

УДК 616.895.8-056.83-008.444.9

**МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ
НА ФОРМИРОВАНИЕ ВРАЖДЕБНОЙ ПОЗИЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА****Н. В. Хмара****Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель: изучить влияние алкоголя на формирование враждебной позиции пациентов, страдающих шизофренией.

Материал и методы. Проведено сравнительное, поперечное, одномоментное исследование лиц с шизофренией до 5 лет болезни в период с 2015 по 2017 гг. Использовались следующие методы оценки: враждебный атрибутивный стиль — шкала AIHQ (D. R. Combs et al., 2007), скрининг на употребление алкоголя — шкала ASSIST (R. Humeniuk et al., 2008), степень выраженности психопатологических симптомов — шкала PANSS (S. Kay, L. Opler, 1986).

Результаты. У группы с невысоким «уровнем риска» проблемного употребления алкоголя выявлялись наименьшие показатели по субшкалам PANSS «Параноидная воинственность» и «PANSS-Hostility». Сравнение психометрических показателей по шкале AIHQ у лиц, страдающих шизофренией, показало, что при увеличении количества и частоты потребления алкоголя наблюдается увеличение индексов злости и обвинения в преднамеренных ситуациях.

Заключение. Полученные данные позволяют предполагать наличие модифицирующего влияния количественных параметров употребления алкоголя на формирование враждебной позиции у лиц, страдающих шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, алкоголь, модифицирующее влияние, враждебный атрибутивный стиль, бредовый синдром.

Objective: to study the effect of alcohol on formation of a hostile position in patients suffering from schizophrenia.

Material and methods. A comparative, cross-sectional, one-stage study of persons suffering from schizophrenia up to 5 years over 2015–2017 has been performed. The following evaluation methods were used: hostile attributive style — the AIHQ scale (D. R. Combs et al., 2007), screening for alcohol use — the ASSIST scale (R. Humeniuk et al., 2008), severity of psychopathological symptoms — the PANSS scale (S. Kay, L. Opler, 1986).

Results. The group with a low «risk level» of problematic alcohol use revealed the lowest indices by the PANSS «Paranoid Militancy» and «PANSS-Hostility» subscales. The comparison of psychometric parameters by the AIHQ Scale among persons suffering from schizophrenia has revealed that an increase in the amount and frequency of alcohol consumption leads to an increase of indices of anger and accusations in deliberate situations.

Conclusion. The obtained data make it possible to assume presence of the modifying effect of quantitative parameters of alcohol use on formation of a hostile position in persons suffering from schizophrenia.

Key words: schizophrenia, alcohol, modifying effect, hostile attributive style, delusional syndrome.

Problemy zdorov'ya i ekologii. 2018 Oct-Dec; Vol 58 (4): 48-52**The Modifying Effect of Alcohol on Formation of a Hostile Position in Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders****N.V. Hmara****Введение**

Одно из самых распространенных сочетаний шизофрении с другими психическими расстройствами — это сопутствующая зависимость от психоактивных веществ (ПАВ). Коморбидность патологий может достигать до 50 % у лиц с шизофренией, при этом алкогольная зависимость (АЗ) в этой группе составляет около 25 % [1]. Согласно исследованию С. Spencer и соавт. (2002), пациенты с шизофренией употребляют алкоголь как для улучшения настроения и сна, так и по социальным причинам: «легче общаться с другими людьми», «что-то делать с другими» «под влиянием друзей». Ряд

пациентов использует алкоголь, чтобы уменьшить галлюцинации, путаницу мыслей и побочные эффекты от лекарств [2]. В ходе исследований было установлено, что у таких пациентов усложнение симптоматики ведет к увеличению употребления алкоголя, а мотивация употребления алкоголя для уменьшения психотических и негативных симптомов наиболее сильно коррелирует с формированием АЗ в будущем и вредными последствиями в настоящем. Одним из самых грозных сопутствующих проявлений коморбидности шизофрении и АЗ является агрессия. Риск проявления агрессии имеет статистически достоверное увеличение у

лиц, страдающих шизофренией при сопутствующей АЗ с отношением шансов 8,9, в то время как без коморбидности — с отношением шансов 2,1 [3]. Проявление агрессии во многом связано с личностными особенностями, где наличие таких заболеваний, как шизофрения и АЗ могут усиливать данные проявления. Исследования показывают, что параноидный синдром и враждебный атрибутивный стиль участвуют в формировании воинственной позиции и способствуют проявлению агрессии. Известно, что данные психопатологические конструкты наблюдаются при обоих заболеваниях. Бредовый синдром встречается почти при всех формах шизофрении. АЗ ведет к увеличению настороженности и подозрительности. Оба заболевания ведут к изменениям нейрокогнитивных функций. При употреблении алкоголя выявляется нарушение способности планирования, принятия решений, обучения, концентрации внимания и памяти [4].

При шизофрении наблюдается нарушение функционирования социальных когниций во всех доменах, в том числе атрибутивном стиле [5]. Атрибутивный стиль — это способность устанавливать взаимосвязи между событиями, наделяя их характеристиками и формируя отношение к этим событиям, другими словами, приписывая им некоторый смысл. Можно выделить несколько ведущих способов формирования причинно-следственных объяснений: пессимистический, оптимистический и враждебный атрибутивный стиль. Выбор стиля атрибуции зависит как от связывания своих успехов с внешними обстоятельствами, внутренним восприятием себя, так и от стабильности существования этих констант [6]. Смещение в сторону преобладания враждебного атрибутивного стиля (ВАС) связывают с возможным проявлением агрессии [6, 7]. Под понятием ВАС понимают чрезмерное приписывание враждебных намерений другим [6]. Наблюдения показывают, что пациенты с шизофренией плохо усваивают тонкости поведения других людей, не улавливают намеки, подтекст ситуации, не могут предсказать, как отреагируют окружающие на развивающиеся события. В стрессовых для себя ситуациях лица с шизофренией делают выбор в пользу негативных предположений, что может способствовать формированию враждебной позиции и как результат — проявлению агрессии [7].

Употребление алкоголя лицами, страдающими шизофренией, не всегда доходит до степени зависимости и часто остается на уровне проблемного употребления, то есть сопровождается вредными последствиями для физического и психического здоровья. Исследование В. Kerner (2015) показало, что в группе паци-

ентов с двойным диагнозом в 65 % случаев уже наблюдалось проблемное употребление алкоголя до начала шизофрении [8]. Согласно исследованию R. E. Drake et al., даже минимальное употребление алкоголя предсказывало повторную госпитализацию в течение 1-летнего проспективного наблюдения [9]. Учитывая высокую частоту коморбидности этих двух патологий, изучение формирования враждебной позиции к другим позволит выявить группы риска по проявлению агрессии и уточнить терапевтические и реабилитационные стратегии.

Цель работы

Изучить влияние количественных параметров потребления алкоголя на формирование враждебной позиции, исследуя клинико-психологические характеристики (параноидный синдром, атрибутивный стиль) пациентов, страдающих шизофренией.

Материалы и методы

На базе Гомельской областной клинической психиатрической больницы в период с 2015 по 2017 гг. было проведено сравнительное, поперечное, одномоментное исследование. В него включались лица с шизофренией до 5 лет болезни, находящиеся на стационарном лечении. Диагностика шизофрении и острых психотических расстройств проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Общее количество выборки составило 80 человек. Возраст участников от 18 до 60 лет. Дополнительным критерием включения было употребление алкоголя. Анамнез употребления собирался путем опроса родственников, медицинского персонала и самого пациента. Из исследования исключались лица моложе 18 и старше 60 лет и с другими психическими расстройствами. В исследовании были использованы следующие психометрические инструменты:

— скрининг для выявления употребления алкоголя с помощью шкалы ASSIST (R. Humeniuk et al., 2008). Данная шкала-скрининг была разработана международной группой экспертов под эгидой ВОЗ для технической оценки раннего выявления употребления алкоголя и других ПАВ с точки зрения определения их влияния на здоровье и выявление различных расстройств. Эта шкала является нейтральной с точки зрения культурального контекста, позволяет определить «уровень риска» проблемного употребления алкоголя как: невысокий (1–10 баллов (б.)), умеренный (11–26 б.) и высокий (свыше 27 б.);

— исследование ВАС проводилось с помощью шкалы AINQ (D. R. Combs et al., 2007). Инструмент позволяет рассчитать индексы враждебности, агрессивности и обвинения. Положительным моментом данного диагностического инструмента является необходи-

мость оценки как исследователем, так и самим пациентом, что позволяет снизить субъективность, косвенно оценить враждебность и риск агрессивных действий со стороны пациента;

— шкала формализованной оценки, степени выраженности психопатологических симптомов — шкала PANSS (S. Kay, L. Opler, 1986).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS-22. Применен критерий Краскела-Уоллиса для 3 независимых выборок. Статистический уровень значимости различий — $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В зависимости от уровня «проблемного риска» алкоголя набранная выборка была разделена на 2 группы: «Основная» и «Контрольная». В «Основную» вошли лица, страдающие шизофренией с «уровнем риска» от 1 б. до 34 б. «Контрольную» группу составили лица, страдающие шизофренией, с «уровнем риска» проблемного употребления алкоголя — 0 б. Количество человек в исследуемых группах: 49 — «Основная» и 31 — «Контрольная». Группы были нормированы по возрасту. Углубленный анализ полученных данных «Основной» группы по шкале ASSIST показал неоднородность по «уровню риска» проблемного употребления алкоголя. Была выдвинута гипотеза, что характер проблемного паттерна употребления алко-

голя может влиять на клиническую картину у лиц с шизофренией. Для проверки данного предположения «Основная» группа была разделена еще на две: группу «Основная Н» — невысокий уровень риска проблемного употребления алкоголя, куда вошли 16 человек (по шкале ASSIST — до 10 б.), и группу «Основная УВ» — умеренный и высокий уровень риска проблемного употребления алкоголя, ее составили 33 человека (по шкале ASSIST — свыше 11 б.).

Изучение полученных данных по алкогольному анамнезу в «Основной» группе показало, что до заболевания алкоголь употребляли 76 % (37 человек), при этом 67 % (33 человека) составляли респонденты «Основной УВ» группы. Предпочитаемые напитки — пиво и водка, количество употребления за один раз колебалось от 1 до 3,5 л пива (3,6–12,6 стандартных доз алкоголя (СД) и от 200 до 750 мл водки (6,3–24 СД). Накануне госпитализации 30 % пациентов из «Основной УВ» группы употребляли алкоголь от 1 дня до нескольких недель, в алкогольном опьянении поступили 10 (30 %) человек. В «Основной Н» группе преобладали лица женского пола, 44 % имели свою семью, не было лиц с группой инвалидности и 69 % имели постоянную работу. Данные по группам представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Демографические показатели в трех группах

Демографические показатели	«Основная Н», ASSIST — до 10, (n = 16)		«Основная УВ», ASSIST — свыше 11, (n = 33)		«Контрольная», ASSIST — 0, (n = 31)	
	М — 6	Ж — 10	М — 25	Ж — 8	М — 15	Ж — 16
Возраст, лет	28 ± 6	29 ± 7	30 ± 7	31 ± 10	27 ± 7	33 ± 10
Образование, лет	14 ± 2	14 ± 2	12 ± 2	13 ± 2	12 ± 2	13 ± 2
Работает	4	7	6	7	5	4
Не работает (б/р)	2	3	17	0	8	11
Инвалид	0	0	2	1	2	1
С кем проживает	Один — 0; с родителями — 5; с семьей — 1	Один — 0; с родителями — 4 с семьей — 6	Один — 2; с родителями — 21; с семьей — 2	Один — 1; с родителями — 4; с семьей — 3	Один — 2; с родителями — 11; с семьей — 2	Один — 3; с родителями — 9; с семьей — 4

В нашем исследовании группа «Основная Н» продемонстрировала лучшие социально-экономические показатели. Это позволило выдвинуть гипотезу: в группе «Основная Н» будет иметь менее выраженный бредовый синдром и наименьшие изменения в домене ВАС. Для проверки данной гипотезы было проведено сравнение психометрических показателей ВАС по шкале АИHQ (индексов злости, враждебности и обвинения) среди исследуемых групп. Для определения степени выраженности бредового синдрома и враждебности использовались субшкалы шкалы PANSS: «Па-

раноидная воинственность», «PANSS-Hostility», «Позитивная субшкала», «Бред».

Сравнение в трех группах психометрических показателей по шкале АИHQ у лиц, страдающих шизофренией, выявило, что при увеличении количества и частоты потребления алкоголя наблюдается увеличение индексов злости и обвинения в преднамеренных ситуациях, это может указывать на модифицирующее влияние небольших доз алкоголя на атрибутивный стиль лиц с шизофренией в сторону преобладания ВАС (рисунков 1, таблица 2).

При сравнении психометрических показателей шкалы PANSS «Основная Н» группа показала статистически значимое снижение в сравнении с «Контрольной» и «Основной УВ»

группами в субшкалах «Параноидная воинственность» и «PANSS-Hostility», а «Позитивная субшкала» и «Бред» не имели таких различий (рисунок 2, таблица 2).

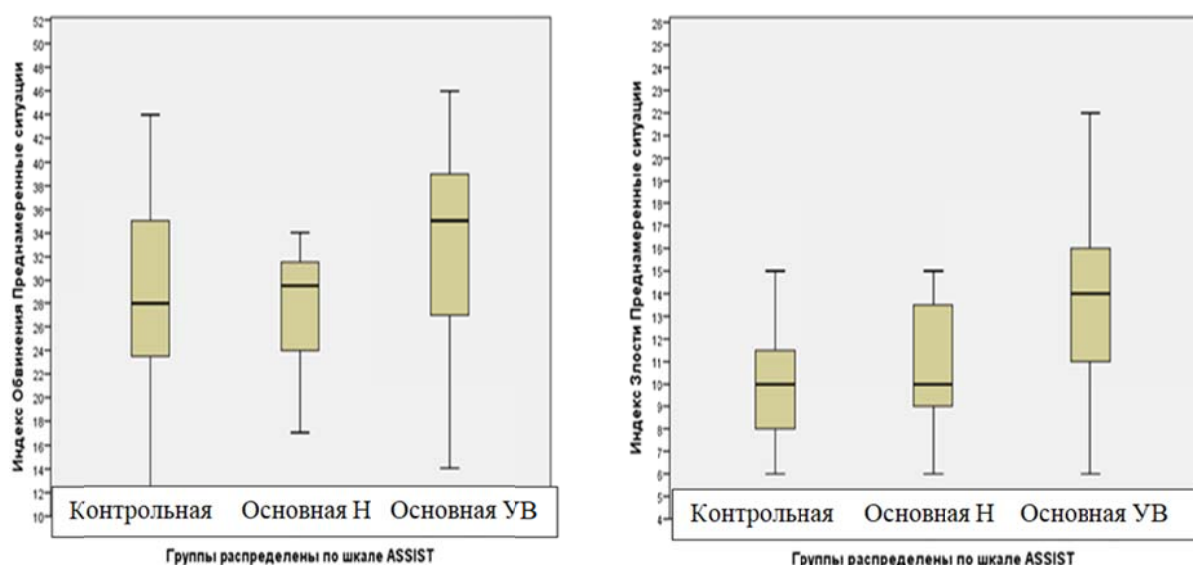


Рисунок 1 — Влияние алкоголя на атрибутивный стиль лиц, страдающих шизофренией

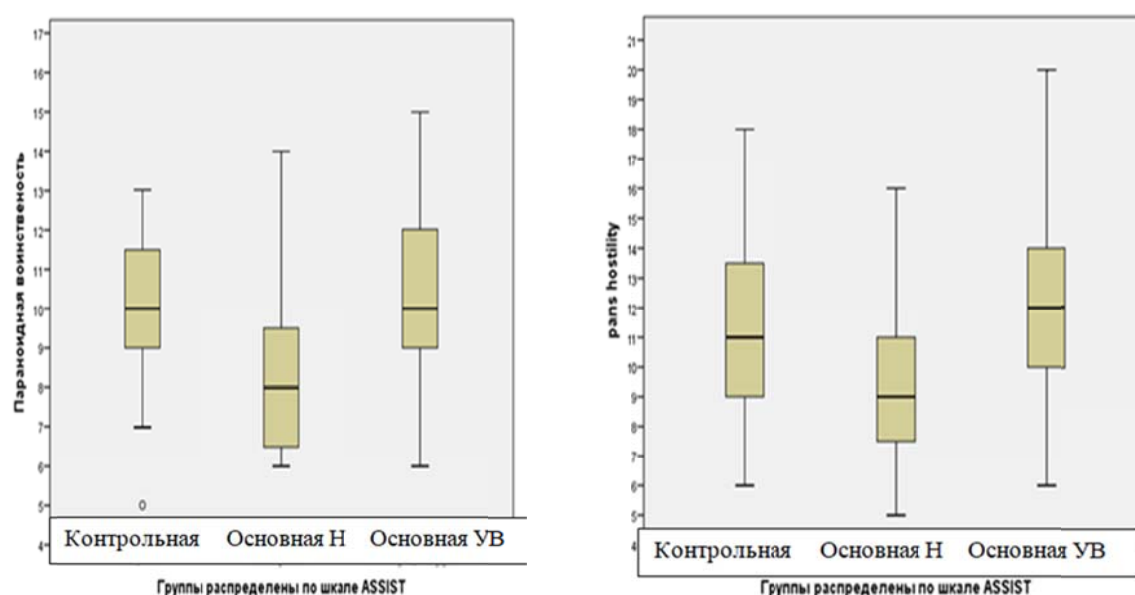


Рисунок 2 — Параноидный синдром и проявление враждебности (PANSS)

Таблица 2 — Статистические межгрупповые критерии сравнения для трех групп

Статистические критерии	Индекс обвинения, преднамеренные ситуации	Индекс злости, преднамеренные ситуации	Параноидная воинственность	PANSS-Hostility
Краскала-Уоллиса	6,646	12,689	8,083	8,260
Значимость p	0,036	0,02	0,018	0,016

Заключение

Группы с различным уровнем проблемного риска употребления алкоголя имеют статистически достоверные различия в психометрических показателях. Исследование клинико-психологических характеристик (параноидный

синдром, атрибутивный стиль) пациентов, страдающих шизофренией, показало увеличение индексов враждебности и злости в преднамеренных ситуациях при употреблении алкоголя, а также снижение статистических показателей в «Основной Н» группе по шкале PANSS в

субшкалах «Параноидная воинственность» и «PANSS-Hostility» в сравнении с группами «Контрольная» и «Основная УВ». Полученные данные позволяют предполагать наличие модифицирующего влияния количественных параметров употребления алкоголя на формирование враждебной позиции у лиц, страдающих шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tsai J, Rosenheck RA. Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: A latent class analysis. *Psychiatry res.* 2013;210(1):16-20. doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.013.
2. Spencer C, Castle D, Michie PT. Motivations that maintain substance use among individuals with psychotic disorders. *Schizophr Bull.* 2002;28(2):233-47. doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006934.
3. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2009;6(8):e1000120. doi.org/10.1371/journal.pmed.1000120.
4. Dry MJ, Burns NR, Nettelbeck T, Farquharson AL, White JM. Dose-related effects of alcohol on cognitive functioning. *PLoS One.* 2012;7(11):e50977. doi.org/10.1371/journal.pone.0050977.
5. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, Hummer M. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet.* 2008;371(9618): 1085-97. doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60486-9.
6. De Castro BO, Veerman JW, Koops W, Bosch JD, & Monshouwer HJ. Hostile attribution of intent and aggressive behavior: A meta-analysis. *Child Dev.* 2002;73(3): 916-34. https://doi.org/10.1111/1467-8624.00447.
7. Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cogn Neuropsychiatry.* 2007;12(2):128-43. doi.org/10.1080/13546800600787854.
8. Kerner B. Comorbid substance use disorders in schizophrenia: a latent class approach. *Psychiatry Res.* 2015;225(3):395-401. doi.org/10.1016/j.psychres.2014.12.006.
9. Drake RE, Osher FC, Wallach MA. Alcohol use and abuse in schizophrenia: a prospective community study. *J Nerv Ment Dis.* 1989. dx.doi.org/10.1097/00005053-198907000-00004.

REFERENCES

1. Tsai J, Rosenheck RA. Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: A latent class analysis. *Psychiatry res.* 2013;210(1):16-20. doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.013.
2. Spencer C, Castle D, Michie PT. Motivations that maintain substance use among individuals with psychotic disorders. *Schizophr Bull.* 2002;28(2):233-47. doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006934.
3. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2009;6(8):e1000120. doi.org/10.1371/journal.pmed.1000120.
4. Dry MJ, Burns NR, Nettelbeck T, Farquharson AL, White JM. Dose-related effects of alcohol on cognitive functioning. *PLoS One.* 2012;7(11):e50977. doi.org/10.1371/journal.pone.0050977.
5. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, Hummer M. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet.* 2008;371(9618): 1085-97. doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60486-9.
6. De Castro BO, Veerman JW, Koops W, Bosch JD, & Monshouwer HJ. Hostile attribution of intent and aggressive behavior: A meta-analysis. *Child Dev.* 2002;73(3): 916-34. https://doi.org/10.1111/1467-8624.00447.
7. Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cogn Neuropsychiatry.* 2007;12(2):128-43. doi.org/10.1080/13546800600787854.
8. Kerner B. Comorbid substance use disorders in schizophrenia: a latent class approach. *Psychiatry Res.* 2015;225(3):395-401. doi.org/10.1016/j.psychres.2014.12.006.
9. Drake RE, Osher FC, Wallach MA. Alcohol use and abuse in schizophrenia: a prospective community study. *J Nerv Ment Dis.* 1989. dx.doi.org/10.1097/00005053-198907000-00004.

Поступила 07.11.2018

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 561.29+579.841

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА *HYPOGYMNA PHYSODES* И ЕГО КОМБИНАЦИЙ С АНТИБИОТИКАМИ В ОТНОШЕНИИ ЭНТЕРОКОККОВ

Д. В. Топальский, К. М. Косенкова

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: изучить антибактериальные свойства экстракта *Hypogymnia physodes* и его комбинаций с антибиотиками в отношении ванкомициночувствительных и ванкомицинорезистентных штаммов энтерококков.

Материал и методы. Методом серийных разведений в бульоне определены минимальные подавляющие концентрации (МПК) ацетонового экстракта *H. physodes* для референсных и клинических изолятов *Enterococcus faecalis*. Оценку эффективности комбинированного воздействия экстракта *H. physodes* в сочетании с антибиотиками проводили с использованием модифицированного диско-диффузионного метода и метода «шахматной доски».

Результаты. Выявлена выраженная антибактериальная активность (МПК 32–64 мкг/мл) ацетонового экстракта *H. physodes* в отношении ванкомициночувствительных и ванкомицинорезистентных штаммов энтерококков. Обнаружен синергидный эффект (ΣФПК от 0,125 до 0,375) комбинации экстракта *H. physodes* и аминогликозидов в отношении *E. faecalis*, включая ванкомицинорезистентные штаммы.

Заключение. *H. physodes* является перспективным источником соединений с антибактериальной активностью, требуется проведение дальнейших исследований для идентификации и выделения из состава экстракта лишайника вторичного метаболита, обладающего синергидной активностью в сочетании с аминогликозидами.

Ключевые слова: энтерококки, *Hypogymnia physodes*, аминогликозиды, синергизм.