



ДЕПАРТАМЕНТ „КОГНИТИВНА НАУКА И ПСИХОЛОГИЯ”

**ИМПУЛСИВНОСТ И НЕГАТИВНА АФЕКТИВНОСТ ПРИ
ИНДИВИДИ, ЗАВИСИМИ КЪМ ОПИАТИ В РАЗЛИЧНИ
СТАДИИ НА РЕМИСИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„доктор“

професионално направление 3.2. Психология
научна специалност „Обща психология“

Елена Христова Пседерска

Научни ръководители

доц. д-р Жасмин Василева

доц. д-р Никола Атанасов

Консултант

гл. ас. д-р Армине Джанян

София, 2022

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита пред научно жури на заседание на департамент „Когнитивна наука и психология“, Нов български университет, проведено на 16.02.2022 г.

Тезата има следните основни характеристики:

Обем на основния текст: 179 страници

Литература: 531 източника

Графики: 11

Таблицы: 21

Приложения: 7

СЪДЪРЖАНИЕ

СПИСЪК НА ГРАФИКИ.....	9
СПИСЪК НА ТАБЛИЦИ.....	9
СПИСЪК НА ДОПЪЛНИТЕЛНИ ТАБЛИЦИ (В ПРИЛОЖЕНИЯ).....	10
ВЪВЕДЕНИЕ.....	11
ПЪРВА ГЛАВА: ЗАВИСИМОСТИ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА.....	14
1. Зависимости към психоактивни вещества.....	14
1.1. Категориални подходи в диагностицирането на зависимости.....	16
1.2. Дименционални подходи в диагностицирането на зависимости.....	20
2. Невробиологични механизми и стадии в цикъла на зависимостта.....	22
2.1. Стадий на ексцесивна употреба/интоксикация.....	25
2.2. Стадий на абстиненция/негативен афект.....	26
2.3. Стадий на свръхангажираност/очакване.....	29
2.4. Стадии в цикъла на зависимост и различни класове психоактивни вещества.....	31
3. Неврофункционални области на нарушения в зависимостта към психоактивни вещества.....	34
4. Неврофункционални области на нарушения в стадия на продължителна ремисия.....	38
ВТОРА ГЛАВА: ВИДОВЕ ИМПУЛСИВНОСТ И ЗАВИСИМОСТИ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА.....	42
1. Ролята на импулсивността в зависимостта към психоактивни вещества.....	42
1.1. Личностна импулсивност и зависимости.....	43
1.2. Неврокогнитивна импулсивност и зависимости.....	45
1.3. Психиатрични аспекти на импулсивността и зависимостите.....	49
2. Видове импулсивност в контекста на опиатна зависимост.....	51
2.1. Видове импулсивност при опиатно зависими индивиди.....	52
2.2. Видове импулсивност в стадия на продължителна ремисия от употреба на опиати.....	54
ТРЕТА ГЛАВА: НЕГАТИВНА АФЕКТИВНОСТ И ЗАВИСИМОСТИ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА.....	57
1. Ролята на негативната афективност в зависимостта към психоактивни вещества.....	57
1.1. Депресия и зависимости.....	60
1.2. Тревожност и зависимости.....	62
1.3. Чувствителност към тревожност и зависимости.....	63

1.4.	Алекситимия и зависимости.....	65
2.	Негативна афективност в контекста на опиатна зависимост.....	67
2.1.	Негативна афективност при опиатно зависими индивиди.....	68
2.2.	Негативна афективност в стадия на продължителна ремисия от употреба на опиати	70
ЧЕТВЪРТА ГЛАВА. МЕТОДОЛОГИЧНИ ОГРАНИЧЕНИЯ НА ИЗСЛЕДВАНИЯТА НА ИМПУЛСИВНОСТТА И НЕГАТИВНАТА АФЕКТИВНОСТ ПРИ ОПИАТНО ЗАВИСИМИ		74
1.	Ефекти на вида зависимост и високото разпространение на полизависимост.....	75
2.	Ефекти на хетерогенността, свързани със стадията на зависимост и продължителността на ремисия	76
ПЕТА ГЛАВА. ЕМПИРИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ.....		79
ЦЕЛИ И ХИПОТЕЗИ.....		79
Цели.....		79
Хипотези.....		79
МЕТОД.....		84
Дизайн.....		84
Участници.....		85
Процедура и инструменти.....		87
План за анализ на данните.....		100
РЕЗУЛТАТИ.....		101
Описателни статистики и групови разлики в демографските променливи и променливите, свързани с употреба на опиати.....		101
Описателни статистики на основните зависими променливи.....		104
Проверка на хипотези.....		109
Цел 1.....		109
Цел 2.....		126
ШЕСТА ГЛАВА: ДИСКУСИЯ.....		149
1.	Кратък преглед на обосновката на настоящото изследване.....	149
2.	Обобщение и интерпретация на основните открития.....	151
3.	Практически приложения.....	170
4.	Силни страни и ограничения на изследването.....	175

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	179
ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	180
ЛИТЕРАТУРА	184
ПРИЛОЖЕНИЯ	229
Приложение 1. Инструменти.....	229
1. UPPS Скала за импулсивно поведение	229
2. Monetary Choice Questionnaire (MCQ).....	233
3. Скала за депресия на Бек - II (BDI-II).....	236
4. Въпросник за оценка на тревожността на Спилбъргър (STAI-Y).....	240
5. Индекс за чувствителност към тревожност (ASI).....	242
6. Скала за алекситимия от Торонто-20 (TAS-20).....	244
Приложение 2. Аргументация за включването на основните променливи в регресионните анализи.....	246
Приложение 3. Анализ на разпределението на променливите.....	249
Приложение 4. Връзки между основните променливи на изследването.....	255
Приложение 5. Разлики между групите в различните условия на задачата GNG.....	258
Приложение 6. Проверка на предварителни предположения относно данните за провеждане на регресионни анализи.....	259
Приложение 7. Регресионни анализи, проведени в цялостната извадка.....	266

ВЪВЕДЕНИЕ

Опиатната зависимост и свързаните с нея тежки и дългосрочни нарушения в неврокогнитивното и емоционално функциониране предизвикват засилен научен интерес в последните десетилетия, особено в контекста на предизвикателствата пред справянето с актуалната опиатна криза в САЩ. Една от най-слабо изследваните теми в литературата е свързана именно с оценката на относителната стабилност или обратимост на нарушенията в когнитивната и афективна сфера и въпроса дали те персистират дори в етапите на продължителна ремисия след тежка и хронична употреба на опиати. Изследванията, фокусирани върху ролята на определени характеристики на неврокогнитивното и емоционално функциониране в слабо изследвания стадий на продължително въздържание, крият потенциал за разкриването на клинично значими закономерности, които могат да имат реални практически приложения в лечението и рехабилитацията на зависими, както и в разработването на нови прецизирани интервенции за работа с хора, зависими към психоактивни вещества.

Импулсивността и дефицитите в инхибиторния контрол са сред най-широко изследваните функции в контекста на зависимост, като са силно засегнати от употребата на различни класове психоактивни вещества (Kwako et al., 2016). *Импулсивността* притежава както личностни, така и неврокогнитивни измерения, които имат различна роля в процесите на отключване и поддържане на зависимост, но могат да оказват своите ефекти и в етапите, свързани с въздържание от употреба на психоактивни вещества. Редица изследвания в областта регистрират, че увеличените нива на личностна и неврокогнитивна импулсивност оказват негативни ефекти върху лечението на зависимото поведение (Passetti et al., 2008; 2011; Paulus et al., 2005; Poling et al., 2007), което ги поставя в ядрото на потенциалните цели на бъдещи високо персонализирани интервенции за работа с хора, зависими към психоактивни вещества.

Негативната афективност е друга ключова неврофункционална област, която има фундаментална роля както във възникването и хронифицирането на зависимостта, така и в механизмите, свързани с възстановяване и поддържане на устойчива ремисия (Heilig & Koob, 2007; Koob, 2020; Kwako et al., 2016). Изследвания в областта регистрират, че увеличените нива на *негативна афективност* сред зависими индивиди са консистентно свързани със сериозни предизвикателства пред ефективността на лечението и способността за поддържане на дългосрочна ремисия (Erfan et al., 2010; Lejuez et al., 2008; Palma-Álvarez et al., 2021a; Wolitzky-Taylor et al., 2011).

Въпреки богатата база от изследвания, които илюстрират значимостта на отделните дименсии на *импулсивността* и *негативната афективност* в механизмите на зависимото поведение,

познанията ни относно особеностите на тези две неврофункционални области в периода на продължително въздържание са силно ограничени. Мнозинството от изследвания в областта се фокусират върху извадки от активно употребяващи или хора, които са в периода на първата година след прекратяването на употребата, което възпрепятства идентифицирането на потенциални дефицити или ресурси в *импулсивността* и *негативната афективност* в етапите на по-продължително въздържание. В допълнение, преобладаващата част от изследванията използват извадки, състоящи се от хора, които покриват критериите за повече от една зависимост (полизависимост) или са включени в подкрепяща фармакологична терапия. Тези ограничения не ни позволяват да извлечем заключения относно специфичните ефекти на различните класове психоактивни вещества върху дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност*. Също така, опиатната зависимост е значително по-слабо изследвана в сравнение със стимулантната или алкохолната зависимост (Verdejo-García et al., 2008; Zeng et al., 2013), което ограничава възможността за разработване на по-прецизирани интервенции за работа с хора, зависими към опиати.

В светлината на основните ограничения на предишните изследвания в областта, текущото изследване е насочено към оценка на различните компоненти на *импулсивността* (личностна импулсивност, импулсивни избори, импулсивни действия) и *негативната афективност* (депресия, тревожност, чувствителност към тревожност и алекситимия) сред опиатно зависими, които поддържат успешно различни периоди на въздържание – ранна ремисия [< 12 месеца] и продължителна ремисия [> 12 месеца]. Откриването на специфични дефицити във функционирането на хора, които поддържат успешно ремисия, може да има ключово значение за разработването на индивидуализирани рехабилитационни програми, които са насочени към укрепване на когнитивните функции и подобряване на емоционалната регулация.

ПЪРВА ГЛАВА. ЗАВИСИМОСТИ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

Най-общоприетата дефиниция на зависимостите гласи, че те са хронични и рецидивиращи заболявания на мозъка, които се характеризират с три водещи симптоматични прояви: (1) компулсивно търсене на психоактивни вещества, (2) загуба на контрол над приема на психоактивното вещество и (3) отключване на остри негативни емоционални състояния, когато достъпът до веществото е прекратен (Koob, 2006; Koob & Le Moal, 1997). Зависимостта е все по-силно поставена в прогресивна рамка, като редица автори подчертават, че развиването на зависимост е финалният стадий в прехода от импулсивни към компулсивни модели на употреба (Heilig & Koob, 2007). Този преход е маркиран от настъпващите невронални промени и съпътстващите ги изменения в мотивацията за употреба на психоактивни вещества.

Зависимото поведение еволюира през три основни спираловидни етапа - *прекомерна употреба/интоксикация, абстиненция/негативен афект* и *свръхангажираност/очакване*, свързани с нарушена регулация и невроадаптации в определени невронални пътища, които отразяват нарушенията в три ключови неврофункционални области - *мотивационна значимост, негативна афективност* и *екзекутивни функции* (Koob, 2020; Kwako et al., 2016). Невробиологичните изменения в стадия *ексцесивна употреба/интоксикация* се свързват с типични нарушения в *мотивационната значимост*, отразяващи допаминергичните активации в базалните ганглии. Стадият на *абстиненция/негативен афект* е маркиран от значително обостряне на *негативната афективност*, свързана с увеличената активация на стресовите мозъчни системи като разширената амигдала, а стадият на *свръхангажираност/очакване* се свързва предимно с нарушаването на редица *екзекутивни функции*, произлизащо от намалената функционалност на префронталните региони (Kwako et al., 2016; 2017).

Съвременните изследвания в областта се насочват към систематична оценка на нарушенията в *мотивационната значимост, негативната афективност* и *екзекутивните функции*, тъй като тези неврофункционални области са тежко засегнати от употребата на различни класове психоактивни вещества и същевременно се разглеждат като ключови обяснителни фактори на релапсиращата природа на зависимостите (Kwako et al., 2016).

Един от най-сериозните пропуски в литературата е недостатъчното разбиране на механизмите, участващи в стадия на продължителна ремисия, и подценяването на необходимостта от провеждане на изследвания, фокусирани върху невробиологичните, невропсихологични и поведенчески корелати на зависимото поведение в различни по продължителност периоди на въздържание. Голяма част от изследванията в областта са фокусирани върху стадия на *остра абстиненция* или изследват измененията, настъпващи до няколко седмици след отшумяването на физическия дискомфорт, придружаващ абстинентния синдром, като изключително малък брой изследвания се насочват към оценка на особеностите на трите неврофункционални области в стадия на продължителна ремисия.

Откритията на малкия брой предишни изследвания в областта са силно конфликтни, като някои изследвания регистрират относително възстановяване в трите неврофункционални области (Bensmann et al., 2019; Farhadian et al., 2017; Kim et al., 2006; Salo et al., 2009; Stock et al., 2019), докато други откриват, че нарушенията в *мотивационната значимост, екзекутивните функции* и *негативната афективност* са первазивни и дългосрочни и не се повлияват значимо от периода на въздържание (Fitzpatrick et al., 2021; Lee & Pau, 2002; Volkow et al., 2001b).

ВТОРА ГЛАВА. ВИДОВЕ ИМПУЛСИВНОСТ И ЗАВИСИМОСТИ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

Импулсивността е сред основните аспекти на по-общата категория *екзекутивни функции*, идентифицирана като една от ключовите неврофункционални области, засегнати от употребата на психоактивни вещества (Kwako et al., 2016). Импулсивното и компулсивно поведение се разглеждат като ядрени аспекти на зависимостта към психоактивни вещества, които участват не само в уязвимостта към развиване на зависимост, но и допринасят съществено към трудностите пред поддържането на дългосрочна ремисия (Lee et al., 2019).

Импулсивността е все по-често концептуализирана като многофакторен конструкт, който включва няколко дименсии, които водят до различни форми на импулсивно поведение, регулирани от отделни невронални пътища (Evenden, 1999). Съвременните модели на *импулсивността* разграничават три основни латентни дименсии в нейната структура: (1) *импулсивността* като стабилна личностна черта; (2) *импулсивността* като неврокогнитивна характеристика; (3) *импулсивността* като характеристика на широк кръг психиатрични разстройства, свързани с т.нар. екстернализиращ спектър (Evenden, 1999; MacKillop et al., 2016; Vassileva & Conrod, 2019). Неврокогнитивните измерения на *импулсивността* могат да бъдат допълнително разделени в две широки категории: (1) *импулсивни действия* (Hamilton et al., 2015a), свързани с дезинхибиция на поведенческите реакции (response disinhibition) и (2) *импулсивни избори* (Hamilton et al., 2015b), които отразяват най-общо нарушения в процесите на вземане на решения.

Съвременните изследвания, посветени на връзките между *импулсивност* и зависимост, подчертават необходимостта от адресиране на многофакторната природа както на *импулсивността*, така и на различните видове зависимости, което би могло да доведе до откриването на специфичните аспекти на импулсивно поведение, които участват в развиването и поддържането на зависимост към различни класове психоактивни вещества (Vassileva & Conrod, 2019), както и да изясни ролята на *импулсивността* в специфичния и слабо изследван стадий на продължителна ремисия.

Въпреки увеличението фокус на съвременните изследвания върху изясняването на специфичните ефекти на различни класове психоактивни вещества върху неврокогнитивните функции, ролята на *импулсивността* е задълбочено изследвана предимно в рамките на зависимостта към стимуланти (Verdejo-García et al., 2008), като изследванията в областта на опиатната зависимост са силно ограничени, а техните открития са неконсистентни и неубедителни (Zeng et al., 2013). Високата предиктивна валидност на различните дименсии на *импулсивността* по отношение

на редица клинично значими за зависимото поведение характеристики (напр., релапс, спазване на терапевтичния план, прогноза) налага тяхното по-задълбочено изследване в рамките на опиатната зависимост. В допълнение, малък брой изследвания се насочват към неврокогнитивните характеристики на опиатно зависими индивиди, които поддържат успешна и дългосрочна ремисия, въпреки потенциала им да информират създаването на високо ефективни терапевтични практики, приложими в лечението на зависимостта към опиати. Голяма част от изследванията в областта са насочени предимно към оценка на характеристиките на краткосрочната ремисия, като откриват первазивни нарушения в инхибиторния контрол и вземането на решения (Ahn et al., 2014; Fishbein et al., 2007; Fu et al., 2008; Kriegler et al., 2019; Lee & Pau, 2002; Liao et al., 2014; Sun et al., 2015;). Фокусът върху относително кратки периоди на ремисия (до 12 месеца) обаче не позволява отграничаването на острите ефекти на интоксикацията или директните фармакологични ефекти на опиатите върху потенциалните дефицити в *импулсивността*, които характеризират стадите на успешна и дългосрочна ремисия и представляват потенциален риск от релапс дори в късните периоди на въздържание. По тази причина една от целите на настоящото изследване е именно оценката на широк кръг дименсии на *импулсивността* (личностни, психиатрични, неврокогнитивни) при индивиди в различни периоди на ремисия, варираща от 30 дни до 9 години, което би позволило създаването на по-пълна картина на специфичните дефицити и потенциални ресурси, свързани с екзекутивното функциониране, при хора, които поддържат успешно въздържание от употребата на опиати след продължителна и хронична зависимост.

ТРЕТА ГЛАВА. НЕГАТИВНА АФЕКТИВНОСТ И ЗАВИСИМОСТИ КЪМ ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

Въпреки че масивна част от изследванията в областта на зависимостите се насочват към изясняване на ролята на *импулсивността* и нарушенията в системите, регулиращи възнаграждението, дефицитите в афективното функциониране са от ключово значение за осмисляне на патологията на зависимостите (Koob et al., 2014). *Негативната афективност* е един от фундаменталните аспекти на зависимостта към психоактивни вещества, като се разглежда като ядрен механизъм както в отключването и поддържането на зависимо поведение, така и в уязвимостта към релапс след периоди на продължително въздържание (Kassel et al., 2007; Koob & Le Moal, 2008; Koob & Volkow, 2016). *Негативната афективност* е дефинирана като основна афективна дименсия, свързана с преживяването на субективен дистрес и отключването на различни емоционални състояния, които са неприятни и притежават негативна валентност (напр., страх, тревожност, депресия, раздразнителност) (Watson et al., 1988). *Негативната афективност* е често разглеждана като по-общ термин, който обхваща в

себе си отделни, но взаимосвързани категории емоционални състояния, като фокусът в настоящата разработка е поставен върху четири основни дименсии на *негативната афективност* – *депресия*, *тревожност*, *чувствителност към тревожност* и *алекситимия*, които имат ключово значение за разбирането на емоционалното функциониране както в контекста на хронична зависимост, така и в етапите, свързани с ранна и продължителна ремисия.

Съвременните невробиологични модели на зависимото поведение отреждат водеща роля на негативните афекти основно в контекста на опиятна зависимост (Emery & Akil, 2020; Koob, 2020; Shurman et al., 2010; Welsch et al., 2020). Мнозинството от автори в областта разглеждат *негативната афективност*, подобно на *импулсивността*, едновременно като причина и последствие на хроничната употреба на наркотични вещества. Освен като предшестващ фактор, *негативната афективност* е силно въввлечена и в етапите на вече формирана зависимост, като отразява невроадаптациите, които настъпват след хронична употреба на психоактивни вещества, в системата за възнаграждане и системите, регулиращи стресовите преживявания (Koob, 2009; Koob & Le Moal, 2001). *Негативната афективност*, свързана с преживяването на *тревожност*, *депресия*, емоционална болка и *алекситимия*, характеризира етапите на остра абстиненция, като изглежда персистира дори и в продължителните периоди на ремисия, поставяйки основите на увеличена уязвимост към релапс (Heilig & Koob, 2007; Koob, 2020).

Предишни изследвания, които оценяват отделните компоненти на *негативната афективност*, регистрират цялостен спад в нивата на *депресия* както в краткосрочните (Krupitsky et al., 2016; Momeni et al., 2010; Shi et al., 2009), така и в по-продължителните периоди на ремисия (Stapleton, & Comiskey, 2011; Havard et al., 2006; Darke et al., 2009). От друга страна, изглежда, че *тревожността*, *чувствителността към тревожност* и *алекситимията* са стабилно повишени както в ранните (Ayhan et al., 2020; Craparo et al., 2016; Gerra et al., 2014; Lejuez et al., 2006), така и в по-дългосрочните периоди на въздържание (Psederska et al., 2019; Stapleton & Comiskey, 2011; Torrado et al., 2013). Тези данни предполагат, че *негативната афективност* е сред ядрените аспекти на опиятната зависимост, като е тясно свързана със стадия на абстиненция и процесите на възстановяване и поддържане на ремисия. Негативните емоционални състояния привличат все по-засилен фокус в съвременните изследвания и се разглеждат като потенциални цели на различни превантивни програми и интервенции, но са рядко адресирани в традиционните лечения на опиятна зависимост. Разработването на индивидуално-специфични интервенции, насочени към работа с водещите негативни афекти, би могло да бъде от особена значимост в контекста на широко разпространената опиоидна криза и критичната нужда от създаване на по-ефективни терапевтични алтернативи за лечение

на опиятна зависимост. По тази причина, паралелно с оценката на отделните аспекти на *импулсивността*, текущото изследване си поставя за цел да измери и нивата на широк кръг негативни афективни състояния (*депресия, тревожност, чувствителност към тревожност и алекситимия*) при индивиди, които поддържат успешно различни по продължителност периоди на ремисия. Подобни изследвания, макар и кроссекционни (напречни), биха могли да предоставят информация относно евентуалните ефекти на продължителността на ремисия върху отделни клинично значими характеристики като *импулсивността* и *негативната афективност*, които са консистентно свързани с по-висок риск от релапс и връщане към хронична употреба на опиати дори и след дългогодишна ремисия.

ЧЕТВЪРТА ГЛАВА. МЕТОДОЛОГИЧНИ ОГРАНИЧЕНИЯ НА ИЗСЛЕДВАНИЯТА НА ИМПУЛСИВНОСТТА И НЕГАТИВНАТА АФЕКТИВНОСТ ПРИ ОПИАТНО ЗАВИСИМИ.

Въпреки неоспоримия напредък в съвременните емпирични подходи за изследване на зависимости, могат да бъдат идентифицирани няколко основни методологични проблеми, които възпрепятстват извличането на конкретни заключения от предишни изследвания в областта.

Ефекти на вида зависимост и високото разпространение на полизависимост

Един от основните източници на индивидуалните различия в неврокогнитивното и емоционално функциониране на индивиди със зависимост може да бъде свързан с дългосрочните фармакологични и токсикологични ефекти на различните класове психоактивни вещества. Ранните изследвания в областта на зависимостите са базирани на изключително хетерогенни извадки от зависими към различен тип психоактивни вещества, които всъщност имат много малко общо помежду си. Едно възможно обяснение на високо конфликтните резултати от тези изследвания е именно невъзможността да бъдат формирани по-хомогенни и изчистени групи. Въпреки че голяма част от изследователите в областта са категорични, че изследванията на зависимости трябва да се фокусират върху високо хомогенни извадки, те често се провалят в отчитането на ефектите на различните видове психоактивни вещества върху *импулсивността* и *негативната афективност*. С малко изключения, голямата част от изследванията, които оценяват особеностите на *импулсивността* и *негативната афективност* при индивиди, зависими към различни психоактивни вещества, са базирани на извадки от полизависими индивиди, които докладват изявено предпочитание към определен вид психоактивни вещества (напр., опиати или стимуланти), но имат и други съпътстващи зависимости. Една от основните цели на бъдещите изследвания в областта е стремежът към формиране на възможно най-хомогенни групи, съставени от хора, които са зависими само към

един клас психоактивни вещества (моно-зависими). Подобни изследвания могат да ни предоставят по-задълбочено разбиране за спецификите на *импулсивността* и *негативната афективност* в контекста на определен вид зависимост.

Ефекти на хетерогенността, свързани със стадите на зависимост и продължителността на ремисия

Друг методологичен проблем в емпиричните подходи към зависимостите е свързан с високата хетерогенност на извадките от зависими индивиди, на които са базирани основните изследвания на *импулсивността* и *негативната афективност*. Наблюдава се широко разнообразие в подбора на извадки, което варира от активно употребяващи или индивиди на подкрепящо фармакологично лечение, през хора в краткосрочна ремисия [до 12 месеца], до малкия брой изследвания, които използват извадки, съставени от зависими, които поддържат успешно продължително въздържание [за повече от 12 месеца]. Неслучайно откритията в областта на опиатната зависимост са изключително конфликтни.

Съвременните подходи в областта подчертават все по-нарастващата нужда от по-задълбочено познание за основните механизми и процеси, въввлечени в най-ограничено изследваната в литературата фаза на продължително въздържание [за повече от 12 месеца]. Подобни изследвания могат да предоставят информация относно потенциалното възстановяване на определени функции, свързани с *импулсивността* и *негативната афективност*, в хода на ремисия, както и за хроничните нарушения, които изглежда не се повлияват от процесите на въздържание.

ПЕТА ГЛАВА. ЕМПИРИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ

ЦЕЛИ И ХИПОТЕЗИ

Цели

Основната цел на настоящото изследване е да оцени профилите на нарушения и ресурси в две от трите базисни неврофункционални области, които имат ключова роля за по-доброто разбиране на процесите на възстановяване след хронична употреба на опиати. Основните области на интерес са *екзекутивното функциониране*, по-специално *импулсивността* (с нейните личностни, психиатрични и неврокогнитивни характеристики), и *негативната афективност*, и основните ѝ дименсии (*депресия*, *тревожност*, *чувствителност към тревожност* и *алекситимия*). Целите на текущото изследване могат да бъдат групирани в две основни категории: **Цел 1** е насочена към изследване на дългосрочните (резидуални) ефекти на опиатната зависимост върху дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност*

при индивиди, зависими към опиати, които поддържат успешно различни по продължителност периоди на ремисия (краткосрочна [<12 месеца] или дългосрочна [>12 месеца]), а **Цел 2** е специфично фокусирана върху оценка на ефектите на продължителността на ремисия върху дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност*. С оглед на основните методологични проблеми в областта на зависимостите, настоящото изследване е фокусирано върху извадка от индивиди, диагностицирани с опиатна моно-зависимост, които нямат история на зависимости към други класове психоактивни вещества, и не са включени в подкрепящо фармакологично лечение към момента на тестване. Изследването включва и богата батерия от тестове, която цели обхващането на широк кръг дименсии на *импулсивността* и *негативната афективност*.

Хипотези

На базата на разгледаните предишни изследвания в областта предлагаме следните основни хипотези:

Цел 1. Изследване на дългосрочните (резидуални) ефекти на опиатната зависимост върху дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност* при индивиди, зависими към опиати, които поддържат успешно ремисия (краткосрочна [< 12 месеца] или дългосрочна [>12 месеца]).

Хипотеза 1. Ще се наблюдават специфични разлики между групите както в представянето на задачи за *импулсивни избори*, така и в нивата на *личностна импулсивност* и *психопатия*.

Хипотеза 1А. Без значение от продължителността на ремисия опиатно зависимите ще се характеризират с нарушения в *импулсивните избори*, увеличени *личностна импулсивност* и *психопатия* в сравнение с контролната група.

Хипотеза 1Б. Групата на опиатно зависими в краткосрочна ремисия ще покаже по-нарушено вземане на решения на задачите за *импулсивни избори* в сравнение с групата на опиатно зависими в дългосрочна ремисия.

Хипотеза 1В. Няма да се наблюдават разлики в нивата на *психопатия* и *личностна импулсивност* между групите на опиатно зависими в краткосрочна и дългосрочна ремисия.

Хипотеза 2. Да проверим дали трите изследователски групи ще покажат разлики в представянето на задачите за *импулсивни действия*.

Хипотеза 2А. Да проверим дали опиатно зависимите в ранна и продължителна ремисия ще покажат нарушения в дименсията *импулсивни действия* в сравнение с контролната група.

Хипотеза 2Б. Да проверим дали се наблюдават разлики в представянето на задачи за *импулсивни действия* между групите на опиятно зависими в краткосрочна и дългосрочна ремисия.

Хипотеза 3. Ще се наблюдават специфични разлики между групите в дименсиите на *негативната афективност*.

Хипотеза 3А. Без значение от продължителността на ремисия опиятно зависимите ще се характеризират с увеличени нива на *негативна афективност (депресия, тревожност, чувствителност към тревожност и алекситимия)* в сравнение с контролната група.

Хипотеза 3Б. Опиятно зависимите в дългосрочна ремисия ще се характеризират с по-ниски нива на *депресия* от опиятно зависимите в краткосрочна ремисия, но *тревожността, чувствителността към тревожност и алекситимията* ще персистират и в двата стадия на ремисия.

Цел 2. Оценка на ефектите на продължителността на опиятната ремисия върху дименсиите на *импулсивността и негативната афективност*.

Хипотеза 1. Продължителността на ремисия ще бъде свързана с по-малко нарушения в *импулсивните избори*.

Хипотеза 2. Продължителността на ремисия няма да има ефекти върху *импулсивните действия*.

Хипотеза 3. Продължителността на ремисия няма да има ефекти върху *личностната импулсивност и психопатията*.

Хипотеза 4. Продължителността на ремисия ще бъде свързана с редуциране в нивата на *депресия*, но няма да има ефекти върху останалите дименсии на *негативната афективност (тревожност, чувствителност към тревожност и алекситимия)*.

МЕТОД

Дизайн

Изследването е квазиекспериментално, междугрупово и кроссекционно.

Основните независими променливи (НП) са групирани в следните категории:

(1) Демографски променливи: 1) Изследователска група (три нива: контролна група, клинична група в ранна ремисия, клинична група в продължителна ремисия); 2) Пол (две нива: мъжки пол и женски пол); 3) Възраст (в години)

- (2) **Флуидна интелигентност** (стойност на IQ, изчислена чрез Прогресивните матрици на Raven)
- (3) **Променливи, свързани с употребата на опиати:** 1) Продължителност на ремисията (измерена в дни); 2) Тежест на зависимостта (оценена чрез брой симптоми на опиатна зависимост по DSM-IV); 3) Продължителност на зависимостта (измерена в дни)

Зависимите променливи (ЗП) са групирани в следните основни категории:

- (1) **Личностни и психиатрични дименсии на импулсивността:** 1) Личностна импулсивност (измерена чрез UPPS Обща стойност); 2) Психопатия (измерена чрез *PCL:SV Фактор 1*, *PCL:SV Фактор 2* и *PCL:SV Обща стойност*)
- (2) **Импулсивни избори:** 1) Вземане на решения в двусмислени ситуации (измерено чрез индекса *IGT Обща стойност*); 2) Вземане на решения в ситуации на риск с ясни вероятности (измерено чрез индекса *CGT Качество на вземане на решения*); 3) Времево омаловажаване на награди (измерено чрез индекса *MCQ k Обща стойност*)
- (3) **Импулсивни действия:** 1) Способност за въздържане от действие (измерена чрез индекса *GNG Погрешни реакции*); 2) Способност за отменяне на вече започнало действие (измерена чрез индекса *SST 150 ms Инхибиция*); 3) Време за реакция в задачи за поведенческа инхибиция (измерена чрез индекса *SST 150 ms Време за реакция*)
- (4) **Негативна афективност:** 1) Депресия (измерена чрез *BDI-II Обща стойност*); 2) Тревожност (измерена чрез *STAI-Y Обща стойност* за ситуативна и личностна тревожност); 3) Чувствителност към тревожност (измерена чрез *ASI Обща стойност*); 4) Алекситимия (измерена чрез *TAS-20 Обща стойност*)

Процедура и участници

Данните за текущото изследване са събрани в рамките на по-голям международен изследователски проект, насочен към изследване на видовете импулсивност при лица с история на зависимост към стимуланти и/или опиати по грант R01 DA021421 и продължението му 2R01 DA021421, финансиран от Националния Институт по Зависимости в САЩ (NIDA; National Institute on Drug Abuse) и Fogarty International Center (FIC), с главен изследовател доц. д-р Жасмин Василева. Инструментите за оценка на *импулсивност* и *негативна афективност* са част от по-обширна изследователска батерия, която включва комбинация от клинични интервюта, самооценъчни въпросници и неврокогнитивни тестове, използвани за целите на проекта. Изследването е организирано в три основни стъпки: 1) телефонно интервю с потенциални участници в изследването; 2) първа изследователска сесия (3.5 часа) и 3) втора изследователска сесия (3.5 часа), които бяха проведени в два отделни дни.

Извадката за настоящото изследване се състои от общо 181 изследвани лица на възраст между 21 и 48 години. 113 участника са диагностицирани с минала зависимост към опиати, оценена по критериите на DSM-IV, като 45 (39.8%) от тях са в ранна ремисия [<12 месеца], а 68 (60.2%) - в продължителна ремисия [>12 месеца]. В контролната група са включени 17 (25%) жени и 51 (75%) мъже, които нямат история на проблемна употреба на психоактивни вещества. Групата на участниците в *ранна ремисия* включва 9 (20%) жени и 36 (80%) мъже, които поддържат ремисия за средно 6.56 (SD = \pm 3.76) месеца (от 30 дни до 365 дни). Групата на участниците в *продължителна ремисия* включва 13 (19.1%) жени и 55 (80.9%) мъже, които поддържат ремисия за средно 4.40 (SD = \pm 2.52) години (от 395 дни до 3285 дни (9 години)).

Инструменти

Оценка на зависимост. Зависимостта беше оценена чрез *Структурираното клинично интервю за DSM-IV – Модул за оценка на злоупотреба с вещества* (SCID-SAM; First et al., 1996), разработено, за да оцени дали индивидът покрива критериите на DSM-IV за някоя категория в рамките на *разстройствата, свързани с употреба на психоактивни вещества*. Интервюто е използвано предимно за разпределението на участниците в отделните групи на изследването. В допълнение, на базата на интервюто са използвани и няколко основни индекса, които характеризират употребата на опиати: 1) тежест на зависимостта (брой покрити симптоми на опиатна зависимост); 2) продължителност на зависимостта (в дни) и 3) продължителност на ремисията (в дни).

Оценка на психопатия. *Чеклистът за оценка на психопатия: скрининг вариант* (PCL:SV; Hart et al., 1995) е полуструктурирано интервю, което включва оценката на 12 характеристики на психопатията, разделени в два основни фактора: 1) *междоличностни и афективни характеристики* (напр., грандиозност, манипулативност) и 2) *импулсивни и антисоциални поведения* (напр., импулсивност, безотговорност). Айтемите се оценяват по 3-степенна скала: 0 - съответната черта не се наблюдава при изследваното лице, 1 - аспекти от тази черта са налични, 2 - пълно съвпадение между чертата и аспекти на личността на изследваното лице, като общата стойност варира между 0 и 24 точки.

Оценка на флуидна интелигентност. За измерване на флуидната интелигентност са използвани *Стандартните прогресивни матрици на Рейвън* (Raven et al., 2000). Инструментът се състои от 60 визуални айтема с множествен избор, разделени в 5 серии, всяка от които включва по 12 айтема. Тестовите елементи във всяка серия са организирани в ред с нарастваща трудност. Всички тестови елементи (айтеми) представят модели от форми с липсващо парче. Участникът е помолен да идентифицира липсващия елемент, който завършва шаблона, като

избере една от шест или осем опции за всеки елемент. Стойностите на IQ, оценени чрез този тест варират между 55 и 132 точки.

Личностна импулсивност. *UPPS скала за импулсивно поведение* (UPPS Impulsive Behavior Scale; UPPS; Whiteside & Lynam, 2001) е самооценъчна скала, измерваща четири аспекта на личностната импулсивност. UPPS съдържа 45 айтема, оценявани по 4-степенна Ликертова скала. Четирите подскали на въпросника отразяват различни дименсии на личностната импулсивност: *неотложност, непреднамереност, непостоянство и търсене на усещания*. Общата стойност на въпросника варира между 45 и 180 точки.

Импулсивни избори. За да оценим дименсията на *импулсивни избори*, използвахме три различни задачи, които улавят отделните ѝ компоненти – (1) вземане на решения в контекст на несигурност; (2) вземане на решения в рисков контекст и (3) времево омаловажаване на бъдещи награди.

- *Iowa Gambling Task* (IGT; Bechara et al., 1994; 2000) е компютъризирана задача, която оценява вземането на решения в ситуации на несигурност, като справянето със задачата изисква учене чрез метода на проби и грешки. Изследваните лица са инструктирани да избират карти от четири тестета, като целта им е да увеличат своите печалби. Тестета А и В са свързани с високи награди, но и с високи случайни парични загуби. Избирането на карти от тестета С и D води до по-малки печалби, но и до по-малки случайни загуби и по тази причина се разглежда като по-ефективна дългосрочна стратегия. Задачата е организирана в 5 блока, всеки от които съдържа по 20 избора. Индексите за оценка на представянето по този тест, използвани в текущото изследване, са 1) *IGT Обща стойност*, която отразява общия брой ефективни избори минус общия брой неефективни избори (стойностите варират от -40 до 60 точки); 2) общите стойности на отделните блокове на задачата (*IGT Блок 1; IGT Блок 2; IGT Блок 3; IGT Блок 4; IGT Блок 5*).
- *Cambridge Gambling Task* (CGT; Rogers et al., 1999) е компютъризирана задача, която оценява вземането на решения при риск с ясни вероятности и не изисква учене. На екрана са представени 10 кутии, оцветени в синьо или червено, като участниците трябва да предположат дали жълтият жетон е скрит под червена или под синя кутия. Съотношението между червени:сини кутии варира между 1:9 и 9:1 в псевдорандомизиран ред. Участниците печелят определен брой точки, ако предположението им е правилно, или губят, ако предположението им е грешно, като са инструктирани да залагат определен брой точки в зависимост от сигурността, която имат за своите предположения. Размерът на залога варира между 5-95% от точките, които изследваното лице вече е спечелило. За целите на текущото

изследване използвахме индексът *CGT Качество на вземане на решения*, който измерва процента случаи, в които участникът е заложил на цвета, който има по-голямо съотношение кутии (от 0 до 1).

- *Monetary Choice Questionnaire* (MCQ; Kirby et al., 1999) е използван за оценка на тенденцията към времево омаловажаване на печалби. MCQ е самооценъчен въпросник, който се състои от 27 дихотомни айтема, за всеки от които изследваното лице трябва да избере между две алтернативи: по-малка награда, получена в деня на изследването, или по-голяма награда, която може да бъде получена след определен времеви период, вариращ от 1 седмица до 6 месеца. 27-те въпроса са групирани в една от три категории на базата на приблизителния размер на отложените награди: малък (\$25–35), среден (\$50–60) и голям (\$75–85). За целите на текущото изследване е използван индексът *MCQ к Обща стойност*, който отразява стойността на *времето омаловажаване*, която варира между 0.0003 и 0.2500.

Импулсивни действия. За да оценим дименсията на *импулсивни действия*, приложихме две отделни задачи, които улавят различни компоненти на поведенческата инхибиция: (1) способността за въздържане от действие (*автоматична инхибиция*) и (2) способността за отменяне на вече започнало действие (*контролирана инхибиция*).

- *Go/No-Go Task* (GNG; Lane et al., 2007) е компютъризирана задача за оценка на способността за инхибиране на реакциите в условия с варираща трудност (*автоматична инхибиция*). На екрана на компютъра се показват серии от два едновременно появяващи се визуални стимула за интервал от 500ms, като участниците са помолени да реагират чрез натискане на бутон, ако стимулите са идентични (“Go”) или да инхибират своята реакция (да не натискат бутона), ако стимулите се различават. За целите на текущото изследване използвахме общия индекс, измерващ броя случаи, в които изследваното лице е реагирало погрешно чрез натискане на бутона, когато условието е било “No-Go” и е изисквало съответно инхибиране на реакцията - *GNG Прибързани реакции*.
- *Stop Signal Task* (SST; Dougherty et al., 2003; 2005) е парадигма за изследване на *контролирана инхибиция*, при която на екрана на компютъра се представят петцифрени числа, всяко за интервал от 500 ms. Изследваните лица са инструктирани да реагират чрез натискане на бутон единствено в случаите, при които стимулът е идентичен на предходния (“Go”) и да задържат реакцията си в случаи, в които стимулът е идентичен на предходния, но променя цвета си от черен на червен (“Stop”). Сигналите за стопиране на реакцията се случват в различни времеви интервали - 50, 150, 250, и 350 msec след появата на целевия стимул. Индексите, използвани в текущото изследване, са: (1) *SST 150ms Инхибиция* - коефициентът за инхибиране на реакцията при интервал от 150 msec, който представя

относителния дял (в %) на неуспешните инхибиции в условията "Stop" към броя правилни отговори в условията „Go“; (2) *SST 150ms* Време на реакция (*ms*) оценява времето за реакция в условията "Go", в които изследваното лице е реагирало правилно.

Депресия. Скала за депресия на Бек-II (Beck Depression Inventory-II; BDI- II; Beck et al., 1996) се състои от 21 айтема, за които изследваните лица посочват в каква степен са изпитали всеки от посочените симптоми на депресия през последните 2 седмици. Общата стойност на скалата варира между 0 и 63 точки.

Тревожност. Въпросник за оценка на тревожността на Спилбъргър (State-Trait Anxiety Inventory; STAI; Spielberger et al., 1983) е самооценъчна скала, съставена от две части, всяка от които се състои от 20 айтема. Първата част на въпросника измерва *ситуативна тревожност*, а втората измерва тревожността като относително стабилна личностна характеристика. Всеки айтем е оценен по 4-степенна Ликертова скала, като стойностите по всяка от двете скали варират между 20 и 80 точки.

Чувствителност към тревожност. Индекс за чувствителност към тревожност (Anxiety Sensitivity Index; ASI; Reiss et al., 1986) е самооценъчен въпросник, който включва 16 айтема, като изследваното лице посочва по 5-степенна Ликертова скала доколко е съгласно с всяко твърдение. Високи стойности по скалата отразяват по-силни негативни емоции, съпътстващи изпитването на *тревожност*. Общата стойност на въпросника варира между 0 и 64 точки.

Алекситимия. Скала за алекситимия от Торонто - 20 (Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20; Bagby et al., 1994a, b) е самооценъчна методика за оценка на *алекситимия*, която се състои от 20 айтема, които се оценяват по 5-степенна Ликертова скала. Общата стойност на въпросника варира между 20 и 100 точки.

РЕЗУЛТАТИ

Цел 1.

За да изследваме дългосрочните ефекти на опиатната зависимост върху отделните дименсии на *импулсивността* и *негативната афективност* (Цел 1), проведохме множество анализи за оценка на групови разлики между двете клинични групи и контролната група.

Импулсивност

Импулсивни избори

Анализът на данните показва, че трите групи се различават значимо по всички дименсии на *импулсивните избори*: 1) вземане на решения в рисков контекст (*CGT* Качество на вземане на

решения [$H_{(2)} = 10.45$, $p = .005$, $\epsilon^2 = .059$]), 2) времево омаловажаване (MCQ к Обща стойност [$H_{(2)} = 14.30$, $p = .001$, $\epsilon^2 = .079$]) и 3) вземане на решения в несигурен контекст (IGT Обща стойност [$F_{(2,172)} = 4.43$, $p = .013$, $\eta_p^2 = .049$]). Допълнителните пост-хок анализи за сравнения по двойки показваха, че контролната група се характеризира с по-добро вземане на решения както в рисков (CGT), така и в несигурен (IGT) контекст единствено в сравнение с клиничната група в ранна ремисия ($p < .01$). От друга страна, и двете групи на опитно зависими участници се характеризираха с увеличена тенденция към времево омаловажаване (MCQ) в сравнение с контролната група ($p < .05$), като разликите между двете клинични групи не бяха значими ($p > .05$).

В **Таблица 1** са представени описателните статистики на инструментите за оценка на *импулсивни избори* и разликите между групите по отделните индекси.

Таблица 1. Групови разлики в мерките за оценка на импулсивни избори.

	Контролна група (1)	Ранна ремисия (2)	Продължителна ремисия (3)	<i>p</i>	Контраст
N	66	44	66	-	
CGT Качество на вземане на решения	0.91 (0.10)	0.83 (0.16)	0.87 (0.14)	.005	1 > 2
N	63	39	64		
MCQ к Обща стойност	0.048 (0.073)	0.086 (0.081)	0.075 (0.087)	.001	1 < 2, 3
N	67	43	65		
IGT Обща стойност	10.04 (26.97)	-4.74 (19.65)	1.37 (28.95)	.013	1 > 2

Забележка: Удебелени са значимите разлики между групите.

Цялостно анализът на данните предполага, че хората, които поддържат ремисия в рамките на една година, се характеризират с нарушено вземане на решения, като са по-склонни да взимат рискови решения и да залагат на алтернативи, които са свързани със загуба както в ситуации, в които рискът е несигурен (IGT), така и в ситуации, в които вероятността за печалба или загуба е ясна (CGT). От друга страна, индивидите в дългосрочна ремисия не показваха влошено (липса на разлики с контролната група) или подобро (липса на разлики с групата в ранна ремисия) представяне по двете задачи за оценка на вземане на решения, което ги поставя в една предполагаемо междинна позиция – представянето им е сравнимо с това на контролните

участници, но не е качествено различно от това на групата в ранна ремисия. В допълнение, и двете групи на опиятно зависими участници без значение от периода на ремисия показаха предпочитание към малки, но незабавни награди и склонност да negliжират по-големи възнаграждения, за които трябва да изчакат.

Личностни и психиатрични аспекти на импулсивността

По отношение на личностните и психиатрични дименсии на *импулсивността* анализът на данните показва, че трите групи се различават значимо в нивата на *психопатия* [$H_{(2)} = 103.55$, $p < .001$, $\epsilon^2 = .587$] и *личностна импулсивност* [$F(2,177) = 21.68$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .197$]. Пост-хок анализите регистрираха, че контролната група се характеризира с по-ниски нива на *психопатия* и *личностна импулсивност* в сравнение с двете клинични групи ($p < .001$), между които не се наблюдаваха значими разлики ($p > .05$). В **Таблица 2** са представени описателните статистики на инструментите за оценка на *психопатия* и *личностна импулсивност* и разликите между групите по техните стойности.

Таблица 2. Групови разлики в мерките за оценка на психопатия и личностна импулсивност.

	Контролна група (1)	Ранна ремисия (2)	Продължителна ремисия (3)	<i>p</i>	Контраст
N	68	42	65		
PCL:SV Обща стойност	2.75 (3.13)	13.40 (5.25)	12.32 (4.77)	< .001	1 < 2, 3
N	68	44	68		
UPPS Обща стойност	84.93 (14.66)	102.66 (13.86)	96.50 (15.11)	< .001	1 < 2, 3

Забележка: Удебелени са значимите разлики между групите.

Анализът на данните регистрира, че и двете клинични групи се характеризират с по-високи нива на *психопатия* и *личностна импулсивност* в сравнение с контролната група. Текущите резултати предполагат, че хората с опиятна зависимост са склонни да реагират импулсивно в широк кръг ситуации, трудно следват предварително начертани планове и цели и се затрудняват да обмислят действията си. Опиятно зависимите участници показаха и специфични за психопатното функциониране нарушения в междуличностната и афективна сфера (напр., високи нива на манипулативност, грандиозност, коравосърдечност), както и склонност към импулсивен и антисоциален стил на живот (напр., импулсивност, безотговорност, антисоциални поведения). Липсата на значими разлики между двете клинични групи предполага, че *психопатията* и

импулсивността са стабилни личностни характеристики на индивидите, зависими към опиати, като персистират и в етапите на продължителна ремисия.

Импулсивни действия

Анализът на данните показва, че трите групи се различават значимо в *способността за въздържане от действия* или т.нар. *автоматична инхибиция (GNG Прибързани реакции* [$H_{(2)} = 8.36$, $p = .015$; $\epsilon^2 = .048$]). Пост-хок анализите регистрираха, че контролната група се характеризира с увеличена поведенческа инхибиция в сравнение с двете клинични групи ($p < .05$), между които не се наблюдаваха значими разлики ($p > .05$). Също така, не бяха открити разлики между трите групи по мерките за оценка на *способността за отменяне на вече започнало действие* или *контролирана инхибиция (SST 150ms Инхибиция* [$H_{(2)} = .047$, $p = .792$]) и *SST 150ms Време за реакция (ms)* [$H_{(2)} = 0.98$, $p = .612$]). В **Таблица 3** са представени описателните статистики на инструментите за оценка на *импулсивни действия* и разликите между групите по отделните индекси.

Таблица 3. Групови разлики в индексите за оценка на импулсивни действия.

	Контролна група (1)	Ранна ремисия (2)	Продължителна ремисия (3)	<i>p</i>	Контраст
N	65	42	65	-	
GNG Прибързани реакции	12.82 (7.54)	17.98 (13.19)	15.71 (7.63)	.015	1 < 2, 3
N	67	44	67	-	
SST 150ms Инхибиция	72.76 (23.18)	71.93 (19.51)	74.40 (18.12)	.792	-
SST 150 ms Време за реакция	201 (71)	206 (68)	208 (69)	.612	-

Забележка: Удебелени са значимите разлики между групите.

В обобщение, анализът на данните предполага, че са налице както специфични нарушения, така и съхранени функции в отделните компоненти на *импулсивните действия* в контекста на опиатната зависимост. Основните ни резултати показаха, че без значение от продължителността на ремисия, участниците, зависими към опиати, се характеризират с намалена *автоматична инхибиция*, оценена чрез задачата GNG, в сравнение с контролната група. Допълнителните анализи, описани в **Приложение 5**, предполагат, че и двете групи на опиатно зависими участници показват трудности да се въздържат от действия и са склонни да реагират прибързано, когато условието на задачата е с увеличена сложност и изисква повече когнитивни

ресурси. Обратно, когато условието на задачата е относително лесно, и двете опиятно зависими групи показват представяне, сходно на контролните участници. От друга страна, анализът на данните показва, че способността за инхибиране на реакциите и времето за реакция, оценени чрез задачата SST за измерване на *контролирана инхибиция*, са сходни при всички изследователски групи. Цялостно резултатите ни предполагат, че нарушенията в *импулсивните действия* при опиятно зависими са специфично свързани със склонност към прибързани реакции и намалена способност за въздържане от действие в по-сложен и когнитивно изискващ контекст, но не и с нарушения в способността за отменяне на вече започнало действие или за въздържане от действие в относително лесни условия.

Негативна афективност

Анализът на данните показва, че трите групи се различават значимо в нивата на *депресия* [$H_{(2)} = 38.30$, $p < .0001$, $\epsilon^2 = .213$], *личностна тревожност* [$H_{(2)} = 14.28$, $p = .001$, $\epsilon^2 = .079$], *ситуативна тревожност* [$H_{(2)} = 15.98$, $p < .0001$, $\epsilon^2 = .089$] и *алекситимия* [$F(2,100) = 4.33$, $p = .016$, $\eta_p^2 = .080$], но не и в нивата на *чувствителност към тревожност* [$H_{(2)} = 4.99$, $p = .083$]. В **Таблица 4** са представени описателните статистики на инструментите за оценка на *негативна афективност* и разликите между групите по отделните индекси.

Таблица 4. Групови разлики в мерките за негативна афективност.

	Контролна група (1)	Ранна ремисия (2)	Продължителна ремисия (3)	<i>p</i>	Контраст
N	68	44	68	-	
Депресия	3.43 (4.06)	8.93 (5.83)	7.74 (6.19)	< .001	1 < 2, 3
N	68	43	68	-	
Личностна тревожност	34.54 (8.79)	39.28 (9.65)	41.10 (10.34)	.001	1 < 3
Ситуативна тревожност	30.38 (7.30)	35.74 (8.26)	35.19 (9.46)	< .001	1 < 2, 3
N	68	45	68	-	
Чувствителност към тревожност	15.04 (7.69)	18.89 (10.17)	17.57 (7.67)	.083	-
N	44	19	40	-	
TAS-20 Алекситимия	42.48 (8.08)	49.05 (9.89)	46.75 (9.51)	.016	1 < 2

Забележка: Удебелени са значимите разлики между групите.

Данните от пост-хок анализите показаха, че участниците в контролната група се характеризират със значимо по-ниски стойности по *депресия* и *ситуативна тревожност* в сравнение с

участниците и от двете клинични групи ($p < .001$). Клиничната група в продължителна ремисия показва по-високи нива на *личностна тревожност* ($p < .01$) в сравнение с контролната група, докато *алекситимията* беше повишена единствено в групата на ранна ремисия ($p < .05$). Не се наблюдаваха никакви значими разлики в нивата на *негативна афективност* между двете клинични групи.

Анализът на данните предполага, че увеличените нива на *депресия* и *ситуативна тревожност* са обща характеристика на опиятно зависимите индивиди както в ранна, така и в продължителна ремисия. От друга страна, можем да предположим, че *личностната тревожност* е специфична характеристика на опиятно зависимите индивиди в стадия на продължителна ремисия, докато трудностите в идентифицирането и описването на емоциите (*алекситимия*) е по-характерно за стадия на ранна ремисия.

Цел 2

Импулсивност

За да оценим ефектите на продължителността на ремисия върху димензиите на *импулсивността*, проведохме множество йерархични регресионни анализи. Всички регресионни анализи контролираха и за влиянието на допълнителни променливи и включваха следните стъпки: В *Стъпка 1* бяха въведени демографските променливи – биологичен пол, възраст и флуидна интелигентност (стойността на IQ, изчислена според Матриците на Raven). В *Стъпка 2* бяха въведени променливите, свързани с употребата на опиати - продължителност на зависимостта към опиати (в дни) и тежест на зависимостта (брой покрити симптоми на опиятна зависимост). В *Стъпка 3* беше добавена и продължителността на ремисията (в дни).

Импулсивни избори

Проведохме три йерархични регресионни анализа като зависимите променливи бяха отделните индекси на задачите за *импулсивни избори*: 1) вземане на решения в несигурен контекст (*IGT Блок 3, 4, 5*); 2) вземане на решения в рисков контекст (*CGT Качество на вземане на решения*); 3) времево омаловажаване на награди (*MCQ k Обща стойност*). Данните от регресионните анализи за всеки индекс са представени в отделни секции.

Вземане на решения в несигурен контекст

Моделът в Стъпка 1 беше статистически значим [$F_{(3,103)} = 4.54, p = .005; R^2_{\text{adjusted}} = .091$], като обясни 9.1% от дисперсията в индекса *IGT Блок 3, 4, 5*. Единственият значим предиктор беше *флуидната интелигентност* ($\beta = .322, p = .001$), като по-високи стойности на IQ бяха свързани с по-добро вземане на решения в двусмислени ситуации. Стъпка 2 [$F_{(5,101)} = 2.75, p = .023; R^2_{\text{adjusted}}$

= .076] също беше статистически значима, но промяната в R^2 не достигна необходимото ниво на значимост. Стъпка 3 [$F_{(6,100)} = 3.04$, $p = .009$; $R^2_{\text{adjusted}} = .103$] беше статистически значима, като регистрира и значима промяна в R^2 . *Флуидната интелигентност* ($\beta = .325$, $p = .001$) и продължителността на ремисия ($\beta = .205$, $p = .047$) бяха идентифицирани като основните значими предиктори в модела, като по-продължителните периоди на ремисия се свързваха с подобро представяне по задачата. Цялостният модел обясни общо 10.3% от дисперсията в качеството на вземане на решения при риск в двусмислени ситуации.

Вземане на решения в рисков контекст

Стъпка 1 [$F_{(3,105)} = 1.07$, $p = .366$; $R^2_{\text{adjusted}} = .002$] и Стъпка 2 [$F_{(5,103)} = 2.16$, $p = .068$; $R^2_{\text{adjusted}} = .051$] не бяха статистически значими. Моделът в Стъпка 3 беше статистически значим [$F_{(6,104)} = 3.29$, $p = .005$; $R^2_{\text{adjusted}} = .113$], като включването на продължителността на ремисия доведе до значима промяна в R^2 . По-продължителните периоди на ремисия ($\beta = .285$, $p = .005$) и по-големият брой симптоми на опиатна зависимост ($\beta = .256$, $p = .008$) бяха свързани с подобро качество на вземане на решения. Цялостният модел обясни общо 11.3% от дисперсията в индекса *CGT Качество на вземане на решения*.

Времево омаловажаване на награди

Моделите в Стъпка 1 [$F_{(3,98)} = 2.27$, $p = .085$; $R^2_{\text{adjusted}} = .036$], Стъпка 2 [$F_{(5,96)} = 1.45$, $p = .214$; $R^2_{\text{adjusted}} = .022$] и Стъпка 3 [$F_{(6,95)} = 1.20$, $p = .305$; $R^2_{\text{adjusted}} = .012$] не бяха статистически значими. Единственият идентифициран значим предиктор беше *флуидната интелигентност* ($\beta = -.257$, $p = .013$), като по-високи стойности на IQ бяха свързани с намалена тенденция към омаловажаване на печалби, отложени във времето.

Импулсивни действия

Данните от регресионните анализи за двата основни индекса на задачите за *импулсивни действия*: 1) способност за въздържане от действие (*GNG Прибързани реакции*) и 2) способност за отменяне на вече започнало действие (*SST 150ms Инхибиция*) са представени в отделни секции.

Способност за въздържане от действие (автоматична инхибиция)

Стъпка 1 беше статистически значима [$F_{(3,100)} = 5.64$, $p = .001$; $R^2_{\text{adjusted}} = .119$], като обясни 11.9% от дисперсията в индекса *GNG Прибързани реакции*. Единственият значим предиктор беше *флуидната интелигентност* ($\beta = -.374$, $p < .001$), като по-високи стойности на IQ бяха свързани с увеличена поведенческа инхибиция. Моделите в Стъпка 2 [$F_{(5,98)} = 3.60$, $p = .005$; $R^2_{\text{adjusted}} = .112$] и Стъпка 3 [$F_{(6,97)} = 2.98$, $p = .010$; $R^2_{\text{adjusted}} = .103$] също показваха статистическа значимост, но

промяната в R^2 не достигна необходимото ниво на значимост ($p > .05$). *Флуидната интелигентност* остана единственият значим предиктор в модела.

Способност за отменяне на вече започнало действие (контролирана инхибиция)

Моделите от Стъпка 1 [$F_{(3,104)} = 1.23$, $p = .301$; $R^2_{\text{adjusted}} = .007$], Стъпка 2 [$F_{(5,102)} = 0.83$, $p = .533$; $R^2_{\text{adjusted}} = -.008$] и Стъпка 3 [$F_{(6,101)} = 0.79$, $p = .581$; $R^2_{\text{adjusted}} = -.012$] не бяха статистически значими. Не беше идентифициран нито един значим предиктор на способността за отменяне на вече започнало действие.

Личностни и психиатрични аспекти на импулсивността

Проведохме два йерархични регресионни анализа като зависимите променливи бяха общите стойности на мерките за оценка на *психопатия (PCL:SV Обща стойност)* и *личностна импулсивност (UPPS Обща стойност)*. Данните от регресионните анализи за всеки индекс са представени в отделни секции.

Психопатия

Стъпка 1 беше статистически значима [$F_{(3,103)} = 12.74$, $p = .000$; $R^2_{\text{adjusted}} = .249$], като обясни 24.9% от дисперсията в общата стойност за *психопатия*. Мъжкият пол ($\beta = -.457$, $p < .001$) и по-ниските стойности на *флуидна интелигентност* ($\beta = -.192$, $p = .027$) бяха свързани с по-високи нива на *психопатия*. Стъпка 2 [$F_{(5,101)} = 8.52$, $p = .000$; $R^2_{\text{adjusted}} = .262$] и Стъпка 3 [$F_{(6,100)} = 7.29$, $p = .000$; $R^2_{\text{adjusted}} = .263$] бяха статистически значими, но промяната в R^2 не достигна необходимото ниво на значимост ($p > .05$). *Флуидната интелигентност* и мъжкият пол останаха единствените значими предиктори в модела, като цялостният модел обясни 26.3% от дисперсията в *психопатията*.

Личностна импулсивност

Моделите в Стъпка 1 [$F_{(3,107)} = 1.27$, $p = .288$; $R^2_{\text{adjusted}} = .007$] и Стъпка 2 [$F_{(5,105)} = 0.80$, $p = .549$; $R^2_{\text{adjusted}} = -.009$] не бяха статистически значими. С добавянето на продължителността на ремисия в модела, Стъпка 3 [$F_{(6,104)} = 2.57$, $p = .023$; $R^2_{\text{adjusted}} = .079$] достигна статистическа значимост, като цялостният модел обясни 7.9% от дисперсията в *личностната импулсивност*. Единственият идентифициран значим предиктор беше продължителността на ремисия ($\beta = -.336$, $p = .001$), като по-продължителните периоди на въздържание бяха свързани с по-ниски нива на *личностна импулсивност*.

Негативна афективност

За да оценим ефектите на продължителността на ремисия върху дименсиите на *негативната афективност*, проведохме множество йерархични регресионни анализи, като контролирахме и за допълнителни променливи. Всички регресионни анализи включваха следните стъпки: В *Стъпка 1* бяха въведени демографските променливи – биологичен пол и възраст. В *Стъпка 2* бяха въведени променливите, свързани с употребата на опиати - продължителност на зависимостта към опиати (в дни) и тежест на зависимостта (брой покрити симптоми на опиатна зависимост). В *Стъпка 3* беше добавена и продължителността на ремисията (в дни).

Данните от регресионните анализи за индексите на *негативната афективност*, оценяващи *депресията (BDI-II Обща стойност)* и *ситуативната тревожност (STAI-Y-S Обща стойност)* са представени в отделни секции.

Депресия

Моделите в Стъпка 1 [$F_{(2,108)} = 2.87, p = .061; R^2_{\text{adjusted}} = .033$] и Стъпка 2 [$F_{(4,106)} = 1.93, p = .112; R^2_{\text{adjusted}} = .033$] не бяха статистически значими, като моделът в Стъпка 3 [$F_{(5,105)} = 2.30, p = .050; R^2_{\text{adjusted}} = .056$] беше с гранична значимост. Възрастта беше идентифицирана като значим предиктор на *депресията* ($\beta = .255, p = .034$), като увеличаването на възрастта беше свързано с покачване в нивата на *депресия*. В допълнение, продължителността на ремисия беше регистрирана като предиктор с гранична значимост ($\beta = -.193, p = .060$), което предполага, че е вероятно да бъде идентифицирана тенденция нивата на *депресия* да намаляват с покачване на продължителността на въздържание.

Ситуативна тревожност

Моделът в Стъпка 1 [$F_{(2,107)} = 3.81, p = .025; R^2_{\text{adjusted}} = .049$] беше статистически значим, като женският пол беше свързан с по-високи нива на *ситуативна тревожност* ($\beta = .262, p = .007$). Моделът в Стъпка 2 [$F_{(4,105)} = 1.90, p = .116; R^2_{\text{adjusted}} = .032$] не беше статистически значим, но добавянето на продължителността на ремисия в Стъпка 3 [$F_{(5,104)} = 2.63, p = .028; R^2_{\text{adjusted}} = .070$] доведе до статистическа значимост, като промяната в R^2 също беше значима ($p < .05$). Женският пол ($\beta = .314, p = .002$) продължителността на ремисия ($\beta = -.233, p = .024$) бяха идентифицирани като значими предиктори на *ситуативната тревожност*.

ДИСКУСИЯ

Ефекти на продължителността на ремисия върху импулсивните избори

Едно от основните предположения, свързани с резултатите на текущото изследване, беше, че тенденцията към *времево омаловажаване* (MCQ) остава относително стабилна дори в периодите на продължителна ремисия и не се повлиява значимо от продължителността на въздържание. Тези данни предполагат, че без значение от периода на ремисия опиятно зависимите индивиди са склонни да negliжират бъдещи награди, отложени във времето, и се характеризират с увеличена чувствителност към получаването на незабавно възнаграждение, макар и неоптимално в дългосрочен план. Важно да подчертаем, че резултатите, получени в рамките на текущото изследване, не могат да бъдат коректно интерпретирани в термините на потенциално възстановяване или липса на възстановяване поради ограниченията на приложения напречен дизайн. По тази причина е необходимо провеждането на допълнителни лонгитюдни изследвания, които да проследят евентуални изменения във *времето омаловажаване* с увеличаване на периода на въздържание. Подобни изследвания могат да имат важни практически приложения в лечението и рехабилитацията на опиятна зависимост поради идентифицираната висока предиктивна валидност на склонността към *времево омаловажаване* по отношение на риска от релапс (Turner et al., 2021).

В допълнение, данните ни предполагат, че опиятно зависимите индивиди в ранна ремисия се характеризират с дисфункционално вземане на решения както в ситуации на риск с ясни вероятности (CGT), така и в двусмислен контекст, когато вероятността за печалба/загуба не може да бъде напълно предвидена (IGT). Тези резултати са консистентни с откритията на предишни изследвания в областта и подкрепят предположението, че процесите на вземане на решения остават значително нарушени в рамките на първата година след прекратяване на употребата на опиати (Kriegler et al., 2019; Li et al., 2013; Tolomeo et al., 2016; Zhang et al., 2011). В противоречие с първоначалните ни хипотези, сравнителните анализи, използвани в текущото изследване, не регистрираха разлики между представянето на контролната група и групата на опиятно зависими в продължителна ремисия на задачите за оценка на вземане на решения при явен и несигурен риск. Въпреки че тези данни могат да означават, че способността за вземане на оптимални решения вероятно се възстановява в хода на продължителна ремисия, регресионните анализи регистрираха изключително слаби ефекти на периода на въздържание върху представянето по задачи за вземане на решения и по тази причина изглежда, че продължителността на ремисия не е основен фактор, който оказва влияние върху процесите на вземане на решения. Тъй като представянето по задачите за оценка на *импулсивни избори* е

обусловено от редица фактори от по-нисък ред и включва множество финни процеси и механизми като флуидна интелигентност, инхибиторен контрол, работна памет, като същевременно ангажира и емоционални процеси (виж Rochat et al., 2019), е необходимо бъдещи изследвания да оценят участието на тези механизми в качеството на вземане на решения и *времево омаловажаване* при хора, зависими към различни класове психоактивни вещества. Откритията на подобни изследвания биха могли да ни предоставят повече информация относно ефектите на взаимодействие между тежката и хронична употреба на вещества, периода на ремисия и други процеси, които стоят в основата на дисфункционалното вземане на решения.

В обобщение, резултатите от текущото изследване предполагат, че ако съществува връзка между продължителността на ремисия и измененията в *импулсивните избори*, тя е в най-добрия случай слаба. Едно потенциално обяснение на тези данни може да бъде открито в предположенията на предишни изследвания в извадки от зависими участници, които използват невроизобразителни техники и регистрират хронични нарушения в структурата и функционалността на орбитофронталните региони, които са силно ангажирани в отделните дименсии на *импулсивните избори* (Lyo et al., 2006; Tanabe et al., 2009; Volkow & Fowler, 2002). Тези изследвания предполагат, че продължителното излагане на токсикологичните ефекти на различни психоактивни вещества (в това число и опиатите) води до тежки дефицити в мозъчното функциониране и обуславя неадаптивните поведения и неоптимални решения, които бележат ежедневието на хората със зависимости. Въпреки това противоположната хипотеза също е вероятна – нарушенията във вземането на решения и *времево омаловажаване* могат да бъдат разгледани и като рискови фактори, които предшестваат отключването на зависимост и обясняват драматичната склонност на хората със зависимости да продължават употребата, negliжирайки негативните дългосрочни последствия, които произлизат от компулсивния прием на психоактивни вещества. В този контекст, регистрираното в настоящото изследване минимално „подобрене“ в процесите на вземане на решения може да не се дължи на ефектите на продължителността на ремисия, а да отразява стабилни особености на когнитивните процеси, които характеризират и преморбидното функциониране на хората със зависимости. В светлината на тези предположения е възможно опиатно зависимите, които поддържат успешно дългосрочна ремисия, да се характеризират с базисно по-съхранени функции за вземане на оптимални решения, което на свой ред да обуславя възможността за поддържане на продължителни периоди на въздържание. Важно да подчертаем, че спецификите на текущия изследователски дизайн и регистрираните ограничения на предишни изследвания в областта възпрепятстват разкриването на реалните механизми, които участват в увеличената склонност

към *импулсивни избори*, характерна за хората, диагностицирани с опиятна зависимост. Потенциалните дългосрочни нарушения в дименсията на *импулсивните избори*, налагат необходимостта от провеждане на лонгитюдни изследвания, които биха могли да изяснят въпросите, свързани с механизмите на неоптималното вземане на решения в контекста на опиятна зависимост – дали се касае за възстановяване на *импулсивните избори* в хода на ремисия или по-скоро за стабилни особености в процесите на вземане на решения, които не се повлияват особено от периода на въздържание.

Ефекти на продължителността на ремисия върху импулсивните действия

Основните ни открития за дименсията на *импулсивните действия* бяха, че способността за въздържане от действия (т.нар., *автоматична инхибиция*), оценена чрез задачата GNG, е нарушена и в двете групи на опиятно зависими участници без значение от периода на ремисия. Възможно е текущите резултати да отразяват феномени, които са специфични за конкретната задача, която използвахме в рамките на настоящото изследване. За разлика от предишните изследвания в областта (Morie et al., 2014; Verdejo-Garcia et al., 2007b; Yang et al., 2009), които използват относително лесни Go/No-Go парадигми, задачата, която приложихме за целите на изследването, включва вариации в трудността на No-Go условията. Допълнителните анализи подкрепиха тази хипотеза, като показаха, че основната разлика между опиятно зависимите участници и контролната група се наблюдава в трудното No-Go условие. Тези данни предполагат, че когато справянето със задачата изисква повече когнитивни ресурси, опиятно зависимите участници показват влошено представяне в сравнение с контролната група, но когато условието е относително лесно, поведенческата инхибиция изглежда запазена. Важно е да подчертаем, че ефектите на тези разлики бяха умерени, което предполага, че продължителността на въздържане (ранна и продължителна ремисия) не е основен фактор, оказващ влияние върху представянето по задачи за *автоматична инхибиция*. По тази причина е необходимо бъдещи изследвания да оценят ефектите и на други потенциални процеси от по-нисък ред (напр., емоционални процеси, внимание, памет), които биха могли да оказват влияние върху *автоматичната инхибиция* в контекста на зависимост, като допълнително изследват ефектите им на взаимодействие с периода на ремисия.

От друга страна, липсата на разлики между групите в изпълнението по задачата SST предполага, че е възможно *контролираната инхибиция* да не е значително нарушена в рамките на опиятната зависимост, което подкрепя откритията на единственото изследване в областта (Ahn & Vassileva, 2016), което прилага и Stop Signal парадигма за оценка на дименсията на *импулсивните действия* при опиятно зависими. Тъй като почти всички предишни изследвания

на поведенческата инхибиция използват изцяло GNG парадигми, познанията ни, свързани с качеството на *контролираната инхибиция* при опиятно зависими, са силно ограничени и налагат допълнително изследване в различни извадки от опиятно зависими участници.

Откритите в текущото изследване вариации в представянето по отделните задачи за оценка на *импулсивни действия* могат да се дължат на дългосрочните токсикологични ефекти на опиатите в отделните мозъчни региони, ангажирани в изпълнението на Stop Signal и Go/No-Go условия. От друга страна е възможно и двата процеса на инхибиция да са значително влошени в контекста на опиятна зависимост, но способността за отменяне на действие да се възстановява по-рано в хода на ремисия и по тази причина да не сме регистрирали разлики между контролната група и двете групи на опиятно зависими участници, които поддържат относително дълги периоди на въздържание. Бъдещи изследвания могат да сравнят представянето по задачите между активно употребяващи и хора с история на опиятна зависимост, които поддържат успешно ремисия, за да компенсират пропуските в литературата, които не позволяват извличането на стабилни заключения. В допълнение, използването на лонгитюдни дизайни и невроизобразителни подходи би могло да доведе до значително увеличаване на познанието в областта.

В обобщение, на базата на резултатите, получени в рамките на текущото изследване, можем да спекулираме, че опиятната зависимост е свързана с дългосрочни нарушения в *автоматичната инхибиция*, изискваща въздържане от действие, но не и с по-контролираните процеси, които ангажират способността за отменяне на действие. В допълнение, изглежда, че продължителността на ремисия не оказва ефекти върху поведенческата инхибиция, като трудностите в способността за въздържане от действие персистират и в по-дългосрочните етапи на ремисия след хронична употреба на опиати. Ако тези открития бъдат подкрепени от бъдещи изследвания в областта, могат да имат важни практически приложения в терапията и рехабилитацията на опиятна зависимост.

Ефекти на продължителността на ремисия върху личностните и психиатрични аспекти на импулсивността

Данните от текущото изследване подкрепиха откритията на предишни изследвания в областта, които регистрират консистентно увеличена *личностна импулсивност* (Dissabandara et al., 2014; Ghosh et al., 2019; Yang et al., 2021) и *психопатия* (Ahn & Vassileva, 2016; Vassileva et al., 2019; Psederska et al., 2019; 2021) сред индивиди с опиятна зависимост. Тези данни предполагат, че без значение от периода на ремисия опиятно зависимите са склонни да реагират импулсивно в широк кръг ситуации, като проявяват психопатни модели на функциониране, свързани с тежки

междоличностни и афективни дефицити (напр., манипулативност, липса на вина и емпатия,) и *импулсивен и антисоциален стил на живот* (напр., безотговорност, липса на дългосрочни цели, антисоциални поведения).

Изненадващо откритие беше, че с нарастване на продължителността на ремисия стойностите на *личностната импулсивност* намаляват. Тъй като UPPS измерва относително стабилни и дългосрочни тенденции към импулсивно поведение, които се наблюдават в сравнително непроменен вид в индивидуалната история, е малко вероятно нивата на *личностна импулсивност* да намаляват в хода на ремисия единствено поради постигането на успешно и дългосрочно въздържание от употребата на опиати. По тази причина, тези данни могат да бъдат интерпретирани от гледна точка на индивидуалните специфики на хората, които успяват да поддържат ефективна и дългогодишна ремисия. От тази перспектива можем да предположим, че по-ниски нива на *импулсивност* са специфична преморбидна характеристика на индивидите, които се възстановяват успешно след хронична употреба на опиати и поддържат ефективно дълги периоди на въздържание. Няколко изследвания в по-обширната област на зависимите поведения, които са в подкрепа на тази хипотеза, докладват, че по-ниски базисни нива на личностна импулсивност са предиктивни за ефективността на лечението, като са свързани и с намален процент на отпадане от лечение (Mallorquí-Bagué et al., 2018; Patkar et al., 2004; Staiger et al., 2014; Winhusen et al., 2013). За да осмислим по-задълбочено ролята на личностната импулсивност в слабо изследвания стадий на продължителна ремисия, е важно бъдещи лонгитюдни изследвания да оценят нивата на импулсивност в различни периоди от процеса на възстановяване (напр., преди включване в лечение, както и в различни етапи на ремисията).

От друга страна, не открихме разлики в нивата на *психопатия* между двете клинични групи, като продължителността на ремисия не оказваше ефекти върху характеристиките на *психопатията*. Тези данни предполагат, че *психопатията* може да бъде разгледана като преморбидна и стабилна във времето характеристика на индивидите, които развиват проблемна опиатна употреба. В светлината на предишни изследвания в областта, които идентифицират *психопатията* като един от най-влиятелните предиктори на зависимостите към различни класове психоактивни вещества (Ahn & Vassileva, 2016; Vassileva et al., 2019), е необходимо по-задълбочено и детайлно изследване на нейните ефекти върху функционирането на хората, диагностицирани със зависимости.

Ефекти на продължителността на ремисия върху негативната афективност

Основните ни открития в контекста на *негативната афективност* бяха, че и двете клинични групи се характеризираха с увеличени нива на *депресия* и *ситуативна тревожност* в

сравнение с контролната група, като нивата на *алекситимия* бяха повишени единствено в групата на ранна ремисия, а нивата на *личността тревожност* – единствено в групата на продължителна ремисия.

Резултатите от текущото изследване предполагат, че склонността към преживяване на тревожно-депресивни състояния характеризира функционирането на индивидите с опиатна зависимост, като персистира както в етапите на ранна ремисия, така и в етапите на по-продължително въздържание. От друга страна, изглежда, че хората, които успяват да поддържат по-продължителни периоди на ремисия, се характеризират с базисно по-високи нива на *личностна тревожност*. Въпреки това, тъй като резултатите от регресионните и сравнителни анализи не откриха специфични ефекти на продължителността на ремисията (ранна срещу продължителна) върху нивата на *личностна тревожност*, данните ни предполагат, че хората, които поддържат дългогодишна ремисия не се различават качествено по отношение на *личностната тревожност* от тези, които поддържат ремисия в рамките на една година. В този контекст *личностната тревожност* може да няма особена значимост за процесите на въздържание след хронична и тежка употреба на опиати, като може да представя по-скоро личностна диспозиция, която увеличава риска от начална употреба на психоактивни вещества (Ersche et al., 2012). В допълнение, резултатите ни предполагат, че трудностите в идентифицирането и описването на емоциите (*алекситимия*) са по-ясно изразени в рамките на първата година след прекратяване на употребата на опиати. Тези предположения отразяват теорията за ситуативното естество на *алекситимията*, която е подкрепена и от предишни изследвания в областта, които регистрират редуциране в нивата ѝ в хода на лечение (de Naan et al., 2012). Въпреки че тази хипотеза звучи вероятна, трябва да подчертаем, че значително по-малък брой участници от групата в ранна ремисия са попълнили въпросника за оценка на *алекситимия* поради включването му на по-късен етап в изследването. По тези причини е трудно да бъдат извлечени валидни изводи относно разликите между групите в нивата на *алекситимия*, които може да са повлияни и от размера на извадките. Бъдещи изследвания, които включват по-големи извадки или използват лонгитюдни дизайни, могат да проверят допълнително тези хипотези, като проследят евентуални изменения в нивата на *алекситимия* в различни по продължителност периоди на ремисия.

В обобщение, резултатите от настоящото изследване предполагат, че нарушенията в афективното функциониране могат да бележат не само периода на първата година след прекратяването на употребата на опиати, но и по-дългосрочните етапи на въздържание. Въпреки това е важно да подчертаем, че ефектите на разликите в нивата на *ситуативна тревожност*, *личностна тревожност* и *алекситимия* бяха умерени, което предполага, че

продължителността на въздържание не е основният фактор, който оказва влияние върху отделните дименсии на *негативната афективност*. Възможно е други фактори, които не сме оценили в рамките на текущото изследване, да притежават по-голяма обяснителна сила за вариациите в нивата на *негативна афективност*. Така например, качеството на индивидуалните стратегии за справяне и индивидуалната уязвимост към стресори на средата (Dermody et al., 2013; Zeidner & Ben-Zur, 2014), нивото на лична устойчивост (resilience) (Smith et al., 2016), себеефективност и социална подкрепа (Wang et al., 2022) могат да оказват допълнителни ефекти върху склонността към преживяване на негативни емоции или да модерират ефектите на опиатната употреба и продължителността на ремисия върху *негативната афективност*. Необходимо е бъдещи изследвания в областта да проучат допълнително ефектите на подобни потенциални модератори на негативния афект в рамките на зависимостите към психоактивни вещества. Увеличеното прецизиране и възможността за откриване на по-финни, индивидуално-специфични пътища към обострена негативна афективност би могло да доведе до идентифициране на високо уязвими субгрупи от хора, които да бъдат включени в специализирани интервенции за редуциране на *негативната афективност*, които отчитат множество индивидуални и средови фактори.

Практически приложения

Използването на богата батерия от методи за оценка на отделните компоненти на *импулсивността* и *негативната афективност* ни предостави възможност да маркираме някои предположения относно основните профили от нарушения и ресурси, които имат както общи, така и специфични характеристики при опиатно зависимите в ранна и продължителна ремисия. На базата на получените резултати можем да предположим, че без значение от периода на въздържание, опиатно зависимите индивиди, които поддържат успешно ремисия, се характеризират с увеличена тенденция към *времево омаловажаване*, нарушена *автоматична инхибиция*, високи нива на *психопатия* и *личностна импулсивност*, както и повишена *депресия* и *ситуативна тревожност*. В допълнение, изглежда, че опиатно зависимите в ранна ремисия се характеризират със специфични трудности във вземането на решения при явен и несигурен риск, както и с повишена *алекситимия*. От друга страна, опиатно зависимите в продължителна ремисия се характеризираха с по-висока *личностна тревожност*, като регистрирахме тенденция към подобро вземане на решения и намалени нива на *личностна импулсивност* и негативен афект (*ситуативна тревожност* и *депресия*) с увеличаването на периодите на въздържание. Важно е да подчертаем, че тези профили са спекулативни. По тази причина е важно бъдещи изследвания в областта, които използват подходи, базирани на машинно-обучение, да проверят допълнително акуратността на

посочените поведенчески маркери в диференцирането на опиатно зависими индивиди в зависимост от периода на ремисия. Евентуалната подкрепа на откритията на текущото изследване и идентифицирането на допълнителни личностни, поведенчески, когнитивни и невробиологични маркери може да доведе до ключови приложения в лечението и рехабилитацията на опиатна зависимост.

Данните от текущото изследване подкрепят откритията на предишни изследвания в областта, като предполагат, че някои дефицити в когнитивното и афективно функциониране са дългосрочни и не се повлияват значимо от продължителността на ремисия, което означава, че могат да оказват своите негативни ефекти дори след дълги години въздържание. Всичко това налага необходимостта от задълбочена работа с уязвимите области посредством създаването на специализирани програми, които са персонализирани и насочени към специфичните трудности на хората в продължителна ремисия.

За постигането на тези цели на първо място е необходимо да бъде разработена относително кратка батерия за скрининг, която включва оценката на различни личностни, неврокогнитивни и афективни дименсии, които са хронично нарушени вследствие на употребата на опиати или са преморбидни рискови фактори за развиване на опиатна зависимост. Използването на подобна батерия би позволило съставянето на прецизен профил, който отразява основните области на нарушения и ресурси, на базата на индивидуалното представяне. Възможността да идентифицираме отделни субгрупи от индивиди, които представят качествено различни профили на нарушения, би спомогнало разработването на прецизирани и високо индивидуализирани интервенции, които имат потенциала да увеличат ефективността на лечението на опиатна зависимост и да намалят значимо рисковете, свързани с рецидивиращата природа на заболяването.

Към момента се разработват различни терапевтични програми, които биха могли да работят ефективно с нарушенията в *импулсивността* и *негативната афективност* при хора, които се възстановяват от тежка опиатна зависимост. Примери за подобни интервенции са:

- *Обучителната програма за управление на целите* (Goal Management Training; Levine et al., 2000, 2011), която включва разнообразни техники, насочени към подобряването на различни когнитивни процеси, като се състои от сесии, посветени на работната памет, идентифицирането и мониторирането на цели, поведенческата инхибиция, *осъзнатостта* (mindfulness) и вземането на решения (Levine et al., 2001). Основната цел на програмата е да обучава пациентите да използват различни, целево ориентирани подходи, които включват възможността за спиране и рефлексивно върху актуалното поведение, емоции и цели,

преди вземането на сложни решения (Levine et al., 2001). Данните от малкия брой изследвания, които оценяват ефективността на интервенцията сред извадки от зависими индивиди, продуцират оптимистични резултати (Alfonso et al., 2011; Valls-Serrano et al., 2016).

- Програмата за подкрепяне на възстановяването, фокусирана върху майдфулнес (Mindfulness-oriented recovery enhancement; MORE; Garland et al., 2010) е сред най-обещаващите съвременни интервенции, като включва широко разнообразие от техники, които спомагат регулацията на емоционалните състояния чрез дихателни практики, медитации и различни упражнения, които свързват базисните принципи на *осъзнатостта* с различни рискови поведения, специфични за зависимостите (напр., релапс, крейвинг и други) (Garland et al., 2010). Няколко изследвания документират ефективността на базираните на *осъзнатост* интервенции върху емоционалната регулация и *негативната афективност* (виж Schumer et al., 2018 и Tang et al., 2016), като допълнително разкриват, че консистентното ангажиране в практикуване на *осъзнатост* води и до невропластичност в мозъчни региони, свързани с качеството на когнитивните процеси и преработката на емоционалните състояния (Hölzel et al., 2011; виж Tang et al., 2015 и Tang et al., 2016).
- Един от надеждните методи за редуцирането на *времево омаловажаване* в лабораторни условия са парадигмите за *епизодично бъдещо мислене* (виж Bickel & Athamneh, 2020; Mellis et al., 2019; Stein et al., 2016), които подтикват участниците да си представят и преживяват във фантазията си бъдещите ефекти на различни решения, които взимат в настоящето. Поради ефективността на подобни парадигми в намаляването на *времето омаловажаване* (Mellis et al., 2019; Snider et al., 2016; Sofis et al., 2020) и редуцирането на употребата на алкохол (Snider et al., 2016), към момента се разработват и тестват клинични интервенции, базирани на техники, които работят с *епизодично бъдещо мислене* (Lu et al., 2018).
- Програмата *Preventure* (Conrod, 2016) е един от най-окуражителните примери за разработване на личностно-базирани превантивни подходи, като включва комбинация от психообучение, модифицирани когнитивно-поведенчески техники и мотивационно интервюиране за работа с високо уязвими юноши, които попадат в един от четирите основни личностни рискови профили (импулсивност, търсене на усещания, чувствителност към тревожност и безнадеждност), свързани с увеличена уязвимост към проблемна употреба на психоактивни вещества. Високата ефективност на превантивната програма (Conrod et al., 2013) увеличава надеждите, че в бъдеще ще бъдат разработени личностно-

базирани интервенции и за работа с хора, които употребяват активно или се възстановяват след хронична и тежка употреба на психоактивни вещества.

В обобщение, получените резултати в рамките на текущото изследване и тяхната съвместимост с откритията на предишни изследвания в областта подчертават увеличената необходимост от разработване на прицелни рехабилитационни програми за работа с опиятно зависими индивиди в продължителна ремисия. В този контекст предполагаме, че комбинация от личностно-базирани терапевтични програми и неврокогнитивни техники, включващи интервенции за *управление на целите*, ангажиране на *бъдещото епизодично мислене*, подкрепяне на способността за инхибиране на реакциите и практики, базирани на *осъзнатостта*, биха могли да подкрепят възстановителния процес в периодите на продължителна ремисия и да подобрят някои от первазивните нарушения в когнитивната и афективна сфера, регистрирани сред опиятно зависими индивиди, които поддържат успешно въздържание. Разработването на персонализирани модулни интервенции, които са насочени към работа с дефицитите в когнитивните процеси и емоционалната регулация, могат да имат широко приложение в рехабилитацията на опиятната зависимост и да компенсират ограниченията на традиционните терапевтични алтернативи.

Силни страни и ограничения

Текущото изследване има няколко основни методологични предимства, които се стремят да компенсират ограниченията на предишни изследвания в областта:

- Изследването оценява дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност* в контекста на опиятната зависимост, която е най-ограничено изследваната зависимост в литературата в областта. В допълнение, дизайнът на изследването беше организиран, така че да компенсират ограниченията на малкия брой предишни изследвания в областта, които не контролират за замърсяващите ефекти на полизависимостта върху особеностите на *импулсивността* и *негативната афективност* при опиятно зависими.
- Изследването измерва дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност* в изключително ограничено изследвания период на продължителна ремисия, като оценява сходствата и разликите в неврокогнитивното и афективно функциониране при опиятно зависими индивиди, които поддържат различни по продължителност периоди на въздържание – ранна ремисия [< 12 месеца] и продължителна ремисия [> 12 месеца].
- Изследването използва богата батерия от тестове, за да предостави паралелна оценка на различните дименсии на *импулсивността* и *негативната афективност* в контекста на опиятната зависимост и различните периоди на въздържание. Тази изследователска

стратегия отразява опит за справяне с едно от основните ограничения на предишни изследвания в областта, които са насочени предимно към единичното измерване на отделните компоненти на тези области и не предоставят цялостна оценка на техните отделни дименсии.

Въпреки посочените предимства, изследването има и някои ограничения, които трябва да бъдат внимателно дискутирани:

- Изследването използва единствено поведенчески методи за оценка на *импулсивността* и *негативната афективност*, като не включва генетични и невроизобразителни парадигми.
- Допълнително ограничение беше, че изследването оценява две от трите основни неврофункционални области, като не измерва аспектите на *мотивационната значимост* в текущата извадка.
- Изследването не включва оценка на други основни когнитивни функции, за които знаем, че са значително нарушени вследствие на хронична и тежка зависимост (напр., работна памет, компулсивност).
- Една от основните слабости на тезата е свързана и с разчитането на изцяло самооценъчни въпросници за оценка на дименсията на *негативната афективност*.
- Също така можем да отбележим, че изследването използва напречен (кроссекционен) дизайн, което не ни позволява да извлечем стабилни заключения относно ефектите на продължителността на ремисия върху дименсиите на *импулсивността* и *негативната афективност*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от проведеното изследване демонстрират, че някои нарушения в когнитивното и афективно функциониране могат да бъдат регистрирани дори сред хора, които поддържат успешно дългогодишно въздържание след тежка и хронична употреба на опиати. Дефицитите във вземането на решения (*времево омаловажаване*) и инхибирането на реакциите, както и увеличените нива на негативен афект и *личностна импулсивност*, регистрирани не само в периода на първата година след прекратяването на употребата на опиати, но и в по-дългосрочните етапи на ремисия, налагат необходимостта от създаването на нови модулни интервенции, които са по-чувствителни към индивидуалните потребности на хората, които се възстановяват успешно след продължителна и тежка опиятна зависимост. Разработването на по-прецизни рехабилитационни програми, които са насочени към работа с первазивните нарушения в неврокогнитивните и емоционални процеси, биха могли да подкрепят възстановяването и да предоставят ефективна стратегия за редуцирането на различни дисфункционални поведения, които биха могли да продуцират множество проблеми във важни сфери от ежедневно функциониране на хората, които се стремят към дългосрочно въздържание.

Приноси на дисертацията

(1) Настоящото изследване установява за пръв път специфични нарушения в отделните дименсии на *импулсивните избори* сред опиатно зависими индивиди в различни периоди на ремисия:

- Опиатно зависимите в ранна ремисия [< 12 месеца] се характеризират с нарушения в процесите на вземане на решения при явен и несигурен риск, като са склонни да вземат високо рискови решения и да залагат на алтернативи, свързани със загуби.
- Опиатно зависимите участници и в двата периода на ремисия (ранна [< 12 месеца] и продължителна [> 12 месеца]) се характеризират с увеличена тенденция към омаловажаване на награди, които са отложени във времето, и предпочитание към малки, но незабавни възнаграждения.

(2) Текущото изследване установява за пръв път вариации в представянето на опиатно зависими участници в различни периоди на ремисия по отношение на отделните процеси, които стоят в основата на *импулсивните действия* и поведенческата инхибиция:

- Опиатно зависимите участници и в двата периода на ремисия (ранна [< 12 месеца] и продължителна [> 12 месеца]) се характеризират със склонност към прибързани реакции и трудности в *автоматичната инхибиция*, оценяваща способността за въздържане от действие в когнитивно изискващ контекст.
- Опиатно зависимите участници и в двата периода на ремисия (ранна [< 12 месеца] и продължителна [> 12 месеца]) се характеризират със съхранена *контролирана инхибиция*, оценяваща способността за отменяне на вече започнала поведенческа реакция.

(3) Настоящото изследване идентифицира за пръв път както общи, така и специфични профили на нарушения в дименсиите на *негативната афективност* сред опиатно зависими индивиди, които поддържат различни по продължителност периоди на въздържание:

- Увеличените нива на *депресия* и *ситуативна тревожност* характеризират участниците и от двете клинични групи, което предполага, че тези дименсии на *негативната афективност* са общи за опиатно зависимите индивиди в ремисия.
- Увеличените нива на *личностна тревожност* бяха регистрирани като специфична характеристика на опиатно зависимите в продължителна ремисия [> 12 месеца].
- Увеличените нива на *алекситимия* бяха регистрирани като специфична характеристика на опиатно зависимите в ранна ремисия [<12 месеца].
- *Чувствителността* към *тревожност* не беше идентифицирана като дискриминативна характеристика на опиатната зависимост.

(4) Текущото изследване регистрира за пръв път вариации в ефектите на продължителността на ремисия върху отделните компоненти на *импулсивността* и *негативната афективност*. Резултатите ни предполагат, че продължителността на ремисия оказва макар и минимални ефекти единствено върху някои дименсии на *импулсивността* и *негативната афективност*, като едновременно с това няма влияние върху други аспекти на същите неврофункционални области:

- Вземането на решения при явен и несигурен риск е повлияно от продължителността на въздържание, като по-дългите периоди на ремисия се свързват с подобро качество на вземането на решения.
- Продължителността на ремисия оказва ефекти върху *личностната импулсивност* и *ситуативната тревожност*, като по-дългите периоди на въздържание са свързани с редуциране в нивата на *личностна импулсивност* и *ситуативна тревожност*.
- Важно е да отбележим, че не регистрирахме ефекти на продължителността на ремисия върху 1) *времето омаловажаване*; 2) *импулсивните действия*; 3) *психопатията* и 4) *депресията, личностната тревожност, алекситимията и чувствителността към тревожност*, което предполага, че тези компоненти на *импулсивността* и *негативната афективност* не се повлияват значимо от продължителността на въздържание.

(5) На базата на получените резултати са обсъдени идеи за бъдещи изследвания в областта, като са дискутирани и предложения за евентуални практически приложения в лечението и рехабилитацията на опиатната зависимост.

Публикации, свързани с дисертацията

Psederska, E., Thomson, N., Bozgunov, K., Nedelchev, D., Vasilev, G., Vassileva, J. (2021). Effects of psychopathy on neurocognitive domains of impulsivity in abstinent opiate and stimulant users. *Frontiers in Psychiatry, 12*, 811. doi: 10.3389/fpsy.2021.660810.

Psederska, E., Yankov, G. P., Bozgunov, K., Popov, V., Vasilev, G., Vassileva, J. (2020). Validation of the Levenson Self-Report Psychopathy Scale in Bulgarian Substance Dependent Individuals. *Frontiers in Psychology, 11*, 1110. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01110.

Psederska, E., Savov, S., Atanassov, N., & Vassileva, J. (2019). Relationships between alexithymia and psychopathy in heroin dependent individuals. *Frontiers in Psychology, 10*, 2269. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01110.

Long, E. C., Milcheva, S., **Psederska, E.**, Vasilev, G. N., Bozgunov, K., Nedelchev, D., Gillespie, N., & Vassileva, J. (2018). Validation of the Substance Use Risk Profile Scale (SURPS) with Bulgarian Substance Dependent Individuals. *Frontiers in Psychology, 9*, 2296. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02296.

Маркова, Е., **Пседерска, Е.**, Атанасов, Н. (2020). Изследване на когнитивното функциониране на индивиди със зависимост към психоактивни вещества. *Българско списание по психология, 1-4*, 5-31.

Пседерска, Е., Бозгунов, К., Неделчев, Д., Василев, Г., Василева, Ж. (2018). Връзки между психопатия, тревожност и чувствителност към тревожност при индивиди, зависими от различен тип психоактивни вещества. *Клинична и консултативна психология, 3(33)*, 19-36.