

На правах рукописи

МАКСИМОВА Ирина Викторовна

**КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
И ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ И АЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗАХ
С СУДОРОЖНЫМ СИНДРОМОМ**

Специальности:

14.01.06 – Психиатрия

14.01.27 – Наркология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск-2019

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

д-р мед. наук, доцент **Березовская Марина Альбертовна**, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсом ПО;

д-р мед. наук **Коробицина Татьяна Валерьевна**, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО.

Официальные оппоненты:

д-р мед. наук, профессор **Зотов Павел Борисович**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии;

д-р мед. наук, доцент **Сахаров Анатолий Васильевич**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится ____ декабря 2019 г. в ____ час. на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 002.279.05 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт психического здоровья по адресу: 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научно-исследовательского института психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4 и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://www.tnmc.ru/>.

Автореферат разослан ____ ноября 2019 г.

Ученый секретарь совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 002.279.05, к.м.н.



О.Э. Перчаткина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Зависимость от этанола до настоящего времени остается серьезной медико-социальной проблемой, как в связи с высокой распространенностью, так и недостаточной эффективностью терапии [Бойко Ю.П., Лаврова Д.И., Киреев С.А., 2016]. Более 5% общего глобального бремени болезней и травм обусловлено злоупотреблением алкоголем, почти 6% всех случаев смерти происходит в его результате, причем смерть наступает в более молодом возрасте (25% всех случаев смерти людей в возрасте 20-39 лет связаны с употреблением алкоголя) [Бохан Н.А. и др., 2015]. В Российской Федерации практически каждый пятый больной, госпитализированный с алкогольной зависимостью в 2016 году – это больной с алкогольным психозом. Несмотря на то, что первичная заболеваемость алкогольными психозами в РФ снизилась с 30,4 в 2006 г. до 14,8 на 100 тыс. населения в 2016 г., однако по-прежнему превышает уровень 1991 г. (10,6 на 100 тыс. населения) [Кошкина Е.А. с соавт., 2016, Иванец Н.Н., 2016].

Современные методы дезинтоксикации привели к снижению летальности при экзогенных интоксикациях [Каменева Н.Н., Куташов В.А., 2015, John U., 2003]. В то же время отмечается увеличение количества больных, прежде всего работоспособного возраста, с сопутствующим органическим поражением ЦНС на фоне сформированной алкогольной зависимости, что существенно ограничивает арсенал доступных методов лечения алкоголизма с сопряженными психоорганическими расстройствами [Катаманова Е.В., Рукавишников В.С., Лахман О.Л., Шевченко О.И., Денисова И.А., 2015, Matsushita S., 2016]. Эпилептический синдром является одним из последствий токсического действия этанола на головной мозг [Кушнир Г.М., Иошина Н.Н., 2015]. Генерализованные тонико-клонические приступы (ГТКП) могут быть опасны не только для больного, но и для окружающих в связи с особенностями некоторых профессий (хирурги, водители), что обуславливает важность их учета для решений экспертных вопросов [Fernandez Torre J.L., 2006].

Поскольку многочисленные данные литературы свидетельствуют о коморбидности зависимости от алкоголя и других, в том числе психических и неврологических заболеваний [Моисеева В.С., 2014; Новохацки А.В., 2015; Рыбакова К.В., 2018], ряд авторов рассценивают ГТКП при алкогольной зависимости как случаи скрытой эпилепсии, отводя алкоголю роль фактора, провоцирующего развитие припадков [Стрелец Н.В., 2008; Brethen G., 2003; Brust J.C., 2006]. Другие авторы считают, что алкогольная зависимость сама по себе способствует возникновению ГТКП [Захаров В.В., 2014; Кривен-

ков А.Н., 2010, Hillborn M., 2003] и регулярное злоупотребление алкоголем вызывает пароксизмальные состояния без дополнительных отягчающих алкогольную зависимость факторов (наследственных, органических), являясь причиной органического поражения ЦНС.

В настоящее время в медицине особое внимание уделяется изучению когнитивной сферы человека [Голыгина С.Е., Сахаров А.В., 2018; Чухловина М.Л., 2009]. Под когнитивными расстройствами понимают субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение познавательных функций (внимание, память, гнозис, праксис, мышление и др.) по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями вследствие структурных, дисметаболических, токсических повреждений головного мозга, влияющее на эффективность обучения и профессиональную, бытовую, социальную деятельность [Дайникова Е.И., Пизова Н.В., 2014; Яхно Н.Н., 2011]. Клинико-психопатологические проявления когнитивных нарушений при алкогольной зависимости, особенно ее судорожных формах, являются труднокурабельными, и лечение их требует комплексной терапии. При отсутствии лечения прогноз при данной патологии неблагоприятен, дальнейшее злоупотребление способствует формированию стойкого неврологического и психического дефицитов [Долгополова Т.В., Куташов В.А., 2015; Зарва В.А., Осенкова К.Е., 2018; Энтин Г.М., 2002]. Раннее выявление больных наиболее объективными методами представляет значительную актуальность в плане их дальнейшего наблюдения [Поляков О.В., Юсупова О. Л., 2017; Pandey A.K., 2016]. Исходя из сложности и многофакторности патогенеза, существует значительное многообразие подходов к терапии данных нарушений [Баранцевич Е.Р., 2015], а изучение эффективности нейрометаболических препаратов, усиливающих нейропластический потенциал нервной системы, приобретает особую актуальность [Живолупов С.А. 2013].

Степень разработанности темы исследования. На пароксизмальность в клинике алкогольной зависимости указывали многие выдающие клиницисты: С.Г. Жислин (1965) описывал периодичность патологического влечения к алкоголю, объясняя это вовлеченностью дизэнцефальных механизмов; В.Б. Альтушулер (2008) рассматривал неспецифические пароксизмальные расстройства в клинике зависимости от алкоголя в рамках церебрального варианта абстинентного синдрома, описывая эпилептиформные, дисфорические пароксизмы, пароксизмальные палимпсесты в алкогольном опьянении. Продолжается изучение пароксизмальности и на современном уровне [Гофман А.Г., 2017; Каменева Н.Н., 2015; Куташов В.А., 2016; Кушнир Г.М., 2015; de la Monte S.M., 2014].

В последнее десятилетие опубликован целый ряд значимых работ по проблеме когнитивных нарушений у лиц с алкогольной зави-

симостью [Новохацки А.В. и др., 2015; Погосов А.В. и др., 2017; Перверзев В.А и др., 2017]. Однако многие аспекты нарушения когнитивных функций при алкогольной зависимости, в том числе с эпиплептиформными пароксизмами, остаются недостаточно изученными. Отсутствие единого взгляда исследователей на клиническое течение когнитивных нарушений при алкогольной зависимости и алкогольных психозах у пациентов, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ, и без него, спорность данных о факторах, способствующих появлению когнитивных нарушений при алкогольной зависимости, недостаточная разработанность вопросов профилактики, прогноза и социальной адаптации при алкоголизме и алкогольных психозах с ГТКП и когнитивными нарушениями диктует необходимость целенаправленного их изучения.

Цель работы:

Выявление особенностей нарушений когнитивных функций при алкоголизме и алкогольных психозах у больных, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ, для оценки эффективности терапии когнитивных расстройств в процессе лечебно-реабилитационной помощи.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность судорожных форм алкоголизма и алкогольных психозов, когнитивных нарушений у больных, получающих специализированную наркологическую помощь в условиях стационара КГБУЗ «Красноярский наркологический диспансер №1».

2. Выявить социально-демографические и клинические предикторы судорожных форм алкоголизма и алкогольных психозов у больных с нарушением когнитивных функций.

3. Определить особенности клинических проявлений алкогольного абстинентного синдрома и алкогольных психозов, протекающих с генерализованным тонико-клоническим приступом, у больных с нарушением когнитивных функций.

4. Рассмотреть особенности когнитивных нарушений у больных алкоголизмом и с алкогольным психозом, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ.

5. Обосновать программу терапии когнитивных расстройств при алкогольной зависимости, протекающей с генерализованными тонико-клоническими приступами.

Научная новизна исследования. Впервые, на значительном клиническом материале получены данные о распространенности нарушений когнитивных функций у больных с зависимостью от алкоголя и с алкогольными психозами, наблюдающихся в условиях стационара наркологического диспансера, выявлены факторы, способствующие возникновению судорожного синдрома при алкоголизме и алкогольных психозах, определена структура когнитивных,

психопатологических компонентов алкогольной зависимости и алкогольных психозов с судорожным синдромом. Выявлено, что на появление ГТКП в структуре абстинентного синдрома и алкогольных психозов влияет совокупность наследственных, экзогенных и клинических факторов. Определены критерии эффективности терапии у больных алкоголизмом и алкогольными психозами, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ, на основании результатов исследования когнитивных функций.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты работы имеют непосредственное значение, как для психиатрической, так и наркологической практики. Полученные данные значительно восполняют дефицит представлений о нарушении когнитивных функций, клинико-психопатологических особенностях абстинентного синдрома и алкогольных психозов с судорожными проявлениями у больных с когнитивными расстройствами.

Дана клиническая характеристика нарушения когнитивных функций у больных алкоголизмом и алкогольными психозами, перенесших ГТКП в условиях стационара наркологического диспансера, определены клинико-психопатологические особенности абстинентного синдрома и алкогольных психозов с ГТКП у больных с нарушением когнитивных функций. Выявлены предикторы судорожных форм алкоголизма. Предложена к использованию программа терапии когнитивных расстройств при алкогольной зависимости, протекающей с генерализованными тонико-клоническими приступами.

Результаты комплексного исследования продемонстрировали высокую частоту когнитивных нарушений легкой и умеренной степени у больных алкоголизмом и алкогольными психозами, важное клиническое значение выявления данных расстройств у пациентов с судорожными формами алкоголизма в связи с повышенной частотой их развития, возникновением в более молодом возрасте, влиянием на длительность и качество ремиссии, социальную адаптацию. Параметры динамики когнитивных нарушений могут быть использованы в прогностической оценке эффективности лечебно-реабилитационной помощи больным с судорожными формами алкоголизма и алкогольных психозов.

Основные результаты диссертационной работы включены в учебные программы студентов, клинических ординаторов, врачей-психиатров, врачей-психиатров-наркологов кафедры психиатрии и наркологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Результаты внедрены и используются в практической деятельности врачей-психиатров, врачей психиатров-наркологов.

Результаты исследования дополняют знания врачей-психиатров,

психиатров-наркологов о клинической динамике психопатологических проявлений когнитивных расстройств у больных алкоголизмом и алкогольными психозами, что может быть использовано для оценки степени тяжести течения и прогноза заболевания, качества ремиссии. Полученные данные свидетельствуют о необходимости учета когнитивных нарушений в комплексной диагностике и лечении пациентов с алкогольной зависимостью и алкогольными психозами с судорожным синдромом. Использование результатов исследования в практическом здравоохранении будет содействовать совершенствованию оказания специализированной психиатрической и наркологической помощи, повышению эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий, улучшению социальной адаптации и качества жизни больных с изучаемой патологией.

Методология и методы исследования. Исследование выполнено на кафедре психиатрии и наркологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России и проводилось на базе КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер №1» в период 2014-2017 гг. в соответствии с требованиями Хельсинской декларации ВМА в отношении этических принципов для врачей (2000). Пациенты включались в исследовательскую выборку после ознакомления с информацией о целях и методах исследования и подписания информированного согласия. Подписанный оригинал хранился у исследователя, второй экземпляр передавался пациенту. При исследовании соблюдались этические принципы: информированное согласие и партнерство.

Исследование опирается на концептуальную идею о необходимости учета степени выраженности нарушений когнитивных функций, развивающихся у больных с судорожными формами алкоголизма и алкогольных психозов, в связи с накоплением эмпирических данных и знаний относительно пароксизмальности в клинике алкогольной зависимости [Гофман А.Г., 2017; Каменева Н.Н., 2015; Куташов В.А., 2016; Кушнир Г.М., 2015] и динамики когнитивных нарушений у лиц с алкогольной зависимостью [Новохацки А.В. и др., 2015; Погосов А.В. и др., 2017; Переверзев В.А и др., 2017]. Особое значение имеют представления о необходимости оценки когнитивных нарушений при выборе терапии с учетом значимости усиления нейропластического потенциала нервной системы [Баранцевич Е.Р., 2015; Живолупов С.А. 2013] у больных, перенесших ГТКП в клинической картине абстинентного синдрома или алкогольного психоза. Основным методом исследования являлся клинический (клинико-психопатологический, клинико-anamnestический, клинико-катамnestический), дополненный применением клинических шкал и опросников, статистический.

Положения, выносимые на защиту

1. Когнитивные нарушения у пациентов с алкогольной зависимостью и алкогольными психозами, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ, проявляются нарушениями памяти, снижением концентрации внимания, способностей к вербальному и невербальному абстрагированию, обучению чаще на уровне умеренных нарушений когнитивных функций.

2. Клинико-психопатологические особенности алкогольного абстинентного синдрома и алкогольных психозов, протекавших с генерализованным тонико-клоническим приступом, у больных с когнитивными нарушениями необходимо учитывать при выборе оптимальной лечебной тактики.

3. Программа медикаментозной коррекции когнитивных расстройств с помощью природного нейропротектора (препарата «Кортексин») у пациентов с судорожными формами алкогольной зависимости способствует ускоренной редукции симптоматики, достижению и удлинению ремиссии, улучшает социальную адаптацию больных.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования, проведенного после глубокого анализа широкого спектра литературно-библиографического материала, обусловлена достаточным объемом клинической выборки, применением современных методов исследования и адекватной статистической обработки. Основные положения работы и выводы, вытекающие из полученных результатов, являются в полной мере обоснованными и могут быть использованы в практической психиатрии и наркологии.

Основные результаты настоящего исследования были представлены на научно-практических конференциях международного уровня: II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные проблемы этнокультуральной психиатрии и наркологии», посвященная памяти академика В.Я. Семке (Томск, 2016); Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 35-летию НИИ психического здоровья и 125-летию кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии СибГМУ «Актуальные вопросы психиатрии и наркологии» (Томск, 2016); Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 160-летию со дня рождения В. М. Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева (Санкт-Петербург, 2017); IV Российская конференция с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии» (Томск, 2018). Всероссийских: XII, XIII и XIV Всероссийские школы молодых психиатров (Суздаль, 2015, 2017, 2019); 4-я

Костромская Всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья «Депрессия – вызов XXI века» (Кострома, 2018). Региональных: «Современные подходы к оказанию специализированной психиатрической помощи населению Сибирского региона» (Томск, 2016), Конгресс молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (Томск, 2018).

Публикации. Основные материалы и положения работы были изложены в 11 печатных работах, в том числе 4 в реферируемых изданиях, включенных в перечень ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «Психиатрия» и «Наркология».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами, 6 рисунками. Библиографический указатель включает 184 источника, из них 96 отечественных и 88 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинико-динамических особенностей когнитивных расстройств при алкогольной зависимости и алкогольных психозах с судорожным синдромом, осуществлялось поэтапно. Были получены эпидемиологические сведения и данные статистического анализа распространенности алкогольной зависимости в Красноярском крае, данные клинико-психопатологического исследования пациентов алкогольной зависимостью с когнитивными нарушениями и без (включая сведения из медицинской документации, анамнестические данные, результаты дополнительных методов обследования). Проведена систематизация клинического материала, его статистическая обработка и анализ. На основании выполненной работы в последующем разработаны и внедрены в практику амбулаторной и стационарной наркологической помощи алгоритмы диагностики и ведения пациентов с алкогольной зависимостью и когнитивными нарушениями, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ.

В соответствии с задачами исследования первоначально были случайным образом отобраны и обследованы пациенты, находившиеся на стационарном лечении в Красноярском краевом наркологическом диспансере №1, страдающие алкогольной зависимостью II

и III стадий (640 человек). Далее были выделены пациенты с когнитивными нарушениями (485 человек). В соответствии с критериями включения/невключения из больных с когнитивными расстройствами сформированы основная группа исследования и группа сравнения: 83 человека с алкогольной зависимостью II стадии, перенесшие генерализованный тонико-клонический приступ, согласившиеся выполнять протокол дальнейшего исследования, составили основную группу (ГТКП «+»), 66 больных алкоголизмом II стадии без судорожных проявлений, подписавшие информированное согласие на продолжение исследования, вошли в группу сравнения (ГТКП «-»). Набор в группы строился по принципу открытых групп с постоянным притоком новых участников в период с 2014 по 2016 гг.

Диагноз алкогольной зависимости (F10.*) устанавливался в рамках Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Клиническая верификация диагноза проводилась с использованием данных стационарного обследования и наблюдения, архивной медицинской документации и научных документов. Обследование больных осуществлялось клинко-психопатологическим методом, принятым в современной психиатрии. Из исследования исключались пациенты в возрасте до 18 лет; лица, имеющие психическое заболевание (кроме алкогольной зависимости), в том числе находящиеся в остром психотическом состоянии; нежелающие выполнять исследования; пациенты с наркотической зависимостью.

На основании выставленного диагноза также были выделены 4 подгруппы: в основной группе из 83 больных сформированы подгруппа 1, в которую вошли 63 (75,9%) человека, поступивших с диагнозом «Абстинентное состояние (синдром отмены) с судорожными припадками» (F10.31) и подгруппа 2, представленная 20 (24,1%) пациентами с диагнозом «Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием с судорожными припадками» (F10.41). Из 66 лиц группы сравнения без эпилептиформных расстройств в анамнезе и процессе наблюдения, были выделены подгруппа 3 (48 (72,7%) человек) – поступление было связано с развитием абстинентного состояния (синдрома отмены) неосложненного (F10.30) и подгруппа 4 (18 (27,3%) человек) – поступившие с делирием классическим (F10.40).

На заключительном этапе исследования, для определения эффективности терапии когнитивных расстройств с использованием природного нейропротектора (препарата «Кортексин») из основной группы были сформированы подгруппы: 20 больных, получавших в программе комплексной терапии препарат «Кортексин» по схеме, и 20 больных, в лечении которых «Кортексин» не применялся. В подгруппы пациенты распределялись по методу параконий (с одинаковой представленностью выраженности когнитивных нарушений).

Все пациенты при госпитализации осматривались терапевтом, им проводились флюорография грудной клетки, ЭКГ, общие анализы крови и мочи. По показаниям назначались консультации узких специалистов (кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога и др.). Всем больным проводилось тщательное неврологическое обследование, все пациенты были осмотрены неврологами ККНД №1, проведено электроэнцефалографическое исследование.

Сведения, полученные с применением клинических методов, дополнялись данными ряда психометрических инструментов. Анализ каждого клинического случая проводился по результатам заполнения основного инструмента настоящего исследования – «Индивидуальной карты обследования пациента». В качестве метода исследования когнитивного функционирования использовалась «Краткая шкала оценки психического статуса» (Mini-Mental State Examination, MMSE), предназначенная для нейропсихологической структуризации когнитивных нарушений и их ранжирования (Folstein M. F., 1975), для определения тяжести когнитивного расстройства.

Все параметры оценки каждого пациента внесены в электронную «Индивидуальную карту обследования пациента», составленную на основе ресурсов Microsoft Office Excel 2010. Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 22.0.

Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных и порядковых признаков в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для количественных – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ). Значения средних арифметических имеют вид $M \pm \sigma$. В случаях отсутствия нормального распределения переменных, в описательной статистике использовались медиана (Me) и перцентили (P_{25} , P_{75}). Значения средних величин отображались, в этом случае, как Me (P_{25} ; P_{75}). Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критериев Шапиро-Уилкса и Колмогорова-Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сформированная случайная выборка из давших согласие на участие в исследовании 640 больных II и III стадии алкоголизма (соотношение больных с судорожными и бессудорожными формами алкоголизма было практически равным), проходивших лечение в условиях стационара КГБУЗ КНД №1 (диагнозы представлены в таблице 1), была обследована для определения наличия когнитивных нарушений.

Таблица 1

**Распределение выборки больных в соответствии
с установленными диагнозами (МКБ-10)**

	Диагноз	Количество пациентов
1	F10.242, F10.302 Зависимость от алкоголя средняя стадия, состояние отмены средней степени	53 (8,2%)
2	F10.242, F10.303 Зависимость от алкоголя средняя стадия, состояние отмены тяжелой степени	58 (9,1%)
3	F10.242, F10.313 Зависимость от алкоголя средняя стадия, состояние отмены тяжелой степени с судорогами	71 (11,4%)
4	F10.242, F10.40 Зависимость от алкоголя средняя стадия, алкогольный делирий	56 (8,8%)
5	F10.242, F10.41 Зависимость от алкоголя средняя стадия, алкогольный делирий с судорогами	86 (13,4%)
6	F10.243, F10.302 Зависимость от алкоголя конечная стадия, состояние отмены средней степени	46 (7,2%)
7	F10.243, F10.303 Зависимость от алкоголя конечная стадия, состояние отмены тяжелой степени	53 (8,3%)
8	F10.243, F10.313 Зависимость от алкоголя конечная стадия, состояние отмены тяжелой степени с судорогами	85 (13,3%)
9	F10.243, F10.40 Зависимость от алкоголя конечная стадия, алкогольный делирий	53 (8,3%);
10	F10.243, F10.41 Зависимость от алкоголя конечная стадия, алкогольный делирий с судорогами	79 (12,3%)

Активно жалобы на нарушение когнитивных функций предъявляли 263 (41,1%) больных, преимущественно III стадии (168 человек) и II стадии, имевшие судорожные формы алкоголизма (95 пациентов). Диагноз когнитивного расстройства в истории болезни («F 07.08 Расстройство личности в связи со смешанными заболеваниями») был выставлен только у 8 человек (1,3%), дополнительно осммотренных психиатром.

Из всех больных сформированной выборки при применении MMSE когнитивные нарушения были выявлены у 485 (75,8%) человек: 321 (66,2%) больного с судорожными формами абстиненции и алкогольных психозов и 164 пациентов (33,8%) с алкогольной патологией, протекавшей без судорог. Когнитивные нарушения не были выявлены у 155 человек (24,2%).

Необходимо отметить, что среди пациентов с когнитивными нарушениями превалировали больные с судорожными формами алкоголизма, что косвенно подтверждает неблагоприятное течение зависимости в случаях развития эпилептиформных пароксизмов как отражения поражения центральной нервной системы. У больных с судорогами (в сравнении с пациентами, не имевшими судорожных

проявлений) отмечается преобладание умеренных когнитивных нарушений.

В подгруппу с преддементными нарушениями вошел 171 больной (35,3%): с диагнозом зависимости от алкоголя, синдромом отмены средней степени 14 пациентов (8,2%); с диагнозом зависимости от алкоголя, синдромом отмены тяжелой степени 28 пациентов (16,4%); с диагнозом синдрома отмены алкоголя с судорогами 89 пациентов (52%); с алкогольным делирием 26 больных (15,2%); 14 обследованных (8,2%) с диагнозом алкогольный делирий с судорогами.

Группу с легкими когнитивными нарушениями составили 147 больных (30,3%): с диагнозом зависимость от алкоголя синдром отмены средней степени 14 пациентов (9,5%); с диагнозом зависимость от алкоголя синдром отмены тяжелой степени 17 пациентов (11,6%); с диагнозом синдром отмены алкоголя с судорогами 90 пациентов (61,2%); с алкогольным делирием 17 пациентов (11,6%) и 9 обследованных (6,1%) с диагнозом алкогольный делирий с судорогами.

В группу с умеренными когнитивными нарушениями вошли 119 больных (24,5%): с диагнозом зависимости от алкоголя, синдромом отмены средней степени 8 пациентов (6,7%); с диагнозом зависимости от алкоголя, синдромом отмены тяжелой степени 14 пациентов (11,8%); с диагнозом синдрома отмены алкоголя с судорогами 67 пациентов (56,3%); с алкогольным делирием 7 пациентов (5,9%); 23 больных (19,3%) с диагнозом алкогольного делирия с судорогами.

Тяжелые когнитивные нарушения были выявлены у 48 больных (9,9%) с диагнозом зависимости от алкоголя, синдромом отмены средней степени 8 пациентов (16,7%); с диагнозом зависимости от алкоголя, синдромом отмены тяжелой степени 16 пациентов (33,3%); с диагнозом синдрома отмены алкоголя с судорогами 14 больных (29,2%); с алкогольным делирием 6 пациентов (12,5%); 4 больных (8,3%) с диагнозом алкогольного делирия с судорогами.

При клиническом обследовании 485 больных с установленными когнитивными нарушениями были основания диагностировать в соответствии с МКБ-10 когнитивные расстройства рубрики «Органические, включая симптоматические, психические расстройства» (F0) и алкоголь-ассоциированных когнитивных расстройств (F10.7). Всех больных с когнитивными расстройствами мы также подразделили в зависимости от наличия или отсутствия судорожных проявлений.

Деменция в связи со смешанными заболеваниями (F02.828) у 16 пациентов (3,3%) и деменция алкогольная (F10.73) у 30 больных (6,2%) устанавливалась при наличии когнитивных нарушений тяжелой степени, достигавших уровня деменции. Диагностическое зна-

чение имело наличие сочетания соматических и церебральных поражений преимущественно неалкогольного (выраженный атеросклероз сосудов, в том числе в сочетании с некомпенсированным сахарным диабетом) или алкогольного генеза.

Легкое когнитивное расстройство (F 06.7) в 54 случаях (11,1%) были основания установить у больных со снижением памяти и способности к длительной концентрации внимания, существенными проблемами усвоения новой информации, у которых объективно и по анамнестическим данным определялись выраженные проявления атеросклероза, последствия перенесенной травмы мозга (причем достоверно чаще такое нарушение было представлено в структуре патологии пациентов с бессудорожными формами алкоголизма). У 137 (28,2%) больных при сопоставимых стойких интеллектуально-мнестических нарушениях, не достигающих степени деменции, определяющим в генезе нарушений являлось употребление алкоголя, что дало основание установить диагноз «Другое стойкое когнитивное нарушение» (F10.74).

Максимально было представлено органическое расстройство личности (F 07.0) у 248 обследуемых (51,1%), в анамнезе у которых были, как перенесенные черепно-мозговые травмы, так и объективно определяемые признаки атеросклероза мозговых сосудов, выявлялись нарушения речи с уменьшением словарного запаса, склонность к использованию простых предложений, стереотипность поведения, уплощение эмоциональной сферы с приступами чаще дисфории и немотивированной агрессии со снижением порога аффекта. Расстройство личности в связи с травмой головного мозга достоверно чаще встречалось у больных с судорожными формами алкоголизма.

Среди судорожных проявлений у 321 больного отмечались: генерализованные тонико-клонические приступы (148 (46,1%) пациентов), абортивные (97 (30,2%) человек) и парциальные (76 (23,6%) обследуемых) припадки.

Сформированные из больных с когнитивными нарушениями основная (ГТКП «+») группа (83 пациента) и группа сравнения (ГТКП «-») из 66 больных имели незначительные различия в основных возрастных группах, не достигшие уровня достоверности. Распределение больных по возрасту к моменту обследования было следующим: в возрасте от 20 до 29 лет в основной группе было 11 (13,3%) пациентов, в группе сравнения 13 (19,7%), в возрасте от 30 до 39 лет – 31 (37,3%) пациент и 22 (31,8%) соответственно, от 40 до 49 лет – 21 (25,3%) и 12 (18,2%), старше 50 лет – 20 (24,1%) и 19 (28,8%) соответственно.

Можно отметить, что в сравниваемых группах преобладали пациенты со средним специальным образованием: в основной группе

54,2% больных (62,1% в группе сравнения). Значимости различий по уровню образования у пациентов, перенесших ГТКП, и без него выявлено не было. У лиц, перенесших ГТКП, семейные конфликты преобладали достоверно в подгруппе когнитивных нарушений легкой степени (30,4%), разводы – в подгруппе преддементных нарушений (12%). Достоверно чаще больные группы ГТКП«+» увольнялись с работы в связи с алкоголизацией в подгруппах преддементных (28%) и легких когнитивных нарушений (18%). К асоциальному поведению были отнесены наличие в анамнезе административных правонарушений и судимости. В целом, преобладание проблем социальной адаптации у пациентов основной группы могут отражать влияние перенесенного ими ГТКП на течение заболевания с нарушением социального функционирования больных.

По давности заболевания все обследованные пациенты распределились достаточно равномерно. Однако среди больных, перенесших ГТКП, имеющих легкие когнитивные нарушения, оказались преимущественно пациенты с давностью заболевания 11-15 лет (43,5%), именно в этой подгруппе реже встречалась длительность заболевания к моменту обследования более 15 лет и чаще – до 5 лет (в исследование включались больные с давностью заболевания не менее 3-х лет). Среди больных, не переносивших ГТКП, максимально оказались представлены пациенты, имевшие длительность заболевания свыше 15 лет, что свидетельствует о менее прогрессивном характере течения у них заболевания.

Выявлялась семейная отягощенность по алкогольной зависимости. В основной группе наличие кровных родственников с алкогольными проблемами отмечалось у 62 человек (74,7%), в группе сравнения – у 24 больных (36,4%). Согласно критерию Хи-квадрат Пирсона различия отягощенности и не отягощенности семей наркологической патологией значимы ($p < 0,05$). При этом отмечено, что в большинстве случаев алкогольная зависимость имела место у родителей.

При анализе особенностей преморбида и течения алкогольной зависимости с судорожным синдромом выяснялись такие данные, как возраст начала употребления алкоголя, стаж злоупотребления, длительность запоев в днях, длительность ремиссий в месяцах, а также суточный объем потребления алкоголя («суточная толерантность») и диапазоны его уровней (метод квартилей): низкий (менее 0,5 л), средний (0,5–1 л) и высокий (более 1 л).

Возраст начала употребления алкоголя достоверно отличался во всех подгруппах когнитивных нарушений у больных основной группы от аналогичных параметров в группе сравнения. Больные основной группы имели достоверно более молодой возраст начала употребления алкоголя с наибольшей разницей в подгруппе уме-

ренных когнитивных нарушений. Достоверное различие было выявлено между группами среди пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и в стаже злоупотребления ($p < 0,01$), что является показателем неблагоприятного течения алкоголизма с судорожными проявлениями с развитием выраженных когнитивных нарушений (таблица 2).

Таблица 2

Особенности течения алкогольной зависимости
у больных выделенных групп

Параметры формирования и течения алкоголизма	Степень выраженности когнитивных нарушений					
	Преддементные нарушения (n=106)		Когнитивные нарушения легкой степени (n=36)		Когнитивные нарушения умеренной степени (n=7)	
	ГТКП «+»	ГТКП «-»	ГТКП «+»	ГТКП «-»	ГТКП «+»	ГТКП «-»
Возраст начала употребления алкоголя	16* [14;17]	17 [16;18,3]	16* [14;17,3]	17 [16;18]	14*** [12;14,5]	18 [15,5;21,3]
Длительность заболевания	10,5 [6;17]	10 [5;21,5]	14 [7;21,8]	15 [10;18]	9** [6;10]	16 [14;19,3]
Длительность запоев (дни)	10 [7;14]	8 [7;13,3]	10* [8,5;10]	7 [5;14]	10 [9,25;12,8]	9 [8;11,5]
Длительность ремиссий (месяц)	3 [1;6]	4 [1,3;6]	2 [1;5,3]	4 [0,5;4]	3 [1,8;4,3]	4 [3,5;8]
Толерантность (л/водки)	0,7 [0,5;1]	1 [0,5;1]	0,7 [0,5;1]	0,7 [0,5;1]	0,75 [0,4;1]	1 [0,8;1,3]

Длительность периодов запойного пьянства в среднем составляла от 9 до 10 дней, достоверно различалась только в группе когнитивных нарушений легкой степени ($p < 0,05$). Запой имели характер псевдозапоев. Длительность ремиссии в сравниваемых группах достоверно не различалась, но можно отметить, что средний показатель во всех подгруппах больных, перенесших ГТКП, ниже, чем в группе сравнения. Именно больные основной группы отмечали пароксизмально возникающие состояния ухудшения соматического самочувствия, сопровождавшиеся страхом или тоской, провоцировавшие у них срыв ремиссии. При несколько более низком уровне толерантности к алкоголю в основной группе, эти различия не достигли в выделенных группах достоверного уровня.

Первично были госпитализированы 30 (36,1%) обследованных основной группы и 25 (37,9%) в группе сравнения. Однако в подгруппе легких когнитивных нарушений первичная госпитализация наблюдалась достоверно реже, чем в группе сравнения. Редкие госпитализации (1 раз в 2-3 года) встречались достоверно реже

также в этой подгруппе ($p < 0,05$). В 43,5% случаев отмечена госпитализация в наркологический стационар 2-3 раза в год. Соответственно в той же подгруппе группы сравнения чаще наблюдались первичная (46,2%) и редкая (1 раз в 2-3 года) госпитализация больных (23,1%). Выборка подгруппы умеренных когнитивных нарушений недостаточна для подобного анализа, тем не менее, больные группы ГТКП «+» также имели более частые госпитализации. Можно говорить, с одной стороны, о более злокачественном течении алкогольной зависимости с ГТКП (чаще (62,7% случаев) у больных основной группы при повторных госпитализациях диагностировалось состояние отмены тяжелой степени и алкогольный делирий (33,7%)), с другой стороны, о существенности поражения мозга у больных с эпилептиформными пароксизмами (в 86,4% случаев у 59 больных с повторной госпитализацией в предыдущие госпитализации также наблюдался ГТКП).

В основной группе о перенесенных черепно-мозговых травмах сообщило значимо большее количество пациентов 32 (38,6%), в группе сравнения травмы головы отметили 9 (13,6%) обследуемых, что представляет достоверные различия по данному показателю с основной группой ($p < 0,001$). Это может рассматриваться как предиктор развития ГТКП при алкоголизме и подтверждает мнение о значимости сопутствующей травмы ЦНС. При объективном осмотре в неврологическом статусе у пациентов, перенесших ГТКП, значимо чаще ($p < 0,05$) отмечались жалобы на тремор головы и конечностей (92,8%), головную боль (19,3%), отмечались неустойчивость в позе Ромберга (68,7%), выполнение пальценосовой пробы с промахиванием (62,7%). Наличие значимых различий в показателях существующих расстройств в основной и группе сравнения можно считать отражением более существенного поражения ЦНС у больных основной группы.

Для изучения клинико-психопатологических особенностей проявлений алкогольного абстинентного синдрома из выборки включенных в исследование больных были отобраны пациенты подгрупп 1 (63 человека) и 3 (48 человек), не имевшие психотического расстройства вследствие употребления алкоголя.

Выявленные при поступлении симптомы и синдромы соотносились с вариантами течения алкогольного абстинентного синдрома (из проявлений церебрального варианта анализировали наличие признаков помимо ГТКП, поскольку последние в подгруппе 1 были у всех, а в подгруппе 3 отсутствовали). Такие явления, как астения, потливость, нарушение аппетита и сна, тремор наблюдались у всех пациентов обеих сравниваемых подгрупп. Несколько реже зафиксированы тахикардия и изменение артериального давления (98,4% и 93,65% случая в основной подгруппе и 100%, 96,94% – в подгруппе

сравнения).

Относительно высокий удельный вес в основной подгруппе, по сравнению с подгруппой сравнения зафиксирован таких симптомов, как головокружение (17 (26,98%) и 6 (13,27%) больных соответственно, $p < 0,05$), сильная головная боль с тошнотой (13 (20,63%) и 8 (16,67%) $p < 0,05$), гиперактузия (11 (17,46%) и 4 (8,33%), $p < 0,05$) и обмороки (10 (15,87%) и 4 (8,33%) соответственно, $p < 0,05$).

Наиболее часто в обеих подгруппах наблюдались тошнота и рвота (у 17 (26,98%) и 5 (10,42%) пациентов соответственно, $p < 0,05$), диарея (15 (23,81%) и 5 (10,42%), $p < 0,05$), боли в животе (13 (20,63%) и 5 (10,42%), $p < 0,05$), метеоризм (11 (17,41%) и 4 (8,33%) соответственно, $p < 0,05$).

Значимо реже в обеих сравниваемых подгруппах выявлены стенокардия (1 (1,59%) и 1 (2,08%) случаев соответственно), одышка (2 (3,17%) и 1 (2,08%)), аритмия (у 1 (1,59%) и 1 (2,08%) больных соответственно). Причем, частота встречаемости данной симптоматики была на одинаковом уровне в обеих группах.

При поступлении в отделение неотложной наркологической помощи из выборки больных, участвующих в исследовании, жаловались на тревогу и страх 7 (11,1%) пациентов подгруппы 1 и 5 (10,42%) больных подгруппы 3. Дисфория наблюдалась в 7 (11,1%) и 4 (8,33%) случаях, панические атаки – в 6 (9,52) и 2 (4,17%), депрессия – в 2 (3,17%) и 3 (6,25%), тотальная бессонница – в 6 (9,52%) и 4 (8,33%), гипнагогические галлюцинации – в 4 (6,35%) и 2 (4,17%), слуховые и зрительные иллюзорные обманы – в 4 (6,35%) и 2 (4,17%) в обеих группах соответственно. Суицидальные мысли и поведение в основной группе отмечены в 2 (3,17%) случаях, в группе сравнения – в 3 (6,25%). Интересно, что депрессивные состояния, суицидальные мысли и поведение оказались значимо более характерными для лиц подгруппы сравнения ($p < 0,05$), в то время, как страх, дисфория, панические атаки, бессонница, галлюцинаторные расстройства были более характерны для больных, перенесших церебральный вариант абстинентного синдрома с ГТКП.

В исследовании проведено сравнительное изучение клинико-психопатологических особенностей алкогольных психозов в зависимости от наличия и отсутствия в их клинической картине ГТКП. На этом этапе было изучено протекание алкогольных психозов у 20 больных подгруппы 2 в основной группе и 18 больных подгруппы 4 из группы сравнения, выделенных на первом этапе исследования. Алкогольные психозы диагностировались с использованием указания МКБ-10, Национального руководства по наркологии.

В обеих сравниваемых подгруппах имел место только алкогольный делирий. Это не отражает истинное соотношение различных психотических форм алкоголизма, только соответствует клиниче-

ской картине психоза у больных, отобранных безвыборочным методом (в исследование включены все госпитализированные в 2014-2016 гг. больные с алкогольным психозом, решившие принять участие в исследовании).

Удельный вес больных, перенесших один эпизод психотического расстройства на момент обследования, в основной подгруппе по сравнению с подгруппой сравнения был значимо меньше – 10 (50%) в группе сравнения – 18 (72,22%). В 6-ти (30%) случаях в основной группе пациенты перенесли 2 психоза, в 4-х (20%) – три и более. Тогда как аналогичный показатель в группе сравнения был ниже (3 (16,67%) и 2 (11,1%) соответственно; $p < 0,05$).

Интересно распределение времени возникновения первого психотического эпизода по возрастным группам. В основной подгруппе первый психотический эпизод приходится на возрастную группу 30–39 лет – 4 (40%) больных, $p < 0,05$, тогда как у подгруппы сравнения – на более старшую возрастную группу 40–49 лет – 6 (33,3%), $p < 0,05$. Самое раннее по возрасту развитие алкогольного психоза (в возрасте до 29 лет) отмечено в двух случаях в основной подгруппе, а в подгруппе сравнения в одном случае, что в относительных показателях составило 10% и 5,56% соответственно, в других возрастных группах различия недостоверны.

В основной подгруппе больных с делирием с ГТКП тяжелый делирий наблюдался в 4-х (20%) случаях и у 3-х (16,67%) пациентов подгруппы сравнения. Атипичные формы делирия с психическими автоматизмами диагностированы в 2 (10%) и 2 (11,11%) случаях соответственно.

Среди психопатологических синдромов, сопровождающих психотические расстройства, выявлены следующие особенности, присущие изучаемым подгруппам больных. Для больных основной подгруппы 2 в психозе было свойственно выраженное психомоторное возбуждение. Его доля здесь значимо ($p < 0,05$) превышала аналогичную в подгруппе 4 (основная подгруппа – 12 (60%); подгруппа сравнения – 8 (44,44%) соответственно). Для психоза без судорог у больных было характерно состояние беспокойства (9 (50%)).

У больных обеих подгрупп в равных количествах зафиксированы как бред ущерба (8 (40%) в основной подгруппе и 7 (38,89%) – в подгруппе сравнения), так и бред воздействия (6 (30%) и 6 (33,33%) соответственно). Пациенты заявляли о желании преследователей присвоить денежные средства, имущество, недвижимость, а также о психическом («гипнотизировали», «наводили порчу», «колдовали») и физическом («облучали радиоволнами», «направляли лазерные лучи», «действовали компьютерами») воздействии. Бред преследования несколько реже наблюдался у пациентов основной подгруппы (4 (20%) и 5 (27,78%) соответственно).

В основной подгруппе наиболее часто зарегистрированы антропоморфные галлюцинации – в 8 (40%) случаях, несколько реже видения животных – у 6 (30%) больных и галлюцинации инородного тела в ротоглотке – у 6 (30%) пациентов. В подгруппе сравнения одинаково часто наблюдались зоологические и ротоглоточные галлюцинации (6 (33,33%) и 7 (38,89%) случаев соответственно), антропоморфные галлюцинации наблюдались реже – в 5 (27,78%) случаях.

Содержание антропоморфных галлюцинаций характеризовалось видениями близких, знакомых и незнакомых людей. Последние представлялись преступными элементами, террористами, либо представителями правоохранительных органов. У пациентов обеих групп имели место яркие, подвижные, цветные сценopodobные галлюцинаторные образы.

Увеличение доли антропоморфных зрительных образов в клинической картине алкогольных психозов и уменьшение зоологических (собаки, кошки, мыши, насекомые и т. д.), являющихся ведущими при классических описаниях, можно расценивать в качестве явления патоморфоза. Как выражение патоморфоза расцениваются часто наблюдающиеся ротоглоточные галлюцинации инородного тела (отмечали около трети больных обеих групп) и феномены помрачения сознания, характеризующиеся зрительными образами фантастического содержания.

Уровень воспоминаний болезненных переживаний перенесенного психотического эпизода и реальной обстановки был значимо ниже у больных в основной подгруппе (8 (40%) случаев); в подгруппе сравнения достоверно преобладала доля лиц с сохранением воспоминаний болезненных переживаний (13 (72,22%); $p < 0,05$ случаев).

В основной подгруппе доминировали больные (10 (50%) человек) с частичной сохранностью воспоминаний болезненных переживаний перенесенного психоза (в группе сравнения – 5 (27,78%)), у 2 (10%) пациентов отсутствовали воспоминания болезненных переживаний, также как и у 1 (5,56%) больного в подгруппе сравнения, что, однако, дало различие в относительных показателях. Отсутствие воспоминаний реальной обстановки преобладало у больных обеих сравниваемых подгрупп, однако их доля была больше в основной подгруппе (12 (60%) и 9 (50%) соответственно). Меньше больных основной подгруппы, чем в подгруппе сравнения сохранили воспоминания реальной обстановки (2 (10%) и 3 (16,67%) соответственно), тогда как по количеству больных, сохранивших воспоминания реальной обстановки частично, различия в подгруппах незначительны (6 (30%) и 6 (33,33%) соответственно). В целом, выявленные клинические проявления в сочетании с часто встречающи-

мися амнезиями периода расстройства являются свидетельством более тяжелого течения психоза в подгруппе обследуемых с судорожным вариантом алкогольного делирия.

Наиболее точно тяжесть алкогольного делирия отражал характер выхода из психоза. Критическая разновидность выхода из психоза преобладала в подгруппе сравнения (11 больных (61,11 %)). Она по удельному весу превышала аналогичный показатель в основной подгруппе (8 (40%)). Для больных основной подгруппы более свойственным оказался литический выход из психоза (12 (60 %)) в отличие от подгруппы сравнения (2 (11,1%); $p < 0,05$). Средняя длительность психотического состояния при алкогольном делирии, оцениваемая по наличию бредовых и галлюцинаторных расстройств, составила $4,12 \pm 1,78$ суток и $3,19 \pm 1,54$ суток во 2 и 4 подгруппах соответственно.

При оценке психического статуса пациентов обследуемых групп уделялось внимание эмоциональному фону и появляющимся при формировании психоорганического синдрома расстройствам мышления, таким как обстоятельность и замедленность и др. В основной группе расстройства мышления в виде обстоятельности, замедленности были выявлены у 54 (65,1%) пациентов и были максимально представлены в подгруппах умеренных и легких когнитивных нарушений, в группе сравнения нарушения мышления отмечались только у 4 (6,1%) человек ($p < 0,001$). К нарушениям эмоционального фона относилась неустойчивость настроения, также в большей степени характерная для органического поражения ЦНС, была выявлена у 24 (28,9%) пациентов основной группы, в группе сравнения нарушения настроения отмечались только у 9 (13,6%) человек ($p \leq 0,05$).

Установлена статистически значимая разница в преобладании суммарных баллов MMSE в группе сравнения над основной: медиана в основной группе составила 25 [23;26], в группе сравнения 27 [26;29] ($p < 0,001$). Когнитивные нарушения умеренные были наиболее выражены у пациентов, имевших в анамнезе черепно-мозговые травмы.

При исследовании с помощью MMSE помимо подсчета баллов, также проводился анализ, в каких именно заданиях и как часто обследуемые допускали ошибки, что соответствует определенным нарушениям когнитивных функций, и соотносили с клиническими проявлениями алкоголизма и алкогольных психозов (ГТКП «+» или ГТКП «-»). Наиболее часто (78,3%) пациенты с ГТКП допускали ошибки в задании на «обратный счет», в группе сравнения ошибку в данном задании допустили 30 (45,5%) пациентов ($p < 0,05$). Так как внимание пациентов было сконцентрировано на «обратном счете», то в последующем уже страдало воспроизведение ранее услышан-

ных слов (57,8% пациентов основной группы; 39,4% группы сравнения; $p < 0,05$). В дальнейшем при оценке речи, пациенты с ГТКП допускали больше ошибок в задании на написание законченного предложения (63,2% основная группа и 26,4% группа сравнения; $p < 0,05$), что показывает снижение абстрагирования и способности пользоваться ранее полученными знаниями. При оценке зрительно-пространственных нарушений, для пациентов основной группы составляло сложность скопировать нарисованные на листе фигуры, чаще всего происходило смещение фигур или они были незаконченными (74 (89,2%) пациента основной группы и 33 (50%) пациента группы сравнения; $p < 0,05$). Таким образом, когнитивные нарушения у пациентов с алкогольной зависимостью и алкогольными психозами, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ, проявлялись нарушениями памяти, снижением концентрации внимания, способностей к вербальному и невербальному абстрагированию, обучению, причем это чаще проявлялось на уровне умеренных нарушений когнитивных функций.

На третьем этапе эффективность применения природного нейротропика «Кортексин» для коррекции когнитивных нарушений у больных с зависимостью от алкоголя и с алкогольными психозами, перенесших ГТКП, определялась у 20 пациентов основной группы, давших согласие на лечение данным препаратом. Отобранные методом параконий (учитывались социально-демографические характеристики, время, прошедшее с момента установления диагноза алкогольной зависимости, особенности течения и степень выраженности когнитивных нарушений – на момент начала лечения они достоверно не различались) 20 пациентов основной группы, проходивших лечение согласно стандартам без назначения препарата «Кортексин», составили подгруппу сравнения.

Каждому пациенту первой подгруппы было проведено по 10 инъекций препарата «Кортексин». Оценка эффективности терапии основывалась на отсутствии субъективных жалоб, на объективных показателях соматического состояния пациентов, их неврологического и психического статусов, динамике нарушений когнитивных функций по MMSE в ходе проведенного лечения.

До лечения в подгруппе пациентов получавших «Кортексин» средний балл составлял 25 (min-max 18–26), в подгруппе сравнения средний балл был 26 (min-max 18–27). После проведения терапии отмечалось повышение суммарного показателя в баллах MMSE – до 29 (min-max 25–30) в основной подгруппе (подъем показателя до отсутствия когнитивных нарушений) и до 27 (min-max 22–30) в подгруппе сравнения (на уровне преддементных нарушений). Для оценки эффективности лечения препаратом «Кортексин» в сравнении со стандартной схемой терапии было проведено катamnестиче-

ское наблюдение пациентов в условиях амбулаторной сети в течение года (таблица 3).

Таблица 3

Результаты катamnестического наблюдения пациентов после проведенного курса терапии (спустя 12 месяцев)

Показатели	Подгруппа 1 ГТКП «+» (n=20)		Подгруппа 2 ГТКП «+» (n=20)	
	после лечения	спустя 12 месяцев	после лечения	спустя 12 месяцев
Трудоустроились	-	5* (25%)	-	2 (10%)
Семейные конфликты	14 (70%)	10 (50%)	16 (80%)	14 (70%)
Увольнение с работы в связи с алкоголизацией	-	7* (35%)	-	12 (60%)
Повторные госпитализации	-	4* (20%)	-	15 (75%)
MMSE среднее значение [P ₂₅ ;P ₇₅]	29 [25;30]	29* [27;30]	27 [27;30]	25 [26;29]

При повторной оценке когнитивных функций по методике MMSE среднее значение по данной шкале в динамике у пациентов основной подгруппы осталось на уровне нормы, в то время как в подгруппе сравнения показало снижение в уровне преддементных нарушений, что можно объяснить прогрессированием течения алкогольной зависимости при стандартной терапии когнитивных нарушений у больных с ГТКП. При беседе с пациентами основной подгруппы были заметны улучшения в сферах мышления и эмоций, а также субъективное ощущение пациентами общего улучшения самочувствия. Они достоверно реже в течение года повторно госпитализировались, отмечено также улучшение показателей социальной адаптации. В подгруппе сравнения в сфере мышления преобладали конкретные суждения, наблюдалась выраженная анозогнозия, что могло повлиять на дальнейшее ухудшение когнитивных функций.

Таким образом, при катamnестическом наблюдении пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших ГТКП, при сравнении стандартной схемы лечения и добавления к ней препарата «Кортексин», очевидны нормализация когнитивных функций и улучшение течения алкогольной зависимости. Причем необходимо отметить, что нарушение когнитивных функций, определяемое с применением методики MMSE структуризации когнитивных нарушений и их ранжирования по шкале, является достаточно объективным критерием, как степени тяжести имеющихся нарушений, так и эффективности терапии.

ВЫВОДЫ

1. У пролеченных в условиях стационара наркологического диспансера больных распространенность судорожных форм абстинентного синдрома определяется на уровне 10-12%, при алкогольных психозах в пределах 30-38%. Когнитивные нарушения наблюдаются у 75,8% больных алкоголизмом, при этом выявляются у всех пациентов, имевших в клинической картине алкогольного расстройства судорожный синдром.

У больных с судорожными формами алкоголизма и алкогольных психозов достоверно чаще выявляются когнитивные нарушения умеренной степени (28,0%, в группе сравнения – 18,9%; $p < 0,05$). Нозологически когнитивные расстройства представлены преимущественно органическим расстройством личности (в связи со смешанными заболеваниями и травмой головного мозга – 60%), стойким когнитивным нарушением (29,9%), легким когнитивным расстройством (8,7%) и деменцией алкогольного (7,5%) и неалкогольного (2,8%) генеза.

2. Преморбидными значимыми факторами развития когнитивных нарушений у больных, страдающих алкогольной зависимостью с ГТКП, являются: отягощенная алкоголизмом наследственность (77,1%, в группе сравнения с 36,4%; $p < 0,05$), наличие перенесенных черепно-мозговых травм с потерей сознания в анамнезе (38,6%, в группе сравнения – 13,6%; $p < 0,05$), и неврологических проявлений, таких как тремор головы и конечностей (92,8%), неустойчивость в позе Ромберга (68,7%), ПНП с промахиванием (62,7%), что может рассматриваться как предиктор развития ГТКП при алкоголизме и в клинике алкогольного психоза.

Дополнительно можно учитывать снижение возраста начала употребления алкоголя (медиана – 16 лет [14;17]), высоко прогрессирующее течение алкоголизма с увеличением длительности запоев (у больных с легкими когнитивными нарушениями), сокращением периода ремиссий и повторными в течение года госпитализациями.

3. В клинической картине у больных, перенесших ГТКП на фоне алкогольного абстинентного синдрома, в сравнении с пациентами без ГТКП преобладают проявления церебрального варианта абстинентного синдрома с расстройствами в виде: головной боли с тошнотой (20,63% и 16,67%), головокружения (26,98% и 13,27%), гиперактузии (17,46% и 8,33%), обмороков (15,87% и 8,33%), страхов (11,1% и 10,42%) ($p < 0,05$), панических атак (9,52% и 4,17%), дисфории (11,1% и 8,33%), бессонницы (9,52% и 8,33%), галлюцинаторных расстройств (6,35% и 4,17%). Пониженное настроение (6,25%), суицидальные мысли и поведение (6,25%) оказались значимо более характерными для лиц группы сравнения ($p < 0,05$).

Алкогольный делирий у больных основной группы, перенесших ГТКП, характеризуется: наличием антропоморфных галлюцинаций

(40%); выраженным психомоторным возбуждением (60% относительно 44,4% в группе сравнения; $p < 0,05$); утратой воспоминаний о болезненных переживаниях и реальной обстановке (40% и 72,22% соответственно, $p < 0,05$); большей длительностью психотического состояния ($4,12 \pm 1,78$ суток и $3,19 \pm 1,54$ суток); более ранним развитием первого психотического эпизода (30–39 лет, в группе сравнения 40–49 лет ($p < 0,05$)).

4. У больных, перенесших ГТКП на фоне алкогольной зависимости, в структуре психоорганического синдрома достоверно преобладают когнитивные расстройства (65,1%) над эмоциональными (35,6%) ($p < 0,05$). Нарушениям когнитивных функций у больных с ГТКП соответствует достоверно более низкий средний балл MMSE 25 [23;26]. Прогрессирование когнитивных расстройств подтверждает значимость органического поражения мозга для развития судорожного синдрома.

5. Включение в терапевтический алгоритм природного нейропротектора «Кортексин» приводит к существенной редукции когнитивных расстройств: отмечалось повышение суммарного показателя в баллах по MMSE – до 29 (min-max 25–30) в основной группе и до 27 (min-max 22–30) в группе стандартной терапии. Также катамнестически отмечено улучшение показателей социального функционирования больных, включая трудоустройство.

Параметры динамики когнитивных расстройств у больных, в том числе в процессе терапии, определяемых по MMSE, могут быть использованы для оценки эффективности лечения и прогноза течения заболевания.

Работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением современных синтетических наркотиков / И.В. Максимова // Сборник научных работ XII Всероссийской школы молодых психиатров. – Суздаль, 2015. – С. 221–223.
2. Клинико-психопатологические особенности больных алкоголизмом с судорожным синдромом / И.В. Максимова, М.А. Березовская, Т.В. Коробицина // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 30–34.
3. Особенности когнитивных расстройств у лиц, перенесших алкогольный психоз с судорожным припадком/ И.В. Максимова, М.А. Березовская, Т.В. Коробицина // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – №6. –С. 85–87.
4. Когнитивные расстройства у лиц с алкогольной зависимостью, перенесших большой судорожный припадок / И.В. Максимова // Современные проблемы охраны психического здоровья населения Сибири. – Томск: «Иван Фёдоров», 2016. – С.114–116.
5. Клинико-психопатологические особенности больных параноидной шизофренией с дебютом заболевания в виде алкогольного психоза / И.В. Максимова // Материалы III-ей Всероссийской Костромской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья. – Кострома, 2016. – С.36–39.
6. Особенности алкоголизма и алкогольных психозов у пациентов, перенесших большой судорожный припадок / И.В. Максимова // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. – Томск: «Иван Федоров», 2016. – С.111–112.
7. Клинико-катамнестические особенности алкоголизма и алкогольных психозов у пациентов, перенесших большой судорожный припадок / И.В. Максимова // Сборник научных работ XIII Всероссийской школы молодых психиатров. – Суздаль, 2017. – С. 209–211.
8. Эпидемиологические исследования алкогольных расстройств в Красноярском крае / И.В. Максимова, М.А. Березовская // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2017. – №1. – С. 76–79.
9. Клинические особенности алкогольной зависимости с судорожным синдромом / И.В. Максимова // Вопросы наркологии. – 2017. – №8: – С. 129–132.
10. Когнитивные и электроэнцефало-графические изменения у пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших судорожный припадок / И.В. Максимова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2018. – №2(99). – С. 89–92.
11. Клинические особенности алкогольной зависимости с судорожным синдромом / И.В. Максимова // Сборник научных работ Научно-практической конференции с международным участием «Школа В.М. Бехтерева: от истоков до современности». – С-Пб, 2017. – 315–316.