

Механизмы и диагностика патологии печени при употреблении психоактивных веществ у подростков

ЧЕРНОБРОВКИНА Т.В. д.м.н., профессор, кафедра наркологии и психотерапии
института повышения квалификации ФУ МБ и ЭП, МЗ РФ, Москва
АРКАВЫЙ И.В. к.биол.н., зам директора детской и юношеской наркологической клиники «ДЮНТА», Москва
ЧЕРНОБРОВКИНА Т.Я. асс. кафедры инфекционных заболеваний, тропической медицины и эпидемиологии РГМУ, Москва

Комплексное клинико-биохимическое обследование 1388 подростков, злоупотребляющих алкоголем, наркотическими и токсическими веществами проведенное в течение 5 лет показало наличие по меньшей мере 7 типов соматических осложнений: гепатотоксической, кардиотоксической, энцефалотоксической, нефротоксической и смешанной форм органопатологии, а также выраженного снижения уровня неспецифической резистентности организма. Наиболее часто (в 73,6% случаев) у подростков с признаками зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) соматические осложнения проявляются в форме патологии гепатобилиарной системы. Это, прежде всего, токсические, инфекционные и инфекционно-токсические гепатиты. Предложен эффективный комплекс лабораторно-клинических методов для раннего выявления и дифференциальной диагностики патологии печени у наркотизирующихся подростков. Обсуждаются значимость раннего выявления соматических осложнений наркотизации и некоторые механизмы развития соматических последствий употребления подростками ПАВ. Показано, что поражения печени у подростков, употребляющих ПАВ, имеют ряд существенных клинических особенностей, что необходимо принимать во внимание при разработке специальных программ по лечению и реабилитации этого контингента больных.

Стремительный рост приобщения детей и подростков к употреблению ПАВ, включая алкоголь, одурманивающие токсические вещества, «тяжелые» наркотики и наркотически действующие самоизготовленные суррогаты, ставит неотложные задачи перед профилактической наркологией и здравоохранением в целом [1, 2, 3, 13, 16]. Доказано, что употребление ПАВ не только вызывает и усугубляет психоэмоциональные расстройства, но и приводит к не менее значимым и даже трагическим последствиям, реализуемым на соматоневрологическом уровне [6, 7].

Лица, употребляющие внутривенно вводимые наркотики, являются носителями возбудителей гепатитов В, С, D и ВИЧ-инфекции, причем более половины потребителей парентерально вводимых наркотиков являются носителями нескольких вирусов в различных сочетаниях. Наиболее распространено инфицирование вирусами гепатита В и/или С, что может привести к развитию как острых форм гепатита с выраженной клинической картиной, так и к хроническому течению заболевания [13, 14, 15, 16].

С целью изучения основных форм и ранних признаков соматических осложнений наркотизации, в том числе латентно протекающих заболеваний внутренних органов (печени, поджелудочной железы, сердца, почек), проводилось комплексное клинико-лабораторное диагностическое наблюдение детей и подростков 7–18 лет из групп риска. Всего в течение 5 лет (1995–1999 гг.) на базе амбулаторных отделений наркологических диспансеров (НД) №1 и №8 г. Москвы однократно или в динамике обследовано 1388 чел., из них 1226 мальчиков и 162 девочки.

Основными методами исследования являлись клинико-биохимический, клинический метод, включающий анализ психопатологических и соматоневрологических нарушений, изучение медико-социального анамнеза, анкетный метод исследования. Верификация клинических форм наркотизации и стадий зависимости от опиоидов осуществлялась специалистами — наркологами НД №1 и НД №8 г. Москвы на основе классификации, разработанной И.Н. Пятницкой (1994) с учетом МКБ-10 (Ю.В. Валентик с соавт, 1999).

При необходимости проводилось дополнительное функциональное обследование состояния внутренних органов (УЗИ). Проводилась оценка неврологического статуса и у части пациентов — психологическое тестирование. Все эти данные учитывались при анализе результатов биохимического исследования крови и мочи и их диагностической интерпретации у обследованных.

Объектом биохимического исследования являлась кровь, взятая в утренние часы натощак из вены или из пальца. В образцах сыворотки или плазмы венозной или капиллярной крови исследовали активность ряда органоспецифических ферментов: гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), аспартат- и аланинаминотрансфераз (АСТ, АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), общей и панкреатической амилазы (АМИЛ, ПАМ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), а также уровень липидов и их фракций: триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), холестерина в составе липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-ХС или -ХС), концентрации общего и прямого билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, гемоглобина и, при необходимости, сывороточного железа. Спектр биохимических параметров в некоторых случаях варьировался в зависимости от конкретных задач в различных сериях исследования.

Активность ферментов, уровень липидов и содержание основных метаболитов определяли общепринятыми энзиматическими кинетическими фотометрическими методами. Анализ образцов сывороток венозной крови проводили на анализаторах крови «Hitachi 705» (Япония), «Technicon» (Швеция), «Vitalab Eclipse Plus», «Vitalab Selectra 2» (Merck, Нидерланды) с использованием стандартных сывороток и готовых тест-наборов реактивов фирм Wako Pure Chemical Industries (Япония), Boehringer Mannheim (Германия), Point Scientific Inc. (США), Human Inc. (Германия). Биохимические константы сыворотки и плазмы капиллярной крови определяли методом сухой биохимии на полуавтоматическом анализаторе «Reflogon» (Германия) с использованием тест-полосок производства Boehringer Mannheim (Германия). В целях унифи-

кации представления результатов исследований была проведена двойная калибровка с использованием стандартных и патологических сывороток Boehringer Mannheim (Германия), Point Scientific Inc. (США), Human Inc. (Германия) и разработана специальная шкала для пересчета показателей. Токсикологические исследования мочи на наличие ПАВ осуществляли на приборе «TDX» фирмы Abbot (США).

Математическую обработку результатов экспериментов и их анализ проводили с применением стандартных методов вариационной статистики с использованием параметрических и непараметрических критериев (Стьюдента, Уилкоксона-Манна-Уитни, Фишера для уровня достоверности $P \leq 0,05$).

Биохимическое скрининг-тестирование подростков, злоупотребляющих алкоголем и различными ПАВ (опиатами, каннабиноидами, амфетаминами и другими стимуляторами, ингалянтами), позволяет выявить, по крайней мере, **7 групп признаков ранней органопатологии**, соответствующих основным соматогенным формам постинтоксикационных нарушений: гепатотоксический синдром; кардиотоксический синдром; энцефалотоксический синдром; нефротоксический синдром; панкреатотоксический синдром; синдром сниженной общей резистентности; смешанная форма токсико-органического синдрома [7, 8]. Эти группы признаков могут отмечаться как в изолированном, так и в сочетанном вариантах. Кроме того, каждый из вышеперечисленных синдромов больше соответствует не форме наркотизации (так как встречается при разных типах наркотизма), а, скорее, стадии формирующегося наркологического заболевания, отражает степень тяжести основного заболевания.

Из соматических осложнений у подростков-наркоманов чаще (73,6% из 1388 обследованных) встречается гепатопатология — это гепатит, токсического или сложного генеза (инфекционно-токсический), сопровождающийся заметной гиперферментемией, билирубинемией и дислипидемией. Реже встречаются гепатоз (ожирение печени, сопровождаемое гиперхолестеринемией) и изолированный синдром холестаза (билирубинемия, билирубинурия) без признаков воспаления (без повышения активности трансаминаз) как наиболее вероятные проявления холестатического и липотропного эффекта барбитуратов, алкоголя.

Среди парентеральных вирусных гепатитов в настоящее время принято выделять моноинфекцию (вирусный гепатит В, С, D) и микст-инфекцию по типу супер- и коинфекции (В+С, В+D, В+С+D), протекающих как в острой, так и хронической форме. Можно выделить также манифестные формы: желтушную (циклическую), протекающую преимущественно с цитолитическим, холестатическим или смешанным компонентом; волнообразную, фульминантную, латентные (субклиническая, инapparантная) и безжелтушные формы [3, 4, 5]. Для ранней диагностики вирусных поражений печени у больных, употребляющих ПАВ, предложены комплексные методы [12], включая клинико-анамнестическое, биохимическое, серологическое и арбитражное (ПЦР) исследование.

При сравнительном анализе клинических проявлений вирусного (при HBV-, HCV-инфекции) и инфекционно-токсического (при HBV-, HCV-инфекции на фоне хронической алкогольной или наркотической интоксикации) поражения печени отмечаются заметные отличия. У больных с поражением печени вирусной этиологии (изолированная HCV-инфекция, HBV- и HCV-инфекция в разных сочетаниях) отмечается умеренно выраженная и кратковременная интоксикация, астеновегетативный, диспептический синдромы наряду с высокими (до 50-кратного превышения нормы активности аминотрансфераз) биохимическими показателями нарушения функций печени в крови.

Для больных с сочетанным инфекционно-токсическим поражением печени характерны более выраженные и длительные проявления интоксикационного синдрома (ломота в теле, головная боль, снижение аппетита), астеновегетативного (слабость, повышенная утомляемость) и диспептического (тошнота, дискомфорт в животе) синдромов. Присоединение лихорадочного синдрома (температура тела до 38 °C) и симптомов изменения психоэмоционального статуса (раздражительность, инверсия сна, депрессия, злобность, плаксивость, лживость), наряду с менее значительными изменениями (максимум до 10 раз) показателей функции печени в крови.

Таким образом, инфекционно-токсическое поражение печени у употребляющих ПАВ подростков характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, большей степенью выраженности симптомокомплекса и большей про-

Таблица 1

Диагностическая связь биохимических симптомокомплексов гепатопатии с видом наркотизации у подростков при значениях коэффициента де Ритиса ≤ 1

Типы гепатопатии		ГГТ	АСТ	АЛТ	ЩФ	-ХС
Гепатопатология алкогольного генеза		Норма или	Норма или	средней нормы	Норма или	средней нормы
Гепатопатология неалкогольного генеза	Злоупотребление транквилизаторами	средней нормы	средней нормы	средней нормы	Норма или	Норма или
	Употребление опиатов	Норма или	средней нормы	средней нормы	Норма или	Норма или
	Употребление препаратов каннабиса	Норма или	средней нормы	средней нормы	Норма или	средней нормы
	Употребление стимуляторов	средней нормы	средней нормы	средней нормы	средней нормы	средней нормы
	Употребление летучих ПАВ	Норма или	средней нормы	средней нормы	Норма	средней нормы
Примечание. Здесь и далее — повышение активности (или содержания) относительно нормы; — понижение активности (или содержания) относительно нормы.						

гредентностью по сравнению с изолированным вирусным или токсическим поражением.

Из современных биохимических классификаций гепатопатий наиболее подходящей для характеристики поражений печени у наркотизирующихся детей и подростков является классификация, предложенная профессором В.Н.Титовым (1996), дополненная нами: гепатит без холестаза; гепатит с синдромом холестаза; гепатит с синдромом цитолиза; синдром печеночной недостаточности.

Для гепатотоксического синдрома у потребляющих ПАВ детей и подростков характерным является то, что на фоне повышения активности аминотрансфераз от 1,5 до 10 и 20-кратного от нормальных величин другие печеночные ферменты (ГГТ и ЩФ) могут вести себя разнонаправленно, в зависимости от вида употребляемого ПАВ (см. табл. 1). Например, активность ГГТ может быть либо нормальной (при употреблении опиатов, каннабиноидов), либо повышенной (при потреблении алкоголя, опиатов, транквилизаторов), либо сниженной (при злоупотреблении препаратами эфедрина, летучими ПАВ). При этом всегда гиперферментемия АЛТ превосходит АСТ и их соотношение (коэффициент де Ритиса) всегда меньше 1,0. Если же соотношение активности трансаминаз выравнивается и приближается к 1,0 или превышает 1,0 (за счет преобладающей гиперферментемии АСТ), то диагностическая интерпретация биохимических нарушений разветвляется и строится в дальнейшем с учетом возможного вклада в общий пул активности АСТ в крови фракций из сердечной и скелетных мышц, что характерно для состояния абстиненции (синдрома отмены ПАВ).

Однако гораздо большее дифференциально-диагностическое значение для поражений печени при алкогольной зависимости и неалкогольных наркоманиях имеет значение уровня в крови фракции -ХС. Чувствительность этого критерия достаточно высока (80%), так что диагностический алгоритм может быть построен начиная с измерения этого ведущего показателя (рис. 1) [1, 8, 10].

Таким образом, помимо разнообразных признаков морфофункциональных нарушений печени, общих для алкоголизации и лекарственной токсикомании, четко распознаются симптомокомплексы, патогномонично связанные с видом ПАВ (табл. 2). Поэтому при обнаружении таких симптомокомплексов кроме заключения о характере и степени гепатопатии можно судить еще и о причинном факторе (виде наркотизации).

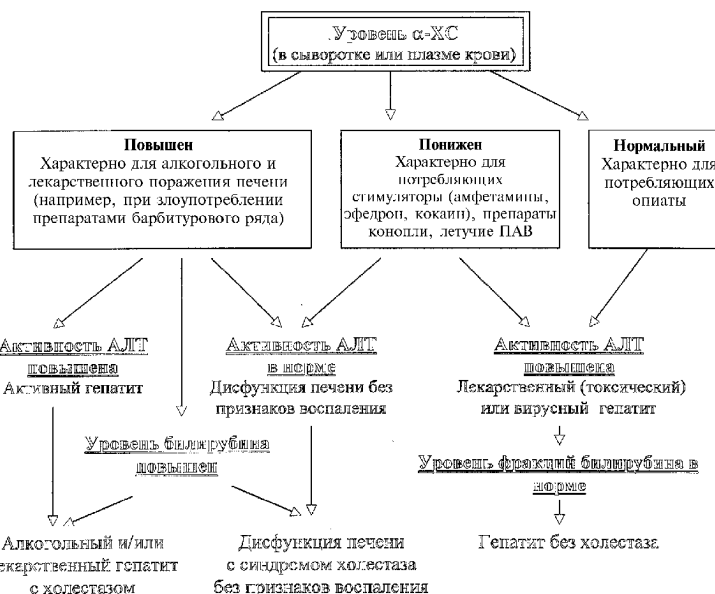


Рис. 1. Диагностические подходы к выявлению гепатопатии при наркотизации

Дифференцированный характер поражений печени объясняется различными молекулярными механизмами гепатотоксичности применяемых с целью наркотизации или одурманивания ПАВ. Так, алкоголь избирательно индуцирует фермент ГГТ и повышает концентрацию -ХС, при этом активность трансаминаз может оставаться в пределах нормы или неравномерно увеличиваться. Синдром холестаза также может быть, а может и отсутствовать. Дополнительным уточняющим критерием в пользу алкогольного поражения печени (АПП) нередко (более чем в 50% случаев) служит относительная гиперурикемия.

В отличие от АПП при поражениях печени вследствие токсикомании, вызванной ингалянтами, всегда относительно понижены и активность ГГТ, и уровень -ХС крови. Вдобавок часто наблюдаются и синдром воспаления с гиперферментемией АЛТ и, соответственно, сниженный коэффициент де Ритиса. Уровень мочевой кислоты при этом в норме или относительно снижен (что привносится сопутствующим нефротоксическим синдромом).

Инфекционно-токсическое поражение печени при хроническом применении ПАВ приводит к существенным нарушениям функций специфических и неспецифических окислительных и детоксикационных механизмов, играющих ключевую роль в обеспечении механизмов перекрестной толерантности и зависимости. Так, в модельных экспериментах на животных было показано, что ток-

Таблица 2

Диагностическая связь симптомокомплексов гепатопатии с видом наркотизации у подростков при значениях коэффициента де Ритиса ≥ 1

Типы гепатопатии		ГГТ	АСТ	АЛТ	-ХС	Мочевая кислота
Гепатопатология алкогольного генеза		средней нормы	Норма или	Норма	средней нормы	Норма или
Гепатопатология неалкогольного генеза	Употребление ингалянтов	средней нормы	Норма или	Норма или	средней нормы	Норма или
	Употребление циклодола	Норма или	Норма или	средней нормы	средней нормы	Норма или
	Употребление препаратов каннабиса	Норма	Норма или	Норма или	средней нормы	Норма

сическое поражение печени крыс в результате хронической алкоголизации приводит к изменению активности никотин-С-оксидантной системы, играющей ключевую роль в обеспечении толерантности к действию наиболее часто употребляемого совместно с алкоголем ПАВ — никотина [17]. С другой стороны, в результате хронической алкоголизации происходит повышение активности микросомальной этанол-окислительной системы (МЭОС), связанной с активацией некоторых фракций цитохрома Р-450, в особенности СYP2E1, сопровождающейся пролиферацией эндоплазматического ретикулаума как у животных, так и у человека. Это приводит к перекрестной индукции метаболизма других ПАВ и активации превращения летучих гепатотоксических агентов типа CCl_4 в еще более токсичные метаболиты [18]. Показана роль инфекционно-токсического поражения печени при хроническом употреблении алкоголя в обеспечении перекрестной толерантности к героину, морфину и метадону [19].

Нами впервые отмечено избирательное и заметное ингибирующее действие галлюциногена циклодола на активность АЛТ, что при любых вариантах других ферментов и дислипидемий не позволяет дать ложное диагностическое заключение о причинах дисметаболического состояния. Примечательно также, что на фоне гиперферментемии трансаминаз при любом коэффициенте де Ритиса (что зависит от степени цитотоксичности ПАВ и наличия активной фазы воспаления и цитолиза в ткани печени) сниженная активность ГГТ в сочетании с нормальным или сниженным уровнем γ -ХС указывает на скрываемое потребление препаратов эфедрина или на высокочастотное потребление клея. Дополнительную дифференциально-диагностическую ценность приобретает активность ЩФ. Ее не синхронное с ГГТ поведение (например, увеличение активности на фоне гипоактивности ГГТ) может указывать на внепеченочное происхождение ферментопатии, а именно, связанное с выходом ЩФ из ткани почек вследствие вызванной эфедрином токсической нефропатии [11].

Обобщая данные о биохимических синдромах при вызванных ПАВ гепатопатиях **можно подчеркнуть 3 главные особенности** в объективных проявлениях и в патогенезе заболеваний печени у подростков из групп риска.

1. Качественная и количественная неоднозначность и несогласованность изменений печеночных показателей крови, по сравнению с биохимическими синдромокомплексами, соответствующими формам и стадиям гепатопатологии в традиционной диагностической интерпретации. Эти изменения биохимического гомеостаза, не укладывающиеся в рамки классических синдромов цитолиза, холестаза и воспаления, правомерно назвать *дисметаболическим состоянием* вследствие функциональных изменений печени адаптационного или реактивного характера («метаболический хаос», «метаболический шок», дисбаланс).

2. Нестабильность, преходящий характер дисметаболического состояния, вызванные и объясняемые функциональными нагрузками на печень при систематическом или эпизодическом приеме ПАВ. Это особенно очевидно на начальном этапе приобщения к наркогенным и одурманивающим веществам, в период хаотической интоксикации, экспериментирования и поиска, пробования различных ПАВ и выделения среди них предпочитаемых по эффектам.

3. Мультиформность гепатопатий при сочетании факторов вирусной инфекции и собственной токсичности ПАВ при инъекционном способе их введения.

Указанные особенности могут встречаться на фоне классических проявлений гепатопатологии и маскировать или видоизменять клинику заболевания. Это важно учитывать при обследованиях и госпитализации наркоманов в поликлинических или общесоматических отделениях. Принципиально важно, что у токсикоманов и наркоманов одновременно может быть отмечено наличие:

— фазы дисметаболического состояния, фазы преходящих (т.е. временных) дисфункциональных расстройств печени;

— фаз классического воспаления, гепатоза и цирроза с характерной качественно-количественной динамикой показателей в крови и моче;

— специфических последствий фармако-химического взаимодействия предпочитаемых ПАВ с функциональными системами организма и морфологическими структурами печени (клеточными мембранами, внутриклеточными органеллами) и другими функциональными системами организма.

С учетом вышесказанного для уточнения характера и формы поражения печени у злоупотребляющих ПАВ и облегчения процесса интерпретации результатов лабораторно-клинического обследования целесообразно проводить серологический анализ на маркеры вирусных гепатитов в крови: HbsAg, Hbcor IgM, анти-Hbcor IgG, HbeAg; анти-HCV, анти-HCV IgM, а также вирусологический анализ крови (ПЦР количественный и/или качественный) с целью выявления HbV-ДНК или HCV-РНК. Для уточнения активности хронического вирусного гепатита и при неясности диагноза можно рекомендовать дополнительное гистологическое исследование ткани печени (пункционную биопсию).

Имеющее место у аддиктивных подростков сочетанное употребление гепатотоксичных психоактивных средств оказывает определенное модифицирующее влияние на клиническое течение и лабораторные и иммунологические показатели у больных вирусными гепатитами, что выдвигает определенные требования к диагностике и лечению этой категории больных.

Более того, установлено, что при злоупотреблении препаратами стимулирующего действия (например производными эфедрина) и летучими ПАВ часто развивается функциональная недостаточность надпочечников со снижением общей резистентности организма, развитием повышенной аллергической готовности и иммунодефицитного состояния [9]. Это подтверждалось нами в клинко-лабораторных исследованиях с использованием интегральных показателей неспецифической адаптационной реактивности — НАР, ГГТ [10]. Можно предположить, что в отличие от ВИЧ-индуцированного пути у систематически наркотикующихся лиц может развиваться химически индуцированный синдромокомплекс приобретенного иммунодефицита, который может имитировать вирусные инфекции и/или маскировать и модулировать их течение, что необходимо учитывать в диагностике и прогнозировании вирусных гепатитов как у взрослых, так и у подростков.

Таким образом, при обращении в поликлиники, диспансеры или стационары пациентов с подозрением на вирусный гепатит, необходимо проводить ряд дополнительных диагностических обследований для уточнения диагноза, этиологии заболевания и обоснования дальнейшей тактики ведения этих пациентов.

В профилактических целях важно своевременное выявление любых из этих последствий наркотизации (в том

числе дисметаболических и дисфункциональных расстройств) у детей и подростков из групп риска, т.к. игнорирование этих форм гепатопатии при продолжении массивной наркотизации неизменно приводит к их стабилизации, хронизации и к прогрессирующим тяжелым формам органопатологии, то есть к инвалидности. Позже, с переходом в хронический процесс, включаются механизмы и иммунных повреждений, создавая почву для вторичных токсических и аутоиммунно провоцируемых рецидивов и обострений. Опыт доказывает эффективность лабораторного скрининга в первичной диагностике таких функциональных и морфологических нарушений печени даже в амбулаторных условиях.

Таким образом, лабораторные исследования в наркологии не должны ограничиваться задачами только токсикологического анализа, выявления форм наркотической интоксикации или контроля за ремиссией. Современные диагностические возможности лабораторий могут и должны быть использованы для раннего распознавания органопатологических осложнений, коморбидных сопровождающих аддиктивных заболеваний, предупреждения инвалидности и смертности населения.

Список литературы

1. Аркавий И.В., Чернобровкина Т.В. К вопросу о состоянии адаптационных систем организма у наркотизирующихся подростков из групп риска // Проблемы современной наркологии и психиатрии в России и за рубежом. / Респ. сб. науч. трудов.— М., 1999. — С. 266—274.
2. Кошкина Е.А. Злоупотребление наркотиками и психоактивными веществами в России // XIII съезд психиатров России 10-13 окт. 2000 г.: Материалы съезда. — М., 2000. — С. 248.
3. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. — Москва: Гэотар Медицина.— 1999.— 424 с.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. /руководство для врачей.— Москва: Медицина.— 1998.— 704 с.
5. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты.— Санкт-Петербург: Теза.— 1998.— 332 с.
6. Энтин Г.М., Овчинская А.С., Чернобровкина Т.В., Варламов В.И. Героиновая наркомания в России в конце XX века. // В кн.: Проблемы современной наркологии и психиатрии в России и за рубежом. / Респ. сб. науч. трудов.— М.— 1999.— С. 68—75.
7. Чернобровкина Т.В. Использование лабораторных методов в выявлении последствий наркотизации у детей и подростков на доклинических этапах. // Новости науки и техн. Сер. Мед. Вып. Алкогольная болезнь/ ВИНТИ.— 1998.— № 8.— С. 1-8.
8. Чернобровкина Т.В. Лабораторная диагностика сопутствующей соматической патологии при наркотизации у подростков. / Пособие для врачей.— М.— 2002.— 40 с.
9. Чернобровкина Т.В. Ферментемии и физиолого—биохимическая адаптация при заболеваниях с химической зависимостью. / Автореф. дисс. док. мед. наук.— М.— 1996.— 76 с.
10. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В., Пирогова Л.Б., Олферьев А.М. Биохимическая картина крови при злоупотреблении препаратами конопли. // В кн.: «Актуальные проблемы медико-социальной реабилитации больных алкоголизмом и наркоманией.» / Сб. научн. трудов.— Москва-Орел — 1994.— С. 157-163.
11. Чернобровкина Т.В., Найденова Н.Г., Виноградова И.В. К вопросу об органопатологии при эфедриновой токсикомании. // Алкоголизм и неалкогольные токсикомании. /Респ. сб. науч. тр.— М.— 1987.— с. 162-168.
12. Шахмарданов М.З., Надеждин А.В., Авдеев С.Н., Тетенкова Е.Ю. Ранняя диагностика парентеральных вирусных гепатитов у больных, потребляющих наркотические средства. // XIII съезд психиатров России.— Матер. съезда.— М.— 2000.— С. 277.
13. Coppola R.C., Masia G., di Martino M.L., Carboni G., Muggianu E., Piro R., Manconi P.E. Sexual behaviour and multiple infections in drug abusers. // Eur. J. Epidemiol. 1996.— Vol. 12.— № 5.— P. 429-435.
14. Friedman S.R., Curtis R., Jose B., Neaigus A., Zenilman J., Culpepper-Morgan J., Borg L., Kreek J., Paone D., Des Jarlais D.C. Sex, drugs, and infections among youth. Parenterally and sexually transmitted diseases in a high-risk neighborhood. // Sex Transm. Dis. 1997.— Vol. 24.— № 6.— P. 322-326.
15. Gimeno V., Escudero A., Gonzalez R., Serra MA., del Olmo JA., Wassel A., Aparisi L., Rodrigo J.M. Acute hepatitis in heroin addicts: etiologic and follow-up study of 110 cases. // Rev. Clin. Esp.— 1989.— Vol. 184.— № 7.— P. 360-363.
16. Ogilvie E.L., Veit F., Crofts N., Thompson S.C. Hepatitis infection among adolescents resident in Melbourne Juvenile Justice Centre: risk factors and challenges. // J. Adolesc. Health.— 1999.— Vol. 25.— № 1.— P. 46-51.
17. Schoedel KA, Sellers EM, Tyndale RF. Induction of CYP2B1/2 and nicotine metabolism by ethanol in rat liver but not rat brain. //Biochem Pharmacol 2001.— Vol. 62.— PP. 1025-1036.
18. Lieber C.S. Microsomal ethanol-oxidizing system (MEOS): the first 30 years (1968-1998)—a review. // Alcohol.Clin. Exp. Res.— 1999.— Vol. 23.— № 6.— P. 991-1007.
19. Kreek M.J. Opioid interactions with alcohol. //Adv. Alcohol. Subst. Abuse.— 1984.— Vol. 3.— P. 35-46.

THE MECHANISMS AND DIAGNOSTIC OF LIVER PATHOLOGY IN ALCOHOL AND DRUGS ABUSING TEENAGERS

- CHERNOBROVKINA T.V. MD, professor, Department of Drug Abuse and Psychotherapy, Institute of Postgraduate Education, Federal Department of Medical, Biological and Extremal Problems of Public Health Ministry, Russian Federation, Moscow
- ARKAVY I.V. PhD, Vice-director of Narcological clinic for children and teenagers "DUNTA", Moscow
- CHERNOBROVKINA T.YA. assistant of Chair of infectious diseases, tropic medicine and epidemiology, Russian State Medical University, Moscow

Clinical and biochemical investigations of 1388 drugs and alcohol abusing teenagers in Moscow carried out during 5 years have shown at least 7 types of somatic complications: hepatotoxic, cardiotoxic, encephalotoxic, nephrotoxic, drop of non-specific resistance and mixed forms of organopathology. The most frequently (73.6%) somatic complications are manifested by hepatobiliary pathology in addictive teenagers. They are toxic, infectious and mixed hepatitis. The complex of biochemical serologic and other laboratory methods for early liver pathology differential diagnostics is proposed. The major role of early detection of somatic complications and some of mechanisms of their development in psychoactive substances abusing teenagers are discussed. It's shown that clinically liver damages in abusers differ from common hepatitis. This should be taken in account in special treatment and rehabilitation programs.