреблением

психоактивных веществ (ПАВ), а также новые данные о «нейродегенеративном» характере заболевания, сходном по этиологии с болезнью Альцгеймера (БА) (поражение тех же областей мозга, механизмы, гены), заставляют все большее количество ученых и врачей обращать внимание на данное заболевание [1]. Стоит также отметить, что некоторые нейровизуализационные исследования продемонстрировали сопоставимые структурные и функциональные нарушения при прогрессировании БА и БАР [1, 2]. По мнению Parazacharias A., БАР может быть причиной раннего развития лобно-височной деменции [3].

Рядом биологических и эпидемиологических исследований показаны медиаторные, циркадианные, иммунные, нейроэндокринные механизмы, теоретические и физиологические модели и психосоциальные теории развития БАР [4–6]. Это дает возможность полагать, что заболевание имеет крайне сложный генез, в котором отдельные предрасполагающие генетические и биологические особенности взаимодействуют с факторами среды и различными психосоциальными условиями.

По данным Merikangas K.R. et al., показатель распространенности заболевания в течение жизни достигает 4,4% [7], а с учетом субсиндромальных форм доходит до 15,0%, по мнению Lee S. [8], хотя столь высокие цифры не подтверждаются другими исследователями, данные которых находятся в диапазоне 2,4–4,4%.

Для БАР характерна высокая частота развития коморбидных расстройств. По данным Merikangas K.R. et al. [7], на протяжении жизни 95,8–97,7% пациентов с биполярным расстройством соответствуют также критериям других расстройств DSM-IV. Наиболее часто встречаются тревожные расстройства, алкоголизм [9, 10], зависимость от лекарственных веществ, дефицит внимания, суицидальное поведение. Все коморбидные расстройства являются отягощающим фактором течения БАР.

По данным Frye M.A. [11], биполярное расстройство и алкоголизм сочетаются в 38,0% случаев. Однако вопрос определения факторов риска развития алкогольной зависимости у пациентов с БАР является сложным и комплексным [12]. По имеющимся данным, мужской пол, частая смена аффективных фаз и высокий суицидальный риск на сегодняшний день являются наиболее достоверными предикторами появления зависимости от алкоголя у пациентов с БАР. Одной из причин приема алкоголя может быть попытка снять напряжение и стресс, вызванные патохарактерологическими особенностями, с одной стороны, а с другой – может быть причиной развития первого маниакального эпизода, а зависимость формируется под влиянием тяжести развившегося эпизода [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка особенностей течения биполярного расстройства первого типа, сочетающегося со злоупотреблением алкоголем.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 120 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (75 мужчин, 45 женщин) с биполярным аффективным расстройством первого типа, которые проходили стационарное лечение в ГБУЗ «СКПБ № 1» МЗ КК в период с 2013 по 2018 г. Все пациенты подписали информированное

согласие пациента на участие в исследовании. Пациенты были распределены на 3 группы:

1. Пациенты с БАР, на фоне которого развился алкоголизм (БАР-А, n=51) (Bipolar disorder – Alcoholism).
2. Пациенты с алкоголизмом, на фоне которого дебютировало БАР (А-БАР, n=37) (Alcoholism – Bipolar disorder).
3. Пациенты с БАР без зависимости от алкоголя, контрольная группа («Контроль», n=32) (Control group).

Критерии включения:

- наличие диагноза биполярного аффективного расстройства;
- наличие синдрома зависимости от алкоголя средней стадии (для групп БАР-А и А-БАР) по МКБ-10;
- длительность наблюдения у психиатра и/или нарколога не менее 3 лет на момент включения в исследование;
- дееспособность пациента.

Критерии исключения: шизофрения, деменция, острое психотическое состояние, амнестический синдром, расстройства личности, пациенты, имеющие менее 2 госпитализаций в психиатрический стационар.

Состояние пациентов оценивалось в первую неделю после поступления и при выписке. В дальнейшем проводился катамнестический анализ по архивным картам пациентов.

С целью определения злоупотребления алкоголем на момент исследования и на протяжении жизни использовалось Краткое международное нейропсихиатрическое интервью (MINI). Для оценки мании использовалась шкала Янга (YMRS), для оценки депрессии – шкала Монтгомери – Асберга (MADRS), для оценки побочных эффектов – шкала оценки побочного действия (UKU).

При обработке статистических данных использовались комплекты программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов составил в первой группе – $41,5 \pm 8,4$ года; во второй группе – $43,8 \pm 7,4$, в группе сравнения – $43,8 \pm 9,3$.

Имели семью на момент исследования в группе БАР-А – 35,29% (n=18), А-БАР – 37,84% (n=14), в контрольной группе – 50,0% (n=16). Разведены были 29,41% (n=15), 48,6% (n=18) и 31,25% (n=10) соответственно. Ранее не были в браке 35,29% (n=18), 13,51% (n=5) и 18,75% (n=6) соответственно. Трудоустроены на момент обследования были 15,69% (n=8) в группе БАР-А, 18,92% (n=7) в группе А-БАР и 46,88% (n=15) в контрольной группе.

Пациенты с БАР-А (BD-A) и А-БАР (A-BD) достоверно чаще меняли место работы – $6,8 \pm 2,5$ и $7,1 \pm 1,6$ соответственно по сравнению с контрольной группой – $3,7 \pm 2,1$.

Социодемографические показатели представлены в табл. 1.

Группы пациентов в выборке были сопоставимы по возрасту начала БАР (БАР-А – $26,85 \pm 9,67$, А-БАР – $30,17 \pm 10,54$, контрольная группа – $28,85 \pm 9,85$ года, $p > 0,05$).

Особенности течения заболевания представлены в табл. 2.

Обращает на себя внимание более поздний старт БАР во второй группе и более позднее начало алкогольной зависимости в первой.

Таблица 1
Социодемографические показатели

Table 1
Sociodemographic indicators

Средний возраст	БАР-А (n=51)		А-БАР (n=37)		Контроль (n=32)	
	41,5±8,4		43,8±7,4		43,8±9,3	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Наличие семьи	35,29	18	37,84	14	50	16
В разводе	29,41	15	48,6	18	31,25	10
Ранее не были в браке	35,29	18	13,51	5	18,75	6
Трудоустроены	15,69	8	18,92	7	46,88	15

При исследовании особенностей первого эпизода БАР было определено, что в первой группе (БАР-А) заболевание в 68,63% дебютировало с маниакальной фазы и в 31,37% с депрессивной, тогда как во второй группе (А-БАР) с маниакальной – в 40,54%, а с депрессивной – в 59,46%. Контрольная группа: дебют с депрессивной фазы – в 56,25%, с маниакальной – 43,75%.

В 1-й группе пациентов количество аффективных фаз на протяжении жизни составило 6,24±5,5, во 2-й – 6,95±5,5, в контрольной – 7,9±8,94.

Течение маниакальной фазы в группах с зависимостью от алкоголя обладало определенными особенностями: чаще наблюдалась агрессия, расторможенность сексуального поведения, число контактов с органами правопорядка.

В первой и второй группах наблюдались преимущественно короткие ремиссии: менее 6 месяцев и менее года (49,02% и 33,33% и 43,24% и 35,14% соответственно). Ремиссии более года наблюдались чаще в контрольной группе – 43,16%, в первой группе такие ремиссии были значительно реже – 17,65%, во второй – 21,62%.

Пациенты первой и второй групп имели достоверно большую продолжительность депрессивного ($p<0,01$), маниакального ($p<0,001$) и

Таблица 2
Особенности течения заболевания

Table 2
Features of the course of the disease

Течение заболевания	БАР-А		А-БАР		Контроль	
Возраст дебюта заболевания, лет	26,85±9,67		30,17±10,54		28,85±9,85	
Среднее количество аффективных фаз	6,24±5,5		6,95±5,5		7,9±8,94	
Возраст дебюта алкогольной зависимости	31,88±9,14		22,54±9,67		-	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Дебютный эпизод (маниакальный)	68,63	35	40,54	15	43,75	14
Дебютный эпизод (депрессивный)	31,37	16	59,46	22	56,25	18
Ремиссия менее 6 месяцев	49,02	–	43,24	–	23,16	–
Ремиссия менее года	33,33	–	35,14	–	33,68	–
Ремиссия более года	17,65	–	21,62	–	43,16	–
Резидуальные симптомы в межприступный период	45,1	23	40,54	15	37,5	12

смешанного ($p < 0,005$) эпизодов по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о более тяжелом течении заболевания у пациентов с зависимостью от алкоголя.

Среди пациентов, имевших маниакальный эпизод на момент госпитализации в стационар, средний балл по шкале Янга в первой группе был $26,4 \pm 8,9$ на момент включения в исследование, перед выпиской из стационара – $10,12 \pm 3,71$, во второй – $24,6 \pm 9,3$ и $11,2 \pm 2,7$, в контрольной – $21,3 \pm 7,2$ и $8,9 \pm 2,3$ соответственно. Среди пациентов, имевших депрессивный эпизод на момент госпитализации в стационар, средний балл по шкале Монтгомери – Асберга в первой группе составлял $27,94 \pm 0,71$ на момент включения в исследование, перед выпиской из стационара – $13,39 \pm 1,15$, во второй – $23,6 \pm 2,3$ и $13,2 \pm 2,4$, в контрольной – $18,3 \pm 7,2$ и $1,8 \pm 1,3$ соответственно. Значимого отличия между группами по количеству побочных эффектов по шкале UKU не наблюдалось.

Нарушения в режиме приема терапии в первой группе наблюдались у 94,12% пациентов, во второй – у 89,19%, в контрольной – у 78,4%. Наиболее значимой причиной обрыва терапии пациенты называли субъективное «чувство выздоровления» (70,75% среди всех нарушавших терапию). Также стоит отметить, что у одного пациента могло встречаться несколько субъективно значимых причин для отмены терапии. Второй по частоте причиной было ухудшение состояния (37,74%), на фоне которого пациенты самостоятельно меняли терапию, затем отсутствие возможности связаться с врачом и взаимное недопонимание (26,5%), отсутствие критики к заболеванию у пациента и/или родственников (32,08%), побочные эффекты терапии (30,19%). Отсутствие медикаментов, денег на их покупку встречались в 16,03% случаев.

Первые симптомы обострения заболевания представлены на рисунке.

Симптомы обострения

Exacerbation symptoms

Первыми симптомами обострения заболевания в первой группе были нарушения сна (94,12%), раздражительность (37,5%), тревога (30,84%), изменение аппетита (26,67%), работоспособности (29,17%), растормаживание сексуальных влечений (20,83%), реже встречались нарушения мышления (12,5%), во второй группе – нарушения сна (86,49%), раздражительность (37,84%), тревога (27,03%), изменение аппетита (24,32%), работоспособности (27,03%), растормаживание сексуальных влечений (21,62%), нарушения мышления (10,81%); в третьей группе – нарушения сна (87,5%), раздражительность (31,25%), тревога (25%), изменение аппетита (28,13%), работоспособности (25%), растормаживание сексуальных влечений (15,63%), нарушения мышления (12,5%).

В межприступный период у пациентов во всех трех группах наблюдались резидуальные симптомы, преимущественно нарушения сна и аффективные колебания: в первой группе – 45,1%, во второй – 40,54%, в третьей – 37,5%.

Пациенты с БАР и алкоголизмом имели более тяжелое течение основного заболевания, чем в контрольной группе, преимущественно за счет более длительных и выраженных маниакальных фаз, что, безусловно, приводило к увеличению частоты госпитализаций, ухудшению адаптации к внебольничным условиям, утрате работоспособности, снижению социальной адаптации, повышению нагрузки на семьи пациентов, увеличению финансовых затрат системы здравоохранения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе пациентов с первичным БАР заболевание начиналось в более молодом возрасте, чем в других группах.

В группе пациентов с первичным БАР и вторичной алкогольной зависимостью количество аффективных фаз было значительно выше, чем в группе с первичной алкогольной зависимостью, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания и, соответственно, ухудшении прогноза заболевания, что может быть связано с непосредственным влиянием алкоголя на смену аффективной фазы (зачастую напрямую из депрессии в манию, минуя интермиссию) и опосредованным влиянием за счет снижения комплаентности при приеме лекарств.

Пациенты с БАР, имеющие алкогольную зависимость (первичную или вторичную), имеют низкую социальную адаптацию, чаще меняют места работы либо вовсе не трудоустроены по сравнению с группой «чистого» БАР.

Согласно данным исследования, можно говорить об утяжелении симптоматики биполярного расстройства при появлении клинически значимых проблем с алкоголем у пациентов с БАР и, соответственно, ухудшении прогноза заболевания, что совпадает с имеющимися в литературе данными.

Таким образом, проведенное исследование показывает необходимость применения междисциплинарного подхода к диагностике и терапии пациентов с БАР для дальнейшей разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков развития обострений и улучшение результатов терапии пациентов подобного профиля,

вероятный интерес могут также представлять методики, включающие особые групповые психо- и социотерапевтические занятия, что было продемонстрировано в небольшом исследовании [14].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Correa-Velloso J.C., Gonçalves M.C., Naaldijk Y. et al. (2018) Pathophysiology in the comorbidity of Bipolar Disorder and Alzheimer's Disease: pharmacological and stem cell approaches. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, vol. 80, part A, pp. 34–53. doi: 10.1111/acer.13640
2. Diniz B.S., Teixeira A.L., Cao F. et al. (2017) History of Bipolar disorder and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*, vol. 25, no 4, pp. 357–362. doi:10.1016/j.jagp.2016.11.014
3. Papazacharias A., Lozupone M., Barulli M.R. et al. (2017) Bipolar Disorder and Frontotemporal Dementia: An Intriguing Association. *J Alzheimers Dis.*, vol. 55, pp. 973–979.
4. Ferrari P., Parisi M.M., Colombo R. et al. (2018) Depression and Mania Induce Pro-inflammatory Activation of Macrophages Following Application of Serum from Individuals with Bipolar Disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci.*, vol. 16, no 1, pp. 103–108. doi: 10.9758/cpn.2018.16.1.103.
5. Oliveira T., Marinho V., Carvalho V. et al. (2018) Genetic polymorphisms associated with circadian rhythm dysregulation provide new perspectives on bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, vol. 20, no 6. doi: 10.1111/bdi.12624
6. Study Wu Q., Dalman C., Karlsson H. et al. (2018) Childhood and Parental Asthma, Future Risk of Bipolar Disorder and Schizophrenia Spectrum Disorders: A Population-Based Cohort. *Schizophr Bull.*, vol. 45, no 2. doi: 10.1093/schbul/sby023
7. Merikangas K.R., Akiskal H.S., Angst J. et al. (2017) Lifetime and 12-Month Prevalence Of Bipolar Spectrum Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, vol. 64, pp. 543–552.
8. Lee S., Ng K.L., Tsang A. (2009) A community survey of the twelve month prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in Hong Kong. *J Affect Disord.*, vol. 117, pp. 79–86.
9. Kirov R.N. (2015) Comorbidity of alcohol dependence and bipolar spectrum disorders: the gender aspect (preliminary results). *Narcology*, no 7, pp. 73–79.
10. Tyuvina N.A., Stolyarova A.E., Smirnova V.N. (2019) Bipolar affective disorder: gender differences in the course and treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*, vol. 119, no 12, pp. 162–169. Available at: <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119121162>
11. Frye M.A., Altshuler L.L., McElroy S.L. et al. (2003) Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, vol. 160, pp. 883–889.
12. Messer T., Lammers G., Müller-Siecheneder F. et al (2017) Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.*, vol. 253, pp. 338–350. doi: 10.1016/j.psychres.2017.02.067.
13. Azorin J.M., Perret L.C., Fakra E. et al. (2017) Alcohol use and bipolar disorders: Risk factors associated with their co-occurrence and sequence of onsets. *Drug Alcohol Depen.*, vol. 179, pp. 205–212. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.07.005.
14. Biseul I., Ick R., Seguin P. et al. (2016) Feasibility and Acceptability of the «HABIT» Group Programme for Comorbid Bipolar and Alcohol and Substance use Disorders. *Clin Psychol Psychother.*, vol. 24, no 4, pp. 887–898. doi: 10.1002/cpp.2053

Подана/Submitted: 16.09.2021

Принята/Accepted: 10.10.2021

Контакты/Contacts: demyanov.ivan@gmail.com