

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

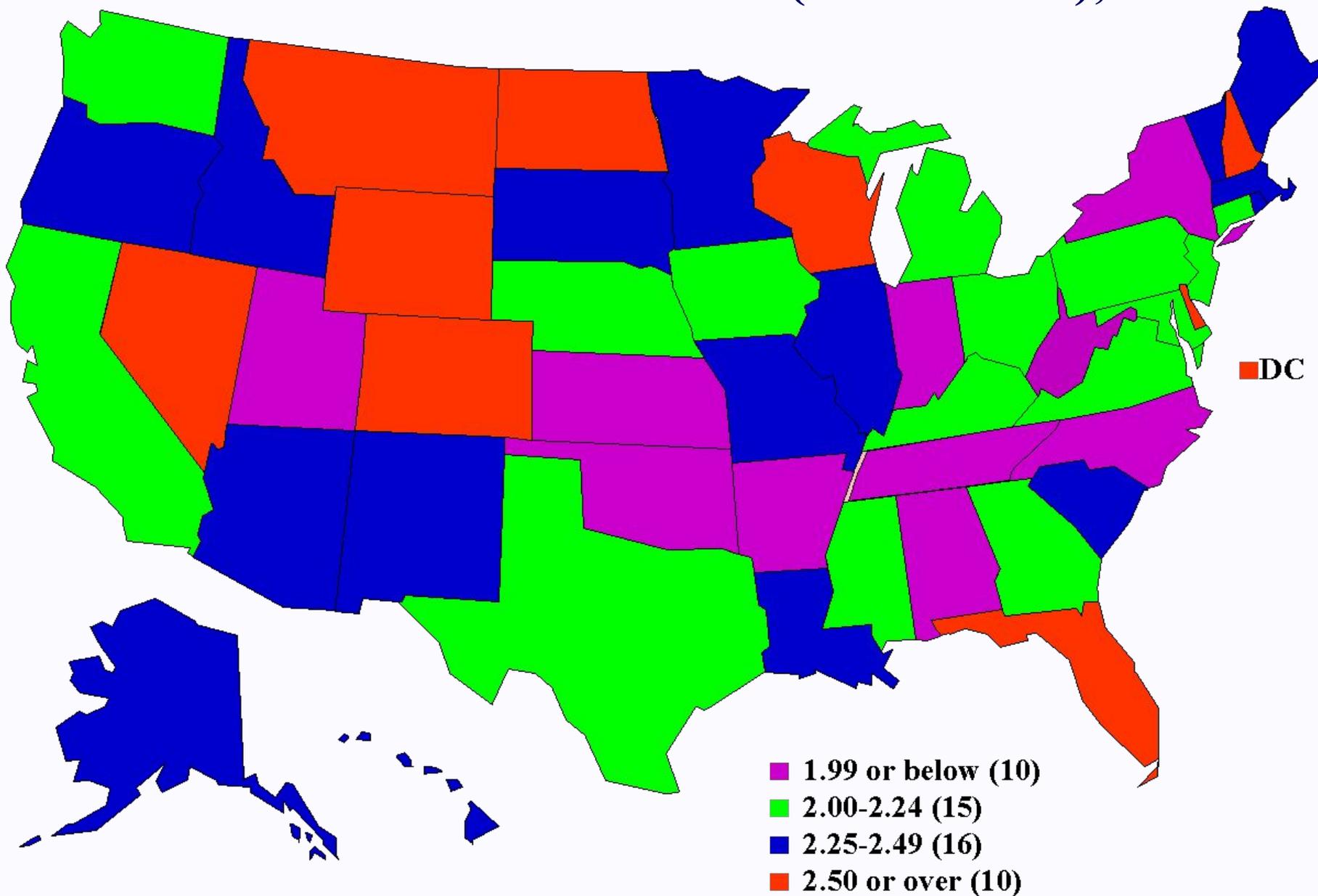
- **Египет** (el-Guebaly N, el-Guebaly A, 1981, *Int J Addict.*, 16:1207-21)
 - Ячменное пиво – вероятно самый древний алк. напиток в мире, появившийся в Египте в 4200 до нашей эры
- **Китай** (McGovern et al., 2004, *PNAS*, 101:17593-17598)
 - 7000 до н.э. – производство смешанного ферментированного 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



Кумулятивное распределение потребления алкоголя в США

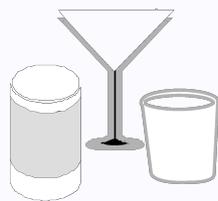
- **65** населения принимает алкоголь*
- **74%** Мужчины составляют, Женщины - **26%**
- **7%** алкоголя потребляется **1%** населения **0**



* 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

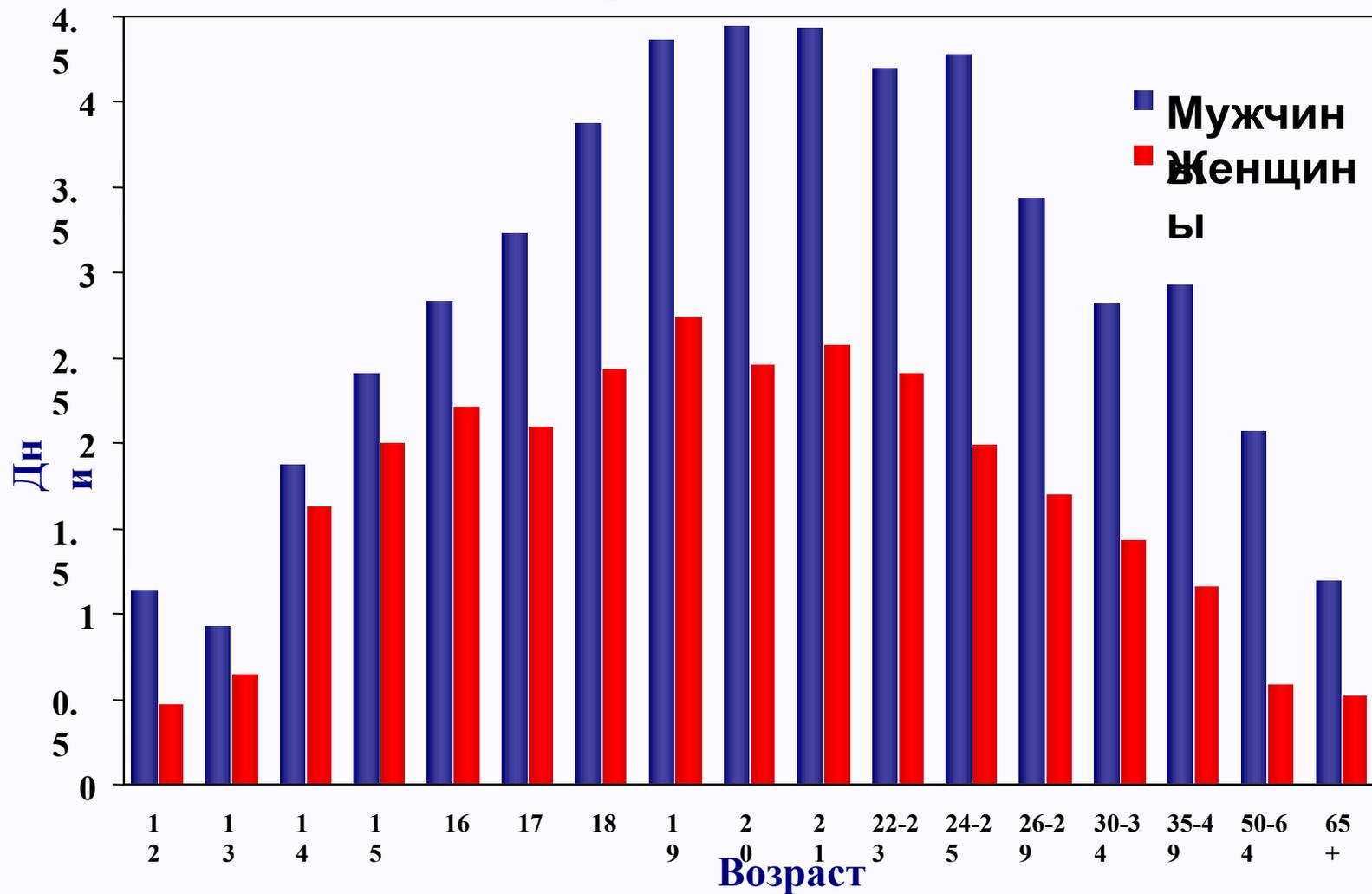
Предел опроса-число приемов:
неделя—14 (м), 7 (ж)
день— 4 (м), 3 (ж)

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

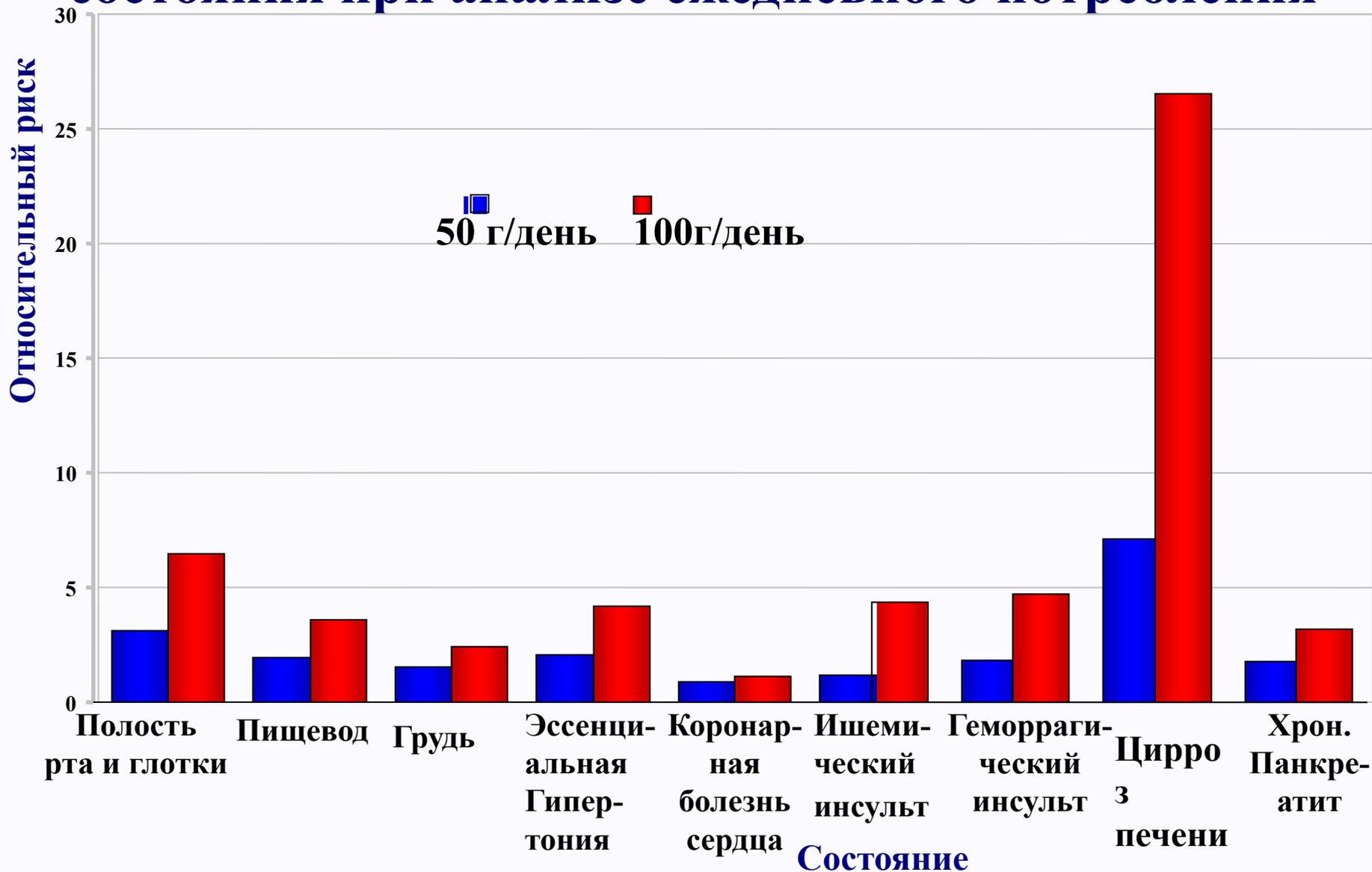
Вредное потребление в течение жизни

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

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism



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

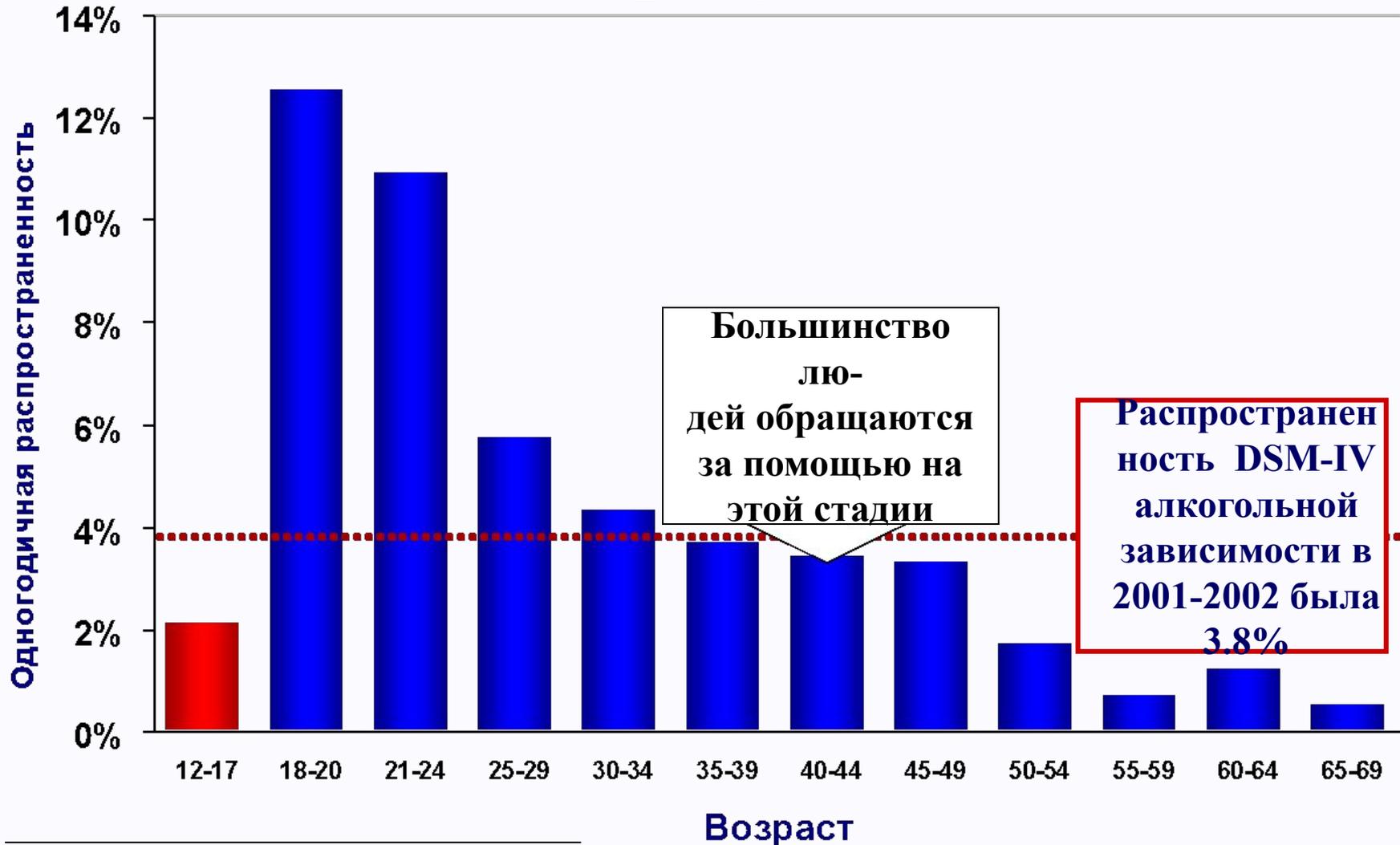
4. Заядлое потребление*

- 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

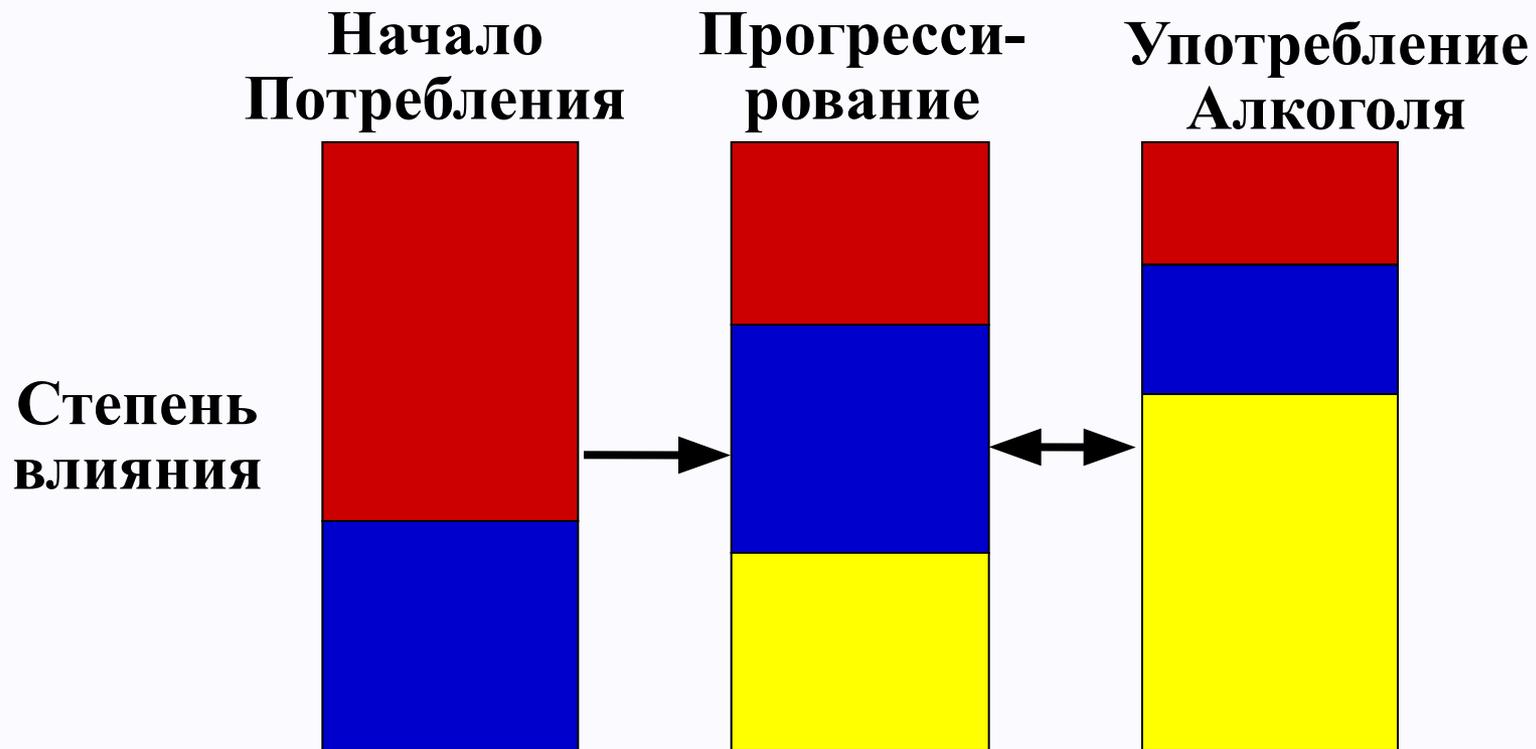


Гены: 60%
добавочные, как
алкоголь
специфичные так и
неспецифичные

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



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

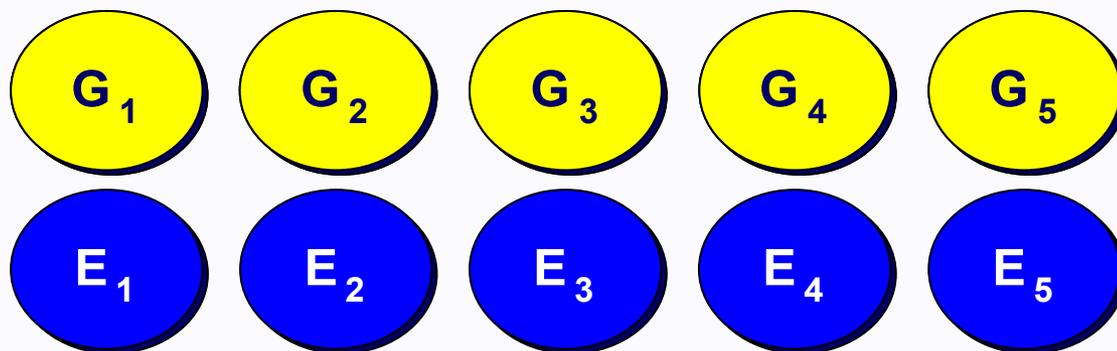


- Средовые (семейные и несемейные)
- Индивидуальность/Темперамент (Эндофенотип)
- Фармакологические эффекты этанола (Промежуточный Фенотип)

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

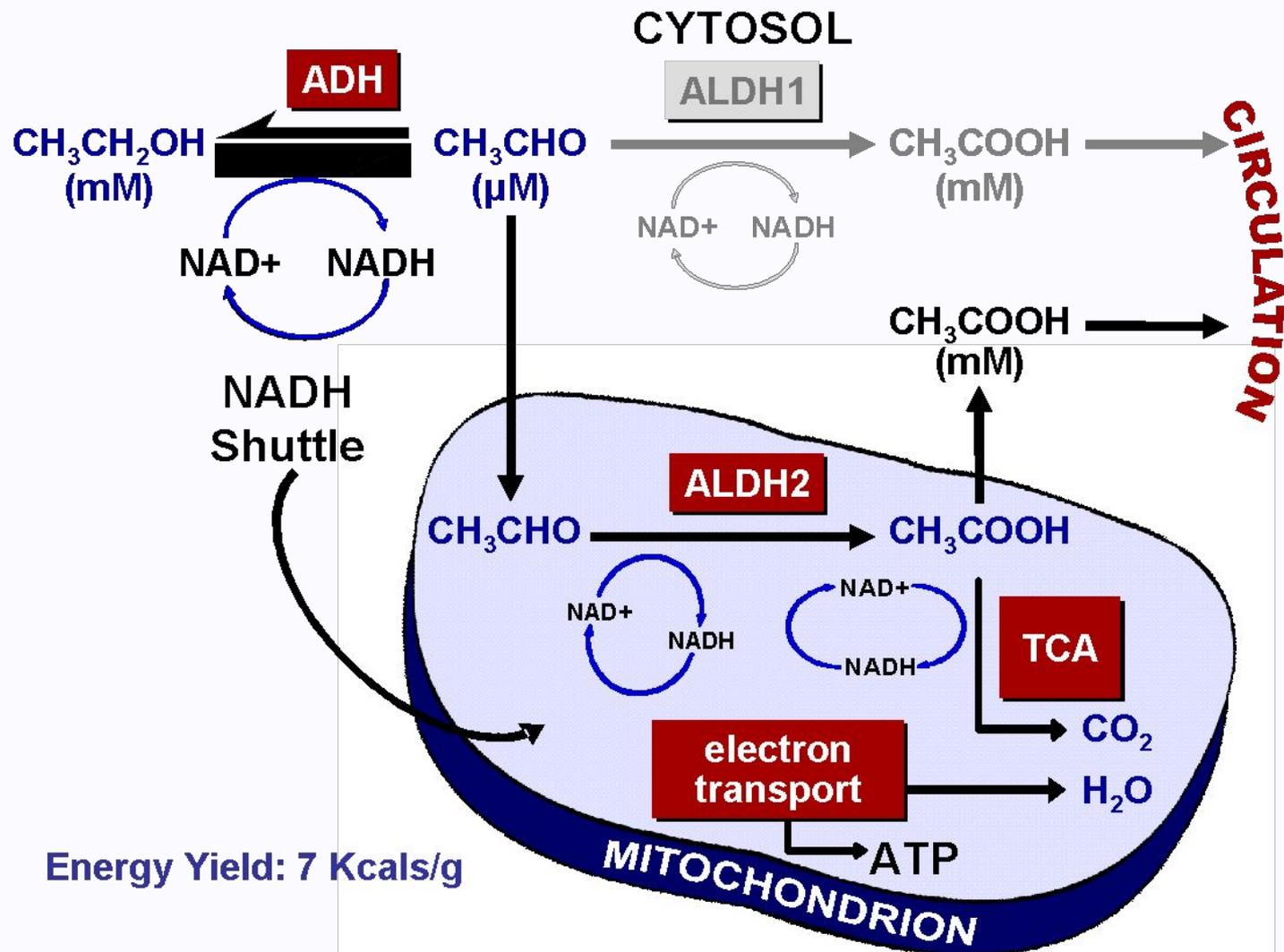
3-4 кратный

! Фармакодинамика: субъективные и объективные реакции на алкоголь

2-3 кратные

Около половины этих различий генетически предопределены

Метаболизм этанола и Ацетилдегида в Гепатоците

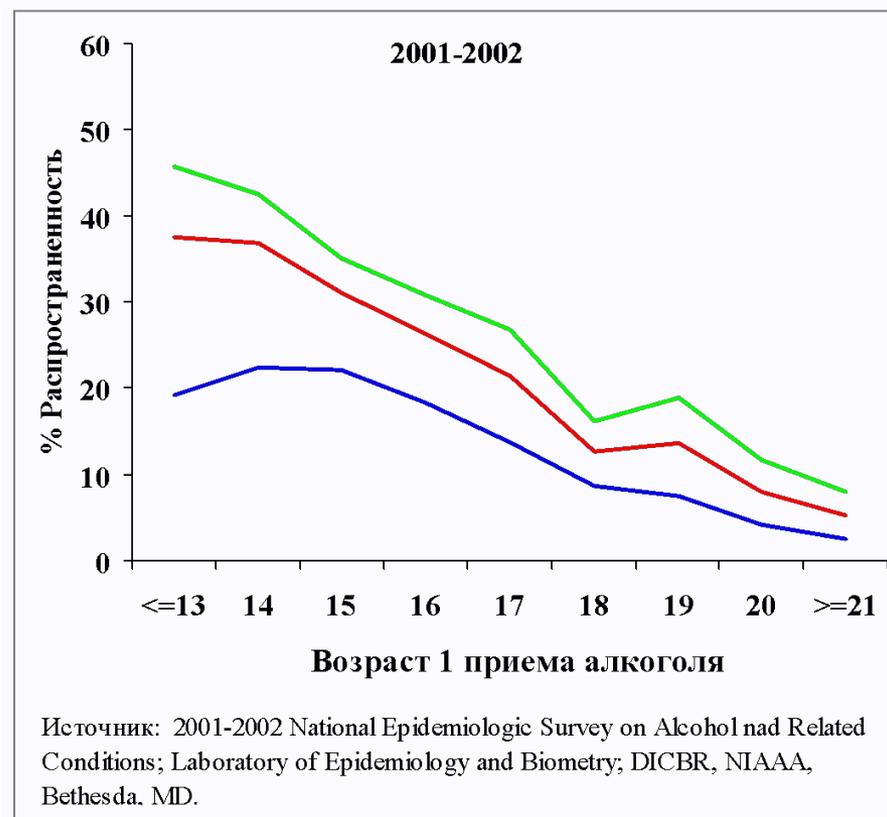
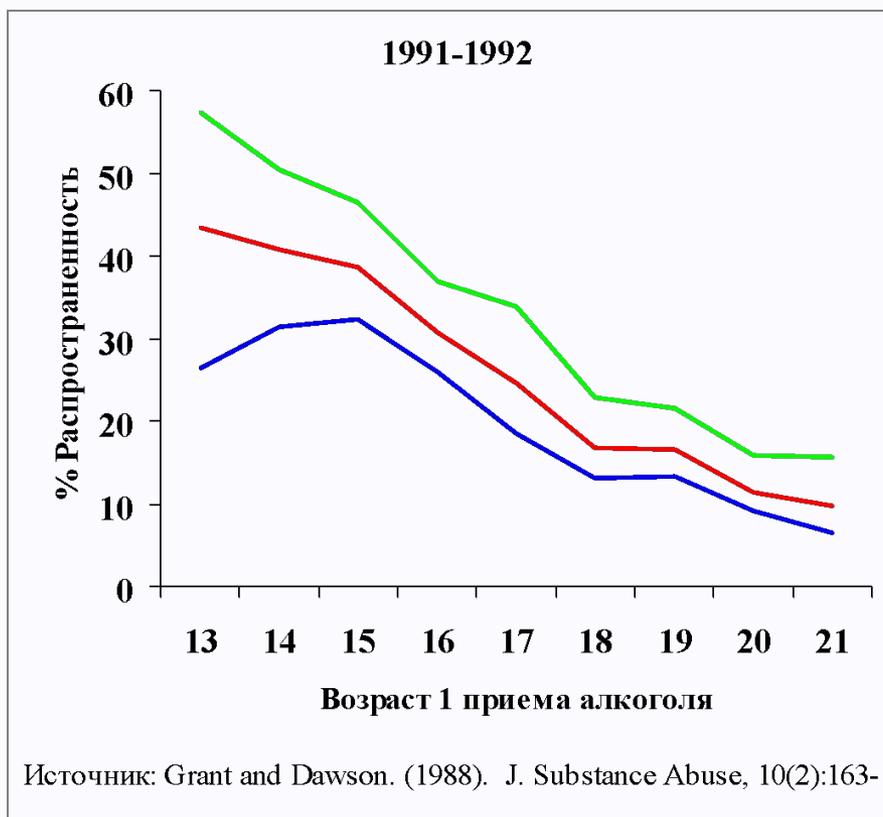


Возраст начала: DSM-IV возраст первого использования Алкоголя, Никотина и Конопли



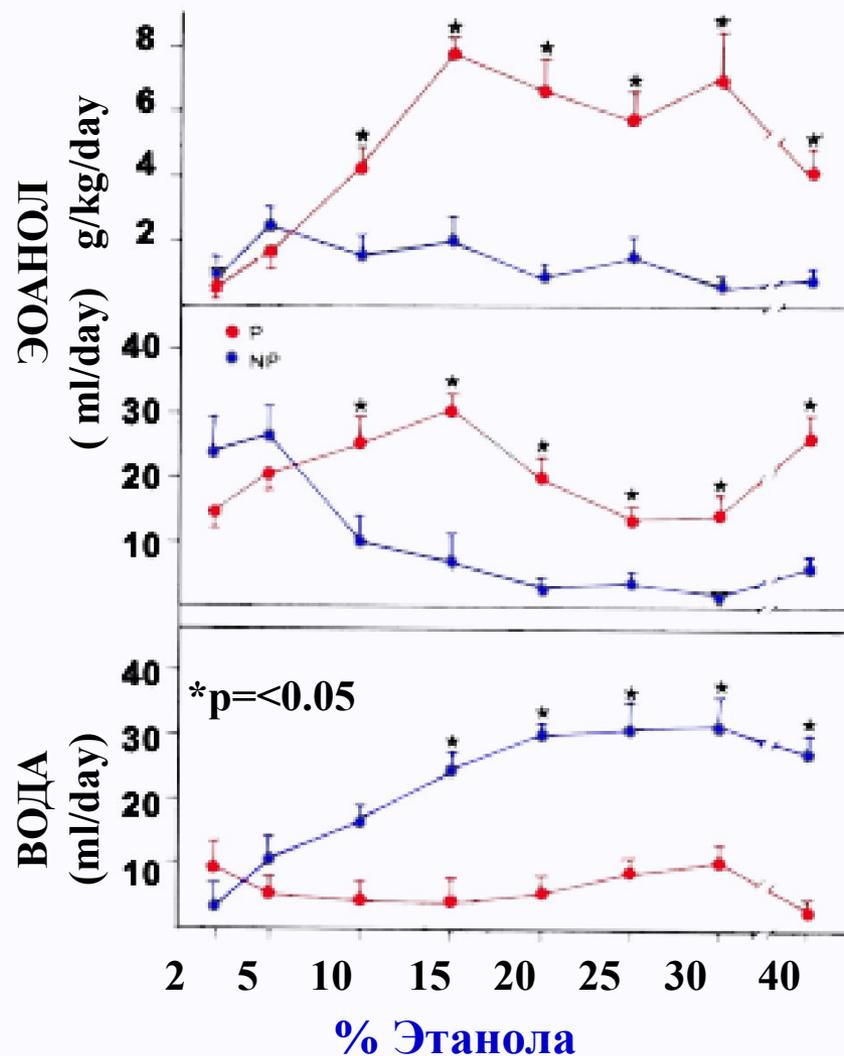
Source: NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003

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

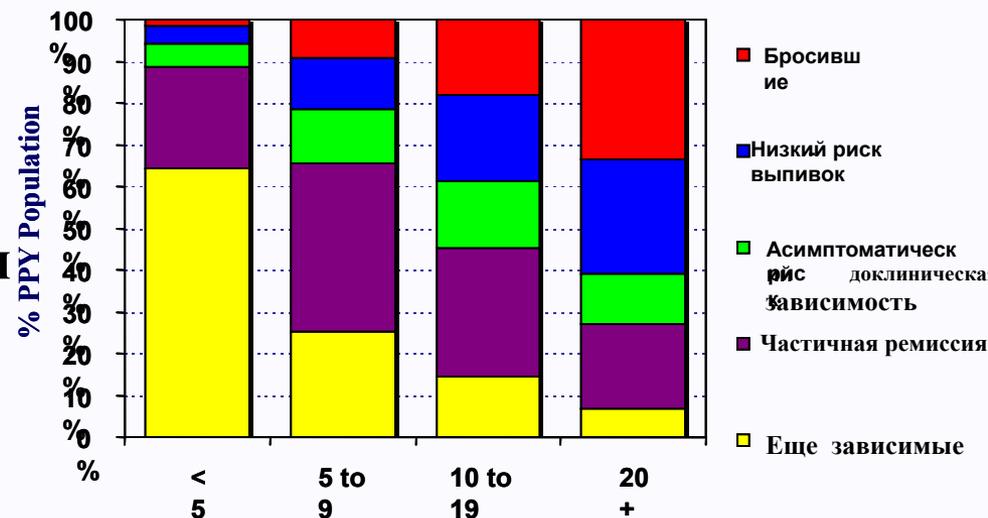
- Многие выздоравливают, без профессионального вмешательства
- Раннее вмешательство приводит к успеху в снижении тяжести и хронизации
- Степень успешного лечения 30%-60% в зависимости от исходных показателей (абстиненция, тяжелое пьянство, социальные функции)
- Вмешательство включает

◆ Кратковременная интервенция

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

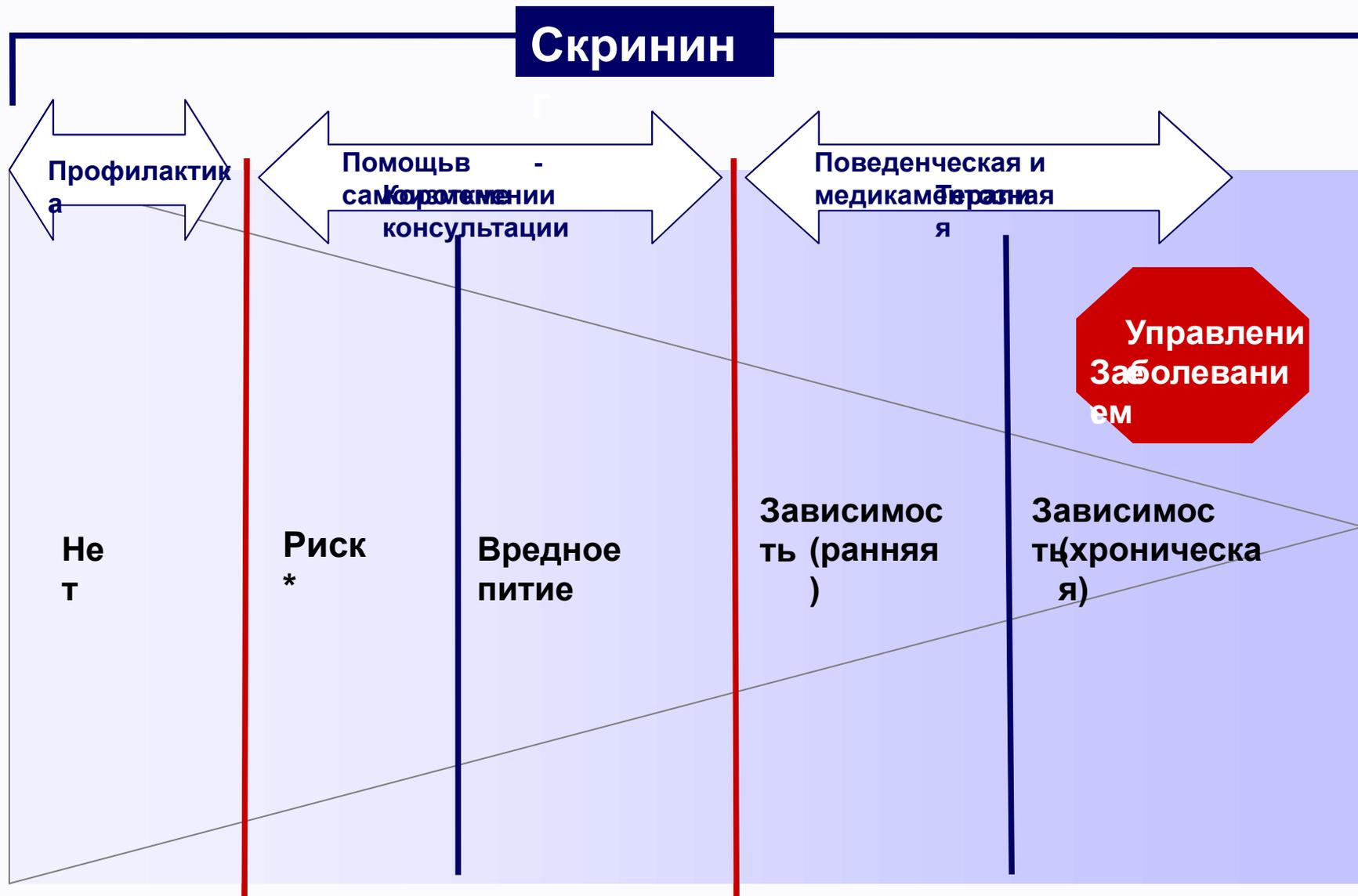
◆ Фармакологическая терапия

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	Mu 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**:

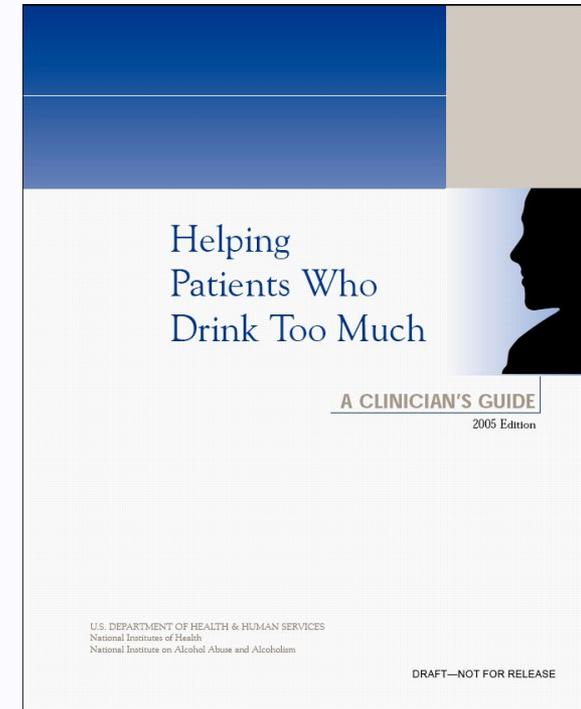
1. Как часто вы принимаете алкоголь?
2. Сколько приемов алкоголя содержит ваш типичный день, когда вы пьете
3. Как часто вы принимаете более 6 доз во время одной okazji?

— 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**