

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ОСНОВНЫЕ РЕАКЦИИ ПАТОГЕНЕЗА АЛКОГОЛИЗМА

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Первичные механизмы адаптации, характерные для бытового пьяницы, при приеме больших количества алкоголя оказываются недостаточными. Это вызывает экспрессию генов NUDT1 и ALDH2, которые повышают содержание алкоголя в крови до 0,2-0,4%, что увеличивает толерантность к алкоголю в 5-8 раз. Литературные и наши данные позволяют считать данные изменения нормой для больного алкоголизмом. Резкое снижение уровня алкоголя в организме вызывает абстинентный синдром, основой которого является тканевая гипоксия.

Несмотря на длительное время изучения алкоголизма различными методами исследования, в их числе и молекулярно-генетическими, его патогенез остается не раскрытым [5]. В связи с этим не разрабатываются и методы патогенетической терапии. В развитии алкоголизма выделяют три стадии: I-начальная, II-физической зависимости, III-финальная.

Поступление значительных количеств алкоголя оказывает специфическое (в основном наркотическое) и токсическое действие на организм. При решении патогенеза алкоголизма в первую очередь следует рассмотреть его токсическое действие на организм. Известно,

что при частом поступлении в организм значительных количеств алкоголя развиваются реакции адаптации: замедление всасывания в желудочно-кишечном тракте, усиление расщепления в основном в печени, снижение проницаемости клеточных мембран, усиление выведения почками и легкими и др. [3]. Однако следует учитывать, что реакции адаптации не безграничны и не всегда целесообразны.

Бытовой пьяница, имея выраженные реакции адаптации к алкоголю и получая от его приема удовольствие, систематически употребляет большие дозы алкоголя. Первичные реакции адаптации могут оказать-

ся недостаточными, чтобы полностью защитить организм от токсического действия алкоголя. Организм вынужден включать более мощные механизмы защиты. Избыток алкоголя, нарушая обмен веществ, вызывает экспрессию генов NUDT1, ACDH2 и др., которые изменяют функцию ферментов и рецепторов, связанных с обменом алкоголя [6]. Содержание алкоголя при этом в организме сильно возрастает. Если в крови здорового человека содержание алкоголя меньше 0,5%, то в крови больного алкоголизмом во вторую стадию он повышается до 0,2-0,4%. Такое увеличение алкоголя в крови больного алкоголизмом необходимо для снижения токсического действия алкоголя на организм. Толерантность к алкоголю при этом возрастает в 5-8 раз [4]. При частом приеме алкогольных напитков эта защитная реакция гораздо быстрее проявляется у молодых парней и женщин. Скорость ее возникновения передается по наследству. Процесс экспрессии генов под действием хронического поступления в организм алкоголя возникает в органах и тканях в течение первой стадии алкоголизма, во время которой можно обнаружить различную концентрацию алкоголя в крови. Толерантность к алкоголю в этих случаях увеличивается в 2-3 раза.

О значении высокой концентрации алкоголя для функции клетки больного алкоголизмом свидетельствуют и наши данные.

Мы считаем, что для определения изменения функции клетки при алкоголизме больше всего подходят нейтрофильные лейкоциты. Нейтрофилы, взятые у больного алкоголизмом в период абстинентного синдрома обладают очень низкой фагоцитарной активностью. При создании в экспериментальной среде концентрации алкоголя 0,2-0,6% фагоцитарная активность их нормализуется [2]. Подобные изменения функций характерны также и для всего организма больного алкоголизмом.

Можно думать, что аналогичные изменения наблюдаются у больного алкоголизмом во всех органах и тканях, содержащих указанные гены

Всякая норма должна поддерживаться поступлением соответствующего биологически активного вещества. У здорового человека норма содержания алкоголя в крови поддерживается за счет поступления алкоголя в основном из кишечника, где протекают процессы брожения. Для больного алкоголизмом указанный процесс совершенно не достаточен и он вынужден поддерживать высокий уровень алкоголя за счет принятия спиртных напитков. В частности, больной выпивает в сутки более 0,5 л водки. Организму больного алкоголизмом при нормальном уровне алкоголя не нужны выраженные механизмы защиты. Эти механизмы существенно снижаются, несмотря на резкое повышение концентрации алкоголя в организме. Высокое содержание алкоголя приобретает гораздо большее значение в процессах обмена веществ.

Падение содержания алкоголя в результате прекращения его поступления вызывает тяжелые нарушения обмена веществ, характерные для абстинентного синдрома, основой которого является тканевая гипоксия. Тканевая гипоксия способствует возникновению других видов гипоксий (гемическая, циркуляторная, дыхательная). Смешанная гипоксия приводит к тяжелому

нарушению обмена веществ в организме. Абстинентный синдром устраняется употреблением алкоголя. Однако, возникший при этом дискомфорт некоторые исследователи связывают с дофамином и продуктами его межклеточного обмена - ацетальдегидом, гистамином, ацетилхолином, серотонином, ГАМК и ее производными и др. [1]. Действительно, изменение концентрации медиаторов, гормонов, ферментов, продуктов нарушенного обмена веществ имеет место при абстинентном синдроме, но основным фактором, обуславливающим эти изменения является тканевая гипоксия.

Указанные изменения обмена веществ характерны для стадии физической зависимости.

Если больной продолжает принимать большое количество алкоголя, наступает III-финальная стадия, при которой существенно снижаются все защитные реакции. Обменные процессы нуждаются уже в меньшем количестве алкоголя. От приема даже небольших доз алкоголя он быстро пьянеет. Страдает функция всех органов и систем, в первую очередь функция центральной нервной системы. Есть ли выход у больного алкоголизмом? Выход один - отказаться от приема алкоголя. Для осуществления этого основным препятствием является возникновение тканевой гипоксии при отказе от приема алкоголя. Ее проявление необходимо снизить. Это достигается применением психотерапии, гипербарической оксигенации, препаратов, способствующих образованию активных форм кислорода или активирующих ферменты тканевого дыхания. В III-финальную стадию лечение является симптоматическим. При рассмотрении лечебных мероприятий нужно учитывать, что алкоголизм возникает вследствие экспрессии генов под воздействием хронического поступления в организм алкоголя. Это дает основание считать, что наиболее эффективными являются препараты, в известной степени блокирующие экспрессию генов. Однако изучены они не достаточно.

Есть много бывших больных алкоголизмом, которые прекратили употреблять алкогольные напитки, наладили семейные отношения, успешно работают и пользуются авторитетом.

Литература

1. Гофман, А. Г. Клиническая наркология / А. Г. Гофман. М.: Медицина, 2003. С. 215.
2. Лелевич, А. В. Влияние этанола в различных концентрациях *in vitro* на фагоцитарную активность нейтрофилов больных алкоголизмом / А. В. Лелевич, Э. И. Троян // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2003. № 3. С. 17 - 19.
3. Стрельчук, И. В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем / И. В. Стрельчук. М.: Медицина, 1996. 182 с.
4. Энтин, Г. М. Лечение алкоголизма / Г. М. Энтин. М.: Медицина, 1990. 412 с.
5. Liu, Y. Association of habitual smoking and drinking with single nucleotide polymorphism (SNP) in 40 candidate genes: data from random population-based Japanese samples / Y. Liu [et al.] // Journal of human genetics. 2005. Vol. 2. P. 62 - 68.
6. Sommer, W. The search for candidate genes of alcoholism: evidence from expression profiling studies / W. Sommer [et al.] // Biol. 2005. 10. № 1. P. 71 - 79.