

## **Клинико-патогенетическое обоснование и перспективы использования ультрафиолетового облучения крови в комплексном лечении депрессивных состояний алкогольного генеза**

*Кафедра психиатрии и медицинской психологии БГМУ Кафедра наркологии Харьковской медицинской академии последипломного образования*

На основе многофакторного исследования клинических особенностей депрессивных состояний у 106 больных алкогольной зависимостью, анализа данных мировой литературы по данной проблеме, обоснован и внедрен немедикаментозный метод лечения алкогольной депрессии –квантовая аутогемотерапия. С помощью специально разработанной Карты компьютерного мониторинга депрессивных состояний, а также психологического тестирования (шкала Гамильтона, методика САН, тест Спилбергера – Ханина) и методов электрофизиологического исследования (метод внутриклеточного микроэлектрофореза, ЭЭГ, РЭГ) доказан выраженный антидепрессивный эффект предложенного метода, превосходящий в скорости купирования и не уступающий по итоговой результативности традиционно используемый в наркологии фармакологический антидепрессант amitriptilin. Приоритетность для Беларуси предложенного метода лечения защищена авторским свидетельством на изобретение.

Ключевые слова: алкогольная депрессия, антидепрессанты, немедикаментозные методы лечения, квантовая аутогемотерапия.

Актуальность проблемы.

Одной из наиболее частых клинических ситуаций, встречающихся на всех этапах формирования, течения и исхода алкогольной зависимости, является аффективная патология, в структуре которой ключевую значимость имеют депрессивные состояния алкогольного генеза (1, 2, 11). В соответствии с канонами современной клинической наркологии, понятие «алкогольная депрессия» является общепринятым термином, и нередко рассматривается не только в рамках наркологии, но и в масштабах депрессии как одной из актуальнейших междисциплинарных проблем (общепсихиатрической, психологической, общесоматической, социологической и т.д.). Частота встречаемости депрессивных расстройств алкогольного генеза, по данным литературы, весьма вариабельна и колеблется от 3 до 98%, что объясняется неоднородностью изучаемых контингентов и полиморфизмом клинических ситуаций в клинике алкогольной зависимости. Ряд авторов утверждает, что практически все больные данного контингента страдают хронической, периодически обостряющейся депрессией (12, 19).

Наиболее полно депрессия у больных алкогольной зависимостью описана как неотъемлемый клинико-психопатологический компонент «синдрома лишения» и синдрома патологического влечения к алкоголю. Установлено также, что аффективные нарушения, выступая в рамках личностных девиаций, не только

предшествуют, но и могут способствовать формированию алкогольной зависимости, а впоследствии и более злокачественному ее течению. Некоторые авторы рассматривают алкогольную депрессию и дисфорию как самостоятельные формы алкогольной патологии (5, 6). Имеются сведения о том, что в последнее десятилетие наблюдается клинический патоморфоз алкогольной аффективной патологии в сторону увеличения частоты атипичных, трудно дифференцируемых случаев, а также утяжеления симптоматики с тенденцией к рецидивированию (3, 8, 9).

Независимо от того, рассматривается алкогольная депрессия как болезнь, синдром или симптом, она включает в себя триаду психических нарушений: а) в аффективной, б) в идеаторной и в) в моторной сферах. Помимо снижения настроения, у больных алкоголизмом встречаются и другие аффективные нарушения: дисфория, тревога, повышенная раздражительность, эмоциональная неустойчивость, реже апатия.

Нет единства мнений и в отношении лечения алкогольной депрессии. Так, одни авторы (1, 6, 7, 8) полагают, что обязательным подходом в лечении таких состояний должно быть использование традиционных трициклических антидепрессантов (амитриптилин и др.). Однако, в связи с тем, что до настоящего времени результативность лечения аффективной патологии алкогольного генеза остается недостаточной, другие авторы предпочитают терапевтическую переориентацию на такие современные антидепрессанты как пароксетин (паксил), сертрамин (золофт), флувоксамин (феварин), флуоксетин (прозак) и др. (4, 10, 16, 17).

Неоднозначно оценивается целесообразность сочетанного использования в комплексной антидепрессивной терапии транквилизаторов (18, 19). Предпочтение осторожной тактики при этом объясняется наличием у данной фармакологической группы препаратов аддиктивного потенциала и высоким риском развития коморбидной зависимости.

В качестве аргументирующих доводов против расширительного и длительного применения психофармакотерапии приводятся также такие наркологические аксиомы, как побочные эффекты, осложнения, противопоказания, полипрагмазия, нежелательность дополнительной лекарственной нагрузки в условиях хронической алкогольной интоксикации и поражения жизненно важных паренхиматозных органов, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы. В связи с этим, в наркологии отсутствует единая точка зрения в отношении оптимальной антидепрессивной фармакотерапевтической позиции, и мировая фармация, психиатрия, наркология находятся в состоянии интенсивных изысканий более эффективных антидепрессивных средств и методов, а также способов вторичной профилактики. Все это объясняет огромную актуальность поиска, разработки и внедрения новых альтернативных подходов к лечению алкогольной зависимости в целом и аффективной патологии алкогольного генеза, в частности.

Целью нашего исследования явилось обоснование и разработка нового способа лечения алкогольной депрессии (на уровне изобретения) на модели низкоинтенсивного экстракорпорального ультрафиолетового лечебного гемовоздействия.

Материал и методы исследований. Изучение клинических особенностей алкогольной депрессии нами проведено у 106 больных, страдавших алкогольной зависимостью (все мужчины в возрасте от 21 до 59 лет; средний возраст  $39,7 \pm 0,81$  лет). Распределение пациентов по возрастным диапазонам было следующим: 20 – 30 лет – 12,3%; 31 – 40 лет – 38,7%; 41 – 50 лет – 39,6%; 51 – 60 лет – 9,4%. Длительность заболевания колебалась от 3 до 17 лет. На момент проведения исследований у всех больных констатировалась вторая клиническая стадия алкогольной зависимости (в соответствии с общепринятой рубрификацией отечественной наркологии).

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования, больные были распределены примерно поровну на следующие репрезентативные подгруппы: у 52 больных (49,1%) комплексное лечение алкогольной депрессии проводилось с использованием метода дозированного экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови (“квантовой аутогемотерапии”); 54 больным (50,9%) назначалась общепринятая антидепрессивная терапия с наиболее частым применением препарата amitриптилин, транквилизаторов (сибазон, диазепем), тимолептиков (карбамазепин). Все больные, в соответствии с терапевтическими стандартами качества, получали по показаниям курсовую детоксикационную, общеукрепляющую и симптоматическую терапию, а также психотерапию. У всех больных лечение проводилось в двух основных, наиболее часто фигурирующих в практике врача-нарколога клинических ситуациях: 1) депрессивная симптоматика вне алкогольного абстинентного синдрома (46 больных, в том числе 28 – получали квантовую аутогемотерапию и 18 – фармакологическую антидепрессивную терапию (условно – “амитриптилин”)) и 2) депрессия в структуре алкогольного абстинентного синдрома (50 больных, из которых 24 находились на ультрафиолетовой аутогемотерапии и 26 – на фармакотерапии).

Общая клиничко-психопатологическая характеристика алкогольной депрессии до лечения и сравнительная оценка эффективности методов лечения в динамике осуществлялись с использованием следующих методов исследования. 1) Клиничко-психопатологическая структура депрессивных состояний в динамике проводилась путем скрининга по специально разработанной Карте компьютерного мониторинга алкогольной депрессии. 2) Применялось психологическое тестирование с применением таких валидных методик как шкала депрессии Гамильтона, методика САН, исследование личностной и реактивной тревожности по Спилбергеру и Ханину. 3) Исследовались биоэлектрокинетические свойств клеточных ядер методом внутриклеточного микроэлектрофореза. 4) Статистическая обработка количественных данных проводилась с использованием компьютерной программы SPSS v10.05 for Windows.

Метод лечения. В качестве патогенетического обоснования метода экстракорпоральной квантовой аутогемотерапии на модели ультрафиолетового облучения крови (УФОК) для лечения алкогольных депрессивных состояний мы воспользовались сопоставлением клиники и современных представлений о патофизиологических механизмах депрессивного синдрома алкогольного генеза с имеющимися в литературе убедительными научными данными о саногенетических и патогенетических эффектах квантовой аутогемотерапии. Это, прежде всего, такие важные и ключевые для купирования депрессивных

расстройств при алкогольной зависимости терапевтические эффекты как детоксикационные, биостимулирующие, иммунокорректирующие, позитивные микроциркуляторные, антиоксидантные, метаболические, биостимулирующие, энергизирующие и другие лечебные эффекты.

Технология предложенного нами способа лечения депрессивного синдрома алкогольного генеза заключалась в следующем (13). После предварительного обследования, клинико-диагностической идентификации алкогольной депрессии и психотерапевтической подготовки у больного производили забор небольшого объема крови из кубитальной вены из расчета 1 мл на 1 кг массы тела (в среднем от 60 до 70 мл), облучали ее экстракорпорально ультрафиолетовыми лучами и затем кровь вводили в ту же вену. Процедуру повторяли ежедневно или через день (в зависимости от тяжести депрессивного состояния) до получения необходимого купирующего и тимостабилизирующего антидепрессивного эффекта. Для реализации способа лечения использовалась стандартная разовая стерильная система для забора крови и аппарат УФОК серийного производства (аппарат квантовой аутогемотерапии). Экспозиция облучения – в пределах 1-й минуты. Курсовое лечение от 7 до 12 дней. Для купирования депрессивных состояний алкогольного генеза метод УФОК в наркологии применен нами впервые.

Результаты и обсуждение. По многофакторной трактовке наших клинических наблюдений депрессивные состояния при алкогольной зависимости возникали как аутохтонно, так и по реактивно-предикторным закономерностям (как следствие интеркуррентной невротизации и стрессовых состояний). Аутохтонность объяснялась постинтоксикационными патогенетическими механизмами формирования полиморфных депрессивных эпизодов и состояний, как в период абстинентного синдрома, так и после, т.е. при любой иной клинической ситуации, в т.ч. и ремиссионном периоде. Это, прежде всего, были расстройства, затрагивающие аффективную сферу: различные по структуре состояния пониженного, угнетенного настроения с негативной оценкой собственного «Я», с феноменом «виновности», «неполноценности», отрывочных паранояльных конструкций самоуничтожения, а также негативной оценкой окружающего (живого и неживого мира), пессимизма в отношении своего статуса как настоящего, так и будущего. Нередким, по нашим наблюдениям, являлась так называемая «улыбающаяся депрессия» («Smile Depression»), ассоциирующаяся со старым термином «алкогольный юмор». Однако, по усредненной оценке, диссоциация депрессивных расстройств алкогольного генеза заключалась также в том, что при ларвированных аффективных расстройствах присутствовал скрытый потенциал патопсихологических агрессивных мотиваций или витальное ощущение безысходности с когнитивно-суицидальными тенденциями, явлениями «алкогольной фрустрации» и панических состояний. Витальный характер алкогольной депрессии в ряде случаев проявлялся глубокими раптусами уныния, ипохондрии, ощущением опустошенности, предсердечной тоской, суточной ундуляцией аффекта, отрывочными явлениями меланхолической деперсонализации. Деморализующая и изнуряющая роль коротких, повторяющихся депрессивных эпизодов и затяжных аффективных расстройств (в аспекте психологического статуса, психического и физического здоровья) дополнялась наблюдающейся

повышенной частотой суицидальных мыслей, что в наркологии явно недооценивается. Для наших пациентов характерен был тот факт, что привычные дозы алкоголя не подавляли депрессивную симптоматику, а в ряде случаев на фоне интоксикации (т.е. в опьянении) она нарастала. В 56,4% случаев нами регистрировалась коморбидная предикторная значимость депрессивных состояний в «запуске» (рецидивировании) истинных и псевдозапойных состояний: так, за появлением в т.н. «светлом промежутке» тревожно-депрессивного, дисфорического и даже гипоманиакального аффекта, как правило, следовала вспышка компульсивного влечения к алкоголю и затяжной запойный период. В постабстинентном периоде, когда у больных был начальный этап формирования ремиссионного (внутрибольничного) состояния, мы наблюдали клиническую картину, которую можно было назвать «трезвой фрустрацией». Это были те случаи, когда: ожидаемое пациентами «быстрое и полное восстановление здоровья» после прекращения потребления алкоголя на фоне лечения молниеносно не наступало а, наоборот, самочувствие его продолжало ухудшаться.

При количественной оценке исходного уровня алкогольной депрессии по шкале Гамильтона установлено, что у подавляющего большинства больных имела место средняя степень тяжести депрессивных расстройств (83,4%), легкие (скрытые, латентные, субклинические) формы депрессии имели место в 12,2% и тяжелые – в 4,4% случаев. Балльная оценка исходного состояния таких витальных функций как «самочувствие», «активность», «настроение» по методике САН показало их тотальное снижение (по усредненной оценке – на 50,1% ниже нормы). С помощью метода Спилбергера и Ханина выявлены значительно повышенные уровни личностной и реактивной тревожности (соответственно, в 1,5 и 1,8 раза). Биоэлектрокинетическая активность клеточных ядер в период наличия алкогольной депрессии, определяемая методом внутриклеточного микроэлектрофореза, была значительно понижена. Установлено, что общей тенденцией и закономерностью при алкогольной депрессии на клеточном патофизиологическом уровне является нарушение электрокинетических свойств клеточных ядер в форме значительного уменьшения (по сравнению с нормой) количества подвижных ядер (т.н. «изоэлектрический эффект»). Наибольшая угнетенность электрокинетических свойств ядер щечного эпителия была зафиксирована в форме полного отсутствия подвижных ядер, чего у здоровых, как известно, не наблюдается, а у остальных была снижена на 70 - 90% по сравнению с нормой. Отмечалась в большинстве случаев прямая зависимость степени нарушения электрокинетических свойств ядер от выраженности клинических проявлений депрессивного синдрома. На фоне тотального снижения подвижности клеточных ядер при алкогольной депрессии у больных имели место также отклонения в «возрастном рисунке» по сравнению с номограммой.

Полученные сравнительные данные лечения алкогольной депрессии с применением УФОК и фармакологической терапии («амитриптилин») показали статистически достоверные различия в регрессе алкогольной депрессии. Так, уже со второго дня лечения, а также в последующие дни курсовой терапии, регресс депрессивной симптоматики в группе больных, леченных методом квантовой аутогемотерапии, был более результативным и стабильным. Практически ко второму-третьему дню лечения наблюдался выраженный купирующий эффект

УФОК, хотя остаточные элементы депрессивной симптоматики могли сохраняться дольше. Данное обстоятельство хорошо иллюстрировалось всеми методами исследования. Так, показатели, полученные по методике САН в основной группе больных уже после первой процедуры УФОК возрастали от исходных значений в диапазоне 21 – 30 баллов до 43 – 52 баллов, в то время как в контрольной группе эти показатели вышли из исходного "депрессивного диапазона" лишь на третий день лечения. Разница в скорости редукции депрессивной симптоматики была статистически достоверна ( $P < 0,05$ ) со второго дня лечения и лишь к 6-му дню итоговый купирующий эффект выравнивался. Более длительное пребывание больных контрольной группы в состоянии алкогольной депрессии с вероятностными ее исходами объясняет преимущества включения в комплексную терапию метода УФОК.

Метод квантовой аутогемотерапии, по сравнению с amitриптилином, более результативно оказывал также позитивное воздействие на такой важный интегральный гомеостатический показатель как биоэлектрокинетическая активность клеточных ядер. Данный метод электрофизиологического исследования на клеточно-нуклеарном уровне можно рекомендовать, в связи с этим, как: а) критерий диагностической объективизации депрессивных расстройств у больных с алкогольной зависимостью; б) способ мониторинга эффективности лечения; в) рассматривать его как способ получения научных данных о некоторых патогенетических звеньях алкогольной зависимости и алкогольной депрессии. Первый инновационный опыт изучения биоэлектрокинетической активности клеточных ядер при алкогольной зависимости с депрессивными расстройствами можно отнести к приоритетом белорусской психиатрии и наркологии.

Представляют интерес данные, полученные при сопоставлении результативности антидепрессивной терапии в период алкогольного абстинентного синдрома и вне данного периода.

Оказалось, что тяжесть алкогольной депрессии в эти периоды (по результатам обследования основной и контрольной групп) выражена одинаково (по статистически усредненной оценке, соответственно,  $17,7,4 \pm 0,87$  и  $18,98 \pm 0,49$  баллов;  $P > 0,05$ ). Эти данные, по нашему мнению, объективизируют повседневные общеклинические впечатления практической наркологии о тенденциях к вариабельности и рецидивированию признаков алкогольной депрессии, что, очевидно, заложено в самом патогенезе и патокинезе алкогольной зависимости. По нашим наблюдениям, у больных алкогольной зависимостью можно констатировать и классифицировать, по крайней мере, следующие постоянно и закономерно повторяющиеся, патогномичные волны возврата депрессивной симптоматики: а) депрессия в структуре абстинентного синдрома; б) депрессия постабстинентного периода; в) депрессия как клиническая составляющая запойного периода; г) депрессивная симптоматика предзапойного периода; д) депрессия постзапойного периода; д) депрессивные компоненты компульсивных форм патологического влечения к алкоголю; е) алкогольные депрессии ремиссионного периода. В литературе на эту тему можно встретить лишь фрагментарные сведения (1): при описании «типологии аффективных нарушений при алкоголизме» отмечается наличие аффективно-фазной динамики, наблюдали «фазные циклотимоподобные расстройства» у

данного контингента больных . В относительно полных описаниях (1, 2) депрессивной симптоматики в структуре ААС подчеркивается, что в первые месяцы ремиссий период адаптации больных к безалкогольному образу жизни, наблюдается четкое усиление аффективных расстройств, требующих терапии. Квантовая аутогемотерапия оказалась одинаково эффективной при купировании депрессивных состояний как в структуре абстинентного синдрома, так и вне его. Статистически достоверная разница в антидепрессивном эффекте имела место на 3-й и 6-й дни лечения, а к 12-му дню результативность выраженность остаточной рудиментарной депрессивной симптоматики в обеих группах не имела статистически достоверных различий. Уже на второй день квантовой аутогемотерапии депрессивная симптоматика в структуре ААС и вне периода абстиненции достоверно значимо ( $P < 0,05$ ) регрессировала, соответственно, в 2,3 и в 2,2 раза.

## ВЫВОДЫ

1. Установлен феномен алгоритмично и наиболее часто повторяющейся фазности алкогольной депрессии, заключающейся в закономерном возникновении депрессивных расстройств в структуре синдрома депривации и тандемном рецидивировании в ближайшем постабстинентном периоде, но уже в структуре острых форм патологического влечения (т.н. «вторая волна»). По усредненной квантификационной клинко-психопатологической идентификационной оценке степень тяжести депрессивных состояний в двух фазах равнозначна, является неотложным состоянием и требует в равной степени обязательного сквозного охвата терапевтическим воздействием. Целостное рассмотрение выявленной фазности алкогольной депрессии структурно меняет традиционные представления об антидепрессивной тактике и диктует необходимость сочетанных фармакологических и немедикаментозных методов лечения в рамках единой патогенетической курсовой схемы. Установлены и другие клинические ситуации, в которых патогномично возникают депрессивные расстройства алкогольного генеза.

2. На основе сопоставления клинических, патофизиологических и патогенетических составляющих феномена алкогольной депрессии с хорошо изученными и описанными механизмами лечебных эффектов такого преформированного фактора как ультрафиолетовые лучи, на основе известного из арсенала квантовой терапии метода ультрафиолетового облучения крови, в настоящей работе был обоснован, разработан на уровне изобретения и применен по новому назначению немедикаментозный способ в комплексном лечении депрессивных состояний алкогольно-интоксикационной этиологии. Сопоставление эффективности лечения алкогольной депрессии методом квантовой аутогемотерапии (на модели УФОК) с эффетами трициклического антидепрессанта амитриптилина показало, что предложенный способ обладает статистически достоверным более выраженным и быстрым купирующим эффектом, который начинал проявляться уже после первой гемотерапевтической процедуры, в то время как аналогичный эффект фармакотерапии регистрировался лишь с 3 – 6-го дня. Об этом свидетельствовала также динамика показателей, полученных с помощью методов психологического тестирования и метода внутриклеточного микроэлектрофореза.

## Литература

1. Бокий И.В. Аффективные нарушения у больных алкоголизмом и вопросы терапии // Аффективные нарушения при алкоголизме: Республ. сборн. научных трудов. Л., 1983. – С. 5 – 9.
2. Бохан Н.А. Коморбидность аффективных нарушений при ассоциированных формах алкоголизма // Материалы Российской конференции «Аффективные и шизоаффективные расстройства. 1 – 3 октября 2003 г. – М., 2003. – С. 201 – 202.
3. Ерышов О.Ф., Балашова Т.Н., Рыбакова Т.Г. Аффективные расстройства у больных алкоголизмом в ремиссии // Проблемы клиники, терапии, патогенеза алкоголизма. М., 1988. – С. 49 - 53.
4. Казакова С.Е. Золофт в лечении маскированных депрессий // Лечение и диагностика. -1999. -1. – С. 71-74.
5. Крылов Е.Н. Аффективные расстройства в клинике алкоголизма // Материалы Российской конференции «Аффективные и шизоаффективные расстройства. 1 – 3 октября 2003 г. – М., 2003. – С. 212 - 213.
6. Марковская Н.С. Клинические особенности депрессивных состояний у больных алкоголизмом и их терапия. – Метод. Рекомендации Минздрава Украины. Винница, 1984. – 19 с.
7. Кондрашенко В.Т. Скугаревский А.Ф. Алкоголизм / Под ред. П.П.Волкова. – Мн.: Беларусь, 1983. – 288 с.
8. Крылов В.И. Атипичные депрессии (клиника, диагностика, терапия) // Рос. психиатр. журн. -1999. -6. - С. 16-19.
9. Мартынова Е.В. Скрытая депрессия: современные представления // Проблемы современной медицины и фармации: Тез. докл. 53 науч. сессии ин-та.-Витебск, 1998. -1. - С. 50).
10. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. С.–Петербург, «Мединформагентство».-1995.-566 с.
11. Николаев В.М. Психопатологические особенности депрессивных расстройств у больных алкоголизмом // Материалы Российской конференции «Аффективные и шизоаффективные расстройства. 1 – 3 октября 2003 г. – М., 2003. – С. 215.
12. Скугаревская Е.И. Эмоции и алкоголизм. Минск: Высшая школа, 1987. – 121 с.
13. Сосин И.К., Сайков Д.В., Слабунов О.С. и др. Способ лечения депрессивного синдрома алкогольного генеза // А.С. № 1837271. Бюллетень изобретений, № 26 от 15.07.93.
14. Фиш Д. Лечение депрессии: новый выбор // Лечащий врач. -1999. -4. - С. 11-15.
15. Cowen P.J. Фармакологическое лечение терапевтически резистентной депрессии // Обзор соврем. психиатрии. -1999. -4. - С. 38-45).
16. Hallstrom C. Uses and abuses of benzodiazepines \ Brit. J. Med. 41 (2): 1989/ - P.115 – 147.
17. Schuckit M.A., Irwin M., Smith J.L. One-year incidence rate of major depression in 239 alcoholic men \ Addiction. 89 (4): 1994. - P. 441 – 445.).