



## Невробиологично изследване за наркотиците: етични и политически аспекти

Пристрастяването към наркотиците е поведение, характеризиращо се със загуба на контрол върху употребата им от страна на индивида. Пристрастените могат да имат желание да спрат, но намират това за трудно, въпреки че често страдат от негативни последици. Новите постижения в невробиологията ни помагат да разберем по-добре този процес. Освен това тези постижения сега предоставят стабилни научни основания за разглеждането на наркотичната зависимост като психиатрично заболяване, класифицирано обикновено като „хронично и рецидивиращо психично заболяване“.

Повечето невробиологични изследвания на пристрастяването разглеждат ролята на освобождавания от наркотика невротрансмитер, наречен допамин, за повтарящото се активиране на „системата за възнаграждаване“ – неврална верига, изградена от сложни мозъчни структури, които действат като барометър, показващ физическото и психологическо състояние на човека. Подтикнати от новите и бързо развиващи се технологични постижения в тази област, се развиват нови модели, които вземат предвид участието и на други невротрансмитери в този процес и изследват ролята на генетичните различия между индивидите. Тези изследвания могат

да предоставят основата за нови психологически и фармакологични лечения и стратегии за превенция, като дават по-правилна представа за това как се развива пристрастяването. Досега резултатите са обнадеждаващи, но може лесно да се надценят или да се изтълкуват неправилно приложенията им, като те повдигат също така някои етични въпроси, които изискват внимателно разглеждане. Тази статия предоставя обобщение на най-важните постижения в тази област и подчертава факта, че всички потенциални нови подходи ще изискват щателна оценка на безопасността и ефикасността, преди да бъдат приложени в рутинната практика.

### Определения

**Невротрансмитер:** химично вещество, произвеждано и отделено от невроните. Някои от тези молекули (гаммааминомаслена киселина (GABA), глутаминова киселина) участват в комуникацията между невроните; други (допамин, норадреналин, серотонин) променят (усилват или отслабват) информацията.

**Система за възнаграждаване:** когато се активира, тази неврална верига засилва поведенческите схеми. Има данни, които показват, че наркотиците, обект на злоупотреба, доставят удоволствие именно защото активират тази система.

### Ключовите проблеми накратко

1. Невробиологичните изследвания се опитват да установят как наркотиците предизвикват неврохимични промени в мозъчната система за възнаграждаване, които правят употребата им привлекателна и създават желание за повторната им употреба.
2. Все повече изследвания показват, че хроничната употреба на наркотици може да доведе до дълготрайни нарушения в модуляцията на когнитивните неврални вериги, участващи в процесите на мотивация и поддържане на вниманието, вземане на решения и възможността за потискане на импулсите.
3. Невровизуализиращите и генните технологии могат да помогнат за определяне на точните вътрешни механизми на пристрастяването и за определяне на хората, застрашени да развият пристрастяване, като позволяват потенциално вземане на мерки спрямо хората с по-висок риск.
4. Новите фармакологични терапии, насочени към специфични невротрансмитерни системи, фармакологични лекарствени имплантанти, наркотични ваксини или неврологични лечения, притежават потенциала да смекчат поведението на пристрастяване.
5. Неврологичните и генетичните изследвания обещава да предоставят подробно обяснение на причинно-следствената връзка при мозъчните процеси. Все пак причинно-следствени или свърхопростени модели на пристрастяване могат също така потенциално да доведат до по-задължаващи политики спрямо прирастените, пренебрегване на важни социални политики или да намалят подкрепата за съществуващи, доказали се модели за лечение на наркоманиите.
6. Необходимо е да се проучат последствията от неврологичните изследвания за пристрастяването върху етиката и политиките, за да се гарантира, че постиженията се въвеждат по начин, който спазва човешките права и съхранява етичните ценности за съгласие, свобода, равенство и поверителност.

## 1. Невробиологични изследвания на пристрастяването

Почти всички наркотици, за които е известно, че водят до пристрастяване при хората, повишават отделянето на невротрансмитера, наречен допамин, в подкорковата структура – нуклеус акумбенс (nucleus accumbens). Телата на невроните, които отделят допамин, се намират в араа тегменталис вентралис (area tegmentalis ventralis) и субстанция нигра (substantia nigra) (вж. фигурата). Тези допаминергични неврони формират мезокортиколимбичния път. Те стимулират различни мозъчни структури, например префронталната кора (prefrontal cortex), амигдалата (amygdala) и хипокампуса (hippocampus), които са част от кръга, наречен „система за възнаграждаване“.

Повечето невробиологични модели на пристрастяване защитават тезата, че тъй като наркотиците, с които се злоупотребява, отделят допамин и активират системата за възнаграждаване, пристрастяването се дължи на промяна в кинетичните реакции и повишено отделяне на допамин. Това нарушение в регулацията се дължи или на повишена реактивност на допаминергични неврони към специфични стимули, свързани с продукта, който доставя удоволствие и към който има пристрастяване, или на потискане на допаминовите сигнали и потискане активността на системата за възнаграждаване. В нормални ситуации допамин се отделя, когато положителното преживяване е по-скоро ново, отколкото очаквано или неочаквано. Отделянето на допамин помага на индивида да запомни сигнали, съобщаващи за възнаграждаване. По тази причина, когато допаминовата система е свръхактивирана от употребата на наркотик, желанието за повторно изживяване на тези ефекти може да доминира над други важни, целенасочени дейности.

## 2. Нови модели в невробиологията на пристрастяването

Някои нови проучвания показват, че въпреки важната и неоспорима роля на допамина за системата за възнаграждаване, не е задължително наркотиците, с които се злоупотребява, да предизвикват пристрастяване чрез директен ефект върху допаминергичните неврони. Има данни, че допаминът действа надолу по веригата върху други два невромодулатора, норадреналин и серотонин, отговорни съответно за бдителността и контрола на импулсивността.

Проучвания при животни показват, че норадренергичните и серотонинергичните неврони са свързани (напр. взаимно ограничават активността си) и многократното приемане на наркотици нарушава тази регулация. С времето норадренергичните и серотонинергичните неврони стават независими един от друг и хиперреактивни на външни стимули и това дълготрайно разстройство, причинено от наркотиците, обяснява нарушенията в мотивацията и във възможността за потискане на импулсите.

Проучвания при животни и някои други данни показват големи разлики в уязвимостта от пристрастяване. Новите технологии дават възможност на невробиологичните изследвания да започнат да разпознават невропсихологични и генетични разлики при отделните индивиди, които могат да повлияят на вероятността те да развият пристрастяване, ако употребяват наркотици.

## 3. Нови технологии в изследването на пристрастяването

Постиженията в генната и молекулярната биология, например възможността за клониране и определяне на ДНК последователността на рецепторните подвидове, транспортери и ендогенни агонисти, позволяват на учените да разпознават и специфично да повлияват съответните рецептори или транспортери с лекарства, които блокират (антагонисти) или подпомагат (агонисти или парциални агонисти) активността. Също така техниките за генетична манипулация са прилагани при животински модели за усилване (напр. свръхекспресиращи мутанти) или блокиране (напр. трансгенно елиминиране на доминантно-негативни мутанти) на активността на специфичната анализирана молекула.

При хора са правени генетични проучвания, за да се открият специфични гени, предразполагащи към пристрастяване. Големи проучвания за свързването и връзките на гените са идентифицирали множество обещаващи кандидат-гени, които предават склонност към пристрастяване, но досега само някои от тези алели са правилно репликирани и много от връзките са слаби.

Чрез използване на технологии като функционален ядрено-магнитен резонанс (fMRI), позитронна томография (PET), еднофотонна емисионна компютърна томография (SPECT), магнитна енцефалография (MEG) и електроенцефалография (EEG)

**„Постиженията на неврологията променят представите ни за това как хората се пристрастяват към наркотиците, като отварят врати към изследването на нови методи за лечение. Все пак трябва да подложим тези нови методи на щателно изследване преди да започне приложението им, за да осигурим максимален успех и финансова ефикасност.“**

**Волфганг Гьоц,  
Директор на ЕЦМНН**

невроизображенията дават поглед върху начина, по който причинените от наркотици мозъчни промени могат да доведат до типа когнитивен дефицит, наблюдаван при хора, пристрастени към наркотици. Това са неинвазивни техники, които вероятно могат да помогнат за идентифицирането на невропсихологичните нарушения, които може би са първопричината за неспособността за прекратяване на употребата на наркотици.

## 4. Традиционни и нови методи за лечение на пристрастяването

Традиционно пристрастяването се лекува с комбинация от фармакологични и психосоциални лечения. Основните фармакологични лечения включват: i) лекарства, които или блокират действието на веществото, причиняващо пристрастяване (напр. налтрексон като превенция на рецидив на хероинова зависимост), или правят ефекта му неприятен (напр. дисулфирам за алкохолна зависимост), или ii) лекарства, които заместват веществото, причиняващо пристрастяване, с по-безвредно такова (напр. заместително лечение на опиоидна зависимост с метадон). Никотиновата заместителна терапия е честа форма на заместително лечение при пушене, но не е особено ефективна. Някои лечения могат също така да се провеждат за кратък период от време, за да подпомогнат за отвикването на индивида от всички вещества. Психосоциалните методи включват когнитивна поведенческа психотерапия, мотивационни интервюта, напътствия за наркотиците или групи за взаимопомощ с 12 стъпки. Тези терапии са важно допълнение към фармакологичното и медицинското лечение за постигането на дълготраен положителен резултат.

Развитието на невробиологичните изследвания довежда до прилагането на лекарства, повлияващи допаминергичната система. Все пак тази стратегия все още не е доказала ефективността си при лечение на пристрастяване, може би защото са били повлиявани грешните допаминови рецептори (напр. D2) или защото трябва да бъдат взети под внимание и други модулаторни невротрансмитерни системи.

Редица други нови методи за лечение, които са в процес на разработка или се изследват, могат да дадат нови идеи за лечението на някои форми на наркотична зависимост. Те включват имунотерапия под формата на „ваксини“ срещу ефектите на никотина, кокаина и хероина, които действат, като се свързват с наркотика в кръвта и така предотвратяват навлизането му в мозъка. Неврохирургията е най-инвазивният и дълготраен експериментален метод на лечение, но против него има големи етични възражения. Не толкова краен, но въпреки това повдигащ етични въпроси метод е дълбокомозъчната стимулация, която представлява вкарване на електростимулиращи електроди в зоните на мозъка като инсула (insula), участващи в процесите на пристрастяване. По-малко инвазивен метод е транскраниалната магнитна стимулация, която включва поставяне върху черепа на малка магнитна намотка, за да се блокира или усили невроналната активност. Понастоящем нито

един от тези методи не се е доказал и всеки от тях заедно с възможните положителни резултати носи и потенциални рискове.

## 5. Причинно-следствени модели на пристрастяване

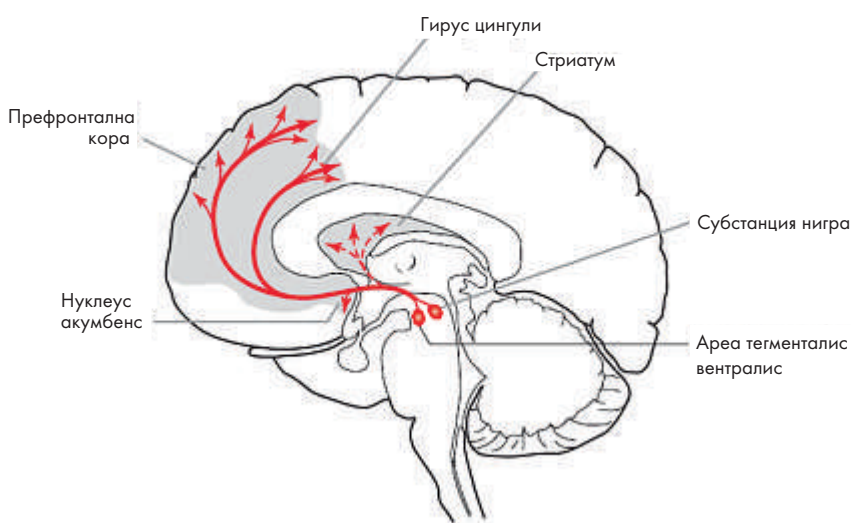
Как пристрастяването се възприема от обществото е от особена важност за определяне на подходящите отговори. Определението на пристрастяването като заболяване, при което е нарушен контролът на индивида върху употребата на даден наркотик, може да бъде противопоставено на историческия поглед към заболяването, според който на хората, ползващи наркотици, се гледа като на свободни индивиди, умислено участващи в незаконни действия. Дори и днес някои автори остават скептично настроени относно съществуването на пристрастяване и степента на контрол, която хората със зависимост имат върху своите действия, остава въпрос от съществено значение. Моделът на пристрастяването като мозъчно заболяване оспорва идеята, че употребата на наркотици е винаги доброволен избор, като твърди, че продължителната употреба на наркотици води до дълготрайни изменения в мозъчните структури и намалява значението на волевия контрол. Макар че тези мозъчни промени могат да обяснят защо пристрастените продължават да употребяват наркотици

въпреки развитата толерантност към ефектите, свързани с чувство на удоволствие и сериозните вредни последици, този модел може да се използва и за защита на твърдението, че хората, които са пристрастени, може да нямат свободата да вземат информирани решения или да действат според тях. Употребата на наркотици включва сложна система от поведения и дори свободата на зависимите индивиди е различна. Един от рисковете от прекалено опростената интерпретация на новите невробиологични данни е, че те могат да бъдат използвани неподходящо за оправдание на принудително, високоинвазивно или дори увреждащо лечение от хора, които са прекалено оптимистични относно способностите си да лекуват пристрастяване и които не проявяват достатъчна загриженост за човешките права и етичните последици.

## 6. Етични и политически аспекти

Невробиологичните изследвания могат съществено да подобрят разбиранията ни за степента на свобода на пристрастените и съответно тяхната отговорност за действията им. Свободата на зависимите за осъществяване на избор относно употребата на наркотици без съмнение е нарушена, когато са силно интоксикирани или изпитват остри симптоми на затваряне в себе си. Все пак степента на нарушение е много различна и информираното съгласие, т.е. процесът, чрез който отделният индивид се съгласява с дадено лечение без принуда, при пълно познаване на възможните рискове и ползи, може и трябва да се взема след стабилизирането на пациента. Ако невробиологичните изследвания доведат до развитието на нови лечебни методи, те ще се присъединят и ще допълнят сега съществуващите лечения. Ще е необходимо да се дава информация на пациентите за различните лечебни възможности, а рисковете и ползите от всяка нова терапия трябва внимателно да се оценяват, заедно с потенциалната ефикасност. Трудно е да се оправдаят инвазивните или опасни лечения при наличие на по-безопасни възможности. Със сигурност ще възникнат важни етични въпроси, ако на пациентите се откаже свободен избор на лечение: тези въпроси са от особена важност за леченията, предлагани в рамките на правораздавателната система, където може да е налице определена степен на принуда. Общоприет етичен принцип е, че лечението в рамките на затворническа среда трябва да отговаря на лечението, достъпно за цялото общество. Ще възникнат етични проблеми, ако на задържаните се прилагат основно новите терапии, а се отказват други схеми на лечение с доказана ефикасност.

## Допаминергични проекции от средния мозък към крайния мозък



**Бележка:** Мезо-кортиколимбичните допаминергични неврони от *ареа тегменталис вентралис* (area *tegmentalis ventralis*) и *субстанция nigra* (substantia nigra) дават проекция към важно ядро от системата за възнаграждаване, *нуклеус акумбентс* (nucleus accumbens), и зоните в кората, отговорни за вземане на решения, например дали да употребяваме наркотици (напр. префронталната кора (prefrontal cortex) и *гирус цингули* (gyrus cinguli)). Влакна от средния мозък също така правят връзка и с *нуклеус каудатус* (nucleus caudatus) и *путамен* (putamen) (означени на фигурата като *стриатум* (Striatum)).

Източник: (Human et al., 2006).

„Наркотиците във фокус“ е поредица за подпомагане на политиките, издавана от Европейския център за мониторинг на наркотиците и наркоманиите (ЕЦМНН), Лисабон. Публикациите излизат периодично на 23-те официални езика на Европейския съюз, както и на норвежки и турски. Оригинал език: английски. Всяка част от статията може да бъде възпроизведена, при условие че се посочи източникът.

За безплатен абонамент уточнете изискванията си по електронна поща: [publications@emcdda.europa.eu](mailto:publications@emcdda.europa.eu)

Rua da Cruz de Santa Apolónia, 23-25, 1149-045 Лисабон, Португалия  
Тел. +351 218113000 • Факс +351 218131711  
[info@emcdda.europa.eu](mailto:info@emcdda.europa.eu) • [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu)

## Заклучения и съображения за политики

1. Неврологията има потенциала да подобри разбиранията ни за пристрастяването, с което може да доведе до разработката на нови методи за лечение. Трябва да продължим подкрепата за проучванията в тази област, като същевременно разглеждаме възможностите за по-добра организация и подкрепа на европейската изследователска дейност.
2. Схващането, че хроничната употреба на наркотици предизвиква дълготрайни промени на мозъчната невротрансмисия, представлява силен аргумент в подкрепа на проучванията, насочени към определяне на характеристиките на тези промени и намиране на начини за възстановяване на нормалното състояние.
3. Новите методологии като невровизуализиране и генетични изследвания могат да помогнат за по-добро разбиране на разликите в уязвимостта от пристрастяване, дори и при доказаното действие на социалните фактори. Все пак степента, в която това може да бъде приложено на практика, остава под въпрос.
4. Ефикасността на новите имунологични методи и неврологичните техники изисква щателно изследване. Някои методи в тази област могат да бъдат използвани по начини, които повдигат сериозни етични и социални опасения, които могат да се изравнят с потенциалните ползи или дори да бъдат по-големи от тях.
5. Невробиологичните изследвания са в подкрепа на „медицинския модел“ на пристрастяването. Много проблеми, свързани с наркотиците, касаят и употребата на незаконни вещества, която не е свързана със зависимост, и от особено значение е въпросът кои методи са подходящи за насърчване на пристрастените към лечение — особено тези, които може да не желаят да бъдат лекувани.
6. Важно предизвикателство пред политиките ще бъде намирането на начини за информиране на обществото за невробиологичната основа на пристрастяването, като същевременно се има предвид, че индивидуалните и социални решения също оказват влияние върху употребата на наркотици и пристрастяването.

## Основни източници

- Deroche-Gamonet, V., Belin, D. и Piazza P.V. (2004)**, 'Evidence for addiction-like behavior in the rat', *Science*, Vol. 305, No 5686, pp. 1014-17.
- EMCDDA (2009)**, 'Addiction neurobiology: ethical and social implications' Monograph No 9, Европейския център за мониторинг на наркотиците и наркоманиите (под печат).
- Goodman, A. (2008)**, 'Neurobiology of addiction: An integrative review', *Biochemical Pharmacology*, Vol. 75, Issue 1, pp. 266-322.
- Hyman, S. E., Malenka, R. C. и Nestler, E. J. (2006)**, 'Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory', *Annual Review of Neuroscience*, Vol. 29, pp. 565-98.
- Nutt, D., Robbins, T. и Stimson, G. (2007)**, 'Drugs futures 2025', в: Nutt, D., Robbins, T., Stimson, G., Ince, M. & Jackson, A. (eds.), *Drugs and the future: Brain science, addiction and society*, Academic Press, London, pp. 1-6.
- Schultz, W., Dayan, P. и Montague, P. R. (1997)**, 'A neural substrate of prediction and reward', *Science* 275, pp. 1593-99.
- Tassin, J.-P. (2008)**, 'Uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons as a molecular basis of stable changes in behavior induced by repeated drugs of abuse', *Biochemical Pharmacology*, Vol. 75, Issue 1, pp. 85-97.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S. и Wang, G. J. (2004)**, 'The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: Brain circuits and treatment strategies', *Neuropharmacology*, Vol. 47, Supplement 1, pp. 3-13.

## Информация в интернет

**United Nations General Assembly (1948)**, *United Nations Universal Declaration on Human Rights*, United Nations, Helsinki  
<http://www.unhcr.ch/udhr/lang/ger.pdf>

**UNAIDS (2006)** *International Guidelines on HIV/AIDS and human rights (consolidated version)*, Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights and the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, Женева  
[http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1252-internguidelines\\_en.pdf](http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1252-internguidelines_en.pdf)

**GeneWatch UK (2004)**, 'Three reasons not to buy the NicoTest genetic test'  
[http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Nicotest\\_brief\\_final.pdf](http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/Nicotest_brief_final.pdf)



Служба за публикации

[Publications.europa.eu](http://Publications.europa.eu)

ОФИЦИАЛЕН ИЗДАТЕЛ: Служба за официални публикации на Европейските общности  
© Европейски център за мониторинг на наркотиците и наркоманиите, 2009 г.

ДИРЕКТОР: Волфганг Гюц

АВТОР: д-р Жан-Пол Тасен, Директор на изследователския отдел, Inserm, Collège de France

РЕДАКТОР: Мари-Кристин Ашби

ГРАФИЧНО ОФОРМЛЕНИЕ: Dutton Merryfield Ltd, Обединеното кралство

Printed in Luxembourg