

УДК 613.81:616.8-009.7

АЛКОГОЛЬ И БОЛЬ

© 2010 г. Н. П. Ванчакова

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

Взаимоотношения алкоголя и боли включают: изменение активности структур, синтезирующих нейромедиаторы, и структур, их резервирующих; влияние на механизмы транспорта нейромедиатора преимущественно в системах допамина, глутамата, ГАВА, эндогенных опиоидов (эндорфина и энкефалина); изменение объемной передачи информации с помощью межнейронального взаимодействия; изменение активности глии, воспалительные процессы, обусловленные токсическим действием. Самостоятельным звеном взаимосвязи алкоголя и боли являются клиника и патогенетические механизмы депрессии и тревоги.

Ключевые слова: алкоголь, боль, нейромедиаторы, механизмы, депрессия.

Взаимоотношения алкоголя и боли представляют интересный аспект клиники многих заболеваний, особенно тех, чей патогенез обусловлен зависимостью от алкоголя или его злоупотреблением [3]. Широкое распространение употребления алкоголя, оказывающее влияние на его клинические аспекты, имеет связь с традициями [8, 9]. Одной из традиций является использование психотропных свойств алкоголя для смягчения воздействия психотравмирующих факторов и управления душевной болью (утрата близких, разрушение карьеры, тяжелые потери в экономическом статусе, кризис семейных отношений и другие) [6, 11]. Но именно такие варианты употребления алкоголя наиболее ярко проявляют его противоречия. С одной стороны, улучшение эмоционального состояния за счет эйфоризирующего эффекта, приглушения страдания и душевной боли, проявления протекторных свойств алкоголя. А с другой стороны, токсическое воздействие больших доз алкоголя, риск формирования зависимости и возникновения изнурительной физической боли вследствие дебюта и продвижения патофизиологических процессов алкоголизма и алкогольобусловленных поражений внутренних органов. Разнонаправленное влияние алкоголя отмечено и при соматических заболеваниях, патогенез которых не связан с алкоголем [2, 4, 7, 12, 13]. В связи с этим актуально проанализировать результаты исследований, сделавших попытку изучить разные уровни взаимоотношений алкоголя и боли.

В механизмах действия алкоголя выделяется несколько аспектов, которые, несомненно, отражаются в возникновении и изменении боли. Прежде всего это сходство действия алкоголя и эндорфинов [22]. Алкоголь в небольших дозах, как и эндорфины, оказывает психостимулирующее действие, что сопровождается ощущением повышения физической активности, повышением настроения с оттенком наслаждения — эйфорией. Психостимулирующий эффект алкоголя обусловлен сложными нейрофизиологическими сдвигами в нейромедиаторных и нейромодуляторных механизмах. Как известно, физиологически психостимуляция проявляется оптимизацией функциональной пластичности центральной нервной системы, основным итогом которой является повышение надежности в работе различных систем [1]. Один из элементов этого процесса — воздействие на процессы синтеза и резервирования в синапсах нейромедиаторов. Управление синаптической передачей включает изменение активности структур, синтезирующих нейромедиатор, и структур, его резервирующих, влияние на механизмы транспорта нейромедиатора. Алкоголь в небольших дозах усиливает синаптическую передачу за счет стимуляции синтеза нейромедиаторов и подавления систем обратного захвата нейромедиатора. Идут два разнонаправленных процесса: стимуляция клеток, обеспечивающих активацию, и торможение действия клеток, которые обеспечивают

торможение. Наиболее выраженный ответ на прием алкоголя отмечается в следующих нейромедиаторных системах: допамина, глутамата, ГАВА, эндогенных опиоидов (эндорфина и энкефалина) [14]. Последние три системы широко представлены в мозге, и поэтому действие алкоголя носит выраженный общий характер. Перечисленные нейромедиаторные системы отвечают за организацию нейрональной активности, регулирование настроения, внимания, памяти, обучаемость, уровень и качество познавательных процессов и пороги болевой чувствительности. Важно отметить, что психостимулирующий эффект алкоголя сопровождается повышением порогов болевой чувствительности. В частности, в это вносит вклад сходство алкоголя с эндорфинами, благодаря которому нейрональные сети и синапсы воспринимают алкоголь как эндорфин. Именно поэтому на фоне опьянения повреждение организма может восприниматься как незначительное или вообще не регистрироваться субъектом, пока не пройдет действие алкоголя и не восстановится базовый уровень порогов боли. Однако чаще после выведения алкоголя из организма наблюдается снижение порогов болевой чувствительности за счет истощения или угнетения по принципу обратной связи синтеза нейромедиаторов и повышения активности их захвата и резорбции. Вследствие этого возникает патофизиологическая основа острых болевых синдромов, типичных для посталкогольного периода. Влияние алкоголя на боль находится в тесной связи с биоритмами. Например, для купирования боли в ночное время требуется значительно большее количество анальгетических средств [10]. Такая же динамика анальгетического эффекта свойственна и алкоголю. Суточные колебания влияют и на сопротивляемость токсическому действию алкоголя, оно уменьшается в ночное время.

Было бы неверно представить, что в формировании боли при употреблении алкоголя принимают участие только нейромедиаторные механизмы. Несомненно, в патогенез боли в посталкогольном периоде имеется вклад и со стороны воспалительных процессов, обусловленных общетоксическим и сосудистым действиями алкоголя. Алкоголь в организме окисляется до ацетальдегидов благодаря активности алкогольдегидрогеназы и алкогольоксидазы (компонент цитохрома P 450 гепатоцитов). Далее ацетальдегид окисляется альдегиддегидрогеназой до ацетата, который далее включается в цитратный цикл с образованием макроэргических связей [5]. Ацетальдегид обладает высокой токсичностью, так как участвует в свободнорадикальном повреждении клеточных мембран и микроструктур клеток, может вызывать отек мозга, гибель нейронов, повреждение гематоэнцефалического барьера. Эти механизмы ярко отражаются в клинике острого отравления алкоголем, которое сопровождается интенсивной головной болью без четкой локализации. Пульсирующая или давящая головная боль часто возникает после употребления небольших доз алкоголя у лиц, редко его употребляющих. При систематическом

употреблении умеренных доз алкоголя часто встречаются жалобы на диффузную тупую головную боль, сочетающуюся с нарушением вегетативного баланса и общей сосудистой симптоматикой. Самостоятельный комплекс болевых расстройств возникает у больных алкоголизмом в структуре абстинентного синдрома и при возникновении соматических заболеваний алкогольного генеза. В таких наблюдениях возможно сочетание острых болевых синдромов и хронических с различной локализацией.

Сегодня представление о механизмах передачи информации через синаптические структуры дополнилось представлением об объемной передаче информации с помощью распространенного способа межнейронального взаимодействия. Это базируется на морфологически обоснованном положении, что большинство синапсов принадлежит к открытому типу и поэтому высвобождающиеся медиаторы через внеклеточное пространство способны диффундировать на довольно большие расстояния. Следствие — вовлечение в процесс нейротрансдачи внесинаптических рецепторов своего и соседних нейронов. Плотность рецепторных структур за пределами классического синапса может быть существенно выше (70 % варикозов дофаминергических аксонов асинаптические и способны активно выделять медиатор) [1]. Следовательно, в межклеточную среду могут поступать различные медиаторные соединения, и значит, на внесинаптическом уровне возникают сложные взаимоотношения между медиаторами, и это обеспечивает гибкую, высокопластичную работу паттернов нейронов. Поступление в межклеточную среду алкоголя, который воспринимается как эндорфин, и повышение или понижение его концентрации изменяет взаимоотношения внесинаптического уровня и вносит свой вклад в изменение порогов болевой чувствительности и появление или угнетение боли.

Кроме процессов передачи информации по нейронным сетям в формировании боли активно участвуют клетки глии. Оказалось, что они обладают своим анальгетическим потенциалом. Исследование пациентов с алкогольной зависимостью и имеющих болевые синдромы установило [24], что ингибирование клеток глии приводило к снижению интенсивности боли. И наоборот, их активация усиливала боль. Из этого автор сделала вывод, что глия принимает участие в формировании нейропатических болей, типичных для алкогольных полинейропатий. Это исследование, расширенное в сторону применения опиоидов, установило, что усиление активности глии снижало анальгетическое действие опиатов. Представленные данные дали основание считать, что, с одной стороны, клетки глии участвуют в формировании толерантности к опиоидам, а с другой стороны, эти данные объясняют неэффективность опиоидов при нейропатических болях. Если экстраполировать эти данные на влияние алкоголя на глиальные клетки, то становится понятным, почему на поздних стадиях алкоголизма, осложненного полинейропатиями, алкоголь не облегчает нейропатические

боли.

Самостоятельным звеном патогенеза болей у зависимых от алкоголя является влияние алкоголя на состояние рецепторов в различных структурах нервной системы. Изучение динамики активности допаминовых D2-рецепторов с помощью рентгеноконтрастных методов установило, что после повторного введения алкоголя регистрируется выраженное истощение допаминовых D2-рецепторов [14]. Уровень истощения соответствует критическому и оказывает влияние на способность получать удовольствие и награду. Несомненно, истощение допаминовых рецепторов воздействует на весь каскад нейромедиаторной динамики и пороги болевой чувствительности. Способность получать удовольствие и повышение порогов болевой чувствительности при таком истощении восстанавливаются при введении алкоголя или после длительного периода реабилитации и восстановления активности допаминовых D2-рецепторов.

Таким образом, вклад различных механизмов в возникновение боли при употреблении алкоголя и злоупотреблении им неодинаков. У пациентов, не имеющих зависимости от алкоголя, в ситуации его употребления возникают динамические сдвиги в нейрональных паттернах с включением синаптических и межклеточных механизмов как на высоте концентрации этанола, так и после его выведения. У пациентов, зависимых от алкоголя, к этим процессам присоединяется истощение рецепторов, изменение соотношения нейромедиаторов в межклеточном пространстве и нарушение активации и ингибирования клеток глии, и это формирует патогенез хронических болевых синдромов, свойственных продвинутой стадиям заболевания.

Самостоятельный вклад во взаимоотношения алкоголя и боли вносят расстройства настроения, возникающие в рамках зависимости от алкоголя. Исследования патогенетических механизмов депрессии и хронической боли установили наличие общих звеньев патогенеза данных состояний. Это отражается в том, что клиника депрессии изобилует различными алгическими феноменами, а хроническая боль обязательно осложняется тревожными и депрессивными синдромами. В нескольких поколениях регулярных исследований пациентов с острыми, периодическими и хроническими болями была установлена коморбидность боли с депрессией, тревогой, гневом, снижением когнитивных функций [19, 20, 25]. Было отмечено, что депрессия значительно чаще встречается у пациентов с хронической болью, чем в популяции. В исследованиях, использовавших стандартизованные критерии депрессии, было выявлено, что страдают депрессией от 13 до 87 % пациентов с хронической болью. Этот показатель зависит от большого количества параметров, демографической группы, расширения критериев в сторону дистимии или нет.

Неоднократно повторенные исследования, ориентированные на связь боли и тревоги, установили, что критериям тревожного расстройства отвечают 35 % лиц с хронической болью против 18 % тревожных

расстройств в общей популяции [19, 21, 23]. Исследование, ориентированное на изучение преобладания каких-либо вариантов тревожных расстройств у пациентов с хронической болью [23] обнаружило, что генерализованное тревожное расстройство было самыми распространенными и его частота достигала 15 %. Однако часто у больных с хронической болью выявлялись и клинические признаки расстройства адаптации, обсессивного азартного расстройства, посттравматического стрессового расстройства и агорафобии [18].

В возникновении тревоги большую роль наряду с нейрофизиологическими процессами отводят психологическим механизмам, посредством которых тревога и боль влияют друг на друга. Но они еще не полностью уточнены. В большинстве исследований используются классическая теория обучения, модель когнитивно-информационных процессов [17, 20]. Хотя детали результатов у авторов различаются, но основной предпосылкой патологической тревоги у пациентов с хронической болью является селективная когнитивная обработка угрожающей лечению информации. Большое значение отводится индивидуальному негативному опыту, возникающему вследствие ранее перенесенных страданий, в том числе боли. Активно разрабатывается также концепция болевого поведения, в формировании которого участвует большое число психофизиологических и индивидуальных механизмов [15, 17], феномен болевой катастрофизации [16]. Приложение этих теорий к больным алкоголизмом, осложненным полинейропатическими болями, требует дополнительных исследований, которые будут учитывать анозогностические тенденции больных алкоголизмом и влияние особенностей поведения, обусловленных алкоголизмом.

Разъяснение по поводу выявленного увеличения распространенности хронических болей в депрессии и тревоге и депрессии и тревоги при хронических болях связывают с биохимическими характеристиками, имеющими общие звенья для всех вариантов расстройств. К ним относят участие серотонинергических и норадренергических систем, гиперкортизолемию и субнормального подавления синтеза кортизола в ответ на введение дексаметазона [21].

Наиболее часто болевые расстройства встречаются при депрессиях, обусловленных истощением и нарушением норадренергической передачи. При алкоголизме постепенно развивается истощение практических всех нейромедиаторных систем как за счет прямого влияния хронического употребления алкоголя, так и за счет развития системных нарушений и вторичных подвижек в ассоциированных нейромедиаторных системах.

Для управления тревогой используются бензодиазепины, традиционные и нетрадиционные антидепрессанты или антиконвульсанты. Установлено перекрытие болеутоляющей и противотревожной фармакотерапии. А именно перечисленные группы психотропных препаратов также используются для анальгезии, особенно при наличии нейропатической

боли. Такие же зоны перекрытия характерны для антидепрессантов в приложении к боли и депрессии. Этот эффект терапевтического перекрытия не считается случайным. Болевые эффекты тревоги, депрессии и других эмоциональных расстройств и обезболивающие последствия лечения тревоги, депрессии и других эмоциональных состояний позволяют прогнозировать препараты, обеспечивающие комплексное влияние на все компоненты хронической боли (ноцицепцию, антиноцицепцию, эмоциональные нарушения).

Представленные выше механизмы формирования боли ярко отражаются в клинике зависимости от алкоголя, которая изобилует аффективными расстройствами и клиническими проявлениями боли. Одним из ярких примеров является формирование спонтанной ремиссии алкоголизма у больных алкогольными панкреатитами [4]. Формирование хронического болевого синдрома возникает на второй стадии хронического панкреатита. В эволюции болевого синдрома при хроническом алкогольном панкреатите условно выделено три этапа. На начальном этапе боль возникает через 12–24 часа после последнего употребления алкоголя в структуре абстинентного синдрома. На этом этапе алкоголь может облегчать боли, возникающие в структуре абстиненции. Больные начинают поиск «анальгезирующей» дозы за счет снижения количества потребляемого алкоголя. Но по мере прогрессирования панкреатита и формирования хронического болевого синдрома анальгезирующее действие алкоголя истощается, и он начинает только усиливать боли. Память боли и ее тесная сопряженность с алкогольным поведением участвуют в становлении ремиссии. Сходная динамика имеет место и при алкогольном полиневрите нижних конечностей. Совсем иначе выглядят эти соотношения при алкогольных заболеваниях, не включающих в свою клинику изнурительные хронические болевые синдромы, например алкогольные поражения миокарда. Кардиалгии появляются на поздних стадиях заболевания, когда патология сердца достигает стадии хронической сердечной недостаточности. Боли носят нестойкий характер, чаще появляются в структуре абстинентного синдрома и не оказывают сильного влияния на становление ремиссии алкоголизма.

Исследование патогенеза боли в условиях алкоголизации позволило выделить несколько важных механизмов, участвующих в изменении порогов болевой чувствительности, формировании острых и хронических болей, нарушений настроения. Эти данные позволили понять недостаточную эффективность анальгетиков у больных алкоголизмом. А также аргументировать смещение фокуса медикаментозной терапии в сторону препаратов, позволяющих компенсировать истощенные нейромедиаторные механизмы, а именно в сторону антидепрессантов, анксиолитиков, нормотимиков (антиконвульсантов).

Список литературы

1. Арушунян Э. Б. Стимуляторы психических процессов / Э. Б. Арушунян. — Ставрополь : Изд-во «Ставрополье», 2003. — 304 с.
2. Болдуева С. А. Влияние алкоголя на развитие

внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / С. А. Болдуева // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. — 2008. — Прилож. № 1 к т. XV. — С. 110.

3. Ванчакова Н. П. Алкоголизм и алкогольные болезни в многопрофильном соматическом стационаре / Н. П. Ванчакова, С. В. Соколова, Н. А. Лапина, Б. Б. Федоров // Человек и алкоголь (алкогольные болезни): материалы 3-го междунар. конгресса, 23–24 апр. 2009 г. Санкт-Петербург. — СПб., 2009. — С. 6–12.

4. Ванчакова Н. П. Взаимовлияние алкоголизма и соматической патологии алкогольного происхождения / Н. П. Ванчакова, Б. Б. Бондаренко // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 1998. — № 3. — С. 49–52.

5. Москвичев В. Г. Гендерспецифические аспекты алкогольбу обусловленных соматических заболеваний / В. Г. Москвичев, Б. Д. Цыганков, Р. Ю. Волохова, А. Л. Верткин // Трудный пациент. — 2006. — № 9. — С. 21–26.

6. Новикова В. П. Качество жизни, психологический статус и отношение к алкоголю школьников Санкт-Петербурга / В. П. Новикова, Т. Б. Медведева, О. М. Цех, А. С. Обуховская // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. — 2008. — Прилож. № 1 к т. XV. — С. 53–61.

7. Саблин О. А. Алкоголь и гастро-эзофагальные заболевания / О. А. Саблин, В. А. Зайцев, В. А. Золотарёв // Сборник материалов к I междисциплинарному научному конгрессу «Человек и алкоголь-2007». — СПб.: Реноме, 2007. — С. 69–71.

8. Сидоров П. И. Системный мониторинг социальных недугов / П. И. Сидоров // Сборник материалов к I междисциплинарному научному конгрессу «Человек и алкоголь-2007». — СПб.: Реноме, 2007. — С. 109–110.

9. Ткаченко Е. И. Исторические и социокультуральные аспекты употребления алкоголя / Е. И. Ткаченко, Л. Н. Белоусова, Ю. П. Успенский // Сборник материалов к I междисциплинарному научному конгрессу «Человек и алкоголь-2007». — СПб.: Реноме, 2007. — С. 3–10.

10. Хильдебрандт Г. Хронобиология и хрономедицина. Биологические ритмы. Медицинское применение: [пер. с нем.] / Г. Хильдебрандт, М. Мозер, М. Лехофер. — М.: Арнебия, 2006. — 144 с.

11. Хорошилов И. Е. Алкоголь как пищевой продукт и лекарство / И. Е. Хорошилов // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. — 2008. — Прилож. № 1 к т. XV. — С. 194.

12. Шемеровский К. А. Умеренное потребление алкоголя и регулярность функционирования кишечника / К. А. Шемеровский // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. — 2008. — Прилож. № 1 к т. XV. — С. 75–80.

13. Шулутко Б. И. Алкоголь и почки / Б. И. Шулутко, С. В. Макаренко // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. — 2008. — Прилож. № 1 к т. XV. — С. 81–86.

14. Davis D. P. NIDA's Newest Division Mines Clinical Applications from Basic Research / D. P. Davis // NIDA. — 2007. — Vol. 21, N 4. — P. 4–6.

15. Fordyce W. E. Acute back pain: a control-group comparison of behavioral vs. traditional management methods / W. E. Fordyce, J. A. Bruckway, J. A. Bergman, D. Spengler // J. Behav. Med. — 1986. — N 9. — P. 127–140.

16. Haythornthwaite J. A. It's a Belief. It's an Appraisal. It's coping... No. It's Catastrophizing / J. A. Haythornthwaite // Current topics in pain. 12 th World Congress on Pain. — Seattle: IASP Press, 2008. — P. 271–288.

17. Keefe F. J. Psychological Assessment and Management Pain / F. J. Keefe, M. K. Nicholas, J. Vlaeyen // IASP

Refresher Courses on Pain Management (2005: Sydney, Australia. N. S. W.). Pain 2005: an updated review: refresher course syllabus. IASP Refresher Courses on Pain Management held in conjunction with the 11 th World Congress on Pain, August 20-26, 2005. – Sydney, Australia : IASP Press, 2005. – P. 79–90.

18. *Keefe F. J.* Psychological Contributions to the Understanding and Treatment of Pain. / F. J. Keefe, K. E. Dixon, R. W. Pryor // The Paths of Pain 1975-2005 / H. Merskey & J. D. Loeser, R. Dubner (edit.). – Seattle, USA : IASP Press, 2005. – P. 403–420.

19. *Kerns R.* Psychological Interventions for Chronic Pain. / R. Kerns, S. Morley, W. S. Vlaeyen / IASP Refresher Courses on Pain Management. Pain 2008: an updated review: refresher course syllabus. IASP Refresher Courses on Pain Management held in conjunction with the 12 th World Congress on Pain, August 17-22, 2008. – Glasgow, Scotland : IASP Press, 2008. – P. 181–196.

20. *Main C. J.* Psychological Assessment and Treatment of the Pain Patient / C. J. Main, F. J. Keefe, G. B. Rollman / IASP Refresher Courses on Pain Management. Pain 2002: an Updated Review: refresher course syllabus. IASP Scientific Program Committee. – San Diego, Calif. USA : IASP Press, 2002. – P. 281–304.

21. *Merskey H.* Psychiatry and Pain: Causes, Effects, and Complications / H. Merskey // The Paths of Pain 1975-2005 / H. Merskey & J. D. Loeser, R. Dubner (edit.). – Seattle, USA : IASP Press, 2005. – P. 421–431.

22. *Sherman C.* Impacts of Drugs on Neurotransmission. / C. Sherman // NIDA Notes. – 2006. – Vol. 21, N 4, – P. 11–15.

23. *Symreng I.* Anxiety and Pain / I. Symreng, S. M. Fishman // Pain Clinical Updates. IASP. – 2004. – Vol. XII, N 7. – P. 1–6.

24. *Whitten L.* Basic science Discoveries Yield Novel Approaches to Analgesia / L. Whitten // NIDA Notes. – 2008. – Vol. 22, N 1. – P. 1–12.

25. *Wörz R.* Pain in Depression - Depression in Pain / Wörz R. // Pain Clinical Updates IASP. – 2003. – Vol. XI, N 5. – P. 1–4.

ALCOHOL AND PAIN

N. P. Vanchakova

I. P. Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

The relationship of alcohol and pain include: changing activity structures synthesizing neurotransmitters does and structures of their reserve, impact on transport mechanisms in dopamine, glutamate, GABA, endogenous opioids (ndorphin and enkephalin), change the voluminous information transfer by using interneuronal interactions change activity glial cells, mechanisms depression and anxiety.

Key words: alcohol, pain, neurotransmitters does, depression, anxiety.

Контактная информация:

Ванчакова Нина Павловна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педагогики и психологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8
Тел. (8812) 233-36-40

E-mail: npvanchakova@spb.skylink.ru

Статья поступила 02.02.2010 г.