

Влияние когнитивной импульсивности у больных алкогольной зависимостью на продолжительность ремиссии

The effects of cognitive impulsivity on the duration of remission in alcohol-dependent patients

doi: 10.17816/CP13627

Оригинальное исследование

Stanislav Galkin

Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Станислав Галкин

НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

ABSTRACT

BACKGROUND: Cognitive impulsivity manifesting in impaired inhibitory control and decision-making impulsivity is observed both in alcohol-dependent and substance-dependent individuals and may affect the ability to maintain long-term (persistent) remission.

AIM: To evaluate the effects of cognitive parameters of impulsivity on the duration of remission in alcohol-dependent patients.

METHODS: The study included 83 patients with alcohol dependence and 51 mentally healthy study subjects as the control group. The distribution of patients by duration of remission was based on the DSM-5 criteria. Patients were divided into two groups according to the duration of their most recent remission: patients with early remission ($n=48$) and patients with sustained remission ($n=35$). Impulsivity was assessed using the Go/No-Go task, which included a response inhibition component (inhibitory control). Choice impulsivity was assessed using two cognitive tests that encompass its separate components: decision-making under risk (Cambridge Gambling Task, CGT), and decision making under uncertainty (Iowa Gambling Task, IGT).

RESULTS: The study groups (patients and the controls) differed significantly in all domains of impulsivity: decision making under risk [GT: decision making quality ($H(2, N=134)=30.233, p < 0.001$) and decision-making time ($H(2, N=134)=18.433, p < 0.001$)] and decision making under uncertainty [IGT: selecting cards from “losing” decks ($H(2, N=134)=9.291, p=0.009$)]. The group of patients with sustained alcohol remission was characterized by longer decision times in CGT compared to the group of patients with early remission ($z=2.398, p=0.049$). Decision quality in CGT ($z=0.673, p=0.999$) and IGT scores ($z=1.202, p=0.687$) were not statistically significantly different between the groups of patients with sustained and early remission from alcohol dependence. The assessment of impulsive actions showed that the study groups were significantly different in terms of their ability to suppress their dominant behavioral response when performing the GNG task [false presses when seeing the “No-Go” signal ($H(2, N=134)=28.851, p < 0.001$)]. The group of patients in sustained remission from alcohol dependence was characterized by better suppression of the behavioral response to the “No-Go” signal relative to the patients in early remission [$H(2, N=134)=2.743, p=0.044$]. The regression analysis showed that the decision-making quality

($t=2.507, p=0.049$) and decision-making time ($t=3.237, p=0.031$) and the number of false presses when seeing the “No-Go” signal in the GNC task had a statistically significant impact on the duration of remission ($t=3.091, p=0.043$).

CONCLUSION: The results of this study indicate that impaired decision-making processes and the ability to inhibit the dominant behavioral response have a significant impact on the ability of alcohol-dependent patients to maintain long-term remission.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Когнитивная импульсивность, проявляющаяся в импульсивности принятия решений и нарушении ингибиторного контроля, отмечается как у лиц, склонных к злоупотреблению алкоголем, так и у больных с зависимостью от алкоголя и других психоактивных веществ, и может влиять на способность поддерживать длительную (стойкую) ремиссию.

ЦЕЛЬ: Оценить влияние когнитивных показателей импульсивности на продолжительность ремиссии больных алкогольной зависимостью.

МЕТОДЫ: В исследовании приняли участие 83 пациента с алкогольной зависимостью и 51 психически здоровый испытуемый в качестве группы контроля. Распределение пациентов по длительности ремиссии было основано на критериях DSM-5. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от длительности последней ремиссии: пациенты с неустойчивой ремиссией ($n=48$) и пациенты с устойчивой ремиссией ($n=35$). Импульсивное действие оценивалось с помощью задачи Go/No-Go, которая охватывает компонент торможения реакции (ингибиторный контроль). Оценка импульсивности выбора проводилась с помощью двух когнитивных тестов, которые охватывают ее отдельные компоненты: принятие решений в условиях риска («Кембриджская игровая задача»), и принятие решений в условиях неопределенности («Игровая задача Айова»).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Исследуемые группы (пациенты и контроль) имели значительные различия по всем доменам импульсивного выбора: принятие решений в условиях риска [CGT: качество принятия решений ($H(2, N=134)=30,233, p<0,001$) и время принятия решений ($H(2, N=134)=18,433, p<0,001$)] и принятие решений в условиях неопределенности [IGT: выбор карт из «проигрышных» колод ($H(2, N=134)=9,291, p=0,009$)]. Группа пациентов с устойчивой алкогольной ремиссией характеризовалась большим временем принятия решений в CGT по сравнению с группой пациентов с неустойчивой ремиссией ($z=2,398, p=0,049$). Качество принятия решений в CGT ($z=0,673, p=0,999$) и результаты IGT ($z=1,202, p=0,687$) между группами пациентов с устойчивой и неустойчивой алкогольной ремиссией статистически значимо не различались. При оценке импульсивного действия обнаружено, что исследуемые группы значительно различались по своей способности подавлять доминирующую поведенческую реакцию при выполнении задачи GNG [ложные нажатия при сигнале «No-Go» ($H(2, N=134)=28,851, p<0,001$)]. Группа пациентов с устойчивой алкогольной ремиссией характеризовалась лучшим подавлением поведенческой реакции на сигнал «No-Go» относительно пациентов с неустойчивой ремиссией [$H(2, N=134)=2,743, p=0,044$]. Результаты регрессионного анализа показали, что качество принятия решений ($t=2,507, p=0,049$), время принятия решений ($t=3,237, p=0,031$) и количество ложных нажатий при появлении сигнала «No-Go» в задаче GNG оказывали статистически значимое влияние на продолжительность ремиссии у пациентов ($t=3,091, p=0,043$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Результаты исследования показывают, что нарушение процессов принятия решений и способности подавлять доминирующую поведенческую реакцию оказывают существенное влияние на способность больных алкоголизмом поддерживать длительную ремиссию.

Keywords: *decision making; response inhibition; alcohol dependence; remission*

Ключевые слова: *принятие решений; торможение реакции; алкогольная зависимость; ремиссия*

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольная зависимость является хроническим, часто рецидивирующим психическим расстройством, связанным со специфическими изменениями в функционировании головного мозга [1, 2]. Считается, что в основе зависимости лежит дисбаланс между принятием решений, связанных с вознаграждением, и процессами исполнительного контроля [3]. Нарушение ингибиторного контроля, как одного из главных доменов исполнительного функционирования, и импульсивность принятия решений отмечаются как у лиц, склонных к злоупотреблению алкоголем, так и у больных с зависимостью от алкоголя и других психоактивных веществ [4–6], а также могут влиять на способность поддерживать длительную (стойкую) ремиссию [6, 7].

Когнитивная импульсивность (КИ) представляет собой сложный и многоуровневый процесс. Она ассоциируется с готовностью совершить быстрый, плохо обдуманный выбор и предполагает низкую способность терпеть задержку в реализации желания. КИ предполагает наличие трудностей, связанных с контролем своего поведения в ситуации выбора из двух и более альтернатив [8]. Таким образом, в модели когнитивной импульсивности лежат два домена: импульсивный выбор и импульсивное действие.

Импульсивный выбор обусловлен импульсивным принятием решений, связанных с вознаграждением, повышенным риском и предпочтением меньших немедленных вознаграждений перед более крупными, но отсроченными вознаграждениями [9]. Для оценки меры импульсивного выбора используют компьютеризированные задачи по азартным играм, такие как: «Игровая задача Айова» (IGT) [10], изучающая принятие решений в условиях неопределенности; и «Кембриджская игровая задача» (CGT) [11], изучающая принятие решений в условиях риска. Накопленные данные свидетельствуют о том, что, хотя задачи импульсивного выбора измеряют стабильную во времени способность принимать решения, разные задачи охватывают разные домены когнитивных функций [12].

Импульсивное действие связано с дефицитом торможения быстрого ответа на стимул [13]. Обычно его измеряют с помощью задач «Стоп-сигнал» (SST) [14], включающих отмену уже инициированной двигательной реакции (т.е. отмену действия), и/или задачи

«Go/No-Go» (GNG) [15], требующей подавления доминирующей поведенческой реакции (т.е. торможения действия). В большинстве исследований в литературе использовались задачи SST и GNG как взаимозаменяемые альтернативы, измеряющие один и тот же латентный процесс (т.е. торможение реакции).

Импульсивный выбор и импульсивное действие являются одними из наиболее заметных и распространенных когнитивных нарушений у лиц, зависимых от алкоголя. Множество исследований показывают, что алкогольная зависимость характеризуется недостаточным ингибиторным контролем [16, 17] и затрудненным принятием решений [18, 19]. Кроме того, когнитивные нарушения часто ассоциируются с отрицательными результатами лечения [6, 17, 20].

Исходя из вышесказанного, можно определить следующую гипотезу исследования: когнитивная импульсивность препятствует достижению длительной (стойкой) терапевтической ремиссии у больных с алкогольной зависимостью.

Цель исследования: оценить влияние когнитивных показателей импульсивности на продолжительность ремиссии больных алкогольной зависимостью.

МЕТОДЫ

Дизайн

Автором проведено наблюдательное натуралистическое поперечное исследование.

Правовой и этический контроль за проведением исследования

Исследование было проведено с соблюдением всех принципов Хельсинкской декларации 1964 г. с поправками, установленными в 1975–2013 гг. Одобрено Локальным биоэтическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Все обследуемые пациенты, а также лица из группы контроля дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Формирование выборки и отбор участников

Отбор пациентов осуществляли на базе клиники Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского национального исследовательского медицинского цен-

тра Российской академии наук. В исследовании приняло участие 83 пациента, 66 мужчин и 17 женщин (медиана возраста и межквартильный диапазон Me [Q1; Q3]=45 [40; 52] лет) с установленным клиническим диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдромом зависимости» (F10.2 по критериям МКБ–10). Исследование (интервьюирование) пациентов было проведено на 3–5 день поступления в стационар (с целью купирования алкогольного абстинентного синдрома, психологической коррекции и реабилитации) после детоксикации.

Критерии включения: установленный диагноз алкогольной зависимости по МКБ–10; добровольное согласие на участие в исследовании; возраст в диапазоне от 20 до 60 лет.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; деменция; умственная отсталость; черепно-мозговые травмы с потерей сознания более чем на 30 минут; использование препаратов, влияющих на импульсивность (например, нейролептики, антидепрессанты, бензодиазепины).

Диагностика текущего психического состояния осуществлялась психиатрами клиническим методом, диагноз устанавливался с использованием диагностических критериев МКБ–10. Дополнительно применялась специально разработанная для данного исследования анкета, которая включала в себя следующие сведения: возраст первой пробы алкоголя; возраст начала систематического употребления алкоголя; количество госпитализаций в наркологические учреждения; длительность заболевания; длительность последней интермиссии.

Кроме того, собирались социально-демографические сведения: возраст, пол и уровень образования.

Пациенты были распределены на две группы — с устойчивой и неустойчивой ремиссией в анамнезе до настоящего обострения заболевания. Распределение пациентов на группы по длительности ремиссии было основано на критериях DSM–5. В DSM–5 (2013) в классе «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя» выделяют неустойчивую ремиссию, когда ни один из признаков расстройств, связанных с потреблением алкоголя, не отмечается в течение как минимум 3-х мес. (но менее 12 мес.), и устойчивую ремиссию, когда в течение 12 мес., или дольше, нет критериев расстройства [21].

В качестве группы контроля обследован 51 психически здоровый испытуемый: 37 мужчин и 14 женщин, возраст Me [Q1; Q3]=43 [39; 49] лет. Испытуемые отбирались из числа сотрудников Научно-исследовательского института психического здоровья г. Томска (Россия): научные сотрудники, врачи, медсестры, административный персонал, подсобные рабочие.

Критерии включения: добровольное согласие на участие в исследовании; возраст 20–60 лет.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; деменция; умственная отсталость; черепно-мозговые травмы с потерей сознания более чем на 30 минут; прием лекарственных препаратов, влияющих на импульсивность (т.е. нейролептики, антидепрессанты, бензодиазепины).

Для оценки употребления алкоголя всем участникам из группы контроля предлагалось заполнить шкалу Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) в русскоязычной адаптации RUS-AUDIT [22]. Сумма баллов по шкале AUDIT в группе контроля составила от 0 до 7, что соответствовало низкому уровню риска возникновения проблем вследствие употребления алкоголя. Дополнительно испытуемые из группы контроля были обследованы психиатрами, проводился сбор анамнеза о наличии/отсутствии психических заболеваний и соматических расстройств, собирались социально-демографические сведения (возраст, пол, уровень образования).

Все обследуемые из групп пациентов и из группы контроля проходили оценку импульсивных действий и импульсивного выбора.

Методы оценки импульсивного действия

Импульсивное действие оценивалось с помощью нейрокогнитивной задачи «Go/No-Go» [23], которая охватывает компонент торможения реакции (т.е. автоматическое торможение или ингибиторный контроль).

Задача «Go/No-Go»

Представляет собой компьютеризированную оценку подавления реакции. В данной версии теста испытуемым необходимо было нажимать на кнопку при появлении на экране овала зеленого цвета («Go») и не нажимать при появлении красного овала («No-Go»). Стимулы (овалы) предъявлялись в случайном порядке. Время предъявления стимула составляло 500 мс,

интервал между стимулами — 800 мс. Всего было 60 стимулов: 30 — «Go» и 30 — «No-Go». В качестве выходных данных использовалось количество ошибок — ложное нажатие на сигнал «No-Go», отражающее неправильную реакцию на нецелевой стимул как основной показатель растормаживания реакции и импульсивного действия.

Методы оценки импульсивного выбора

Оценка импульсивности выбора проводилась с помощью двух когнитивных тестов, которые охватывают ее отдельные компоненты: принятие решений в условиях риска, и принятие решений в условиях неопределенности.

«Кембриджская игровая задача» (*Cambridge Gambling Task, CGT*) [24] — компьютерный тест, который позволяет оценить различные аспекты принятия решений в условиях риска. В данной версии теста участникам предстояло сначала предположить, где спрятан жетон — в красных или синих ящиках (всего ящиков было 10; красные и синие ящики могли быть представлены в различных соотношениях от 5:5 до 9:1), а затем сделать ставку (из набора из четырех заранее определенных сумм: 5, 25, 50 или 75 очков) на уверенность в принятом решении. Если предположение оказывалось верным, то участнику зачислялось выбранное количество очков; если неверным, то это количество очков вычиталось. Всего у участников было 10 попыток. В ходе выполнения теста анализировалось качество принятия решений (процент логически верных ответов исходя из соотношения красных и синих ящиков) и среднее время принятия решений в секундах.

«Игровая задача Айова» (*Iowa Gambling Task, IGT*) [25] — психологическая задача, направленная на оценку принятия решений на основе эмоционального научения в ситуации неопределенности. В используемой версии методики IGT участнику на экране монитора предлагалось 4 колоды карт, для которых нужно было последовательно делать выбор из любой колоды. В двух колодах находились карточки высокого риска, которые давали как высокие баллы (по 100 баллов), так и редкие крупные штрафы (от 250 до 500 баллов), результатом чего являлся проигрыш в долгосрочной перспективе при выборе преимущественно этих карточек. Две другие колоды давали и небольшие баллы (по 50 баллов), и небольшие штрафы (по 50 баллов), в результате чего

при выборе преимущественно этих карточек в долгосрочной перспективе прогнозировался выигрыш. При анализе результатов выполнения данной задачи оценивалось количество выбранных карт из колод с «высоким» риском («проигрышные» карты) из 100 возможных выборов.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программы Statistica 12 (Dell). Определение минимального объема выборки проводилось по методу К.А. Отдельновой [26] для уровня значимости $p=0,05$. Проверка на согласие с законом нормального распределения осуществлялась с помощью W -критерия Шапиро-Уилка. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения. Качественные данные представлены частотными показателями в абсолютных и относительных единицах, n (%). Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона Me [Q1; Q3]. Для проведения статистического анализа полученных данных все испытуемые были разделены на три группы: группа пациентов с алкогольной зависимостью и устойчивой ремиссией; группа пациентов с алкогольной зависимостью и устойчивой ремиссией; группа контроля. Для оценки различий между всеми тремя группами по социально-демографическим параметрам и показателям когнитивных тестов использовался критерий Краскела-Уоллиса (ANOVA) с процедурой автоматического апостериорного попарного сравнения с помощью теста Данна. Для сравнения клинических данных между двумя группами пациентов использовался U -критерий Манна-Уитни. Для сопоставления частот был использован критерий χ^2 (хи-квадрат). Также был проведен линейный регрессионный анализ для оценки влияния отдельных количественных показателей КИ на продолжительность ремиссии в анамнезе у пациентов с алкогольной зависимостью. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Описание выборки

Всего в исследовании приняло участие 134 человека. Группу контроля составил 51 здоровый доброволец. Пациенты с алкогольной зависимостью были разделены на две группы в зависимости от длительности последней ремиссии (перед настоящей госпитализацией)

Таблица 1. Социально-демографические характеристики выборки

Параметр	Контроль (n=51)	Пациенты с алкогольной зависимостью с неустойчивой ремиссией (n=48)	Пациенты с алкогольной зависимостью с устойчивой ремиссией (n=35)	
Возраст (лет) Me [Q1;Q3]	43 [39; 49]	45 [39; 52]	47 [43; 51]	
Мужской пол (n,%)	37 (72,5%)	38 (79,2%)	28 (80%)	
Уровень образования, n (%)	Высшее	33 (64,7%)	23 (47,9%)	19 (54,3%)
	Среднее профессиональное	11 (21,6%)	15 (31,3%)	9 (25,7%)
	Среднее	7 (13,7%)	10 (20,8%)	7 (20%)

Таблица 2. Различия в характеристиках употребления алкоголя у групп пациентов с разными типами ремиссии

Параметр	Пациенты с алкогольной зависимостью с неустойчивой ремиссией (n=48)	Пациенты с алкогольной зависимостью с устойчивой ремиссией (n=35)	U	p
Возраст первой пробы алкоголя, лет	16 [15; 18]	16 [16; 17]	531	0,984
Возраст начала систематического употребления алкоголя, лет	25 [20; 35]	26 [22; 35]	514	0,813
Количество госпитализаций, n	2 [1; 4]	2 [2; 3]	799	0,999
Длительность заболевания, лет	17 [11; 21]	18 [12; 24]	652	0,183
Длительность последней ремиссии, мес.	6 [3; 10]	30 [18; 60]	1861	<0,001

в соответствии с критериями DSM-5. Группа пациентов с неустойчивой ремиссией (от 3 до 12 мес. воздержания от приема алкоголя) включала 48 лиц, длительность ремиссии которых составила Me [Q1; Q3]=6 [3; 10] мес. Группа пациентов с устойчивой ремиссией (более 12 мес. воздержания от приема алкоголя) включала 35 лиц, длительность ремиссии которых составила Me [Q1; Q3]=30 [18; 60] мес. Группы пациентов и контроля были хорошо сопоставимы по социально-демографическим переменным (табл. 1). Статистически значимых различий по возрасту ($H(2, N=134)=3,717, p=0,155$), полу ($\chi^2(2, N=134)=0,871, p=0,647$) и по уровню образования ($\chi^2(4, N=134)=2,972, p=0,562$) не выявлено. Анализ различий в характеристиках употребления алкоголя (табл. 2) между пациентами с алкогольной зависимостью с неустойчивой и устойчивой ремиссией выявил значительные межгрупповые различия только по продолжительности ремиссии ($U=1861, p<0,001$).

Импульсивный выбор и импульсивные действия у исследуемых групп

Статистический анализ данных между группами пациентов и контроля в задачах оценки импульсивного выбора («Кембриджская игровая задача», «Игровая задача Айова») показал, что исследуемые группы

значительно различались по всем доменам импульсивного выбора (табл. 3). При дополнительном апостериорном анализе (тест Данна) для парных сравнений все исследуемые группы сравнивались между собой. Было выявлено, что группа контроля по сравнению с пациентами с устойчивой ремиссией характеризовалась лучшим принятием решений, как в условиях риска («Кембриджская игровая задача»): качество принятия решений ($z=3,882, p<0,001$) и время принятия решений ($z=4,281, p<0,001$), так и в условиях неопределенности («Игровая задача Айова»): выбор карт из «проигрышных» колод ($z=2,953, p=0,009$). Тогда как при сравнении группы контроля с пациентами с неустойчивой ремиссией были выявлены статистически значимые различия в «Кембриджской игровой задаче» только по качеству принятия решений ($z=5,038, p<0,001$) и «Игровой задаче Айова» (выбор карт из «проигрышных» колод ($z=2,085, p=0,018$)). Время принятия решений в «Кембриджской игровой задаче» между группой контроля и пациентами с неустойчивой ремиссией статистически значимо не различалось ($z=1,941, p=0,156$).

Группа пациентов с устойчивой алкогольной ремиссией характеризовалась большим временем принятия решений в «Кембриджской игровой задаче»

Таблица 3. Межгрупповые различия по показателям импульсивного выбора и импульсивного действия

Параметр		Контроль (n=51)	Пациенты с алкогольной зависимостью с неустойчивой ремиссией (n=48)	Пациенты с алкогольной зависимостью с устойчивой ремиссией (n=35)	N	p
«Кембриджская игровая задача»	Качество принятия решений, %	90 [80; 100]	60 [50; 70]	60 [50; 80]	30,233	<0,001
	Время принятия решений, с	3 [2,8; 3,3]	3,5 [2,8; 4,6]	4,4 [3,6; 5,3]	18,433	<0,001
Выбор карт из «проигрышных» колод в «Игровой задаче Айова», n		48 [40; 55]	53 [51; 61]	55 [52; 63]	9,291	0,009
Задача «Go/No-Go»	Ложные нажатия при сигнале «No-Go», n	0 [0; 1]	3 [2; 4]	2 [1; 3]	28,851	<0,001

по сравнению с группой пациентов с неустойчивой ремиссией ($z=2,398, p=0,049$). Качество принятия решений в «Кембриджской игровой задаче» ($z=0,673, p=0,999$) и выбор карт из «проигрышных» колод в «Игровой задаче Айова» ($z=1,202, p=0,687$) между группами пациентов с устойчивой и неустойчивой алкогольной ремиссией статистически значимо не различались.

При оценке межгрупповых различий в задаче импульсивного действия (задача «Go/No-Go») также обнаружено, что исследуемые группы значительно различались по своей способности успешно подавлять доминирующую поведенческую реакцию (ложные нажатия при сигнале «No-Go»). Апостериорный анализ с помощью теста Данна показал, что группа контроля характеризовалась лучшим подавлением поведенческой реакции на сигнал «No-Go» по сравнению с обеими группами пациентов ($z=4,111, p < 0,001$ — при сравнении с группой пациентов с устойчивой ремиссией и $z=4,297, p < 0,001$ — при сравнении с группой пациентов с неустойчивой ремиссией соответственно). С другой стороны, группа пациентов с устойчивой алкогольной ремиссией характеризовалась лучшим подавлением поведенческой реакции на сигнал «No-Go» относительно пациентов с неустойчивой ремиссией ($z=2,743, p=0,044$).

Оценка влияния различных показателей когнитивной импульсивности на продолжительность ремиссии у больных алкогольной зависимостью

Для определения влияния различных доменов КИ на продолжительность ремиссии больных алкоголизмом проведена серия отдельных регрессий, где в ка-

честве независимых переменных были использованы показатели импульсивного выбора: (1) принятие решений в условиях риска («Кембриджская игровая задача»: качество принятия решений, время принятия решений); (2) принятие решений в условиях неопределенности («Игровая задача Айова»: количество выбранных карт из колод с «высоким» риском); и импульсивного действия (3) способность успешно подавлять доминирующую поведенческую реакцию в задаче «Go/No-Go».

Первая модель, полученная на основе показателей принятия решений в условиях риска («Кембриджская игровая задача»), оказалась статистически значимой ($F(2,42)=4,999, p=0,031$). R^2 составил 0,331, что указывает на то, что качество принятия решений и время принятия решений объясняют примерно 33% вариативности продолжительности ремиссии. Оба предиктора продолжительности ремиссии (качество принятия решений ($t=2,507, p=0,049$) и время принятия решений ($t=3,237, p=0,031$)) оказались статистически значимыми. Уравнение имеет вид: длительность ремиссии = $0,191 \times$ качество принятия решений + $6,155 \times$ время принятия решений - $10,558$.

Вторая модель на основе данных принятия решений в условиях неопределенности («Игровая задача Айова») оказалась статистически не значимой ($F(1,43)=0,479, p=0,492$). R^2 составил 0,011, что указывает на то, что количество выбранных карт из колод с «высоким» риском в «Игровой задаче Айова» объясняет лишь примерно 1% вариативности продолжительности ремиссии. Количество выбранных карт из колод с «высоким» риском в «Игровой задаче Айова» не оказывало существенного влияния

на длительность ремиссии у пациентов ($t=0,692$, $p=0,492$). Уравнение имеет вид: длительность ремиссии= $10,858+0,202 \times$ количество выбранных карт из колод с «высоким» риском.

Наконец, третья модель, где в качестве предиктора использована способность успешно подавлять доминирующую поведенческую реакцию, оказалась статистически значимой ($F(1,81)=4,315$, $p=0,043$). R^2 составил $0,271$, что указывает на то, что количество ложных нажатий при появлении сигнала «No-Go» в задаче «Go/No-Go» объясняет примерно 27% вариабельности продолжительности ремиссии. Количество ложных нажатий при появлении сигнала «No-Go» оказывало статистически значимое влияние на продолжительность ремиссии у пациентов ($t=3,091$, $p=0,043$). Уравнение имеет вид: длительность ремиссии= $17,491-1,285 \times$ количество ложных нажатий при появлении сигнала «No-Go».

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования было оценить влияние когнитивных показателей импульсивности на продолжительность ремиссии больных алкогольной зависимостью. Результаты исследования показали, что принятие решений в условиях риска (качество и время принятия решений) и способность успешно подавлять доминирующую поведенческую реакцию влияли на продолжительность ремиссии у пациентов с алкогольной зависимостью.

Влияние импульсивного выбора на продолжительность ремиссии

В области импульсивного выбора большая продолжительность ремиссии была связана с лучшим принятием решений только в условиях риска, тогда как принятие решений в условиях неопределенности не влияло на длительность ремиссии. Эти результаты показывают, что тенденция совершать выбор преждевременно (время принятия решений) и нерационально (качество принятия решений) без предвидения возможных негативных последствий может служить фактором срыва у больных алкогольной зависимостью. Полученные данные согласуются с предыдущими исследованиями, в которых сообщалось об аналогичной тенденции в выборках больных с зависимостью, находящихся в ранней и длительной ремиссии [27, 28].

Полученные данные также показали, что обе группы больных алкогольной зависимостью характеризуются невыгодным принятием решений как в условиях риска, так и в условиях неопределенности по сравнению с участниками из группы контроля. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями и подтверждают предположение о том, что процесс принятия решений у больных алкогольной зависимостью является нарушенным [6, 29]. Кроме того, были обнаружены и межгрупповые различия в принятии решений в условиях риска между пациентами с устойчивой и неустойчивой ремиссией: пациенты с неустойчивой алкогольной ремиссией характеризовались меньшим временем принятия решений, т.е. совершали выбор преждевременно.

Таким образом, текущие результаты показывают, что существует связь между импульсивным выбором и продолжительностью ремиссии у больных алкогольной зависимостью. Это согласуется с результатами нейровизуализационных исследований, которые сообщают о стойких нарушениях структуры и функции орбитофронтальной коры при различных видах аддикции, вовлеченных в задачи импульсивного выбора [30, 31]. Эти исследования также показывают, что длительное токсическое воздействие различных психоактивных веществ (включая алкоголь) приводит к изменениям в функционировании мозга, которые могут лежать в основе неадаптивного поведения и невыгодных решений, которые характеризуют повседневную жизнь людей, страдающих от зависимости. Однако нарушение процесса принятия решений также можно рассматривать как фактор риска, который может объяснить тенденцию потребителей психоактивных веществ продолжать употребление, несмотря на негативные долгосрочные последствия. В данном контексте, наличие различий в принятии решений в условиях риска (времени принятия решений) между пациентами с устойчивой и неустойчивой алкогольной ремиссией в этом исследовании может отражать стабильные преморбидные когнитивные особенности людей, которые способны успешно поддерживать длительные периоды ремиссии. Соответственно, пациенты, способные воздерживаться от употребления алкоголя в течение длительных периодов времени, могут характеризоваться неизменным или более адаптивным принятием решений, что, в свою очередь, может объяснить их способность успешно поддерживать долгосрочное воздержание.

Влияние импульсивного действия на продолжительность ремиссии

Полученные результаты в области импульсивных действий показывают, что независимо от продолжительности ремиссии у больных алкоголизмом наблюдалась сниженная способность подавлять преобладающий двигательный ответ (т.е. доминирующую поведенческую реакцию) по сравнению с контролем. Наблюдаемые различия в эффективности подавления двигательного ответа между участниками из контрольной группы и пациентами с алкогольной зависимостью согласуются с другими исследованиями [32, 33]. Важно также отметить, что, согласно регрессионному анализу, способность подавлять доминирующую поведенческую реакцию является фактором, влияющим на продолжительность ремиссии у пациентов. Таким образом, результаты исследования показали, что существует связь между импульсивным действием и продолжительностью ремиссии у больных алкогольной зависимостью.

Наблюдаемые различия в успешности выполнения задачи «Go/No-Go» между группами пациентов с различной продолжительностью ремиссии алкогольной зависимости могут также отражать преморбидные когнитивные особенности, лежащие в основе способности поддерживать длительный период воздержания от употребления алкоголя.

Сильные стороны и ограничения исследования

Основная сильная сторона и основной практический результат этого исследования заключается в выявлении значимых связей между когнитивными показателями импульсивности и продолжительностью ремиссии у больных алкогольной зависимостью. Полученные данные подчеркивают потенциальное влияние импульсивного выбора и импульсивных действий на способность пациентов поддерживать длительную (стойкую) ремиссию. Дальнейшее изучение когнитивных доменов импульсивности в связи с клинико-динамическими переменными дает надежду на разработку более индивидуальных и личностно-ориентированных подходов в психиатрической реабилитации лиц с алкогольной зависимостью.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации данных. Во-первых, фактором, влияющим на результаты когнитивных тестов, могло быть острое

состояние пациентов после массивной алкоголизации. Это, в свою очередь, могло приводить к астенизации, более формальному выполнению заданий, что могло в итоге обуславливать их отличие от группы контроля. Во-вторых, в данном исследовании не учитывались дополнительные когнитивные и аффективные процессы, которые могут влиять или опосредовать совершение импульсивного выбора и импульсивных действий у больных алкогольной зависимостью. Будущие исследования должны включать оценку дополнительных когнитивных функций, таких как рабочая память, внимание и эмоциональные процессы, которые, как известно, влияют на эффективность выполнения задач с импульсивным выбором и импульсивными действиями. В-третьих, в исследовании использовался поперечный дизайн, который ограничивает наши знания о влиянии отдельных нейрокогнитивных аспектов импульсивности на продолжительность ремиссии. Кроме того, продолжительность ремиссии оценивалась в анамнезе, то есть ретроспективно. Текущие результаты могут не отражать потенциальные изменения, связанные с восстановлением способности принимать решения и торможением реакций в ходе воздержания, а скорее отражать специфические преморбидные характеристики людей, которые способны успешно поддерживать длительные периоды ремиссии. В-четвертых, представленное исследование не включало всестороннюю оценку сопутствующих психических расстройств, которые часто сочетаются с алкогольной зависимостью, таких как расстройства настроения, тревожные расстройства и расстройства личности. Будущие исследования могли бы более тщательно оценить влияние других психических расстройств на КИ среди пациентов с алкогольной зависимостью. Еще одним ограничением настоящего исследования является отсутствие контроля над влиянием различных терапевтических вмешательств на когнитивные аспекты импульсивности. Учитывая, что большинство пациентов на момент включения в исследование проходили терапию во время предыдущих госпитализаций, эти программы лечения, возможно, оказали некоторое влияние на их нейрокогнитивное функционирование.

Таким образом, будущие исследования должны дополнительно изучить влияние различных фармакологических и нефармакологических вмешательств

на отдельные области КИ при различной продолжительности ремиссии. Наконец, группа пациентов с устойчивой ремиссией была весьма неоднородной с точки зрения продолжительности воздержания: периоды воздержания варьировались от 12 мес. до 5 лет. Будущие исследования должны собрать данные в относительно более однородных группах, воздерживающихся от употребления алкоголя, которые отражают разные стадии процесса выздоровления (например, 1–2 года воздержания, 2–3 года воздержания и т.д.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты данного исследования показывают, что нарушение процессов принятия решений и способности подавлять доминирующую поведенческую реакцию оказывали существенное влияние на способность больных алкоголизмом поддерживать длительную ремиссию. В соответствии с предыдущими исследованиями, текущие результаты подчеркивают растущую потребность в разработке новых персонализированных программ когнитивной реабилитации для больных алкогольной зависимостью, находящихся на разных этапах ремиссии. Разработка индивидуальных терапевтических вмешательств, направленных на коррекцию нарушений когнитивного функционирования, а именно КИ, может иметь широкие практические последствия для реабилитации больных с алкогольной зависимостью и может помочь устранить некоторые ограничения традиционных терапевтических подходов.

История публикации

Статья поступила: 13.09.2023

Статья принята: 08.12.2023

Публикация: 14.12.2023

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Цитировать:

Галкин С.А. Влияние когнитивной импульсивности у больных алкогольной зависимостью на продолжительность ремиссии // *Consortium Psychiatricum*. 2023. Т.4, №4. CP13627. doi: 10.17816/CP13627

Сведения об авторе

***Станислав Алексеевич Галкин**, к.м.н., НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>, e-Library SPIN-code: 3902-4570, Scopus Author ID: 57211892228
E-mail: s01091994@yandex.ru

*corresponding author

Список литературы

1. Sachdeva A, Chandra M, Choudhary M, et al. Alcohol-related dementia and neurocognitive impairment: a review study. *Int J High Risk Behav Addict*. 2016;5(3):e27976. doi: 10.5812/ijhrba.27976.
2. Voevodin IV. Age and educational factors in the formation and clinical dynamics of alcohol dependence and neurotic disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022; 1(114):27–32. doi: 10.26617/1810-3111-2022-1(114)-27-32.
3. Kwako LE, Momenan R, Litten RZ, et al. Addictions neuroclinical assessment: a neuroscience-based framework for addictive disorders. *Biol. Psychiatry*. 2016;80:179–189. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.10.024.
4. Galkin SA, Bokhan NA. Features of the reward-based decision-making in patients with alcohol use disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(2):37–43. doi: 10.17116/jnevro202312302137. Russian.
5. Lee R, Hoppenbrouwers S, Franken I. A Systematic meta-review of impulsivity and compulsivity in addictive behaviors. *Neuropsychol. Rev*. 2019;29:14–26. doi: 10.1007/s11065-019-09402-x.
6. Peshkovskaya AG, Galkin SA, Bokhan NA. Cognition in Alcohol Dependence: Review of Concepts, Hypotheses and Research Methods. *Siberian J of Psychol*. 2023;87:138–158. doi: 10.17223/17267080/87/8. Russian.
7. Crews FT, Boettiger C. Impulsivity, frontal lobes and risk for addiction. *Pharmacol. Biochem. Behav*. 2009;93:237–247. doi: 10.1016/j.pbb.2009.04.018.
8. Avtonomov DA. Impulsivity in narcology. *Narcology*. 2018;17(1):48–53. doi: 10.25557/1682-8313.2018.01.48-53. Russian.
9. Hamilton KR, Mitchell MR, Wing VC, et al. Choice impulsivity: Definitions, measurement issues, and clinical implications. *Pers Disord*. 2015;6:182–198. doi: 10.1037/per0000099.
10. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994;50:7–15. doi: 10.1016/0010-0277(94)90018-3.
11. Rogers R, Everitt B, Baldacchino A, et al. Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: Evidence for monoaminergic mechanisms. *Neuropsychopharmacol*. 1999;20:322–339. doi: 10.1016/S0893-133X(98)00091-8.
12. Kvam PD, Romeu RJ, Turner BM, et al. Testing the factor structure underlying behavior using joint cognitive models: Impulsivity in delay discounting and Cambridge gambling tasks. *Psychol Methods*. 2021;26:18–37. doi: 10.1037/met0000264.

13. Hamilton KR, Littlefield AK, Anastasio NC, et al. Rapid-response impulsivity: Definitions, measurement issues, and clinical implications. *Pers Disord*. 2015;6:168–181. doi: 10.1037/per0000100.
14. Dougherty DM, Bjork J, Harper RA, et al. Behavioral impulsivity paradigms: A comparison in hospitalized adolescents with disruptive behavior disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2003;44:1145–1157. doi: 10.1111/1469-7610.00197.
15. Dalley JW, Everitt B, Robbins T. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron*. 2011;69:680–694. doi: 10.1016/j.neuron.2011.01.020.
16. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Roshchina OV, et al. Features of brain activity in alcohol dependence in the task of inhibitory control. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(4):38–45. doi: 10.20538/1682-0363-2020-4-38-45.
17. Smith JL, Mattick RP, Jamadar SD, Iredale JM. Deficits in behavioural inhibition in substance abuse and addiction: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2014;145:1–33. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.08.009.
18. de Wilde B, Verdejo-García A, Sabbe B, et al. Affective decision-making is predictive of three-month relapse in polysubstance-dependent alcoholics. *Eur Addict Res*. 2013;19:21–28. doi: 10.1159/000339290.
19. Galkin SA, Oshkina TA, Kisel NI. Features of decision-making in patients with alcohol dependence. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(8):115–119. doi: 10.17116/jnevro2023123081115. Russian.
20. Rupp CI, Beck JK, Heinz A, et al. Impulsivity and alcohol dependence treatment completion: is there a neurocognitive risk factor at treatment entry? *Alcohol Clin Exp Res*. 2016;40:152–160. doi: 10.1111/acer.12924.
21. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Association: Washington, DC, USA; 2013.
22. WHO (World Health Organization). Adaptation and validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in the Russian Federation: report on implementation of the RUS-AUDIT project in the Russian Federation. WHO reference number: WHO/MSD/MSB/01.6a; 2021.
23. Gomez P, Ratcliff R, Perea M. A model of the go/no-go task. *J Exp Psychol Gen*. 2007;136(3):389–413. doi: 10.1037/0096-3445.136.3.389.
24. Romeu RJ, Haines N, Ahn WY, et al. A computational model of the Cambridge gambling task with applications to substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2020;206:107711. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.107711.
25. Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*. 2000;123:2189–2202. doi: 10.1093/brain/123.11.2189.
26. Otdelnova K.A. Determination of the required number of observations in social and hygienic research. *Sb. trudov 2-go MMI 1980*; 150(6):18–22. Russian.
27. Pseiderska E, Vassileva J. Neurocognitive impulsivity in opiate users at different lengths of abstinence. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1236. doi: 10.3390/ijerph20021236.
28. Kirby KN, Petry NM. Heroin and cocaine abusers have higher discount rates for delayed rewards than alcoholics or non-drug-using controls. *Addiction*. 2004;99:461–471. doi: 10.1111/j.1360-0443.2003.00669.x.
29. Cantrell H, Finn PR, Rickert ME, Lucas J. Decision making in alcohol dependence: insensitivity to future consequences and comorbid disinhibitory psychopathology. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(8):1398–1407. doi: 10.1111/j.1530-0277.2008.00714.x.
30. Lyoo IK, Pollack MH, Silveri MM, et al. Prefrontal and temporal gray matter density decreases in opiate dependence. *Psychopharmacology*. 2006;184:139–144. doi: 10.1007/s00213-005-0198-x.
31. Tanabe J, Tregellas JR, Dalwani M, et al. Medial orbitofrontal cortex gray matter is reduced in abstinent substance-dependent individuals. *Biol Psychiatry*. 2009;65:160–164. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.07.030.
32. Morie KP, Garavan H, Bell RP, et al. Intact inhibitory control processes in abstinent drug abusers (II): A high-density electrical mapping study in former cocaine and heroin addicts. *Neuropharmacology*. 2014;82:151–160. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.02.023.
33. Ahn W, Vassileva J. Machine-learning identifies substance-specific behavioral markers for opiate and stimulant dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2016;161:247–257. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.02.008.