

Проблема коморбидности и современные формы алкогольной болезни (клинико-патогенетический аспект)

ЧЕРНОБРОВКИНА Т.В. д.м.н., профессор, Институт повышения квалификации (ИПК)

Федерального медико-биологического агентства, Москва

АРТЕМЧУК А.Ф.

к.м.н., вед. н. сотр. НИИ неврологии, психиатрии и наркологии МОЗ Украины, Харьков

СОСИН И.К.

д.м.н., профессор, зав. кафедрой наркологии Харьковской медицинской академии

последипломного образования, Украина, Харьков

НИКИФОРОВ И.А.

к.м.н., зав. кафедрой наркологии и психотерапии ИПК Федерального медико-биологического агентства, Москва

С системных позиций рассмотрен феномен коморбидности и идентифицирована проблема коморбидности как предмет междисциплинарных комплексных исследований современных форм алкогольной болезни (СФАБ). На основе краткого аналитического обзора данных литературы и результатов собственных клинико-эпидемиологических, клинических, клинико-лабораторных и функциональных исследований проведена типология вариантов коморбидности: парциальная, распространенная и генерализованная (явление коморбизма). Предпринята попытка систематизации факторов эндогенной и экзогенной природы, определяющих патоморфоз СФАБ и, соответственно, стратегию и методы диагностики, прогнозирования и лечения СФАБ. При этом впервые выделены и структурно охарактеризованы два фонда потенциально коморбидизирующих факторов: стабильный (или исходный фоновый, преморбидный) и лабильный (постоянно нарастающий и качественно меняющийся, особенно в условиях экологической антропогенной агрессии). Предполагается, что факторы обоих фондов взаимодействуют и, вступая в «хронологический контур» болезни, утяжеляют и трансформируют ее в динамике. Впервые на дифференцированных группах больных разного (подросткового и зрелого) возраста, находящихся на разных этапах эволюции алкогольной болезни и имеющих различающийся «багаж» эндогенных и экзогенных predisponирующих факторов, установлено, что структура актуальных адаптационных изменений при СФАБ включает различные уровни регулирования гомеостаза: молекулярный (микроэлементный, катехоламинный, гормональный), нейрофизиологический, уровень межорганной кооперации и, наиболее интегрированные, психический, личностный, поведенческий. Спектр и глубина (степень) нарушений на этих разных уровнях самоорганизации, вероятно, лежат в основе избирательной органотропности алкоголя и системогенеза при СФАБ, а также объясняют широкую вариативность индивидуальной чувствительности к алкоголю, тенденции коморбизма, вероятность развития тяжелых ургентных состояний и высокую частоту летальности при этом у больных СФАБ.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, коморбидность, патоморфоз, эндоекология

Введение

На рубеже столетий мировая медицинская наука единодушно признала алкогольную зависимость (АЗ) одним из самых сложных и опасных для человечества заболеваний в связи с огромными медико-социальными, морально-этическими, экономическими и духовными потерями [150, 198, 223, 243 и др.]. Сложная биосоциодуховная природа аддиктивных болезней ставит на первое место решение задач, связанных с методами адекватной ранней диагностики, лечения и профилактики [80]. Однако проблема алкоголизма и наркоманий в настоящее время, безусловно, переросла традиционные представления в аспектах их причин и модифицирующих патогенез факторов, учитывая мозаичность клинических проявлений, вариативность периодов становления стержневых симптомов и синдромов, темпов прогрессивности, степени злокачественности алкогольной болезни, непредсказуемость течения и результатов лечения болезни. Одним из весомых факторов и причинных механизмов трансформации классических симптомокомплексов, темпов прогрессивности и, в целом, полиморфности клинической картины и последствий АЗ является участвующая *коморбидность* — соматоневрологическая и психопатологическая ослож-

ненность собственно аддиктивного расстройства. Коморбидность часто маскирует основное заболевание, усложняет диагностику и лечение, ускоряет развитие опасных для жизни состояний, явлений личностной и полисистемной декомпенсации. К важнейшим задачам междисциплинарного изучения этой проблемы относятся коморбидно протекающие с АЗ асоциальное поведение нарколологических больных, их психосоциальная дезадаптация, криминализация, личностная деградация [36, 75, 80, 120, 238 и др.]. За рубежом введено понятие *двойной диагноз*, которое относится к комплексу проблем, присущих личности, имеющей сочетанную патологию, связанную с употреблением психоактивных веществ (ПАВ) и психическими нарушениями [98].

Явления коморбидности широко изучаются и в общей медицинской практике. Не только в клинической и социальной наркологии последних десятилетий, но и в реаниматологии, многопрофильной терапии появились такие тенденции и феномены, которые свидетельствуют об актуализации проблемы адекватности лечения острых и хронических состояний при коморбидно осложненных формах алкогольной болезни. Так, наблюдается учащение случаев раннего и чрезвычайно быстрого формирования АЗ, высокой злокачественности и безремиссионного течения алко-

голизма, появились новые факторы риска, в том числе генетически детерминированные, развития аддитивных расстройств, сочетанных с психоневрологическими заболеваниями, а в самом болезненном процессе изменилось соотношение клинических, патофизиологических и патохимических компонентов [25, 113, 120, 122, 133, 212 и др.]. Актуализировалась проблема высокой летальности больных в ургентных состояниях, развивающихся на фоне своевременно не выявленной коморбидности при алкогольной болезни [127—129, 144, 145, 155 и др.].

Все большее количество работ посвящается проблеме клинического патоморфоза и особенных структурно-динамических закономерностей опийной наркомании, сочетанной с эндогенной психической и органической психической патологией [52, 91, 106, 168, 188, 213 и др.], теме «двойного диагноза» — комбинированию зависимостей и иных заболеваний [31, 32, 63, 107, 121, 139, 162, 163, 168, 182, 190, 220, 253, и др.]. Наиболее четко феномен коморбидности отражен в таких клинических дефинициях, как *алкогольная энцефалопатия*, *алкогольная полиневропатия* [44, 50, 114, 186], *алкогольная кардиомиопатия* [5, 18, 40, 41, 64, 138, 191, 195, 219, 221, 230 и др.], *алкогольная гепатопатия* [45, 69, 71, 81, 129, 156, 159, 194, 196 и др.], *алкогольный панкреатит* [43, 110, 245], *алкогольная эндокринопатия* [1, 16, 60, 65—67, 94, 95, 101, 116, 126, 142, 247], *алкогольная пневмония* [135, 152] и даже *алкогольная энцефалополимиелополиневропатия* [192]. Некоторые авторы [164 и др.] рассматривают явление *социальной энцефалопатии при АЗ* как стойкое снижение психических функций.

Однако нужно отметить, что явление коморбидности зависимостей изучено лишь фрагментарно и наиболее подробно — в отношении ассоциированности АЗ с психоорганическими и другими психическими и соматическими заболеваниями [3, 30, 31, 37, 54, 55, 72, 147, 149, 254, 255 и др.]. Коморбидные расстройства могут проявлять синергизм или антагонизм во взаимодействии. Так, в обзоре, посвященном изучению патогенетической связи и антагонизма между эпилепсией и шизофреноподобными психозами, показаны общие морфологические нарушения, а именно: дисплазия коры или диффузное поражение мозга [249], из-за чего велика вероятность того, что эпилептические припадки видоизменяют проявления психоза, и наоборот. Употребление ПАВ (никотин, кофеин, кокаин, опиаты) больными шизофренией смягчают (или обостряют) симптоматику шизофрении, изменяют спектр и выраженность побочных действий лекарственных препаратов, применяемых для ее лечения [249, 256].

О.Г. Студзинским [187] у 50% обследованных больных с невротами выявлена сопутствующая зависимость от никотина средней степени, у 66% больных с диагнозом *шизофрения* — высокой степени. Кроме того, автором установлены структура и распространенность следующих коморбидных с табакокурением соматических заболеваний у больных невротами и шизофренией соответственно: сердечно-сосудистых — 43 и 28% случаев; заболеваний легких — 14 и 41%; заболеваний желудочно-кишечного тракта — 39 и 24%; мочевыделительной системы — 46 и 7%. А.С. Гарницкая [49] показала серьезные аффективные расстройства, коморбидные с табачной зависимостью. Широко изучается коморбидность табачной зависимости и рака [20, 108, 177, 233].

В связи с вышесказанным чрезвычайно актуально изучение структурных компонентов коморбидных форм АЗ и некоторых из движущих механизмов формирования, протекания и генерализации коморбидности при АЗ, вклю-

чая механизмы психобиологические, метаболические и хронобиологические. Актуальность подобных исследований продиктована острыми медико-социальными проблемами современных форм аддитивных заболеваний, составляющих угрозу национальной безопасности и потому требующих неотложной разработки новых подходов для эффективного решения задач диагностики, профилактики и лечения СФАБ.

К вопросу о причинах и механизмах коморбидности алкоголизма

Корни растущей распространенности ассоциированных форм АЗ и других нозологий многие усматривают в проблемах глобализации. Глобализация, как известно, включает широкомасштабные экологические изменения начиная от экологии геоклиматических, геоэкономических и психологических отношений до экологии микроуровня — функциональной дезадаптации из-за нарушения питания систем и отдельных клеток организма, искажения трансмембранных процессов и систем регуляции генной активности. Для таких воззрений есть серьезные основания, но принцип доказательности требует помимо системного видения проблемы и адекватного аппарата ее изучения.

В литературе последних лет активно обсуждаются вопросы патоморфоза алкогольной патологии в связи с изменениями экологических параметров окружающей природной и производственной среды, нарастающими процессами урбанизации, техногенным и информационным «загрязнением» среды обитания [22, 82, 161 и др.]. В условиях реальной жизни на организм человека постоянно действуют раздражители разной природы: химические (этанол, никотин, ядохимикаты, профвредности), биологические (вирусы, бактерии и т.д.), психические (конфликтотенные), социально-экономические (нестабильность материального положения, вынужденная миграция), а также природные и/или техногенные физические (ионизирующая радиация, электромагнитные излучения, излучения низкой интенсивности «дотеплового регуляторного диапазона») [105 и др.]. Геном человека подвергается все большему испытанию: «озоновая дыра», ультрафиолетовое облучение, химические и физические мутагены и тератогены, вирусы, — постоянно испытывая его на прочность [56]. Генетически детерминированные болезни встречаются все чаще [34, 244]. Все вредоносные факторы оказывают влияние, в первую очередь, на регуляторные и детоксицирующие системы организма и клеток как на целом организменном уровне (изменяя, перестраивая нейрорегуляторную, эндокринную, иммунную регуляцию), так и на клеточно-молекулярном (индуцируя системы дезинтоксикации экзо- и эндотоксикантов в печени, системы антиоксидантной защиты, процессы репарации ДНК, апоптоза) [89].

Имеются многочисленные доказательства того, что именно в условиях экологического кризиса наблюдаются: массовый рост заболеваемости, явления физической и психической деградации, генетические нарушения и другие сдвиги, обусловленные изменением внутренней среды организма и объединяемые (обозначенные) в современной медицине понятием *эндэкологическая патология* [34, 137, 181].

А.А. Ковалев [93] и В.Н. Краснов (2006 г.) констатируют, что в последние годы в связи с изменившимися социально-экономическими условиями и экологической обстановкой отмечается значительный рост пограничных нервно-психических расстройств и алкоголизма. Сочетанные варианты патологии способствуют биопсихогене-

тической перестройке всего организма, его центральной нервной системы, вызывая изменения гомеостаза и стойкие нарушения эндоекологии, порождая новые психопатологические и хронические психосоматические расстройства, усугубляя их патогенез и прогноз.

Сегодня очевидны клинко-эпидемиологические последствия взаимодействия, с одной стороны, негативных изменений окружающей среды, включая техногенные вредности и геоклиматические катаклизмы, с другой, — состояний зависимости и их коморбидности. Это выражается, например, в сезонных «вспышках» (увеличении) не только числа госпитализаций больных алкоголизмом по причине обострений синдрома влечения, соматоневрологических расстройств, тяжелых, угрожающих жизни экзо- и эндотоксикационных неотложных состояний, но и даже числа внутрибольничных срывов ремиссии и нарушений дисциплины (табл. 1). Оказалось, что частота и особенно возникновение негативных гелиометеотропных реакций у больных АЗ представляют собой проявления хронобиологических полисистемных церебральных, кардиальных и периферических сосудистых нарушений (кризов), вероятно, имеющих патогенетическое значение в развитии рецидивов влечения к алкоголю и обострений хронических форм осложнений алкогольной болезни [11, 115, 217].

В.П. Казначеевым, А.В. Трофимовым, Р.А. Теркуловым [83] по результатам многолетних медико-биологических исследований сделаны глубокие выводы:

- геомагнитная среда является фактором, влияющим на психический статус человека: изменения, обусловленные влиянием гелиогеофизической обстановки в конкретные периоды внутриутробного развития человека, на более поздних этапах онтогенеза могут приводить к формированию химической зависимости организма от ПАВ;
- научно-организационные решения проблем геопсихологии должны стать определяющими в стратегии обеспечения психического здоровья населения.

Этими же авторами показано, что климато-географические факторы, гелиогеофизические явления и специ-

фическая чувствительность к ним алкоголизированного организма могут индуцировать процессы экзо- и эндотоксикоза, вызывать биоритмические сбои регуляции гомеостаза, десинхроноз, что способствует увеличению частоты и углублению явлений коморбидности, генерализованной сочетанной патологии [82, 83].

Как результат нарушения экзо-эндоекологического равновесия можно рассматривать появление генерализованных вариантов коморбидности АЗ и социально значимых осложнений на популяционном уровне [48, 78, 86, 89, 111, 112, 131, 190, 208, 226 и др.]. Среди последних наибольшую опасность представляют распространенная коморбидность АЗ и инфекционных заболеваний (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, туберкулез); АЗ и других химических зависимостей [35, 68, 73, 74, 157, 218 и др.], растущая коморбидность алкоголизма и наркоманий с аутоагрессивной суицидальной формой аффективной патологии [23, 24, 215], ранняя и мозаичная (многообразная) патология внутренних органов при наркотизации у детей и подростков [140, 165, 200, 203, 205, 207], рост генетически детерминированных заболеваний у потомков алкоголиков [6, 34 и др.].

Совершенно очевидно, что добавление хронической алкогольной интоксикации должно еще больше усугублять эндоекологическую ситуацию в организме. Вместе с тем, особенности основных алкогольных синдромов (состояния зависимости, интоксикации, отмены и др.), имеющие все признаки злокачественного эпидемического процесса (роста) на фоне экзо- и эндотоксикоза и измененного гомеостаза, до настоящего времени целенаправленно не рассматривались и не изучались с позиций *клинической эндоекологии*. Именно *измененная эндоекология, актуальный алкогольно- и коморбидно-измененный гомеостаз, по-видимому, и составляют клинко-патфизиологический каркас современных форм алкогольной болезни (СФАБ)* [11, 14, 15, 137, 181]. Давно известны специфические особенности патоморфоза заболевания в условиях действия экстремальных природных (проживание в регионах Крайнего Севера, например) или вредных производственных факторов. Так, по

Таблица 1

Сезонная характеристика и частота сопутствующей, коморбидной по отношению к алкоголизму, соматоневрологической патологии (% от числа госпитализированных, n) [11]

Коморбидная патология	Средние месяцы сезонов года			
	Октябрь (n=48)	Январь (n=70)	Апрель (n=77)	Июль (n=57)
Выявлена коморбидная патология (всего)	86,2	75,0	82,3	56,3
В том числе: хронические соматические заболевания	69,0	52,8	74,7	46,9
черепно-мозговые травмы	52,2	37,5	40,5	28,1
соматические заболевания + ЧМТ	34,5	16,7	27,8	12,5
2—3 соматических заболевания	24,1	16,7	35,4	12,5
болезни печени	17,2	15,2	13,9	9,4
болезни желудка	13,8	12,5	22,8	12,5
резекция желудка	10,3	8,3	5,1	3,1
туберкулез	17,2	1,4	6,3	6,3
резекция легкого	6,9	1,4	3,8	6,3
ревматизм	10,3	4,2	2,6	6,3
гипертоническая болезнь	13,8	5,6	7,6	3,1
пояснично-крестцовый радикулит	6,9	9,7	21,5	3,1
Примечание. Приведены средние показатели одного из наркологических стационаров г. Харькова (Украина) в средние месяцы сезонов года				

данным З.Г. Туровой (1972 г.), Г.А. Виевского (1980 г.), Р.С. Ромась, А.И. Мелимуки, В.В. Дегтяр (1985 г.), В.М. Иванова (1986 г.) и других авторов [112], производственный контакт с радиацией, ядохимикатами, тяжелыми металлами и их солями, физические и психические травмы, так же как и употребление низкокачественных алкогольных напитков, способствуют изменению прогрессивности, быстрому развитию и злокачественному течению нарколологических заболеваний, являются дополнительными факторами риска раннего развития алкогольных психозов, в том числе с летальным исходом.

Несмотря на то, что количественные закономерности трансформации клиники алкоголизма в этих случаях полностью не установлены, очевидно, что в настоящее время отменные взаимосвязи приобретают все более значительную роль в патогенезе СФАБ. Очевидно также, что данные об абсолютных значениях встречаемости сочетанной с алкоголизмом болезненности не несут ценной информации. Значительно более полезную информацию содержат результаты сопоставительных исследований, где сравнивается коморбидность в группах больных с разной прогрессивностью, как это, например, представлено в табл. 2.

Из приведенных в табл. 2 данных ясно, что тип прогрессивности алкоголизма связан не столько с сопутствующей патологией, сколько, по-видимому, с иными факторами (преморбидными, экзогенными психогенными и токсическими и др.). Так, например, артериальная гипертензия (АГ) и болезни сердца чаще встречаются среди групп с умеренно-прогрессивным и медленным течением алкогольной болезни. Оказывается, быстропрогрессивное течение, относящееся к признакам «злокачественности» алкоголизма, не обязательно соматически более отягощено по сравнению с другими формами прогрессивности. Напротив, некоторые виды соматической патологии даже превалируют у больных с умеренным и медленным вариантами течения алкоголизма. По-видимому, коморбидная патология при алкоголизме может быть как минимум равно обусловлена и биохимической конституцией (через толерантность), и психической конституцией, а также внешними привнесенными обстоятельствами, формирующими преморбид, или «почву», (ранее перенесенные травмы и заболевания, профессиональные вредности, «наслаиваю-

щиеся» на алкогольную интоксикацию). Отсутствие достоверных различий по параметру встречаемости заболеваний легких, печени и сердца у страдающих алкогольной зависимостью разной прогрессивности может служить косвенным показателем вклада в темпы развития и степень «злокачественности» алкоголизма и иных факторов, скорее всего, экзогенной природы.

Перечисленные, далеко не полные, материалы в своей совокупности демонстрируют необходимость клинической и феноменологической идентификации проблемы коморбидности в аддиктологии. Они составляют первоначальный базис для изучения причин клинически выраженной вариативности коморбидной патологии в рамках отдельных форм аддикции, для изучения роли коморбидности в трансформации толерантности к ПАВ, в патоморфозе АЗ на фоне изменений эндоэкологического статуса. Имеющиеся материалы также дают веские основания говорить о появлении множественных вариантов — новых форм алкоголизма — СФАБ, этиопатогенез и клинико-динамическая характеристика которых выходят за пределы классических описаний и регламентированных ВОЗ рубрификаций, включая МКБ-10. Так, Н.Н. Иванцом в свое время предлагалась классификация алкоголизма на основе его ассоциированности с психопатологией и нарушениями поведения (алкоголизм с депрессией, алкоголизм без депрессии, алкоголизм с криминальным поведением) и на основе индивидуальных особенностей фармакокинетики этилового алкоголя [76, 216, 238]. Но в настоящее время, принимая во внимание вероятность патопластического действия мощного экологического прессинга, очевидна недостаточность и этих принципов классификации алкогольной болезни.

А.Л. Игонин, Ю.Б. Тузикова и Д.А. Иришкин [80] показали, что наличие асоциального поведения у больных алкоголизмом связано прежде всего с коморбидными личностными особенностями. Такие больные очень агрессивны и хуже поддаются лечению. В свою очередь, и преморбидные особенности на фоне алкоголизма заострялись, обнаружена корреляция алкоголизма с невротическими расстройствами, в связи с чем авторами разработаны специальные терапевтические схемы, направленные на снижение асоциальности и агрессивности, преодоление анозогнозии.

Таблица 2

Частота содружественных (коморбидных) соматических расстройств у взрослых мужчин с различным типом течения алкогольной зависимости (% от числа обследованных, n) [11]

Сопутствующие алкоголизму болезни	Тип течения алкогольной болезни		
	Быстропрогрессивное Группа А, n=100	Умеренно-прогрессивное Группа Б, n=105	Малопрогрессивное Группа В, n=131
Пограничная артериальная гипертензия	21,0	23,3	30,3
Артериальная гипертензия (АГ)	15,8	43,3*	36,4**
Алкогольная кардиомиопатия	15,8	40,0	45,5**
Тяжелые пневмонии: на преклинических этапах	15,6	14,3	10,0
после начала регулярного пьянства	9,4	28,6*	17,5
Всего случаев АЗ с пневмониями	25,0	28,6	27,5
Болезнь Боткина: на преклинических этапах алкоголизации	9,4	8,6	10,0
после начала регулярного пьянства	6,3	5,7	10,0
Всего случаев с болезнью Боткина	15,7	14,3	20,0
Алкогольный гепатит	15,6	34,3*	35,0*
Примечание. * — статистически достоверные различия (p<0,05) между группами А и Б; ** — между группами А и В			

Таким образом, представляется более важным не изолированное изучение структуры, частоты и тяжести отдельных негативных популяционных и индивидуальных характеристик преморбидно измененной почвы, а выяснение их конкретной роли в развитии и нарастании тяжести алкогольной болезни, возникновении состояний декомпенсации. *Выражаясь языком синергетики [209], важно определить то факторное пространство, в котором происходят энтропийные сдвиги и формирование области притяжения эволюционирующего процесса каким-либо аттрактором, являющимся прообразом коморбидной патологии или определяющим избирательную органотропность алкоголя у отдельного индивида или в рамках региональной патологии.*

Вероятно, в зависимости от того, в каком возрасте имело место патогенное воздействие той или иной природы (и степени), на какой этап АЗ оно «наслоилось», выраженная экзогенная вредность или их комбинации могут: либо формировать определенный негативный органически измененный преморбидный фон и являть собой фактор высокого риска раннего развития коморбидных сопровождающих АЗ; либо, совпадая с различными этапами алкогольной болезни, отягощая и ускоряя течение отдельных симптомов и синдромов, меняя их выраженность и последовательность, выполнять роль патопластических и декомпенсирующих факторов. Эти соображения требуют специального исследования и обсуждения.

К вопросу о феноменологии коморбидности при алкогольной болезни и проблеме классификационного несоответствия СФАБ критериям МКБ-10

В проблеме частичной, постоянной, временной и генерализованной коморбидности при алкогольной болезни, в проблеме сочетанных форм патологии остается больше неизученного, чем исследованных и доказанных закономерностей. В их числе:

- распространенность коморбидных форм в современных социально-экономических, демографических, медико-биологических и экологических условиях;
- характер, механизмы и формы взаимодействия между отдельными явлениями, процессами и нозологиями — негативные и корригирующие эффекты;
- хронологические, биохимические (метаболические) и другие механизмы обеспечения этого транс- и интранозологического взаимодействия;
- методы дифференцированной направленной диагностики, прогноза, профилактики и лечения наркозависимых больных с двойным диагнозом.

Все это требует постоянного, комплексного эпидемиологического, клинического, экологического и медико-социального мониторинга данной проблемы, разработки новых организационных систем медицинской помощи с учетом сочетанных вариантов патологии и даже создания дифференцированных стандартов такой помощи.

Проведенный нами анализ свидетельствует, что весь обширный, постоянно наращиваемый и обновляемый массив научной информации по проблеме «двойного диагноза», сочетанных «вторичных форм» патологии, коморбидности при алкогольной болезни можно условно разделить на блоки.

Первый блок составляет группа нозологически ассоциированной постинтоксикационной патологии — *интранозологическая коморбидность*, — обусловленная ноцицептивными эффектами этанола и его токсических метаболи-

тов. К этой группе можно отнести соматоневрологические заболевания алкогольного генеза: полинейропатию, панкреатит, гепатит, кардиомиопатию, нефропатию и т.д.

Именно такая форма — интранозологическая, т.е. алкогольобусловленная внутринозологическая, коморбидность проявляется на определенных этапах АЗ, прежде всего через развитие сначала функциональных дезадаптационных, а затем деструктивных процессов в жизненно важных органах и системах — симптоматикой поражения этих органов и систем (табл. 3).

Ко **второму блоку** можно отнести различные нозологии и их сочетания, возникновение которых непосредственно не обусловлено и не связано с острой или хронической алкогольной интоксикацией, однако их клиника, течение, исход трансформируются в результате наложения одного на другое и взаимопроникновения. Это — *экстранозологическая (или междунозологическая) коморбидность* в виде встречающихся сочетаний алкоголизма с эндогенными психозами, туберкулезом, псориазом, онкопатологией, диабетом, атеросклерозом и гипертонической болезнью (инсультом, инфарктом), язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, неврозами, психопатиями, травматизациями, в том числе черепно-мозговых травм (ЧМТ) и т.д. (табл. 4). К разновидности экстранозологической (или междунозологической) коморбидности можно отнести случаи сочетания двух, трех и более различных нозологий, например алкоголизм у больных шизофренией или у страдающих диабетом. Экстранозологическая коморбидность часто играет взаимоиндуцируемую, патопластическую, патотформирующую роль, своеобразно отражающуюся на клинике алкогольной болезни.

Очевидно, содержание табл. 4 можно и необходимо продолжить и усовершенствовать. Наша цель на сегодня — показать масштабность (векторную и количественную) и процессуальность явления коморбидности при хронической алкогольной интоксикации у больных алкоголизмом.

Третий блок условно может быть представлен размытой в структуре обоих первых блоков *хронологической коморбидностью*. К явлениям этапной, хронологической (как интра-, так и экстранозологической), коморбидности можно отнести явления сочетанного протекания отдельных этапов алкогольной болезни на фоне временных (острых) патологических состояний, обусловленных, например, последствиями воинских или профессиональных вредностей, перенесенных ЧМТ, инфекционных и других болезней, бытовых и пищевых отравлений, хирургических вмешательств, или совместного протекания фаз алкогольной болезни с психогенными травмами, посттравматическим стрессовым расстройством (вследствие участия в военных конфликтах, авариях и природных катаклизмах, в связи с масштабными или острыми социальными изменениями и т.д., а также с пребыванием в местах заключения, негативными последствиями действия метеоклиматических факторов, наконец).

Если быть еще более точными, в каждом из первых двух блоков можно подчеркнуть наличие двух подвидов хронологической коморбидности: *синхронной* или *несинхронной*. Первая возникает, как правило, с биоритмической закономерностью, например в виде коморбидной патологии в качестве обострения в сезонные или в возрастные и другие физиологические циклы. К *хронологической синхронной коморбидности* при алкогольной болезни можно отнести те формы патологии, которые привязаны к внешним и внутренним хронологическим явлениям — биоритмам. Фактически это такие почти обязательные

Феноменология интранозологической коморбидности при алкогольной болезни, обусловленная ноцицептивными эффектами этанола и его токсических метаболитов [11 и по данным литературы]

Уровень (сфера) поражения	Алкогольобусловленная коморбидная патология
Нервная система, мозг	Энцефалопатия Полиневропатия Энцефалополимиелоневропатия
Вегетативная нервная система	Неврологические синдромы Тремор Гипоталамический синдром Негативные гелиогеомагнитные реакции
Внутренние органы	Кардиомиопатия Гепатоз, гепатит, цирроз печени Панкреатит Нефропатия
Сосуды (изменения структуры и тонуса сосудистой стенки) Кровь (клеточный состав, реологические свойства крови)	Гипертония Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, инсульт Отек, набухание мозга Изменения формулы крови Анемия Нарушения свертываемости крови Острые и хронические нарушения сердечного кровообращения, инфаркт миокарда Острые и хронические нарушения периферического кровообращения
Половая система	Изменения наружных половых органов Нарушение полового поведения Импотенция, фригидность Изменение формы и подвижности сперматозоидов (нарушенный сперматогенез)
Психическая сфера	Алкогольные психозы Алкогольная эпилепсия Алкогольная аффективная патология Алкогольная депрессия Алкогольные суициды
Психологический статус	Слабоумие (деградация личности алкогольного генеза)
Поведение, мотивация	Десоциализация Агрессия (в том числе аутоагрессия) Криминализация
Функция сна	Отсутствие сна (диссомния) Трудное засыпание Частые пробуждения Кошмарные сновидения Отсутствие ощущения отдыха после сна
Опорно-двигательный аппарат и двигательные функции	Травматизм, в том числе черепно-мозговые травмы Нарушение моторики и/или координации тонких движений
Иммунная система	Нарушение параметров клеточного и/или гуморального иммунитета Аутоиммунный алкогольный гепатит, алкогольные пневмонии и др. Присоединение ВИЧ-инфекции, туберкулеза Синдром хронической усталости Повышенная аллергическая готовность организма Развитие аллергических состояний, обострение хронических заболеваний с аллергическим компонентом Системная патология: псориаз, экземы, другие системные болезни Повышенный риск развития инфекционных и онкологических заболеваний
Система метаболизма	Дисметаболический синдром Ферментативные расстройства и как следствие дисфункциональные расстройства внутренних органов, нарушения обмена веществ, гипохромиа, астенический синдром и другие дисметаболические состояния
Гормональная система: морфофункциональные расстройства осей гипоталамус — гипофиз — половые железы; гипоталамус — гипофиз — надпочечники; гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа и др.	Расстройства нейрохимической регуляции Расстройства катехоламинаминовой системы Явления гипогонадизма с задержкой соматополового созревания, явления маскулинизации женщин и феминизации мужчин Гипо- или гиперкортикозолизм Фрустрационные состояния Синдром иммунодефицита вследствие надпочечниковой недостаточности
Микро- и макроэлементный фонд и обмен в биологических средах организма	Гипо- и гиперэлементозы Регуляторные нарушения в различных органах и системах

Таблица 4

Феноменология экстранозологической коморбидности алкогольной и других болезней [11 и по данным литературы]

Алкогольная болезнь Уровни поражения	Рубрификация коморбидных нозологий, синдромов и состояний
1. Этапы (стадии) развития и проявления симптомов и синдромов	<i>Сопутствующая (присоединившаяся) нервно-психическая патология:</i> обширный класс негативных воздействий, состояний и заболеваний, перенесенных в периоды до начала регулярного употребления алкогольных напитков (так называемая преморбидная антиципация, преморбид, патологическая почва, состояния предрасположенности)
2. Этапы декомпенсации, осложнения	пограничные нервно-психические расстройства, неврозы, психопатия и акцентуации характера, реактивные состояния, психотравмы
3. Негативные последствия	олигофрения, дебильность, имбецильность эндогенные психозы психозы и другие психические нарушения пожилого и старческого возраста сосудистая патология мозга, инсульт нейроинфекции и черепно-мозговые травмы профессионально-производственные (интоксикационные, радиационные и др.) поражения нервной системы рак мозга парафилии: садизм, мазохизм, гомосексуализм и др.
	<i>Сопутствующая (висцеральная) патология:</i> заболевания сердечно-сосудистой системы, инфаркт патология систем кроветворения и кровообращения заболевания печени и желудочно-кишечного тракта заболевания желез внутренней секреции заболевания легких заболевания почек кожные болезни
	<i>Профессиональные заболевания</i>
	<i>Хирургические вмешательства и осложнения после них (под местной или общей анестезией)</i>
	<i>Врожденные или приобретенные обменные болезни и дефицитарные состояния, в том числе биохимическая (метаболическая), генетическая ущербность</i>
	<i>Бытовые отравления и т.д.</i>

коморбидные сопровождения алкоголизма, по времени своего появления совпадающие с возрастными, сезонными, лунными, суточными или другими ритмами.

Несинхронная хронологическая коморбидность имеет место тогда, когда коморбидная патология может возникнуть внезапно или случайно. К хронологической несинхронной коморбидности при алкогольной болезни можно отнести те формы патологии, которые привязаны к циклической хронологии самой алкогольной болезни, но не строго обязательны, так как зависят от индивидуальной чувствительности к алкоголю, избирательной органной уязвимости. Различные виды несинхронной коморбидности часто возникают повторно (но необязательно у всех) в одном «хронологическом срезе» с отдельными, циклически повторяющимися алкогольными симптомами и синдромами (например, запойный синдром, синдром отмены алкоголя, синдром личностной, семейной или производственной декомпенсации, синдром алкогольного психического расстройства и т.д.), отражая, таким образом, конгломераты связанных или не связанных между собой по происхождению различных нарушений: последствий перенесенных ЧМТ, инфекционных и других болезней, а также результата влияния профессиональных вредностей.

Хронологическая коморбидность, таким образом, как бы обобщает интра- и экстранозологическую коморбидности и представляет собой *надструктурный уровень ко-*

морбидизации — попутно и поэтапно с АЗ развивающихся процессов (рис. 1).

К особому рода явлениям коморбидности АЗ можно отнести клинически выраженные результаты суммационных эффектов алкогольной интоксикации с эффектами медицинского или немедицинского употребления других ПАВ, лекарственных средств [140, 177, 205]. А.А. Иванов с соавторами [77] путем комплексного психопатологического и клинко-динамического анализа показали формирование сложного паттерна подросткового аддиктивного поведения при комбинировании ингалянтов с употреблением алкоголя и описали развитие комплекса



Рис. 1. Типология коморбидной патологии при алкоголизме [209, 210]

Таблица 5

Структура и распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта у взрослых больных алкогольной зависимостью (по данным анамнеза, [11])

Характеристика коморбидной патологии	Абс.	% от n=163
Всего заболеваний органов пищеварения и желудочно-кишечного тракта	95	58,28
В том числе: язва желудка или 12-перстной кишки	25	15,34
язва желудка	14	8,59
язва 12-перстной кишки	11	6,75
гастрит	34	20,86
желчекаменная болезнь	2	1,23
диабет	2	1,23
холецистит	2	1,23
гепатит с переходом в цирроз	1	0,61
калькулезный панкреатит	1	0,61
геморроидальные заболевания	3	1,84

Таблица 6

Структура и распространенность инфекционных болезней у больных алкогольной зависимостью (по данным анамнеза, [11])

Характеристики	Абс.	% от n=168
Инфекционные болезни (всего)	30	18,41
В том числе: болезнь Боткина	24	14,72
туберкулез	4	2,45
тиф	1	0,61
малярия	1	0,61

особых поведенческих расстройств. Нами отмечена высокая частота сочетанной (полиорганной) психосоматической патологии [140] у детей обоего пола, употребляющих различные ПАВ (рис. 2) и у взрослых больных алкоголизмом мужчин (табл. 5 и 6). Приведенные на рис. 2 данные подчеркивают также высокую ожидаемую вероятность вклада своевременно не распознанных и не леченных висцеральных расстройств у алкоголизовавшихся 10 лет назад детей и подростков в коморбидную патологию и соматическую инвалидность у сформировавшихся к настоящему времени из них больных алкоголизмом.

Виды (формы) коморбидности при алкогольной болезни можно условно унифицировать и стандартизировать по модулям (соответственно происхождению и типу течения коморбидной патологии, от *module* — повторение какого-либо свойства, характеристики), приведенным в табл. 7.

Очевидно, что рассматриваемые нами структура коморбидной с алкоголизмом патологии и предлагаемые дефиниции коморбидно отягощенных форм алкогольной болезни не носят исчерпывающий характер и нуждаются в дальнейшем изучении и разработке для практического использования. Однако представленные материалы уже сегодня дают основание акцентировать внимание специалистов на причинах и механизмах патоморфоза алкогольной болезни и ставить вопрос о расширении границ классификации состояний алкогольной болезни с учетом явно или скрыто протекающих коморбидных сопровождений.

Мы не рассматриваем в данной статье вопрос о взаимных переходах коморбидных состояний и их взаимодействии, которое может быть взаимоисключающим (как, например, алкогольный гепатит и алкогольная кардиомиопатия) или взаимодополняющим и взаимозависимым, как алкогольное поражение печени и печеночная энцефалопатия. Мы также считаем актуальным обсудить право-

мерность использования термина *коморбидность* в отношении сочетающихся при АЗ симптомокомплексов, как, например, психопатологических феноменов [117].

Основные дефиниции коморбидной с АЗ патологии и примеры из практики

Коморбидность — сочетанное, содружественное протекание двух или более заболеваний (без указания очередности их возникновения и конкретной фазы заболевания, в которой произошло их соединение, наложение, взаимовлияние). Феноменология коморбидности ограничивается практически наблюдаемыми в клинике примерами: алкоголизм и шизофрения; алкоголизм и гепатит; алкоголизм и туберкулез; алкогольная энцефалопатия; алкогольная кардиомиопатия и т.д.



Рис. 2. Лабораторно выявленные морфофункциональные нарушения органов и систем у 500 наркотизирующихся детей и подростков 7—18 лет, обследованных в НД №8 г. Москвы за 1996 г. Сниженная общая резистентность и повышенная аллергическая готовность объективно выявляются у 27% обследованных [202]

Таблица 7

Клинические феномены современных форм алкогольной зависимости, связанные с коморбидной отягощенностью [9–15]

Феномены	Клиническая трактовка
1	2
1) частичной, распространенной или генерализованной коморбидности	Этиопатогенез и клинику СФАБ необходимо рассматривать в контексте сочетанных эффектов АЗ с соматическими, неврологическими, психическими и другими заболеваниями, негативными эколого- и профессионально обусловленными влияниями, которые могут выступать в качестве преморбидных предикторов или сопутствующих клинических, изменяющих картину АЗ, факторов. Сопутствующая коморбидная патология может затрагивать один или несколько органов (систем) и носить локальный, частичный или распространенный генерализованный характер [4, 38, 44, 58, 96, 130, 142, 152, 172, 174, 180, 199, 230]
2) эндоэкологической антиципации	Раскрывает картину эндоэкологической предуготованности клиники, динамики и прогноза АЗ, т.е. изменений в результате негативных полифакторных влияний, эндогенный статус предвещает формирование алкогольной болезни и отвечает за другие клинические феномены: клинической диссоциации, злокачественности течения, клинической трансформации и др. [143, 168, 213]
3) клинической диссоциации	Отображает картину расщепления возникновения и смены симптомов и синдромов при СФАБ, соматических, неврологических, психических и поведенческих негативных последствий, состояний личностной, социально-семейной и производственной декомпенсации. Это расщепление имеет структурно-возрастные (хронология) и временные (темп) характеристики и связано с действием, помимо главного этиологического, дополнительных факторов. При СФАБ симптомы и синдромы часто не имеют стандартной "привязки" к определенным стадиям; их возникновение имеет мигрирующий характер, что затрудняет диагностику и прогноз [14, 110, 178, 222]
4) патогенетической и клинической трансформации	В числе трансформационных сдвигов СФАБ необходимо отметить: омоложение пьющего контингента; злокачественность темпов становления и смены стадий; быстрое развитие состояний декомпенсации и тяжелых последствий; раннюю энцефалопатизацию, десоциализацию и криминализацию больных; изменение картины острой алкогольной интоксикации ("опьянение травматика", патологическое опьянение); сниженную толерантность и полную непереносимость крепких спиртных напитков с угрозой развития тяжелых ургентных состояний, аллергических реакций; политоксикоманический характер зависимости; картину алкогольной депопуляции населения и др. [9, 78, 92, 107, 111, 119, 148, 178, 208]
5) аккумуляции вредных полифакторных воздействий в патогенезе и клинике алкогольной болезни	Современные формы алкоголизма возникают на фоне и при участии многочисленных вредных воздействий различной природы. В наркологической практике следует отказаться от такого термина, как <i>люцидные формы АЗ</i> : чистых форм алкоголизма не бывает [11, 14, 15]
6) эволюции злокачественного перинатального следа в ранние формы аддикции, трансиографической развертки определенной биопсихосоциальной "матрицы" наркозаболевания	Алкоголизм у подростков и юношей представляет собой закономерный этап эволюции церебральных повреждений в результате патологической беременности матери или родовой травмы и имеет четко выраженную периодизацию преморбидного развития с неврологическими и пограничными психическими расстройствами, период пубертатных, эндокринных, личностных, психических и поведенческих нарушений (аномалий) и клинический, антиципационно протекающий период [10, 12, 22, 113, 120, 165, 197]
6А) неожиданного "поглощения" подростка в период от 12 до 22 лет, резкого снижения творческого потенциала, мотивационно-волевой сферы	Это не объяснимое, с точки зрения родителей, "затмение" в интеллектуально-мнестической и побудительно-волевой сфере подростка от процесса соматополового созревания и предшествует (или совпадает по времени) с систематизацией употребления ПАВ. Оно обеспечивает вхождение подростка в определенную, примитивную по многим характеристикам, актуальную группу [10]
7) системно-обусловленного изменения эндоэкологического статуса при СФАБ, или генерализованного десинхроноза	СФАБ возникают и протекают на фоне измененного эндоэкологического статуса, который отражает состояние и динамику экосистемы "организм—внешняя среда". Системные эндоэкологические аспекты изучает эндоэкология, которая является частью экологии, медицины и физиологии. Применительно к СФАБ мы можем подходить с позиций "эндоэкологической наркологии", что требует определенного этиопатогенетического, клинко-патофизиологического, клинко-патохимического содержательного наполнения. В медико-физиологических аспектах эндоэкологии ключевая роль принадлежит теории генерализованного адаптационного синдрома (Г. Селье). Понятие (термин) <i>эндоэкология</i> является более широким, чем такие распространенные термины, как <i>гомеостаз</i> , <i>гуморальная среда организма</i> , <i>внутренняя среда</i> , <i>адаптационная система</i> , <i>эндотоксикоз</i> , <i>экзотоксикоз</i> и др. [53, 59, 65, 85, 136, 141, 171, 224, 225, 228, 229, 239–241, 245, 251, 252]
8) аномалий типичных клинических проявлений алкогольной болезни	Для СФАБ является специфичным возникновение клинической картины "опьянения травматика" (с потерей контроля над дозой и ситуацией, высокой раздражительностью, агрессивностью, неконтролируемостью (неадекватностью) поведения, стремлением куда-то бежать, ехать, проповедовать или глубоким коматозным сном), отсутствие продолжительной фазы негативных эффектов опьянения на настроение, быстрое развитие картины экзотоксикоза с невозможностью дальнейшего употребления алкоголя, формирования и течения алкоголизма при приеме малых доз спиртного или слабоалкогольных напитков и др. Наблюдается несоответствие тяжести клинической картины опьянения уровню алкоголя в крови (или величине принятой дозы) [3, 9, 27, 28, 50, 88, 148 и др.]
9) наложения негативных профессионально-производственных характеристик на клинические проявления и прогрессивность алкогольной болезни	Наибольшая тяжесть и прогрессивность АЗ отмечается у больных с наличием в производственных процессах полифакторных комплексов физических, психогенных и токсикохимических вредностей, а также моновредностей токсикохимического характера [17, 53, 66, 86, 87, 112, 149, 161, 181, 234, 235, 237, 242, 251, 253]

Таблица 7 (продолжение)

1	2
10) эпидемиологического несоответствия распространенности фактической (скрытой, не проявленной и выявленной) и выявленной (учтенной, декомпенсированной) болезненности населения алкоголизмом	Официальная наркология пользуется материалами учтенной заболеваемости и болезненности населения алкоголизмом, которые отражают только небольшую часть имеющейся наркологической ситуации. Заболеваемость — это показатель, отражающий развитие декомпенсации у человека, который уже много лет болен алкоголизмом. Болезненность — это показатель встречаемости декомпенсированных форм алкогольной болезни. Ориентация наркопомощи на официальные показатели заболеваемости и болезненности населения алкогольной патологией не позволяют радикально решать проблему наркозаболеваний. В то же время отсутствуют альтернативные организационные программы, которые были бы направлены на: — предотвращение употребления алкоголя контингентом групп риска, численность которого постепенно увеличивается, и его оздоровление; — конструирование программ лечения начальных форм болезни с учетом экзогенной антиципации, аномального пубертата и форсированной клиники; — предупреждение возникновения состояний декомпенсаций под воздействием профессиональных и др. вредностей жизни при стабильно текущих формах АЗ, общее число которых сегодня составляет около 90% всех случаев заболевания [31, 47, 61, 70, 90, 107, 122, 123, 127, 128, 132, 145, 146, 167, 278, 182, 212, 178, 243]
11) актуализации регенераторной и детоксикационной систем	Исследование больных СФАБ, которые по характеру своей профессиональной деятельности контактировали со свинцом, ртутью и другими химическими элементами (ХЭ), выявило у них высокое содержание этих ноцицептивных веществ в волосах. Разработана математическая модель детоксикационного пула, приходящегося на волосную покров человека, которая включает в себя суммарную массу, объем, скорость роста и выпадения, регенеративные возможности волос. Установленный феномен необратимого депонирования ксенобиотиков (ХЭ) в волосах имеет важный прикладной и теоретический (общебиологический) аспект. Он показывает, что кроме секреторной системы в организме имеется еще одна жизненно важная система физиологической детоксикации — регенерационно-детоксикационная. Она объединяет структуры, органы, системы и функции всех тканей и жидкостных сред организма, их форменных элементов, способных обновляться (регенерировать), избавляться от старых форм, которые впитали в себя токсические продукты метаболизма (эндотоксикоз) и ксенобиотиков из внешней среды (экзотоксикоз). Это регенерация волосного покрова, эпидермиса, ногтей, эритроцитов и лейкоцитов и т.д. [12, 59, 171, 174, 183, 211, 231, 232, 242, 250]
12) терапевтической резистентности	Этот феномен обуславливается сложной картиной этиопатогенеза, клиники и динамики СФАБ, нарушениями всех составных (уровней) эндоэкологического статуса и большой значимостью самого алкоголя для больного как основного "модулятора" адаптации или "способа жизни". Синергетическая концепция зависимостей позволяет рассматривать алкоголь как аттрактор, способный изменять траекторию онтогенеза. Эффективная терапия такого сложного заболевания, как алкоголизм, и многочисленных коморбидных с ним состояний должна включать в себя методы и формы направленного действия как на отдельные звенья, синдромы, так и на весь организм, личность, индивидуально подобранные к каждому конкретному больному с учетом характеристик адаптационного потенциала и управляющих параметров самоорганизации [11, 33, 46, 70, 79, 87, 236, 242]
13) стрессорного включения аварийных адаптационных реакций	На фоне недостаточности (ущербности, аномальности) или истощения физиологических адаптационных реакций при СФАБ, путем направленной, дозированной стрессопсихотерапии, адресованной к инстинкту самосохранения, возможно включение интегральных аварийных резервных (или форсирование обычных) адаптационно-приспособительных реакций с формированием нового актуального гомеостаза на нейрофизиологическом, органном, эндокринном, микроэлементном уровнях регуляции, что сопровождается уменьшением или полным исчезновением влечения к спиртному и создает основу для обратного развития сочетанной (коморбидной) висцеральной, неврологической и психоэмоциональной патологии. Через эти механизмы также достижимо одномоментное, экстренное отрезвление пациента или снятие у него признаков синдрома отмены алкоголя (СОА). На психическом и поведенческом уровнях это включение аварийных адаптационно-приспособительных реакций через глубинные механизмы инстинкта самосохранения проявляется эффектом "возрождения", прилива сил, активности, настроения [84, 104, 227 и др.]
14) наличия специфической клиники ремиссионных состояний	Сюда относятся многочисленные многоуровневые, полисистемные и полиорганные симптомокомплексы, которые нередко актуализируются у больных в ремиссионных состояниях и которые отражают синдромологию преморбидной эндогенной антиципации и преобразенной по мере алкоголизации и прожития лет патологии. Эти же симптомокомплексы могут быть результатом скрытого влечения к алкоголю, а также формой сдвига регистра, маскирования или замещения патологии [9, 52, 58, 79]
15) повышенной судорожной (эпилептиформной) активности мозга	В генезе влечения к алкоголю, развития состояний декомпенсации, негативных гелиогеомагнитных реакций, явлений десинхронизации, рецидивов алкоголизации у больных СФАБ ведущее место занимают пароксизмальные изменения выраженности судорожной готовности мозга [115, 167, 184, 185, 189, 212, 217, 248, 249, 250]
16) зависимости прогноза течения СФАБ и результатов терапии от потенциала адаптации	В целом, все динамические и клинические закономерности современных, трансформированных, коморбидных форм алкогольной болезни, прогноз качества терапии зависят от такого интегрального показателя, как потенциал адаптации. Потенциал адаптации можно оценивать по суммарным показателям функциональных способностей отдельных органов, систем и уровней, а можно и по отдельной частной характеристике, ибо в организме как самоорганизующейся системе "часть отражает целое". Выделены значимые предикторы по различным уровням эндоэкологического статуса, составлены и обоснованы клинико-прогностические алгоритмы, которые позволяют объективно оценивать прогрессивность АЗ и прогнозировать качество лечения и другие параметры по изолированным изменениям в динамике некоторых базовых показателей адаптационного потенциала: височного артериального давления, экскреции катехоламинов с суточной, порционной мочой (в динамике адренограмм) или по содержанию отдельных гормонов (уровень кортизолизма), ХЭ в крови или по данным общего и специального анамнеза и т.д. [11, 94, 142, 143, 183]
17) феномен естественной клинико-статистической кластеризации (паттернизации) многочисленных признаков при СФАБ	Этот феномен позволяет выделить паттерны связанных признаков, своеобразные "кластерные ансамбли" и алгоритмизировать решение диагностических и терапевтических задач в наркологии, опираясь на тот или иной управляющий фактор индивидуальной коморбидно осложненной формы АЗ [11]

По типу взаимного (соотносимого во времени) течения предлагается различать следующие виды коморбидности:

- транснозологическая — проходит через весь болезненный континуум основного заболевания;
- трансхронологическая — сопровождает не всю АЗ, а только ее определенные фазы, этапы.

По времени появления трансхронологическая коморбидность бывает синхронной и асинхронной.

По происхождению различается коморбидность:

- экстранозологическая — когда коморбидная патология привносится извне и присоединяется к алкогольной зависимости;
- интранозологическая — коморбидная патология порождается как вторичная самой алкогольной болезнью, т.е. развивается в результате интоксикации или других эффектов субстрата аддикции.

Коморбидизация — процесс присоединения (суммации или более сложного неоднозначного взаимодействия) нозологий, формирования коморбидности, в котором принимают участие (вовлекаются) коморбидизирующие факторы и органы или системы-мишени.

Коморбизм — явление распространения, нарастания коморбидности более чем в пределах одной стадии, фазы заболевания или клинического состояния и расширения границ понимания коморбидности, затрагивающего (включающего) более чем одну систему (орган)-мишень, т.е. генерализация коморбидности.

Коморбидизирующие факторы — причинные структурирующие факторы коморбидизации, порождающие коморбидность на том или ином этапе болезни. Различаются:

- по топологическому происхождению — экзогенные и эндогенные;
- по природе — биологические (генетически детерминированные врожденные, интоксикационные метаболические, биопатогенные), психологические, социальные;
- по времени действия (предшествующие АЗ, сопутствующие АЗ, послеинтоксикационные).

Переходя от теории к практике при обсуждении коморбидно с АЗ протекающей патологии, необходимо отметить, что статистический описательный подход не дает полной информации о проблеме коморбидности СФАБ. Современный системный взгляд и синергетический подход в аддиктологии обязывает рассматривать вышеперечисленные структурные блоки коморбидности в пространственно-временном континууме. Дело в том, что, строго говоря, в отношении континуума алкогольной болезни можно выделить и *предикторную, predisponирующую*, так называемую *фоновую* патологию, которая также носит экстранозологический (междунозологический) или интранозологический характер и имеет важное этиопатогенетическое значение при СФАБ. С одной стороны, все, что мы относим к преморбиду, включая факторы риска алкоголизации, вся болезненная predisпозиция может быть представлена отдельными нозологиями, на которые «наслаивается» алкогольная болезнь (модель «бутерброд»). С другой стороны, сама алкогольная болезнь может становиться закономерным продолжением и развитием этой преморбидной патологии (модель «фарш»). В структуру *predisпозиционного коморбидизирующего фона* могут быть включены прежде всего:

- отягощенная наследственность: алкоголизмом, психической патологией, обменными нарушениями;
- внутриутробная патология и патология родов;
- патология первого года жизни;
- другие.

Суммационный перечень predisпозиционного коморбидизирующего фона включает в себя: злокачественный перинатальный след, синдром минимальной мозговой дисфункции, аноксически-гипоксическую энцефалопатию новорожденных, инфекционное или травматическое поражение нервной системы, осложнения или последствия болезней детского возраста, этапные физиологические и патологические нарушения эндоэкологического статуса (например, сравнимые с экстремальной нагрузкой на организм физиологические перестройки в пубертатный период развития подростка), незрелость личности и т.д. — факторы, создающие условия для раннего интереса к употреблению алкоголя, быстрому формированию АЗ и атипичному, злокачественному ее течению. Эти случаи можно объединить под таким системообразующим термином [121], как *преморбидная эндогенная и экзогенная антиципация*, что означает *системную, в том числе метаболическую, predisготовленность к раннему возникновению и атипичному течению алкогольной болезни*.

Очевидно также, что все перечисленные выше варианты коморбидности, естественно, имеют в своей основе метаболическое неблагополучие или перетекают в метаболически обусловленную коморбидность, которая раскрывает патохимическую сущность сочетанных форм патологии, феномена «двойного диагноза». Поэтому лабораторные методы исследования проблемы коморбидности как правило служат резервным источником ценной диагностической и терапевтической информации.

Очевидно, все приведенные многочисленные определения и понятия, вкладываемые в них, полностью интегрируются таким термином, как *коморбидность*, или, более точным, — *генерализованная коморбидность, коморбизм*.

Систематизация в проблеме коморбидности необходима по идеологическим и практическим соображениям. Н.А. Бохан [31, 32] одним из первых справедливо указывал на методическую обоснованность систематизации клинического полиморфизма алкоголизма на основе коморбидной модели формирования особенностей патофизиологической почвы. При этом им досконально проанализированы основные варианты коморбидной церебральной патологии — травматического, гипертонического и вертеброгенного генеза. Отдельное диссертационное исследование, выполненное Е.О. Бойко [29], посвящено вопросам коморбидности органических поражений центральной нервной системы и АЗ. Найдено, что вид и давность полученной ЧМТ влияют на специфику клиники и с учетом возраста начала алкоголизации, ее интенсивности являются ведущими патокинетическими факторами, обуславливающими динамику АЗ, оформления симптомов у больных с органическими непсихотическими расстройствами, и определяя в целом методологию и эффективность лечения [29, 30].

Однако приведенная этими авторами *видовая или топологическая систематика*, необходимые на определенных этапах развития системных представлений о феномене коморбидности, уже переросли себя и находят применение только внутри одного класса коморбидной патологии, не обеспечивая взаимного обмена опытом (это классификация «для внутреннего пользования»: например, для психиатров коморбидность АЗ с психическими заболеваниями, для терапевтов — с внутренними болезнями, для невропатологов — с патологией нервной системы). Однако с расширением антиципационного фона, других потенциально коморбидизирующих факторов возникает потребность в разработке принципов универсальной классификации, которая позволяла бы

продуктивно общаться и решать проблемы больного на всех иерархических и профессиональных уровнях, всеми специалистами, в поле зрения которых попадает пациент. Требуется **интегративно-сущностная классификация**, для построения которой мы предлагаем использовать принципы и постулаты синергетики — науки, изучающей взаимосвязи в естествознании (и медицине, в частности) и вооружающей специалистов для плодотворного творческого взаимодействия [206, 209, 210].

Появление отдельных работ в наркологии, в которых сочетанная патология у алкогользависимых пациентов рассматривается в рамках **коморбидных динамических состояний саморазвивающейся системы — организма человека**, дает основание для концептуального системного анализа этого явления в наркологии, а его многогранность и многозначность выдвигают требования новой типологии, ставят вопрос о расширении границ (пересмотре) существующей классификации наркозависимых заболеваний. Такая попытка может оказать позитивное влияние на диагностические, прогностические и терапевтические технологии, а также на решение задач профилактики и реабилитации. Дело в том, что используемые в наркологии терапевтические и профилактические программы носят в основном синдромологический характер и не имеют системного подхода. Целенаправленное и углубленное изучение коморбидных состояний и патологий в наркологии может представить новое научно-перспективное направление, в русле которого решение задач откроет новые подходы к терапии, профилактике, диагностике и прогнозированию современных форм алкогольной патологии. О важности проблемы коморбидных состояний в медицине в целом, в психиатрии и в наркологии в частности свидетельствуют новые постановления ВОЗ. В публикациях Всемирной организации здравоохранения (2004 г.) подчеркивается: «существует повышенная коморбидность, или совместное появление зависимости от веществ и психического заболевания, у людей с расстройством по сравнению с людьми без каких-либо психических расстройств. Это указывает или на общую нейробиологическую основу обоих явлений или на взаимодействие эффектов на некотором уровне. Изучение происхождения как психических заболеваний, так и зависимости от веществ поможет пролить свет на стратегии лечения и профилактики в обоих случаях». И далее «...Явления коморбидизма, возможно, обусловлены существованием похожих нейробиологических основ сочетанных вариантов патологии; с одной стороны, употребление веществ, возможно, ослабляет некоторые симптомы психического заболевания или побочных действий лекарственных препаратов; а с другой, — ускоряет развитие психических заболеваний и ведет к биологическим изменениям, имеющим общие элементы с психическими заболеваниями».

Планирование работы органов здравоохранения должно основываться на показателях распространенности и коморбидности расстройств, инвалидности и использования соответствующих медицинских служб.

Концепция генерализованной коморбидности — коморбизма

В основу концепции был положен тезис о том, что в структуру негативных системообразующих факторов при любой, в том числе алкогольной, патологии входит широкий спектр современных геополитических, социально-экономических, демографических, экологических, профессионально-производственных, семейно-средовых, индивидуально-биологических, природно-климатических, личност-

ных и других составляющих. Объединенные в сложные патогенетические комплексы, они порождают **негативные сочетанные эффекты и проявления со стороны личности, психики, различных органов и систем человека, патоморфируют клиническую картину многих болезней**, что и вызывает необходимость создания новых патогенетических форм синдромологической систематизации и рубрификации, новых методов диагностики, прогноза, лечения и профилактики. **Феномен генерализованной коморбидности** при алкогольной болезни с его многочисленными и полифакторными внешними (экзогенными) и внутренними (эндогенными) структурными составляющими, воздействиями, предикторами, случайными «толчковыми» и провоцирующими или защитными явлениями, декомпенсирующими нагрузками и т.д. может стать предметом нового научного направления в медицине в целом и наркологии в частности.

Очевидно, что уже сегодня явление коморбидности можно рассматривать и подвергать систематизации в следующих аспектах:

- в аспекте нозологической семантики (алкоголизм и патология сердечно-сосудистой системы — ССС, алкоголизм и патология ЦНС, алкоголизм и болезни печени, алкоголизм и болезни легких и т.д.);
- в аспекте гендерных особенностей;
- в аспекте возрастных особенностей;
- в аспекте особенностей профессиональной деятельности и социального статуса;
- в аспекте спектра экзо-эндоэкологических взаимоотношений в системе «человек — внешняя среда».

Исходя из уже известных и новых, логически выводимых, понятий, нами была выработана рабочая концепция, суть которой заключается в следующем.

Клинический патоморфоз СФАБ обусловлен идентифицированной и неидентифицированной коморбидностью, степень которой (т.е. интенсивность или тяжесть и обширность или ареал мишеней) может варьировать от моно- или **парциальной** до поликоморбидности или **генерализованной коморбидности (коморбизма)**.

Для успешного ведения пациентов с зависимостью от ПАВ необходимы по крайней мере 3 условия:

- 1) своевременная адекватная оценка тяжести коморбидности и диагностика;
- 2) уточнение причин и механизмов коморбидизации (наиболее полное выявление коморбидизирующих факто-

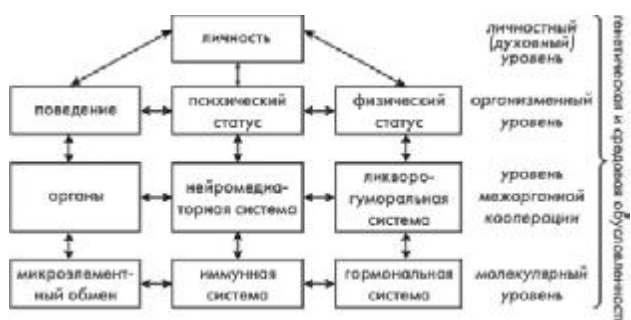


Рис. 3. Структура актуальных адаптационных изменений при современной форме алкогольной болезни избирательно включает различные уровни регулирования гомеостаза — микрорелевантный, катехоламиновый, гормональный, нейробиологический, сосудистый, органный и наиболее интегрированные (психический, личностный, поведенческий), что, вероятно, лежит в основе широкой индивидуальной вариативности основных симптомов и синдромов и коморбидной патологии при алкогольной зависимости [15]

ров и органов или систем-мишеней в каждом отдельном клиническом случае);

3) разработка адекватных подходов и технологий, направленных на стимуляцию естественных механизмов саногенеза и саморегуляции, повышение адаптационного потенциала для достижения устойчивого компенсаторного состояния и повышения качества ремиссии.

Согласно разрабатываемой нами концепции, **основополагающим этиопатогенетическим механизмом коморбидности АЗ является нарушение всех уровней системной регуляции эндозекологического статуса** (рис. 3).

Основными **источниками коморбидизации могут служить два фонда потенциальных коморбидизирующих факторов** (рис. 4). Один — **стабильный**, или **фоновый**, представлен совокупностью исходных преморбидных факторов риска, главным образом заложенных и действующих в период внутриутробного и раннего постнатального периодов развития, в том числе и генетически детерминированными, врожденными нарушениями онтогенеза и эндозекологии. Другой — **непостоянный**, так называемый **мобильный фонд коморбидизации**, меняется в течение жизни и состоит из различных привносимых факторов вредности в различные периоды индивидуального развития как до приобщения к алкоголю, так и после начала злоупотребления им. Составными компонентами стабильного фонда коморбидизации является весь спектр (набор) нарушений эндозекологического статуса, включаемый в понятия **злокачественный перинатальный след, синдром минимальной дисфункции мозга и преморбидная антиципация** [120, 121].

Для проверки сформулированной выше рабочей концепции и с учетом вышеназванных аспектов А.Ф. Артемчук [11] использовал оптимальный подход: сравнительное комплексное (клинико-эпидемиологическое, клинико-психологическое, биохимическое, хронобиологическое и меди-

ко-статистическое) лонгитудинальное многопараметрическое исследование двух возрастных контингентов злоупотребляющих алкоголем — подростков и юношей из групп высокого риска, а также взрослых лиц молодого и зрелого возраста, больных алкоголизмом. Такой подход обеспечивал в обоих контингентах выделение ведущих предрасполагающих, формирующих и коморбидно трансформирующих АЗ факторов (**системообразующих коморбидизирующих факторов** и их кластерных сообществ) из каждого теоретически нами обоснованного блока коморбидизирующих факторов (рис. 4). Создание баз данных и последующая их медико-статистическая обработка с применением дискретного и кластерного анализов позволили автору выделить наиболее диагностически и прогностически значимые критерии на этапах формирующегося алкоголизма (у подростков) и на этапах сформированного алкоголизма (у взрослых). При этом, если у подростков был выделен паттерн признаков высокого риска развития АЗ, а также паттерн признаков риска высокой злокачественности алкоголизма, то у взрослых были получены данные, позволившие, во-первых, проследить и подтвердить (либо опровергнуть) значимость тех или иных predisponирующих факторов риска и, во-вторых, в сравнительном плане оценить удельный вклад predisponирующих факторов стабильного и мобильного фондов (на подгруппах больных с разными профессиональными вредностями). Кроме того, для больных алкоголизмом из разных профессиональных контингентов удалось показать суммарное коморбидизирующее действие факторов вредности на развитие АЗ. Раскроем подробнее эти аспекты.

Первую группу составили учащиеся подростки 10—18 лет с формирующейся АЗ (находящиеся на разных этапах АЗ), вторую — взрослые мужчины (25—54 лет) с уже сформировавшейся АЗ, работники разных производственных сфер. Оба контингента обследуемых имели разные спектры комор-

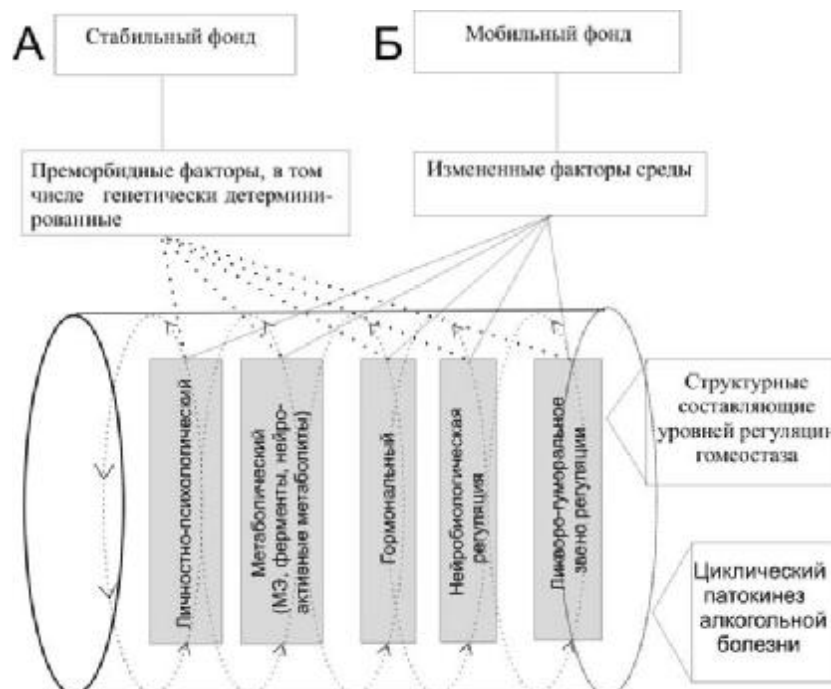


Рис. 4. Системный взгляд на потенциальные коморбидизирующие алкогольную болезнь факторы эндогенной и экзогенной природы во многом определяет стратегии, методы и подходы в диагностике, прогнозе и лечении зависимости. Выделяются, по крайней мере, два фонда коморбидизирующих факторов: стабильный (фоновый, преморбидный) и лабильный (постоянно нарастающий и качественно меняющийся), которые, вступая в «хронологический контур» алкогольной болезни, утяжеляют и трансформируют ее в динамике [15]

бидных с АЗ расстройств и характеризовались разным «багажом» потенциальных коморбидизирующих факторов, что, естественно, требовало дифференцированного подхода к диагностике, лечению и профилактике. Так, у взрослых больных имели место разные по природе и степени (физические, химические, психологические, сложные комплексные) экзогенные факторы вредности, а также факторы, связанные со спецификой профессии и производства.

На основе ожидаемого и полученного в исследовании расширения феноменологии коморбидности, пополнения знаний об этиопатогенетических механизмах явления коморбидизации автор, во-первых, разработал стратегию диагностики и прогнозирования СФАБ, во-вторых, обосновал усовершенствование и расширение существующих подходов комплексной терапии наркозависимых и, в-третьих, сформулировал конкретные предложения по преобразованию рубрикации и семиотики коморбидно отягощенных СФАБ, выходящих за пределы существующей классификации 10-й версии МКБ.

К вопросу о факторах, обуславливающих коморбидность СФАБ

Факторы риска коморбидности на этапах формирования СФАБ у подростков

В анализе факторов риска АЗ и коморбидной с АЗ патологии у подростков и молодежи преобладающее значение имеет состояние здоровья как преддиспозиционный фон. В то же время известно, что невротические расстройства и связанные с ними психическая и социальная дезадаптация — наиболее актуальная проблема современной подростковой психиатрии. В условиях современного патоморфоза соматизация клинической картины неврозов проявляется не только доминированием симптоматики со стороны внутренних органов, но и учащением сочетанных вариантов невротических расстройств с соматической патологией и аддиктивным поведением [97, 102, 113, 118, 165].

Специалисты России и Украины отмечают, что сегодня только 16—20% подростков-школьников могут быть признаны полностью психически здоровыми [19, 22, 36, 102, 166]. Так, при обследовании 15-летних юношей допризывного возраста оказалось, что из общего числа состоящих в 2001 г. на учете «Д», 9,9% приходилось на лиц с психическими расстройствами, в том числе по поводу наркомании и алкоголизма — 18,4% (по сравнению с 2002 г. — 7,1 и 9,5% соответственно) [166]. Среди 16-летних юношей эти данные в 2001 г. составили уже 11,0 и 20,7%, а в 2002 г. — 7,6 и 14,9% соответственно. Выделен широкий спектр негативных факторов, ответственных за развитие психических расстройств у подростков. В числе значимых факторов в генезе невротических расстройств выделяются психотравмы [19, 36, 140, 165, 166].

В качестве преморбидно измененной почвы, на которую в последующем накладываются коморбидные невротические, личностные, психопатические, антисоциальные поведенческие и другие нарушения, рассматриваются и варианты минимальной церебральной дисфункции, частота которой достигает 21—40% [151, 154, 158, 197].

Минимальная дисфункция мозга (МДМ) — это разнообразная по этиологии и клиническим проявлениям группа патологических состояний, характерными признаками которой являются: повышенная возбудимость, дефицит внимания, невротические реакции, нарушение созревания высших мозговых функций, школьная дезадаптация, расстройства речи и поведения [154 и др.]. Сегодня имеется на-

сущная необходимость в систематизации представлений об этиопатогенезе самого синдрома МДМ и поиске возможной этиопатогенетической его связи с поведенческими аддикциями [7]. Антисоциальное поведение проявляется в Украине у 5—15% детей и подростков в зависимости от географических, этнических, экономических различий между регионами [160 и др.]. Расстройства поведения как предрасположенность для АЗ полиэтиологичны и имеют многочисленные факторы риска развития: генетическую предрасположенность, нейроэндокринные отклонения в виде нарушения метаболизма серотонина, моноаминоксидазы, повышение уровня андростендиола и тестостерона, наличие резидуально-органической недостаточности и повышенной судорожной готовности мозга и др. [5, 6, 39, 151, 158]. Эти факторы обладают способностью к кумуляции, и поэтому чем их больше, тем выше вероятность стойкой поведенческой дезадаптации (Б. Любан-Плюща с соавторами, 1997).

По данным Я.Б. Бигшаевой, в Украине от 10 до 30% детей и подростков, которые обращаются к врачам общей медицинской сети, имеют психические расстройства [22]. В развитии у детей психосоматических расстройств, которые являются благоприятной почвой для аддикций, определяющее значение имеет взаимодействие цепочки эндогенных (конституционально-личностные возрастные особенности, доминирующий тип нервно-психического реагирования, слабость адаптационных механизмов, нарушения саморегуляции определенных висцеральных систем, особенности морфофункциональной организации мозга), экзогенных (поздние антенатальные, ранние постнатальные вредности, повреждение висцеральных систем, интоксикации) и психосоциальных (неблагоприятные микро- и макросоциальные воздействия, деформация объектных отношений) факторов.

Нарушения показателей неврологического и нейрофизиологического статуса подростков с формирующейся алкогольной зависимостью на преморбидном этапе заслуживают серьезного внимания. Считается доказанным поддержание тонких межполушарных взаимодействий (так называемой функциональной асимметрии полушарий мозга) в регуляции высших психических функций и обеспечении многих поведенческих, психологических и личностных особенностей. Зарегистрированы изменения амплитудно-временных параметров функционального состояния коры больших полушарий не только у взрослых больных алкоголизмом, но и у детей больных алкоголизмом родителей, что доказывает наследственно детерминированную предрасположенность к девиантному поведению у потомства алкоголиков (рис. 5, 6) [6, 7].

Поскольку между корой больших полушарий и гипоталамо-гипофизарной областью головного мозга, ответственной за эмоциоповеденческие функции, пищедобывающее поведение, в том числе и за регуляцию соматоневрологического и эндокринного статуса, и являющейся центром позитивного подкрепления, доказано существование неспецифических активирующих влияний, представляло интерес изучение ЭЭГ-показателей у подростков и юношей из групп высокого риска по алкоголизму. Тем более интересным представлялось сравнить обнаруженные изменения гормонального гомеостаза, характеризующие нарушение взаимоотношений в системе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с ожидаемыми изменениями биоэлектрической активности мозга у алкоголизирующихся подростков, имеющих багаж «тяжелого перинатального следа» и наследственный отягощенный алкоголизмом родителей анамнез. Как и ожидалось, у обследованных кли-

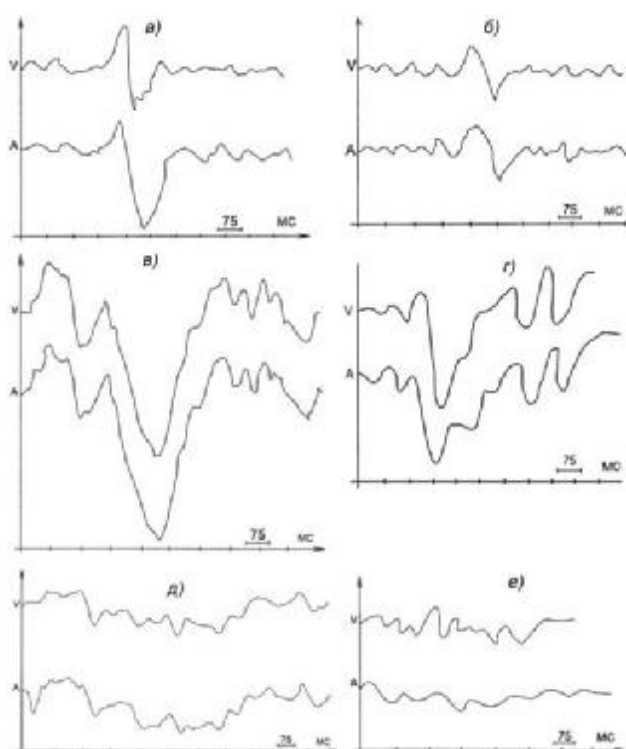


Рис. 5. Вызванный потенциал коры головного мозга в ассоциативной области и в области вертекса на периферический раздражитель: а) — у взрослых в норме; б) — у взрослых при алкогольной зависимости; в), г) — у двух подростков из группы низкого риска заболевания алкоголизмом; д), е) — у двух подростков из группы высокого риска заболевания алкоголизмом; V — центральная область; А — ассоциативная область. Модифицировано по [6]

нико-психологическими, психопатологическими и электрофизиологическими методами подростки с признаками резидуально-органической патологии ЦНС и нарушенной социальной адаптации более чем в 70% случаев обнаружена четкая пароксизмальная (эпилептиформная) активность на ЭЭГ спайковая или замедленная и асимметричная биоэлектрическая активность. Нагрузочные тесты с гипервентиляцией и фотостимуляцией обнаружили измененную, вплоть до извращенной, реактивность мозга с элементами провокации и усиления пароксизмов. Таким образом, признаки «социальной энцефалопатии» и нарушенной психофизиологической адаптации (верхние этажи регуляторных взаимоотношений) сопровождалась четкими нарушениями биоэлектрической активности (нижние — молекулярно-биофизический уровень), что и демонстрирует значение каждого звена в системообразующем механизме формирования патологической функциональной детерминанты (или доминанты) по Г.Н. Крыжановскому — влечения к алкоголю и зависимости от него.

Результаты, во-первых, подтверждают диагностическое и прогностическое значение нарушений ЭЭГ как предикторов формирования невропатической и аддиктивной личности. Во-вторых, с учетом вышеизложенных, обнаруженных нами нарушений других звеньев регуляции гомеостаза (микроэлементного, катехоламинового, гормонального) и поддержания экзо-эндоэкологических взаимоотношений, проявляют скрытые от внешнего глаза паттерны «дисгомеостазий» в структуре прижизненно

формирующегося или наследственно запрограммированного наркоманического гомеостаза. Проведенный факторный и кластерный анализ полученных результатов еще более демонстративно доказал существование таких паттернов и раскрыл их сущностное содержание [11, 13].

Таким образом, осуществленное А.Ф. Артемчуком динамическое исследование групп подростков, находящихся на этапе приобщения к алкоголю, показало, что скорость формирования АЗ у них и характер коморбидно отягощающей АЗ патологии зависят от комплекса predispositionных факторов. На группах учащихся в школах и ПТУ подростков было продемонстрировано изменение в сторону омоложения возраста их приобщения к алкоголю, изменение характера мотиваций употребления алкоголя. Отмечено достоверное укорочение перехода от эпизодического к систематическому употреблению спиртного с ускорением формирования стадий хронического алкогольного заболевания. Предполагалось, что ухудшение общих показателей состояния здоровья подростков за 20 лет (с 1978 по 1998 гг.) может быть следствием изменений как на макро-, так и на микроуровне. На социально-экономическом уровне отмечены такие усугубляющие состояние здоровья факторы, как тяжелые материальные и физические условия жизни, вынужденная миграция семей, разрушение семей, обуславливающие дисгармоничное развитие и дефекты воспитания и образования. За 20 лет выросла база стабильного фонда факторов риска и потенциальных коморбидизирующих факторов за счет алкоголизма родителей (рост числа врожденных психических и неврологических расстройств, сопряженных с девиантным поведением при взрослении: синдрома МДМ, злокачественного перинатального следа, врожденных обменных нарушений и т.д.). Все это способствовало подготовке подростков (особенно из неблагополучных семей) к раннему началу алкоголизации и ускоренному, злокачественному, коморбидно отягощенному развитию полисистемной алкогольной болезни.

Факторы риска коморбидности на этапах формирования СФАБ у взрослых

На контингентах взрослых больных алкоголизмом в том же диссертационном исследовании [11, 14, 15] были четко продемонстрированы главные тенденции последних лет: изменение характера употребления алкоголя (продолжительные массивные запои стали достоверно более частыми), изменение вида употребляемых алкогольных напитков (преимущественно крепких, а также суррогатных), толерантности к алкоголю в сторону либо ее увеличения, либо непереносимости, увеличение и доли лиц с



Рис. 6. Наследственная отягощенность по алкоголизму у 300 мальчиков и 100 девочек 7–17 лет, обследованных по поводу употребления ПАВ [140]

повышенной толерантностью к алкоголю, укорочение периодов формирования стадий алкоголизма, изменение характера осложнений, включая распространение гепатитов, эпилепсии и других заболеваний ЦНС.

Период социально-экономических, геополитических преобразований стал своего рода переломным и показательным по большинству клинко-социальных критериев в эволюции наркологических заболеваний — периодом формирования СФАБ. Главным результирующим выводом по данным эпидемиологических исследований стало то, что показано существенное изменение в обществе за 20 лет многих структурных и динамических медико-биологических и социальных характеристик, которые подготовили в широких слоях населения почву для трансформирования характера пьянства, алкоголизма и для развития явления генерализованной коморбидности АЗ. На обследованных сплошным клинко-эпидемиологическим методом взрослых больных, госпитализированных в стационары в состоянии острой или хронической алкогольной интоксикации, продемонстрирована обширная коморбидная патология при СФАБ с высокой частотой серьезных нарушений витальных и самоохранных механизмов, достоверно нарастающей в исследованиях разных периодов (1989, 1991 и 2003 гг.). Эпидемиологические лонгитудинальные исследования доказывают и уменьшение эффективности лечения АЗ, судя по нарастающей динамике повторной обращаемости больных за амбулаторной и стационарной наркологической помощью при одновременном снижении качества ремиссий (их продолжительность уменьшалась, а число срывов и сопутствующих осложнений в ремиссионный период — увеличивалось с годами). Причем сама доля обращающихся за стационарной и амбулаторной помощью из года в год сокращается, что, по мнению автора, косвенно подтверждает нарастающие с годами уровни ранней инвалидизации и смертности лиц трудоспособного возраста, злоупотребляющих алкоголем.

Значительный интерес для обсуждения проблемы коморбидности при алкоголизме представляют результаты исследования подгрупп больных алкоголизмом с разным

набором профессиональных вредностей [17, 86, 112 и др.]. Перечень негативных, эколого- и производственно-обусловленных факторов безграничен: загазованность; электрогазосварочный аэрозоль; контакт с окислами, оксидами, угарным газом, выделяющимися из расплавов различных металлов (алюминий, свинец, ртуть, кобальт, хром, молибден, вольфрам, бронза, никель, цинк и др.); работа с ртутью, свинцом, кислотами, щелочами, маслами и растворителями, ядохимикатами, гербицидами, фреоном, нитрокрасками, нитрофеном, карбофосом, селитрой, ацетоном, эмульсиями, аммиачной водой; литье металла, пластмасс, резины; с абразивами, металлической и каменной пылью, цементом, красителями; тяжелый физический труд; психическое перенапряжение; высокая и низкая температура; частые и значительные давления, высокая влажность; резкие колебания гелиогеофизических параметров окружающей среды; шум, вибрация и т.д. Многообразны и их патогенные эффекты (табл. 9, 10).

О дополнительных возможных факторах коморбидности при злоупотреблении алкоголем

Чрезвычайно интересными и важными в научно-практическом обсуждении проблемы коморбидности оказались *результаты изучения микроэлементного звена гомеостаза* у больных алкоголизмом взрослых и у подростков под влиянием алкогольной интоксикации. Первое, что следует отметить, это чрезвычайно разнообразные (противонаправленные и однонаправленные, содружественные и рассогласованные) изменения большого числа компонентов микро- и макроэлементного комплексов в крови взрослых больных алкоголизмом [11]. Интерпретировать эти результаты не представлялось возможным без прицельного их рассмотрения по группам больных с разным набором профессиональных и экоэкологических вредностей. Известно, что причин нарушения микроэлементного гомеостаза может быть несколько: и изменение их поступления в организм, и влияние эндогенно образующихся токсинов, и сложные антагонистические и синергические взаимовлияния и отношения между элементами [2, 175, 189]. Поэтому

Таблица 9

Негативные характеристики производственного процесса у больных алкогольной зависимостью различных профессий

Характеристики	Водители, трактористы (I гр.)	Электрогазосварщики, литейщики (II гр.)	Лица, занятые в холодной обработке металла (III гр.)	Строительные рабочие (IV гр.)	Работники химпроизводства (V гр.)	Лица без профессиональных вредностей в производственных процессах (VI гр.)
Токсические вещества	+	+	—	—	+	—
Пыль, абразивы	+	+	+	—	+	—
Кислоты, щелочи, масла	—	—	—	—	+	—
Инфракрасные и ультразвуковые колебания	—	+	—	—	—	—
Электромагнитные волны и поля	—	—	+	—	—	—
Шум и вибрация	+	—	+	—	—	—
Инфразвуковые и ультразвуковые колебания	+	—	+	—	—	—
Высокая и низкая температура, атмосферные явления	+	+	—	+	+	—
Большое напряжение нервной системы, зрения, слуха	+	—	—	—	—	—
Частые однообразные движения (монотонность труда)	—	—	+	+	—	+
Большое напряжение отдельных мышечных групп	—	+	+	+	—	—
Длительное вынужденное положение тела	+	—	—	—	—	—

только поочередный анализ результатов в сравнительном аспекте у больных разных профессий показал, что в каждой группе со своим спектром действия факторов профессиональной вредности (среди которых токсические, физические, психологические, комбинированные) имеется свой паттерн метаболических нарушений и их взаимосвязей с состоянием других уровней гомеостаза. У больных одной профессиональной группы, но в разных клинических состояниях — в период острой отмены алкоголя, период после медикаментозного купирования острых симптомов фазы отмены, период после стресс-психотерапии — наблюдались разные по структуре и количественной выраженности изменения микроэлементного состава крови.

Наиболее информативными были не абсолютные отклонения от средних нормативных показателей, а изменения отношений химэлементов (ХЭ), и среди них самые чувствительные показатели — К/Са, К/Na, Са/Mg. Причем изменение последнего соотношения отличалось стабильностью и устойчивостью к лечению АЗ как медикаментозными средствами, так и методом стресс-терапии. Последствия таких сдвигов могут быть катастрофическими, принимая во внимание роль Са как универсального модулятора нейромедиаторных процессов (передачи импульсов, транспорта через мембраны) и его значение в процессах регуляции возбудимости нервных центров. Кроме того, Са принимает участие в регуляции тонуса и проницаемости сосудов и поэтому стойкие нарушения его баланса в организме определяют обширную системную патологию.

Оказалось, что применяемая детоксикационная метаболическая терапия, направленная на купирование острой симптоматики синдрома отмены алкоголя (СОА), неэффективна в отношении восстановления нарушенного баланса К/Са и Са/Mg. Стресс-психотерапия лишь слегка способствует выправлению грубой дисгармонии у больных всех профессиональных категорий, но не восстанавливает

нормальные концентрации и взаимоотношения этого микроэлемента с остальными. Таким образом, *кальцевый дисбаланс может быть ведущим и одновременно лимитирующим системообразующим звеном генерализованного коморбизма при алкогольной болезни* и восстановление его нормальных балансных отношений должно быть первоочередной задачей лечения и предупреждения тяжелых состояний при АЗ.

Нарушения отношения К/Na даже в небольших границах могут сказываться на функциях сократимости и проводимости сердца, что очень часто отмечается у больных с АЗ в острых фазах алкогольной интоксикации и СОА. Однако эти нарушения легко выправляются после дезинтоксикации и стресс-психотерапии. Это согласуется с данными клинико-лабораторных исследований, свидетельствующих об обратимости функциональных нарушений (дизритмий) по мере устранения калиевого дисбаланса в организме злоупотребляющих ПАВ подростков и взрослых больных АЗ [9, 207].

Еще одно важное наблюдение в наших исследованиях касается баланса металлов Zn, Cu и Fe, которые обнаружили очень большую устойчивость к интоксикационному фактору вредности при алкоголизме в разных группах обследуемых. Физиологическая роль этих ХЭ хорошо доказана, и участие нарушений обмена этих ХЭ в патогенезе многих, не только профессиональных, заболеваний хорошо известно из данных мировой литературы. Наблюдаемая нами незначительно выраженная и малодостоверная степень изменений баланса этих ХЭ как у алкоголизирующихся подростков, так и у взрослых больных алкоголизмом (в отдельных группах и при сравнении между группами) можно объяснить высокой степенью защиты на эндогенном уровне в отношении механизмов тканевого дыхания, обеспечиваемого ферментными комплексами, в состав активных центров которых входят названные металлы. По нашему предположению, эти защитные механизмы обеспечиваются жесткой системой контроля всего ан-

Таблица 10

Отрицательные эффекты некоторых производственных факторов на здоровье рабочих различных профессий

Характеристики	Негативные эффекты
Токсические вещества (бензин, свинец, оксиды, сварочный аэрозоль и др.)	Нейродистрофические процессы в передних отделах основания мозга с возникновением локального мозгового психоорганического синдрома: изменение гормонального, медиаторного и общего обмена, расстройства в системах гипоталамус — гипофиз — надпочечники, гипоталамус — гипофиз — половые железы, поражение сердечно-сосудистой системы
Пыль, абразивные материалы	Поражение органов дыхания: пневмокониоз, бронхит, бронхиальная астма, аллергия; офтальмизм: нарушение нервной и сердечно-сосудистой систем
Инфракрасное и ультрафиолетовое излучение	Нарушение нервной и сердечно-сосудистой систем
Электромагнитные волны и поля	Нарушение нервной и сердечно-сосудистой систем
Кислоты, щелочи и масла	Кожные заболевания, аллергии, поражение органов дыхания
Шум и вибрация	Снижение звуковой чувствительности, изменения сердечно-сосудистой, эндокринной, ЦНС и вегетативной нервной системы; повышение возбудимости вестибулярного аппарата
Инфразвуковые и ультразвуковые колебания	Угнетение деятельности ЦНС, дыхательной, эндокринной и других систем, снижение работоспособности
Высокая и низкая температура	Нарушение водно-солевого обмена
Нервно-психическое напряжение	Перенапряжение и истощение нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и других систем, изменение функционального состояния коры надпочечников, адаптационных реакций, снижение резистентности организма
Монотония	Перенапряжение и истощение нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и других систем, изменение функционального состояния коры надпочечников, адаптационных реакций, снижение резистентности организма
Большое напряжение отдельных мышечных групп	Изменение осанки, скелета: развитие профессиональных заболеваний (остеохондроз, радикулит и т.д.)

самбля дыхательных ферментов и закреплены эволюционно на генетическом и адаптивном уровнях.

Исследование показало, что и само купирование острой симптоматики СОА медикаментозным путем с применением композитов может оказывать усиливающее действие на измененный структурный микроэлементный состав, причем в отношении Cu/Fe, K/Ca, Zn/Fe и Zn/Cu — в разной степени, а применение стресс-психотерапии — в отношении большинства ХЭ — всегда нормализующее, выравнивающее, т.е. неспецифическое оптимизирующее.

Исследование микроэлементного состава волос оказалось еще более информативным. Впервые показано возможное значительное участие этой ткани в выделительной функции ядов из организма, так как обнаружено достоверно повышенное содержание в них высокотоксичных тяжелых металлов (Pb, Hg), а также Mg, Zn и Ca, причем в разной, достоверно различающейся степени у больных алкоголизмом со специфическим набором профессиональных факторов вредности. Однако требуются дальнейшие серьезные исследования и скрупулезные измерения для проверки рабочих гипотез, в том числе и о выделительной, компенсирующей, альтернативной детоксицирующей функции ткани волос в организме [12, 174, 175].

Наблюдаемые же нами разнообразные и заметно выраженные нарушения микроэлементного состава крови и волос у подростков на разных этапах становления алкогольной зависимости (в группах с разными сроками давности потребления алкоголя) подтверждают масштабные дисрегуляторные нарушения в условиях незрелых и несовершенных механизмов саногенеза и адаптации. Последнее демонстрируется полученными в параллельных исследованиях у этих же подростков свидетельствами грубых нарушений процессов полового созревания (дефицитарные и дисгармоничные сдвиги тестостерона и альдостерона) и неспецифической резистентности растущего организма (с нарушениями уровня кортизола крови) [10, 142, 143].

Вероятно, в условиях продолжающегося пьянства стойкие нарушения микроэлементного звена гомеостатического регулирования многих (если не всех) функциональных систем с большой вероятностью обеспечит полиорганную патологию и феномен генерализованной коморбидности в структуре СФАБ, с чем мы и сталкиваемся в настоящее время у взрослых больных наркологического профиля, а точнее — у больных *полинозологического* профиля с зависимостью от алкоголя.

Соматогенные формы алкоголизма как проявление коморбидности алкоголизма на примере алкогольного поражения ССС (кардиомиопатии)

Проблеме коморбидности алкогольной болезни и патологии ССС, в частности алкогольной кардиомиопатии (АКМП), посвящена обширная научная литература. Описываются особенности кардиомиопатии при пивном алкоголизме [230].

В специальной научной литературе широко обсуждаются вопросы диагностики коморбидно осложненной алкогольной патологии [4, 124, 146, 153]. Вместе с тем, изменения экологических параметров окружающей природной и производственной среды, нарастающие процессы технизации и урбанизации, техногенное и информационное «загрязнение» среды обитания, рост стрессов изменяют сами понятия *норма, здоровье*, патогенформируют клинику болезней, участвуют в их этиопатогенезе, определяют

распространенность и прогноз, что требует постоянного мониторинга состояния проблемы.

Сплошное эпидемиологическое исследование больных с АЗ, поступивших в течение года в наркологический стационар при промпредприятии, выявило существенное нарушение сосудистого компонента эндогенного статуса на этапе СОА. Наибольшая частота гипертензии и АКМП отмечена у больных с умеренным и медленным течением АЗ. Большая частота гипертензивного синдрома и АКМП коррелирует с длительностью злоупотребления спиртными напитками, частотой артериальной гипертонии (АГ) и пневмоний, т.е. признаками застоя в малом и большом кругах кровообращения [9, 11]. Частота возникновения АКМП увеличивается с нарастанием календарного возраста больных, длительности алкогольного стажа, учащением пограничной артериальной гипертензии, АГ, пневмоний, а также коррелирует с III стадией АЗ (коэффициент корреляции $r=0,7-0,9$). Распространенность АКМП в выделенных группах также четко коррелирует с умеренным и медленным типом течения алкоголизма ($r=0,8$), что согласуется с данными других авторов.

С целью дифференцированного изучения стандартной сердечно-сосудистой патологии у больных АЗ на этапе СОА выявленные ЭКГ-изменения были сгруппированы по критериям Миннесотского кода. Примечательно, что анализ ЭКГ-изменений по Миннесотскому коду выявил большую частоту и широкий диапазон «немых», или скрытых, кардиальных нарушений. Они отражают картину алкогольного поражения сердца — АКМП и встречаются у 60,4% обследованных, что почти вдвое выше, чем установлено при анализе клинических данных консультантом-кардиологом, и в 6 раз выше, чем по данным анамнеза. Наиболее часто отмечаются *ишемические коды*, отражающие нарушения функции проводимости, гипертрофию миокарда и нарушения функции автоматизма. Их встречаемость почти в 2 раза выше в группе с умеренно-прогрессирующим течением АЗ, чем среди больных с быстропрогрессирующим или медленным течением.

Распространенность основных кодов у обследованных нами больных представлена в табл. 11.

Только у 39,6% больных с АЗ на этапе СОА не были выявлены вышеотмеченные ЭКГ-изменения. У 30,2% зарегистрированы ишемические коды, свидетельствующие о *безболевой форме ИБС* без стенокардии напряжения. На втором и третьем местах по частоте встречаемости у больных АЗ следуют признаки нарушения функции проводимости (18,2%) и гипертрофии левого (11,5%) и правого (5,7%) желудочков. В структуре выявленных нарушений функции проводимости — нарушение атрио-вентрикулярной проводимости (2,6%), полная и неполная блокада правой (13,5%) или левой (2,6%) ножки пучка Гисса. Нарушения функции автоматизма выявлены у 8,3% обследованных (синусовая тахикардия — 4,6%, синусовая брадикардия — 3,7%).

Наиболее частыми сочетанными формами ЭКГ-изменений были: признаки ишемии и нарушения проводимости; признаки ишемии и гипертрофия левого желудочка; признаки ишемии и нарушения автоматизма; нарушения автоматизма и гипертрофия левого желудочка; нарушения функций проводимости и автоматизма.

Нарушения функции проводимости чаще встречаются в группе больных с медленным течением, чем в группах с быстро- и умеренно-прогрессирующим течением алкогольной болезни.

Таблица 11

Частота встречаемости ЭКГ-кодов
у больных алкогольной зависимостью (% от n=237)

Норма	Ишемические коды	Нарушения проводимости	Нарушения возбудимости	Нарушения автоматизма	Гипертрофия миокарда
39,6	30,2	18,8	0,5	8,3	17,2

Для каждой возрастной группы обследованных выявлена преимущественная структура сердечно-сосудистых нарушений. Примечательно, что наиболее неблагоприятной в плане сердечно-сосудистых заболеваний по выявленным ЭКГ-изменениям была группа больных 20–29 лет.

Таким образом, частота и диапазон сердечно-сосудистых, в том числе ЭКГ, изменений отражает популяционный статус выборки больных СФАБ, свидетельствует о существенных нарушениях гомеостатического регулирования функций на уровне ССС в период СОА, является наиболее интегральным показателем адаптационного потенциала и может использоваться с диагностическими, прогностическими и клинико-терапевтическими целями.

Хронобиологические аспекты коморбидности при алкоголизме

Особый интерес представляет изучение хронобиологической составляющей феномена генерализованной коморбидности при алкогольной болезни. Хронобиологическая составляющая — универсальный атрибут генерализованной коморбидности и одновременно сугубо тонкий, дифференцированно проявляющийся у больных алкоголизмом индикатор индивидуальной уязвимости и подверженности коморбидности при алкогольной зависимости. Другими словами, *дисхроноз* (хронобиологический сбой) — это сложный биологический механизм, одновременно являющийся и причиной, и следствием измененной реактивности организма. Дисхроноз отражает как мобилизационный адаптационный потенциал, так и его истощение. Поэтому изучение сезонных закономерностей обращаемости больных алкоголизмом за наркологической помощью, которые отражают состояние систем специфической и неспецифической защиты организма, может быть весьма полезным в мониторинге алкогольной ситуации (как для отдельно взятого пациента, так и для целой популяции). Кроме того, знание сезонных и других биоритмологических закономерностей эволюционного процесса алкогольной болезни необходимо для прогнозирования состояний индивидуума, расчета и планирования потоков больных алкоголизмом и профилактических программ. В нашем исследовании и исследованиях других авторов изучение помесечной и погодовой ритмичности госпитализаций больных алкоголизмом выявило тесную сопряженность их абсолютной частоты и их причин (например, в связи с обострением влечения к алкоголю, с развитием или обострением соматоневрологических осложнений) с колебаниями гелиогеомагнитной обстановки, с изменениями температуры, колебаниями атмосферного давления и т.д. Показана четкая зависимость гелиометеотропной реактивности (чувствительности) больных алкоголизмом с уже имеющейся коморбидной отягощенностью, наиболее тесная корреляция — с церебральной и сердечно-сосудистой патологией. Сплошное клинико-эпидемиологическое и электрокардиографическое исследование больных, в течение года поступавших в наркологический стационар в состояниях острой фазы

СОА, позволило идентифицировать сердечно-сосудистые компоненты негативных гелиометеотропных реакций [11]. Из комплекса нарушений (нарушения функции автоматизма, проводимости, признаки ишемии и гипертрофии левого желудочка) частота ишемических кодов и нарушения автоматизма вошли в паттерн признаков коморбидности, коррелирующего с длительностью «алкогольного стажа» и повышенной метеочувствительностью на фоне умеренно-прогредиентного течения алкогольной болезни. Обнаружена также зависимость между частотой нарушений внутрибольничного режима (девиантно-поведенческих реакций) и внутрибольничных рецидивов и хромосферными вспышками и резкими всплесками атмосферного давления, что также служит проявлением сложного экстра- и интранозологического коморбидности: аффективные психопатологические разряды, спровоцированные гелиогеомагнитными возмущениями, отражали нарушение адаптации и вызвали реакцию наиболее чувствительного звена патогенеза генерализованного коморбидности — автономной биоритмической функциональной ССС.

Проблема коморбидности алкогольной болезни в аспекте этнокультурных особенностей употребления алкоголя. Коморбидность и смертность от алкоголизма

Особого внимания проблема коморбидности заслуживает в связи с этногеографическими и культурными традициями алкоголепотребления, а также в связи с летальными последствиями употребления алкоголя. Главный санитарный врач Г. Онищенко подчеркивает, что алкоголизация населения России характеризуется рядом особенностей, а именно не только высокой по сравнению с уровнем в Европе частотой потребления крепких спиртных напитков и большими, «ударными», дозами, но и распространенным в определенных слоях российского населения (как нигде в мире) потреблением алкогольной продукции низкого качества, не отвечающей санитарно-гигиеническим требованиям ГОСТа [150]. Поэтому все проблемы, связанные с употреблением истинных и ложных суррогатов алкогольных напитков (САН), включая проблемы коморбидной патологии и отравлений, также имеют специфические особенности. В генезе органопатологических изменений у алкоголезависимых лиц, практикующих употребление САН, по заключению специалистов судебной медицинской экспертизы [26, 126, 198], предположительно большую роль играет непосредственное токсическое действие метанола и высших спиртов. В случаях хронического отравления суррогатами в организме накапливаются токсические метаболиты, иммунореактивные комплексы, которые способствуют развитию обширной органопатологии, вызывают инвалидность и гибель больных от поздних неврологических и соматических осложнений [47, 153]. Но патология отравлений САН у больных АЗ клиницистами изучена фрагментарно, диагностика проводится несвоевременно и обычно ставится уже при патологоанатомическом исследовании, так что «судебно-химический анализ утрачивает свое решающее значение» [26, 155, 198] в медико-статистических и демографических выводах. При этом подчеркивается, что гибель употребляющих САН больных может наступать и при концентрациях суррогатов, не достигающих токсического уровня, что также затрудняет интерпретацию лабораторных данных судебно-токсикологической экспертизы, особенно в сопоставлении с данными гистоморфологических исследований и клиническим диагнозом, усложняет установление истинной причины смерти.

Но искажение медико-статистической отчетности и эпидемиологии заболеваемости АЗ, а также и смертности от алкоголизма — это лишь вершина айсберга. Основание айсберга проблем летальности по причине своевременно не выявленной и не леченной коморбидных форм алкогольной болезни — это установление механизмов патогенеза и разработка методов ранней диагностики и профилактики коморбидных осложнений при алкоголизме.

При отравлениях алкоголем или его суррогатами в 90% смертельных исходов преобладает мозговой тип тана-тогенеза [26, 155] с клинически выраженным коматозным состоянием. Механизмы обширной мозаичной картины патологии (гепатопатология, кардиопатология, поражение надпочечников, щитовидной железы, селезенки, поджелудочной железы, легких, почек) связывают со специфическим воздействием суррогатов алкоголя на систему гемостаза и развитием ДВС-синдрома, а также с токсическим повреждением нейронов ствола головного мозга [126, 153 и др.]. Тромбообразование обнаружено практически во всех органах, максимально — в органах выведения (печени и почках), с признаками отека, набухания, хромоты и гибели клеток.

Причинами смерти могут быть также обострения ранее существовавших хронических заболеваний алкогольного и неалкогольного генеза, развившиеся на фоне неадекватной защитно-приспособительных возможностей организма алкогольной нагрузки — очередного *экссесса* [153], а также алкогольный делирий, сопровождающийся острыми тяжелыми явлениями тканевой гипоксии и гипотрофии, метаболическими расстройствами и грубыми цереброваскулярными расстройствами и необратимым нарушением регуляторных механизмов жизненно важных центров [127, 128]. Квалифицировать ведущий причинный механизм в этом сложном комплексе, как правило, очень сложно. С середины 90-х и по 2004 г. поднимается вопрос о необходимости пересмотра диагностической кодировки алкогольбу-словленных смертей в США и России в действующих реестрах МКБ-9 и МКБ-10 [198 и др.]. Основанием является присутствие существенных, но не учитываемых в токсикологическом (как правило, лишь посмертном) диагнозе комплекса факторов: пол, масса тела, биохимическая конституция, предшествующее состояние здоровья и наличие коморбидной патологии, попутно употребляемые лекарственные препараты, стаж алкоголизации и др. Авторы справедливо заключают, что все эти и еще возможные другие факторы должны рассматриваться как *соучастующие*, так же как и обстоятельства любого несчастного случая. Необходимость в более пристальном рассмотрении и этиопатогенетической оценке дополнительных факторов риска летальности вытекает даже из сопоставления таких данных: общее среднегодовое число случаев смерти, связанных с употреблением алкоголя, в США составляет 1393 (или 0,49 на 100 тыс. населения), в России же — 26 005 чел. (или 17,9 на 100 тыс. населения). Даже по самым приблизительным расчетам, если допустить, что в России пьют алкоголя в 10 раз больше, чем в США, после введения поправочного коэффициента показатель смертности в России будет превышать смертность в США более чем в 3 раза, что допускает существование в 35% случаев смертей от каких-то дополнительных, кроме «чисто алкогольных» или усложняющих причинных факторов. Подобное беспрецедентное расхождение в статистике алкогольных смертей на фоне близких «валовых» показателей злоупотребляющих алкоголем в двух сравниваемых странах, по

мнению В.И. Харченко с соавторами (2002—2005 гг.), на самом деле начинается еще задолго до финала, *на уровне первичного диагноза*. Эти и другие авторы (Пауков В.С. с соавторами, 2004, 2005 гг.) подчеркивают, что *диагноз алкогольного отравления* имеется у всех погибших от алкогольного поражения печени и других органов и систем и фактически предшествует всем этим посмертным диагнозам. Таким образом, очевидно, что в расхождениях взглядов на последовательность и причинно-следственные взаимоотношения *двух сосуществующих процессов* (отравление и органопатология) в организме чрезмерно пьющего человека кроется не только формальная причина неточности диагнозов, их замаскированность, но и преступная опасность ошибочной тактики лечения и не менее опасная по своим последствиям для всей системы здравоохранения ошибочность медицинской статистики.

Диагностика коморбидно-отягощенных форм алкоголизма (или диагностика СФАБ с коморбидной патологией)

Фактор сочетанности, коморбидности при АЗ поднимает целый пласт требующих своего немедленного решения проблем наркологических заболеваний, включая аспекты диагностики, лечения и профилактики. Так, вопросом первой важности представляется ранняя дифференциальная диагностика сочетанной патологии, связанной с употреблением алкоголя или наркотиков, т.е. осуществление ее на этапах, предшествующих диагнозам болезней зависимости — *алкоголизм* или *наркомания*. Особенно это касается гепатита и цирроза печени, энцефалопатии, нефропатии и ряда других патологий, которые, по сути, фактически знаменуют собой этапы «поздней диагностики» и неутешительный прогноз в плане излечения и реабилитации больных.

Диагностические ошибки, часто встречающиеся в наркологической и терапевтической клинике, нередко являются причиной фатальных исходов госпитализации больных с алкогольными проблемами. Понятно, что ведение больных, страдающих СФАБ, должно предусматривать своевременную и качественную диагностику скрыто протекающих форм висцеральной и другой коморбидной патологии. На сегодня же практика скрининга соматических осложнений алкоголизма в наркологических стационарах и амбулаториях не использует имеющиеся возможности. Так, на первом этапе госпитализации или при амбулаторном ведении больного эффективна диагностика на базе стандартных клинико-диагностических лабораторий с использованием рутинных биохимических анализов крови и мочи.

К сожалению, в наркологических стационарах по экономическим соображениям не широко используется утвержденная Минздравом РФ дифференциально-диагностическая матрица биохимических синдромов (алгоритм энзимодиагностики) соматогенных форм алкоголизма [8, 109, 201, 202]. Наш многолетний опыт подтверждает, что клинико-биохимическое мониторирование (например, методами энзимодиагностики) пациентов наркологического профиля не только в условиях стационара, но и при амбулаторном наблюдении и лечении позволяет выделить преимущественные висцеропатические формы алкогольной болезни (табл. 12). Добавление же метаболических показателей в схему обследования (уровней билирубина, глюкозы, фракций липидов, показателей азотистого обмена, ионов K^+) еще более расширяет и конкретизирует «дерево решений» (табл. 12, рис. 7) и служит существенным подспорьем врачу-наркологу и интернисту. Эта матрица может быть эффективно использована с целью выявления клинически не выраженной (симптоматически смазанной

Таблица 12

**Биохимические критерии кардиальной, гепатической и гепато-кардиальной форм алкогольной болезни
соответственно профилю энзимограмм крови**

Этапы и характеристика ферментемий	Типы ферментемий соответственно алкогольным висцеропатиям	Профиль энзимограмм
Начальная ферментемическая стадия	Кардиальный	Преходящая гиперферментемия: общей КФК и/или АСТ, ГБДГ (или ЛДГ-1)
	Гепатический	Преходящая гиперферментемия: ГГТ, АСТ и/или АЛТ, ЛАП
	Гепато-кардиальный	Гиперферментемия общей КФК, АСТ, АЛТ, ЛАП персистирующего характера
Компенсаторная гиперферментемическая стадия	Кардиальный	Стойкая и значительная гиперферментемия: общей КФК, фракции КФК МВ, а также АСТ, ГБДГ (или ЛДГ-1)
	Гепатический	Значительное колеблющееся увеличение активности ГГТ, заметное повышение активности АЛТ, ЛАП, ЩФ
	Гепато-кардиальный	Значительное и резко колеблющееся увеличение активности ГГТ, заметная гиперферментемия КФК и КФК-МВ, АСТ и АЛТ, ЛАП, и реже ЩФ
Гипоферментемическая, декомпенсированная стадия	Кардиальный	Стойкое повышение активности КФК и КФК-МВ, ГБДГ (ЛДГ-1) наряду с присутствием или отсутствием гиперферментемии ГГТ, АСТ и АЛТ
	Гепатический	Повышенный или нормальный уровень активности ГГТ, АСТ и АЛТ, гиперферментемия ЛАП и ЩФ, гипо- или гиперферментемии ХЭ
	Гепато-кардиальный и гепато-кардиально-энцефалопатический	Повышенный или нормальный уровень активности ГГТ. Гиперферментемия или нормоферментемия АСТ и АЛТ, гиперферментемия ЛАП и ЩФ, гипо- или гиперферментемии ХЭ, гиперферментемия общей КФК и/или изоферментов КФК-МВ и КФК-ВВ
Примечание. Настоящая таблица составлена с учетом данных многомерного дискриминантного анализа энзимопатий при алкоголизме и определении их ранга информативности для каждой стадии и формы болезни		

или скрытой) висцеральной патологии у больных с АЗ (табл. 12), выявления избирательной органотропности алкоголя и уточнения степени тяжести коморбидной патологии для обоснования дифференцированной медикаментозной и/или немедикаментозной терапии и для контроля лечебно-реабилитационного процесса.

Методы клинической биохимии эффективно могут использоваться для ранней диагностики соматоневрологических нарушений при других видах химической зависимости, например, токсикомании летучими органическими веществами (ЛОВ) и опиоидами [8, 202, 203, 205]. Так, в амбулаторных детско-подростковых отделениях наркодиспансеров скрининговое сплошное обследование показало, что характерными ранними проявлениями хронической интоксикации ЛОВ у детей и подростков являются: *кардиотоксический синдром* в виде гипозергии миокарда; *гепатотоксический синдром* в виде дисфункции печени с признаками печеночной недостаточности и тенденцией холестаза; *синдром токсической энцефалопатии* с вероятным нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера и выходом ферментов ткани мозга в кровь; классические признаки синдрома *тубулоинтерстициальной нефропатии* и синдром *эндокринопатии* или *сниженной резистентности* и повышенной аллергической готовности по механизму надпочечниковой недостаточности. У подростков, злоупотребляющих опиоидами, также актуальны выявляемые лабораторно рутинными методами функциональные нарушения миокарда [207] и дисфункциональные расстройства поджелудочной железы, которые могут быть отнесены к разряду специфических для этого вида химической зависимости коморбидных осложнений [8, 109]. Таким образом, объективное распознавание коморбидных сопровождений аддиктивных заболеваний, включенное в комплексную программу ведения больных наркозависимостями и токсикоманиями, способствует эффективному лечению коморбидно осложненных форм зависимости и профилактике ранней инвалидности и смертности.

Заключение

В связи с вышесказанным чрезвычайно актуально изучение структурных компонентов коморбидных форм АЗ и некоторых из движущих механизмов формирования, протекания и генерализации коморбидности при АЗ, включая механизмы психобиологические, метаболические и хронобиологические. Актуальность подобных исследований продиктована острыми медико-социальными проблемами современных форм болезней зависимости (аддиктивных заболеваний), составляющих угрозу национальной безопасности, а также требующих разработки новых подходов для эффективного решения задач диагностики, профилактики и лечения СФАБ.

В связи с патогенетическим и клиническим полиморфизмом и полифакторностью множественных проявлений алкогольно-обусловленной патологии возникли представления об *алкогольной болезни* или *наркологической болезни*, когда речь идет о целом классе алкогольобусловленных заболеваний (в том числе *алкогольной болезни сердца*, *алкогольной болезни печени*, *алкогольном панкреатите*, *алкогольной полинейропатии* и т.д.) В описаниях клиницистов и в научной литературе все чаще встречаются определения типа: *сочетанная патология*, *комбинированные формы*, *двойной диагноз*, *синергизм ноцицептивных факторов*, *сопутствующая патология*, *соматические, неврологические, биохимические «маркеры» и «маски» алкоголизма*, *вторичные формы*, а также *люцидный алкоголизм*, *суммационный эффект*, *тотальное отравление организма*, *универсальный яд*, *поражение всех органов и систем*, *современные формы алкоголизма*, что соответственно ставит вопрос о многоцелевых «программах комплексного лечения» и т.п.

Учитывая колоссальное патопластическое влияние коморбидной патологии на течение и исход наркологических заболеваний, предлагается терминологически выделить *современные формы алкогольной болезни* в классификации алкогольной зависимости.

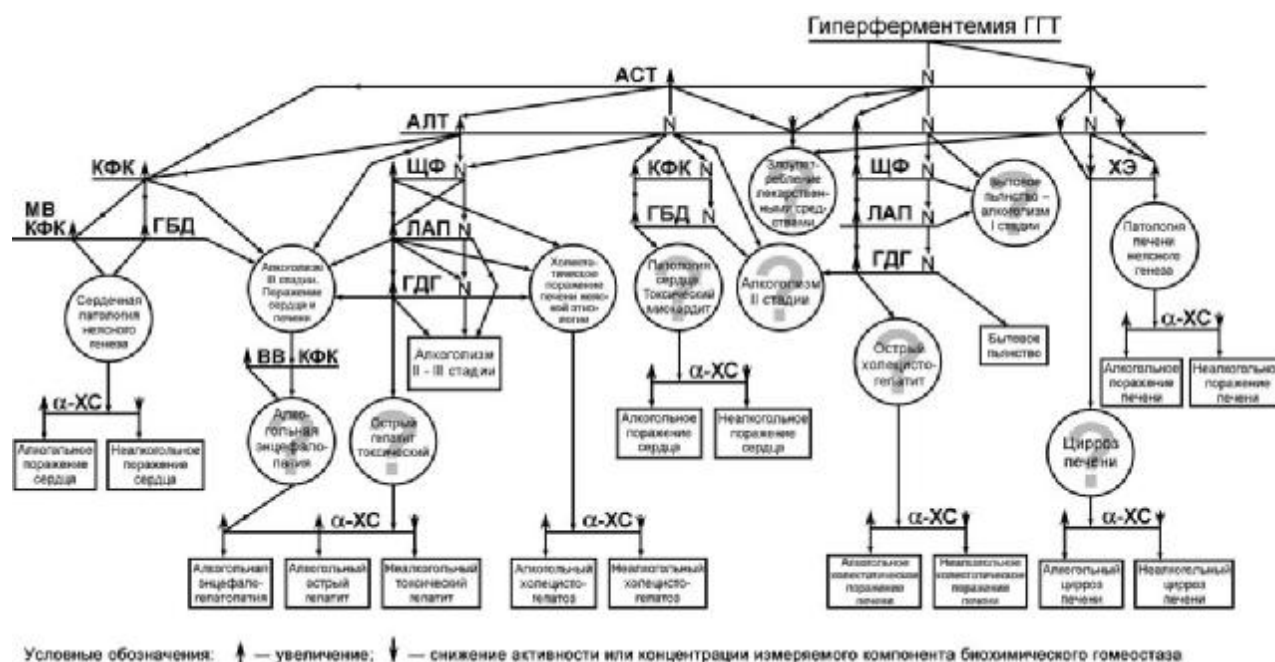


Рис. 7. Алгоритм биохимического диагностического обследования включает в себя этап многопараметрического анализа сыворотки (крови) и этап последующей диагностической интерпретации на основе биохимической синдромологии [201]. Компьютерная версия "дерева решений" представляет оптимальный вариант объективной диагностики скрытых соматических расстройств и заболеваний алкогольного и неалкогольного генеза с соблюдением принципов доказательной медицины и экономичности в менеджменте наркологических заболеваний; N — норма

Источниками коморбидно протекающих с алкогольной зависимостью болезней могут являться, по крайней мере, два фонда. Согласно бифуркационной синергетической модели динамической болезни — СФАБ, — периодически привносимые в болезненный континуум, факторы лабильного фонда могут играть роль «малых импульсов», резко меняющих ход болезненного процесса, как правило, в сторону декомпенсации

Таким образом, на основании проведенного анализа данных литературы и результатов собственных исследований по проблеме коморбидных осложнений аддиктивных расстройств и заболеваний очевидно, что без введения системы учета классифицированных вариантов коморбидной патологии при алкогольной и других формах химической зависимости, что с первоочередной необходимостью требует усовершенствования системы организации диагностических исследований и подготовки кадров, невозможно оценить реальные масштабы требуемой медицинской помощи для снижения уровня заболеваемости, коморбидных осложнений, инвалидности и смертности в связи с химическими аддикциями. Поставленные нами вопросы и вытекающие из них предварительные выводы требуют дальнейшей научно-практической разработки для обоснования конкретных путей серьезной реорганизации всей системы планирования высокопрофессиональной медицинской помощи населению по проблемам психосоматического здоровья, системы ее оказания и объективных способов оценки ее эффективности и качества жизни пролеченных пациентов.

Список литературы

1. Абрикосова С.Ю., Пятницкая И.Н., Балаболкин М.И. Гипофизарно-надпочечниковая система при алкоголизме // Сов. медицина. — 1990. — №2. — С. 12—14.

2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. с соавт. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
3. Агарков А.П. Алкогольные психозы, сочетанные с травматическими и сосудистыми расстройствами головного мозга: Клинико-эпидемиологический и организационный аспекты: 14.01.17: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — Томск: НИИ псих. здоровья Томск. науч. центра СО РАМН, 2000. — 36 с.
4. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов при алкоголизме / Под ред. В.С. Моисеева. — М., 1990. — С. 3—129.
5. Анохина И.П., Иванец Н.Н., Шамакина И.Ю. и др. Современные проблемы генетики зависимости от психоактивных веществ // Наркология. — 2004. — №6. — С. 71—77.
6. Арзуманов Ю.Л. Психофизиологические основы алкоголизма и наркоманий. — М., 2001. — 219 с.
7. Арзуманов Ю.Л., Абакумов А.А., Тверицкая И.Н. с соавт. Алкоголизм, наркомания и наследственность // Наркология. — 2003. — №6. — С. 10—16.
8. Аркавий И.В. Роль биохимических систем организма в патогенезе и диагностике вторичной соматической патологии у подростков, злоупотребляющих опиятами: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.биол.н. — М., 2002. — 28 с.
9. Артемчук А.Ф. Церебральные, сердечно-сосудистые и психоэмоциональные нарушения у больных алкоголизмом на этапе становления ремиссии и их коррекция // Междунар. мед. ж. — 1999. — Т. 5, №2. — С. 40—43.
10. Артемчук А.Ф. Нарушения гормонального звена гомеостаза у подростков и юношей на различных этапах формирования алкогольной зависимости // Наркология. — 2003. — №12. — С. 35—39.
11. Артемчук А.Ф. Проблема коморбизма алкогольной болезни и клинико-патогенетическое обоснование комплексных терапевтических программ: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — Киев, 2005. — 46 с.
12. Артемчук А.Ф., Зовский В.Н. Содержание некоторых макро- и микроэлементов в биологических тканях подростков и юношей на различных этапах развития и течения алкоголизма // Неврология и психиатрия. — К.: Здоровье. — 1991. — С. 100—103.

13. Артемчук А.Ф., Артемчук А.А. Негативный, органически-измененный церебральный фон как основа формирования алкогольной зависимости и этапов декомпенсации в различные возрастные периоды // Матер. науч. симпозиума: «Неврологические расстройства у детей и подростков: патогенез, клиника, реабилитация». — Харьков, 2003. — С. 8—10.
14. Артемчук А.Ф., Сосин И.К. Проблема коморбизма при алкогольной зависимости // Довженковские чтения. Материалы VII науч.-практ. конференции с междунар. участием, Харьков, 4—5 апр. 2006 г. / Под ред. проф. П.В. Волошина. — Харьков, 2006. — С. 6—14.
15. Артемчук А.Ф., Чернобровкина Т.В. Феноменология коморбизма алкогольной болезни и ее стратификация // Довженковские чтения. Материалы VII науч.-практ. конференции с междунар. участием, Харьков 4—5 апр. 2006 г. / Под ред. проф. П.В. Волошина. — Харьков, 2006. — С. 14—17.
16. Астраханцев А.Ф. Критерии алкогольного поражения семенников у мужчин, страдающих алкоголизмом // В кн.: Соматоневрологические аспекты алкоголизма и алкогольных психозов. — М., 1984. — С. 9—12.
17. Байкова А. Комбинированный эффект алкоголя и профессиональных вредностей // Соврем. мед. — 1981. — Т. 82, №3. — С. 83—87.
18. Беловол А.Н. Характеристика ранних нарушений центральной и периферической гемодинамики, сократительной способности миокарда при алкогольной кардиомиопатии и ее коррекция: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Харьков, 1989. — 23 с.
19. Боро М.П. Механизмы развития неврологических расстройств у детей // Укр. Вестник психоневрологии. — 1998. — Т. 6. — вып. 3 (18). — С. 102—104.
20. Бернштейн Л.М. Онкоэндокринология курения. — СПб: Наука, 1995. — 127 с.
21. Бесстрашнов В.С., Павлов А.Л., Павлова А.З., Богомолов Д.В. Гистологические изменения головного мозга и легких при остром отравлении алкоголем // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 32.
22. Бикшаева Я.Б. Взаимодействие конституционально-генетических, резидуально-органических и микро социальных факторов при формировании психосоматических расстройств у детей и подростков // Архив психиатрии. — 2003. — Т. 9, №3 (34). — С. 121—130.
23. Бисалиев Р.А., Великанова Л.П. Суицидальная аутоагрессия в структуре наркоманической (токсикоманической) зависимости // Наркология. — 2004. — №9. — С. 53—55.
24. Бисалиев Р.А., Великанова Л.П., Вешнева С.А. Феноменология несуицидального аутоагрессивного поведения // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 33—34.
25. Битенский В.С., Мельник Э.В., Панаев А.И. Табакокурение и киндлинг // Архив психиатрии. — 2002. — №2. — С. 61—63.
26. Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Павлов А.Л., Павлова А.З. Клинические и патогенетические аспекты отравления суррогатами алкоголя // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 34.
27. Божко Г.Х. Роль ацетальдегида в механизмах действия этанола // Успехи физиологических наук. — 1990. — Т. 21, №3. — С. 98—116.
28. Божко Г.Х., Волошин П.В. Действие этанола на белки тканей и сыворотки крови человека и животных // Успехи современной биологии. — 1989. — Т. 108, вып. 1 (4). — С. 52—64.
29. Бойко Е.О. Алкогольная зависимость у лиц с органическими поражениями центральной нервной системы (клинико-статистический анализ и социальные аспекты): Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М.: НИИ наркол. МЗ РФ, 2002. — 19 с.
30. Бойко Е.О. Закономерности развития алкогольной зависимости у лиц с преморбидными экзогенно-органическими расстройствами // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 35.
31. Бохан Н.А. Клиническая гетерогенность алкоголизма и коморбидность: парадигма мультиаксиальной сопряженности проблем // Наркология. — 2002. — №2. — С. 31—37.
32. Бохан Н.А. Клинико-патодинамические закономерности и терапия алкоголизма с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — Томск, 1996. — 46 с.
33. Бохан Н.А. Микроволновая резонансная терапия абстинентного синдрома при ассоциированных формах алкоголизма // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 37.
34. Бочков Н.П. Экологическая генетика человека // Медицинская кафедра. — 2003. — №3(7). — С. 4—7, 107—110.
35. Бузина Т.С., Должанская Н.А., Андреев С.А., Ленская Е.В. Употребление алкоголя как фактор риска заражения парентеральными инфекциями // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 38—39.
36. Валеева Н.Ф., Гизатуллин Р.Х., Кадырова Э.З., Салихова И.А., Хасанова Л.Д., Масагутов Р.М., Anderson P.B. Посттравматическое стрессовое расстройство у девочек-подростков с делинквентным и аддиктивным поведением // Аддиктология. — 2005. — №1. — С. 61—64.
37. Валентик Ю.В., Калинина Е.Э., Дроздов Э.С. Особенности зависимости от психоактивных веществ у больных шизофренией // Наркология. — 2002. — №4. — С. 27—33.
38. Ванчакова Н.П. Психосоматические аспекты алкоголизма и соматических расстройств / Избранные лекции по курсу психосоматической медицины с основами психотерапии: Пособие для студентов 6-го курса. — СПб., 1999. — С. 3—12.
39. Васечкин В.Б., Жученко Н.А., Аруманов Ю.Л., Бочков Н.П. Влияние героиновой наркозависимости на развитие плода и состояние здоровья новорожденных // Наркология. — 2005. — №5. — С. 32—42.
40. Велишева А.С., Гольдина Б.Г., Бориславский В.Л. Внезапная смерть при алкогольной кардиомиопатии // В кн.: Внезапная смерть. — М.: Медицина, 1980. — С. 336—346.
41. Вихерт А.М., Цыпленкова В.Г. Алкогольная кардиомиопатия — фактор риска внезапной смерти // Архив патологии. — 1984. — №1. — С. 14—22.
42. Воинова Л.В. Синдром холестаза у больных циррозом печени алкогольной этиологии // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 11, прил. №12. — С. 35.
43. Волошенко К.В. Потребление алкоголя и заболевания поджелудочной железы // Труды Астрах. гос. мед. акад. — 2002. — Т. 25. — С. 297—303.
44. Волошин П.В., Божко Г.Х. Алкоголь, цереброваскулярная и кардиальная патология (обзор) // Ж. невр. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1989. — Т. 89, вып. 9. — С. 122—126.
45. Волчкова Е.В., Лопаткина Т.Н., Сиволап Ю.П. и др. Поражение печени в наркологической практике. — М.: Анахарсис, 2002. — 90 с.
46. Воробьева Т.М., Пайкова Л.Н., Плотников А.Г. Применение транскраниальной анодной микрополяризации мозга в купировании абстинентного синдрома у подростков с эндогенной патологией, осложненной зависимостью от психоактивных веществ // Наркология. — 2004. — №11. — С. 69—72.
47. Воробьева О.М., Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Проблемы оказания неотложной наркологической помощи // Мед. сестра. — 2000. — №6. — С. 9—11.
48. Галактионов О.К., Шорин В.В., Ушаков В.В. с соавт. Типологические варианты мужского алкоголизма в удегейско-нанайской популяции Приморского края. Сообщение II. Внутрипопуляционный анализ этнонаркологического синдрома алкогольной зависимости и тактика лечебно-реабилитационной работы // Наркология. — 2004. — №7. — С. 20—28.
49. Гарницкая А.С. Аффективные расстройства, коморбидные с табачной зависимостью // Архив психиатрии. — 2002. — №4. — С. 108—113.
50. Григорова И.А., Тесленко О.А. Клинико-биохимические аспекты поражения нервной системы при хронической алкогольной интоксикации // Укр. вісн. психоневрології. — 2002. — Т. 10, вып. 4 (33). — С. 99—100.
51. Гришина Е.И., Великанова Л.П., Бисалиев Р.В. Особенности нарушений сердечно-сосудистой системы у опийных наркоманов с предшествующим употреблением анаши // Наркология. — 2002. — №12. — С. 27—29.

52. Гольдрин С.Э. Аффективные нарушения у больных опийной наркоманией в структуре опийного абстинентного синдрома и во время ремиссии // Наркология. — 2003. — №9. — С. 44—50.
53. Горелик А.С. Некоторые показатели состояния симпатоадреналовой системы у электрогазосварщиков судостроительной промышленности // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды в связи с интенсивным развитием основных отраслей народного хозяйства. — М., 1980. — С. 89—90.
54. Гофман А.Г., Малков К.Д., Яшина И.В., Кожина Т.А. Шизофрения и заболевания шизофренического спектра, сочетающиеся с хронической алкогольной интоксикацией или алкоголизмом // Наркология. — 2003. — №5. — С. 35—39.
55. Гофман А.Г., Ойфе И.А. Алкоголизм и эндогенные депрессии // Депрессии и коморбидные расстройства. — М., 1997. — С. 124—136.
56. Гречанина Е.А. Плод как пациент: диагностика и лечение // Междунар. мед. ж. — 1998. — №3. — С. 16—22.
57. Григорьев А.С., Скальный А.В., Конахович Н.Ф. Коррекция соединениями цинка метаболических расстройств при алкогольной интоксикации // Фармакология и токсикология. — 1989. — Вып. 24. — С. 118—123.
58. Гусова М.К. Клиника токсического поражения зрительно-го нерва при острой интоксикации алкоголем в структуре опийного абстинентного синдрома и во время ремиссии // Наркология. — 2003. — №11. — С. 60.
59. Дальсаев М.А. К вопросу о магниевом дефиците при хроническом алкоголизме // Матер. III Всероссийского съезда невропатол. и психиатров. — М., 1974. — Т. 3. — С. 162—163.
60. Даренский И.Д., Мельников А.В. Гормональные аспекты клиники и лечения алкоголизма // Охрана психического здоровья. — Владивосток, 1994. — С. 24—28.
61. Даренский И.Д., Даренская С.Д. Выявление больных с алкогольной зависимостью в условиях фтизиатрического отделения // Наркология. — 2004. — №11. — С. 58—62.
62. Дей К. Алкогольная патология печени // Наркология. — 2002. — №4. — С. 21—23.
63. Двирский А.А. Онейроидные состояния при шизофрении, сочетающиеся с алкогольным делирием // Укр. вісн. психоневрол. — 2000. — Т. 8, вип. 3 (25). — С. 31—34.
64. Дзяк В.Н., Микинис Р.И., Скупник А.М. Алкогольная кардиомиопатия. — Киев: Здоровья, 1980. — 208 с.
65. Дворик С.В. Андрогенная активность при хроническом алкоголизме (клинико-патогенетические и терапевтические аспекты): Автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н. (14.00.18). — М., 1984. — 23 с.
66. Диордийчук Т.И. Водители грузового автотранспорта: профессиональная деятельность и состояние здоровья // Довкілля та здоров'я. — 1999. — №4 (11). — С. 42—45.
67. Дмитриева О.А., Шерстюк Б.В. Морфофункциональные изменения мужских наружных половых органов при алкоголизме и наркомании // Судебно-медицинская экспертиза. — 2003. — Т. 46, №1. — С. 18—20.
68. Должанская Н.А., Бузина Т.С., Орлов А.В. Употребление психоактивных веществ и гендерный аспект ВИЧ-инфицирования // Наркология. — 2004. — №6. — С. 66—70.
69. Ельченко Л.Ю., Царегородцева Т.М., Сильвестровна С.Ю. и др. Течение хронических гепатитов у наркоманов в период ремиссии // Наркология. — 2003. — №9. — С. 38—41.
70. Ерышев Л.Ф., Рыбакова Т.Г. Дифференцированные методы психофармакотерапии больных алкоголизмом: Метод. рекомендации. — Л.: Изд-во Ин-та им. В.М. Бехтерева, 1990. — 32 с.
71. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Санин Б.И. и др. Корреляция микроциркуляторных нарушений у больных вирусными гепатитами с героиновой зависимостью // Эпид. и инфек. болезни. — 2001. — №5. — С. 24—27.
72. Жиров И.В., Огурцов П.П. Алкоголь и артериальное давление // Алкогольная болезнь. — 1998. — №5. — С. 1—5.
73. Задорожный П.В., Чубарова Л.М., Шамрай В.Г. Вспышка ВИЧ-инфекции в среде наркоманов в Балаклевском районе // Современные проблемы в дерматовенерологии, косметологии и управлении здравоохранением. Научно-практич. сборник, вып. 1. — 1997. — С. 28.
74. Звартау Э.Э., Крупицкий Е.М., Лиознов Д.А. и др. Коморбидность наркологических и социально значимых инфекционных заболеваний в Санкт-Петербурге и Ленинградской области // Вопросы наркологии. — 2005. — №2. — С. 68—73.
75. Зотов П.Б., Уманский С.М., Михайловская Н.В. Некоторые аспекты смертности и суицидального поведения больных наркоманией // Наркология. — 2003. — №12. — С. 32—34.
76. Иванец Н.Н. Современные подходы к диагностике и классификации алкоголизма // Вopr. наркологии. — 1985. — №2. — С. 21—26.
77. Иванов А.А., Нейфельд Е.А., Корнев В.В. Влияние злоупотребления летучими растворителями на формирование коморбидной патологии // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 54.
78. Иванов К.И., Алексеев В.П., Климова Т.Н. с соавт. Курение и потребление алкоголя как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в одном из арктических регионов России — Якутии // Кардио-васкул. терап. и проф. — 2003. — №2. — С. 11—17.
79. Ивлева И.А., Барыльник Ю.Б. Комплексное противоречивое лечение больных алкоголизмом // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии». — М., 2005. — С. 54—55.
80. Игонин А.Л., Тузикова Ю.Б., Иришкин Д.А. Злоупотребление психоактивными веществами и асоциальное поведение // Наркология. — 2004. — №3. — С. 50—58.
81. Калинин А.В. Алкоголь и алкогольная болезнь печени: от патогенеза к лечению // Медико-фармацевтический форум-2003. — М., 2003. — С. 41.
82. Казначеев В.П., Трофимов А.В. Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля: проблемы космопланетарной антропологии. — Новосибирск: Наука, 2004. — 312 с.
83. Казначеев В.П., Трофимов А.В., Теркулов Р.А. Геоэкологические аспекты наркологии // Наркология. — 2004. — №7. — С. 3—6.
84. Кампов-Полевой А.Б., Скальный А.В. Снижение острой токсичности этанола сульфатом цинка // Ж. эксперим. биол. и мед. — 1989. — №3. — С. 317—318.
85. Карлинский В.М. Состояние обмена цинка при алкогольном и других этиологических типах циррозов печени // Алкоголь и печень: Матер. Всесоюз. симпозиума. — Душанбе, 1975. — С. 147—150.
86. Катковников А.И., Назаров З.А., Сарсембаев К.Т., Тлеугарин К.Т. Особенности проявления алкоголизма у рабочих хромового производства // Вopr. психиатр. и наркол. — Кустанай, 1991. — С. 178—180.
87. Катковников А.И., Колесников А.А., Тлеугарин К.Т. и др. Некоторые вопросы лечения больных хроническим алкоголизмом на фоне интоксикации хромом // Клинические и гигиенические аспекты влияния на организм хрома и других веществ: Часть 2, Алма-Ат. гос. мед. ин-т. — Актыбинск, 1990. — С. 279—281.
88. Кершенгольц Б.М., Ильина Л.П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. — Якутск: ЯГУ, 1998. — 150 с.
89. Кершенгольц Б.М., Чернобровкина Т.В., Колосова О.Н., Кершенгольц Е.Б. Алкоголь, экология и здоровье человека: физиологические и биохимические реакции организма на экотоксиканты и пути их оптимизации // Наркология. — 2004. — №7. — С. 45—54.
90. Кирьяк В.А. Наркология и психиатрия в интеграционной парадигме // Материалы международной конференции «Современные достижения наркологии», посвященной 20-летию Национального научного центра наркологии. — М., 2005. — С. 59—60.
91. Клименко Т.В., Гиленко М.В. Патоморфоз опийной наркомании, сочетанной с эндогенной психической патологией // Наркология. — 2004. — №3. — С. 41—43.
92. Клименко Т.В., Субханбердина А.С. Психопатологические особенности синдрома патологического влечения к наркотикам в структуре сочетанной психической патологии // Наркология. — 2002. — №12. — С. 21—23.
93. Ковалев А.А. Клинические особенности форм злоупотребления алкоголем у больных алкоголизмом, сформировавшимся на фоне психогенных заболеваний // Наркология. — 2004. — №8. — С. 59—63.
94. Колупаев Г.П., Яковлев В.А. Клинико-гормональные корреляции у больных с хронической интоксикацией алкоголем // Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1985. — Т. 85, Вып. 11. — С. 1709—1712.

95. Комаревцева И.А., Белоус Ю.А., Савенко Д.В. Гипофизарная система половых гормонов у больных алкоголизмом, наркоманиями и токсикоманиями // Вопросы наркологии. — 2005. — №2. — С. 54—58.
96. Кондратенко В.Т. Нарушение соматических функций при алкогольной интоксикации. — М.: Медицина, 1988. — 176 с.
97. Короленко Ц.П., Шпик Т.А. Аддитивные проблемы при пограничном и антисоциальном личностном расстройстве // Аддиктология. — 2005. — №1. — С. 41—45.
98. Козн Ш.Т., Вейс Р. Злоупотребление наркотическими веществами и психические заболевания // Наркология / Под ред. Л.С. Фридман и др. — М.: Бином, 1998. — С. 275—285.
99. Красильников Г.Т., Дресвянников В.Л., Бохан Н.А. Коморбидные аддитивные расстройства у больных шизофренией // Наркология. — 2002. — №6. — С. 24—30.
100. Кривенков А.Н., Игонин А.Л., Кулагина Н.Е., Тузикова Ю.Б., Карабулькин В.Н. Особенности фармакотерапии больных героиновой наркоманией с коморбидной психической патологией // Наркология. — 2002. — Т. 33. — С. 24—27.
101. Кришталь Е.В. Особенности полоролевого поведения больных алкоголизмом мужчин и женщин с сексуальными расстройствами // Укр. вісн. психоневрол. — 1998. — Т. 6, вип. 1(16). — С. 34—37.
102. Козидубова С.М. Клинико-психологические особенности психических нарушений у детей, перенесших критические состояния инфекционного генеза // Укр. вестн. психоневрологии. — 1999. — Т. 7. — вып. 3 (21). — С. 80—81.
103. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. с соавт. Иммунофармакология микроэлементов. — М.: Изд. КМК, 2000. — 537 с.
104. Кузьменко Т.С., Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. Теория неспецифических адаптивных реакций, синергетика и влияние малых доз (излучений и БАВ) // Материалы 2-го междунар. симпозиума «Механизм действия сверх малых доз». — М., 1995. — С. 40—41.
105. Кузьменко Т.С. Качественные изменения гомеостаза в связи с величиной действующего фактора и их роль в порожении или ослаблении разного рода зависимостей // Наркология. — 2004. — №7. — С. 55—61.
106. Кузнецова Ц.В. Клиника алкогольных энцефалопатий с грубыми интеллектуально-мнестическими нарушениями // Соц. и клин. психиатрия. — М., 2003. — Т. 13, вып. 2. — С. 70—76.
107. Кунафина Е.Р., Круговых Н.Ф. Некоторые особенности течения алкоголизма у больных органическими психическими расстройствами пожилого и старческого возраста, совершивших общественно опасные действия // Наркология. — 2005. — №2. — С. 59—62.
108. Курение и здоровье. Материалы междунар. Агентства исследования рака (МАИР) / Пер. с англ. / Под ред. Д.Г. Заридзе, Р. Пето. — М.: Медицина, 1989. — 384 с.
109. Лабораторная диагностика сопутствующей соматической патологии при наркотизации у подростков: Пособие для врачей / Под ред. Чернобровкиной Т.В. — М., 2002. — 44 с.
110. Лебедев В.А., Ванчакова Н.П., Христофоров С.Н. с соавт. Особенности течения алкоголизма у больных с кардиомиопатиями и хроническими рецидивирующими болями панкреатитами // Вopr. наркологии. — 1989. — №4. — С. 23—26.
111. Ленский Е.Л., Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В. Перспективный анализ смертности, связанной с алкоголизмом, в Чукотском автономном округе за период с 1980 по 1994 годы // Новости науки и техники. Сер. Мед. Вып. Алкогольная болезнь / ВИНТИ. — 1998. — №10. — С. 1—10.
112. Литвинцев С.В., Резник А.М., Кочеткова Т.Е., Арбузов А.Л., Щербаков Д.В. К вопросу об алкогольной зависимости у участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС // Наркология. — 2004. — №8. — С. 38—40.
113. Личко А.Е., Битенский В.С. Подростковая наркология. — Л.: Медицина, 1991. — 302 с.
114. Лукачер Г.Я., Махова Т.Я. Неврологические проявления алкоголизма. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
115. Лушнов М.С., Шамрай В.К., Тимашов А.Р. с соавт. О зависимости некоторых психологических показателей и аддитивного поведения от космогеофизических факторов // Соц. и клин. психиатрия. — 2003. — Т. 13, вып. 1. — С. 123—127.
116. Маньковская И.В. Нейроэндокринные нарушения при психических расстройствах, вызванных злоупотреблением психоактивными веществами: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 1998. — 19 с.
117. Марута Н.А., Минко А.И. Эмоциональные нарушения при пограничных психических расстройствах и алкогольной зависимости: Методические рекомендации. — Харьков, 2003. — 20 с.
118. Матковская Т.М. Современный патоморфоз неврозов и неврозоподобных расстройств у подростков: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Харьков, 2002. — 20 с.
119. Медведев В.М. Течение алкоголизма у больных гипертонической болезнью // Соц. и клин. психиатрия. — 2003. — Т. 13, вып. 1. — С. 64—69.
120. Менделевич В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологические и психопатологические аспекты). — М.: Медпресс-информ, 2003. — 328 с.
121. Менделевич В.Д. Тест антиципационной состоятельности (прогностической компетентности) — экспериментально-психологическая методика для оценки готовности к невротическим расстройствам // Ж. соц. и клин. психиатрии. — 2003. — Т. 13, вып. 1. — С. 35—40.
122. Минко А.И. Алкоголизм — междисциплинарная проблема (выявление, лечение, реабилитация, профилактика) // Укр. вісн. психоневрол. — 2004. — Т. 9, №4. — С. 6—7.
123. Мишиев В.Д. Депрессивные расстройства: критерии диагностики, основные клинические проявления и методы терапии: Учебное пособие. — К.: КМАПО. — 2002. — 46 с.
124. Моисеев В.С. Маркеры алкогольной болезни // Новый мед. журн. — 1996. — №№3—4. — С. 24—27.
125. Момот М.И., Гладкова А.И., Литвинова Л.Б. Особенности противоречивой терапии больных с сексуальными нарушениями // В кн.: Акт. вопросы наркол. — Харьков, 1985. — С. 90—91.
126. Морозов Ю. Е., Мамедов В.К., Козлова Т.В. Гистохимическая характеристика нейроэндокринных нарушений при хронической алкогольной интоксикации // Наркология. — 2004. — №10. — С. 64—67.
127. Москвичев В.Г., Духанина И.В., Шамарина Д.А., Верткин А.Л. Летальность больных, злоупотребляющих алкоголем, в реанимационном отделении многопрофильной больницы // Научные достижения в практическое здравоохранение. Материалы 6-й науч.-практич. конфер. института повышения квалификации. ФУ Медбиоэкстрем. проблем при МЗ РФ. — М., 2005. — С. 141—144.
128. Москвичев В.Г. Сочетанная острая алкогольная и соматическая патология (сравнительная оценка летальных исходов в соматическом и наркологическом стационарах) // Актуальные проблемы металкогольных (алкогольных) психозов. Диагностика, клиника и лечение: Материалы научно-методической конференции / Под ред. проф. Б.Д. Цыганкова. — М.: Изд-во МГОУ, 2005. — С. 292—299.
129. Москвичев В.Г., Верткин А.Л., Волохова Р.Ю., Зиновьева М.А. Алкогольассоциированные заболевания печени: клиника, лечение и прогноз для жизни // Доктор-ру. — М., 2005. — №5—6. — С. 18—20.
130. Мошетова Л.К., Савченко Л.М., Гусова М.К., Туманова А.В. Нарушения зрительных функций у больных хроническим алкоголизмом // Наркология. — 2005. — №6. — С. 36—37.
131. Мукашев М.Ш., Габитов Б.Х., Головнев В.А. Токсичность лимфы и плазмы венозной крови сердца как диагностический маркер острой ишемии миокарда, алкогольной интоксикации и при их сочетании // Научн. труды Новосиб. мед. ун-та. — 1999. — С. 109—112.
132. Надеждин А.В., Гусаров Д.А., Михалев И.В. Неотложные наркологические состояния у несовершеннолетних // Наркология. — 2005. — №1. — С. 52—55.
133. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Экологическая психиатрия. — Киев: Полиграфкнига, 1997. — 96 с.
134. Наров М.Ю. Никотиновая аддикция у больных шизофренией: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Томск, 2000. — 14 с.
135. Найденова Н.Г., Гордеев М.Н. Алкоголизм и патология органов дыхания // Наркология. — 2002. — №4. — С. 23—26.

136. Насолодин В.В., Русин В.Я., Воробьев В.А. Изменения баланса железа, алюминия и цинка под влиянием алкоголя // *Вопр. питания*. — 1987. — №1. — С. 23–26.
137. Неумывакин И.П., Неумывакина А.С. Эндоекология здоровья. — М. — С.-П.: «Диля», 2004. — 544 с.
138. Никитин Ю.П. Поражение сердца при алкоголизме // *Вестник Академии мед наук СССР*. — 1988. — №3. — С. 64–70.
139. Никифоров И.А., Чернобровкина Т.В. Ранняя диагностика злоупотребления летучими органическими растворителями и сопутствующей соматической патологии у подростков // *Врач*. — 2006. — №4. — С. 47–51.
140. Никифоров И.А., Чернобровкина Т.В. Некоторые медико-социальные аспекты подростковой наркологии // *Наркология*. — 2004. — №4. — С. 73–80.
141. Николаенко В.Н. Клинические исследования особенностей энергетического гомеостаза в процессе формирования алкогольной зависимости // *Наркология*. — 2003. — №6. — С. 17–20.
142. Новиков Е.М. Алкоголизм и гипопизарно-надпочечниковая система. — М.: «Антидор», 2001. — 291 с.
143. Новиков Е.М. К вопросу о выделении у больных алкоголизмом двух синдромов, обусловленных особенностями функционирования гипопизарно-надпочечниковой системы // *Наркология*. — 2002. — №10. — С. 15–18.
144. Нужный В.П., Харченко В.И., Акопян А.С. Избыточное потребление алкоголя в России — весомый фактор риска болезней системы кровообращения и высокой смертности населения // *Тер. архив*. — 1998. — №10. — С. 57–64.
145. Огурцов П.П., Жиров И.В. Неотложная алкогольная патология: Пособие для врачей многопрофильного стационара / Под ред. Моисеева В.С. — М., 2001. — 80 с.
146. Огурцов П.П., Плавников Н.Ф., Моисеев В.С. Алкогольная патология в больницах общего профиля // *Клин. мед.* — 2003. — Т. 81, №11. — С. 66–69.
147. Одинак М.М., Шамрай В.К., Гайкова В.Н., Литвинцев Б.С. Неврологические нарушения при хронической интоксикации опиоидными наркотиками // *Наркология*. — 2003. — №4. — С. 36–40.
148. Олефиренко Н.Ю. Атипичные формы острой интоксикации алкоголем у лиц с органическим психическим расстройством (клиника, диагностика, судебно-психиатрическое значение): Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М.: Гос. науч. центр соц. и суд. психиатрии, 2002. — 24 с.
149. Оленко Э.С., Скворцов Ю.И., Панченко Л.Ф. Влияние различных социальных условий на механизмы формирования психосоматозов при опийной наркомании // *Наркология*. — 2003. — №2. — С. 2–6.
150. Онищенко Г.Г., Егоров В.Ф. Алкогольная ситуация в России. О концепции государственной алкогольной политики в Российской Федерации // *Наркология*. — 2002. — №1. — С. 4–8.
151. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — СПб.: Питер, 2000. — 219 с.
152. Патрушева В.Б. Клинико-патологоанатомическая характеристика острых и хронических неспецифических заболеваний легких при алкогольной болезни: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Челябин. гос. мед. акад., 2002. — 22 с.
153. Пауков В.С., Ерохин Е.А. Изменения головного мозга в доклинической стадии алкогольной болезни и при алкоголизме // *Наркология*. — 2004. — №5. — С. 32–36.
154. Первова Ю.В. Синдром минимальной дисфункции мозга у детей — актуальная медико-социальная проблема // *Наркология*. — 2004. — №2. — С. 63–66.
155. Пермяков А.В., Виттер В.И. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации // *Экспертиза*. — Ижевск, 2002. — 91 с.
156. Пехташев С.Г., Васильев А.П., Потехин Н.П. с соавт. К вопросу о клинических особенностях тяжелых форм острого алкогольного гепатита // *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2002. — Т. 12, №2. — С. 61–66.
157. Пилюгин С.В. К вопросу о выявлении силифиса у наркологических больных // *Современные проблемы в дерматовенерологии, косметологии и управлении здравоохранением. Научно-практич. сборник*, вып. 1. — 1997. — С. 43.
158. Пишель В.Я. Алкоголизм у лиц из наследственно отягощенных семей (клиника, терапия, профилактика): Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 1991. — 26 с.
159. Подымова С.Д. Алкогольная болезнь печени. Механизмы прогрессивирования, патогенетическая терапия // *Молоч. и мяс. скотовод.* (Москва). — 2001. — №7. — С. 42, 44–45.
160. Подкорытов В.С. Состояние психического и неврологического здоровья детей, проживающих в различных регионах Украины // *Український вісник психоневрології*. — 1998. — Т. 6, вип. 1 (21).
161. Пострелко В.М. Новый подход в терапии при сочетанном воздействии экологических факторов и алкоголя у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы // *Архів психіатрії*. — 1999. — №1 (19). — С. 78–79.
162. Прокудин В.Н., Музыченко А.П., Хунданов Л.Л. Наркологические расстройства у больных многопрофильной соматической больницы // *Наркология*. — 2002. — №6. — С. 40–43.
163. Пятницкая И.Н., Карлов В.А., Элконин Б.Л. Терапевтические и неврологические проявления алкоголизма. — М.: Медицина, 1977. — 128 с.
164. Пятницкая И.Н. Наркомании: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1994. — 554 с.
165. Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г. Подростковая наркология. — М.: Медицина, 2002. — 256 с.
166. Работкин О.С., Палатов С.Ю., Малышева Л.Е. Социально-стрессогенные факторы и качество жизни 15–18-летних юношей // *Наркология*. — 2004. — №9. — С. 29–31.
167. Резников О.В. Некоторые особенности терапии аффективных расстройств у больных героиновой наркоманией с коморбидным травматическим поражением головного мозга // *Наркология*. — 2003. — №12. — С. 28–31.
168. Сайков, Сосин И.К. Алкогольная депрессия. — Харьков: Коллегиум, 2004. — 336 с.
169. Сарториус Н. Значение депрессивных расстройств для уровня здоровья населения // *Международ. мед. ж.* — 2001. — Т. 7, №3. — С. 20–21.
170. Сиволап Ю.П. Расстройства невротического спектра у больных опийной наркоманией // *Наркология*. — 2005. — №8. — С. 60–63.
171. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Синицкая Е.Н. Эндотоксикоз при острых алкогольных психозах // *Наркология*. — 2002. — №4. — С. 16–21.
172. Сидоров П.И., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. Соматогенез алкоголизма: Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 224 с.
173. Силивончик Н.Н. Цирроз печени в Республике Беларусь // *Мед. панорама*. — 2003. — №2. — С. 44–48.
174. Скальный А.В., Славин Ф.И., Семенов А.С. Хроническая алкогольная интоксикация и микроэлементный состав волос // *Судебно-медицинская экспертиза*. — 1990. — №1. — С. 42–44.
175. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практич. руков. для врачей и студентов мед. вузов. — М.: Изд. КМК, 1999. — 97 с.
176. Скалыга И.М., Фролов В.М. Патология печени сочетанного вирусного и алкогольного генеза. — Мурманск, 1994. — 154 с.
177. Смирнов В.К., Ермолова О.И. Клинико-психопатологические аспекты табачной зависимости // *Наркология*. — 2004. — №5. — С. 42–45.
178. Сосин И.К. Преформированные аксиомы классической наркологии на модели алкогольной зависимости // *Архів психіатрії*. — 2002. — №4 (31). — С. 51–58.
179. Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. Табачная зависимость. — Харьков, 2003. — 121 с.
180. Сосин И.К., Кришталь Е.В., Андрух Г.П. Алкоголизм и нарушения сексуального здоровья. — Харьков: Велес, 1996. — 271 с.
181. Сосин И.К., Артемчук А.Ф., Чуев Ю.Ф., Беспалов Ю.Г. Эндоекология и ее прикладные аспекты в наркологии // *Международный медицинский журнал*. — 2000. — Т. 6, вып. 2. — С. 82–85.
182. Софронов А.Г., Корчагин А.А. О «двойном диагнозе» у больных наркоманией // *Проблемы девиантного поведения молодежи в современном обществе*. — СПб, 2001. — 96 с.
183. Спосіб раннього прогнозу та діагностики алкогольної залежності за допомогою спеціальних комплексних таблиць. Свідомство про реєстрацію авторського права на науковий твір

№10970 UA / А.П. Артемчук, О.А. Артемчук, В.М. Зовський, І.Ф. Купрієнко; Дата реєстрації 10.09.2004.

184. Стрелец Н.В. Неотложные состояния в наркологии: Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — С. 504.

185. Стрельчук И.В. Интоксикационные психозы. — М.: Медицина, 1970. — 304 с.

186. Строков И.А., Алексеев В.В., Айзенберг И.В., Володина А.В. Острая алкогольная полиневропатия // Неврол. ж. — 2004. — Т. 9, №1. — С. 45—50.

187. Студзинский О.Г. Клинические особенности табачной зависимости, коморбидной с психическими расстройствами // Архив психиатрии. — 2003. — Т. 9. — №3 (34). — С. 158—160.

188. Субханбердина А.С. Структурно-динамические особенности опийной наркомании при сочетанной психической патологии // Наркология. — 2004. — №5. — С. 37—41.

189. Сытинский И.А. Биохимические основы действия этанола на центральную нервную систему. — М.: Медицина, 1980. — 192 с.

190. Табачников С.И., Кутько И.И., Панченко О.А. с соавт. Система психопрофилактики и психотерапии на производстве с экстремальными условиями труда // Укр. вісн. психоневрології. — Харків, 1995. — Т. 3, Вип. 2 (6). — С. 335—337.

191. Тареев Е.М., Мухин А.С. Алкогольное поражение сердца // Кардиология. — 1977. — №12. — С. 17—39.

192. Тесленко О.О. Особливості алкогольної енцефалополімієлоневопатії: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н.; 14.01.15. — Харьков, 2003. — 20 с.

193. Тульская Т.Ю. Клиническая характеристика больных малопрогредиентной шизофренией, сочетающейся с алкоголизмом // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — Т. 103, №10. — С. 26—30.

194. Фадеенко Г.Д. Алкогольная болезнь печени // Укр. терапевт. ж. — 2001. — Т. 3, №3. — С. 19—23.

195. Хазеев К.Ю. Алкогольная миокардиодистрофия // Акт. вопр. внутр. бол. — Казань, 2000. — С. 245—249.

196. Хазанов А.И. Алкогольная болезнь печени // Рос. мед. вестн. — 2002. — Т. 7, №1. — С. 18—23.

197. Халецкая О.В., Трошин В.М. Минимальная дисфункция мозга в детском возрасте. — Нижний Новгород, 1997. — 110 с.

198. Харченко В.И., Найденова Н.Г., Коряка М.В. с соавт. Роль алкоголя в сверхсмертности населения России от болезней системы кровообращения и других заболеваний // Кардиология. — 2005. — №4. — С. 4—17.

199. Хачатрян А.С. Хронический алкоголизм у женщин и сексуальная дисгармония супружеской пары: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Харьков, 1992. — 24 с.

200. Чернобровкина Т.В. К вопросу о механизмах алкогольного поражения сердечно-сосудистой системы // Алкоголизм и неалкогольные токсикомании / Под ред. проф. Пятницкой И.Н. и к.м.н. Еникеевой Д.Д. — М., 1985. — С. 127—131.

201. Чернобровкина Т.В. Энзимопатии при алкоголизме. — К.: Здоров'я, 1992. — 312 с.

202. Чернобровкина Т.В. Использование лабораторных методов выявления последствий наркотизации у детей и подростков на донологических этапах // Новости науки и техники. Сер. Мед. Вып. Алкогольная болезнь. — ВИНТИ. — 1998. — №8. — С. 1—8.

203. Чернобровкина Т.В., Ибрагимова М.В. Соматогенные формы постинтоксикационных нарушений у подростков, употребляющих алкоголь, наркотически действующие и токсические вещества // В кн.: Современная психиатрия и наркология: проблемы, вопросы, решения. — М., 1994. — С. 138—143.

204. Чернобровкина Т.В. О проблемах энзимной и метаболической терапии в наркологии // Современные достижения наркологии. Материалы международной конференции, посвященной 20-летию ННХН. — М., 2005. — С. 108—109.

205. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В. Соматические осложнения при наркотизации у детей и подростков // Наркология. — 2002. — №6. — С. 31—39.

206. Чернобровкина Т.В., Кершенгольц Б.М. Философские проблемы биологии и медицины. Синергетика в аддиктологии // Аддиктология. — 2005. — №1. — С.

207. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В., Ибрагимова М.В., Карамышева Л.Г. Прогностическое значение и особенности ран-

ней диагностики поражений сердечно-сосудистой системы у подростков под действием психоактивных веществ // Наркология. — 2003. — №10. — С. 53—67.

208. Чернобровкина Т.В., Ленский Е.Л., Демина М.Н., Железнов Н.К. Анализ динамики алкоголизма и его последствий у населения Чукотки на рубеже столетий // Наркология. — 2004. — №9. — С. 69—74.

209. Чернобровкина Т.В., Кершенгольц Б.М. Теоретические и практические вопросы здоровья человека, аддитивных расстройств и заболеваний с позиций синергетики // Психическое здоровье. — 2006. — №7. — С. 1—44.

210. Чернобровкина Т.В., Кершенгольц Б.М., Артемчук А.Ф. Синергетическая медицина: теоретические и практические аспекты аддиктологии. — Харьков, 2006. — 238 с.

211. Черняева Т.К., Матвеева Н.А., Кузмищев Ю.Г. с соавт. Содержание тяжелых металлов в волосах детей в промышленном городе // Гигиена и санитария. — М.: Медицина, 1997. — №3. — С. 26—28.

212. Чирко В.В. Алкогольная и наркотическая зависимость у больных эндогенными психозами. — М.: Медпрактика-М, 2002. — 167 с.

213. Чирко В.В., Демина М.В. Очерки клинической наркологии (наркомании и токсикомании: клиника, течение, терапия). — М.: Медпрактика-М, 2002. — 240 с.

214. Чуприков А.П., Марценковский И.А. Латеральная терапия при соматоформных нарушениях психики // Врачебное дело. — 1993. — №№10—12. — С. 56—59.

215. Шайдукова Л.К., Мельчихин С.И., Кирсанов Е.С. Аутодеструктивные и аддитивные аспекты раннего женского алкоголизма // Наркология. — 2003. — №9. — С. 30—31.

216. Шангареева З.А., Викторова Т.В., Насыров Х.М., Сагидуллин А.Ф., Байков И.Р. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма этанола // Наркология. — 2004. — №3. — С. 36—40.

217. Шафранов Р.А., Насибуллин Б.А. К вопросу о возможной роли изменений геомагнитного поля в формировании особенностей развития и течения острых нарушений мозгового кровообращения // Український вісник психоневрології. — 1999. — Т. 7, вип. 3 (21). — С. 64—66.

218. Шевченко Н.Н. Клинические особенности героиневой наркомании у жителей Крайнего Севера // Наркология. — 2004. — №3. — С. 44—47.

219. Шипико Т.А., Лазебник Л.Б. Варианты поражения миокарда у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом // Наркология. — 2003. — Т. 37. — С. 47—50.

220. Шорин В.В., Семке В.Я., Галактионов О.К. Алкоголизм при коморбидной соматической патологии. — Владивосток: Агентство «Время ЛТД», 1999. — 264 с.

221. Якобсон Р.С., Антонов А.Р., Нагаров Ю.В. Роль Са⁺⁺-блокирующего эффекта алкоголя в генезе ишемического повреждения миокарда // Бюлл. эксп. биол. и мед. — 1991. — №2. — С. 168—169.

222. Яковлев В.А., Головач И.И. Изменения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при алкоголизме и их роль в прогнозе заболевания // Врачебное дело. — 1993. — №4. — С. 51—54.

223. Andreasson S., Brandt L. Mortality and morbidity related to alcohol // Alcohol and Alcohol. — 1997. — Vol. 32, №2. — P. 173—178.

224. Bondy S.C., Agrawal A. K. The inhibition of cerebral high affinity receptor sites by lead and mercury compounds // Arch. Toxicol. — 1980. — Vol. 46, №№3—4. — P. 249—256.

225. Bortoli A., Fazzin G., Marchiori M., Trabuo G. Zottis High levels of Pb-B and Cd-B induced by alcohol and smoke // Heavy metals Environ: Int. Conf. Athens, Sept. 1985. — Edinburgh, 1985. — P. 439—441.

226. Chernobrovkina T.V., Astachova T.I., Arkavy I.V. Alcohol consumption and risk factors for ischemic heart disease in Chukchee Inhabitant: Clinical, biochemical and population analysis // Proceeding of the 8th Int. Congr. on circumpolar health in the North: Community Health: Problems and solutions, Whitehorse Yukon, Canada, May 20—25, 1990. — Poster Abstr., 1990. — P. 61. (Winnipeg, 1991. — P. 427—428).

227. Coiro V., Vescovi P.P. Alcoholism abolishes the effects of melatonin on growth hormone secretion in humans // Neuropeptides. — 1998. — Vol. 32, №3. — P. 211—214.

228. Das Y., Burdi A.E., Hahn H.K.Y. Effects of zinc deficiency on ethanol metabolism and alcohol and aldehyde dehydrogenase activities // J. Lab. and Clin. Med. — 1984. — Vol. 104, №4. — P. 610–617.
229. Dutta S.K., Miller P.A., Greenborg L.B., Zevander O.A. Selenium and acute alcoholism // Amer. f. Chn. Nutr. — 1983. — Vol. 38, №5. — P. 713–718.
230. Fernandez-Sola. Alcoholic cardiomyopathy: The spectrum of the disease // Alcohol and Alcohol. — 1995. — Vol. 30, №4. — P. 487.
231. Garbutt J.C., Miller L.P. Mundle L., Senger M., Mason G.A. Thyrotropin and prolactin responses to thyrotropin — releasing hormone in young men at high or low risk for alcoholism // Alcohol Clin. Exp. Res. — 1995. — Vol. 19, №5. — P. 1133–1140.
232. Gatti G.L. Biological and health effects of mercury // Trace Metals Exposure and Health Eff. Prog. Res. Semin., Guildorx, 1978. — Oxford e.a., 1979. — P. 73–98.
233. Hill C. Tabac, alcool et risque de cancer // Acte du Colloque THS 5 (Toxicomanies, Hepatites, Sida) «Dans le secret des grogues et des virus», Grasse, 11–15 sept., 2001. — Paris, 2002. — P. 402–407.
234. Kisters K., Spieker C., Guang Nquyen S. et al. Cadmium and copper metabolism in patients with alcohol liver disease // Trace Elem. Med. — 1993. — Vol. 10, №3. — P. 109–111.
235. Kommulainen H., Tuomisto Y. Interference of methyl mercury with monoamines uptake and release in rat brain synaptosomes // Acta pharmacol. et toxicol. — 1981. — Vol. 48, №3. — P. 214–222.
236. Kushner M.G., Abrams R., Thuras P., Hanson K.L., Brekke M., Sletter S. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2005. — Vol. 29, №8. — P. 1432–1443.
237. Liss L., Long J., Thernton D. Aluminum neurotoxicity and alcoholic encephalopathy // Abstr. Pap. 194th Acs. Nat. Meet (Amer. Chem. Soc.) New-Orleans, La, Ang. 30 — Sept. 4, 1987. — Washington, D.S. 1987. — P. 419.
238. Lenke L. Alcohol and Criminal Violence Time Series Analyses in a Comparative Perspective. — Stockholm: Almqvist and Wiksell, 1990. — 336 p.
239. Tsuji Motohiro, Nakajima Teruo. A case of alcoholic dementia with hypomagnesemia and hypocalcemia // Jap. J. Psychiat. and Neurol. — 1991. — Vol. 45, №1. — P. 19–25.
240. Narang A.S., Datta D.V. Presence of arsenic and copper in alcoholic cirrhosis // Drug and alcohol Dependence. — 1982. — Vol. 10, №2–3. — P. 171–175.
241. Navarro R.M.S., Sosa H.M., Font de Mora-Turnon A., Novoa F.J., Gomer D.S., Belancor L.P. Trace elements in chronic alcoholism // Trace Elem. Med. — 1986. — Vol. 3, №4. — P. 164–167.
242. Nation J.R., Burkey R.T. The effects of bead exposure on ethanol pharmacokinetics: [Abstr.] Res. Cos. of Alcohol Meet. June 19–24, 1993, San Antonio, Texas // Alcoholism: Clin. and Exp. Res. — 1993. — Vol. 17, №2. — P. 496.
243. Nemtsov A.V. Alkohol-related human losses in Russia in the 1980 and 1990 y // Addiction. — 2002. — Vol. 97, №11. — P. 1413–1425.
244. Passarge T. Colon atlas of Genetics. — Stuttgart, New-York: George Thieme Verlag, 1995. — 411 p.
245. Penada J., Serrano I., Amaral E. et al. Inorganic cations in the pancreas of chronic alcoholics // World Congr. Gastroenterol., Sydney, 26–31 Aug., 1990: [Abstr. 2]. — Abington, 1990. — P. 172.
246. Petroianu A., Bargaute J., de Almeida Plentz E.G. et al. Acute effects of alcohol ingestion on the human serum concentrations of calcium and magnesium // J. Int. Med. Res. — 1991. — Vol. 19, №5. — P. 410–413.
247. Pienaar W.P., Roberts M.C., Emsley R.A., Aalbers C., Talyard E.Y. The thyrotropin releasing hormone stimulation test in alcoholism // Alcohol Alcohol. — 1995. — Vol. 30, №5. — P. 661–667.
248. Ramayya A., Yauhar P. Increasing incidence of Korsakoff psychosis in the East End of Glasgow // Alcohol and alcoholism. — 1997. — Vol. 32. — P. 281–285.
249. Sachdev Perminder Шизофреноподобные психозы и эпилепсия: особенности связи // Amer. J. of Psychiatry. — 2001. — Vol. 155. — P. 325–336.
250. Skalny A., Skalnaya M. Epidemiology of microelementoses in Russian children // 19 Arbeitstagung Mengen- und Spurenelemente. — Jena: Fridrich Schiller Univ., 1999. — P. 925–931.
251. Strain I.I., Thompson K.A., Barker M.E. et al. Alcohol consumption and meagument of iron status // Proc. Nutr. Soc. — 1990. — Vol. 49, №1. — P. 311.
252. Suketa Y., Ban Katumi, Yamamoto Takro. Effects of ethanol and lead ingestion on urinary sodium excretion and related enzyme activity in rat kidney // Biochem. Pharmacol. — 1981. — Vol. 30, №16. — P. 2293–2297.
253. Vasdez S., Simpson C.A., Prabhakaran V.M. Platelet-free calcium and vascular calcium uptake in ethanol-induced hypertensive rats // Hypertension. — 1991. — Vol. 18, №1. — P. 116–122.
254. Volkow Nora D. Злоупотребление психоактивными веществами и психическое заболевание : прогресс в понимании коморбидности // Amer. J. of Psychiatry. — 2001. — Vol. 158, №8. — P. 1181–1183.
255. Weiss R.D., Collins D.A. Substance abuse and psychiatric illness // Am. J. Addict. — 1992. — №1. — P. 93.
256. Westermeyer J.J., Schneekloth T.D. Westermeyer J.J., Schneekloth T.D. Course of substance abuse in patients with and without schizophrenia // Amer. J. of Addictions. — 1999. — Vol. 8, №1. — P. 55–64.

PROBLEM OF COMORBIDITY AND PRESENT FORMS OF ALCOHOLISM (CLINICAL-PATHOGENIC ASPECT)

CHERNOBROVSKINA T.V.

ARTEMCHUK A.Ph.

SOSIN I.K.

NIKIFOROV I.A.

In the brief review the phenomenon of comorbidity are discuss as a subject of multidisciplinary complex investigations the present forms of alcohol addiction. The typology of some variants of alcohol-dependent comorbidity are suggest: partial, wide-spread and general. First the two funds of potency comorbidity factors systematized. One of them is stable premorbid (background, included the antenatal and postnatal pathology, inborn somatic and mental pathology) and another — labile fund which changed during for anthropogenic aggression surroundings (including the ecology and social factors, professional injurious and so on). This two funds endogenous and exogenous factors interact with alcohol intoxication and doing the alcohol dependent illness more serious. There are the cause of any comorbidity in person with alcohol abuse. The molecular and other regulation levels (neurohormonal, microelement, cathecholamine, the liquor, blood and tissue cooperation, mental and behaviour motivation levels) disturbances is discussed in connection with the diagnostic, prognosis and treatment problems in patients with comorbid alcoholism. The problems of epidemiological data and classification discrepancy careful treatment to real statistic alcohol abuse and to DSM-10 criteria are actual for comorbid complicated present forms of alcoholism.