

ЛИЧНОСТНЫЕ ФАКТОРЫ, КОРТИЗОЛ И ТЕСТОСТЕРОН КАК ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕМИССИЙ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Белокрылов И.И.¹, Ветлугина Т.П.¹, Мандель А.И.¹, Никитина В.Б.¹, Лобачева О.А.¹, Кисель Н.И.¹

¹Научно-исследовательский институт психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, e-mail: mental@tnimc.ru

Проведено обследование 45 мужчин с алкогольной зависимостью (средний возраст $46,84 \pm 10,56$ года, длительность заболевания $14,82 \pm 9,46$ года). Личностные особенности оценивались 16-факторным личностным опросником (16-ФЛО). Концентрацию кортизола и тестостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Установлено, что пациенты, у которых в анамнезе были терапевтические ремиссии, более пессимистичны и тревожны, чем пациенты без терапевтических ремиссий в анамнезе. Анализ данных выявил статистически значимые положительные корреляции: между длительностью терапевтической ремиссии и отношением кортизол/тестостерон (К/Т), личностными факторами М, Q3; между К/Т и факторами М, Q2; между уровнем тестостерона и фактором С. Уровень тестостерона коррелировал отрицательно с длительностью ремиссии и фактором М. Результаты анализа показывают, что самоконтроль и фактор, отражающий непрактичность, абстрактность, творческий потенциал, могут рассматриваться в качестве индивидуально-психологических предикторов длительности ремиссии. Уменьшение длительности ремиссии связано с повышением уровня сывороточного тестостерона. При этом уровень тестостерона положительно взаимосвязан с эмоциональной устойчивостью. В полученных данных обнаружена некоторая несогласованность биологических и психологических факторов, что указывает на необходимость продолжения исследований по данной теме.

Ключевые слова: алкоголизм, терапевтические ремиссии, личностные особенности, кортизол, тестостерон.

PERSONAL FACTORS, CORTISOL AND TESTOSTERONE AS POSSIBLE PREDICTORS OF REMISSION DURATION IN ALCOHOL DEPENDENCE

Belokrylov I.I.¹, Vetlugina T.P.¹, Mandel A.I.¹, Nikitina V.B.¹, Lobacheva O.A.¹, Kisel N.I.¹

¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, e-mail: mental@tnimc.ru

The examination included 45 male alcoholic patients (mean age $46,84 \pm 10,56$ years, duration of disease $14,82 \pm 9,46$ years). Personality traits were assessed using the Sixteen Personality Factor Questionnaire (16PF). Cortisol and testosterone concentrations in blood serum were measured with use of immunoenzyme method. Results. Patients with a history of therapeutic remissions were more anxious and pessimistic than patients with no history of therapeutic remissions. Data analysis revealed statistically significant positive correlations: between duration of therapeutic remission and the ratio of cortisol/testosterone (C/T), personality factors M, Q3; between C/T and factors M, Q2; between testosterone level and factor C. Testosterone was negatively correlated with the remission duration and factor M. The results of the analysis indicate that self control and the factor, which describes impracticality, abstractedness, creative potential, can be considered as individual psychological predictors of remission duration. The decrease in remission duration is associated with an increase in serum testosterone level. At the same time, testosterone level is positively interconnected with emotional stability. The obtained data found some inconsistency of biological and psychological factors, which indicates the need to continue studies on this subject.

Keywords: alcoholism, therapeutic remission, personality traits, cortisol, testosterone.

При всем разнообразии предлагаемых сегодня методов и средств лечения алкогольной зависимости стабильность ремиссий по-прежнему остается актуальной проблемой. В 2019 году удельный вес пациентов государственных наркологических клиник с диагнозом

зависимости от алкоголя, находящихся в долгосрочной ремиссии (свыше двух лет), составил всего 10,8 на 100 больных среднегодового контингента [1]. Продолжительность воздержания от употребления алкоголя зависит от биологических, личностных и социальных факторов, причем по мере формирования ремиссии прогностическое значение биологических факторов неуклонно снижается, уступая двум другим группам факторов [2]. Личность пациента – это важнейший фактор продолжительности его трезвости после выписки из наркологической клиники. Риск прекращения ремиссии при аддиктивных расстройствах связан с потребностью в новых ощущениях, эмоциональной нестабильностью, низким уровнем самоконтроля и самооценки [3].

Актуальность продолжения исследований указанного направления обусловлена необходимостью повышения эффективности реабилитационных и профилактических программ, выделения отдельных групп, характеризующихся сходными психологическими характеристиками [4]. Кроме того, недавние работы показывают, что с течением времени под влиянием меняющихся социально-экономических условий меняются личностные особенности представителей различных поколений [5], в том числе зависимых от алкоголя [6]. Эти изменения необходимо отслеживать, чтобы специалисты могли своевременно корректировать мишени лечебных мероприятий в соответствии с психологическими уязвимостями, наиболее характерными именно для пациентов настоящего времени. Известно, что личностные особенности связаны с полом [7]. В литературе активно обсуждаются половые различия в этиологии и эпидемиологии алкоголизма. В ряде исследований подтверждена связь между уровнем мужского полового гормона тестостерона и риском формирования алкогольной зависимости у мужчин [8; 9].

В целом исследователи сходятся во мнении, что «срыв» ремиссии связан с сочетанием биологических (аутохтонных), личностно-психологических и социальных факторов, которые приводят к обострению первичного патологического влечения к алкоголю [10]. В этом контексте представляет интерес выявление связи психологических и биологических характеристик у лиц с алкогольной зависимостью.

Цель исследования – выявление взаимосвязи клинико-феноменологической типологии терапевтической ремиссии с личностными характеристиками, уровнем кортизола и тестостерона у больных с алкогольной зависимостью.

Материал и методы исследования. Выборку составили 45 пациентов с алкогольной зависимостью, находившихся на лечении в наркологическом отделении клиники НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. Диагноз пациентов по МКБ-10 квалифицировался как «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя» (синдром зависимости – F10.21);

пациенты поступали в стационар в состоянии синдрома отмены (F10.30). Все обследованные были мужского пола, средний возраст составил $46,84 \pm 10,56$ года, длительность заболевания $14,82 \pm 9,46$ года.

Психологическая диагностика проводилась с использованием аппаратно-программного психодиагностического комплекса «Мультипсихометр» (ЗАО «Научно-производственный центр «ДИП», Россия). Личностные особенности исследовались 16-факторным опросником (16-ФЛО) – русскоязычной версией опросника «16 Personality Factors Questionnaire» (16 PF), разработанного Р. Кэттеллом. Теория «конституционных факторов личности» предполагает существование определенного набора базисных качеств, скрытых от непосредственного наблюдения, при помощи которых может быть описано и объяснено все разнообразие поведения человека.

Забор крови у пациентов после алкогольной детоксикации для получения сыворотки и определения гормонов осуществляли из локтевой вены утром натощак. Концентрацию кортизола и тестостерона определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов ИФА-БЕСТ (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск, Россия) и регистрацией результатов на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (США).

Исследование с участием добровольцев проведено с соблюдением принципов информированного согласия Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 112 от 26.06.2018 г.).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ Statistica для Windows, версия 12.0. Описательная статистика представлена медианой (Me) и межквартильным интервалом (LQ–UQ). Для межгруппового сравнения использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Корреляционные взаимосвязи и различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице 1 приведены пары противоположных черт личности, соответствующих полярным значениям каждого фактора опросника 16PF.

Таблица 1

Черты личности, оцениваемые тестом 16 PF

Факторы по тесту Кэттелла 16PF	
А – замкнутость – общительность	Л – доверчивость – подозрительность

В – «низкий интеллект – высокий интеллект»	М – практичность – мечтательность
С – эмоциональная неустойчивость – эмоциональная устойчивость	Н – наивность – пронизательность
Е – конформность – доминантность	О – самоуверенность – самообвинение
F – озабоченность – жизнерадостность	Q1 – ригидность – гибкость
G – недобросовестность – добросовестность	Q2 – социальность – самостоятельность
Н – робость – смелость	Q3 – импульсивность – высокий самоконтроль
I – жесткость – мягкосердечность	Q4 – расслабленность – напряженность

С целью поиска связей между личностными факторами и терапевтическими ремиссиями пациенты были распределены на две группы: группа 1 – с отсутствием терапевтических ремиссий в анамнезе, группа 2 – пациенты, у которых на протяжении заболевания отмечались терапевтические ремиссии различной длительности. Терапевтическая ремиссия квалифицировалась как состояние полного воздержания от употребления алкоголя, достигнутое после предыдущего стационарного лечения. Необходимо отметить малочисленность группы 1 – только у 6 (13,3%) обследованных больных алкоголизмом отсутствовали ремиссии в анамнезе заболевания.

Выявлены достоверные различия между группами (табл. 2). В 1-й группе без терапевтических ремиссий по сравнению с пациентами, у которых ранее были терапевтические ремиссии, более выражены факторы F (озабоченность, скрытность – жизнерадостность), $p=0,010$; Н (робость – смелость), $p=0,014$, Q1 (ригидность, гибкость), $p=0,041$.

Таблица 2

Значения факторов по тесту 16 PF в группе пациентов с алкогольной зависимостью с учетом терапевтических ремиссий, Me (LQ-UQ)

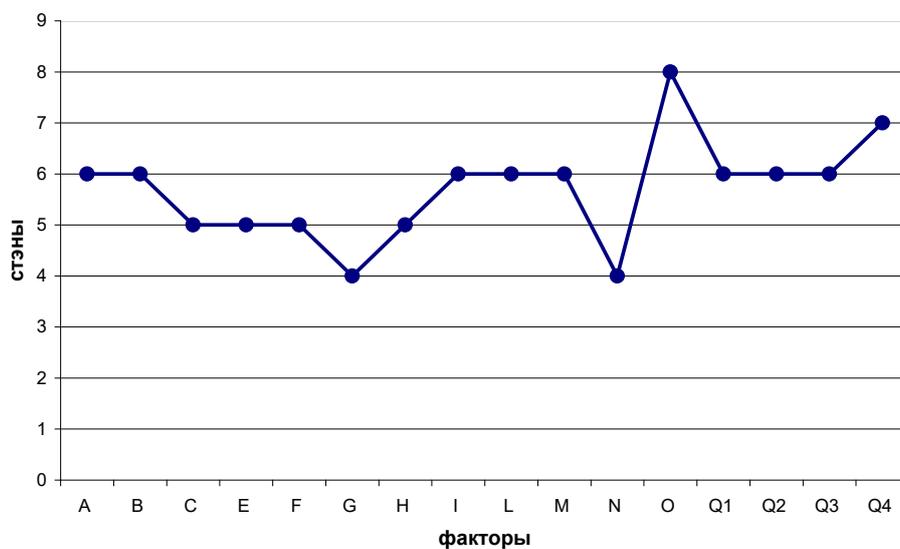
Факторы 16 PF	Группы пациентов		p
	Группа 1, n=6	Группа 2, n=39	
16 PFF	18,5 (12–19)	11 (9–14)	0,010
16 PFH	20,5 (18–22)	13 (9–15)	0,014
16 PFQ1	13,5 (13–14)	11 (9–13)	0,041

Примечание: группа 1 – пациенты с отсутствием терапевтических ремиссий в анамнезе заболевания; группа 2 – пациенты с терапевтическими ремиссиями в анамнезе заболевания.

Интерпретируя эти результаты, можно охарактеризовать представителей группы с отсутствием терапевтических ремиссий (по сравнению с пациентами группы с

терапевтическими ремиссиями) как личностей, которые легче относятся к жизни, быстрее забывают неудачи, менее восприимчивы к угрозе, менее склонны задумываться над мотивами и последствиями поступков, спокойнее воспринимающих перемены и легче меняющих свою точку зрения.

На рисунке представлен усредненный профиль личности пациентов с терапевтическими ремиссиями в анамнезе (39 пациентов). Для построения профиля медианные значения по каждой из оцениваемых черт личности были переведены в стэны, которые распределяются по биполярной шкале с крайними значениями в 1 и 10 баллов.



Усредненный профиль личности по тесту 16 PF обследованных больных с терапевтическими ремиссиями в анамнезе заболевания

Как следует из рисунка, наиболее высоко в полученном профиле расположены значения факторов О и Q4. Близость этих значений к «положительному» полюсу (то есть к 10 стэнам) отражает склонность к беспокойству, плохому настроению, напряженности, самообвинению, недостаточную уверенность в своих возможностях. Следует подчеркнуть, что в эту группу были включены пациенты, у которых на протяжении заболевания отмечались различной длительности терапевтические ремиссии, в том числе непродолжительные (до 6 месяцев). Дискомфортный эмоциональный фон и чувствительность к происходящим событиям при сформированной атарактической мотивации употребления алкоголя повышают вероятность использования последнего с целью «самолечения».

Результаты исследования уровня гормонов приведены в таблице 3. Концентрация сывороточного тестостерона в группе больных алкоголизмом не отличалась от значений в

контрольной группе (практически здоровые мужчины соответствующего возраста); концентрация кортизола в 2 раза превышала уровень контроля, в связи с чем коэффициент соотношения кортизол/тестостерон был значимо выше ($p < 0,001$).

Таблица 3

Концентрация гормонов в сыворотке крови пациентов с алкогольной зависимостью

Параметры	Здоровые мужчины (n=50)	Больные алкоголизмом (n=45)	P
Кортизол, нмоль/л	434,34 (365,09-503,96)	886,60 (551,10-972,50)	< 0,001
Тестостерон, нмоль/л	18,71 (15,94-22,06)	18,20 (15,40-23,42)	0,8095
Кортизол/ тестостерон	21,44 (17,26-31,88)	38,18 (25,63-62,89)	< 0,001

Для установления связи между факторами, отражающими личностные особенности пациентов, уровнем кортизола, тестостерона, отношением кортизол/тестостерон и длительностью ремиссии был проведен корреляционный анализ. Длительность терапевтической ремиссии, которую определяли по времени после предыдущего стационарного лечения до рецидива болезни, составила в обследуемой группе от 1 до 72 месяцев (1-6 месяцев – неустойчивая ремиссия; 7-11 месяцев – стабилизация ремиссии; 12 месяцев и более – устойчивая ремиссия). Средняя продолжительность ремиссий составила $21,13 \pm 20,35$ месяца.

Результаты анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4

Корреляции между факторами по тесту 16 PF, уровнем гормонов и длительностью ремиссии в группе больных алкоголизмом

Параметры	Критерий Спирмена	
	R_s	P
Тестостерон & 16PF C	0,3924	0,0122
Тестостерон & 16PF M	- 0,3919	0,0123
Кортизол/тестостерон & 16PF M	0,3178	0,0456
Кортизол/тестостерон & 16P FQ2	0,3158	0,0471
Тестостерон & длительность терапевтической ремиссии	- 0,3754	0,0170
Кортизол/тестостерон & длительность терапевтической ремиссии	0,5144	0,0007
16PF M & длительность терапевтической ремиссии	0,3573	0,0351
16PFQ3 & длительность терапевтической ремиссии	0,3880	0,0213

Не выявлено взаимосвязи клинико-психологических характеристик с уровнем кортизола. Установлена прямая корреляция тестостерона с фактором С и обратная – с фактором М и длительностью ремиссии. Выявлены также значимые корреляции отношения кортизол/тестостерон с факторами М, Q2 и с длительностью терапевтической ремиссии. Совместное участие кортизола и тестостерона в регулировании реакции организма на различные воздействия обусловлено их ковариационным отношением [11]. Установленная отрицательная корреляция тестостерона с длительностью терапевтической ремиссии подтверждается нашими исследованиями, показавшими, что пациенты с неустойчивой ремиссией 1-6 месяцев, по сравнению с пациентами с длительностью ремиссии 12 месяцев и более, характеризуются высоким уровнем тестостерона [12].

По результатам проведенного анализа два фактора – М и Q3 – предстают в качестве индивидуально-психологических опор терапевтической ремиссии. Чем более выражен фактор Q3, тем лучше человек контролирует свои эмоции и поведение, поддерживая их соответствие социальным нормам. Поскольку одной из таких норм, несомненно, является состояние трезвости, то прямая корреляция фактора Q3 с длительностью ремиссии у зависимых от алкоголя личностей представляется закономерной.

Сложнее объяснить положительную корреляцию фактора М с длительностью ремиссии. Положительный полюс этого фактора включает такие характеристики, как мечтательность, идеалистичность, богатое воображение, рассеянность, поглощенность своими идеями, высокий творческий потенциал [13]. Перечисленные качества скорее повышают риск конфликтов с реальностью и последующих попыток уйти от реальности с помощью привычного алкоголя. Также не совсем ясна прямая корреляция уровня тестостерона с фактором С («эмоциональная устойчивость»), принимая во внимание установленный нами и другими исследователями факт, что повышение уровня тестостерона при алкогольной зависимости является фактором риска рецидива болезни [8; 9; 12]. Вместе с тем стоит отметить, что изучение факторов, положительно влияющих на длительность и устойчивость ремиссии, выходит за рамки традиционных алгоритмов клинического анализа болезни и прогноза ремиссии [14]. Продолжение исследований, накопление данных позволят уточнить и объяснить некоторую несогласованность биологических и психологических факторов, представленных в настоящем исследовании.

Заключение. Таким образом, результаты исследования позволяют говорить о прогностическом значении личностных факторов «импульсивность – самоконтроль» (Q3) и «практичность – мечтательность» (М), уровня тестостерона и отношения уровней кортизола/тестостерона в формировании ремиссии при алкогольной зависимости. Увеличение длительности терапевтической ремиссии связано с повышением уровня

самоконтроля или приближением значения фактора М к полюсу «мечтательность», с повышением значения отношения кортизол/тестостерон и со снижением уровня сывороточного тестостерона.

Дальнейшие исследования будут направлены на анализ взаимосвязей особенностей личности больных алкоголизмом с другими факторами эндокринной регуляции, с клинико-феноменологической типологией ремиссий, на выявление наиболее информативных ассоциаций, которые могут быть применены для прогноза устойчивости ремиссии и разработки подходов к персонализированной терапии и превентивным мероприятиям.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации Томской области в рамках научного проекта № 18-44-700002.

Список литературы

1. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2018-2019 годах: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020. 194 с.
2. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. 192 с.
3. Шаар Маалоули М., Алехин А.Н. Личностные особенности и стойкость ремиссии при аддиктивных расстройствах // Герценовские чтения: психологические исследования в образовании. 2019. № 2. С. 549-556. DOI: 10.33910/herzenpsyconf-2019-2-68.
4. Воеводин И.В., Мандель А.И., Аболонин А.Ф., Белокрылов И.И. Психологические факторы риска и варианты формирования аддиктивных и тревожно-депрессивных расстройств у студентов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 4 (101). С. 21–27. DOI: 10.26617/1810-3111-2018-4(101)-21-27.
5. Урываев В.А., Баранов А.А., Политов Я.В., Углов Е.С., Золотарева В.В., Сысоева О.В. Сопоставление психологических уязвимостей поколения "отцов" (предперестроечное поколение) и поколения "детей" (постперестроечное поколение) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 3 (104). С. 80-87. DOI: 10.26617/1810-3111-2019-3(104)-80-87.
6. Макаров В.В., Саргсян А.Х. Алкогольная личность «новой» социальной эпохи и ее особенности // Антология российской психотерапии и психологии: материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Отечественная психотерапия и психология: становление, опыт и перспективы развития (к 85-летию отделения неврозов и

психотерапии Национального центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева)». М.: Общероссийская общественная организация «Общероссийская профессиональная психотерапевтическая лига», 2018. С. 77-81.

7. Чхиквадзе Т.В., Беляева Е.Н. Особенности копинга и механизмов психологической защиты у лиц с алкогольной зависимостью // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. 2018. Т. 15. № 1. С. 94-108. DOI: 10.22363/2313-1683-2018-15-1-94-108.

8. Lenz B., Müller C.P., Stoessel C., Sperling W., Biermann T., Hillemacher T., Bleich S., Kornhuber J. Sex hormone activity in alcohol addiction: integrating organizational and activational effects. *Prog Neurobiol.* 2012. Vol. 96 (1). P. 136-63. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.11.001.

9. Erol A., Ho A.M., Winham S.J., Karpyak V.M. Sex hormones in alcohol consumption: a systematic review of evidence. *Addict Biol.* 2019. Vol. 24 (2). P. 157-169. DOI: 10.1111/adb.12589.

10. Шустов Д.И., Федотов И.А., Юрченко Л.Н. Клинико-психологическая статика и динамика терапевтических ремиссий при алкогольной зависимости (обзор литературы и собственные данные) // Наркология. 2014. Т. 13. № 9 (153). С. 57-61.

11. Welker K.M., Prasad S., Srivastava S., Mehta P.H. Basal cortisol's relation to testosterone changes may not be driven by social challenges. *Psychoneuroendocrinology.* 2017. Vol. 85. P. 1-5. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2017.07.493.

12. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Никитина В.Б., Прокопьева В.Д., Мандель А.И., Бохан Н.А. Гормоны стресс-реализующей системы при алкогольной зависимости: возможность прогнозирования длительности ремиссии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. № 5 (120). С. 73-78. DOI: 10.17116/jnevro202012005173.

13. Батаршев А.В. Диагностика черт личности и акцентуаций: Практическое руководство. М.: Психотерапия, 2006. 288 с.

14. Брюн Е.А., Аршинова В.В., Гусева О.И., Кошкина Е.А., Сокольчик Е.И., Василькова У.В., Смирновская М.С., Круглых А.А. Факторы, влияющие на длительность ремиссии у больных наркологического профиля, по результатам контент-анализа научных работ за период 2002-2011 годов // Наркология. 2017. № 11. С. 47-62.