

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ НИКОТИНОВОЙ АДДИКЦИИ И ДРУГИХ ВИДОВ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

А.А. Спицын

Государственный институт управления и социальных технологий БГУ, ул. Ботаническая, 15, 220037, г. Минск, Беларусь, E-mail: spitsyn.a.a.1979@gmail.com, +375(29)7682878

Abstract. We present brief review of recent data on the interaction between nicotine addiction and other kinds of chemical dependency in this paper. We discuss the genetic, biochemical and physiological mechanisms of multiplying addiction genesis. It was shown that the pairing of two types of addiction forms due to metabolic changes caused by the adoption of drugs, rather than genetics.

Зависимость от физиологически активных веществ (наркотическая зависимость) представляет собой комплексное расстройство, вызванное как условиями индивидуального развития, так и генетическими факторами, и имеющее своим результатом серьёзные проблемы со здоровьем и социоэкономическим функционированием пациента [2].

Проблема взаимосвязи между никотиновой зависимостью, прочими химическими аддикциями, и нарушением пищевого поведения (булимическими и анорексическими дивинациями), хорошо знакома практикам – психологам, реабилитологам, врачам. В частности, общеизвестна взаимосвязь между употреблением алкоголя и табакокурением [4], табакокурением и булимической дивинацией [3]. Однако этиология формирования взаимосвязи между этими типами аддиктивного поведения до сегодняшнего дня однозначно не установлена.

Наличие генетического фактора в формировании химических зависимостей было показано ещё в середине прошлого века, когда была зафиксирована разница по конкордатности к злоупотреблению алкоголем у разнояйцевых (28%) и однояйцевых близнецов (54,2%) [1]

Поиск генов, ответственных за склонность не к одной, а сразу к нескольким (сопряженным между собой) зависимостям, пока не завершён. Однако в этом ключе интересно ассоциативное исследование, проведённое Chen X. и соавторами [2], которые, используя данные из нескольких работ, затрагивающих полный геном и проведённых по протоколу случай-контроль, осуществили геномный анализ композитного фенотипа химической зависимости, сочленившего из шести частных диагнозов – никотиновой, алкогольной, канабиноидной, кокаиновой, опиатной и прочих (суммарно) зависимостей.

Была установлена строгая (odds ratio = 1.77) и статистически значимая ($P = 7 \cdot 10^{-8}$) ассоциация RBX/связанного 1 гомеобокса 2 (PKNOX2) гена в хромосоме 11 (RBX/knotted 1 homeobox 2 (PKNOX2) gene on chromosome 11) у женщин европейского происхождения с композитным (т.е. аддиктивным) фенотипом. Изыскания Chen X. и соавторов [2] так же показали, что ассоциация аллели с диагнозом не является статистически значимой при рассмотрении индивидуальных склонностей к конкретному частному аддиктивному диагнозу. Из этого можно сделать вывод, что наличие «аддиктивного» аллели указанного гена может приводить (в зависимости от условий) к формированию одного или другого частного вида химической зависимости. На основе изысканий Chen X. и соавторов [2] можно так же предположить возможность сопряжения между двумя видами зависимости (например, никотиновой и алкогольной) на основе данного генетического фактора, однако обязательность такого сопряжения из данных исследования никак не следует.

Нейрохимический характер сопряжения между злоупотреблением табаком и алкоголем показан в исследовании Sharma R с соавторами [4], которые предположили, что никотин снижает неприятные эффекты алкоголя и усиливает эффект удовольствия от его употребления. Ранее теми же исследователями было показано, что никотин воздействует на базальные отделы переднего мозга, активируя nucleus accumbens и вызывая увеличение

потребление алкоголя [4]. Вероятно, этот же механизм действует и при ослаблении неприятных эффекта сонливости при принятии алкоголя. Для проверки данной гипотезы использовали взрослых самцов крыс линии Sprague–Dawley, которым установили датчики контроля засыпания и двусторонние микрокатетеры, введённые в базальные отделы переднего мозга. Через эти катетеры вводили 500 мкл спинномозговой жидкости, содержащей $75 \cdot 10^{-12}$ моль никотина, контроль – чистая спинномозговая жидкость в том же количестве. Введение осуществлялось на фоне внутрижелудочной инфузии крысам этанола (3 г/кг). Было показано, что алкоголь (согласно датчикам) оказывает на крыс снотворный эффект, однако предварительная инъекция никотина в базальный отдел переднего мозга существенно снижает седативное действие этанола. Вероятно, одной из причин сопряжения злоупотребления алкоголем и никотином, является интуитивное стремление снизить неприятный эффект алкоголя, в частности, сонливость и усилить рекреационно-эйфорические переживания [4].

На практике была так же замечена взаимосвязь между видами булимического поведения (переедание и другие виды пищевого заместительного поведения) и аддиктивным потреблением физиологически активных веществ (в том числе и никотина). Munn-Chernoff M.A (2015) и соавторы [3], опираясь на близнецовый метод, предприняли попытку оценить вклад генетических, экологических и социальных факторов в ассоциированное возникновение булимического поведения и раннего старта в употреблении наркотических веществ (в том числе алкоголя и никотина).

На 53 парах близнецов, различающихся по сроку первого употребления алкоголя и никотина, было показано, что девушка-близнец, имевшая ранний (до 15 лет) опыт потребления алкоголя в 3,21 раза чаще проявляла и склонность к булимическому поведению, нежели её генетически идентичная сестра, не имевшая такого опыта. Из этого можно сделать вывод, что ранний возраст алкогольного старта вносит более существенный вклад в последующее развитие булимии, нежели предполагаемые ранее генетические факторы [4].

Сказанное выше приводит нас к следующим выводам:

1. Сопряжение между несколькими видами зависимости (в частности между алкогольной и никотиновой аддикциями) носит не генетический характер, а формируется в процессе онтогенеза через посредство биохимических и психофизиологических механизмов. Так, употребление алкоголя на нейрохимическом уровне создаёт предпосылку к табакокурению, а ранневозрастный опыт алкогольного воздействия создаёт предпосылку к формированию булимического нарушения пищевого поведения.

2. Между существуют аллели, наличие которых приводит к формированию фенотипа, склонного к широкому спектру зависимостей и формирование конкретной химической аддикции происходит под влиянием средовых факторов.

Литература

1. **Alcoholism** in Twins./ Kaj L.– Stocholm:Almqvist&Wiksell, 1960. 180 p.
2. **Chen X.** PKNOX2 gene is significantly associated with substance dependence in European-origin women/ Chen X., Choa K, Singer B.H., Zhanga H. //PNAS Early edition. Sept. 2009 p. 1-4
3. **Munn-Chernoff M.A.,** Bulimic Behaviors and Early Substance Use: Findings from a Cotwin-Control Study/ Munn-Chernoff M.A., Grant J.D., Bucholz K.K., Linskey M., Madden P.A.F. //Alcoholism Clinical and Experimental Research (Impact Factor: 3.21). 08.2015; N 39 Vol 9.
4. **Sharma R** Nicotine administration in the wake-promoting basal forebrain attenuates sleep-promoting effects of alcohol/ Sharma R, Lodhi S. Sahota S, Thakkar M.M. //Journal of Neurochemistry Vol. 135, Issue 2, October 2015, P. 323–331