

УДК 616.89-008.441.13-092

ДИСКУССИЯ ПО ВОПРОСАМ ПАТОГЕНЕЗА АЛКОГОЛИЗМА*М.И. Бушма, д.м.н., профессор; Д.А. Маслаков, д.м.н., профессор**УО «Гродненский государственный медицинский университет»**Дискуссия состоялась 24.11.2009 г.**Председатель дискуссии проф. Бушма М.И., основной докладчик проф. Маслаков Д.А.***Новый взгляд на патогенез алкоголизма
(проф. Маслаков Д.А.)**

Алкоголизм – это защитная реакция организма на токсическое действие алкоголя, в связи с чем во время дискуссии в первую очередь будут обсуждаться реакции адаптации при алкоголизме. При хроническом поступлении в организм алкоголя снижается его всасывание в желудочно-кишечном тракте, усиливается расщепление и выведение почками и легкими, снижается проницаемость для алкоголя клеточных и субклеточных мембран и др. Снижение проницаемости клеточных мембран снижает поступление алкоголя в клетку, что в определенной степени нарушает обмен веществ. Бытовой пьяница стремится повысить алкоголь в клетке за счет его приема в значительных количествах. Этот путь ведет к алкоголизму.

Организм сможет несколько увеличить проницаемость мембран для алкоголя, если алкоголь будет поступать в очень низком количестве несколько раз в сутки. Продолжение приема больших количеств алкоголя приведет к недостаточности механизмов адаптации.

В этом случае алкоголь вызывает экспрессию части митохондриальных генов.

Концентрация алкоголя и время его действия на генном при экспрессии генов индивидуальны. Высокое содержание биологически активных веществ: дофамина, серотонина, ацетилхолина, ГАМК и др. тормозят скорость развития алкоголизма. Экспрессия генов может передаваться по наследству.

Большое значение имеет реактивность на действие алкоголя самих генов у данного человека. Можно думать, что гены в состоянии экспрессии препятствуют образованию ферментов, способствующих поступлению алкоголя в клетку. Алкоголь в этом случае поступает в клетку через мембрану методом диффузии без участия ферментов. Для обеспечения клетки алкоголем нужно увеличить содержание алкоголя в крови фактически в 10 раз, но этот процесс требует дальнейшего изучения.

Предполагаем, что в первую стадию алкоголизма экспрессия генов наблюдается в основном в центральной нервной системе. Резистентность к алкоголю возрастает в 2-3 раза по сравнению с нормой. Процессы торможения чередуются с процессами длительного возбуждения и приемом значительных количеств алкоголя. По данным некоторых авторов, первая стадия продолжается от 2 до 10 лет. Лечебные мероприятия могут остановить эту стадию алкоголизма.

Во вторую стадию алкоголизма экспрессия генов наблюдается в митохондриальном геноме большинства органов и тканей организма, за исключением печени и, возможно, некоторых тканей.

Для нормализации содержания алкоголя в клетке необходимо наличие его в крови 0,3-0,4 %, что достигается при приеме ежедневно 0,5-1,5 л водки (алкоголь в крови в норме 0,2-0,3 ‰). Другие обменные процессы при этом существенно не нарушаются.

Ведущий нарколог России И.В. Стрельчук приводит и

более высокие приемы алкоголя: «Мы наблюдаем отдельных больных алкоголизмом, которые в течение 5-20 дней почти ежедневно выпивают 2,5-3 л водки и при этом работали так, что посторонние лица не замечали их опьяненного состояния».

Ежедневно принимают большие дозы алкоголя только отдельные больные. В этих случаях условия для образования окислительного стресса отсутствуют.

Больные алкоголизмом обычно пытаются снизить количество принимаемого алкоголя или отказываются от его приема, однако и после лечения только у 10% больных формируется стойкая ремиссия. У 90% больных отказ от приема алкоголя приводит к развитию абстинентного синдрома, основой которого является тканевая гипоксия. Большой недостаток алкоголя резко нарушает обменные процессы. Введение алкоголя снимает тканевую гипоксию. Частые случаи тканевой гипоксии вызывают функциональные и морфологические нарушения ЦНС, других органов и систем.

Вторая стадия алкоголизма продолжается 5-15 лет.

Конечной является третья стадия, которая продолжается 5-10 лет.

При хроническом действии тканевой гипоксии нарушается функция и морфология фактически всех органов и тканей организма. При этом снижается содержание алкоголя в крови больного. В единичных случаях может наступить полный отказ от приема алкоголя.

У больного при передозировке приема алкоголя наступает рвота. Можно предположить, что гены, находящиеся в состоянии экспрессии при алкоголизме, по сравнению с нормальными генами менее устойчивы к тканевой гипоксии, большинство их прекращает функцию. В этом случае клетка обеспечивается алкоголем при более низком содержании его в крови.

Дискуссия

Шейбак В.М., д.м.н. Человечество употребляет психоактивные вещества на протяжении тысячелетий. За это время сформировалась определенная культура потребления. Вероятно, основной биологический смысл выработанного веками потребления психоактивных веществ, – снятие стресса, который сопровождает человека всю жизнь. Естественно, организм человека адаптируется к хронически поступающим в организм ксенобиотикам, в том числе экспрессией синтеза ферментов, метаболизирующих эти соединения. Одновременно в организме происходит ряд событий, направленных на создание большей устойчивости к токсическому действию чужеродных веществ, путем включения процессов, казалось бы, напрямую не связанных с их метаболизмом. Формируется устойчивость мембранных структур, включающая как изменение механической структуры самой мембраны, так и числа и сродства к лигандам (гормоны, медиаторы и т.п.) рецепторов. Активируется система антиоксидантной защиты. Изменяется экскреторная функция: происходит перераспределение приоритетно выводимых из организма и, наоборот, сохраняемых органических и

неорганических веществ. Организм делает все, что бы максимально сохранить базовые параметры гомеостаза, может быть, даже жертвуя чем-то второстепенным.

С алкоголем все намного сложнее. Это и естественный метаболит, и пищевой продукт (содержится во многих твердых и жидких продуктах), растворитель липидов (которые входят в состав мембран), что позволяет ему изменять направление транспортных потоков, и средство рецепторов и т.д. Все многообразие эффектов этанола в живом организме не позволяет создать всеобъемлющую стратегию борьбы с употреблением алкогольсодержащих продуктов. Есть только один универсальный выход – запретить употребление спиртных напитков полностью путем замены другими продуктами (мероприятиями), доставляющими человеку не меньшее удовольствие. Но тысячелетняя культура все равно не исчезнет, и человечество найдет выход...

Бушма М.И., профессор. В наших исследованиях, финансируемых ФФИ, доказано, что к алкогольному поражению печени в большей степени предрасположены крысы с исходно, до воздействия этанолом, активизированными в печени процессами перекисного окисления липидов (повышенный уровень в печени малонового диальдегида и более активные системы его генерации в НАДФ- и аскорбатзависимых путях, высокая интенсивность «быстрой вспышки» хемилюминесценции) и сниженным антиоксидантным потенциалом (энзимопатии глутатионтрансфераз и супероксиддисмутазы, низкий уровень восстановленного глутатиона и ретинолов). Эти данные подтверждаются наблюдениями на людях: у алкоголиков, закусывающих качественными продуктами, алкогольная болезнь печени развивается редко.

В предрасположенности к развитию алкоголизма, кроме социальных, немаловажную роль играют и биологические факторы. В исследованиях, руководимых академиком Ю.М. Островским, показано, что исходно низкий уровень эндогенного этанола (образуется кишечной микрофлорой и в печени) предрасполагает к развитию алкоголизма (теория «двууглеродного голода»).

Станько Э.П., доцент. Алкогольная зависимость, как любая болезнь человека, возникает и развивается в результате сочетания средовых и генетических факторов, представляя собой нарушение адаптации организма и личности к социальной среде, связанное с определенными патобиологическими механизмами. К злоупотреблению алкоголем предрасположены недостаточно организованные личности, неспособные социально приемлемыми путями справиться с тревогой и напряжением. Внушаемость, ранимость, тревожность, неприспособленность к практической жизни, инфантильность предрасполагают к алкогольной зависимости (Лисицын Ю.П., Сидоров П.И., 1990).

Выделяют семейные и индивидуальные факторы риска. Исследования, проведенные на семьях, включая семьи с приемными детьми, свидетельствуют о том, что самым мощным предиктором зависимости от психоактивных веществ является наличие зависимости в семейном анамнезе. Чем больше число больных в семье и чем ближе степень родства с больным, тем выше риск для еще не заболевшего члена семьи.

Индивидуальные факторы предрасположенности к алкоголизму, это: психопатическая структура личности со склонностью к агрессии, антисоциальным поступкам, импульсивным действиям, неоправданному риску; мужской пол, синдром гиперактивности в детстве; низкий интеллект либо слабость мотивации к учебе, результатом чего явилась бедность интересов; эмоциональная разобщенность с родителями; девиации поведения (пропуски занятий, плохая дисциплина в школе), юношеская делинквентность.

Что касается психоаналитических предпосылок формирования алкогольной зависимости, то первостепенное значение имеют личностные особенности потребителя, которые связывают с нарушениями развития в раннем детстве. По мнению психоаналитиков, основным мотивом потребления алкоголя является то, что он смягчает напряжение и уменьшает страх, возникающий вследствие конкурирующих импульсов, исходящих от «суперэго» и окружающей среды, вследствие чего большие с алкогольной зависимостью склонны к зависимости и пассивности, неспособны адекватно переносить неприятные состояния, а также то, что потребление алкоголя мужчинами является не столько желание ослабить напряжение, сколько жажда власти и стремление почувствовать себя более сильным (McClalland G., 1972).

Хмельницкая Э.Г., ассистент. Психоанализ рассматривает алкоголизм с точки зрения эмоциональных факторов, побуждающих к употреблению алкоголя. Человек, страдающий алкоголизмом, имеет трудности в сфере саморегуляции, включающие четыре основных аспекта человеческой жизни: чувства, самооценку, личные отношения и заботу о себе.

Основной мотивацией употребления алкоголя является использование алкогольного эффекта для облегчения напряженности и трансформации болезненных и непереносимых чувств. Алкогольная зависимость представляет собой отчаянную попытку химическим путем стимулировать позитивные эмоциональные реакции, и таким образом контролировать переживаемые эмоции, которые иначе кажутся неподвластными.

Одним из активно развивающихся направлений в современной медицинской психологии является психосоматическое направление, которое рассматривает человека в неделимости его психических и соматических проявлений. При положительных эмоциях (например, радости) активизируется серотонин, при удовольствии – дофамин, при гнев и боли – норэпинефрин, при тревоге и страхе – эпинефрин.

Подведение итогов дискуссии (Зинчук В.В., профессор). В докладе заслуженного деятеля наук РБ, профессора Маслакова Д.А. представлена возможность ознакомиться с интересной гипотезой о некоторых аспектах развития алкоголизма. Из доклада и его обсуждения видно, что проблема весьма многогранная, её актуальность и практическая значимость бесспорны. Мне импонирует подход, в котором учитывается роль гипоксического фактора и окислительного стресса. Некоторые высказанные положения несколько дискуссионны, их нельзя трактовать однозначно. В целом следует приветствовать проведение научных дискуссий в данном формате. Это полезно для всех.

Поступила 27.01.10