

**Украинская военно-медицинская академия**

**ПАТОГЕНЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
АЛКОГОЛИЗМА**

*(Пособие для врачей)*

г. Киев - 2000

Олег Сыропятов

**Патогенез и биологическое  
лечение алкоголизма:  
пособие для врачей**

«Автор»

2000

**Сыропятов О. Г.**

Патогенез и биологическое лечение алкоголизма: пособие для  
врачей / О. Г. Сыропятов — «Автор», 2000

Пособие «Патогенез и биологическое лечение алкоголизма» предназначено в  
первую очередь для врачей-наркологов.

© Сыропятов О. Г., 2000

© Автор, 2000

# Содержание

Патогенез алкоголизма	5
Конец ознакомительного фрагмента.	8

# О. Г. Сыропятов, Н. А. Дзеружинская

## Патогенез и биологическое лечение алкоголизма

### Патогенез алкоголизма

Выделяют две причины для употребления психоактивных веществ. Первая – это поиск удовольствия, эйфории, вторая – терапевтическая, попытка избавиться от гнетущего состояния или депрессии. Психоактивные вещества (алкоголь и наркотики) оказывают токсическое действие на весь организм: во – первых, на все органы и системы, особенно на паренхиматозные ткани, мозг, печень, сердце, почки; во – вторых, на специфические структуры мозга, чем собственно и вызван психотропный эффект; в – третьих, на потомство, вызывая предрасположенность к алкоголизму или наркомании.

Нейрофизиологическими механизмами формирования зависимости от психоактивных веществ считаются эмоционально – позитивные реакции, возникающие в ответ на химическое действие наркотика на стволовой отдел мозга, называемый «системой подкрепления» (Анохина И. П., Коган Б. М. с соавт., 1990). Эта система функционирует при участии нейромедиаторов из группы катехоламинов и в первую очередь дофамина.

Теоретические построения относительно значения медиации нервного импульса имеют конкретное практическое значение, прежде всего в области создания лекарственных средств. Развивается новое направление фармакологии – фармакология веществ, действующих в области синаптических окончаний («синаптотропные вещества»). Однако с развитием учения о нейромедиации стало очевидным, что селективность действия синаптотропных веществ условна, поскольку в реализации механизма действия того или иного препарата, как правило, участвует не только один тип рецепторов. В организме сосуществуют механизмы, усиливающие, дублирующие или ослабляющие какие-либо физиологические эффекты. Это обеспечивает надежность и защищенность организма.

Медиация, или химический механизм передачи нервного импульса от нервного окончания на другую клетку, к настоящему времени достаточно хорошо исследована. Сформировались устойчивые представления о медиаторах как об эндогенных субстанциях, выполняющих функцию химического посредника в процессе передачи нервного импульса от нейрона к другой клетке. Такую функцию выполняют ацетилхолин, норадреналин, адреналин, дофамин, серотонин, гистамин, ГАМК, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глицин, субстанция Р и некоторые другие вещества, в том числе пептиды. Сам процесс медиации сложен и включает следующие звенья: 1) выделение медиатора из пресинаптического депо в синаптическую щель; 2) прохождение его по синаптической щели; 3) взаимодействие с рецептором постсинаптической мембраны. Кроме того, важны такие механизмы, как обратное поглощение медиатора из синаптической щели, взаимодействие его с ферментами, катаболизирующими транзиттер, механизмы синтеза, аксонального транспорта, депонирования и лабилизация в пресинаптическом депо.

Классическими медиаторами являются две группы веществ: одна из них относится к аминам (адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, гистамин), другая – к аминокислотам (ГАМК, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, глицин). Третью группу составляют пуриновые нуклеотиды. Нейропептиды составляют четвертую группу медиаторов, или скорее, нейромодуляторов, поскольку они регулируют действие других медиаторов.

По современным представлениям в индивидуальном нейроне синтезируется более одного медиатора, при этом каждое пресинаптическое окончание способно высвобождать несколько медиаторов, сочетание которых может быть неодинаковым для разных синапсов одного и того же нейрона.

В последние годы расширились представления и о химической медиации сигналов в нервной системе. В системах с «химическим» адресом специфичность передачи сигнала обусловлена не локальной анатомической связью пре- и постсинаптической структуры, а наличием специализированных рецепторов к данному медиатору только на клетках – мишенях, причем такой тип передачи сигнала может быть медленным, диффузным. Именно в передаче такого типа участвуют многие нейропептиды с некоторыми классическими нейромедиаторами, в частности моноаминами, которые тоже могут высвобождаться дистантно по отношению к клетке – мишени.

Таким образом, медиаторные вещества условно можно разделить на две большие группы: нейромедиаторы, которые осуществляют передачу сигнала в синапсе, и нейромодуляторы, которые регулируют передачу сигнала (Шабанов П. Д., Штакельберг О. Ю., 2000).

По предложенному определению, *нейромедиатор – это вещество, которое синтезируется в нейроне, содержится в пресинаптических окончаниях, высвобождается в синаптическую щель в ответ на нервный импульс и действует на специализированные рецепторные участки постсинаптической клетки, вызывая изменения мембранного потенциала и/или метаболизма клетки.*

Отличительными характеристиками *нейромодуляторов*, согласно исследованию М. А. Каменской (1996), являются следующие: 1) не обладая самостоятельным физиологическим действием, нейромодуляторы модифицируют эффект нейромедиаторов; 2) действие нейромодуляторов имеет медленное развитие и большую продолжительность; 3) нейромодуляторы могут освобождаются не только из синапсов, но, например, из глии; 4) действие нейромодуляторов не сопряжено во времени с эффектом нейромедиатора и не обязательно инициируется нервными импульсами; 5) мишенью нейромодуляторов может быть не только постсинаптическая мембрана и не только мембранные рецепторы; 6) нейромодулятор действует на разные участки нейронов, причем его действие может быть и внутриклеточным.

В отличие от нейромедиаторов, вызывающих кратковременные изменения синаптических процессов, модулирующее воздействие пептидных регуляторов проявляется как длительно текущее детерминирование уровней нейрональной возбудимости. За счет своего экстраинаптического высвобождения пептидные регуляторы могут осуществлять более широкие связи и, помимо регуляции собственно синаптических процессов, модулировать поступление сенсорной информации на разных уровнях афферентных систем, изменять уровень бодрствования, эффективность подкрепляющих систем, регулировать аффективные состояния и процессы обучения и консолидации памяти (Шабанов П. Д., 1999).

Этанол  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  – небольшая амфифильная органическая молекула без изомерных атомов углерода. Отсутствие изомерии и малые размеры молекулы снижают вероятность того, что этанол активирует специфические молекулярные мишени. Амфифильность этанола позволяет ему растворяться в воде и жирах и, таким образом, взаимодействовать с липидами мембран нервных клеток. Специфические белки – рецепторы, ионные каналы, ферменты неодинаково чувствительны к этанолу. Нарушение этих белковых систем является причиной интоксикации этанолом.

Наиболее изученным рецептивным элементом является рецептор  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – хлорный канал. ГАМК является основным тормозным нейромедиатором в ЦНС, который вызывает аллостерическое изменение ГАМК – рецептора после связывания. Это изменение индуцирует повышенное выделение хлорида, который гиперполяризует клетки. Эффективность бензодиазепинов и барбитуратов при лечении синдрома отмены алкоголизма

предполагает, что алкоголь может перекрестно реагировать с ГАМК – чувствительными рецепторами.

Согласно *психогенетической теории алкоголизма К. Blum и V. Trachtenberg (1988)*, выделяется три типа алкогольного поведения: 1) с преобладанием факторов генетической предрасположенности; 2) провоцируемое стрессовыми ситуациями; 3) связанное с токсическим действием алкоголя. Д. Мак – Дональд и соавт. (2000) приводит следующие генетические нарушения, связанные с алкоголизмом. 1). Алкоген – ген, ответственный за развитие алкоголизма. Выявлена тесная связь между А1–аллелью дофамина 2–рецепторного (D2DP) гена и тяжелым алкоголизмом. А1–аллель связана с общим уменьшением количества D2–рецепторов. Низкое количество D2–рецепторов коррелирует с числом поступков, связанных с получением удовольствия. В1–аллель также связана с развитием тяжелого алкоголизма. 2). Дефицит серотонина. Более низкое соотношение в крови триптофана (предшественник серотонина) к другим аминокислотам чаще встречается в случаях семейного, рано начинающегося алкоголизма, чем в случаях ненаследственного, поздно начинающегося алкоголизма. Серотониновой теорией объясняется также двухфазный эффект алкоголя, связанный с первоначальным увеличением, а затем подавлением серотонинергической активности. Ингибиторы обратного захвата серотонина, эффективные при лечении алкоголизма также свидетельствуют в пользу серотониновой теории алкоголизма. 3). Недостаточная способность мозга алкоголиков окислять альдегиды объясняет больший токсикоз у них, нежели у тех, кто не склонен к злоупотреблению спиртным.

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.