

УДК: 616.89-008.441.13-036.22

П. В. Волошин, І. В. Лінський, О. І. Мінко, О. С. Самойлова, К. І. Лінська
**ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ФОРМУВАННЯ СТАНІВ ЗАЛЕЖНОСТІ
 ТА ОЦІНКА МОЖЛИВОСТЕЙ ПРОТИДІЇ ЇХНЬОМУ ПОШИРЕННЮ**

P. V. Voloshyn, I. V. Linskiy, A. I. Minko, E. S. Samoylova, E. I. Linska
**ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЙ ЗАВИСИМОСТИ
 И ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЮ**

P. V. Voloshyn, I. V. Linskiy, A. I. Minko, E. S. Samoylova, E. I. Linska
**THE POPULATION AND GENETIC ANALYSIS OF FORMATION OF ADDICTIVE STATES
 AND ESTIMATION OF POSSIBILITIES FOR COUNTERACTION TO THEIR PROLIFERATION**

Мета дослідження — оцінка можливостей протидії поширенню станів залежності шляхом комплексного аналізу динаміки епідеміологічних даних, а також балансу генетичних та середовищних детермінант у формуванні розладів наркологічного профілю серед представників різних поколінь мешканців України. Проаналізовано офіційну медичну статистику щодо динаміки зареєстрованої поширеності станів залежності від психоактивних речовин (ПАР) за 1954—2012 роки. Обстежено 447 хворих зі станами залежності різного походження, в тому числі: 181 особу, залежну від алкоголю; 60 осіб, залежних від опіоїдів; 23 особи, залежні від психостимуляторів, та 183 особи з іншими (в тому числі комбінованими) видами залежності, а також 2735 членів їхніх родин (родичів I та II ступеня спорідненості). Здійснено аналіз фенотипічної дисперсії за ознакою наявності станів залежності від ПАР (або зловживання ПАР донозологічного рівня) з визначенням питомої ваги генетичних та середовищних детермінант формування зазначених станів. Встановлено, що різні покоління громадян України (потенційних споживачів ПАР) протягом останніх десятиліть жили в умовах з істотно відмінними рівнями поширеності станів залежності. Виявлено накопичення випадків тютюнопаління та пияцтва в родинх обстежених пацієнтів. Показано, що баланс середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності є величиною змінною у часі. Доведено, що протягом життя останніх трьох поколінь мешканців України питома вага середовищної складової цього балансу істотно збільшилась, а генетичної — зменшилась. Зроблено висновок про те, що ці зміни зумовлені насиченням зовнішнього середовища різноманітними ПАР, а також їхньою рекламою, внаслідок чого тепер у патологічну залежність потрапляють навіть ті особи, що не мають значної генетичної схильності до неї. Запропоновано вважати поточну питому вагу середовищної складової індикатором теоретично досяжного рівня ефективності заходів протидії станам залежності, а індикатором практично досяжного рівня — найнижче значення цієї складової за весь доступний спостереженню період часу.

Ключові слова: психоактивні речовини, стани залежності, поширеність, генеалогія, популяційно-генетичний аналіз, можливості протидії

Цель исследования — оценка возможностей противодействия распространению состояний зависимости путем комплексного анализа динамики эпидемиологических данных, а также баланса генетических и средовых детерминант в формировании расстройств наркологического профиля среди представителей разных поколений жителей Украины. Проанализирована официальная медицинская статистика относительно динамики зарегистрированной распространенности состояний зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) за 1954—2012 годы. Обследовано 447 больных с состояниями зависимости разного происхождения, в том числе: 181 человек, зависимых от алкоголя; 60 человек, зависимых от опиоидов; 23 человека, зависимых от психостимуляторов, и 183 человека с иными (в том числе комбинированными) видами зависимости, а также 2735 членов их семей (родственников I и II степени родства). Осуществлен анализ фенотипической дисперсии по признаку наличия состояний зависимости от ПАВ (или злоупотребления ПАВ донологического уровня) с определением удельного веса генетических и средовых детерминант формирования указанных состояний. Установлено, что разные поколения граждан Украины (потенциальных потребителей ПАВ) на протяжении последних десятилетий жили в условиях с существенно различающимися уровнями распространенности состояний зависимости. Выявлено накопление случаев табакокурения и пьянства в семьях обследованных пациентов. Показано, что баланс средовых и генетических детерминант формирования состояний зависимости является величиной переменной во времени. Доказано, что на протяжении жизни последних трех поколений жителей Украины удельный вес средовой составляющей этого баланса существенно увеличился, а генетической — уменьшился. Сделан вывод о том, что эти изменения обусловлены насыщением внешней среды разнообразными ПАВ, а также их рекламой, вследствие чего теперь в патологическую зависимость попадают даже те люди, которые не имеют существенной генетической предрасположенности к ней. Предложено считать текущий удельный вес средовой составляющей индикатором теоретически достижимого уровня эффективности действий по противодействию состояниям зависимости, а индикатором практически достижимого уровня — наиболее низкое значение этой составляющей за весь доступный наблюдению период времени.

Ключевые слова: психоактивные вещества, состояния зависимости, распространенность, генеалогия, популяционно-генетический анализ, возможности противодействия

The aim of the study is estimation of possibilities for counteraction to proliferation of addictive states by complex analysis of dynamics of epidemiological data, and also balance genetic and environmental determinants in formation of narcological profile disorders among representatives of different generations of inhabitants of Ukraine. It is analyzed the official medical statistics concerning dynamics of the registered prevalence of addictive states caused by use of psychoactive substances (PAS) for 1954—2012. 447 patients with addictive states of different origin are surveyed, including: 181 alcohol depended persons; 60 opiate depended persons; 23 psychostimulants depended persons and 183 persons with others (including combined) dependences, and also 2735 members of their families (the relatives of I and II relationship degrees). The analysis phenotypic dispersions on the basis of presence of addictive states caused by use PAS (or prenosological abusings of PAS) with definition of specific weight of genetic and environmental determinant of formation of the specified conditions is carried out. It is established, that different generations of citizens of Ukraine (potential users of PAS) during last decades lived in conditions with essentially differing levels of prevalence of addictive states. Accumulation of cases of tobacco smoking and drunkenness in families of the surveyed patients is revealed. It is shown, that the balance environmental and genetic determinant of formation of conditions of dependence is variable value in time. It is proved, that during life of last three generations of inhabitants of Ukraine specific weight of environmental component of this balance has essentially grown, and genetic has decreased. The conclusion that these changes are caused by environment saturation with various PAS, and also their advertising is drawn. Thereof even those people who have no essential genetic predisposition to pathological addiction get to it now. It is offered to consider current specific weight of environmental component as an indicator of theoretically achievable level of efficiency of actions for counteractions to addictive states, and the indicator of practically achievable level is the lowest value of this component for all period of time accessible to supervision.

Keywords: psychoactive substances, addictive states, prevalence, genealogy, the population and genetic analysis, counteraction possibilities

Залежність від психоактивних речовин (ПАР) належить до захворювань складного біопсихосоціального походження [1—3]. Вважається, що вірогідність формування розладів наркологічного профілю представлена двома компонентами: ризиком «почати» вживання ПАР і ризиком «стати» залежним від них [4]. При цьому ризик «почати» визначається, в основному, соціально-психологічними факторами, а ризик «стати» — головним чином, факторами біологічними, спадковими [5]. Зрозуміло, що зростання кількості тих, хто пробує вживати ПАР, має збільшувати кількість тих, хто одержує можливість «реалізувати» свою специфічну спадковість (зі схильністю до формування адикцій) у вигляді повноцінної, клінічно значущої залежності.

Більш того, цілком логічним є припущення про те, що залежність захворюваності на розлади наркологічного профілю від доступності ПАР для їхнього вживання широкими верствами населення має нелінійний, прискорений характер. Адже зростання доступності ПАР (у поєднанні з прямим та непрямим рекламуванням їхнього вживання) може супроводжуватись зниженням рівня спадкової схильності, необхідного для «рекрутування» у залежність. При цьому баланс середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності перестає бути константою.

Для перевірки цієї гіпотези слід оцінити зазначений баланс в різних поколіннях мешканців певної території (держави) з істотно відмінними рівнями поширеності станів залежності (як буде показано нижче, динаміка поширення станів залежності від ПАР в Україні протягом останніх десятиріч створює необхідні передумови для перевірки зазначеної гіпотези).

Визначення балансу, про який йдеться, не є суто академічним завданням. Воно важливе ще й тому, що продумана політика держави щодо обігу ПАР може істотно вплинути саме на середовищні детермінанти формування станів залежності в країні (в ідеалі — звести їх нанівець), в той час як генетичні детермінанти цього процесу навряд чи можуть бути змінені доступними сьогодні засобами. Іншими словами, питома вага середовищних детермінант в сучасних умовах, фактично є показником максимальної, досяжної лише теоретично ефективності заходів протидії поширенню станів залежності.

З огляду на сказане вище, метою цієї роботи була оцінка можливостей протидії поширенню станів залежності шляхом комплексного аналізу динаміки епідеміологічних даних, а також балансу генетичних та середовищних детермінант у формуванні розладів наркологічного профілю серед представників різних поколінь мешканців нашої держави.

Дизайн цього дослідження складався з трьох частин:

— аналізу офіційної статистики наркологічної служби МОЗ України (для оцінки динаміки зареєстрованої захворюваності та поширеності станів залежності протягом життя останніх трьох поколінь мешканців країни);

— ретельного генеалогічного та популяційно-генетичного дослідження родин пацієнтів наркологічного профілю (для визначення балансу середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності в різних поколіннях зазначених родин); а також

— екстраполяції результатів генеалогічного дослідження на дані офіційної статистики наркологічної

служби МОЗ України (для визначення максимальних профілактичних можливостей політики держави щодо обігу ПАР).

Джерелом даних офіційної медичної статистики для оцінки динаміки зареєстрованої поширеності станів залежності були статистичні збірники та аналітично-статистичні довідники МОЗ України [6—9].

Джерелом даних для генеалогічного дослідження були результати, одержані в межах НДР «Вивчити в лонгitudинальному когортному популяційно-генетичному дослідженні процес формування станів залежності різного походження (тютюнопаління, алкоголізму, наркоманій, ігроманій тощо)», № держреєстрації 0110 U 001174; шифр теми АМН КГ 6П.10; 2010—2012 р. Когорти формувались із хворих, які перебували на лікуванні в стаціонарних відділеннях Харківської обласної клінічної наркологічної лікарні, що є клінічною базою відділів клінічної та соціальної наркології, а також невідкладної психіатрії та наркології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків), а також із хворих, які одержували амбулаторну наркологічну допомогу в приватному медичному наркологічному закладі «Центр доктора Артемчука» (м. Харків).

Всього обстежено 447 осіб (середній вік — $36,55 \pm 0,59$ роки, мінімальний — 18 років, максимальний — 73 роки), в тому числі: 181 особа, залежна від алкоголю (шифр діагнозу F10.2 за МКХ-10); 60 осіб, залежних від опіоїдів (шифр діагнозу F11.2 за МКХ-10); 23 особи, залежні від психостимуляторів (шифр діагнозу F15.2 за МКХ-10), та 183 особи з іншими (в тому числі комбінованими) видами залежності, а також 2735 членів родин обстежених пацієнтів (родичів I та II ступеня спорідненості). Ураховували тільки тих родичів, про яких вдалося одержати точні відомості, а не тих, про яких було відомо лише те, що вони існують.

Для кількісної оцінки ступеня виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю та інших ПАР, використовували тест AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) [10], а також система AUDIT-подібних тестів [11].

Генетичний аналіз (розкладання загальної фенотипової дисперсії ознак на генетичну та середовищну складові) проводили з використанням коефіцієнтів кореляції між родичами за класичними рівняннями Falconer D. S. [12—14]:

$$G_a = \frac{2r_{op}}{(1 + r_{pp})} \times 100 \% \quad (1)$$

$$G_d = 4(r_{sb} - r_{op}) \times 100 \% \quad (2)$$

$$G_t = G_a + G_d \quad (3)$$

$$E = 100 \% - G_t \quad (4)$$

де: r_{sb} — коефіцієнт кореляції між сибсами;

r_{op} — коефіцієнт кореляції між батьками й дітьми;

r_{pp} — коефіцієнти кореляції між батьками;

G_a — адитивна складова генетичного компонента, %;

G_d — домінуюча складова генетичного компонента, %;

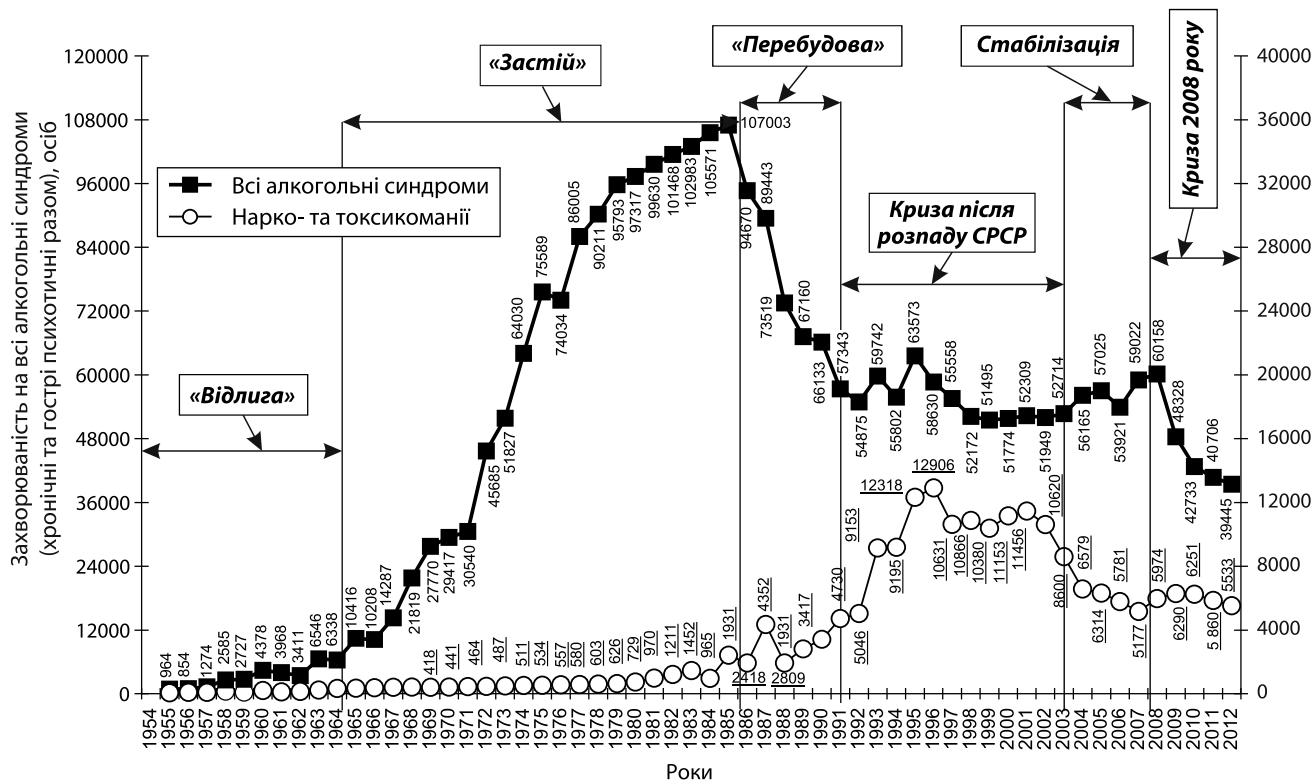
G_t — загальний генетичний компонент, %;

E — середовищний компонент, %.

Статистичне оброблення даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз) на комп'ютері за допомогою електронних обчислювальних таблиць Excel з пакету MS Office 2003 [15].

Аналіз доступних даних офіційної медичної статистики переконує в тому, що протягом останніх шістдесяти років Україною послідовно прокотилися дві епідемічні хвилі захворюваності на розлади наркологічного профілю: спочатку на алкогольну залежність (алкоголізм), а потім — на залежності від інших ПАР (так звані

нарко- та токсикоманії) (рис. 1). Зіставлення динаміки цих хвиль з основними етапами розвитку українського суспільства переконує в тому, що вона істотно залежала від тих політичних та соціально-економічних подій, які переживав народ нашої країни, тобто від умов зовнішнього середовища.



Примітка: масштаб шкали для всіх алкогольних синдромів в 3 рази більший, ніж для нарко- та токсикоманії

Рис. 1. Динаміка кількості осіб, взятих на диспансерний облік (захворюваність) з приводу будь-яких алкогольних синдромів (рубрика F10 за МКХ-10) та синдромів внаслідок уживання інших ПАР (нарко- та токсикоманії, рубрики F11—F19 за МКХ-10) в Україні протягом 1955—2012 рр.

Окрім того, навіть особи із залежністю, були змушені приховувати свою хворобу, щоб відповідати соціальним вимогам того часу.

Період послаблення тоталітарного режиму, відомий як «відлига», характеризувався повільним зростанням захворюваності на алкоголізм. Можна припустити, що саме це зростання було пов'язано з послабленням атмосфери страху, що дозволило частині хворих вийти із «підпілля» і звернутися за медичною допомогою, а от те, що зростання було повільним (насамперед, у порівнянні з наступним періодом), можна пояснити атмосферою оптимізму та віри у майбутнє, яка була притаманна тому періоду.

Період так званого «застою», характеризувався крахом сподівань часів «відлиги», зростаючим зневір'ям населення щодо ідеалів комунізму і поширенням у суспільстві атмосфери апатії. Саме в цей період відбувається стрімке зростання захворюваності на алкоголізм — з 6 338 випадків в 1964 році до 107 003 випадків в 1985 році, тобто у 16,9 рази (!), а також помірне зростання захворюваності на нарко- та токсикоманії (з 326 випадків у 1964 р. до 1 931 випадку в 1985 р., тобто у 5,9 рази). Слід зазначити, що це зростання захворюваності (насамперед на алкоголізм) не було артефактом

діяльності наркологічної служби. Досить сказати, що згадана служба була створена лише в 1975 році, тобто лише через десять років після початку епідемії. Варто також зазначити, що створення наркологічної служби було реакцією влади країни на стрімке збільшення кількості хворих на алкоголізм.

Наступний період відомий як «перебудова».

Як і у «відлигу» 60-х років, у цей короткий період (особливо на його початку) спостерігалось відновлення сподівань народу на «світле майбутнє», на «соціалізм з людським обличчям». Окрім того, саме під час «перебудови», мала місце відома антиалкогольна кампанія. Ці обставини призвели до швидкого зменшення захворюваності на алкоголізм (з 107 003 випадків у 1985 році до 57 343 випадків у 1991 році, тобто майже вдвічі за шість років) і такого ж швидкого зменшення захворюваності на алкогольні психози (з 15 902 випадків у 1984 р. до 4 403 випадків у 1990 р., тобто у 3,6 рази за шість років). Усе це свідчить про те, що поширення самогонваріння і «підпільне» виготовлення алкогольних напоїв під час антиалкогольної кампанії не змогло компенсувати зменшення офіційного виробництва спиртного. Це зайвий раз стверджує стару істину про те,

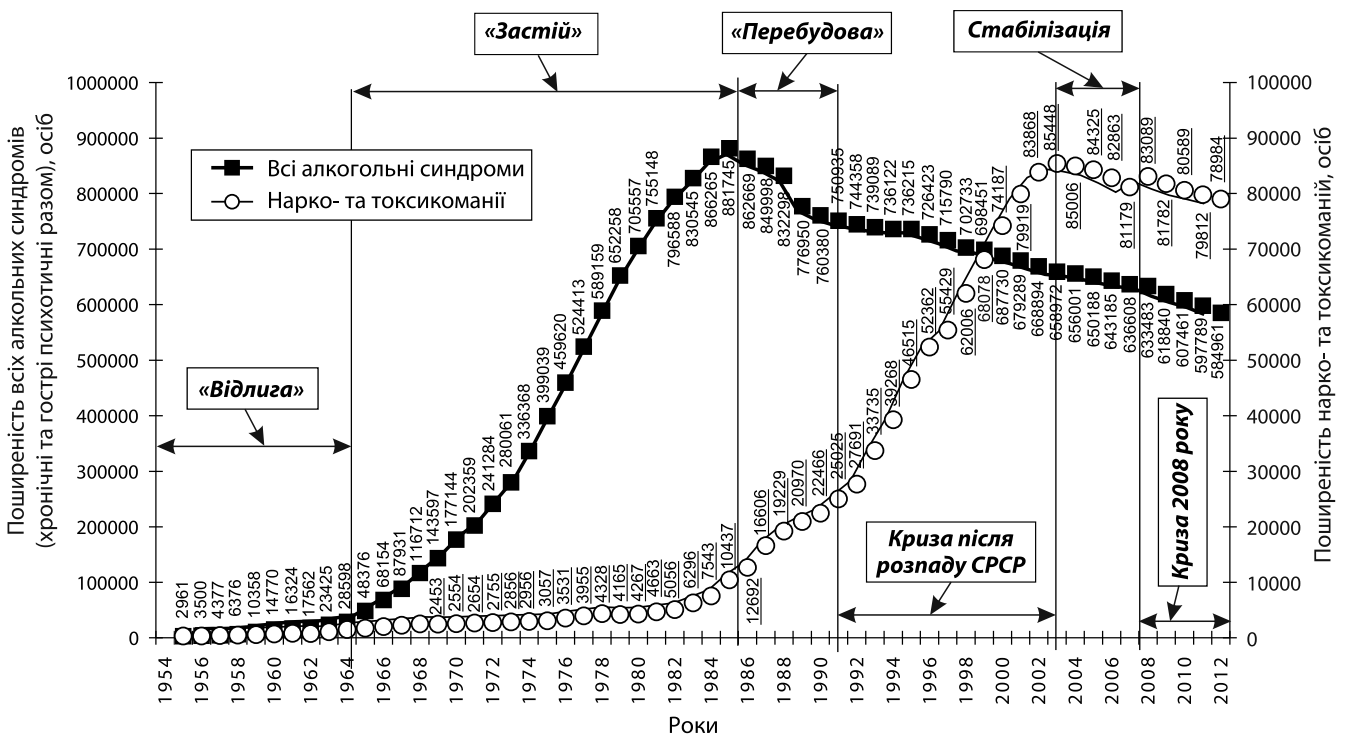
що потужність будь-якого «тіньового» бізнесу не може порівнятися з потужністю власне державного бізнесу. Однак неприємним наслідком політики лібералізації громадського життя у суспільстві стало прискорення темпів зростання захворюваності на нарко- та токсикоманії (з 965 випадків у 1984 році до 3 417 випадків у 1990 році, тобто у 3,5 рази за шість років).

Як відомо, колапс Радянського Союзу й утворення на його території нових незалежних держав супроводжувався потужною світоглядною та соціально-економічною кризою. Цей період характеризувався стрімким зростанням захворюваності на нарко- та токсикоманії (з 3 417 випадків у 1990 році до 12 906 випадків у 1996 році, тобто у 3,8 рази за шість років).

Останнім часом спостерігається скорочення захворюваності на залежність від будь-яких ПАР, що поясню-

ється стрімкою депопуляцією населення України, що відбувається внаслідок драматичного зменшення народжуваності із відповідним прискореним зменшенням кількості дітей, підлітків та юнаків, тобто потенційних споживачів ПАР.

З точки зору медичної статистики, поширеність розладів наркологічного профілю (йдеться про зареєстровану поширеність) — це накопичена за роки зареєстрована захворюваність, за винятком тих осіб, які були зняті з диспансерного обліку (одужали, змінили місце реєстрації, померли, тощо). Хвиля захворюваності на алкоголізм та нарко- та токсикоманії, про які йшлося вище, закономірно призвели до відповідних хвиль поширеності, динаміка розвитку яких так само істотно залежала від політичних та соціально-економічних процесів у державі (рис. 2).



Примітка: масштаб шкали для всіх алкогольних синдромів в 10 разів більший, ніж для нарко- та токсикоманій (синдромів залежності від інших ПАВ)

Рис. 2. Динаміка кількості осіб, які перебувають на диспансерному обліку (поширеність) з приводу будь-яких алкогольних синдромів (рубрика F10 за МКХ-10) та синдромів внаслідок уживання інших ПАР (нарко- та токсикоманій, рубрики F11—F19 за МКХ-10) в Україні протягом 1955—2012 рр.

Помітно, що стрімке зростання поширеності алкоголізму відбулось у часи так званого «застою» (з 28 596 випадків у 1964 році до 881 745 випадків у 1985 році, тобто у 30,8 рази (!) за двадцять років). У той же період відбувалось зростання поширеності нарко- та токсикоманій (з 1 488 випадків у 1964р. до 10 437 випадків у 1985р., тобто у 7,0 разів за двадцять років).

Протягом «перебудови» і відомої антиалкогольної кампанії поширеність алкоголізму дещо зменшилась (з 881 745 випадків у 1985р. до 750 935 випадків у 1991 році, тобто на 14,8 % за шість років), перш за все, за рахунок істотного скорочення захворюваності (див. рис. 1). Водночас, поширеність нарко- та токсико-

маній продовжувала зростати прискореними темпами (з 7 543 випадків у 1984 році до 22 466 випадків у 1990 році, тобто у 3 рази за шість років).

Незважаючи на пострадянську соціально-економічну і світоглядну кризу у 90-х роках тривало зменшення захворюваності на алкоголізм, хоча і не так швидко, як під час «перебудови» (з 750 935 випадків у 1991 році до 679 289 випадків у 2001 році, тобто на 9,5 % за десять років). Це відбувалось, переважно, за рахунок скорочення захворюваності на хронічні алкогольні синдроми. Окрім того, в 1990-ті роки тривало зростання поширеності нарко- та токсикоманій (з 25 025 випадків у 1991 році до 79 919 випадків у 2001 році, тобто у 3,2 рази за десять років).

Протягом наступних 2002—2012 років спостерігалось зменшення поширеності алкоголізму (з 668 894 випадків у 2002 році до 584 961 випадків у 2012 році, тобто на 12,55 % за десять років) внаслідок скорочення захворюваності на хронічні алкогольні синдроми і стабілізації захворюваності на гострі психотичні розлади внаслідок уживання алкоголю.

Протягом 2002—2007 років досягла свого максимуму (85 448 випадків у 2003 році) і розпочала зворотний розвиток динаміка поширеності нарко- та токсикоманій (з 85 448 випадків у 2003 р. до 78 984 випадків у 2012 р., тобто на 7,56 % за дев'ять років), що стало наслідком значного і тривалого (з 1996 року) скорочення захворюваності. Однак у 2008 році ця позитивна тенденція дещо порушилась. Внаслідок зростання захворюваності поширеність нарко- та токсикоманій у 2008 р. зросла на 2,35 % (з 81 179 випадків до 83 089 випадків), що, можливо, є наслідком останньої економічної кризи. Але в 2009 році ця тенденція відновила і розпочався знову зворотний розвиток динаміки поширеності нарко- та токсикоманій.

Наведений вище аналіз свідчить про те, що різні покоління громадян нашої країни (потенційних споживачів ПАР) протягом останніх десятиліть жили в умовах з істотно відмінними рівнями поширеності станів залежності, що, як це було зазначено на початку цієї статті, створює необхідні передумови для дослідження динаміки балансу спадкових та середовищних детермінант формування розладів наркологічного профілю.

Відзеркаленням описаних вище епідеміологічних закономірностей на рівні обстеженої когорти хворих та їхніх родичів стало достовірне ($p < 0,05$) накопичення (рис. 3) випадків тютюнопаління й пияцтва в родинах обстежених пацієнтів, (послідовність «діди — батьки — респонденти»).

При цьому, поряд і з цією спільною рисою (згадане накопичення) між родинами осіб, залежних від алкоголю (F10.2 за МКХ-10), і осіб, залежних від наркотиків (F11.2 та F15.2 за МКХ-10), спостерігались достовірні відмінності. Так в усіх поколіннях родин осіб, залежних від алкоголю, поширеність пияцтва завжди перевищувала ($p < 0,05$) поширеність тютюнопаління (див. рис. 3,А), в той час як в двох поколіннях з трьох (в поколіннях дідів та батьків) родин осіб, залежних від наркотиків, поширеність тютюнопаління перевищувала ($p < 0,05$) поширеність пияцтва (див. рис. 3,Б).

Останнє спостереження вказує: по перше — на певну субстантну специфічність процесу накопичення випадків наркопатології в поколіннях уражених нею родин, а по-друге — на те, що в попередніх поколіннях (діди — батьки) родин осіб, залежних від наркотиків, схильність до станів залежності (через обмежену до-

ступність наркотиків у радянські часи) реалізувалась за рахунок вживання «легальних наркотиків» — тютюнових виробів. Можливе, однак, і зворотне припущення — вживання тютюнових виробів представниками попередніх поколінь збільшує ризик формування наркотичної залежності у представників поколінь наступних. Іншими словами — тютюн може бути не тільки «онтогенетичним» (як це було показано нами раніше [11, 16]), а й «філогенетичним» («родинним») катализатором формування наркотичної залежності.

Ретельний аналіз поширення розладів наркологічного профілю в поколіннях родин осіб, залежних від алкоголю та наркотиків, дозволив зібрати обсяг інформації, достатній для аналізу фенотипічної дисперсії за ознакою наявності станів залежності або зловживання ПАР донозологічного рівня.

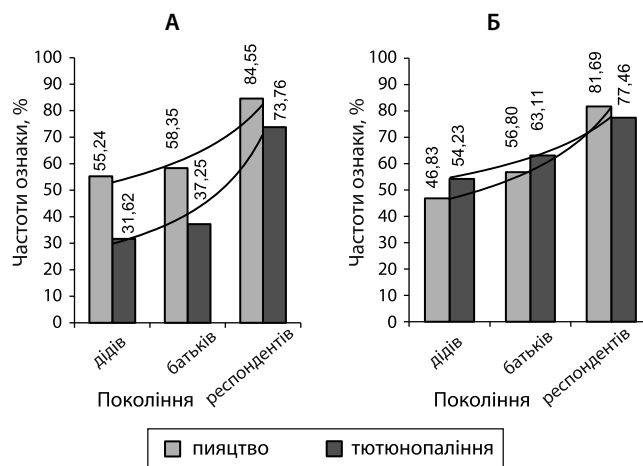


Рис. 3. Накопичення випадків тютюнопаління й пияцтва в родинах пацієнтів, залежних від алкоголю (А) та наркотиків (Б)

Як було зазначено вище (в описанні методів дослідження), генетичний аналіз фенотипічної дисперсії починається з розрахунку коефіцієнтів кореляції між сибсами (r_{sb}); між батьками й дітьми (r_{op}) та між самими батьками (r_{pp}). Результати цієї роботи з диференціацією за окремими об'єктами зловживання (тютюн, алкоголь, інші ПАР та об'єкти зловживання нехімічного походження), а також з диференціацією за парами поколінь («пробанди — батьки» та «батьки — діди») наведені у таблиці 1.

Використання цих коефіцієнтів кореляції (див. табл. 1) у складі рівнянь (1—4) дозволило визначити баланс генетичних та середовищних компонентів у формуванні відповідних станів залежності серед представників різних поколінь обстежених родин (табл. 2, рис. 4).

Таблиця 1

Кореляція між родичами членів обстеженої когорти хворих за ознакою наявності адикцій, що їх спричиняють різні об'єкти зловживання, в різних парах поколінь їхніх родин

| Коефіцієнт кореляції | Значення коефіцієнта кореляції, одиниць | | | | | | | |
|----------------------|---|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| | Пара поколінь «пробанди — батьки» | | | | Пара поколінь «батьки — діди» | | | |
| | Об'єкт — тютюн | Об'єкт — алкоголь | Об'єкти — інші ПАР | Нехімічні об'єкти | Об'єкт — тютюн | Об'єкт — алкоголь | Об'єкти — інші ПАР | Нехімічні об'єкти |
| r_{sb} | 0,09 | 0,07 | -0,03 | -0,03 | 0,18 | 0,32 | 0,24 | 0,26 |
| r_{op} | 0,09 | 0,26 | 0,20 | 0,07 | 0,33 | 0,61 | 0,35 | 0,31 |
| r_{pp} | 0,10 | 0,35 | 0,41 | 0,34 | 0,28 | 0,43 | 0,77 | 0,69 |

Компонентне розкладання фенотипічної дисперсії за ознакою наявності адикцій, що їх спричиняють різні об'єкти зловживання, в різних парах поколінь їхніх родин

| Компонент | Значення компонента, %% | | | | | | | |
|-----------|-----------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| | Пара поколінь «пробанди — батьки» | | | | Пара поколінь «батьки — діди» | | | |
| | Об'єкт — тютюн | Об'єкт — алкоголь | Об'єкти — інші ПАР | Нехімічні об'єкти | Об'єкт — тютюн | Об'єкт — алкоголь | Об'єкти — інші ПАР | Нехімічні об'єкти |
| G_a | 15,72 | 38,49 | 28,43 | 9,98 | 52,00 | 84,90 | 39,70 | 37,30 |
| G_d | 1,02 | — | — | — | — | — | — | — |
| G_t | 16,75 | 38,49 | 28,43 | 9,98 | 52,00 | 84,90 | 39,70 | 37,30 |
| E | 83,25 | 61,51 | 71,57 | 90,02 | 48,00 | 15,10 | 60,30 | 62,70 |

Аналіз даних, наведених у таблиці 2 та рисунку 4, дозволяє зробити такі спостереження.

По-перше: в обох розглянутих парах поколінь («батьки — діди» та «пробанди — батьки») генетична складова представлена майже винятково своєю адитивною компонентою. Це вказує на те, що успадкування ознаки «схильність до станів залежності» контролюється групою відносно рівноправних генів, жодний з яких не домінує над іншими, а рівень зазначеної схильності визначається «дозою» вказаних генів, яку одержав пробанд.

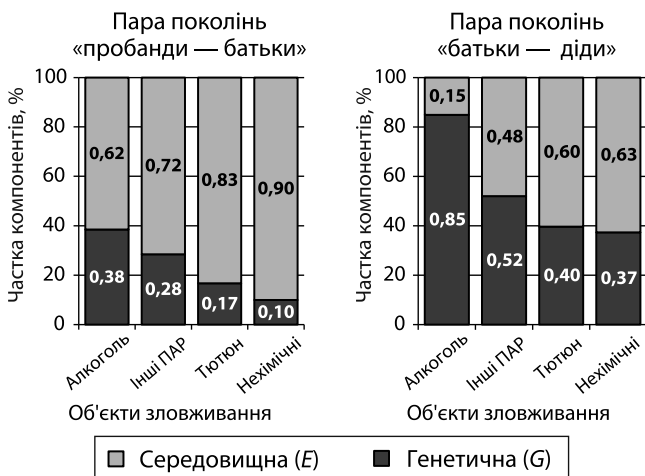


Рис. 4. Компонентне розкладання фенотипічної дисперсії за ознакою наявності адикцій, що їх спричиняють різні об'єкти зловживання, в різних поколіннях їхніх родин

По-друге: в обох розглянутих парах поколінь («батьки — діди» та «пробанди — батьки») найвищий рівень генетичної складової спостерігається за ознакою «схильність до алкогольної залежності», що може пояснюватись специфічним шляхом обміну етанолу в організмі, який (на відміну від інших об'єктів зловживання) залежить від власного спеціалізованого каскаду ферментів, кожний з яких кодується відповідним геном.

По-третє: внесок генетичної складової в парі поколінь «батьки — діди» (для всіх розглянутих адикцій) є достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж в парі поколінь «пробанди — батьки», а внесок середовищної складової, відповідно, достовірно ($p < 0,05$) нижчим.

Останнє спостереження є найважливішим.

По-перше, воно вказує на те, що протягом останніх десятиліть зовнішнє середовище стало значно більш

несприятливим, значно більш «токсичним», значно більш насиченим різноманітними ПАР та іншими об'єктами зловживання, а також їхньою прямою та непрямою рекламою, внаслідок чого тепер у патологічну залежність потрапляють навіть ті особи, що не мають значної генетичної схильності до неї.

По-друге, воно свідчить про те, що генотип пересічного українця виявився міцнішим, ніж було прийнято думати. Він гартувався багато століть і навіть потужна «атака» (комплексний токсичний вплив різноманітних ПАР), що триває протягом останніх десятиліть, поки не змогла істотно погіршити його (принаймні в тій частині, що визначає схильність до станів залежності).

По-третє, це спостереження дає надію на те, що продумана політика держави, спрямована на зменшення пропозиції різноманітних об'єктів зловживання (тютюну, алкоголю, наркотиків тощо) може істотно (і швидко) скоротити поширеність розладів наркологічного профілю.

Наскільки великим може бути це скорочення?

Певне уявлення про це може дати співвідношення середовищних компонентів фенотипічної дисперсії за ознакою наявності відповідної залежності в розглянутих парах поколінь. Для цього його слід екстраполювати на наявні епідеміологічні дані.

Розглянемо це на прикладі залежності від алкоголю, результати генетичного аналізу якої (внаслідок великої чисельності відповідної групи) є найбільш надійними, а його висновки (з огляду на рекордну зареєстровану поширеність цього розладу серед інших подібних) — найбільш важливими.

В парі поколінь «пробанди — батьки» середовищний компонент фенотипічної дисперсії за ознакою цієї залежності становила 61,51 %, в той час як в парі поколінь «батьки — діди» — лише 15,10 % або в 4,07 рази менше. Образно кажучи, протягом життя поколінь дідів та батьків нинішніх пробандів, середовище було «забруднено алкоголем» (власне доступними алкогольними напоями, їхньою рекламою та іншими обставинами, що сприяють збільшенню вживання цієї ПАР) в чотири рази менше, ніж протягом життя поколінь самих пробандів та їхніх батьків, і це при тому, що ані діди, ані батьки нинішніх пробандів не жили в умовах фактичного «сухого закону» на кшталт того, що існує в деяких мусульманських країнах.

Сьогодні (на 01.01.2012 р.) зареєстрована поширеність розладів внаслідок вживання алкоголю (F10 за МКХ-10) становить 584 961 осіб (див. рис. 2). Якщо згадати, що 61,51 % від цієї кількості зумовлено сучасним,

збрудненим алкоголем середовищем, то зменшення «токсичності» цього середовища в чотири рази (до рівня, при якому вже колись жили наші діди та батьки) призвело б до скорочення поширеності на 271 543 випадки, тобто лише трохи менше ніж вдвічі від поточної поширеності.

Саме цей показник слід вважати практично досяжним рівнем ефективності оптимальних профілактичних заходів на сучасному етапі розвитку епідемії залежності від алкоголю і при сучасному рівні знань про її патогенез, оскільки повне усунення середовищних факторів у доступній для огляду перспективі постає нереалістичним.

Висновки

1. Баланс середовищних та генетичних детермінант розвитку станів залежності не є константою. Протягом життя останніх трьох поколінь мешканців України питома вага середовищної складової цього балансу істотно збільшилась (разом із зростанням поширеності розладів наркологічного профілю), а генетичної — так само істотно зменшилась. Це відбулось внаслідок того, що зовнішнє середовище стало значно більш несприятливим, «токсичним», насиченим різноманітними ПАР та іншими об'єктами впливу, а також їхньою рекламою, внаслідок чого тепер у патологічну залежність потрапляють навіть ті особи, що не мають значної генетичної схильності до неї.

2. Поточна питома вага середовищної складової є індикатором теоретично досяжного, максимального рівня ефективності заходів протидії станам залежності, в той час як практично досяжним рівнем слід вважати найнижче значення цієї складової за весь доступний спостереженню період часу.

Планується продовжити накопичення генеалогічних даних щодо родин хворих на залежності від інших ПАР (окрім алкоголю) з метою уточнення балансу середовищних та генетичних детермінант їхнього розвитку.

Список літератури

1. Минко, А. И. Наркология [Текст] / А. И. Минко, И. В. Линский / 2-е изд., испр. и доп. — М.: Изд-во ЭКСМО, 2004. — 736 с.
2. Frances, R. J. Clinical Textbook of Addictive Disorders [Text] / R. J. Frances, S. I. Miller, A. H. Mack A. H. — Guilford Press, 2011. — 684 p.

ВОЛОШИН Петро Власович, доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, e-mail: inpn@ukr.net.

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, завідувач відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, завідувач відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: aiminko@yandex.ru

САМОЙЛОВА Олена Степанівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, лаборант відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: linska.kate@gmail.com

3. Galanter, M. The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment [Text] / M. Galanter, H. D. Kleber. — American Psychiatric Pub., 2008. — 752 p.

4. Гузиков, Б. М. Аддиктивное поведение подростков как путь к наркоманиям, токсикоманиям и раннему алкоголизму [Текст] / Б. М. Гузиков // Обзорное психиатрии и мед. психологии им. В. М. Бехтерева. — 1991. — № 2. — С. 116—118.

5. Лисковский, Ю. В. Генетический риск развития алкоголизма [Текст] / Ю. В. Лисковский. В кн.: Алкогольная интоксикация и зависимость: механизм развития, диагностика, лечение. — Минск: Беларусь, 1988. — С. 148—153.

6. Епідемії алкоголізму та нарко- та токсикоманій в дзеркалі медичної статистики МОЗ України [Текст]: Аналітично-статистичний довідник 1990—2008 рр. / П. В. Волошин, М. В. Голубчиков, І. В. Лінський, О. І. Мінко [та ін.]. — Харків: «Плеяда», 2009. — 168 с.

7. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю та інших психоактивних речовин в Україні. Стан наркологічної допомоги населенню України [Текст]: Інформаційно-аналітичний огляд за 1990—2010 рр. / М. К. Хобзей, О. М. Колякова, О. М. Зінченко [та ін.]. — Київ; Харків: «Плеяда», 2011. — 138 с.

8. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011 рік: збірник МОЗ. — К., 2012. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>

9. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік: збірник МОЗ. — К., 2013 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>

10. AUDIT — The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. Second Edition [Text] / T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders [et al.]. — World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence, 2001.

11. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов [Текст] / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук [и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2009. — № 2 (16). — С. 56—70.

12. Фолкнер, Д. С. Введение в генетику количественных признаков [Текст] / Д. С. Фолкнер. — М.: Агропромиздат, 1985. — 486 с.

13. Атраментова, Л. А. Введение в психогенетику [Текст]: учебное пособие / Л. А. Атраментова, О. В. Филиппова. — М.: Флинта: МСПИ, 2008. — 472 с.

14. Атраментова, Л. А. Гены и поведение [Текст] / Л. А. Атраментова, О. В. Филиппова. — Харьков: «Ліхтар»; «Современная печать», 2008. — 496 с.

15. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: «Моріон», 2000. — 320 с.

16. Аддиктивный статус и метод его комплексной оценки при помощи системы AUDIT-подобных тестов [Текст] / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук [и др.]. // Психическое здоровье. — 2010. — № 6 (49). — С. 33—45.

Надійшла до редакції 16.10.2013 р.

VOLOSHYN Petro Vlasovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "INPN NAMS Ukraine"), Kharkiv, e-mail: inpn@ukr.net

LINSKIY Igor Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Head of Department of Urgent Psychiatry and Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com

MINKO Oleksandr Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Head of Department of Clinical and Social Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: aiminko@yandex.ru

SAMOYLOVA Olena Stepanivna, MD, PhD, Leading Researcher of Department of Urgent Psychiatry and Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com

LINSKA Kateryna Igorivna, Laboratory assistant of Department of Clinical and Social Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: linska.kate@gmail.com