

АЛКОГОЛЬ И ШИЗОФРЕНИЯ: ГРАНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»¹,

УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Приведенный литературный обзор описывает основные принятые модели, объясняющие причины употребления алкоголя лицами с шизофренией, рассмотрены их недостатки и преимущества. На основании данных литературы, выявлено влияние алкоголя на психопатологические симптомы, когнитивные функции и исполнительские когниции у лиц с шизофренией на разных этапах потребления. Установлена недостаточная изученность влияния доклинических форм употребления алкоголя на течение, исход заболевания и такой эффект, как проявление агрессии.

Ключевые слова: шизофрения, алкоголь, когнитивные функции, исполнительские когниции, агрессия.

N. V. Hmara, O. A. Skugarevsky

ALCOHOL AND SCHIZOPHRENIA: FACETS OF INTERACTION

This literature review describes the main accepted models that explain the causes of alcohol use by people with schizophrenia, their disadvantages and advantages are considered. Based on literature data, the influence of alcohol on psychopathological symptoms, cognitive functions and performing cognition in people with schizophrenia at different stages of consumption was revealed. Insufficient knowledge of the influence of preclinical forms of alcohol consumption on the course, outcome of the disease and such an effect as the manifestation of aggression has been established.

Key words: schizophrenia, alcohol, cognitive functions, performing cognition, aggression.

Употребление алкоголя лицами с шизофренией широко изучается в популяционных исследованиях [34,32,27]. В США методом скрытой переменной было установлено: 24,6 % лиц с шизофренией имеют второй диагноз злоупотребление/зависимость от алкоголя. Эта группа оказалась наиболее многочисленной в сравнении с другими коморбидными заболеваниями [45]. Шизофрения ведет к увеличению риска потребления алкоголя с OR 4,0; ДИ 95 %, 3,6–4,4 [20]. Наблюдается и обратная тенденция: так, употребление алкоголя до возникновения первого эпизода шизофрении снижает вероят-

ность возвращения к работе [19]. Смертность среди лиц с шизофренией, употребляющих алкоголь выше, чем у людей, употребляющих алкоголь, но не имеющих шизофренического спектра расстройств [21,5]. Сопутствующие заболевания у лиц с шизофренией снижают продолжительность жизни на 10–25 лет, и по мнению исследователей Laursen ТМ. и соавторы (2012), одна из основных причин – это употребление алкоголя [28]. Данные исследования указывают на необходимость изучения взаимного влияния двух заболеваний на любой стадии потребления алкоголя.

Цель: используя результаты исследований, изучить причины увеличенного риска потребления алкоголя лицами с шизофренией; определить влияние алкоголя на психопатологические структуры заболевания, исполнительские когниции и проявление агрессии у лиц с шизофренией.

До настоящего времени, причины ведущие к большему потреблению алкоголя лицами с шизофренией, до конца не установлены, но известно, что распространенность употребления психоактивных веществ при тяжелых психозах недооценена и охватывает все социокультурные слои [20].

Поиск коррелятов, увеличивающих употребление алкоголя среди лиц с шизофренией, показывает, что такие пациенты имеют более высокий балл по показателям поиска острых ощущений и импульсивности [9], дают повышенную эйфорическую и стимулирующую реакцию на алкоголь [10]. В литературе психопатологический профиль пациентов с двойным диагнозом (ДД) характеризуется как рано заболевшие [4], преимущественно мужчины [42], с менее выраженным негативным [42, 33] и более высоким баллом позитивных симптомов [42]. В сравнении с лицами без зависимости, для пациентов с ДД характерна плохая переносимость препаратов [4], низкий комплаенс [33] и высокий уровень агрессии [2].

Исследователи Spencer C. и соавторы (2002) показали, что пациенты с шизофренией употребляют алкоголь для улучшения настроения, сна, по социальным причинам: «легче общаться с другими людьми», «что-то делать с другими», «под влиянием друзей». Сами пациенты, употребляющие алкоголь, чаще сообщают об акатизии, проблемах межличностного общения как на уровне семьи, так и в обществе в целом, снижение самооэффективности (т. е. способности достигать желаемых результатов в какой-либо области) [8, 39]. При сравнении с мотивами потребления алкоголя лицами без шизофрении существенных различий не найдено. Однако, ряд пациентов использует алкоголь, чтобы уменьшить галлюцинации, путаницу мыслей и побочные эффекты от лекарств [40]. При усложнении симптоматики такие пациенты увеличивают потребление алкоголя, а мотивация использовать алкоголь для уменьшения психотических и негативных симптомов наиболее сильно коррелирует с формированием алкогольной зависимости (АЗ) в будущем и вред-

ными последствиями в настоящем [40]. Выше описанные исследования сконцентрированы на том, как влияет сформированная АЗ на шизофрению. Однако, ряд пациентов употребляют алкоголь, но не имеют зависимости. Так, согласно исследованию Drake и Wallach, 1993, менее 5 % лиц с шизофренией могли выдержать «бессимптомное питье» алкоголя в течение долгого времени, в то время как среди лиц без данного диагноза процент доходил до 50 % от общей выборки [33]. Для изучения влияния различных доз и частоты употребления алкоголя были введены понятия: «Проблемное употребление алкоголя» и «Употребление с риском вредных последствий». На сайте ВОЗ даны определения данным терминам. «Проблемное употребление алкоголя» – это такая модель употребления алкоголя человеком, которая увеличивает риск либо для употребляющего, либо для других лиц. Второе понятие, «употребление с риском вредных последствий» – «это не только физические риски, но и социальные, которые значимы с точки зрения общественного здравоохранения, несмотря на отсутствие какого-либо текущего расстройства у конкретного потребителя» [1].

Для объяснения более высокого употребления алкоголя и других психоактивных веществ (ПАВ) лицами с шизофренией был предложен ряд теоретических моделей, которые объясняют причины злоупотребления алкоголем. Первая – модель диатезного стресса: предполагает, что употребление алкоголя может выступать в качестве экологического стрессора у уязвимых лиц и способствовать началу шизофрении [33]. Длительное время считалось, что алкоголь не относится к причинам развития шизофрении, однако Kerner. В. и соавторы (2015) сделали предположение, что наличие проблем с алкоголем, но не наоборот, может способствовать развитию шизофрении. Установлено, что среди лиц с проблемным потреблением алкоголя в 65 % случаев расстройства, связанные с употреблением алкоголя, наблюдались до начала шизофрении, у остальных 35 % такое потребление возникло после начала заболевания [23]. Это предположение косвенно подтверждается и тем фактом, что злоупотребление психоактивными веществами часто наблюдается у лиц с ранним дебютом заболевания [17]. Сторонники теории диатезного стресса предполагают: стресс способствует развитию шизофрении, нейролептики могут снижать данную

чувствительность, в то время как алкоголь и другие наркотики увеличивают вредные последствия даже в небольшом количестве. Ряд исследований подтверждают данную теорию, так Swofford, Cheryl D., и соавторы (1996), изучали опасность возникновения рецидива при различных факторах риска в течение года и выявили: употребление алкоголя является более грозным провокатором рецидива и госпитализации, чем снижении дозы нейролептика (флуфеназина деканоата) на 50 % [41]. Исследователь Drake (1989) установил: малые дозы алкоголя также вредны, минимальное употребление алкоголя не относящееся к злоупотреблению, предсказывает повторную госпитализацию в течение 1-летнего проспективного наблюдения [11]. Таким образом, важной особенностью данной модели является то, что она рассматривает не только взаимодействие между алкоголем и шизофренией, но и учитывает разный уровень потребления.

Следующая теория – «гипотеза накопленного фактора риска», согласно которой, пациенты с шизофренией подвергаются более высокому риску злоупотребления психоактивными веществами из-за неблагоприятных жизненных обстоятельств и социально выученных когнитивных моделей, таких как убеждения, ожидания и мотивы употребления психоактивных веществ [16]. При внешней своей привлекательности эта модель имеет небольшое количество доказательств.

Гипотеза самолечения, предложенная E. J. Khatzian, (1985), предполагает что алкоголь, как и другие ПАВ, выбираются не случайно, они помогают уменьшить негативные проявления болезни. Выбор ПАВ зависит от наиболее беспокоящих симптомов, проблемное потребление присоединяется потом. Согласно этой модели алкоголь используется лицами с шизофренией для снижения как позитивных, так и негативных симптомов [24]. Найдены исследования, которые подтверждают выше сказанное. Так, при опросе пациентов исследователи Goswami S. и соавторы (2004) выявили «улучшение сна», «снижение депрессии, галлюцинаций и подозрительности» [14]. Bizzarri J. V. и соавторы (2009), в дополнение, сообщили о «достижении или поддержание эйфории и способности лучше социально функционировать» [5]. Исследование, направленное на поиск клинических коррелятов в европейских странах у лиц с шизофренией с сопутствующей зависимостью от алкоголя, показало: менее

выраженные негативные симптомы и более выраженные симптомы по субшкале общей психопатологии шкалы PANSS [8]. Таким образом, хотя эта теория не может объяснить, почему в некоторых случаях злоупотребление алкоголем и другими ПАВ предшествует возникновению шизофрении, она подтверждает, что злоупотребление может, по крайней мере, в краткосрочной перспективе привести к ослаблению негативных симптомов и когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией.

Следующая модель регуляции аффекта Бланшара предполагает, что стабильные черты личности, а не мимолетные симптомы, ответственны за увеличение долгосрочного риска злоупотребления в подгруппе пациентов с шизофренией [6]. Было замечено, что лица с шизофренией склонны к дисфорическому опыту. Считается, что они первоначально используют вещества для облегчения ощущения этого состояния до того, как начнется процесс зависимости [18]. Таким образом, употребление ПАВ может предшествовать психозу и происходит независимо от статуса симптома. Интересно, что у ряда пациентов заявленные причины употребления ПАВ и ожидаемые результаты от этого вещества не соответствовали полученным ожиданиям [3]. Это позволяет высказать предположение, что пациенты с шизофренией имеют тенденцию переоценивать положительные эффекты употребления наркотиков и обесценивать его отрицательные последствия [26].

Подводя итог можно отметить, что все предложенные модели частично подтверждаются эмпирическими данными, но ни одна модель не работает на 100 %. По-видимому, текущий консенсус заключается в том, что совокупность разных причин и факторов играет роль в причине возникновения отдельных случаев [15].

Оба заболевания, шизофрения и АЗ, связаны с когнитивными нарушениями [46, 38, 12, 13, 7]. Считается, что алкоголь облегчает высвобождение дофамина, активируя дофаминергические нейроны в вентральной области покрышки и тем самым косвенно увеличивая передачу дофамина в прилежащее ядро. Существует дополнительное доказательство индуцированных этанолом взаимодействий между ГАМКергической и дофаминергической системами [35]. Учитывая большое влияние дофаминергической системы на познание и нарушение функционирования данной системы при шизофрении, можно ожидать раз-

личие в когнитивных поломках среди лиц с шизофренией и АЗ, а также без сопутствующего употребления алкоголя. Однако, данные исследований не однозначны. Так, установлено, что лица с ДД имели нарушения когнитивной гибкости по сравнению с подгруппой депрессии и здоровыми людьми [44]. Лица с АЗ и шизофренией хуже справлялись с тестами по языку, чтению, письму и визуально-пространственному построению, а также глобальному функционированию при сравнении с лицами, страдающими только шизофренией или АЗ [30]. Manning, Victoria, и соавторы, (2009) в своем выводе после исследования больных с ДД указывают на нарушение памяти как вербальной, так и рабочей, снижение исполнительских когний, связанных с планированием и переключением внимания с одной задачи на другую, а также высокие показатели рецидива шизофрении [31]. В то же время Thoma и соавторы (2008) сообщили, что снижение рабочей памяти и многозадачный дефицит, который характерен для пациентов с шизофренией, не усугубляются при коморбидной АЗ [43]. Трудности выявления корреляций указывают на сложные взаимосвязи между шизофренией и алкоголем, однако при сравнении нескольких переменных данное влияние прослеживается [36].

Практически все исследования, изучающие коморбидность, называют алкоголь провокатором агрессии среди лиц с шизофренией [46, 22, 29]. Насилие, проявляемое лицами с шизофренией, умеренно связано как с историей злоупотребления алкоголем (OR = 2,3), так и недавним злоупотреблением этого ПАВ (OR = 2,2) [46]. Следуя теории диатезного стресса, можно допустить предположение, что у лиц с шизофренией меньшие дозы алкоголя могут «усиливать» различные вредные последствия, в том числе и существовавшие ранее скрытые агрессивные тенденции. Это предположение косвенно подтверждается исследованиями, которые указывают, что физическое насилие, связанное с алкоголем, чаще встречалось среди лиц с низким или средним уровнем употребления алкоголя до сформированной зависимости [37], в молодом и трудоспособном возрасте [25]. Хотя в исследованиях такого рода не выделена отдельная категория «Шизофрения», эти пациенты находятся в этой экономической и возрастной группе населения.

Таким образом, проведенный обзор показал: проблема коморбидности шизофрении и АЗ посто-

янно находится в поле зрения научных кругов, в то время как доклиническое воздействие алкоголя на шизофрению изучено мало. Как быстро у лиц с шизофренией наступает проблемное употребление алкоголя либо употребление, сопровождаемое риском вредных последствий – это направления будущих исследований. Остаются открытыми вопросы влияния малых доз алкоголя на течение заболевания, психопатологические симптомы, исполнительские когнии и сопутствующий эффект – агрессивное поведение. Ответы могут помочь в установлении причин повышенного риска употребления алкоголя лицами с шизофренией, будут полезны для разработки плана мероприятий профилактики агрессивных тенденций и других последствий употребления алкоголя, ведущих к снижению качества жизни таких пациентов.

Литература

1. ВОЗ | Употребление с риском вредных последствий // WHO. World Health Organization, 2012.
2. Addington J., Addington, D. Substance abuse and cognitive functioning in schizophrenia // Journal of Psychiatry and Neuroscience. – 1997. – Т. 22. – № 2. – С. 99.
3. Addington, J., Duchak, V. Reasons for substance use in schizophrenia // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1997. – Т. 96. – № 5. – С. 329–333.
4. Barnes, T. R. E. et al. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia // The British Journal of Psychiatry. – 2006. – Т. 188. – № 3. – С. 237–242.
5. Bizzarri, J. V. et al. Substance use in severe mental illness: self-medication and vulnerability factors // Psychiatry research. – 2009. – Т. 165. – № 1–2. – С. 88–95.
6. Blanchard, J. J. et al. Substance use disorders in schizophrenia: review, integration, and a proposed model // Clinical psychology review. – 2000. – Т. 20. – № 2. – С. 207–234.
7. Bowie C. R., Harvey P. D. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance // Psychiatric Clinics. – 2005. – Т. 28. – № 3. – С. 613–633.
8. Carrà, G. et al. Psychosocial functioning, quality of life and clinical correlates of comorbid alcohol and drug dependence syndromes in people with schizophrenia across Europe // Psychiatry research. – 2016. – Т. 239. – С. 301–307.
9. Dervaux, A. et al. Impulsivity and sensation seeking in alcohol abusing patients with schizophrenia // Frontiers in psychiatry. – 2010. – Т. 1. – С. 135.
10. D'Souza, D. C. et al. Enhanced sensitivity to the euphoric effects of alcohol in schizophrenia // Neuropsychopharmacology. – 2006. – Т. 31. – № 12. – С. 2767–2775.
11. Drake R. E., Osher F. C., Wallach M. A. Alcohol use and abuse in schizophrenia: a prospective community study // Journal of Nervous and Mental Disease. – 1989. – Т. 177. – С. 408–414.
12. Dry, M. J. et al. Dose-Related Effects of Alcohol on Cognitive Functioning // PLoS ONE. – 2012. – Т. 7. – № 11.
13. Fernandez-Serrano M. J. et al. Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different compo-

nents of executive functions // *Journal of psychopharmacology*. – 2010. – Т. 24. – № 9. – С. 1317–1332.

14. *Goswami, S.* et al. Substance-abusing schizophrenics: do they self-medicate? // *The American Journal on Addictions*. – 2004. – Т. 13. – № 2. – С. 139–150.

15. *Gouzoulis-Mayfrank E.* Dual diagnosis of psychosis and addiction. From principles to practice // *Der Nervenarzt*. – 2004. – Т. 75. – № 7. – С. 642–650.

16. *Graham, H. L.* The role of dysfunctional beliefs in individuals who experience psychosis and use substances: implications for cognitive therapy and medication adherence // *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. – 1998. – Т. 26. – № 3. – С. 193–208.

17. *Green, A. I.* et al. First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol // *Schizophrenia Research*. – 2004. – Т. 66. – № 2–3. – С. 125–135.

18. *Gregg, L., Barrowclough, C., Haddock, G.* Reasons for increased substance use in psychosis // *Clinical psychology review*. – 2007. – Т. 27. – № 4. – С. 494–510.

19. *Harrison, I.* et al. Naturalistic follow-up of co-morbid substance use in schizophrenia: the West London first-episode study // *Psychological medicine*. – 2008. – Т. 38. – № 1. – С. 79–88.

20. *Hartz, S. M.* et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use // *JAMA psychiatry*. – 2014. – Т. 71. – № 3. – С. 248–254.

21. *Hjorthøj, C.* et al. Association between alcohol and substance use disorders and all-cause and cause-specific mortality in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression: a nationwide, prospective, register-based study // *The Lancet Psychiatry*. – 2015. – Т. 2. – № 9. – С. 801–808.

22. *Hodgins, S., Piatosa, M. J., Schiffer, B.* Violence among people with schizophrenia: phenotypes and neurobiology // *Neuroscience of aggression*. – Springer, Berlin, Heidelberg, 2013. – С. 329–368.

23. *Kerner, B.* Comorbid substance use disorders in schizophrenia: a latent class approach // *Psychiatry research*. – 2015. – Т. 225. – № 3. – С. 395–401.

24. *Khantzian, E. J.* The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications // *Harvard review of psychiatry*. – 1997. – Т. 4. – № 5. – С. 231–244.

25. *Kraus, L.* et al. Association of average daily alcohol consumption, binge drinking and alcohol-related social problems: Results from the German Epidemiological Surveys of Substance Abuse // *Alcohol & Alcoholism*. – 2009. – Т. 44. – № 3. – С. 314–320.

26. *Krystal, J. H.* et al. The vulnerability to alcohol and substance abuse in individuals diagnosed with schizophrenia // *Neurotoxicity research*. – 2006. – Т. 10. – № 3–4. – С. 235–252.

27. *Kendler, K. S.* et al. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample: the National Comorbidity Survey // *Archives of general psychiatry*. – 1996. – Т. 53. – № 11. – С. 1022–1031.

28. *Laursen, T. M., Munk-Olsen T., Vestergaard M.* Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia // *Current opinion in psychiatry*. – 2012. – Т. 25. – № 2. – С. 83–88.

29. *Lau, S.* et al. Latent class analysis identified phenotypes in individuals with schizophrenia spectrum disorder

who engage in aggressive behaviour towards others // *European Psychiatry*. – 2019. – Т. 60. – С. 86–96.

30. *Manning, V.* et al. Screening for cognitive functioning in psychiatric outpatients with schizophrenia, alcohol dependence, and dual diagnosis // *Schizophrenia research*. – 2007. – Т. 91. – № 1–3. – С. 151–158.

31. *Manning, V.* et al. Cognitive impairment in dual diagnosis inpatients with schizophrenia and alcohol use disorder // *Schizophrenia Research*. – 2009. – Т. 114. – № 1–3. – С. 98–104.

32. *Margolese, H. C.* et al. Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: levels and consequences // *Schizophrenia research*. – 2004. – Т. 67. – № 2–3. – С. 157–166.

33. *Mueser, K. T., Drake, R. E., Wallach, M. A.* Dual diagnosis: a review of etiological theories // *Addictive behaviors*. – 1998. – Т. 23. – № 6. – С. 717–734.

34. *Mueser K. T.* et al. Substance use disorder in hospitalized severely mentally ill psychiatric patients: prevalence, correlates, and subgroups // *Schizophrenia Bulletin*. – 2000. – Т. 26. – № 1. – С. 179–192.

35. *Pierce, R. C., Kumaresan, V.* The mesolimbic dopamine system: the final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? // *Neuroscience & biobehavioral reviews*. – 2006. – Т. 30. – № 2. – С. 215–238.

36. *Rodriguez-Jimenez, R.* et al. Executive function in schizophrenia: influence of substance use disorder history // *Schizophrenia research*. – 2010. – Т. 118. – № 1–3. – С. 34–40.

37. *Rossow, I., Romelsjö, A.* The extent of the 'prevention paradox' in alcohol problems as a function of population drinking patterns // *Addiction*. – 2006. – Т. 101. – № 1. – С. 84–90.

38. *Reinharth, J.* et al. Cognitive predictors of violence in schizophrenia: a meta-analytic review // *Schizophrenia Research: Cognition*. – 2014. – Т. 1. – № 2. – С. 101–111.

39. *Salyers, M. P., Mueser K. T.* Social functioning, psychopathology, and medication side effects in relation to substance use and abuse in schizophrenia // *Schizophrenia research*. – 2001. – Т. 48. – № 1. – С. 109–123.

40. *Spencer, C., Castle, D., Michie, P. T.* Motivations that maintain substance use among individuals with psychotic disorders // *Schizophrenia Bulletin*. – 2002. – Т. 28. – № 2. – С. 233.

41. *Swofford, C. D.* et al. Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia // *Schizophrenia research*. – 1996. – Т. 20. – № 1–2. – С. 145–151.

42. *Talamo, A.* et al. Comorbid substance-use in schizophrenia: relation to positive and negative symptoms // *Schizophrenia research*. – 2006. – Т. 86. – № 1–3. – С. 251–255.

43. *Thoma, P., Daum, I.* Working memory and multitasking in paranoid schizophrenia with and without comorbid substance use disorder // *Addiction*. – 2008. – Т. 103. – № 5. – С. 774–786.

44. *Thoma, P., Wiebel, B., Daum, I.* Response inhibition and cognitive flexibility in schizophrenia with and without comorbid substance use disorder // *Schizophrenia research*. – 2007. – Т. 92. – № 1–3. – С. 168–180.

45. *Tsai, J., Rosenheck, R. A.* Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: A latent class analysis // *Psychiatry research*. – 2013. – Т. 210. – № 1. – С. 16–20.

46. *Witt, K., van Dorn R., Fazel S.* Risk Factors for Violence in Psychosis: Systematic Review and Meta-Regression Analysis of 110 Studies // *PLoS ONE*. – 2013. – Т. 8. – № 2.

Поступила 10.09.2019 г.