

Современное состояние научных знаний о происхождении и развитии зависимых расстройств



Д-р Игорь Куценок

Профессор психиатрии

Калифорнийский Университет Сан Диего,

Директор, Центр исследования зависимых поведений

Директор, Международный центр обмена технологий в медицине зависимостей - Украина



“Even if your idea sounds logical, it is helpful periodically checking it by looking at the science”

Winston Churchill

“Даже если ваша идея звучит логично, стоит периодически ее проверять обращаясь к науке»

Мы поговорим о следующем

- Происхождение зависимых расстройств
- Почему они развиваются далеко не у всех?
- Ведущие факторы риска
- Почему это нужно знать?

Начнем с дефиниций

- **Употребление** – использование любого ПАВ. Определяется спросом, предложением и рынком
- **Злоупотребление** – употребление ПАВ в ситуациях, представляющих риск для человека или окружающих. Определяется контекстом ситуации
- **Зависимость** - повторяющееся, компульсивное и дезадаптивное поведение, которое продолжается несмотря на развитие биологических, психологических и психо-социальных проблем. Определяется прогрессирующими изменениями мозга.

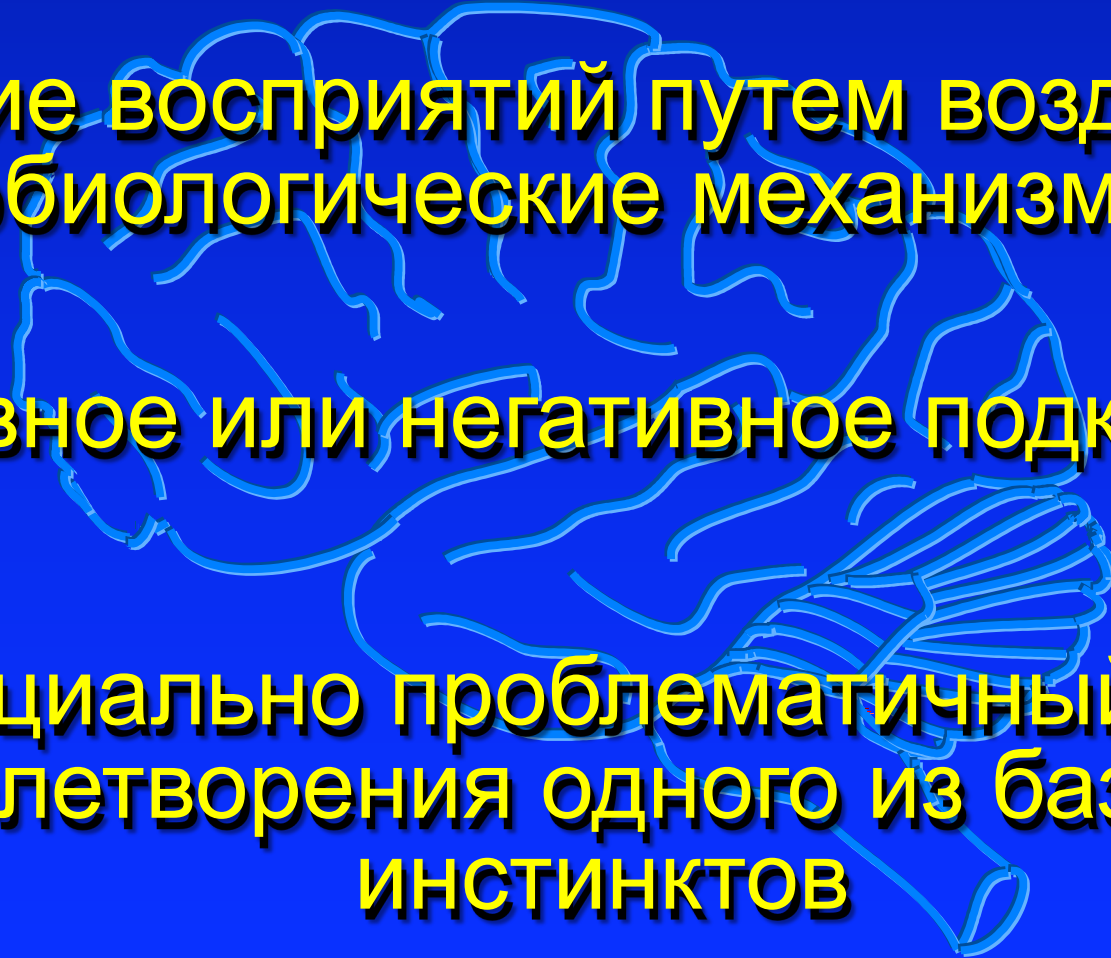
В последние 10 -15 лет наши
взгляды на происхождение и
терапию зависимых
расстройств существенно
изменились. Произошло это
прежде всего благодаря
развитию науки

Почему люди вообще используют психоактивные вещества тысячелетиями?

Изменение восприятий путем воздействия на
нейробиологические механизмы мозга

Позитивное или негативное подкрепление

Потенциально проблематичный способ
удовлетворения одного из базисных
ИНСТИНКТОВ



Другой важный вопрос

Почему одни развивают
зависимость, а другие
(большинство) нет?



Начало экспериментирования с ПАВ (расстройство педиатрического возраста)

81%



13%



5.5%



0.5%



<12

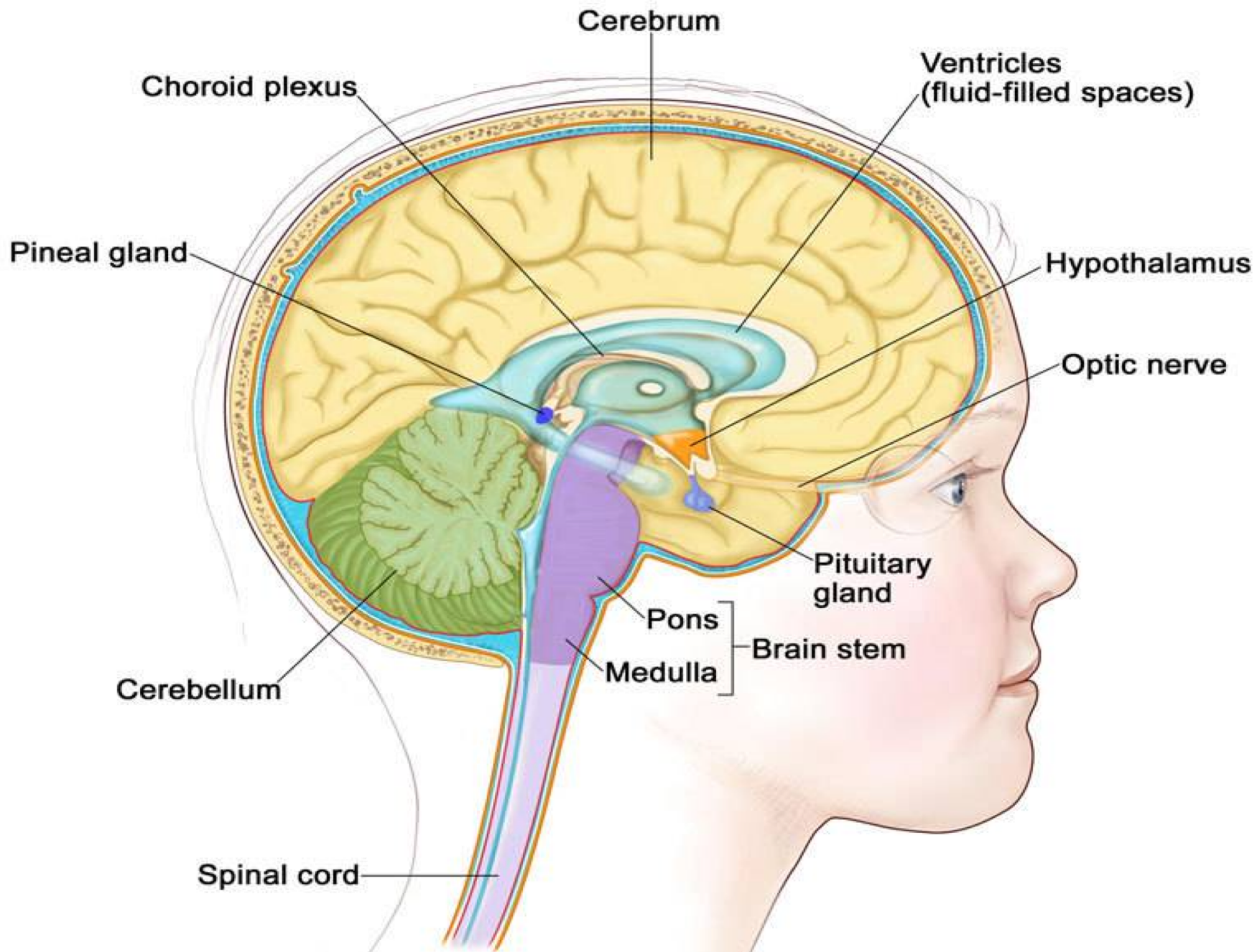
12-17

18-30

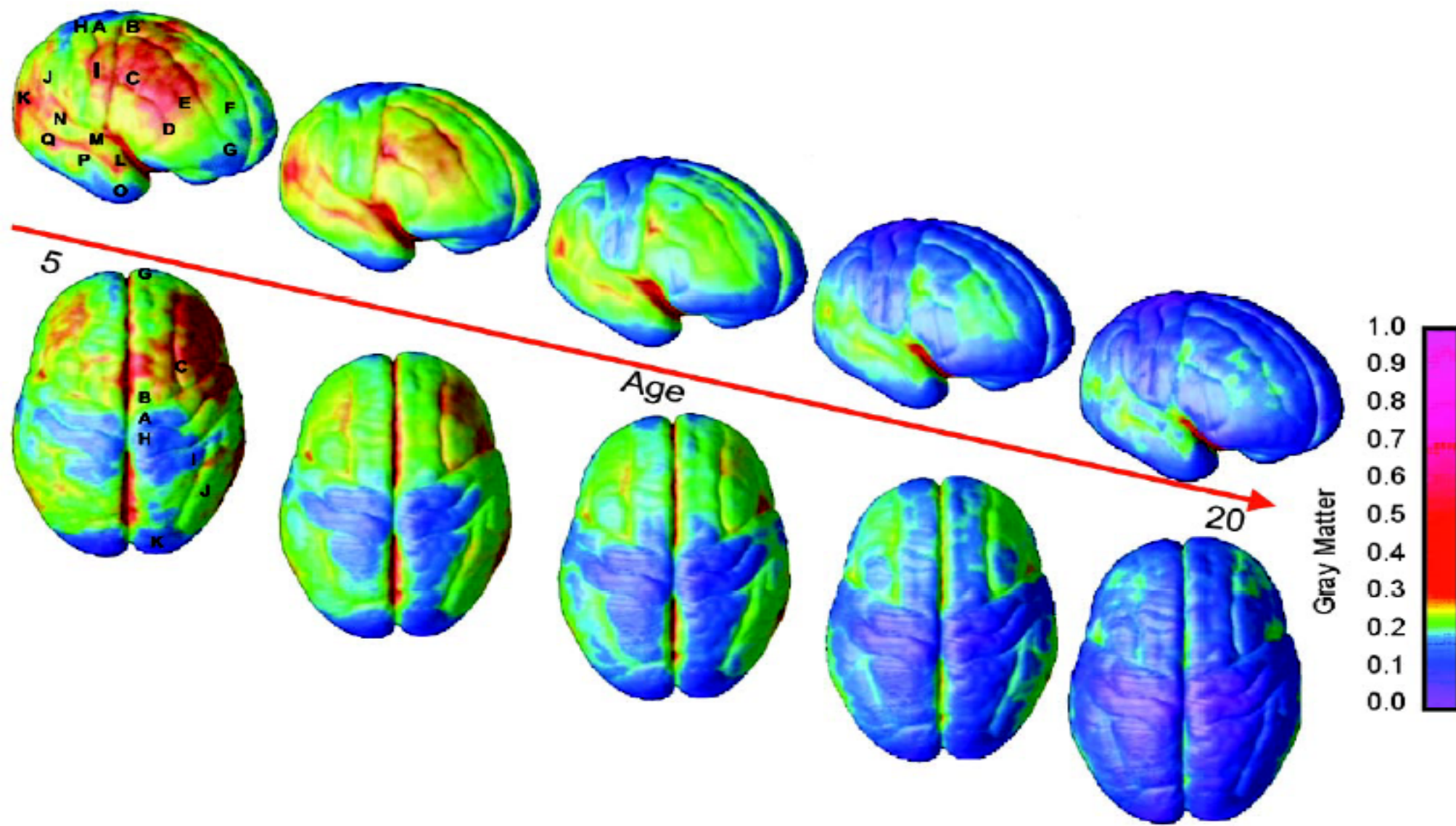
>30

Проблема экспериментирования и возможности выбора у подростков

- Выбор как социальное умение
- Выбор с точки зрения нейробиологии мозга
- Генетические, индивидуальные, средовые влияния

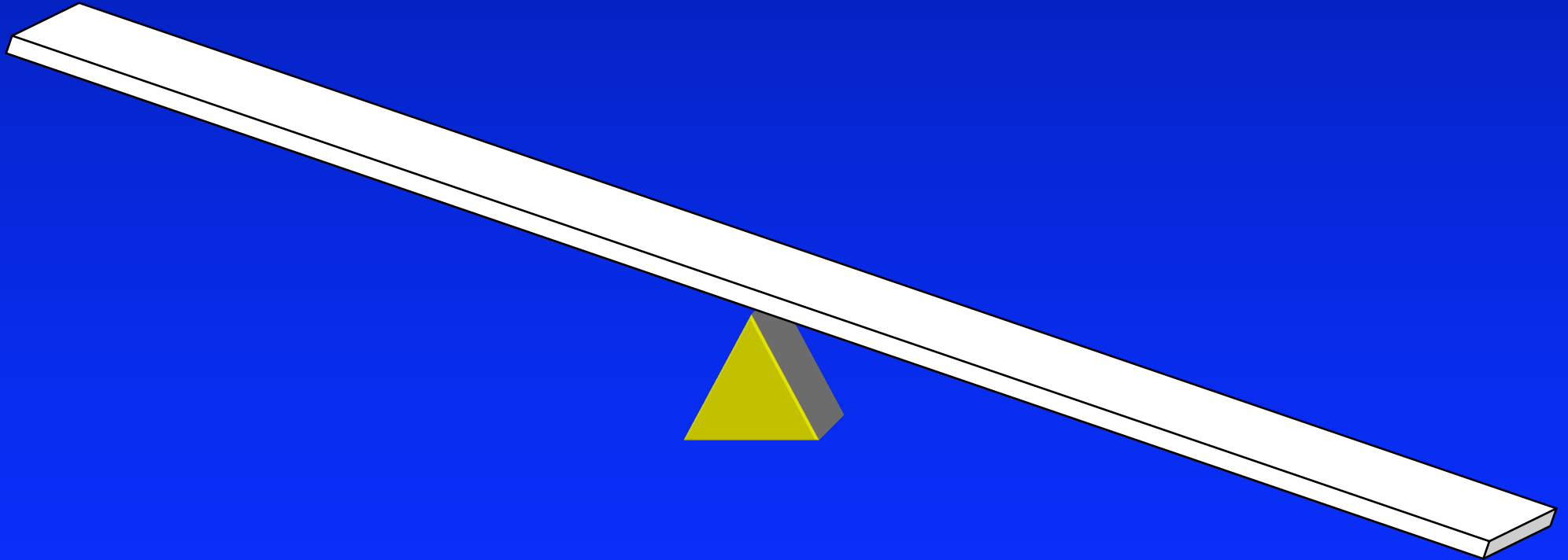


Процесс созревания мозга



Фундаментальный дисбаланс

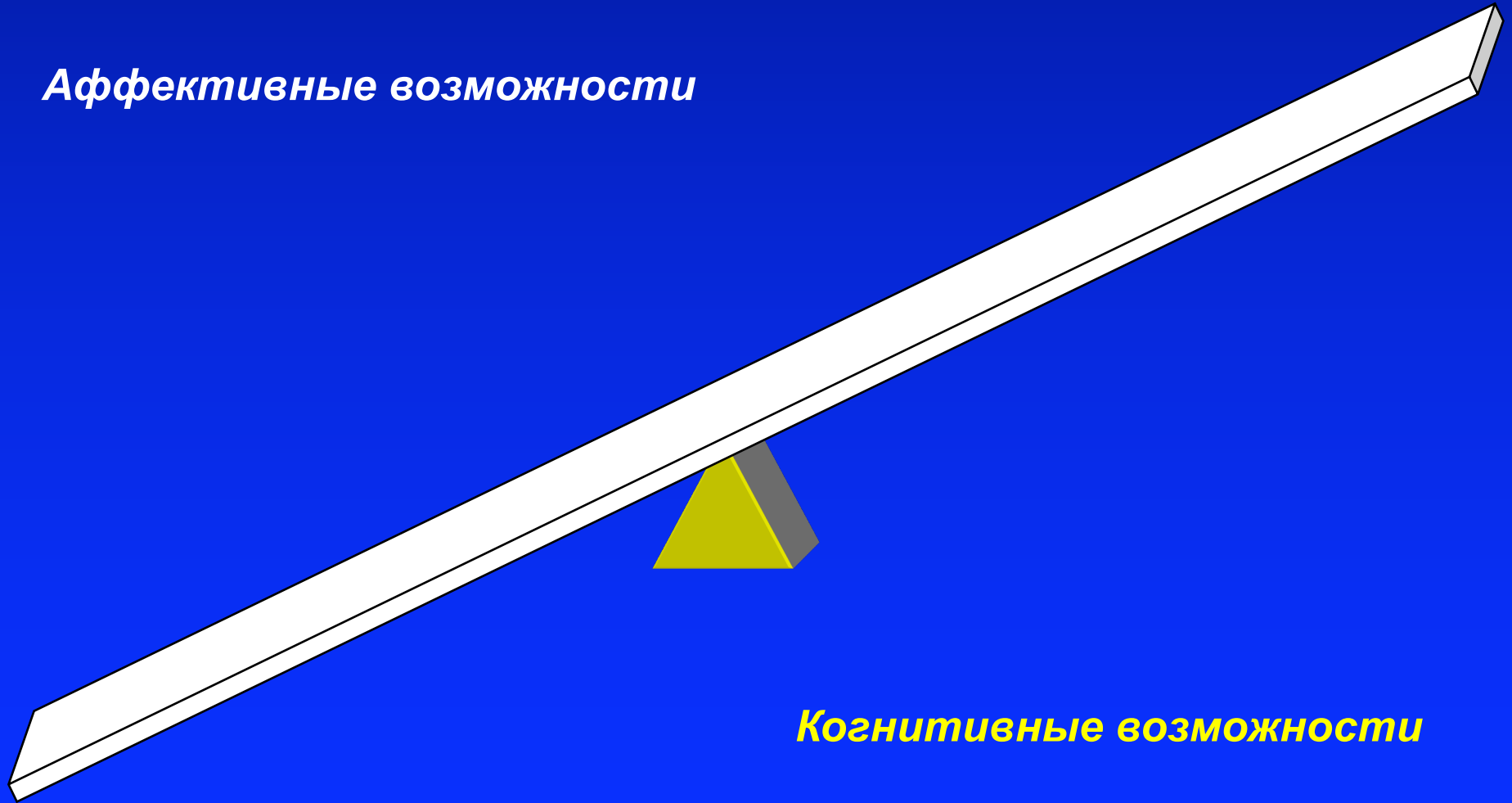
Аффективные возможности



Когнитивные возможности

Фундаментальный дисбаланс

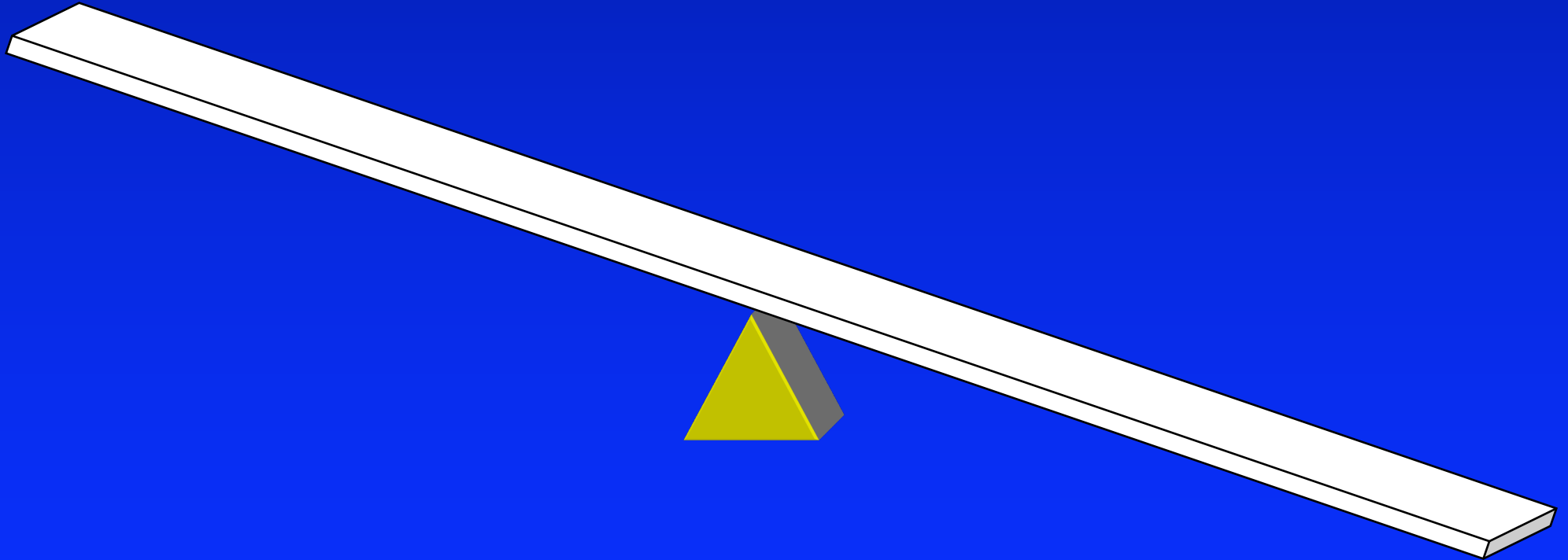
Аффективные возможности



Когнитивные возможности

Фундаментальный дисбаланс

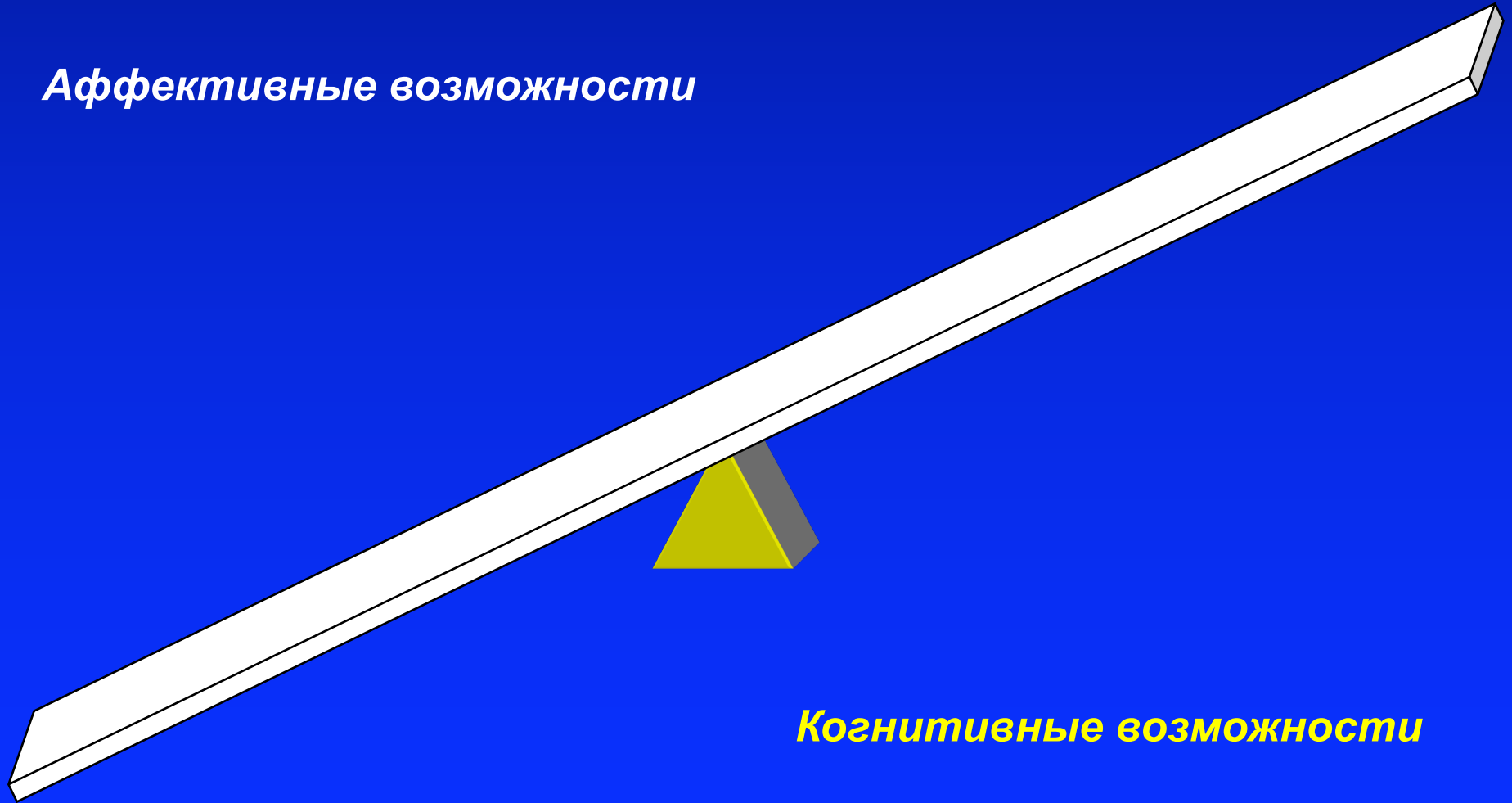
Аффективные возможности



Когнитивные возможности

Фундаментальный дисбаланс

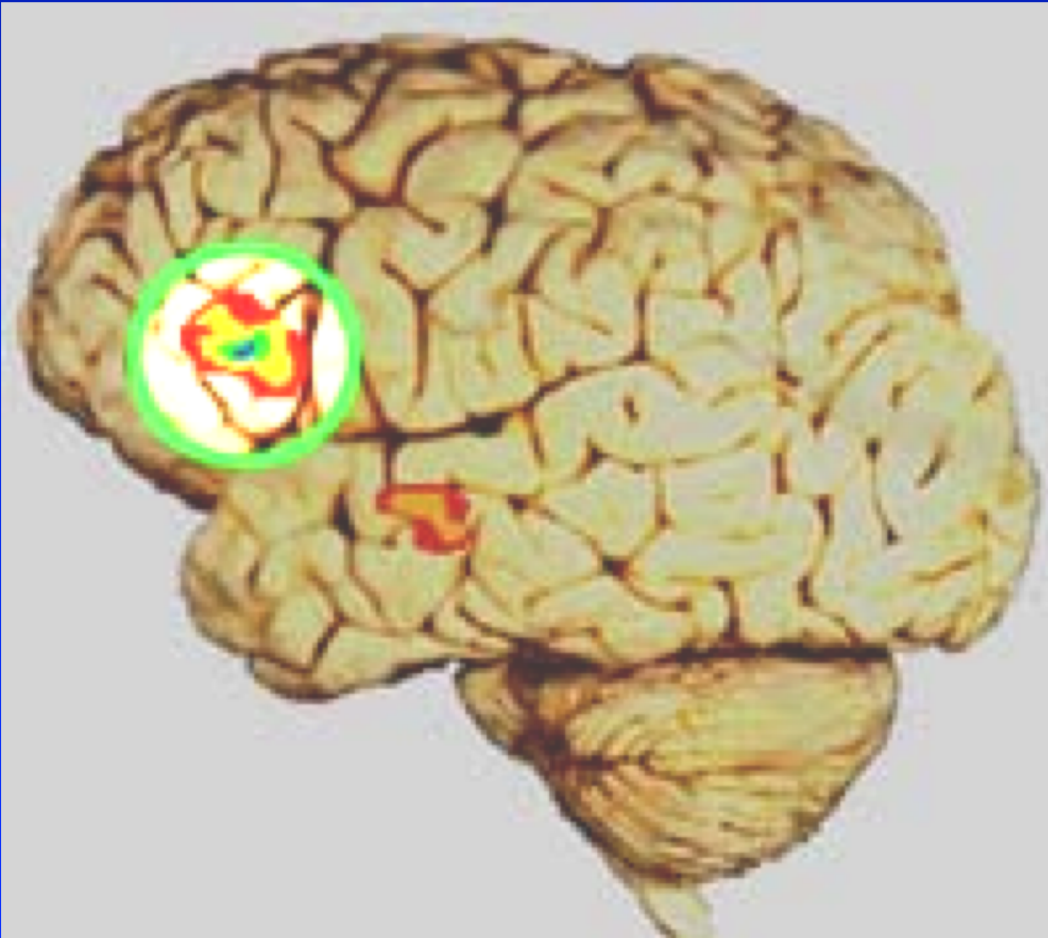
Аффективные возможности



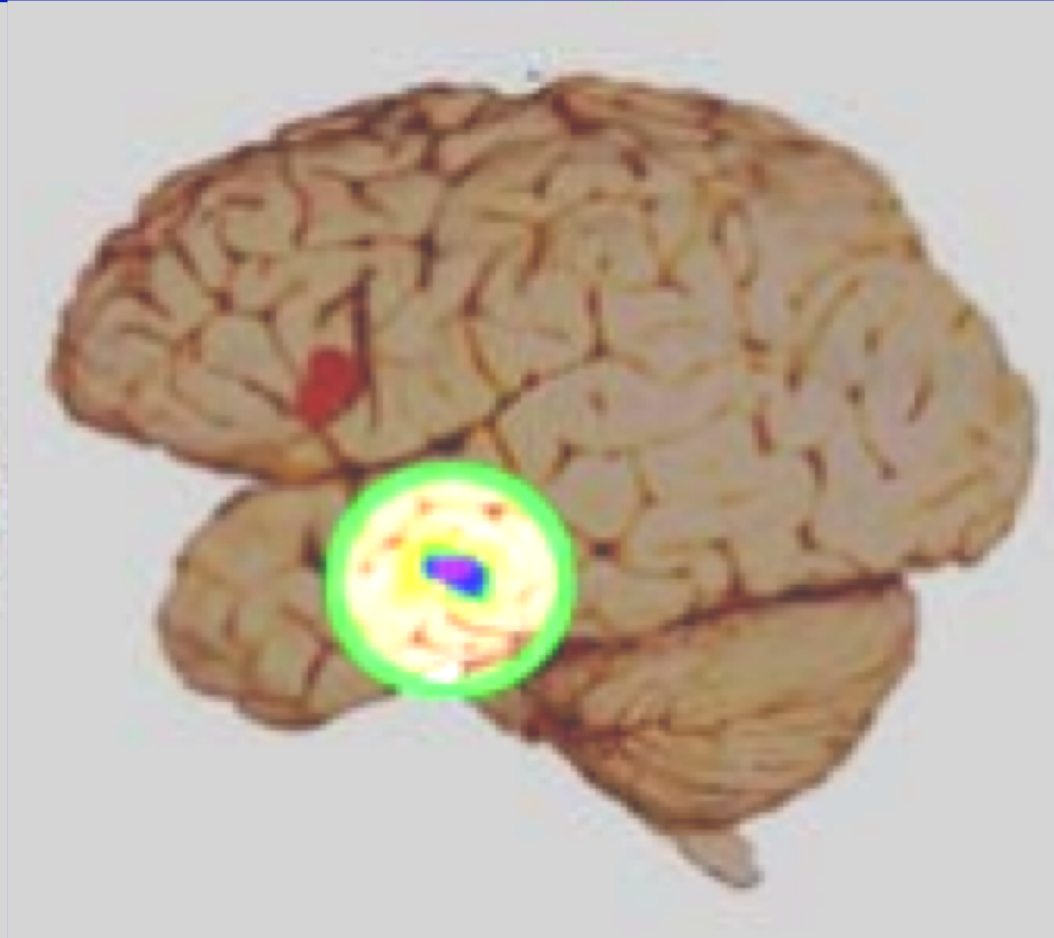
Когнитивные возможности

Где именно принимаются решения?

Взрослые



Подростки

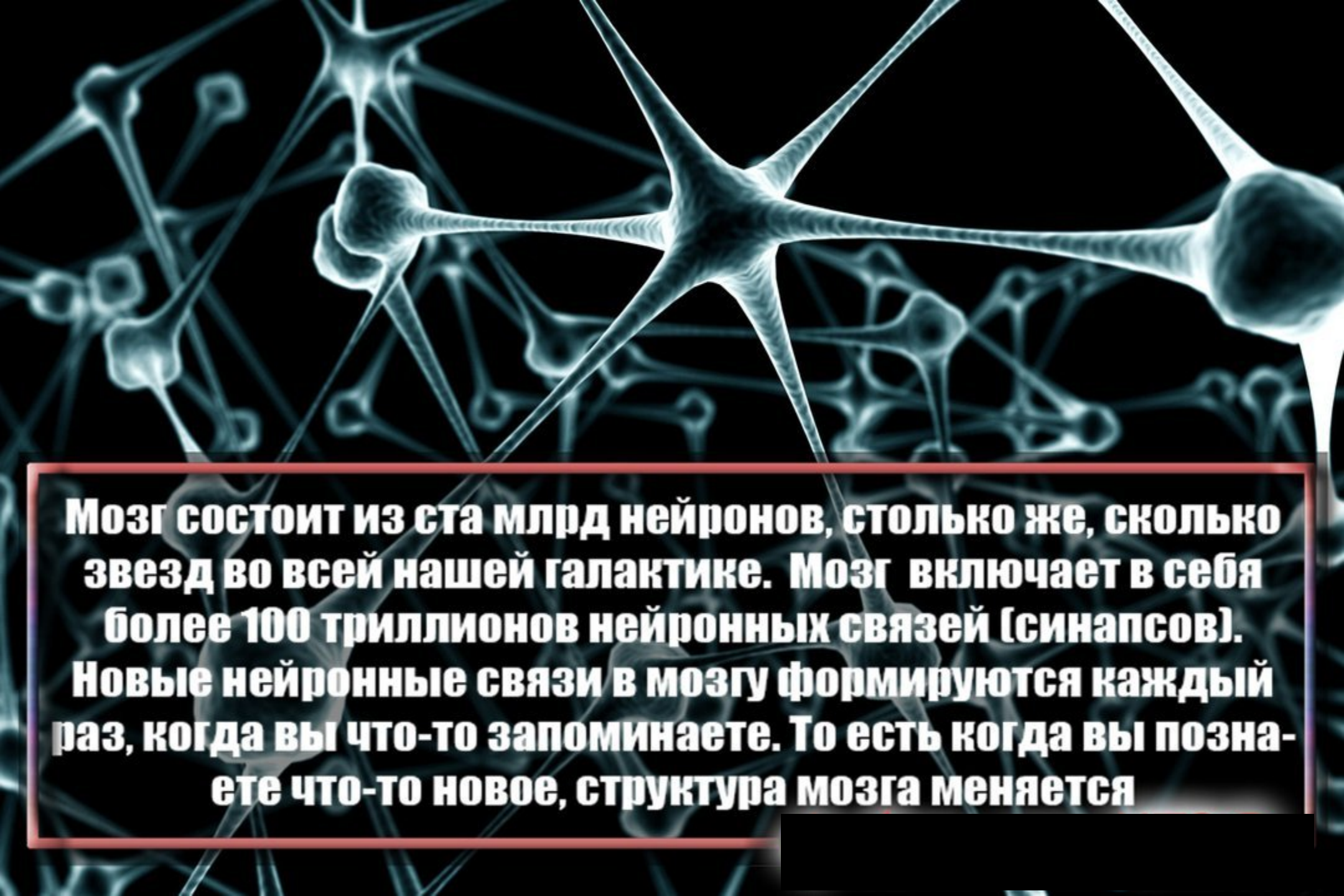




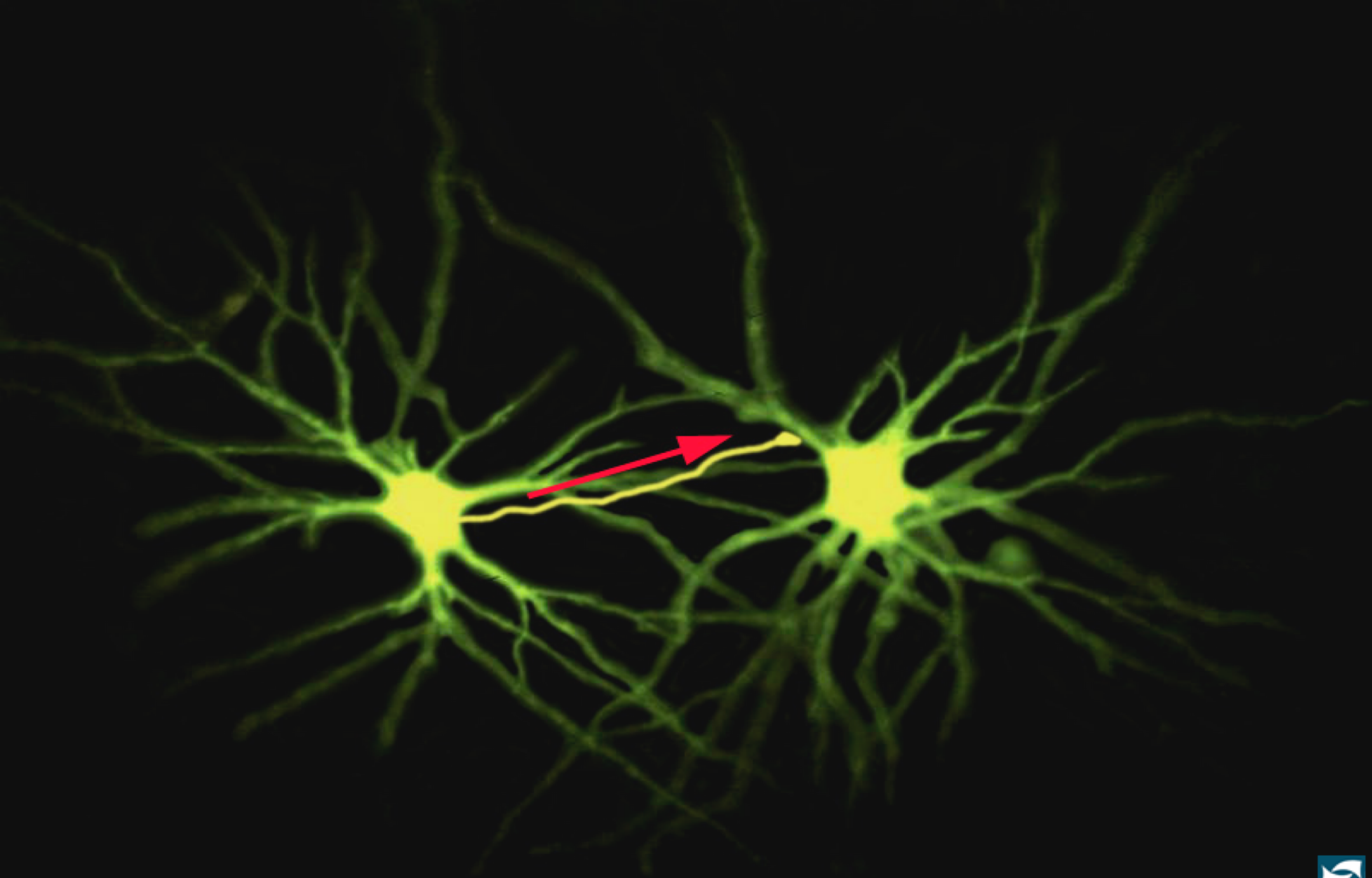
Все психоактивные
вещества, независимо
от того к какому классу
они принадлежат,
изменяют
нейробиологию мозга.

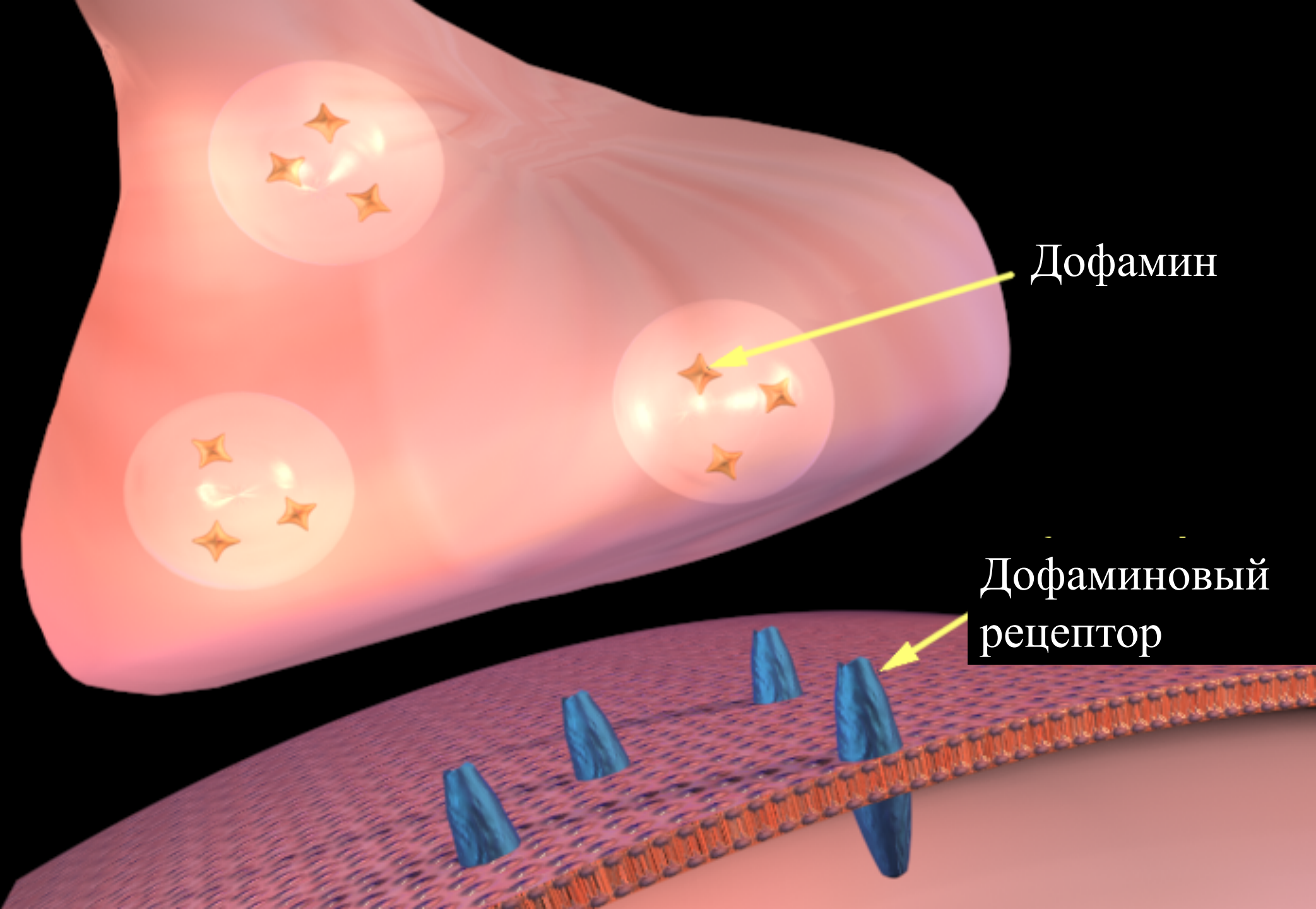


Пятиминутный Курс Нейрофизиологии



Мозг состоит из ста млрд нейронов, столько же, сколько звезд во всей нашей галактике. Мозг включает в себя более 100 триллионов нейронных связей (синапсов). Новые нейронные связи в мозгу формируются каждый раз, когда вы что-то запоминаете. То есть когда вы узнаете что-то новое, структура мозга меняется





Дофамин

Дофаминовый
рецептор



Аксон

MAO

везикул

Нейротрансмиттер

Обратный захват

Синапс

Рецептор

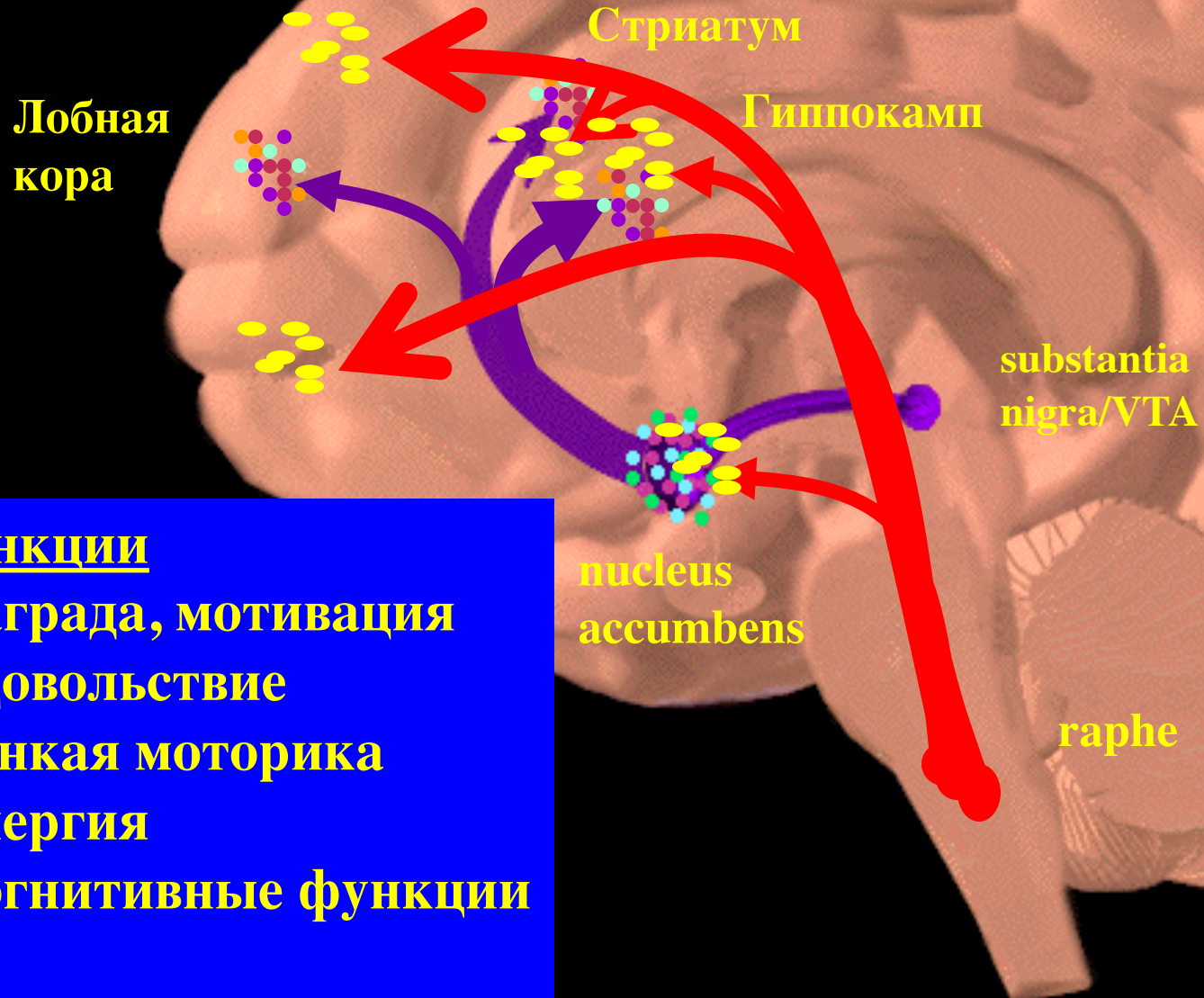
G-протеин

разряд

Дендрит

Дофамин

Серотонин

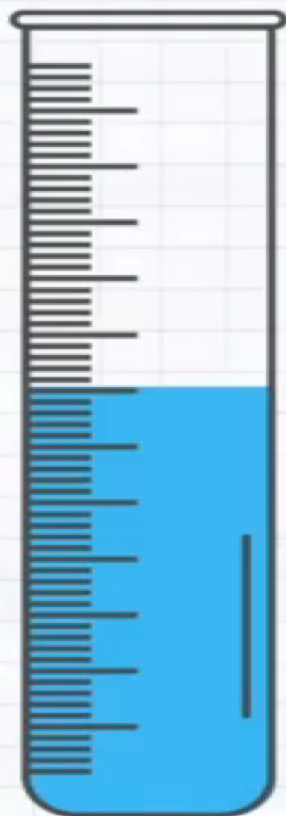


Функции

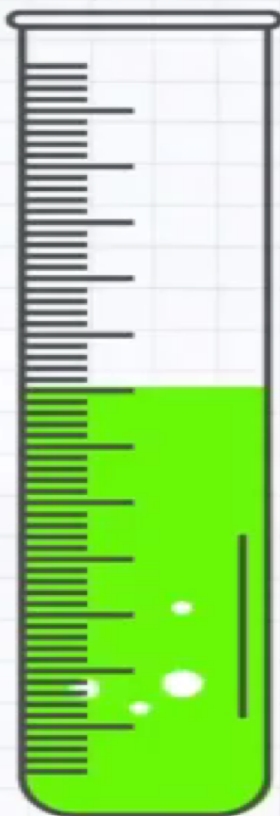
- Награда, мотивация
- Удовольствие
- Тонкая моторика
- Энергия
- Когнитивные функции

Функции

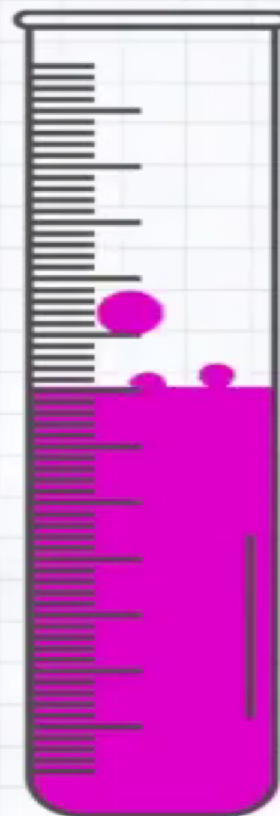
- Настроение, уровень тревожности
- Аппетит
- Регуляция сна
- Когнитивные функции (простое планирование)
- Импульсивность



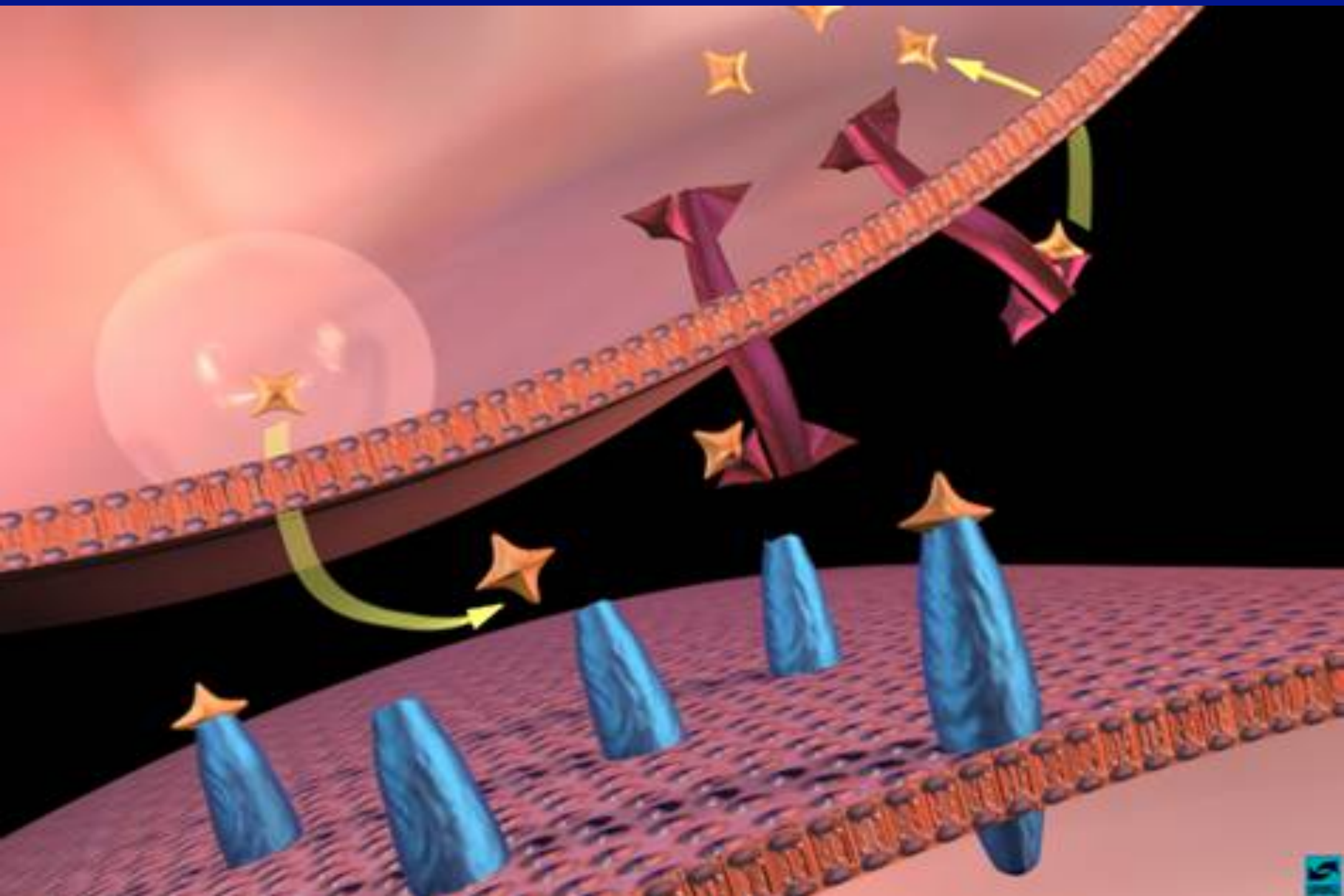
DOPAMINE



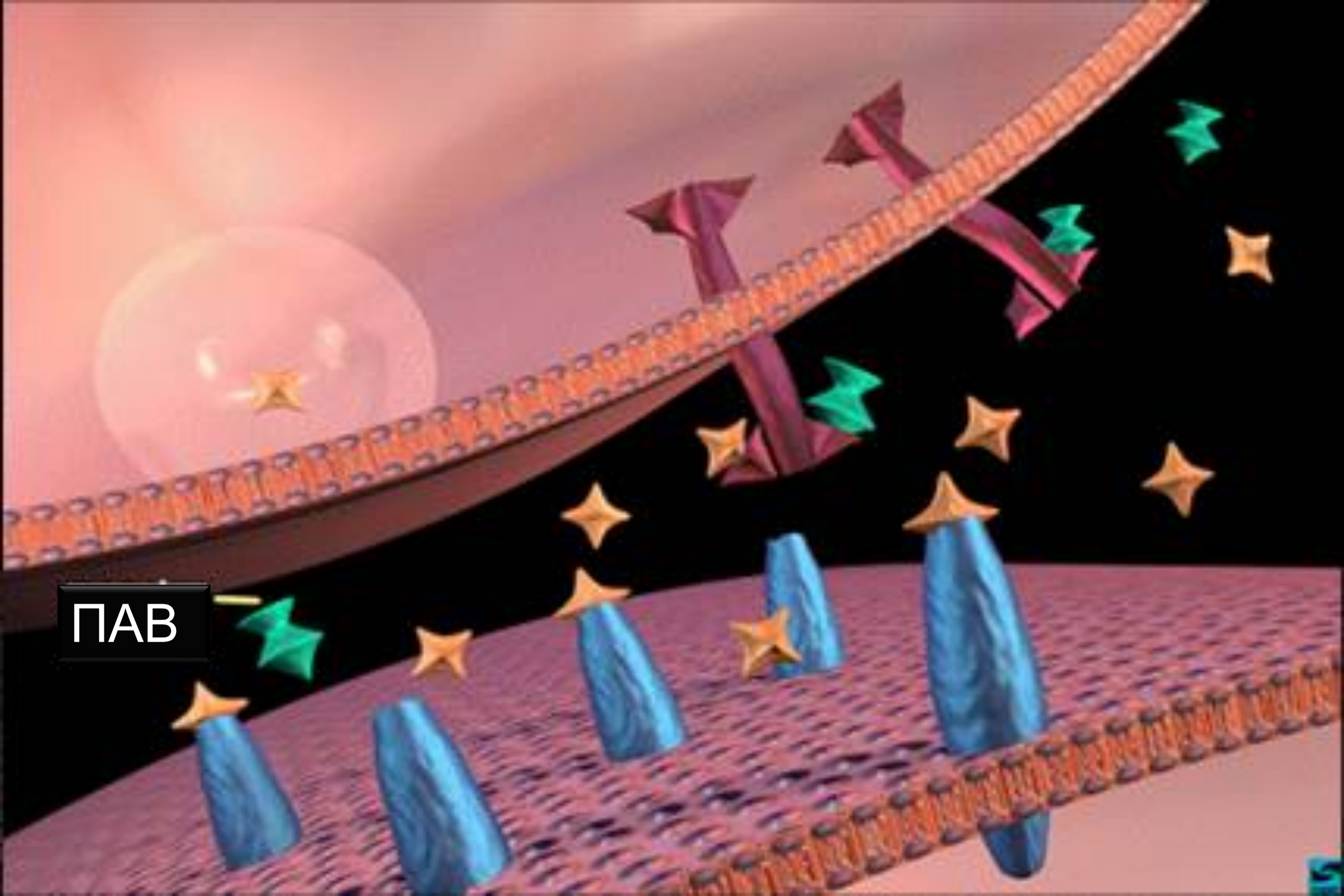
SEROTONIN

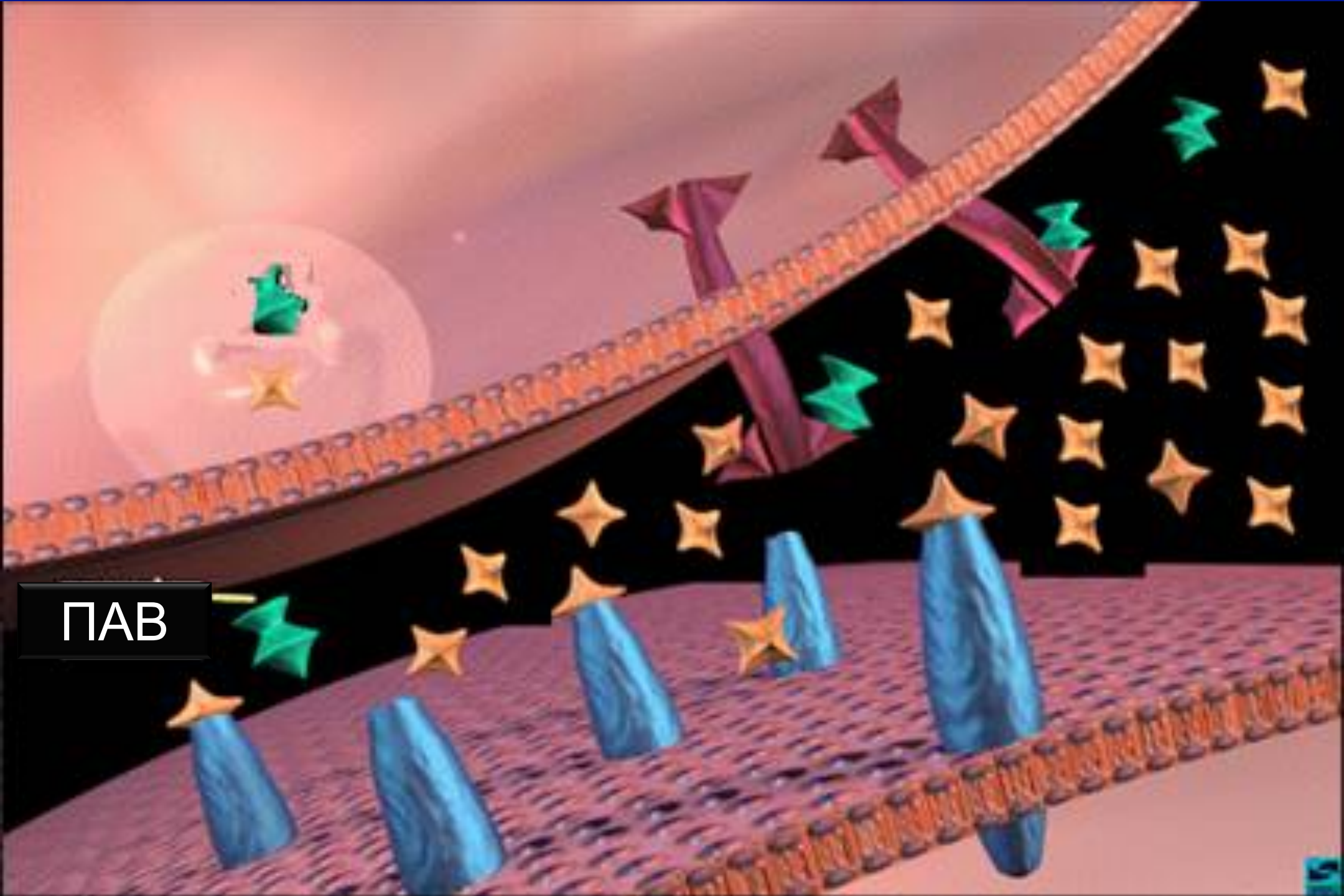


OXYTOCIN



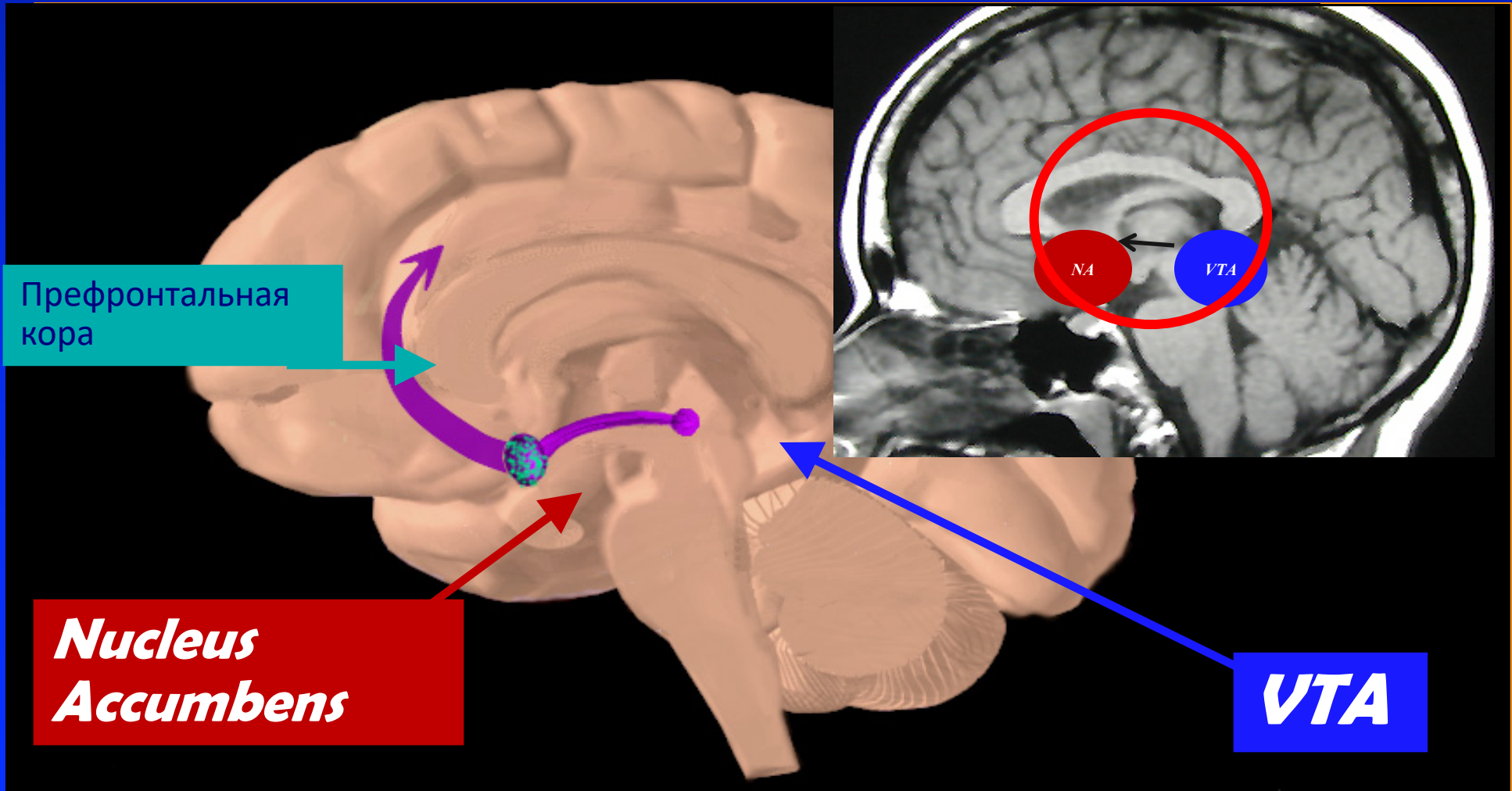
ПАВ



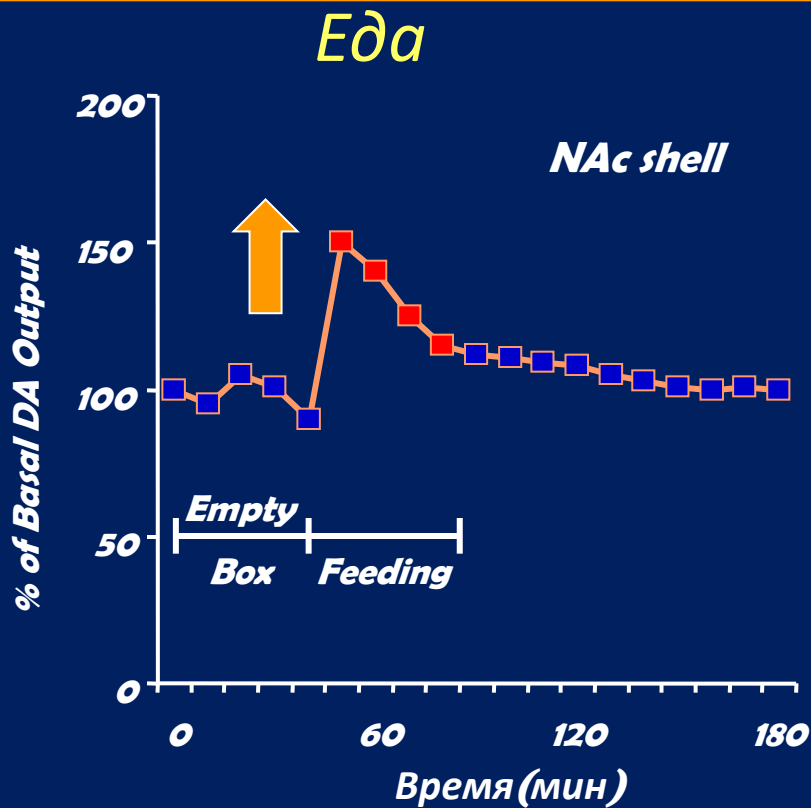


ПАВ

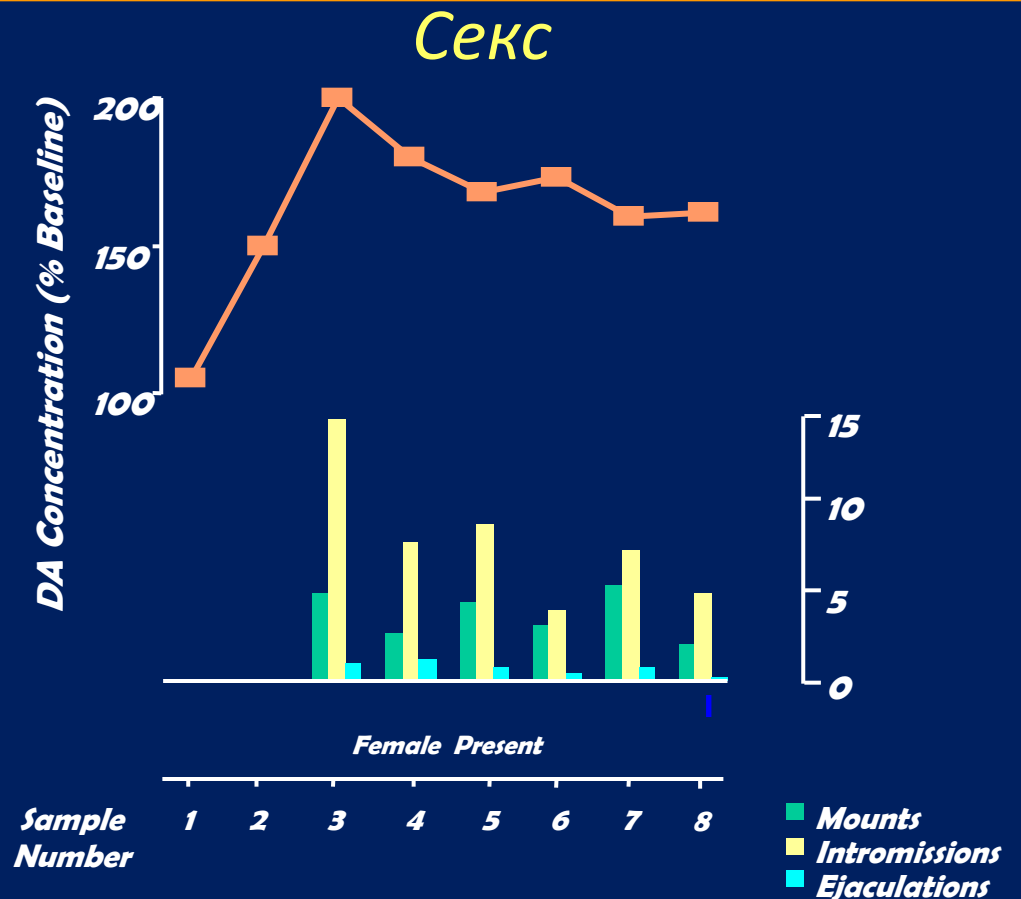
Основные структуры системы вознаграждения: *Nucleus Accumbens* и *Ventral Tegmental Area (VTA)*



Естественные награды и уровни дофамина в *Nucleus Accumbens*

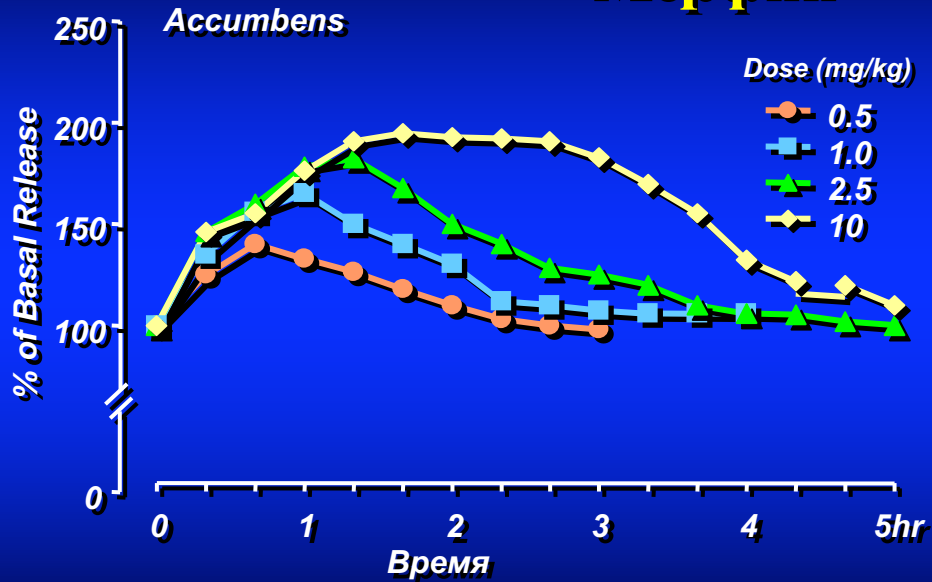


Di Chiara et al., Neuroscience, 2009.

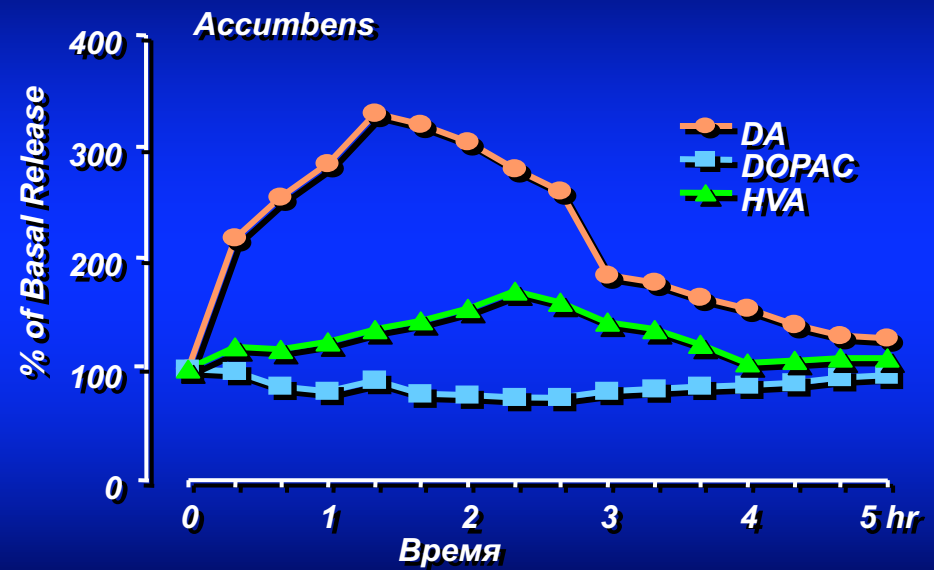


Fiorino and Phillips, J. Neuroscience, 2007.

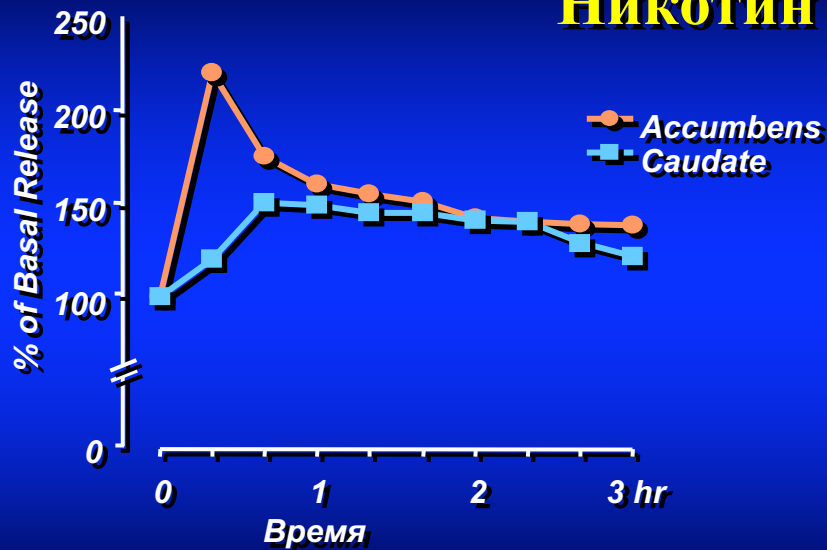
Морфин



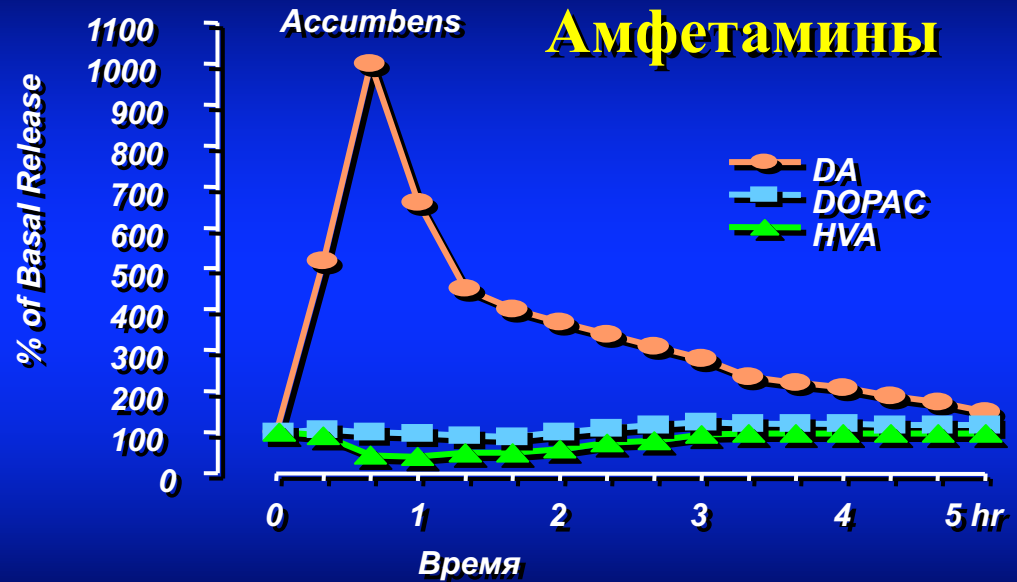
Кокаин



Никотин

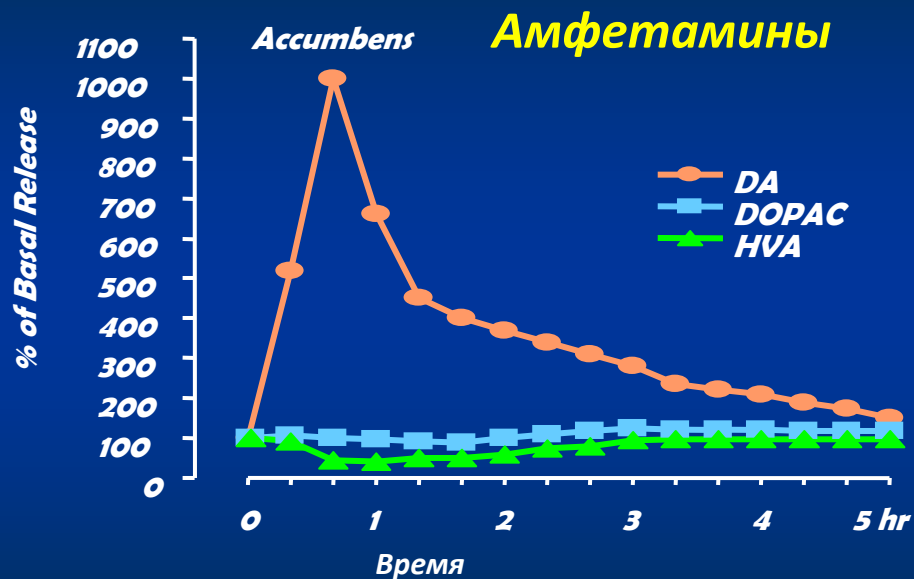
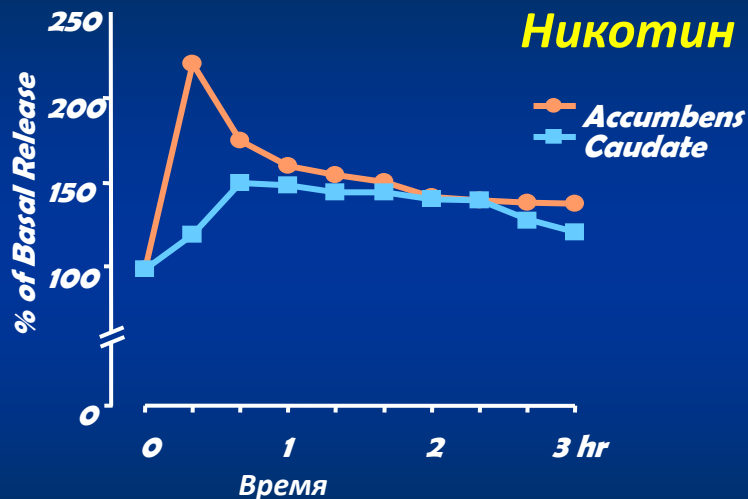
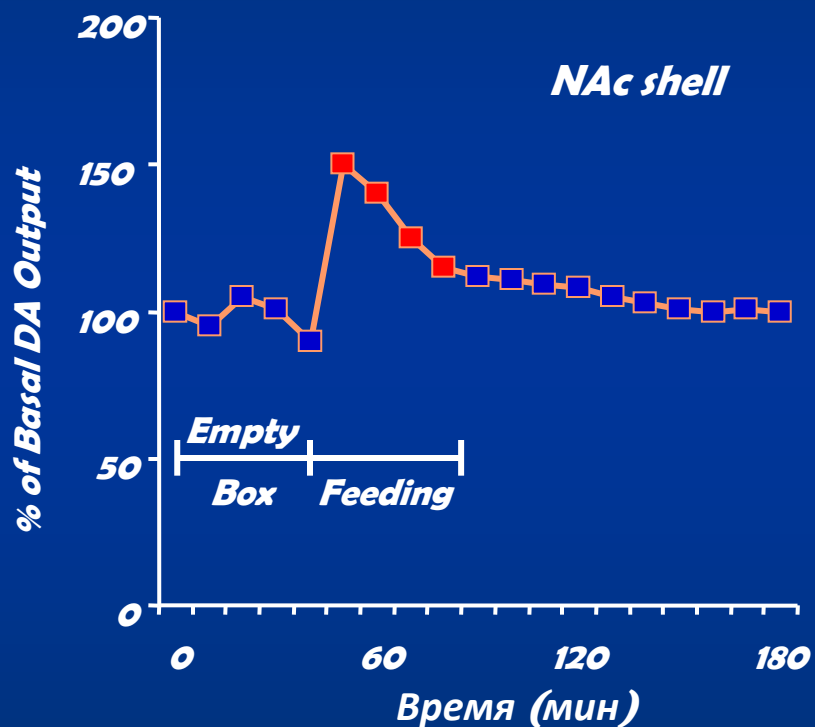


Амфетамины



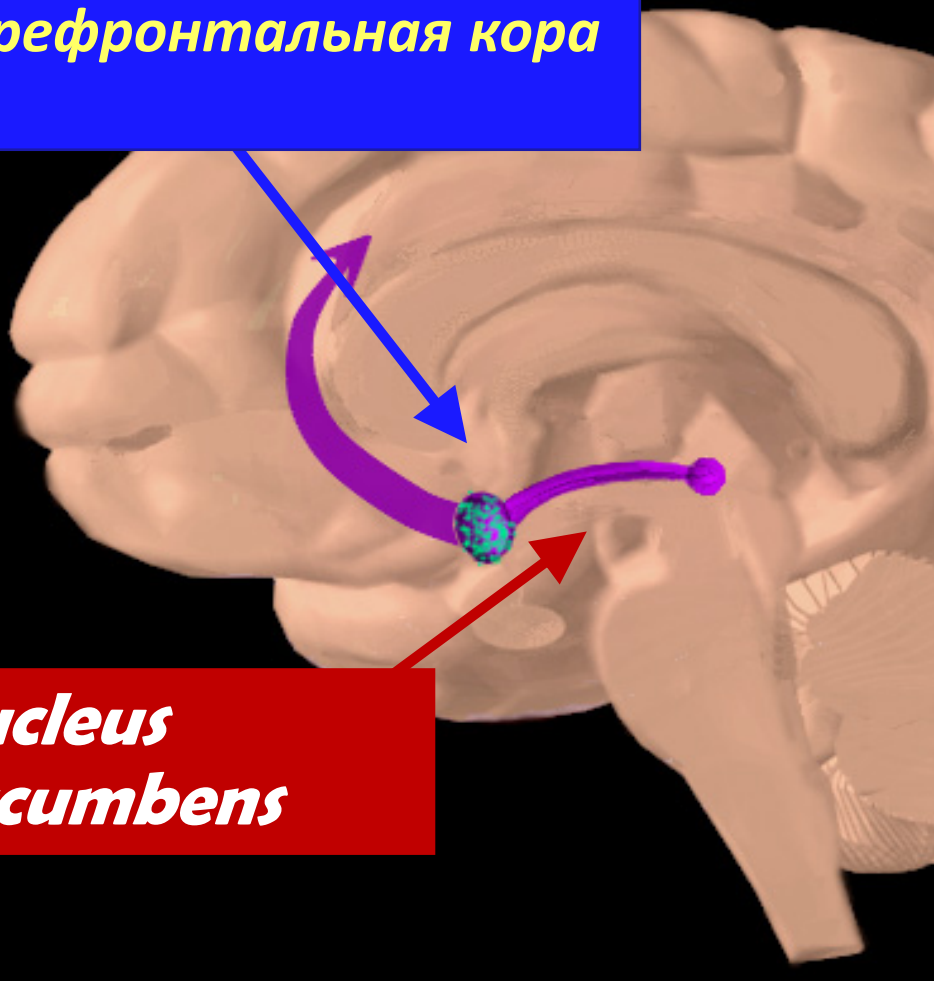
ПАВ повышают уровни дофамине в разы сильнее, чем естественные награды

Еда



Лобные доли коры «запоминают» особое значение ПАВ как вознаграждающего стимула

Префронтальная кора

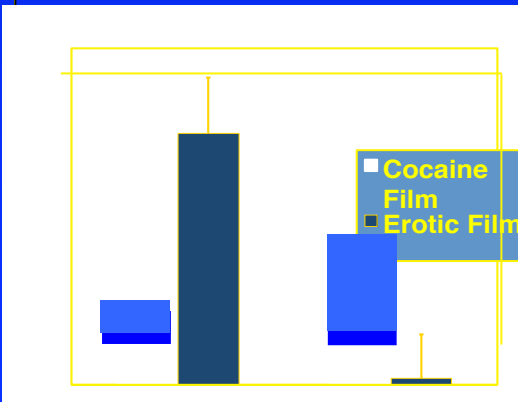
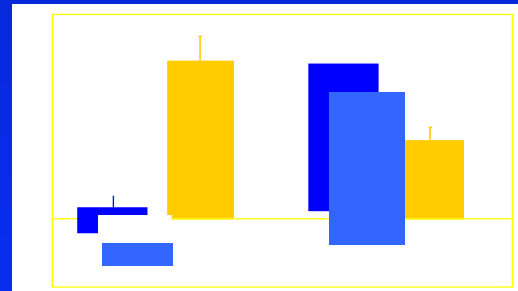
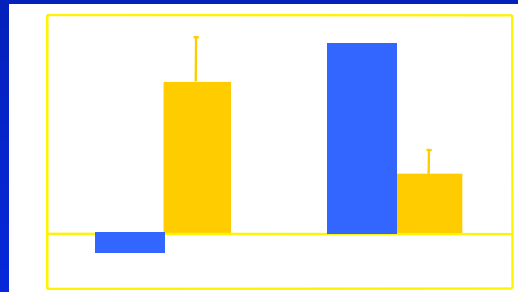


***Nucleus
Accumbens***

- В префронтальной коре формируются нейронные связи, регулирующие решение продолжать употребление
- Ответ рецепторов на любой другой стимул постепенно затихает
- ПАВ обманывают мозг и заставляют его принять их как самый значительный источник вознаграждения
- Нормальная нейромедиация блокирована, мозг становится заложником

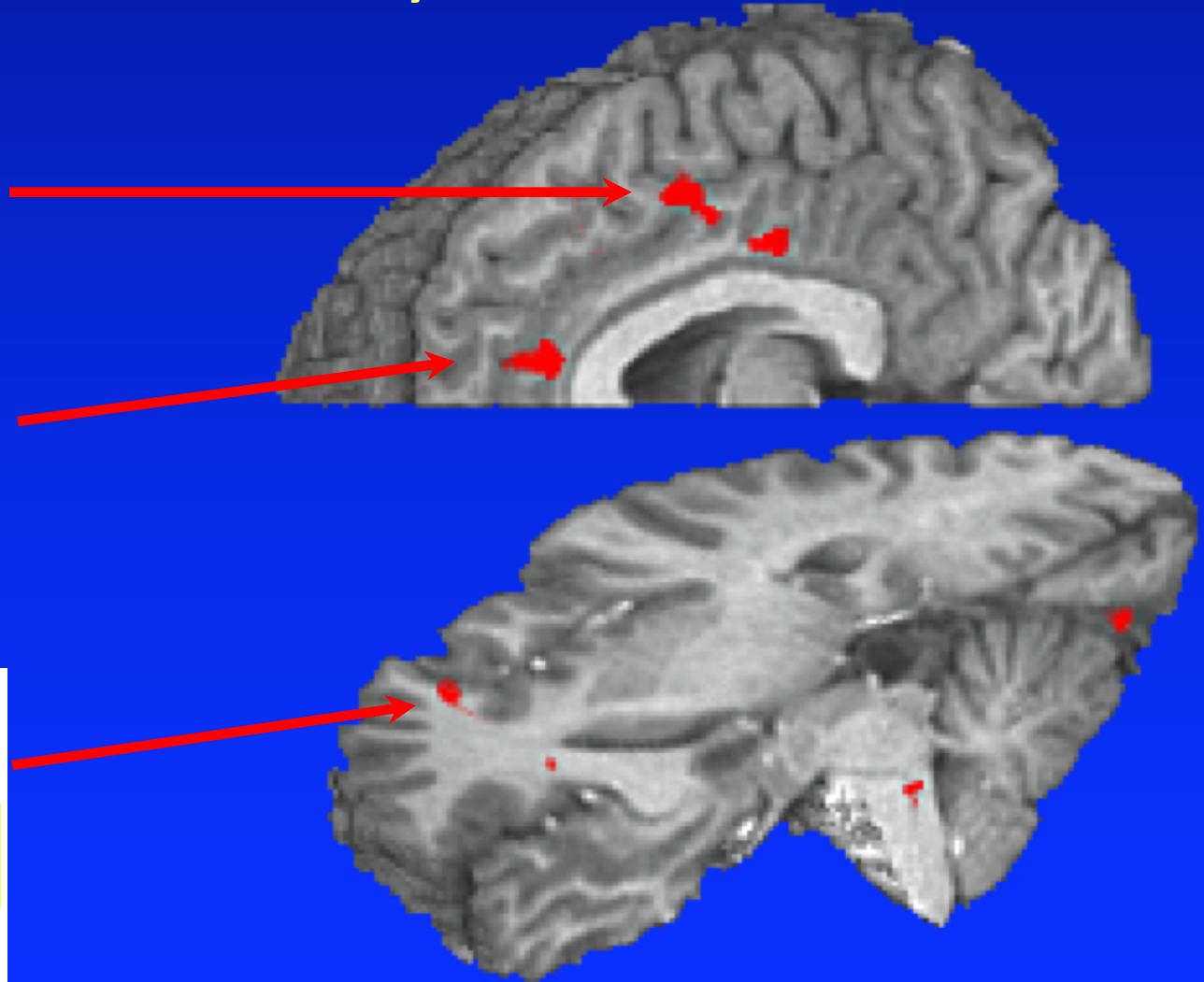
Поэтому фМР показывает гораздо более резкое усиление рецепторной активности мозга в ответ на кокаин в сравнении с эротическими стимулами

Интенсивность сигнала в амигдале и префронтальной коре



Контроли

Кокаин

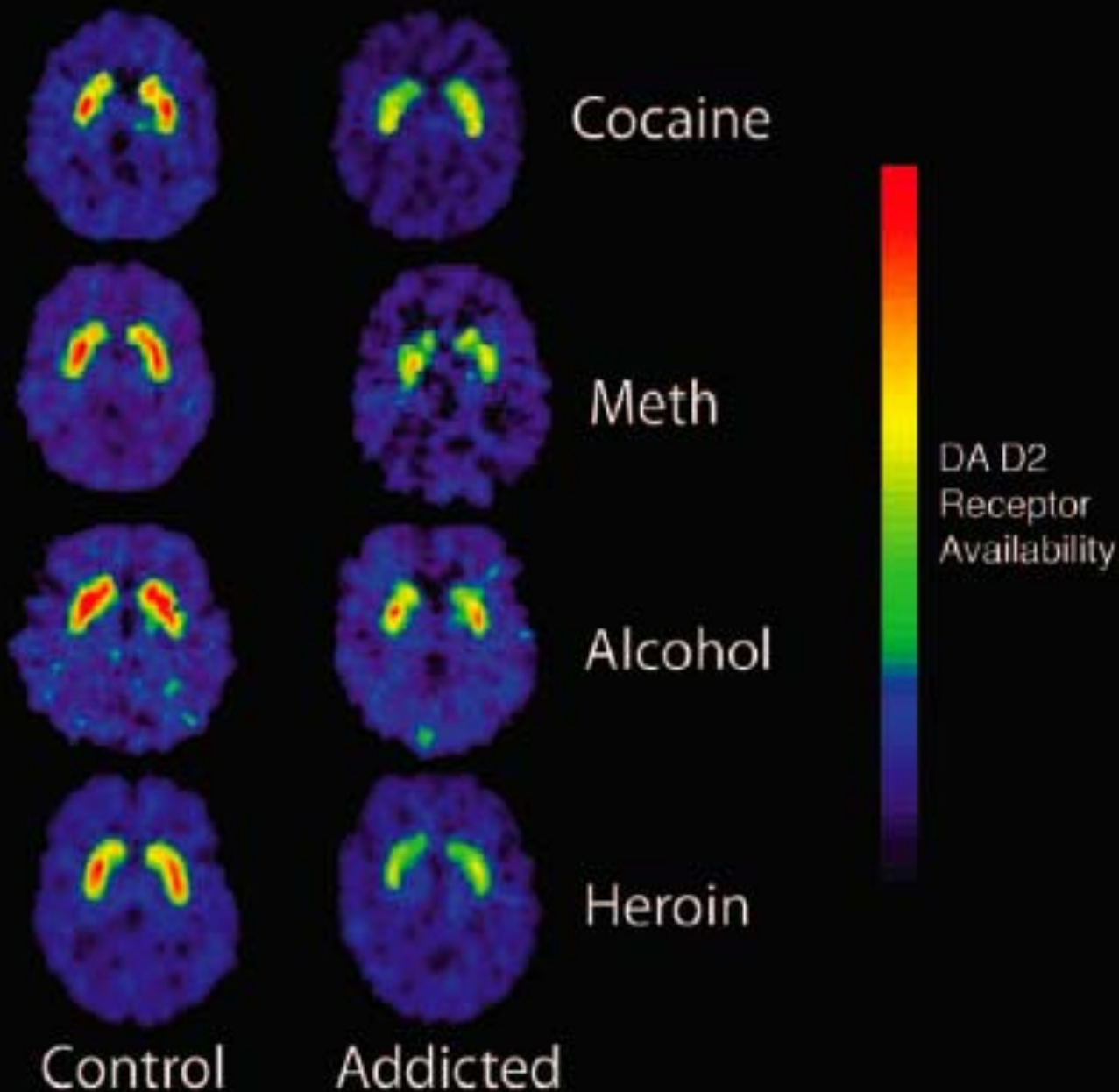


Компенсаторно, мозг снижает:

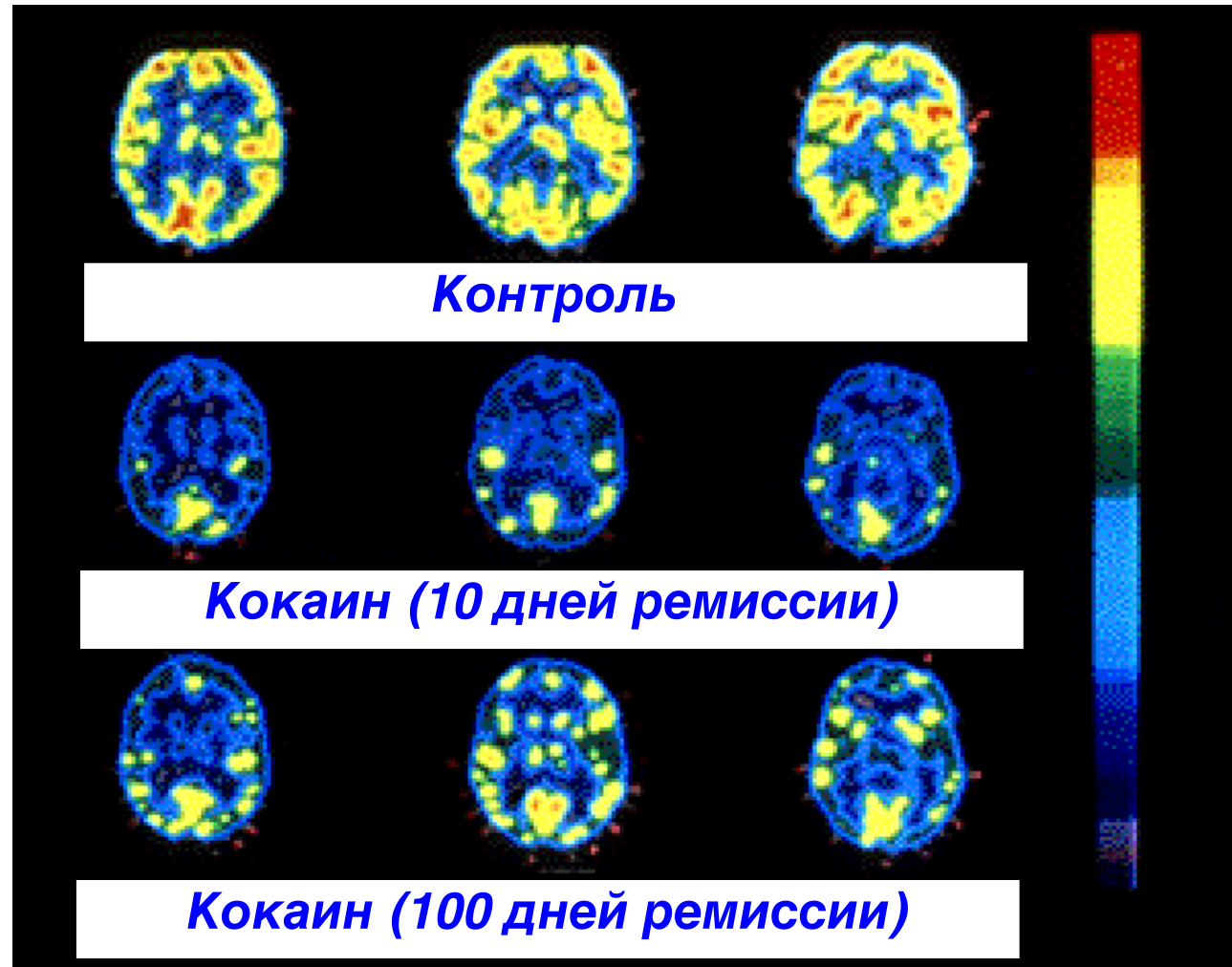
1. Синтез дофамина
2. Транспорт через синапс
3. Чувствительность рецептора
4. Рецепторную плотность в дендрите

Результат – нарушения когнитивных и мотивационных функций

Dopamine D2 Receptors Are Lower in Addiction

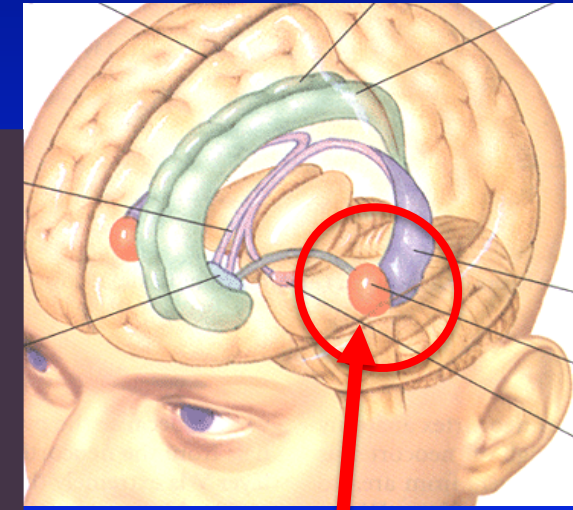
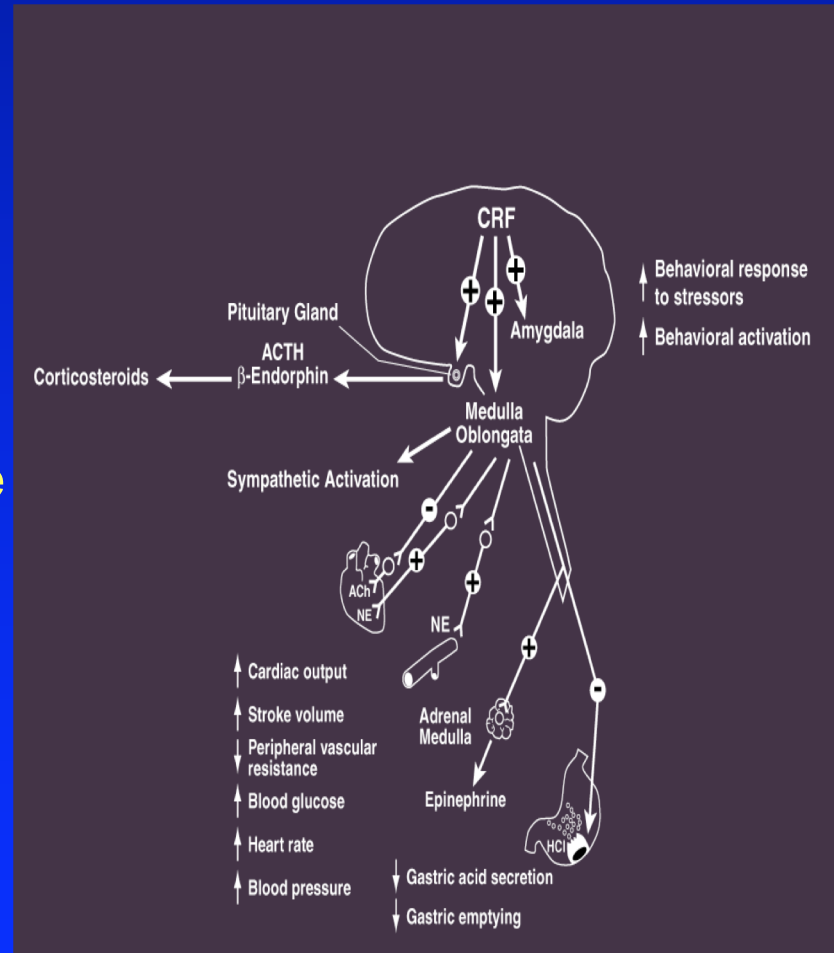


Эти нарушения обратимы



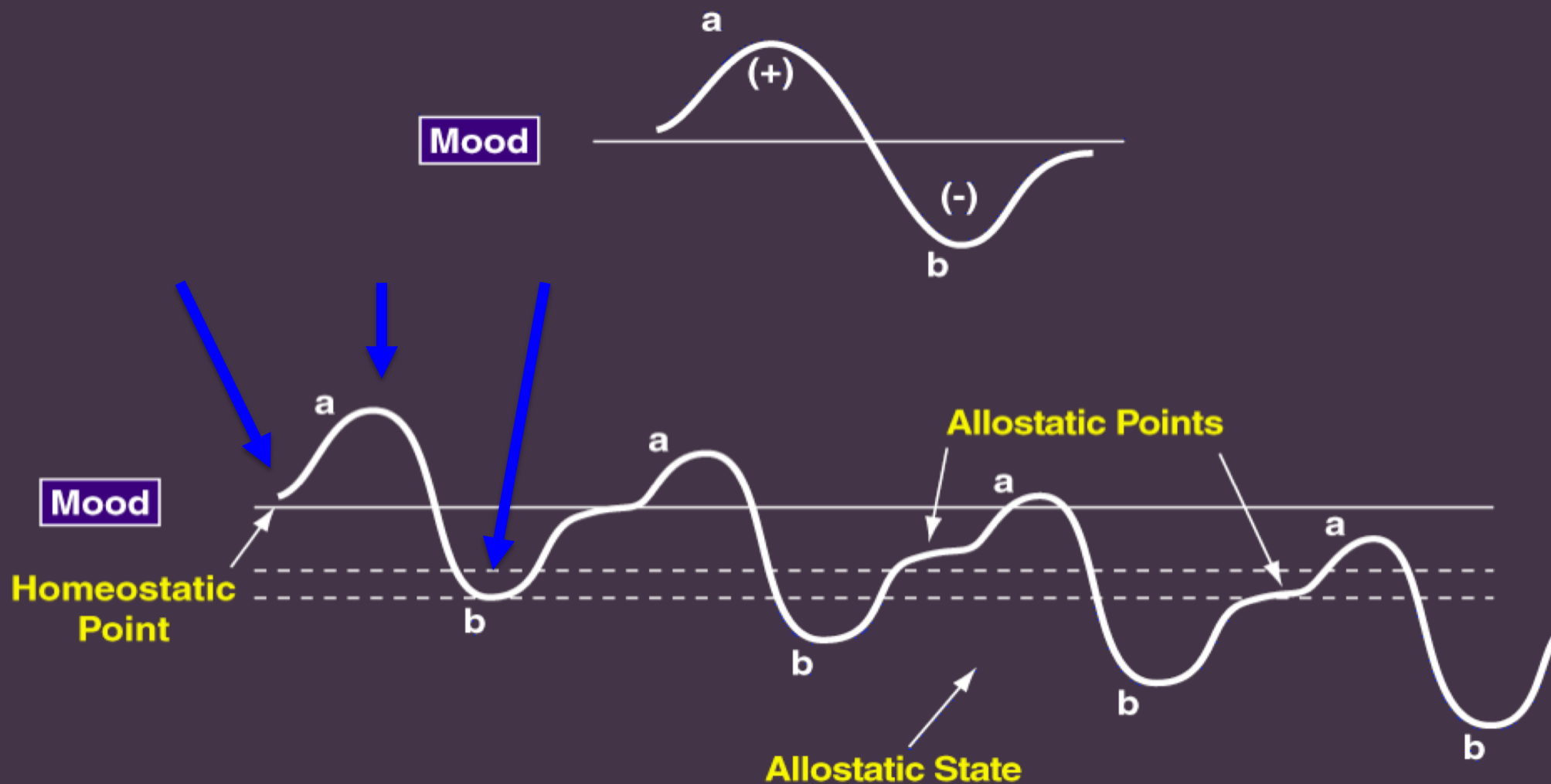
Роль амигдалы и CRF в поддержке наркоманного поведения

- Активация амигдалы – тревога, страх
- Дискомфорт мгновенно уменьшается под воздействием ПАВ
- Позитивное подкрепление
- При попытке прекратить употребление – усиление дискомфорта
- Рецидив



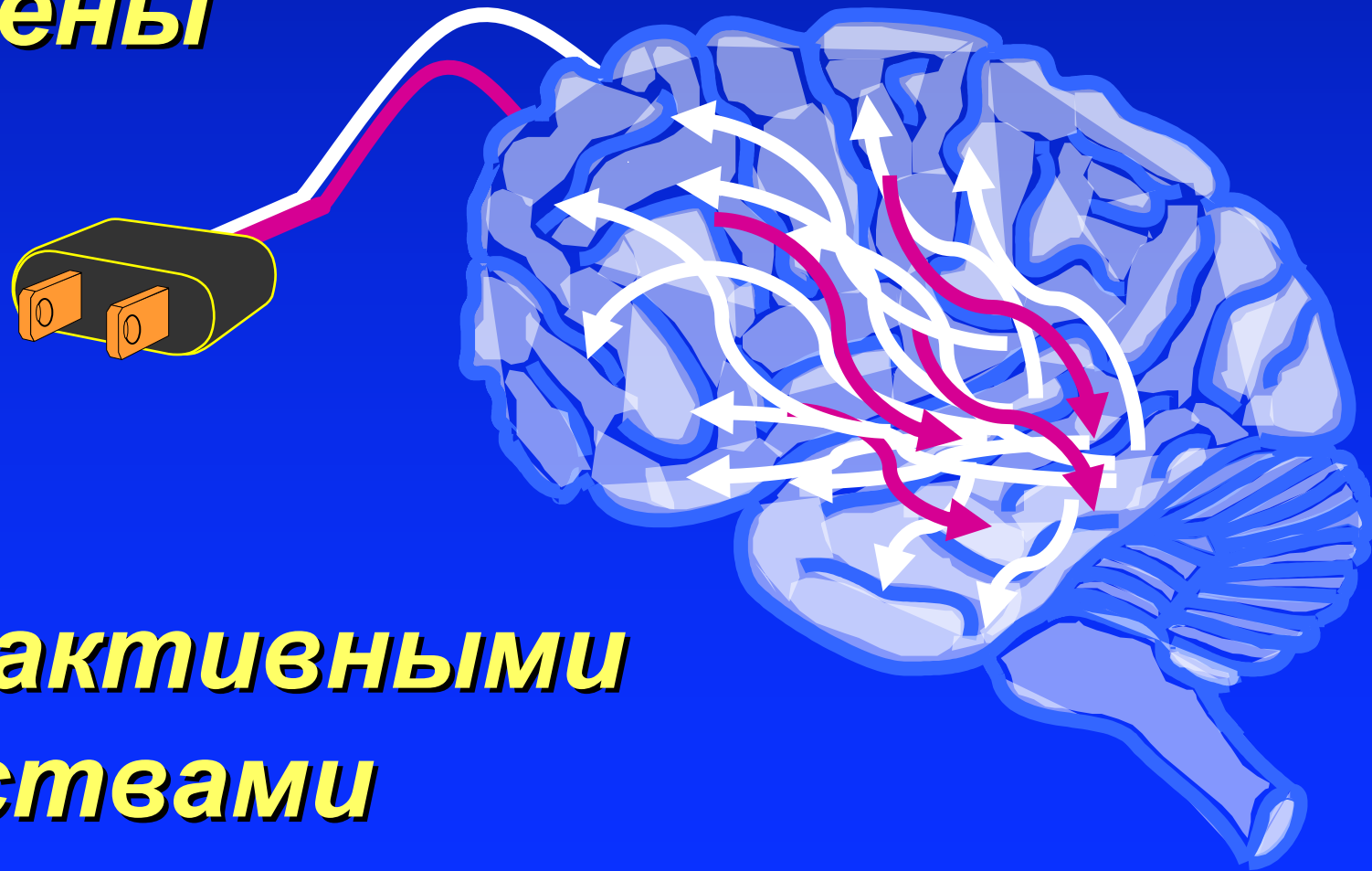
Амигдала

Аллостатическая модель зависимого поведения



From: Koob GF and Le Moal M,
Neuropsychopharmacology, 2011, 24:97-129.

**Нейронные связи мозга
значительно
изменены**



**психоактивными
веществами**

**Проще говоря –
употребление ПАВ
пациентами с
зависимыми
расстройствами
находится вне волевого
контроля**

В этом отношении синдром зависимости совсем не уникален

Примеры – ОКС, синдром Туретта, и много других

Точно так же, как больные диабетом не в состоянии контролировать уровень глюкозы усилием воли

В то же время они в состоянии контролировать физическую активность, прием лекарств, соблюдение диеты, и многое другое

Индивидуальные факторы риска

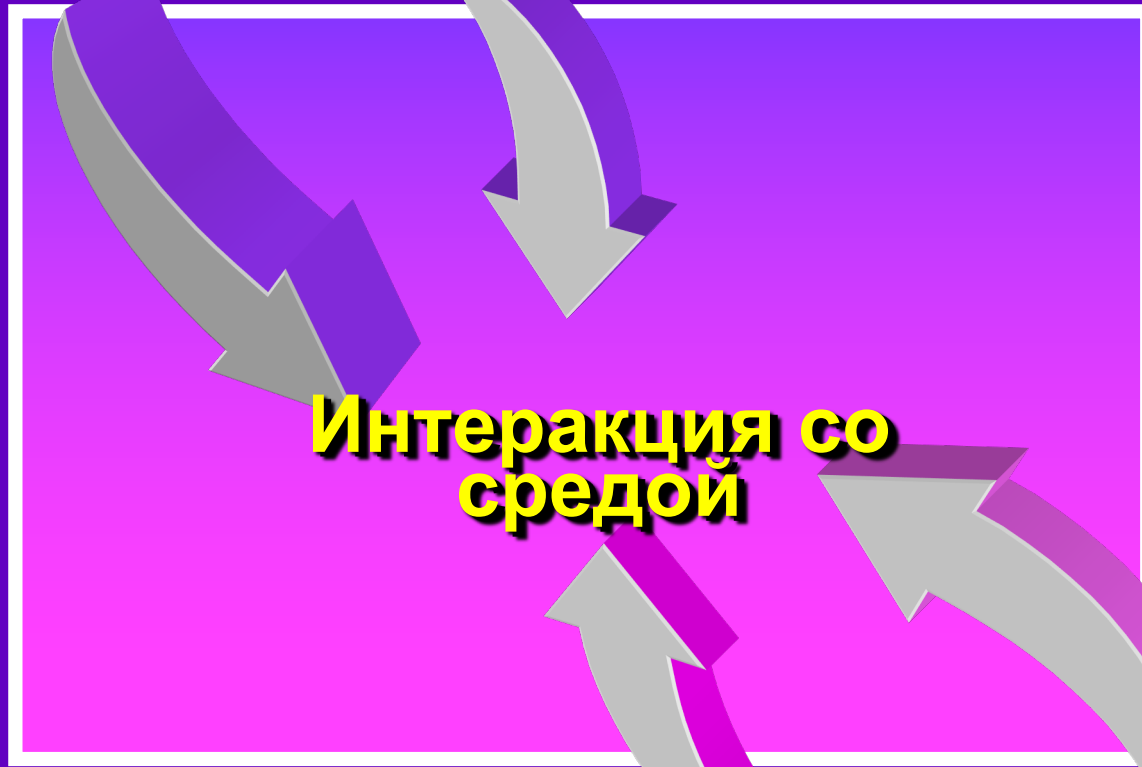
- Генетика
- Психологическая травма в раннем возрасте
- Проблемы формирования устойчивой привязанности (attachment)
- Низкая самооценка
- Импульсивность (серотонин ?)
- Психиатрические расстройства
 - Депрессии
 - Биполярное расстройство
 - ADHD
 - Conduct disorders



**Генетические факторы риска
хорошо исследованы**

**Их влияние на процесс
формирования зависимости
гораздо сложнее, чем мы
думали еще 10 лет назад**

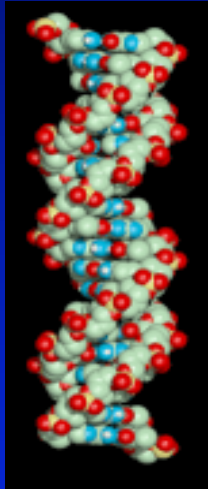
Гены



Интеракция со средой

Среда

Генетика

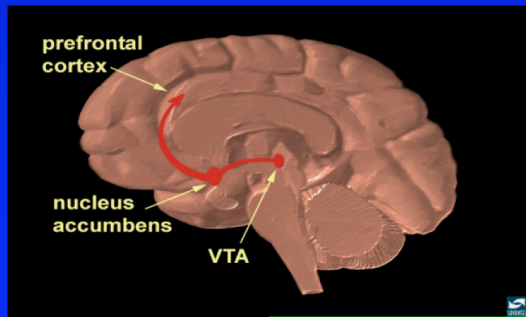


Генетическая
проблема

Нарушения протеинов

Дисфункция МЛС

Энзимы
Рецепторный
ответ



Нарушен контроль

Все эти процессы развиваются в социальном контексте

Два вида генетических состояний

- Генетически детерминированные – состояния 100% вызванные патологической генетической конфигурацией (патология генома)
- Под влиянием генетических факторов – состояния, при которых генетические факторы повышают риск

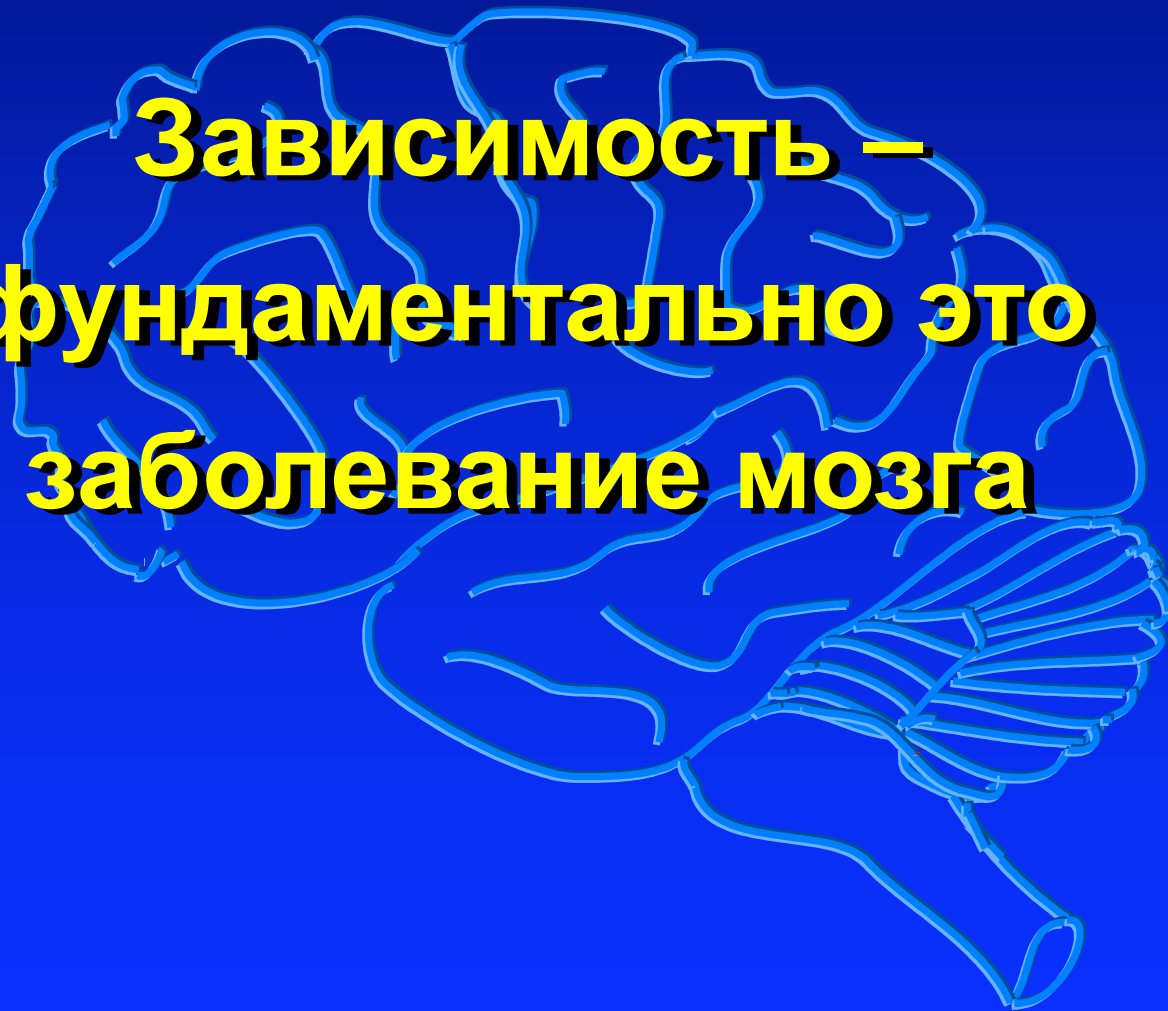
Семейные факторы

- Родители или сиблинги с проблемами
- Семейная дезорганизация
- Смещение профессиональных и семейных ролей
- Высокий уровень семейной тревожности
- Коммуникационный дефицит
- Насилие (физическое, эмоциональное)

Социальные и средовые факторы


- Общественная дезорганизация
- Натиск со стороны сверстников
- Проблемы в школе
- Доступность
- Экономические и политические факторы
- Множество других, часто случайных факторов

**Зависимость –
фундаментально это
заболевание мозга**



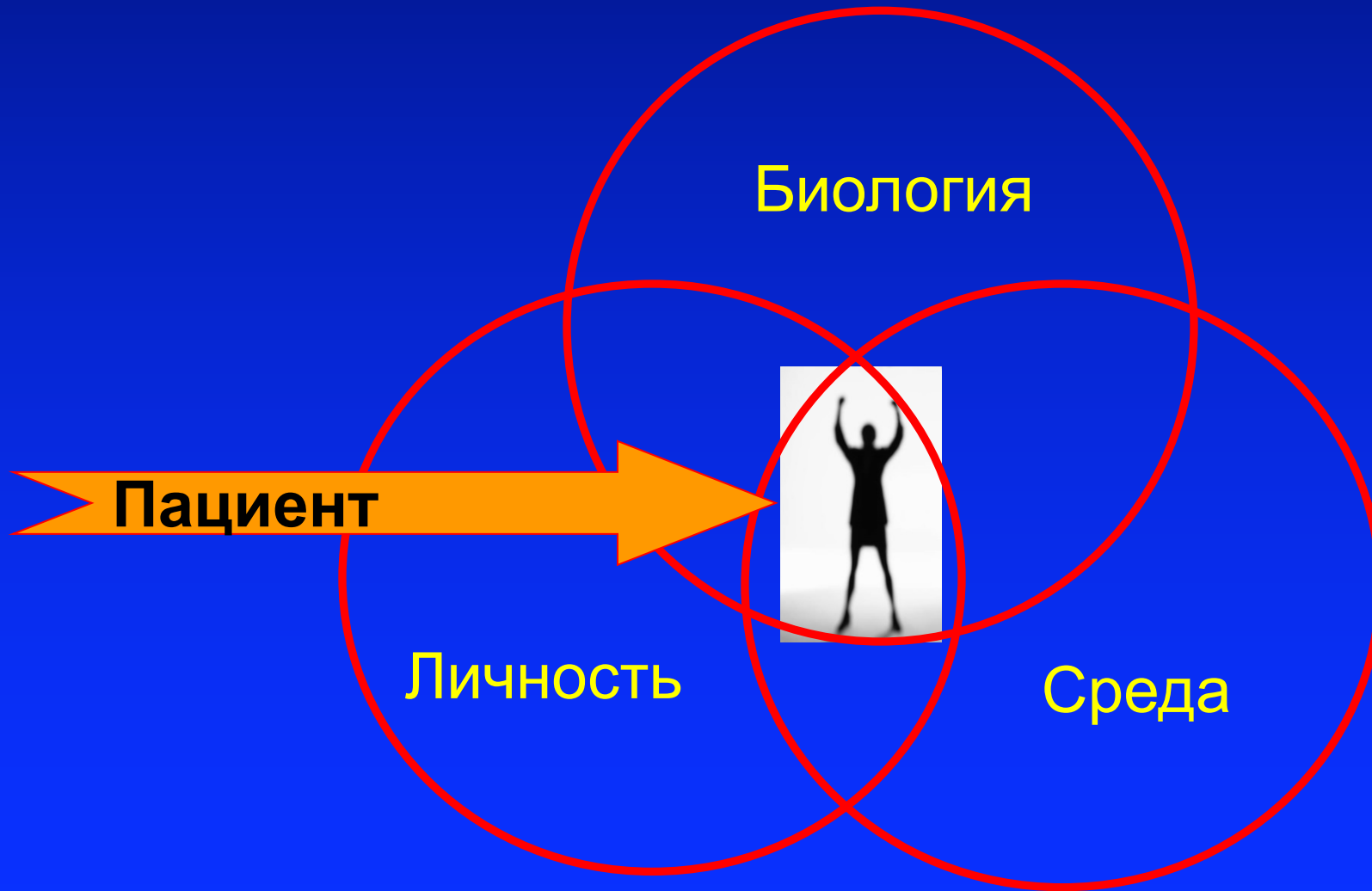
**Но это не только болезнь
мозга**





**Это процесс который
развивается
в определенном средовом
и социальном контексте**

Био-психо-социальная модель



Плохие новости

- ✓ Основой формирования зависимости является дисфункция нейромедиаторных систем в ЛСМ
- ✓ Аффективная система мозга активируется ПАВ.
- ✓ Исчезает позитивный ответ на нормальные стимулы
- ✓ Возникает негативная активация при отсутствии ПАВ
- ✓ Лобные доли теряют способность к регуляции импульсов
- ✓ В результате – повторное употребление и закрепление патологического цикла.

Хорошие новости

Профилактика

- Большинство профилактических программ неэффективны.
- Эффективные программы снижают вероятность употребления или откладывают его начало. Экономически - \$18 возврата с каждого вложенного \$1

Лечение

- Каждый инвестированный \$1 возвращает от \$4 до \$7 снижая криминальность, и \$12 на расходы здравоохранения и социальных служб

Возможно ли лечение?

Несомненно да !!!

- Большинство биологических изменений в мозге обратимы.
- Различные виды терапии эффективны
- Зависимость – это хроническое состояния с вероятностью рецидивов
- Поэтому лечение должно основываться на подходе к хроническим состояниям, а не эпизодические интервенции

Зачем это нужно?



Что должно делать любая терапевтическая интервенция?

- Уменьшить интенсивность симптома (компульсивное употребление ПАВ)
- Профилактика осложнений (инфекции, передоз. криминальность)
- Улучшить функционирование
- Уважать права человека

Все 4 требования должны быть удовлетворены

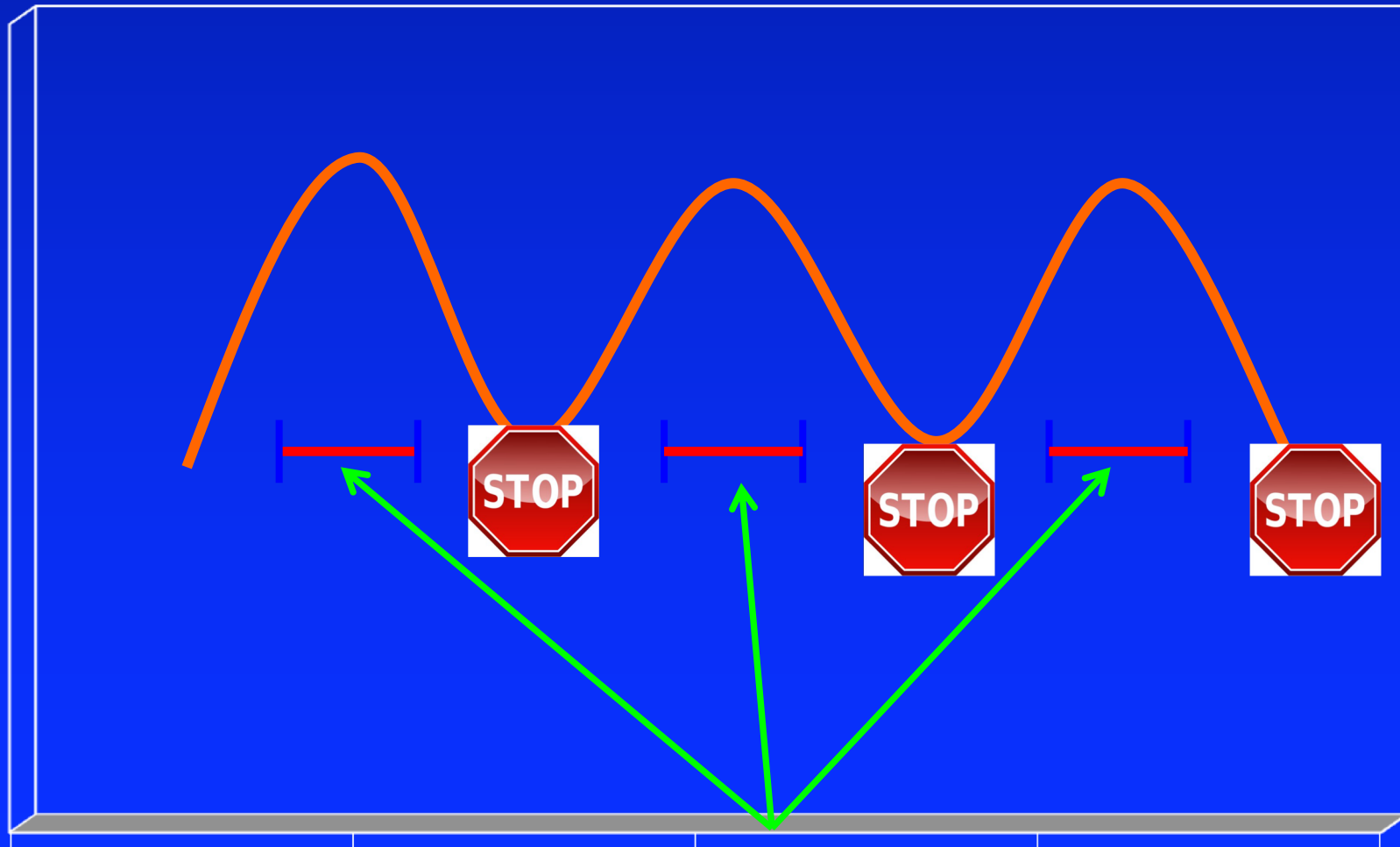
Большая часть проблемы:

Лечение зависимых расстройств часто основано на подходах «острой медицины», что абсолютно неприемлемо, и вот почему:

Подход к терапии острых состояний

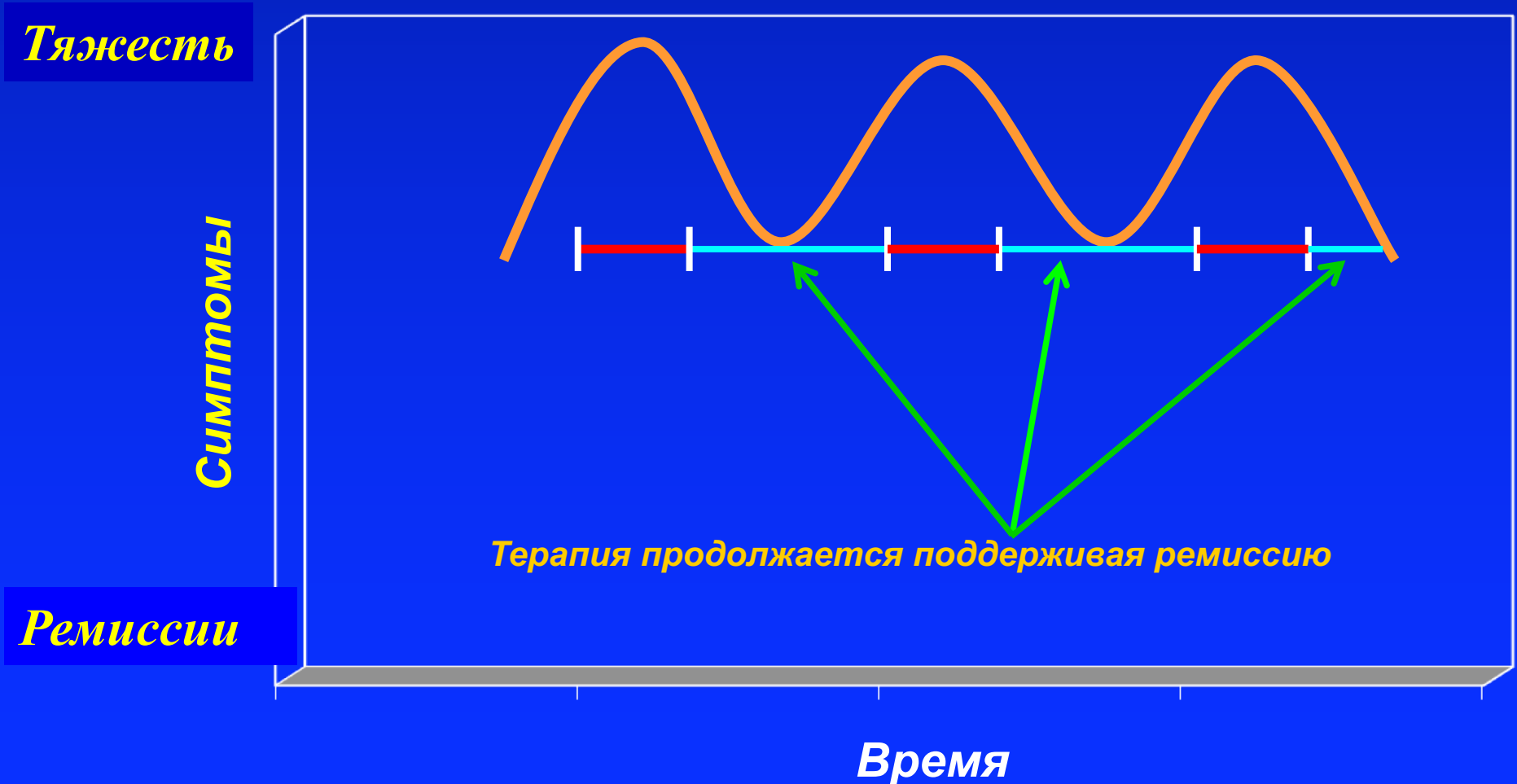
Тяжесть

Симптомы

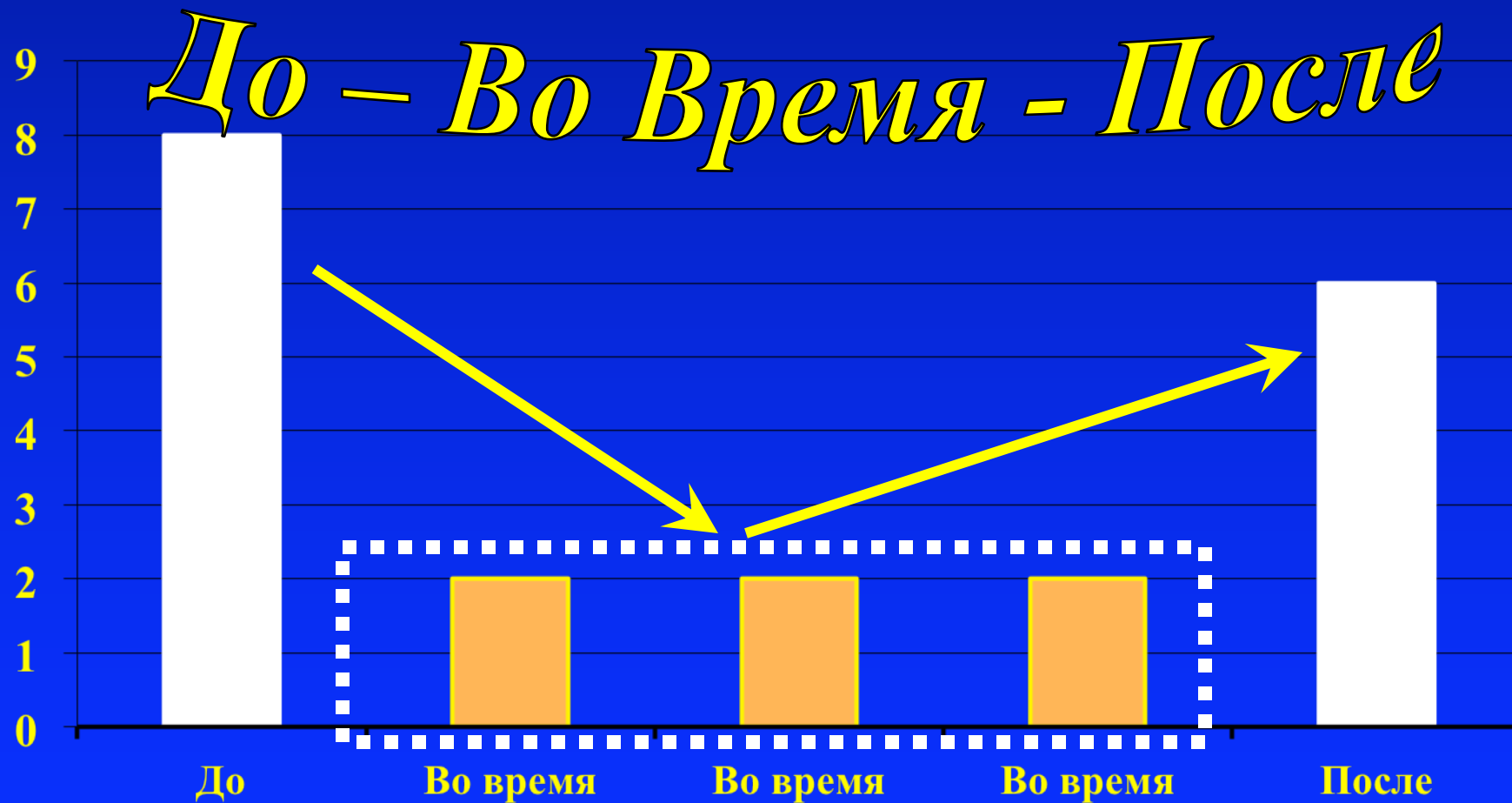


Ремиссии

Подход к терапии хронических состояний

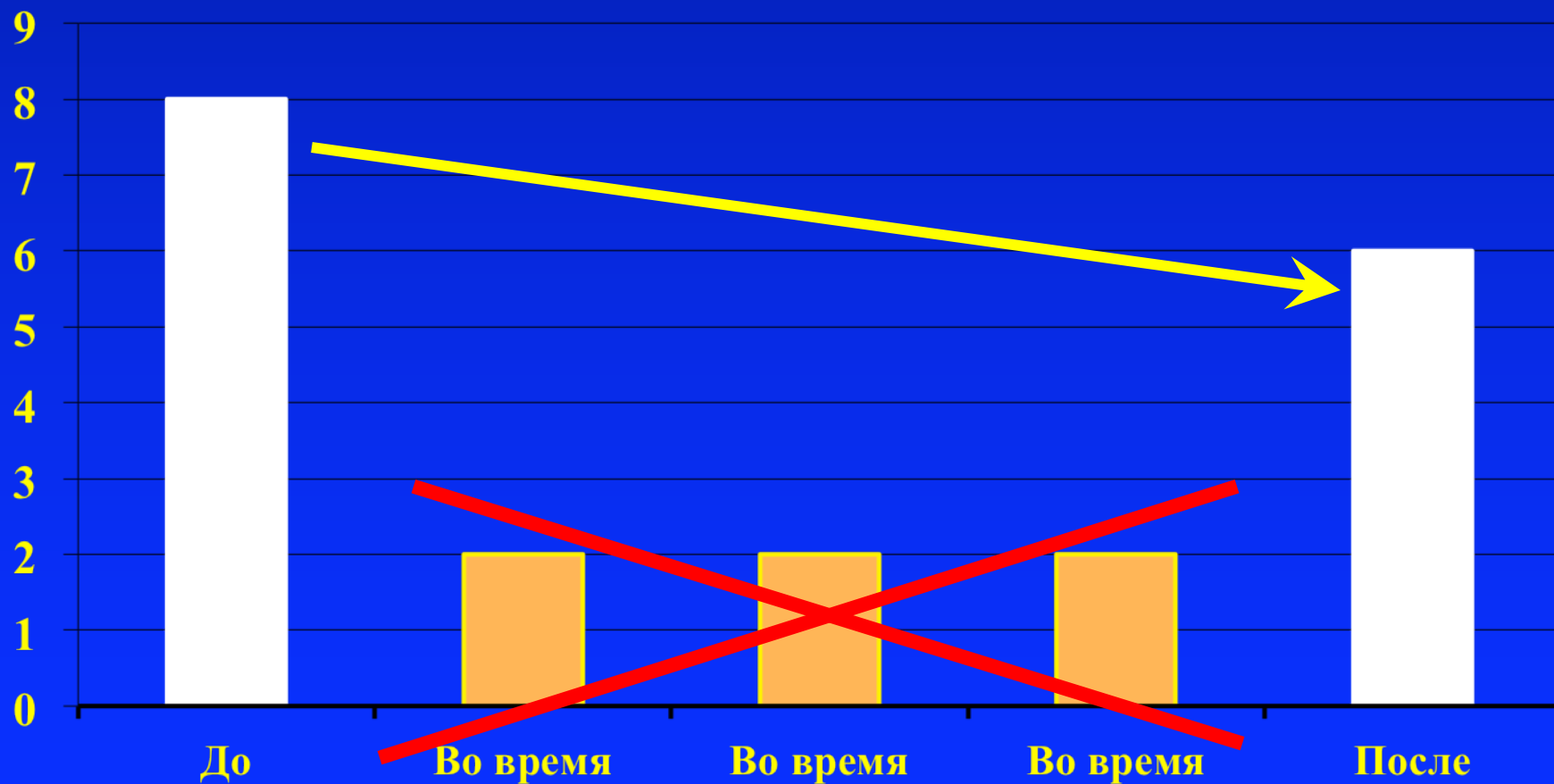


Результаты лечения гипертонии



Результаты лечения зависимостей

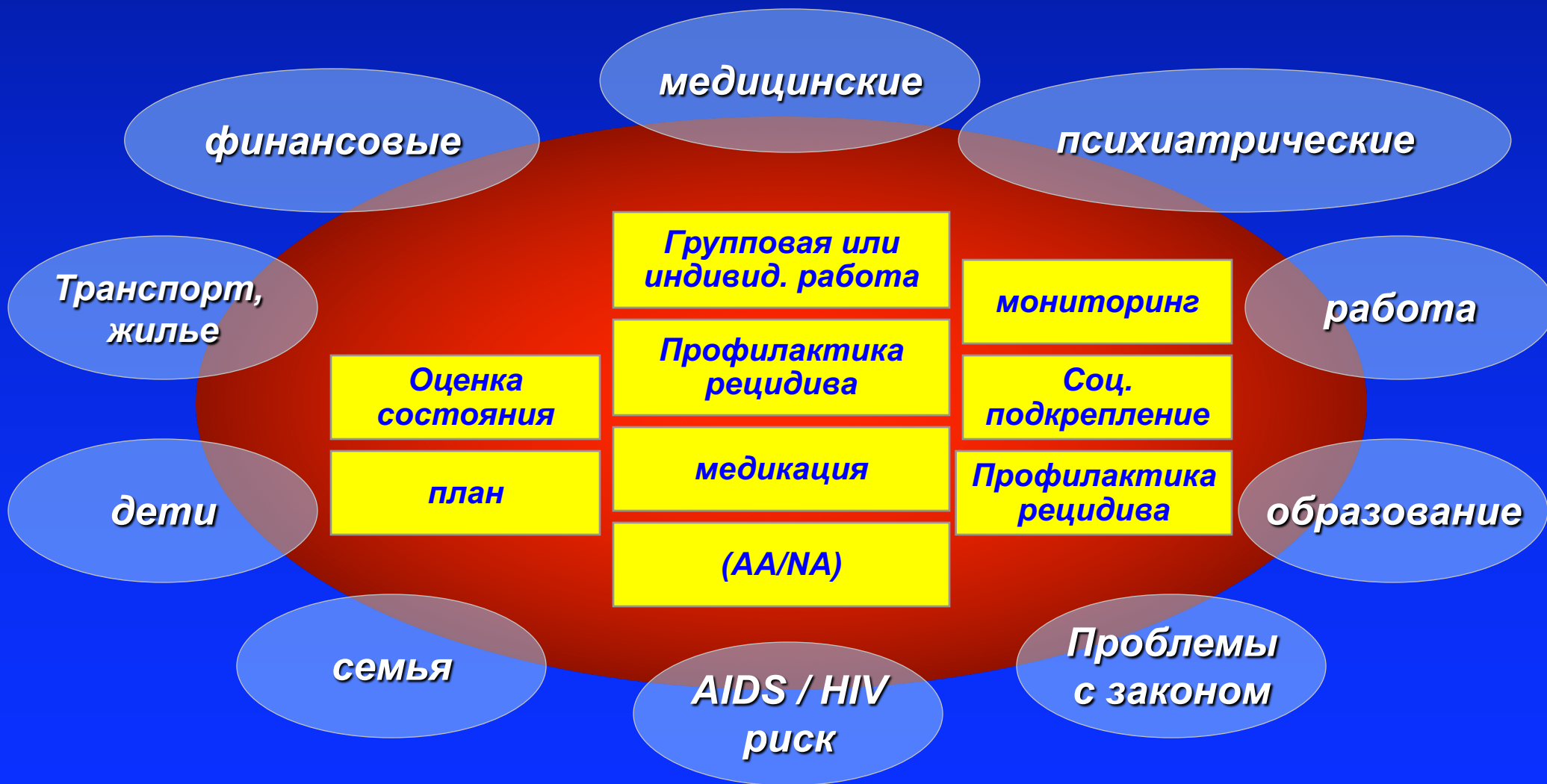
До - После



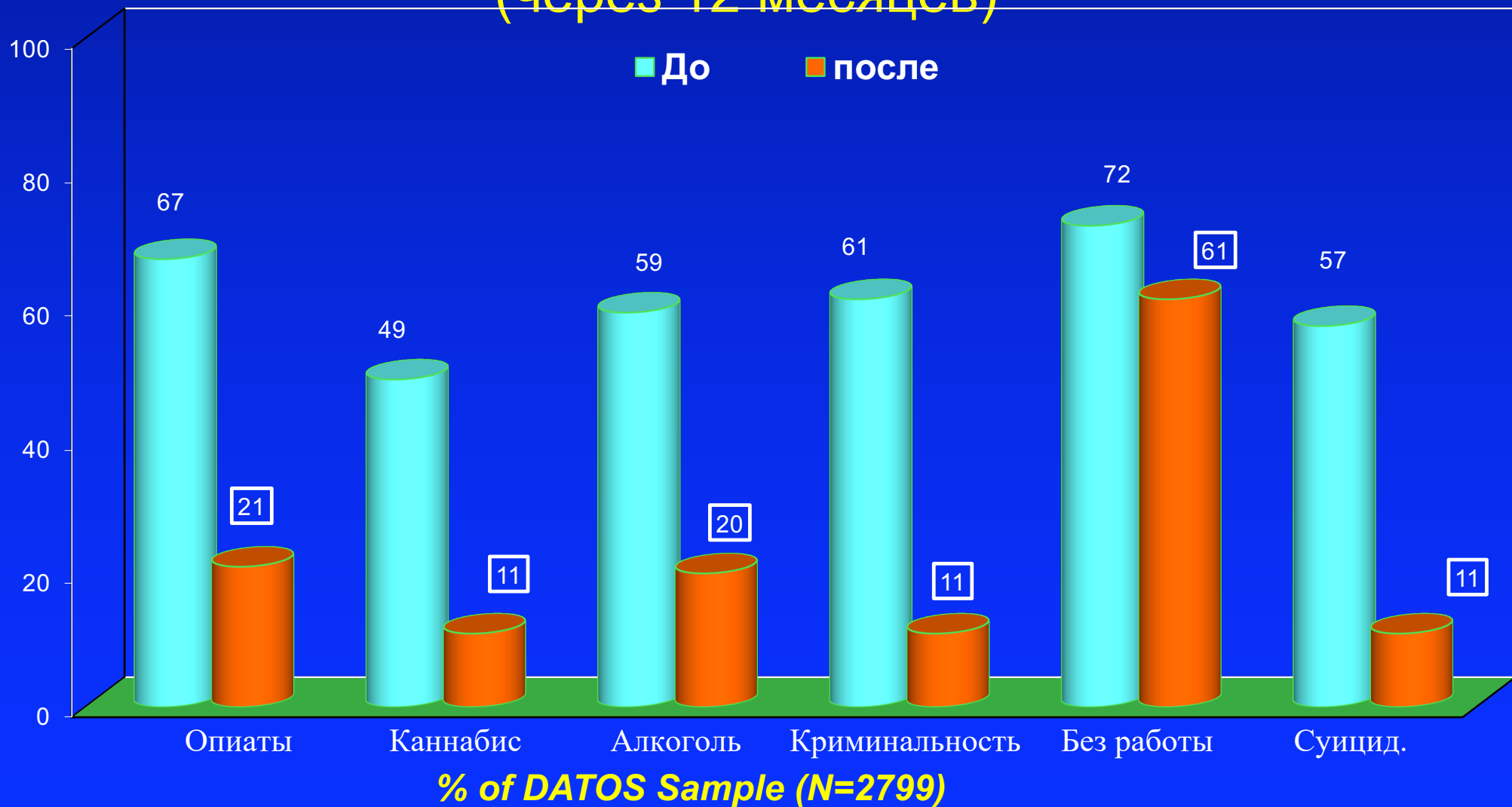
Эффективные терапевтические подходы (контролируемые исследования)

- Поведенческая терапия (групповая, индивидуальная, семейная, коммуникативные умения, подход к решению проблем)
- Мотивационное интервью
- Когнитивно-поведенческая терапия (профилактика рецидивов)
- Опиоидно заместительная терапия, и другие медикаментозные подходы (алкоголь, никотин)
- Краткие интервенции
- Терапевтические общности

Компоненты терапии



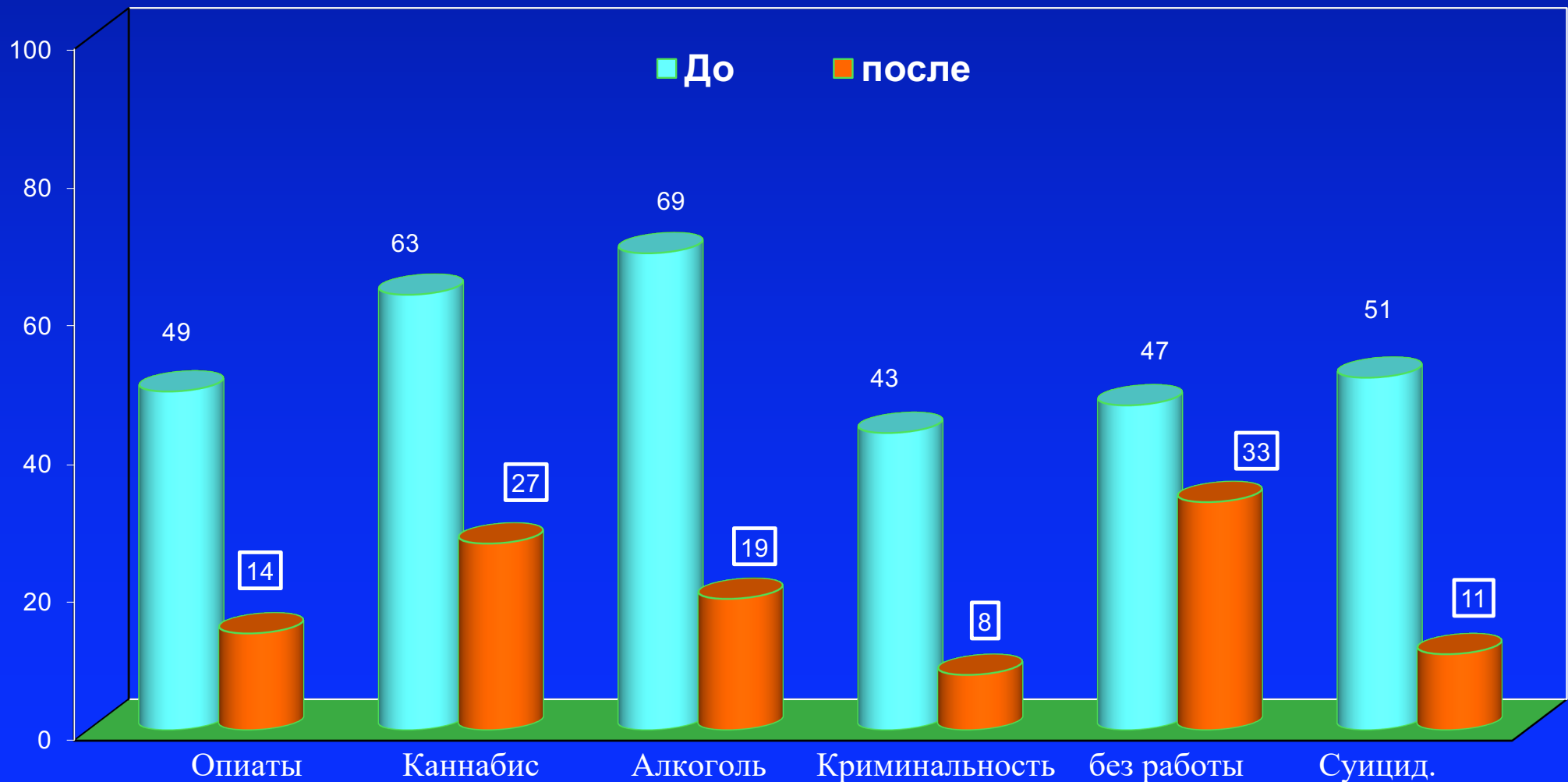
Кратковременная госпитализация с последующей поддержкой (через 12 месяцев)



Hubbard, Craddock, Flynn, Anderson, & Etheridge, 2017 (PAB)

* $p < .001$

Внебольничные интервенции (через 12 месяцев)

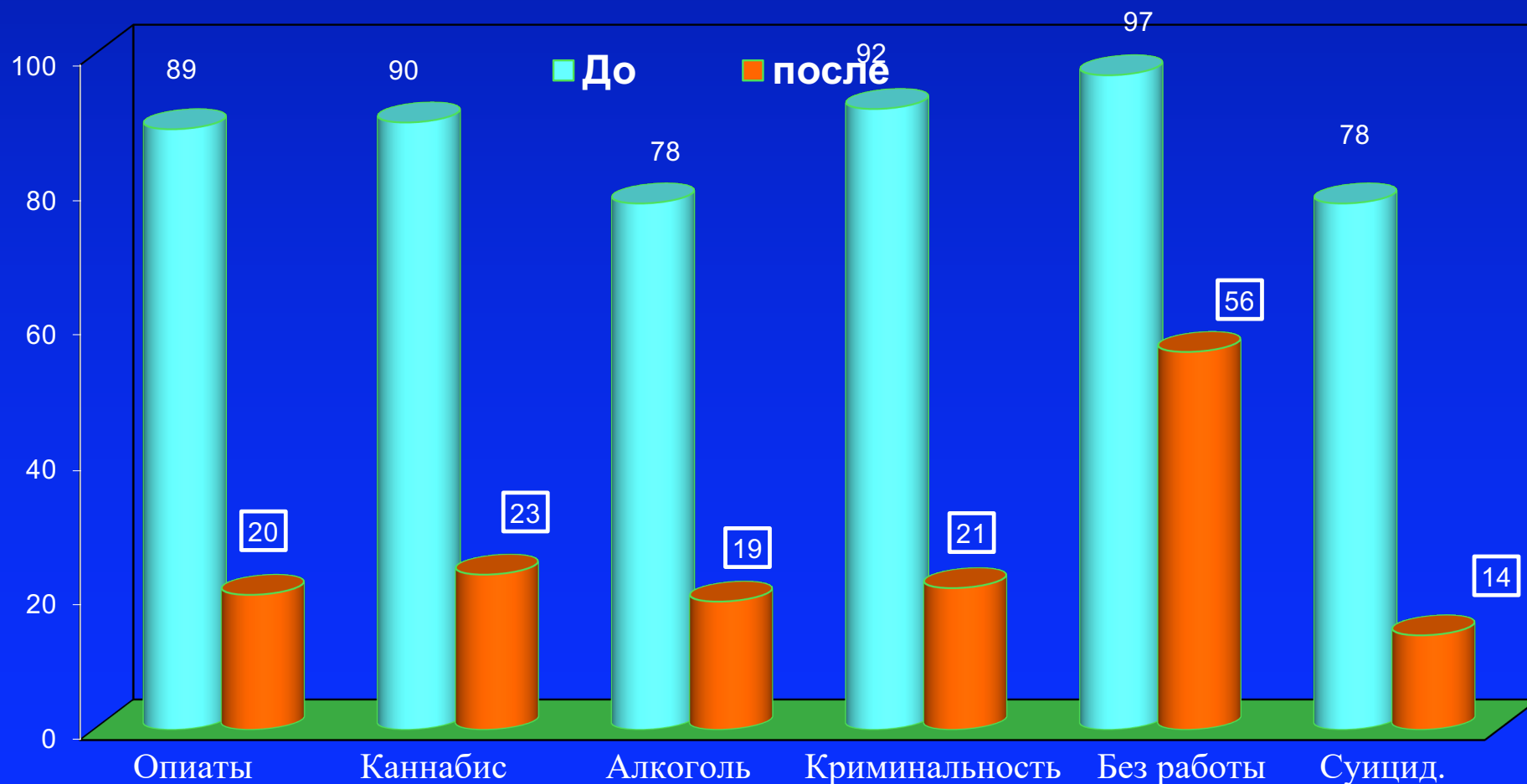


% of DATOS Sample (N=1789)

Hubbard, Craddock, Flynn, Anderson, & Etheridge, 2017 (PAB)

**p<.001*

Терапевтические общности (9-12 м.) (через 24 месяца)

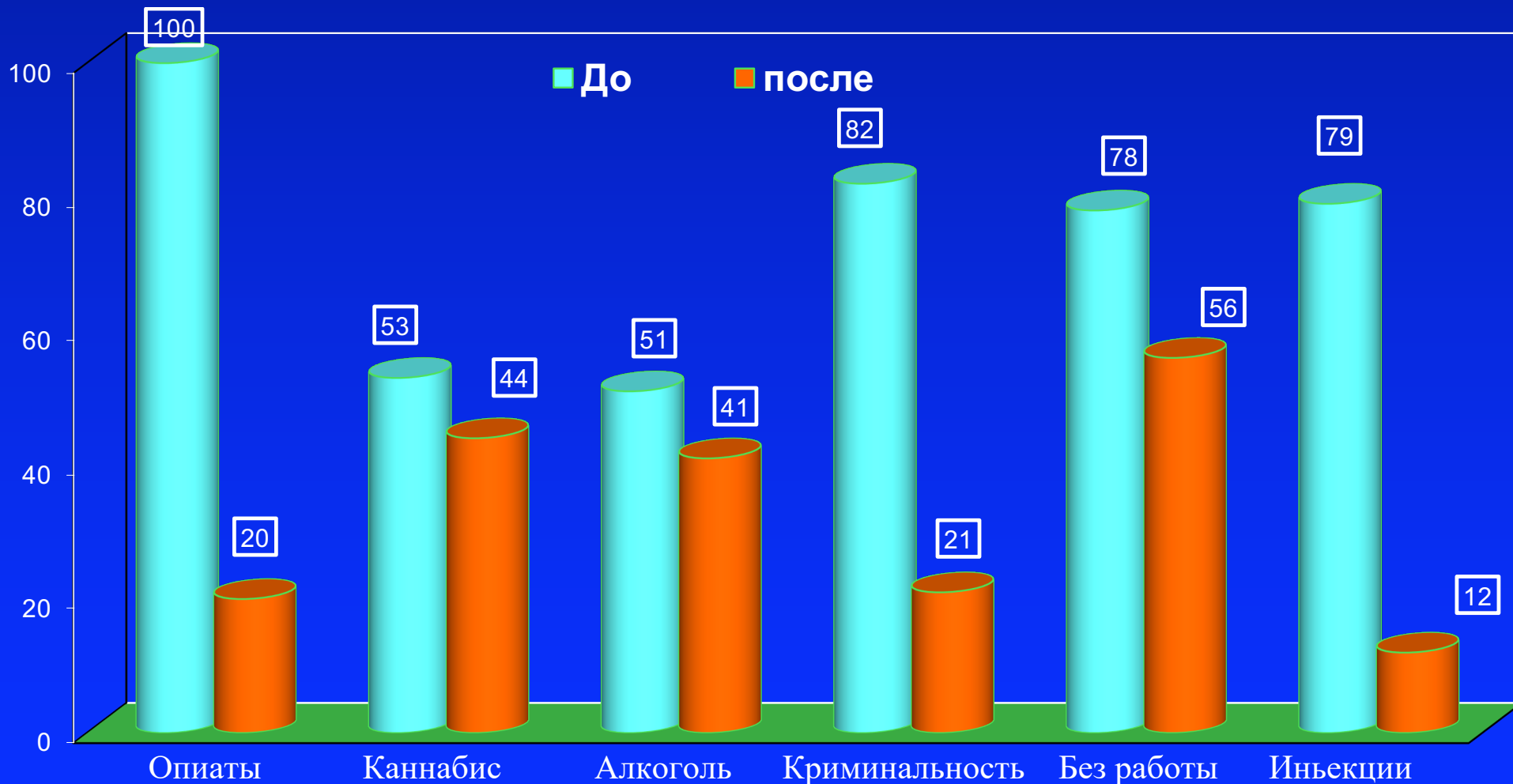


% of DATOS Sample (N=2009)

Hubbard, Craddock, Flynn, Anderson, & Etheridge, 2017 (PAB)

**p<.001*

Лечение опиатными агонистами (24 месяца)



% of DATOS Sample (N=2009)

Hubbard, Craddock, Flynn, Anderson, & Etheridge, 2017 (PAB)

**p<.001*

И последнее...

- Наука быстро развивается
- Популярные мнения, взгляды, и фольклор меняются благодаря новым научным знаниям
- Изменение взглядов и подходов – процесс сложный и часто болезненный.
- Этот процесс никогда не состоится, если нет любопытства к новому

Вопросы?



Комментарии?

Желаю Вам Удачи

Спасибо

ikoutzenok@ucsd.edu

- КОНЕЦ -