

## **НЕЙРОБІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН**

**Дятел Олена**

здобувачка вищої освіти бакалаврського рівня

**Лідія Музика**

кандидат біологічних наук, доцент

Житомирський державний університет імені Івана Франка

вул. Велика Бердичівська, 40, Житомир, 10008, Україна

Формування залежності від психоактивних речовин (ПАР) є складним багатофакторним процесом, у якому поєднуються нейробіохімічні, генетичні, епігенетичні та нейроендокринні механізми. Сучасні наукові уявлення ґрунтуються на концепції нейроадаптації, відповідно до якої тривале вживання ПАР призводить до перебудови нейрональних мереж головного мозку, що відповідають за мотивацію, емоційну регуляцію, систему винагороди та контроль поведінки [2]. Унаслідок цього поступово формується патологічна потреба у повторному вживанні речовини.

Розвиток адикції умовно поділяють на три стадії: стадію надмірного вживання та інтоксикації, стадію абстиненції з негативним емоційним станом, а також стадію очікування і рецидиву [5]. На початковому етапі ключову роль відіграє активація мезолімбічної дофамінергічної системи, що під впливом ПАР супроводжується підвищенням рівня дофаміну в структурах системи винагороди, зокрема у прилеглому ядрі (*nucleus accumbens*) та вентральній ділянці коришки. Це зумовлює виникнення відчуття ейфорії та формування

позитивного підкріплення [2], тоді як повторне стимулювання зазначених структур поступово закріплює дезадаптивні поведінкові моделі та сприяє переходу до компульсивного вживання [1].

У подальшому, зі зниженням ефективності системи винагороди та формуванням фізичної й психічної залежності, провідного значення набувають механізми абстиненції, під час якої відбувається виснаження дофамінергічної та серотонінергічної систем, що проявляється так званою «кризою винагороди». Одночасно активується система мозкового стресу, пов'язана зі структурами мигдалеподібного тіла, унаслідок чого підвищується активність кортикотропін-рилізінг-гормону, норадренергічної системи та динорфіну, що клінічно проявляється тривогою, дисфорією, емоційною нестабільністю та ангедонією. Саме цей негативний емоційний стан часто стає причиною повторного вживання ПАР [2; 5].

На наступному етапі розвитку адикції, пов'язаному із стадією очікування та рецидиву, відбувається порушення функціональної активності префронтальної кори головного мозку, яка відповідає за самоконтроль, прийняття рішень і регуляцію поведінки, тоді як зміни глутаматергічної передачі між префронтальною корою та прилеглим ядром сприяють формуванню патологічного потягу до речовини (craving) [2]. Унаслідок цього навіть незначні стресові ситуації або зовнішні асоціативні сигнали можуть провокувати повторне вживання ПАР і розвиток рецидиву.

Важливу роль у розвитку залежності відіграють і генетичні фактори, адже результати досліджень свідчать про те, що схильність до адикції значною мірою пов'язана з поліморфізмом генів, які кодують рецептори та транспортери нейромедіаторів [4]. Найбільше значення при цьому мають гени дофамінових рецепторів DRD2 і DRD4, транспортер дофаміну DAT, а також опіоїдна та ГАМК-ергічна системи. Такі особливості впливають на чутливість системи винагороди, швидкість формування толерантності та вираженість абстинентного синдрому [4; 5].

Сучасна модель GINA (The Genetically Informed Neurobiology of Addiction) розглядає залежність як результат взаємодії спадкової схильності, нейробіологічних змін та факторів середовища, інтегруючи дані молекулярної генетики з сучасними уявленнями про нейробіологію адикції. Водночас тривале вживання ПАР супроводжується епігенетичними змінами, зокрема метилюванням ДНК і ацетилюванням гістонів, які впливають на експресію генів, пов'язаних із синаптичною пластичністю [3;4]. Важливу роль у цих процесах відіграють сигнальні шляхи cAMP/PKA та транскрипційний фактор CREB, які беруть участь у формуванні стійких нейроадаптивних змін [3].

На основі аналізу літературних джерел встановлено, що хронічний вплив ПАР порушує глутаматергічну передачу, внаслідок чого можуть виникати явища ексайтотоксичності та пошкодження нейронів лімбічної системи. Одночасно з цим активуються процеси оксидативного стресу та мікрогліального запалення, які негативно впливають на функціонування мітохондрій, знижують

нейропластичність і сприяють формуванню дезадаптивних поведінкових моделей [1].

Таким чином, психоактивна залежність є результатом складної взаємодії нейромедіаторних, генетичних, епігенетичних та нейрозапальних механізмів, за якої первинні зміни в дофамінергічній системі поступово переходять у більш глибокі порушення глутаматергічної передачі та системи стресу, тоді як генетична схильність визначає індивідуальну вразливість і швидкість формування адикції. Це зумовлює актуальність досліджуваної проблеми не лише в медичному, а й у соціальному аспектах.

### Список використаних джерел

1. Мудрик А. Б. Психологія залежної поведінки : навчальний посібник. Луцьк : ПП Іванюк В. П., 2022. 236 с. [Електронний ресурс]. URL: <https://evnuir.vnu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/f10b9611-747f-4df0-a07b-76feedb85506/content>
2. Koob G. F., Volkow N. D. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2016 .3 (8). P. 760–773.
3. The Genetically Informed Neurobiology of Addiction (GINA) model / R. Bogdan et al. *Nature Reviews Neuroscience*. 2022.
4. Understanding the genetics and neurobiological pathways behind addiction (Review) / A. Popescu et al. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021. Vol. 21, №. 5.
5. Volkow N. D., Koob G. F., McLellan A. T. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *New England Journal of Medicine*. 2016. 374 (4). P. 363–371.