

К вопросу о выделении у больных алкоголизмом двух синдромов, обусловленных особенностями функционирования гипофизарно-надпочечниковой системы

НОВИКОВ Е.М.

д.м.н., профессор кафедры наркологии Российской медицинской академии последипломного образования (РАМПО), Москва

Статья посвящена роли гипофизарно-надпочечниковой системы в генезе алкоголизма. Радиоиммунологическим методом получены новые данные о функционировании гипофизарно-надпочечниковой системы у больных алкоголизмом в динамике заболевания. Показана зависимость между клиническими проявлениями болезни и уровнем АКТГ и кортизола в плазме крови. Рассмотрены однотипные группы больных с премоурбидно разным состоянием гипофизарно-надпочечниковой системы. Выделены и клинически описаны два синдрома — напряжения и истощения этой системы.

Одним из важных звеньев генеза формирования зависимости от алкоголя являются гормональные структуры, среди которых значительная роль отводится гипофизарно-надпочечниковой системе. В эксперименте получены данные об активации этой системы (повышение в крови уровня АКТГ и кортизола) как при однократном действии этанола, так и при хронической интоксикации алкоголем [5]. В отношении же больных алкоголизмом существуют прямо противоположные точки зрения. Так, одни исследователи [4, 8, 10, 11] у больных алкоголизмом находили явление гипокортизолизма, который, как считали авторы, является основной причиной затяжной выраженной астенической симптоматики, другие [1, 2, 3, 6, 7, 9] — явление гиперкортизолизма и высокий уровень АКТГ. При этом, по мнению большинства исследователей, высокий уровень кортизола в плазме крови коррелировал с клинической глубиной депрессии, тревоги, а уровень АКТГ — с двигательными и вегетативными расстройствами. Отсутствие единой точки зрения в этом вопросе усиливает интерес к данной проблеме и требует ее разрешения.

Исходя из этого, на протяжении ряда лет радиоиммунологическим и клинико-катамнестическим методами было проведено исследование 209 больных алкоголизмом. Подавляющее большинство этих больных — 179 чел. — составляло зрелую возрастную группу от 25 до 44 лет, с длительностью заболевания от 8 до 22 лет — 175 человек. Среди исследуемых преобладали больные со 2-й и 2—3-й стадиями заболевания (180 чел.).

В процессе исследования было отмечено, что уровень кортизола у них при одних и тех же клинических состояниях (состояние ремиссии) заметно различался, и это, несмотря на разброс “нормы”: 230—750 нмоль/л. В связи с этим все исследуемые больные были разделены на четыре группы: 1-я группа — с относительно низким значением кортизола плазмы крови (175—330 нмоль/л) состояла из 53 больных. 2-я группа — со средним значением кортизола плазмы крови (470—620 нмоль/л) — 67 больных. 3-я группа — с относительно высоким значением кортизола плазмы крови (670—740 нмоль/л) — 47 больных. 4-я группа — с повышенным значением кортизола плазмы крови (750—772 нмоль/л) — 42 больных.

Тщательное изучение этих больных выявило различия не только по уровню кортизола плазмы крови, но и по клиническим проявлениям заболевания. Наиболее существенными эти отличия были в двух крайних группах: с относительно низким и с относительно высоким значениями кортизола плазмы крови.

Оценивая клинические закономерности алкоголизма у больных с относительно низким содержанием уровня кортизола в плазме крови, следует отметить, что начало систематического злоупотребления алкоголем у них отно-

силось к возрасту 17—25 лет, и, наряду с микросоциальным влиянием, оно обуславливалось индивидуально-психологическими особенностями. Первые признаки заболевания появились спустя 3—5 лет в возрасте от 22 до 30 лет. Критерием заболевания служило формирование зависимости от алкоголя, которое с самого начала возникло в большей степени под влиянием различного рода психогений. Уже на этом этапе можно было отметить слабо выраженный симптом “утраты контроля”, повышение толерантности в 1,5—2 раза, раннее появление “измененных картин опьянения” и алкогольных амнезий и преобладание формы злоупотребления алкоголем в виде частых однократных алкогольных эксцессов. Для больных этой группы алкоголь являлся испытанным средством снятия напряжения, нерешительности и лучшим “лекарством” от сексуальных неудач. Продолжительность 1-й стадии составляла 4—7 лет. Наиболее выраженная клиническая картина заболевания отмечалась во 2-й стадии заболевания. Первичное патологическое влечение к алкоголю было выраженным, возникало спонтанно и нередко осознавалось больными по типу “борьбы мотивов”, оно доминировало над вторичными формами. Толерантность к алкоголю повышалась в 2,5—3 раза. Учащались и в дальнейшем становились постоянными амнезии опьянения. Алкогольный абстинентный синдром (ААС) был сформирован и клинически очерчен. В его структуре психопатологические расстройства преобладали над соматовегетативными. Характерным являлось появление угнетенно-тревожного настроения, которое сопровождалось идеями самообвинения. Употребление алкоголя носило постоянный характер, реже оно проявлялось длительными псевдозапойми. Клиническая оценка сексуальной сферы показала, что половые расстройства становились выраженными. Либидо заметно снижалось, эрекции были вялыми и кратковременными, все реже появлялись спонтанные эрекции, в значительной мере утрачивался оргастический компонент. При комплексном обследовании больных были выявлены различные соматические расстройства: поражение печени, поджелудочной железы, сердца. Личностные изменения проявлялись выраженным заострением премоурбидных характерологических особенностей. Вместе с тем, все более отчетливо проявлялись такие черты, ранее не свойственные этим больным, как грубость, необязательность, конфликтность. Несмотря на тяжесть заболевания, больные продолжали сохранять семейные отношения.

При переходе заболевания во 2—3-ю и 3-ю стадии (рассматривались вместе) патологическое влечение к алкоголю усиливалось и нередко носило компульсивный характер. Картины опьянения проявлялись понижено-раздраженным фоном настроения, утратой ситуационного контроля, снижением как разовой, так и суточной

толерантности, преобладанием тотальных алкогольных амнезий. В структуре ААС характерными были угнетенно-тревожные состояния с самобичеванием, нередко с редуцированными психотическими явлениями или психоорганическими расстройствами. Больные высказывали суицидальные мысли, жаловались на физическое бессилие, ощущение безысходности. Форма употребления алкоголя чаще носила перемежающийся характер. Отмечался регулярный прием алкоголя дробными дозами в течение суток. На этом этапе болезни у подавляющего большинства больных декомпенсировалась имеющаяся у них та или иная соматическая патология, нарушалась социально-трудовая адаптация, возникали психозы.

У больных именно этой группы на этом этапе заболевания (3-я стадия) в периоды воздержания от употребления алкоголя отчетливо проявлялся своеобразный симптомокомплекс соматических, неврологических и психических расстройств, который отмечался у 22 больных.

При клиническом изучении этих больных прежде всего обращал на себя внимание их внешний вид. Они выглядели крайне истощенными и производили впечатление онкологических больных. Кожные покровы у них были истонченными, темно-землистого цвета, со своеобразной пигментацией, большую часть времени они проводили в постели и ни с кем не вступали в контакты. Любое обращение к ним, даже со стороны лечащего врача, вызывало приступы злости и бессильной ярости, они в отчаянии скрежетали зубами и до крови кусали губы. Эти больные предъявляли множество жалоб соматического характера, и, прежде всего, на диспептические расстройства (постоянное подташнивание, позывы на рвоту, жидкий стул). Аппетит у них был снижен или отсутствовал совсем. Они предпочитали соленую и кислую пищу, к сладкому испытывали отвращение. Характерным признаком для этих больных было чувство непреодолимой усталости, которое не покидало их даже в состоянии покоя. Сон у них был нарушен, недостаточно глубокий, нередко с кошмарными сновидениями. У больных отмечалась не только психическая утомляемость, но и мышечная слабость, пожатие руки было крайне вялым и слабым. На фоне физической и психической слабости они то мерзли, то их бросало в жар. В беседе с врачом просили оставить их в по-

кое. С трудом вспоминали имя врача, дежурных сестер, испытывали трудности даже с привычными телефонными номерами. Артериальное давление у них было сниженным и колебалось в пределах 100/70, 90/60 мм рт. ст. Больные несколько оживлялись, когда возникали разговоры, связанные с алкоголем, совершенно безразличны к госпитализации, к своему будущему, иногда нарушали режим трезвости. В этих случаях они очень быстро пьянели от небольших доз крепленых вин, становились суетливыми, выкрикивали в адрес своих недоброжелателей оскорбительные слова, на замечания медперсонала проявляли приступы бессильной злости и ярости, с рыданиями падали на кровать и мгновенно погружались в кратковременный сон. Среди окружающих их больных они прослыли как “допившиеся до черноты”, при этом имелся в виду цвет их кожных покровов. Сексуальная жизнь у этих больных полностью отсутствовала, а все разговоры на эти темы вызывали крайнее раздражение. Аналогичный симптомокомплекс был изучен и описан у больных с болезнью Аддисона (Добрянская А.К., 1973). Данные отражены в табл. 1.

Оценивая функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у этих больных, следует отметить, что в популяции больных алкоголизмом есть такие, у которых изначально уровень кортизола находится у нижней границы нормы. Эти больные по своим морфофункциональным, конституционально-характерологическим особенностям относятся к астеническим личностям. При радиоиммунологическом исследовании именно у этих больных в 3-й стадии алкоголизма на фоне относительно высокого уровня АКТГ в крови отмечался сниженный уровень кортизола, т.е. имело место истощение надпочечникового комплекса, что, по-видимому, и обуславливало появление выделенного синдрома.

Изучение клинических закономерностей и особенностей функционирования гипофизарно-надпочечниковой системы у больных алкоголизмом с относительно высоким содержанием кортизола в плазме крови показало, что начало систематического злоупотребления алкоголем у них относилось к возрасту 16—22 года и чаще обуславливалось индивидуально-личностными особенностями. Первые признаки заболевания появлялись спустя 2,5—4 года от начала систематического злоупотребления алкоголем

Таблица 1

Наиболее вероятный симптомокомплекс соматовегетативных, неврологических и психических проявлений, обнаруженных у больных с относительно низким уровнем кортизола и относительно высоким уровнем АКТГ в 3-й стадии заболевания. Уровень кортизола 210 (±35) нмоль/л, уровень АКТГ 57,5 (±12,6) рг/мл.

№ п/п	Клинические проявления	Степень выраженности признака
1	Физическая слабость	+++
2	Психическая слабость	++
3	Адинамия	++++
4	Раздражительность	+++
5	Раздражительность с яростью и бессилием	++++
6	Снижение активного запоминания	++
7	Нарушение сна	+++
8	Диспептические расстройства	+++
9	Характерный (темно-землистый цвет кожи)	++++
10	Ощущения в виде “приливов и отливов”	+++
11	Снижение АД	+++
12	Аритмии, нарушение проводимости	++
13	Вялость сухожильных, мышечных и периостальных рефлексов	++
14	Неустойчивость в позе Ромберга	++

Примечание: + – слабо выраженный признак; ++ – умеренно выраженный; +++ – достаточно выраженный; ++++ – признак очень выражен.

(у другой части больных — от 1,5 до 2 лет и у ряда больных — от 3 до 5 лет). О формировании алкоголизма свидетельствовало появление патологического влечения к алкоголю, которое сопровождалось частыми и тяжелыми алкогольными эксцессами, финалом которых были регулярные наркотические амнезии. С самого начала характерным было преобладание вторичных форм патологического влечения к алкоголю над первичными. Уже на этом этапе болезни происходило изменение картины опьянения, а у некоторых больных (которые относились к истероувозбудимым) проявлялись признаки социально-трудовой дезадаптации, возрастала толерантность. Продолжительность начальной стадии у больных этой группы заметно различалась и составляла: в 1-й подгруппе 3,5—5 лет, во 2-й — от 1,5 до 2 лет и в 3-й — от 5 до 7 лет.

При развитии 2-й (средней) стадии заболевания патологическое влечение к алкоголю резко усиливалось и носило характер “без борьбы мотивов”. Толерантность возрастала в 2—3, а у некоторых больных в 4 раза, утрачивался полностью количественный и ситуационный контроль. Амнестические формы опьянения с палимпсестами были постоянными. Изменение картины опьянения становилось регулярным. В ней преобладали гневливость, доходящая до приступов неуправляемой ярости, конфликтность, агрессивность, у некоторых больных проявлялась демонстративность. В структуре ААС ведущими были психопатологические расстройства, проявлявшиеся несдержанностью, конфликтностью, дисфориями, нередко угрозами, носившими демонстративный характер. На этом фоне влечение к алкоголю было крайне интенсивным. Употребление алкоголя носило чаще циклический характер в форме длительных псевдозапоев. Нарушения в сексуальной сфере проявлялись неполными эрекциями и преждевременными эякуляциями, сексуальные переживания притуплялись. Нарушения социально-трудовой адаптации были очевидными. При терапевтическом обследовании у больных обнаруживалось поражение сердечно-сосудистой системы, печени, поджелудочной железы, почек. Личностные изменения проявлялись психопатоподобными расстройствами и в значительной степени укладывались в картину заострения преморбидных психопатологических особенностей, хотя и с трудом дифференцировались с развивающимися психоорганическими изменениями.

Продолжительность 2-й стадии у больных данной группы была различной. Так, признаки переходной 2—3-й стадии у одних больных появлялись спустя 10—12 лет от начала заболевания, у других — не более 6—7 лет, а у ряда больных признаки перехода в 3-ю стадию заболевания отмечались спустя 14—16 лет от начала заболевания.

Вместе с тем переход заболевания в конечную 3-ю стадию (переходная 2—3-я и 3-я стадии рассматривались вместе) сопровождался утяжелением всей симптоматики. Патологическое влечение к алкоголю в периоды актуализации носило неодолимый, в ряде случаев — компульсивный, характер, утрачивался полностью как количественный, так и ситуационный контроль. Картины опьянения сопровождалась выраженными психопатоподобными проявлениями. Толерантность к алкоголю как суточная, так и разовая снижалась, преобладали тотальные амнезии. В структуре ААС в равной степени отмечались соматовегетативные, неврологические и психопатологические расстройства с выходом последних на первый план. Форма употребления алкоголя носила характер запоев, приближавшихся к истинным. Нарушения в сексуальной сфере были явными. Либидо проявлялось редко, половой акт протекал без удовлетворения и больше раздражал больных. Нарушения социально-трудовой адаптации были выраженными. Подавляющее большинство больных имело ту или иную соматическую патологию и чаще всего — поражение сердечно-сосудистой системы, печени, почек. Изменения личности укладывались

в картину алкогольной деградации с психопатоподобными расстройствами.

Следует отметить, что среди больных данной группы было выделено и изучено 27 человек, которые имели определенные отличия. У этих больных, прежде всего, обращало на себя внимание ожирение, но своеобразное, главным образом на лице (классическое лунообразное лицо), в межлопаточной области (“бычий горб”), что определяет классическое “туловищное ожирение”. Вместе с тем конечности оставались худыми, а общий вес больных почти не увеличивался. Обращало на себя внимание и плевральный вид больных: багрово-красное с синюшным оттенком лицо, расширение сети мелких сосудов кожи. На коже нижней половины живота и бедрах обнаруживались розово-красные полосы. У всех этих больных отмечалось высокое артериальное давление, которое колебалось от 160—180 мм рт. ст. — систолическое, и от 105 до 120 мм рт. ст. — диастолическое. Обращало на себя внимание тот факт, что на протяжении заболевания у них отмечались переломы костей и особенно костей нижних конечностей, различные болевые корешковые синдромы, характерными были и психопатологические расстройства. На фоне сниженного настроения у них развивались импульсивные вспышки гнева, доходящие до ярости. В ряде случаев периоды сниженного настроения чередовались с эйфорией, но чаще всего у данных больных преобладали дисфории. Эти больные жаловались на снижение памяти, забывчивость, рассеянность, у многих был нарушен сон, он носил прерывистый характер и сопровождался кошмарными сновидениями. Половая активность была сниженной. У большинства больных отмечалось поредение волос, а у некоторых — облысение. Имевшая место симптоматика во многом была схожа с клиническими проявлениями болезни Иценко—Кушинга, а сам комплекс расстройств у больных алкоголизмом, который при длительном (не менее 8 мес.) воздержании от употребления алкоголя редуцировался, а в некоторых случаях проходил полностью, получил название *псевдокушингоидизма* (I. Wilczynska, 1980; R. Jenkins, 1981; C. Green, C. Hollander, 1981; Selner, Yokan 1982). Следует отметить, что эти проявления отмечались наряду с высоким уровнем кортизола и АКТГ в сыворотке крови больных (табл. 2).

Оценивая клинические проявления и функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой системы при относительно высоком уровне кортизола, следует отметить, что в популяции больных алкоголизмом есть репрезентативная группа больных, у которых изначально уровень кортизола находится в пределах верхней границы нормы. Эти больные по своим морфофункциональным, конституционально-характерологическим особенностям в широком смысле относятся к возбудимым личностям, у которых злоупотребление алкоголем в ряде случаев приводит к формированию “псевдокушингоидизма”. Данная патология сопровождается резким повышением уровня как кортизола, так и АКТГ плазмы крови.

Таким образом, проведенное исследование у больных алкоголизмом предполагает связь между функциональным состоянием гипофизарно-надпочечниковой системы и клиническими проявлениями заболевания. В частности, отчетливо просматриваются два состояния этой системы: напряжение и истощения. В первом случае имеют место все признаки “псевдокушингоидизма”, носящие обратимый характер, во втором симптомокомплекс во многом схож с болезнью Аддисона. Данное состояние мало обратимое и требует проведения заместительной терапии. Следует отметить, что состояние напряжения характерно для больных, относящихся по своим конституционально-характерологическим особенностям к возбудимым личностям, а состояние истощения — для больных, по своим конституционально-характерологическим особенностям относящихся к личностям астеническим.

Наиболее вероятный симптомокомплекс соматических и психических расстройств, обнаруженный у 27 больных с относительно высоким уровнем кортизола в сыворотке крови во 2-й стадии заболевания.
Уровень кортизола 880 (± 12) нмоль/л, уровень АКТГ 89 ($\pm 8,5$) рг/мл

№ п/п	Клинические проявления	Степень выраженности признака
1	Региональное ожирение	++++
2	Лунообразное лицо	++++
3	Плеторический вид больных	++++
4	Розово-красные полосы нижней половины живота и бедер	++++
5	Сердечно-сосудистые расстройства: а) гипертония б) гипертрофия миокарда в) сердечная недостаточность	+++ ++ ++
6	Нарушение функции почек	++
7	Остеопорозы	+++
8	Корешковые синдромы	+++
9	Нарушение сна	+++
10	Снижение памяти	++
11	Рассеянность	++
12	Депрессии	+++
13	Дисфории	+++
14	Выраженная раздражительность	+++
15	Циклотимические проявления	+++
16	Снижение потенции	++
17	Поредение волос	++
18	Поведенческие расстройства	+++

Примечание: + - слабо выраженный признак; ++ - умеренно выраженный; +++ - достаточно выраженный; ++++ - признак очень выражен.

Как показывают данные клинического и лабораторного (с использованием радиоиммунологического анализа) исследования, эти проявления патогенетически взаимосвязаны и определяются особенностями функционирования гипофизарно-надпочечниковой системы.

Список литературы

1. Лакуста В.Н. Акупунктура и нейрогипофизарные пептиды в терапии алкоголизма. — Кишинев: Штиинца, 1993. — 134 с.
2. Маньковская И.В. Нейроэндокринные нарушения при психических расстройствах, вызванных злоупотреблением психоактивными веществами: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.м.н. — М., 1998.
3. Теребилина Н.Н. Соотношение клинических и нейроэндокринных показателей в динамике алкогольного абстинентного синдрома и алкогольного делирия: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.м.н. — М., 1986. — 25 с.
4. Bailly D., Dewailly D., Dumont Ph. et al. ACTH and cortisol output after ovine corticotropin — releasing factor challenge in alcohol dependence disorder // *Psychopharmacology*. — 1988. — 96, Suppl., — P. 231.

5. Cobb C. F., Van Thiel D. H. Mechanism of ethanol induced adrenal stimulation // *Alcoholism*. — 1982. — Vol. 6, № 2. — P. 202—220.
6. Errico A.L., Parson J.A., Lovallo W.R. // *Alcoholism: Clin. and Exp. Res.* — 1993. — Vol. 17, № 2. — P. 312.
7. Greene L.W., Hollander C.S. Alcohol and the hypothalamus // *Pros. Biochem. Pharmacol.* — 1981. — Vol. 18. — P. 15—23.
8. Iuder W.I., Joyce P.A., Ellis M. I., v. Evance M.I., Livescy I.H., Donald R. A. The effects of alcohol on the hypothalamic pituitary — adrenal axis. Interaction with endogenous opioid peptides // *Clin. Endocrinol.* — 1995. — Vol. 42, № 3. — P. 283—290.
9. Kirkman S., Nelson D. Alcohol induced pseudo — Cushing's disease: a study of prevalence with review of literature // *Metabolism*. — 1988. — Vol. 37, № 4. — P. 390—394.
10. Kissin B., Schencer V., Schencer A.C. The acute effect of ethanol in gestation plasma and urinary 17-hydroxycorticoids in alcoholic subjects // *Am. J. Med. Sci.* — 1960. — Vol. 239. — P. 690—705.
11. Nickel B., Kemper A. Zum gegenwartiger stand der Kenntnisse uder die Veramterungen in Hypothalamus — Hypophysen Nebennierenrinden — System und deren Auswirkungen bei cronischer // *Psychiat, neurol med. Psychol.* — 1982. — Vol. 34, № 8. — P.

ABOUT TWO SYNDROMS WHICH CONDITIONED BY DIFFERENT FUNCTION STATES OF HYPOPHYSIS-ADRENAL SYSTEM IN ALCOHOL PATIENTS

NOVIKOV E.M. Dr.med.sci., professor, Russian State medical post-graduate education academy, Moscow

The article is dedicated to pituitary-adrenal system and its impact on clinical symptoms of alcoholism. New data in functioning pituitary-adrenal system in different stages of the disease were obtained with the help of radioimmunoassay and clinical methods. A correlation between clinical patterns of alcoholism and the level of hormones (ACTH and cortisol) in the blood has been demonstrated. Similar groups of patients with different functioning pituitary-adrenal system prior to the disease were identified. Syndromes of adrenal tension and adrenal exhaustion were delineated. The clinical pictures of these syndromes were presented.