

УДК 575.174.015.3-092:616.89-008.485-441.33

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ФОРМИРОВАНИЕМ У НАРКОТИЗИРУЮЩИХСЯ ЛИЦ ЛИЧНОСТНЫХ РАССТРОЙСТВ И КРИМИНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

<sup>1</sup>Черепкова Е.В., <sup>2</sup>Антонов А.Р., <sup>3</sup>Бохан Н.А.

<sup>1</sup> Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск, e-mail: medinfo@ngs.ru;

<sup>2</sup> ГБОУ НСО «Новосибирский Центр повышения квалификации работников здравоохранения», Новосибирск, e-mail: nskcentrypk@gmail.com;

<sup>3</sup> НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

При обследовании молодых мужчин, употребляющих психоактивные вещества (ПАВ), установлено, что больше половины из них совершали антисоциальные поступки. Было выявлено, что существует отчетливая связь криминогенности личности и наследственности с наркологическими заболеваниями у наркотизирующихся, что может говорить, об общих механизмах развития влечения к ПАВ и криминального поведения. Также прослеживается отчетливая взаимосвязь между личностными расстройствами (ЛР), склонностью к совершению криминальных поступков и наркотизацией. Причем как первичное «образование» выступают именно ЛР, которые обуславливают или утяжеляют развитие остальных факторов. Ряд определенных полиморфизмов генов нейромедиаторной системы может иметь патогенетическое значение в формировании ЛР и соответственно криминального поведения.

**Ключевые слова:** личностные расстройства, употребление психоактивных веществ, криминальное поведение, полиморфизм генов

## PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISM OF GENES NEUROMEDIATOR SYSTEM ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF A NARCOTIZING PERSONS PERSONALITY DISORDERS AND CRIMINAL BEHAVIOR

<sup>1</sup>Cherepkova E.V., <sup>2</sup>Antonov A.R., <sup>3</sup>Bokhan N.A.

<sup>1</sup>Institute of Internal Medicine SB, Russia, 630117, Novosibirsk, e-mail: medinfo@ngs.ru;

<sup>2</sup>Center of postgraduation professional education, Novosibirsk, e-mail: nskcentrypk@gmail.com;

<sup>3</sup>Mental Health Research institute SB RAMSci, Tomsk, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

In a study of young men who use psychoactive substances (PAS), found that more than half of them commit antisocial acts. It was found that there is a distinct personality and criminality relationship with hereditary substance abuse among persons who use surfactants, which may say about the general mechanisms of attraction to the PAS and criminal behavior. Also observed a clear correlation between personality disorders (PD), propensity to commit criminal acts and drug addiction. Moreover, as the primary «education» are the PD is that lead to the development of heavier or other factors. A number of specific gene polymorphisms neuromediator system may have pathogenetic importance in the formation of PD and, respectively, of criminal behavior.

**Keywords:** personality disorders, drug substances, criminal behavior, gene polymorphism

Лица, употребляющие психоактивные вещества (ПАВ), имеют склонность к совершению противоправных действий и часто привлекаются к уголовной ответственности. Причем обнаруживается криминальное поведение и у подростков еще до стадии развития зависимости от наркотических средств. Предполагаем, что антисоциальное поведение, личностные расстройства и наркотизация могут находиться в тесной взаимосвязи. Криминальное поведение, предрасположенность к нему, криминальный образ жизни – обусловлены, скорее всего, личностными девиациями, а не только необходимостью добычи денег для приобретения наркотика. Легкость попадания в криминальную структуру, с которой связан оборот наркотических средств, обеспечивается именно патологическими свойствами

личности, антиципационной несостоятельностью, отсутствием моральных принципов, некритичностью к себе и окружению, субмиссивностью, внутренней маргинальностью [1, 3].

В обширных исследованиях, которые провели английские ученые с помощью близнецовых методов и на приемных детях, было представлено, что склонность к сознательному совершению преступлений – это наследственный признак [2].

В данной работе мы рассматриваем связь между личностными расстройствами, диагностируемыми у лиц, употребляющих психоактивные вещества, и предрасположенностью к противоправным деяниям. А также проводим оценку вероятности личностных расстройств и их симптомов, достоверно сопряженных с криминальным

поведением, при определенных полиморфизмах генов нейромедиаторной системы.

### Материалы и методы исследования

Были обследованы лица мужского пола русской национальности, в возрасте от 10 до 33 лет, в количестве 240 человек, обратившихся за специализированной помощью в наркологические стационары г.Новосибирска в связи с употреблением психоактивных веществ. Пациенты были из благополучных и неблагополучных семей, различного социального уровня. В 63,7% молодые люди имели наследственность, отягощенную наркологическими заболеваниями. Пациенты употребляли одно или несколько психоактивных веществ: в основном никотин, алкоголь, летучие органические растворы, каннабиноиды, опиоиды и т.д. Критериями исключения из обследования было наличие у обследуемых признаков психического эндогенного заболевания, грубого органического поражения ЦНС, олигофрении, тяжелые соматические заболевания в преморбиде наркомании. В данной работе представлены полиморфизмы генов: дофаминового рецептора 4-типа (DRD4, VNTR), дофамин-транспортного белка (DAT, VNTR), серотонинового транспортера 5-HTT (ID и VNTR). Генотипирование выполнено в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии СО РАМН (зав. лаб. член-корр. РАМН Воевода М.И.). У 72 человек был проведен многофакторный анализ полученных данных с использованием метода логистической регрессии для каждого личностного расстройства с оценкой влияния комплекса генотипов в их взаимосвязи между собой. Оценка влияния проводилась с использованием коэффициента OR (отношение шансов), 95% доверительного интервала CI и  $p$  – вероятности ошибки первого рода.

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследуемых пациентов 62,1 ± 3,1% от общего числа совершили противоправные деяния, в том числе с отбыванием наказания в местах лишения свободы или в исправительных колониях в местах заключения. При обследовании молодых людей, употребляющих наркотические средства, практически во всех случаях были выявлены симптомы (критерии), которые можно отнести к личностным расстройствам (ЛР) по американской классификации психических расстройств DSM-IV-TR и DSM-III-R, находящихся на Второй Оси (Axis II) в кластерах В и С. Результаты исследования психического статуса пациентов показали, что у данного контингента наиболее часто представлены критерии, соответствующие антисоциальному личностному расстройству (АЛР) – в 61,7% случаев. На втором месте по частоте встречаемости у обследуемых находились признаки гистрионического личностного расстройства (ГЛР), наблюдавшиеся в 45,8%. В 39,2% случаев ведущими были симптомы пограничного (ПЛР) и пассивно-агрессивного личностного расстройства (ПАЛР) в 36,7%. Симптомы нарциссического личностного расстройства (НЛР) выявлялись в 25,4% от общего числа обследованных и обсессивно-компульсивного личностного расстройства (ОКЛР) были диагностирова-

ны в 26,3%. Признаки, характерные для зависимого (ЗЛР) и личностного расстройства избегания (ЛРИ), диагностировались соответственно в 17,1 и 7,5% случаев. Причем обнаруживается криминальное поведение и у подростков еще до стадии развития зависимости от наркотических средств. Предполагаем, что антисоциальное поведение, личностные расстройства и наркотизация могут находиться в тесной взаимосвязи. Криминальное поведение, предрасположенность к нему, криминальный образ жизни – обусловлены, скорее всего, личностными девиациями, а не только необходимостью добычи денег для приобретения наркотика.

При более детальном изучении данной категории лиц было отмечено, что существует связь между наследственностью, отягощенной наркологическими заболеваниями, и склонностью к правонарушениям. У лиц с отягощенной наследственностью совершение преступления имело место в 71,4 ± 2,9% случаев (42,9 ± 3,2% судимые неоднократно). Судимые, отрицающие наличие в анамнезе родственников с наркологическими заболеваниями, составляли 20,8 ± 2,6% от общего количества. Причем столько же больных без отягощенной наследственности не имели судимость вообще, а все лица, неоднократно привлекавшиеся к уголовной ответственности, имели наследственность с наркологическими расстройствами,  $C = 0,57$ ;  $df = 8$ ;  $p < 0,0005$ ;  $OR = 1,42$ . Значение коэффициента OR показывает, что у лиц с отягощенной наследственностью наркологическими заболеваниями существует высокий риск криминального поведения. Если предположить, что одно общественно опасное деяние, повлекшее за собой уголовное наказание, может быть следствием различных обстоятельств, то повторные совершения преступлений могут быть обусловлены уже криминальной структурой личности. Также отчетливая связь криминогенности личности и наследственности с наркологическими заболеваниями у наркотизирующихся может говорить, возможно, об общих механизмах развития влечения к ПАВ и криминального поведения. Подростки, которые были еще на стадии употребления психоактивных веществ с вредными последствиями и зависимости от психоактивных веществ I степени, также активно привлекались к уголовной ответственности или находились на учете в милиции. Со слов родственников и воспитателей, юные пациенты характеризовались поведением, которое можно расценить как антисоциальное. В частности, такое поведение диагностировалось у приемных детей, воспитываемых в социально

благополучных семьях. Есть сведения, что биологические родители, а также братья и сестры таких пациентов страдали зависимостью от ПАВ, а в ряде случаев находились в местах лишения свободы.

Отмечена сопряженность между противоправным поведением и личностными расстройствами и их критериями. В частности, есть тенденция к сопряженности судимости с диагнозом «антисоциальное расстройство личности». Пациенты с таким диагнозом в  $40,4 \pm 3,2\%$  случаев совершали действия, повлекшие уголовное наказание, в  $26,7 \pm 2,9\%$  повторно,  $C = 0,11$ ;  $df = 1$ ;  $p > 0,05$ ;  $OR = 1,2$ . Во взаимосвязи данных критериев прослеживается только тенденция, но отношение шансов возникновения криминальных нарушений свидетельствует в пользу формирования криминального поведения, т.е., не все лица с АЛР совершают правонарушения, влекущие именно уголовную ответственность, т.к. ряд качеств личности, свойственных для этого ЛР, например: лживость, изворотливость, позволяет избегать уголовной ответственности. Достоверно сопряжена судимость и с пограничным ЛР, так  $56,19 \pm 3,2\%$  обследуемых с этим расстройством однократно привлекались к уголовной ответственности,  $C = 0,416$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,0005$ ;  $OR = 0,84$ . Но, исходя из показателя коэффициента отношения шансов, следует, что при наличии пограничного ЛР предрасположенность к криминальному поведению достоверно снижается. Как показывает практика, все правонарушения у лиц с таким расстройством, связаны в основном с поиском наркотического средства. Далее представляем данные только по расстройствам, которые повышают шанс совершения противоправного поступка. Так, гистрионическое ЛР сопряжено с судимостью  $45,5 \pm 3,2\%$  и однократной в  $27,3 \pm 2,9\%$ ,  $C = 0,195$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,009$ ;  $OR = 1,35$ . Как следует из значения коэффициента  $OR$ , присутствие ГЛР увеличивает возможности совершения преступных деяний. У обследуемых с нарцисстическим ЛР судимость представлена в  $66,29 \pm 3,1\%$  случаев, из них повторно  $16,7 \pm 2,4\%$ ,  $C = 0,331$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,0005$ ;  $OR = 1,48$ . Обсессивно-компульсивное ЛР у пациентов было сопряжено с однократной судимостью в  $66,3 \pm 3,1\%$ , ( $C = 0,372$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,0005$ ;  $OR = 1,15$ ). Критерии ОКЛР «Перфекционизм» ( $OR = 1$ ), «Сверхзанятость, поглощенность, фиксация на деталях, правилах и т.д.» ( $OR = 1,07$ ), «Неразумная настойчивость к другим людям, стремление подчинить их определенному порядку» ( $OR = 1,71$ ), в том числе и само расстройство, предрасполагают к совер-

шению уголовнонаказуемых деяний. ЛР избегания взаимосвязано с судимостью однократной в половине случаев и половине случаев с повторными,  $C = 0,246$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ;  $OR = 0$ . Значения  $OR$ , указывают на то, что отношение шансов иметь судимость приближается к нулю. Но ряд симптомов ЛРИ, таких как «Страх проявить компрометирующие их эмоциональные реакции» ( $OR = 1,62$ ), «Постоянное преувеличение потенциальных трудностей. Стереотипные модели поведения лиц неадекватны изменяющимся условиям среды» ( $OR = 1,25$ ) могут способствовать совершению криминальных поступков, как следует из положительного значения коэффициента  $OR$ . Возможно, правонарушения при этих симптомах могли совершаться лицами как неадекватная попытка избегания нежелательной для пациента ситуации, при невозможности прогноза неблагоприятных последствий, что связано с нарушением антиципационной функции у наркотизирующихся. Лица, имеющие в психическом статусе ПАЛР и основную часть его критериев, предрасположены совершать криминальные поступки.

С помощью многофакторного анализа методом логистической регрессии оценивали отношения шансов вероятности влияния исследуемых генотипов генов нейромедиаторной системы на риск у пациентов личностных расстройств и их симптомов. Было выявлено, что у обследуемых лиц, употребляющих наркотические средства, генотип 10/10 гена DAT ассоциируется с реализацией в психическом статусе антисоциального ЛР, ( $OR = 8$ ;  $p < 0,0005$ ; CI: 2,71–23,64). У обследуемых с генотипом I/D гена HTT увеличивается в четыре раза отношение шансов иметь гистрионическое ЛР, ( $OR = 4,6$ ;  $p = 0,042$ ; CI: 1,06–20,07). Пациенты с генотипом 4/4 гена DRD4 имеют критерий «Сверхзанятость, поглощенность, фиксация на деталях, последовательности. Человек «застревает», «увязает» в мелких, несущественных деталях» ОКЛР в четыре раза чаще, ( $OR = 4$ ;  $p = 0,016$ ; CI: 1,29–12,4). Генотип 12/12 гена HTT у носителей ассоциируется с увеличением вероятности в семь раз симптома «Постоянное преувеличение потенциальных трудностей и опасностей. Стереотипные модели поведения» ЛРИ, ( $OR = 7$ ;  $p = 0,007$ ; CI: 1,7–28,92). Как видно из многофакторного анализа, у обследуемых с генотипом I/D гена HTT отношение шансов склонность к совершению общественно опасного деяния, за которое лицо было привлечено к уголовной ответственности и осуждено, выше в восемь раз, ( $OR = 8$ ;  $p < 0,0005$ ; CI: 2,71–23,64).

Существуют зарубежные публикации о связи личностных расстройств с полиморфизмом гена переносчика дофамина DAT1 с агрессивным, криминальным поведением (Германия), причем рассматривается комбинация полиморфных вариантов генов [4]. У обследуемых в нашей (русской) популяции присутствие генотипа 10/10 гена DAT сочетается с импульсивным поведением. Короткие аллели VNTR-полиморфизма коррелируют 5-HTT с низким уровнем серотонина и соответственно с импульсивностью, агрессией, эмоциональными нарушениями, склонности к суицидальности в структуре пограничного ЛР (Канада, Германия, Чили) [5], и присутствуют с высокой частотой у лиц с обсессивно-компульсивным ЛР (США) [6]. По нашим данным, присутствие генотипа 10/10 гена HTT ассоциируется с наличием в психическом статусе зависимо-го ЛР и ЛР избегания. В целом результаты по ассоциациям рассматриваемых генов-кандидатов с личностными расстройствами особенно не отличаются от данных, полученных на других популяциях.

#### Заключение

Как следует из полученных результатов, прослеживается отчетливая взаимосвязь между личностными расстройствами, склонностью к совершению криминальных поступков и наркотизацией. Установлено, что пациенты подросткового возраста еще на донозологическом этапе имели определенный тип поведения, т.е. аддиктивному типу девиантного поведения во многих случаях предшествует делинквентность. Из комплексной оценки приведенных данных следует, что наркотизирующиеся подростки изначально склонны к совершению противоправных деяний. Причем как первичное «образование» выступают именно личностные расстройства, которые обуславливают или утяжеляют развитие остальных факторов.

Другими словами, в механизме развития криминального поведения играют роль

психические расстройства, которые, в свою очередь, ассоциируются с определенными генотипами. Также, учитывая данные о достоверной связи криминогенности личности и наследственности с наркологическими заболеваниями, предполагаем, что ряд определенных полиморфизмов генов может иметь патогенетическое значение в формировании личностных расстройств и соответственно предрасположенности к криминальному поведению.

#### Список литературы

1. Бохан Н.А., Мандель А.И. Личностные особенности опийного аддикта // Сибирский психологический журнал. – Томск, 2000. – Вып. 13. – С. 42–46.
2. Фогель Ф., Мотульски. Генетика человека: В 3-х т. – Т. 3: пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – 366 с.
3. Черепкова Е.В., Грибачева И.А. Связь личностных расстройств и криминального поведения у страдающих наркоманией мужчин молодого возраста // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. – № 2. – С. 25–28.
4. Are dopaminergic genes involved in a predisposition to pathological aggression? Hypothesizing the imp (OR)ance of «super n (OR)mal controls» in psychiatricgenetic research of complex behavi (OR)al dis (OR)ders / T.J. Chen, K. Blumc, D. Mathews et al. // Medikal Hypotheses. – 2005. – Vol. 65 (4). – P. 703–707.
5. ADAM and SPECT in patients with b(OR)derline personality dis(OR)der and healthy control subjects / W. Koch, N. Schaaff, G. Pöpperl et al. // J. Psychiatry Neurosci. – 2007. – Vol. 32 (4). – P. 234–240.
6. Differentiation of obsessive-compulsive-, panic-, obsessive-compulsive personality-, and non-disordered individuals by variation in the promoter region of the serotonin transporter gene / M. Perez, J.S. Brown, S. Vrshek-Schallhorn et al. // J. Anxiety Disord. – 2006. – Vol. 20 (6). – P. 794–806.

#### Рецензенты:

Овчинников А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии факультета клинической психологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск;

Хаснулин В.И., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории механизмов дизадаптации СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 13.07.2011.