

СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ ПРИ АДДИКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

SENSORY SYSTEMS IN ADDICTION

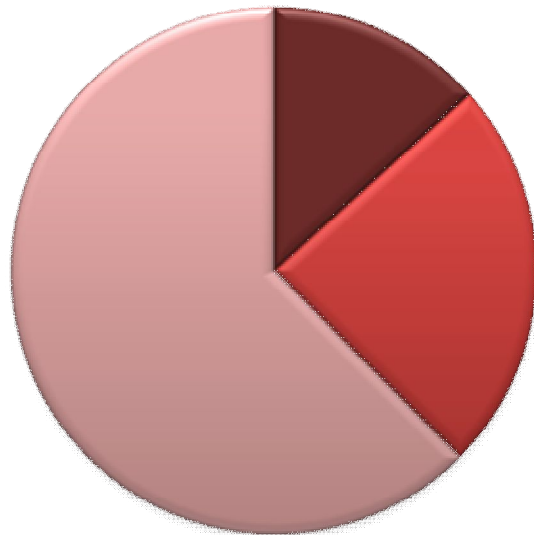
Невидимова Т.И.

Томск-2015

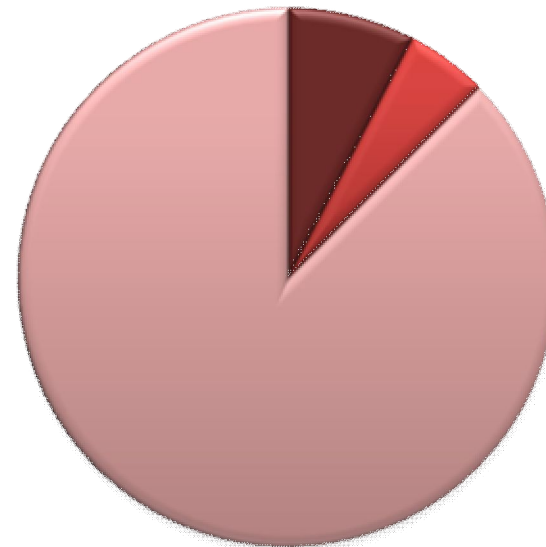
Пиказизм и аддикция. Обонятельные нарушения как часть синдрома пиказизма

Pica is eating disorder? Pica is OCD?
Pica is craving? Pica as factor risk of addiction.
Olfactory deviations in pica.

Addicts



Controls



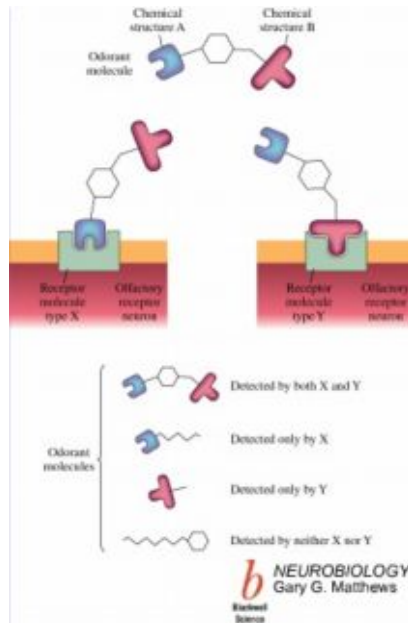
■ Early pica

■ No early pica

ОБОНЯНИЕ И ИММУНИТЕТ

Olfaction and immunity

Olfactory receptors and Immunoglobulin superfamily.
Recognition as common function.
Immune system as sensory system.



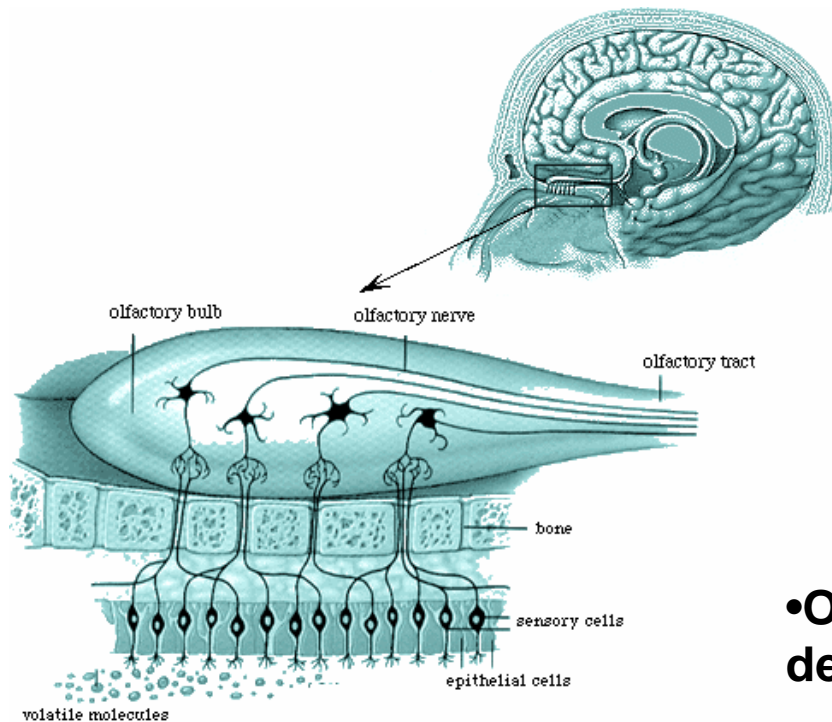
Odorant receptors	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Odorants															Description
A <chem>CCCC(=O)O</chem>					Yellow										rancid, sour, goat-like
B <chem>CCCCO</chem>		Green				Red									sweet, herbal, woody
C <chem>CCCC(=O)O</chem>	Purple			Brown	Yellow		Blue			Green	Purple				rancid, sour, sweaty
D <chem>CCCCO</chem>		Green			Yellow	Red									violet, sweet, woody
E <chem>CCCC(=O)O</chem>	Purple			Brown	Yellow		Blue	Red		Green	Purple	Yellow			rancid, sour, repulsive
F <chem>CCCCO</chem>				Brown	Yellow		Blue			Green					sweet, orange, rose
G <chem>CCCC(=O)O</chem>	Purple			Brown	Yellow		Blue	Red		Green		Yellow		Red	waxy, cheese, nut-like
H <chem>CCCCO</chem>				Brown	Yellow		Blue			Green		Yellow			fresh, rose, oily floral

MODIFIED AFTER LINDA BUCK AND COLLEAGUES IN CELL VOL 96, MARCH 5, 1999

Odorant Receptors - 2004 Nobel Prize

ОБОНЯНИЕ И ИММУНИТЕТ

Olfaction and immunity



Лимфоцитарные (иммуноглобулиновые) и хемосенсорные (обонятельные) рецепторы могут быть отнесены к одному семейству.

Альтернативный сплайсинг кодирующих их генов обеспечивает бесконечное разнообразие названных рецепторов, позволяющих осуществлять одну общую функцию распознавания (в т.ч. генетически чуждой информации).

Именно поэтому иммунная система в современной литературе причисляется к сенсорным.

- Olfactory bulbectomy as model of depression and immune depression.

- Olfactometry in diagnosis of cognitive disorders, Alzheimer disease, Schizophrenia

- Olfactometry in addiction - ?



БОЛЬ И ИММУНИТЕТ

Pain and immunity

Боль и интерлейкины
Pain and interleukins



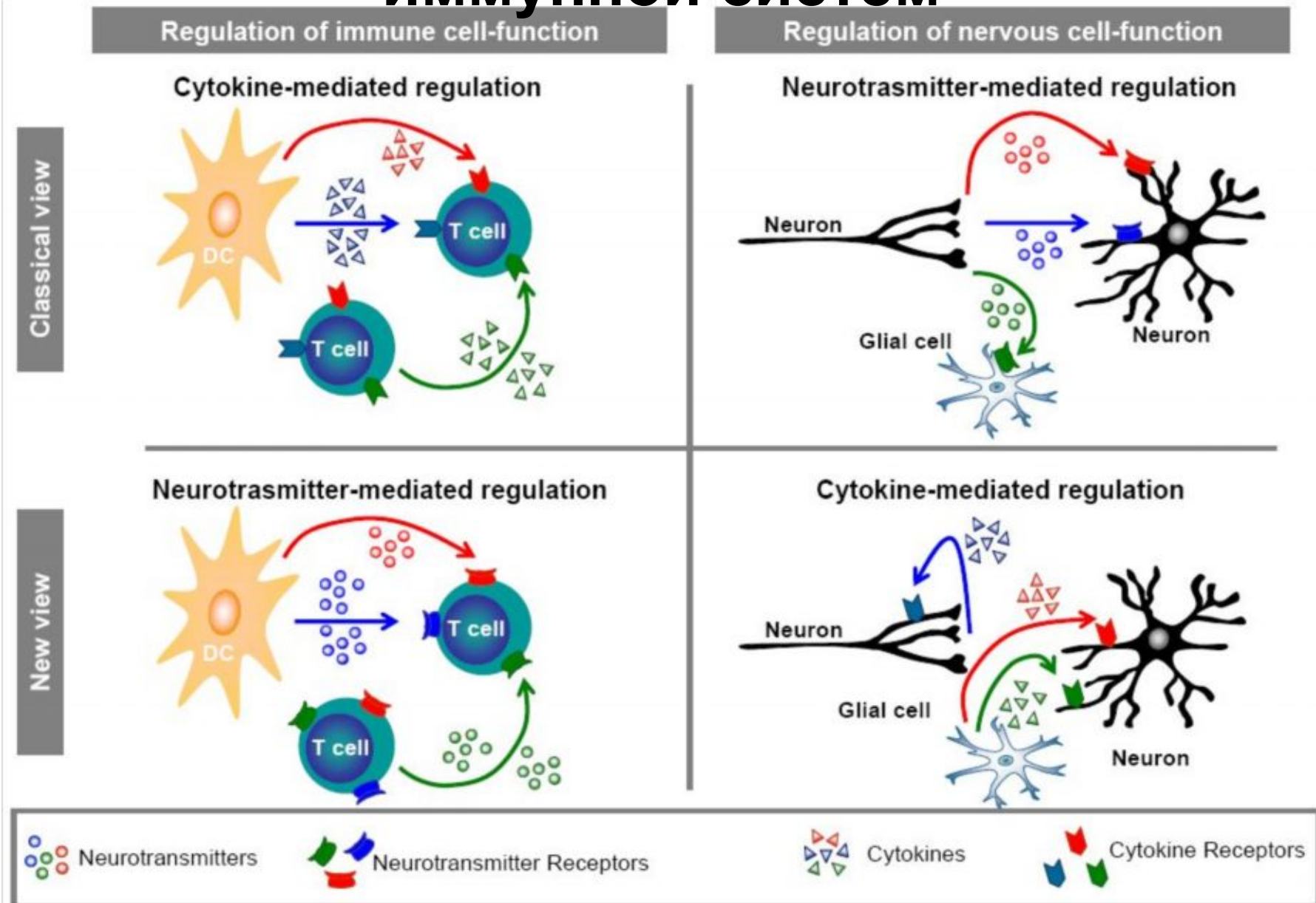
D.Wallace, 2002
(AFSA update Vol 8, Iss 2)

Боль и антитела
Pain and antibodies to
neuromediators

Развитие экспериментального невропатического болевого синдрома сопровождается продукцией аутоантител к нейромедиаторам антиноцицептивной системы — ГАМК, серотонину, норадреналину и дофамину.

Многолетний цикл работ НИИ
ОПП РАМН
(Крыжановский Г.Н. с соавт.)

Медиаторная общность нервной и иммунной систем



Cytokines in CNS

Цитокины модулируют синаптическую передачу.

Depression, stress and immunological activation:

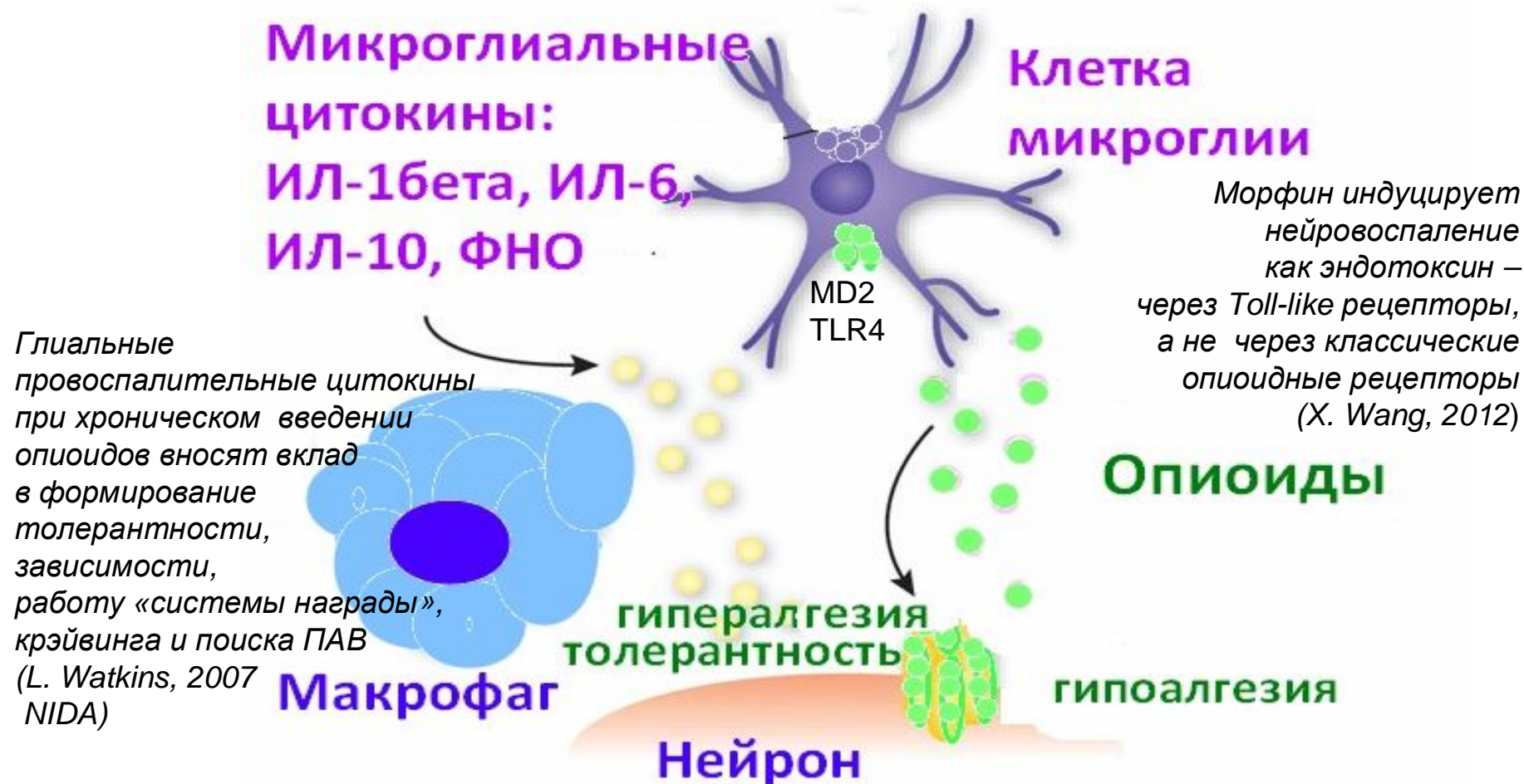
The role of cytokines in depressive disorders

Thomas J. Connor, Brian E. Leonard

Neuroinflammation, cytokines, pain.

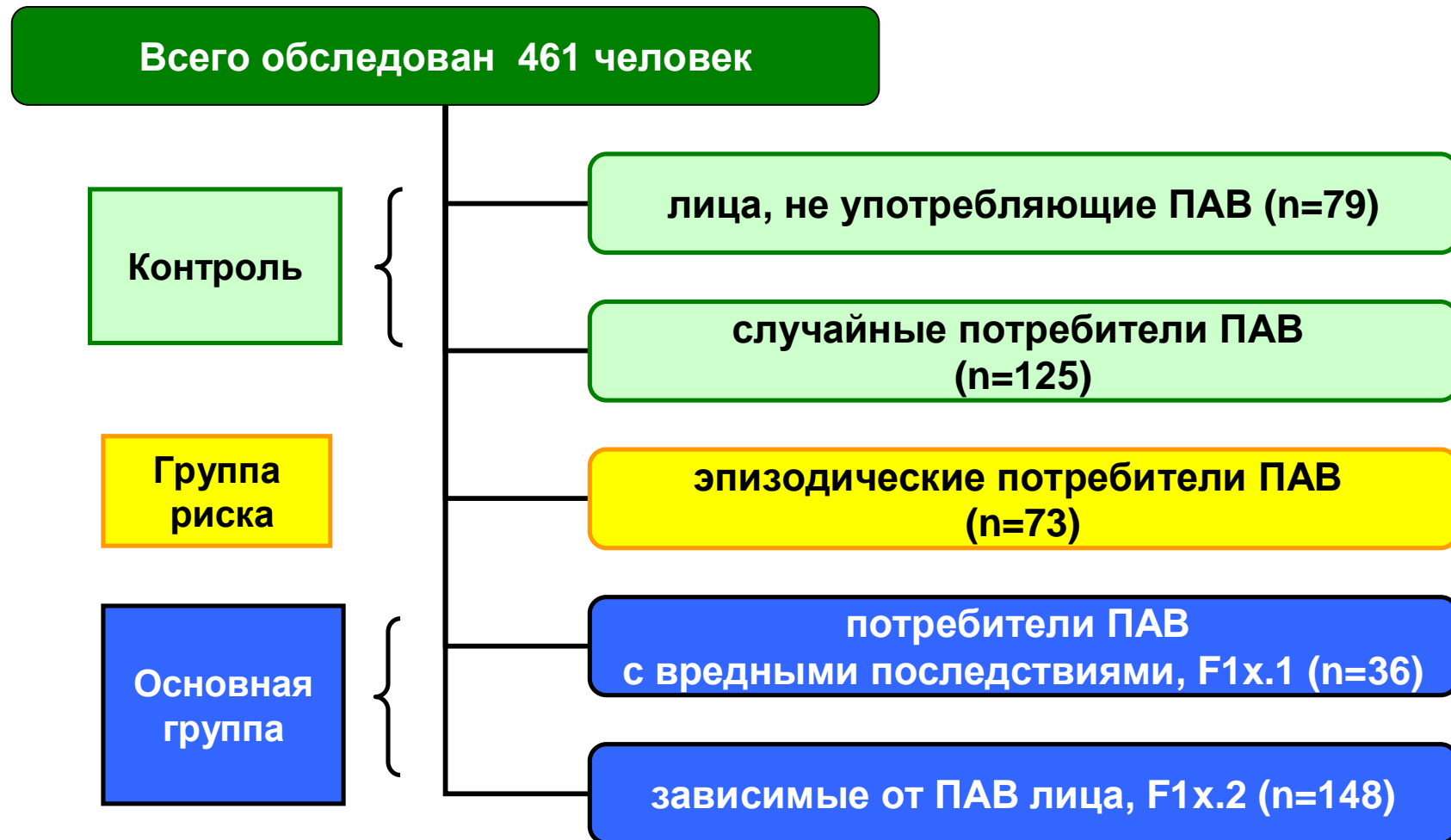
Cytokines, pain, tolerancy to opioids

Прямое действие микроглиальных провоспалительных цитокинов на ноцицептивные нейроны в механизмах толерантности к опиоидам (по J. Lief, 2013)



- Опиоидная система эволюционировала как примитивный иммунный механизм.
- Опиоидиндуцированная активация глии снижает анальгетический эффект морфина и способствует развитию толерантности (P. Beaulieu et al., 2010).

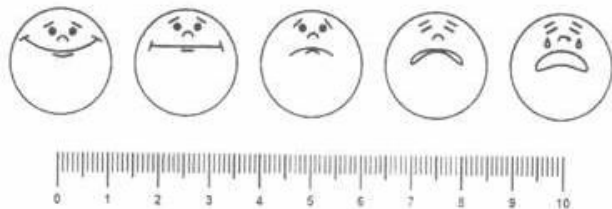
Группы сравнения



Progress in olfactometry (own experience)



**Elementary
Voyachek Scale**



Visual Analogue Scale



**California Alcohol
Sniff Test**



**UPSIT (University of
Pennsylvania Smell
Identification Test)**



**EEG and
fMRI
during smell
presentation**

Progress in algometry (own experience)

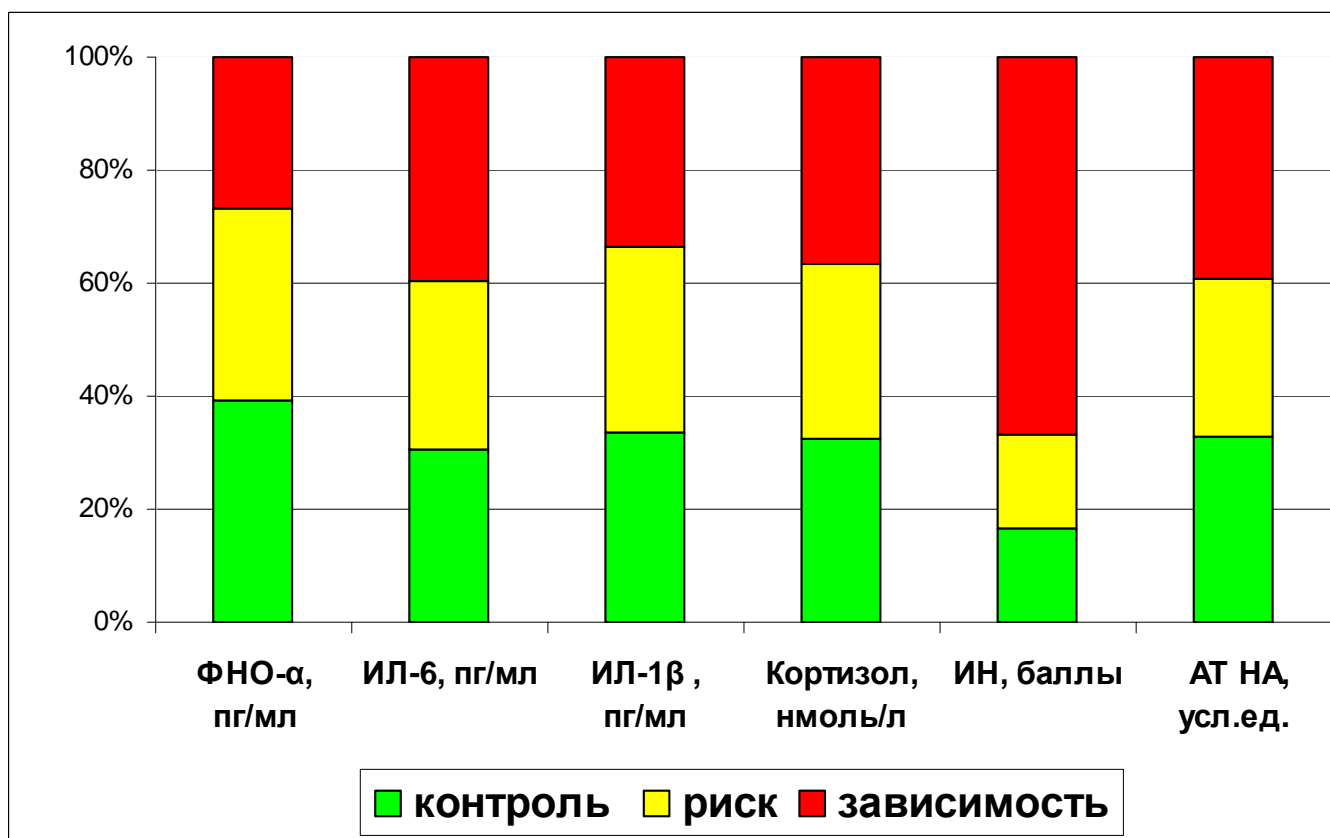


DIY Pressure Algometer

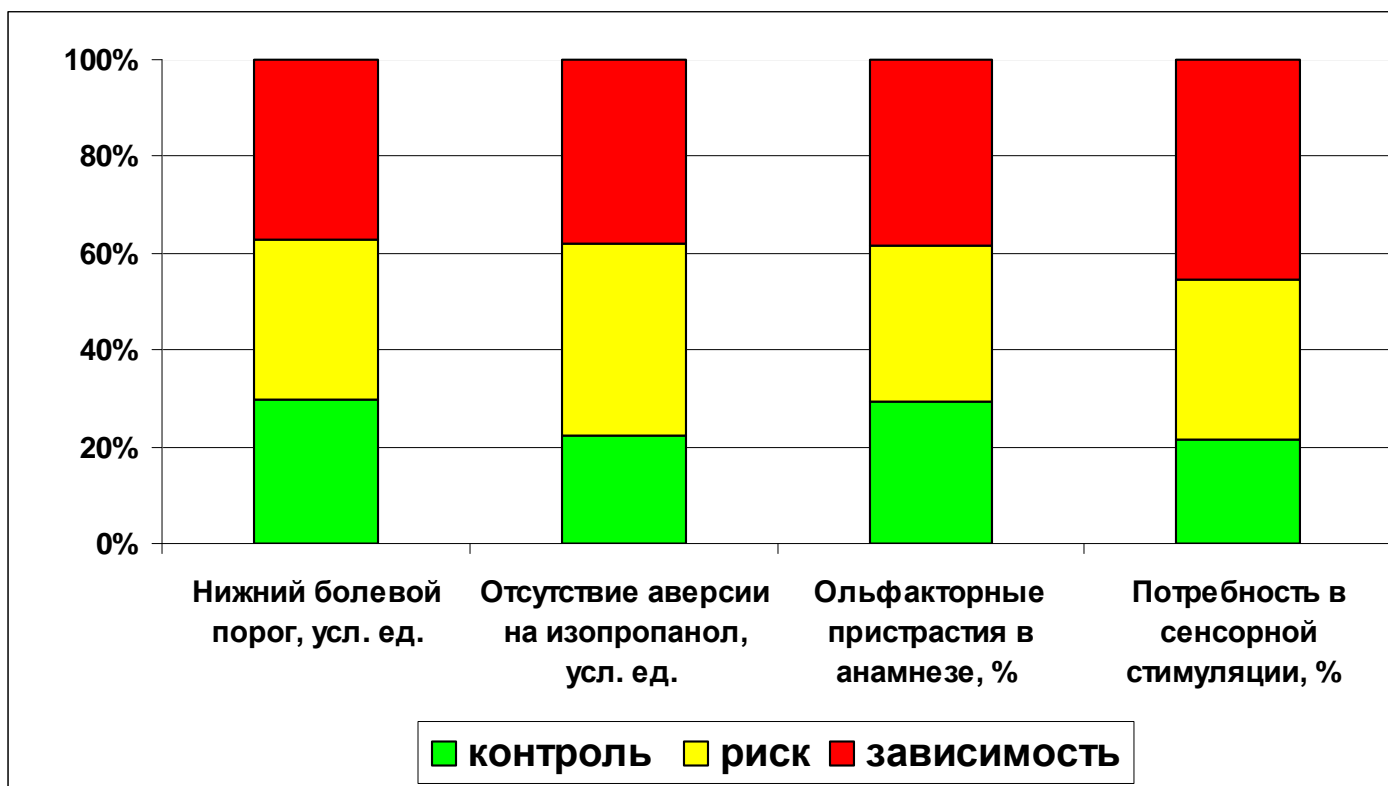


**Commander Algometer
JTECH Medical, USA**

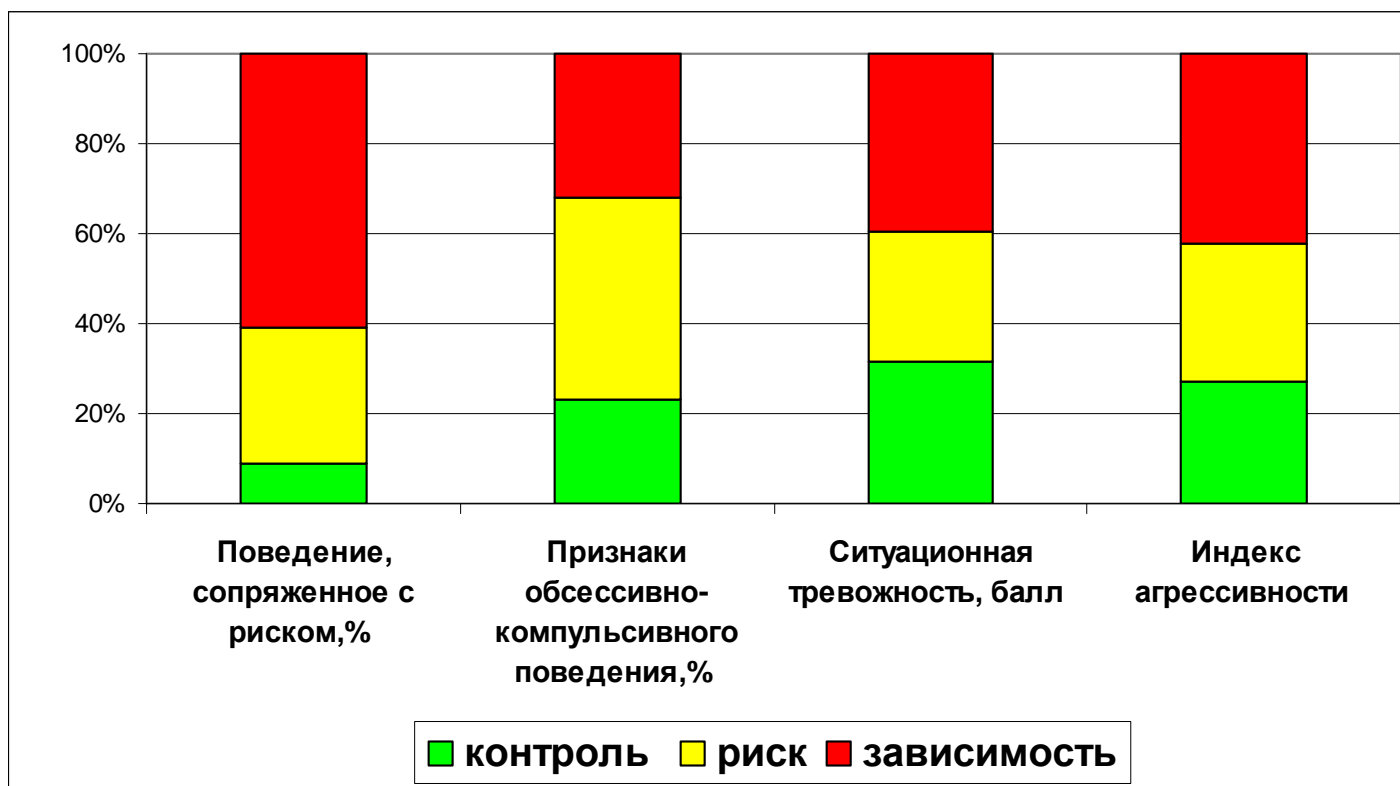
Иммунобиологические различия групп сравнения

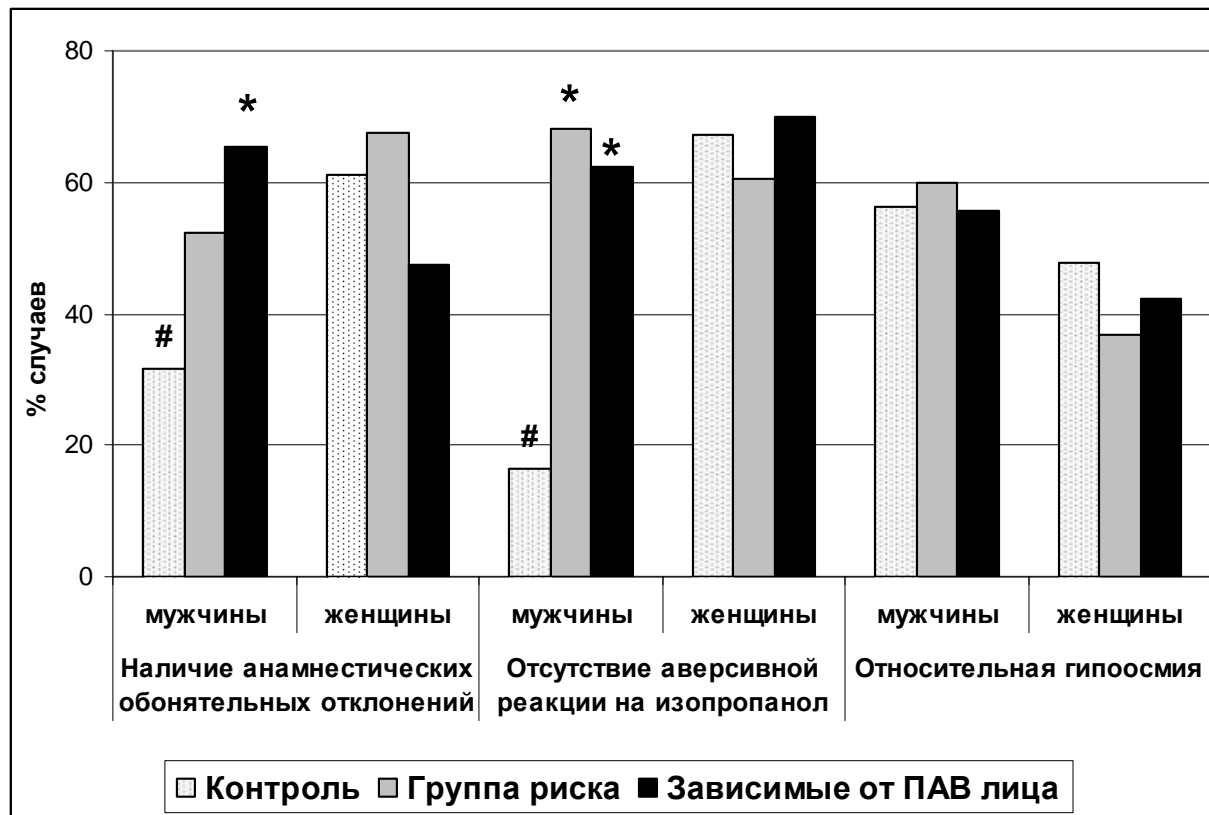


Психофизиологические различия групп сравнения



Психологические различия групп сравнения

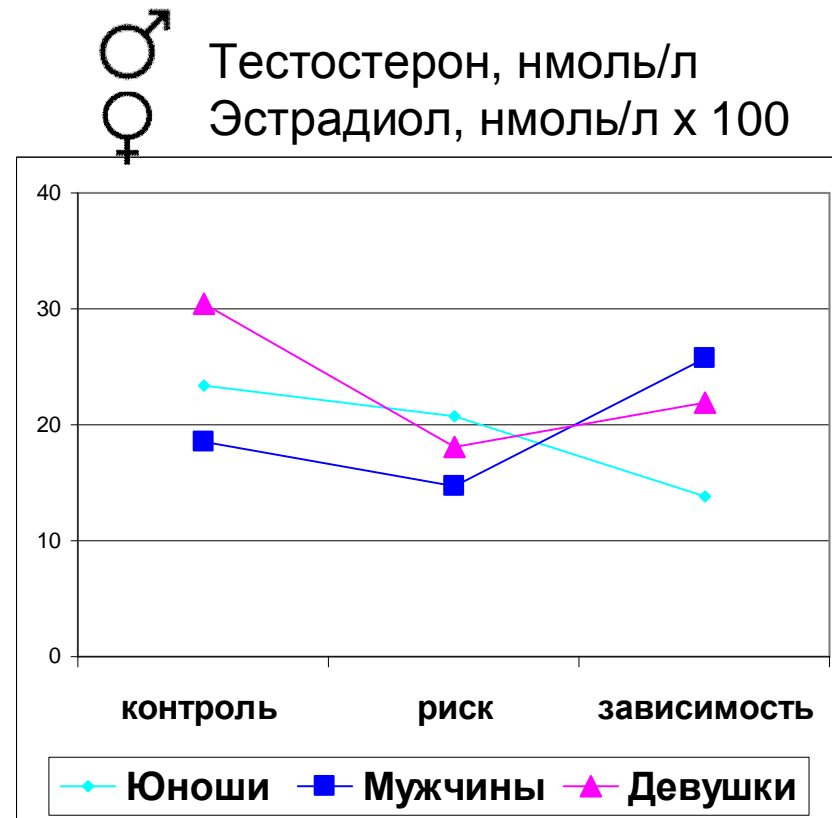
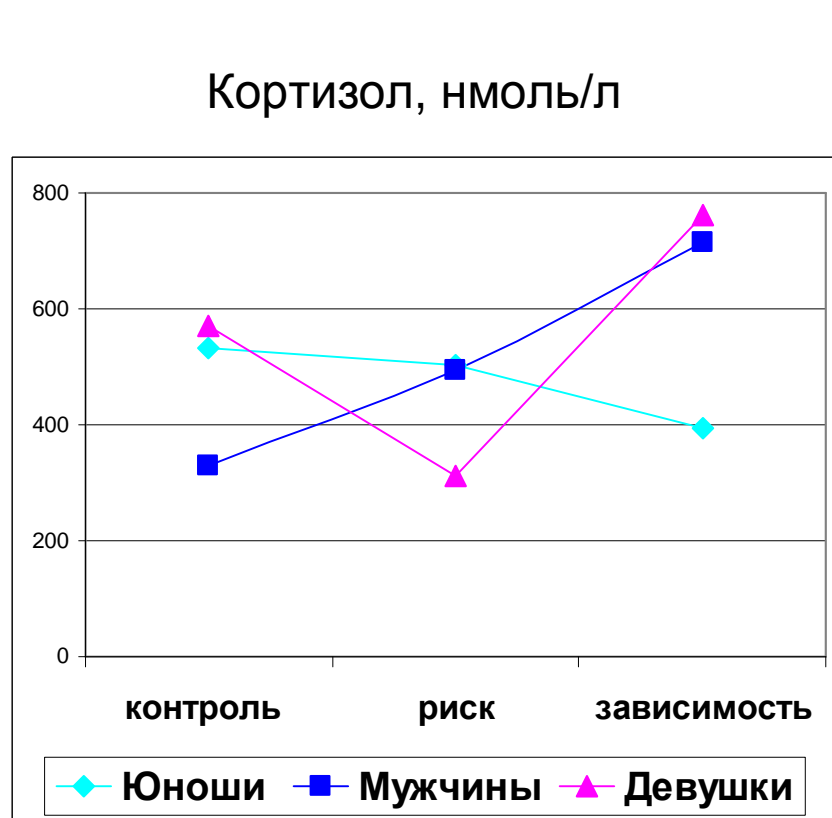




Взаимосвязь частоты ольфакторных отклонений с полом и потреблением психоактивных веществ.

* - $p < 0,05$ по сравнению с контролем; # - $p < 0,05$ при оценке половых различий.

Уровень стероидов в группах сравнения



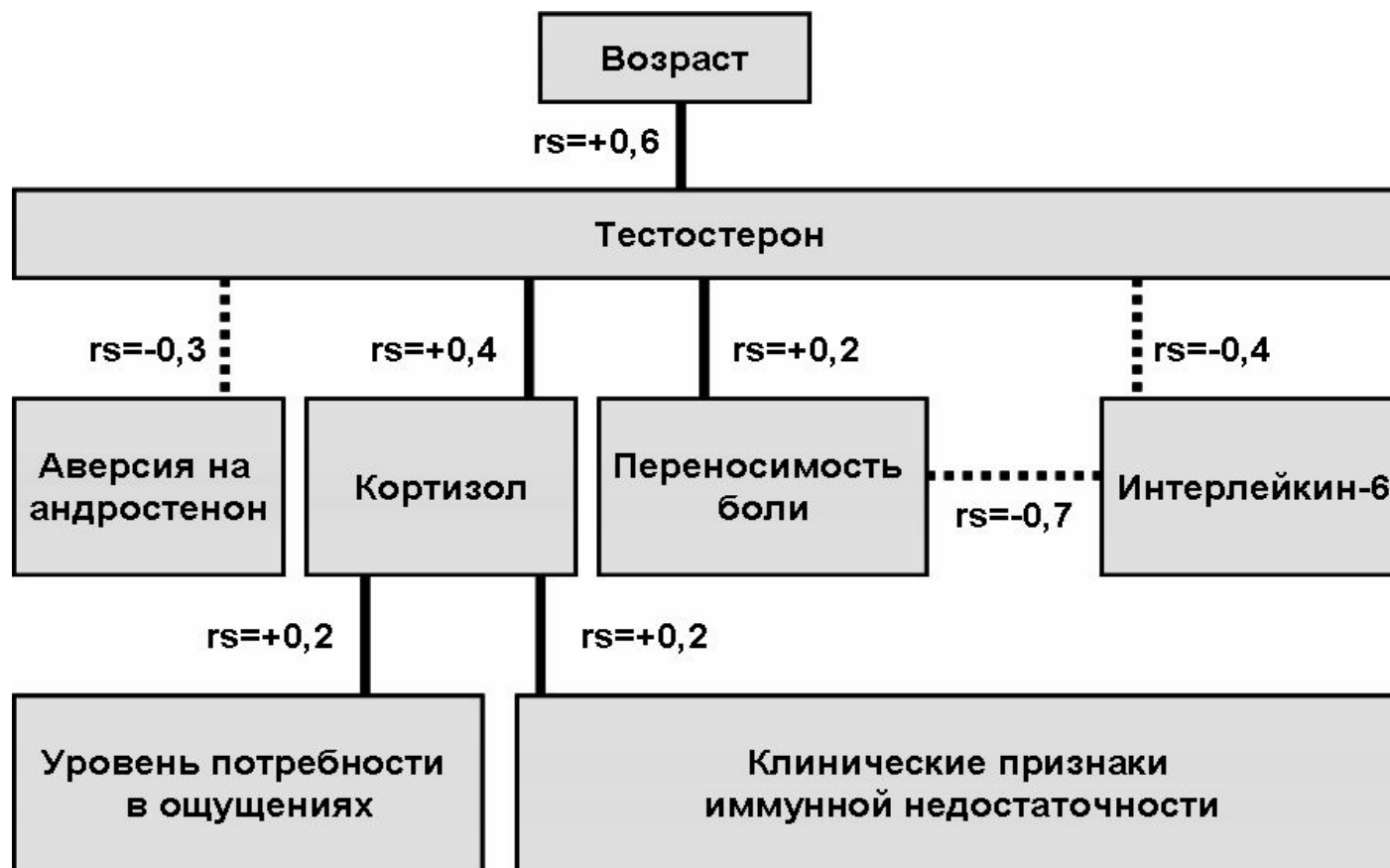
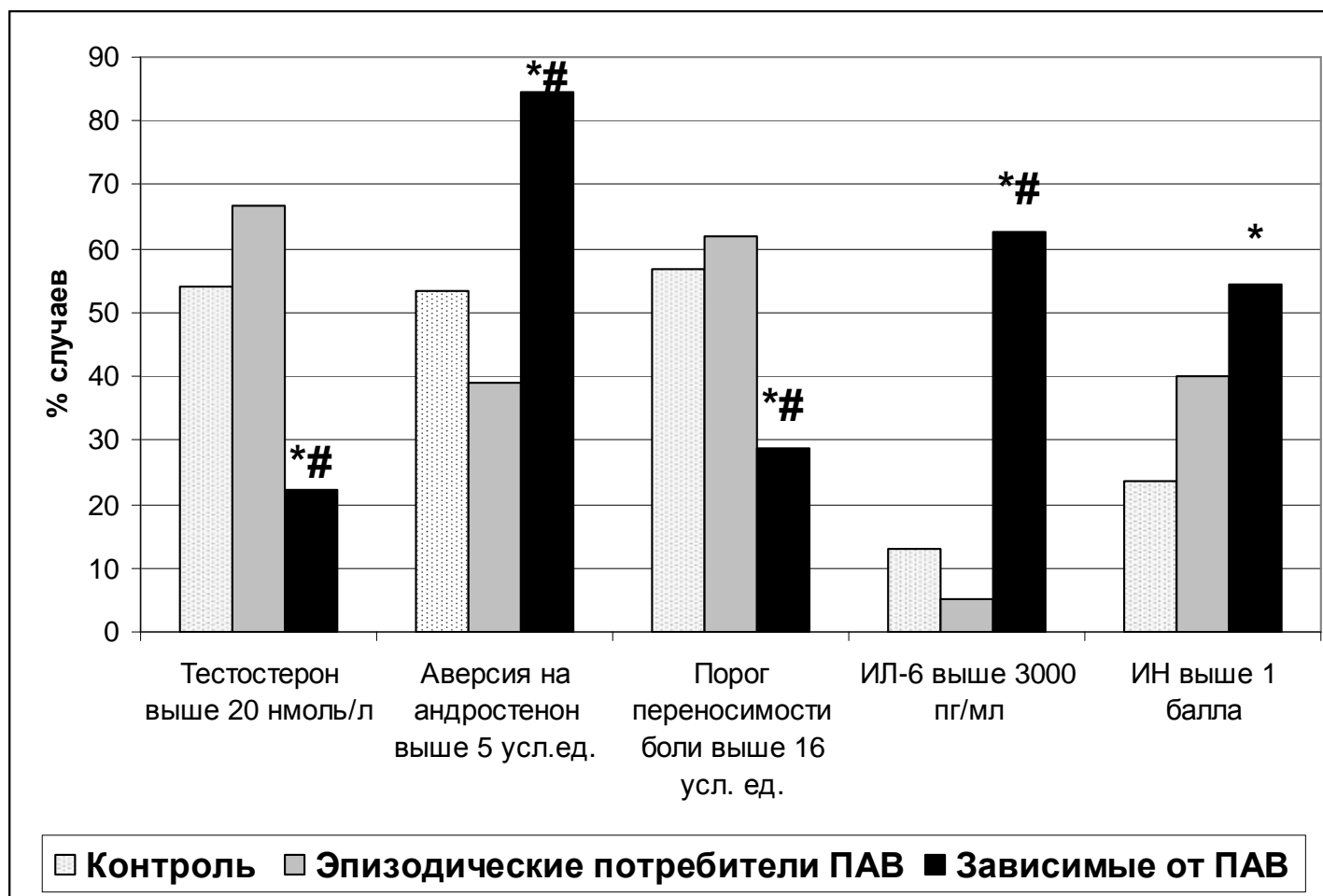


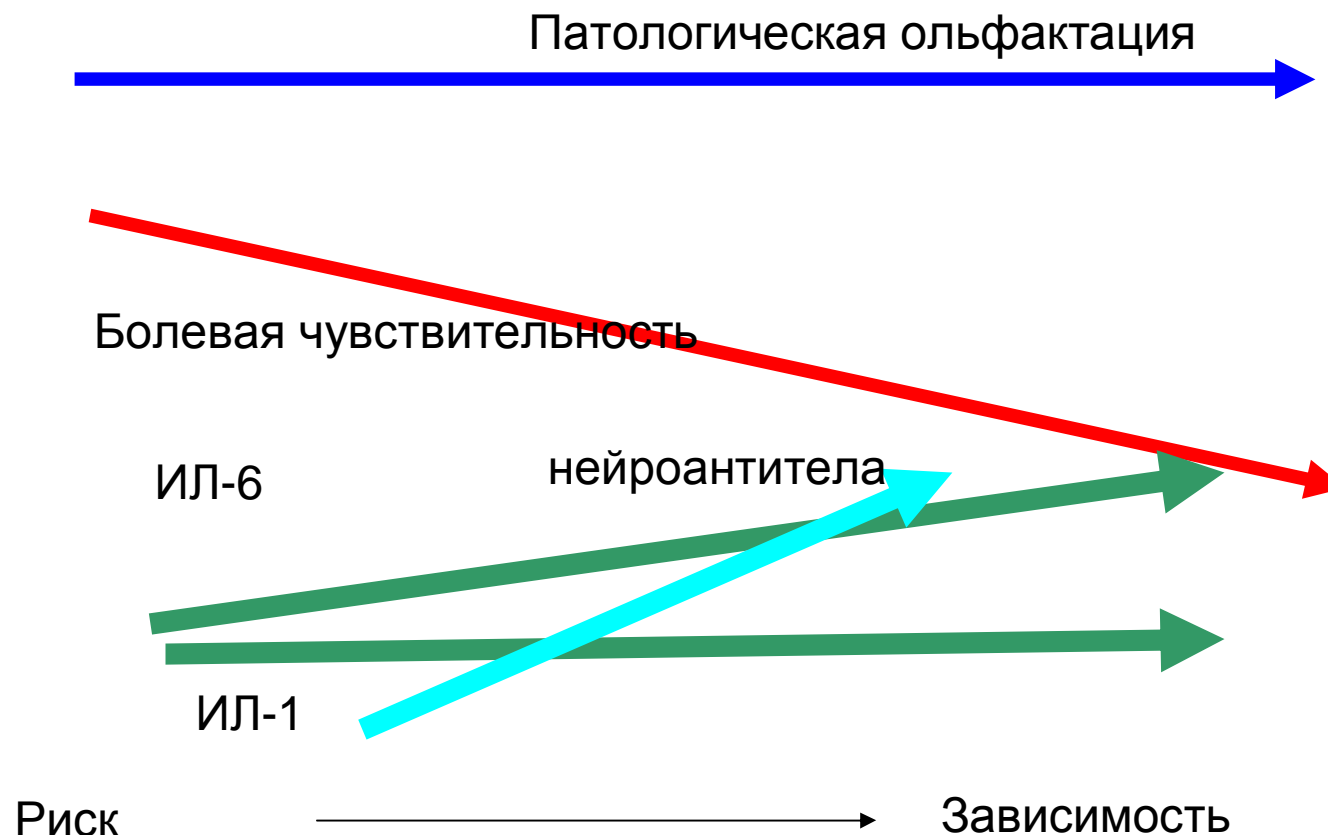
Рис. 1. Структура корреляционных взаимосвязей между характеристиками лиц мужского пола с зависимостью от ПАВ. Примечание. rs – величина статистически значимых коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (сплошные линии – прямые корреляции, пунктир – обратные корреляции).

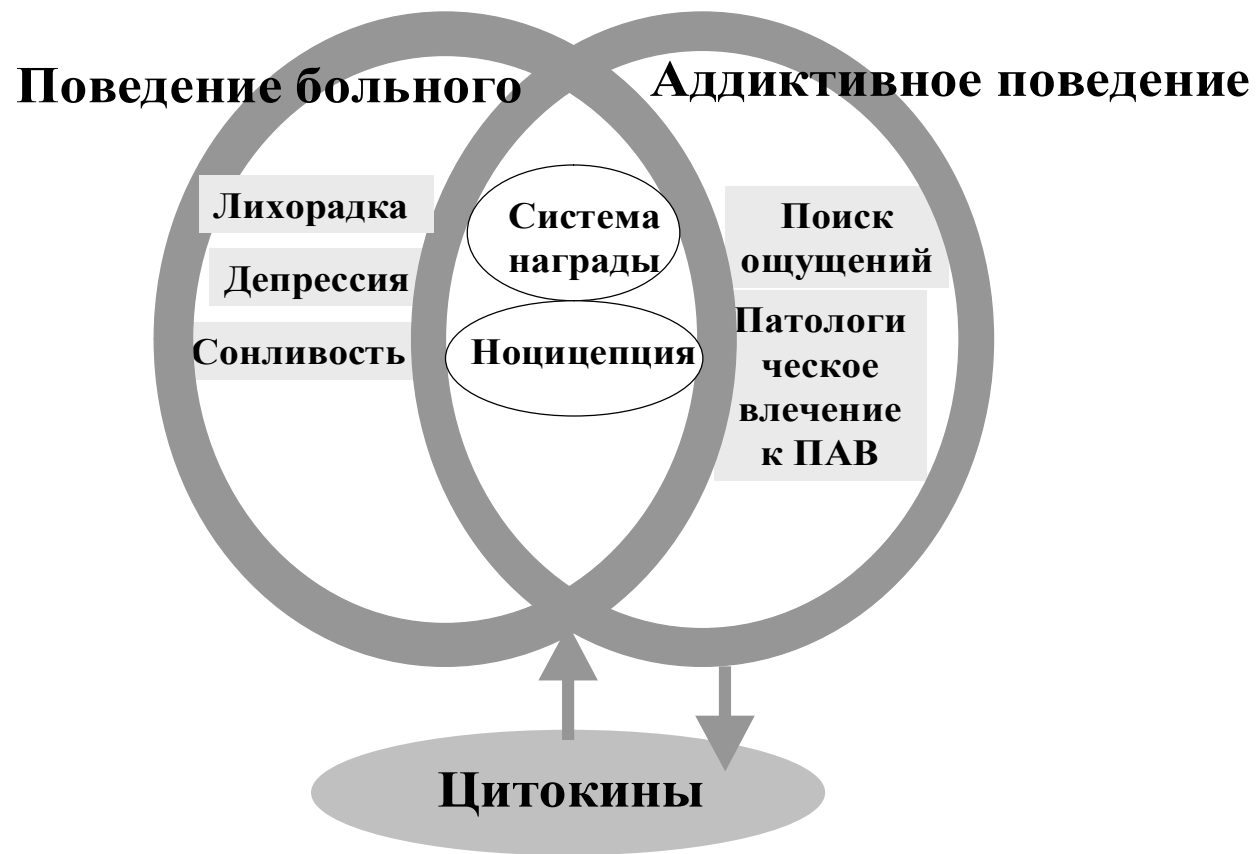


Наиболее информативные иммунофизиологические характеристики зависимости от ПАВ у лиц юношеского возраста

Примечание. * - $p < 0,05$ при сравнении с контролем, # - $p < 0,05$ при сравнении с группой эпизодических потребителей ПАВ.

Предполагаемый иммунофизиологический стереотип формирования зависимости от ПАВ





Cytokines in addiction

Прогностические модели

Название и предназначение модели	Параметры модели	Чувствительность %	Специфичность %	Диагностическая точность %
Риск эпизодического употребления от ПАВ	Аутоантитела к норадреналину Оценка отношения к изопропанолу	62	74	69
Риск возникновения зависимости от ПАВ	Лимфоциты, обонятельная аттрактивность, соматические заболевания, нижний болевой порог, индекс агрессивности, ситуативная тревожность, оценка отношения к изопропанолу	64	96	85
Риск перехода от ингаляционной формы зависимости от ПАВ к внутривенной форме зависимости от ПАВ	Обонятельная аттрактивность Соматовегетативный компонент абстиненции	84	95	88

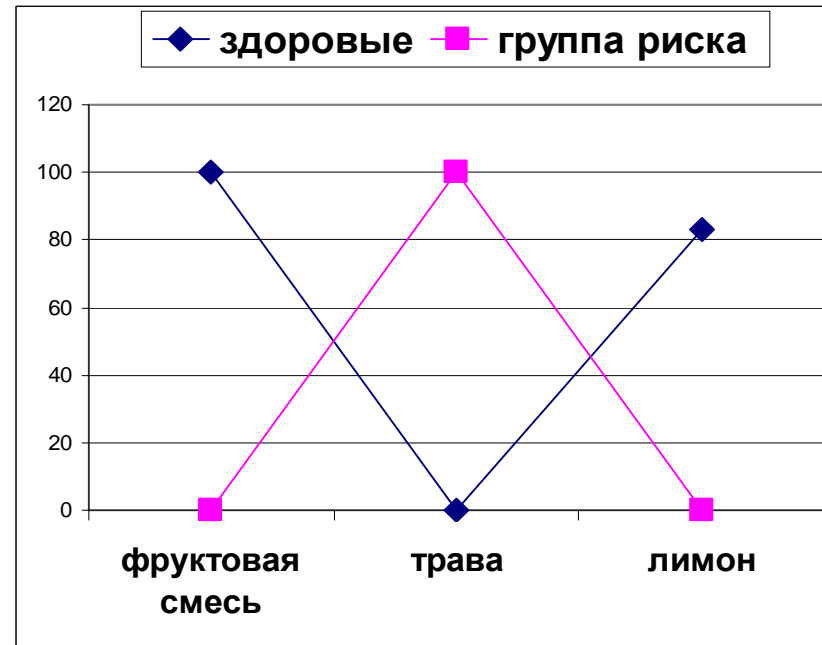
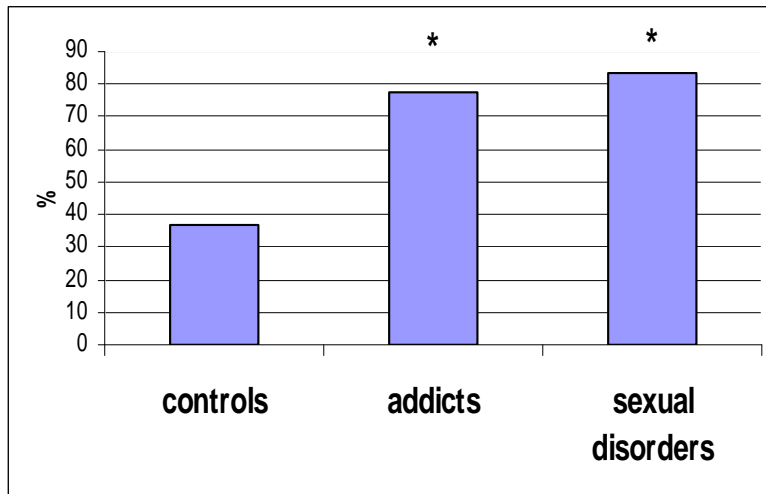
Иммунофизиологическая карта риска употребления ПАВ

Параметры и диагностические коэффициенты	да	нет
Анамнез		
Клинические признаки иммунологической недостаточности		
Признаки дефицита железа	3	-1
Обонятельные пристрастия до 10 лет	3	-1
Тестирование сенсорных систем		
Низкая вкусовая чувствительность к сахарозе /поваренной соли	1	-3
Отсутствие аверсивной обонятельной реакции на изопропанол		
Различие чувствительности и толерантности к боли менее 5 баллов	2	-2
Лабораторные показатели		
CD71+- лимфоциты ниже 5%	1	-1
ИЛ-2 в супернатанте ниже 300 пкг/мл		
ИЛ-6 в супернатанте 2500 пкг/мл и выше		
Ферритин в сыворотке 50 нг/мл и выше	3	-4
	5	-5
	4	-2
	4	-2
Интерпретация суммы		
<-11 склонность к употреблению ПАВ маловероятна		
-11 - +6 требуется дополнительное обследование		
>+6 склонность к употреблению ПАВ значительная		

ПЕРСПЕКТИВЫ, ТЕКУЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее информативные запахи для оценки склонности к употреблению психоактивных веществ юношами

Феромоны, ген OR74D:
Обнаружено, что учащение аверсий у лиц с опиоидной зависимостью связано с гетерозиготами.



Употребление психоактивных веществ студенческой молодежью связано с поиском ощущений и сопровождается повышением агрессивности (юноши) и болевой чувствительности (девушки). Эпизодическое употребление наркотических веществ (преимущественно производных конопли и амфетаминов) ассоциируется с употреблением табака, но не алкоголя, а также с уязвимостью к инфекциям.

Структура тест-системы для оценки предрасположенности к формированию первичного патологического влечения к ПАВ

Поэтапное тестирование

1

Вербальное

Анамнез –
тревожность – поиск
ощущений –
агрессивность –
гендерный индекс



2

Физиологическое

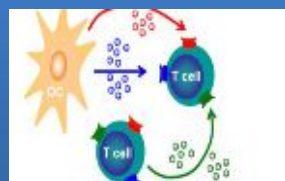
Сенсорные пробы
(обоняние,
вкус, боль) –
вегетативная
нервная система



3

Лабораторное

Иммунитет
(интерлейкин 6,
CD71) – гормоны
(кортизол,
тестостерон) –
нейромедиаторы



3 new



Достоинствами предложенной структуры тест-системы являются:

- Поэтапное тестирование, позволяющее переходить от массового скрининга к лабораторному обследованию.
- Балльная оценка, позволяющая формализовать тестирование и основанная на непрямом анализе Вальда.
- Расширяемость диагностических модулей с оценкой качества диагностики с помощью ROC-анализа.

Paradigms of neural mechanisms of addiction

Смена парадигм нейрональных механизмов аддиктивного поведения

**REWARD SYSTEM.
LOSS OF CONTROL.
OCD.**

Role of cytokines and olfaction.

В наркологической литературе последних лет анализируется смена парадигм нейрональных механизмов аддиктивного поведения. На основе изучения недостаточности «системы награды» и «системы ингибирующего контроля», а также стреофронтальных и орбитофронтальных механизмов их взаимодействия высказываются предположения об общности аддиктивных и обсессивно-компульсивных расстройств, в связи с чем все чаще упоминается возможная роль обонятельных нарушений в формировании аддиктивного поведения.

Гипотетическая общность механизмов иммунного и обонятельного распознавания может базироваться не только на рецепторном сходстве; предполагается, что кодировка антигенов через спектр цитокинов близка к принципам восприятия запахов. Вне зависимости от степени участия иммунологических и ольфакторных механизмов в формировании аддиктивного поведения, на их основе возможно успешное построение диагностических и прогностических моделей в области биологической и клинической наркологии.