

REFERENCES

1. Kaprin, A.D. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality) / A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadov. – M.: MNIOI im. P.A. Gertsen - branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2020. - 252 p.
2. Bladder cancer markers: their role and prognostic significance (literature review) / L.I. Belyakova, A.N. Shevchenko, A.B. Sagakyants, E.V. Filatova // Oncourology. - 2021. - V. 17, No. 2. - S. 145–156.
3. Urology. Russian clinical guidelines / ed. SOUTH. Alyaeva, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. - M.: GEOTAR-Media, 2017. - 544 p.
4. Usefulness of basal cell cocktail (34betaE12+p63) in the diagnosis of atypical prostate glandular proliferations / R.B. Shah, L.P. Kunju, R. Shen [et al.] // Am. J.Clin. Pathol. - 2004. - Vol. 122, No. 4. - P. 517-523.
5. Identifying non-muscle-invasive and muscle-invasive bladder cancer based on blood serum surface-enhanced Raman spectroscopy / Sh. Chen, Sh. Zhu, X. Cui [et al.] // Biomed. Opt. express. - 2019. - No. 10. - P. 3533-3544.
6. Argiles, J.M. The metabolic environment of cancer / J.M. Argiles, J. Azcón-Bieto // Mol. cell. Biochem. - 1988. - Vol. 81, No. 1. – P. 3–17.

УДК 616.89

© Н.Р. Тулбаева, 2022

Н.Р. Тулбаева

ОТЯГОЩЕННОСТЬ СИНДРОМА ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ СУДОРОЖНЫМИ ПРИПАДКАМИ И АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования: изучить ассоциацию коморбидной депрессии у пациентов, больных алкоголизмом и отягощенность синдрома отмены алкоголя судорожными припадками и алкогольным делирием.

Материал и методы. Проведено кросссекционное сравнительное исследование пациентов с алкогольной зависимостью в периоде ранней ремиссии. Обследовано 446 пациентов, 45 из них не были включены в исследование в соответствии с критериями исключения. В итоговую выборку вошел 401 пациент. Средний возраст пациентов составил 42,69±7,52 года. Среди включенных в исследование: 24% (94/401) – женщины, 76% (307/401) – мужчины.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что у пациентов с алкогольной зависимостью наличие коморбидной депрессии ассоциировано с риском развития осложнений синдрома отмены алкоголя.

Заключение. Таким образом, полученные данные дают основание рассматривать депрессивные расстройства как фактор, отягощающий протекание алкогольной зависимости, врачам практического звена необходимо обращать большее внимание на коморбидную депрессию при алкоголизме.

Ключевые слова: синдром зависимости от алкоголя, алкоголизм, судорожные припадки, судороги, алкогольная эпилепсия, депрессия, коморбидность.

N.R. Tulbaeva

BURDENESS OF ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME WITH SEIZURES AND ALCOHOLIC DELIRIOUS IN PATIENTS WITH COMORBID DEPRESSION

Purpose: to study the association between the presence of comorbid depression in patients with alcoholism and the burden of alcohol withdrawal syndrome with seizures, alcoholic delirium.

Material and methods. A cross-sectional, comparative study of patients with alcohol dependence in the period of early remission has been carried out. 446 patients were screened, 45 were not included in the study according to the criteria of non-inclusion. The final sample included 401 patients. The average age of patients was 42,69±7,52 years. Among those included in the study: 24% (94/401) are women, 76% (307/401) are men.

Results and discussion. It was determined that for patients with alcohol dependence, the presence of comorbid depression is associated with the risk of complications of alcohol withdrawal syndrome.

Conclusions. The findings give grounds to consider depressive disorders as a factor aggravating the course of alcohol dependence, and also allow us to recommend practical physicians to pay more attention to comorbid depression in alcoholism.

Key words: alcohol dependence syndrome, alcoholism, seizures, seizures, alcoholic epilepsy, depression, comorbidity.

Расстройства, связанные с употреблением алкоголя, остаются актуальной проблемой современного общества [1,8,11]. По данным 2021 года в Российской Федерации более миллиона человек наблюдаются по поводу алкогольной зависимости [3]. При этом каждый пациент с алкогольной зависимостью испытывает с большой вероятностью на себе тяжесть синдрома отмены алкоголя (СОА) (алкогольный абстинентный синдром), возникающий при средней стадии алкоголизма после резкого сокращения количества потребля-

емого алкоголя. Смертельно опасными осложнениями СОА являются судорожные припадки и алкогольный делирий (белая горячка), которые, по данным авторов, встречаются у 15% пациентов с алкогольной зависимостью [5,9,10]. Важным аспектом профилактики при синдроме отмены алкоголя является поиск факторов риска и прогнозирования развития осложнений синдрома отмены алкоголя. Большое практическое значение в настоящий момент имеет поиск клинических ассоциаций, которые могли бы позволить спро-

гнозировать эти осложнения данного синдрома. Среди таких ассоциаций можно выделить депрессивные расстройства, которые нередко являются коморбидными расстройствами с алкогольной зависимостью [2,12].

Цель исследования – изучить ассоциацию коморбидной депрессии у больных алкоголизмом и отягощенность синдрома отмены алкоголя судорожными припадками и алкогольным делирием.

Материал и методы

Было проведено кросс-секционное, сравнительное исследование пациентов с алкогольной зависимостью в периоде ранней ремиссии. С целью сформировать выборку мы подобрали следующие критерии включения, критерии невключения и критерии исключения. Критерии включения: наличие алкогольной зависимости (диагноз выставлялся врачом психиатром-наркологом); добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании; возраст пациента от 18 до 55 лет; срок воздержания месяц и более от потребления этанола, подтвержденные лабораторными исследованиями уровни гамма-глутаматтрансферазы (ГГТ) (референсные значения: 10-71 Ед/л) и суммарного углеводдефицитного трансферрина (CDT) (референсные значения CDT<1,3%); отсутствие приема психотропных препаратов на момент обследования.

Критерии невключения: потребление алкоголя в течение месяца до включения в исследование; соответствие критериям другой химической зависимости, кроме алкоголя и никотина; невозможность проведения интервью по другим причинам; выявление у пациента других психических заболеваний, входящих в следующие шифры МКБ-10: F20-F29, F00-F03, F70-F79, а также наличие у него острой соматической патологии или обострения хронического заболевания; отсутствие состояния воздержания не менее месяца, подтвержденного клинически и лабораторно; превышение референсных значений уровня ГГТ и CDT.

Критериями исключения стали: отказ испытуемого участвовать в исследовании в процессе его проведения; обнаружение у испытуемого критериев невключения в начале исследования.

Сбор материала был проведен в июне 2019 года – декабре 2021 года среди пациентов, находившихся на амбулаторном наблюдении в наркологическом диспансере, выписанных из стационара не ранее месяца и не позднее 2-х месяцев назад. У всех пациентов

был диагностирован синдром зависимости от алкоголя средней стадии в фазе ранней ремиссии. Был проведен неврологический осмотр испытуемых с целью исключения пациентов с выраженными неврологическими нарушениями. Добавлено в исследование 446 испытуемых, в дальнейшем соответствовали критериям невключения 45. В итоговую выборку добавлен 401 пациент. Средний возраст испытуемых составил $42,69 \pm 7,52$ года. Среди включенных в исследование: 24% (94/401) женщины, 76% (307/401) мужчины.

В зависимости от наличия на момент обследования эпизода депрессии были сформированы основная группа (пациенты с депрессивным расстройством) и группа сравнения (пациенты без депрессивного расстройства). В основную группу вошли 128 испытуемых, среди которых 31% (40/128) лица женского пола, 69% (88/128) – мужского пола. В группу сравнения были включены 273 пациента, среди которых 20% (54/273) – женского пола, 80% (219/273) лица мужского пола. Обе группы по возрасту не отличались.

Обследуемым применялись клинико-психопатологический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический методы исследования. Клинико-психопатологический метод включал в себя клиническое интервьюирование испытуемых с целью сбора анамнеза, определения клинических симптомов и синдромов. Депрессивный эпизод выставлялся на основании критериев МКБ-10 для диагнозов F32.0-F32.2 и F33.0-F33.2. Все депрессивные эпизоды были без психотических симптомов. Для математической интерпретации выраженности депрессии применялась Шкала оценки депрессии Монтомгери-Асберг (MADRS; Montgomery S.A., Asberg M., 1979).

Для оценки распределения количественных переменных применялся критерий Шапиро–Уилка. При проведении частотного анализа был применен критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса (χ^2). Для сравнения количественных показателей в двух и более группах применялся критерий Краскела–Уоллиса. Статистическая значимость признавалась при $p < 0,05$. Для анализа использовался статистический пакет IBM SPSS Statistics (Version 22).

Результаты и обсуждение

При применении частотного анализа встречаемости осложнений синдрома отмены алкоголя судорожными припадками и/или алкогольным делирием у пациентов основной группы и группы сравнения были получены статистически значимые отличия (см. таблицу.)

Распространенность осложнений у пациентов с коморбидной депрессией и без нее (%)

Показатели	Основная группа (n=128)	Группа сравнения (n=273)	Всего (n=401)	χ^2	p
Алкогольный делирий в анамнезе	20 (16%)	68 (25%)	88	3,859	0,05
Судорожные припадки в анамнезе	24 (19%)	32 (11%)	56	3,022	0,083
Алкогольный делирий и судорожные припадки в анамнезе	40 (31%)	35 (13%)	75	18,272	<0,001*
Всего осложнений	84 (66%)	135 (49%)	219	8,556	0,004*
Без осложнений	44 (34%)	138 (50%)	182		
Всего...	128	273	401		

* P<0,05.

По результатам, представленным в таблице, можно сделать вывод о том, что наличие коморбидной депрессии ассоциировано с осложнениями синдрома отмены алкоголя в первую очередь при наличии в анамнезе алкогольного делирия и судорожных припадков. При наличии одного из указанных осложнений статистической значимости выявлено не было, однако это может быть связано с недостаточной мощностью выборки при делении на группы. Полученный результат может быть связан с особенностями обмена дофамина у пациентов с депрессивными расстройствами и алкогольной зависимостью [7], так как развитие осложнений СОА ассоциируется с генетическими факторами в виде полиморфизма генов системы дофамина, в частности DAT и DBH [4,6].

При оценке выраженности отдельных депрессивных симптомов у пациентов с осложнениями СОА в анамнезе и без осложнений было выделено 4 группы респондентов: пациенты с судорожными припадками в анамнезе (n=56), пациенты с алкогольным делирием в анамнезе (n=88), с алкогольным делирием и судорожными припадками в анамнезе (n=75), без осложнений (n=182). В дальнейшем группы из перечисленных 4-х сравнили с применением критерия Краскела–Уоллиса.

При сравнении выраженности депрессивных симптомов у пациентов с наличием в структуре синдрома отмены алкогольного делирия и/или судорожных припадков после отмены алкоголя также были получены статистически значимые различия. У пациентов с наличием в анамнезе осложнений СОА при наличии коморбидной депрессии в периоде ранней ремиссии в большей степени выражены следующие депрессивные симптомы: объективные (видимые) признаки подавленности

(H (3, N=401) =20,74658 p=,0001), субъективные признаки подавленности (H (3, N=401) =19,43996 p=,0002), внутреннее напряжение (H (3, N=401) =33,70559 p=,0000), нарушение концентрации внимания (H (3, N=401) =29,49335 p=,0000), апатия (H (3, N=401) =21,93633 p=,0001), утрата способности чувствовать (H (3, N=401) =19,54468 p=,0002), пессимистические мысли (H (3, N=401) =16,30229 p=,0010), суицидальные мысли (H (3, N=401) =11,85974 p=,0079). Не отличаются симптомы: недостаточный сон (H (3, N=401) =1,732044 p=,6298), снижение аппетита (H (3, N=401) =2,552319 p=,4659). Также имеются отличия по общему баллу по шкале депрессии Монтоммери–Асберга у пациентов с преобладанием с судорожными припадками (H (3, N=401) =31,10474 p=,0000).

Полученные результаты позволяют предположить, что осложнения СОА могут быть ассоциированы с дисрегуляцией моноаминов у пациентов с депрессивными нарушениями, однако требуется уточнить в ходе дальнейших исследований.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о том, что для пациентов с алкогольной зависимостью наличие коморбидной депрессии ассоциировано с риском осложнения синдрома отмены алкоголя, вызванными судорожными припадками и алкогольным делирием. Полученные выводы дают основание рассматривать депрессивные расстройства как фактор,отягощающий протекание алкогольной зависимости, а также позволяют рекомендовать врачам практического звена обращать большее внимание на коморбидную депрессию при алкоголизме. Неясными остаются механизмы ассоциации описанных феноменов, что и предстоит выяснить в ходе дальнейших исследований.

Сведения об авторе статьи:

Тулбаева Наталья Рифовна – аспирант кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Республиканский клинический психотерапевтический центр» Минздрава РБ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алкоголь и нарушения сна / И.С. Ефремов [и др.] // Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – № 3. – С. 27-34.
2. Депрессия у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя: литературный обзор / Н.Р. Тулбаева [и др.] // Наркология. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 65-73.
3. Здравоохранение в России. 2021: стат. сб. / Росстат. – М., 2021. – 171 с.
4. Сочетание полиморфизма генов DAT и DBH с семейной отягощенностью по алкогольной зависимости увеличивает риск развития судорожных приступов и алкогольных психозов у мужчин / А.О. Кибитов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 12. – С. 68-80.
5. Клинические аспекты алкогольной зависимости, ассоциированные с наличием в анамнезе синдрома отмены алкоголя, осложненного судорожными припадками / И.С. Ефремов [и др.] // Наркология. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 52-57.
6. Крупницкий, Е.М. Фармакогенетика химических зависимостей / Е.М. Крупницкий, Э.А. Ахметова, А.Р. Асадуллин // Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2019. – № 4-1. – С. 12-20.
7. Генетические факторы в эпидемиологии и патогенезе униполярной депрессии / Д.А. Гайсина [и др.] // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, № 12. – С. 548-555.
8. Исследование ассоциации суицидального поведения и расстройств сна у людей с алкогольной зависимостью / И.С. Ефремов [и др.] // Неврологический вестник. – 2020. – Т. 52, № 2. – С. 63-66.
9. Factors predictive of complicated or severe alcohol withdrawal in alcohol dependent inpatients / D. Mennecier [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2008. – Vol. 32, № 8-9. – P. 792-797.
10. Racial variations in the incidence of severe alcohol withdrawal / G.M. Chan [et al.] // J. Med. Toxicol. – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 8-14.
11. Schmits, E. Changes in alcohol use during the COVID-19 pandemic: impact of the lockdown conditions and mental health factors / E. Schmits, F. Glowacz // Int. J. Ment. Health Addict. – 2022. – Vol. 20, № 2. – P. 1147-1158.
12. Depression and alcohol withdrawal syndrome: is antidepressant therapy associated with lower rates of hospital readmission? / K. Schoonover [et al.] // Ir. J. Med. Sci. – 2016. – Vol. 185, № 3. – P. 573-579.

REFERENCES

1. Efremov I.S. [et al.]. Alcohol and sleep disturbances. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2020;(3):27-34. (in Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-27-34.
2. Tulbaeva N.R. [et al.]. Depression in patients with alcohol dependence syndrome: review. Narcology. 2022;21(3):65-73. (in Russ.). doi: 10.25557/1682-8313.2022.03.65-73.
3. Zdravookhranenie v Rossii (Healthcare in Russia): statistical collection; 2021, 171 p. (in Russ.).
4. Kibitov A.O. [et al.]. Combination of DAT and DBH gene polymorphisms with a family history of alcohol use disorders increases the risk of withdrawal seizures and delirium tremens during alcohol withdrawal in alcohol-dependent men. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016;116(12):68-80. (in Russ.). doi: 10.17116/jnevro201611612168-80.
5. Efremov I.S. [et al.]. Clinical aspects of alcohol dependence associated with a history of withdrawal syndrome complicated by convulsive syndrome. Narcology. 2022;21(2):52-57. (in Russ.). doi: 10.25557/1682-8313.2022.02.52-57.
6. Krupitsky E.M., Akhmetova E.A., Asadullin A.R. Pharmacogenetics of chemical addictions. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2019;(4-1):12-20. (in Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2019-4-1-12-20.
7. Gaysina D.A. [et al.]. Genetic factors in epidemiology and pathogenesis of unipolar depression. Medical Genetics. 2005;4(12):548-555. (in Russ.).
8. Efremov I.S. [et al.]. Research of the association of suicidal behavior and sleep disorders in persons with alcohol addiction. Neurological Bulletin. 2020;52(2):63-66. (in Russ.).
9. Mennecier D. [et al.]. Factors predictive of complicated or severe alcohol withdrawal in alcohol dependent inpatients. Gastroenterol. Clin. Biol. 2008;32(8-9):792-797. (in Engl.). doi: 10.1016/j.gcb.2008.06.004.
10. Chan G.M. [et al.]. Racial variations in the incidence of severe alcohol withdrawal. J. Med. Toxicol. 2009;5(1):8-14. (in Engl.). doi: 10.1007/BF03160974.
11. Schmits E., Glowacz F. Changes in alcohol use during the COVID-19 pandemic: impact of the lockdown conditions and mental health factors. Int. J. Ment. Health Addict. 2022;20(2):1147-1158. (in Engl.). doi: 10.1007/s11469-020-00432-8.
12. Schoonover K. [et al.]. Depression and alcohol withdrawal syndrome: is antidepressant therapy associated with lower rates of hospital readmission? Ir. J. Med. Sci. 2016;185(3):573-579. (in Engl.). doi: 10.1007/s11845-015-1304-7.