



## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ И ФИЗИОЛОГИЯ

# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ В ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАТОГЕНЕЗА АЛКОГОЛИЗМА

**И.М. Рослый, С.В. Абрамов, М.Г. Водолажская, Ю.А. Шуляк**

## BIOCHEMICAL PARAMETERS OF PLASMA AS METABOLIC FEATURES PATOGENESIS OF THE ALCOHOLISM

Roslyj I.M., Abramov S.V.,  
Vodolazhskaya V.G., Shulyak U.A.

*Metabolic changes at receipt at patients with AAS correspond hypometabolic to a syndrome with prevalence katabolic reactions. Fermentemija at alcoholic abstinent a syndrome cannot serve as criterion of damage of the vital bodies, and reflects adaptable processes. Metabolic parameters change strictly is co-ordinated also their stability is provided due to variability fermentemija. Tolerance to alcohol is defined by a degree of an proteins dystrophy and registered on a level of the general fiber in plasma.*

Метаболические изменения при поступлении у больных с ААС соответствуют гипометаболическому синдрому с преобладанием катаболических реакций. Ферментемия при алкогольном абстинентном синдроме не может служить критерием повреждения жизненно важных органов, а отражает адаптационные процессы. Метаболические показатели изменяются строго координированно и стабильность обеспечивается за счет вариативности ферментемии. Толерантность к алкоголю определяется степенью белковой дистрофии и регистрируется по уровню общего белка в плазме.

УДК 577.1

Изменение метаболических показателей крови детерминируется энзимологическими сдвигами, а не цитолитическими причинами, при этом изменение активности ферментов отражает адаптационные механизмы, а сами ферменты, определяемые в плазме крови (аспартаттрансаминаза – АСТ, аланинтрансаминаза – АЛТ, гамма-глутамилтранспептидаза – ГГТ), обеспечивают поддержание метаболических показателей (общий белок, мочевины, глюкоза) (6, 7, 8).

При абсолютной этиологической ясности проблема алкоголизма связана с патогенетической сутью процессов, которые малодоступны для исследования и крайне трудны для понимания без учета характера изменения обычных биохимических параметров крови. При этом метаболический смысл ферментемии хорошо манифестируется в рутинно определяемых показателях, особенно при формировании алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

Эта «игра» ферментемии и является отражением патогенетических механизмов заболевания. По большому счету алкоголизм это не заболевание, а состояние постоянного эксперимента природы над интимными системами организма при участии самого человека. Разнокачественность клинических и биохимических изменений при алкоголизме крайне поливариативна, полиорганны и многоэтажна, особенно на примере нервной системы, где возможны непредсказуемые переходы от самого активного состояния (собст-



венно горячка) до полного подавления (сумеречное сознание) (1, 9, 12, 14).

Рост толерантности к алкоголю и последующее ее снижение, по мере прогрессирования болезни, считается следствием нейрхимической адаптации с последующей дезадаптацией, что совпадает в клиническом течении с формированием терминальной – энцефалопатической стадии заболевания (12, 14). При этом не предпринималось попыток оценить биохимические изменения в плазме и оценить их метаболическую сущность и прогностическую роль.

### Материалы и методы исследования

Нами изучены лабораторно-клинические данные 35 больных хроническим алкоголизмом 2-3 стадии, преимущественно псевдозапойной формы, мужского пола в возрасте от 30 до 74 лет (в среднем 45 лет). У 10 больных установлен диагноз алкогольный абстинентный синдром. 25 пациентов многократно госпитализировались по поводу хронического алкоголизма. Пациенты находились на лечении в наркологической клинической больнице № 17 г. Москвы. Срок заболевания составлял от 5 до 40 лет.

Биохимические исследования проводились на биохимическом автоматическом анализаторе Hitachi 912 (Япония). Данные статистически обрабатывались в среде Microsoft Excel.

### Результаты и их обсуждение

Биохимическая суть патогенетических процессов при алкоголизме сводится к следующему: между хорошо растворимым и всепроникающим этанолом и уникальным и крайне мощным токсином – ацетальдегидом (АЦД) располагаются два регуляторных пункта – алкогольдегидрогеназа и ацетальдегиддегидрогеназа, которые формируют метаболическую воронку для «впрыскивания» строго ограниченного количества АЦД в митохондрии для стимуляции цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) и тканевого дыхания (2, 3).

Избыточный прием алкоголя ведет к накоплению АЦД, в результате чего усиливается катаболизм и развиваются биохими-

ческое сдвиги. Использование аминокислот как энергетического субстрата более предпочтительно, так как они напрямую поступают в ЦТК и их биохимические пути превращения короткие и энергетически наиболее выгодные (3, 5, 11, 13).

Тотальная активация митохондриального поля организма (только один гепатоцит содержит 1560 митохондрий) требует огромное количество субстратов для обеспечения главной реакции энергетического обмена – синтеза воды (13). Алкоголь через АЦД многократно усиливает запросы в «сжигаемых» субстратах (2, 9).

При этом развивается «болезнь гиперактивности» митохондрий, а сам алкоголизм представляет болезнь «изнутри», а не внутреннюю болезнь. Коварство этой болезни связано и с тем, что алкоголь задействует все 5 барьеров детоксикации (альбумин, эритроциты, рыхлая соединительная ткань и ретикуло-эндотелиальная система, система ГГТ, семейство цитохромов P450), но их активациях малоэффективна, что обуславливает его абсолютно центральное действие со «снайперской» точностью, т.е. «роется во чреве» биоэнергетики мощно и неуправляемо обладая свойствами и гормона и субстрата. В природе не существует аналогичной патологии со столь «безжалостной» эксплуатацией митохондрий.

Переход бытового пьянства в алкоголизм биохимически представляет собой изменение соотношения стимуляторов митохондрий (АЦД) и субстратов для них, со значительным превалированием первых. Т.е. гиперстимуляция митохондрий не обеспечивается достаточным количеством субстратов, что требует стимуляции катаболизма с постепенным нарастанием интенсивности глюконеогенеза, его основным субстратом является аланин.

Нагрузка этанолом вызывает повреждение ядерной и митохондриальной ДНК (20), что, может вызывать ряд мутаций, обеспечивающих устойчивость митохондрий к постоянной гиперстимуляции АЦД. При этом в митохондриях с нормальным геномом резко снижается уровень глутатиона, что приводит к поступлению цитохрома



с в цитоплазму, и запуску апоптоза (18). Это может объяснять как патологию печени, так и нервной, иммунной, сердечно-сосудистой системы (17, 20, 21), что ранее описывалось как алкогольная дистрофия. Селекция митохондрий с мутациями, обеспечивающими устойчивость к гиперстимуляции АЦД, и тотальная экспансия мутантных клонов обуславливают длительный астеновегетативный синдром после лечения, а также склонность к повторному развитию алкогольных эксцессов.

Длительные запои ведут к краху ряда биоэнергетических механизмов, что было выявлено при подробном клинико-биохимическом анализе у наших пациентов в виде ряда клинико-биохимических синдромов.

1. *Гипопротеинемия*
2. *Гипоальбуминемия*
3. *Белок-альбуминовая диссоциация*
4. *Резкое снижение уровня мочевины*
5. *Повышение активности АЛТ*
6. *Изменение соотношения АСТ/АЛТ*
7. *Формирование двух пиков активности ГГТ*
8. *Стабильность активности ЩФ*
9. *Быстрое разрешение ферментемии*
10. *Лимфоцитарно-моцитарная диссоциация*
11. *Снижение уровня гемоглобина и эритроцитов*
12. *Анэозиофилия*
13. *Лейкоцитоз*
14. *Тромбоцитопения, с резким восстановлением на 7-е сутки.*

Сочетание синдромов и их выраженность имеет индивидуальные особенности у каждого больного, но в основе каждого из них лежит дефицит субстратов, чрезмерно сгорающих в митохондриях. Тяжесть гипопротеинемии связана с тем, что: 1) уровень белка является жесткой генетической константой, а не псевдовариативным показателем с широким диапазоном – 65-85 г/л; 2) снижение уровня белка в плазме на 1 г ведет к снижению его в тканях на 30 г; 3) белки являются и крае «дорогими» в энергетическом плане: для синтеза пептидной связи

требуется около молекул 15 АТФ (7, 13, 15). Снижение уровня ниже 65 г/л является первым шагом к тотальной дистрофии белкового характера, а «закусывание рукавом» многократно усиливает тяжесть этого состояния.

Снижение уровня альбумина и формирование белок-альбуминовой диссоциации еще больше усугубляют тяжесть нарушений в белковом обмене.

Мочевина как признак катаболизма белков является хорошим индикатором интенсивности их использования, особенно при синтезе глюкозы из АМК через глюкозо-аланиновый шунт (ГАШ) (6, 13, 16). При этом снижение уровня мочевины отражает активное использование аминокрупп в условиях дефицита белка.

Принято считать, что АЛТ является признаком поражения печени, однако, например, в условиях стресса, глюкокортикоиды резко усиливают синтез АЛТ (4) и это означает не что иное, как готовность физиологических систем перекачивать (трансаминировать) аланин в пируват для синтеза глюкозы (глюконеогенез (ГНГ)) (6). Известно, что при алкоголизме наблюдается увеличение уровня глюкокортикоидов в плазме (1).

Повышение АСТ не является признаком поражения сердца, а отражает усиление образования щавелевоуксусной кислоты (ЩУК) из аспарагиновой (трансаминирование). При этом АСТ является маркером активности ЦТК и может использоваться для оценки состояния митохондрий (22), а АЛТ отражает интенсивность синтеза глюкозы из аминокислот.

Коэффициент Де Ритиса в норме представляет жесткую константу отношения АСТ/АЛТ и составляет 1,5. В то же время соотношение субстратов для этих ферментов имеет совершенно иной характер: уровень аланина составляет 3,4 мг%, а аспарагиновой 0,03 мг%. Подобное различие подчеркивает наличие примитивной субстратной регуляции интенсивности метаболических потоков. При этом любые отклонения в «сердечный» (>1,5), и «печеночный» (<1,5) означает всего лишь изменение направления ме-



таболических потоков (6). Обе реакции взаимосвязаны через глутаминовую кислоту, что позволяет эффективно использовать минимальные количества аспарагиновой кислоты.

Изменение активности ГГТ отражает: 1) транспорт АМК в ткани против градиента концентрации, 2) состояние внутриклеточной детоксицирующей системы, 3) состояние антиоксидантной системы – глутатиона, 4) обмен биогенных аминов (серотонин, гистамин) (6). Больные делятся на три типа по уровню активности ГГТ: 1) 25-35 МЕ/л, характерен для онтогенетической незрелости системы детоксикации и транспорта АМК; 2) 55-65 МЕ/л – оптимальная компенсация, верхняя граница псевдонормы, регистрируется у 60-70% больных как индивидуально, так и в динамике; 3) 90-130 МЕ/л вариант аварийной компенсации с последующим возвращением ко второму и реже первому уровню.

В условиях дефицита белка его источником является мышечная ткань, о чем свидетельствуют боли в мышцах и рост активности лейцинаминопептидазы (ЛАП), обеспечивающей запуск протеолиза, что клинически проявляется развитием алкогольной миопатии (1, 14).

С точки зрения танатогенеза в алкоголизме можно выделить два важных этапа: первый – «катаболический взрыв» – с использованием всех возможных резервов, что клинически сопоставимо с I-й и формированием II-й стадии алкоголизма. Второй – это отсроченная активация катаболизма на «уровне тления головешек». Формирование скрытой и явной белковой дистрофии, что клинически соответствует II и III стадиям алкоголизма.

Поддержание гомеостаза и прежде всего уровня глюкозы в этих условиях осуществляется 3 важнейшими путями: 1) сгорание субстратов в митохондриях при участии АСТ; 2) поддержание уровня глюкозы и сохранение дефицитного азота при участии АЛТ, а также 3) повышение транспорта аминокислот при участии ГГТ. Общепринятое представление о маркирующей роли ГГТ в алкоголизме не противоречит описанным

механизмам, а лишь подчеркивает возможность свободного использования АМК для ГАШ, маркером которого является активность АЛТ.

Понимание патогенеза алкоголизма связано с двумя ключевыми проблемами – гиперстимуляция митохондрий и белковая недостаточность, где второе состояние является следствием первого, а их суммирующим результатом являются описанные четырнадцать клинико-биохимические синдромов.

Традиционные представления о том, что алкоголизм обязательно характеризуется поражением печени, и это манифестируется в росте активности АЛТ, не нашло энзимологического подтверждения у обследованных нами пациентов с ААС (табл. 1).

Таблица 1

Динамика активности АЛТ у больных с ААС (n=10)

Сутки болезни	Индивидуальные варианты динамики активности АЛТ в МЕ/л			
1-е	21	41	16	22
3-е	38	37	70	43
5-е	22	48	26	156
7-е	15	24	20	43
10-е	13	28	30	41

Несмотря на улучшение клинического состояния и эффективную терапию, у больных отмечался подъем уровня активности АЛТ на 3–7-е сутки с различной степенью выраженности. Одновременно наблюдалось развитие второй волны гипергликемии от 6 до 13 ммоль/л, а в ряде случаев и выше при отсутствии в анамнезе сахарного диабета. Характерна смена коэффициента Де Ритиса на его «печеночный» вариант, т.е. меньше 1, что наводит на мысль о метаболической взаимосвязи этих показателей через ГАШ, обеспечивающий интеграцию белкового и углеводного обменов. Источником аланина для синтеза глюкозы в этом случае должен



быть пул свободных АМК и весь фонд белков (14). Метаболизм белка жестко контролируется, несмотря на гормональные, воспалительные, нервные и нутритивные воздействия. К настоящему времени интенсивно изучаются пулы и потоки не только белков, но и отдельных АМК (24), и при этом традиционно исследуемые показатели (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин) в условиях белковой катастрофы не только не утратили своей информативности, но и требуют более пристального и тщательного анализа на предмет тяжелых диссоциаций, ведущих к метаболической катастрофе.

Предстатистическая обработка данных предполагает выделение определенных типов динамики значимых показателей, что позволяет качественно оценивать происходящие биохимические процессы (7). Оценка средних и крайних значений в выделенных группах позволяет уже количественно оценивать наблюдаемые явления. При этом общепринятая статистическая обработка данных малопригодна (см. табл. 1), т.е. в данном случае необходимо помнить основной постулат медицины, гласящий, что лечить нужно больного, а не болезнь.

Можно предположить, что снижение активности АЛТ, под контролем глюкокортикоидов (4), является пусковым сигналом для повышения активности ГГТ.

Рассмотрение патогенеза алкоголизма требует выделения и анализа следующей метаболической оси: уровень общего белка – активность ГГТ – активность АСТ – уровень мочевины. Эта ось характеризует взаимоотношения следующих структурно-морфологических зон организма: кровь (общий белок) – ткань (ГГТ) – мембраны (ГГТ) – митохондриальное поле (АСТ) – кровь (мочевина). При этом необходимо анализировать регистрируемые изменения с точки зрения адапционно-компенсаторных механизмов на уровне всего организма (6).

Поэтому не случайно у наших больных отмечалась постоянная или временная гипоальбуминемия, которая сочеталась с гипопроотеинемией умеренного или выраженного характера. Выявлялась также выраженная постоянная гипопроотеинемия с

синдромом «белок-альбуминовой» диссоциации, т.е. резкое изменение константного (60% альбумина) соотношения белок/альбумин.

В динамике отмечались резкие колебания уровня мочевины, выходящие за пределы как нижней, так и верхней границы нормы на фоне стабильного уровня креатинина, что позволяет исключить почечную патологию и объясняет именно метаболическую сущность изменений.

Интеграция углеводного и белкового обменов играет существенную роль в любой адаптационной реакции и осуществляется на уровне пирувата, с одной стороны, и аланина – с другой. При этом с ростом активности АЛТ повышается также активность аргиназы как индикатора цикла синтеза мочевины, что является признаком положительной обратной связи между глюкокортикоидами и ферментами (4). В динамике наблюдалось, что снижение уровня мочевины предшествует повышению активности АЛТ. Отмечено, что системно связанные показатели – глюкоза, общий белок, мочевины, АЛТ, АСТ, ГГТ – меняют свои значения строго координировано, но в разные сроки заболевания у разных больных.

Как видно из табл. 2, высокий уровень глюкозы в крови (вторая волна гипергликемии) обеспечивается за счет высокой активности АЛТ. В то же время развитие гипергликемии сочетается с возможной гипогликемией мозга, что фактически можно рассматривать как формирование «порочного» круга – активации ГАШ на фоне гипергликемии. Для мозга это тяжелейший синдром: гипогликемия мозга на фоне общей гипергликемии. Формируется порочный круг при участии АЛТ.

При этом наблюдается снижение уровня мочевины, общего белка и альбумина, что свидетельствует об активном использовании АМК в анаболических целях. Использование пула белков возможно только при участии ГГТ, ее активность в это время значительно повышена. Подобные явления свидетельствуют о единстве механизмов адаптации на биохимическом уровне, а



Таблица 2

**Патогенетическая основа интеграции  
углеводного и белкового обмена  
при разрешении алкогольного делирия**

Сутки болезни у разных больных	Глюкоза ммоль/л	Общий белок/ альбумин г/л	ГГТ МЕ/л	АЛТ МЕ/л	Мочевина ммоль/л
7-е	13,5	55,6/ 40	584	156	1,4
8-е	8,0	67/42	315	156	2,0
9-е	8,2	61/30	296	49	4,6

не только традиционно рассматриваемом цитолизе (6). ГГТ является наиболее инертным ферментом и ее активность при большинстве патологических состояний если и увеличивается, то незначительно. В динамике наблюдения происходило колебание уровней активности ГГТ как в сторону повышения, так и в сторону понижения, что связано с необходимостью возврата «долга» АМК в ткани после интенсификации ГНГ, и это подтверждается подъемом активности ГГТ после пика АЛТ и волны гипергликемии.

Как видно из табл. 3, каждый из биохимических показателей в определенные сутки наблюдения имеет значительную вариативность; однако это не находит чисто клинического объяснения в силу того, что динамика активности каждого отдельного фермента практически автономна и отражает выраженные метаболические нарушения. При статистической обработке данных про-

исходит нивелирование основных метаболических типов течения заболевания, а метаболические сдвиги имеют больше качественный, чем количественный смысл (6, 7).

Коэффициент Де Ритиса (АСТ/АЛТ) в динамике обнаруживает ряд переключений с «сердечного» на «печеночный» его вариант. Подъем активности АСТ означает интенсификацию путей сгорания потенциально токсических метаболитов в ЦТК, а повышение активности АЛТ – усиление ГНГ за счет ГАШ.

Как и в случае АЛТ, на 1-е сутки активность АСТ у большинства пациентов укладывалась в нормальные значения, т.е. алкогольная кардиомиопатия (АКМП) не регистрируется по уровню активности «сердечной» АСТ. В динамике происходит подъем активности фермента, на фоне проводимого лечения. Вероятная причина подъема АСТ имеет метаболическое происхождение. Это явление оказывается примером парадоксальной ферментемии, когда при клиническом улучшении состояния больного наблюдается рост активности ферментов.

Характерно, что клиническое улучшение – уменьшение вегетативных явлений, неврологической симптоматики, купирование явлений делирия приходилось на 5-7 сутки, и к 7-м суткам отмечается подъем активности АСТ и АЛТ, но наиболее выражено это в случае ГГТ. Существенно, что для всех трех ферментов на тот же срок приходятся максимальные варианты ферментемии. После 7-х суток наблюдается постепенное снижение их активности, которое происходит значительно медленнее, чем нарастание.

Таблица 3

**Характерные интервальные значения активности ферментов у больных алкоголизмом**

Дни госпитализации	АСТ МЕ/л		АЛТ МЕ/л		ГГТ МЕ/л	
	Среднее	Интервал	Среднее	Интервал	Среднее	Интервал
1	64,6	15-158	30	22-53	111	33-400
4	79	41-115	36	18-66	53	22-93
7	89	37-154	59	44-156	60	39-580
10	74	36-103	44	13-69	173	32-296
12	46	36-59	42	16-56	71	33-124

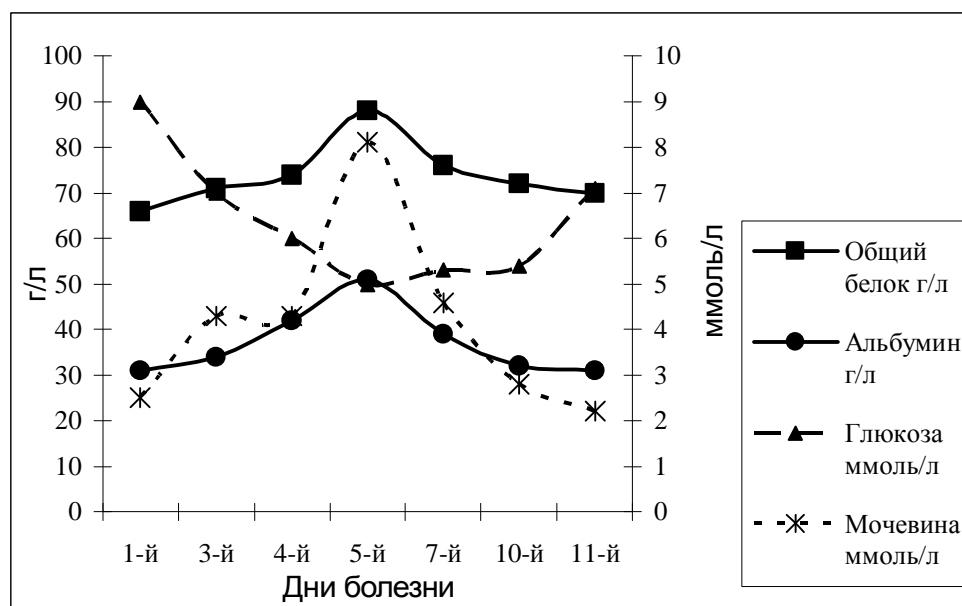


Рис. 1. Динамика метаболических показателей больной Д. с ААС.

Для метаболических сдвигов характерна жесткая координированность, что четко прослеживается на уровне основных метаболитов, и хорошо видно из рис. 1. Наличие жесткой координации основных биохимических параметров (общий белок, альбумин, мочевина, глюкоза, холестерин) является положительным прогностическим признаком благоприятного выхода из делириозного состояния.

У многих больных такие метаболические изменения завершаются в течение недели. Отклонения в такой координации между метаболическими потоками, но не между уровнями активности ферментов, наоборот, являются неблагоприятным прогностическим фактором, затягивающим реконвалесценцию, что на клиническом языке обозначается как длительная астенизация.

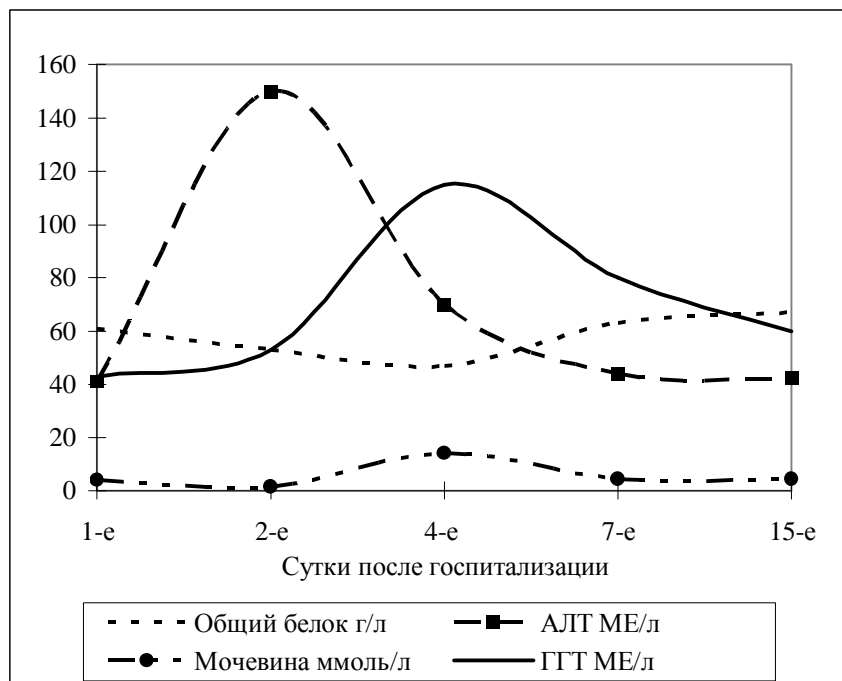
Динамика показателей, определяющих работу ГАШ, представлена на рис. 2.

Необходимо отметить последовательность изменений показателей во времени, т.е. что поддержание константного уровня глюкозы для каждого больного индивидуально, но источник субстратов для ГНГ един – это белки организма. Хорошо видно, что маркер ГНГ – АЛТ – начинает повышаться на фоне снижения уровня общего белка и

последующего повышения уровня мочевины. Таким образом, углеродный скелет АМК активно используется для синтеза глюкозы, а аминогруппа, как потенциально токсичная, должна в кратчайшие сроки включаться в синтез мочевины. Для резких метаболических сдвигов характерно в первую очередь использование пула АМК и пептидов плазмы, с включением в катаболизм белков мышц и других незаинтересованных органов (15), что в последующем реализуется в соматической органной патологии.

В результате терапевтического вмешательства ГАШ должен заканчиваться ликвидацией дефицита белков в тканях и плазме, что предполагает интенсивное использование мембранно-транспортного фермента – ГГТ. Поэтому на рис. 2 мы видим на фоне снижения уровня общего белка повышение активности АЛТ (активация ГАШ), повышение уровня мочевины (активация цикла синтеза мочевины) и, наконец, повышение активности ГГТ (усиление транспорта АМК в ткани). В каждом отдельном случае картина этих динамических изменений может различаться по качественным и количественным характеристикам.





**Рис. 2. Модель изменения биохимических показателей иллюстрирующих ГАШ.**

Иной характер динамики был выявлен у умершего большого Р. (делирий, агональная стадия), где отмечается традиционный цитолитический смысл ферментемии (табл. 4) с резким синхронным и пропорциональным нарастанием как активности ферментов (особенно АСТ и АЛТ), так и метаболических (мочевина, креатинин) параметров.

При этом ГГТ, играющая ключевую роль в компенсаторных изменениях, была крайне инертна. При патолого-анато-

мическом исследовании выявлены тяжелейшие дистрофические изменения всех внутренних органов, кроме селезенки.

После сопоставления биохимических показателей в динамике со стадией заболевания у 25 пациентов с многократными госпитализациями было установлено, что снижение толерантности к алкоголю сопровождается резким снижением уровня белка (табл. 5).

Таблица 4

**Динамика изменений биохимических показателей умершего больного алкоголизмом**

	Белок	Альб.	Моч.	Креат.	АСТ	АЛТ	Коэф.	ЩФ	ГГТ
24.10.04	65,2	39	7,2	73,4	74	49	1,5	134	41,4
26.10.04	34,6	64,6	14,2	153	279	128	2,16		60,4

Таблица 5

**Зависимость толерантности к алкоголю от уровня общего белка при индивидуальном анализе**

Уровень общего белка		Достоверность (p)
Исходное плато (1л водки в сутки) $M \pm m$	Минимальная толерантность (0,5-0,35л в сутки) $M \pm m$	
$82,7 \pm 0,6$	$74,7 \pm 0,6$	<0,0001
$78,7 \pm 1,1$	$74,2 \pm 0,6$	0,0001
$82,2 \pm 2,2$	$70,6 \pm 0,1$	0,001





При этом у большинства больных (64%) отмечается статистически достоверная разница по t-критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ). У 36% больных сохраняется тенденция снижения уровня общего белка, что наглядно регистрируется в линии тренда. При подробном индивидуальном анализе у этой группы пациентов было выявлено: 1) низкий исходный уровень белка (у 5 больных), 2) короткий срок наблюдения (11 больных). Косвенным подтверждением этих явлений следует считать полное отсутствие статистически достоверной разницы между коэффициентом де Ритиса в силу важнейшей метаболической аксиомы: константность метаболических параметров (общий белок, глюкоза, мочевины, холестерин) обеспечивается вариативностью энзимологических показателей (АСТ, АЛТ, ГГТ). При этом следует учитывать, что как описано нами ранее (9, 10), исходный уровень белка до момента начала хронической алкогольной интоксикации является важнейшим прогностическим признаком течения алкоголизма.

Формирование энцефалопатической (терминальной) стадии алкоголизма сопровождается снижением толерантности к алкоголю, что связано с развитием тотальной белковой дистрофии.

#### Выводы

Характер метаболических изменений при поступлении на лечение у больных с ААС соответствует гипометаболическому синдрому.

Характер энзимологических сдвигов свидетельствует о серьезных изменениях в обмене веществ преимущественно дистрофического (катаболического) характера, а не только о простом клеточном повреждении.

Метаболически обусловленная ферментемия при ААС обнаруживается с максимальными показателями на 5-7-е сутки и, как правило, совпадает с клиническим улучшением состояния больного.

Абсолютные показатели ферментативной активности при ААС без дополнительной информации не могут служить критерием степени повреждения жизненно важных органов (сердца, печени), а лишь свидетельствуют о степени напряженности рабо-

ты адаптационных механизмов (парадоксальная ферментемия).

Метаболические показатели (общий белок, альбумин, глюкоза, мочевины) изменяются строго координированно и их стабильность обеспечивается за счет вариативности ферментемии.

Комплексная оценка в динамике как метаболических, так и энзимологических показателей на определенном этапе ААС дает информацию о степени напряженности течения саногенетических процессов и является важным прогностическим показателем.

Толерантность к алкоголю определяется степенью белковой дистрофии и регистрируется по уровню общего белка в плазме, что подтверждается при статистической обработке. Следствием этого состояния является нейрхимическая дезадаптация, в основе которой лежит острейшая нехватка незаменимых АМК, являющихся предшественниками большинства нейромедиаторов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Внутренние болезни. В 10 кн. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера и др. – М.: Медицина. – 1997.*
2. *Комисарова И.А., Ротенберг Ю.С., Мастеропуло А.П. // ВНИМИ. – Серия терапия. – 1986. – № 6.*
3. *Ленинджер А. Биохимия – М.: Мир, 1974.*
4. *Маркерт К., Уршпрунг Г. Генетика развития. – М.: Мир, 1973.*
5. *Марри Р., Греннер Д. и др. Биохимия человека / Пер. с англ., М.: Мир, 1993.*
6. *Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. // Вестник РАМН.–2002.–№8.–С.3-9.*
7. *Рослый И.М., Абрамов С.В. // Эпидемиология и инфекционные болезни. –2003. – №4. – С. 45-48.*
8. *Рослый И.М., Абрамов С.В. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. –2003. – №4. – С.5-9.*
9. *Рослый И.М., Абрамов С.В., Агаронов В.Р. и др. // Вопросы наркологии. – 2004. – №2. – С. 70-79.*
10. *Рослый И.М., Абрамов С.В., Ахметов Р.Р. и др. // Вопросы наркологии. – 2004. – №3. – С. 69-78.*
11. *Рослый И.М., Белова Е.Г., Вакуленко Л.В. Лабораторная характеристика эндотоксикоза при инфекционной патологии. Патогенетиче-*



ские основы лечения острых инфекционных заболеваний. Сборник научных трудов. – М., 1999. – С. 353-361.

12. Сметанников П.Г. Психиатрия. – М., 2002.

13. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. – М., 1988.

14. Шабанов П.Д. Основы наркологии. – СПб., 2002.

15. Шутеу Ю., Бэндилэ Т., Кафрицэ А. и др. Шок. – Бухарест, 1981.

16. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и Молекулярная биология. – М., 1999.

17. Cahill A, Cunningham C.C., Adachi M et al. //Alcohol Clin Exp Res. – 2002. – V.26 – № 6– pp. 907-915.

18. Fernandez-Checa J.C. //Biochem Biophys Res Commun. – 2003. – 9. –V.304. – №3. –pp. 471-479.

19. Hoek J.B., Cahill A., Pastorino JG. // Gastroenterology. – 2002. – V.122. – №7. – pp. 2049-2063.

20. Kapasi A.A., Patel G., Goenka A. et al. // Immunology. – 2003. – V.108. – №3. – pp. 313-320.

21. Pascual M, Valles SL, Renau-Piqueras J, Guerri C. //J Neurochem. – 2003. – V.87. – №6– pp.1535-1545.

22. Weiss R.G., Stern M.D., de Albuquerque C.P. et al. //Biochim Biophys Acta. – 1995. –V.1243. – №3. – pp.543-548.

23. Yamashina S., Ikejima K., Enomoto N. et al. // Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. 2003 Oct;38(5):415-424.

24. Zhenqi Liu, Eugene J. Barrett. //Am. J. Endocrinol. Metab. – 2002 – 283: E1105-E1112.

#### Об авторах

**Рослый Игорь Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской генетики и клинической биохимии Московского государственного медико-стоматологического университета РАМН, зав. лабораторией клинической биохимии Центрального НИИ эпидемиологии МЗ РФ при Московском государственном медико-стоматологическом университете. Область научных интересов – биохимия, клиническая биохимия, методика преподавания биохимии, нейрохимия, наркология, психиатрия, онкология.

**Абрамов Сергей Владимирович**, ординатор кафедры медицинской генетики и клинической биохимии Московского государственного медико-стоматологического университета. Область научных интересов – биохимия, клиническая биохимия, наркология.

**Водолажская Маргарита Геннадиевна**, доктор биологических наук, профессор; профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, зав. лабораторией биомедицины Ставропольского государственного университета. Область научных интересов – нейрофизиология, хронофизиология, биохимия, клиническая биохимия, нейрохимия.

**Шуляк Юрий Афанасьевич**, главный врач Клинической наркологической больницы № 17 г. Москвы. Область научных интересов – наркология, организация здравоохранения.