# **ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ** ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ С УЧЕТОМ ЛИЧНОСТНЫХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Поплевченков Константин Николаевич

Старший научный сотрудник группы психотерапии, психологии и реабилитации МНПЦ наркологии ДЗ Москвы, к.м.н.

### Актуальность

- За период с 2009 по 2019 годы, объем изъятого во всем мире кокаина вырос на 74% (1275 тонн), при этом рост производства за тот же период составил 50%. (UNODS World Drug Report, 2019).
- По данным мониторинга Референс-центра, в Москве, выявляемость кокаина возросла с 0,5% в 2014 году до 0,8% в 2018 году. За последние 5 лет наблюдается рост потребления и выявления таких психостимуляторов как синтетические катиноны, доля которых в общем количестве положительных проб на ПАВ увеличилась в 10 раз, с 0,5% в 2014г. до 5,1% в 2018г.
- В 2018г. Россия заняла первое место по изъятию метамфетамина (1131кг.), опередив Францию, находящуюся на втором месте, в 10 раз. Россия вошла в десятку стран, где было изъято более 100 кг амфетамина (393 кг). (UNODS World Drug Report, 2019).
- Наблюдается рост показателя общей заболеваемости зависимостью от психостимуляторов с 11,4 на 100 тыс.нас. в 2017г. до 12,1 на 100 тыс.нас. в 2018г..
- В 2017г. отмечен рост числа госпитализированных пациентов с зависимостью от психостимуляторов с 3,4 до 4,0 на 100 тыс.нас..
- Уровень преждевременного отказа от начатого лечения нередко превышает 50% среди всех обратившихся с зависимостью от психостимуляторов.
- На современном этапе развития наркологии, отсутствуют эффективные методы лечения и профилактики зависимости от психостимуляторов.

### Цель исследования

Изучение личностных и генетических особенностей пациентов с зависимостью от психостимуляторов и сочетанным употреблением других ПАВ.

### Материал исследования

- В исследование было включено 305 пациентов, с установленным диагнозом зависимости от психостимуляторов, определенным по критериям МКБ-10, соответствующих критериям включения в исследование и подписавших информированное согласие.
- Критерии включения в исследование:
- установленный диагноз «психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением кокаина» (F 15.2 по МКБ-10), «психические и поведенческие расстройства вызванные употреблением других психостимуляторов» (F 14.2 по МКБ-10), «психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других ПАВ» (F 19.2 по МКБ-10, но при условии наличия зависимости от кокаина или других психостимуляторов);
- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 50 лет, этнически русские;
- подписание информированного согласия.

## Материал исследования

- Критерии исключения из исследования:
- пациенты с психическим расстройством и/или эндогенной психической патологией (шизофрения, шизоаффективные психозы, биполярное расстройство, деменция, эпилепсия);
- пациенты с обострением неврологических, сердечно-сосудистых, почечных или печеночных болезней, открытой формой туберкулеза;
- пациенты с ВИЧ инфекцией.

#### Методы

#### Методы:

- -клинико-психопатологический
- -молекулярно-генетический
- -анамнестические сведения от больных и их родственников
- -данные катамнестического наблюдения
- -статистический

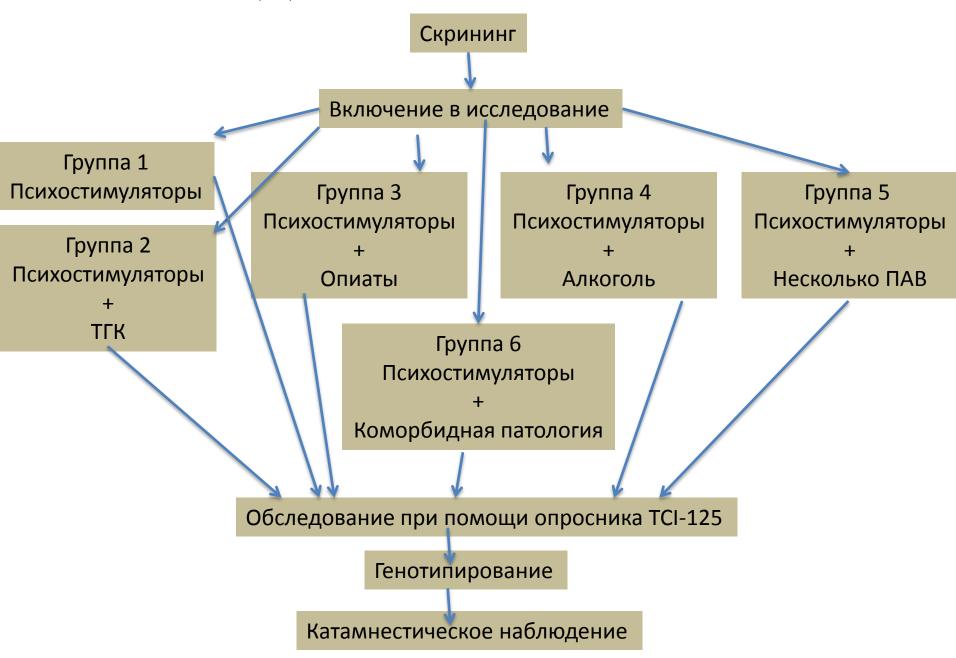
#### • Документация:

- -истории болезни больных
- -индивидуальная карта и протокол исследования
- -данные генотипирования

#### • <u>Шкалы и опросники</u>:

-Опросник черт характера и темперамента TCI— 125 (CloningerC.R. 1987)

### Дизайн исследования



# Психобиологическая модель личности Р.Клонинджера

#### Личность состоит из:

#### Темперамент:

«поиск новизны»

«избегание вреда»

«зависимость от вознаграждения»

«настойчивость»

#### Характер:

«самонаправленность»

«сотрудничество»

«трансцендентность Я»

### Психобиологическая модель личности Р.Клонинджера

#### Тенмперамент

- «Поиск новизны» (ПН) связан с функционированием дофаминэргической нейромедиаторной системой. Эта черта связана с тенденцией поведения в ответ на новые стимулы, потенциальные награды или наказания, выражается в исследовании новых мест и ситуаций, быстрой потере самообладания, импульсивном принятии решений и избегании монотонности.
- «Избегание вреда» (ИВ) связано с серотонинэргической системой и отражает тенденцию избегать или прекращать определенное поведение из-за интенсивной реакции на отрицательные стимулы.
- «Зависимость от вознаграждения» (3В) связана с функционированием норадренергической системы и представляет собой тенденцию интенсивно реагировать на вознаграждение. Выражается в сентиментальности, социальной привязанности и зависимости от одобрения других людей.
- *«Настойчивость»* (НА) отражает тенденцию к упорству, несмотря на усталость или разочарование и выражается в чрезмерных достижениях и перфекционизме.

#### Психобиологическая модель личности Р.Клонинджера

#### Характер

- «Самонаправленность» (СН) включает в себя самоопределение и способность формировать поведение согласно индивидуально выбранным целям и ценностям.
- *«Сотрудничество»* (СТ) направлено на оценку индивидуальных различий и сходства с другими людьми и согласии с ними.
- *«Трансцендентность Я»* (ТЯ) отражает духовность личности и характеризует представления об идентификации всех окружающих как частях единого целого

# Результаты.

#### Распределение больных по группам

				-		
	1 группа n=74	2 группа n=67	3 группа n=44	4 группа n=48	5 группа n=45	6 группа n=27
Вид ПАВ	Психостим уляторы	Психостим уляторы + ТГК	Психостим уляторы + Опиаты	Психостим уляторы + Алкоголь	Психостим уляторы + Несколько ПАВ	Психостим уляторы + Коморбид ная патология
Наследстве нная отягощенно сть	44 человека (59,4%)	50 человек (74,6%)	35 человек (79,5%)	37 человек (77%)	39 человек (86%)	22 человека (81,4%)
Расстройств а личности	28человек (37%)	50 человек (74,6%)	41 человек (93%)	39 человек (81,2%)	34 человека (75,5%)	

	1	2	3	4	5	6	Достовернось
	группа	Группа	группа	группа	группа	группа	различия
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
ПН	10,99±3,33	12,32±3,57	14,45± 2,93	12,83 ± 3,71	13,82 ± 3,60	12,68 ± 2,89	p<0,002
ИВ	8,73± 4,12	7,94±4,38	9,48± 3,43	9,64 ± 4,68	8,38 ± 3,26	7,96 ± 3,76	p<0,112
3B	8,32± 2,60	8,09±2,96	8,20± 2,46	8,79 ± 2,80	7,59 ± 2,12	7,82 ± 2,34	p<0,442
НА	2,73±1,22	2,83±1,27	3,09±1,20	2,91 ± 1,08	2,49 ± 1,27	2,61 ± 1,13	p<0,226

Анализ результатов исследования показывает достоверное преобладание баллов по шкале «поиск новизны» (ПН) у большинства обследованных больных по сравнению с шкалами «избегания вреда» (ИВ) и «зависимость от вознаграждения» (ЗВ). Такие показатели по шкалам соответствуют антисоциальному расстройству личности (диссоциальное расстройство личности F60.2 по МКБ-10). И действительно, у большинства пациентов прослеживается сочетание выраженных черт эксплозивности и неустойчивости.

	1	2	3	4	5	6	Достовернось
	группа	Группа	группа	группа	группа	группа	различия
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
ПН	10,99±3,33	12,32±3,57	14,45± 2,93	12,83 ± 3,71	13,82 ± 3,60	12,68 ± 2,89	p<0,002
ИВ	8,73± 4,12	7,94±4,38	9,48± 3,43	9,64 ± 4,68	8,38 ± 3,26	7,96 ± 3,76	p<0,112
3B	8,32± 2,60	8,09±2,96	8,20± 2,46	8,79 ± 2,80	7,59 ± 2,12	7,82 ± 2,34	p<0,442
НА	2,73±1,22	2,83±1,27	3,09±1,20	2,91 ± 1,08	2,49 ± 1,27	2,61 ± 1,13	p<0,226

Черта «избегание вреда» (ИВ) выражена слабо во всех группах. Это отражается в сниженной критике к заболеванию, к сниженной оценке общего вреда психическому и физическому состоянию вследствие употребления ПАВ. Пациенты употребляли ПАВ длительное время, несмотря на выраженные отрицательные последствия для здоровья.

	1	2	3	4	5	6	Достовернось
	группа	Группа	группа	группа	группа	группа	различия
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
ПН	10,99±3,33	12,32±3,57	14,45± 2,93	12,83 ± 3,71	13,82 ± 3,60	12,68 ± 2,89	p<0,002
ИВ	8,73± 4,12	7,94±4,38	9,48± 3,43	9,64 ± 4,68	8,38 ± 3,26	7,96 ± 3,76	p<0,112
3B	8,32± 2,60	8,09±2,96	8,20± 2,46	8,79 ± 2,80	7,59 ± 2,12	7,82 ± 2,34	p<0,442
НА	2,73±1,22	2,83±1,27	3,09±1,20	2,91 ± 1,08	2,49 ± 1,27	2,61 ± 1,13	p<0,226

Черта «зависимость от вознаграждения» (ЗВ) имела незначительную выраженность среди пациентов всех групп, что говорит в целом об отсутствии стойкой привязанности большинства больных к социальному окружению, их низкой сентиментальности. Это дополнительно подчеркивает их антисоциальность. Максимальные показатели по шкале наблюдались среди больных 4 группы, употребляющих вместе с психостимуляторами алкоголь (8,79±2,80 баллов соответственно). Это, по-видимому, выражается у данных пациентов в наибольшей зависимости от одобрения со стороны окружения и является отражением заостренных истероидных черт.

	1	2	3	4	5	6	Достовернось
	группа	Группа	группа	группа	группа	группа	различия
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
ПН	10,99±3,33	12,32±3,57	14,45± 2,93	12,83 ± 3,71	13,82 ± 3,60	12,68 ± 2,89	p<0,002
ИВ	8,73± 4,12	7,94±4,38	9,48± 3,43	9,64 ± 4,68	8,38 ± 3,26	7,96 ± 3,76	p<0,112
3B	8,32± 2,60	8,09±2,96	8,20± 2,46	8,79 ± 2,80	7,59 ± 2,12	7,82 ± 2,34	p<0,442
НА	2,73±1,22	2,83±1,27	3,09±1,20	2,91 ± 1,08	2,49 ± 1,27	2,61 ± 1,13	p<0,226

Во всех группах отмечаются наиболее низкие показатели по шкале «настойчивость» (НА). Это говорит о низкой целеустремленности обследованных пациентов, низкой работоспособности, деятельность, требующая упорства, эмоционального и физического напряжения не под силу данной категории больных. Единственное поведение, отражающее высокую целеустремленность у обследованных больных — это поведение, направленное на получение удовольствия от употребления ПАВ.

# Сравнение черт характера больных с зависимостью от психостимуляторов по шкалам опросника

TCI – 125

	1	2	3	4	5	6	Достовернос
	группа	группа	группа	группа	группа	группа	Ь
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	различия
							(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
СН	12,26±4,82	12,65±4,84	13,57±5,86	14,34±5,25	12,41±5,39	13,43±4,29	p<0,214
СТ	16,67±3,24	16,52±3,93	14,43±4,02	15,13±4,05	15,05±3,82	15,43±3,13	p<0,05
ТЯ	8,01±3,51	8,48±3,54	8,52±2,61	7,34±3,36	7,23±3,25	10,00±3,88	p<0,02

При исследовании характера при помощи опросника TCI-125, по шкале «самонаправленность» (СН) наибольшие показатели наблюдались у больных 4 группы, употребляющих психостимуляторы с алкоголем (14,34±5,25 баллов соответственно).

По-видимому, высокие показатели по данной шкале отражают хорошую адаптацию в профессиональной сфере. В 4 группе было больше всего работающих пациентов, причем имеющих хороший уровень дохода, занимавшихся индивидуальной предпринимательской деятельностью, требующей умения ставить и достигать высокие цели.

# Сравнение черт характера больных с зависимостью от психостимуляторов по шкалам опросника

TCI – 125

	1	2	3	4	5	6	Достовернос
	группа	группа	группа	группа	группа	группа	Ь
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	различия
							(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
СН	12,26±4,82	12,65±4,84	13,57±5,86	14,34±5,25	12,41±5,39	13,43±4,29	p<0,214
СТ	16,67±3,24	16,52±3,93	14,43±4,02	15,13±4,05	15,05±3,82	15,43±3,13	p<0,05
ТЯ	8,01±3,51	8,48±3,54	8,52±2,61	7,34±3,36	7,23±3,25	10,00±3,88	p<0,02

Высокие показатели по шкале «сотрудничество» (СТ) у пациентов 1 и 2 группы отражают принятие ими проблем, связанных с употреблением наркотиков, характерных не только для них, но и для других пациентов. Пациенты из этих групп быстрее осознавали необходимость длительного, поэтапного лечения в условиях стационарной реабилитации. И действительно, в данных группах было наибольшее количество больных, прошедших стационарную реабилитацию (до 71%), а также больше всего пациентов, достигших ремиссий от 6 до 12 месяцев (до 81%).

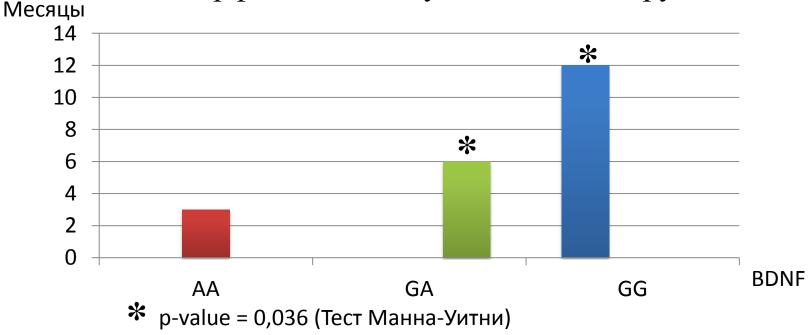
# Сравнение черт характера больных с зависимостью от психостимуляторов по шкалам опросника

TCI – 125

	1	2	3	4	5	6	Достовернос
	группа	группа	группа	группа	группа	группа	Ь
	n=74	n=67	n=44	n=48	n=45	n=27	различия
							(критерий
							Краскела-
							Уоллиса)
СН	12,26±4,82	12,65±4,84	13,57±5,86	14,34±5,25	12,41±5,39	13,43±4,29	p<0,214
СТ	16,67±3,24	16,52±3,93	14,43±4,02	15,13±4,05	15,05±3,82	15,43±3,13	p<0,05
ТЯ	8,01±3,51	8,48±3,54	8,52±2,61	7,34±3,36	7,23±3,25	10,00±3,88	p<0,02

Наибольшее количество баллов по шкале «трансцендентность я» (ТЯ) среди пациентов 6 группы говорит о высокой духовной составляющей их личности, о поиске данными пациентами чего-то возвышенного и восприятии себя как части всего мира. Высокие показатели по данной шкале, по мнению ряда авторов, указывают на психическую патологию, связанную с расстройством личности, параноидальным типом мышления, расстройствами настроения и суицидальным поведением. Эти данные подтверждаются у обследованных пациентов из 6 группы наличием различной коморбидной психиатрической патологии.

Длительность лечения и реабилитации в зависимости от полиморфизма BDNF у пациентов 1 группы.



Длительность нахождения пациентов с зависимостью от психостимуляторов в программе реабилитации во многом зависит от полиморфизма гена кодирующего нейротрофический фактор мозга (BDNF), отвечающего за нейропластичность головного мозга, долговременную память и способность к обучению. У пациентов с гомозиготным генотипом (GG) гена BDNF длительность нахождения в программе реабилитации была статистически больше.

# Клинико-генетические профили пациентов с определенными параметрами по клиническим, личностным и генетическим составляющим:

#### Профиль 1:

- Зависимость только от психостимуляторов, отсутствие коморбидного расстройства личности.
- У пациентов этого профиля при анализе темперамента, согласно психобиологической модели Р. Клонинджера, статистически достоверно чаще встречались низкие или средние показатели по шкале «поиск новизны» и низкие показатели по шкалам «избегание вреда», «зависимость от вознаграждения» и «настойчивость» (по опроснику TCI-125).
- Эти характеристики определяют личность с преобладанием шизоидных черт. Пациенты отличались некоторой замкнутостью, отгороженностью от окружающих, эмоциональной холодностью, повышенной внушаемостью. Внимание их, как правило, избирательно и было направлено на поиск и употребление наркотических веществ. Для пациентов было характерно снижение критического отношения к своему состоянию и заболеванию. У пациентов наблюдалась сниженная работоспособность.
- При анализе характера, согласно психобиологической модели Р. Клонинджера, статистически достоверно чаще преобладают высокие показатели по шкале «сотрудничество», средние по шкале «самонаправленность» и низкие по шкале «трансцендентность Я»(по опроснику TCI-125). Несмотря на преобладание шизоидных черт, наличие высокой внушаемости и умения сотрудничать, пациенты легко шли на контакт и поддерживали его, достаточно быстро адаптировались к изменяющимся внешним условиям, в том числе к лечебно-реабилитационному процессу. У данных пациентов снижены самоконтроль и саморегуляция поведения согласно ситуации. Низкая «трансцендентность Я» у больных этого профиля говорит об их низкой духовности, сложностях идентификации себя как части единого целого.
- Генетические составляющие профиля этих пациентов: статистически достоверное преобладание гомозиготного (GG) генотипа гена rs6265, кодирующего BDNF. Эти генетические особенности ,так же как и личностные характеристики данных пациентов, соотносятся с полным прохождением курса лечебно-реабилитационных мероприятий и более длительной ремиссией у данных больных, чем у пациентов других профилей. При этом, для пациентов первого профиля была одинаково эффективна как стационарная, так и амбулаторная реабилитация.

## Клинико-генетические профили пациентов с определенными параметрами по клиническим, личностным и генетическим составляющим:

#### Профиль 2:

- Пациенты с сочетанной зависимостью от психостимуляторов и других ПАВ (каннабиноиды, опиоиды, алкоголь и их сочетания) с наличием коморбидного расстройства личности диссоциальное расстройство личности (F60.2 по МКБ-10).
- Эти пациенты отличались наличием криминального поведения, судимостями, агрессивностью. Многие из них управляли транспортными средствами в нетрезвом состоянии с последующими авариями. У пациентов этого профиля при анализе темперамента, согласно психобиологической модели Р. Клонинджера, статистически достоверно чаще встречались высокие показатели по шкале «поиск новизны» и низкие показатели по шкалам «избегание вреда», «зависимость от вознаграждения» и «настойчивость» (по опроснику TCI-125). Данные характеристики также соответствуют антисоциальному расстройству личности. Пациенты отличались повышенной эксплозивностью и неустойчивостью, для них свойственны вспышки агрессии и повышенная раздражительность, импульсивность. Всю свою энергию данные больные направляли на поиск и употребление ПАВ, часто для усиления эйфории, получения новых ощущений или смягчения СО употребляли несколько ПАВ. При этом наблюдалась сниженная критика к заболеванию и своему состоянию, несмотря на очевидные вредные последствия. Пациенты отличались низкой привязанностью к социальному окружению, низкой работоспособностью и невозможностью выносить длительное эмоциональное и психическое напряжение.
- При анализе характера, согласно психобиологической модели Р. Клонинджера, статистически достоверно чаще преобладают средние или низкие показатели по шкале «сотрудничество», высокие по шкале «самонаправленность» и низкие по шкале «трансцендентность Я»(по опроснику TCI-125). Низкое «сотрудничество» у больных проявлялось в нежелании идти на контакт и считаться с мнением окружающих, крайнем эгоизме и себялюбии, подозрительности. Это требовало от специалистов активной мотивационной работы с ранних этапов лечения, направленной на удержание пациента в лечебно-реабилитационной программе. Высокая «самонаправленность» отражалась в упрямстве, тугоподвижности и вязкости мышления по отношению к изменению своего поведения и привычной деятельности, направленной на употребление ПАВ. Специалистам требовалось приложить максимум усилий для удержания пациента в лечебно-реабилитационной программе. Низкая «тренсцендентность Я» говорит об их низкой духовности.
- Генетические составляющие профиля этих пациентов: гетерозиготный (GA) или гомозиготный (AA) генотип гена rs6265, кодирующего BDNF, вместе с расстройством личности у данных пациентов, соотносился с короткими ремиссиями. У пациентов второго профиля была эффективна только стационарная реабилитация с усиленным мотивационным воздействием.

## Клинико-генетические профили пациентов с определенными параметрами по клиническим, личностным и генетическим составляющим:

#### Профиль 3:

- Зависимость только от психостимуляторов и наличие коморбидной психиатрической патологии (по МКБ-10).
- У пациентов этого профиля при анализе темперамента, согласно психобиологической модели Р. Клонинджера, статистически достоверно чаще встречались высокие показатели по шкале «поиск новизны» и низкие показатели по шкалам «избегание вреда», «зависимость от вознаграждения» и «настойчивость». Высокий «поиск новизны» у данных больных отражается в их нестабильном психическом состоянии и стремлении пациентов стабилизировать его. Для этого их энергетический потенциал направлен на поиск ПАВ. Для больных была характерна сниженная критика к своему состоянию и заболеванию. Употребление ПАВ на короткое время улучшало психическое состояние данных больных, но постепенно утяжеляло психиатрическую патологию и быстро формировало зависимость. Для пациентов была характерна низкая привязанность к социальному окружению и сниженная работоспособность.
- При анализе характера, согласно психобиологической модели Р. Клонинджера, статистически достоверно чаще преобладают средние показатели по шкале «сотрудничество», средние по шкале «самонаправленность» и высокие по шкале «трансцендентность Я». Пациенты с подозрительностью и недоверием относились ко всему новому, отличались сниженным самоконтролем исаморегуляцией своего поведения к изменяющимся внешним условиям. Данным больным требовалась активная помощь специалистов для адаптации к лечебнореабилитационному процессу. Высокая «трансцендентность Я» у больных данного профиля говорит о наличии сопутствующей психиатрической патологии.
- Генетические составляющие профиля этих пациентов: гетерозиготный (GA) или гомозиготный (AA) генотип гена rs6265, кодирующего BDNF, вместе с психиатрической патологией у данных пациентов, соотносился с короткими ремиссиями. У пациентов третьего профиля была эффективна только стационарная реабилитация. Также все пациенты получали фармакотерапию антидепрессантами и/или нормотимиками.

## Спасибо за внимание!