



emcdda.europa.eu

Mērķis: narkotikas

Eiropas Narkotiku un narkomānijas uzraudzības centra ziņojums

ISSN 1725-8529

Neurobioloģiskais pētījums par narkotikām – ētiskās un politiskās sekas

Narkotisko vielu atkarīgā uzvedību raksturo indivīda nespēja kontrolēt vielu lietošanu. Narkomāni var vēlēties pārtraukt lietot narkotikas, bet tad atskārš, ka to ir grūti izdarīt, par spīti biežajām negatīvajām sekām. Mūsdienu neurobioloģijas attīstība palīdz labāk izprast šo procesu. Turklāt sasniegumi neurobioloģijas jomā sniedz nopietnu zinātnisku pamatojumu tam, ka narkotisko vielu atkarību var traktēt kā psihiskos traucējumus, ko parasti klasificē kā hronisku un recidivējošu smadzeņu slimību.

Vairums neurobioloģisko pētījumu par atkarību izraisošo vielu lietošanu ir koncentrēti uz narkotiku atbrīvotā neiromediatora dopamīna ietekmi uz atkārtotu "atalgojuma sistēmas" (ķēde, ko veido kompleks smadzeņu struktūras kopums, kas darbojas kā barometrs, norādot personas fizisko un psiholoģisko stāvokli) aktivizēšanos. Šajā jomā strauji notiekošais tehnoloģiskais progress veicinājis jaunu modeļu parādīšanos, kuros tiek ņemta vērā citu neiromediatoru ietekme šajā procesā, kā arī pētīta indivīdu ģenētisko atšķirību loma. Nodrošinot labāku izpratni par

atkarības veidošanos, šis pētījums var sniegt pamatu jauniem psiholoģiskās un farmakoloģiskās terapijas veidiem un profilakses stratēģijām. Līdz šim iegūtie dati ir iepriecinoši, bet to ietekmi var viegli pārspīlēt vai pārprast, un tie arī pievērš uzmanību vairākiem svarīgiem ētiskiem jautājumiem, kas rūpīgi jāizskata. Šajā apskatā sniegts kopsavilkums par būtiskākajiem atklājumiem neurobioloģisko pētījumu jomā un uzsvērts fakts, ka rūpīgi jāizvērtē jebkādu iespējamo jauno pieeju drošums un efektivitāte, pirms to ieviešanas praksē.

Definīcijas

Neiromediators. Neironu radīta un atbrīvota ķīmiska viela. Dažas no šīm molekulām (gamma aminosviestskābe, glutamīnskābe) ir iesaistītas saziņas procesā starp neironiem, savukārt citas (dopamīns, noradrenalīns, serotonīns) – pārnēsā (pastiprina vai pavājina) informāciju.

Atalgojuma sistēma. Smadzeņu ķēde, kad to aktivizē, pastiprina uzvedību. Dati norāda uz to, ka narkotikas sagādā prieku, jo tās aktivizē šo sistēmu.

Galvenie jautājumi

1. Neurobioloģiskos pētījumos mēģina noskaidrot, kā narkotikas rada neiroķīmiskās izmaiņas smadzeņu "atalgojuma" ķēdē, padarot to lietošanu patīkamu un radot vēlmi tās lietot atkārtoti.
2. Arvien vairāk pētījumos pierādīts, ka hroniska narkotiku lietošana rada ilgtermiņa pārvājumus to neirokognitīvo ķēžu modulācijā, kas iesaistītas motivācijas, uzmanības un lēmumu pieņemšanas procesos un spējā inhibēt impulsus.
3. Neurovizualizācijas un ģenētiskās tehnoloģijas var palīdzēt precīzāk definēt cieši saistītos atkarības mehānismus un identificēt indivīdus ar tieksmi uz atkarību, lai varētu veikt attiecīgos iekļaušanās pasākumus iespējamai riska grupai.
4. Jauni farmakoterapijas veidi, kas vērsti uz specifiskām neiromediatoru sistēmām, farmakoloģiskie narkotiku implantīti, narkotiku vakcīnas vai neiroloģiskā terapija var uzlabot no narkotikām atkarīgu cilvēku uzvedību.
5. Neurozinātne un ģenētiskais pētījums sola sniegt detalizētu cēlonisko izskaidrojumu par smadzeņu procesiem. Tomēr cēloniskie vai pārāk vienkāršie atkarības modeļi var arī, iespējams, izraisīt piespiedu politikas pielietošanu attiecībā uz atkarīgajiem indivīdiem, nevērību attiecībā uz svarīgām sociālām politikām vai mazināt atbalstu esošajiem pierādītajiem narkotiku terapijas veidiem.
6. Steidzami nepieciešams izpētīt atkarības neirozinātnes pētījumu ētiskās un politiskās sekas, lai nodrošinātu to, ka attīstība notiek virzienos, kas pienācīgi aizstāv cilvēktiesības un aizsargā vienprātības, brīvības, vienlīdzības un privātuma ētiskās vērtības.

1. Neurobioloģiskais pētījums par atkarību

Gandrīz visas zināmās atkarību izraisošās vielas ierosina neiromediatora dopamīna atbrīvošanos smadzeņu zemgarozas struktūrā, labsajūtas centrā. Neironu šūnu ķermeņi, kas atbrīvo dopamīnu, atrodas ventrālajā tegmentālajā laukā un melnajā vielā (*substantia nigra*) (skatīt attēlu). Šie dopamīnerģiskie neironi veido mesokortikolimbisko ceļu. Tie stimulē dažādas smadzeņu struktūras, tādas kā pieres smadzeņu garozu, amigdalu un hipokampu – tā saucamās “atalgojuma sistēmas” ķēdes daļu.

Vairumā neurobioloģisko atkarības modeļu pierādīts: tā kā narkotikas atbrīvo dopamīnu un aktivizē “atalgojuma sistēmu”, atkarība rodas kinētisko reakciju pārveidošanās un palielinātas dopamīna atbrīvošanās dēļ. Šī disregulācija atbilstu vai nu palielinātai dopamīnerģisko neironu reaģētspējai uz specifiskiem stimuliem, kas saistīti ar patīkamu un atkarību izraisīšu vielu, vai dopamīna signālu vadišanas deaktivēšanai un “atalgojuma” ķēdes aktivitātes mazināšanai. Dabiskās situācijās dopamīns tiek atbrīvots tad, kad “atalgojuma” pieredze ir jauna, labāka nekā gaidīts vai neparedzama. Dopamīna atbrīvošana palīdz indivīdam iegūstēt signālus, kas paziņo par atalgojumu. Tādēļ, kad dopamīna sistēma narkotiku lietošanas dēļ kļūst pārāk aktīva, vēlme atkārtot šāda veida ietekmi var dominēt pār citām svarīgām, mērķtiecīgām aktivitātēm.

2. Jauni modeļi atkarības neurobioloģijā

Daži jaunākie pētījumi uzvedina uz domām, ka, neskatoties uz dopamīna izšķirošo un neapšaubāmo nozīmi “atalgojuma” procesā, narkotikas ne vienmēr radīs atkarību, tieši iedarbojoties uz dopamīnerģiskiem neironiem. Ir pierādījumi tam, ka dopamīns tieši iedarbojas arī uz diviem citiem neiromediatoriem – noradrenālinu un serotonīnu, kas attiecīgi atbild par možumu un impulsivitātes kontroli. Pēc pētījumiem ar dzīvniekiem var secināt, ka noradrenerģiskie un serotonerģiskie neironi savienojas (t.i., ierobežo viens otra

darbību) un ka atkārtota narkotiku iedarbība pārtrauc šo parādību. Ar laiku noradrenerģiskie un serotonerģiskie neironi kļūst neatkarīgi un hiperreaktīvi uz ārējiem stimuliem un pilnīgi iespējams, ka narkotiku lietošanas izraisītā ilgtermiņa atvienošanās izskaidro motivācijas un impulsu inhibēšanas spējas disfunkciju.

Pētījumi ar dzīvniekiem un citi pierādījumi atklāj lielu atkarības tieksmes mainīgumu. Pateicoties jaunām tehnoloģijām neurobioloģiskajos pētījumos, var identificēt neiropsiholoģiskās un ģenētiskās individu atšķirības, kas var ietekmēt viņu atkarības veidošanās iespējamību, ja viņi lieto narkotikas.

3. Jaunas tehnoloģijas atkarības pētījumu jomā

Tehnoloģiskie sasniegumi genomikā un molekulārajā bioloģijā, tādi kā klonēšana, secības receptoru apakštipi, nesēji un endogēnie agonisti, dod iespēju zinātniekiem identificēt un īpaši pētīt būtisko receptoru vai nesēja saikni ar narkotikām, kas vai nu bloķē (antagonisti), vai veicina (agonisti vai daļēji agonisti) aktivitāti. Turklāt ģenētiskās manipulācijas tehnikas ir izmantotas dzīvnieku modeļos, lai palielinātu (t.i., palielinātas ekspresijas mutanti) vai bloķētu (t.i., dominantu negatīvo mutantu transgēnu inaktivēšana) īpašo molekulu aktivitāti saskaņā ar analīzi.

Cilvēkiem ģenētiskajos pētījumos mēģināts identificēt specifiskus atkarības uzņēmības gēnus. Plašos gēnu sasaistīšanās un konjugācijas pētījumos identificēts daudz cerīgu kandidātģēnu, kas rada atkarības tieksmi, bet līdz šim tikai nedaudz alēlu ir tikušas pastāvīgi replicētas, un daudzas no šīm konjugācijām ir vienkāršas.

Neirovizualizācija, izmantojot tādas tehnoloģijas kā funkcionālo magnētisko rezonansi (*fMRI*), pozitronu emisijas tomogrāfiju (*PET*), vienfotona emisijas datortomogrāfiju (*SPECT*), magnetoencefalogrammu (*MEG*) un elektroencefalogrammu (*EEG*), ir sniegusi priekšstatu par to, kā narkotiku izraisītais izmaiņas narkomānu smadzenēs var radīt kognitīvā deficīta tipu. Šīs ir neinvazīvas

“Neurozinātnes attīstība maina mūsu izpratni par to, kā cilvēki kļūst atkarīgi no narkotikām, atklājot jaunas pētniecības iespējas attiecībā uz jaunām pieejām terapijā. Mums tomēr jānodrošina, lai šādas jaunas pieejas pirms īstenošanas tiktu precīzi izvērtētas, lai nodrošinātu maksimālus panākumus un finansiālo efektivitāti.”

Wolfgang Götz,
EMCDDA direktors

tehnikas, kas var palīdzēt noteikt neiropsiholoģisko deficītu, kas var būt galvenais iemesls indivīda nespējai pārtraukt lietot narkotikas.

4. Atkarības ārstēšanas tradicionālās un jaunās metodes

Atkarība parasti tiek ārstēta, apvienojot farmakoloģiskās un psihosociālās ārstēšanas metodes. Farmakoloģiskā ārstēšanas metode parasti ietver: (i) zāles, kas vai nu bloķē narkotiku darbību (piemēram, naltreksons, lai novērstu recidivējošu heroīna lietošanu), vai padara to lietošanu nepatīkamu (piemēram, disulfīrams atkarībai no alkohola) vai (ii) zāles, kas aizstāj narkotikas ar mazāk kaitīgām narkotikām (piemēram, opioīdu aizstājējterapija, izmantojot metadonu). Nikotīnu aizvietojošā terapija ir izplatīts aizstājējterapijas veids smēķēšanas gadījumā, bet tā nav īpaši efektīva. Lai palīdzētu indivīdam atradināties no narkotikām, dažas ārstēšanas metodes var arī izmantot īslaicīgi. Psihosociālā iekļaušanās ietver kognitīvu biheiviorālo terapiju, motivējošu intervēšanu, padomu sniegšanu narkotiku jautājumos vai 12 soļu programmu. Visi iepriekš minētie terapijas veidi lieliski papildina farmakoloģiskās un medicīniskās terapijas veiksmīga ilgtermiņa rezultāta sasniegšanā.

Neurobioloģiskās atkarības pētniecības attīstība novedusi pie tādu medikamentu lietošanas, kas darbojas uz dopamīnerģisko

sistēmu. Tomēr šī stratēģija vēl nav pierādījusi savu efektivitāti atkarības ārstēšanā, iespējams, tādēļ, ka tika skarts nepareizais dopamīna receptors (t.i., D2) vai arī tādēļ, ka jāpievērš uzmanība arī citām modulējošām neiromediatoru sistēmām.

Vairākas jaunas terapijas pieejas pašlaik tiek attīstītas vai pētītas, tādēļ, iespējams, nākotnē tiks izstrādātas jaunas pieejas dažu narkotisko vielu atkarības veidu ārstēšanā. Tās ietver "vakcīnu" veida imūnterapiju pret nikotīna, kokaina un heroīna ietekmi, kas darbojas, asinsrites sistēmā sasaistoties ar konkrēto vielu un tādā veidā novēršot attiecīgās vielas nokļūšanu smadzenēs. Neiroķirurģija ir invazīvāks un ilgstošāks eksperimentālais ārstēšanas veids, bet šī pieeja saistīta ar nopietniem ētiskiem iebildumiem. Mazāk ekstrēma, bet vēl aizvien ētiskas bažas izraisoša ir dziļā smadzeņu stimulācija, kad elektriski stimulējoši elektrodi tiek ievietoti smadzeņu zonās, kas saistītas ar atkarību, piemēram, smadzeņu struktūrā, ko sauc par saliņu. Mazāk invazīva pieeja ir transkraniālā magnētiskā stimulācija, kuras laikā maza magnētiska spole tiek novietota pie indivīda galvaskausa, lai bloķētu vai veicinātu nervu

aktivitāti. Neviena no šīm pieejām pašlaik nav pierādīta, un tās visas rada kā potenciālās izmaksas, tā arī ieguvumus.

5. Atkarības cēloniskie (kauzālie) modeļi

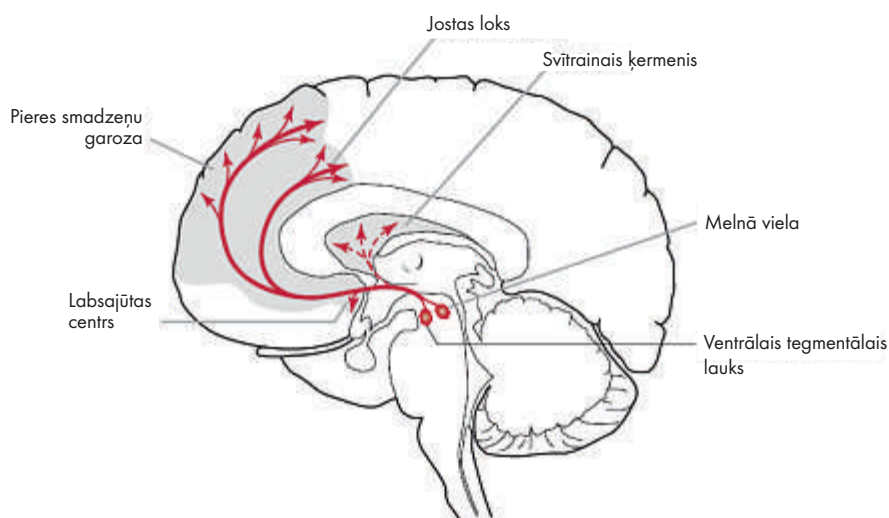
Tas, kā sabiedrība izprot atkarību, ir svarīgi, lai izlemtu, kuras atbildes reakcijas ir atbilstošas. Atkarības definīciju kā traucējumus, kad indivīda kontrole pār tā narkotiku lietošanu ir pasliktinājusies, var salīdzināt ar vēsturisko perspektīvu, kad narkotiku lietotāji tika uzskatīti par autonomiem indivīdiem, kas brīvprātīgi iesaistījušies nelikumīgās darbībās. Pat mūsdienās daži autori ir skeptiski attiecībā uz atkarības esamību, un kā pamatnozīmes jautājums saglabājas pakāpe, līdz kurai atkarīgam indivīdam ir autonomija attiecībā pret savu rīcību. Atkarības smadzeņu slimības modelis apstrīd uzskatu, ka narkotiku lietošana ir brīvprātīga izvēle, uzskatot, ka ilgstoša narkotiku lietošana rada paliekošas izmaiņas smadzeņu struktūrā, kas mazina brīvprātīgo kontroli. Kaut arī šīs smadzeņu izmaiņas var izskaidrot, kāpēc atkarīgie turpina lietot narkotikas, neskatoties uz pretestību narkotiku radītajam labsajūtas

efektam un nopietnām kaitīgām sekām, šo modeli var arī izmantot, lai pierādītu faktu, ka atkarīgajiem var trūkt autonomijas izdarīt apzinātas izvēles vai rīkoties saskaņā ar tām. Narkotiku lietošana ietver kompleksu uzvedību kopumu, un pat dažādu atkarīgo indivīdu autonomija ir atšķirīga. Viens no neirobioloģisko pētījumu sniegto pierādījumu pārāk vienkāršota skaidrojuma riskiem ir tāds, ka to aizstāvji, kas ir pārāk optimistiski par savām spējām izārstēt atkarību un neizrāda pietiekošas bažas par plašākām cilvēktiesībām un ētiskajām sekām, var tos neatbilstoši izmantot, lai attaisnotu varmācīgas, ļoti invazīvas vai pat kaitīgas terapijas veidus.

6. Ētiskās un politiskās sekas

Neirobioloģiskais pētījums var sniegt nozīmīgu ieguldījumu mūsu izpratnē par pakāpi, līdz kādai atkarīgie ir autonomi un tādēļ atbildīgi par savu rīcību. Atkarīgo autonomija, izdarot izvēli attiecībā pret narkotiku lietošanu, nešaubīgi pasliktinās, kad viņi ir apreibinājušies vai izjūt nopietnus abstinences simptomus. Tomēr šī pasliktināšanās pakāpe ļoti atšķiras, un apzinātu piekrišanu, t.i., procesu, kurā indivīdi piekrīt ārstēšanai bez piespiešanas un pilnībā apjaušot iespējamās riska veidus un ieguvumus, var panākt un tas jādara pēc pacienta stabilizācijas. Ja neirobioloģiskās pētniecības rezultātā radīsies jaunas ārstēšanas metodes, tās tiks pievienotas un, cerams, papildinās esošās ārstēšanas metodes. Pacienti jāinformē par dažādām ārstēšanas iespējām, rūpīgi jāapsver ikvienas jaunas terapijas izmaksas un ieguvumi, kā arī tās iespējamā efektivitāte. Invazīvo vai bīstamo terapiju izvēli ir grūti pamatot, ja jau ir pieejami drošāki terapijas veidi. Noteikti radīsies svarīgi ētiski apsvērumi, ja pacientam neļaus brīvi izvēlēties sev vēlamu terapiju: šie jautājumi ir īpaši svarīgi to terapijas veidu gadījumā, kas tiek piedāvāti tiesībsargājošās sistēmas ietvaros un kurā var pastāvēt piespiešanas draudi. Vispārpieņemtais ētiskais princips ir tāds, ka cietumos pieejamai aprūpei jābūt līdzvērtīgai tai, kas pieejama plašākai sabiedrībai. Ētiskās bažas radīsies tad, ja jaunās terapijas veidi tiks nesamērīgi izmantoti ieslodzījumā esošajiem cilvēkiem un citi apstiprināti terapijas veidi tiks liegti.

Dopamīnērgiskās projicēšanās no vidussmadzenēm līdz priekšējām smadzenēm



Piezīme: Mesokortikolimbiskie dopamīnērgiskie neironi no ventrālā tegmentālā lauka un melnā viela projicējas svarīgā "atalgojuma ķēdes" struktūrā, labsajūtas centrā un garozā, kas tieši atbild par lēmumu, tādu kā – vai lietot narkotikas (piemēram, pieres smadzeņu garoza un jostas loks), pieņemšanu. Projicēšanās no vidussmadzenēm veido savienojumus arī ar astaino kodolu un kauliņu (attēlā atzīmēts kā svitrainais ķermenis).

Avots: Hyman et al., 2006.

“Mērķis: narkotikas” ir pārskatu sērija, ko publicē Eiropas Narkotiku un narkomānijas uzraudzības centrs (EMCDDA) Lisabonā. Šos pārskatus regulāri sagatavo 23 Eiropas Savienības oficiālajās valodās, kā arī norvēģu un turku valodā. Oriģinālvaloda ir angļu valoda. Jebkuru rakstu var pārpublicēt ar nosacījumu, ka tiek norādīts avots.

Lai iegūtu bezmaksas abonementu, lūdzu, rakstiet uz e-pasta adresi: publications@emcdda.europa.eu.

Rua da Cruz de Santa Apolónia, 23-25, 1149-045 Lisabona, Portugāle
Tāl. +351 218113000 • Fakss +351 218131711
info@emcdda.europa.eu • www.emcdda.europa.eu

Secinājumi un politiski apsvērumi

1. Neurozinātne var uzlabot mūsu izpratni par atkarību, iespējams, novest pie jauniem terapijas veidiem. Kamēr tiek izskatīts, kā Eiropas pētījumu varētu veicināt un labāk organizēt, ir nepieciešams turpināt papildpētījumus šajā jomā.
2. Pieņēmums, ka atkārtota narkotiku lietošana rada ilgtermiņa izmaiņas smadzeņu neiro mediatoros, ir nopietns arguments pētījumam par šo izmaiņu raksturošanu un veidiem, kā tās mainīt.
3. Jaunas metodoloģijas, tādas kā neirovizualizācija un ģenētiskais pētījums, var palīdzēt labāk izprast atkarības tieksmes mainīgumu, kaut arī nepārprotami svarīgi ir arī sociālie faktori. Tomēr pakāpe, līdz kādai to var izmantot praksē, paliek apšaubāma.
4. Jauno imunoloģisko pieeju un neiroloģisko tehniku efektivitāte būs rūpīgi jāpārbauda. Dažas pieejas šajā jomā var izmantot veidos, kas rada nopietnas ētiskas un sociālas bažas, kas var aizstāt vai būt pat lielākas par iespējamiem ieguvumiem.
5. Neirobioloģiskais pētījums atbalsta atkarības “medicīnisko modeli”. Tomēr daudzi ar narkotikām saistītie jautājumi attiecas uz neatkarīgu neatļautu vielu lietošanu, un jautājums par to, kādas pieejas ir piemērotas, lai iedrošinātu atkarīgos individuus terapijai, īpaši tos, kas nevēlas ārstēties, ir izšķirošs.
6. Lielākā politikas problēma būs atrast veidus, kā izglītēt sabiedrību par atkarības neirobioloģisko pamatu, tai pašā laikā pieņemot, ka individuālās un sociālās izvēles arī ietekmē narkotiku lietošanu un atkarību.

Galvenie avoti

Deroche-Gamonet, V., Belin, D. un Piazza, P. V. (2004), Evidence for addiction-like behavior in the rat, *Science*, 305. sēj., Nr. 5686, 1014.–1017. lpp.

EMCDDA (2009), Addiction neurobiology: ethical and social implications, *Monograph No 9*, Eiropas Narkotiku un narkomānijas uzraudzības centrs, Lisabona (iespiešanā).

Goodman, A. (2008), Neurobiology of addiction: An integrative review, *Biochemical Pharmacology*, 75. sēj., 1. izd., 266.–322. lpp.

Hyman, S. E., Malenka, R. C. un Nestler, E. J. (2006), Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory, *Annual Review of Neuroscience*, 29. sēj., 565.–598. lpp.

Nutt, D., Robbins, T. un Stimson, G. (2007), Drugs futures 2025, in: Nutt, D., Robbins, T., Stimson, G., Ince, M. un Jackson, A. (eds.), *Drugs and the future: Brain science, addiction and society*, Academic Press, Londona, 1.–6. lpp.

Schultz, W., Dayan, P. un Montague, P. R. (1997), A neural substrate of prediction and reward, *Science*, 275. sēj., 1593.–1599. lpp.

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*, 75. sēj., 1. izd., 85.–97. lpp.

Volkow, N. D., Fowler, J. S. un Wang, G. J. (2004), The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: Brain circuits and treatment strategies, *Neuropharmacology*, 47. sēj., 1. pielikums, 3.–13. lpp.

Informācija tīmeklī

United Nations General Assembly (1948), *United Nations Universal Declaration on Human Rights*. United Nations. Helsinki
http://www.ohchr.org/EN/UDHR/documents/UDHR_Translations/lat.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, Ženēva
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



Publikāciju birojs
Publications.europa.eu

OFICIĀLAIS IZDEVĒJS: Eiropas Kopienu Oficiālo publikāciju birojs
© Eiropas Narkotiku un narkomānijas uzraudzības centrs, 2009
DIREKTORS: Wolfgang Götz
AUTORS: Jean-Pol Tassin, pētniecības direktors, Inserm, Collège de France
REDAKTORS: Marie-Christine Ashby
GRAFISKAIS IZPILDĪJUMS: Dutton Merryfield Ltd, Apvienotā Karaliste
Printed in Luxembourg