

Б.В. Данлоп, Дж.А. Дифайф, Л. Маркс и др., США

Влияние сертралина на психопатические черты, или «Косметическая психофармакология»

В последние годы появляется все больше указаний на то, что антидепрессанты могут изменять стойкие личностные черты независимо от их терапевтических эффектов. Например, у пациентов с большим депрессивным расстройством, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ослабевают невроз и агрессия, усиливаются экстраверсия, социальная желательность и аффилиативность (A.L. Brody et al., 2000; L. Ekselius, L. Von Knorring, 1999; T.Z. Tang et al., 2009). Некоторые авторы связывают изменения личности на фоне терапии СИОЗС с уменьшением проявлений депрессии (L. Du et al., 2002), однако современные данные, полученные в плацебо контролируемых исследованиях, свидетельствуют о том, что ослабление невроза и усиление экстраверсии происходят независимо от уменьшения депрессии и разделены во времени от улучшения депрессивных симптомов (T.Z. Tang et al., 2009). Кроме того, уменьшение невроза, наблюдавшееся при применении СИОЗС, ассоциировалось с более низким риском рецидива, в то время как у пациентов, у которых была успешной когнитивно-поведенческая терапия, этот эффект отсутствовал (J.C. Fournier et al., 2008).

Данные относительно изменений личности под влиянием СИОЗС у пациентов с депрессией подтверждаются результатами исследований с участием здоровых добровольцев, принимавших препараты этой группы. Так, по сравнению с плацебо терапия СИОЗС ассоциировалась с ослаблением агрессии и внимания на негативные стимулы, повышением аффилиативного поведения и саморегуляции поведения (C.J. Harmer et al., 2003; B. Knutson et al., 1998; W.S. Tse, A.J. Bond, 2001). Эти изменения личности рассматриваются как позитивное улучшение дезадаптивных линий поведения; возникло даже такое понятие, как «косметическая психофармакология», согласно которой антидепрессанты могут использоваться для изменения нежелательных черт личности.

Психопатия — в высокой степени деструктивная форма изменения личности, характеризующаяся как «социально разрушительное расстройство, совокупность аффективных, межличностных и поведенческих характеристик, таких как эгоцентризм, импульсивность, безответственность, поверхностные эмоции, отсутствие эмпатии, чувства вины и угрызений совести, патологическая ложь, манипулятивность и персистирующее нарушение социальных норм и ожиданий» (R.D. Hare, 1998). По разным данным, психопатия наблюдается у 15% заключенных мужского пола, у 3,5% бизнесменов и у 1% общей популяции США (J.W. Coid et al., 2009; R.D. Hare, 2003). Однако психопатические черты, не подпадающие под определение полного синдрома, отмечаются значительно чаще (S.O. Lilienfeld, B.P. Andrews, 1996). Таким образом, психопатические черты личности можно рассматривать как континуум, охватывающий как больных психиатрического профиля, так и в целом здоровую популяцию (S.D. Benning et al., 2005).

У пациентов с симптомами депрессии часто наблюдаются высокие уровни чувства вины и чувствительности к критике при низких уровнях поиска ощущений, и эти отклонения могут улучшаться при применении СИОЗС. В то же время у больных с первичной психопатией данные симптомы имеют обратную направленность. Так, Chekley (1941) отмечал отсутствие «валидной депрессии» у пациентов, а Lovelace и Gannon (1999) выявили обратную корреляцию между индикаторами депрессии и психопатии. На основании наблюдений того, что у пациентов с депрессией СИОЗС уменьшают такие симптомы, как чувство вины и повышенная чувствительность к критике, возникла концепция, согласно которой СИОЗС могут парадоксальным образом усиливать эти аспекты психопатии. Снижение импульсивности на фоне терапии этими препаратами может иметь как позитивные, так и негативные эффекты: СИОЗС способны уменьшать уровни импульсивной жестокости и при этом повышать уровни планируемой эксплуатации других людей (т. н. инструментальная агрессия) (D.G. Cornell et al., 1996).

Учитывая отсутствие исследований специфического влияния антидепрессантов на психопатические черты личности, целью настоящей работы было изучить изменения уровней психопатии на фоне терапии препаратом группы СИОЗС сертралином у пациентов с большим депрессивным расстройством.

Методы

Для анализа использовали данные плацебо контролируемого двойного слепого клинического исследования, спланированного для оценки эффективности трифторидина (ТЗ) в комбинации с сертралином в качестве стартовой терапии большого депрессивного расстройства.

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте от 18 до 60 лет (n=144), соответствовавших критериям непсихотического большого депрессивного расстройства DSM-IV. Оценка по состоящей из 21 пункта рейтинговой шкале депрессии Гамильтона (HRDS-21) на момент включения составляла ≥ 18 баллов. Критериями исключения были клинически значимая активная суицидальность, биполярное расстройство,

шизофрения или шизоаффективное расстройство в анамнезе, злоупотребление психоактивными веществами или зависимость от них в последний год (кроме кофеина и никотина).

После 1-недельного вводного периода приема плацебо всем пациентам назначили сертралин в дозе 50 мг/сут. Одновременно больных рандомизировали для получения ТЗ в дозе 25 мг/сут или плацебо. Лечение продолжалось 8 нед, на протяжении которых дозы сертралина (50–200 мг/сут) и ТЗ/плацебо (25–50 мг/сут) могли изменяться в зависимости от переносимости и ответа на терапию.

Первичной конечной точкой было изменение общей оценки по шкале HRDS-21. Вторичные конечные точки включали оценку по рейтинговой шкале депрессии Монгмери-Асберга (MARDS) и шкале общего клинического впечатления — раздел «тяжесть» (CGI-S). Кроме того, во время каждого визита (через 1, 2, 3, 4, 6 и 8 нед после рандомизации) пациенты заполняли краткий опросник депрессивных симптомов (QIDS-SR).

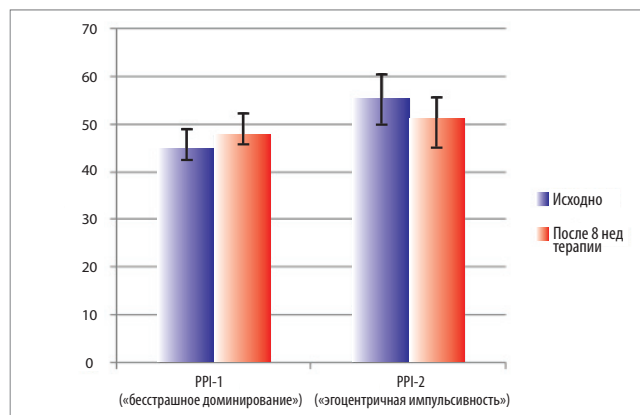


Рис. 1. Изменения оценок по шкале PPI после 8 нед терапии сертралином

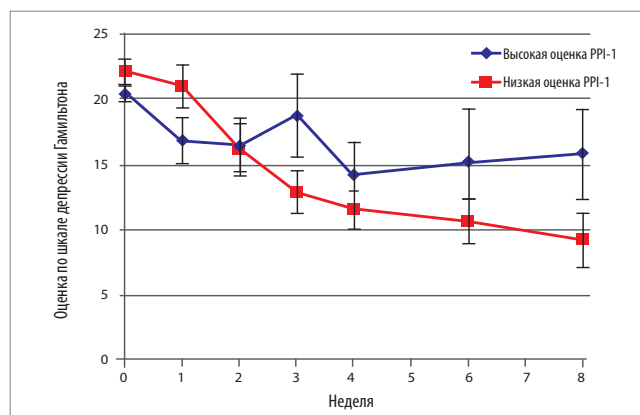


Рис. 2. Изменение тяжести депрессии на фоне терапии сертралином у мужчин с высокой и низкой исходной оценкой PPI-1 («бесстрашное доминирование»)

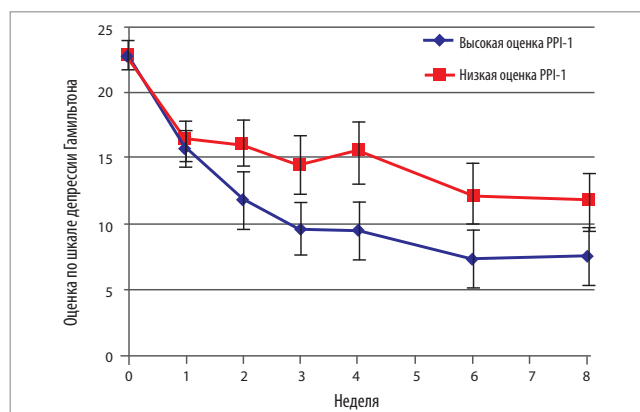


Рис. 3. Изменение тяжести депрессии на фоне терапии сертралином у женщин с высокой и низкой исходной оценкой PPI-1 («бесстрашное доминирование»)

Психопатические черты оценивали с помощью краткой версии опросника психопатической личности (PPI) и многомерного личностного опросника (MPQ). На оценку по опроснику PPI оказывают влияние два основных фактора: «бесстрашное доминирование», или PPI-1, и «эгоцентричная импульсивность», или PPI-2. PPI-1 характеризует признаки первичной психопатии, считающиеся адаптивными, такие как социальная устойчивость, низкая тревожность, смелость в межличностных коммуникациях и социальная смелость, экстраверсия и стрессоустойчивость. В то же время PPI-2 характеризует враждебность, экстернализацию, нарушения контроля поведения.

Результаты и обсуждение

Добавление ТЗ к сертралину не оказывало статистически значимого влияния на первичную конечную точку по сравнению с плацебо и в последующих расчетах не учитывалось.

Как и ожидалось, психопатические черты, оцениваемые по шкале PPI, изменялись на протяжении 8 нед терапии сертралином, однако эти изменения имели разнонаправленный характер. Так, оценки PPI-1 («бесстрашное доминирование») повысились, а оценки PPI-2 («эгоцентричная импульсивность») снизились (рис. 1). Это означает, что психопатия не является унитарным синдромом, но отражает сочетание двух независимых причинных процессов, а именно бесстрашного доминирования (смелости) и снижения контроля поведения (расторжения). При этом изменения психопатических черт слабо коррелировали с динамикой депрессивных симптомов. Полученные результаты позволяют предположить, что сертралин, помимо улучшения симптомов депрессии, может усиливать адаптивные черты личности, обычно наблюдаемые у психопатических индивидуумов, такие как социальная привлекательность, смелость в межличностных коммуникациях и физическая смелость, и ослаблять дезадаптивные психопатические черты, в частности «разрегулированную» импульсивность и экстернализацию обвинений.

Связь между исходными оценками PPI и частотой ответа или ремиссии в целом не прослеживалась. В то же время мужчины с самыми высокими оценками PPI получали менее выраженный эффект от лечения сертралином (рис. 2) в отличие от женщин, у которых наблюдалась обратная тенденция (рис. 3). Возможно, что более высокие уровни психопатии являются предиктором меньшего ответа на терапию антидепрессантами и такие пациенты составляют отдельную категорию больных с депрессией (L. Lovelace, L. Gannon, 1999). Кроме того, имеются доказательства, что у многих психопатических индивидуумов наблюдается низкая чувствительность к тревоге (отсутствует страх возникновения тревоги или ее симптомов). У пациентов с большим депрессивным расстройством чувствительность к тревоге, наоборот, повышена и ее снижение является одним из предполагаемых механизмов действия СИОЗС (S.O. Lilienfeld, S. Penna, 2001).

Выводы

Таким образом, сертралин независимо от влияния на депрессию усиливает адаптивные черты, обычно наблюдающиеся у психопатических индивидуумов, такие как социальная привлекательность, смелость в межличностных отношениях и физическая смелость. При этом сертралин ослабляет другие, более дезадаптивные черты, ассоциированные с психопатией, включая «разрегулированную» импульсивность и экстернализацию.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Dunlop B.W., DeFife J.A., Marx L. et al. The Effects of Sertraline on Psychopathic Traits. *Int Clin Psychopharmacol.* 2011 November; 26 (6): 329-337.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.

3