

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

УДОВОЛЬСТВИЕ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНЕЙ ЗАВИСИМОСТИ

Анохина И.П.

anokhina32@mail.ru

Об авторе:

Анохина Ирина Петровна – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела медико-биологических проблем наркологии Национального научного центра наркологии, филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского
Национальный научный центр наркологии
119002, г. Москва, Малый Могильцевский пер., 3

Статья поступила 21.12.2017

В статье рассматривается значение эмоциональной реакции при первых приемах алкоголя и других психоактивных веществ (ПАВ) для дальнейшего развития болезней зависимости. Выраженная эйфория и удовольствие при начале использования ПАВ обнаруживается у 10–12% людей и такого же числа

экспериментальных животных и является существенным мотивом продолжения приема ПАВ. В работе обсуждаются возможные генетические, нейрофизиологические и нейрохимические механизмы индивидуальной реакции на ПАВ и ставится вопрос о важности этого направления для понимания патогенеза болезней зависимости.

Ключевые слова: наркотики, алкоголизм, психоактивные вещества, дофамин, нейромедиация, патогенез, генетические особенности.

Потребление алкоголя и других психоактивных веществ (ПАВ) является одной из важнейших медико-социальных проблем. Открывается и синтезируется все большее количество химических соединений, имеющих свойства ПАВ, применение которых приводит к развитию болезней зависимости. Со временем становится очевидным, что только часть населения, в том числе молодежи, имеет склонность к злоупотреблению ПАВ. Если отбросить социальные факторы, то в разных странах и в разных слоях населения – это около 15% молодежи.

Еще в 1910 г. известный русский психиатр Ф.Е. Рыбаков [8], исследовав 2000 больных алкоголизмом и их семей, пришел к выводу: «алкоголиками не становятся – алкоголиками рождаются». Появление кроме алкоголя большого числа других ПАВ подтверждает это заключение, так как теперь уже очевидна взаимозаменяемость большинства из этих веществ.

Что же заставляет людей использовать ПАВ, несмотря на запреты и возможные тяжелые последствия? Это, несомненно, чувство эйфории, радости, счастья или уход от тяжелых ситуаций, которые возникают при первых приемах ПАВ. Чувство удовольствия, счастья, радости играют большую биологическую роль в жизни человека и приводят к желанию повторить те действия, которые вызвали это состояние [14; 19]. Это могут быть различные формы поведения – еда, питье, секс, азартные игры, рискованный спорт и др., в том числе и прием психоактивных веществ. Первые – еда, питье и секс – наиболее значимые и сильные натуральные мотивы, так как они имеют громадное биологическое значение, обуславливая выживание как самого субъекта, так и конкретного вида животных в целом [18; 20; 28]. Именно поэтому структуры мозга, которые контролируют эти состояния, находятся глубоко в подкорковой области, в так называемом «старом» мозге и имеются даже у живых существ, находящихся на низших ступенях эволюции.

В середине XX в. одним из самых распространенных методов изучения функций мозга в эксперименте на животных являлось введение микроэлектродов в различные отделы мозга для отведения электрической активности, а также электрораздражения этих структур с одновременным наблюдением за поведением животного.

Американский ученый J. Olds [21; 22] разработал оригинальный метод исследования, когда животные (кошки, крысы, мыши и пр.), нажимая на педаль, сами производят стимуляцию различных отделов мозга (рис. 1).

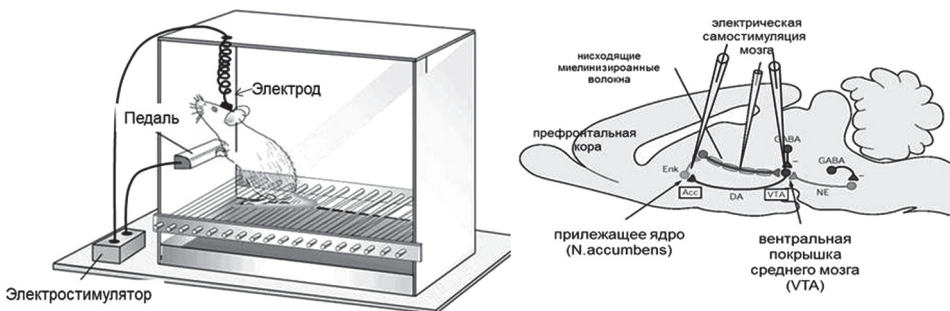


Рис. 1. Схема самораздражения «системы награды» мозга.

Этот метод позволил J. Olds обнаружить, что в мозге есть такие структуры, раздражение которых приводит у части экспериментальных животных к стремлению постоянно стимулировать эти участки мозга, вплоть до гибели некоторых из них от истощения. В то же время другая часть животных вообще не проявляла интереса к самостимуляции. Промежуточная группа периодически нажимала на педаль, но без особой увлеченности.

Структуры мозга, стимуляция которых приводила к мотивации повторных раздражений, получила название «системы награды» мозга или «системы подкрепления» и включает в себя прилежащее ядро (n. accumbens), покрышку среднего мозга и часть префронтальной коры (рис. 2).

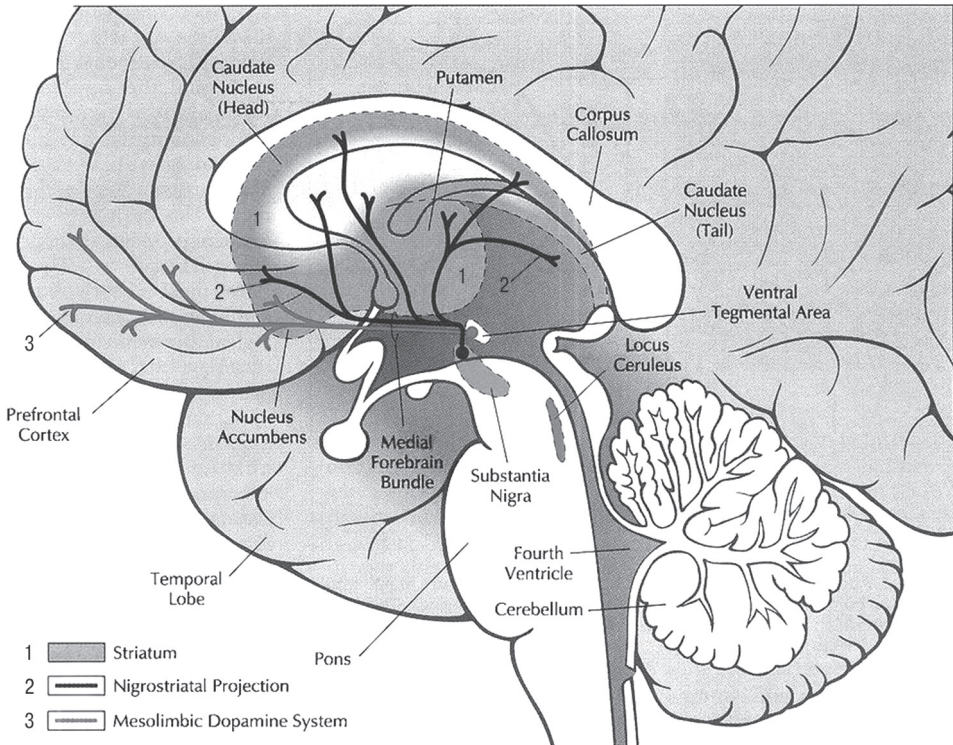


Рис. 2. «Система награды» мозга [14].

В дальнейшем некоторые исследователи расширили эти зоны [13; 19]. J. Olds не останавливался на объяснении причин, почему только часть экспериментальных животных проявляет значительный интерес к самостимуляции этих отделов мозга.

Несомненно, что животные при самостимуляции получают что-то подобное «удовольствию», но почему не все, а только отдельные группы? В то же время в плане изучения механизмов болезней зависимости этот вопрос является ключевым.

Во второй половине XX в. начали активно изучаться нейрохимические процессы в мозге. Были описаны различные нейромедиаторы, раскрыты пути их синтеза и разрушения, определены ферменты, контролируемые

эти процессы, выделены специфические рецепторы, а также описаны механизмы передачи сигналов в мозге с помощью этих медиаторов [1; 2; 3; 5].

Было показано, что основным нейромедиатором, работающим в «системе награды» является дофамин (ДА), хотя там представлены и норадреналин (НА), и серотонин (5-НТ) [4; 6; 7; 11; 13; 23].

Выполненные нами у больных и в эксперименте многолетние исследования нейрохимических процессов при алкогольной и наркотической зависимости привели к выводу о ведущей роли ДА в формировании синдрома зависимости (рис. 3). Однако эти результаты были получены у субъектов со сформировавшимся синдромом зависимости. Другими словами, уже произошла «выборка» из общей популяции [2; 4; 6; 11].

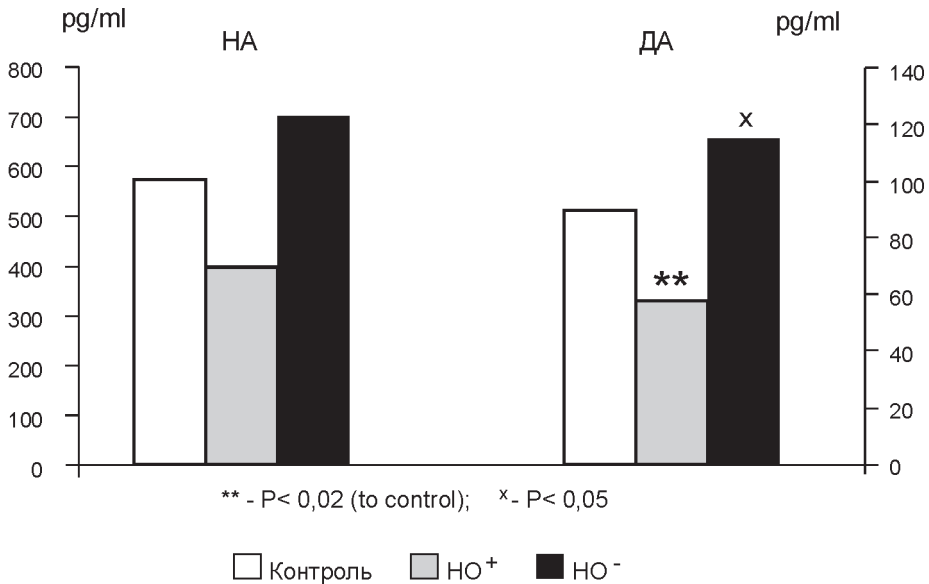


Рис. 3. Концентрация норадреналина (НА) и дофамина (ДА) в сыворотке крови больных алкоголизмом с различной наследственной отягощенностью (НО).

Как проходит типичный эксперимент по формированию алкогольной зависимости у лабораторных животных? Животным предлагаются две поилки на выбор — одна с 5–10% раствором этилового спирта, другая с водой. В результате крысы разделяются на три группы: около 10–12% выбирают алкоголь, 10–12% употребляют только воду, а средняя группа пьет в разных пропорциях раствор спирта и воду. Первая группа получила название «предпочитающих», а вторая «отвергающих» алкоголь крыс (рис. 4). Как правило, для исследования отбирается первая группа, которая получает для питья алкоголь в течение длительного времени (2–6 месяцев).

Именно эти животные исследуются в различных направлениях при изучении механизмов зависимости.

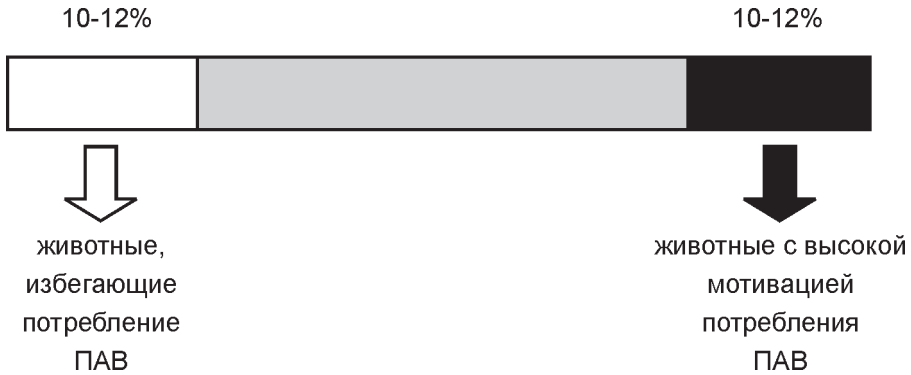


Рис. 4. Врожденная мотивация потребления ПАВ у различных животных (мыши, крысы, кошки, обезьяны).

В дальнейшем были проведены скрещивания животных внутри первой и второй группы, что позволило получить чистые инбредные линии «предпочитающих» и «отвергающих» алкоголь крыс и мышей. Подобные же работы были выполнены с потреблением животными других ПАВ — опиатов, стимуляторов, каннабиноидов и др., как результат скрещивания однотипных по признаку отношения к ПАВ.

В настоящее время имеется несколько инбредных линий грызунов, склонных к потреблению алкоголя и наркотиков. Наиболее известной линией мышей является C57BL/6, которые с большой охотой добровольно потребляют алкоголь и другие ПАВ. Таким образом, было доказано, что интересующий нас признак — врожденная склонность к потреблению алкоголя и наркотиков, — является генетически обусловленным [25; 26; 27].

Наличие инбредных линий экспериментальных животных с выраженным различным отношением к ПАВ позволило провести большое число исследований особенностей строения и различных функций мозга у этих групп.

Нами были выполнены работы, которые одними из первых показали роль индивидуальных особенностей ДА нейромедиации в мозге в формировании болезней зависимости [1; 2; 11].

Было установлено, что у животных с врожденной предрасположенностью к потреблению наркотиков имеется дефицит ДА и особенности его функций именно в «системе награды» мозга (рис. 5).

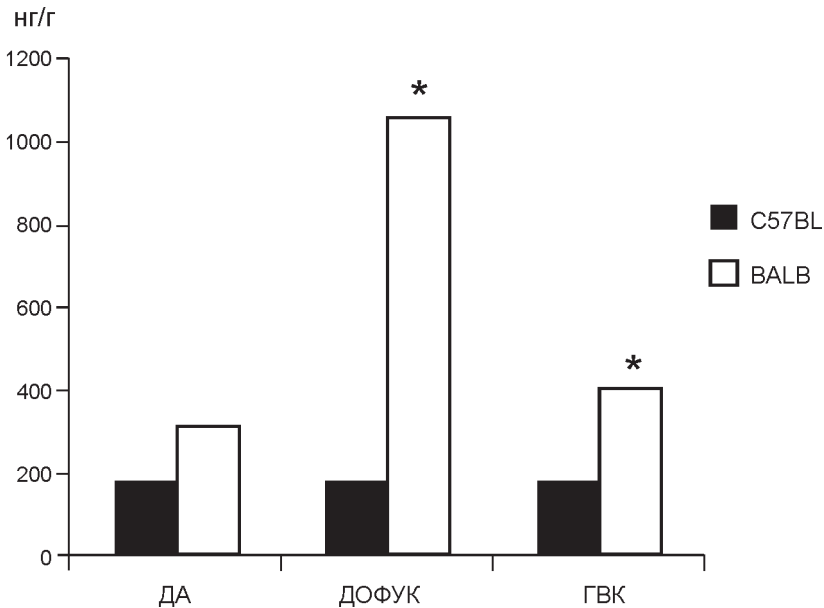


Рис. 5. Метаболизм ДА в среднем мозге мышей, предпочитающих (C57BL/6) и отвергающих (BALB) алкоголь и опиаты. * – $p < 0,05$.

В 90-х годах прошлого столетия началось активное изучение структуры и функции ДА рецепторов у больных алкоголизмом. Одним из первых К. Blum [16] обнаружил особенности структуры гена D2 рецептора у больных алкоголизмом, которое выражалось преобладанием аллеля A1 перед A2, тогда как в группе здоровых имелось обратное соотношение [15; 16; 17]. В дальнейшем К. Blum предположил, что наличие A1 аллельного варианта гена D2 дофаминовых рецепторов может лежать в основе врожденного «синдрома недостаточности системы награды» мозга [11; 12].

В наших исследованиях аллельного полиморфизма гена дофаминового рецептора 4-го подтипа (D4), обусловленного разным числом располагающихся друг за другом повторов нуклеотидов (variable number # tandem repeats, VNTR), было обнаружено достоверное повышение частоты встречаемости длинного аллеля 7 (7R) у больных алкоголизмом с семейной отягощенностью (рис. 6).

В настоящее время известно, что «натуральные» удовольствия (еда, секс и др.) повышают высвобождение ДА в мезолимбических отделах мозга (рис. 2), а ПАВ увеличивают ДА активность в «системе награды» более значительно. Кажется, что складывается весьма стройная концепция основ предрасположенности к болезням зависимости. У некоторых субъектов (10–15% популяции) имеются генетические детерминированные особенности ДА

системы, которые приводят к низкой активности «системы награды» в этих структурах мозга. Психоактивные вещества стимулируют функции ДА нейромедиации и тем самым компенсируют дефект [10; 17; 24].

Группы	2R	3R	4R	7R
Алкоголики НО +	0,83	0,021	0,604	0,292
Алкоголики НО -	1,39	0,056	0,749	0,056
Контроль	0,105	0,053	0,710	0,132

* P < 0,001

Рис. 6. Частота встречаемости аллелей гена дофаминового Д4 рецептора у больных алкоголизмом с различной наследственной отягощенностью (НО).

Однако возникает несколько важных вопросов: 1. Почему лица, предрасположенные к болезням зависимости, как правило, имеют вполне нормальное эмоциональное состояние и реакции и испытывают вполне адекватные чувства радости и счастья в различных жизненных условиях? 2. Почему у субъектов с нормальной функцией «системы награды» мозга прием даже сильнодействующих ПАВ не вызывает дополнительной ее активации? 3. Обнаруженные у лиц, склонных к употреблению ПАВ, особенности функций и генетического контроля ДА нейромедиации должны иметь отношение ко всему организму, где ДА система принимает участие в регуляции вегетативной и соматической деятельности. Кроме того, ДА нейроны локализованы не только в «системе награды» мозга, но и в других отделах мозга. Почему же в целом обнаруженная дисфункция ДА нейромедиации в организме не выявляется в деятельности других систем и органов, в том числе и иных областей мозга?

Фактически субъекты с врожденной склонностью к употреблению ПАВ имеют одно существенное отличие – это выраженное ощущение радости и счастья после первых приемов алкоголя, опиатов, стимуляторов, каннабиноидов и других ПАВ. Во многих случаях такую же реакцию вызывают азартные игры, рискованные виды спорта и др. Это состояние эйфории

гораздо сильнее, чем радость, обусловленная естественными, натуральными факторами, и они различаются как «тихий шепот и крик в мощный микрофон» [14; 18; 19].

Работа мозга устроена так, что если субъект получает удовольствие в результате какого-то действия, в ответ возникает мотив повторить это действие, и чем сильнее этот эмоциональный эффект, тем сильнее мотив его повторения, в том числе, пренебрегая многими ограничениями и отрицательными последствиями. Очень сложно заставить человека и животных совершать действия, которые не сопровождаются «реакцией подкрепления». Зависимость формируется, как правило, именно у лиц, получающих удовольствие от ПАВ. Хорошо известно, что значительная часть молодежи пробует ПАВ, но только некоторые из них переходят на их систематическое употребление.

Опытный педагог из США, которая работает с трудными детьми и подростками, всем задавала вопрос: «Опишите Вашу реакцию на первый прием алкоголя». Субъекты, которые в последствие злоупотребляли алкоголем и даже имели зависимость, рассказывали об этом очень красочно, а подростки, у которых не было проблем с алкоголем, как правило, не могли вспомнить это событие. Это наблюдение подтверждает, что характер эмоциональной реакции на первый прием ПАВ в значительной мере определяет дальнейшее стремление к их использованию.

С другой стороны, лица противоположной группы, не склонные к болезням зависимости, как правило, не ощущают состояния радости и счастья после приема ПАВ, и эффект этих веществ часто заканчивается сном. В промежуточной, самой большой группе людей, обычно обнаруживается подъем настроения, появление радости или уход от жизненных неприятностей на фоне приема ПАВ, но этот эффект выражен не настолько, чтобы повлиять на поведение и в целом на всю жизнь человека.

Многие зарубежные ученые признают, что нейрофизиологические механизмы ощущения счастья и радости изучены очень мало, «нейрофизиология счастья» все еще находится на примитивной стадии [19].

Таким образом, что мы знаем на сегодняшний день:

1) Психоактивные вещества неодинаково воздействуют на функции мозга у разных групп людей и животных.

2) У людей и животных, предрасположенных к формированию зависимости, ПАВ стимулируют ДА нейромедиацию в структурах «системы награды» мозга. Этот эффект сопровождается выраженным ощущением радости и счастья или уходом от тяжелых переживаний.

3) У группы людей и животных, не склонных к потреблению ПАВ, эти вещества не вызывают ощущение эйфории. Можно думать, что у этой

группы прием ПАВ не приводит к стимуляции «системы награды» мозга и соответственно не увеличивают активность ДА нейромедиации в этих структурах. 3-я группа – промежуточная, у которой в различной степени выражены перечисленные выше эффекты ПАВ.

4) Описанные различия выявляются как у людей, так и у различных животных, причем распределение этих групп в популяции практически совпадает с экспериментальными данными (10–12% предпочитающие, 10–12% – отвергающие).

5) Феномен «удовольствия» при потреблении ПАВ находится под генетическим контролем, так как скрещивание однотипных субъектов в эксперименте позволяет получить «чистые» линии животных с различным отношением к ПАВ.

Накоплены многочисленные факты о функциях ДА системы в 1-й и 2-й группах людей и животных. Всесторонне изучены механизмы, в том числе генетически обусловленные особенности ДА нейромедиации мозга у экспериментальных животных при воздействии ПАВ. Имеется большое число исследований концентрации и метаболизма ДА у больных с зависимостью от ПАВ. Детально изучена генетическая основа особенностей ДА нейромедиации при зависимости от ПАВ у животных и человека (рис. 3, 7).

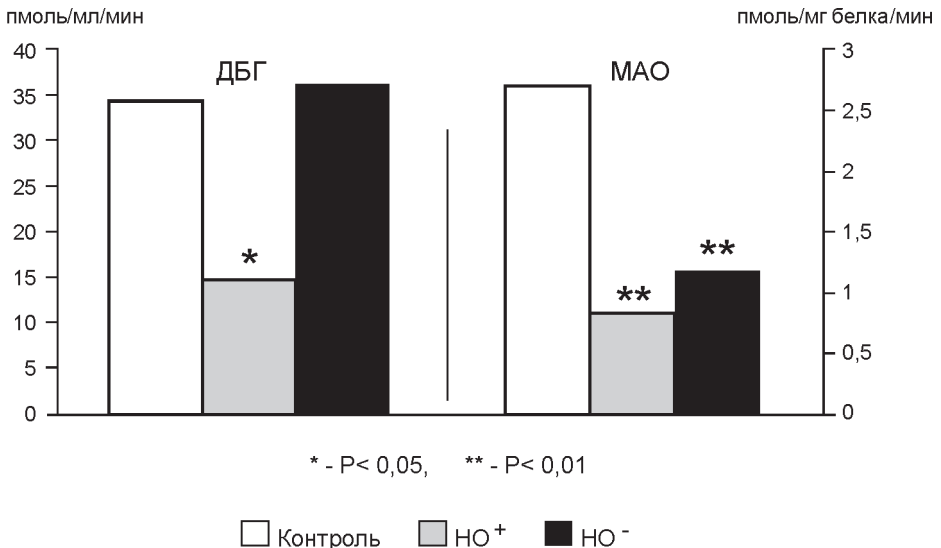


Рис. 7. Активность ферментов метаболизма ДА у больных алкоголизмом с различной наследственной отягощенностью (НО).

Дофамин-бета-гидроксилаза – ДБГ, моноаминоксидаза – МАО.

«ДА концепция» патогенеза болезней зависимости стала общепринятой и распространена в различных странах. Не вызывает сомнения, что влияние ПАВ на ДА нейромедиацию в мозге является стержневым механизмом в формировании болезни зависимости. Однако начинается эта патология с получением при начале использования ПАВ эйфории, счастья или психологического ухода от тяжелых жизненных ситуаций.

Остается открытым вопрос: почему у различных субъектов наблюдается различная эмоциональная реакция на ПАВ от полного ее отсутствия до высокой степени выраженности? Однотипным влиянием ПАВ на деятельность ДА системы мозга полностью объяснить этот феномен трудно. Во-первых – почему при использовании ПАВ активируются ДА нейромедиация в основном только в «системе награды» мозга? Эта активация не всегда связана с прямым действием ПАВ на ДА структуры «системы награды», а может быть опосредована через другие нейрохимические системы мозга. Во-вторых – почему у здоровых субъектов, не склонных к потреблению ПАВ, не происходит активации «системы награды» при их использовании, и, соответственно, они не получают удовольствие?

На наш взгляд, это один из самых важных вопросов, связанных с патогенезом болезней зависимости. Именно с получением «удовольствия», «счастья» появляется высокая мотивация повторения действий, которые сопровождались этими ощущениями и которые являются началом последующего формирования болезни зависимости.

И, наконец, почему без химического воздействия на мозг при эксперименте электрического самораздражения «системы награды» мозга только часть животных оказывается привержена этой процедуре, иногда в такой степени, что забывает о пище и других нормальных физиологических мотивациях?

Еще И.П. Павлов использовал положительное подкрепление при работе условных рефлексов у собак [9]. И ведь это как раз и является воздействием на «систему награды» мозга. Вспомним методы дрессировки у различных животных, в том числе для цирковых выступлений. Для того, чтобы животные выполняли несвойственные им сложные трюки, каждый раз необходимо подкрепление, как правило, в виде куса вкусной пищи. И подкрепление приводит к обучению сложным действиям. И это опять активация «системы награды»! Только в этих случаях используются естественные стимулы. Использование же ПАВ искусственно дает более сильный подкрепляющий эффект.

Таким образом, что толкает людей на прием ПАВ?

1. Получение чувства удовольствия, счастья. В жизни естественные удовольствия и счастье – редкие ощущения и достигаются с большим трудом.

2. Удовольствие и счастье от ПАВ выражено во многих случаях гораздо сильнее, чем естественное. Удары током в эксперименте «самораздражения» не препятствуют нажатию животного на педаль для получения удовольствия.

3. ПАВ вызывает удовольствие не у всех — только у 10–12% популяции. У других 10–12% совсем нет эмоционального эффекта, а у остальных он выражен в небольшой степени (очевидно близок к натуральному).

К сожалению, как упоминалось выше, нейрофизиология и нейрохимия «удовольствия» и «счастья» изучены очень мало, несмотря на то что эти состояния, несомненно, имеют объективные механизмы, связанные с определенными процессами в мозге. Не исключено, что мы еще не располагаем всеми необходимыми знаниями, касающихся индивидуальных нейрофизиологических и нейрохимических процессов, происходящих в мозге, являющихся основой состояния эйфории и удовольствия и определяющих характер индивидуальной реакции на ПАВ.

Очевидно, выявление и изучение этих механизмов является одной из главных задач дальнейшего изучения патогенеза болезней зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Анохина И.П.* Нейробиологические аспекты алкоголизма. // Вестник АМН СССР. — М.: Медицина, 1988. — №3. — С. 21–28.
2. *Анохина И.П.* Основные биологические механизмы болезней зависимости от психоактивных веществ. // Вопросы наркологии. — 2017. — №2-3. — С. 15–41.
3. *Анохина И.П., Веретинская А.Г., Васильева Г.Н., Овчинников И.В.* О единстве биологических механизмов индивидуальной предрасположенности к злоупотреблению различными психоактивными веществами. // Физиология человека. — 2000. — Т.26. — №6. — С. 76–82.
4. *Анохина И.П., Веретинская А.Г., Кузнецова М.Н., Векшина Н.Л.* Дофамин, кортизол и адренокортикотропный гормон в крови и спинномозговой жидкости больных с алкогольным абстинентным синдромом и алкогольным делирием. // Вопросы наркологии. — 2014. — №3. — С. 73–81.
5. *Анохина И.П., Шамакина И.Ю.* Фундаментальные механизмы зависимости от психоактивных веществ. // Наркология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — С. 96–116.
6. *Анохин П.К., Шамакина И.Ю., Проскурякова Т.В., Шоханова В.А., Ульянова Е.В., Тарабарко И.Е., Анохина И.П.* Селективный агонист дофаминовых D2-рецепторов каберголин снижает потребление алкоголя и повышает

- уровень мРНК DRD2 в мозге крыс с хронической алкогольной интоксикацией. // *Нейрохимия*. – 2017. – Т. 34. – №1. – С. 72–79.
7. *Векшина Н.Л., Анохин П.К., Веретинская А.Г., Шамакина И.Ю.* Гетеромерные комплексы D1–D2-дофаминовых рецепторов: обзор литературных данных. // *Биомедицинская химия*. – 2017. – Т. 63. – Вып. 1. – С. 1–8.
 8. *Рыбаков Ф.Е.* Наследственность и алкоголизм. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 1910. – №2-3. – С. 10–17.
 9. *Павлов И.П.* Полное собрание сочинений. – М.: Изд-во Академии наук, 1952. – Т. 5.
 10. *Шамакина И.Ю., Проскурякова Т.В., Анохин П.К., Шоханова В.А., Анохина И.П.* Регуляция функций дофаминовой системы агонистами дофаминовых рецепторов: опыт неврологии при разработке препаратов для лечения алкогольной зависимости. // *Вопросы наркологии*. – 2017. – №8. – С. 172–173.
 11. *Anokhina I.P., Kogan B.M., Drozdov A.Z.* Disturbances in regulation of catecholamine neuromediation in alcoholism. // *Alcohol and alcoholism*. – 1988. – Vol. 23. – Iss. 5. – P. 343–350.
 12. *Anokhin P. K., Proskuryakova T.V., Ulyanova E.V., Shokhonova V.A., Anokhina I.P., Shamakina I.Y.* Cabergoline regulates alcohol consumption and expression of dopamine related genes in the midbrain of rats with chronic alcohol intoxication. // *European Neuropsychopharmacology*. – 2016 – Vol. 26. – Supp. 2. – P. 668–669.
 13. *Berridge K.C.* The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2007. – Vol. 191. – Iss. 3. – P. 391–431.
 14. *Berridge K.C., Kringelbach M.L.* Neuroscience of affect: brain mechanisms of pleasure and displeasure. // *Curr Opin Neurobiol*. – 2013. – Vol. 23. – Iss. 3. – P. 294–303.
 15. *Bevilacqua L., Goldman D.* Genes and Addictions. // *Clin Pharmacol Ther*. – 2009. – Vol. 85. – Iss. 4. – P. 359–361.
 16. *Blum K., Sheridan P.J., Wood R.C., Braverman E.R., Chen T.J., Cull J.G., Comings D.E.* The D2 dopamine receptor gene as a determinant of reward deficiency syndrome. // *J R Soc Med*. – 1996. – Vol. 89. – Iss. 7. – P. 396–400.
 17. *Comings D.E., Blum K.* Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. // *Prog Brain Res*. – 2000. – Vol. 126. – P. 325–341.
 18. *Lekkens S., Tracey I.* Pain and Pleasure: Masters of Mankind. Pleasure and the Brain. // Oxford University Press: New York, 2010. – P. 320–335.
 19. *Funahashi S.* Brain mechanisms of happiness. // *Psychologia*. – 2011. – Vol. 54(4). – P. 222–233.

20. *Georgiadis J.R., Kringelbach M.L., Pfau J.G.* Sex for fun: a synthesis of human and animal neurobiology. // *Nat Rev Urol.* – 2012. – Vol. 9. – Iss. 9. – P. 486–498.
21. *Olds J.* Self-stimulation of the brain; its use to study local effects of hunger, sex, and drugs. // *Science.* – 1958. – Vol. 127. – Iss. 3294. – P. 315–324.
22. *Olds J.* Brain stimulation and the motivation of behavior. // *Prog Brain Res.* – 1976. – Vol. 45. – P. 401–426.
23. *Salimpoor V.N., Benovoy M., Larcher K., Dagher A., Zatorre R.J.* Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. // *Nat Neurosci.* – 2011. – Vol. 14. – Iss. 2. – P. 257–262.
24. *Takahashi H., Matsuura M., Koeda M., Yahata N., Suhara T., Kato M., Okubo Y.* Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. // *Cereb Cortex.* – 2008. – Vol. 18. – Iss. 4. – P. 898–903.
25. *Volkow N.D., Morales M.* The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. // *Cell.* – 2015. – Vol. 162. – Iss. 4. – P. 712–725.
26. *Wise R.A., Rompre P.P.* Brain dopamine and reward. // *Annu Rev Psychol.* – 1989. – Vol. 40. – P. 191–225.
27. *Drugs and the brain. The science of addiction.* – NIDA publications, 2014. – Vol. 6.
28. *Why Do People Use Alcohol & Drugs Even After Facing Consequences?* – Butler Center for Research, 2015.

PLEASURE AND PATHOGENESIS OF ADDICTIVE DISEASES

Anokhina I.P.

V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology
National Scientific Research Centre on Addictions
3, Malyi Mogiltsevsky per., Moscow, 119002, Russia

This paper highlights the importance of the subjective emotional effect associated with the first episode of alcohol or other drug intake for the risk of further development of drug dependence. Approximately 10-12% of humans experience marked euphoria and a feeling of pleasure at the very beginning of drug use and these values are similar to the findings from animal studies. These effects are thought to be critical for continuing drug use. Current paper discusses potential genetic, neurophysiological and neurochemical mechanisms of an individual response to drugs of abuse and raises the question of how this field of research can improve our understanding of the pathogenesis of substance use disorders.

Keywords: *drugs of abuse, alcoholism, psychoactive substances dopamine, neurotransmission, pathogenesis, genetics.*