

Алкоголь: употребление, злоупотребление и зависимость

Тинг-Кай Ли, M.D.

Директор

**Национальный институт по
злоупотреблению алкоголем и алкоголизму
(NIAAA)**

**Национальные Институты Здравоохранения
Министерство здравоохранение США**





Тинг-Кай Ли, М.Д.

Директор

**Национальный институт по
злоупотреблению алкоголем и
алкоголизму (NIAAA)**

<http://www.niaaa.nih.gov/AboutNIAAA/DirectorsCorner/default.htm>

Национальный институт по злоупотреблению алкоголем и алкоголизму

Миссия

Обеспечение лучших научных данных об
алкоголе и здоровью для пользы общества



- Рост понимания того, как алкоголь влияет на нормальные и ненормальные биологические функции и поведение **в течение всей жизни**

- Улучшение диагностики, профилактики и лечения алкоголизма и других связанных с алкоголем нарушений
- Повышение качества медицинской помощи

Потребление алкоголя

Алкоголь: Наш интоксикант с первобытных времен

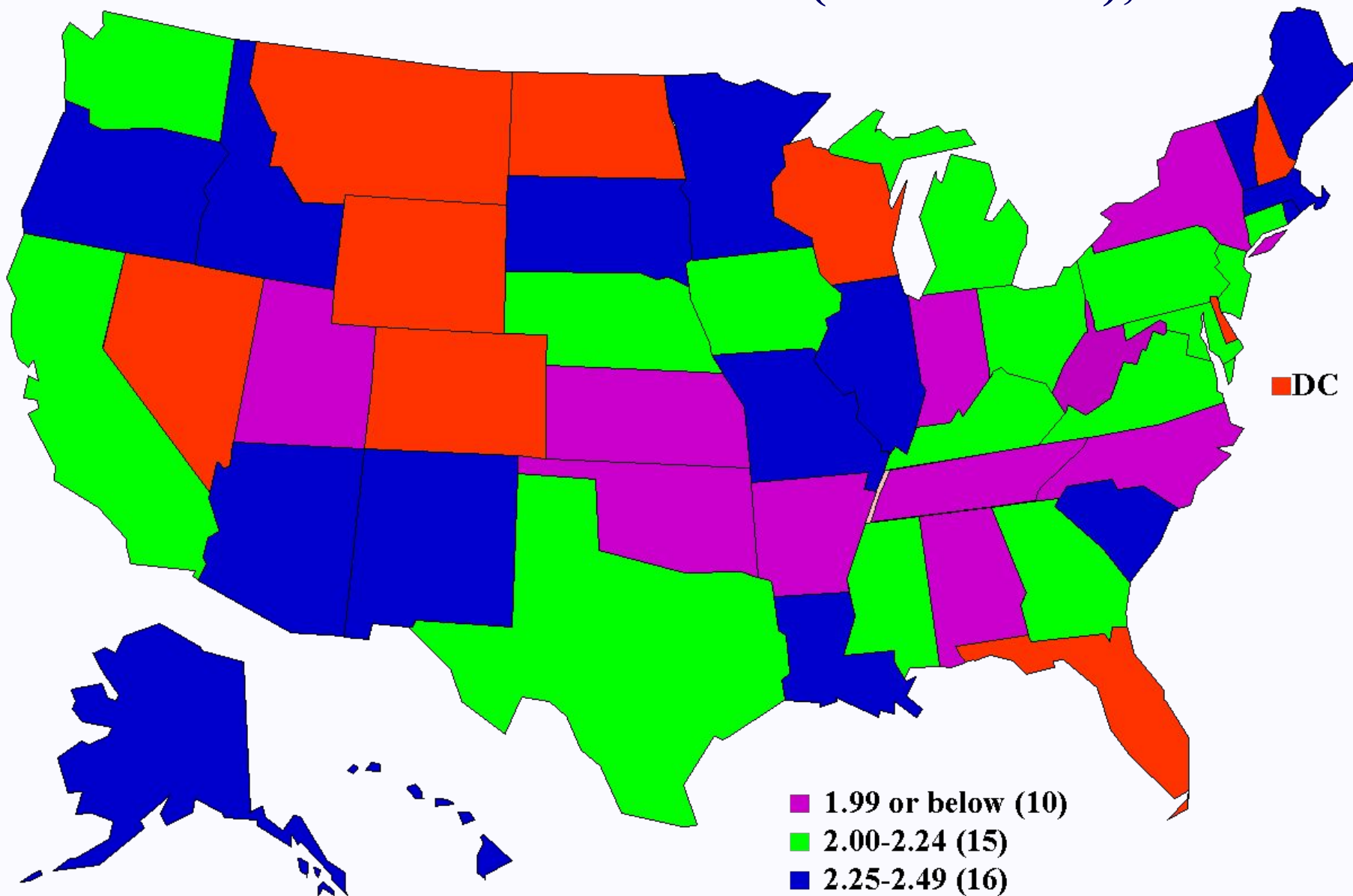
- **Египет** (el-Guebaly N, el-Guebaly A, 1981, *Int J Addict.*, 16:1207-21)
 - Ячменное пиво – вероятно самый древний алк. напиток в мире, появившийся в Египте в 4200 до нашей эры
- **Китай** (McGovern et al., 2004, *PNAS*, 101:17593-17598)
 - 7000 до н.э. – производство смешанного ферментированного напитка из риса, меда и фруктов (деревня Джиаху эпохи неолита в провинции Хенан)
 - 2000 до н.э. - уникальные злаковые напитки (династии Шанг и Западная Жоу)

Беспокойство предков по поводу вреда алкоголя

- **1600-1050 до н.э.** - Падение **Египетской и Китайской** Империй и династий связано с чрезмерным потреблением алкоголя
- **460-320 ВС-** **Греческие** ученые выпускали советы по пьянству и умеренному принятию алкогольных напитков
 - Платон – не пить до 18 лет, между 18-30 пить умеренно, после 40 нет ограничений
 - Аристотель и Гиппократ оба критически относились к пьянству
- **11th век н.э.** – Симеон Сет, врач **Византийского Суда**, написал, что чрезмерная выпивка приводит к воспалению печени, которое он лечил гранатовым сиропом

Потребление этилового спирта на душу населения по штатам США (в галлонах), 2003

NTAAA National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

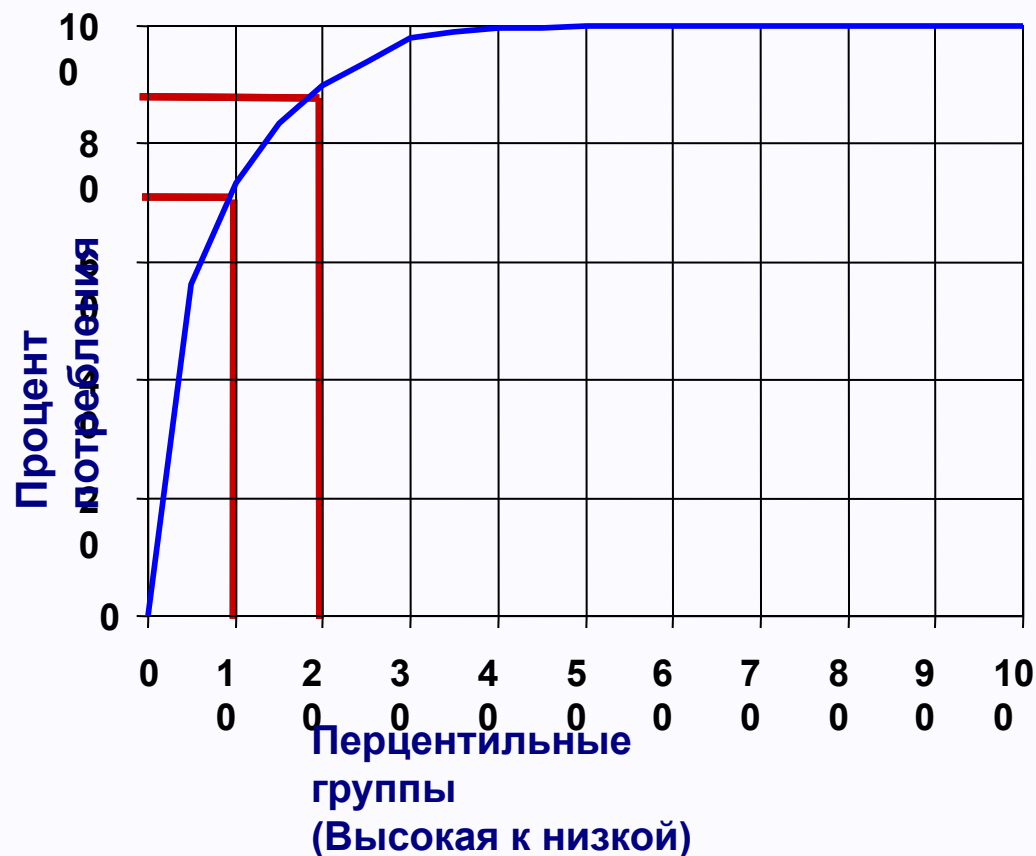


DC

- 1.99 or below (10)
- 2.00-2.24 (15)
- 2.25-2.49 (16)
- 2.50 or over (10)

Кумулятивное распределение потребления алкоголя в США

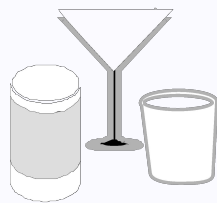
- **65** населения
принимает
алкоголь*
- **74%** Мужчины
составляют **74%**,
Женщины - **26**
%
- **7 %** алкоголя
потребляется
1 % населения
0



* по меньшей мере 1 раз за прошедшие 12 месяцев

Различные способы потребления алкоголя: Степень и риски Умеренное потребление

Большинство людей воздерживаются или пьют умеренно, что дает им низкий риск расстройств здоровья от алкоголя. В целом, **умеренное потребление – составляет до 2 приемов алкоголя в день для мужчин; и до 1 приема в день для женщин** (USDA/HHS Dietary Guidelines, 2005)



1 прием : Одна 12 унцовая (330 граммовая) банка или бутылка пива или слабоалкогольного напитка, 1 бокал вина 5 унций (140 грамм), или 1,5 унций (42 грамма) 80 градусного дистиллированного спирта

Различные способы потребления алкоголя: Степень и риски Сильное потребление

**Около 3 из 10 взрослых американцев используют
высокорисковый стиль употребления алкоголя¹**

**Мужчины: более 14 приемов в обычную неделю
более 4 приемов в любой день**

**Женщины: более 7 приемов в обычную неделю
более 3 приемов в любой день**

¹ Source: NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003

Различные способы потребления алкоголя: Степень и риски

Чрезмерное потребление (пьянство)

Национальный совет по злоупотреблению
алкоголем и алкоголизму рекомендует
следующее определение **пьянства**

«Пьянство» - это такой способ потребления
алкоголя, который приводит к его концентрации в
крови – до 0.08 гм % и выше. Для обычного
взрослого это соответствует 5 или более приемам
(мужчины) или 4 или более приемам (женщины) в
течение 2 часов. Пьянство опасно как для пьющего
человека, так и для общества в целом.

Способы и риски потребления алкоголя в США¹² 2001-2002: Отношение шансов

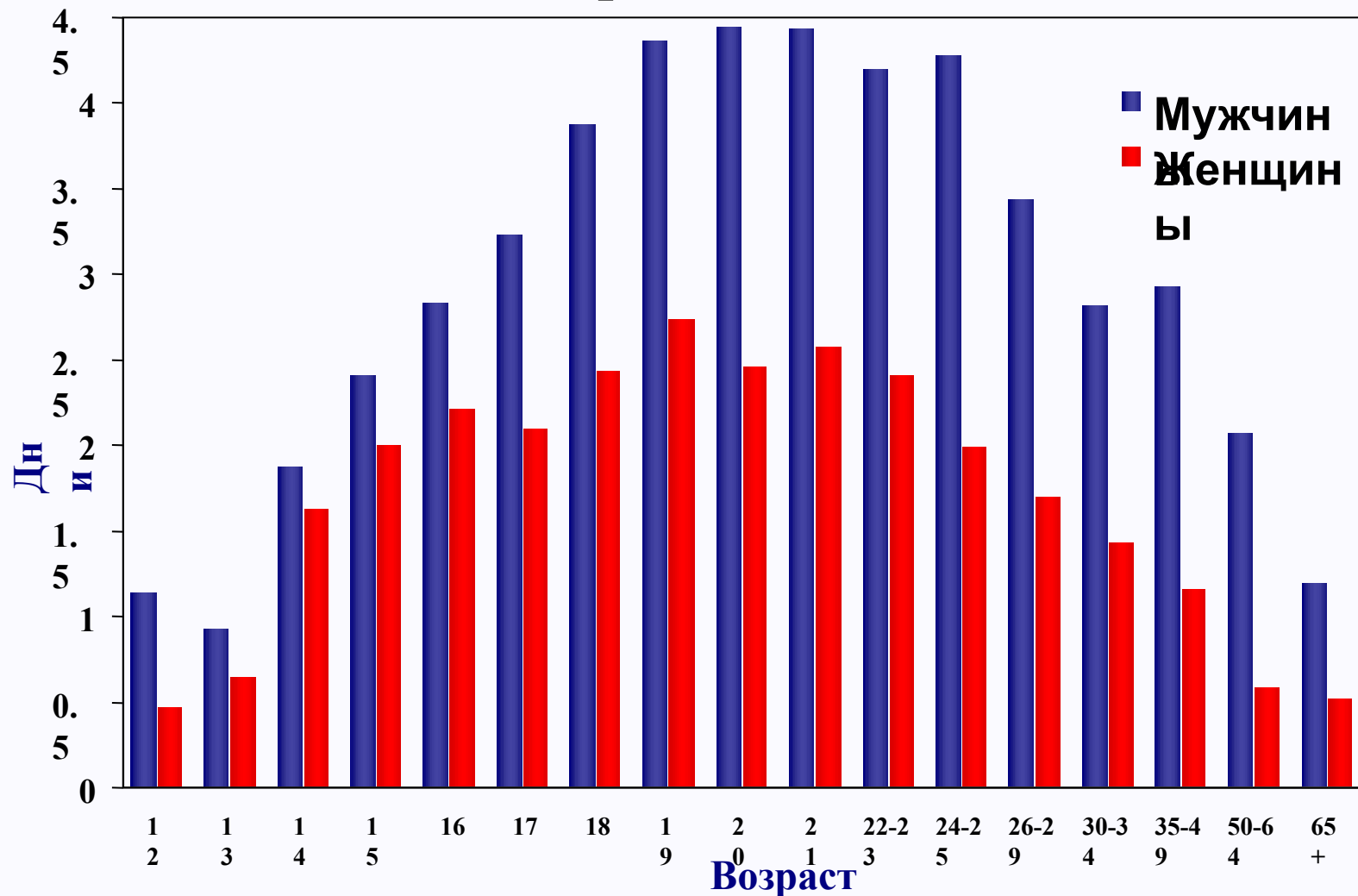
Предел опроса-число приемов:
неделя—14 (м), 7 (ж)
день— 4 (м), 3 (ж)

Отношение шансов
получения расстройства
при приеме алкоголя
повышается при

Способ	% взрослых американцев от 18 и старше	Злоупотребление без зависимости	Зависимость
Никогда не превышает предела	72 %	Контрольная группа (1.0)	Контрольная группа (1.0)
Превышает лишь лимит недели	2 %	7.8	12.4
Превышает лишь лимит дня менее раза в неделю	14 %	17.0	33.0
Превышает лишь лимит дня раза в неделю и более	2 %	31.1	82.0
Превышает как лимит дня, так и недели раз и более в неделю	10 %	31.1	219.4

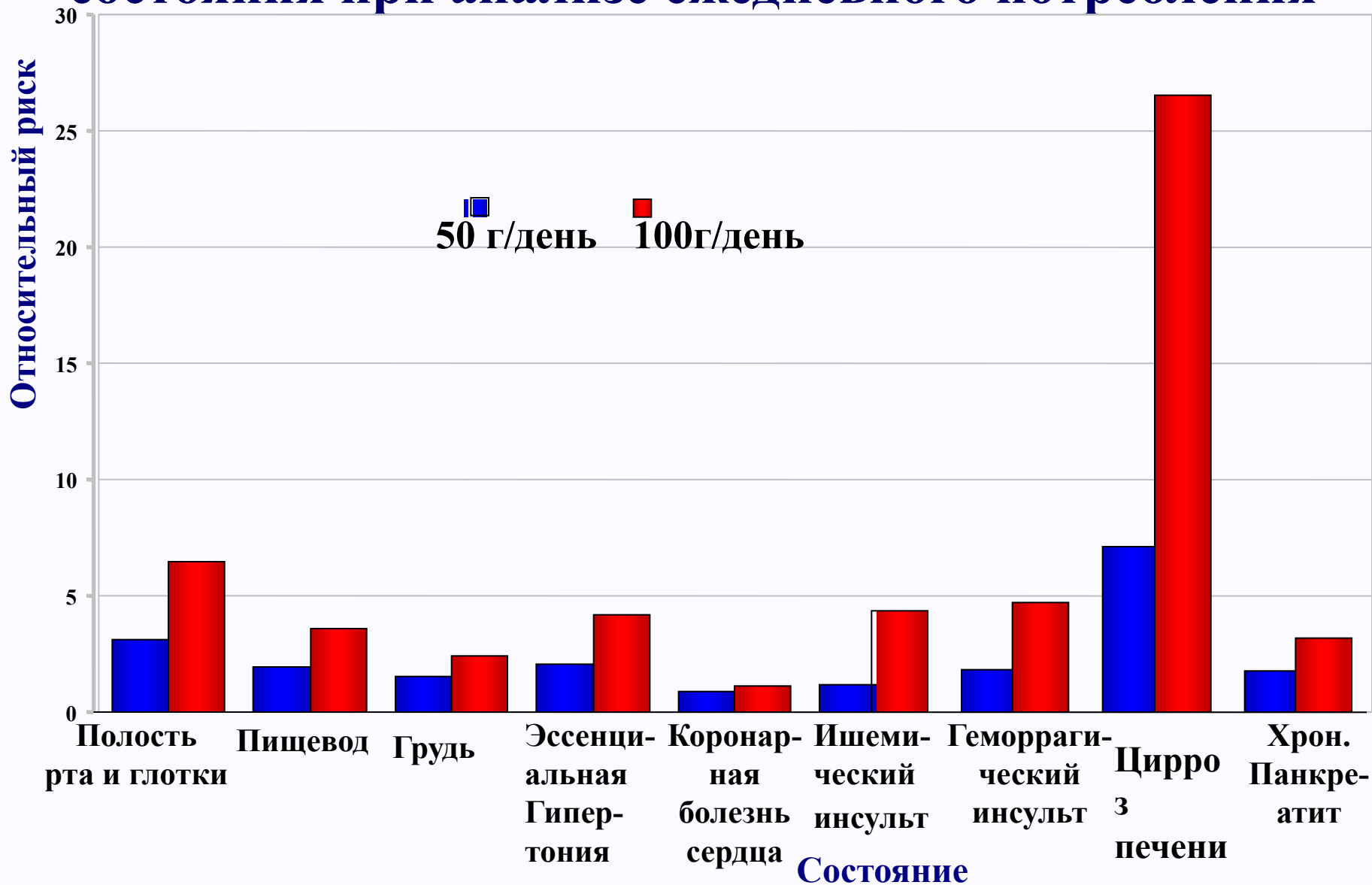
Вредное потребление в течение жизни

Число дней за прошедшие 30 дней, с 5 и более приемами алкоголя



U.S. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2003 National Survey on Drug Use and Health (NSDUH)

Относительный Риск связанного с алкоголем состояния при анализе ежедневного потребления



Adapted from Corrao et al. (2004), *Preventive Medicine*, 38:613–619

Шансы появления сопутствующих к текущим (за 12-месяцев) DSM-IV алкогольным нарушениям, алкогользависимых психиатрических расстройств

Нарушения	Степени
Тревожность	2.6x
Наруш. Настроения (депрессия)	4.1x
Личностные наруш.	4.0x
Антисоциальные наруш.	7.1x
Лекарственная зависимость	36.9x
Никотин - зависимость	6.4x

Место алкоголя среди 10 ведущих факторов риска здоровью в развитых странах



Злоупотребление алкоголем

Определение и критерии диагностики

Злоупотребления алкоголем/Вредного потребления

DSM-IV Злоупотребление алкоголем

ICD-10 Вредное потребление

А. Неадаптивный способ приема алкоголя ведущий к значимым клиническим нарушениям или страданиям проявляющийся в 1 или более ситуациях в течение 12 месяцев:

- Повторяющиеся выпивки приводящие к невыполнению важных обязательств
- **Повторяющиеся выпивки в ситуациях физического риска***
- повторяющиеся проблемы с законом в связи с алкоголем
- Продолжающееся потребление несмотря на стойкие или повторяющиеся социальные или личностные проблемы связанные с алкоголем

***90% из диагностированных как злоупотребляющие алкоголем подходят этому критерию. Другие в 20% или меньше (Dawson, DA. Unpublished NESARC Analysis, 2006)**

В. Симптомы не совпадающие с критериями злоупотребления алкоголем

А. Способ принятия алкоголя, который ведет к физическому и/или ментальному вреду для здоровья

В. Отсутствие совпадающего диагноза с синдромом зависимости от алкоголя

Являются ли нарушения в приеме алкоголя

звеньями одной цепи в ухудшении состояния?

- Данные NIAAA's **из двух выборок** эпидемиологических исследований* и других (такие как Langenbucher et al., 2004; Krueger et al., 2004; Kahler and Strong, 2006; Saha et al., 2006; Proudfoot et al., 2006) показывают:
 - Нарушения приема алкоголя не двунаправленны (злоупотребление и зависимость), а являются звеньями одной цепи в ухудшении состояния
 - Настоящие критерии злоупотребления алкоголем не ассоциированы только с мягкой формой нарушения в потреблении алкоголя; более характеризуют серьезное окончание при продолжении приема алкоголя
 - Настоящие критерии злоупотребления и зависимости могли бы быть и объединены

* **NESARC** and the 1991-1992 NIAAA National Longitudinal Alcohol Epidemiological Survey (NLAES)

Алкогольная зависимость (Алкоголизм)

Элементы алкогольной зависимости: DSM-IV and ICD-10 (3 из 7 в течение 1 года, необходимого для диагностики)

1. Допустимая

2. Отход:
облегчение/избегание

Фармакологический

3. Нарушенный контроль*

- больше/дольше
- Неудачные попытки
бросить/ контроль

Неадаптируемый

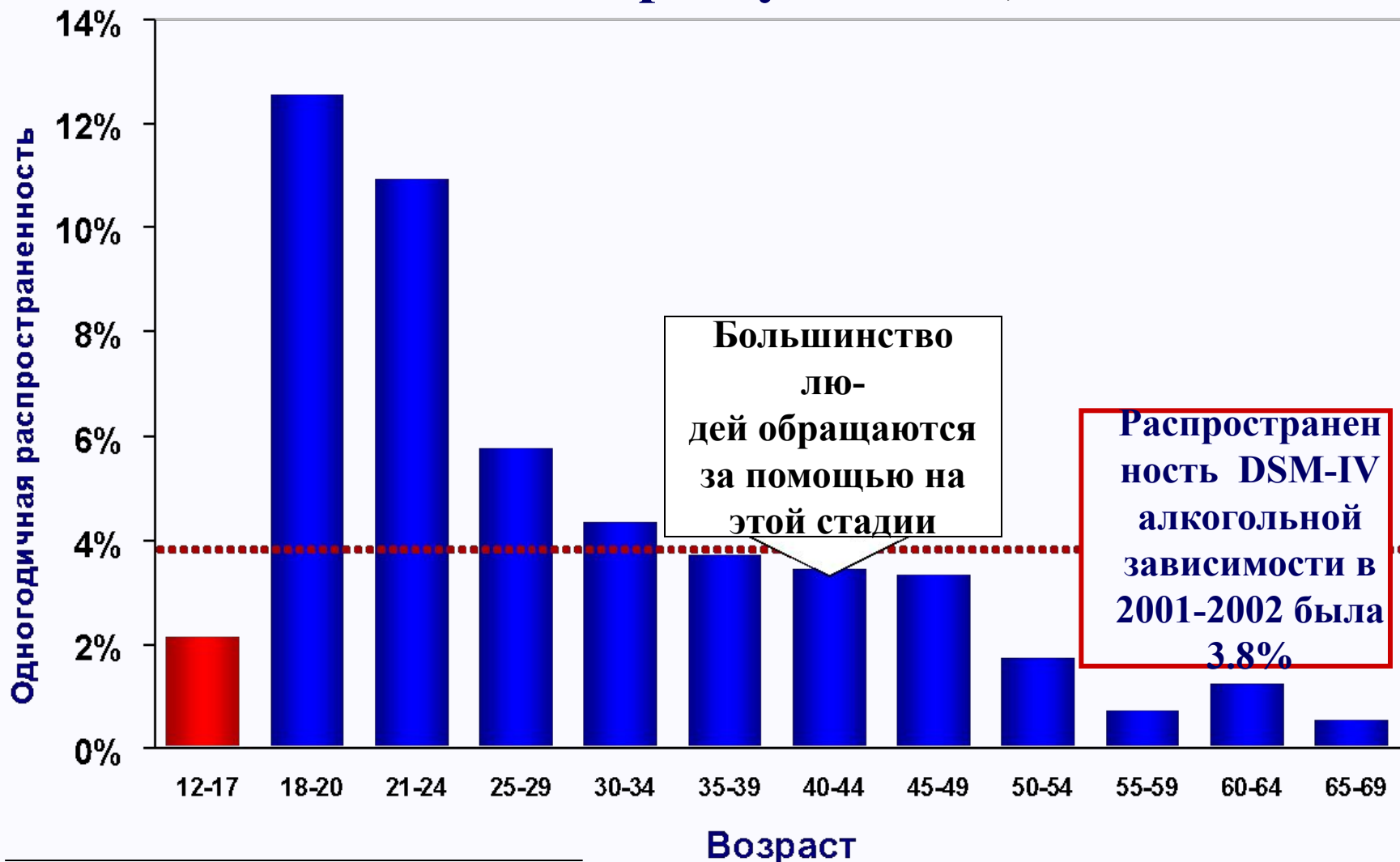
4. Заядлое потребление*

- Страстное желание (только
ICD-10)

- Пренебрежение
- Проведение времени
- Потребление несмотря на
негативные последствия

Серьезная зависимость

Распространенность DSM-IV алкогольной зависимости по возрасту в США, 2001-2002



18 + yrs. - NIAAA NESARC (Grant et al. (2004) *Drug and Alcohol Dependence*, 74:223-234)

12-17 yrs - U.S. Substance Abuse and Mental Health Services Administration 2003 National Survey on Drug Use and Health (NSDUH)

Этиология нарушений, вызванных алкоголем

Потребление алкоголя и зависимость от него – сложные особенности поведения, вызываемые многими факторами:

- **Генетический и биологический отклик**
- **Окружающая среда**
- **Стадии развития, с детства по раннюю
МОЛОДОСТЬ**

Алкоголизм: распространенное, комплексное заболевание

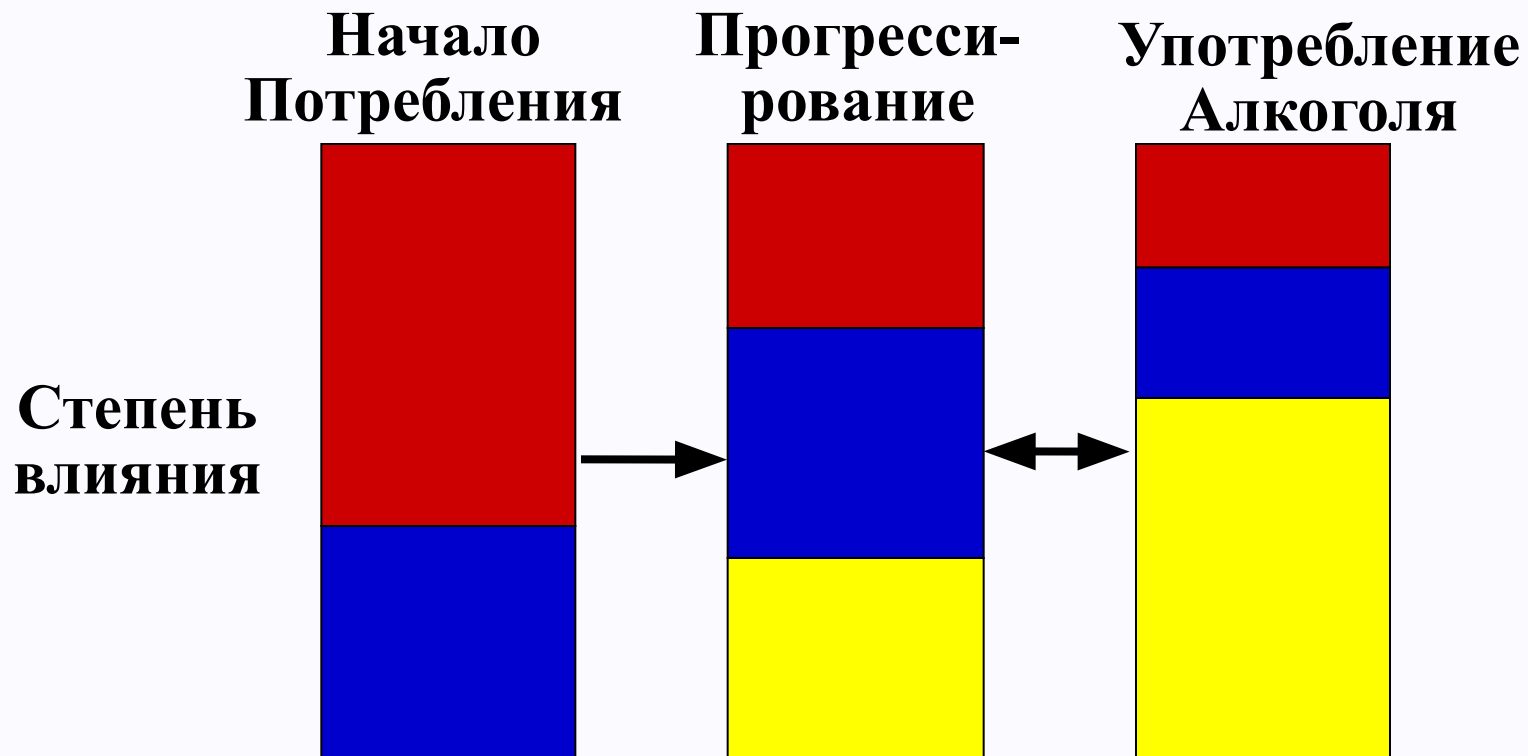


Гены: 60%
добавочные, как
алкоголь
специфичные так и
неспецифичные

**Окружающая
среда: 40%**
как участвующие, так
и не участвующие



Траектория развития Нарушений Связанных с Алкоголем (AUD) Начало и продолжение выпивок

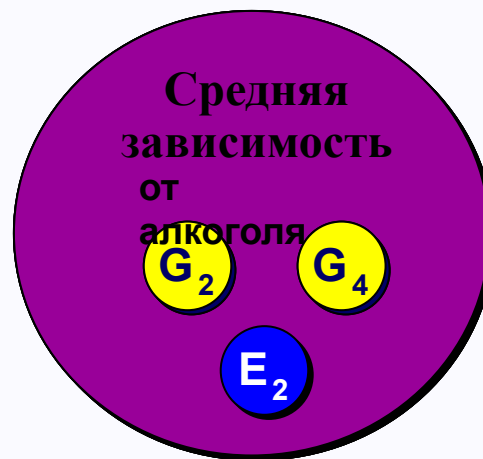
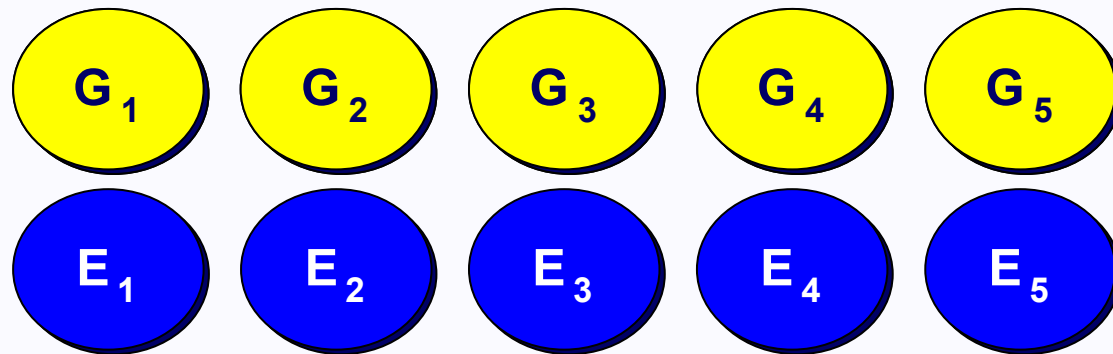


- Средовые (семейные и несемейные)
- Индивидуальность/Темперамент (Эндофенотип)
- Фармакологические эффекты этанола (Промежуточный Фенотип)

Взаимодействие Генов со средой в формировании зависимости от алкоголя

Гены + Среда

Различные ⁵ типы алкоголизма с различными характеристиками и уровнями тяжести



Межиндивидуальные вариации в реакции на прием алкоголя

(Зачем пить; Пить больше; Пить не смотря)

! Фармакокинетика: Абсорбция, распределение и метаболизм алкоголя

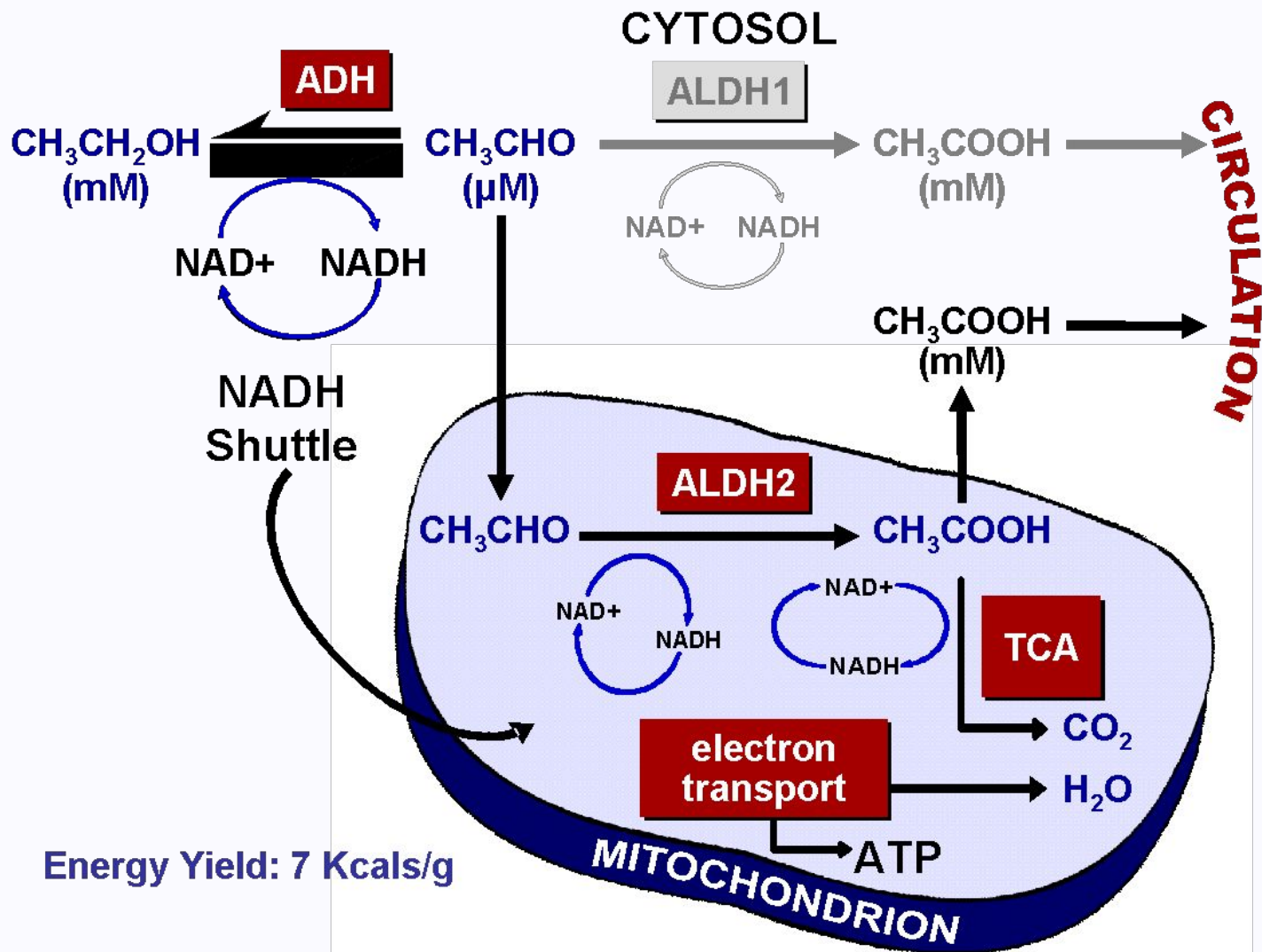
3-4 кратный

! Фармакодинамика: субъективные и объективные реакции на алкоголь

2-3 кратные

Около половины этих различий генетически предопределены

Метаболизм этанола и Ацетилдегида в Гепатоците

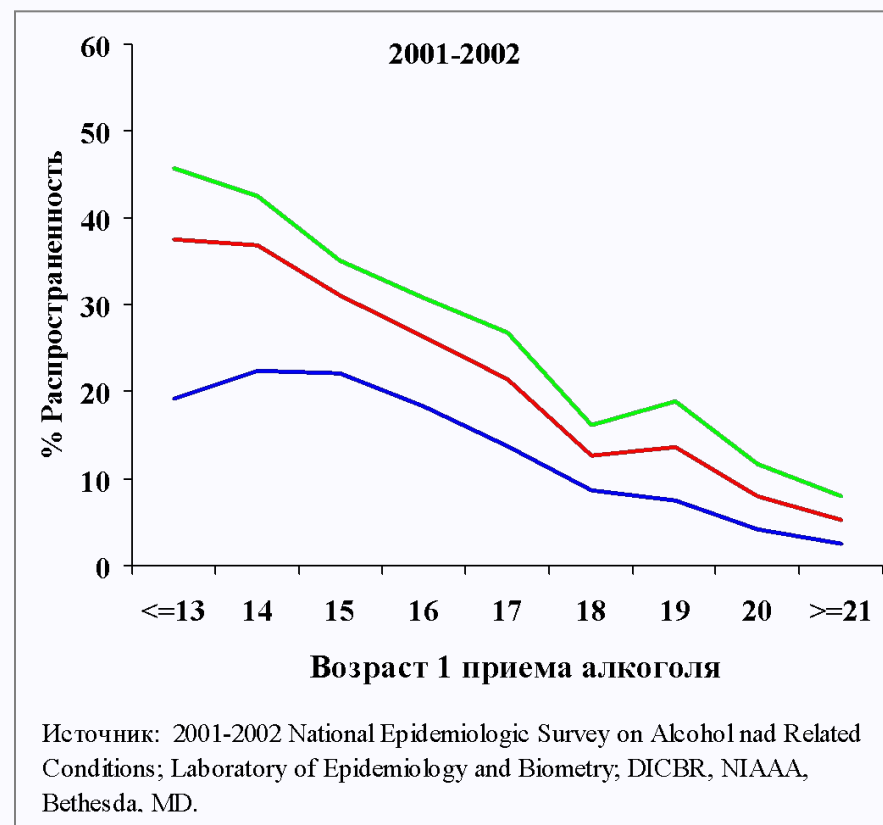
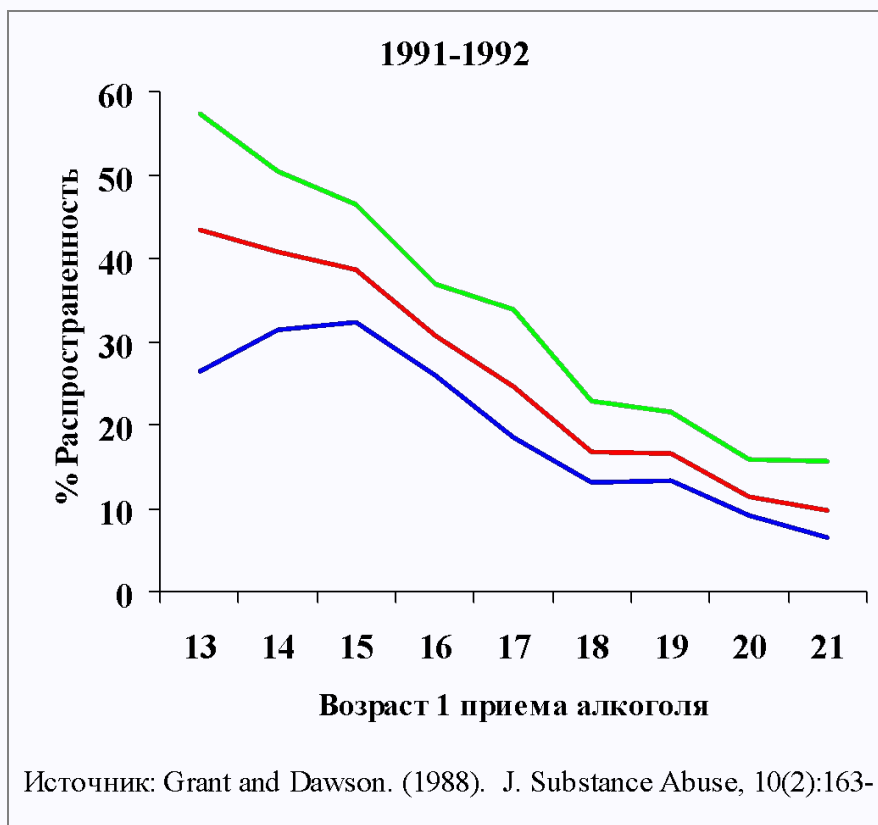


Возраст начала: DSM-IV возраст первого использования Алкоголя, Никотина и Конопли



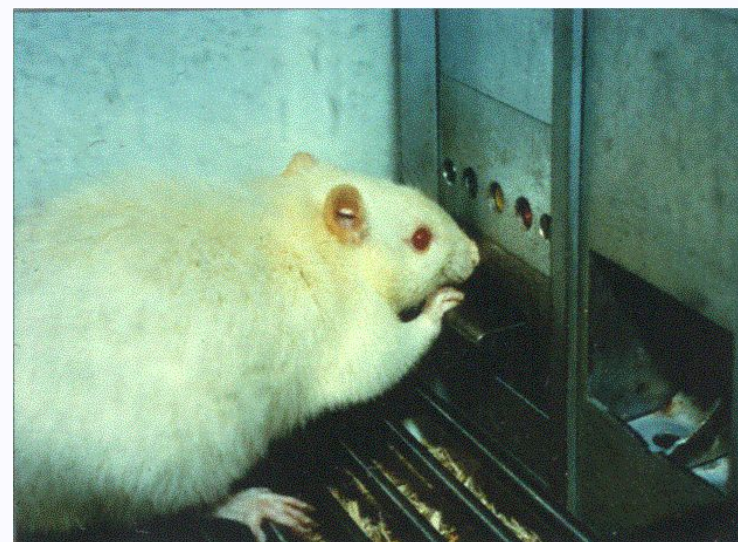
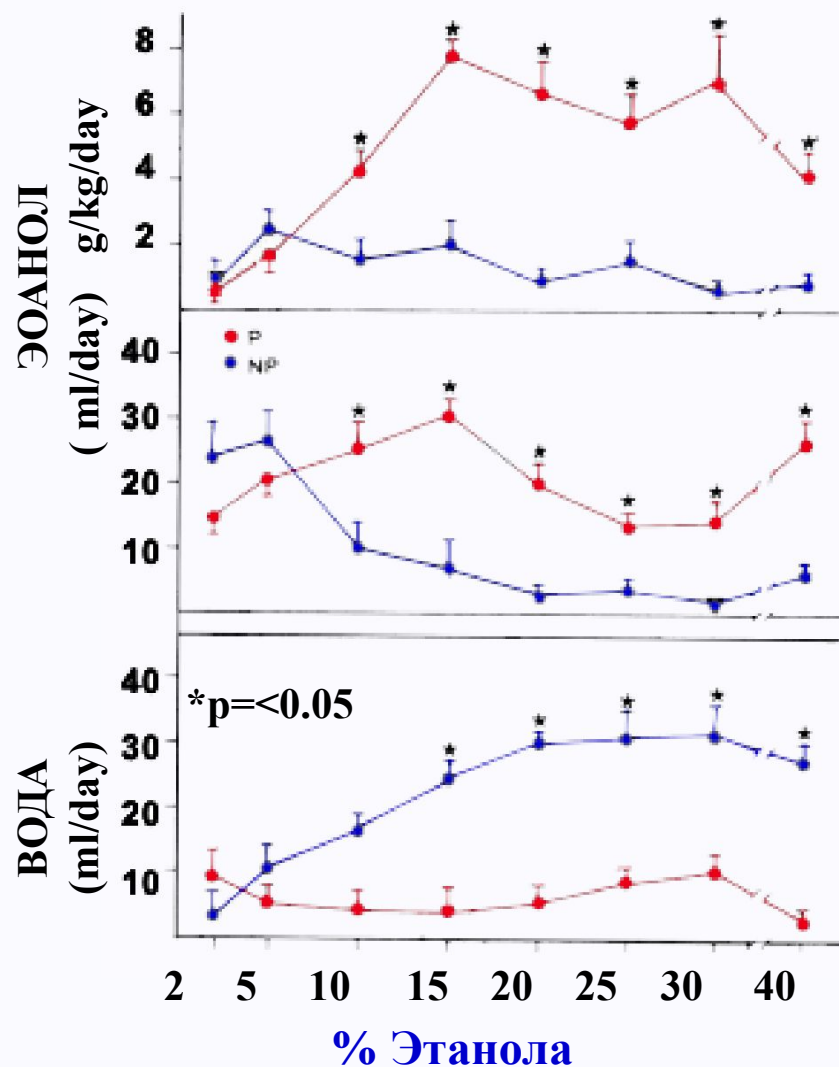
Source: NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003

Распространенность зависимости от алкоголя в течение жизни в зависимости от возраста первого использования алкоголя семейной истории алкоголизма



— Позитивная история потребления
— Всего
— Негативная история потребления

Дневное употребление Р и NR крысами реагирующими на двухуровневую нагрузку с водой и различными концентрациями Этанолола



Murphy JM, Gatto GJ, McBride WJ, Lumeng L, Li TK ((1989). Alcohol. 6(2):127-31.

Лечение нарушений, вызванных алкоголем

Лечение, и избавление от алкогольной зависимости

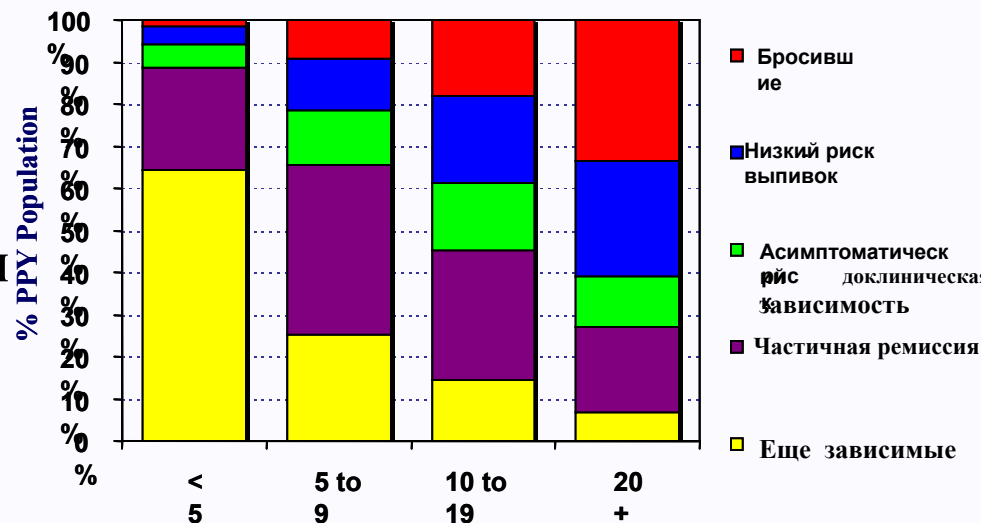
- Многие выздоравливают, без профессионального вмешательства
- Раннее вмешательство приводит к успеху в снижении тяжести и хронизации
- Степень успешного лечения **30%-60%** в зависимости от исходных показателей (абстиненция, тяжелое пьянство, социальные функции)
- Вмешательство включает

◆ Кратковременная интервенция

◆ Терапия поведения (усиление мотивации, познавательная терапия, 12 шагов)

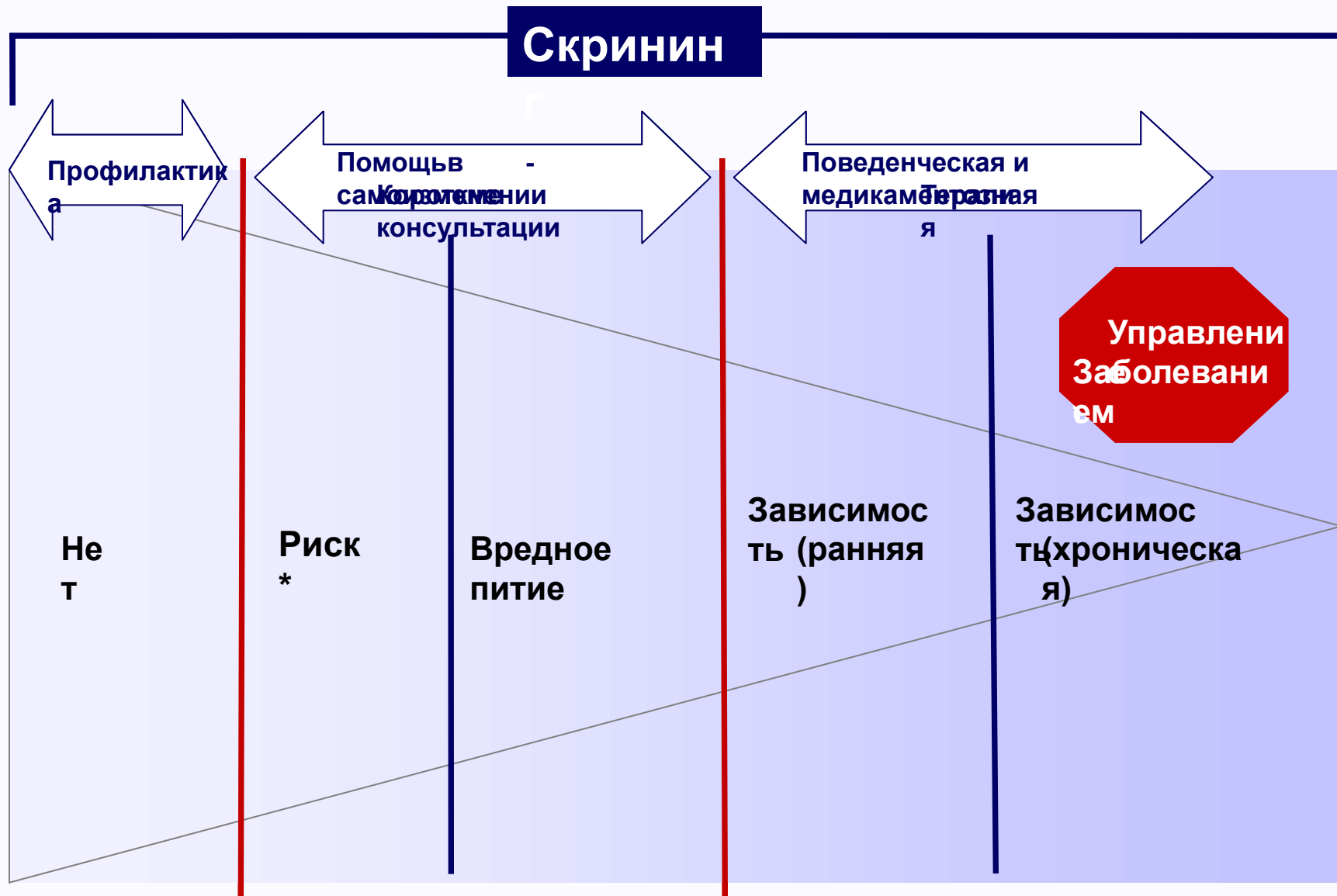
◆ Фармакологическая терапия

Статус поинтервально с начала зависимости, число=4,422



Dawson et al(2005), NIAAA, 2001-2002
(смотри оригинальную лекцию для поиска источника)

Гетерогенность в лечении: Тяжесть



* >4 приемов/день, 14 приемов/неделя (мужчины)
 >3 приемов/день, 7 приемов/неделя (женщины)

Клинические испытания в последние 15 лет показали:

- **Различные виды поведенческих терапий работают одинаково хорошо (скажем, усиление мотиваций, познавательное поведение, 12-шагов)**
- **Налтрексон с управлением заболеванием работает и потенциально может быть использован в первичном звене помощи**

Поведенческие вмешательства(терапии)

Лечение Вмешательство	Популяции первичного воздействия		
	Выпиваю- щие высо- кого риска	Злоупотреб- ляющие алкоголем	Алкоголь- зависимые
Короткие вмешательства	√	√	√
Мотивационно обогащенная терапия		√	√
Познавательной поведенческой терапия			√
Терапия пар(женатых) и семейная			√
<u>Помощь сообщества</u>			√

Выбранные источники: Moyer et al. (2002) *Addiction*, 97: 279-292; Miller et al. (2002) *Addiction*, 97: 265-277; O'Farrell et al. (2000) *J. Sub.Abuse Treat.*, 18: 51-54

FDA одобренные лекарства для лечения Зависимости от Алкоголя

Лекарство	Цель	Год рарешения
Дисульфирам	Альдегид дегидрогиназа	1949
<p>Исследования на животных за последние 25 лет обеспечили многообещающие цели для фармакотерапии</p>		
Налтрексон	Му опиоидный рецептор	1994
Акампросат	Глутамат и GABA- связанные	2004
Налтрексон Депо	Му опиоидный рецептор	2006

Лекарства для лечения зависимости от алкоголя – проходят испытания

Medication	Target
Топирамат	GABA/глутамат
Валпроат	GABA/глутамат
Ондансетрон	5-HT ₃ рецептор
Налмефен	Му опиоидный рецептор
Баклофен	GABA _B рецептор
Анталармин	CRF1 рецептор
Римонабант	CB1 рецептор

Примеры исследований которые NIAAA поддерживает в области клинической фармакотерапии для нарушений, связанных с приемом алкоголя и сопутствующих психиатрических состояний

сопутствующие состояния

Лекарства

AD/депрессия

Налтрексон; сертралин

AD/Bipolar

валпроат; налтрексон

AUD/синдромы тревоги

венлафаксин(Эффексор)

AD/шизофрения

Клозапин(Клозарил)

AD/табачная зависимость

Бупропион(Зибан)

AD/кокаиновая зависимость

Топирамат (Топамакс)

Клинический гид NIAAA

Помощь многопьющим пациентам

— Основываясь на **AUDIT-C**:

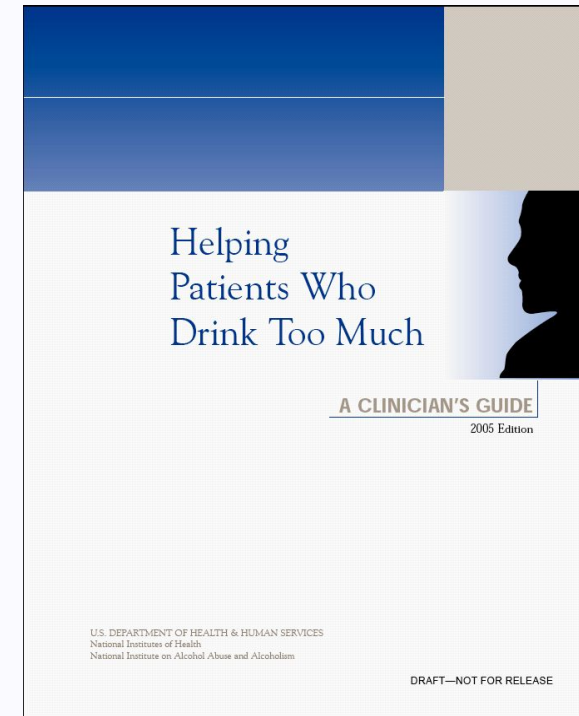
1. Как часто вы принимаете алкоголь?
2. Сколько приемов алкоголя содержит ваш типичный день, когда вы пьете
3. Как часто вы принимаете более 6 доз во время одной okazji?

— Третий вопрос касается лишь тех, кто:

♦ **склонен** к чрезмерному алкоголю (79%)
 злоупотреблению/зависимости (81%)

♦ **специфически** (83%) для много пьющих, злоупотребляющих /зависимых¹

¹ Bush et al, Arch Intern Med. 1998;158:1789 -1795



Information and training materials for the NIAAA Clinician's guide are available at:

http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/practitioner/CliniciansGuide2005/Guide_Slideshow.htm

Заключение: Сильные стороны и возможности исследований в области алкоголя

- **Фармокогенетика алкоголя**
 - **Модели на людях и на животных**
 - **Гены, пути развития и связи, взаимодействия гены-среда**
- **Эпидемиология**
 - **Когортные исследования общего населения и населения с высокими рисками**
- **Лечение**
 - **поведенческое**
 - **фармакологическое**