

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АГРЕССИВНЫМ И АУТОАГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

АЛФЁРОВ Д.В., КИРПИЧЕНКО А.А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №1. – С. 7-19.

THE CLINIC AND TREATMENT OF ALCOHOL ADDICTION IN PATIENTS WITH AGGRESSIVE AND AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOR (LITERATURE REVIEW)

ALFIORAU D.V., KIRPICHENKA A.A.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(1):7-19.

Резюме.

Данная обзорная статья – это попытка обобщения и систематизации знаний по проблеме аффективных нарушений, сопровождаемых актами агрессии в контексте алкогольной зависимости. Достижение означенной цели потребовало последовательного выполнения ряда задач, а именно теоретического обзора материала, накопленного за последние годы в рамках исследуемой темы, последующего его анализа и содержательного обобщения. В работе использовались методы теоретического анализа и синтеза полученного материала. Данная тема обзора является актуальной ввиду того, что в современных психиатрии, наркологии и смежных им специальностях большое внимание уделяется агрессивности как устойчивому свойству личности проявлять агрессию во всех формах. Причиной такого пристального внимания является высокая вероятность летальности лиц трудоспособного возраста как результата агрессивных либо аутоагрессивных действий. Известно, что уровень жизни, благосостояния и опосредованно, здравоохранения растёт, люди уже практически не умирают от ургентной патологии, большинство заболеваний поддаётся лечению и не приводит к скорострительной смерти пациента. Иначе обстоит дело с внешними причинами смерти, львиную долю которых вызывают как раз-таки агрессивные действия в различных их проявлениях. Зачастую последние тем либо иным образом взаимосвязаны с фактом алкоголизации индивида: акты агрессии либо провоцируются алкогольным опьянением, либо являются следствием сформированной зависимости. В контексте синдрома зависимости от алкоголя были рассмотрены особенности формирования, клиники, лечения аффективных нарушений, сопровождающихся агрессией и аутоагрессией. В результате обзора были определены основные концепции развития аффективных нарушений, сопровождаемых актами агрессивного поведения в рамках синдрома зависимости от алкоголя; обозначены основные механизмы возникновения агрессии у алкогользависимых пациентов; определены ключевые точки воздействия фармакотерапии, а именно применение нормотимических лекарственных средств, наиболее рациональными из которых в рамках соотношения эффективность-побочные реакции являются окскарбазепин и топирамат; применение лекарственных средств группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) как наиболее актуальных при выборе антидепрессивной терапии в отношении зависимых от алкоголя пациентов. Определена эффективность долгосрочной терапии дисульфирамом в случаях обеспечения контроля комплайенса. Обозначена актуальность надлежащего применения солей лития в лечении пациентов с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: психиатрия, аутоагрессия, диагностика, алкогольная зависимость, наркология, нормотимические лекарственные средства, антидепрессанты, ингибиторы ацетальдегиддегидрогеназы.

Abstract.

This review article is an attempt to generalize and systematize the knowledge on the issues of affective disorders accompanied

by the acts of aggression in the context of alcohol addiction. Achieving this goal required the consistent implementation of a number of tasks, and namely, a theoretical review of the material accumulated in recent years within the framework of the topic under study, its subsequent analysis and meaningful generalization. The methods of theoretical analysis and synthesis of the obtained material were used in the given work. The indicated topic of the review seems to be relevant due to the fact that, in modern psychiatry, narcology and related specialties, much attention is currently paid to aggressiveness as a stable personality trait to show aggression in all its forms. The reason for such close attention to aggressiveness is high probability of lethality in people of working age due to aggressive or autoaggressive actions. As living standards, well-being, and, subsequently, health care system improve, people are less likely to die of urgent pathology, most diseases respond to treatment and do not lead to sudden death of a patient. The situation is different with external causes of death, the lion's share of them being caused precisely by aggressive actions in their various forms. The latter in one way or another are often interconnected with alcoholization of an individual: acts of aggression are either provoked by alcohol intoxication, or may result from an already formed dependence syndrome. The special features of the development, clinical pattern and treatment of affective disorders in alcohol dependence syndrome, accompanied by aggression and autoaggression have been considered in the present paper. As a result of the review, the main concepts of the development of affective disorders accompanied by the acts of aggressive behavior in the alcohol dependence syndrome have been identified; the main mechanisms of the occurrence of aggression in alcohol-dependent patients have been indicated; the key points of pharmacotherapy influence have been determined, and namely, the use of normotimic drugs, the most rational of which, in terms of the effectiveness-adverse reactions ratio, are oxcarbazepine and topiramate, as well as the use of drugs of the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) group, as the most relevant when choosing antidepressant therapy for alcohol-dependent patients. The effectiveness of the long-term therapy with disulfiram has been determined in cases of ensuring compliance control. The relevance of the proper use of lithium salts in the treatment of this group of patients has been designated.

Key words: psychiatry, autoaggression, diagnosing, alcohol dependence, narcology, normotimic drugs, antidepressants, acetaldehyde dehydrogenase inhibitors.

Агрессия по сути своей является лишь отражением враждебной настроенности, своеобразной лакмусовой бумажкой агрессивности, актом поведения, направленным на нанесение физического либо психологического вреда другому человеку, группе людей либо себе [1].

Существует множество различных классификаций агрессии, учитывающих качество агрессивного акта, а именно его направленность, суть проявлений, что в свою очередь помогает исследователю выявить и структурировать полученные знания. Агрессию возможно классифицировать согласно объекту направленности: на агрессию, целью которой является фрустратор, и аутоагрессию. Но, как известно, у каждого действия, совершаемого мыслящим существом, коим и является человек, имеет место быть не только направление, но и цель – достижение некоего результата. Согласно данному критерию агрессию возможно классифицировать на мотивационную, при этом агрессия является самоцелью, и инструментальную, при которой агрессия является средством достижения какой-либо цели. Стилистика агрессии также имеет значение. Наиболее актуально применить в данном контексте классификацию проявлений агрессии, разработанную А. Бассом. Согласно его концепции, акт агрессии можно описать на основании трех

шкал: физическая – вербальная, активная – пассивная и прямая – косвенная [2]. Их комбинаторика и определяет стилистику агрессивного акта.

Но выявить агрессию, классифицировать её недостаточно, следует также постараться понять её возможную причину, коих немало.

Существует множество теорий возникновения агрессии, наиболее актуальны на сегодняшний день следующие:

Теория инстинкта. В основе теории инстинкта заложена идея З. Фрейда, гласящая о том, что человеческое бессознательное зиждется на двух разнонаправленных уравновешенных стремлениях: стремлении к созиданию и разрушению соответственно. Первое именуется Эросом, второе Танатосом. При возобладании стремления к разрушению запускается механизм так называемой проекции, целью которого является перенаправить энергетический потенциал саморазрушения во вне, сохранив тем самым индивида [3].

Теория побуждения, трактующая агрессию как биологическую форму реагирования на условия окружающей среды, препятствующие удовлетворению потребностей индивида, иными словами, как реакцию на стрессор, своеобразную реакцию адаптации организма в ответ на угрозу, исходящую извне.

Потребности же являются наиболее значимым источником человеческой активности – сутью бытия. Они тесно связаны с его эмоциями системой подкрепления: если потребность удовлетворяется, возникают положительные эмоции (радость, эйфория), если же потребность не удовлетворяется, возникает фрустрация и сопровождающие ее отрицательные эмоции (печаль, гнев, страх).

Фрустрация являет собой субъективную реакцию индивида на непреодолимое препятствие. Условная же сила данной реакции зависит от степени внутренней значимости объекта желания, значительности препятствия на пути к данной цели и накопленного человеком опыта, определяющего степень вероятности наказания [2]. Ответной фрустрирующему агенту реакцией могут служить: механизмы психологической защиты и компенсации, агрессия, направленная на фрустратор. Торможение же акта агрессии возможно и прямо пропорционально силе ожидаемого наказания. В тех случаях, когда внешнее проявление агрессии становится невозможным ввиду предполагаемого наказания, агрессия перенаправляется на сам объект фрустрации.

Обе вышеизложенные теории возникновения агрессии не только не конкурируют между собой, но взаимно дополняют друг друга, рассматривая агрессию в качестве инструмента преодоления конфликта, будь то внутреннего либо внешнего.

Когнитивная теория агрессии (Л. Берковиц и другие), постулируя то, что агрессия есть не что иное, как эффект недостаточности торможения со стороны высших отделов вегетативной нервной системы, филогенетически более новых, опирается на факт эволюционной отдаленности человеческого существа от животного мира, живущего инстинктивно. Ведь личность человеческого существа формируется под воздействием, с одной стороны, биологических, с другой стороны, социальных факторов, более значимых, являющих собой субстрат формирования высших эмоций, и как результат социальности. Поэтому, хоть агрессия и является естественной врожденной биологической реакцией человека, закрепленной генетически, степень, интенсивность и форма её проявления зависят от приобретенного социального опыта человека – высоты порога торможения [4].

Формирование указанного выше социального опыта происходит, в первую очередь, на основе наблюдения и участия ребенка в семейных

отношениях. Дети склонны копировать те формы поведения, которые участники семейной группы осуществляют по отношению друг к другу. В результате агрессивных взаимоотношений в семье ребенок считает агрессию нормой человеческого взаимодействия. Кроме того, большая роль принадлежит стилю семейного воспитания: на формирование агрессивности влияет чрезмерный или недостаточный контроль со стороны родителей [2]. Данная позиция является основой теории социального научения, отражая взгляды бихевиористов на поведение человека.

Обозначив и рассмотрев указанные теории возникновения агрессии, сам собою напрашивается закономерный вывод касательно не исключющего их характера, а их взаимодополняемости, многофакторности влияния внешних и внутренних факторов в формировании агрессивного стиля поведения и личности человека в целом.

От личностных свойств зависит то, какая именно из отрицательных эмоций возникнет в результате фрустрации (страх, печаль или гнев), и если возникнет гнев, то как он проявится в поведении, насколько продуктивно проявит себя эффект торможения.

А ведь личность, являя собой мишень пагубного воздействия алкоголизации, видоизменяется, и учитывая всё вышеизложенное именно комплексный подход к проблематике агрессии у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, необходим для понимания проблемы и нахождения путей её решения.

Особенности проявления агрессии у лиц, страдающих алкогольной зависимостью

Аффективные нарушения, являющиеся основой возникновения агрессивных и аутоагрессивных действий пациента, регистрируются клиникой алкогольной зависимости на всём её протяжении, будь то период алкогольной интоксикации, абстиненции либо ремиссионный промежуток.

Теоретических обоснований, поясняющих возникновение аффективных нарушений в рамках алкогольной зависимости, масса. Так, аффективные нарушения, имеющие место быть в процессе продолжающегося алкогольного эксцесса, обозначаются соматопсихическими (В.В. Ковалев, 1984). Ряд авторов сходятся во мнении относительно взаимосвязи агрессии и интоксикации.

Отличия заключаются лишь в уточнении причинно-следственных связей данного явления, а именно первичности либо вторичности аффективных нарушений как таковых. По мнению таких исследователей, как МакДональд Д., Энтин Г.М., Гофман А.Г., Кондратьева Ф.С., Антонян Ю.М., Дмитриева Т.Б. и др. аффективные нарушения, а в свою очередь агрессивные действия первичны, обусловлены непосредственно токсичным действием алкоголя и могут возникнуть у любого пациента, страдающего алкогольной зависимостью. Иного мнения придерживаются Альтшулер В.Б., Чирко В.В., Дроздова Э.С., обозначающие аффективность пациентов следствием психопатизации личности, ранее полученных травм, что является, по их мнению, патологической почвой аффективных нарушений.

В подтверждение вышеизложенного многочисленные факты свидетельствуют о прямой связи алкогольной интоксикации с различными в своём проявлении актами агрессии, к которым относятся проявления вербальной и физической агрессии в отношении окружающих пациента лиц [5-7]. Согласно различным данным, от 40 до 60% эпизодов насилия совершается лицами, находящимися в состоянии алкогольного опьянения [8], 80% убийц употребляли алкоголь непосредственно до совершения злодеяния, при этом 60% их жертв также находились в состоянии алкогольного опьянения [9]. До 50% страдающих алкогольной зависимостью лиц мужского пола подвергают сексуальному насилию своих партнёров [10].

Проявление агрессии в рамках состояния алкогольного опьянения объяснимо с точки зрения теорий возникновения агрессии как таковой. Согласно вышеописанной теории побуждения индивид не проявляет агрессивных тенденций ввиду социальной необходимости находится в определённых поведенческих рамках, ввиду осознания последующего за проявлением агрессии наказания. Однако алкоголь расширяет рамки дозволенности, ослабляет механизм торможения, не оставляет пациенту возможности воспользоваться механизмами компенсации, является по сути ключом к реализации асоциальных тенденций [11]. Когнитивная теория постулирует изменённость оценки ситуации здесь и сейчас ввиду сужения поля восприятия, вызванного нарушением когнитивных функций. Данная теория, применимая к пациентам, находящимся в состоянии алкогольного опьянения, базируется на дозоза-

висимом изменении уровня центральных нейротрансмиттеров, которые, в свою очередь, влияют на когнитивные процессы. Страдает восприятие ситуации в целом, повышается вероятность неадекватной интерпретации контекста ситуации, что может в свою очередь вызывать агрессивный ответ на нее. Однако встаёт закономерный вопрос касательно избирательности агрессивных проявлений в состоянии алкогольного опьянения. Можно предположить, что алкоголь является реализатором агрессии у граждан, уже имеющих низкий уровень исполнительных когнитивных функций. Данные теории применимы к различным группам обследованных, включающих лиц как эпизодически потребляющих алкоголь, так и зависимых от потребления алкоголя. Однако, согласно массе результатов научных исследований, в проявлении агрессии указанных групп пациентов имеет место быть ряд существенных отличий. Результаты одного исследования показали, что интоксикация алкоголем убедительно повышает агрессивность у лиц, эпизодически потребляющих алкоголь, без выполнения критериев зависимости от алкоголя, в свою очередь лица, страдающие алкогольной зависимостью, остаются интактны в отношении агрессивных деяний [12]. На основании этого исследования сделаны определённые выводы касательно взаимосвязи толерантности к алкоголю и степени нарушения когнитивных функций в момент алкогольного опьянения с их обратной зависимостью. Однако данная гипотеза не учитывает психопатизацию личности, возникающую вследствие алкогольной зависимости. Бокий И.В. и Тресков В.Г. именовали аффективные нарушения у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью не как иначе как вторичные «нажитые» аффективные нарушения, выступающие в рамках общего процесса формирования токсической энцефалопатии.

Поведенчески это выражается в неадекватности, непредсказуемости поступков больных. «Одна и та же ситуация может вызывать бурную реакцию, то оставлять больных совершенно спокойными [13]».

Вторая стадия алкогольной зависимости характеризуется формированием признаков, позволяющих говорить о снижении уровня личностной организации, процессе, нарушающем социализацию. Аффективные нарушения обычно проявляются особой эмоциональной лабильностью, неустойчивостью настроения, подверженностью ситуационным влияниям,

обидчивостью, «пессимизмом с экспрессивным выражением своих чувств [14]».

Таким образом, сама алкогольная зависимость выступает в рамках патологической почвы развития аффективных нарушений. Возвращаясь к вопросу первичности и вторичности аффективных нарушений, определяемых в состоянии алкогольной интоксикации, возможно сделать вывод касательно неправомерности подобного разграничения в применении к лицам, страдающим алкогольной зависимостью.

Аффективные нарушения в то же время являются одной из составляющих патологического влечения к алкоголю, чем по сути и обусловлена их облигатность при алкогольной зависимости [15]. Таким образом, возможность проявления агрессии не ограничивается эпизодом непосредственно потребления алкоголя здесь и сейчас, а затрагивает период абстиненции и ремиссионный промежуток, что имеет своё подтверждение в трудах Иванца Н.Н., Игонина А.Л., Ерышева О.Ф., Рыбаковой Т.Г., Балашовой Г.Н., Альтшулера В.Б.

Эмоциональная составляющая описанных выше аффективных нарушений чаще представлена дисфорическим компонентом, определяемым в клинике гнетущим тоскливо-злым настроением разной степени выраженности вплоть до эксплозивности физической агрессии в отношении окружающих пациента лиц.

Однако аффективная патология проявляет себя не только дисфорическим компонентом, сопровождаемым внешней агрессией. Ведь картина будет неполной без упоминания депрессивного синдрома-комплекса, ассоциированного с потреблением алкоголя [16]. В соответствии с современными взглядами на проблематику алкогольной зависимости и ассоциированными с ней аффективными нарушениями понятие «алкогольная депрессия» является общепринятым термином, имеет своё отражение в международной классификации болезней 10-ого пересмотра и нередко рассматривается не только в рамках наркологии, но и в масштабах междисциплинарной проблемы (общепсихиатрической, психологической, общесоматической, социологической и т.д.). Частота развития депрессивного синдрома-комплекса, ассоциированного с алкогольной зависимостью, по данным литературы колеблется в пределах от 3 до 98%, что объясняется неоднородностью выборки, смешения понятий коморбидности депрессии и депрессивного синдрома,

этиологическим фактором развития которой является алкогольная зависимость.

Рассмотрение алкогольной депрессии наиболее уместно в рамках клинико-психопатологического компонента «синдрома лишения» и синдрома патологического влечения к алкоголю, избегая отнесения коморбидных алкогольной зависимости аффективных нарушений к экзогенно обусловленной алкогольной депрессии. Ведь многочисленные исследования и здравый смысл дают понимание того, что аффективные нарушения, выступая в рамках личностных девиаций, не только предшествуют, но и могут способствовать формированию алкогольной зависимости, сопровождая зависимость и выходя на первый план в клинике расстройства.

Ряд авторов закономерно рассматривают алкогольную депрессию и дисфорию как самостоятельные формы алкогольной патологии [17]. Имеется масса исследований с убедительными данными того, что в настоящее время в рамках изучения проблематики алкогольной патологии есть тенденция к увеличению частоты атипичных, трудно дифференцируемых случаев, а также утяжеления симптоматики с тенденцией к рецидивированию [18].

Всё вышеперечисленное лишнее раз указывает на крайнюю социальную значимость изучения проблематики аффективной патологии при алкогольной зависимости, являющейся триггером агрессии и аутоагрессии и, в свою очередь, причиной не только социально опасных деяний, но и причиной суицидального поведения пациентов. Ведь за каждым агрессивным актом, будь то агрессия, направленная во вне, будь то аутоагрессия следует понятие летальности, алкоголь ассоциированной летальности относительно здоровых соматически лиц трудоспособного возраста [19].

По данным ВОЗ, в разных странах от 40 до 60% аутоагрессивных действий (самоубийства, суицидальные попытки и опасные для жизни самоповреждения) совершаются лицами, страдающими алкогольной зависимостью [20]. Алкогольная зависимость как таковая в 20-60 раз увеличивает риск совершения гражданином аутоагрессивных действий. Особенно актуальна данная проблема у лиц женского пола. Согласно исследованиям суицидальные попытки у данного контингента встречаются в 6 раз чаще, чем у мужчин, зависимых от алкоголя, и в 37 раз чаще, чем у женщин, ведущих трезвый образ жизни [21].

Рассмотрение синдрома зависимости от

алкоголя как заболевания с выраженной аутоагрессивной активностью уже давно звучит как аксиома. Алкогольная зависимость рассматривается в рамках «хронического» суицидального поведения, патологии с явной антивитальной направленностью [22]. Синдром зависимости от алкоголя, являя собой выход из кризисной ситуации личности пациента, сам является триггером возникновения различного рода кризисных ситуаций в дальнейшем, из которых в условиях дефицита позитивных выходов всегда есть известное число негативных – продолжение потребления алкоголя либо использование «аварийного выхода», коим является суицид [23]. Данная ситуация объяснима с той точки зрения, что процесс решения трудной задачи различной тематики, будь то математической, будь то социальной, состоит как правило из трёх этапов: этапа непосредственных решений здесь и сейчас, этапа поиска самого простого, быстровыполнимого пути достижения цели, следующего за ним этапа инсайта – глубокого осознания проблематики, осознания тщетности попыток скорого разрешения проблемы, поиска адекватных путей выхода, формирования необходимой мотивации, моделирования плана разрешения конфликта с рассмотрением различных вариантов выхода и наконец третьего этапа – собственно решения поставленной задачи. У пациента, страдающего алкогольной зависимостью, данная схема зачастую ограничивается первым этапом, при котором отсутствие быстрого решения замещается алкоголизацией либо аутоагрессивным актом [24]. Принимая во внимание отягощенность пациента, зависимого от алкоголя, массой фрустрирующих социальных задач, триггером которых является факт злоупотребления алкоголем, пациент становится заложником своей патологии.

Психоаналитическая школа иными словами описывает вышесказанное, считая, что пациент, страдающий алкогольной зависимостью, «растворяет» Супер-Эго в алкоголе, уменьшая оральную фрустрацию, испытывая чувство освобождения, иллюзию достижения желаемого в состоянии алкогольного опьянения и желание наказать себя, удовлетворяя потребность в самоистязании, желании наказать «значимых других» в состоянии абстиненции [25].

Суицидальное поведение пациентов, зависимых от потребления алкоголя, таким образом, складывается из сочетанного действия трёх основных факторов, а именно выраженности влече-

ния к алкоголю, особенности микросоциального конфликта, вторичной психопатизации личности пациента. Клинически различимы могут быть истинные суицидальные попытки, возникающие в рамках алкогольной депрессии; демонстративно-шантажное суицидальное поведение, определяемое обсессивным влечением к алкоголю психопатизированных лиц; импульсивное суицидальное, запускаемое микросоциальным конфликтом и возникающее на фоне дисфории при актуализации влечения к алкоголю [26].

Фармакотерапия алкогольной зависимости нормотимическими лекарственными средствами

В конце 20 столетия эмпирически были получены данные касательно эффективности в лечении пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, таких нормотимических лекарственных средств, как карбамазепин, вальпроаты и фенитоин. В последние же годы появляется все больше данных, указывающих на эффективность иных медикаментов из группы нормотимиков (топирамата, окскарбазепина и габапентина) [27].

Фармакотерапия лекарственными средствами данной группы показана при аффективно насыщенной обострении тяги к алкоголю и отсутствии противопоказаний к их назначению согласно инструкции к применению [15, 28].

Патофизиологическим обоснованием в назначении антиконвульсантов, целью которого является преодоление тяги к приёму алкоголя, является так называемая концепция «киндлинга», иными словами «хронического эпилептогенеза». Указанная концепция заключается в обозначении области эпилептиформной активности лимбических структур, возникающей ввиду повторения эксцесса алкоголизации. Вне алкогольной зависимости указанная выше активность носит временный характер, однако с течением времени у лиц, злоупотребляющих алкоголем, данная активность стабилизируется, приобретая характер хронического процесса [15]. Сама локализация эпилептиформного очага даёт картину ряда нарушений аффективной сферы, сопровождаемых бурной вегетативной реакцией. Тем самым логично сделать вывод о целесообразности назначения лицам, страдающим алкогольной зависимостью, медикаментов, топика действия которых ограничивается лимбическими структурами. К лекарственным средствам, выполняющим данное условие, отно-

ются карбамазепин и соли вальпроевой кислоты. Эффективность обозначенных лекарственных средств в рамках воздействия на аффективную составляющую алкогольной зависимости также объяснима с точки зрения влияния указанных медикаментов на ГАМК-ергическую систему снижением метаболизма ГАМК в головном мозге и снижением тем самым уровня дофамина [29].

Карбамазепин, близкий по своей молекулярной структуре к трициклическим антидепрессантам, наиболее широко, относительно иных нормотимиков, применяется в рамках лечения пациентов, страдающих алкогольной зависимостью. Клинические исследования показали, что указанный медикамент обладает низкой токсичностью и не вызывает привыкания.

По результатам пилотного двойного слепого исследования под контролем плацебо, посвященного вопросу применению карбамазепина для лечения алкогольной зависимости, у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, отмечалось снижение частоты алкогольных эксцессов и снижение количества запоев в период со 2-го по 4-й месяцы эксперимента, причем по некоторым показателям наблюдали выраженную тенденцию, а по другим достоверные отличия от группы принимавших плацебо. «Анализ выживания» выявил значительное увеличение периода до первого запоя, выраженную тенденцию к увеличению периода ремиссии в группе испытуемых, принимавших карбамазепин. Эти положительные результаты были получены при строгом соблюдении режима приема лекарственных средств и других требований протокола исследования. Также была выявлена достоверная временная динамика улучшения настроения. В последующем динамика аффективной составляющей сохранялась положительной, но не имела достоверных различий с группой плацебо [30].

В полученных выводах данного пилотного исследования авторы обозначают момент сдерживания развития запоя, а не его предупреждения, обусловленный эффективностью карбамазепина в отношении аффективной составляющей алкогольной зависимости, что по сути является устранением одной из основных причин, толкающих пациента к возобновлению потребления алкоголя.

Эффективность окскарбазепина в лечении пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, также подверглась исследовательской оценке. Показана результативность указанного

медикамента, касаемо редукции аффективной составляющей. Так, по результатам исследования, проведенного в 2007 году группой учёных во главе с Martinotti G., отмечена положительная динамика в рамках редукции агрессивности у алкогользависимых пациентов при приёме окскарбазепина. Также было отмечено, что эффективность прямо пропорциональна дозе указанного медикамента [31].

Пилотное исследование под руководством Croissant V. показало хорошую переносимость окскарбазепина даже в случаях сопутствующей приёму медикамента алкоголизации [32].

Результаты же пилотного исследования, проведенного группой учёных-исследователей во главе с Koethe D., обозначило перспективность направления назначения окскарбазепина ввиду лучшей переносимости по сравнению с иными противосудорожными лекарственными средствами, уже присутствующими на 2007 год на рынке. В том числе по сравнению с карбамазепином [33].

Следует обратить внимание на тот факт, что применение к пациентам, страдающим алкогольной зависимостью, фармакотерапии антиконвульсантами ограничено их же гепатотоксическим действием. Прежде всего речь идёт о таких нормотимиках, как вальпроаты. Поэтому перспективным представляется применение антиконвульсантов, не обладающих подобным спектром побочных реакций, например карбамазепина, окскарбазепина, топирамата. Последний из перечисленных проявил себя в проведенных исследованиях, показав выраженный антидепрессивный эффект и умеренное анксиолитическое действие, а также улучшает адаптационное поведение в исследованиях на животных [34].

Из группы нормотимических лекарственных средств в лечении пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, также применимы соли лития. В официальной инструкции к карбонату лития указывается, что показанием к применению медикамента являются «аффективные нарушения у пациентов с хроническим алкоголизмом».

По мнению Тиганова А.С., показанием к применению солей лития является частота эпизодов обострения влечения к приёму алкоголя «с определенной периодичностью и не реже 1 раза в 2-3 мес».

Основой измышлений касаемо эффективности солей лития в лечении аффективных на-

рушений, определяемых при алкогольной зависимости, служит в свою очередь эффективность указанной группы медикаментов в отношении изолированных аффективных расстройств. Фармакологически указанная эффективность обусловлена влиянием ионов лития на серотониновую, ГАМК и дофаминовую системы [35-37]. Учитывая, что те же системы принимают непосредственное участие в формировании патологического влечения к алкоголю, соли лития видятся эффективными в рамках лечения алкогольной зависимости.

Положительный результат в рамках лечения пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, получили в своих исследованиях 1989 года Кларк Д.К. и Фосетт Дж. Согласно результатам проведённого ими исследования лития карбонат способствует увеличению продолжительности периода воздержания от потребления алкоголя [38].

Garbutt J.C., опираясь на более поздние исследования, в своей статье, посвящённой лечению алкогольной зависимости, поставил под сомнение эффективность солей лития в отношении преодоления тяги к потреблению алкоголя, но оставил возможность назначения последних с целью купирования аффективной составляющей алкогольной зависимости [39].

Фармакотерапия алкогольной зависимости ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы

Одним из классических видов поддерживающей фармакотерапии лиц, страдающих алкогольной зависимостью, является сенситизирующая терапия ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы, в частности дисульфирамом. Из самого названия группы медикаментов следует очевидный факт касательно обозначения механизма действия данных лекарственных средств, а именно ингибирование фермента ацетальдегиддегидрогеназы, что в свою очередь является препятствием на пути утилизации ацетальдегида и как следствие возрастания токсического эффекта потребления алкоголя. По сути назначением ингибиторов ацетальдегидрогеназы достигается медикаментозное снижение толерантности к алкоголю. Наблюдаемый эффект дозозависимый вплоть до непереносимости малых доз алкоголя [40]. Так, при постоянном применении терапевтических доз дисульфирама клинически ацеталь-

дегидная интоксикация наступает после приёма дозы алкоголя, эквивалентной 7 мл этанола. Через 5-10 минут после приёма алкоголя отмечается выраженная вегето-сосудистая реакция по симпатическому типу, а именно определяются гиперемия кожного покрова, потливость, частое сердцебиение, пациент предъявляет жалобы на чувство тошноты, сухость во рту, общую слабость и головокружение, ощущение жара по телу. Если доза алкоголя была высока, то вполне вероятно возникновение одышки, выраженной гипотензии, сопровождаемой болью в области грудной клетки. Состояние пациента может прогрессивно ухудшаться вплоть до возникновения спутанности сознания.

Существуют данные, что для развития дисульфирам-алкогольной реакции достаточно 5 г алкоголя [41].

Несмотря на доказанную эффективность дисульфирама, в настоящее время в наркологической практике последний используется довольно редко. Многолетний практический опыт показал, что при отсутствии высокой мотивации на лечение, сочетанной с поддержкой и пониманием проблемы потребления алкоголя близким окружением, пациент прервёт фармакотерапию [42]. Это обусловлено тем фактом, что дисульфирам и близкие к нему по механизму действия медикаменты никоим образом не влияют на патологическое влечение к алкоголю (ПВА). Последнее является ведущим и основополагающим мотивом поведения пациента, зависимого от потребления алкоголя. Алкоголизация при этом служит лишь одной цели, а именно достижению состояния алкогольного опьянения. Утрачивается какой-либо психологически понятный компонент потребления. Алкоголь занимает ведущую позицию в жизни индивида. Иные интересы утрачивают свою актуальность, иные цели недостижимы.

Структура патологического влечения к алкоголю, с одной стороны, проста в определении, но многомерна в то же время в проявлениях. Наиболее значимый вклад в изучение ПВА сделал Альтшулер В.Б., который в монографии «Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии» обозначил, что патологическое влечение к алкоголю складывается из двух, разделённых временем форм, а именно первичного и вторичного патологического влечения. И если вторичное влечение непосредственно связано с алкогольным эксцессом, то первичное влечение к алкоголю, являясь стержневой структурой влечения, прояв-

ляет себя в период воздержания. И первичное, и вторичное влечение к алкоголю складывается из не более чем пяти клинических групп проявлений. Так, Альтшулер В.Б. выделил идеаторную, поведенческую, эмоциональную, вегетативную и сенсорную группы. Каждая из них многообразна клиникой, наполненной субъективным отношением пациента к алкоголизации [15].

В клинических наблюдениях М.Сибин (1993) указывается на тот факт, что обострение патологического влечения к алкоголю в различных его проявлениях влечет за собой изменение поведения пациента с преодолением возможных препятствий к потреблению: отказ от приема дисульфирама, поиск конфликтов в семье.

Как отмечал А.Л. Гамбург с соавторами (1983), сочетанное с психотерапией введение плацебо давало ремиссию чаще, нежели дисульфирам, обладая эффективностью, сравнимой с введением имплантационной формы дисульфирама [43]. Имплант дисульфирама по сути обладает большей, относительно приёма формы «per os», эффективностью ввиду невозможности самостоятельно прервать лечение самим пациентом. Таким образом, лишь в случаях обеспечения контроля комплайенса долгосрочная терапия дисульфирамом будет эффективна. Это утверждение имеет своё подтверждение по результатам двойного слепого рандомизированного, плацебо-контролируемого с двойной маскировкой исследования, проведённого в РФ [44].

Фармакотерапия алкогольной зависимости антидепрессантами

В лечении пациентов, зависимых от потребления алкоголя, в настоящее время широко применяются антидепрессанты.

Согласно мнениям ряда авторов последние применимы исключительно в случаях наличия у пациентов депрессивного синдрома комплекса в рамках тревожно-депрессивных, астено-депрессивных состояний [28].

Однако в то же время имеет место быть масса научных изысканий, указывающих на более широкое восприятие проблематики назначения антидепрессантов. Так, при исследовании алкогользависимых пациентов и их сравнении со здоровыми добровольцами [45] в первой группе потребителей была отмечена выраженная серотонинергическая дисфункция, проявившая себя длительным снижением уровня пролактина в от-

вет на действие эсциталопрама и циталопрама.

Снижение уровня серотонина влечёт за собой определённые последствия, а именно нарушение социального функционирования ввиду нарушений аффективного спектра, таких как повышенная возбудимость, несдержанность, агрессивность в отношении окружающих лиц и самого пациента [46, 47]. Вторично является стимулом возобновления алкоголизации. Так, в исследовании, проведённом на обезьянах, показано, что особи с низким уровнем серотонина активнее потребляли свободно предоставляемый в рамках исследования алкоголь, при этом были значимо агрессивнее сородичей с нормальным уровнем серотонина [46].

Именно серотонинергическая дисфункция (врожденная или приобретенная), а не изолированное наличие депрессивного синдрома обосновывает применение антидепрессантов в лечении алкоголизма.

Указания на уменьшение потребления алкоголя у лиц, зависимых от потребления алкоголя, под влиянием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) появились уже в 90-е годы прошлого века [48].

Согласно ряду исследований флувоксамин, обладающий вегетостабилизирующим и анксиолитическим эффектами действия, остается самым предпочтительным антидепрессантом в фармакотерапии пациентов, зависимых от потребления алкоголя [49]. В исследовании касательно сравнения эффективности флуоксетина и флувоксамина у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, проведённом группой учёных во главе с Janiri L., выявлена большая эффективность флуоксетина в рамках долгосрочной терапии [50]. Перспективным в лечении алкогольной зависимости у пациентов считается пароксетин, поскольку данное лекарственное средство показало себя довольно эффективным в отношении фармакотерапии постабстинентной депрессии, сопровождаемой дисфорическим компонентом, лекарственным средством, повышающим комплайентность. Кроме того, пароксетин является одним из немногих антидепрессантов, улучшающих сон в постабстинентном периоде [51].

Применение в отношении алкогользависимых пациентов антидепрессантов иных групп, а именно иМАО, трициклических и тетрациклических антидепрессантов неоправдано ввиду множественного характера побочных реакций приёма указанных медикаментов [49].

Ещё одним положительным свойством назначения антидепрессантов является воздействие последних на стержневую проблему алкоголизации, а именно патологическое влечение к алкоголю. Эффективность указанных медикаментов в плане редукции влечения отмечается уже в течение первой недели приёма, что обозначает фактор самостоятельности данного явления от аффективной симптоматики [52].

Заключение

1. Аффективные нарушения являются облигатными в структуре психопатологии пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, проявляя себя на всех этапах болезненного процесса, обозначая его непосредственную суть, и являются непосредственной угрозой как для окружающих людей, так и для самого пациента ввиду развития на их фоне агрессивных и аутоагрессивных побуждений и действий.

2. Назначение пациентам, страдающим алкогольной зависимостью, таких лекарственных средств, как окскарбазепин и топирамат видится наиболее рациональным в рамках соотношения эффективности – побочные реакции.

3. Исследование влияния приёма солей лития в наркологической практике противоречивы, что обусловлено фактом актуализации момента прекращения алкоголизации, а не купирования аффективной составляющей зависимости.

4. Долгосрочная терапия дисульфирамом будет эффективна лишь в случаях обеспечения контроля комплайенса.

5. Лекарственные средства группы СИОЗС наиболее актуальны при выборе антидепрессивной терапии в отношении зависимых от алкоголя пациентов.

Литература

1. Андреева, Г. М. Социальная психология : учеб. для высш. учеб. заведений / Г. М. Андреева. – Москва : Аспект Пресс, 2001. – 290 с.
2. Бэрн, Р. Агрессия / Р. Бэрн, Д. Ричардсон. – Изд. 2-е. – Санкт-Петербург : Питер, 2001. – 352 с.
3. Фрейд, З. Введение в психоанализ. Лекции / З. Фрейд. – Москва : Наука, 1991. – 456 с.
4. Сукиасян, С. Г. Агрессия: природа человеческой агрессивности / С. Г. Сукиасян. – Санкт-Петербург : Прайм-Еврознак, 2003. – 190 с.
5. Bushman, B. J. Effects of alcohol on human aggression validity of proposed explanations / B. J. Bushman // *Recent Dev. Alcohol.* – 1997. – Vol. 13. – P. 227–243.
6. Cherpitel, C. J. Alcohol and violence-related injuries in the emergency room / C. J. Cherpitel // *Recent Dev. Alcohol.* – 1997. – Vol. 13. – P. 105–118.
7. Greenfeld, L. A. Alcohol and Crime : An Analysis of National Data on the Prevalence of Alcohol Involvement in Crime Prepared for the Assistant Attorney General's National Symposium on Alcohol Abuse and Crime, April 5–7, 1998 Washington, D. C. / L. A. Greenfeld. – Rockville, 1998. – 46 p.
8. Permanen, K. Alcohol in Human Violence / K. Permanen // *Aggressive Behavior.* – 1995 Jan. – Vol. 21, N 3. – P. 239–241.
9. Андриенко, Ю. В. В поисках объяснения роста преступности в России в переходный период: кринометрический подход / Ю. В. Андриенко // *Эконом. журн. высш. шк. экономики.* – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 194–220.
10. Partner violence before and after individually based alcoholism treatment for male alcoholic patients / T. J. O'Farrell [et al.] // *J. Consult. Clin. Psychol.* – 2003 Feb. – Vol. 71, № 1. – P. 92–102.
11. Gustafson, R. Alcohol and aggression / R. Gustafson // *J. Offender Rehabil.* – 1994. – Vol. 21, N 3/4. – P. 41–80.
12. Roizen, J. Issue in the epidemiology of alcohol and violence / J. Roizen // *NIAAA research monograph / U.S. Department of Health and Human Services.* – Rockville, 1993. – Vol. 24 : Alcohol and interpersonal. Violence: fostering. Multidisciplinary. Perspectives. – P. 3–37.
13. Братусь, Б. С. Психологические проблемы изучения и коррекции аномалий личности : учеб.-метод. пособие для студентов фак. психологии гос. ун-тов / Б. С. Братусь, И. Я. Розовский, В. Н. Цапкин. – Москва : Изд-во Моск. ун-та, 1988. – 86 с.
14. Бородин, Ю. С. Алкоголизм: причины, следствия, профилактика / Ю. С. Бородин, Т. И. Грекова. – Ленинград : Наука, Ленинград. отд-ние, 1987. – 158 с.
15. Альтшулер, В. Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии / В. Б. Альтшулер. – Москва : Имидж, 1994. – 216 с.
16. Иванец, Н. Н. Клинические особенности депрессивных состояний у пациентов с зависимостью от алкоголя и его эпизодическим употреблением / Н. Н. Иванец, О. В. Лавриненко, Т. Н. Максимова // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2017. – Т. 117, № 3. – С. 11–15.
17. Погосов, А. В. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств / А. В. Погосов, И. А. Погосова, А. Ю. Коваленко // *Человек и его здоровье.* – 2005. – № 2. – С. 75–83.
18. Ерышов, О. Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышов, П. Д. Шабанов, Т. Г. Рыбакова. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2002. – 192 с.
19. Global status report on alcohol and health / World Health Organization. – Geneva : WHO Press, 2011. – 86 p.
20. Предотвращение самоубийств: глобальный императив [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2014. – Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/257606/9789241564779_ru.pdf. – Дата доступа: 14.02.2022.
21. Руженков, В. А. Концепции суицидального поведения / В. А. Руженков, В. В. Руженкова, А. В. Боева // *Суицидология.* – 2012. – № 4. – С. 52–60.
22. Шустов, Д. И. Аутоагрессия, суицид и алкоголизм / Д. И.

- Шустов. – Москва : Когито-Центр, 2004. – 214 с.
23. Goldney, R. D. Suicide Prevention / R. D. Goldney. – 3rd ed. – New York : Oxford Univ. Press, 2019. – 176 p.
 24. Орлова, М. М. Клиническая психология : конспект лекций / М. М. Орлова. – Москва : Юрайт-Издат : Высш. образование, 2009. – 178 с.
 25. Васильев, В. В. Суицидальное поведение женщин (обзор литературы) / В. В. Васильев // Суицидология. – 2012. – Т. 3, № 1. – С. 18–28.
 26. Положий, Б. С. Дифференцированная профилактика суицидального поведения / Б. С. Положий, Е. А. Панченко // Суицидология. – 2012. – Т. 3, № 1. – С. 8–12.
 27. Landmark, C. J. Antiepileptic drugs in non-epilepsy disorders: relations between mechanisms of action and clinical efficacy / C. J. Landmark // CNS Drugs. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 27–47.
 28. Наркология : нац. рук. / под ред. Н. Н. Иванца, И. П. Анохиной, М. А. Винниковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 944 с.
 29. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision / M. Soyka [et al.] // World J. Biol. Psychiatry. – 2017 Mar. – Vol. 18, N 2. – P. 86–119.
 30. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence / T. I. Mueller [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1997 Feb. – Vol. 21, N 1. – P. 86–92.
 31. High and low dosage oxcarbazepine versus naltrexone for the prevention of relapse in alcohol-dependent patients / G. Martinotti [et al.] // Hum. Psychopharmacol. – 2007 Apr. – Vol. 22, N 3. – P. 149–156.
 32. A pilot study of oxcarbazepine versus acamprosate in alcohol-dependent patients / B. Croissant [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2006 Apr. – Vol. 30, N 4. – P. 620–625.
 33. Oxcarbazepine-efficacy and tolerability during treatment of alcohol withdrawal: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter pilot study / D. Koethe [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2007 Jul. – Vol. 31, N 7. – P. 1188–1194.
 34. Hargreaves, G. A. Topiramate moderately reduces the motivation to consume alcohol and has a marked antidepressant effect in rats / G. A. Hargreaves, I. S. McGregor // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2007 Nov. – Vol. 31, N 11. – P. 1900–1907.
 35. Chronic lithium chloride administration to unanesthetized rats attenuates brain dopamine D2-like receptor-initiated signaling via arachidonic acid / M. Basselin [et al.] // Neuropsychopharmacol. – 2005 Jun. – Vol. 30, N 6. – P. 1064–1075.
 36. Central 5-HT_{2B/2C} and 5-HT₃ receptor stimulation decreases salt intake in sodium-depleted rats / L. Castro [et al.] // Brain. Res. – 2003 Aug. – Vol. 981, N 1/2. – P. 151–159.
 37. Chronic lithium chloride administration attenuates brain NMDA receptor-initiated signaling via arachidonic acid in unanesthetized rats / M. Basselin [et al.] // Neuropsychopharmacology. – 2006 Aug. – Vol. 31, N 8. – P. 1659–1674.
 38. Clark, D. C. Does Lithium Carbonate Therapy for Alcoholism Deter Relapse Drinking? / D. C. Clark, J. Fawcett // Recent Dev. Alcohol. – 1989. – Vol. 7. – P. 315–328.
 39. Pharmacological Treatment of Alcohol Dependence: A Review of the Evidence / J. C. Garbutt [et al.] // JAMA. – 1999 Apr. – Vol. 281, N 14. – P. 1318–1325.
 40. Пронько, П. С. Концентрация ацетальдегида в крови у интактных крыс при алкогольной интоксикации и действии ингибиторов альдегиддегидрогеназы / П. С. Пронько, А. Б. Кузьмич, С. М. Зиматкин // Вопр. наркологии. – 1993. – № 3. – С. 40–42.
 41. Brewer, C. How effective is the standard dose of disulfiram? / C. Brewer // Br. J. Psychiatry. – 1984 Feb. – Vol. 144. – P. 200–202.
 42. Евсегнеев, Р. А. Психиатрия для врача общей практики / Р. А. Евсегнеев. – Минск : Беларусь, 2001. – 432 с.
 43. Некоторые аспекты современного лечения больных хроническим алкоголизмом / А. Л. Гамбург [и др.] // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1983. – Т. 83, № 2. – С. 93–97.
 44. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое с двойной маскировкой исследование эффективности дисульфирама и цианамиды в лечении больных алкогольной зависимостью / В. А. Бернцев [и др.] // Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства : тез. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 29-30 нояб. 2012 г. / под ред. Н. Г. Незнанова, Е. М. Крупицко-го. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 17–18.
 45. Neuroendocrine assessment of serotonergic, dopaminergic, and noradrenergic functions in alcohol-dependent individuals / C. Fahlke [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2012 Jan. – Vol. 36, N 1. – P. 97–103.
 46. Higley, J. D. A nonhuman primate model of excessive alcohol intake: Personality and neurobiological parallels of type I- and type II-like alcoholism / J. D. Higley, M. Linnoila // Recent Dev. Alcohol. – 1997. – Vol. 13. – P. 191–219.
 47. Linnolla, V. M. Aggression, suicidality, and serotonin / V. M. Linnoila, M. Virkkunen // J. Clin. Psychiatry. – 1992 Oct. – Vol. 53, suppl. – P. 46–51.
 48. Lejoyeux, M. Use of serotonin (5-hydroxytryptamine) reuptake inhibitors in the treatment of alcoholism / M. Lejoyeux // Alcohol. Alcohol. – 1996 Mar. – Vol. 31, suppl. 1. – P. 69–75.
 49. Алкоголизм : рук. для врачей / под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой. – Москва : МИА, 2011. – 856 с.
 50. SSRIS in alcoholism: Fluvoxamine vs fluoxetine in alcoholic patients / L. Janiri [et al.] // Biol. Psychiatry. – 1997 Jul. – Vol. 42, № 1, suppl. 1. – P. 35S.
 51. Минко, А. И. Проблемы в связи с употреблением алкоголя (в практике семейного врача) / А. И. Минко, И. В. Линский // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 15 (335). – С. 11.
 52. Иванец, Н. Н. Место антидепрессантов в терапии патологического влечения к алкоголю / Н. Н. Иванец // Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам / под общ. ред. Н. Н. Иванца. – Москва, 2000. – С. 8–16.

Поступила 03.12.2021 г.

Принята в печать 21.02.2022 г.

References

1. Andreeva GM. Social Psychology: ucheb dlia vyssh ucheb zavedenii. Moscow, RF: Aspekt Press; 2001. 290 p. (In Russ.)
2. Beron R, Richardson D. Aggression. Izd 2-e. Saint Petersburg, RF: Piter; 2001. 352 p. (In Russ.)
3. Freid Z. Introduction to psychoanalysis. Leksii. Moscow, RF; Nauka, 1991. 456 p. (In Russ.)
4. Sukiasian SG. Aggression: the nature of human aggressiveness. Saint Petersburg, RF: Praim-Evroznak; 2003. 190 p. (In Russ.)
5. Bushman BJ. Effects of alcohol on human aggression validity of proposed explanations / B. J. Bushman. *Recent Dev Alcohol*. 1997;13:227-43. doi: 10.1007/0-306-47141-8_13
6. Cherpitel CJ. Alcohol and violence-related injuries in the emergency room. *Recent Dev Alcohol*. 1997;13:105-18. doi: 10.1007/0-306-47141-8_6
7. Greenfeld LA. Alcohol and Crime : An Analysis of National Data on the Prevalence of Alcohol Involvement in Crime Prepared for the Assistant Attorney General's National Symposium on Alcohol Abuse and Crime, April 5–7, 1998 Washington, D. C. Rockville; 1998. 46 p.
8. Pernanen K. Alcohol in Human Violence. *Aggressive Behavior*. 1995 Jan;21(3):239-41.
9. Andrienko IuV. In Search of an Explanation for the Growth of Crime in Russia during the Transition Period: A Crinometric Approach. *Ekonom Zhurn Vyssh Shk Ekonomiki*. 2001;5(2):194-220. (In Russ.)
10. O'Farrell TJ, Fals-Stewart W, Murphy M, Murphy CM. Partner violence before and after individually based alcoholism treatment for male alcoholic patients. *J Consult Clin Psychol*. 2003 Feb;71(1):92-102. doi: 10.1037/0022-006x.71.1.92
11. Gustafson R. Alcohol and aggression. *J Offender Rehabil*. 1994;21(3-4):41-80.
12. Roizen J. Issue in the epidemiology of alcohol and violence. In: U.S. Department of Health and Human Services. NIAAA research monograph. Rockville; 1993. Vol 24: Alcohol and interpersonal. Violence: fostering. Multidisciplinary. Perspectives. P. 3-37.
13. Bratus BS, Rozovskii Iia, Tcapkin VN. Psychological problems of studying and correcting personality anomalies: ucheb-metod posobie dlia studentov fak psikhologii gos un-tov. Moscow, RF: Izd-vo Mosk un-ta; 1988. 86 p. (In Russ.)
14. Borodkin IuS, Grekova TI. Alcoholism: causes, consequences, prevention. Leningrad, RF: Nauka, Leningrad otd-nie; 1987. 158 p. (In Russ.)
15. Altshuler VB. Pathological craving for alcohol: clinical and therapy issues. Moscow, RF: Imidzh; 1994. 216 p. (In Russ.)
16. Ivanetc NN, Lavrinenko OV, Maksimova TN. Clinical features of depression in patients with alcohol dependence and its episodic use. *Zhurn Nevropatologii Psikhiiatrii im SS Korsakova*. 2017;117(3):11-5. (In Russ.)
17. Pogosov AV, Pogosova IA, Kovalenko Alu. About the comorbidity of alcohol dependence and panic disorders. *Chelovek Ego Zdorov'e*. 2005;(2):75-83. (In Russ.)
18. Eryshov OF, Shabanov PD, Rybakova TG. Alcohol dependence: formation, course, anti-relapse therapy. Saint Petersburg, RF: ELBI-SPb; 2002. 192 p.(In Russ.)
19. World Health Organization. Global status report on alcohol and health. Geneva: WHO Press; 2011. 86 p.
20. Vsemirnaia organizatsiia zdavookhraneniia. Suicide Prevention: A Global Imperative: per s angl. Zheneva, 2014. Available from: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/257606/9789241564779_ru.pdf. [Accessed 14th Feb 2022]. (In Russ.)
21. Ruzhenkov VA, Boeva AV. Concepts of suicidal behavior. *Suitsidologiya*. 2012;(4):52-60. (In Russ.)
22. Shustov DI. Autoaggression, suicide and alcoholism. Moscow, RF: Kogito-Tsentr; 2004. 214 p. (In Russ.)
23. Goldney RD. Suicide Prevention. 3rd ed. New York: Oxford Univ Press; 2019. 176 p.
24. Orlova MM. Clinical psychology: konspekt leksii. Moscow, RF: Iurait-Izdat: Vyssh obrazovanie; 2009. 178 p. (In Russ.)
25. Vasilev VV. Suicidal Behavior in Women (Literature Review). *Suitsidologiya*. 2012;3(1):18-28. (In Russ.)
26. Polozhii BS, Panchenko EA. Differentiated prevention of suicidal behavior. *Suitsidologiya*. 2012;3(1):8-12. (In Russ.)
27. Landmark CJ. Antiepileptic drugs in non-epilepsy disorders: relations between mechanisms of action and clinical efficacy. *CNS Drugs*. 2008;22(1):27-47.
28. Ivanetc NN, Anokhina IP Vinnikova MA, red. Narcology: nats ruk. 2-e izd, pererab i dop. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 944 p. (In Russ.)
29. Soyka M, Kranzler HR, Hesselbrock V, Kasper S, Mutschler J, Möller H-J. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2017 Mar;18(2):86-119. doi: 10.1080/15622975.2016.1246752
30. Mueller TI, Stout RL, Rudden S, Brown RA, Gordon A, Solomon DA, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997 Feb;21(1):86-92.
31. Martinotti G, Nicola MD, Romanelli R, Andreoli S, Pozzi G, Moroni N, et al. High and low dosage oxcarbazepine versus naltrexone for the prevention of relapse in alcohol-dependent patients. *Hum Psychopharmacol*. 2007 Apr;22(3):149-56. doi: 10.1002/hup.833
32. Croissant B, Diehl A, Klein O, Zambrano S, Nakovics H, Heinz A, et al. A pilot study of oxcarbazepine versus acamprosate in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 Apr;30(4):630-5. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00082.x
33. Koethe D, Juelicher A, Nolden BM, Braunwarth W-D, Klosterkötter J, Niklewski G, et al. Oxcarbazepine-efficacy and tolerability during treatment of alcohol withdrawal: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter pilot study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Jul;31(7):1188-94. doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00419.x
34. Hargreaves GA, McGregor IS. Topiramate moderately reduces the motivation to consume alcohol and has a marked antidepressant effect in rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Nov;31(11):1900-7. doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00485.x
35. Basselin M, Chang L, Bell JM, Rapoport SI. Chronic lithium chloride administration to unanesthetized rats attenuates brain dopamine D2-like receptor-initiated signaling via arachidonic acid. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Jun;30(6):1064-75. doi: 10.1038/sj.npp.1300671
36. Castro L, Athanazio R, Barbeta M, Ramos AC, Angelo AL, Campos I, et al. Central 5-HT2B/2C and 5-HT3 receptor stimulation decreases salt intake in sodium-depleted rats. *Brain Res*. 2003 Aug;981(1-2):151-9. doi: 10.1016/s0006-8993(03)03015-4

37. Basselin M, Chang L, Bell JM, Rapoport SI. Chronic lithium chloride administration attenuates brain NMDA receptor-initiated signaling via arachidonic acid in unanesthetized rats. *Neuropsychopharmacology*. 2006 Aug;31(8):1659-74. doi: 10.1038/sj.npp.1300920
38. Clark DC, Fawcett J. Does Lithium Carbonate Therapy for Alcoholism Deter Relapse Drinking? *Recent Dev Alcohol*. 1989;7:315-28. doi: 10.1007/978-1-4899-1678-5_16
39. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological Treatment of Alcohol Dependence: A Review of the Evidence. *JAMA*. 1999 Apr;281(14):1318-25. doi: 10.1001/jama.281.14.1318
40. Pronko PS, Kuzmich AB, Zimatkin SM. The concentration of acetaldehyde in the blood of intact rats with alcohol intoxication and the action of aldehyde dehydrogenase inhibitors. *Vopr Narkologii*. 1993;(3):40-2. (In Russ.)
41. Brewer C. How effective is the standard dose of disulfiram? *Br J Psychiatry*. 1984 Feb;144:200-2. doi: 10.1192/bjp.144.2.200
42. Evsegneev RA. *Psychiatry for General Practitioner*. Minsk, RB: Belarus'; 2001. 432 p. (In Russ.)
43. Gamburg AL, Aranovich AG, Rasniuk VA, Volfson VL. Some aspects of modern treatment of patients with chronic alcoholism. *Zhurn Nevropatologii Psikhiiatrii im SS Korsakova*. 1983;83(2):93-97. (In Russ.)
44. Berntcev VA, Krupitskii EM, Kiselev AS, Alekseeva IuV. Double-blind, randomized, double-blinded, placebo-controlled study of the efficacy of disulfiram and cyanamide in the treatment of alcohol dependent patients. V: Neznanov NG, Krupitskii EM, red. *Mir addiktzii: khimicheskie i nekhimicheskie zavisimosti, assotsirovannye psikhicheskie rasstroistva: tez nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem, Sankt-Peterburg*, 29-30 noiab 2012 g. Saint Petersburg, RF; 2012. P. 17-8. (In Russ.)
45. Fahlke C, Berggren U, Berglund KJ, Zetterberg H, Blennow K, Engel JA, et al. Neuroendocrine assessment of serotonergic, dopaminergic, and noradrenergic functions in alcohol-dependent individuals. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012 Jan;36(1):97-103. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01598.x
46. Higley JD, Linnoila M. A nonhuman primate model of excessive alcohol intake: Personality and neurobiological parallels of type I- and type II-like alcoholism. *Recent Dev Alcohol*. 1997;13:191-219.
47. Linnolla VM, Virkkunen M. Aggression, suicidality, and serotonin. *J Clin Psychiatry*. 1992 Oct;53 Suppl:46-51.
48. Lejoyeux M. Use of serotonin (5-hydroxytryptamine) reuptake inhibitors in the treatment of alcoholism. *Alcohol*. 1996 Mar;31 Suppl 1:69-75.
49. Ivanets NN, Vinnikova MA, red. *Alcoholism: ruk dlia vrachei*. Moscow, RF: MIA; 2011. 856 p. (In Russ.)
50. Janiri L, Hadjichristos A, Lombardi U, Rago R, Mannelli P, Tempesta E. SSRIS in alcoholism: Fluvoxamine vs fluoxetine in alcoholic patients. *Biol Psychiat*. 1997 Jul;42(1 suppl 1):35S.
51. Minko AI, Linskii IV. Problems due to alcohol use (in the practice of a family doctor). *Novosti Meditsiny Farmatsii*. 2010;(15 (335)):11. (In Russ.)
52. Ivanets NN Mesto antidepressantov v terapii patologicheskogo vlecheniia k alkogoliu. V: Ivanets NN, red. *Antidepressanty v terapii patologicheskogo vlecheniia k psikhotropnym veshchestvam*. Moscow, RF; 2000. P. 8-16. (In Russ.)

Submitted 03.12.2021

Accepted 21.02.2022

Сведения об авторах:

Алфёров Д.В. – ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Кирпиченко А.А. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Alfiorau D.V. – lecturer of the Chair of Psychiatry & Narcology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Kirpichenka A.A. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Psychiatry & Narcology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра психиатрии и наркологии с курсом ФПК и ПК. E-mail: Dimalf007@gmail.com – Алфёров Дмитрий Валерьевич.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Psychiatry & Narcology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: Dimalf007@gmail.com – Dzmity V. Alfiorau.