

Нарушения алкогольного гомеостаза как основа биологического влечения к алкоголю

РОДИН В.Б.

врач психиатр-нарколог, Киров

В кратком обзорном сообщении делается попытка рассмотреть механизм индивидуальной биологической предрасположенности (первичного влечения) к алкоголю с позиций учения о гомеостазе. Рассматривается влечение к алкоголю в качестве одного из частных проявлений общих законов биологической мотивации, возникающих как следствие нарушения индивидуального уровня компонентов гомеостатического комплекса (а именно — эндогенного этанола и этанолюкисляющих систем). Предлагаемая концепция этиопатогенеза алкогольной зависимости позволяет объяснить формирование ключевых синдромов клинической картины хронического алкоголизма и с учетом этиопатологии ближе подойти к вопросам лечения и профилактики.

Роль дисбаланса эндогенного этанола в механизмах биологического влечения к экзогенному этанолу является предметом многолетней и незавершенной дискуссии, что дает основания вернуться к этой проблеме еще раз. Во-первых, этанол «является незаменимым фактором в обеспечении жизнедеятельности организма» [14] и постоянно содержится в количестве от 0,0001 до 0,02% [6]. Во-вторых, скорость метаболизма этанола составляет от 6 до 10 г в час.

Наблюдения за некоторыми здоровыми людьми и больными хроническим алкоголизмом дают основания сделать вывод, что в физиологическом отношении влечение к алкоголю едва ли имеет принципиальные отличия от пищевых влечений другого рода, связанных с нарушениями индивидуального гомеостаза. На наш взгляд, любая форма зависимости (в том числе алкогольной) есть результат борьбы за восстановление нарушенного гомеостаза. На возможность и скорость формирования зависимости оказывают влияние многие факторы, в том числе степень необходимости данного ингредиента для обеспечения каких-либо жизненно важных функций конкретного организма и скорость его метаболизма.

Рассмотрим в этом качестве этанол.

В самом деле, если существующие фундаментальные физиологические законы, открытые И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, Н.Е. Введенским, А.А. Ухтомским, П.К. Анохиным, а также дополняющие их работы К. Бернара (1960-е годы), В. Кеннона (1929, 1932), Н. Камерона (1947), К. Обуховского (1967), Г. Селье (1960), С. Розенцвайга (1944) верны для всех компонентов гомеостаза, то почему мы должны выключать из этого списка именно алкоголь? Непреложным фактом является то, что естественный алкоголь играет весьма важную роль в обмене веществ высокоорганизованных живых организмов: 10% энергетического баланса организма обеспечивается за счет эндогенного этанола [12]. Характерно, что природа наделила организмы млекопитающих мощной специальной биологической системой, метаболизирующей алкоголь. Причем активность этой системы (АДГ и АльДГ) проявляется достаточно рано как у человека, так и у животных — у крыс и морских свинок полноценная активность АДГ формируется уже к 3-недельному возрасту [6]. В высшей степени маловероятно, что природа создала этанолюкисляющую систему в расчете на производство человечеством водки и коньяка.

Таким образом, если этанол должен считаться совершенно нормальным (и причем важным) компонентом гомеостатического комплекса, то на него должны распространяться все законы физиологии точно так же, как, скажем, на натрий, калий, глюкозу или пиридоксин. В нашем случае, если исходить из логической предпосылки о сущности влечения к алкоголю, являющегося лишь одним из частных случаев наиболее общих законов биологической мотивации при нарушении внутреннего гомеостаза, должно быть верным предположение о том, что отклонения от «нормы» уровня эндогенного этанола — вот то основание, из которого вытекает первичное, биологически обусловленное влечение к алкоголю. Поскольку влечение к алкоголю не характерно для значительной части индивидуумов, а хронический алкоголизм формируется не у всех пьющих, и, кроме того, у разных людей он формируется в разные по длительности сроки, естественно считать, что биологический уровень защиты от алкоголизма имеет определенный индивидуальный характер. Некоторые наблюдения свидетельствуют, что влечение к алкоголю иногда может существовать еще фактически до знакомства с ним как у человека [15], так и у животных (Eriksson, 1978).

Логично предположить, что этот индивидуальный «уровень защиты» связан с уровнем эндогенного этанола, а точнее — со взаимоотношением эндогенного этанола и этанолюкисляющих систем, которое, надо полагать, индивидуально, генетически предопределено (как впрочем, и уровень всех других компонентов гомеостаза). П.Д. Горизонтов [5], Видмарк, а затем В.А. Балякин [2] установили, что скорость клиренса алкоголя имеет индивидуальный характер и является величиной постоянной для каждого индивидуума. Г.И. Езрилев [6] констатирует, что «способность к окислению этанола генетически детерминирована и мало меняется под влиянием окружающих неспецифических факторов». По данным В.А. Балякина [2], скорость метаболизма этанола у мужчин значительно выше, чем у женщин, а у умеренно привычных к алкоголю в 1,5 раза выше, чем у непривычных, из чего может вытекать и такой вывод, что влечение к алкоголю выше у лиц, имеющих генетически (или экзогенно обусловленную) более развитую систему по преобразованию алкоголя. Следствием последнего будет относительно низкий уровень эндогенного этанола.

Термин «уровень эндогенного этанола» и особенно «уровень алкогольного гомеостаза» не сводится лишь к

арифметическим значениям эндогенного этанола в биологических средах. Когда речь идет о любой динамической физиологической системе, необходимо учитывать весь комплекс взаимосвязанных звеньев гомеостаза, включая метаболизирующие и регулирующие системы. Нельзя упускать из виду также общую реактивность организма и связанные с ней его адаптивные возможности.

На наш взгляд, арифметические значения разного рода констант применительно к конкретному живому организму могут отражать лишь наиболее общие закономерности функционального состояния динамических систем. В формировании биологической мотивации для каждого конкретного человека будет играть роль отклонение любой из констант не столько от общих усредненных значений, сколько от того уровня, который генетически детерминирован именно для данного конкретного индивидуума, применительно к данному конкретному отрезку времени (с учетом последующих «поправок» в процессе жизнедеятельности). Учет адаптивных возможностей организма важен в том смысле, что способность поддерживать гомеостатическую стабильность за счет собственных ресурсов у разных индивидуумов различна. Если в одних случаях даже значительные отклонения от нормы каких-либо гомеостатических констант не обязательно влекут за собой патологические изменения в организме, то в других, в силу его слабых адаптивных возможностей, даже меньшие отклонения могут вызвать нежелательные последствия.

Что касается общих закономерностей, то, действительно, мы находим подтверждение сказанному в работах Ю.М. Островского [14] и Ю.В. Бузова с соавт. [4], в которых приводятся данные исследования содержания эндогенного этанола у людей (в том числе больных хроническим алкоголизмом), а также у крыс и мышей (отдельно у группы «генетических трезвенников» и особей с выраженным наследственно обусловленным первичным влечением к алкоголю). Полученные данные указывают на несомненную связь изначально низкого уровня эндогенного этанола с легкостью формирования влечения к алкоголю и риском развития алкоголизма.

Развитие последующего пристрастия к алкоголю у лиц с биологической предрасположенностью объясняется тем, что в состоянии продолжительной фрустрации «стимулируются поисковые реакции, направленные на удовлетворение потребности в том веществе, которого в рационе недостает» [7].

Как известно, при нарушении внутреннего равновесия организма последний «включает» соответствующие приспособительные механизмы, ответственные за восстановление нарушенного гомеостаза. Один из инструментов выравнивания — влечения. Достаточно часто влечения принимают довольно избирательный характер. В опытах К. Дэвис грудные младенцы 6–12 месяцев из 30 предлагаемых пищевых продуктов отдавали предпочтение такому набору, который обеспечивал организм основными необходимыми компонентами (цит. по [13]). Распространенными являются и примеры, когда дети (или беременные женщины) при нехватке в пище минеральных соединений испытывали выраженное влечение к поглощению угля или штукатурки (мела).

Во многих других случаях под влиянием факторов, выводящих организм из состояния равновесия, возникают определенные внутренние напряжения (фрустрация), которые вызывают состояние некоего внутреннего дискомфорта, сопровождаются симптомами общей невротизации, но не являются «именованными». Для редукации напряжения необходимо восстановление равновесия организма [13, 18].

При употреблении спиртного формируется цепочка: действие раздражителя — реакция организма (снятие фрустрации) — образование условного рефлекса.

Можно предположить, что формирование таких злокачественных симптомов хронического алкоголизма как компульсивное влечение и утрата количественного контроля облегчается в значительной мере на фоне достаточно продолжительной алкогольной фрустрации. И мы можем наблюдать в практике, что указанные симптомы в большей степени характерны для перемежающегося (запойного) пьянства с относительно продолжительными периодами полного воздержания. В этих случаях накапливающаяся фрустрация у предрасположенных лиц способствует пробуждению такой «алкогольной жажды», при которой поглощение алкоголя может во много раз превышать необходимое для восстановления равновесия (по аналогии с истинной жаждой).

Подобную форму потребления — с высокой толерантностью и влечением к спиртному — можно наблюдать у некоторых лиц, длительно пребывающих в условиях полного алкогольного лишения (например, у моряков после возвращения из плавания и лиц, освобожденных из мест лишения свободы).

Состояние постоянной, нередко довольно ярко выраженной фрустрации, проявляется в виде субъективного ощущения психофизического дискомфорта и психического напряжения, повышенной раздражительности, вспыльчивости, элементов злобности, колебания настроения, рассеянности, отвлекаемости, суетливости, периодических эпизодов так называемой псевдоабстиненции со сновидениями на алкогольную тему и т.п., отмечается в период ремиссии практически у всех лиц, страдающих хроническим алкоголизмом [15, 12], что позволяет рассматривать описанную клиническую картину лишь как частный случай общих физиологических закономерностей при возникновении фрустрации любой этиологии. Рецидив после длительного воздержания у больных алкоголизмом обычно сопровождается еще более массивной алкоголизацией с выраженным компульсивным влечением, независимо от того, связана ли была ремиссия с противоалкогольным лечением или возникла спонтанно.

Самые же патологические формы алкогольная фрустрация приобретает в период абстиненции (синдром лишения) у больных хроническим алкоголизмом. Тяжесть патологических симптомов в абстиненции обусловлена именно не степенью предшествующей интоксикации, а синдромом отмены алкоголя, при котором наибольшую яркость клинические проявления достигают в период резкого снижения концентрации этанола, а наилучшим (а возможно и единственным, во всяком случае этиопатогенетическим) методом «терапии» является для пациента прием новой порции спиртного. Опытные врачи наркологи наверняка вспомнят из своей практики случаи, когда

выраженная абстинентная симптоматика не поддавалась никакому лекарственному натиску, однако, почти немедленно отступала под влиянием спиртосодержащей «смеси Попова».

В поддержку нашего взгляда на причины биологической мотивации влечения к алкоголю свидетельствует и тот общеизвестный факт, что влечение к алкоголю обостряется практически всегда в состоянии голода и немедленно притупляется после приема пищи, особенно — богатой углеводами (в том числе сладкой).

Таким образом, влечение к алкоголю и риск развития алкоголизма в значительной степени зависят от состояния индивидуального алкогольного гомеостаза, который является генетически детерминированным. (При этом у больных хроническим алкоголизмом в генетическом «дереве» могут быть случаи как алкогользависимых индивидов, так и полных абстинентов, что, вероятно, свидетельствует о неблагоприятии в этанолокисляющих системах; противоестественно, на наш взгляд, было бы наличие 100%-го количества из числа предков «умеренно пьющих»).

Предлагаемая концепция этиопатогенеза алкогольной зависимости позволяет объяснить формирование ключевых синдромов клинической картины хронического алкоголизма (рост толерантности, утрата количественного контроля, абстинентный синдром), субъективные ощущения пациентов в состоянии ремиссии, а также возможные меры для смягчения алкогольной фрустрации.

Конечно, в любом случае для возникновения биологически обусловленного влечения к алкоголю должен отмечаться диссонанс у конкретного индивидуума между фактически существующим и потребным (гомеостатическим) уровнем эндогенного этанола. Понятно, что чем больше выражена разница между ними, тем сильнее будет влечение. Причем при всех прочих равных условиях фрустрация должна формироваться быстрее у индивидов, имеющих изначально более высокую скорость метаболизма. Алкогольная мотивация формируется целиком на основе наследственных механизмов, как и все биологические мотивации [19] и, безусловно, является продуктом эволюции [1]. В то же время состояние алкогольного гомеостаза у отдельных индивидов при длительном злоупотреблении ими алкоголем может существенно отклоняться в результате «тренировок» от своего истинного (генетически обусловленного) значения. Понятно поэтому, что изменения алкогольного гомеостаза, закрепляясь в эволюционном развитии, оказывают влияние на отношение к спиртному и последующих поколений.

Основным путем поступления естественного алкоголя в организм, вероятно, является бактериальная ферментация в кишечнике. Как известно, гетероферментативные бактерии, содержащиеся в толстом кишечнике (кишечная палочка *Bac. coli* и близкая к ней *Bac. lactis aerogenes*), а также некоторые дрожжеподобные клетки до 10% поступающих с пищей углеводов преобразуют в алкоголь [20].

С вышеизложенных позиций можно объяснить различия в форме потребления спиртных напитков в зависимости от климатических условий. У жителей Севера в большей степени распространены грубые (но эпизодические) формы потребления алкоголя с быстрым формированием компульсивного влечения и утраты количественного кон-

троля. Эти особенности отражены в литературе, их можно наблюдать и на практике, причем повсеместно: на Крайнем Севере России [9, 16], а также во всех северных странах [11]: Финляндии, Швеции, Норвегии, Канаде... Например, Б. Лефгрен (Швеция) так характеризует преобладающую в этой стране форму потребления: «Мы, шведы, издревле выработали в себе крайне странное, невротическое, противоестественное отношение к алкоголю. Почему-то принято пить, чтобы напиться» [10].

Логично предположение о том, что «северная» форма потребления — следствие продолжительного состояния алкогольной фрустрации, вызванной дефицитом алкогольного гомеостаза, ибо в условиях юга обилие растительной пищи в большей мере способствует равновесию внутренней среды организма. Очевидно, что возможности в смысле алкогольобразования из продуктов пищевого рациона жителей юга и севера неравнозначны. Дело усугубляется еще тем, что на севере употребляются преимущественно крепкие спиртные напитки, которые, несомненно, способствуют более быстрому формированию явлений зависимости.

Основные причины, способные вызвать дефицит эндогенного этанола в организме, можно представить гипотетически в виде 3 факторов:

недостаточное поступление с продуктами питания растительной пищи, богатой углеводами (исходный материал для алкогольобразования путем бактериальной ферментации);

недостаточная активность гетеротрофной группы кишечных бактерий, ответственных за образование алкоголя из углеводов;

индивидуальная повышенная активность этанолокисляющих ферментов.

В порядке гипотезы можно высказать мысль, что определенную лепту в распространение потребления алкоголя в мире внесло массовое применение, начиная с 1940-х годов, антибиотиков, угнетающих ферментативную активность кишечных бактерий.

Из вышеизложенного должно вытекать и отношение к вопросам лечения и профилактики алкоголизма. Учитывая весь комплекс заинтересованных факторов (в том числе социальных и психологических), нельзя игнорировать биологическую составляющую.

Лечебное воздействие должно быть направлено по возможности на все этиопатогенетические факторы. Для снижения биологического влечения к алкоголю у predisposed лиц необходимо устранить диссонанс между существующим на данный момент уровнем эндогенного этанола и тем уровнем, который предусмотрен генетической программой конкретного индивидуума. Все формы воздействия должны способствовать повышению уровня эндогенного этанола выше тех сугубо индивидуальных значений, которые были бы способны запустить триггерный механизм биологической мотивации [19].

Предлагаемую концепцию можно рассматривать и в более широком смысле. Если все формы зависимости сводятся к трем основным универсальным ключевым синдромам (а как мы полагаем — так оно и есть): рост толерантности, утрата количественного контроля, абстинентный синдром [16], значит, всю клиническую картину формирования любых форм зависимости можно рассмат-

ривать с точки зрения «макробиологии», в данном случае — теории нарушенного гомеостаза. Конкретная детализация отдельных форм зависимости (в том числе способность и скорость некоторых внешних ингредиентов биохимического взаимодействия, включая наркотические вещества, формировать новый уровень индивидуального гомеостаза) требует дополнительных исследований.

Список литературы

1. Анохин П.К. Саморегуляция физиологических функций. — БМЭ, 1963. — Т. 29. — С. 145–157.
2. Балякин В.А. Токсикология и экспертиза алкогольного опьянения. — М.: Медгиз. — 1962. — С. 195.
3. Буров Ю.В. Фармакологическое воздействие на этанол-окисляющие ферментные системы и его возможное значение для терапии хронического алкоголизма // Биохимия алкоголизма. — Минск. — 1980. — С. 120.
4. Буров Ю.Е., Тресков В.Г., Кампов-Полевой А.Б., Коваленко А.Е., Родионов А.П., Красных Л.М. Уровень эндогенного этанола и алкогольная мотивация. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1983. — №11. — С. 96.
5. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. — М.: Медицина, 1976. — С. 464.
6. Езриелев Г.И. Новые аспекты патогенеза алкоголизма. — Л.: Медицина, 1975. — С. 147.
7. Коробков А.В. Нормальная физиология. — М.: Высшая школа, 1980. — С. 560.
8. Короленко Ц.П. Психофизиология человека в экстремальных условиях. — Л.: Медицина, 1978. — С. 272.
9. Короленко Ц.П., Тороков В.В., Бочкарева Н.Л. Особенности клиники алкоголизма у коренных жителей Крайнего Севера, Тезисы доклада седьмого Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. — М., 1981. — С. 256–257.
10. Лефгрен Б. О борьбе с пьянством в Швеции. За рубежом, 1984. — №18. — С. 21.
11. Лисицын Ю.П., Копыт Н.Я. Алкоголизм. — М.: Медицина, 1983. — С. 264.
12. Морозов Г.В., Рожков В.Е., Бабаян Э.А. Алкоголизм. — М.: Медицина, 1983. — С. 432.
13. Обуховский К. Психология влечений человека. — М.: Прогресс, 1971. — С. 247.
14. Островский Ю.М. Метаболическая концепция генеза алкоголизма. В книге Биохимия алкоголизма. — Минск, 1980. — С. 106.
15. Портнов А.А., Пятницкая И.Н. Клиника алкоголизма. — Л.: Медицина, 1973. — С. 390.
16. Пятницкая И.Н., Карлов В.А., Элконин К.Л. Терапевтические и неврологические проявления алкоголизма. — М.: Медицина, 1977. — С. 136.
17. Садовник М.Н. Дизитидитиокарбамат натрия и хлористый литий как регуляторы уровня эндогенного этанола у крыс // Биохимия алкоголизма. — Минск, 1980. — С. 120.
18. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медгиз, 1960. — С. 254.
19. Судаков К.В. Мотивации. — БМЭ, 1977. — Т. 15. — С. 476–480.
20. Федоров М.В. Микробиология. — М. Сельхозиздат, 1963. — С. 448.

DISTURBANCE OF ENDOGENOUS ALCOHOL HOMEOSTASIS AS A BIOLOGICAL BASIC OF CRAVING TO ALCOHOL

RODIN V.B. psychiatrist, narcologist, Kirov, Russia

In short review the problem of individual predisposition of primary craving for alcohol is discussed. One of the probably biological mechanisms is homeostasis disharmony, for example the endogenous ethanol concentration level and the ethanol-metabolism system activity.